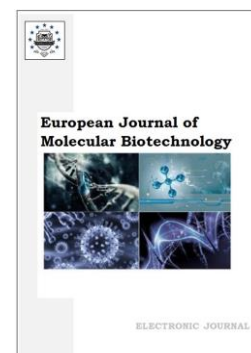


Copyright © 2024 by Cherkas Global University



Published in the USA
European Journal of Molecular Biotechnology
Issued since 2013.
E-ISSN: 2409-1332
2024. 12(1): 33-55

DOI: 10.13187/ejmb.2024.1.33
<https://ejmb.cherkasgu.press>



Lecture Notes on History of Determination of Bio-Antioxidants and Neuromediators by GC- and GC-MS Techniques in Personalized Molecular Medicine

Evgenii D. Adamovich ^a, Oleg V. Gradov ^a, Fedor K. Orekhov ^{a, *}

^a Semenov Institute of Chemical Physics, CHEMBIO Dept., Moscow, Russian Federation

Abstract

A significant task related to the practice of using various antioxidants in medicine is their detection in natural samples, pharmaceutical substances and their precursors, in human tissues and physiological secretions. Without registering the redox status of the latter, the transition from redox biology to redox medicine cannot be made. Without objective registration of redox status, a constructive approach to redox pathology, redox etiology and redox prevention of diseases by introducing antioxidant-containing foods and active additives into the diet is impossible. Therefore, technologies for analytical and analytical biochemistry of antioxidants are extremely important in setting problems in redox medicine. At the same time, many methods that are used for these purposes determine the activity, but not specific, selective in composition and reactivity in a given environment, chemical systems, an example of which is the potentiometric determination of redox-active forms. If we accept that many antioxidant schemes work effectively in microheterogeneous/ultramicroheterogeneous environments, and biological tissue with organelles with different electrophysical parameters is one of the most typical examples of these environments, then it becomes obvious that additive analysis, as well as assessment of the overall redox efficiencies are not stringent enough for redox medicine. It is necessary, at a minimum, to separately evaluate the concentrations of different redox components and antioxidants, and, as a maximum, to carry out position-sensitive analysis – in the compartments in which the reaction process takes place. The second task relates to typical cytochemistry or ultrastructural biochemistry, therefore it is not considered in this review, and the first task is simple, from the point of view of measurements at individual points or with averaging over a sample – that is, standard methods of bioanalytical chemistry. In particular, methods of gas chromatography of antioxidants, which are most intensively developed in the aspect of GC-MS, can be considered the optimal means for achieving such analytical goals. However, classical gas chromatographic techniques can also be used for these purposes, as will be shown in this historical bibliographic review, based on a course of lectures on these methods that has been formed since the 2000s to 2020s (due to which the depth of the search, unlike the latest reviews, is not limited to the last few years, and the review has a significant historical bias).

Keywords: redox-status, antioxidants, bio-antioxidants, redox-etiology, redox-pathology, neuromediators, neurotransmitters, microheterogeneous systems.

* Corresponding author
E-mail addresses: theorehov@gmail.com (F.K. Orekhov)

1. Практическая важность аналитического определения антиоксидантов.

Существенную задачу, относящуюся к практике применения в медицине различных антиоксидантов (Kancheva, Kasaikina, 2013), представляет их детектирование в природных образцах (Guseva et al., 2010; Baranova et al., 2012), фармацевтических субстанциях, их прекурсорах (Ozhogina, Kasaikina, 1995; Kasaikina et al., 1998), в тканях человека и его физиологических выделениях. Без регистрации редокс-статуса последних вопрос перехода от редокс-биологии (Halliwell, 2006; Circu, Aw, 2011; Flohé, 2020; Feelisch et al., 2022) к редокс-медицине (Sies, 2015; Ali, Walker, 2018; Mas-Bargues et al., 2022; Bellanti et al., 2022; Bourgonje et al., 2003) не может ставиться. А это значит, что без объективной регистрации редокс-статуса невозможен конструктивный подход к редокс-патологии (Huang et al., 2004; Burgoyne et al., 2012; Li et al., 2013; Frye, James, 2014; Handy, Loscalzo, 2016; Chen et al., 2021), редокс-этиологии (Aitken, Curry, 2011; Da Costa, 2018) и к редокс-профилактике заболеваний (Bailey, 2010; Silva et al., 2020), обеспечиваемой введением в рацион антиоксидант-содержащих пищевых продуктов и активных добавок (Diplock, 1991; Harman, 1995; Ji, 1995; Packer, 1997; Ruhe, McDonald, 2001; Fraga, Oteiza, 2002; Askew, 2002; Quiles et al., 2002; Hsu, Guo, 2002; Gaetke, Chow, 2003; McDonough, 2003; Heyland et al., 2005; Granados-Principal et al., 2010).

Очевидно, что, не имея возможности аналитически отследить агенты, действующие как антиоксиданты в метаболизме, невозможно осуществить регуляцию их содержания в ткани, а, в идеале, управление антиоксидант-индуцированным статусом клеток, ткани, по крайней мере, с целью попасть в пул оптимальных концентраций с прогнозируемым физиологическим эффектом (Bagirov, 2004; Bocharova, Bocharova, 2017; Huyut, Huyut, 2021). Поэтому технологии аналитической химии антиоксидантов (Robards, Dilli, 1987; Sawai, Moon, 2000; Perrin, Meyer, 2003; Budnikov, Ziyatdinova, 2005; Ziyatdinova, Budnikov, 2018) и, в частности, аналитической биохимии антиоксидантов (Rumley, Paterson, 1998; Abou-Elella et al., 2014; Marmaro, 2017) имеют крайне важное значение в постановке задач в редокс-медицине. В то же время, многие методы, которые используются в данных целях, определяют активность, но не специфические, селективные по составу и реактивности в данной среде, химические системы, примером чего является потенциметрическое определение редокс-активных форм (в частности радикальных форм (Ivanova et al., 2017)) и антиоксидантов (Brainina, 2004, 2007; Lee et al., 2014; Tessutti et al., 2013; Kazakov et al., 2019; Ivanova et al., 2020).

Если принять, что многие антиоксидантные схемы эффективно работают в микрогетерогенных/ультрамикрогетерогенных средах (Kasaikina et al., 2017a), а биологическая ткань с органеллами с различными электрофизическими параметрами является одним из наиболее характерных примеров данных сред, то становится очевидно, что аддитивный анализ, а также оценка по общей редокс-эффективности, увы, не являются достаточно-строгими для целей редокс-медицины. Необходимо, как минимум, отдельно оценивать концентрации разных редокс-компонентов, антиоксидантов, а, как максимум, производить анализ позиционно-чувствительно – в компартаментах, в которых разыгрывается реакционный процесс, независимо от того, о каких – растительных или животных – тканях идёт речь (Pérez-Peiró et al., 2023; Yeum et al., 2001; Yeum et al., 2004; Aldini et al., 2003; Banu et al., 2017; Crapo et al., 1993; Tan et al., 2011ab; Sundar et al., 2004; Shafiq et al., 2020; Palma et al., 2023).

Вторая задача относится к типичной цитохимии или ультраструктурной биохимии, поэтому здесь не рассматривается, а первая задача вполне проста, с точки зрения измерения в отдельных точках или с усреднением по выборке – то есть стандартными методами биоаналитической химии (Hinchen, 1967; Frank et al., 1981; Miller, Miller, 1988; Danzer, 1989; Ziegel, 2004; Ellison, Fearn, 2005; Goncharov et al., 2015; Palma et al., 2023). В частности, методы газовой хроматографии антиоксидантов, с начала 2000-х гг. (Zuo et al., 2002; Guo et al., 2006; Guo et al., 2007; Shin, 2007; Tsai, Lee, 2008; Li et al., 2009; Zafra-Gómez et al., 2010; Alin, Hakkarainen, 2011; Shuangshuang, 2013; Ahmad et al., 2015; Nasr et al., 2019; Viet et al., 2019; Svecnjak et al., 2020; Frauscher et al., 2020; Gupta et al., 2021) наиболее интенсивно развивающиеся в аспекте ГХ-МС (на фоне чего остальные газохроматографические техники "блекнут, теряя свой классический блеск" (Luong et al., 2013; Keene et al., 2019)), могут считаться оптимальным средством для достижения подобных аналитических целей. Однако

и классические газохроматографические техники могут быть использованы для этих целей, как будет показано ниже.

2. К вопросу о "диалектических механизмах" в редокс-физиологии.

Вместе с тем – несмотря на упрощенный подход – химическая физика систем молекулярно-биологической регуляции не меняется, являясь диалектическим (Jeney, 1962; Bellu, 1973; Budreiko, 1974a; Budreiko, 1974b; Goldstein, 1997; Neves et al., 2012; Pechenkin, 2014; Imyanitov, 2016; Núñez et al., 2019; Zhu, Wang, 2023) отражением механизмов соответствующих физиолого-биохимических реакций. Например, в случае общеизвестных тиолов сосуществуют проокислительные и антиоксидантные эффекты (Straghan et al., 1996; Graham, Wood, 1996; Lynch, Frei, 1997; Iwata et al., 1997; Kim et al., 2001; Leroy, 2003; Menon et al., 2005; Fujisawa, Kadoma, 2006; Zinatullina et al., 2018a; Valent et al., 2022). В только что цитированной статье (Zinatullina et al., 2018a) показано, что проокислительные эффекты нативных тиолов связаны с реакциями легко присоединяющихся к ненасыщенным связям тиольных радикалов, которые, в частности, образуются в обменных реакциях тиолов с другими радикалами и при взаимодействии тиолов с гидропероксидами.

В то же время, в растворах, при физиологической температуре, механизмы антиокислительного действия естественных тиолов (глутатион, цистеин, гомоцистеин) включают реакции с активными формами кислорода – пероксильными радикалами (и пероксидом водорода), а восстановление последнего (пероксида водорода) сопровождается образованием радикалов. Фенольные антиоксиданты, использованные в только что цитированной работе (ресвератрол и кофейная кислота) расходуются при взаимодействии с глутатионом. Реакция ускоряется в присутствии пероксида водорода. Таким образом, на примере тиолов можно проиллюстрировать весь спектр антагонистических и конкурентных, кооперативных и синергетически действующих процессов в химии подобных систем, исключая обусловленные дополнительными фазами и компарментализующими границами. Для химии растворов, химии гомогенных сред (и в водной, и в неводной среде (Zinatullina et al., 2017a; Zinatullina et al., 2017b)) это достаточно.

3. Экскурс в химию микрогетерогенных систем и мембраномиметиков.

Для химии микрогетерогенных систем ситуация выглядит ещё сложнее (Lissi, Rubio, 1990; Oliveira et al., 2001; Huang et al., 2005; Bohström, 2012; Chakraborty, 2013; Moreiraa, Lyonb, 2022), как в аспекте поведения вещества в мицеллах, так и в аспекте фотометрического и спектрофотометрического определения, а также в аспекте хроматографии и хромато-масс-спектрометрии соответствующих систем, становящейся почти невозможной без нарушения структуры микрогетерогенной системы (то есть метод перестаёт хоть в какой-то мере относиться к методам неразрушающего контроля, в силу эмерджентности свойств микрогетерогенных комбинаций и их несводимости к свойствам одиночных компонентов). Для наших работ основным из практических источников о поведении интересующих нас микрогетерогенных систем являются работы лаборатории жидкофазного окисления ИХФ РАН, по сути, являющейся продолжателем работ в области гомолитических реакций акад. Н.М. Эмануэля и его коллектива. Эта лаборатория обеспечивает смыкание между несколькими аспектами, фактически не затрагиваемыми в настоящем обзоре, но важными для понимания нейрохимического аспекта феноменов, в которых участвуют нейротрансмиттеры/нейромедиаторы, в частности:

1. Влияния мембранных липидов на генерацию свободных радикалов в ацетилхолин-содержащих системах (Potapova et al., 2018); совместного (супераддитивного, микроструктурно-зависимого) вклада липидов/сурфактантов и антиоксидантов в подобных микрогетерогенных системах (Kasaikina et al., 2018);

2. Взаимодействия тиолов и катехоламинов с активными формами кислорода (Zinatullina et al., 2018b);

3. Катализа радикальных реакций в смешанных мицеллях сурфактантов с гидропероксидами.

Это направление имеет более широкий физико-химический контекст. В работе (Kasaikina et al., 2015) читаем:

– В окисляющихся углеводородах (RH) гидропероксиды (ROOH) – первичные амфифильные продукты окисления – образуют с КПАВ смешанные мицеллы $\{mROOH \cdot nКПАВ\}$, в которых происходит ускоренный распад ROOH на радикалы и могут концентрироваться другие полярные компоненты – соединения металлов, ингибиторы и т.д., что существенным образом влияет на скорость и механизм окисления. Показано, что иммобилизованные на твердом носителе КПАВ сохраняют способность катализировать распад гидропероксидов с образованием радикалов и инициировать радикальные процессы окисления и полимеризации.

– Рассмотрены особенности каталитического действия катионных поверхностно-активных веществ (КПАВ) в сочетании с гидропероксидами на генерирование радикалов и влияние различных факторов на этот процесс: соединений переходных металлов, кислорода и внешнего магнитного поля.

Это корректно для нейромедиатор-содержащих, в частности ацетилхолин-содержащих систем. Так, в работе (Kasaikina et al., 2018) указано следующее:

– "Катионные поверхностно-активные вещества (S+) и ацетилхолин (ACh, важнейший нейромедиатор, играющий существенную роль в нервно-мышечной и когнитивной активности живых существ) в органических средах образуют смешанные обращенные мицеллы с гидропероксидами (ROOH), в которых каталитически ускоряется распад ROOH на свободные радикалы".

– Добавка холестерина (Chol, 30 мол., %) к бромидам пиридиния (CPB) и цетилтриметиламмония (СТАВ) в несколько раз уменьшает скорость генерирования радикалов при каталитическом распаде ROOH.

– ...в случае менее упорядоченных и больших по размеру обращенных мицелл ACh-ROOH наблюдается увеличение скорости инициирования радикалов.

– Добавка Chol практически не влияет на размеры мицелл СТАВ и CPB с гидропероксидами, но приводит к их уменьшению в случае ACh-ROOH".

Вполне очевиден, с одной стороны, "мостик" между химией подобных микрогетерогенных систем и нейрохимией, так как ацетилхолин в нервной ткани передается также в виде микрогетерогенных систем – синапсом, не вполне адекватных мицеллам модельных микрогетерогенных систем на его основе, но, тем не менее, являющихся прототипами моделей передачи ACh-сигнала на их основе (Marchbanks, 1968; Booth et al., 1974; Gundersen Jr et al., 1978; Roskoski Jr, 1978; Jope et al., 1978; Ksiezak, Gibson, 1981; Weiler et al., 1981; Morel, Meunier, 1981; Jope, 1981; Israël et al., 1981, 1987; Breer, Knipper, 1984; Adam-Vizi, Ligeti, 1984; Meyer et al., 1986; Boksa et al., 1988; Satoh, Nakazato, 1992; Kirkpatrick, Richardson, 1993; Ni et al., 1993; Arribas et al., 1993; Gifford et al., 2000; Hornick et al., 2011).

С другой стороны, указание на роль холестерина приводит к связке с нутрицевтикой и фудомикой, а холинэргические нервно-мышечные синапсы в этом контексте обеспечивают также связь ACh-микрогетерогенных систем с миологией. Можно также поставить вопрос о связи электробиофизических и магнитобиологических феноменов ACh-нейротрансмиссии со структурой микрогетерогенных "нейромиметических" мицеллярных систем, несущих те "кванты" ACh-нейротрансмиттера, которые также могут передаваться – хотя бы и в модельных системах. Так, в работе (Kasaikin, Pisarenko, 2015) читаем:

– Обнаружено замедляющее действие кислорода и внешнего магнитного поля на скорость инициирования радикалов при распаде гидропероксидов в каталитических нанореакторах. Роль нанореакторов играют смешанные обращенные мицеллы, образованные катионом ПАВ и гидропероксидом $\{mLOOH \cdot nПАВ\}$.

– Аналогичные эффекты кислорода и внешнего магнитного поля (60-150 мТл) на скорость инициирования радикалов наблюдаются при каталитическом радикальном распаде гидропероксида в присутствии ацетилхолина.

– Примечательно, что замедляющий эффект магнитного поля уменьшается в присутствии парамагнитных частиц - кислорода и относительно стабильных радикалов.

Или в работе (Kasaikina et al., 2017b):

– Установлено, что ацетилхолин – важнейший нейромедиатор, играющий существенную роль в нервно-мышечной и когнитивной активности живых существ,

в органических средах подобно КПАВ катализирует радикальный распад гидропероксидов, выход радикалов в котором уменьшается в магнитном поле и в присутствии кислорода.

Таким образом, можно обосновать, с одной стороны, необходимость ввода в рассмотрение ацетилхолина и других нейромедиаторов как антиоксидантов, а с другой стороны – тиолов.

4. История газовой хроматографии и ГХ-МС тиолов

Итак, для начала нам следует рассмотреть на конкретном примере какие-либо методические подходы к аддитивному разделению и идентификации на практике тех или иных редокс-факторов и антиоксидантов, применимых (или имеющих значение) в физиологии и медицине. Исходя из вышеизложенного, вероятно, имеет смысл начать с тиолов. Исходя из воспроизводимости целого ряда методов их анализа, аналогично другим редокс-агентам и антиоксидантам, было решено реализовать это на основе принципа газовой хроматографии.

Первые работы по газовой хроматографии тиолов, в особенности – по их сепарации от иных компонент смесей, относятся к началу 1960-х гг. (Farrugia, Jarreau, 1962). При этом длительное время повсеместное внедрение их тормозилось технической базой, недостаточной для эффективного анализа. Однако внедрение методов, обеспечивших упрощение последнего, в 1980-е гг. (в том числе headspace gas chromatography (Zygmunt, Przyjazny, 1984)), привело к возможности резкой активизации работ в этом направлении в 1990-е гг., причём возникновение доступных МС-детекторов и программно-аппаратных комплексов ГХ-МС сделало возможным разработку протоколов экспериментов, включающих не только разделение, но и прямую, а также мультипараметрическую (при многих детекторах) идентификацию в содержащих тиолы нативных и синтетических средах (Wroński, 1991; Kirichenko et al., 1996; Tsikas et al., 1999). Оказалось, что возможно сопоставлять данные разнофазных методов: как пример – ГХ-МС и ВЭЖХ. Практика превалирования ГХ-МС над «чистым» ГХ в анализе тиолов оформилась к середине 2000-х гг., причём стала затрагивать и каталитически-генерирующие системы с использованием различных – фотокаталитических и иных агентов (Courtney, Voegel, 2005). Микроминиатюризация привела к возможности анализа не только в стандартной колонке, но и в капиллярных или игловых колонках, не исключая хромато-масс-спектрометрические методы (типа NTD-GC-MS) (Warren et al., 2013).

В середине 2010-х гг. активизируются приложения тандемной ГХ-МС в этих задачах (Thibon et al., 2015; Coetzee et al., 2018). Увеличение разрешающей способности масс-спектрометров, в том числе – конструкций, интегрально пристраиваемых к ГХ-МС, и используемых в МС-тандеме, привело к возможности прецизионного и воспроизводимого изотопного анализа (Pavez et al., 2016), а появление масс-спектрометров полевого и мобильного применения привело к возможности интеграции газохроматографического анализа и олфактометрии (замещающей применение других технологий типа «искусственный нос») как метода компаративного одорологического и флейвохимического анализа. Методы газовой хроматографии, исключая схемы масс-спектрометрического детектирования, также развивались в этот период, но значительно медленнее, поскольку их возможности практически исчерпаны. Однако среди известных и интересных пунктов можно назвать разделение методом хиральной газовой хроматографии продуктов тиолинового синтеза/«клик-химии» (Cui et al., 2020). Основная же часть прикладных работ по естественному сырью до настоящего времени, как правило, осуществляется с использованием стандартной ГХ-МС, хотя и с различными элементами методической новизны на стадиях пробоподготовки и разделения (Wenqing et al., 2021). «Методом ингибиторов» установлено, что восстановление пероксида водорода тиолами в водных растворах стандартно сопровождается образованием радикалов. При взаимодействии глутатиона и синтетического/полубиосинтетического тиола N-ацетилцистеина с пероксидом водорода при $\text{pH} < 7$ образуются тиольные и гидроксильные радикалы (Zinatullina et al., 2020). Это позволяет, в частности, использовать, кроме масс-спектрометрии, методы люминесценции и электронного парамагнитного резонанса.

5. История газовой хроматографии и ГХ-МС ацетилцистеина.

Как указано выше, представляет интерес взаимодействие тиола N-ацетилцистеина с пероксидом водорода в присутствии глутатиона. Поэтому может быть целесообразно рассмотрение следующим пунктом методов ГХ и ГХ-МС ацетилцистеина.

В данном аспекте можно сообщить следующее. ГХ-анализ N-ацетилцистеина неоднократно производился, как максимум, с 1970-х гг. (Hannested, Sörbo, 1979), практически полностью перейдя в капиллярно-хроматографическую форму к началу 1990-х гг. (Takahashi et al., 1993). Одновременно с этим внедрено использование газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (в том числе – в плазме крови и иных биогенных частично упорядоченных средах (Longo et al., 1991)), которое к 2000-м гг. вошло в протоколы клинической лабораторной диагностики как в США, так и в ЕС (например, в рутинном анализе мочи (Gopaul et al., 2000)). Поэтому сейчас нет проблем с постановкой задач идентификации и диагностики организма на базе клинической масс-спектрометрии, включающей в себя также измерения (не исключая целей фармакокинетики и фармакодинамики) N-ацетилцистеина.

6. История газовой хроматографии и ГХ-МС ацетилхолина.

Существенный интерес представляет определение нейромедиаторов в газовой фазе, что хорошо вписывается в идеологию «газовой биологии», создавая заделы для качественно новых отраслей – газовой нейрхимии или газофазной биохимической нейрофизиологии. Одним из наиболее известных нейромедиаторов парасимпатической нервной системы – ацетилхолин. Чисто газохроматографические методы определения ацетилхолина известны с 1960-х гг. (Stavinoha et al., 1964; Stavinoha, Ryan, 1965; Szilagyi et al., 1968). Как правило, использовались методики пиролизической газовой хроматографии (Schmidt et al., 1969, 1970; Green et al., 1970; Szilagyi et al., 1972; Stavinoha, Weintraub, 1974; Schmidt, Speth, 1975; Maruyama et al., 1979). Однако уже со второй половины 1960-х гг. и далее начинают внедрять и методы комбинированной газовой хроматографии/масс-спектрометрии (Hammar et al., 1968; Jenden, 1973; Jenden et al., 1973, Jenden et al., 1974; Hanin, Schubert, 1974; Haug et al., 1980), в том числе – позволяющие измерять его в субпикомолярных количествах (несмотря на то, что это не отменяет в 1970-е гг. и позже использования обычной газовой (Jenden et al., 1972; Tretyn et al., 1986) или газоожидкостной (Chang, 1974; Davies, Hayward, 1984) хроматографии).

Интеграция пиролизической газовой хроматографии и масс-спектрометрии в анализе ацетилхолина и иных нейромедиаторов происходит в середине 1970-х гг. (Polak, Molenaar, 1974; Fidone et al., 1976; Bishop et al., 1977) и приобретает концептуальную зрелость в 1980-е гг., когда возникает пиролизическая хроматография с МС-детектированием, достигающая, как минимум, до пикомолярных концентраций, и интегрируемая с масс-фрагментографией (Khandelwal et al., 1981; Boshart, 1981; Hasegawa et al., 1982; Mori et al., 1986). Эра пиролизической хроматографии, по причинам, связанным с возникновением более чувствительных технологий, в анализе ацетилхолина, заканчивается в 1990-е гг. (Terry Jr et al., 1991).

К этому времени в МС-аналитике уже оформляются методы вторично-ионной масс-спектрометрии этого типа соединений (Ohashi et al., 1990), масс-спектрометрии с поверхностной ионизацией (Rasulev et al., 1998), MALDI (Kasheverov et al., 1998), жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим типом детектирования (включая tandemную масс-спектрометрию (Schroeder et al., 1991) и технологии микро- и полумикро- ВЭЖХ на входе (Acevedo et al., 1996), а также методы с бомбардировкой быстрыми ионами (Ishimaru et al., 1993, 1995)). Газовую хроматографию с масс-спектрометрией, в силу возросших аналитических требований и оптимизации пробоподготовки, совместили с интрацеребральным диализом (Marien, Richard, 1990). В газовой хроматографии с масс-спектрометрией принят подход с анализом масс-спектров электронного удара (Patterson, Kosh, 1992a; Patterson, Kosh, 1992b). Однако чистый пиролизический подход применялся и в 1990-е гг. (Harris et al., 1993).

7. История газовой хроматографии и ГХ-МС катехоламинов и их метаболитов.

Катехоламины в целом определяются как "физиологически активные вещества, выполняющие роль химических посредников и «управляющих» молекул (медиаторов и

нейрогормонов) в межклеточных взаимодействиях у животных и человека, в том числе в их мозге; производные пирокатехина". К ним, что общеизвестно, относятся и нейромедиаторы, такие, как адреналин/эпинефрин, норадреналин/норэпинефрин, дофамин (допамин).

История газо-хроматографического определения катехоламинов и их метаболитов восходит к 1960-1970-м годам, причём изначально связана с масс-спектрометрией (Anggard, Sedvall, 1969; Brandenberger, Schnyder, 1972; Cashaw et al., 1974; Sjöquist, 1975; Sjöquist, Anggård, 1976; Hattox, Murphy, 1978; Hattox, Murphy, 1978). Работы по газохроматографическому определению катехоламинов, в отсутствие масс-спектрометрического детектора в 1970-е гг. являются отдельной ветвью, не определяющей развитие отрасли (Kishikawa et al., 1975; Nagai et al., 1977), что многие авторы связывают с отсутствием оптимальных колонок. Как промежуточная ветвь, в 1970-е гг. получает развитие газо-жидкостная хроматография данных соединений (Goodwin et al., 1973; Boutagy, Benedict, 1978). В 1980-е также ведутся дискуссии о применениях газовой или жидкостной хроматографии для определения катехоламинов (Kleine et al., 1982) но уже с начала 1980-х гг. и по 2000-е гг. успех в области газовой хроматографии катехоламинов, вне зависимости от масс-спектрометрических детекторов, определяется внедрением капиллярных колонок (Muskiet et al., 1981; De Jong, 1983; Grkovic et al., 2005).

С середины 1980-х гг. внедрены методики масс-спектрометрического отслеживания и мониторинга отдельных ионов в реальном времени при ГХ-МС катехоламинов, в том числе – для отрицательных ионов (De Jong et al., 1986; Warsh et al., 1987).

С развитием техники термодесорберов и СВЧ-дериватизации упрощается пробоподготовка и перевод пробы в состояние, пригодное для ГХ-анализа (Agatha, Kauf, 1999), что благотворным образом сказывается и на ГХ-МС катехоламинов.

В 2010-е гг. ГХ-МС и ГХ-МС/МС указанных соединений входит в повсеместное лабораторно-клиническое применение, становясь, как правило, рутинным и доступным среднему лабораторному персоналу методом анализа, а точность масс-спектрометрических измерений возрастает, вследствие внедрения новых детекторов, в частности – орбитальных ловушек Макарова. В качестве одних из многих примеров применения ГХ-МС и ГХ-МС/МС для анализа катехоламинов можно привести (Zoerner et al., 2011; Nguyen et al., 2013).

8. История газовой хроматографии и ГХ-МС гидропероксидов.

История газохроматографического анализа гидропероксидов, как и история их использования в газовой хроматографии, по всей видимости, восходит к 1970-м гг. (Balducci et al., 1974; Cairns et al., 1975) (причём уже к началу 1980-х гг. здесь активно используются капиллярные колонки (van Os et al., 1980)) и уже к концу этого десятилетия вливается в общий тренд интеграции газовой хроматографии и масс-спектрометрии (Selke et al., 1978), работы в котором продолжаются и в 1980-е (Frankel et al., 1981), и в 1990-е гг. (Stephens et al., 1991; Bächmann et al., 1992; Turnipseed et al., 1993). В эти годы делаются попытки интеграции и сравнения ГХ-МС с ГХ с пламенно-ионизационным детектором (Polzer, Bächmann, 1993), равно как и попытки интеграции и сопоставления ГХ-МС (с использованием ионной ловушки – GC-ITDMS) с высокоэффективной жидкостной хроматографией для данных соединений (Bortolomeazzi et al., 1994). В 1980–1990-е гг. в этой области анализа апробируется много "экзотики", в частности – внутрикколоночная инъекция (Reddy et al., 1992). К 2000 г. сертифицируется множество специализированных колонок и китов, оптимальных для исследования гидропероксидов, которые позволяют беспрепятственно выявлять их без использования масс-спектрометрического детектирования (Wierzchowski, Zatorski, 2000; Lagarda et al., 2003; Docherty et al., 2004). Этот тренд вызревает до оптимального состояния в середине 2010-х гг. (Zenkevich, 2016), становясь количественным и дополняемым рядом средств хемометрики дешевым/бюджетным решением для массовых лабораторий, где может не быть ничего лучшего, чем ГХ с ПИД-детектором (Leocata et al., 2016); хотя для работы с катарометром данные предложения уже неприемлемы – в силу общеизвестных ограничений данного детектора. В более оснащенной лабораторной практике (GLP) предполагается оптимальным использование в целях анализа гидропероксидов масс-спектрометрического детектирования и сопоставление с другими методами, такими как тонкослойная хроматография – TLC (Kawai et al., 2007; Wiklund et al., 2009). Как минимум,

достаточно использование крайне элементарной и весьма широко распространенной МС-техники с электронной ионизацией в данных целях (Rudbäck et al., 2014).

9. История газовой хроматографии и ГХ-МС фосфатидилхолина.

Работ по газовой хроматографии фосфатидилхолина не так много, как хотелось бы видеть поклонникам классической газохроматографической техники. Начавшись в 1970-е гг. с газо-жидкостной хроматографии (Harlow et al., 1974), этот фронт работ мгновенно переакцентируется на ГХ-МС (в основном – продуктов ацетоллиза (Hasegawa, Suzuki, 1975)). Вялое развитие данной техники продолжается в дальнейшем, согласно закономерностям, отслеженным выше для остальных рассматриваемых нами соединений. В 2010-е гг. с некоторым запаздыванием относительно остальных рассмотренных соединений происходит трансляция в область ГХ-МС с экзотическими методами экстрагирования, таких как твердофазная микроэкстракция (HS-SPME (Zhou et al., 2013)). Особенностью развития тренда ГХ для фосфатидилхолина является интеграция и сопоставление с данными MALDI MS (Vireque et al., 2017).

10. История работы над данной статьей.

В основе данной публикации лежат несколько ранее неопубликованных документов и иногда – соответствующих им стенограмм выступлений на библиографических семинарах:

1. Библиографический список-конспект по хроматографии ряда нейромедиаторов (до 2010-х гг.), составленный и использовавшийся вторым автором этой статьи в ходе работы над диссертацией, а также предшествовавший ему чисто реферативный и, в существенной части, историко-научный материал о развитии газовой хроматографии нейромедиаторов до 1990-х гг. (выполненный в период работы с устаревшей техникой в преддипломный период – под руководством специалиста по биогенным моноаминам). Степень использования данных источников в нашей работе – от 30 %.

2. Библиографический список-конспект по газовой хроматографии и потенциометрии в химии антиоксидантов, относящийся к периоду попыток организации НИОКР по позиционно-чувствительным редокс-метрическим измерениям и газометрической микроскопии в ИХФ РАН (2011–2012 гг., завершено из-за прекращения контракта и отсутствия ставок в Отделе динамики химических и биологических процессов). Этот источник использован примерно на 10 % библиографического списка.

3. Библиографический список-конспект по применениям газовой хроматографии для нейрохимических исследований, относящийся к периоду работы второго автора в Лаборатории нейронной структуры мозга Отдела исследований мозга НЦН РАМН (2012–2013 гг.). К сожалению, к середине 2010-х гг. эти планы НИР были порушены – так как после реформы РАН в скором времени Лаборатория нейронной структуры мозга прекратила существовать, а остатки хроматографической техники, которую мы закупили за свой счет, были утилизированы. Степень использования источника – до 20 %.

4. Библиографический список-конспект по нейрохимическим применениям ГХ-МС (в нескольких версиях, модифицировавшихся ежегодно с 2013 по 2016 год – в период работы второго автора в масс-спектрометрической лаборатории в ИНЭПХФ РАН), а также аналогичный (столь же часто обновлявшийся) список-конспект для работ по антиоксидантам. В этот список нередко входили и иные масс-спектрометрические методики, комментируемые в сопоставительном контексте. Степень использования данных источников в нашей работе – от 30 %. К сожалению, в силу устаревания ГХ-МС на базе VARIAN и Finnigan MAT в ИНЭПХФ РАН, практического использования данных подходов на территории ИНЭПХФ РАН реализовано не было.

5. Обновленный (относительно п. 2) библиографический список-конспект по ГХ и ГХ-МС в исследованиях нейромедиаторов, биоантиоксидантов, противобактериальных препаратов, в составлении которого активное участие приняли все авторы данного материала. Данный список готовился в начале 2020-х гг. для руководства Отдела динамики химических и биологических процессов ФИЦ ХФ РАН (ранее ИХФ РАН) и Лаборатории жидкофазного окисления ФИЦ ХФ РАН (ранее ИХФ РАН). Однако, в силу процессов реорганизации и перераспределения площадей такой конспект стал никому не нужным, а спасенное авторами оборудование было утилизировано при захвате территории

164 комнаты и лишь отчасти перенесено в аварийные комнаты 1 корпуса ФИЦ ХФ РАН (аварийного), в которых позже произошел обвал потолка. По этой причине, в силу ускоряющегося приведения в негодность инфраструктуры ГХ и ГХ-МС, а также сопутствующих лабораторных площадей, авторами было принято коллегиальное решение опубликовать сокращенную версию обзорного материала в текущем виде (не используя заделы библиографического обзора для эмпирических статей по ГХ или ГХ-МС соответствующих названиям разделов обзора веществ). Мы не верим в то, что нам удастся продолжить работу в этом направлении, поэтому, не получив помощи от ряда коллег, мы не пытаемся повысить уровень обзора-заметки до рейтинговой статьи, в которой было бы уместно их цитирование, а публикуем то, что позволяют публиковать имеющиеся/отсутствующие материально-технические возможности.

При работе над данной статьей использовалась система автоматического распознавания устной речи, конвертирующая её в текст. Поэтому местами текст более похож на расшифровку стенограммы соответствующих лабораторных библиографических семинаров. Однако при работе над данной статьей не применялись методы искусственного интеллекта, воздействующие на его литературное качество и стилистику. Разделы 1-3 базируются, преимущественно, на коллективном труде по п. 5 приведенного списка драфт-источников. Разделы 4-9 базируются на драфт-источниках 1-4, переработанных и переформатированных соавторами 1 и 3. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, так как в случаях несогласия по форме изложения, как правило, сохранялась исходная авторская версия текста или близкая к ней версия. Авторы приняли равное по приоритету участие в доведении итогового драфта с неформатированным набором ссылок до журнального форматирования и публикации.

References

- [Abou-Elella et al., 2014](#) – *Abou-Elella, F.M., Farouk, R., Ali, M.* (2014). Biochemistry & analytical biochemistry antioxidant and anticancer activities of different constituents extracted from Egyptian prickly pear cactus (*Opuntia Ficus-Indica*) peel. *Biochemistry & Analytical Biochemistry*. 3(2): 2161-1009.
- [Acevedo et al., 1996](#) – *Acevedo, L.D., Xu, Y., Zhang, X., Pearce, R.J., Yergey, A.* (1996). Quantification of Acetylcholine in Cell Culture Systems by Semi-micro High-Performance Liquid Chromatography and Electrospray Ionization Mass Spectrometry. *Journal of mass spectrometry*. 31(12): 1399-1402.
- [Adam-Vizi, Ligeti, 1984](#) – *Adam-Vizi, V., Ligeti, E.* (1984). Release of acetylcholine from rat brain synaptosomes by various agents in the absence of external calcium ions. *The Journal of Physiology*. 353(1): 505-521.
- [Agatha, Kauf, 1999](#) – *Agatha, G., Kauf, E.* (1999). GC analysis of steroids, fatty acids, organic acids and catecholamine metabolites with microwave accelerated derivatization for the diagnosis of metabolic disorders. *Clinical laboratory*. 45(7-8): 387-397.
- [Ahmad et al., 2015](#) – *Ahmad, M., Baba, W.N., Gani, A., Wani, T.A., Gani, A., Masoodi, F.A.* (2015). Effect of extraction time on antioxidants and bioactive volatile components of green tea (*Camellia sinensis*), using GC/MS. *Cogent Food & Agriculture*. 1(1): 1106387.
- [Aitken, Curry, 2011](#) – *Aitken, R.J., Curry, B.J.* (2011). Redox regulation of human sperm function: from the physiological control of sperm capacitation to the etiology of infertility and DNA damage in the germ line. *Antioxidants & redox signaling*. 14(3): 367-381.
- [Aldini et al., 2003](#) – *Aldini, G., Yeum, K. J., Russel, R. M., Krinsky, N.I.* (2003). A selective assay to measure antioxidant capacity in both the aqueous and lipid compartments of plasma. *Nutritional Sciences*, 6(1), 12-19.
- [Ali, Walker, 2018](#) – *Ali, R.A.R., Walker, D.G.* (2018). International Conference on Antioxidants and Diseases ICADD 2018" New Frontiers in Omics and Redox Medicine" 18-19th July 2018 Pullman Kuala Lumpur City Centre Abstracts. *Medicine and Health (Kuala Lumpur)*. 13(2): 2-351.
- [Alin, Hakkarainen, 2011](#) – *Alin, J., Hakkarainen, M.* (2011). Microwave heating causes rapid degradation of antioxidants in polypropylene packaging, leading to greatly increased specific migration to food simulants as shown by ESI-MS and GC-MS. *Journal of agricultural and food chemistry*. 59(10): 5418-5427.

Anggard, Sedvall, 1969 – Anggard, E., Sedvall, G. (1969). Gas chromatography of catecholamine metabolites using electron capture detection and mass spectrometry. *Analytical chemistry*. 41(10): 1250-1256.

Arribas et al., 1993 – Arribas, M., Blasi, J., Lazarovici, P., Marsal, J. (1993). Calcium-Dependent and-Independent Acetylcholine Release from Electric Organ Synaptosomes by Pardaxin: Evidence of a Biphasic Action of an Excitatory Neurotoxin. *Journal of neurochemistry*. 60(2): 552-558.

Askew, 2002 – Askew, E.W. (2002). Work at high altitude and oxidative stress: antioxidant nutrients. *Toxicology*. 180(2): 107-119.

Bächmann et al., 1992 – Bächmann, K., Hauptmann, J., Polzer, J., Schütz, P. (1992). Determination of organic alkyl-and 1-hydroxy hydroperoxides with chemiluminescence, fluorescence and GC/MS. *Fresenius' journal of analytical chemistry*. 342(10): 809-812.

Bagirov, 2004 – Bagirov, N.A. (2004). Forecasting of complications after extracapsular extractions of a cataract with IOL implantation depending on antioxidant status of patients. *Azerbaijdzhanskii meditsinskii zhurnal*. (3): 64-69.

Bailey, 2010 – Bailey, D.M. (2010). Redox Regulation of Post-Prandial Vascular Endothelial Dysfunction: Prophylactic Benefits of High-Intensity Exercise. *Journal of the American College of Cardiology*. 55(3): 258-258.

Balducci et al., 1974 – Balducci, S., Cesaroni, C., Lorenzon, L. (1974). Gas-chromatography analysis of cumene oxidation mixtures with preliminary reduction of cumene hydroperoxide by triphenylphosphine. *Chimica & L'Industria*. 56(7): 516-517.

Banu et al., 2017 – Banu, S.K., Stanley, J.A., Sivakumar, K.K., Taylor, R.J., Arosh, J.A., Burghardt, R.C. (2017). Editor's highlight: exposure to CrVI during early pregnancy increases oxidative stress and disrupts the expression of antioxidant proteins in placental compartments. *Toxicological Sciences*. 155(2): 497-511.

Baranova et al., 2012 – Baranova, V.S., Rusina, I.F., Guseva, D.A., Prozorovskaia, N.N., Ipatova, O.M., Kasaikina, O.T. The antiradical activity of plant extracts and healthful preventive combinations of these extracts with the phospholipid complex. *Biomed Khim*. 58(6): 712-726.

Bellanti et al., 2022 – Bellanti, F., Vendemiale, G., Serviddio, G. (2022). Redox experimental medicine and liver regeneration. *Redox Experimental Medicine*. 2022(1): R69-R82.

Bellu, 1973 – Bellu, E. (1973). The Dialectical Significance of Chemistry in the Works of Fr. Engels. *Revue Roumaine Des Sciences Sociales, Serie Philosophie Et Logique*. 17(2) : 163-169.

Bishop et al., 1977 – Bishop, M.R., Sastry, B.R., Stavinoha, W.B. (1977). Identification of acetylcholine and propionylcholine in bull spermatozoa by integrate pyrolysis, gas chromatography and mass spectrometry. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. 500(2): 440-444.

Bocharova, Bocharova, 2017 – Bocharova, O., Bocharova, M. (2017). Forecasting and evaluating antioxidant properties of fruit, and vegetable, juices using polarization curves. *Journal of Food Processing and Preservation*. 41(6): e13225.

Bohström, 2012 – Bohström, Z. (2012). Organic Synthesis in Microheterogenous Media. Chalmers University of Technology.

Boksa et al., 1988 – Boksa, P., Mykita, S., Collier, B. (1988). Arachidonic acid inhibits choline uptake and depletes acetylcholine content in rat cerebral cortical synaptosomes. *Journal of neurochemistry*. 50(4): 1309-1318.

Booth et al., 1974 – Booth, R.F.G., Harvey, S.A.K., Clark, J.B. (1983). Effects of in vivo hypoxia on acetylcholine synthesis by rat brain synaptosomes. *Journal of Neurochemistry*. 40(1): 106-110.

Bortolomeazzi et al., 1994 – Bortolomeazzi, R., Pizzale, L., Vichi, S., Lercker, G. (1994). Analysis of isomers of cholesteryl acetate hydroperoxides by HPLC and GC-ITDMS. *Chromatographia*. 39(9-10): 577-580.

Boshart, 1981 – Boshart, G.E. (1981). Determination of acetylcholine and choline in biological materials using ion pair-high performance liquid chromatography and pyrolysis-gas chromatography-mass fragmentography (Doctoral dissertation, ETH Zurich).

Bourgonje et al., 2003 – Bourgonje, A. R., Kloska, D., Grochot-Przęczek, A., Feelisch, M., Cuadrado, A., van Goor, H. (2023). Personalized redox medicine in inflammatory bowel diseases: an emerging role for HIF-1 α and NRF2 as therapeutic targets. *Redox Biology*. 102603.

- [Boutagy, Benedict, 1978](#) – *Boutagy, J., Benedict, C.* (1978). Catecholamine Determination by Gas-Liquid Chromatography. *Journal of chromatography*. 151(2): 263-264.
- [Brainina et al., 2004](#) – *Brainina, K.Z., Ivanova, A. V., Sharafutdinova, E.K.* (2004). News from universities. Evaluation of antioxidant activity of food products by using potentiometry method. *Food Technol.* 4: 73-75.
- [Brainina et al., 2007](#) – *Brainina, K.Z., Ivanova, A.V., Sharafutdinova, E.N., Lozovskaya, E.L., Shkarina, E.I.* (2007). Potentiometry as a method of antioxidant activity investigation. *Talanta*. 71(1): 13-18.
- [Brandenberger, Schnyder, 1972](#) – *Brandenberger, H., Schnyder, D.* (1972). Toxikologischer Spurennachweis von biologisch wirksamen Amininen (Amphetamine, Catecholamine, Halluzinogene) durch Gas-Chromatographie mit massenspezifischer Detektion (GC-MD). *Fresenius' Zeitschrift für analytische Chemie*. 261(4): 297-305.
- [Breer, Knipper, 1984](#) – *Breer, H., Knipper, M.* (1984). Characterization of acetylcholine release from insect synaptosomes. *Insect biochemistry*. 14(3): 337-344.
- [Budnikov, Ziyatdinova, 2005](#) – *Budnikov, G.K., Ziyatdinova, G.K.* (2005). Antioxidants as analytes in analytical chemistry. *Journal of Analytical Chemistry*. 60: 600-613.
- [Budreiko, 1974a](#) – *Budreiko, N.A.* (1974). The Formation of a Dialectical-Materialist Outlook in the Study of Chemistry (I). *Soviet Education*. 16(9-10): 31-47.
- [Budreiko, 1974b](#) – *Budreiko, N.A.* (1974). The Formation of a Dialectical-Materialist Outlook in the Study of Chemistry (II). *Soviet Education*. 16(9-10): 48-70.
- [Burgoyne et al., 2012](#) – *Burgoyne, J.R., Mongue-Din, H., Eaton, P., Shah, A.M.* (2012). Redox signaling in cardiac physiology and pathology. *Circulation research*. 111(8): 1091-1106.
- [Cairns et al., 1975](#) – *Cairns, G.T., Diaz, R.R., Selby, K., Waddington, D.J.* (1975). Determination of organic peroxyacids and hydroperoxides by gas chromatography. *Journal of Chromatography A*. 103(2): 381-384.
- [Cashaw et al., 1974](#) – *Cashaw, J.L., McMurtrey, K.D., Brown, H., Davis, V.E.* (1974). Identification of catecholamine-derived alkaloids in mammals by gas chromatography and mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 99: 567-573.
- [Chakraborty, 2013](#) – *Chakraborty, M.* (2013). Physicochemical investigations on microheterogenous systems with special reference to spectroscopic studies (Doctoral dissertation, University of North Bengal).
- [Chang, 1974](#) – *Chang, M.H.* (1974). Quantitation of Acetylcholine in Insects by Gas Liquid Chromatography (Doctoral dissertation, University of Georgia).
- [Chen et al., 2021](#) – *Chen, Y., Li, J., Zhao, Z.* (2021). Redox control in acute lymphoblastic leukemia: from physiology to pathology and therapeutic opportunities. *Cells*. 10(5): 1218.
- [Circu, Aw, 2011](#) – *Circu, M.L., Aw, T.Y.* (2011). Redox biology of the intestine. *Free radical research*. 45(11-12): 1245-1266.
- [Coetzee et al., 2018](#) – *Coetzee, C., Schulze, A., Mokwena, L., Du Toit, W. J., Buica, A.* (2018). Investigation of thiol levels in young commercial South African Sauvignon Blanc and Chenin Blanc wines using propiolate derivatization and GC-MS/MS. *South African Journal of Enology and Viticulture*. 39(2): 180-184.
- [Courtney, Voegel, 2005](#) – *Courtney, S., Voegel, P.D.* (2005). GC/MS analysis of disulfides produced by aerobic oxidation of thiol mixtures using phthalocyanine and pyridinoporphyrazine catalysts. *Abstracts of Papers of the American Chemical Society*. 230: U790.
- [Crapo et al., 1993](#) – *Crapo, J.D., Chang, L. Y., Oury, T.* (1993). Compartmentalization of radical reactions and antioxidants. *Free Radical Biology and Medicine*. 15(5): 536.
- [Cui et al., 2020](#) – *Cui, Y.Y., Yang, C.X., Yan, X.P.* (2020). Thiol-yne click post-modification for the synthesis of chiral microporous organic networks for chiral gas chromatography. *ACS applied materials & interfaces*. 12(4): 4954-4961.
- [Da Costa, 2018](#) – *Da Costa, J.G.F.* (2018). Redox modulation by sod mimics in renal cancer: from etiology to progression (Doctoral dissertation, Universidad de Alcalá).
- [Danzer, 1989](#) – *Danzer, K.* (1989). Robust statistics in analytical chemistry. *Fresenius' Zeitschrift für analytische Chemie*. 335: 869-875.
- [Davies, Hayward, 1984](#) – *Davies, T.J., Hayward, N.J.* (1984). Volatile products from acetylcholine as markers in the rapid urine test using head-space gas-liquid chromatography. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*. 307: 11-21.

- De Jong et al., 1986 – De Jong, A.P. J.M., Kok, R.M., Cramers, C.A., Wadman, S.K. (1986). Determination of acidic catecholamine metabolites in plasma and cerebrospinal fluid using gas chromatography–negative-ion mass spectrometry. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*. 382: 19-30.
- De Jong, 1983 – De Jong, E.B.M., Horsten, B.P.M., Goldschmidt, H.M.J. (1983). Determination of nine catecholamine metabolites and 5-hydroxyindolacetic acid in urine by capillary gas chromatography. *Journal of Chromatography A*. 279: 563-572.
- Diplock, 1991 – Diplock, A.T. (1991). Antioxidant nutrients and disease prevention: an overview. *The American journal of clinical nutrition*. 53(1 Suppl): 189S-193S.
- Docherty et al., 2004 – Docherty, K.S., Kumboonlert, K., Lee, I.J., Ziemann, P.J. (2004). Gas chromatography of trimethylsilyl derivatives of α -methoxyalkyl hydroperoxides formed in alkene–O₃ reactions. *Journal of Chromatography A*. 1029(1-2): 205-215.
- Ellison, Fearn, 2005 – Ellison, S.L.R., Fearn, T. (2005). Characterising the performance of qualitative analytical methods: Statistics and terminology. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 24(6): 468-476.
- Farrugia, Jarreau, 1962 – Farrugia, V.J., Jarreau, C.L. (1962). Separation of Isopropyl Alcohol from Aliphatic Sulfides and Thiols by Gas Chromatography. *Analytical Chemistry*. 34(2): 271-273.
- Feelisch et al., 2022 – Feelisch, M., Cortese-Krott, M.M., Santolini, J., Wootton, S.A., Jackson, A.A. (2022). Systems redox biology in health and disease. *EXCLI journal*. 21: 623.
- Fidone et al., 1976 – Fidone, S.J., Weintraub, S.T., Stavinoha, W.B. (1976). Acetylcholine content of normal and denervated cat carotid bodies measured by pyrolysis gas chromatography/mass fragmentometry. *Journal of neurochemistry*. 26(5): 1047-1049.
- Flohé, 2020 – Flohé, L. (2020). Looking back at the early stages of redox biology. *Antioxidants*. 9(12): 1254.
- Fraga, Oteiza, 2002 – Fraga, C.G., Oteiza, P.I. (2002). Iron toxicity and antioxidant nutrients. *Toxicology*. 180(1): 23-32.
- Frank et al., 1981 – Frank, I.E., Pungor, E., Veress, G.E. (1981). Statistical decision theory applied to analytical chemistry: Part 1. The statistical decision model and its relation to branches of mathematical statistics. *Analytica Chimica Acta*. 133(3): 433-441.
- Frankel et al., 1981 – Frankel, E.N., Neff, W.E., Selke, E. (1981). Analysis of autoxidized fats by gas chromatography-mass spectrometry: VII. Volatile thermal decomposition products of pure hydroperoxides from autoxidized and photosensitized oxidized methyl oleate, linoleate and linolenate. *Lipids*. 16(5): 279-285.
- Frauscher et al., 2020 – Frauscher, M., Agocs, A., Besser, C., Rögner, A., Allmaier, G., Dörr, N. (2020). Time-Resolved Quantification of Phenolic Antioxidants and Oxidation Products in a Model Fuel by GC-EI-MS/MS. *Energy & Fuels*. 34(3): 2674-2682.
- Frye, James, 2014 – Frye, R.E., James, S.J. (2014). Metabolic pathology of autism in relation to redox metabolism. *Biomarkers in medicine*. 8(3): 321-330.
- Fujisawa, Kadoma, 2006 – Fujisawa, S., Kadoma, Y. (2006). Anti-and pro-oxidant effects of oxidized quercetin, curcumin or curcumin-related compounds with thiols or ascorbate as measured by the induction period method. *in vivo*. 20(1): 39-44.
- Gaetke, Chow, 2003 – Gaetke, L.M., Chow, C.K. (2003). Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients. *Toxicology*. 189(1-2): 147-163.
- Gifford et al., 2000 – Gifford, A.N., Bruneus, M., Gatley, S.J., Volkow, N.D. (2000). Cannabinoid receptor-mediated inhibition of acetylcholine release from hippocampal and cortical synaptosomes. *British journal of pharmacology*. 131(3): 645-650.
- Goldstein, 1997 – Goldstein, D.S. (1997). On the dialectic between molecular biology and integrative physiology: Toward a new medical science. *Perspectives in biology and medicine*. 40(4): 505-515.
- Goncharov et al., 2015 – Goncharov, N.V., Ukolov, A.I., Orlova, T.I., Migalovskaia, E.D., Voitenko, N.G. (2015). Metabolomics: on the way to an integration of biochemistry, analytical chemistry, and informatics. *Biology Bulletin Reviews*. 5: 296-307.
- Goodwin et al., 1973 – Goodwin, B.L., Ruthven, C.R., Sandler, M., Hine, B. (1973). Loss of catecholamine derivatives during gas-liquid chromatography. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 44(2): 271-272.

- Gopaul et al., 2000 – Gopaul, S.V., Farrell, K., Abbott, F.S. (2000). Gas chromatography/negative ion chemical ionization mass spectrometry and liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry quantitative profiling of N-acetylcysteine conjugates of valproic acid in urine: application in drug metabolism studies in humans. *Journal of mass spectrometry*. 35(6): 698-704.
- Graham, Wood, 1996 – Graham, A., Wood, J.L. (1996). Induction of thiol recycling by protein kinase C: a potentially pro-oxidant pathway for low-density lipoprotein oxidation. *Biochemical Society Transactions*. 24(3): 467S.
- Granados-Principal et al., 2010 – Granados-Principal, S., Quiles, J. L., Ramirez-Tortosa, C. L., Sanchez-Rovira, P., Ramirez-Tortosa, M. (2010). New advances in molecular mechanisms and the prevention of adriamycin toxicity by antioxidant nutrients. *Food and Chemical Toxicology*. 48(6): 1425-1438.
- Green et al., 1970 – Green, J.P., Alkon, D.L., Schmidt, D.E., Szilagyi, P.I.A. (1970). Confirmation of acetylcholine in perfusates of the stimulated vagus nerve by pyrolysis gas chromatography. *Life Sciences*. 9(13): 741-745.
- Grkovic et al., 2005 – Grkovic, S., Nikolic, R., Dordevic, M., Stojanov, L. (2005). Urinary catecholamine metabolites: Capillary gas chromatography method and experience with 12 cases of neuroblastoma. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 20(2): 178-181.
- Gundersen et al., 1978 – Gundersen Jr, C.B., Howard, B.D. (1978). The effects of botulinum toxin on acetylcholine metabolism in mouse brain slices and synaptosomes. *Journal of Neurochemistry*. 31(4): 1005-1013.
- Guo et al., 2006 – Guo, L., Xie, M.Y., Yan, A.P., Wan, Y. Q., Wu, Y.M. (2006). Simultaneous determination of five synthetic antioxidants in edible vegetable oil by GC-MS. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 386(6): 1881-1887.
- Guo et al., 2007 – Guo, L., Xie, M. Y., Yan, A. P., Wan, Y.Q. (2007). Simultaneous Determination of Three Antioxidants in Edible Vegetation Oil by GC-MS. *Journal of Analytical Science*. 23(2): 169.
- Gupta et al., 2021 – Gupta, M.K., Anand, A., Asati, A., Thati, R., Katragunta, K., Agarwal, R., Mudiam, M.K.R. (2021). Quantitative determination of phenolic antioxidants in fruit juices by GC-MS/MS using automated injector port silylation after QuEChERS extraction. *Microchemical Journal*. 160: 105705. [in press]
- Guseva et al., 2010 – Guseva, D.A., Prozorovskaia, N.N., Shironin, A.V., Sanzhakov, M.A., Evteeva, N.M., Rusina, I.F., Kasaikina, O.T. [Antioxidant activity of vegetable oils with various omega-6/omega-3 fatty acids ratio]. *Biomed Khim*. 56(3): 342-350.
- Halliwell, 2006 – Halliwell, B. (2006). Reactive species and antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life. *Plant physiology*. 141(2): 312-322.
- Hammar et al., 1968 – Hammar, C.G., Hanin, I., Holmstedt, B., Kitz, R.J., Jenden, D.J., Karlen, B. (1968). Identification of Acetylcholine in Fresh Rat Brain by Combined Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Nature*. 220(5170): 915-917.
- Handy, Loscalzo, 2016 – Handy, D.E., Loscalzo, J. (2016). Selenoproteins in Cardiovascular Redox Pathology. In: Hatfield, D., Schweizer, U., Tsuji, P., Gladyshev, V. (eds) Selenium. Springer, Cham. Pp. 463-474. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-41283-2_39
- Hanin, Schubert, 1974 – Hanin, I., Schubert, J. (1974). Labelling of acetylcholine in the brain of mice fed on a diet containing deuterium labelled choline: studies utilizing gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of neurochemistry*. 23(4): 819-824.
- Hannested, Sörbo, 1979 – Hannested, U., Sörbo, B. (1979). Determination of 3-mercaptolactate, mercaptoacetate and N-acetylcysteine in urine by gas chromatography. *Clinica Chimica Acta*. 95(2): 189-200.
- Harlow et al., 1974 – Harlow, R., Mims, L., Soodma, J. (1974). Analysis of fetal rabbit lung phosphatidylcholine by gas-liquid chromatography of diglyceride acetates. *Journal of the American Oil Chemists Society*. 51(7): A529.
- Harman, 1995 – Harman, D. (1995). Role of antioxidant nutrients in aging: overview. *Age*. 18(2): 51-62.
- Harris et al., 1993 – Harris, S.E., Silks III, L.A., Dunlap, R.B., Odom, J.D., Kosh, J.W. (1993). Synthesis of novel tellurium containing analogues of choline and acetylcholine and their

quantitation by pyrolysis-gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 657(2): 395-404.

Hasegawa, Suzuki, 1975 – Hasegawa, K., Suzuki, T. (1975). Examination of acetolysis products of phosphatidylcholine by gas chromatography-mass spectrometry. *Lipids*. 10(11): 667-672.

Hasegawa et al., 1982 – Hasegawa, Y., Kunihara, M., Maruyama, Y. (1982). Determination of picomole amounts of choline and acetylcholine in blood by gas chromatography-mass spectrometry equipped with a newly improved pyrolyzer. *Journal of Chromatography A*. 239: 335-342.

Hattox, Murphy, 1978 – Hattox, S.E., Murphy, R.C. (1978). Mass spectrometry and gas chromatography of trimethylsilyl derivatives of catecholamine related molecules. *Biomedical mass spectrometry*. 5(5): 338-345.

Haug et al., 1980 – Haug, P., Suzuki, M., Moritz, J., Nitsch, C., Wagner, A., Wunn, W., Hassler, R. (1980). Changes in acetylcholine in caudate nucleus tissue isolated in situ detected by gas chromatography mass spectrometry selected ion monitoring. *Biomedical mass spectrometry*. 7(11-12): 533-536.

Heyland et al., 2005 – Heyland, D.K., Dhaliwal, R., Suchner, U., Berger, M. M. (2005). Antioxidant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. *Intensive care medicine*. 31: 327-337.

Hinchen, 1967 – Hinchen, J.D. (1967). Statistics in Analytical Chemistry. *Journal of Chromatographic Science*. 5(12): 641-646.

Hornick et al., 2011 – Hornick, A., Lieb, A., Vo, N.P., Rollinger, J.M., Stuppner, H., Prast, H. (2011). The coumarin scopoletin potentiates acetylcholine release from synaptosomes, amplifies hippocampal long-term potentiation and ameliorates anticholinergic-and age-impaired memory. *Neuroscience*. 197: 280-292.

Hsu, Guo, 2002 – Hsu, P.C., Guo, Y.L. (2002). Antioxidant nutrients and lead toxicity. *Toxicology*. 180(1): 33-44.

Huang et al., 2004 – Huang, X., Moir, R.D., Tanzi, R.E., Bush, A.I., Rogers, J.T. (2004). Redox-active metals, oxidative stress, and Alzheimer's disease pathology. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1012(1): 153-163.

Huang et al., 2005 – Huang, Y.P., Luo, G.F., Luo, Y.J., Cai, R.X. (2005). The influence of spatial structures of mimetic peroxidases and medium microheterogenous for enzyme catalytic reaction. *Chin J Anal Chem*. 33(5): 599-604.

Huyut, Huyut, 2021 – Huyut, M. T., Huyut, Z. (2021). Forecasting of Oxidant/Antioxidant levels of COVID-19 patients by using Expert models with biomarkers used in the Diagnosis/Prognosis of COVID-19. *International Immunopharmacology*. 100: 108127.

Imyanitov, 2016 – Imyanitov, N.S. (2016). Dialectics and synergetics in chemistry. Periodic Table and oscillating reactions. *Foundations of Chemistry*. 18(1): 21-56.

Ishimaru et al., 1993 – Ishimaru, H., Ikarashi, Y., Maruyama, Y. (1993). Use of high-performance liquid chromatography continuous-flow fast atom bombardment mass spectrometry for simultaneous determination of choline and acetylcholine in rodent brain regions. *Biological mass spectrometry*. 22(12): 681-686.

Ishimaru et al., 1995 – Ishimaru, H., Ikarashi, Y., Maruyama, Y., Weintraub, S.T. (1995). Continuous-Flow Fast Atom Bombardment Mass Spectrometry of Acetylcholine: Interpretation of Mass Spectral Fragmentation. *Journal of the Mass Spectrometry Society of Japan*. 43(1): 19-26.

Israël et al., 1981 – Israël, M., Manaranche, R., Morel, N., Dedieu, J. C., Gulik-Krzywicki, T., Lesbats, B. (1981). Redistribution of intramembrane particles related to acetylcholine release by cholinergic synaptosomes. *Journal of Ultrastructure Research*. 75(2): 162-178.

Israël et al., 1987 – Israël, M., Meunier, F. M., Morel, N., Lesbats, B. (1987). Calcium-induced desensitization of acetylcholine release from synaptosomes or proteoliposomes equipped with mediatoaphore, a presynaptic membrane protein. *Journal of neurochemistry*. 49(3): 975-982.

Ivanova et al., 2017 – Ivanova, A.V., Gerasimova, E.L., Gazizullina, E.R., Davletchurina, A.G., Kozitsina, A.N., Kasaikina O.T. (2017). Potentiometric method for determination of kinetic characteristics of radical reactions in aqueous media. *Russian Chemical Bulletin*. 66(8): 1428-1432.

Ivanova et al., 2020 – Ivanova, A.V., Gerasimova, E.L., Gazizullina, E.R. (2020). An integrated approach to the investigation of antioxidant properties by potentiometry. *Analytica chimica acta*. 1111: 83-91.

Iwata et al., 1997 – Iwata, S., Hori, T., Sato, N., Hirota, K., Sasada, T., Mitsui, A., Hirakawa, T., Yodoi, J. (1997). Adult T cell leukemia (ATL)-derived factor/human thioredoxin prevents apoptosis of lymphoid cells induced by L-cystine and glutathione depletion: possible involvement of thiol-mediated redox regulation in apoptosis caused by pro-oxidant state. *Journal of immunology*. 158(7): 3108-3117.

Jenden et al., 1972 – Jenden, D.J., Booth, R.A., Roch, M. (1972). Simultaneous microestimation of choline and acetylcholine by gas chromatography. *Analytical chemistry*. 44(11): 1879-1881.

Jenden et al., 1973 – Jenden, D.J., Roch, M., Booth, R.A. (1973). Simultaneous measurement of endogenous and deuterium-labeled tracer variants of choline and acetylcholine in subpicomole quantities by gas chromatography/mass spectrometry. *Analytical biochemistry*. 55(2): 438-448.

Jenden et al., 1974 – Jenden, D.J., Choi, L., Silverman, R.W., Steinborn, J.A., Roch, M., Booth, R.A. (1974). Acetylcholine turnover estimation in brain by gas chromatography/mass spectrometry. *Life sciences*. 14(1): 55-63.

Jenden, 1973 – Jenden, D.J. (1973). The use of gas chromatography-mass spectrometry to measure tissue levels and turnover of acetylcholine. *Advances in biochemical psychopharmacology*. 7: 69-81.

Jeney, 1962 – Jeney, E. (1962). Problems of dialectic determinism in biology and medicine. *Orvosi Hetilap*. 103: 433-437.

Ji, 1995 – Ji, L. (1995). Oxidative stress during exercise: implication of antioxidant nutrients. *Free Radical Biology and Medicine*. 18(6): 1079-1086.

Joep et al., 1978 – Joep, R.S., Weiler, M.H., Jenden, D.J. (1978). Regulation of acetylcholine synthesis: control of choline transport and acetylation in synaptosomes. *Journal of neurochemistry*. 30(5): 949-954.

Joep, 1981 – Joep, R.S. (1981). Acetylcholine turnover and compartmentation in rat brain synaptosomes. *Journal of neurochemistry*. 36(5): 1712-1721.

Kancheva, Kasaikina, 2013 – Kancheva, V.D., Kasaikina, O.T. (2013). Bio-antioxidants – a chemical base of their antioxidant activity and beneficial effect on human health. *Curr Med Chem*. 20(37): 4784-805.

Kasaikina, Pisarenko, 2015 – Kasaikina, O.T., Pisarenko, L.M. (2015). Magnetic effects in hydroperoxide decomposition in mixed micelles with cationic surfactants. *Russian Chemical Bulletin*. 64(10): 2319-2324.

Kasaikina et al., 1998 – Kasaikina, O.T., Kartasheva, Z.S., Lobanova, T.V., Sirota, T.V. (1998). Effect of the environment on beta-carotene reactivity toward oxygen and free radicals. *Membr Cell Biol*. 12(2): 213-222.

Kasaikina et al., 2017b – Kasaikina, O.T., Krugovov, D.A., Mengele, E.A. (2017). Unusual antioxidant effects in multiphase and complex systems. *European Journal of Lipid Science and Technology*. 119(6): e201600286.

Kasaikina et al., 2017b – Kasaikina, O.T., Potapova, N.V., Krugovov, D.A., Pisarenko, L.M. (2017). Catalysis of radical reactions in mixed micelles of surfactants with hydroperoxides. *Kinetics and Catalysis*. 58(5): 556-562.

Kasaikina et al., 2018 – Kasaikina, O.T. (2018). Mutual influence of lipid-antioxidant-surfactant in microheterogeneous systems. *Bulgarian Chemical Communications*. 50: 254-259.

Kasaikina et al., 2018 – Kasaikina, O.T., Potapova, N.V., Krugovov, D.A., Plashchina, I.G. (2018). The influence of cholesterol on the generation of radicals in mixed reverse micelles of cationic surfactants with hydroperoxides. *Russian Chemical Bulletin*. 67(11): 2141-2143.

Kasheverov et al., 1998 – Kasheverov, I., Utkin, Y., Weise, C., Franke, P., Hucho, F., Tsetlin, V. (1998). Reverse-phase chromatography isolation and MALDI mass spectrometry of the acetylcholine receptor subunits. *Protein expression and purification*. 12(2): 226-232.

Kawai et al., 2007 – Kawai, Y., Miyoshi, M., Moon, J.H., Terao, J. (2007). Detection of cholesteryl ester hydroperoxide isomers using gas chromatography-mass spectrometry combined with thin-layer chromatography blotting. *Analytical biochemistry*. 360(1): 130-137.

Kazakov et al., 2019 – Kazakov, Y., Khodos, M., Vidrevich, M., Brainina, K.H. (2019). Potentiometry as a tool for monitoring of antioxidant activity and oxidative stress estimation in medicine. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*. 49(2): 150-159.

Keene et al., 2019 – Keene, K.A., Ruddy, R.M., Phaner, M.J. (2019). Investigating the relationship between antioxidants and fatty acid degradation using a combination approach of GC-FID and square-wave voltammetry. *ACS omega*. 4(1): 983-991.

Khandelwal et al., 1981 – Khandelwal, J.K., Szilagyi, P.I., Barker, L.A., Green, J.P. (1981). Simultaneous measurement of acetylcholine and choline in brain by pyrolysis-gas chromatography-mass spectrometry. *European journal of pharmacology*. 76(2-3): 145-156.

Kim et al., 2001 – Kim, S.H., Han, S.I., Oh, S.Y., Chung, H.Y., Do Kim, H., Kang, H.S. (2001). Activation of heat shock factor 1 by pyrrolidine dithiocarbamate is mediated by its activities as pro-oxidant and thiol modulator. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 281(2): 367-372.

Kirichenko et al., 1996 – Kirichenko, V.E., Osipova, O.A., Pashkevich, K.I. (1996). Gas chromatography-mass spectrometry of perfluoroacyl derivatives of alkane thiols. *Journal of Analytical Chemistry*. 51(11): 1061-1063.

Kirkpatrick, Richardson, 1993 – Kirkpatrick, K.A., Richardson, P.J. (1993). Adenosine receptor-mediated modulation of acetylcholine release from rat striatal synaptosomes. *British journal of pharmacology*. 110(3): 949-954.

Kishikawa et al., 1975 – Kishikawa, H. (1975). Experimental and clinical studies on the catecholamine metabolism 1. Studies on the determination of catecholamines in tissues, serum, urine and cerebrospinal fluid by gas chromatography (ECD). *Okayama Igakkai Zasshi (Journal of Okayama Medical Association)*. 87(5-6): 451-462.

Kleine et al., 1982 – Kleine, T., Brause, U., Tlatlik, M. (1982). Determination of metabolites of catecholamine and indoleamine transmitters in human-urine by high-performance liquid-chromatography and gas-chromatography, comparison of both methods. *Hoppe-Seylers Zeitschrift fur Physiologische Chemie*. 363(11): 1307-1308.

Ksiezak, Gibson, 1981 – Ksiezak, H.J., Gibson, G.E. (1981). Oxygen dependence of glucose and acetylcholine metabolism in slices and synaptosomes from rat brain. *Journal of Neurochemistry*. 37(2) : 305-314.

Lagarda et al., 2003 – Lagarda, M. J., Mañez, J. G., Manglano, P., Farré, R. (2003). Lipid hydroperoxides determination in milk-based infant formulae by gas chromatography. *European journal of lipid science and technology*. 105(7): 339-345.

Lee et al., 2014 – Lee, G.J., Lee, S.K., Kim, J.M., Rhee, C.K., Lee, Y.K., Brainina, K.Z., Kazakov, Y.E. (2014). Application feasibility of antioxidant activity evaluation using potentiometry in major depressive disorder. *Electrochemistry*. 82(4): 264-266.

Leocata et al., 2016 – Leocata, S., Frank, S., Wang, Y., Calandra, M.J., Chaintreau, A. (2016). Quantification of hydroperoxides by gas chromatography-flame ionization detection and predicted response factors. *Flavour and Fragrance Journal*. 31(4): 329-335.

Leroy, 2003 – Leroy, P. (2003). Anti-and pro-oxidant aspects of thiols; a physico-chemical, biochemical and cellular point-of-view. *Acta Biochimica Polonica*. 50 (Supplement 1).

Li et al., 2009 – Li, C., Ju, F., Li, D. (2009). Simultaneous testing 10 preservatives and antioxidants in wine by GC-MS. *China Brewing*. 6: 149-152. [transl.]

Li et al., 2013 – Li, W., McIntyre, T.M., Silverstein, R.L. (2013). Ferric chloride-induced murine carotid arterial injury: A model of redox pathology. *Redox biology*. 1(1): 50-55.

Lissi, Rubio, 1990 – Lissi, E., Rubio, M.A. (1990). O₂ (3Σ) and O₂ (1Δ) processes in microheterogenous systems. *Pure and applied chemistry*. 62(8): 1503-1510.

Longo et al., 1991 – Longo, A., Di Toro, M., Galimberti, C., Carenzi, A. (1991). Determination of N-acetylcysteine in human plasma by gas chromatography—mass spectrometry. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*. 562(1-2): 639-645.

Luong et al., 2013 – Luong, J., Gras, R., Cortes, H.J., Shellie, R.A. (2013). Multidimensional GC using planar microfluidic devices for the characterization of phenolic antioxidants in fuels. *Journal of separation science*. 36(17): 2738-2745.

Lynch, Frei, 1997 – Lynch, S.M., Frei, B. (1997). Physiological thiol compounds exert pro-and anti-oxidant effects, respectively, on iron-and copper-dependent oxidation of human low-density lipoprotein. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Lipids and Lipid Metabolism*. 1345(2): 215-221.

Marchbanks, 1968 – Marchbanks, R.M. (1968). Exchangeability of radioactive acetylcholine with the bound acetylcholine of synaptosomes and synaptic vesicles. *Biochemical Journal*. 106(1): 87-95.

Marien, Richard, 1990 – Marien, M.R., Richard, J.W. (1990). Drug effects on the release of endogenous acetylcholine in vivo: Measurement by intracerebral dialysis and gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of neurochemistry*. 54(6): 2016-2023.

Marmaro, 2017 – Marmaro, A.P. (2017). Method Development of the Analytical and Biochemical Characterization of the Antioxidant Content of Honeybee Pollen (Doctoral dissertation, University of Scranton).

Maruyama et al., 1979 – Maruyama, Y., Kusaka, M., Mori, J., Horikawa, A., Hasegawa, Y. (1979). Simple method for the determination of choline and acetylcholine by pyrolysis gas chromatography. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*. 164(2): 121-127.

Mas-Bargues et al., 2022 – Mas-Bargues, C., Borrás, C., Viña, J. (2022). Redox medicine in viral infections: focus on AIDS and COVID-19. *Redox Experimental Medicine*. 2022(1): R168-R178.

McDonough, 2003 – McDonough, K.H. (2003). Antioxidant nutrients and alcohol. *Toxicology*. 189(1-2): 89-97.

Menon et al., 2005 – Menon, S., Venkataraman, S., Goswami, P. (2005). Thiol-antioxidant induced pro-oxidant signaling inhibits fibroblasts' progression from G1 to S: Regulatory role of Mn-superoxide dismutase (MnSOD) and cyclin D1. *Free Radical Biology and Medicine*. 39: S146.

Meyer et al., 1986 – Meyer, E.M., Crews, F.T., Otero, D.H., Larsen, K. (1986). Aging decreases the sensitivity of rat cortical synaptosomes to calcium ionophore-induced acetylcholine release. *Journal of neurochemistry*. 47(4): 1244-1246.

Miller, Miller, 1988 – Miller, J.C., Miller, J.N. (1988). Basic statistical methods for analytical chemistry. Part I. Statistics of repeated measurements. A review. *Analyst*. 113(9): 1351-1356.

Moreiraa, Lyonb, 2022 – Moreiraa, L.M., Lyonb, J.P. (2022). Ionic and non-ionic surfactants: Micelles, reverse micelles and micro heterogenous systems.

Morel, Meunier, 1981 – Morel, N., Meunier, F.M. (1981). Simultaneous release of acetylcholine and ATP from stimulated cholinergic synaptosomes. *Journal of neurochemistry*. 36(5): 1766-1773.

Mori et al., 1986 – Mori, A., Watanabe, Y., Yokoi, I. (1986). Analysis of acetylcholine utilizing pyrolysis gas chromatography-mass spectrometry. *Japanese Journal of Pharmacology*. 40: 55-56.

Muskiet et al., 1981 – Muskiet, F.A., Stratingh, M.C., Stob, G.J., Wolthers, B.G. (1981). Simultaneous determination of the four major catecholamine metabolites and estimation of a serotonin metabolite in urine by capillary gas chromatography of their tert-butyldimethylsilyl derivatives. *Clinical chemistry*. 27(2): 223-227.

Nagai et al., 1977 – Nagai, K., Iwaki, Y., Hosoda, N. (1977). Catecholamine determination in synaptosomes from rat-brain and bovine retina by gas-chromatography. *Japanese Journal of Pharmacology*. 27, P62.

Nasr et al., 2019 – Nasr, A., Saleem Khan, T., Zhu, G.P. (2019). Phenolic compounds and antioxidants from Eucalyptus camaldulensis as affected by some extraction conditions, a preparative optimization for GC-MS analysis. *Preparative biochemistry & biotechnology*. 49(5): 464-476.

Neves et al., 2012 – Neves, R.F.D., Carneiro-Leão, A.M.D.A., Ferreira, H.S. (2012). The interaction of Kelly's experience circle with the hermeneutic-dialectic circle for the construction of concepts in Biology. *Ciência & Educação (Bauru)*. 18: 335-352.

Nguyen et al., 2013 – Nguyen, D.T., Cho, I.S., Kim, J.W., Kim, K.R., Lee, G., Paik, M.J. (2013). Acidic metabolite profiling analysis of catecholamine and serotonin as O-ethoxycarbonyl/tert-butyldimethylsilyl derivatives by gas chromatography–mass spectrometry. *Biomedical Chromatography*. 27(2): 216-221.

Ni et al., 199 – Ni, Z., Smogorzewski, M., Massry, S.G. (1993). Derangements in acetylcholine metabolism in brain synaptosomes in chronic renal failure. *Kidney international*. 44(3): 630-637.

Núñez et al., 2019 – Núñez, I.B., Silva, S.D.R.D. (2019). The dialectic systemic approach and the organization of Chemistry contents: didactic-philosophical reflections. *Educação e Filosofia*. 33(67): 275-305.

Ohashi et al., 1990 – Ohashi, M., Lino, T., Takahashi, T., Yoneda, M., Kyushin, S., Tsujimoto, K. (1990). Cluster ions in the secondary ion mass spectrometry of choline and acetylcholine halides. *Organic mass spectrometry*. 25(2): 109-114.

- Oliveira et al., 2001 – Oliveira, D.M., Lala, A.P.V., Nunes, S. M. T., Tedesco, A.C. (2001). Singlet oxygen quantum yields of chlorin'E IND. 6'in homogeneous and microheterogeneous solutions. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 13: S159-res.
- Ozhogina, Kasaikina, 1995 – Ozhogina, O.A., Kasaikina, O.T. (1995). Beta-carotene as an interceptor of free radicals. *Free Radic Biol Med*. 19(5): 575-581.
- Packer, 1997 – Packer, L. (1997). Oxidants, antioxidant nutrients and the athlete. *Journal of sports sciences*. 15(3): 353-363.
- Palma et al., 2023 – Palma, J.M., Rodríguez-Ruiz, M., Foyer, C.H., Corpas, F.J. (2023). Editorial: Subcellular compartmentalization of plant antioxidants and ROS generating systems, volume II. *Front Plant Sci*. 14, 1224289.
- Patterson, Kosh, 1992a – Patterson, T.A., Kosh, J.W. (1992). Simultaneous quantitation of arecoline, acetylcholine, and choline in tissue using gas chromatography/electron impact mass spectrometry. *Biological mass spectrometry*. 21(6): 299-304.
- Patterson, Kosh, 1992b – Patterson, T., Kosh, J. (1992). Quantitation of arecoline, acetylcholine, and choline in brain-tissue using gas-chromatography electron-impact mass-spectrometry. *FASEB Journal*. 6(4): A1014.
- Pavez et al., 2016 – Pavez, C., Agosin, E., Steinhaus, M. (2016). Odorant screening and quantitation of thiols in Carmenere red wine by gas chromatography–olfactometry and stable isotope dilution assays. *Journal of agricultural and food chemistry*. 64(17): 3417-3421.
- Pechenkin, 2014 – Pechenkin, A. (2014). The dialectics of the correlation of chemistry. *Epistemology & Philosophy of Science*. 40(2): 157-173.
- Pérez-Peiró et al., 2023 – Pérez-Peiró, M., Alvarado Miranda, M., Martín-Ontiyuelo, C., Rodríguez-Chiaradía, D. A., Barreiro, E. (2023). Nitrosative and Oxidative Stress, Reduced Antioxidant Capacity, and Fiber Type Switch in Iron-Deficient COPD Patients: Analysis of Muscle and Systemic Compartments. *Nutrients*. 15(6): 1454.
- Perrin, Meyer, 2003 – Perrin, C., Meyer, L. (2003). Analytical and Physical Chemistry-Simultaneous Determination of Ascorbyl Palmitate and Nine Phenolic Antioxidants in Vegetable Oils and Edible Fats by HPLC. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 80(2): 115-118.
- Polak, Molenaar, 1974 – Polak, R.L., Molenaar, P.C. (1974). Pitfalls in determination of acetylcholine from brain by pyrolysis gas chromatography/mass spectrometry. *Journal of neurochemistry*. 23(6): 1295.
- Polzer, Bächmann, 1993 – Polzer, J., Bächmann, K. (1993). Sensitive determination of alkyl hydroperoxides by high-resolution gas chromatography-mass spectrometry and high-resolution gas chromatography with flame ionization detection. *Journal of Chromatography A*. 653(2): 283-291.
- Potapova et al., 2018 – Potapova, N.V., Krugovov, D.A., Kasaikina, O.T. (2018). Effect of some membrane lipids on radical generation in the system acetylcholine hydroperoxide. *Bulgarian Chemical Communications*. 50: 275-279.
- Quiles et al., 2002 – Quiles, J.L., Huertas, J.R., Battino, M., Mataix, J., Ramírez-Tortosa, M.C. (2002). Antioxidant nutrients and adriamycin toxicity. *Toxicology*. 180(1): 79-95.
- Rasulev et al., 1998 – Rasulev, U.K., Nazarov, É.G., Nosirov, V.N., Rakhmanov, G.T. (1998). Surface-ionization mass spectrometry of acetylcholine halides. *Chemistry of natural compounds*. 34(1): 52-55.
- Reddy et al., 1992 – Reddy, K.T., Cernansky, N.P., Cohen, R.S. (1992). GC/on-column injection technique to detect dodecyl hydroperoxides and their decomposition products. *Analytical Chemistry*. 64(19): 2273-2276.
- Robards, Dilli, 1987 – Robards, K., Dilli, S. (1987). Analytical chemistry of synthetic food antioxidants. A review. *Analyst*. 112(7): 933-943.
- Roskoski Jr, 1978 – Roskoski Jr, R. (1978). Acceleration of choline uptake after depolarization-induced acetylcholine release in rat cortical synaptosomes. *Journal of Neurochemistry*. 30(6): 1357-1361.
- Rudbäck et al., 2014 – Rudbäck, J., Ramzy, A., Karlberg, A. T., Nilsson, U. (2014). Determination of allergenic hydroperoxides in essential oils using gas chromatography with electron ionization mass spectrometry. *Journal of separation science*. 37(8): 982-989.
- Ruhe, McDonald, 2001 – Ruhe, R.C., McDonald, R.B. (2001). Use of antioxidant nutrients in the prevention and treatment of type 2 diabetes. *Journal of the American College of Nutrition*. 20(sup5): 363S-369S.

Rumley, Paterson, 1998 – Rumley, A.G., Paterson, J.R. (1998). Analytical aspects of antioxidants and free radical activity in clinical biochemistry. *Annals of Clinical Biochemistry*. 35(2): 181-200.

Satoh, Nakazato, 1992 – Satoh, E., Nakazato, Y. (1992). On the mechanism of ouabain-induced release of acetylcholine from synaptosomes. *Journal of neurochemistry*. 58(3): 1038-1044.

Sawai, Moon, 2000 – Sawai, Y., Moon, J.H. (2000). Analytical Approach to Clarify the Molecular Mechanisms of the Antioxidative and Radical-Scavenging Activities of Antioxidants in Tea Using. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 48(12): 6247-6253.

Schmidt et al., 1969 – Schmidt, D.E., Szilagyi, P.I., Alkon, D.L., Green, J.P. (1969). Acetylcholine: Release from neural tissue and identification by pyrolysis-gas chromatography. *Science*. 165(3900): 1370-1371.

Schmidt et al., 1970 – Schmidt, D.E., Szilagyi, P.I.A., Alkon, D.L., Green, J.P. (1970). A method for measuring nanogram quantities of acetylcholine by pyrolysis-gas chromatography: the demonstration of acetylcholine in effluents from the rat phrenic nerve-diaphragm preparation. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 174(2): 337-345.

Schmidt, Speth, 1975 – Schmidt, D.E., Speth, R.C. (1975). Simultaneous analysis of choline and acetylcholine levels in rat brain by pyrolysis gas chromatography. *Analytical biochemistry*. 67(1): 353-357.

Schroeder et al., 1991 – Schroeder, W., Meyer, H.E., Covey, T., Buchner, K., Eckart, K., Hucho, F. (1991). Identification of Phosphorylation Sites in the Nicotinic Acetylcholine Receptor by Edman Degradation and Mass Spectroscopy LC/MS and LC/MS/MS. In *Cellular Regulation by Protein Phosphorylation* (pp. 79-84). Springer, Berlin, Heidelberg.

Selke et al., 1978 – Selke, E., Frankel, E.N., Neff, W.E. (1978). Thermal decomposition of methyl oleate hydroperoxides and identification of volatile components by gas chromatography-mass spectrometry. *Lipids*. 13(7): 511-513.

Shafiq et al., 2020 – Shafiq, F., Iqbal, M., Ashraf, M.A., Ali, M. (2020). Foliar applied fullerol differentially improves salt tolerance in wheat through ion compartmentalization, osmotic adjustments and regulation of enzymatic antioxidants. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 26, 475-487.

Shin, 2007 – Shin, H.S. (2007). GC-MS determination of antioxidants in ground water contaminated with JP-8. *Chromatographia*. 66(11): 893-897.

Shuangshuang, 2013 – Shuangshuang, T.A.N.G. (2013). Simultaneous determination of antioxidants and preservatives in meatproducts by GC-MS. *Meat Research*. 27(2): 18-20.

Sies, 2015 – Sies, H. (2015). Oxidative stress: impact in redox biology and medicine. *Archives of Medical and Biomedical Research*. 2(4): 146-150.

Silva et al., 2020 – Silva, L.C.G., Angrimani, D.S.R., Regazzi, F.M., Lúcio, C.F., Veiga, G.A.L., Fernandes, C.B., Vannucchi, C.I. (2020). Pulmonary changes and redox status after fractionalized dose of prophylactic surfactant treatment in preterm neonatal lambs. *Journal of Applied Animal Research*. 48(1): 220-227.

Sjöquist, Anggård, 1976 – Sjöquist, B., Anggård, E. (1976). Analysis of catecholamine metabolites by gas chromatography--mass spectrometry. *Lakartidningen*. 73(8): 630-637.

Sjöquist, 1975 – Sjöquist, B. (1975). Analysis of catecholamine metabolites in tissues and body fluids: use of stable isotopes and gas chromatography-mass spectrometry (Doctoral dissertation).

Stavinoha, Ryan, 1965 – Stavinoha, W.B., Ryan, L.C. (1965). Estimation of the acetylcholine content of rat brain by gas chromatography. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 150(2): 231-235.

Stavinoha, Weintraub, 1974 – Stavinoha, W.B., Weintraub, S.T. (1974). Estimation of choline and acetylcholine in tissue by pyrolysis gas chromatography. *Analytical chemistry*. 46(6): 757-760.

Stavinoha et al., 1964 – Stavinoha, W.B., Ryan, L. C., Treat, E.L. (1964). Estimation of acetylcholine by gas chromatography. *Life Sciences*. 3(7): 689-693.

Stephens et al., 1991 – Stephens, R., Vankuijk, F., Dratz, E., Thomas, D. (1991). Long-term dietary vitamin-e depletion results in a 3-fold increase in hydroperoxides derived from docosahexaenoic acid in the retina as determined by GC-MS. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 32(4): 703.

Straghan et al., 1996 – Straghan, E., Sharma, G., Goldfarb, P., Wiseman, A. (1996). Identification of pro-oxidant or antioxidant characteristics of proteins and enzymes in membranes; use of liposome-entrapped proteins and other thiol-containing compounds. *Biochemical Society Transactions*. 24(3): 375S-375S.

Sundar et al., 2004 – Sundar, D., Perianayaguy, B., Reddy, A.R. (2004). Localization of antioxidant enzymes in the cellular compartments of sorghum leaves. *Plant Growth Regulation*. 44: 157-163.

Svečnjak et al., 2020 – Svečnjak, L., Marijanović, Z., Okińczyc, P., Marek Kuś, P., Jerković, I. (2020). Mediterranean Propolis from the Adriatic Sea Islands as a Source of Natural Antioxidants: Comprehensive Chemical Biodiversity Determined by GC-MS, FTIR-ATR, UHPLC-DAD-QqTOF-MS, DPPH and FRAP Assay. *Antioxidants*. 9(4): 337.

Szilagyi et al., 1968 – Szilagyi, P.I.A., Schmidt, D.E., Green, J.P. (1968). Microanalytical determination of acetylcholine, other choline esters, and choline by pyrolysis-gas chromatography. *Analytical chemistry*. 40(13): 2009-2013.

Szilagyi et al., 1972 – Szilagyi, P.I.A., Green, J.P., Brown, O.M., Margolis, S. (1972). The measurement of nanogram amounts of acetylcholine in tissues by pyrolysis gas chromatography 1. *Journal of neurochemistry*. 19(11): 2555-2566.

Takahashi et al., 1993 – Takahashi, S., Matsubara, K., Hasegawa, M., Akane, A., Shiono, H. (1993). Detection and measurement of S-benzyl-N-acetylcysteine in urine of toluene sniffers using capillary gas chromatography. *Archives of toxicology*. 67(9): 647-650.

Tan et al., 2011 – Tan, M., Lu, J., Zhang, A., Hu, B., Zhu, X., Li, W. (2011). The distribution and cooperation of antioxidant (iso) enzymes and antioxidants in different subcellular compartments in maize leaves during water stress. *Journal of Plant Growth Regulation*. 30: 255-271.

Terry Jr et al., 1991 – Terry Jr, A.V., Silks III, L.A., Dunlap, R.B., Odom, J. D., Kosh, J.W. (1991). Synthesis of novel selenium-containing choline and acetylcholine analogues and their quantitation using a pyrolysis-gas chromatography-mass spectrometry assay. *Journal of Chromatography A*. 585(1): 101-109.

Tessutti et al., 2013 – Tessutti, L.S., Macedo, D.V., Kubota, L.T., Alves, A.A. (2013). Measuring the antioxidant capacity of blood plasma using potentiometry. *Analytical biochemistry*. 441(2): 109-114.

Thibon et al., 2015 – Thibon, C., Pons, A., Mouakka, N., Redon, P., Méreau, R., Darriet, P. (2015). Comparison of electron and chemical ionization modes for the quantification of thiols and oxidative compounds in white wines by gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*. 1415: 123-133.

Tretyn et al., 1986 – Tretyn, A., Bobkiewicz, W., Tretyn, M., Michalski, L. (1987). The identification of acetylcholine and choline in oat seedlings by gas chromatography and nuclear magnetic resonance (NMR). *Acta Societatis Botanicorum Poloniae*. 56(3): 499-511.

Tsai, Lee, 2008 – Tsai, T.F., Lee, M.R. (2008). Determination of antioxidants and preservatives in cosmetics by SPME combined with GC-MS. *Chromatographia*. 67(5): 425-431.

Tsikis et al., 1999 – Tsikas, D., Sandmann, J., Rossa, S., Gutzki, F. M., Frölich, J.C. (1999). Investigations of S-Transnitrosylation Reactions between Low-and High-Molecular-WeightS-Nitroso Compounds and Their Thiols by High-Performance Liquid Chromatography and Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Analytical biochemistry*. 270(2): 231-241.

Turnipseed et al., 1993 – Turnipseed, S.B., Allentoff, A.J., Thompson, J.A. (1993). Analysis of trimethylsilylperoxy derivatives of thermally labile hydroperoxides by gas chromatography-mass spectrometry. *Analytical biochemistry*. 213(2): 218-225.

Valent et al., 2022 – Valent, I., Bednárová, L., Schreiber, I., Bujdák, J., Valachová, K., Šoltés, L. (2022). Reaction of N-Acetylcysteine with Cu²⁺: Appearance of Intermediates with High Free Radical Scavenging Activity: Implications for Anti-/Pro-Oxidant Properties of Thiols. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(11): 6199.

van Os et al., 1980 – van Os, C.P., Rijke-Schilder, G.P., Kamerling, J.P., Gerwig, G.J., Vliegthart, J.F. (1980). Determination by capillary gas-liquid chromatography of the absolute configurations of unsaturated fatty acid hydroperoxides formed by lipoxygenases. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Lipids and Lipid Metabolism*. 620(2): 326-331.

Viet et al., 2019 – Viet, T.D., Xuan, T.D., Van, T.M., Andriana, Y., Rayee, R., Tran, H.D. (2019). Comprehensive Fractionation of Antioxidants and GC-MS and ESI-MS Fingerprints of *Celastrus hindsii* Leaves. *Medicines*. 6(2): 64.

Vireque et al., 2017 – Vireque, A.A., Ferreira, C.R., Hatanaka, R.R., Tata, A., Belaz, K.R.A., Santos, V.G., Eberlin, M.N., de Sá, M.F., Ferriani, R.A., e Silva, A.C.J.R. (2017). Dataset on lipid profile of bovine oocytes exposed to L α -phosphatidylcholine during in vitro maturation investigated by MALDI mass spectrometry and gas chromatography-flame ionization detection. *Data in brief*. 13: 480-486.

Warren et al., 2013 – Warren, J.M., Parkinson, D.R., Pawliszyn, J. (2013). Assessment of thiol compounds from garlic by automated headspace derivatized in-needle-NTD-GC-MS and derivatized in-fiber-SPME-GC-MS. *Journal of agricultural and food chemistry*. 61(3): 492-500.

Warsh et al., 1987 – Warsh, J.J., Godse, D.D., Li, P.P. (1987). Quantitation of catecholamine metabolites by gas chromatography-mass spectrometry with selected ion monitoring. *Methods in enzymology*. 142: 571-582.

Weiler et al., 1981 – Weiler, M.H., Gundersen, C.B., Jenden, D.J. (1981). Choline uptake and acetylcholine synthesis in synaptosomes: investigations using two different labeled variants of choline. *Journal of neurochemistry*. 36(5): 1802-1812.

Wenqing et al., 2021 – Wenqing, Z.H.A.N.G., Naixin, W.A.N.G., Wei, W.A.N.G., Zelong, L.I.U., Xinheng, C.A.I. (2021). Analysis of Thiols in Naphtha With Michael Addition Derivatization Followed by Gas Chromatography-Mass Spectrometry. *Acta Petrolei Sinica (Petroleum Processing Section)*. 37(1). [in press]

Wierzchowski, Zatorski, 2000 – Wierzchowski, P.T., Zatorski, L.W. (2000). Determination of cyclo C 6 and C 7 peroxides and hydroperoxides by gas chromatography. *Chromatographia*. 51(1-2): 83-86.

Wiklund et al., 2009 – Wiklund, P., Karlsson, C., Levin, M. (2009). Determination of hydroperoxide content in complex hydrocarbon mixtures by gas chromatography/mass spectrometry. *Analytical Sciences*. 25(3): 431-436.

Wroński, 1991 – Wroński, M. (1991). Determination of volatile thiols by gas chromatography using separation a tributyltin mercaptides. *Journal of Chromatography A*. 555(1-2): 306-310.

Yeum et al., 2001 – Yeum, K.J., Aldini, G., Krinsky, N.I., Russell, R.M. (2001). Antioxidant nutrients in aqueous and lipid compartments of human plasma can remove free radicals generated by either hydrophilic or lipophilic radical generators. *FASEB Journal*. 15(5): A954.

Yeum et al., 2004 – Yeum, K.J., Russell, R.M., Krinsky, N.I., Aldini, G. (2004). Biomarkers of antioxidant capacity in the hydrophilic and lipophilic compartments of human plasma. *Archives of biochemistry and biophysics*. 430(1): 97-103.

Zafra-Gómez et al., 2010 – Zafra-Gómez, A., Luzón-Toro, B., Jiménez-Díaz, I., Ballesteros, O., Navalón, A. (2010). Quantification of phenolic antioxidants in rat cerebrospinal fluid by GC-MS after oral administration of compounds. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. 53(1): 103-108.

Zenkevich, 2016 – Zenkevich, I.G. (2016). Special features of gas chromatography determination of dibenzyl ether hydroperoxide impurity in benzyl alcohol. *Russian Journal of General Chemistry*. 86(9): 2016-2021.

Zhou et al., 2013 – Zhou, L., Zhao, M., Khalil, A., Marcic, C., Bindler, F., Marchioni, E. (2013). Identification of volatiles from oxidised phosphatidylcholine molecular species using headspace solid-phase microextraction (HS-SPME) and gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). *Analytical and bioanalytical chemistry*. 405(28): 9125-9137.

Zhu, Wang, 2023 – Zhu, T., Wang, B. (2023). Course Ideology and Politics in Fundamental Organic Chemistry Teaching: an Exploration Based on the Philosophy of Dialectical Materialism. *University Chemistry*. 38(8): 49-54.

Ziegel, 2004 – Ziegel, E.R. (2004). Statistics and chemometrics for analytical chemistry. *Technometrics*. 46(4): 498.

Zinatullina et al., 2017a – Zinatullina, K.M., Kasaikina, O.T., Khrameeva, N.P., Shapiro, B.I., Kuzmin, V.A. (2017). Kinetic characteristics of the reaction of natural thiols with peroxy radicals and hydrogen peroxide. *Russian Chemical Bulletin*. 66(7): 1300-1303.

Zinatullina et al., 2017b – Zinatullina, K.M., Kasaikina, O.T., Khrameeva, N.P., Shapiro, B.I., Kuzmin, V.A. (2017). Kinetic characteristics of the reaction of resveratrol with peroxy radicals and natural thiols in aqueous medium *Russian Chemical Bulletin*. 66(11): 2145-2151.

Zinatullina et al., 2018a – Zinatullina, K.M., Kasaikina, O.T., Kuzmin, V.A., Khrameeva, N.P. (2018). Pro- and antioxidant characteristics of natural thiols. *Russian Chemical Bulletin*. 67(4): 726-730.

Zinatullina et al., 2018b – Zinatullina, K.M., Kasaikina, O.T., Khrameeva, N.P., Kuzmin, V.A. (2018). Interaction of natural thiols and catecholamines with reactive oxygen species. *Bulgarian Chemical Communications*. 50: 25-29.

Zinatullina et al., 2020 – Zinatullina, K.M., Kasaikina, O.T., Motyakin, M.V. et al. Specific features of radical generation in the reaction of thiols with hydrogen peroxide. *Russ Chem Bull*. 69: 1865-1868. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11172-020-2971-8>

Ziyatdinova, Budnikov, 2018 – Ziyatdinova, G.K., Budnikov, H.C. (2018). Spice antioxidants as objects of analytical chemistry. *Journal of Analytical Chemistry*. 73: 946-965.

Zoerner et al., 2011 – Zoerner, A.A., Heusser, K., Gutzki, F.M., Mitschke, A., Tank, J., Stichtenoth, D.O., Jordan, J., Tsikas, D. (2011). Unique pentafluorobenzoylation and collision-induced dissociation for specific and accurate GC-MS/MS quantification of the catecholamine metabolite 3, 4-dihydroxyphenylglycol (DHPG) in human urine. *Journal of Chromatography B*. 879(17-18): 1444-1456.

Zuo et al., 2002 – Zuo, Y., Wang, C., Zhan, J. (2002). Separation, characterization, and quantitation of benzoic and phenolic antioxidants in American cranberry fruit by GC-MS. *Journal of agricultural and food chemistry*. 50(13): 3789-3794.

Zygmunt, Przyjazny, 1984 – Zygmunt, B., Przyjazny, A. (1984). Application of headspace gas chromatography for the investigation of kinetics of oxidation of thiols by dimethyl sulphoxide in aqueous medium. *Journal of Chromatography A*. 294: 117-125.

Конспект по истории определения (био-)антиоксидантов и нейромедиаторов методами ГХ и ГХ-МС и их возможным приложениям в персонализированной молекулярной медицине

Евгений Денисович Адамович ^a, Олег Валерьевич Градов ^a, Федор Константинович Орехов ^{a, *}

^a ИХФ РАН, ОДХБП, Москва, Российская Федерация

Аннотация. Существенную задачу, относящуюся к практике применения в медицине различных антиоксидантов, представляет их детектирование в природных образцах, фармацевтических субстанциях и их прекурсорах, в тканях человека и его физиологических выделениях. Без регистрации редокс-статуса последних переход от редокс-биологии к редокс-медицине не может ставиться. Без объективной регистрации редокс-статуса невозможен конструктивный подход к редокс-патологии, редокс-этиологии и редокс-профилактике заболеваний путем введения в рацион антиоксидант-содержащих пищевых продуктов и активных добавок. Поэтому технологии аналитической и аналитической биохимии антиоксидантов имеют крайне важное значение в постановке задач в редокс-медицине. В то же время, многие методы, которые используются в данных целях, определяют активность, но не специфические, селективные по составу и реактивности в данной среде, химические системы, примером чего является потенциометрическое определение редокс-активных форм. Если принять, что многие антиоксидантные схемы эффективно работают в микрогетерогенных/ультрамикрогетерогенных средах, а биологическая ткань с органеллами с различными электрофизическими параметрами является одним из наиболее характерных примеров данных сред, то становится очевидно, что аддитивный анализ, а также оценка по общей редокс-эффективности не являются достаточно-строгими для редокс-медицины. Необходимо, как минимум, отдельно

* Корреспондирующий автор

Адреса электронной почты: theorehov@gmail.com (Ф.К. Орехов)

оценивать концентрации разных редокс-компонентов, антиоксидантов, а, как максимум, производить анализ позиционно-чувствительно – в компартментах, в которых разыгрывается реакционный процесс. Вторая задача относится к типичной цитохимии или ультраструктурной биохимии, поэтому в данном обзоре не рассматривается, а первая задача проста, с точки зрения измерения в отдельных точках или с усреднением по выборке – то есть стандартными методами биоаналитической химии. В частности, методы газовой хроматографии антиоксидантов, наиболее интенсивно развивающиеся в аспекте ГХ-МС, могут считаться оптимальным средством для достижения подобных аналитических целей. Однако и классические газохроматографические техники могут быть использованы для этих целей, как будет показано в данном историческом библиографическом обзоре, основанном на курсе лекций о данных методах, сформировавшемся в период с 2000-х гг. по 2020-е гг. (в силу чего глубина поиска, в отличие от новейших обзоров, не ограничена последними несколькими годами, а обзор имеет существенный исторический уклон).

Ключевые слова: редокс-статус, антиоксиданты, био-антиоксиданты, редокс-этиология, редокс-патология, нейромедиаторы, нейротрансмиттеры, микрогетерогенные системы.