Вестник Томского государственного университета. Химия. 2022. № 26. С. 60–71
Tomsk State University Journal of Chemistry, 2022, 26, 60–71

Научная статья
УДК 546.05-06
doi: 10.17223/24135542/26/4

Состав и физико-химические свойства медь-модифицированного гидроксиапатита, полученного жидкофазным методом в условиях микроволнового воздействия

Наталья Михайловна Коротченко[1], Анастасия Александровна Шнайдмиллер[2], Александр Сергеевич Гигилев[3, 4]

[1, 2, 3] Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия
[4] Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия
[1] korotch@mail.ru
[2] shnaidmiller97@gmail.com
[3, 4] gigilev@mail.tsu.ru

Аннотация. Рассмотрены закономерности изменения элементного и фазового состава полученных образцов медь-модифицированного гидроксиапатита в зависимости от содержания (моль) ионов меди (0,01; 0,025; 0,05; 0,075; 0,1), взятых в исходных растворах. Необходимость модифицирования гидроксиапатита и других фосфатов кальция ионами меди обусловлена высоким риском появления инфекций в местах проведения операций по замещению костной ткани имплантатами на основе фосфатов кальция и отказом от использования антибиотиков. Методом рентгенофазового анализа для выделенных кристаллических порошков определены качественный и количественный фазовый состав, параметры элементарных ячеек всех фаз. Основной фазой во всех образцах является ГА[$Ca_5(PO_4)_3OH$], примесными – фосфаты кальция и меди. Отмечено, что параметры элементарной ячейки ГА при модифицировании ионами меди не изменяются. Количественная оценка распределения элементов, в том числе меди, на поверхности синтезированных образцов CuГА осуществлена методом рентгеноспектрального микроанализа, а изучение морфологии – методом сканирующей электронной микроскопии. По результатам этих методов атомное отношение (Ca + Cu)/P в модифицированных образцах составляет примерно 1,8, что входит в диапазон значений для биогенного гидроксиапатита. Дана оценка растворимости полученных порошков CuГА в 0,9%-ном (мас.) растворе хлорида натрия при 25°C по результатам комплексонометрического титрования ионов кальция в насыщенных растворах. Растворимость полученных образцов соизмерима с растворимостью ГА. Для изучения антибактериальной активности образцов CuГА и сравнения их с ГА проведено биотестирование методом Коха против золотистого стафилококка (S.aureus). Образцы CuГА проявили антибактериальную активность небольшой интенсивности.

Ключевые слова: фосфаты кальция и меди, биокерамика, медь-модифицированный гидроксиапатит

© Н.М. Коротченко, А.А. Шнайдмиллер, А.С. Гигилев, 2022

Благодарности: Авторы выражают глубокую признательность Дмитрию Александровичу Федоришину, младшему научному сотруднику лаборатории исследования и применения сверхкритических флюидных технологий в агропищевых биотехнологиях Томского государственного университета, за помощь в проведении биологических исследований и интерпретации полученных результатов.

Для цитирования: Коротченко Н.М., Шнайдмиллер А.А., Гигилев А.С. Состав и физико-химические свойства медь-модифицированного гидроксиапатита, полученного жидкофазным методом в условиях микроволнового воздействия // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2022. № 26. С. 60–71. doi: 10.17223/24135542/26/4

Original article
doi: 10.17223/24135542/26/4

Composition and physicochemical properties of copper-modified hydroxyapatite obtained by the liquid-phase method under microwave exposure

Natalya M. Korotchenko[1], Anastasia A. Schnaidmiller[2], Alexander S. Gigilev[3, 4]

[1, 2, 3] National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia
[4] Siberian State Medical University, Tomsk, Russia
[1] korotch@mail.ru
[2] shnaidmiller97@gmail.com
[3, 4] gigilev@mail.tsu.ru

Abstract. The paper considers the regularities in the change in the elemental and phase composition of the obtained samples of copper-modified hydroxyapatite from the content (mol) of copper ions (0.01; 0.025; 0.05; 0.075; 0.1) taken in the initial solutions. The need to modify hydroxyapatite and other calcium phosphates with copper ions is due to the high risk of infections at the sites of operations to replace bone tissue with implants based on calcium phosphates and the refusal to use antibiotics. Qualitative and quantitative phase composition, elementary cell parameters of all phases were determined for the obtained crystalline powders by X-ray phase analysis. The main phase in all samples is HA[$Ca_5(PO_4)_3OH$], and the impurity phases are calcium and copper phosphates. It is noted that the elementary cell parameters of HA do not change when modified with copper ions. The quantitative assessment of the elemental composition, including copper, of the surface of the synthesized CuHA samples was carried out by X-ray spectral microanalysis, and the morphology was studied by scanning electron microscopy. According to the results of these methods, the atomic ratio (Ca+Cu)/P in the modified samples is approximately 1.8, which is in the range of values for biogenic hydroxyapatite. The solubility of the obtained CuHA powders in a 0.9% (wt.) solution of sodium chloride at 25°C was evaluated based on the results of complexometric titration of calcium ions in saturated solutions. The solubility of the obtained samples is commensurate with the solubility of HA. To study the antibacterial activity of CuHA samples and compare them with HA, biotesting by the Koch method against Staphylococcus aureus (S. aureus) was carried out. Samples of CuHA showed antibacterial activity of low intensity.

Keywords: calciumand copper phosphates, bioceramics, copper-modified hydroxyapatite

Acknowledgments: The authors express their deep gratitude to Dmitry Fedorishin, Junior Researcher, Laboratory for Research and Application of Supercritical Fluid Technologies in Agro-Food Biotechnologies, Tomsk State University, for assistance in conducting biological studies and interpreting the results.

For citation: Korotchenko, N.M., Schnaidmiller, A.A., Gigilev, A.S. Composition and physicochemical properties of copper-modified hydroxyapatite obtained by the liquid-phase method under microwave exposure // *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2021, 26, 60–71. doi: 10.17223/24135542/26/4

Введение

Гидроксиапатит (ГА), как аллогенный, так и синтетический, является биосовместимым и биоактивным веществом, которое широко используется в качестве составляющей минеральной части материалов для костных имплантатов в медицине, включая стоматологию и ортопедию [1]. При проведении операций по имплантации существует возможность занесения инфекции в организм. Модифицирование гидроксиапатита ионами, проявляющими бактерицидное или бактериостатическое действие, может быть альтернативой назначению антибиотиков пациенту, перенесшему подобную операцию.

Такими неорганическими противомикробными агентами могут выступать ионы серебра, цинка, меди, церия. Установлено [2–3], что антибактериальная активность гидроксиапатита, частично замещенного этими катионами, выше, чем у немодифицированного гидроксиапатита. Ионы меди(II), помимо проявления антибактериальной активности, в составе различных ферментов выполняют такие важные функции, как клеточное дыхание, кроветворение и коллагенообразование. Последний процесс необходим для успешного заживления костной ткани, так как основную ее органическую часть составляет коллаген. Коллаген также входит в состав кровеносных сосудов, рост которых возле имплантата может облегчить транспорт ионов кальция и фосфат-анионов для дальнейшего роста костной ткани. Кроме того, недостаток в организме меди приводит к деструкции кровеносных сосудов, патологическому росту и дефектам костной ткани.

В связи с этим синтез и исследование свойств медь-модифицированного гидроксиапатита (CuГА) представляет особый интерес.

Цель работы – изучение фазового состава, физико-химических, бактерицидных свойств медь-модифицированного гидроксиапатита в зависимости от содержания ионов Cu^{2+}, взятых при проведении синтеза CuГА.

Методы

В данной работе образцы CuГА были получены методом осаждения из водных растворов с последующей обработкой СВЧ-излучением согласно методике [4]. Процесс синтеза описывается уравнением:

$$(10 - x)Ca(NO_3)_2 + xCu(NO_3)_2 + 6(NH_4)_2HPO_4 + 8NH_4OH =$$
$$= Ca_{(10-x)}Cu_x(PO_4)_6(OH)_2 + 20NH_4NO_3 + 6H_2O$$

где x – количество (моль) ионов меди (0,01; 0,025; 0,05; 0,075; 0,1).

Для синтеза 3 г CuГА стехиометрически необходимое количество нитрата меди(II) растворяли в определенном объеме раствора нитрата кальция из расчета, что суммарная концентрация ионов меди и кальция составляет 0,5 моль/л. Затем прибавляли определенный объем раствора гидрофосфата аммония ($C_м$ = 0,3 моль/л) при интенсивном перемешивании, после чего pH смеси реагентов доводили до 10–11 концентрированным раствором аммиака (ρ = 0,903 г/мл).

Полученный осадок вместе с раствором подвергали обработке микроволновым излучением мощностью 110 Вт и частотой 2 450 МГц в течение 30 мин с постоянным контролем и поддержанием pH среды. Осадок отстаивали 48 ч, после чего его отделяли от маточного раствора фильтрованием, а затем высушивали 20 ч в сушильном шкафу при 90°C. Далее осадок измельчали в ступке и прокаливали в течение 4 ч в муфельной печи при 900°C.

Фазовый состав синтезированных порошков CuГА определен методом рентгенофазового анализа (РФА) на дифрактометре XRD-6000 с CuK_α-излучением с использованием баз данных PDF 4+, а также программы полнопрофильного анализа POWDER CELL 2.4. Исследование морфологии поверхности и элементный анализ синтезированных образцов CuГА проводили с помощью методов сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и рентгеноспектрального микроанализа (РСМА) на электронном микроскопе HitachiTM–3000 в режиме высокого вакуума с ускоряющим напряжением 15 кэВ с анализатором Quantax 70.

Степень вхождения ионов меди(II) в образцы CuГА определяли по концентрации ионов Cu^{2+}, оставшихся в маточном растворе после синтеза образцов медь-модифицированного гидроксиапатита, методом спектрофотомерии.

Растворимость порошков CuГА в 0,9%-ном (мас.) растворе хлорида натрия при 25°C оценивали по результатам комплексонометрического титрования ионов кальция в насыщенных растворах стандартизированным раствором ЭДТА концентрации 2,5 ммоль/л до изменения окраски раствора из винно-красной в голубую в присутствии индикатора эриохрома черного Ти аммиачного буфера (pH 10).

Исследование антибактериальных свойств синтезированных образцов CuГА проводили in vitro на твердых средах против S.aureus методом Коха.

Результаты

Результаты рентгенофазового анализа образцов № 1–5 CuГА представлены на рис. 1 и в табл. 1. Из вида дифрактограмм порошков CuГА можно сделать вывод о высокой кристалличности синтезированных образцов.

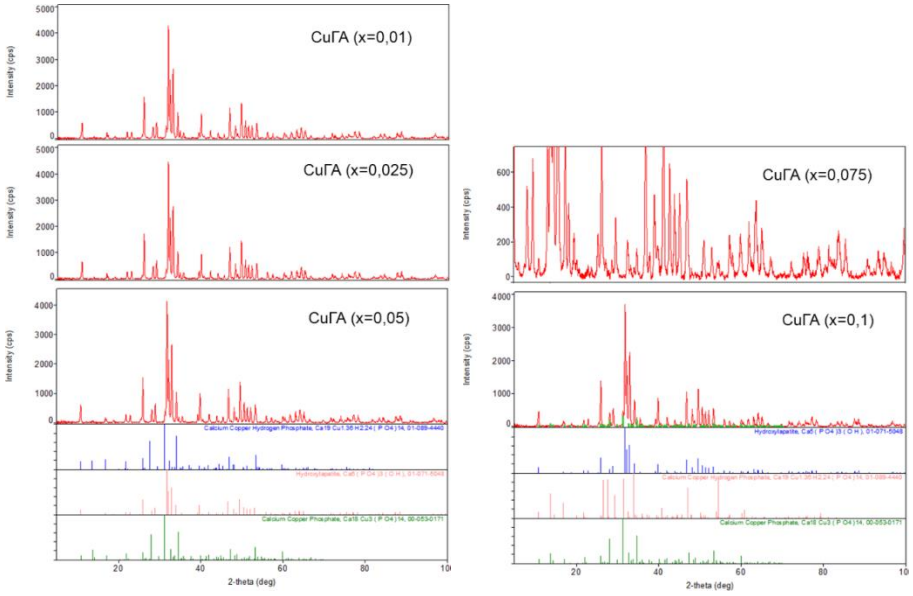

Рис. 1. Дифрактограммы образцов CuГА

Таблица 1

Результаты рентгенофазового анализа образцовCuГА

№ п/п	*x*, моль	Обнаруженные фазы	Содержание, масс.%	Параметры решетки, Å	Объем ячейки, (Å^3)
1	0,01	**$Ca_5(PO_4)_3OH$**	**91,8**	***a* = 9,412; *c* = 6,872**	**527,2**
		$Ca_{18}Cu_3(PO_4)_{14}$	8,2	*a* = 10,335; *c* = 36,992	3 421,8
2	0,025	**$Ca_5(PO_4)_3OH$**	**95,7**	***a* = 9,406; *c* = 6,867**	**526,2**
		$Ca_{19}Cu_{1.36}H_{2.24}(PO_4)_{14}$	4,3	*a* = 10,326; *c* = 37,109	3 426,6
3	0,05	**$Ca_5(PO_4)_3OH$**	**92,7**	***a* = 9,429; *c* = 6,883**	**529,1**
		$Ca_{19}Cu_{1.36}H_{2.24}(PO_4)_{14}$	4,0	*a* = 10,476; *c* = 37,030	3 519,6
		$Ca_{18}Cu_3(PO_4)_{14}$	3,3	*a* = 10,350; *c* = 37,202	3 451,5
4	0,075	**$Ca_5(PO_4)_3OH$**	нет данных	***a* = 9,423; *c* = 6,881**	**529,1**
		$Ca_{19}Cu_{1.36}H_{2.24}(PO_4)_{14}$		*a* = 10,517; *c* = 36,721	3 517,6
		$Ca_{18}Cu_3(PO_4)_{14}$		*a* = 10,350; *c* = 37,128	3 444,5
5	0,1	**$Ca_5(PO_4)_3OH$**	нет данных	***a* = 9,413; *c* = 6,871**	**527,2**
		$Ca_{19}Cu_{1.36}H_{2.24}(PO_4)_{14}$		*a* = 10,546; *c* = 36,191	3 485,6
		$Ca_{18}Cu_3(PO_4)_{14}$		*a* = 10,332; *c* = 37,085	3 428,2

Согласно результатам РФА, во всех образцах CuГА основной фазой (91,8–95,7%) является гидроксиапатит $Ca_5(PO_4)_3OH$; обнаружены медь-содержащие фосфаты (3,3–8,2%), такие как $Ca_{18}Cu_3(PO_4)14$ и $Ca_{19}Cu_{1.36}H_{2.24}(PO_4)_{14}$. Значительное отличие радиусов ионов Ca^{2+} (0,104 нм) и Cu^{2+} (0,080 нм) позволяет утверждать, что замещение ионов кальция ионами меди в кристаллической решетке гидроксиапатита маловероятно, о чем свидетельствует сохранение параметров элементарной ячейки фазы $Ca_5(PO_4)_3OH$.

Из микрофотографий поверхности образцов CuГА (рис. 2) видно, что порошки полидисперсные, с агломератами неправильной угловатой формы.

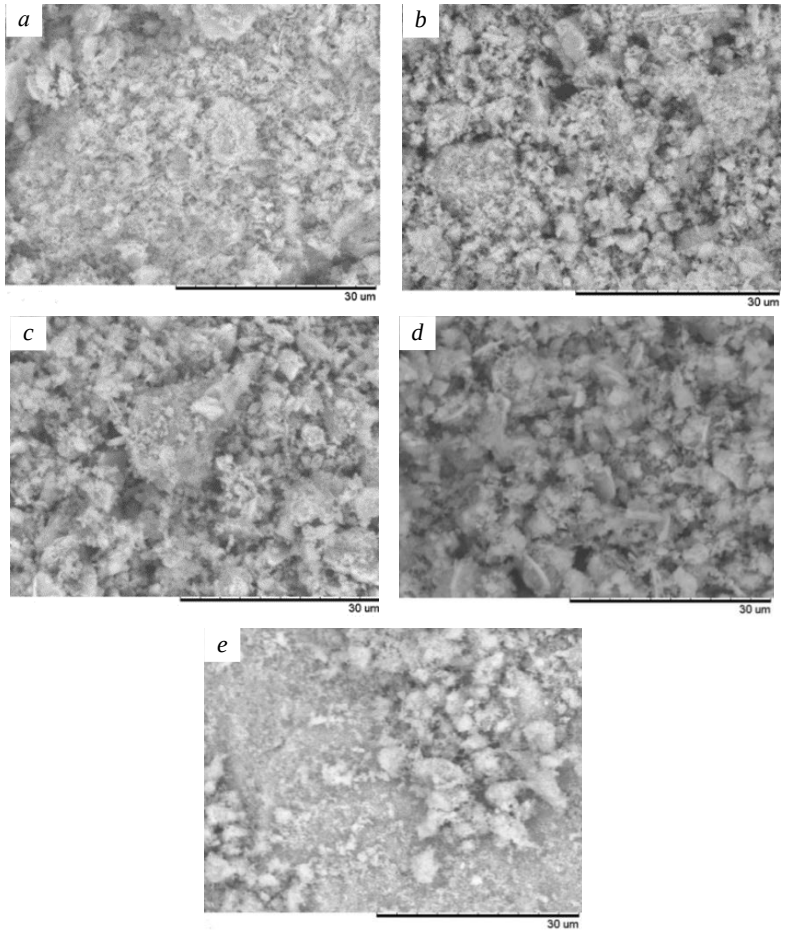

Рис. 2. Микрофотографии поверхностей образцов CuГА:
№ 1 (*a*); № 2 (*b*); № 3 (*c*); № 4 (*d*); № 5 (*e*)

Распределение элементов по поверхности образцов № 1–5 CuГА, полученное в результате рентгеноспектрального микроанализа, приведено на рис. 3 на примере образца № 5. В остальных образцах CuГА распределение элементов по поверхности существенно не отличается.

Совместное распределение кальция, фосфора и кислорода по поверхности образцов CuГА подтверждает образование фосфатов кальция. Также видно, что медь в целом равномерно распределена по поверхности образца, но при этом присутствует несколько пятен сосредоточения данного элемента, которые на области съемки имеют более светлый оттенок. Вероятнее всего, данные светлые пятна являются более тяжелой фазой совместного медно-кальциевого фосфата, найденного при помощи РФА.

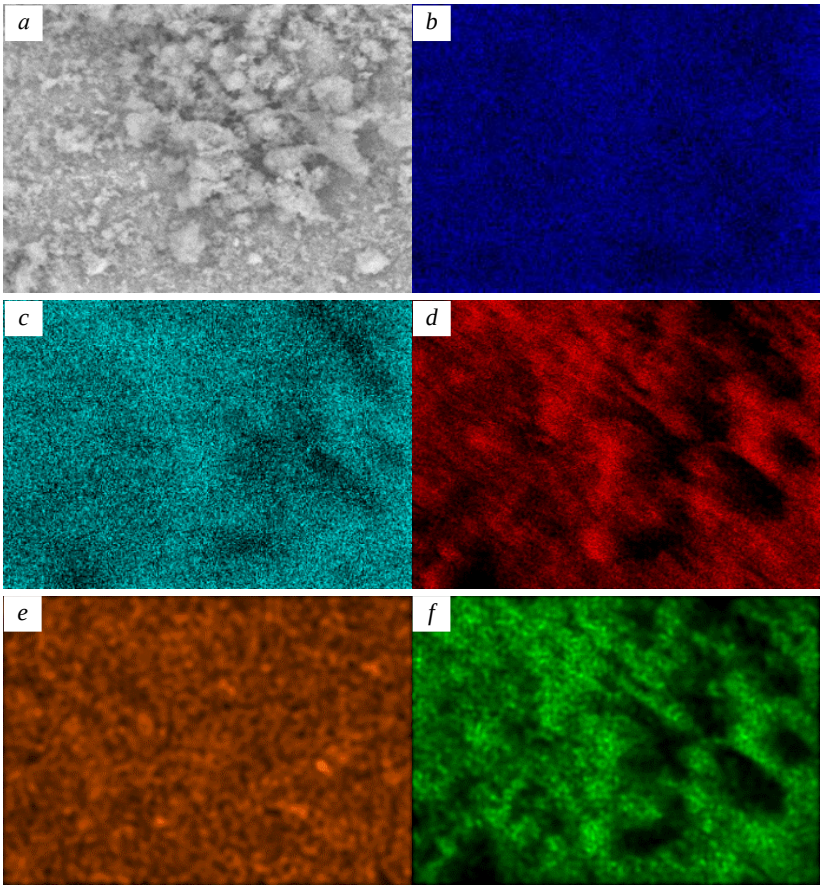

Рис. 3. Распределение элементов по поверхности образцов CuГА: *a* – область съемки; *b* – кальций; *c* – фосфор; *d* – кислород; *e* – медь; *f* – углерод

По результатам количественного анализа на содержание элементов в образцах CuГА было рассчитано мольное соотношение (Ca + Cu)/P. Оно представлено в табл. 2.

Таблица 2

Результаты количественного РСМА образцов медь-модифицированного ГА

№	*x*	$\frac{Ca + Cu}{P}$	$\omega_{теор}$(M), %	$\omega_{РСМА}$(M), %	Δ, %	$\omega_{ср}$(C)? %
1	0,01	1,83 ± 0,12	0,06	0,05	83,33	9,55
2	0,025	1,83 ± 0,25	0,16	0,12	75,00	–
3	0,05	1,80 ± 0,08	0,32	0,17	53,13	10,37
4	0,075	1,77 ± 0,03	0,47	0,18	38,29	8,61
5	0,1	1,86 ± 0,18	0,63	0,21	33,33	10,51

Данное соотношение находилось через пересчет с последующей статистической обработкой массовых долей элементов из областей с одинаковой

площадью накопления сигнала. Кроме того, было проведено сравнение массовой доли меди, обнаруживаемой методом РСМА ($\omega_{РСМА}$) с теоретическим содержанием, обусловливаемым синтезом ($\omega_{теор}$). Для большей наглядности нами была рассчитана степень модифицирования, которая обозначается Δ:

$$\Delta = \frac{\omega_{РСМА}}{\omega_{теор}} \times 100\% .$$

Спектрофотометрическое определение ионов меди, оставшихся в маточных растворах

По характерному ярко-синему цвету маточных растворов после отделения осадков CuГА было очевидно, что некоторое количество ионов меди осталось в фильтрате в виде аммиачных комплексов. Поэтому было принято решение определить количество ионов меди, оставшихся в растворе после синтеза, по методике спектрофотометрического определения ионов меди [5]. Результаты определения концентрации ионов меди в маточных растворах (стандартный раствор сульфата меди(II) $C_м$ = 0,02 моль/л; 5 мл 5%-го раствора аммиака; $\lambda_{эф}$ = 610 нм; l = 1 см) представлены в табл. 3.

Таблица 3

Результаты определения количества ионов меди(II)

№	x	$n_{исх}(Cu^{2+})\cdot 10^4$, моль	$n_{ост}(Cu^{2+})\cdot 10^4$, моль	$n_{ГА}(Cu^{2+})\cdot 10^4$, моль	Δ, %
1	0,01	0,30	0,22	0,08	26,8
2	0,025	0,75	0,39	0,36	48,1
3	0,05	1,49	0,61	0,88	58,9
4	0.075	2,23	1,06	1,17	52,5
5	0,1	2,98	1,64	1,34	45,0

Согласно данным табл. 3, степень модифицирования гидроксиапатита ионами меди, рассчитанная по результатам спектрофотометрии, преимущественно составляет около 50% и в целом меньше степени модифицирования, рассчитанной по результатам РСМА (см. табл. 2).

Определение растворимости порошков CuГА

Для оценки растворимости образцов ГА, CuГА определяли концентрацию ионов Ca^{2+} в физиологическом растворе (ω(NaCl) = 0,9%) при температуре 25°С, в котором образцы массой порядка 0,13 г выдерживались в течение 7 суток при перемешивании для достижения полного насыщения раствора относительно твердой фазы.

Для каждого из образцов ГА, CuГА было проведено по два независимых опыта по растворимости, результаты которых статистически обрабатывали, находя средние значения и доверительные интервалы. Результаты оценки растворимости образцов CuГА в физиологическом растворе при 25°С представлены на рис. 4.

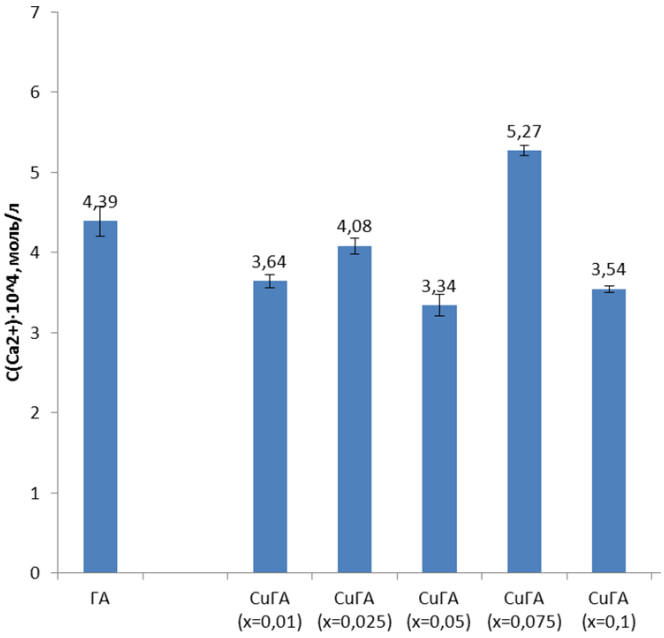

Рис. 4. Результаты определения растворимости порошков CuГА в 0,9% (масс.) растворе NaCl (25°C)

Как видно из гистограммы, растворимость образцов модифицированного ГА находится в пределах растворимости для ГА. При этом растворимость CuГА в среднем ниже, чем у ГА.

Антибактериальные свойства

Для изучения влияния образцов на раневую грамположительную микрофлору в качестве тест-объекта использованы бактерии Стафилококк золотистый (*Staphylococcusaureus*). Эксперимент проведен в одной повторности (1 образец – 1 колба) с каждым образцом.

Таблица 4

Влияние состава образцов CuГА на численность *S.aureus*

№	Образец	Численность, КОЕ/мл
	Контроль	$(1{,}68 \pm 0{,}13) \times 10^8$
	ГА	$(1{,}57 \pm 0{,}09) \times 10^8$
1	CuГА (x = 0,01)	$(1{,}73 \pm 0{,}13) \times \times 10^8$
3	CuГА (x = 0,05)	$(1{,}40 \pm 0{,}13) \times 10^8$
5	CuГА (x = 0,1)	$(1{,}12 \pm 0{,}05) \times 10^8$

Образцы CuГА (x = 0,01) и CuГА (x = 0,05) не оказали подавляющего воздействия на численность золотистого стафилококка. Численность бактерий

в жидкой среде с этими образцами несколько отличается от отрицательного и положительного контролей, но статистически достоверность различий не установлена ($p > 0,05$). При этом с увеличением содержания ионов меди численность бактерий уменьшается.

Образцы CuГА ($x = 0,1$), напротив, проявили антибактериальную активность небольшой интенсивности ($p < 0,05$). При этом образец CuГА ($x = 0,1$) показал наибольшую антибактериальную активность из всей серии образцов.

Поскольку антибактериальная активность модифицированных гидроксиапатитов обеспечивается выходом из них ионов металлов, можно предположить, что концентрации ионов металлов недостаточно для эффективного подавления тестового штамма. Поскольку при содержании 0,1 моль ионов меди образцы CuГА показали небольшую антибактериальную активность, в дальнейшем можно несколько увеличить их количество для проявления большей антибактериальной активности образцов.

Следует отметить, что проблема стафилококковой инфекции приобрела особую актуальность в последние годы. Золотистый стафилококк часто образует устойчивые к антибиотикам формы – «госпитальные штаммы», что представляет опасность для пациентов хирургических стационаров. Особенно эта опасность высока в период восстановления после операций, в частности после остеосинтеза. Штаммы стафилококков отличаются довольно высокой жизнеспособностью: до 6 месяцев они могут сохраняться в высушенном состоянии, не погибают при замораживании и оттаивании, устойчивы к действию прямых солнечных лучей.

Посторонней микрофлоры на питательной среде не выявлено: все колонии по морфологическим признакам отнесены к исследуемому тест-объекту.

Заключение

Синтезированные образцы медь-модифицированного гидроксиапатита с различным содержанием ионов Cu^{2+} (0,01; 0,025; 0,05; 0,075; 0,1 моль), согласно результатам РФА, являются высококристалличными, основной фазой в них выступает гидроксиапатит $Ca_5(PO_4)_3OH$, в качестве примесей присутствуют фосфаты состава $Ca_{18}Cu_3(PO_4)_{14}$ и $Ca_{19}Cu_{1.36}H_{2.24}(PO_4)_{14}$. Растворимость образцов CuГА в физиологическом растворе при 25°C незначительно отличается от растворимости ГА (~ 10^{-4} моль/л).

Из данных РСМА мольное соотношение Ca/P, рассчитанное для всех образцов CuГА (~ 1,8) выше, чем в стехиометрическом ГА (1,67), однако полученные величины укладываются в диапазон Ca/P для биогенного ГА (1,5–2,0).

Образцы CuГА ($x = 0,01$) и CuГА ($x = 0,05$) не оказали подавляющего воздействия на численность золотистого стафилококка. С увеличением содержания ионов меди численность бактерий уменьшается. Образцы CuГА ($x = 0,1$) проявили антибактериальную активность небольшой интенсивности ($p < 0,05$). При этом образец CuГА ($x = 0,1$) показал наибольшую антибактериальную активность из всей серии образцов.

Список источников

1. Gibson I.R., Mucalo M. Hydroxyapatite (HAp) for Biomedical Applications. Cambridge : Woodhead Publishing, 2015. 404 p. (Woodhead Publishing Series in Biomaterials).
2. Gigilev A.S., Korotchenko N.M., Lariushina A.V., Kozik V.V. Microwave synthesis and study of physicochemical properties of hydroxyapatite modified with silver and zinc ions // IOP Conf. Ser. : Mater. Sci. Eng. 2019. Vol. 597. P. 1–7.
3. Kolmas J., Groszyk E., Kwiatkowska-Różycka D. Substituted Hydroxyapatites with Antibacterial Properties // BioMed Research International. 2014. Vol. 2014. Art. 178123. P. 1–15.
4. Рассказова Л.А., Коротченко Н.М., Зеер Г.М. СВЧ-синтез гидроксиапатита и физико-химическое исследование его свойств // Журнал прикладной химии. 2013. Т. 86, № 5. С. 744–748.
5. Жерносек А.К., Борисевич И.С. Физико-химические методы анализа: методические указания к выполнению лабораторных работ. Витебск : ВГУ им. П.М. Машерова, 2012. 44 с.

References

1. Gibson I. R. Hydroxyapatite (HAp) for Biomedical Applications / I. R. Gibson, M. Mucalo – Woodhead Publishing Series in Biomaterials, 2015. – 404 p.
2. Gigilev A.S., Korotchenko N.M., Lariushina A.V., Kozik V.V. Microwave synthesis and study of physicochemical properties of hydroxyapatite modified with silver and zinc ions // IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng. 2019. Vol. 597. P. 1-7.
3. Kolmas J. Substituted Hydroxyapatites with Antibacterial Properties / J. Kolmas, E. Groszyk, D. Kwiatkowska-Różycka // BioMed Research International. – 2014. – Vol. 2014. – Art. 178123. – P. 1–15.
4. Rasskazova L.A. SVCh-sintez gidroxiapatita i fiziko-himicheskoe issledovanie ego svoistv / L.A. Rasskazova, N.M. Korotchenko, G.M. Zeer // Zhurnal prikladnoi himii. – 2013. – Vol. 86, № 5. P. 744–748.
5. Zhernosek A. K. Fiziko-himicheskie metody analiza: metodicheskie ukazaniya k vypolneniy laboratornyh rabot / A. K. Zhernosek, I. S. Borisevich. – Vitebsk: VGU P.M. Masherova, 2012. – 44 p.

***Сведения об авторах*:**
Коротченко Наталья Михайловна – доцент, канд. хим. наук, доцент кафедры неорганической химии, Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия. E-mail: korotch@mail.ru
Шнайдмиллер Анастасия Александровна – аспирант кафедры неорганической химии, Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия. E-mail: shnaidmiller97@gmail.com
Гигилев Александр Сергеевич – аспирант кафедры неорганической химии, Национальный исследовательский Томский государственный университет; ассистент кафедры химии, Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск, Россия. E-mail: gigilev@mail.tsu.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

***Information about the authors*:**
Korotchenko Natalya M. – PhD in Chemistry, Associate Professor of the Department of Inorganic Chemistry, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: korotch@mail.ru

Shnaidmiller Anastasia A. – Post-Graduate Student of the Department of Inorganic Chemistry, National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. E-mail: shnaidmiller97@gmail.com
Gigilev Alexander S. – Post-Graduate Student of the Department of Inorganic Chemistry, National Research Tomsk State University; Assistant of the Department of Chemistry, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tomsk, Russia. E-mail: gigilev@mail.tsu.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 04.05.2022; принята к публикации 17.05.2022
The article was submitted 04.05.2022; accepted for publication 17.05.2022