

СЕНСОРЫ НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭНАНТИОМЕРОВ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Распознавание и определение оптически чистых лекарственных и биологически активных соединений, востребованных в медицине, фармацевтике, пищевой промышленности и других сферах человеческой деятельности является одной из важнейших задач аналитической химии и, в частности, физико-химических методов анализа. В последнее время основные усилия в этой области сосредоточены на разработке доступных и недорогих устройств, позволяющих осуществлять экспресс-анализ энантиомерно чистых препаратов. Этому в полной мере соответствуют потенциостаты/гальваностаты, использующие энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры (ЭВС). Повышение доступности, надежности распознавания энантиомеров, чувствительности и других характеристик в первую очередь обеспечивается хиральными селекторами, используемыми для построения таких сенсоров [1]. Каждый новый хиральный селектор, вводимый в обиход, существенно повышает селективность и надежность распознавания [1-3]. Спектр соединений, используемых в качестве хиральных селекторов весьма разнообразен, однако лишь небольшая их часть обеспечивает требуемое сочетание характеристик – надежность распознавания энантиомеров, воспроизводимость, чувствительность, стабильность, доступность, и самое главное простоту изготовления ЭВС [1]. В последнем случае перспективными представляются использование комплексов переходных металлов Cu(II), Ni(II) и Co(III) с органическими хиральными лигандами [2,3]. Комплексные соединения переходных металлов синтезированы в Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, в Лаборатории асимметрического катализа [4] Структура хирального лиганда с координационным числом (КЧ) металла комплексообразователя имеет решающее значение на селективность и прочие характеристики ЭВС. При этом себестоимость таких комплексов значительно ниже, чем у модифицированных циклодекстринов или хиральных нанотрубок. Благодаря успехам синтетической органической химии открываются широкие

возможности регулирования свойств образующихся комплексов за счет формирования лигандов заданной структуры, геометрии и необходимого хирального окружения, что позволит целенаправленно проектировать высокоселективные, устойчивые и стабильные во времени ЭВС. Таким образом, исследование свойств хиральных комплексов переходных металлов в качестве энантиоселекторов в ЭВС имеет большие перспективы.

Целью данной работы является изучение особенностей применения сенсоров на основе пастовых электродов из графитированной термической сажи Carboblack C, модифицированной комплексными соединениями переходных металлов для селективного распознавания и определения энантиомеров биологически активных веществ.

Разработаны и оптимизированы способы модифицирования наночастиц графитированной термической сажи Carboblack C комплексными соединениями переходных металлов, созданы пастовые электроды на их основе. Исследование поверхности рабочего электрода проводили методами сканирующей электронной микроскопии, циклической вольтамперометрии (ЦВ) и электрохимической импедансной спектроскопии (ЭИС). Предложенные сенсоры апробировали для распознавания и определения энантиомеров триптофана (Trp), тирозина (Tyr) и пропранолола (Prp). Установлено, что аналитические сигналы энантиомеров на немодифицированных ПЭ совпадают, а на модифицированных ПЭ наблюдаются различия в потенциалах и токах пика окисления:

- в случае сенсора ПЭ/С-1 наибольшая селективность наблюдается для энантиомеров Trp, $I_{pD}/I_{pL}=1.36$, а $E_p=35.25$ мВ;
- в случае сенсора ПЭ/С-2 наибольшая селективность наблюдается для энантиомеров Tyr, $I_{pD}/I_{pL}=1.14$, а $E_p=5.04$ мВ;
- в случае сенсора ПЭ/С-3 наибольшая селективность наблюдается для энантиомеров Trp, $I_{pD}/I_{pL}=1.15$, а $E_p=25.18$ мВ;
- в случае сенсора ПЭ/С-4 наибольшая селективность наблюдается для энантиомеров Prp, $I_{pS}/I_{pR}=1.24$, а $E_p=5.00$ мВ;
- в случае сенсора ПЭ/С-5 наибольшая селективность наблюдается для энантиомеров Trp, $I_{pD}/I_{pL}=1.21$, а $E_p=20.14$ мВ. Наибольшей энантиоселективностью обладает сенсор ПЭ/С-1 по отношению к энантиомерам Trp, поэтому изучение электрохимических и аналитических характеристик проводили для данного сенсора.

По результатам ЦВ и ЭИС с использованием стандартной редокс-системы на основе ферроцианидов калия установлен затрудненный перенос электрона для модифицированного сенсора. Эффективная площадь поверхности немодифицированного электрода составила $5.64 \pm 0.35 \text{ мм}^2$, а модифицированного – $2.75 \pm 0.62 \text{ мм}^2$.

Из линейной зависимости $i_p/(v^{1/2})$ ($R^2=0.993\div 0.999$) установлено, что лимитирующей стадией электродного процесса является скорость диффузии электроактивного вещества к поверхности электрода (значение критерия Семерано – 0.55 и 0.58 для L- и D-Trp соответственно). Линейный диапазон определяемых концентраций 6×10^{-5} до 1×10^{-3} М, предел обнаружения $2.89 \cdot 10^{-6}$ для D-Trp и $3.87 \cdot 10^{-6}$ для L-Trp. Наибольшую чувствительность (11.30 мкА/мМ) сенсор проявляет к D-Trp. Относительное стандартное отклонение не превышает 3.3 %. Предложенный сенсор успешно апробирован для определения энантиомеров триптофана в смесях, в присутствии мешающих компонентов ($S_r = 0.2\text{--}14.0\%$), в биологических жидкостях (S_r мочи 1.4–5.1 %, S_r плазмы крови 1.4–5.4 %), в таблетированных формах ($S_r = 3.1\text{--}5.0$ %).

ЛИТЕРАТУРА

1. Майстренко В.Н. Энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры на основе хиральных материалов / Майстренко В.Н., Зильберг Р.А. // Журн. аналит. химии. - 2020. - Т. 75, №12. - С. 1080-1096.
2. Зильберг Р.А. Вольтамперометрическое определение энантиомеров тирозина в фармацевтических и биологических образцах / Зильберг Р. А., Каримова Г. Р., Терентьева А. С., Терес Ю. Б., Яркаяева Ю. А., Майстренко В. Н. // Вестник Башкирского университета. - 2021. - Т. 26, №1. - С. 84–92
3. Зильберг Р.А. Вольтамперометрический сенсор на основе полиэлектролитного комплекса и аминокислотного комплекса меди (II) для распознавания и определения энантиомеров тирозина / Зильберг Р.А., Терес Ю.Б., Загитова Л.Р., Жигалова А.А., Ибрагимова А.А. // Вестник Башкирского университета. - 2021. - Т. 26, №4. - С. 877-885
4. Cruchter T. Asymmetric Catalysis with Octahedral Stereogenic-at-Metal Complexes Featuring Chiral Ligands / Cruchter T., Larionov V.A // Coordination Chemistry Reviews. – 2018. – Т. 376. - С. 95-113