

На правах рукописи



ЛЕКСИНА ЮЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА

**ПРОТОЧНО-ИНЖЕКЦИОННОЕ АМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОДНО- И
МУЛЬТИЭЛЕКТРОДНЫХ СИСТЕМАХ С ИММОБИЛИЗОВАННЫМИ
МЕТАЛЛИЧЕСКИМИ КАТАЛИЗАТОРАМИ**

02.00.02 – аналитическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Казань – 2021

Работа выполнена на кафедре аналитической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет"

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор

Шайдарова Лариса Геннадиевна

Официальные оппоненты:

Стожко Наталия Юрьевна,

доктор химических наук, профессор, заведующая кафедрой физики и химии Института торговли, пищевых технологий и сервиса ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет», г. Екатеринбург

Фицев Игорь Михайлович,

кандидат химических наук, заведующий отделением токсикологии ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технологический университет», г. Казань.

Защита состоится "23" сентября 2021 г. в 14 часов 00 минут на заседании диссертационного Совета КФУ. 02.01 при ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, Химический институт им. А.М. Бутлерова, Бутлеровская аудитория.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке им. Н.И. Лобачевского Казанского (Приволжского) федерального университета. Электронные версии автореферата и диссертации размещены на сайтах <http://www.kpfu.ru>, <https://vak.minobrnauki.gov.ru/>. Отзывы на автореферат в двух экземплярах, заверенные печатью, просим отправлять по адресу: 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», отдел аттестации научно-педагогических кадров.

Автореферат разослан " " июля 2021 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета КФУ.02.01

кандидат химических наук

Л.С. Якимова

Актуальность темы исследования. Сочетание методов электроаналитической химии и проточно-инжекционного анализа, как известно, привлекает к себе внимание в настоящее время и создает устойчивый тренд, поскольку позволяет обеспечить ряд преимуществ в органическом анализе. Развитие этого направления идет по пути разработки систем, с помощью которых становится доступным анализ в потоке в режиме реального времени и в условиях автоматизации с высокой производительностью. В ряде случаев проточные системы применяют в сочетании с амперометрическими детекторами, в качестве которых выступают планарные электроды (ПЭ). Замена традиционных электрохимических ячеек с объемными электродами на миниатюризированные ячейки малых объемов с ПЭ позволяет решить ряд проблем, связанных с портативностью и эффективностью расхода реактивов. Модифицирование рабочих электродов металлами и бинарными металлическими системами улучшает перенос заряда и за счет каталитических свойств модификатора увеличивает селективность и чувствительность определений в проточных методах. Для реализации мультиплексного анализа используют многоэлектродные системы, что значительно расширяет возможности проточного электрохимического анализа.

Биогенные амины, их аминокислоты-предшественники, некоторые гормоны и органические кислоты являются маркерами различных заболеваний и качества лекарственных средств и продуктов питания. В связи с этим разработка новых способов проточного амперометрического определения органических соединений как маркеров заболеваний и качества лекарственных средств, фруктов и соков на модифицированных планарных электродах (МПЭ) является актуальной задачей.

Степень разработанности темы исследования. Несмотря на заметное число разработанных способов определения органических соединений в различных объектах, примеров использования МПЭ для определения маркеров заболеваний и качества лекарственных средств и соков в различных проточных системах ограничено. Поэтому создание новых высокочувствительных и селективных амперометрических детекторов для проведения анализа в условиях проточно-инжекционного анализа (ПИА) и последовательного инъекционного анализа (ПослИА) является перспективным направлением электроаналитической химии.

Работа выполнялась на кафедре аналитической химии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» при частичной финансовой поддержке средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров.

Цель и задачи исследования. Целью исследования является разработка новых проточных амперометрических способов определения органических соединений (биогенных аминов, их аминокислот-предшественников, некоторых гормонов и

органических кислот) для мультиплексного анализа в результате совершенствования схем проточно-инжекционной системы (**ПИ-системы**) и последовательно-инжекционной системы (**ПослИ-системы**), сочетания преимуществ вольтамперометрии на модифицированных металлическими катализаторами ПЭ и анализа в потоке жидкости.

В настоящей работе поставлены следующие задачи:

- определить условия модификации ПЭ частицами золота (**Au-ПЭ**), палладия (**Pd-ПЭ**), бинарными системами Au-Pd, Au-Co, Au-Cu (**Au-Pd-ПЭ**, **Au-Co-ПЭ**, **Au-Cu-ПЭ**) электрохимическим способом; оценить параметры разработанных МПЭ по вольтамперным характеристикам;
- установить особенности электроокисления органических соединений как потенциальных аналитов, таких, как биогенные амины (дофамин (**ДА**), норадреналин (**НАД**), адреналин (**АД**), серотонин (**5-ГТ**) и гистамин), их аминокислоты-предшественники (тирозин (**Тир**), дофа, 5-гидрокситриптофан (**5-ГТрп**), триптофан (**Трп**) и гистидин (**Гис**)), гормоны (кортизол (**ГК**) и мелатонин (**МТ**)), кислоты (аскорбиновая кислота (**АК**), мочева кислота (**МК**) и щавелевая кислота (**ЩК**)) на МПЭ с частицами Au, Pd и бинарными системами Au-Pd, Au-Co и Au-Cu; оценить влияние природы модификатора и pH среды на каталитические свойства МПЭ;
- разработать новые способы амперометрического определения выбранных органических соединений на МПЭ в ПИ- и ПослИ-системах с высокими аналитическими, метрологическими и эксплуатационными характеристиками;
- разработать схемы ПИ- и ПослИ-систем с амперометрическим детектором на основе МПЭ или модифицированных двойных планарных электродов (**МДПЭ**), позволяющих реализовать мультиплексный анализ;
- апробировать усовершенствованные способы проточного амперометрического определения рассматриваемых органических соединений в анализе медико-биологических объектов, цитрусовых фруктов и соков.

Научная новизна работы:

- найдены условия модификации электродов частицами Au, Pd, бинарными системами Au-Pd, Au-Co, Au-Cu электрохимическим способом, позволяющие регистрировать стабильный и чувствительный электрокаталитический отклик МПЭ;
- установлено, что при электроокислении биогенных аминов (ДА, НАД, АД и 5-ГТ), гормонов (ГК и МТ) и рассматриваемых органических кислот (АК, МК и ЩК) в кислой среде переход от электролитических осадков индивидуальных металлов к бинарным системам Au-Pd и Au-Co приводит к увеличению значения каталитического эффекта. В случае аминокислот-предшественников (Тир, дофы, Трп, 5-ГТрп и Гис) большой каталитический эффект получен при использовании МПЭ с

осадком золота. При окислении в нейтральной среде катехоламинов (ДА, НАД, АД), 5-ГТ и их аминокислот-предшественников (Тир, дофы, Трп, 5-ГТрп) большей активностью обладает бинарная система Au-Co, при окислении МТ, гистамина и Гис – Au-Cu. ГК окисляется только на электродах с осадками золота. При окислении АК и ЩК большей каталитической активностью обладает бинарная система Au-Co, а при окислении МК – электроосажденные частицы Au.

- предложены способы проточного амперометрического определения биогенных аминов (ДА, НАД, АД, 5-ГТ и гистамина), их аминокислот-предшественников (Тир, дофы, Трп, 5-ГТрп и Гис), гормонов (ГК и МТ), органических кислот (АК, МК и ЩК) на ПЭ, модифицированных частицами Au, Pd и бинарными системами Au-Pd, Au-Co, Au-Cu; сопоставлены аналитические характеристики определения рассматриваемых соединений в статических и проточных условиях; показано увеличение чувствительности определения в проточных системах по сравнению со статическими;
- разработаны схемы ПИ- и ПослИ-систем с амперометрическими детекторами на основе МПЭ или МДПЭ, позволяющие осуществлять совместное амперометрическое определение систем аналитов, таких как дофа/Тир, 5-ГТ/гистамин, ГК/МТ, АК/ДА, 5-ГТрп/витамин В1, АК/ЩК, ДА/АД, гистамин/Гис, АД/МТ/ГК, дофа/Тир/ДА/АД, ДА/НАД/АК/МК, ДА/АД/МК/ЩК; высокая чувствительность и широкий динамический диапазон концентраций при определении многокомпонентных систем достигается за счет подбора модификатора с наибольшей каталитической активностью, а селективность – за счет использования различных приемов, таких, как иммобилизация металлов-модификаторов различной природы и состава на ПЭ и двойных планарных электродах (ДПЭ), покрытие МДПЭ полимерными пленками с ионообменными свойствами, варьирование природы и pH потока-носителя, использование одноканальных и двухканальных ПИ-схем и одноканальных ПослИ-схем с последовательным и параллельным расположением детекторов, включение дополнительных блоков (диализатор, хроматографическая колонка) для разделения веществ и исключения мешающего влияния матричных компонентов; предложенные способы ПИ- и ПослИ-определения отличаются экспрессностью и высокой производительностью.

Теоретическая и практическая значимость работы. Разработаны высокочувствительные способы проточного амперометрического определения Тир, дофы, ДА, НАД, АД, Трп, 5-ГТ на МПЭ с бинарной системой Au-Co, МТ, Гис и гистамина – на МПЭ с бинарной системой Au-Cu, 5-Гтрп, ГК и МТ – на МПЭ с частицами Au, ЩК – на МПЭ с бинарной системой Au-Pd. Предложены способы проточного амперометрического определения двух соединений (дофа/Тир, 5-ГТ/гистамин, ГК/МТ, АК/ДА, 5-ГТрп/витамин В1, АК/ЩК, ДА/АД, гистамин/Гис),

трех соединений (АД/ГК/МТ) и четырех соединений (дофа/Тир/ДА/АД, ДА/НАД/АК/МК, ДА/АД/МК/ЩК) на МДПЭ, которые использованы при анализе конкретных лекарственных средств и биологических жидкостей, а также способы вольтамперометрического *in situ* определения АК и ЩК во фруктовых соках, апельсинах и мандаринах.

Методология и методы исследования. При проведении исследования использовали метод циклической вольтамперометрии, метод атомно-силовой микроскопии (АСМ), а также амперометрию в условиях ПИА, ПослИА.

На защиту выносятся:

- выбор рабочих условий получения МПЭ на основе электроосажденных частиц Au, Pd и бинарных систем (Au-Pd, Au-Co, Au-Cu) с лучшими электродными характеристиками;
- обоснование возможности использования предложенных МПЭ в качестве амперометрического детектора для определения биогенных аминов (ДА, НАД, АД, 5-ГТ, гистамина), их аминокислот-предшественников (Тир, дофы, 5-ГТрп, Трп, Гис), гормонов (ГК и МТ) и органических кислот (АК, МК и ЩК);
- новые способы амперометрического детектирования в ПИ- и ПослИ-системах рассматриваемых соединений на разработанных МПЭ; аналитические и метрологические характеристики МПЭ, данные о чувствительности, селективности, воспроизводимости аналитического сигнала в проточных системах.
- усовершенствованные схемы ПИ- и ПослИ-систем с МПЭ и МДПЭ для выполнения селективного мультиплексного анализа медико-биологических объектов, в частности для определения содержания соединений в двухкомпонентных (дофа/Тир, 5-ГТ/гистамин, ГК/МТ, АК/ДА, 5-ГТрп/витамин В1, АК/ЩК, ДА/АД, гистамин/Гис), трехкомпонентных (АД/МТ/ГК) и четырехкомпонентных (дофа/Тир/ДА/АД, ДА/НАД/АК/МК, ДА/АД/МК/ЩК) системах.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов обеспечена использованием современных методов вольтамперометрии, амперометрии в условиях ПИА, ПослИА, а также математической статистики.

Результаты исследований были доложены и обсуждены на международных и российских конференциях и изложены в материалах: IX и X, XI Международной конференции молодых ученых по химии «Менделеев-2015», «Менделеев-2017», «Менделеев-2019» (Санкт-Петербург, 2015, 2017, 2019), Республиканской конференции по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ-2017» (Минск, 2017), Третьего съезда аналитиков России (Москва, 2017), XXI Всероссийской конференции молодых учёных-химиков (с международным участием)

(Нижний Новгород, 2018), IX научной конференции молодых ученых "Инновации в химии: достижения и перспективы – 2018" (Москва, 2018), V Всероссийского симпозиума «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии» (Краснодар, 2018), III Международной школы-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Материалы и технологии XXI века» (Казань, 2018), Открытого конкурса научных работ по химии и наукам о материалах «Ломоносов 2.0» (Москва, 2019), XXI Менделеевского съезда по общей и прикладной химии (Санкт-Петербург, 2019), X Юбилейной Всероссийской конференции по электрохимическим методам анализа «ЭМА-2020» (Казань, 2020), Международных молодежных научных форумов «Ломоносов-2020» и «Ломоносов-2021» (Москва, 2020, 2021).

Публикации. По результатам работы опубликовано 6 статей в журналах, 5 из которых входят в список рекомендованных ВАК, и 22 тезиса докладов.

Личный вклад автора. Автор принимал активное участие в выполнении эксперимента, обработке, обсуждении и обобщении полученных результатов. Основная часть экспериментальной работы выполнена лично автором. Опубликованные работы написаны в соавторстве с научным руководителем Шайдаровой Л.Г., научными консультантами Будниковым Г.К. и Челноковой И.А., а также доцентом Гедминой А.В., которая принимала участие в выполнении некоторых экспериментов.

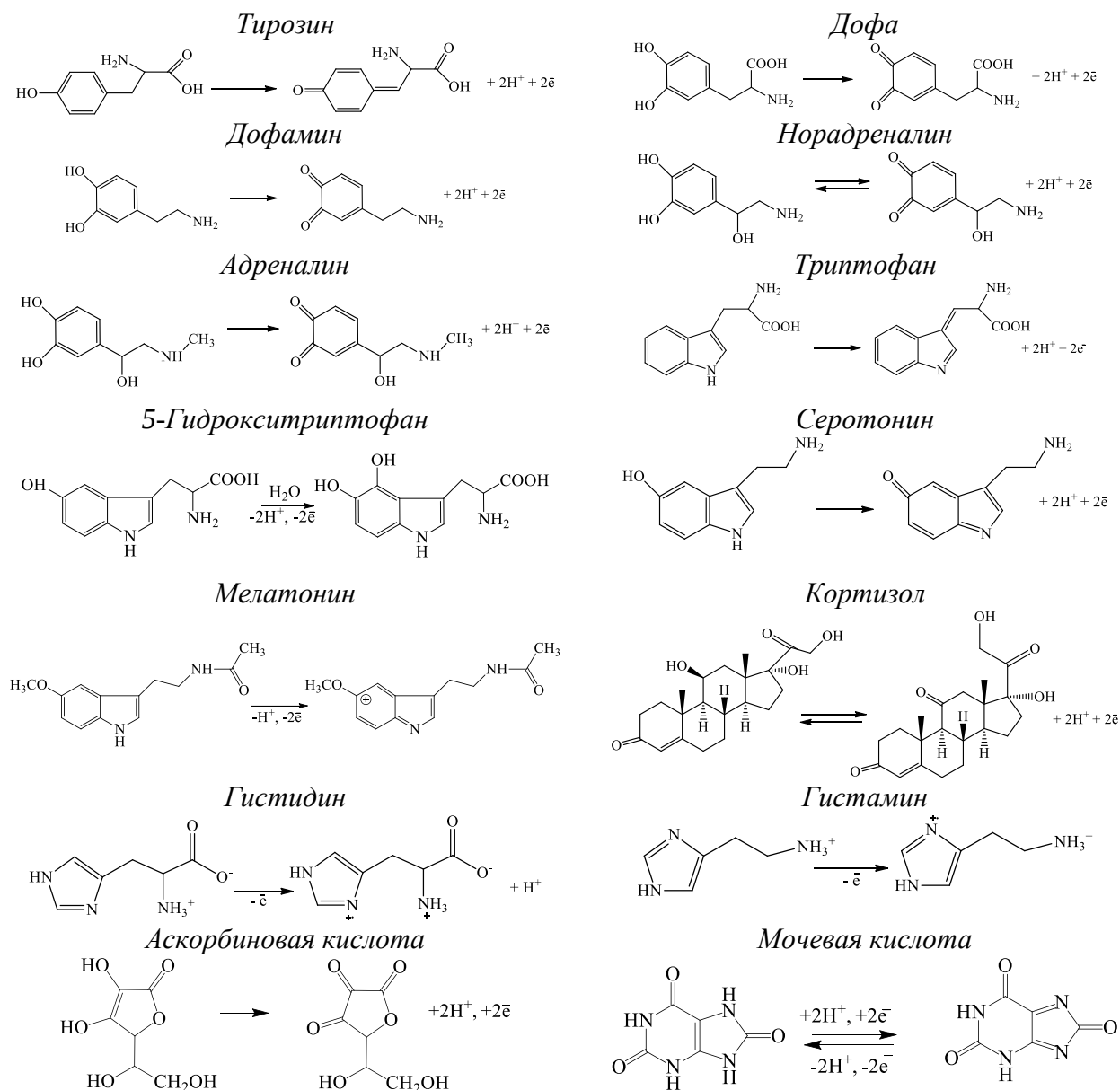
Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, трех глав результатов исследований и их обсуждения, заключения, списка сокращения и списка используемой литературы. Работа изложена на 159 страницах, содержит 48 рисунков, 41 таблицу и список литературы из 169 наименований. В первой главе (литературный обзор) описаны методы определения биогенных аминов, аминокислот-предшественников, некоторых гормонов и органических кислот как маркеров заболеваний, качества лекарственных средств и как потенциальных аналитов, тенденции развития проточных методов анализа и их применения для определения рассматриваемых органических соединений. Во второй главе описываются условия проведения эксперимента. Третья глава посвящена разработке способов получения МПЭ на основе частиц металлов и их бинарных систем, изучению особенностей электроокисления биогенных аминов, их аминокислот-предшественников, некоторых гормонов и органических кислот на полученных МПЭ. В четвертой главе описаны разработанные способы проточно-инжекционного амперометрического определения органических соединений на МПЭ и их использование в анализе лекарственных средств. В пятой главе описаны способы амперометрического определения биогенных аминов, их аминокислот-предшественников, некоторых гормонов и органических кислот на нескольких МПЭ

и МДПЭ в условиях ПИА и ПосЛИА и продемонстрирована возможность использования разработанных методик для мультиплексного анализа реальных объектов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Изучена возможность использования МПЭ в качестве амперометрических детекторов в условиях ПИА для количественного определения биогенных аминов, их аминокислот-предшественников, некоторых гормонов и органических кислот.

Предварительно исследовано электрохимическое поведение рассматриваемых органических соединений на ПЭ и МПЭ, оценено влияние природы модификатора на величину потенциала и тока окисления органических соединений в условиях циклической вольтамперометрии. В соответствии с литературными данными, на немодифицированных электродах рассматриваемые соединения окисляются по схемам:



1. Электрокаталитическое окисление биогенных аминов, гормонов, органических кислот на модифицированных углеродных электродах

На вольтамперограммах окисления рассматриваемых органических соединений на МПЭ на анодной ветви наблюдается один или два пика, высота которых зависит от концентрации органического соединения. Регистрируемые токи контролируются кинетикой химической реакции или адсорбцией. В качестве примера на рисунке 1.1 приведена циклическая вольтамперограмма окисления гистамина на Au-Cu-ПЭ. При этом регистрируется многократный прирост тока по сравнению с током окисления модификатора и уменьшение перенапряжения окисления субстратов на МПЭ ($E_n = 0.85$ В) по сравнению с ПЭ ($E_s > 1.2$ В).

Отрицательный наклон зависимости каталитического тока от скорости поляризации электрода в координатах $I/\sqrt{v}$ от $\sqrt{v}$ подтверждает кинетический характер окисления гистамина.

Поэтому можно предположить каталитический механизм электроокисления этого соединения, заключающийся в обратимой электрохимической реакции иммобилизованного модификатора с образованием его окисленных форм, вступающих в химическую реакцию с субстратом, регенерируя при этом исходную форму модификатора. К такому же выводу пришли при исследовании электроокисления других рассматриваемых органических соединений на МПЭ.

Были сопоставлены вольтамперометрические характеристики электроокисления органических соединений на МПЭ в кислой и нейтральной средах. Для каждого случая был рассчитан каталитический эффект как отношение тока окисления органического соединения ($I_{\text{КАТ}}$) на модифицированном электроде к току окисления модификатора ($I_{\text{МОД}}$): $I_{\text{КАТ}}/I_{\text{МОД}}$.

При электроокислении биогенных аминов (ДА, НАД, АД и 5-ГТ), гормонов (ГК и МТ) и рассматриваемых органических кислот (АК, МК и ЩК) в кислой среде наибольший каталитический эффект получен на электродах Au-Pd-ПЭ и Au-Co-ПЭ. В случае аминокислот-предшественников (Тир, дофы, Трп, 5-ГТрп и Гис) большой каталитический эффект получен при использовании Au-ПЭ (рисунок 1.2).

При окислении в нейтральной среде катехоламинов, 5-ГТ и их аминокислот-предшественников большей активностью обладает Au-Co-ПЭ, при окислении МТ,

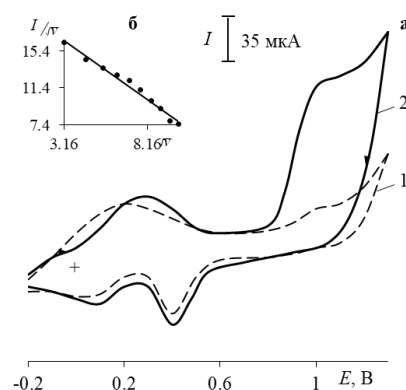


Рисунок 1.1 – Циклические вольтамперограммы, полученные на Au-Cu-ПЭ в отсутствие (1) и в присутствии (2) гистамина ($C = 5 \times 10^{-3}$ М) на фоне фосфатного буферного раствора с pH 6.9 (а); график зависимости величины $I/\sqrt{v}$ от $\sqrt{v}$ (б)

гистамина и Гис – Au-Cu-ПЭ. ГК окисляется только на Au-ПЭ. При окислении АК и ЦК большее значение каталитического эффекта характерно для Au-Co-ПЭ, а при окислении МК – Au-ПЭ (рисунок 1.3).

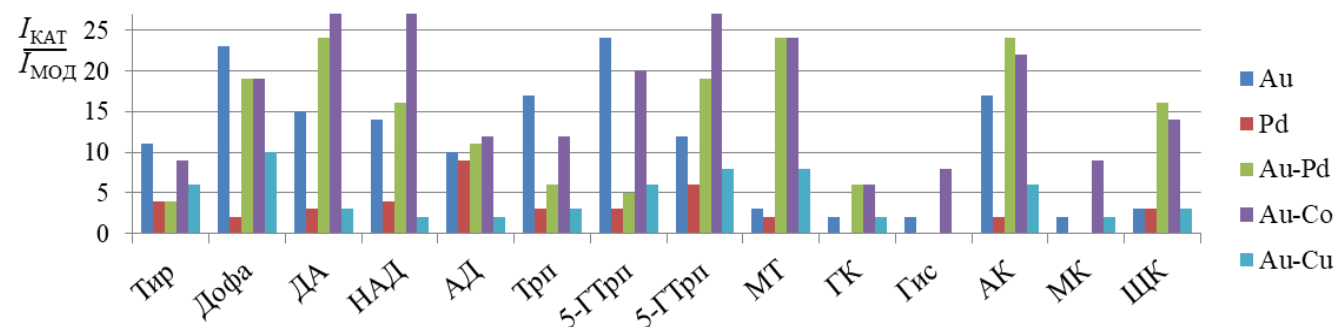


Рисунок 1.2. – Зависимость каталитического эффекта при окислении биогенных аминов, их аминокислот-предшественников, гормонов и органических кислот от природы модификатора на фоне 0.1 М Н₂SO₄

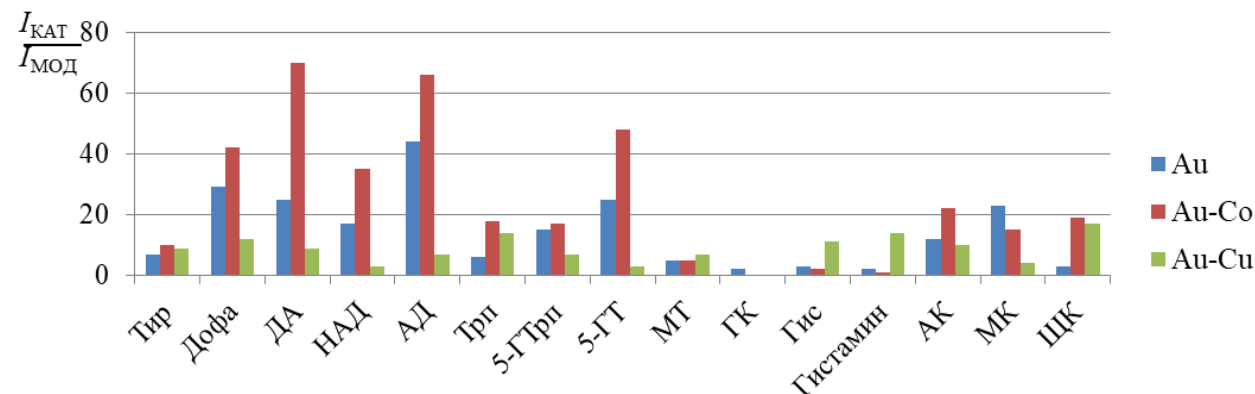


Рисунок 1.3. – Зависимость каталитического эффекта при окислении биогенных аминов, их аминокислот-предшественников, гормонов и органических кислот от природы модификатора на фоне фосфатного буферного раствора с рН 6.9

2. Однокомпонентный проточный анализ

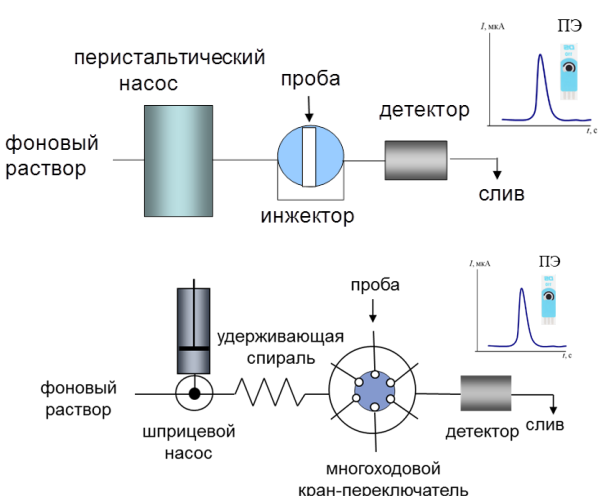


Рисунок 2.1. – Схемы ПИ-системы (а) и ПосЛИ-системы (б)

- а Разработанные МПЭ использовали в качестве амперометрических детекторов в условиях ПИА и ПосЛИА, схемы которых представлены на рисунке 2.1. Оценено влияние гидродинамических и электрохимических параметров на величину амперометрического отклика МПЭ. В качестве примера на рисунке 2.2 приведены зависимости тока окисления ДА, АД, 5-ГТрп от накладываемого потенциала (E), скорости потока (u) в ПИ-системе.
- б

Полученные результаты показывают, что в результате модифицирования рабочего электрода металлическими частицами величина аналитического сигнала, регистрируемого в проточных условиях, увеличивается (рисунок 2.3 а) и зависит от концентрации аналитов (рисунок 2.3 б). Билогарифмические графики зависимости величины тока от концентрации органических соединений линейны в широком интервале. При этом нижняя граница определяемых содержаний находится на уровне нмоль/л (таблица 2.1). Аналитический сигнал хорошо воспроизводится без обновления поверхности электрода. Относительное стандартное отклонение (S_r) не превышает 2.0%. Этот показатель в условиях ПИА и ПослИА лучше, чем в условиях вольтамперометрии на МПЭ (S_r не превышает 5.0%). Производительность анализа в данных проточных системах достигает 180 проб/час.

Проведение анализа в ПИ- и ПослИ-системах с МПЭ позволяет повысить чувствительность, воспроизводимость и экспрессность определений. Использование ПослИ-системы по сравнению с ПИ-системой позволяет значительно уменьшить объем проб и реактивов. Поэтому для анализа лекарственных средств и биологически активных добавок (БАД) были разработаны способы амперометрического определения органических соединений на МПЭ в ПослИ-системе.

Результаты анализа лекарственных средств и БАД приведены в таблице 2.2. Присутствие матричных компонентов не мешает определению, о чем свидетельствуют рассчитанные значения t -критерия: $t_{\text{расч}} < t_{\text{табл}}$ при $t_{\text{табл}} = 2.57$. В таблице 2.3 представлены результаты амперометрического определения Трп и АК в ПослИ-системе.

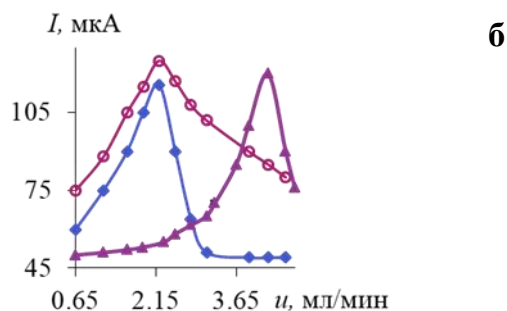
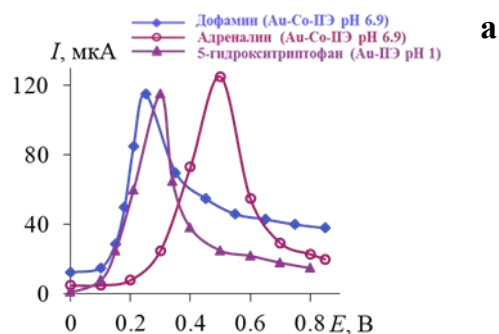


Рисунок 2.2 – Зависимости тока окисления ДА, АД ($C = 5 \times 10^{-3} \text{ М}$) на Аи-Со-ПЭ на фоне фосфатного буферного раствора с pH 6.9 и 5-ГТрп ($C = 5 \times 10^{-3} \text{ М}$) на Аи-ПЭ на фоне 0.1 М H_2SO_4 от налагаемого потенциала (а), скорости инъекции пробы (б) в ПИ-системе

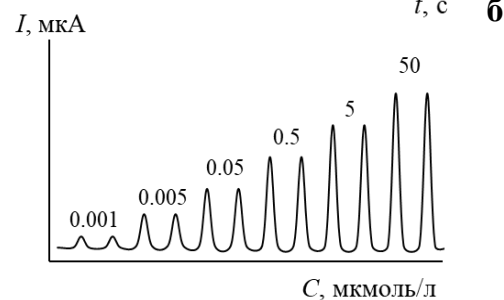
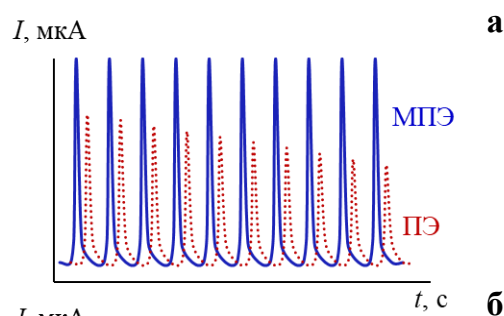


Рисунок 2.3 – Зависимости величины ПИ-сигнала при определении ДА ($C = 5 \times 10^{-3} \text{ М}$) в ПИ-системе на ПЭ и МПЭ (а); зависимость величины ПИ-сигнала от концентрации ДА (б)

Таблица 2.1. – Аналитические характеристики определения биогенных аминов, их аминокислот-предшественников, гормонов и органических кислот методом амперометрии на МПЭ в ПИ-системе

Аналит	pH	Модификатор	Диапазон концентраций, моль/л	Уравнение регрессии, $\lg I = a + b \lg C$ (I, мкА; C, моль/л)		R
				a	b	
Тирозин	6.9	Au-Co	$5.0 \times 10^{-8} - 5.0 \times 10^{-5}$	3.19 ± 0.04	0.40 ± 0.01	0.999
Дофа			$1.0 \times 10^{-10} - 5.0 \times 10^{-5}$	3.18 ± 0.08	0.40 ± 0.01	0.999
Дофамин			$1.0 \times 10^{-10} - 5.0 \times 10^{-5}$	2.99 ± 0.07	0.35 ± 0.01	0.998
Норадреналин			$5.0 \times 10^{-8} - 5.0 \times 10^{-3}$	3.80 ± 0.09	0.71 ± 0.04	0.994
Адреналин			$1.0 \times 10^{-10} - 1.0 \times 10^{-5}$	2.82 ± 0.05	0.33 ± 0.01	0.998
Триптофан			$5.0 \times 10^{-9} - 5.0 \times 10^{-3}$	3.01 ± 0.08	0.37 ± 0.01	0.996
Серотонин			$1.0 \times 10^{-9} - 5.0 \times 10^{-5}$	2.86 ± 0.05	0.34 ± 0.01	0.999
Мелатонин		Au-Cu	$5.0 \times 10^{-8} - 5.0 \times 10^{-3}$	2.92 ± 0.05	0.49 ± 0.01	0.997
Гистамин			$5.0 \times 10^{-10} - 5.0 \times 10^{-3}$	3.34 ± 0.05	0.47 ± 0.01	0.999
Гистидин			$5.0 \times 10^{-9} - 5.0 \times 10^{-3}$	3.49 ± 0.09	0.59 ± 0.02	0.997
Мочевая кислота		Au	$5.0 \times 10^{-9} - 5.0 \times 10^{-3}$	2.80 ± 0.09	0.45 ± 0.02	0.991
5-гидрокситриптофан	1.0	Au	$5.0 \times 10^{-9} - 5.0 \times 10^{-6}$	0.80 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.998
Кортизол			$1.0 \times 10^{-11} - 1.0 \times 10^{-5}$	3.19 ± 0.09	0.47 ± 0.01	0.997
Щавелевая кислота		Au-Pd	$5.0 \times 10^{-7} - 5.0 \times 10^{-3}$	3.62 ± 0.09	0.63 ± 0.04	0.993
Аскорбиновая кислота			$5.0 \times 10^{-8} - 5.0 \times 10^{-3}$	1.62 ± 0.02	0.23 ± 0.01	0.998

Таблица 2.2. – Результаты определения органических соединений в лекарственных препаратах и БАД методом амперометрии на МПЭ в ПослИ-системе

Лекарственный препарат	Аналит	Электрод	Содержание в препарате, мг	Найдено, мг	$S_{\text{г}}$	$t_{\text{расч.}}$
Тидомет форте	Дофа	Au-Co-ПЭ	250 ± 30	252 ± 3	0.01	2.43
Дофамин-ФЕРЕЙН	Дофамин		40 ± 4	39.0 ± 0.8	0.02	1.23
Норадреналин Агетан	Норадреналин		8.0 ± 0.8	7.90 ± 0.08	0.01	1.25
Адреналин-СОЛОФарм	Адреналин		1.0 ± 0.1	0.99 ± 0.01	0.01	2.44
Триптофан	Триптофан		200 ± 20	195 ± 7	0.03	1.51
Формула спокойствия			250 ± 30	255 ± 12	0.04	2.00
Мелаксен	Мелатонин	Au-Cu-ПЭ	3.0 ± 0.3	2.90 ± 0.09	0.03	1.15
Меларитм			3.0 ± 0.3	2.70 ± 0.01	0.05	2.22
5-НТР Nature`s Bounty	5-гидрокси-триптофан	Au-ПЭ	100 ± 10	110 ± 6	0.05	1.81
5-НТР Healthy Origins			100 ± 10	93 ± 5	0.05	2.22
Гидрокортизон-Рихтер	Кортизол		25 ± 3	24.9 ± 0.2	0.01	2.43
Кортеф			10 ± 1	9.8 ± 0.2	0.02	1.02

Полученные результаты сопоставлены с результатами определения методами титриметрии, рекомендуемыми фармакопеей. Анализ результатов по F - и t -критериям показывает, что методы равнозначны ($F_{расч} < F_{табл}$), а расхождение между средними результатами незначимы ($t_{расч} < t_{табл}$) при $F_{табл.} = 5.05$, $t_{табл} = 2.57$.

Таблица 2.3 – Результаты определения органических соединений в лекарственных препаратах и БАД методом амперометрии на Au-Co-ПЭ в ПослИ-системе (метод I), методом неводного титрования (метод II) или методом йодометрического титрования (метод III)

Лекарственный препарат	Аналит	Содержание в образце, мг	Найдено, мг Метод I	Найдено, мг Метод II Метод III*	$F_{\text{расч.}}$	$t_{\text{расч.}}$
Триптофан	Триптофан	200 ± 20	195 ± 7	205 ± 9	1.65	2.15
Формула спокойствия		250 ± 30	255 ± 12	265 ± 13	1.17	1.38
Аскорбиновая кислота с глюкозой	Аскорбиновая кислота	0.1 ± 0.01	0.096 ± 0.004	$0.102 \pm 0.005^*$	1.11	1.54
Аскорутин		0.25 ± 0.03	0.255 ± 0.008	$0.265 \pm 0.009^*$	1.27	2.04

3. Мультиплексный проточный анализ

Проточно-инжекционный анализ двухкомпонентных систем

Для проведения двухкомпонентного проточного анализа использовали ПИ-системы с МДПЭ в качестве амперометрического детектора (рисунок 3.1), позволяющие определять одновременно два вещества при двух различных потенциалах в одно и то же время.

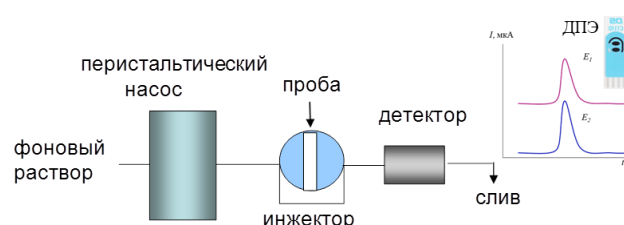


Рисунок 3.1. – Схема ПИ-системы для двухкомпонентного анализа

При выборе условий проведения мультиплексного анализа необходимо учитывать не только величину каталитического эффекта, но и разницу в потенциалах, которая проявляется при электроокислении органических соединений на МПЭ.

Определено, что, несмотря на большую каталитическую активность бинарных систем металлов при окислении рассматриваемых органических соединений, селективность в ряде случаев достигается только на электродах, модифицированных частицами Au или Pd. На основании полученных экспериментальных результатов были выбраны МДПЭ для селективного определения органических соединений при совместном присутствии в составе двухкомпонентных систем, являющихся маркерами заболеваний и качества лекарственных средств и фруктовых соков, такие как 5-ГТрп/Витамин B1, ГК/МТ на Au-ДПЭ, 5-ГТ/Гистамин – на Au-Cu-ДПЭ, дофа/Тир – на Au-Co-ДПЭ, АК/ЩК, АК/ДА – на Au-Pd-ДПЭ, ДА/АД – на Pd-ДПЭ. При этом на графике зависимости тока от приложенного потенциала регистрируются два отдельных сигнала, соответствующие окислению органических соединений двухкомпонентной системы. Разность потенциалов пиков окисления этих соединений

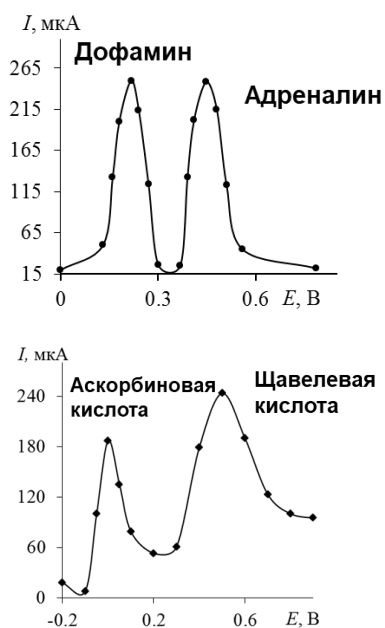


Рисунок 3.2 – Зависимость величины тока от накладываемого потенциала в ПИ-системе для двухкомпонентной смеси

а составляет 200-500 мВ. В качестве примера на рисунке 3.2 приведены зависимости ПИ-сигнала от накладываемого потенциала для двухкомпонентных систем ДА/АД и АК/ЩК.

б Выбраны рабочие условия регистрации ПИ-сигнала на МДПЭ в проточных условиях, определены диапазоны определяемых концентраций для каждого соединения из двухкомпонентных систем.

На основании полученных экспериментальных данных предложены способы одновременного определения органических соединений в двухкомпонентных системах методом амперометрии на модифицированных ДПЭ в ПИ-системе. Результаты определения органических соединений, используемых в качестве биомаркеров для диагностики онкологических и неврологических

заболеваний, в модельных растворах сыворотки крови представлены в таблицах 3.1 и 3.2. S_r не превышает 5 % во всем диапазоне исследуемых концентраций, показатель правильности ($ПП$) составляет 97-103%.

Таблица 3.1 – Результаты определения соотношения концентраций дофы и тирозина в модельной системе сыворотки крови методом амперометрии на Au-Co-ДПЭ в ПИ-системе

Аналит	Введено, нМ, мкМ*	Найдено, нМ, мкМ*	S_r	Соотношение концентраций	Норма	Найдено
Дофа	5.0	5.2 ± 0.3	0.05	$C_{\text{Дофа}} / C_{\text{Тирозин}}$	$(1-9) \times 10^{-5}$	$(5.0 \pm 0.3) \times 10^{-5}$
Тирозин	100*	$102 \pm 2^*$	0.02			

Таблица 3.2 – Результаты определения двухкомпонентных систем органических соединений в модельных системах сыворотки крови методом амперометрии на МДПЭ в ПИ-системе

Аналит	Электрод	Норма, нМ мкМ*	Введено, нМ, мкМ*	Найдено, нМ, мкМ*	$ПП$, %	S_r
Серотонин	Au-Cu-ДПЭ	0.3 – 1.2*	0.5*	$0.51 \pm 0.03^*$	102	0.05
Гистамин			1.0*	$0.99 \pm 0.04^*$	99	0.04
Гистамин	Au-ДПЭ	0 – 9.3	3	2.9 ± 0.1	97	0.05
Кортизол			6	5.8 ± 0.3	97	0.05
Кортизол	Au-ДПЭ	101 – 535	100	103 ± 5	103	0.05
Мелатонин			250	250 ± 10	99	0.05
Мелатонин	Au-ДПЭ	8.0 – 20.2	10.0	9.8 ± 0.5	98	0.05
Дофамин			20.0	19.6 ± 0.9	98	0.05
Дофамин	Au-Pd-ДПЭ	0.05–0.50	0.08	0.082 ± 0.003	103	0.04
Аскорбиновая кислота			0.10	0.097 ± 0.004	97	0.04
Аскорбиновая кислота	Au-Pd-ДПЭ	30–90*	40*	$40 \pm 1^*$	100	0.03
			80*	$78 \pm 2^*$	98	0.03

Электрод Au-ДПЭ также использовали в двухкомпонентном анализе биологически активных добавок. Результаты определения 5-ГТрп и Витамина В1 сопоставлены с результатами определения, полученными методом ВЭЖХ (таблица 3.3). Статистический анализ указывает на правильность предлагаемого способа определения.

Таблица 3.3 – Результаты определения органических соединений в биологически активных добавках методом амперометрии на Au-ДПЭ в ПИ-системе (метод I) и ВЭЖХ (метод II)

Биологически активная добавка	Аналит	Содержание в препарате, мг	Найдено, мг Метод I	Найдено, мг Метод II	S_r	$t_{расч.}$
5-ГТрп с витаминами группы В	5-ГТрп	160	167 ± 7	165 ± 7	0.04	1.00
	Витамин В1	0.75	0.700 ± 0.007	0.730 ± 0.007	0.01	0.13

***In situ* вольтамперометрический и проточно-инжекционный анализ цитрусовых соков и фруктов**

На сегодняшний день наиболее часто используемые методы обнаружения фальсификации фруктовых соков основаны на количественном определении ряда соединений. Например, в качестве маркеров для установления подлинности фруктовых соков используют АК и ЩК.

Определено, что использование Au-Pd-ПЭ позволяет проводить вольтамперометрическое определение АК и ЩК в соках, а также непосредственно в апельсинах, мандаринах, реализуя тем самым *in situ* анализ. Свежевыжатые соки анализировали также без пробоподготовки, непосредственно погружая электрод в сок. При анализе фруктов в их кожуре делали срез, в который вводили электрод и регистрировали вольтамперограмму (рисунок 3.3). Концентрацию АК и ЩК находили по градуировочному графику. Присутствующие другие органические кислоты (аконитовая, адипиновая, бензойная, лимонная, малоновая, янтарная, винная, яблочная, хинная, хлорогеновая) электрохимически не активны в рассматриваемых условиях, поэтому не мешают определению.



Рисунок 3.3. – *In situ* определение аскорбиновой и щавелевой кислот методом вольтамперометрии в апельсине

Результаты вольтамперометрического определения АК и ЩК были сопоставлены с результатами, полученными методами иодометрического и перманганатометрического титрования (таблица 3.4). Анализ результатов по F - и t -критериям показывает, что методы равнозначны ($F_{расч} < F_{табл}$), а расхождение между средними результатами незначимо ($t_{расч} < t_{табл}$), то есть предлагаемый метод является правильным.

Таблица 3.4. – Результаты определения органических кислот в цитрусовых фруктах и соках методами вольтамперометрии на Au–Pd-ПЭ (метод I) и иодометрического (метод II) или перманганатометрического (метод III) титрования

Объект анализа	Аналит	Найдено, мг/л		$F_{\text{расч}}$	$t_{\text{расч}}$
		метод I	метод II, метод III*		
Апельсиновый сок «Добрый»	Аскорбиновая кислота	354 ± 18	350 ± 14	1.60	0.43
Апельсиновый сок «GlobalVillage»		330 ± 8	337 ± 8	0.87	1.39
Апельсины		558 ± 28	573 ± 23	1.48	1.01
Мандарины		224 ± 13	229 ± 8	2.59	2.32
Свежевыжатый сок апельсина		560 ± 29	570 ± 21	1.50	1.03
Свежевыжатый сок мандарина		230 ± 15	220 ± 7	2.48	2.21
Апельсиновый сок «Добрый»	Щавелевая кислота	2.2 ± 0.2	$2.3 \pm 0.2^*$	1.74	0.34
Апельсиновый сок «GlobalVillage»		2.5 ± 0.2	$2.7 \pm 0.2^*$	0.60	1.14

Показана возможность проточно-инжекционного амперометрического определения АК и ЩК на Au-Pd-ДПЭ в фруктовых соках (таблица 3.5).

Таблица 3.5. – Результаты определения двухкомпонентной системы органических кислот в фруктовом соке методом амперометрии на МДПЭ в ПИ-системе

Объект анализа	Аналит	Электрод	Содержание в образце, мг/л	Найдено, мг/л	$S_{\text{г}}$
«Фруктовый сад» Апельсиновый	Аскорбиновая кислота	Au-Pd-ДПЭ	<400	337 ± 10	0.05
	Щавелевая кислота		<6	5.5 ± 0.3	0.05

Использование МДПЭ позволяет проводить высокочувствительный двухкомпонентный анализ. При этом упрощается процедура анализа, уменьшается объема проб и реактивов и сокращается время анализа, а также повышается производительность анализа до 360 измерений/ч.

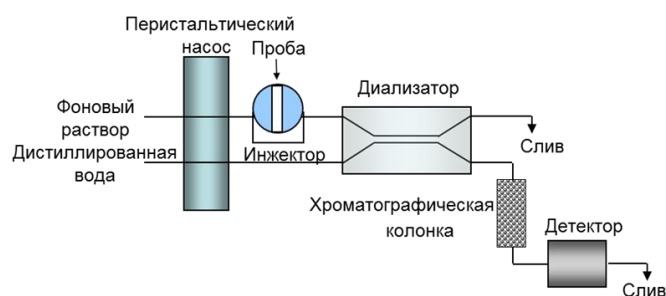


Рисунок 3.4. – Схема ПИ-системы для анализа образцов урины

Для повышения селективности анализа в гидравлическую линию вводили дополнительные блоки. Например, для определения ДА и АД в урине ПИ-схему дополняли блоками разделения: диализной колонкой, устраняющую мешающее влияние белков и мочевины, и хроматографической мини-колонкой, заполненной силикагелем с привитой фазой C_{18} , для *on-line* разделения определяемых веществ и других присутствующих электрохимически активных соединений (рисунок 3.4).

Пробу урины вводили в петлю инжектора, затем согласно схеме она проходила через диализатор, откуда поступала в хроматографическую колонку. Далее проводили

амперометрическое детектирование ДА и АД на Pd-ДПЭ. Результаты определения содержания ДА и АД в пробах урины представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6. – Результаты определения двухкомпонентной системы органических соединений в урине методом амперометрии на Pd-ДПЭ в ПИ-системе

Образец урины	Аналит	Содержание в урине, мкМ	Найдено, мкМ	S_r
1	Дофамин	0.34–2.60	1.20 ± 0.05	0.04
	Адреналин	0.08–0.20	0.180 ± 0.009	0.05
2	Дофамин	0.34–2.60	1.30 ± 0.04	0.03
	Адреналин	0.08–0.20	0.150 ± 0.008	0.05
3	Дофамин	0.34–2.60	0.90 ± 0.04	0.04
	Адреналин	0.08–0.20	0.170 ± 0.007	0.04

Для проведения двухкомпонентного анализа также можно применять схему ПослИА, используя различия в электрохимическом поведении аналитов в зависимости от природы потока-носителя. Например, возможно раздельное детектирование двухкомпонентной системы гистамин/Гис в средах с различным значением pH. Для реализации этого подхода использовали одноканальную ПослИ-систему (рисунок 3.5). Наличие многоходового крана-переключателя в схеме ПослИ-системы позволяет чередовать природу-потока носителя внутри одной проточной системы.

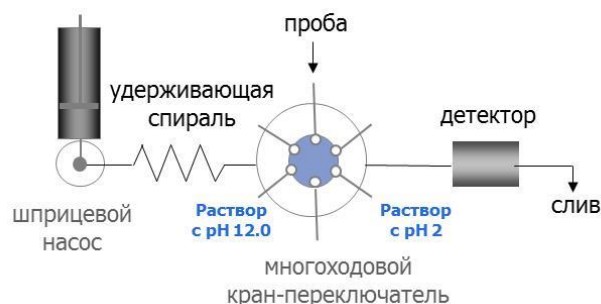


Рисунок 3.5. – Схема ПослИ-системы для двухкомпонентного анализа образцов сыворотки крови

Определено, что на Au-ДПЭ гистамин окисляется в растворах с pH 2.0, а Гис – в растворах с pH 12.0. Поэтому сначала по коммуникациям ПослИ-системы по направлению к удерживающей спирали подавали фиксированный объем пробы и потока-носителя с pH 2.0 и регистрировали ПИ-сигнал для гистамина. Затем меняли положение крана-переключателя и подавали следующий объем пробы и поток-носитель с pH 12 и детектировали Гис. Результаты определения гистамина и Гис в модельном растворе сыворотки крови приведены в таблице 3.7.

Таблица 3.7 – Результаты определения двухкомпонентной системы органических соединений в модельной системе сыворотки крови на Au-ДПЭ методом амперометрии в ПослИ-системе.

Аналит	pH	Норма, нМ, мкМ*	Введено, нМ, мкМ*	Найдено, нМ, мкМ*	ПП, %	S_r
Гистамин	12	0 – 9.3	9	9.2 ± 0.5	102	0.05
Гистидин	2	57 – 114*	60*	$59 \pm 4^*$	98	0.05

Проточно-инжекционный анализ многокомпонентных систем

Для реализации мультиплексного анализа биологических жидкостей применяли различные подходы: использование двухканальных или двухдетекторных систем, включение в схему проточной системы блоков разделения, например, диализной и хроматографической колонки, варьирования природы и pH потока-носителя, а также использование МПЭ и МДПЭ с различными модификаторами и покрытие МДПЭ пленками из ионообменных полимеров.

Для одновременного определения АД, ГК и МТ в модельной системе сыворотки крови использовали ПИ-схему, включающую два детектора на основе МПЭ, покрытых пленкой нафiona (НФ), последовательно соединенных друг с

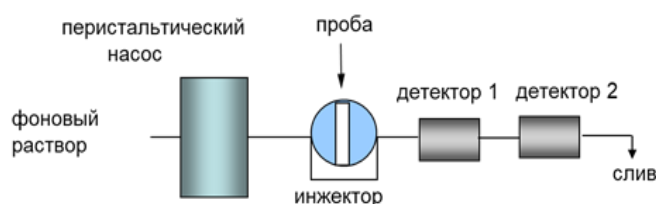


Рисунок 3.6. – Схема ПИ-системы для трехкомпонентного анализа образцов сыворотки крови.

другом (рисунок 3.6). В качестве первого детектора выступал НФ-Au-Pd-ДПЭ, на котором проводили определение ГК и МТ, а в качестве второго – НФ-Au-Pd-ПЭ, на котором определяли АД. НФ применяли для исключения мешающего влияния

органических кислот. Результаты определения гормонов в модельной системе сыворотки крови представлены в таблице 3.8.

Таблица 3.8. – Результаты определения органических соединений в модельной системе сыворотки крови методом амперометрии на НФ-Au-Pd-ПЭ в ПИ-системе

Аналит	Норма, нМ	Введено, нМ	Найдено, нМ	ПП, %	S _r
Адреналин	0.07 – 0.60	0.10	0.10±0.03	100	0.03
Мелатонин	8.0 – 20.2	15	15.4±0.5	103	0.03
Кортизол	101 – 535	500	505±20	101	0.04

Биогенные амины и их аминокислоты-предшественники являются специфическими маркерами развития некоторых опухолей. Так, например, маркером меланомы является отношение концентраций дофы / Тир, а феохромоцитомы – содержание ДА и АД. Предложена схема ПИ-системы для анализа плазмы крови на

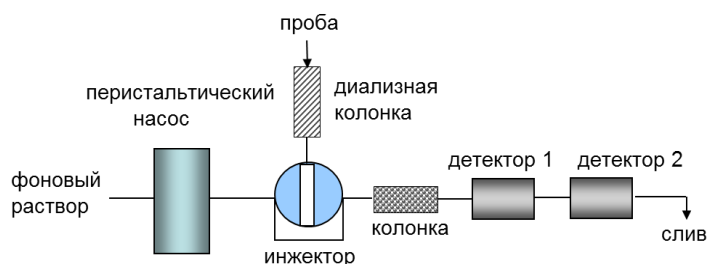


Рисунок 3.7. – Схема ПИ-системы для четырехкомпонентного анализа плазмы крови.

содержание Тир, дофы, ДА и АД. В схему дополнительно включали диализную колонку, устраняющую мешающее влияние белков, и мини-колонку, заполненную силикагелем с привитой фазой C₁₈, для *on-line* разделения определяемых веществ (рисунок 3.7).

Детектирование веществ осуществлялось на Au-Co-ДПЭ. Результаты определения отношений концентраций дофы/Тир и содержания ДА и АД в плазме крови представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9. – Результаты определения органических соединений в плазме крови методом амперометрии на Au-Co-ДПЭ в ПИ-системе

Аналит	Содержание в плазме крови, мкмоль/л*, нмоль/л	Найдено, мкмоль/л*, нмоль/л	Отношение концентраций		S_r
Дофамин	0.05 – 0.60	0.55±0.03	$C_{\text{ДА}}/C_{\text{АД}}$	0.65	0.05
Адреналин	0.07 – 0.60	0.85±0.04			
Дофа	1.52 – 14	7.2±0.3	$C_{\text{дофа}}/C_{\text{Тир}}$	9×10^{-5}	0.04
Тирозин	24 – 96*	75±3*			

Двухканальная ПИ-система использована для раздельного детектирования многокомпонентных систем при различных значениях pH (рисунок 3.8). Сначала по коммуникациям ПИ-системы подавали раствор 0.1 М H_2SO_4 , обеспечивающий создание условий, необходимых для протекания электрохимических реакций с участием ДА и АД. Затем подавали фосфатный буферный раствор с pH 6.9 и детектировали АК и МК. В качестве амперометрического детектора использовали Au-ДПЭ для достижения селективного разделения ПИ-сигналов в двухкомпонентных системах.

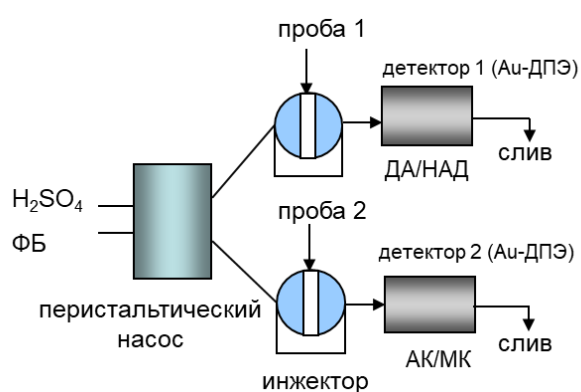


Рисунок 3.8. – Двухканальная ПИ-система для анализа образцов сыворотки крови

Результаты определения катехоламинов, АК и МК в модельной системе сыворотки крови приведены в таблице 3.10.

Таблица 3.10. – Результаты определения органических соединений в модельной системе сыворотки крови методом амперометрии на Au-ДПЭ в ПИ-системе

Аналит	Поток-носитель	Введено, нМ	Найдено, нМ	ПП, %	S_r
Дофамин	0.1 М H_2SO_4	0.50	0.48±0.02	96	0.04
Норадреналин		0.60	0.59±0.03	98	0.05
Аскорбиновая кислота	Фосфатный буферный раствор с pH 6.9	90	92 ± 3	102	0.03
Мочевая кислота		140	138 ± 3	99	0.02

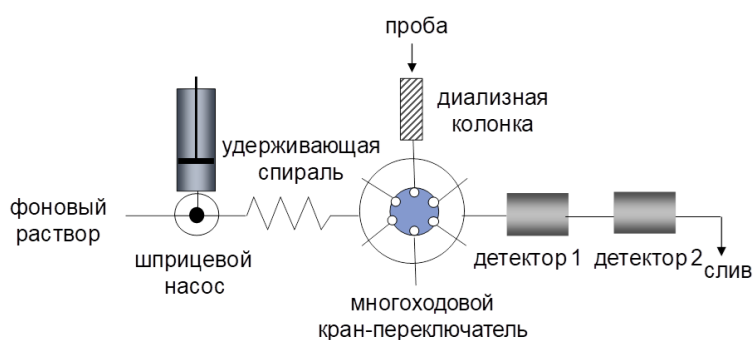


Рисунок 3.9. – Схема ПослИ-системы для анализа образцов урины

Для одновременного определения ДА, АД, МК и ЩК в урине использовали схему ПослИА, включающую диализатор и два детектора, соединенных последовательно (рисунок 3.9). Для определения ДА и АД использовали Au-Co-ДПЭ, для определения МК и ЩК – Au-Cu-ДПЭ. Результаты определения органических соединений в урине представлены в таблице 3.11.

Таблица 3.11. – Результаты определения органических соединений в урине методом амперометрии на МДПЭ в ПослИ-системе

Аналит	Электрод	Содержание в урине, мкмоль/л	Найдено, мкмоль/л	S_r
Дофамин	Au-Co-ДПЭ	0.34-2.60	1.2 ± 0.02	0.02
Адреналин		0.08-0.20	0.18 ± 0.001	0.01
Мочевая кислота	Au-Cu-ДПЭ	30-170	150 ± 2	0.01
Щавелевая кислота		80-320	120 ± 2	0.02

Таким образом, реализация мультиплексного проточного анализа достигнута за счет использования одноканальных и двухканальных ПИ-схем и одноканальных ПослИ-схем с последовательным и параллельным расположением детекторов, в качестве которых используются ПЭ с одним или двумя рабочими электродами модифицированными металлами-модификаторами различной природы, в том числе покрытых полимерными пленками с ионообменными свойствами, варьирования природы и pH потока-носителя, а также включения дополнительных блоков (диализатора, хроматографической колонки) в гидравлическую схему для разделения веществ и исключения мешающего влияния матричных компонентов.

Результаты, полученные в предложенных новых способах проточного амперометрического определения, аналогичны тем, которые были получены сравнительными методами, что показывает надежность разработанных способов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработаны новые подходы, позволяющие управлять чувствительностью и селективностью амперометрического отклика в проточных системах, на примере широкого круга органических соединений, способных окисляться на модифицированных металлическими катализаторами электродах. Предложены новые способы проточного амперометрического определения биогенных аминов:

(дофамина, норадреналина, адреналина, серотонина, гистамина), их аминокислот-предшественников: (тирозина, дофы, 5-гидрокситриптофана, триптофана, гистидина), гормонов: (кортизола и мелатонина) и органических кислот (аскорбиновой, мочевой и щавелевой кислот), являющихся маркерами заболеваний и качества лекарственных средств и соков, что имеет важное значение для совершенствования проточного электрохимического анализа.

Использование проточных методов в сочетании с амперометрическими детекторами на основе модифицированных планарных и двойных планарных электродов показывает заметные преимущества, заключающиеся в высокой чувствительности и селективности аналитического сигнала, повышении надежности и стабильности измерений, а также в автоматизации и производительности анализа при невысокой стоимости, что ранее не было достигнуто. Комбинация проточных систем с одним или несколькими амперометрическими детекторами на основе модифицированных планарных и двойных планарных электродов, включение в гидравлическую схему дополнительных блоков и мультисенсорных систем позволяет повысить чувствительность и селективность определений рассматриваемых органических соединений.

По результатам представленных экспериментальных данных сформулированы следующие выводы:

1. Определены условия модификации планарных электродов частицами золота, палладия и бинарными системами золота (Au-Pd, Au-Co, Au-Cu) электрохимическим способом; сопоставлены вольтамперные характеристики предложенных модифицированных планарных электродов;

2. Показано, что при электроокислении биогенных аминов (дофамина, норадреналина, адреналина и серотонина), гормонов (кортизола и мелатонина) и рассматриваемых органических кислот (аскорбиновой, мочевой и щавелевой кислот) в кислой среде переход от электролитических осадков металлов к бинарным системам Au-Pd и Au-Co приводит к увеличению значения каталитического эффекта. В случае аминокислот-предшественников (тирозина, дофы, триптофана, 5-гидрокситриптофана и гистидина) больший каталитический эффект получен при использовании электрода с осадком золота. При окислении в нейтральной среде катехоламинов (дофамина, норадреналина, адреналина), серотонина и их аминокислот-предшественников (тирозина, дофы, триптофана, 5-гидрокситриптофана) большей активностью обладает бинарная система Au-Co, при окислении мелатонина, гистамина и гистидина – Au-Cu. Кортизол окисляется только на электродах с осадками золота. При окислении аскорбиновой и щавелевой кислоты большей каталитической активностью обладает бинарная система Au-Co, а при окислении мочевой кислоты – электроосажденные частицы золота.

3. Предложены новые способы амперометрического определения биогенных аминов, их аминокислот-предшественников, гормонов, органических кислот в проточно-инжекционной и последовательной инъекционной системах на планарных электродах, модифицированных частицами Au, Pd и бинарными системами Au-Pd, Au-Co, Au-Cu; Билгарифмические зависимости величины тока от концентрации аналитов линейны в широком интервале с нижней границей определяемых содержаний на уровне нмоль/л.

4. Разработаны схемы проточно-инжекционных и последовательных инъекционных систем с амперометрическим детектором на основе модифицированных металлическими катализаторами планарных и/или двойных планарных электродов, которые дают чувствительные и селективные отклики в анализе двухкомпонентных систем (5-гидрокситриптофан/витамин В1, кортизол/мелатонин и гистамин/гистидин на Au-ДПЭ, серотонин/гистамин на Au-Cu-ДПЭ, дофа/тирозин на Au-Co-ДПЭ, аскорбиновая кислота/дофамин, аскорбиновая кислота /щавелевая кислота – на Au-Pd-ДПЭ, дофамин/адреналин – на Pd-ДПЭ), трехкомпонентной системы (адреналин/кортизол/мелатонин на Au-Pd-ДПЭ и Au-Pd-ДПЭ, покрытых пленкой нафтона), четырехкомпонентных систем (дофа/тирозин/дофамин адреналин на Au-Co-ДПЭ, дофамин/норадреналин/аскорбиновая кислота/мочевая кислота на Au-ДПЭ, дофамин/норадреналин/мочевая кислота/щавелевая кислота на Au-Co-ДПЭ и Au-Cu-ДПЭ); предложен метод *in situ* вольтамперометрического определения аскорбиновой и щавелевой кислот.

5. Разработанные способы проточного амперометрического определения рассматриваемых биомаркеров апробированы в анализе медико-биологических объектов, цитрусовых фруктов и соков.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

1. Шайдарова, Л.Г. Проточно–инжекционное амперометрическое определение дофы и тирозина на двойном электроде, модифицированном бинарной системой золото–кобальт / Л.Г. Шайдарова, И.А. Челнокова, Ю.А. Лексина, М.А. Ильина, А.В. Гедмина, Г.К. Будников // Журнал аналитической химии. – 2018. – Т.73, №2. – С. 129–136.

2. Шайдарова, Л.Г. Двойной планарный электрод с биметаллической системой золото–палладий для проточно–инжекционного амперометрического определения дофамина и аскорбиновой кислоты / Л.Г. Шайдарова, Ю.А. Лексина, И.А. Челнокова, М.А. Ильина, А.В. Гедмина, Г.К. Будников // Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки. – 2018. – Т. 160. Кн.1. – С. 40–53

3. Шайдарова, Л.Г. Амперометрическое детектирование триптофана и пиридоксина на двойном планарном электроде, модифицированном наночастицами золота, в проточно–инжекционной системе / Л.Г. Шайдарова, И.А. Челнокова, М.А. Ильина, Ю.А. Лексина, Г.К. Будников // Журнал аналитической химии. – 2019. – Т. 74, №6. – С. 437–444.

4. Шайдарова, Л.Г. Проточно-инжекционное амперометрическое определение кортизола и мелатонина на электроде с частицами золота / Л.Г. Шайдарова, И.А. Челнокова, Ю.А. Лексина, Г.К. Будников // АНАЛИТИКА. – 2020. – Т. 10, №5. – С. 410–416.

5. Шайдарова, Л.Г. Использование двойного планарного электрода с наночастицами палладия для проточно-инжекционного амперометрического определения дофамина и адреналина / Л.Г. Шайдарова, И.А. Челнокова, Ю.А. Лексина, А.В. Гедмина, Г.К. Будников // Журнал аналитической химии. – 2020. – Т. 75, №8. – С. 736–742.

6. Шайдарова, Л.Г. *In situ* определение аскорбиновой и щавелевой кислот в соках и фруктах методом вольтамперометрии на электроде, модифицированном биметаллической системой золото-палладий / Л.Г. Шайдарова, И.А. Челнокова, Ю.А. Лексина, А.В. Гедмина, Г.К. Будников // Журнал аналитической химии. – 2021. – Т. 76, №3. – С. 261–267.

Тезисы конференций:

1. Leksina, Y.A. Voltammetric determination of histamine at the electrode modified by gold nanoparticles / Y.A. Leksina, M.A. Degteva, I.A. Chelnokova, L.G. Shaidarova // Mendeleev 2015. Section 1: Inorganic materials and nanotechnology; Section 2: Polymeric materials: methods of production and processing; Section 3: Bioorganic and medical chemistry; Section 4: Quantum chemistry and computer modeling; Section 5: Modern techniques in analytical chemistry. IX International conference of young scientists on chemistry. Book of abstracts of IX International conference of young scientists on chemistry, 7-10 of April 2015, Saint Petersburg. - Saint Petersburg. 2015. – P.401.

2. Лексина, Ю.А. Амперометрическое определение дофамина на планарном электроде, модифицированном биметаллом золото-кобальт, в проточно-инжекционной и последовательной инъекционной системах / Ю.А. Лексина, И.А. Челнокова, М.А. Ильина, А.В. Гедмина, Л.Г. Шайдарова, Г.К. Будников // Пятая Республиканская конференция по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ-2017»: сборник тезисов докладов, Минск, 19-20 мая 2017 г. / редкол.: Е.М. Рахманько [и др.]. - Минск: Изд. центр БГУ, 2017. – С.50.

3. Leksina, Y.A. Flow injection amperometric determination of biogenic amines on the dual electrodes with gold binary systems / Y.A. Leksina, I.A. Chelnokova, L.G. Shaidarova // МЕНДЕЛЕЕВ-2017: сборник тезисов докладов X Международной конференции молодых учёных по химии, II школы-конференции «Направленный дизайн веществ и материалов с заданными свойствами», 4-7 апреля 2017 г., Санкт-Петербург. – Санкт-Петербург, 2017. – С. 412.

4. Шайдарова, Л.Г. Проточно-инжекционное определение аскорбиновой и щавелевой кислот на двойных электродах с бинарной системой золото-палладий / Л.Г. Шайдарова, И.А. Челнокова, Ю.А. Лексина, Д.Р. Даминдарова, В.А. Казакова, А.В. Гедмина, Г.К. Будников // Тезисы докладов Третьего съезда аналитиков России, 8-13 октября. 2017 г., г. Москва. – М.: ГЕОХИ РАН. 2017. – С. 304.

5. Шайдарова, Л.Г. Проточно-инжекционное амперометрическое определение щавелевой кислоты на углеродном электроде, покрытом плёнкой из нафiona с иммобилизованными наночастицами палладия / Л.Г. Шайдарова, Ю.А. Лексина, И.А. Челнокова, Д.Р. Даминдарова, В.А. Казакова, Г.К. Будников // XXI Всероссийская конференция молодых учёных-химиков (с международным участием): тезисы докладов (Нижний Новгород, 15–17 мая 2018 г.). - Нижний Новгород: Изд-во ННГУ им. Н.И. Лобачевского, 2018. – С. 294.

6. Иноземцева, Т.С. Вольтамперометрическое определение мелатонина на электродах, модифицированных биметаллическими системами на основе золота / Т.С. Иноземцева, Ю.А. Лексина, И.А. Челнокова, Л.Г. Шайдарова // Материалы IX научной конференции молодых ученых "Инновации в химии: достижения и перспективы – 2018", Москва, 9-13 апреля 2018 г. – М.: Издательство "Перо", 2018. – С. 39.
7. Лексина, Ю.А. Амперометрическое определение кортизола и мелатонина на электроде, модифицированном наночастицами золота, в проточно-инжекционной системе / Ю.А. Лексина // Материалы IX научной конференции молодых ученых "Инновации в химии: достижения и перспективы – 2018", Москва, 9-13 апреля 2018 г. – М.: Издательство "Перо", 2018. – С. 54.
8. Шайдарова, Л.Г. Амперометрическое детектирование серотонина и гистамина на модифицированном биметаллом золото-медь планарном электроде в условиях проточно-инжекционного анализа / Л.Г. Шайдарова, И.А. Челнокова, Т.С. Иноземцева, Ю.А. Лексина, Г.К. Будников // Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии: материалы V Всероссийского симпозиума с международным участием, г.Краснодар, 7-13 октября 2018 г. – Краснодар: типография ООО «Мегастронг», 2018. – С. 55.
9. Шайдарова, Л.Г. Использование двойного планарного электрода с наночастицами палладия для селективного проточно-инжекционного амперометрического определения дофамина и адреналина в крови / Л.Г. Шайдарова, Ю.А. Лексина, И.А. Челнокова, Г.К. Будников // Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии: материалы V Всероссийского симпозиума с международным участием, г.Краснодар, 7-13 октября 2018 г. – Краснодар: типография ООО «Мегастронг», 2018. – С.232.
10. Даминдарова, Д.Р. Селективное проточно-инжекционное амперометрическое определение дофамина, адреналина, аскорбиновой и щавелевой кислот на двойных планарных электродах с наночастицами палладия / Д.Р. Даминдарова, Ю.А. Лексина, И.А. Челнокова, Л.Г. Шайдарова, Г.К. Будников // Материалы и технологии XXI века: сборник тезисов III Международной школы-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Казань, 29-31 октября 2018 г.. –Казань, 2018. – С.230.
11. Иноземцева, Т.С. Амперометрическое определение 5-гидрокситриптофана на планарном электроде, модифицированном наночастицами золота, в проточно-инжекционной и последовательной инъекционной системах / Т.С. Иноземцева, Ю.А. Лексина, И.А. Челнокова, Л.Г. Шайдарова, Г.К. Будников // Материалы и технологии XXI века: сборник тезисов III Международной школы-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Казань, 29-31 октября 2018 г.. – Казань, 2018. – С.245.
12. Казакова, В.А. *In situ*-определение аскорбиновой кислоты в соках и фруктах методом вольтамперометрии на планарном электроде, модифицированном наночастицами палладия / В.А. Казакова, Ю.А. Лексина, И.А. Челнокова, Л.Г. Шайдарова, Г.К. Будников // Материалы и технологии XXI века: сборник тезисов III Международной школы-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Казань, 29-31 октября 2018 г.. –Казань, 2018. – С. 248.
13. Лексина, Ю.А. Проточно-инжекционное амперометрическое детектирование некоторых маркеров заболеваний на химически модифицированных электродах / Ю.А. Лексина, И.А. Челнокова, Л.Г. Шайдарова, Г.К. Будников // Материалы и технологии XXI века: сборник тезисов III Международной школы-

конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Казань, 29-31 октября 2018 г. –Казань, 2018. – С. 258.

14. Лексина, Ю.А. *In situ*–определение аскорбиновой и щавелевой кислот в соках и фруктах методом вольтамперометрии на планарном электроде, модифицированном биметаллической системой золото–палладий / Ю.А. Лексина, И.А. Челнокова, Л.Г. Шайдарова // Ломоносов 2.0 Юбилейные Ломоносовские чтения: сборник тезисов Открытого конкурса научных работ по химии и наукам о материалах, Москва, 15-16 апреля 2019 г. – М., 2019. – С. 66.

15. Chelnokova, I.A. Joint sequential injection amperometric detection of histidine and histamine on electrode modified by gold nanoparticles / I.A. Chelnokova, Y.A. Leksina, D.R. Damindarova, L.G. Shaidarova, H.C. Budnikov // XXI Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry (Saint Petersburg, 9 –13 September 2019). In 6 vol. Book 4. Chemistry of fossils and renewable hydrocarbon raw materials. Analytical chemistry: new methods and devices for chemical research and analysis. Chemical education: Book of abstracts. – Saint Petersburg, 2019. – P. 226.

16. Leksina, Y.A. Amperometric detection of norepinephrine on screen printed electrodes modified by bimetallic systems of gold in a flow injection system / Y.A. Leksina, I.A. Chelnokova, D.R. Damindarova, L.G. Shaidarova, H.C. Budnikov // XXI Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry (Saint Petersburg, 9 –13 September 2019). In 6 vol. Book 4. Chemistry of fossils and renewable hydrocarbon raw materials. Analytical chemistry: new methods and devices for chemical research and analysis. Chemical education: Book of abstracts. – Saint Petersburg, 2019. – P. 264.

17. Damindarova, D.R. Voltammetric determination of norepinephrine on electrodes modified by bimetallic systems of gold / D.R. Damindarova, Yu.A. Leksina, I.A. Chelnokova, L.G. Shaidarova // Mendeleev 2019: Book of abstracts of XI International Conference on Chemistry for Young Scientists (Saint Petersburg, September 9-13, 2019). - Saint Petersburg, 2019. – P.454.

18. Kazakova, V.A. Voltammetric determination of ascorbic and malic acids at screen printed electrodes modified by gold-cobalt binary system / V.A. Kazakova, Yu.A. Leksina, I.A. Chelnokova, L.G. Shaidarova // Mendeleev 2019: Book of abstracts of XI International Conference on Chemistry for Young Scientists (Saint Petersburg, September 9-13, 2019). - Saint Petersburg, 2019. – P. 467.

19. Лексина, Ю.А. Вольтамперометрическое определение органических кислот – маркеров качества фруктовых соков / Ю.А. Лексина, И.А. Челнокова, Л.Г. Шайдарова, Г.К. Будников // X Юбилейная Всероссийская конференция по электрохимическим методам анализа «ЭМА-2020»: тезисы докладов. – Казань: Издательство Казанского университета, 2020.– С.103–104.

20. Лексина, Ю.А. Проточно–инжекционное амперометрическое определение норадреналина и мочевой кислоты в присутствии аскорбиновой кислоты на планарных электродах, модифицированных наночастицами золота / Ю.А. Лексина, Д.Р. Даминдарова, И.А. Челнокова, Л.Г. Шайдарова // Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2020» [Электр. ресурс] / Отв.ред. И.А. Алешковский, А.В. Андриянов, Е.А. Антипов. – М.: МАКС Пресс, 2020. – Режим доступа свободный: https://lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov_2020/index.htm.

21. Хайруллина, Д.Ю. Амперометрическое детектирование 5–гидрокситриптофана и витамина В1 на модифицированной наночастицами золота двухэлектродной системе в условиях проточно–инжекционного анализа / Д.Ю. Хайруллина, Ю.А. Лексина, И.А. Челнокова, Л.Г. Шайдарова // Материалы

Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2021» [Электр. ресурс]. / Отв. ред. И.А. Алешковский, А.В. Андриянов, Е.А. Антипов, Е.И. Зимакова– М.: МАКС Пресс, 2021. – Режим доступа свободный: https://lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov_2021/data/index_2.htm.

22. Лексина, Ю.А. Совместное вольтамперометрическое определение кортизола и мелатонина на электроде, модифицированном композитом на основе нафтона и биметаллической системы золото–палладий / Ю.А. Лексина, К.Р. Салыхова, И.А. Челнокова, Л.Г. Шайдарова // Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2021» [Электр. ресурс]. / Отв. ред. И.А. Алешковский, А.В. Андриянов, Е.А. Антипов, Е.И. Зимакова– М.: МАКС Пресс, 2021. – Режим доступа свободный: https://lomonosov-msu.ru/archive/Lomonosov_2021/data/index_2.htm.

Автор выражает глубокую благодарность научному руководителю доктору химических наук, профессору Шайдаровой Л.Г., научным консультантам: доктору химических наук, профессору Будникову Г.К. и кандидату химических наук Челноковой И.А.