

DOI: 10.33184/dokbsu-2019.4.1

Хемометрические подходы при обработке вольтамперограмм энантиомеров тирозина

Л. Р. Кабирова*, Д. И. Дубровский, Н. А. Никонова,
Р. А. Зильберг, В. Н. Майстренко

Башкирский государственный университет

Россия, Республика Башкортостан, 450076 г. Уфа, улица Заки Валиди, 32.

**Email: kabirova.lian@yandex.ru*

Разработан энантиоселективный вольтамперометрический сенсор на основе пастового электрода из графитированной сажи, модифицированной циануровой кислотой для селективного распознавания энантиомеров тирозина. С помощью метода главных компонент и проекции на латентные структуры с дискриминантным анализом удалось увеличить надежность распознавания и решить проблему близости аналитических характеристик регистрируемых вольтамперограмм.

Ключевые слова: пастовый электрод, энантиомеры тирозина, циануровая кислота, метод главных компонент, метод проекции на латентные структуры с дискриминантным анализом.

Одной из важных задач в области аналитической химии и фармацевтического анализа является разделение, определение и распознавание изомеров оптически активных аминокислот. Тирозин (Тир) одна из аминокислот, продуцируемых в организме человека, которая играет жизненно важную роль в синтезе нейротрансмиттеров и в других биохимических процессах в организме человека. Как недостаток, так и избыток тирозина в организме человека может привести к различным заболеваниям, поэтому важен контроль данной аминокислоты в пищевых продуктах и фармацевтических препаратах.

В данной работе для определения энантиомеров тирозина использовалась вольтамперометрическая сенсорная платформа на основе пастового электрода из графитированной сажи, модифицированной супрамолекулами циануровой кислоты (ГПЭ/ЦК). Пастовые электроды редко используются для распознавания энантиомеров тирозина и их рацемических смесей из-за близости соответствующих характеристик вольтамперограмм, для этих целей используются другие электроды на основе комплексов типа «хозяин-гость» [1], полимеров с молекулярными отпечатками [2] и высокоупорядоченных самоорганизованных структур [3, 4]. Чтобы надежно распознать энантиомеры, вольтамперограммы обрабатывались с использованием хемометрических методов [5, 6]. Хемометрическая обработка массива экспериментальных данных обычно прово-

дится с использованием метода главных компонент (МГК). МГК преобразует вольтамперограммы в точки, сгруппированные в эллипсоиды или сферы в новой системе координат, например X , Y и Z , где координатные оси являются основными компонентами векторов. Главные компоненты (ГК) отображают направление наибольшего изменения в пространстве переменных. График, который показывает проекции точек на плоскости ГК и количественное соотношение объясненной дисперсии данных для каждой ГК в процентах, называется графиком счетов [7]. Он описывает взаимное расположение вольтамперограмм в пространстве новых координат, где каждая точка на графике соответствует определенной вольтамперограмме, а совокупные близлежащие точки (параллельные измерения) и объем занимаемого ими пространства соответствуют определенным энантиомерам.

В методе главных компонент матрица данных формируется для всей вольтамперограммы в целом, в отличие от классического подхода, где из имеющегося массива данных (токи пика и потенциалы) рассматривается только тот параметр, который вносит наибольший вклад. Следует отметить, что вольтамперограммы энантиомеров тирозина, полученные в последовательных измерениях на ГПЭ, почти во всех случаях характеризуются дрейфом аналитического сигнала. Его эффект наиболее выражен, когда регистрируется большое количество измерений, так как поверхность электрода изменяется [8]. В результате энантиомеры тирозина могут быть ошибочно идентифицированы или отклонены. В отличие от многих сенсоров для распознавания энантиомеров тирозина, поверхность ГПЭ, модифицированная ЦК, была обновлена перед каждым измерением путем удаления 1–2 мм пасты с последующим выравниванием на гладкой бумаге. В этом случае кластеры (данные параллельных измерений) энантиомеров не пересекаются друг с другом на графике счетов в координатах ГК1-ГК2, тем самым достигается надежное распознавание энантиомеров тирозина и рацемической смеси (рис. 1), доля объясненной дисперсии составляет 73%.

Для проверки МГК-модели использовали метод проекций на латентные структуры с дискриминантным анализом (ПЛС-ДА). Готовили тестовый набор растворов энантиомеров тирозина и рацемической смеси той же концентрации, что и образцы сравнения. Матрицы экспериментальных данных, содержащих значения мгновенных токов, полученных при регистрации вольтамперограмм, подвергались хемометрической обработке с использованием программного обеспечения ChemometricsAdd-In для Microsoft Excel. В таблице 1 представлены результаты распознавания, из которых следует, что процент правильно распознанных образцов превышает 94%, а ошибки второго рода составляют менее 6%.

Таким образом, применение методов хемометрики позволяет надежно распознать энантиомеры тирозина на предложенном сенсоре и решить проблему близости аналитических сигналов. Возможность создания массива сенсоров с высокой перекрестной

чувствительностью позволит проводить экспрессный контроль тирозина в пищевых продуктах, фармацевтических препаратах и биологических жидкостях.

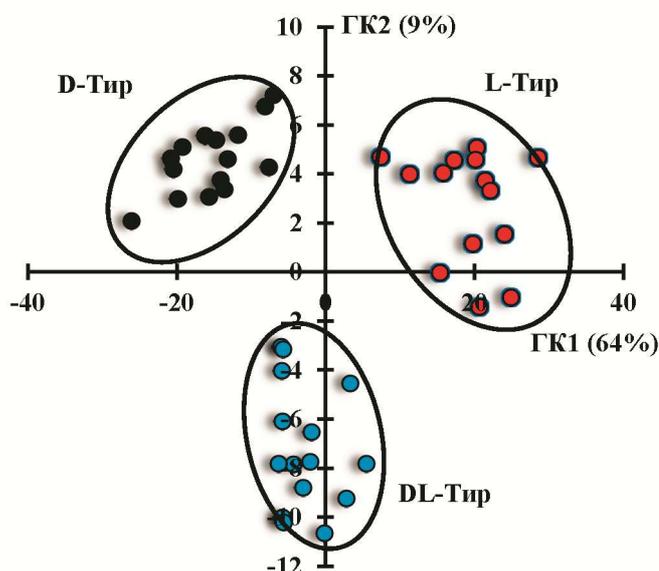


Рис. 1. График счетов МГК-модели для дифференциально-импульсных вольтамперограмм 1 мМ растворов энантиомеров тирозина и рацемической смеси с использованием ГПЭ/ЦК.

Таблица 1. Дискриминантные отклики ПЛС-ДА модели (%) для энантиомеров тирозина и их рацемической смеси с использованием ГПЭ/ЦК

**ТО	*ОС		
	D-Тир	L-Тир	DL-Тир
D-Тир	98	1	2
L-Тир	1	94	6
DL-Тир	3	5	94

*ОС – образец сравнения, **ТО – тестовый образец

Работа выполнена при поддержке РФФ: грант № 16-13-10257.

Литература

1. S. Q. Dong, Q. Bi, C. D. Qiao, Y. M. Sun, X. Zhang, X. Q. Lu, L. Zhao. Electrochemical sensor for discrimination tyrosine enantiomers using graphene quantum dots and beta-cyclodextrins composites // Talanta. 2017 Vol. 173. Pp. 94–100.
2. H. Liang, T. Ling, J. F. Rick, T. Chou. Molecularly imprinted electrochemical sensor able to enantioselectivity recognize D- and L-tyrosine // Anal. Chim. Acta. 2005. Vol. 542. Pp. 83–89.
3. R. Nie, X. Bo, H. Wang, L. Zeng, L. Guo. Chiral electrochemical sensing for tyrosine enantiomers on glassy carbon electrode modified with cysteic acid // Electrochem. Commun. 2013. Vol. 27. Pp. 112–115.

4. Y. Tao, F. Chu, X. Gu, Y. Kong, Y. Lv, L. Deng. A novel electrochemical chiral sensor for tyrosine isomers based on a coordination-driven self-assembly // *Sens. Actuators B*.2018. Vol. 255. Pp. 255–261.
5. 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*.2018. Vol.10. Pp. 1886–1894.
6. 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*. 2018.Vol. 30. Pp. 619–625.
7. Р. А. Зильберг, А. В. Сидельников, Ю. А. Яркаева*, Л. Р. Кабиров, В. Н. Майстренко. Идентификация лекарственных средств на основе биспролола с использованием вольтамперометрического «электронного языка» // *Вестник башкирского университета*. 2017. Т. 22. №2.С. 356–363.
8. Л. Р. Кабиров, Ю. А. Яркаева, Ю. Р. Проворова, Р. А. Зильберг, А. В. Сидельников, В. Н. Майстренко. Активационный подход к повышению энантиоселективности композитных электродов в условиях циклической вольтамперометрии // *Вестник Башкирского университета*. 2018. Т. 23. №1.С. 95–100.

Статья рекомендована к печати кафедрой аналитической химии Башкирского Государственного университета (д-р. хим. наук, проф. В. Н. Майстренко).

Chemometric approaches in the treatment of tyrosine enantiomers voltammograms

L. R. Kabirova*, D. I. Dubrovsky, N. A. Niconova, R. A. Zilberg,
V. N. Maistrenko

Bashkir State University

32 Zaki Validi Street, 450074 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.

**Email: kabirova.lian@yandex.ru*

An enantioselective voltammetric sensor based on graphitized carbon black paste electrode modified by cyanuric acid for the selective recognition of tyrosine enantiomers was developed. It was possible to increase the reliability of recognition and solve the problem of the proximity of the analytical characteristics of the recorded voltammograms using the principal component analysis and projection to latent structures discriminant analysis.

Keywords: paste electrode, tyrosine enantiomers, cyanuric acid, principal component analysis, projection to latent structures discriminant analysis.