

Аналитические методы в химии и химической технологии
Analytical methods in chemistry and chemical technology

УДК 542.87; 541.49:546.657

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-4-372-381>

EDN QNZATD



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Комплексы редкоземельных элементов в биосистемах с комплексонами, гепарином, антибиотиками для применения в качестве электродактивного вещества мембранных ионселективных электродов

Т.В. Крюков[✉], М.А. Феофанова, В.М. Никольский, А.И. Иванова, И.А. Каплунов

Тверской государственный университет, Тверь, 170100 Россия

[✉] Автор для переписки, e-mail: p528491@yandex.ru

Аннотация

Цели. В настоящее время остро стоит вопрос сохранения благоприятной экологической обстановки на планете, поэтому интересны работы по созданию ионселективных электродов (ИСЭ) на базе комплексов редкоземельных элементов (РЗЭ) в экологически безопасных биосистемах. Цель работы — изучить возможности использования комплексов РЗЭ для создания ИСЭ с откликом на цефазолин. Создаваемые потенциометрические сенсоры позволят проводить экспрессное определение антибиотиков в микрообъемных пробах.

Методы. В работе реализован синтез электродактивных комплексов РЗЭ с цефазолином. Для идентификации полученных электродактивных веществ и изучения их физико-химических характеристик использованы элементный анализ с помощью растрового электронного микроскопа, инфракрасная спектроскопия, синхронный термический анализ и потенциометрия.

Результаты. Получены ранее не исследованные комплексы церия и лютеция с цефазолином с целью их использования в качестве электродактивного вещества для создания ИСЭ. Изучены их физико-химические характеристики. Для созданных ИСЭ исследованы их эксплуатационные характеристики, зависимость электродных потенциалов от концентрации аналита, а также изучены стабильность созданных ИСЭ и время отклика сигнала электрода, помещенного в исследуемую пробу. Созданные мембранные электроды стабильны, имеют концентрационный диапазон эксплуатации pC 1–3 и могут быть использованы в диапазоне pH 4–8. Проверка селективности ИСЭ по отношению к ионам Na⁺ и K⁺ показала, что электроды эффективны даже при их тысячекратном присутствии. Работоспособность электродов проверена на модельных объектах.

Выводы. Показано, что впервые созданные комплексы РЗЭ с цефазолином могут успешно использоваться в качестве электродактивных веществ для изготовления мембранных ИСЭ на цефалоспориновые антибиотики.

Ключевые слова

координационные соединения редкоземельных элементов, комплексоны, гепарин, комплексы цефазолина, цефалоспорины, ионселективные электроды

Поступила: 26.11.2024

Доработана: 07.03.2025

Принята в печать: 31.05.2025

Для цитирования

Крюков Т.В., Феофанова М.А., Никольский В.М., Иванова А.И., Каплунов И.А. Комплексы редкоземельных элементов в биосистемах с комплексонами, гепарином, антибиотиками для применения в качестве электродактивного вещества мембранных ионселективных электродов. *Тонкие химические технологии*. 2025;20(4):372–381. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-4-372-381>

RESEARCH ARTICLE

Rare-earth element complexes with complexones, heparin, and antibiotics in biosystems for use as electrode-active materials in membrane ion-selective electrodes

Timofey V. Kryukov✉, Mariana A. Feofanova, Viktor M. Nikol'skii, Alexandra I. Ivanova, Ivan A. Kaplunov

Tver State University, Tver, 170100 Russia

✉ Corresponding author, e-mail: p528491@yandex.ru

Abstract

Objectives. The creation of ion-selective electrodes (ISEs) based on rare-earth element (REE) complexes in environmentally friendly biosystems is of interest due to the increased relevance of environmental management. The work sets out to study the possibility of using REE complexes for creating ISEs sensitive to cefazolin. The created potentiometric sensors can be used for rapid determination of antibiotics in microvolume samples.

Methods. The work presents the synthesis of electrode-active REE complexes with cefazolin. In order to identify the obtained electrode-active substances and investigate their physicochemical characteristics, the following methods were used: elemental analysis with a scanning electron microscope, infrared spectroscopy, simultaneous thermal analysis, and potentiometry.

Results. Previously unstudied complexes of cerium and lutetium with cefazolin were obtained for use as an electrode-active substance for creating ISEs. The physicochemical characteristics of the complexes were investigated. For the created ISEs, the following characteristics were studied: performance characteristics, the dependence of electrode potentials on the analyte concentration, stability, and the response time of the electrode placed in the sample under study. The created membrane electrodes are stable, have a concentration range of operation of pC 1–3, and can be used in the pH range 4–8. Testing of the selectivity of the ISEs with respect to Na⁺ and K⁺ ions showed that the electrodes are effective even in a thousandfold excess. The performance of the electrodes was tested using model systems.

Conclusions. Novel REE–cefazolin complexes were successfully demonstrated for use as electrode-active substances for the manufacture of membrane ISEs sensitive to cephalosporin antibiotics.

Keywords

coordination compounds of rare-earth elements, complexones, heparin, cefazolin complexes, cephalosporins, ion-selective electrodes

Submitted: 26.11.2024

Revised: 07.03.2025

Accepted: 31.05.2025

For citation

Kryukov T.V., Feofanova M.A., Nikol'skii V.M., Ivanova A.I., Kaplunov I.A. Rare-earth element complexes with complexones, heparin, and antibiotics in biosystems for use as electrode-active materials in membrane ion-selective electrodes. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(4):372–381. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-4-372-381>

ВВЕДЕНИЕ

Бурное развитие химии комплексных соединений редкоземельных элементов (РЗЭ) обеспечило накопление большого фактического материала по физико-химическим свойствам созданных комплексов и сферам их применения с учетом индивидуальных свойств. Индивидуальность отдельных представителей РЗЭ впервые отметил Д.И. Менделеев, как «один из истинных укрепителей Периодического закона» [1].

Сегодня остро встает вопрос сохранения благоприятной экологической обстановки на нашей планете. Поэтому особый интерес представляют работы

по изучению процессов комплексообразования РЗЭ в различных биосистемах, например, с экологически безопасными комплексонами, производными янтарной кислоты (КПЯК). С целью максимального снижения негативного воздействия человека на окружающую среду совершенствуются не только способы добычи и разделения РЗЭ, но и методы их вторичной утилизации. Описано применение иминодиянтарной кислоты для извлечения некоторых РЗЭ методом адсорбции [2]. Попутно следует обратить внимание и на обратную задачу, а именно, на запатентованный синтез иминодиянтарной кислоты с применением лантаноидных катализаторов [3].

Уникальная способность КПЯК проявлять высокие комплексообразующие свойства в сочетании с тем, что эти лиганды в природных условиях способны к быстрому разложению и не накапливаются в сбросах [4–7], обеспечила им широкий спектр применения, в том числе и в «зеленой химии» [8–11]. Вызывают интерес результаты изучения комплексов лантаноидов с биуретом [12].

Введение ионов РЗЭ в биосистемы (например, человеческий организм) значительно повышает эффективность таких антикоагулянтов крови, как гепарин. В процессе изучения процессов комплексообразования гепарина с РЗЭ нами было проведено термохимическое исследование комплексов неодима с гепарином. Процесс дегидратации комплекса Nd с гепарином начинается уже при температуре 40°C и продолжается вплоть до 190°C. После дегидратации при 190°C и вплоть до 420°C происходит разрушение гликозидной связи и углеродного скелета гепарина. При температуре 400–450°C часть продуктов горения соединяется с неодимом, образуя $\text{Nd}_2(\text{SO}_4)_3$. В ходе дальнейшего разложения (выше 600°C) он подвергается деструкции до оксисульфата неодима $\text{Nd}_2\text{O}_2\text{SO}_4$ [13]. Нами установлено, что атомы лантаноидов координируются гепарином посредством карбоксилатной, гидроксильной, сульфатной и аминосульфатной групп, проявляя дентатность, равную четырем [14].

В данной работе представлены результаты изучения процессов комплексообразования РЗЭ с антибиотиками, в частности, с цефазолином. Ранее было показано, что цефазолин в металлокомплексах РЗЭ бидентатен [15] за счет образования координационных связей через амидную и карбоксилатную группы.

Исследование новых антибактериальных объектов является востребованным в химико-фармацевтической промышленности. Определение антибиотиков, как одной из групп лекарственных соединений, получивших широкое распространение, но в то же время обладающих потенциальной опасностью для здоровья человека, является одной из актуальных проблем современной аналитической химии. Объекты, в которых необходимо определять и контролировать содержание антибиотиков, весьма разнообразны: фармацевтические препараты, биологические жидкости организма человека и животных, продукты питания, сточные воды фармацевтических предприятий [16].

Обычно для исследования цефалоспориновых антибиотиков используют спектроскопические, хроматографические, электрохимические и другие методы. Основными методами определения цефалексина, цефуоксима, цефиксима в лекарственных и биологических средах являются хроматография [17, 18],

спектроскопия [19] и вольтамперометрия [20, 21]. Перечисленные методы, как правило, требуют дорогостоящего оборудования, реактивов, квалифицированных операторов, занимают длительное время и не позволяют осуществлять экспрессное определение содержания антибиотиков в клинических и биохимических лабораториях, тогда как потенциометрические сенсоры показали возможность экспрессного определения действующих веществ даже в микрообъемных пробах [16, 22]. Оперативное определение антибиотиков в биологических жидкостях и лекарственных формах препаратов необходимо для изучения физиологических и биохимических процессов, протекающих в организме, а также для обеспечения эффективного контроля лекарственных средств.

Установлено, что молекулы, обладающие антимикробной активностью, должны быть амфифильной природы и обладать гидрофобностью [23]. Достаточной гидрофобностью обладают и комплексы РЗЭ с цефазолином, что обеспечивает их низкую растворимость в воде. Этот факт позволяет использовать комплексы РЗЭ с цефазолином в качестве электроактивного вещества при изготовлении мембранных ионселективных электродов (ИСЭ) на цефалоспориновые антибиотики.

В связи с этим, целью данной работы является новое направление исследования физико-химических характеристик комплексов РЗЭ с цефазолином для установления возможности создания ИСЭ с откликом на цефазолин.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Установление потенциометрических характеристик комплексов РЗЭ с цефазолином и контроль pH среды осуществляли с использованием иономера И-160МП (ООО «Измерительная техника», Москва, Россия). Время отклика электродов определяли по секундомеру. Для снятия инфракрасных (ИК) спектров готовились образцы в виде таблеток с KBr (х.ч., АО «База № 1 Химреактивов», Россия). Спектры образцов, содержащих 2 мг испытуемого вещества на 200 мг KBr, записывали на спектрометре с Фурье-преобразователем Alpha (Bruker, Германия) в диапазоне 4000–400 см^{-1} . Синхронный термический анализ образцов осуществляли на приборе STA 449 F3 Jupiter (Netzsch Group, Германия) в атмосфере воздуха. Элементный химический анализ образцов проводили на растровом электронном микроскопе JEOL JSM-6610LV с помощью аналитической приставки для рентгеновского энергодисперсионного микроанализа (Oxford INCA Energy, Великобритания).

Для создания ИСЭ с откликом на цефазолин использовалась натриевая соль цефазолина (NaCzl, Деко, Москва, Россия). Растворы хлоридов РЗЭ готовили из реактивов квалификации х.ч. (ООО «Химкрафт», Россия), их точные концентрации устанавливали комплексонометрическим титрованием [24].

Электродактивные вещества получали, смешивая водные растворы хлорида церия или лутетия и натриевой соли цефазолина в мольном соотношении 1 : 4. Затем эти вещества отделяли центрифугированием и высушивали при комнатной температуре (20°C) в эксикаторе над слоем силикагеля. Полученные образцы хранили в эксикаторе над слоем силикагеля в закрытом шкафу во избежание воздействия света. Исходный раствор цефазолина концентрацией 0.1 М готовили по навеске, более разбавленные — методом разбавления исходного. Для получения мембран использовали поливинилхлорид (ПВХ) марки С-70 (ОАО «САЯНХИМПЛАСТ», Россия), диоктилфталат (ДОФ) (ООО «Химпром-М», Россия) и циклогексанон (АО «База № 1 Химреактивов», Россия). В состав созданных ионселективных мембран входили: 1 мас. % электродактивного вещества, 1 мас. % ДОФ и 98 мас. % ПВХ.

Перед началом эксперимента ИСЭ вымачивали 1 ч в растворе цефазолина с концентрацией 0.01 М. Для регистрации электродных потенциалов использовали электрохимическую ячейку:

Ag	AgCl	Раствор цефазолина (0.01 М) + раствор KCl (0.1 М) Cefazolin solution (0.01 M) + KCl solution (0.1 M)	Ионселективная мембрана Ion-selective membrane	Исследуемый раствор Test solution	Насыщенный раствор KCl Saturated KCl solution	AgCl	Ag
----	------	---	---	--------------------------------------	--	------	----

Таблица. Результаты элементного анализа

Table. Results of elemental analysis

Образец Sample	Брутто формула Molecular formula	Элементный состав Elemental composition	C, %	N, %	O, %	S, %	Me, %
CeCzl ₃	C ₄₂ H ₄₂ CeN ₂₄ O ₁₂ S ₉	Вычислено Calculated	33.51	22.34	12.76	19.15	9.30
		Найдено Found	34.94	22.34	13.05	19.72	9.36
LuCzl ₃	C ₄₂ H ₄₂ LuN ₂₄ O ₁₂ S ₉	Вычислено Calculated	31.68	21.11	15.07	18.12	10.99
		Найдено Found	31.66	21.07	15.05	18.09	10.95

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице представлен вычисленный и экспериментально определенный элементный состава металлокомплекса. Полученные данные позволяют однозначно установить внутреннюю сферу металлокомплекса, за исключением атомов водорода, которые невозможно обнаружить методом рентгеноспектрального электронно-зондового анализа.

Согласно полученным данным, в образцах не содержатся натрий и хлор. Было установлено, что состав внутренней сферы металлокомплекса отвечает мольному соотношению [металл] : [лиганд] = 1 : 3.

Сравнение ИК-спектров чистой натриевой соли и синтезированных соединений (рис. 1) позволяет сделать вывод о том, что при взаимодействии натриевой соли цефазолина с катионами РЗЭ не происходит изменений в химической структуре цефазолина, т.к. полученные спектры схожи между собой.

Расшифровка ИК-спектра натриевой соли цефазолина показала, что широкая полоса 3430 см⁻¹ соответствует колебаниям гидроксильной группы, которая участвует в образовании водородных связей с координированными молекулами воды [25, 26].

В соответствии с данными исследований [26, 27], карбоксильная группа характеризуется частотой 1761 см⁻¹, а полоса 1680 см⁻¹ соответствует амидной группировке –C=O. Указанные волновые числа характеристических полос поглощения карбоксильной и амидной групп цефазолина соотносятся с данными, приведенными в более ранней работе [19], причем сдвиг полосы симметричных валентных колебаний карбоксильной группы 1545 см⁻¹ означает координацию через эту группу. Полоса 1490 см⁻¹ нами отнесена к колебаниям C=C ароматической структуры. Полосы 1241, 1183, 1100 и 1062 см⁻¹ идентифицируют колебания группы CN.

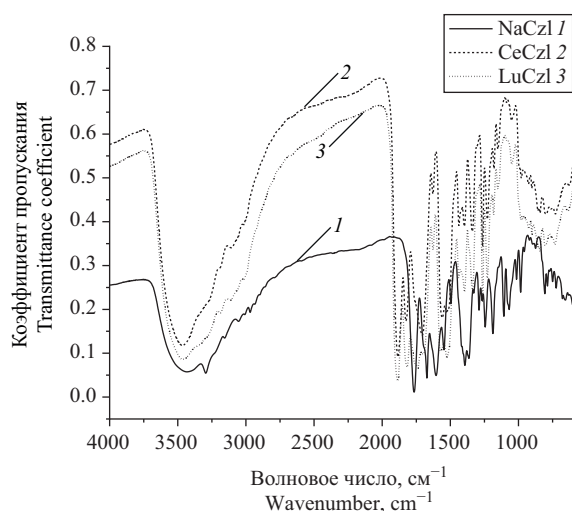


Рис. 1. ИК-спектры цефазолина (1), металлокомплекса церия (2) и металлокомплекса лутетия (3)

Fig. 1. Infrared spectra of cefazolin (1), cerium metal complex (2), and lutetium metal complex (3)

На представленных спектрах наших образцов наблюдается сдвиг полосы гидроксильной группы (3439 см^{-1}), сдвиг полосы колебаний амидной $\text{C}=\text{O}$ (1681 см^{-1}), сдвиг полосы симметричных валентных колебаний карбоксильной группы (1566 см^{-1}).

Атомы азота не участвуют в координации, т.к. не было установлено существенных сдвигов полос колебаний CN .

Совпадение полос валентных колебаний $\nu(\text{C}-\text{S}-\text{C})$ как у натриевой соли (669 см^{-1}), так и в металлокомплексах (670 см^{-1}) тиазольного цикла свидетельствует о том, что атом серы не принимает участия в процессе комплексообразования. Аналогичная картина наблюдалась и в спектре металлокомплекса лутетия.

С учетом сдвигов полос поглощения амидной и карбоксилатной групп констатируем, что цефазолин координируется бидентантно через амидную и карбоксилатную группы.

Результаты термического анализа CeCzl (кривые термогравиметрии (ТГ) и дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК)) приведены на рис. 2. Потеря массы в интервале от 39 до 120°C связана с испарением адсорбционной и кристаллизационной воды, изменение массы в этом интервале температур составило 1.48% , причем изменение массы в интервале от 100 до 120°C составило 0.31% . Пик при температуре 222.7°C отвечает разрушению структуры металлокомплекса и окислению лиганда [15].

Исследование стабильности ИСЭ показало, что дрейф потенциала в среднем одинаков и составляет

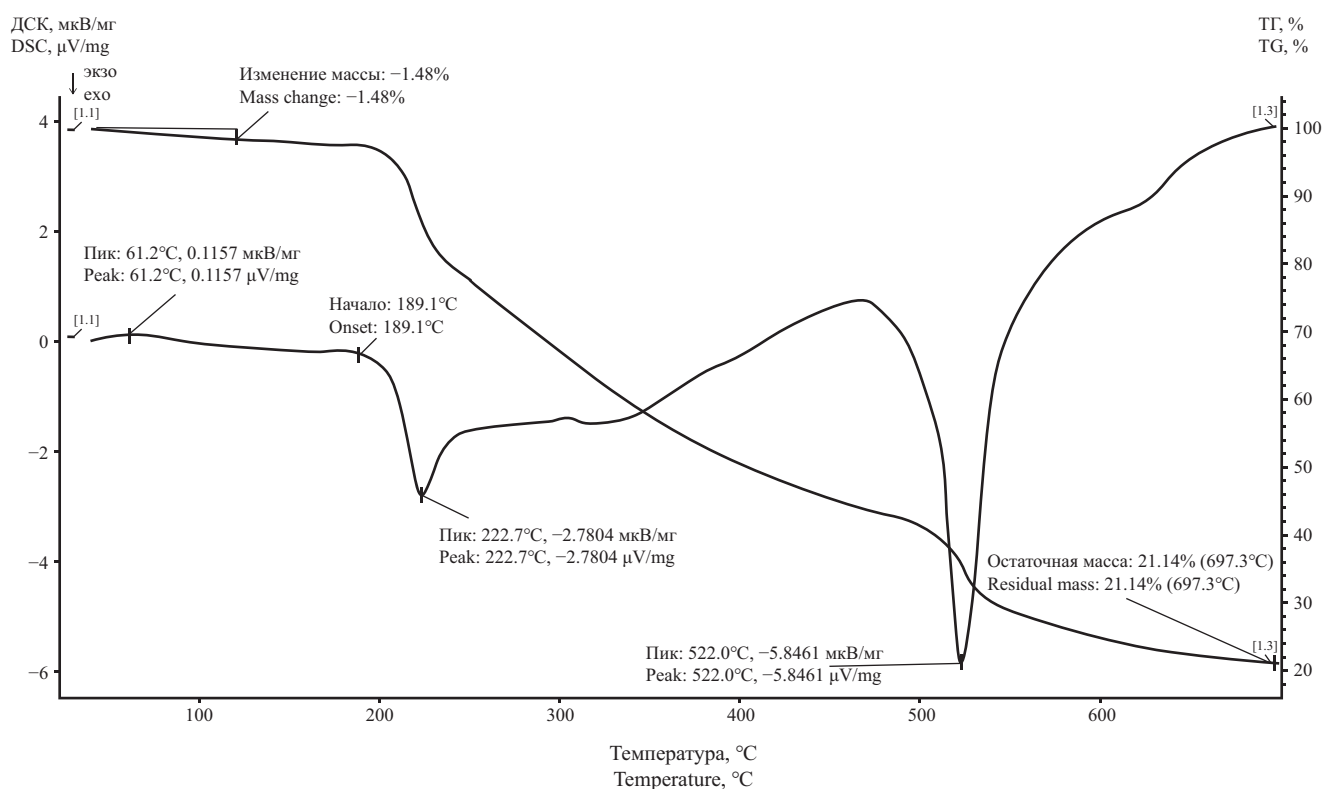


Рис. 2. Кривые ТГ/ДСК образца CeCzl

Fig. 2. TG/DSC curves of CeCzl sample

2–5 мВ/сут. По секундомеру определено, что время отклика составляет около 45 с для 10^{-1} – 10^{-3} М растворов. На рис. 3 представлены графики зависимости потенциалов ИСЭ от концентрации цефазолина как для мембран с металлокомплексом церия, так и для мембран с металлокомплексом лютеция.

В интервале логарифмов концентраций рС 1–3 экспериментальные точки описываются уравнением прямой. Линейный участок электродной функции свидетельствует о возможности практического использования ИСЭ для определения цефазолина. Также нами было учтено, что на работу электрода могут влиять как величина рН среды, так и присутствие сопутствующих катионов. Методом смешанных растворов были определены коэффициенты селективности для Na^+ и K^+ ($1.5 \cdot 10^{-3}$ и $1.4 \cdot 10^{-3}$ соответственно). Установлено, что потенциал электрода не зависит от кислотности среды в диапазоне рН 4–8 при концентрации цефазолина 0.1 М.

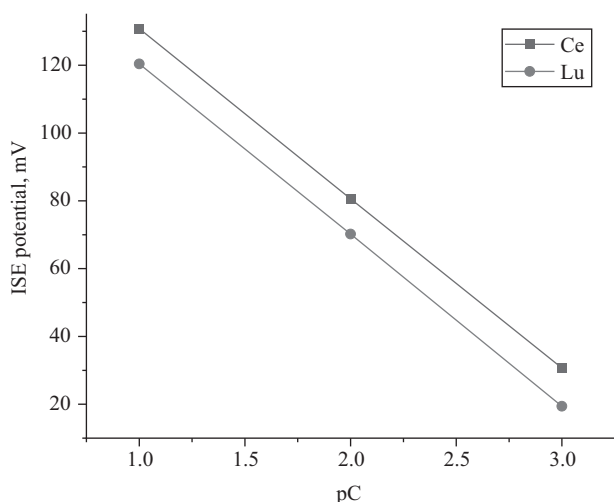


Рис. 3. Зависимость потенциалов ИСЭ от концентрации цефазолина: (1) металлокомплекс церия, (2) металлокомплекс лютеция

Fig. 3. Dependence of the ion-selective electrode (ISE) potentials of (1) the metal complex of cerium and (2) the metal complex of lutetium on the cefazolin concentration

Зависимость электродвижущей силы (ЭДС) созданных ИСЭ от рН раствора цефазолина представлена на рис. 4. Как видно из рисунка, потенциал ИСЭ не зависит от рН растворов в диапазоне 4–8.

Это свидетельствует о том, что созданные ИСЭ обладают достаточно высокой стабильностью. Однако при $\text{pH} \leq 4$ и $\text{pH} \geq 8$ наблюдаются скачки электродного потенциала, свидетельствующие о нелинейном изменении концентрации антибиотика в щелочной и кислой среде, что характерно для большинства ИСЭ [28].

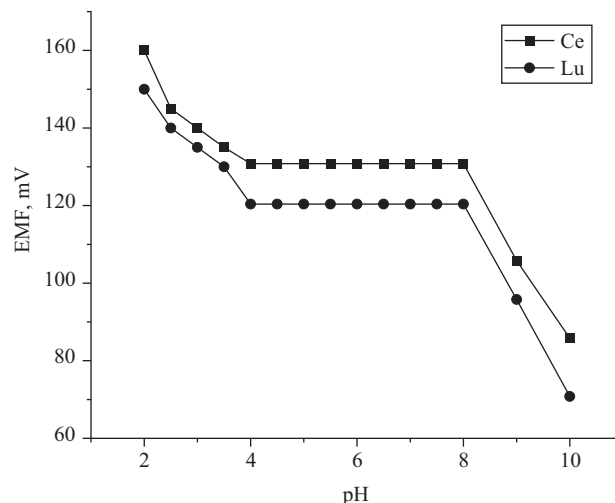


Рис. 4. Зависимость ЭДС (мВ) ячейки с ИСЭ от рН раствора цефазолина

Fig. 4. Dependence of the electromotive force (EMF, mV) of the cell with ISE on the pH of the cefazolin solution

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показывают, что ИСЭ, в которых электродактивным веществом служат комплексы РЗЭ с цефазолином, перспективны в плане использования этих ИСЭ для определения антибиотиков в микрообъемных пробах. Созданные мембранные электроды стабильны, имеют концентрационный диапазон эксплуатации рС 1–3 и могут быть использованы в диапазоне рН 4–8. Проверка селективности ИСЭ по отношению к ионам Na^+ и K^+ показала, что электроды эффективны даже при их тысячекратном присутствии. Работоспособность электродов проверена на модельных объектах.

Благодарности

Исследования выполнены с использованием ресурсов Центра коллективного пользования Тверского государственного университета.

Acknowledgments

The research was carried out using the resources of the Center for Collective Use of the Tver State University.

Вклад авторов

Т.В. Крюков — выполнение экспериментов, сбор и обработка материалов исследования.

М.А. Феофанова — идея, общее руководство.

В.М. Никольский — концепция исследования, научное редактирование.

А.И. Иванова — выполнение экспериментов, подбор оптимальных условий экспериментов.

И.А. Каплунов — научное консультирование на всех этапах работы.

Authors' contributions

T.V. Kryukov — experiments, collecting and processing the research materials.

M.A. Feofanova — idea, general guidance.

V.M. Nikol'skii — research concept, scientific editing.

A.I. Ivanova — performing experiments, selecting the optimal conditions for experiments.

I.A. Kaplunov — scientific consulting at all stages of work.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Менделеев Д.И. *Основы химии*. Т. 2. М.: Госиздат; 1928. 771 с.
2. Burdzy K., Ju Y., Kołodyska D. Iminodisuccinic acid (IDHA) as an effective biodegradable complexing agent in the adsorption process of La(III), Nd(III) and Ho(III) ions. *Chem. Eng. J.* 2023;461:142059. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.142059>
3. Аксела Р., Риссанен Ю. *Способ получения смеси хелатирующих агентов*: пат. 2551285 РФ. Заявка № 2012154341/04; заявл. 20.07.2014; опубл. 20.07.2015. Бюл. № 14.
4. Cokesa Z., Knackmuss H.J., Rieger P.G. Biodegradation of all stereoisomers of the EDTA substitute iminodisuccinate by *Agrobacterium tumefaciens* BY6 requires an epimerase and a stereoselective C-N lyase. *Appl. Environ. Microbiol.* 2004;70(7):3941–3947. <https://doi.org/10.1128/AEM.70.7.3941-3947.2004>
5. Hyvönen H., Aksela R. Complexation of some environmentally friendly carboxylic acid ligands with La³⁺ ion in aqueous solution. *J. Coord. Chemistry.* 2012;65(19):3352–3362. <https://doi.org/10.1080/00958972.2012.708741>
6. Hyvönen H., Aksela R. Complexation of some environmentally friendly carboxylic acid ligands with La³⁺ ion in aqueous solution. *J. Coord. Chemistry.* 2012;65(19):3352–3362. <https://doi.org/10.1080/00958972.2012.708741>
7. Смирнова Т.И., Хижняк С.Д., Никольский В.М., Халяпина Я.М., Пахомов П.М. Дегградация комплексонов, производных янтарной кислоты, под действием УФ излучения. *Журн. прикладной химии*. 2017;90(4):406–411.
8. Lucena J.J., Sentís J.A., Villén M., Lao T., Pérez-Sáez M. IDHA chelates as a micronutrient source for green bean and tomato in fertigation and hydroponics. *Agron. J.* 2008;100(3): 813–818. <https://doi.org/10.2134/agronj2007.0257>
9. Аксела Р., Пелтонен Я., Векман А. *Покрывые семена и способ нанесения покрытий на семена*: пат. 2345975 РФ. Заявка № 2006101152/13; заявл. 03.06.2004; опубл. 10.02.2009. Бюл. № 4.
10. Зелингер А.С., Толкачева Л.Н., Крюков Т.В., Гридчин С.Н., Никольский В.М., Смирнова Т.И. *Способ предпосевной обработки семян для стимулирования образования зеленых пигментов*: пат. 2813322 РФ. Заявка № 2023120906; заявл. 09.08.2023; опубл. 12.02.2024. Бюл. № 5.
11. Саламатина Е.В., Толкачева Л.Н., Никольский В.М., Крюков Т.В., Гридчин С.Н., Смирнова Т.И. *Способ увеличения биомассы культивируемых зеленных растений с помощью предпосевной обработки семян и обработки всходов*: пат. 2816872 РФ. Заявка № 2023121096; заявл. 11.08.2023; опубл. 08.04.2024. Бюл. № 10.
12. Корнилов А.Д., Григорьев М.С., Савинкина Е.В. Сравнение иодидов и полииодидов комплексов редкоземельных элементов с биуретом. *Тонкие химические технологии*. 2022;17(2):172–181. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2022-17-2-172-181>

REFERENCES

1. Mendeleev D.I. *Osnovy khimii (Fundamentals of Chemistry)*. V. 2. Moscow: Gosizdat; 1928. 771 p. (in Russ.).
2. Burdzy K., Ju Y., Kołodyska D. Iminodisuccinic acid (IDHA) as an effective biodegradable complexing agent in the adsorption process of La(III), Nd(III) and Ho(III) ions. *Chem. Eng. J.* 2023;461:142059. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.142059>
3. Aksela R., Rissanen J. *Method for Producing of Chelating Agents*: RF Pat. 2551285. Publ. 20.07.2015 (in Russ.).
4. Cokesa Z., Knackmuss H.J., Rieger P.G. Biodegradation of all stereoisomers of the EDTA substitute iminodisuccinate by *Agrobacterium tumefaciens* BY6 requires an epimerase and a stereoselective C-N lyase. *Appl. Environ. Microbiol.* 2004;70(7):3941–3947. <https://doi.org/10.1128/AEM.70.7.3941-3947.2004>
5. Hyvönen H., Aksela R. Complexation of some environmentally friendly carboxylic acid ligands with La³⁺ ion in aqueous solution. *J. Coord. Chemistry.* 2012;65(19):3352–3362. <https://doi.org/10.1080/00958972.2012.708741>
6. Hyvönen H., Aksela R. Complexation of some environmentally friendly carboxylic acid ligands with La³⁺ ion in aqueous solution. *J. Coord. Chemistry.* 2012;65(19):3352–3362. <https://doi.org/10.1080/00958972.2012.708741>
7. Smirnova T. I., Khizhnyak S.D., Nikol'skii V.M., et al. Degradation of complexones derived from succinic acid under UV radiation. *Rus. J. Appl. Chem.* 2017;90(4):507–511. <https://doi.org/10.1134/S1070427217040024> [Original Russian Text: Smirnova T.I., Khizhnyak S.D., Nikol'skii V.M., Khalyapina Ya.M., Pakhomov P.M. Degradation of complexones derived from succinic acid under UV radiation. *Zhurnal Prikladnoi Khimii*. 2017;90(4): 406–411 (in Russ.).]
8. Lucena J.J., Sentís J.A., Villén M., Lao T., Pérez-Sáez M. IDHA chelates as a micronutrient source for green bean and tomato in fertigation and hydroponics. *Agron. J.* 2008;100(3): 813–818. <https://doi.org/10.2134/agronj2007.0257>
9. Aksela R., Peltonen J., Vekman A. *Coated Seeds and Method of Seeds Coatings*: RF Pat. 2345975. Publ. 10.02.2009 (in Russ.).
10. Zelinger A.S., Tolkacheva L.N., Kryukov T.V., Gridchin S.N., Nikol'skii V.M., Smirnova T.I. *Method of Pre-Sowing Seed Treatment to Stimulate Formation of Green Pigments*: RF Pat. 2813322. Publ. 12.02.2024 (in Russ.).
11. Salamatina E.V., Tolkacheva L.N., Nikol'skii V.M., Kryukov T.V., Gridchin S.N., Smirnova T.I. *Method of Increasing Biomass of Cultivated Green Plants by Pre-Sowing Treatment of Seed and Treatment of Seedlings*: RF Pat. 2816872. Publ. 08.04.2024 (in Russ.).
12. Kornilov A.D., Grigoriev M.S., Savinkina E.V. Comparison of the rare earth complexes iodides and polyiodides with biuret. *Fine Chem. Technol.* 2022;17(2):172–181. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2022-17-2-172-181>

13. Скобин М.И., Фефанова М.А., Никольский В.М., Крюков Т.В., Алексеев В.Г., Иванова А.И. Физико-химические характеристики, состав и термическая устойчивость комплекса неодиима(III) с гепарином. *Хим. физика*. 2022;41(4):38–34. <https://doi.org/10.31857/S0207401X22040100>
14. Скобин М.И., Фефанова М.А., Крюков Т.В. Теоретическое и экспериментальное исследование макромолекулярных наноструктур на основе гепарина и лантаноидов. *Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов*. 2021;13:513–521. <https://doi.org/10.26456/pcascnn/2021.13.513>
15. Крюков Т.В., Фефанова М.А., Никольский В.М., Алексеев В.Г., Скобин М.И., Иванова А.И. Синтез и исследование металлокомплекса неодиима и цефазолина. *Журн. физ. химии*. 2022;96(6):871–874. <https://doi.org/10.31857/S0044453722060139>
16. Кулапина Е.Г., Снесарев С.В. Потенциометрические сенсоры на основе органических ионообменников тетраалкиламмония и комплексов серебра(I) с ампициллином, оксациллином, цефазолином. *Журн. аналит. химии*. 2012;67(2):198–202.
17. Partani P., Gurule S., Khuroo A., Monif T., Bhardwaj S. Liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry method for the determination of cefuroxime in human plasma: Application to a pharmacokinetic study. *J. Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. 2010;78(3–4):428–434. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2009.12.025>
18. Du Y., Zhai Y., Zhang J., Wu C., Luo C., Sun J., He Z. Development and evaluation of taste-masked dry suspension of cefuroxime axetil for enhancement of oral bioavailability. *Asian J. Pharm. Sci.* 2013;8(5):287–294. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2013.10.001>
19. Маякова М.Н., Алексеев В.Г., Иванова А.И., Рясенский С.С. Твердые комплексы цинка(II) с цефазолином и цефотаксимом. *Вестник Тверского ГУ. Серия: Химия*. 2015; 3:5–13.
20. Jain R., Gupta V.K., Jadon N., Radhapyari K. Voltammetric determination of cefixime in pharmaceuticals and biological fluids. *Anal. Biochem.* 2010;407(1):79–88. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2010.07.027>
21. Ojani R., Raoof J.B., Zamani S. A novel voltammetric sensor for amoxicillin based on nickel–curcumin complex modified carbon paste electrode. *Bioelectrochemistry*. 2012;85:44–49. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2011.11.010>
22. Кулагина О.И., Макарова Н.М., Кулагина Е.Г. Потенциометрические сенсоры для определения некоторых цефалоспориновых антибиотиков в биологических и лекарственных средах. *Журн. аналит. химии*. 2015;70(4):399–406. <https://doi.org/10.7868/S004445021504009X>
23. Короткин М.Д., Филатова С.М., Дениева З.Г., Буданова У.А., Себякин Ю.Л. Синтез производных аминокислот на основе диэтанолamina с симметричными и асимметричными радикалами в гидрофобном домене с потенциальной антимикробной активностью. *Тонкие химические технологии*. 2022;17(1):50–64. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2022-17-1-50-64>
24. Пршибил Р. *Аналитические применения этилендиамин-тетрауксусной кислоты и родственных соединений*: пер. с англ. М.: Мир; 1975. 534 с.
25. Сахарова Ю.Г., Борисова Г.М. Термическая устойчивость тиокарбамидных соединений неодиима, самария, европия и гадолиния. *Журн. неорг. химии*. 1976;21(1):76–83.
13. Skobin M.I., Feofanova M.A., Nikolskiy V.M., Kryukov T.V., Alekseev V.G., Ivanova A.I. Physical and chemical properties, composition and thermal stability of a complex of neodium(III) with heparin. *Russ. J. Phys. Chem. B*. 2022;16(2):329–333. <https://doi.org/10.1134/S1990793122020245>
[Original Russian Text: Skobin M.I., Feofanova M.A., Nikolskiy V.M., Kryukov T.V., Alekseev V.G., Ivanova A.I. Physical and chemical properties, composition and thermal stability of a complex of neodium(III) with heparin. *Khimicheskaya Fizika*. 2022;41(4):38–34 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0207401X22040100>]
14. Skobin M.I., Feofanova M.A., Kryukov T.V. Theoretical and experimental study of macromolecular nanostructures based on heparin and lanthanoids. *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov = Physical and Chemical Aspects of the Study of Clusters, Nanostructures and Nanomaterials*. 2021;13:513–521 (in Russ.). <https://doi.org/10.26456/pcascnn/2021.13.513>
15. Kryukov T.V., Feofanova M.A., Nikolskiy V.M., et al. Synthesis and study of a metal complex of neodium and cefazolin. *Russ. J. Phys. Chem. A*. 2022;96(6):1254–1257. <https://doi.org/10.1134/S0036024422060127>
[Original Russian Text: Kryukov T.V., Feofanova M.A., Nikolskiy V.M., Alekseev V.G., Skobin M.I., Ivanova A.I. Synthesis and study of a metal complex of neodium and cefazolin. *Zhurnal fizicheskoi khimii*. 2022;96(6):871–874 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0044453722060139>]
16. Kulapina E.G., Snesarev S.V. Potentiometric sensors based on organic ion exchangers of tetraalkylammonium and silver complexes with ampicillin, oxacillin and cefazolin. *J. Analyt. Chem.* 2012;67(2):163–167. <https://doi.org/10.1134/S1061934811120069>
[Original Russian Text: Kulapina E.G., Snesarev S.V. Potentiometric sensors based on organic ion exchangers of tetraalkylammonium and silver complexes with ampicillin, oxacillin and cefazolin. *Zhurnal analiticheskoi khimii*. 2012;67(2):198–202 (in Russ.).]
17. Partani P., Gurule S., Khuroo A., Monif T., Bhardwaj S. Liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry method for the determination of cefuroxime in human plasma: Application to a pharmacokinetic study. *J. Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. 2010;78(3–4):428–434. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2009.12.025>
18. Du Y., Zhai Y., Zhang J., Wu C., Luo C., Sun J., He Z. Development and evaluation of taste-masked dry suspension of cefuroxime axetil for enhancement of oral bioavailability. *Asian J. Pharm. Sci.* 2013;8(5):287–294. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2013.10.001>
19. Mayakova M.N., Alekseev V.G., Ivanova A.I., Ryasenskii S.S. Solid state complexes of zinc(II) with cefazolin and cefotaxime. *Vestnik Tverskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiya = Herald of Tver State University. Series: Chemistry*. 2015;3:5–13 (in Russ.).
20. Jain R., Gupta V.K., Jadon N., Radhapyari K. Voltammetric determination of cefixime in pharmaceuticals and biological fluids. *Anal. Biochem.* 2010;407(1):79–88. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2010.07.027>
21. Ojani R., Raoof J.B., Zamani S. A novel voltammetric sensor for amoxicillin based on nickel–curcumin complex modified carbon paste electrode. *Bioelectrochemistry*. 2012;85:44–49. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2011.11.010>

26. Pedroso T.M., Salgado H.R.N. Methods for Qualitative Analysis of Cefazolin Sodium Raw Material and Pharmaceutical Product. *Phys. Chem.* 2013;3(2):29–38. <https://doi.org/10.5923/j.pc.20130302.01>
27. Masoud M.S., Ali A.E., Sharaf R.Y. Physicochemical Studies of Some Biologically Active Metal Complexes of Cefazolin Antibiotics. *J. Chem. Pharm. Res.* 2020;12(9):42–52.
28. Копытин А.В., Турышев Е.С., Мадраимов М.Ш., Кубасов А.С., Жижин К.Ю., Шпигун Л.К., Кузнецов Н.Т. Ионоселективный мембранный электрод для определения октагидротриборат-аниона. *Журн. неорг. химии.* 2023;68(1):10–16. <https://doi.org/10.31857/S0044457X22601432>
22. Kulapina O.I., Makarova N.M., Kulapina E.G. Potentiometric sensors for the determination of some cephalosporin antibiotics in biological fluids and medicinal preparations. *Russ. J. Anal. Chem.* 2015;70(4):477–484. <https://doi.org/10.1134/S1061934815040073> [Original Russian Text: Kulapina O.I., Makarova N.M., Kulapina E.G. Potentiometric sensors for the determination of some cephalosporin antibiotics in biological fluids and medicinal preparations. *Zhurnal analiticheskoi khimii.* 2015;70(4):399–406 (in Russ.). <https://doi.org/10.7868/S004445021504009X>]
23. Korotkin M.D., Filatova S.M., Denieva Z.G., Budanova U.A., Sebyakin Y.L. Synthesis of diethanolamine-based amino acid derivatives with symmetric and asymmetric radicals in their hydrophobic domain and potential antimicrobial activity. *Fine Chem. Technol.* 2022;17(1):50–64. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2022-17-1-50-64>
24. Přibil R. *Analiticheskie primeneniya etilendiamintetrausnoi kisloty i rodstvennykh soedinenii (Analytical Applications of EDA and Related Compounds)*: transl. from Engl. Moscow: Mir; 1975. 534 p. (in Russ.). [Přibil R. *Analytical Applications of EDA and Related Compounds*. Oxford: Pergamon Press; 1972. 400 p.]
25. Sakharova Yu.G., Borisova G.M. Thermal stability of neodymium, samarium, europium and gadolinium thiocarbamide compounds. *Zhurnal neorganicheskoi khimii.* 1976;21(1):76–83 (in Russ.).
26. Pedroso T.M., Salgado H.R.N. Methods for Qualitative Analysis of Cefazolin Sodium Raw Material and Pharmaceutical Product. *Phys. Chem.* 2013;3(2):29–38. <https://doi.org/10.5923/j.pc.20130302.01>
27. Masoud M.S., Ali A.E., Sharaf R.Y. Physicochemical Studies of Some Biologically Active Metal Complexes of Cefazolin Antibiotics. *J. Chem. Pharm. Res.* 2020;12(9):42–52.
28. Kopytin A.V., Turyshchev E.S., Madraimov M.Sh., et al. Ion-Selective Membrane Electrode for Determination of the Octahydrotriborate Anion. *Russ. J. Inorg. Chem.* 2023;68(1):6–12. <https://doi.org/10.1134/S0036023622700103> [Original Russian Text: Kopytin A.V., Turyshchev E.S., Madraimov M.Sh., Kubasov A.S., Zhizhin K.Yu., Shpigun L.K., Kuznetsov N.T. Ion-Selective Membrane Electrode for Determination of the Octahydrotriborate Anion. *Zhurnal neorganicheskoi khimii.* 2023;68(1):10–16 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0044457X22601432>]

Об авторах

Крюков Тимофей Владимирович, ведущий инженер, кафедра неорганической и аналитической химии, ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет» (170100, Россия, Тверь, ул. Желябова, д. 33). E-mail: p528491@yandex.ru. Scopus Author ID 57195754947, ResearcherID LQJ-1144-2024, SPIN-код РИНЦ 4983-3169, <https://orcid.org/0009-0000-4800-7154>

Феофанова Мариана Александровна, к.х.н., доцент, декан химико-технологического факультета, ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет» (170100, Россия, Тверь, ул. Желябова, д. 33). E-mail: Feofanova.MA@tversu.ru. Scopus Author ID 14059766600, SPIN-код РИНЦ 6178-6092, <https://orcid.org/0009-0006-7325-1232>

Никольский Виктор Михайлович, д.х.н., профессор кафедры неорганической и аналитической химии, ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет» (170100, Россия, Тверь, ул. Желябова, д. 33). E-mail: Nikolskiy.VM@tversu.ru. Scopus Author ID 7006483319, ResearcherID B-5217-2014, SPIN-код РИНЦ 2442-4135, <https://orcid.org/0000-0003-0361-2945>

Иванова Александра Ивановна, к.ф.-м.н., доцент кафедры прикладной физики физико-технического факультета, ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет» (170100, Россия, Тверь, ул. Желябова, д. 33). E-mail: Ivanova.AI@tversu.ru. Scopus Author ID 36720663600, ResearcherID X-1725-2018, SPIN-код РИНЦ 4814-6952, <https://orcid.org/0000-0002-5517-2294>

Каплунов Иван Александрович, д.т.н., заведующий кафедрой прикладной физики физико-технического факультета, ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет» (170100, Россия, Тверь, ул. Желябова, д. 33). E-mail: Kaplunov.ia@tversu.ru. Scopus Author ID 6602690601, ResearcherID AАН-3551-2019, SPIN-код РИНЦ 2542-1343, <https://orcid.org/0000-0002-1726-3451>

About the Authors

Timofey V. Kryukov, Leading Engineer, Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Tver State University (33, Zhelyabova ul., Tver, 170100, Russia). E-mail: p528491@yandex.ru. Scopus Author ID 57195754947, ResearcherID LQJ-1144-2024, RSCI SPIN-code 4983-3169, <https://orcid.org/0009-0000-4800-7154>

Mariana A. Feofanova, Cand. Sci. (Chem.), Associate Professor, Dean of the Faculty of Chemistry and Technology, Tver State University (33, Zhelyabova ul., Tver, 170100, Russia). E-mail: Feofanova.MA@tversu.ru. Scopus Author ID 14059766600, RSCI SPIN-code 6178-6092, <https://orcid.org/0009-0006-7325-1232>

Viktor M. Nikol'skii, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Department of Inorganic and Analytical Chemistry, Tver State University (33, Zhelyabova ul., Tver, 170100, Russia). E-mail: Nikolskiy.VM@tversu.ru. Scopus Author ID 7006483319, ResearcherID B-5217-2014, RSCI SPIN-code 2442-4135, <https://orcid.org/0000-0003-0361-2945>

Alexandra I. Ivanova, Cand. Sci. (Phys.-Math.), Associate Professor, Department of Applied Physics, Faculty of Physics and Technology, Tver State University (33, Zhelyabova ul., Tver, 170100, Russia). E-mail: Ivanova.AI@tversu.ru. Scopus Author ID 36720663600, ResearcherID X-1725-2018, RSCI SPIN-code 4814-6952, <https://orcid.org/0000-0002-5517-2294>

Ivan A. Kaplunov, Dr. Sci. (Eng.), Head of the Department of Applied Physics, Faculty of Physics and Technology, Tver State University (33, Zhelyabova ul., Tver, 170100, Russia). E-mail: Kaplunov.ia@tversu.ru. Scopus Author ID 6602690601, ResearcherID AAH-3551-2019, RSCI SPIN-code 2542-1343, <https://orcid.org/0000-0002-1726-3451>