

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2025. Т. 25, вып. 4. С. 385–392

Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology, 2025, vol. 25, iss. 4, pp. 385–392

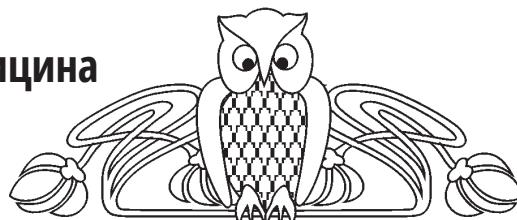
<https://ichbe.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1816-9775-2025-25-4-385-392>, EDN: NGLMAG

Научная статья

УДК 543.48

Флуориметрическое определение глицина с помощью комплексов ионов меди с ципрофлоксацином



Е. Р. Тимонова¹, А. В. Сярдина¹, Т. А. Крайнова¹, А. М. Маринина¹,

Н. В. Неврюева², Т. Д. Смирнова¹✉

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

²Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112

Тимонова Екатерина Романовна, студент Института химии, ekaterinatimonova8491@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-4068-2070>

Сярдина Алина Владимировна, студент Института химии, syardinaa@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-7060-4969>

Крайнова Таисия Алексеевна, студент Института химии, krainovataya@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-4866-173X>

Маринина Анастасия Максимовна, студент Института химии, marinina004@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6672-017X>

Неврюева Наталья Владимировна, кандидат химических наук, старший преподаватель кафедры общей, биоорганической и фармацевтической химии, natasha.k.83@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3457-1317>

Смирнова Татьяна Дмитриевна, доктор химических наук, профессор кафедры аналитической химии и химической экологии Института химии, smirnovat@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3391-1092>

Аннотация. Предложен люминесцентный способ определения глицина, основанный на конкурентном связывании в комплексы ионов Cu²⁺ с ципрофлоксацином и аминокислотой. Спектрофотометрическим методом показано образование комплекса Cu²⁺ с производным фторхинолона. Образующийся комплекс не обладает флуоресцентными свойствами в отличие от самого лиганда. В присутствии добавок ионов комплексообразователя в растворе ципрофлоксацина наблюдается тушение его флуоресценции. Введение глицина (Gl) в систему Cu²⁺–ЦФ сопровождается возрастанием сигнала флуоресценции свободного ципрофлоксацина (ЦФ) ($\lambda_{\text{возб}} = 330 \text{ нм}$, $\lambda_{\text{фл}} = 450 \text{ нм}$) с интенсивностью, пропорциональной концентрации аминокислоты. Изучено влияние природы мицелл поверхностно-активных веществ (ПАВ) на эффективность эмиссии аналитической системы. Показано, что, независимо от природы, мицеллы ПАВ дополнительно тушат флуоресценцию комплексов ионов Cu²⁺ с ЦФ и Gl. Установлены оптимальные условия реакций комплексообразования в исследуемых системах, а также возрастания интенсивности собственной флуоресценции ЦФ, концентрация которого возрастает в растворе в связи с разрушением малоустойчивого комплекса Cu²⁺ с ЦФ и образованием более прочного хелата Cu²⁺ с глицином. Показано, что эффект тушения максимально проявляется при pH 7 в среде фосфатного буферного раствора. Подобные эффекты в ацетатно-аммиачном буферном растворе не проявляются. Линейная зависимость интенсивности флуоресценции от концентрации глицина наблюдается в диапазоне $5 \times 10^{-7} – 5 \times 10^{-4} \text{ М}$. Предел обнаружения $2 \times 10^{-7} \text{ М}$.

Ключевые слова: люминесценция, комплексообразование ионов меди с ципрофлоксацином, глицин, поверхностно-активные вещества

Для цитирования: Тимонова Е. Р., Сярдина А. В., Крайнова Т. А., Маринина А. М., Неврюева Н. В., Смирнова Т. Д. Флуориметрическое определение глицина с помощью комплексов ионов меди с ципрофлоксацином // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2025. Т. 25, вып. 4. С. 385–392. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2025-25-4-385-392>, EDN: NGLMAG
Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

Fluorimetric determination of glycine using copper ion complexes with ciprofloxacin

E. R. Timonova¹, A. V. Syardina¹, T. A. Krainova¹, A. M. Marinina¹,

N. V. Nevryueva², T. D. Smirnova¹✉

¹Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

²V. I. Razumovsky Saratov State Medical University, 112 Bolshaya Kazachiya St., Saratov 410012, Russia



Ekaterina R. Timonova, ekaterinatimonova8491@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-4068-2070>

Alina V. Syardina, syardina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-7060-4969>

Taisiya A. Krainova, krainovataya@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-4866-173X>

Anastasia M. Marinina, marinina004@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6672-017X>

Natalya V. Nevryueva, natasha.k.83@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3457-1317>

Tatyana D. Smirnova, smirnovatd@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3391-1092>

Abstract. A luminescent method for determining glycine based on competitive complexation of Cu²⁺ ions with ciprofloxacin and an amino acid is proposed. Formation of a Cu²⁺ complex with a fluoroquinolone derivative is shown using spectrophotometry. The resulting complex does not have fluorescent properties, unlike the ligand itself. In the presence of additives of complexing agent ions in a ciprofloxacin solution, its fluorescence is quenched. Introduction of glycine (Gl) into the Cu²⁺-CF system is accompanied by an increase in the fluorescence signal of free ciprofloxacin (CF) ($\lambda_{\text{exc}} = 330 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{fl}} = 450 \text{ nm}$) with an intensity proportional to the concentration of the amino acid. The effect of the nature of surfactant micelles on the emission efficiency of the analytical system is studied. It is shown that, regardless of their nature, surfactant micelles additionally quench the fluorescence of Cu²⁺ ion complexes with CF and Gl. Optimal conditions for complexation reactions in the studied systems, as well as for an increase in the intensity of CF intrinsic fluorescence, are established. It is assumed that the formation of the analytical signal is associated with the fluorescence of CF, the concentration of which increases in the solution due to the destruction of the unstable Cu²⁺ complex with CF and the formation of a more stable Cu²⁺ chelate with glycine. It is shown that the quenching effect is maximal at pH 7 in a phosphate buffer solution. Similar effects are not observed in an acetate-ammonia buffer solution. A linear dependence of the fluorescence intensity on the glycine concentration is observed in the range of $5 \times 10^{-7} - 5 \times 10^{-4} \text{ M}$. The detection limit is $2 \times 10^{-7} \text{ M}$.

Keywords: luminescence, complexation of copper ions with ciprofloxacin, glycine, surfactants

For citation: Timonova E. R., Syardina A. V., Krainova T. A., Marinina A. M., Nevryueva N. V., Smirnova T. D. Fluorimetric determination of glycine using copper ion complexes with ciprofloxacin. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2025, vol. 25, iss. 4, pp. 385–392 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2025-25-4-385-392>, EDN: NGLMAG

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Интерес к аналитическим методам определения аминокислот остается актуальным, прежде всего, со стороны производителей пищевых продуктов, лекарственных препаратов, клинических исследований и контролирующих лабораторий. Оценка здорового и сбалансированного питания, основанная на результатах исследований содержания аминокислот в пищевых продуктах, невозможна без постоянного мониторинга их качества. Глицин, являясь простейшей органической алифатической аминокислотой с выраженным усиливающим вкусом, применяется в пищевой промышленности для улучшения органолептики напитков, обогащения продуктов микроэлементами и оптимизации технологических процессов.

Важным этапом в медицинской диагностике врождённых «ошибок» метаболизма наследственных нарушений обмена аминокислот является определение их содержания в крови [1]. Глицин играет важную роль во многих физиологических процессах, действует как нейромедиатор в центральной нервной системе, выполняя функции антиоксиданта, противовоспалительного и иммуномодулирующего агента в периферических и нервных тканях [2, 3]. Оптимальный уровень глицина в сыворотке

крови составляет 300 мкмоль/л. Его увеличение даже в три раза не вызывает возникновения нежелательных эффектов [4]. Однако более высокие концентрации приводят к тяжелейшим последствиям – некетотической гиперглицинемии [5]. Глицин находит применение не только в медицине, но и ветеринарии, рыбоводстве, животноводстве.

Определение содержания глицина актуально для объектов фармацевтической промышленности в связи с широким использованием аминокислоты в качестве стабилизатора активности и функциональности белков при производстве препаратов крови. Контроль содержания аминокислот в лекарственных препаратах необходим в связи с исключением их фальсификации [6].

Одним из первых способов количественного определения глицина является колориметрический, основанный на цветной реакции между глицином, хлорформиатом и пиридином [7, 8]. Метод отличается простотой и не требует сложного оборудования.

В биомедицинских исследованиях, при разработке новых лекарственных препаратов используют спектрофотометрические методы с применением различных органических реагентов [9–11], реакций комплексообразования [12, 13], окислительно-восстановительных [14].

Результаты и их обсуждение

Для определения глицина и аспарагиновой кислоты в биологических объектах предложен химический сенсор на основе магнитных наночастиц [15]. Методы ВЭЖХ особенно актуальны при определении глицина в сложных смесях [16, 17]. Современные методы, отличаясь высокой чувствительностью и избирательностью, являются достаточно дорогостоящими и требуют привлечения к работе высококвалифицированного персонала. В то же время высокочувствительный люминесцентный анализ является достаточно простым и недорогим.

Целью настоящей работы явилась разработка нового подхода к люминесцентному определению нефлуоресцирующих биологически активных веществ, например, глицина, основанного на использовании конкурентного комплексообразования ионов Cu^{2+} с аминокислотой в присутствии флуорофора ципрофлоксацина в водных и мицеллярных средах.

Материалы и методы

Реагенты. Ципрофлоксацин (ЦФ) (Sigma-Aldrich, США, не менее 99% основного вещества); цетилпиридиний хлорид (ЦПХ) (Sigma, не менее 99% основного вещества); Тритон X-100 (ТрХ-100) (Sigma), Бридж 35 (Бр35) (Acros, не менее 98% основного вещества), натрия додецилсульфат (ДДС) (AppliChem, с содержанием основного вещества не менее 99%); сульфат меди (II) (Acros Organics, содержание основного вещества 99,9%); глицин (Sigma-aldrich), содержание основного вещества 99,9%.

Аппаратура. Спектры флуоресценции регистрировали при помощи спектрофлуориметра СМ 2203 фирмы ЗАО «SOLAR» с источником возбуждения – импульсной ксеноновой лампой. Ширина дифракционной щели возбуждения – 10 нм, флуоресценции – 5 нм. Скорость регистрации спектров – 75 нм/мин. Измерения проводили в кварцевой кювете с толщиной слоя 1 см. Сигнал регистрировали под углом 90° к возбуждающему свету. Оптическую плотность растворов и электронные спектры поглощения в видимой и УФ-области спектра измеряли на спектрофотометре UV-1800 (Shimadzu), кварцевые кюветы с длиной оптического пути 1 см (Shimadzu).

Значение pH контролировали на pH-метре (pH-673 M) со стеклянным индикаторным электродом и хлоридсеребряным электродом сравнения.

Спектроскопические свойства ЦФ и глицина. Ципрофлоксацин относится к группе фторхинолонов II поколения, является амфолитом, содержащим в молекуле одновременно основный вторичный алифатический атом азота и кислотный центр – карбоксильную группу. Наличие сопряженной системы в молекуле обуславливает две полосы интенсивного поглощения в УФ – области спектра (270 и 340 нм). Полоса, соответствующая карбоксильной группе (270–276 нм, рис. 1, а), изменяет интенсивность в зависимости от значения pH среды [18]. Флуоресцентные свойства ЦФ ($\lambda_{\text{фл}} = 400$ –460 нм) проявляются при длине волны возбуждения 330 нм (рис. 1, б). Спектроскопические свойства глицина в диапазоне длин волн от 250 до 700 нм выражены весьма слабо, о чем свидетельствует отсутствие полос поглощения в спектре растворов аминокислоты. Соответственно, люминесцентные свойства глицина также не проявляются.

Комплексообразование ЦФ и глицина с ионами Cu^{2+} . Нами спектроскопическими методами установлено, что ЦФ образует с ионами Cu^{2+} комплексные соединения (рис. 2). Как видно из спектров поглощения ЦФ, в присутствии ионов Cu^{2+} наблюдается гиперхромное смещение полосы при 270 нм. Согласно полученным спектрам и литературным данным [18], наиболее вероятна координация ионов Cu^{2+} по карбонильной и карбоксильной группам ЦФ в соседних положениях. Число координированных лигандов зависит от кислотности среды: в более кислой области предпочтителен комплекс 1:1, тогда как комплекс 1:2 (металл : лиганд) является основным при более высоких значениях pH [18] (рис. 3).

Влияние глицина на флуоресцентные свойства системы ЦФ – Cu^{2+} . В условиях добавок глицина к раствору хелата ЦФ с ионами Cu^{2+} установлен эффект возрастания интенсивности собственной флуоресценции ($\lambda_{\text{фл}} = 450$ нм) фторхинолона, связанный с конкурентной реакцией комплексообразования глицина и ЦФ с ионами металла. При этом можно предположить, что формирование возрастающего сигнала флуоресценции ($\lambda_{\text{фл}} = 450$ нм) связано с разрушением малоустойчивого комплекса Cu^{2+} с ЦФ и образованием более прочного хелата ионов Cu^{2+} с глицином.

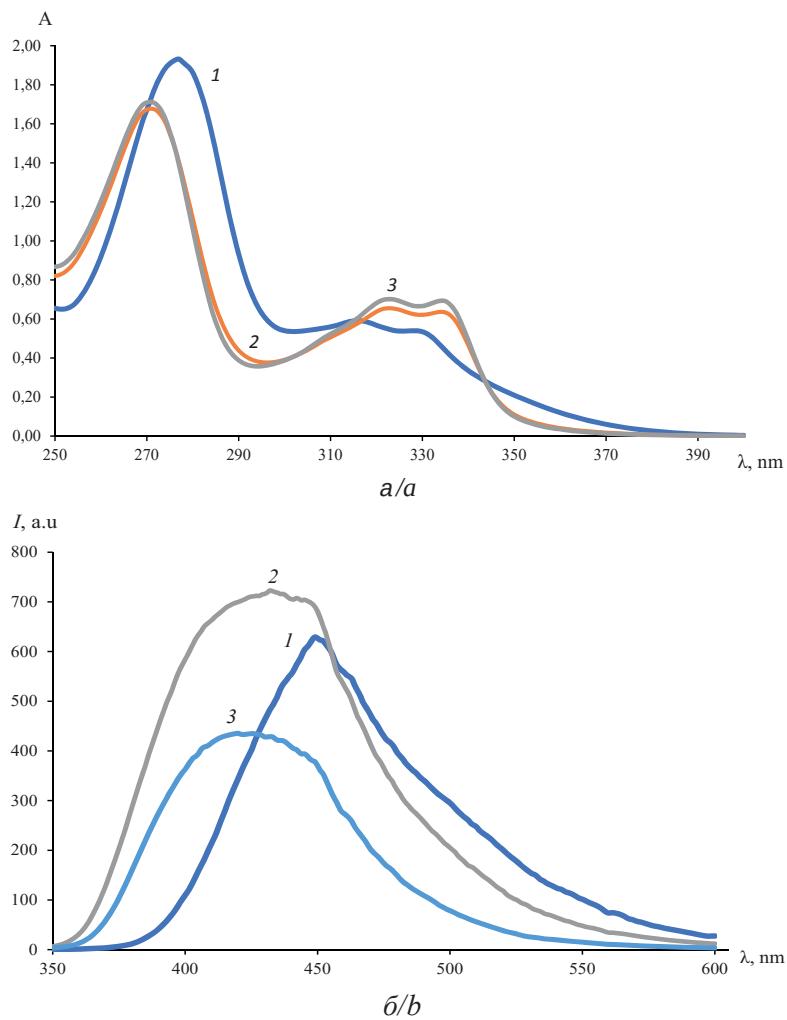


Рис. 1. Спектры ципрофлоксацина (5×10^{-5} М) при рН 5 (1), рН 7 (2),

рН 9 (3): а – поглощения; б – флуоресценции, $\lambda_{\text{возб}} = 330$ нм (цвет онлайн)

Fig. 1. Spectra of ciprofloxacin (5×10^{-5} M) at pH 5 (1), pH 7 (2), pH 9 (3):

a – absorption; b – fluorescence, $\lambda_{\text{exc}} = 330$ nm (colour online)

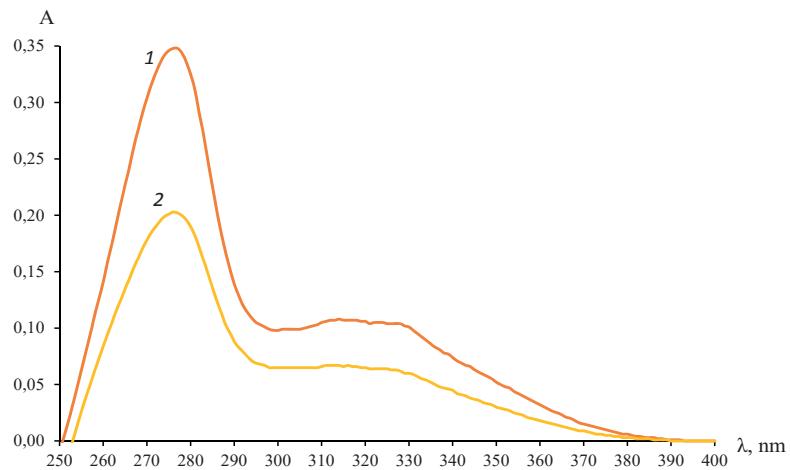


Рис. 2. Спектры поглощения ципрофлоксацина (1) (5×10^{-5} М) и его комплекса с ионами Cu^{2+} (2) (5×10^{-6} М), рН 7 (цвет онлайн)

Fig. 2. Absorption spectra of ciprofloxacin (1) (5×10^{-5} M) and its complex with Cu^{2+} ions (2) (5×10^{-6} M), pH 7 (color online)

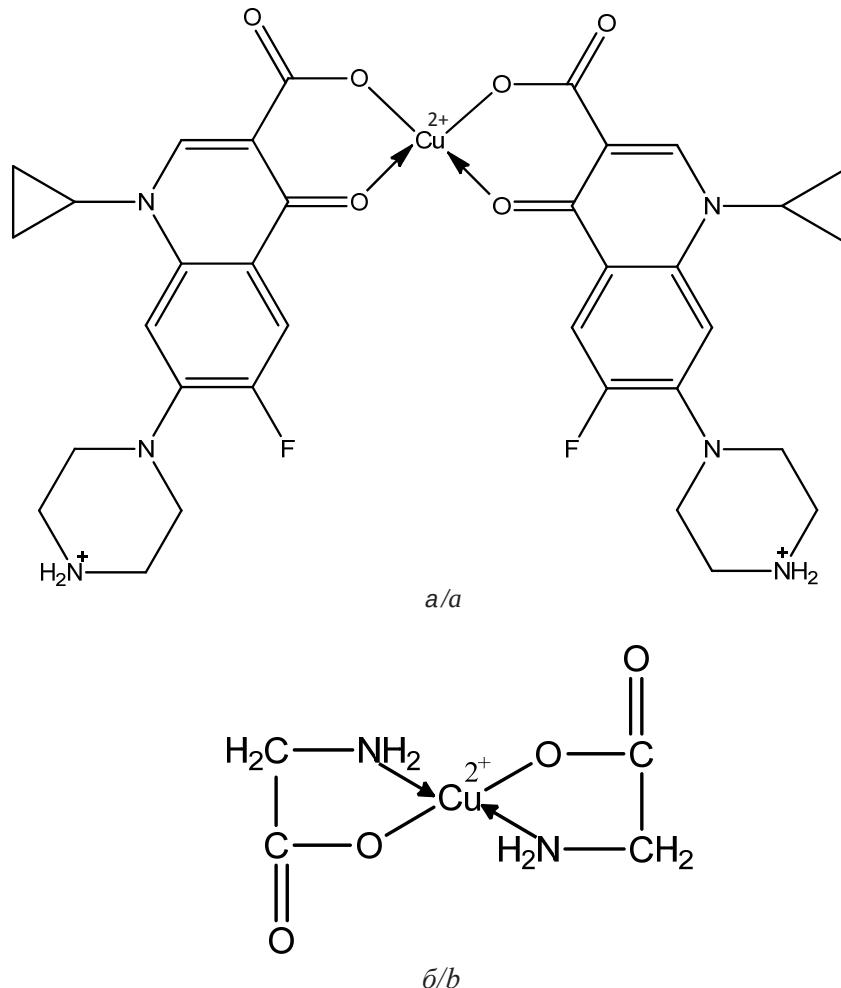


Рис. 3. Хелаты ионов Cu^{2+} с ЦФ (*а*) и глицином (*б*)
Fig. 3. Chelates of Cu^{2+} ions with CF (*a*) and glycine (*b*)

По мере увеличения в растворе концентрации комплекса глицина, в системе возрастает содержание в свободном состоянии ЦФ ($\lambda_{\text{фл}} = 450 \text{ нм}$). Найдены оптимальные условия взаимодействия глицина с ионами Cu^{2+} в присутствии антибиотика: pH 7, $C_{\text{ЦФ}} = 5 \times 10^{-7} \text{ M}$, $C_{\text{Cu}^{2+}} = 5 \times 10^{-6} \text{ M}$. Построена градуировочная зависимость для флуориметрического определения глицина.

Влияние природы мицелл поверхностно-активных веществ на интенсивность люминесценции. Известно, что в присутствии мицелл катионных, анионных и неионогенных ПАВ возможно усиление сигнала флуоресценции флуорофоров, связанное с удалением молекул воды – основных тушителей люминесценции из ближайшего окружения флуоресцирующего центра. Изучено влияние природы

мицелл ПАВ на люминесцентные свойства системы Cu^{2+} –ЦФ в присутствии добавок глицина, диапазон определяемых концентраций аминокислоты и коэффициент корреляции градуировочной зависимости. Некоторые химико-аналитические характеристики способов флуориметрического определения глицина с помощью системы Cu^{2+} –ЦФ в присутствии мицелл ДДС, ЦПХ, тритона X-100 представлены в табл. 1. Наилучшая воспроизводимость результатов наблюдается в отсутствии мицелл ПАВ. Добавки мицелл вызывают снижение интенсивности флуоресценции, уменьшение коэффициента корреляции.

На основании проведенных исследований предложен флуориметрический способ определения глицина в пробах речной воды с помощью комплекса меди с ципрофлоксацином.



Таблица 1 / Table 1

Некоторые химико-аналитические характеристики флуориметрических способов определения глицина с помощью систем ЦФ – медь(II) в присутствии различных ПАВ
Some chemical-analytical characteristics of fluorimetric methods for determining glycine using CF-copper(II) systems in the presence of various surfactants

ПАВ / Surfactants	R ²	Уравнение / Equation	Нижняя граница определяемых концентраций, М / Lower limit of detectable concentrations, M
Без ПАВ/ No surfactants	0,995	$y = -0,021x + 2,92$	5×10^{-7}
ДДС /DDS	0,979	$y = -0,025x + 2,92$	5×10^{-7}
ЦПХ/CPCl	0,962	$y = -0,012x + 2,86$	1×10^{-6}
Тритон X-100/ Triton X-100	0,958	$y = -0,005x + 2,83$	1×10^{-6}

Методика определения глицина в речной воде (р. Волга, с. Чардым) методом градуировочного графика. В пробирку вносят 1.0 мл ацетатно-аммиачного буферного раствора (pH 7), 1–3 мл исследуемой воды, 0,2 мл 1×10^{-7} ципрофлоксацина и 0,002 мл 1×10^{-2} соли Cu^{2+} и

доводят буферным раствором до общего объёма 4 мл. Измеряют интенсивность флуоресценции ($\lambda_{\text{возб}} = 330$ нм) с помощью градуировочного графика определяют содержание глицина в воде (табл. 2). Правильность определения контролировали методом «введено–найдено».

Таблица 2 / Table 2

Результаты определения глицина в речной воде (р. Волга, с. Чардым) (n = 3, P = 0.95, t _{табл} = 4.30)				
Results of determination of glycine in river water (The Volga river, Chardym village) (n = 3, P = 0.95, t _{табл} = 4.30)				
Введено, мг/л / Entered, mg/l	Найдено, мг/л / Found, mg/l	$\bar{x} \pm \Delta x$, мг/л / $\bar{x} \pm \Delta x$, mg/l	S _r	t _{эксп} / t _{эксп}
66	65.2	62.02 ± 9.87	0.04	1.0
	57.6			
	63.4			
16	16.5	15.4 ± 2.5	0.01	0.6
	14.5			
	15.3			
10	12.1	10.2 ± 3.0	0.02	0.11
	8.7			
	9.78			

Заключение

Предложен флуориметрический способ определения глицина, основанный на возрастании интенсивности собственной флуоресценции ципрофлоксацина в присутствии добавок аминокислоты. Предполагаем, что в присутствии глицина в системе Cu^{2+} –ЦФ в результате конкурирующего комплексообразо-

вания с ионом металла в свободном состоянии ЦФ проявляет собственную люминесценцию ($\lambda_{\text{возб}} = 330$ нм, $\lambda_{\text{фл}} = 450$ нм) с интенсивностью, пропорциональной концентрации определяемого аналита. Изучено влияние природы мицелл ПАВ на эффективность эмиссии аналитической системы. Установлено, что мицеллы катионных, неионогенных и анионных поверхностно-активных веществ дополнительно

тушат флуоресценцию в системе Cu²⁺-ЦФ-Gl. Установлены оптимальные условия реакций комплексообразования в системах Cu²⁺-ЦФ и Cu²⁺-Gl, а также условия конкуренции, сопровождающей возрастание интенсивности флуоресценции ЦФ. Сделано предположение, что формирование аналитического сигнала связано с флуоресценцией ($\lambda_{возб}=330$ нм, $\lambda_{фл}=450$ нм) ЦФ, концентрация которого возрастает в растворе в связи с разрушением малоустойчивого комплекса Cu²⁺ с ЦФ и образованием более прочного хелата Cu²⁺ с Gl. Показано, что эффект тушения максимально проявляется при pH 7 в среде фосфатного буферного раствора. Подобные эффекты в ацетатно-аммиачном буферном растворе не проявляются. Линейная зависимость интенсивности флуоресценции от концентрации аминокислоты наблюдается в диапазоне глицина от 5×10^{-7} до 5×10^{-4} М. Погрешность определения 2×10^{-7} М.

Список литературы

1. Михайлова С. В., Захарова Е. Ю., Петрухин А. С. Нейрометаболические заболевания у детей и подростков: диагностика и подходы к лечению. 2-е изд., перераб. и доп. М. : Литтерра, 2019. 368 с.
2. Razak M. A., Begum R. S., Viswanath B., Rajagopal S. Multifarious beneficial effect of nonessential amino acid, glycine: A review // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2017. Vol. 17, № 1. P. 15–32. <https://doi.org/10.1155/2017/1716701>
3. Jewell J. P., Norris M. J., Sublett R. L. Colorimetric quantitative method for determining glycine in presence of other amino acids // Anal. Chem. 1965. Vol. 37, № 8. P. 1034–1035.
4. Perez-Torres I., Zuniga A., Guarner V. Beneficial effects of the amino acid glycine // MiniRev. Med. Chem. 2017. Vol. 17, № 1. P. 15–32. <https://doi.org/10.2174/1389557516666160609081602>
5. Pérez-Ràfols C., Liu Y., Wang Q., Crespo G. A. Why not glycine electrochemical biosensors? // Sensors (Basel). 2020. Vol. 20, iss. 14. Art. 4049. <https://doi.org/10.3390/s20144049>
6. Шведова И. Д. Профилактика и методы борьбы с фальсификацией лекарственных средств и биологически активных добавок на территории Российской Федерации // Право и государство: теория и практика. 2023. № 6 (222). С. 394–397. <https://doi.org/10.47643/1815-1337/2023/6/394>
7. Jewell J. P., Norris M. J., Sublett R. L. Colorimetric quantitative method for determining glycine in presence of other amino acids // Anal. Chem. 1965. Vol. 37, № 8. P. 1034–1035. <https://doi.org/10.1021/ac60227a023>
8. Shan S. A., Rathod I. S., Kanakia D. Colorimetry method for estimation of glycine, alanine and isoleucine // Indian J. Pharm. Sci. 2007. Vol. 69, № 3. P. 462–464. <https://doi.org/10.1021/ac60227a023>
9. Suzuki Sh., Hachimori Y., Yaceda U. Spectrophotometric determination of glycine with 2,4,6-trichloro-s-triazine // Anal. Chem. 1970. Vol. 42, № 1. P. 101–103. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2015.12.015>
10. Ahmed Y. Z., Abd El-Kader A. K. Spectrophotometric determination of hydroxylamine, glycine and methionine // Anal. Letters. 1984. Vol. 17, № 19. P. 2251–2258. <https://doi.org/10.1080/00032718408065372>
11. Porina K. P., Vasyuk S. O. Quantitative determination of glycine in pharmaceutical formulations // Farmatsevt. Zhurnal. 2015. № 3. P. 78–83.
12. Prasad R., Surendra P. Spectrophotometric determination of iron(III)-glycine complex // J. Chem. Educ. 2009. Vol. 86, № 4. P. 494–497. <https://doi.org/10.1021/ed086p494>
13. Tomashevskiy I. A., Golovanova O. A. Spectrofotometric determination of the overall Stability constants of calcium (II) complexes with glycine, L-methionine and L-tryptophan using multiple linear regression // Journal of Applied Spectroscopy. 2021. Vol. 88, № 1. P. 5–10. <https://doi.org/10.1007/s10812-021-01132-4>
14. Lea K.-M., Njeqomir R. Spectrophotometric determination of NAC and MPG in pharmaceuticals // Int. J. Anal. Chem. 2011. № 1. P. 1–6. <https://doi.org/10.1155/2011/140756>
15. Musarrat M. H., Asiri A. M., Mohammed M. R. Simultaneous detection of aspartic acid and glycine using Fe₃O₄@ZnO NPs // RSC Adv. 2020. Vol. 10. P. 129376–129389. <https://doi.org/10.1039/d0ra03263h>
16. Сулейманова Э. И. Физико-химические методы определения глицина и его производных // Вестник Башкирского пед. университета. 2023. № 3 (71). С. 142–148.
17. Патент РФ RU 2700831 C1, 23.09.2019. Способ количественного определения глицина в биологических лекарственных препаратах методом гидрофильтрной высокоеффективной жидкостной хроматографии / О. Б. Рунова, М. Г. Коротков, О. Б. Устинникова. Заявка: 2019101963 от 2019.01.24.
18. Turel I., Bukovec N., Farkas E. Complex formation between some metals and a quinolone family member (ciprofloxacin) // Polyhedron. 1996. № 15. P. 269–275. [https://doi.org/10.1016/s0016-0134\(96\)00218-8](https://doi.org/10.1016/s0016-0134(96)00218-8)

References

1. Mikhailova S. V., Zakharova E. Yu., Petrukhin A. S. Neyrometabolicheskiye zabolevaniya u detey i podrostkov: diagnostika i podkhody k lecheniyu. 2-e izd., pererab. i dop. [Neurometabolic diseases in children and adolescents: Diagnosis and treatment approaches]. 2nd ed. Moscow, Litterra, 2019. 368 p. (in Russian).



2. Razak M. A., Begum R. S., Viswanath B., Rajagopal S. Multifarious beneficial effect of nonessential amino acid, glycine: A review. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, vol. 17, no. 1, pp. 15–32. <https://doi.org/10.1155/2017/1716701>
3. Jewell J. P., Norris M. J., Sublett R. L. Colorimetric quantitative method for determining glycine in presence of other amino acids. *Anal. Chem.*, 1965, vol. 37, no. 8, pp. 1034–1035.
4. Perez-Torres I., Zuniga A., Guarner V. Beneficial effects of the amino acid glycine. *MiniRev. Med. Chem.*, 2017, vol. 17, no. 1, pp. 15–32. <https://doi.org/10.2174/1389557516666160609081602>
5. Pérez-Ràfols C., Liu Y., Wang Q., Crespo G. A. Why not glycine electrochemical biosensors? *Sensors (Basel)*, 2020, vol. 20, iss. 14, art. 4049. <https://doi.org/10.3390/s20144049>
6. Shvedova I. D. Prevention and methods of combating the falsification of medicines and biologically active additives on the territory of the Russian Federation. *Law and the State: Theory and Practice*, 2023, no. 6, pp. 394–397. <https://doi.org/10.47643/1815-1337/2023/6/394>
7. Jewell J. P., Norris M. J., Sublett R. L. Colorimetric quantitative method for determining glycine in presence of other amino acids. *Anal. Chem.*, 1965, vol. 37, no. 8, pp. 1034–1035. <https://doi.org/10.1021/ac60227a023>
8. Shan S. A., Rathod I. S., Kanakia D. Colorimetry method for estimation of glycine, alanine and isoleucine. *Indian J. Pharm. Sci.*, 2007, vol. 69, no. 3, pp. 462–464. <https://doi.org/10.1021/ac60227a023>
9. Suzuki Sh., Hachimori Y., Yaceda U. Spectrophotometric determination of glycine with 2,4,6-trichloro-s-triazine. *Anal. Chem.*, 1970, vol. 42, no. 1, pp. 101–103. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2015.12.015>
10. Ahmed Y. Z., Abd El-Kader A. K. Spectrophotometric determination of hydroxylamine, glycine and methio-nine. *Anal. Letters*, 1984, vol. 17, no. 19, pp. 2251–2258. <https://doi.org/10.1080/00032718408065372>
11. Porina K. P., Vasyuk S. O. Quantitative determination of glycine in pharmaceutical formulations. *Farmatsevt. Zhurnal*, 2015, no. 3, pp. 78–83.
12. Prasad R., Surendra P. Spectrophotometric determination of iron (III)-glycine complex. *J. Chem. Educ.*, 2009, vol. 86, no. 4, pp. 494–497. <https://doi.org/10.1021/ed086p494>
13. Tomashevskiy I. A., Golovanova O. A. Spectrofotometric determination of the overall Stability constants of calcium (II) complexes with glycine, L-methionine and L-tryptophan using multiple linear regression. *J. of Applied Spectroscopy*, 2021, vol. 88, no. 1, pp. 5–10. <https://doi.org/10.1007/s10812-021-01132-4>
14. Lea K.-M., Njeqomir R. Spectrophotometric determination of NAC and MPG in pharmaceuticals. *Int. J. Anal. Chem.*, 2011, no. 1, pp. 1–6. <https://doi.org/10.1155/2011/140756>
15. Musarraf M. H., Asiri A. M., Mohammed M. R. Simultaneous detection of aspartic acid and glycine using $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ZnO}$ NPs. *RSC Adv.*, 2020, vol. 10, pp. 129376–129389. <https://doi.org/10.1039/d0ra03263h>
16. Suleymanova E. I. Physico-chemical methods for the determination of glycine and its derivatives. *Vestnik Bashkir State University*, 2023, no. 3 (71), pp. 142–148 (in Russian).
17. Patent RF 2700831 C1, 23.09.2019. *Method for quantitative determination of glycine in biological medical preparations by hydrophilic high-performance liquid chromatography*. O. B. Runova, M. G. Korotkov, O. B. Ustinnikova, appl. 2019101963 from 2019.01.24.
18. Turel I., Bukovec N., Farkas E. Complex formation between some metals and a quinolone family member (ciprofloxacin). *Polyhedron*, 1996, no. 15, pp. 269–275. [https://doi.org/10.1016/s0162-0134\(96\)00218-8](https://doi.org/10.1016/s0162-0134(96)00218-8)

Поступила в редакцию 25.06.2025, одобрена после рецензирования 29.08.2025, принята к публикации 30.08.2025
The article was submitted 25.06.2025, approved after reviewing 29.08.2025, accepted for publication 30.08.2025