

НОВАЯ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКАЯ СЕНСОРНАЯ ПЛАТФОРМА ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ ВАРФАРИНА

Появление широкого круга энантиомерно чистых препаратов и необходимость их контроля в процессе производства и медико-биологического применения требуют создания экспрессных, достаточно простых аналитических методов их идентификации на фоне оптически неактивных соединений. В данном исследовании для вольтамперометрического распознавания и определения энантиомеров варфарина была разработана хиральная вольтамперометрическая сенсорная платформа на основе пастового электрода из графитированной сажи (СВРЕ), модифицированного 3,4,9,10-перилентетракарбоновой кислотой (РТСА). Предложенная платформа состоит из хиральных нанокластеров, образующихся на поверхности частиц Carboblack С. Такие сенсоры проявляют различную чувствительность к энантиомерам варфарина. Условия модифицирования Carboblack С РТСА были оптимизированы с помощью циклической вольтамперометрии (ЦВ), электрохимической импедансной спектроскопии (ЭИС), сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и хроматографии. Методом дифференциально-импульсной вольтамперометрии (ДИВ) изучены электрохимические и аналитические характеристики сенсора, условия регистрации вольтамперограмм и оценена способность распознавания и определения энантиомеров варфарина в реальных образцах. Из линейной зависимости токов пиков окисления (I_p) от корня квадратного из скорости развертки потенциала ($v^{1/2}$), сделан вывод о том, что электродный процесс окисления энантиомеров варфарина на СВРЕ, модифицированном РТСА, контролируется диффузией электроактивного вещества к поверхности электрода. Линейный диапазон определяемых концентраций энантиомеров варфарина от 5 мкМ до 0.16 мМ с ПрО и ПрКО – 3.1 мкМ и 10.3 мкМ для R-варфарина, 4.0 мкМ и 13.4 мкМ для S- варфарина, соответственно. Коэффициент энантиоселективности (I_R / I_S) составил 1.31, а разность потенциалов пика – 13 мВ, поэтому для более достоверного распознавания энантиомеров варфарина вольтамперограммы обрабатывали с использованием хемометрических методов, в

частности, метода главных компонент (МГК) [1, 2]. В отличие от классического подхода, когда из имеющегося массива экспериментальных данных учитываются только максимальные токи пиков или потенциалы, при хемометрической обработке результатов измерений рассматривается вся вольтамперометрическая кривая, то есть вся матрица экспериментальных данных. Вольтамперограммы с использованием МГК были преобразованы в точки на плоскости главных компонент (ГК), по взаимному расположению которых можно судить о схожести и различии исследуемых образцов. Результат распознавания можно считать положительным, так как 87-90% образцов были распознаны верно, а ошибки второго типа ниже 10%. Аналогичный подход был использован для вольтамперометрического распознавания энантиомеров атенолола и пропранолола [3, 4].

Полученные результаты свидетельствуют, что сенсор на основе СВРЕ /РТСА может быть применен для определения содержания энантиомеров в смеси и является эффективной хиральной платформой для распознавания энантиомеров варфарина в образцах плазмы крови и мочи человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. K.H. Esbensen, *Multivariate analysis – in practice*, CAMO Process AS, Oslo, 2001.
2. A.L. Pomerantsev, *Chemometrics in Excel*, Wiley, New York, 2014.
3. R.A. Zilberg, V.N. Maistrenko, L.R. Kabirova, D.I. Dubrovsky, Selective voltammetric sensors based on composites of chitosan polyelectrolyte complexes with cyclodextrins for the recognition and determination of atenolol enantiomers, *Anal. Methods* 10 (2018) 1886-1894.
4. R.A. Zilberg, A.V. Sidelnikov, V.N. Maistrenko, Y.A. Yarkaeva, E.M. Khamitov, V.M. Kornilov, E.I. Maksutova, A voltammetric sensory system for recognition of propranolol enantiomers based on glassy carbon electrodes modified by polyarylenephthalide composites of melamine and cyanuric acid, *Electroanalysis* 30 (2018) 619-625.