

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

УДК 543.544

**ОДНОВРЕМЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХЛОРГЕКСИДИНА,  
*n*-ХЛОРАНИЛИНА, ТРИКЛОЗАНА, ДИБУТИЛФТАЛАТА И ИОНОЛА  
В АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ МЕТОДОМ ВЭЖХ  
СО СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ**

Андрей Владимирович Пирогов<sup>1</sup>, Сергей Михайлович Староверов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,  
химический факультет

**Автор, ответственный за переписку:** Андрей Владимирович Пирогов,  
Pirogov@analyt.chem.msu.ru

**Аннотация:** Статья посвящена разработке простого хроматографического метода одновременного определения известных антисептиков – хлоргексидина и триклозана – в дезинфицирующих жидкостях нового поколения. Исследованы зависимости времени удерживания хлоргексидина и триклозана от концентрации ацетонитрила в подвижной фазе (от 30 до 60%) и pH (в диапазоне 3–8 ед.) для сорбентов Luna C18, Nucleosil CN, Диасфер С4. Продемонстрировано идеальное разделение хлоргексидина, *n*-хлоранилина (наиболее токсичного продукта разложения хлоргексидина), дибутилфталата (как компонента косметического спирта), триклозана и ионола (бутилгидрокситолуола, ВНТ, Е321 – антиоксидантного агента) в течение 20 мин в режиме градиентного элюирования на колонке с отечественным сорбентом Диасфер С4.

**Ключевые слова:** жидкостная высокоэффективная хроматография, хлоргексидин, триклозан, антисептические средства

DOI: 10.55959/MSU0579-9384-2-2024-65-1-57-66

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках Госзадания «Развитие высокоинформативных и высокотехнологичных методов химического анализа для защиты экосистем, создания новых материалов и передовых производственных технологий, перехода к экологически чистой и ресурсосберегающей энергетике, развития природоподобных технологий, высокотехнологичного здравоохранения и рационального природопользования». Использовано оборудование ЦКП МГУ «Технологии получения новых наноструктурированных материалов и их комплексное исследование», приобретенного МГУ по программе обновления приборной базы в рамках национального проекта «Наука» и в рамках Программы развития МГУ.

**Для цитирования:** Пирогов А.В., Староверов С.М. Одновременное определение хлоргексидина, *n*-хлоранилина, триклозана, дибутилфталата и ионола в антибактериальной жидкости методом ВЭЖХ со спектрофотометрическим детектированием // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2024. Т. 65. № 1. С. 57–66.

## ORIGINAL ARTICLE

**SIMULTANEOUS DETERMINATION OF CHLORHEXIDINE,  
*p*-CHLORANILINE, TRICLOSAN, DIBUTYL PHTHALATE, AND IONOL  
IN ANTIBACTERIAL LIQUID BY HPLC WITH SPECTROPHOTOMETRIC  
DETECTION**Andrey Vladimirovich Pirogov<sup>1</sup>, Sergey Mikhailovich Staroverov<sup>1</sup><sup>1</sup> M.V. Lomonosov Moscow State University, Chemistry Department**Corresponding author:** Andrey V. Pirogov, Pirogov@analyt.chem.msu.ru

**Abstract.** The article is devoted to the development of a simple chromatographic method for the simultaneous determination of the well-known antiseptics – chlorhexidine and triclosan – in new generation of antiseptic liquids. The dependences of the retention times of chlorhexidine and triclosan on the acetonitrile concentration in the mobile phase (from 30 to 60%) and pH (in the range of 3–8 units) for sorbents Luna C18, Nucleosil CN, Diaspher C4 were studied. A perfect separation of chlorhexidine, *p*-chloraniline (the most toxic product of chlorhexidine decomposition), dibutylphthalate (as a component of cosmetic alcohol), triclosan and ionol (butylhydroxytoluene, BHT, E321 – antioxidant agent) during 20 minutes in the gradient elution mode on the column with a domestic sorbent Diaspher C4 has been demonstrated.

**Keywords:** high performance liquid chromatography, chlorhexidine, triclosan, antiseptic liquids

**Financial Support.** The work was carried out within the framework of the State Task “Development of highly informative and high-tech methods of chemical analysis for the protection of ecosystems, the creation of new materials and advanced production technologies, the transition to environmentally friendly and resource-saving energy, the development of nature-like technologies, high-tech healthcare and environmental management”. The equipment of the MSU CCP “Technologies for obtaining new nanostructured materials and their complex research”, acquired by MSU under the instrument base upgrade program within the framework of the national project “Science” and within the framework of the MSU Development Program, was used.

**For citation:** Pirogov A.V., Staroverov S.M. Simultaneous Determination of Chlorhexidine, *p*-Chloraniline, Triclosan, Dibutyl Phthalate, and Ionol in Antibacterial Liquid By Hplc with Spectrophotometric Detection // Vestn. Mosk. un-ta. Ser. 2. Chemistry. 2024. T. 65. № 1. S. 57–66.

Хлоргексидин (1,6-бис-[N'(4-хлорфенил)-N5-бигуанидо]-гексан) и триклозан (2,4,4'-трихлор-2'-гидроксибензиловый эфир) – антисептики с широким спектром действия. По отдельности они используются в концентрации 0,01–0,06% в качестве активных компонентов зубных паст и других средств по уходу за полостью рта, а также противомикробных препаратов благодаря своей эффективности в подавлении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также стрептококков. Однако мутационные эффекты бактерий и вирусов могут привести к значительному снижению антимикробной активности соединений. Новым спо-

собом получения эффективных антимикробных композиций является комбинация веществ в одном продукте.

Хлоргексидин (ХГ) (рис. 1, А) был впервые синтезирован в 1956 г. [1]. В последующие годы ХГ применялся как антибактериальное и дезинфицирующее средство для медицинских препаратов и в гигиенических целях. Биглюконат, ацетат, хлорид и другие соли ХГ известны под названиями десятков торговых марок. В связи с широким применением ХГ в медицине, начиная с середины 1980-х годов, были разработаны хроматографические методики его определения в разных объектах (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Определение хлоргексидина методом УФ-ВЭЖХ

Неподвижная фаза	Подвижная фаза				Длина волны детектирования, нм	Литература
	метанол, %	ацетонитрил, %	Ph	ион-парный реагент		
Metaphase KR100-5-C18	58–70		3,0	-	240	[2]
Shim-Pak CLC-ODS	38		4,0	-	235	[3]
Hamilton PRP-1	-	10–50	5,0	-	235	[4]
Nucleosil C18	-	20	5,0	-	320	[5]
YW/G C18	23	23	-	-	254	[6]
Nucleosil C18	60	-	3,5	-	254	[7]
TSK gel ODS 80	-	20 (+10% ТГФ)	-	-	263	[8]
Senshu Pak ODS-1151-N	70	-	3,0	0,2% Натрия гексансульфонат	260	[9]
Hypersil CPS	16,6	32,7	5,0	0,29% Метансульфоновая кислота	254	[10]
Spherisorb C8	66	-	2,5	1 г/л Натрия октансульфонат	260	[11]
Exsil ODS C18-B	-	55	4,5	7 мМ Натрия лаурилсульфонат	254	[12]
Nova-Pack C18	30	30	3,5	5 мМ пентансульфоновая кислота	295	[13]
Lichrospher 100C-18 Super	83 (+10% THF)	-	-	5 мМ Натрия додецилсульфонат	259	[14]
Bondapack C18	70	-	3,5	5 мМ Натрия гептансульфонат	260	[15]
Bondapack C18	50–65	-	3,5	5 мМ Натрия гептансульфонат	264	[16]
Ultrasphere ODS C18	-	40	3,0	5 мМ Гептансульфоновая кислота	260	[17]
Bondapack C18	60	-	5,0	100 мкг/мл Перфтороктановая кислота	260	[18]
Bondapack C18	Градиент	-	4,0	Натрия гептансульфонат	254	[19]
Lichrosphere 100 RP-18	-	35	2,5	5 мМ Гептансульфоновая кислота + 0,05 М триэтиленамин	260	[20]
Erbasil C18	-	40–60	3,0	5 мМ Бромид тетраметиламмония	260	[21]

П р и м е ч а н и е. «-» – нет данных.

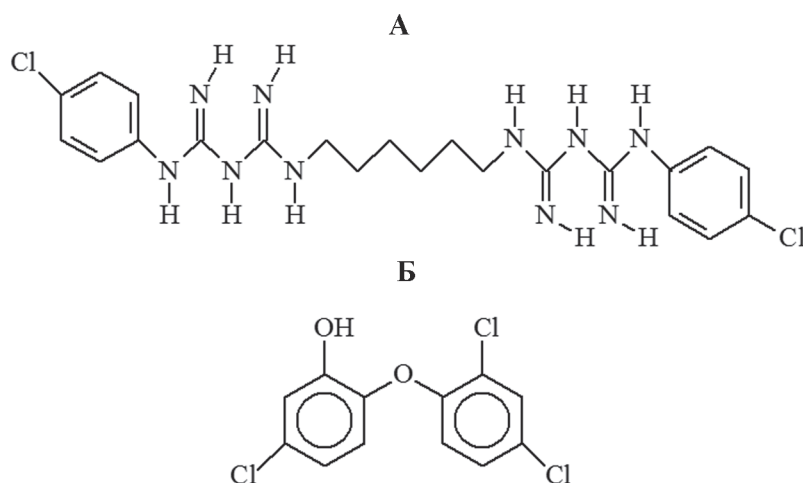


Рис. 1. Структурные формулы хлоргексидина (А) и триклозана (Б)

Триклозан (ТКЛ) (рис. 1, Б) широко применяется в качестве антибактериального компонента в медицинских, косметических и гигиенических композициях, и его концентрация в объектах должна контролироваться (табл. 2). По данным фармакокинетических исследований, ТКЛ начинает проявлять антибактериальные свойства при концентрации  $>0,6$  мкг/мл [22], однако в реальных медицинских антибактериальных жидкостях его концентрация значительно выше. ТКЛ не обладает высокой устойчивостью к нагреванию, облучению и химическим воздействиям. Триклозан содержит гидроксильную группу в ароматическом кольце и поэтому легко подвергается хлорированию в *o*- и *p*-положениях, образуя хлортриклозаны. Последние являются предшественниками диоксинов, в которые они способны превращаться под

различными видами воздействий. Хлортриклозаны – малотоксичные вещества, а диоксины – супертоксиканты.

Водные растворы хлоргексидина и триклозана относительно стабильны в отсутствие внешних воздействий (температуры, солнечного света и т.п). Однако с течением времени токсичные продукты их разложения (прежде всего *n*-хлоранилин) могут накапливаться в медицинских композициях. Кроме того, в антибактериальной жидкости, как правило, содержится консервант, и из пластиковой тары может поступать пластификатор. Поэтому разработка методики одновременного определения хлоргексидина, *n*-хлоранилина, дибутилфталата (как компонента косметического спирта), триклозана и ионола при их одновременном присутствии является важной практической задачей. В литературе

Т а б л и ц а 2

## Определение триклозана методом УФ-ВЭЖХ

Неподвижная фаза	Подвижная фаза			Длина волны детектирования, нм	Литература
	метанол, %	ацетонитрил, %	pH		
Lichrosorb RP-18	–	50	3,0	283	[23]
SelectB RP-8	–	10–90	0,1 М уксусная кислота	230	[24]
Nova-Pak C18	–	60	«нейтральный»	280	[25]
Ultrasphere ODS	20–85	–	–	280	[26]
Nucleosil 5 C18	–	45 (+15% ТГФ)	–	240	[27]
Xterra RP-18	–	60	3,5	–	[28]

П р и м е ч а н и е. «–» – нет данных.

мы не нашли примеров одновременного хроматографического определения этих веществ.

Цель настоящей работы заключалась в разработке простой методики определения антисептических веществ при их взаимном присутствии методом ВЭЖХ-УФ.

### Экспериментальная часть

Эксперименты проводили на хроматографе «Vanquish Flex» («Thermo Scientific», США) с диодноматричным детектором. Использовали прямое УФ-детектирование при 254–270 нм. Объем вводимого образца составлял 50 мкл. Скорость потока составляла 1 мл/мин. Для разделения веществ в работе сравнивали колонки:

1. Luna C18 (Phenomenex, США) размер 4×150 мм, размер зерен сорбента 4 мкм.
2. Диасфер С18 (Биохиммак, Россия), размер 4×150 мм, размер зерен сорбента 5 мкм.
3. Диасфер С4 (Биохиммак, Россия), размер 4×150 мм, размер зерен сорбента 5 мкм.
4. Nucleosil CN (Macherey-Nagel, Германия), размер 3×150 мм, размер зерен сорбента 10 мкм.

Образцы хлоргексидина, триклозана, ионола, *n*-хлоранилина и косметического спирта (денатурированный этиловый спирт содержащий дибутилфталат), экспериментальный гигиенический гель были предоставлены компанией ООО «Дезиндустрия» (Россия). В работе использовали дибутилфталат (с чистотой >98%, «ТСИ», Бельгия). Исходные растворы ХГ (500 мкг/мл), ТКЛ (300 мкг/мл), *n*-хлоранилина (100 мкг/мл), дибутилфталата (100 мкг/мл) и ионола (100 мкг/мл) были приготовлены путем растворения точных навесок веществ в смеси дважды дистиллированной воды и этилового спирта (1:1). Все использованные элюенты перед применением подвергались 10-минутному сонированию в ультразвуковой ванне.

Измерение pH растворов проводили с помощью pH-метра «PB11» («Sartorius AG», Германия). Идентификацию веществ проводили по времени удерживания. Конкретные условия экспериментов приведены в соответствующих разделах.

### Результаты и их обсуждение

Хлоргексидин – сильное гуанидиновое основание. Как и любое основание, в водном растворе ХГ существует в различных формах в зависимости от pH. Диаграмма распределения равновесных форм ХГ представлена на рис. 2, А

( $pK_1 = 2,25$ ,  $pK_2 = 10,3$ ). При  $pH < 4$  хлоргексидин существует в протонированной форме, легко растворимой в воде, но время удерживания в режиме ОФ-ВЭЖХ, очевидно, невелико.

Триклозан ( $pK_a = 9,1$ ) начинает диссоциировать при  $pH > 8$  (рис. 2, Б). Таким образом, в нейтральных или слабокислых растворах он удерживается достаточно сильно.

### Удерживание на неподвижных фазах С8 и С18

Первоначально в качестве стационарной фазы выбрана колонка Phenomenex Luna C18. Графики зависимости времени удерживания ХГ и ТКЛ от pH и концентрации ацетонитрила в элюенте представлены на рис. 3. Установлено, что оптимальными условиями для определения ХГ являются: концентрация ацетонитрила 33–40% при pH 3,0–4,5, а для ТКЛ концентрация ацетонитрила должна быть выше (50–60%). Использование элюента, оптимального для ХГ, приводит к очень длительному удерживанию ТКЛ. Использование элюента, оптимального для ТКЛ, приводит к элюированию ХГ в мертвом объеме, и корректное количественное определение в таких условиях невозможно. Следует отметить, что удерживание триклозана практически не зависит от pH элюента, что хорошо согласуется со справочными данными. Удерживание ХГ значительно увеличивается при повышении pH, а разница между временем удерживания ХГ и ТКЛ несколько уменьшается. Однако резко возрастает асимметрия пика ХГ (от  $As = 1,3$  до  $As = 4,2$ ) что делает количественный анализ весьма неудобным (рис. 4).

### Удерживание на CN-фазе

Была выбрана стационарная фаза со значительно меньшими гидрофобными свойствами (Nucleosil CN). Следует отметить значительное изменение времени удерживания ХГ и ТКЛ на данной неподвижной фазе по сравнению с Luna C18 (рис. 5). Времена удерживания ХГ и ТКЛ близки при концентрации ацетонитрила 35–45% и pH 3,5–4,5. При снижении pH время удерживания обоих веществ уменьшается примерно одинаково. Следует отметить, что степень диссоциации остаточных силанольных групп на поверхности сорбента изменяется в зависимости от pH, сорбент становится более полярным и хуже удерживает неполярные молекулы. Такая зависимость от pH ухудшает разделение.

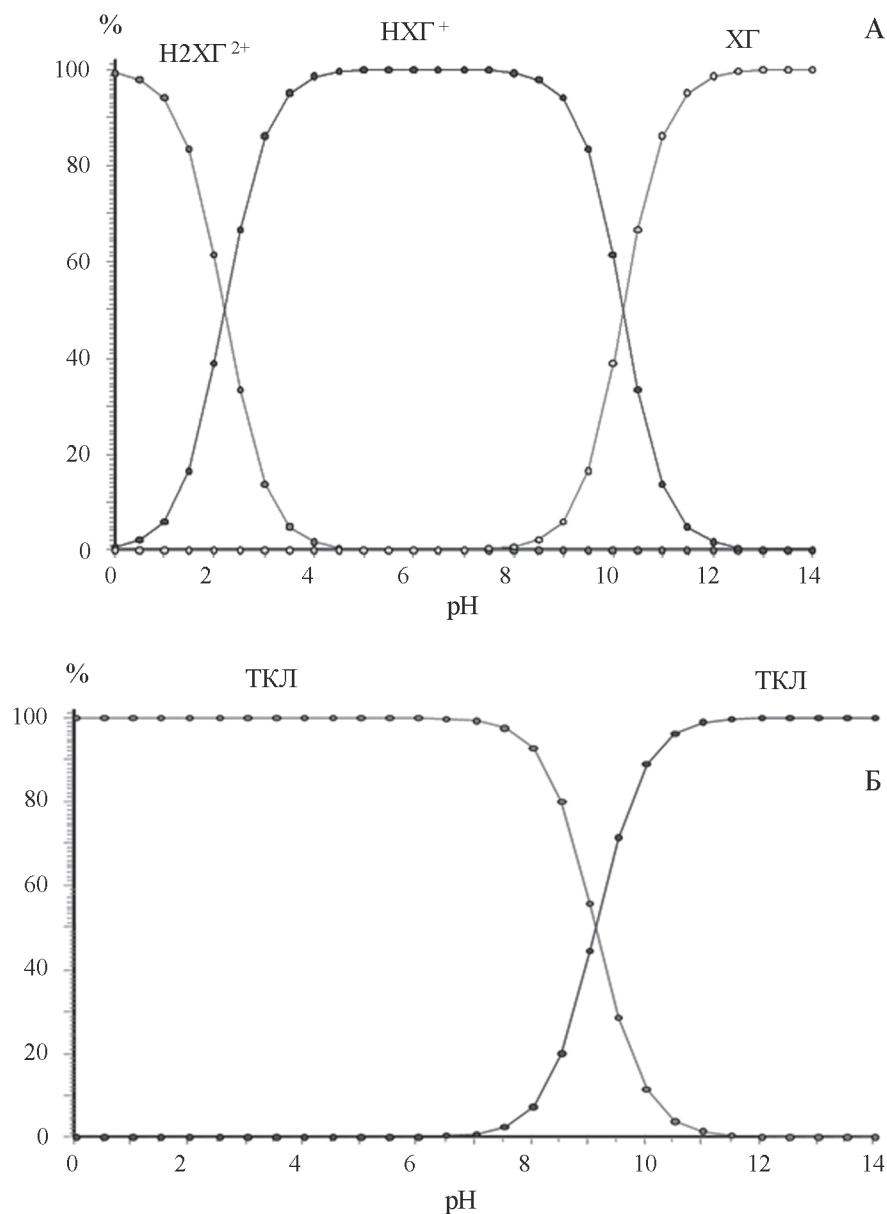


Рис. 2. Диаграмма распределения равновесных форм веществ от pH: А – хлоргексидин, Б – триклозан

Т а б л и ц а 3

**Хроматографические параметры и аналитические характеристики способа одновременного определения хлоргексидина, триклозана, *n*-хлоранилина, дибутилфталата и ионола (модельная смесь) при совместном присутствии на колонке Диасфер-С4**

Название	$t_{R^*}$ , мин	$R_s$	N, ТТ/колонка	Асимметричность пика, $A_s$	Диапазон линейности, мкг/мл	Предел обнаружения, мкг/мл
Хлоргексидин	2,7	–	767	1,92	0,1–80	0,05
<i>n</i> -хлоранилин	4,4	6,6	13 500	1,20	0,05–50	0,2
Дибутилфталат	7,2	18,3	27 800	1,30	–	–
Триклозан	11,0	19,4	28 600	1,06	0,5–100	0,15
Ионол	16,2	16,9	26 000	0,97	–	–

Пр и м е ч а н и е. «–» – нет данных.

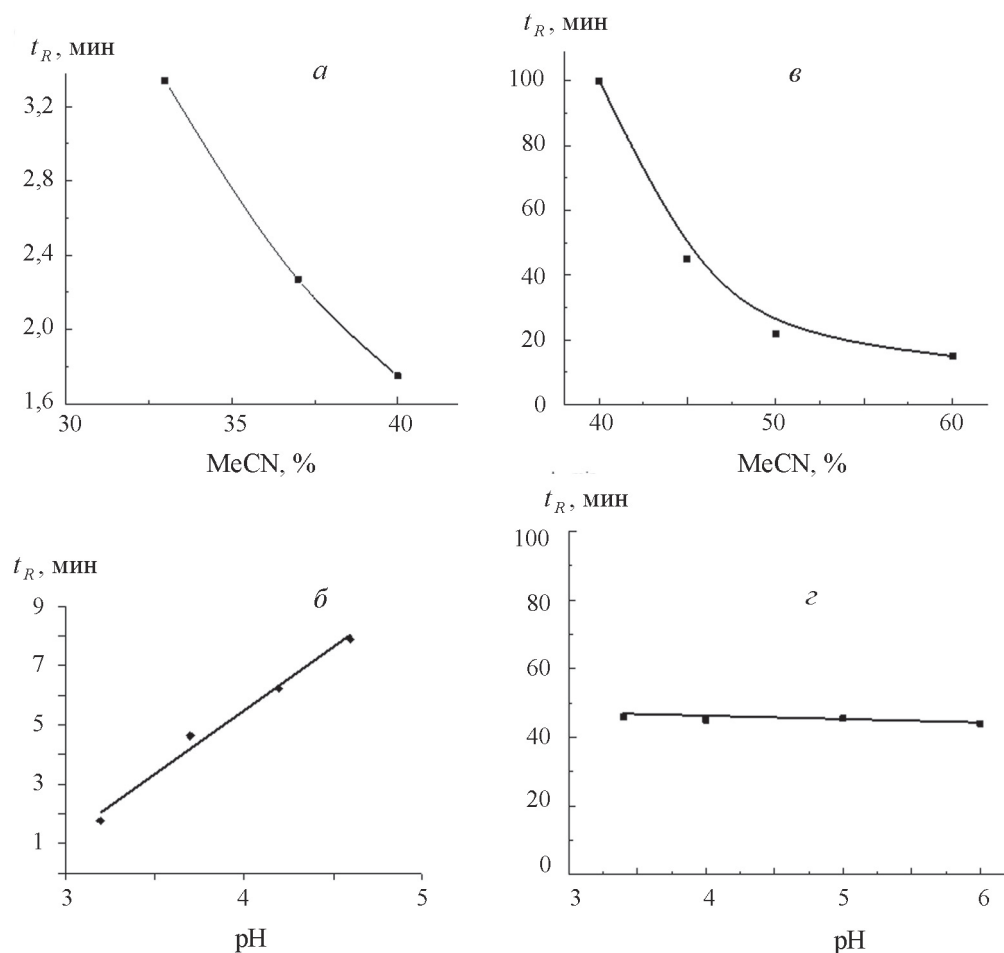


Рис. 3. Удерживание хлоргексидина и триклозана на неподвижных фазах С8 и С18 в зависимости от рН и концентрации ацетонитрила в элюенте; (а, б) хлоргексидин, (в, з) триклозан

В отличие от ТКЛ, время удерживания ХГ слабо зависит от концентрации ацетонитрила, и изменение этого параметра может быть использовано для улучшения разделения. Полного разрешения двух веществ достичь не удалось. По-видимому, этот подход мало применим для анализа реальных образцов, так как при данных условиях наблюдается значительное перекрывание основных пиков с пиками примесей. Например, количественное определение *n*-хлоранилина, пик которого не разделен

с пиком ХГ, невозможно. Такое незначительное различие времен удерживания различных классов органических соединений связано, по-видимому, со свойствами неподвижной фазы. Полярность таких сорбентов зависит от рН, и адсорбция неполярных веществ уменьшается.

#### Удерживание на С4-фазе

Для успешного разделения ХГ, ТКЛ и других веществ была выбрана стационарная фаза Диасфер С4 со средними гидрофобными свойства-

Т а б л и ц а 4

Параметры количественного определения хлоргексидина и триклозана в гигиеническом геле ( $n = 3, P = 0,95$ )

Вещество	$t_R$ , мин	Высота пика, мВ	$R_S$ (между соседними пиками)	N, ТТ/колонка	Асимметричность пика, As	Найденная концентрация % *
Хлоргексидин	2,7	46,4	5,6	1250	1,94	0,29±0,02
Триклозан	11,1	63,0	9,8	22 500	1,10	0,25±0,02

\* В данном образце паспортное значение концентрации хлоргексидина 0,30±0,02.

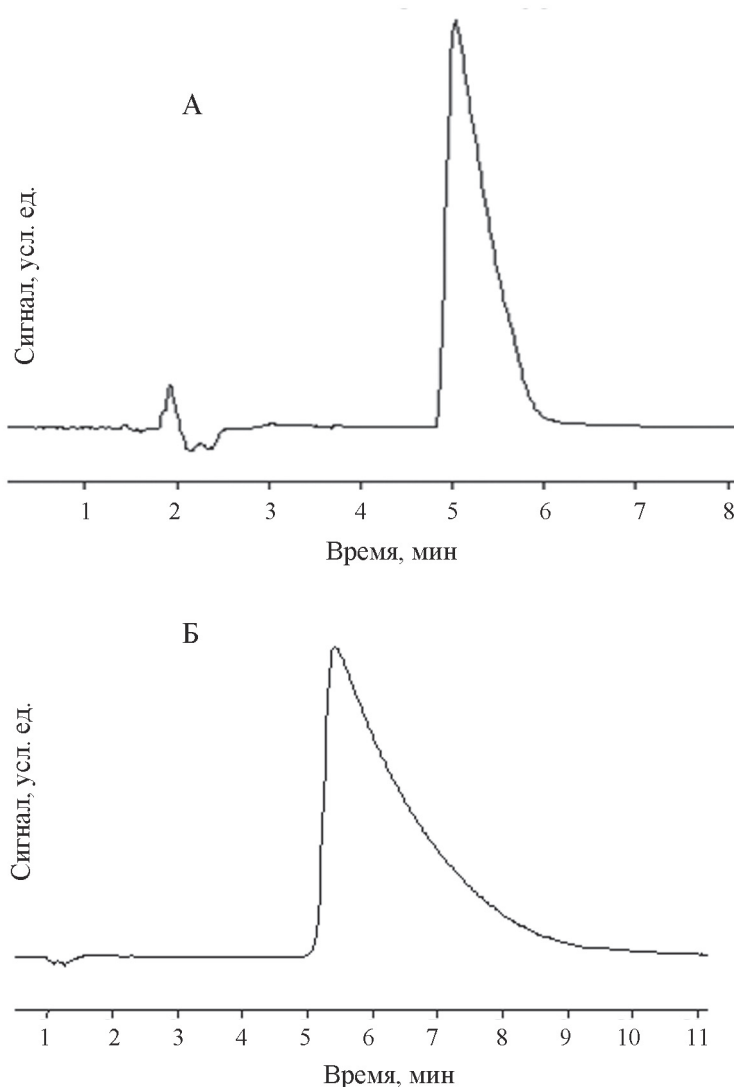


Рис. 4. Форма пика хлоргексидина при pH 3,2 (А) и pH 5,0 (Б)

ми между исследованными Luna C18 и Nucleosil CN. Зависимости удерживания веществ от pH и концентрации ацетонитрила аналогичны полученным для сорбента Luna C18, однако разница между временами удерживания не столь велика. Остаточные силанольные группы в этом сорбенте успешно блокируются, и сорбент незначительно меняет свои свойства в зависимости от pH. Это позволяет изменять pH, варьируя лишь распределение форм одного или нескольких разделяемых веществ. Тем не менее, разделение целесообразно проводить в градиентном режиме, так как сохраняется большая разница в удерживании ХГ и ТКЛ.

Наилучшие результаты были получены на колонке Диасфер С4 при скорости 1 мл/мин с использованием в качестве подвижной фазы А смеси ацетонитрил : вода (1:2), а в каче-

стве подвижной фазы В – смесь ацетонитрил : вода (3:2). Оба элюента имели pH 3,5 (доводили с помощью фосфорной кислоты). Полученные результаты представлены в табл. 3.

В качестве реального объекта использовали гигиенический гель. Пробоподготовку осуществляли следующим образом. Образец геля растворяли в 20%-м этаноле, отфильтровывали и определяли хлоргексидин и триклозан в фильтрате. Удалось достичь разделения пяти веществ в реальном образце гигиенического антимикробного геля (скраба) в течение 20 мин. Хроматограмма реального объекта представлена на рис. 6. Следует отметить, что *n*-хлоранилин не был обнаружен в исходном образце, поэтому он был добавлен в смесь в концентрации 1 мкг/мл только для иллюстрации эффективности разделения. Результаты



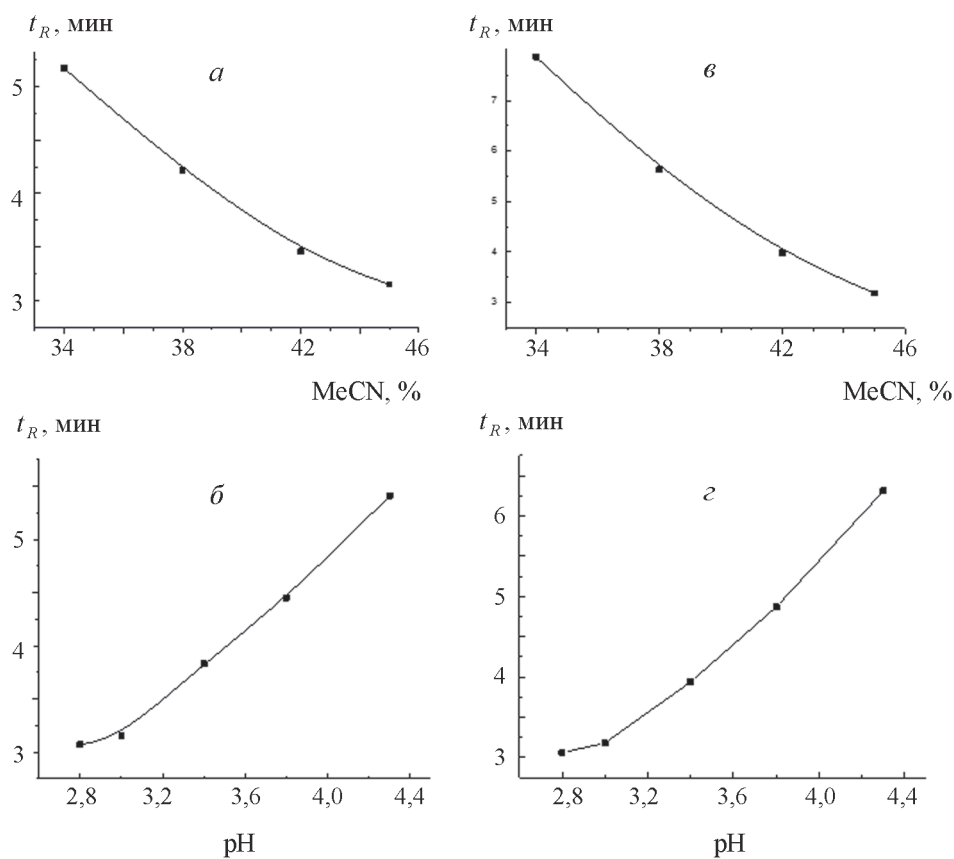


Рис. 5. Удерживание хлоргексидина и триклозана на CN-фазе в зависимости от pH и концентрации ацетонитрила в элюенте; (а, б) хлоргексидин, (в, г) триклозан

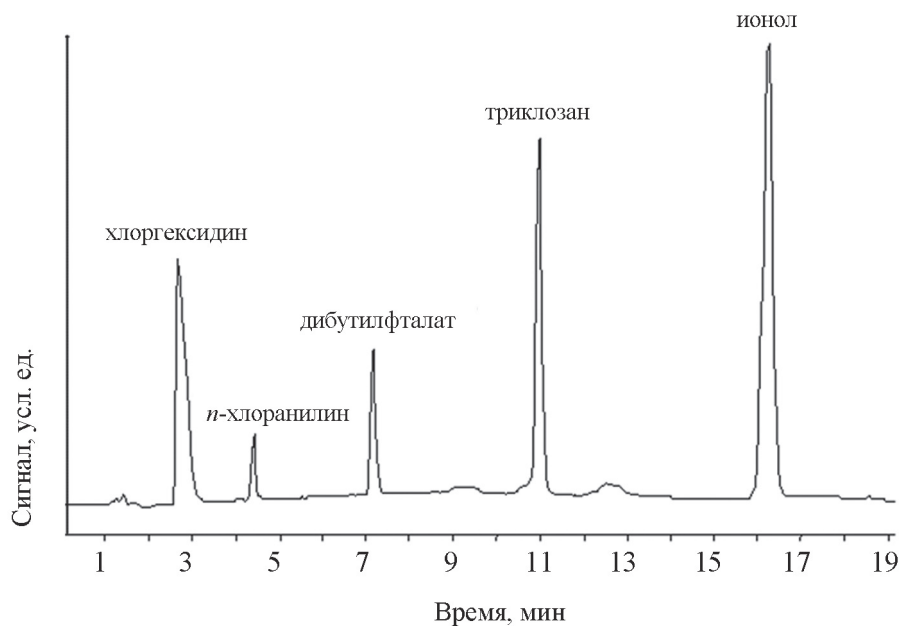


Рис. 6. Хроматограмма антимикробного геля (скраба). Неподвижная фаза Диасфер С4, (Россия), размер колонки 4×150 мм, размер зерен сорбента 5 мкм. Подвижная фаза: элюент А – ацетонитрил–вода 1:2, pH 3,5; элюент Б – ацетонитрил–вода 3:2, pH 3,5. Программа градиентного элюирования: 0–7 мин от 100% А до 100% Б, 7–19 мин 100% Б, 19–20 мин от 100% Б до 100% А, 20–25 мин 100% А. Скорость подачи подвижной фазы 1 мл/мин, детектирование при  $\lambda = 265$  нм

количественного определения приведены в табл. 4.

Таким образом, разработан простой хроматографический способ одновременного определения известных антисептиков – хлоргексиди-

на, триклозана и сопутствующих веществ в дезинфицирующих жидкостях нового поколения в течение 20 мин в режиме градиентного элюирования на колонке с отечественным сорбентом Диасфер С4.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Rose F.L., Swain G. // J. Chem. Soc. 1956. P. 4422.
- Xu Y.M., Wong G.Y. // J. Liq. Chromat. Relat. Technol. 1999. Vol. 22. N 13. P. 2071.
- Wang Q.M. // Yaowu. Fenxi. Zazhi. 1999. Vol. 19. N 3. P. 199.
- Ha Y., Cheung A.P. // J. Pharm. Biomed. Anal. 1996. Vol. 14. Vol. 8–10. P. 1327.
- Doub W.H., Ruhl D.D., Hart B., Mehelic P.R., Revelle L.K. // J. AOAC-Int. 1996. Vol. 79. N 3. P. 636.
- Zhu W. // Yaowu. Fenxi. Zazhi. 1993. Vol. 13. N 4. P. 244.
- Hu O.Y.P., Wang S.Y., Fang Y.J., Chen Y.H., King M.L. // J. Chromatogr. 1990. Vol. 523. P. 321.
- Haruyama M., Okada Y. // Jpn. J. Toxicol. Environ. Health. 1995. Vol. 41. N 5. P. 367.
- Isama K., Kaniwa M., Nakamura A. // Jpn. J. Toxicol. Environ. Health. 1993. Vol. 39. N 4. P. 350.
- Schlegel U., Hohl C., Buergi C. // Mitt. Geb. Lebensmitelunters. Hyg. 1997. Vol. 88. N 2. P. 191.
- Han J., Zeng H.J., Tang H.F. // Yaowu.Fenxi.Zazhi. 1997. Vol. 17. N 1. P. 9.
- Medlicott N.J., Ferry D.G., Tucker I.G., Rathbone M.J., Holborow D.W., Jones D.S. // J. Liq. Chromatogr. 1994. Vol. 17. N 7. P. 1605.
- Hoang M., Moellmer J.F., Khan M.A. // J. Liq. Chromatogr. 1990. Vol. 13. N 13. P. 2677.
- Kishi M., Doi K., Horiguchi Y., Ito K. // Eisei. Kagaku. 1989. Vol. 35. N 1. P. 49.
- Brougham L.R., Cheng H., Pittman K.A. // J. Chromatogr. Biomed. Appl. 1986. Vol. 56. N 2. P. 365.
- Wyhowski-de-Bukanski B., Masse M.O. // Int. J. Cosmet. Sci. 1984. Vol. 6. N 6. P. 283.
- Lam Y.W.F., Chan D.C.N., Rodriguez S.Y., Lintakoon J.H., Lam T.H. // J. Chromatogr. Biomed. Anal. 1993. Vol. 123. N 1. P. 166.
- Miribel L., Brazier J.L., Comet F., Lecompte D. // J. Chromatogr. 1983. Vol. 268. N 2. P. 321.
- Richard A., Elbaz M., Andermann G. // J. Chromatogr. 1984. Vol. 298. N 2. P. 356.
- Pesonen T., Holmalahti J., Pohjola J. // J. Chromatogr. B. 1995. Vol. 665. N 1. P. 222.
- Gagliardi L., Amato A., Basili A., Cavazzutti G., Federici E., Chimenti F., Casanova M.G., Gattavaglia E., Tonelli D. // J.Chromatogr. 1985. Vol. 348. N 1. P. 321.
- Johnson S.A., Goddard P.A // J. Appl. Microbiol. 2002. Vol. 93. P. 336.
- Loftsson T., Leeves N., Bjornsdottir B., Duffy L., Masson M. // J. Pharm. Sci. 1999. Vol. 88. N 12. P. 1254.
- Gagliardi L., De-Orsi D., Multari G., Cavazzutti G., Tonelli D. // Analisis. 1999. Vol. 27. N 2. P. 163.
- Demkowicz M.P., Chauhan V., Stern D.A., Vasquez F.G. // J. Chromatogr. A. 1994. Vol. 671. N 1–2. P. 351.
- Gagliardi L., Cavazzutti G., Turchetto L., Manna F., Tonelli D. // J. Chromatogr. 1990. Vol. 508. N 1. P. 252.
- Kanetoshi A., Ogawa H., Anetai M., Katsura E., Kaneshima H. // Eisei.Kagaku. 1985. Vol. 31. N 4. P. 245.
- Meade M.J. // FEMS Microbiol. Lett. 2001. Vol. 204. P. 45.

#### Информация об авторах

Пирогов Андрей Владимирович – вед. науч. сотр., профессор кафедры аналитической химии МГУ имени М.В. Ломоносова, докт. хим. наук (Pirogov@analyt.chem.msu.ru);

Староверов Сергей Михайлович – зав. лабораторией кафедры энзимологии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, докт. хим. наук (staroverov@bcmst.ru).

#### Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 05.02.2023;  
одобрена после рецензирования 12.02.2023;  
принята к публикации 14.02.2023