

Н. М. Холошенко, С. С. Рясенский, И. П. Горелов

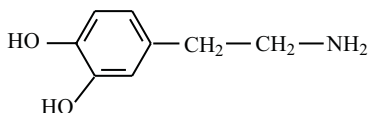
ТВЕРДОТЕЛЬНЫЕ ИОНОСЕЛЕКТИВНЫЕ ЭЛЕКТРОДЫ С ИОННО-ЭЛЕКТРОННЫМИ ТРАНСДЬЮСЕРАМИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДОФАМИНА

Тверской государственный университет

Рассмотрено использование электропроводных полимеров полианилина и впервые синтезированного поли(N-фенилглицина) в качестве ионно-электронных трансдюсеров мембранных твердотельных ионоселективных электродов для определения дофамина. Изучены свойства полученных электродов: крутизна электродной характеристики, линейный диапазон зависимости потенциала от величины рС, влияние рН, время отклика. Хронопотенциометрическим методом показано, что изученные твердотельные ионоселективные электроды обладают высокой стабильностью характеристик. Определены коэффициенты селективности в отношении ряда посторонних ионов. Разработана методика потенциометрического определения дофамина в ампулах.

Наиболее многочисленную группу химических сенсоров составляют потенциометрические химические сенсоры, к которым относятся ионоселективные электроды (ИСЭ) [1]. Применение ИСЭ для анализа фармацевтических препаратов получило широкое распространение [2], поскольку методы анализа, основанные на использовании ИСЭ, обладают рядом достоинств: достаточно высокая чувствительность, простота аналитической процедуры, низкая стоимость необходимого оборудования и т.д. В то же время обычные ИСЭ обладают и существенными недостатками: малой стабильностью параметров во времени и невозможностью их миниатюризации. Для устранения указанных недостатков было предложено использование ионно-электронных трансдюсеров на основе электропроводных полимеров (ЭПП) [3]. В данной работе представлены результаты изучения твердотельных ионоселективных электродов (ТИСЭ) для определения дофамина. В качестве ЭПП были использованы полианилин (ПАН) и впервые синтезированный нами поли(N-фенилглицин) (ПФГ) [4].

Дофамин (допамин, 2-(3,4-диоксифенил)этиламин)



является биогенным амином, который играет важную роль в деятельности центральной и периферической нервной системы и относится к кардиотоническим средствам [5].

Для определения дофамина в настоящее время используются методы ВЭЖХ [6 – 7], спектрофотометрия (УФ, ИК) [8 – 10], вольтамперометрия [11], ионометрия [12]. ТИСЭ с применением трансдюсеров в литературе не описаны.

Экспериментальная часть

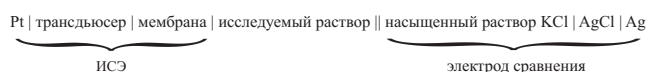
Нанесение слоя ПАН или ПФГ на поверхность платинового электрода осуществляли методом электрохимической анодной полимеризации анилина [13] или N-фенилглицина [4, 14] в потенциодинамическом ре-

жиме. Для синтеза ЭПП из исходного мономера в растворе H_2SO_4 использовали установку, состоящую из потенциостата ПИ-50-1, программатора ПР-8 и двухкоординатного самописца XY Recorder 4103. Диапазон циклирования потенциала был от – 300 до 800 мВ при скорости развертки 25 мВ/с. Концентрация анилина или N-фенилглицина составляла 0,3 моль/л, H_2SO_4 – 1 моль/л. В качестве вспомогательного электрода применяли графитовый стержень, а электрода сравнения — насыщенный хлорсеребряный электрод. Толщина пленки ЭПП (ПАН или ПФГ) на платиновом электроде зависела от количества циклов изменения потенциала.

Ввиду того, что попытки синтезировать электродноактивное вещество (ЭАВ) с помощью обычно используемых с этой целью молибдофосфорной или кремневольфрамовой кислот не увенчались успехом, в качестве ЭАВ применяли ионный ассоциат дофамина и дипикриламина, который получали сливанием равных объемов 0,01 М растворов дипикриламина и дофамина в этиловом эфире уксусной кислоты (ч.д.а.). Дофамин был взят фармакопейной чистоты. Дипикриламин синтезирован по методике [15]. Выпадающий осадок отфильтровывали на воронке Бюхнера, промывали водой и сушили на воздухе при комнатной температуре.

Для изготовления мембраны смешивали 50 мг ЭАВ, 1,5 мл диоктилфталата марки ч.д.а., 1 г поливинилхлорида С-70 марки х.ч. и 10 мл циклогексанона ч.д.а. [16]. После полного растворения компонентов полученный раствор наносили на поверхность платинового электрода, покрытого слоем ЭПП, и затем сушили на воздухе при комнатной температуре.

Для измерения электродных характеристик использовали электрохимическую ячейку:



Э.Д.С. цепи измеряли на электронном цифровом ионмере И-135

Результаты и их обсуждение

Электродные функции для ТИСЭ с трансдьюсерами из ПФГ и ПАН представлены на рис. 1. Как видно, кривые имеют достаточно протяженные линейные участки, что свидетельствует о возможности использования этих электродов для определения дофамина. Метрологические характеристики изученных ИСЭ представлены в табл. 1. Крутизна электродной функции близка к нернстовской для однозарядных ионов, что свидетельствует о высокой обратимости электродов по отношению к катионной форме дофамина. Хотя диапазон линейности полученных ТИСЭ несколько уже по сравнению с ИСЭ [17], они позволяют получить более высокую крутизну характеристики и меньшее время отклика. Нижний предел обнаружения изученных ТИСЭ с трансдьюсерами из ПФГ и ПАН составляет $4,5 \cdot 10^{-5}$ и $5,5 \cdot 10^{-5}$ М соответственно.

Изучение зависимости потенциала ТИСЭ от рН исследуемого раствора при постоянной концентрации дофамина показало, что рабочий диапазон рН у ТИСЭ с трансдьюсерами из ПФГ и ПАН составляет рН 2 – 8 (рис. 2). Из рисунка видно, что у данных электродов имеются широкие участки с довольно постоянными значениями потенциала. При рН > 8 происходит уменьшение потенциала, что связано с уменьшением концентрации катионов дофамина. Данный интервал рН позволяет определять дофамин практически в любых объектах.

Основные преимущества ТИСЭ с использованием трансдьюсеров из ЭПП перед твердотельными ионо-

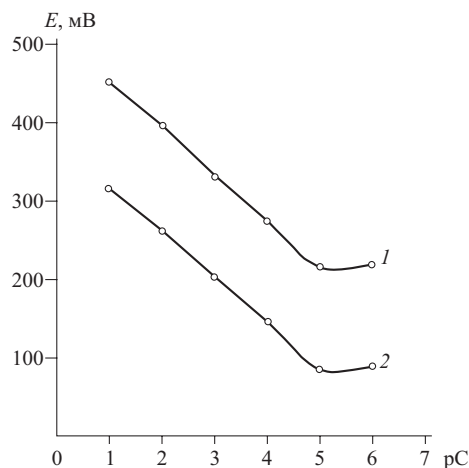


Рис. 1. Электродные функции ТИСЭ с трансдьюсерами из ПФГ (1) и ПАН (2)

селективными электродами без трансдьюсеров (электроды типа покрытой проволоки, ЭТПП) можно ожидать, изучая стабильность потенциала исследованных электродов во времени [18]. Стабильность работы электродов оценивали методом хронопотенциометрии с изменением направления тока [19]: ток 1 нА в течение 80 с пропускали через электрод в одном направлении (+ 1 нА) и затем в течение 80 с в обратном направлении (– 1 нА). Кривые зависимости потенциала от времени пропускания тока для ЭТПП (N = 0) и ТИСЭ из ПФГ и ПАН (N = 6), где N — число циклов, показаны на рис. 3. Малое изменение потенциала ТИСЭ с

Основные характеристики ИСЭ для определения дофамина

Таблица 1

Трансдьюсер	Наклон функции, мВ/рС	Диапазон линейности, М	Нижний предел обнаружения, М	Время отклика, с
ПФГ	53,3	$3,0 \cdot 10^{-1} - 6,8 \cdot 10^{-5}$	$4,5 \cdot 10^{-5}$	10 – 15
ПАН	50,5	$3,2 \cdot 10^{-1} - 7,0 \cdot 10^{-5}$	$5,5 \cdot 10^{-5}$	15 – 20

Коэффициенты селективности ИСЭ к некоторым катионам

Таблица 2

Трансдьюсер	Na ⁺	K ⁺	NH ₄ ⁺	Li ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺
ПФГ	$6,7 \cdot 10^{-5}$	$2,5 \cdot 10^{-5}$	$1,3 \cdot 10^{-5}$	$3,4 \cdot 10^{-5}$	$3,4 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-5}$
ПАН	$2,2 \cdot 10^{-4}$	$5,3 \cdot 10^{-4}$	$1,8 \cdot 10^{-4}$	$1,9 \cdot 10^{-5}$	$4,7 \cdot 10^{-4}$	$6,4 \cdot 10^{-4}$

Результаты определения дофамина в ампулах методом прямой потенциометрии (n = 5; P = 0,95)

Таблица 3

Электрод	Трансдьюсер				ЭТПП	
	ПАН		ПФГ		в день калибровки	через 2 сут
	в день калибровки	через 2 сут	в день калибровки	через 2 сут		
Потенциал ИСЭ	135	135	143	143	256	265
Взято, мл	10	10	10	10	10	10
Найдено $\bar{X} \pm \Delta\bar{X}$, мл	$10,2 \pm 0,4$	$10,1 \pm 0,5$	$10,2 \pm 0,4$	$10,2 \pm 0,5$	$10,0 \pm 0,5$	$13,6 \pm 0,6$
S _r	0,033	0,037	0,033	0,034	0,038	0,036

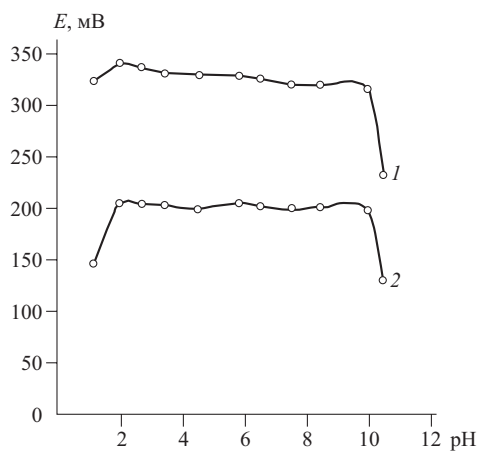


Рис. 2. Зависимость E от pH для ТИСЭ с трансдьюсерами из ПФГ (1) и ПАН (2). Концентрация дофамина $1 \cdot 10^{-3}$ М

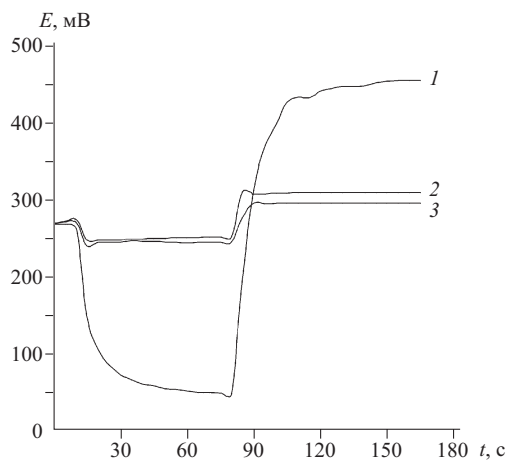


Рис. 3. Хронопотенциограммы ЭТПП (1) и ТИСЭ с трансдьюсерами из ПАН (2) и ПФГ (3). Концентрация дофамина $1 \cdot 10^{-3}$ М

трансдьюсерами по сравнению с ЭТПП при изменении направления тока свидетельствует о высокой стабильности параметров ТИСЭ.

С помощью метода смешанных растворов была изучена селективность изготовленных ТИСЭ по отношению к важнейшим неорганическим катионам, часто встречающимся в биологических системах [20]. В табл. 2 представлены рассчитанные значения коэффициентов селективности. Данные результаты показывают, что селективность исследованных электродов по отношению к указанным в табл. 2 катионам является достаточно высокой. Как видно, все изученные катионы практически не мешают определению дофамина.

Для подтверждения возможности аналитического использования изготовленных ТИСЭ с трансдьюсерами из ПФГ и ПАН и ЭТПП было проведено прямое потенциометрическое определение дофамина в ампулах. Анализ производили через 1 ч после построения градуировочного графика и спустя 48 ч. Из табл. 3 видно, что потенциалы ТИСЭ с трансдьюсерами из ПФГ и ПАН более стабильны во времени, чем потенциал ЭТПП. Таким образом, использование ЭПП ПАН и ПФГ в качестве ионно-электронных трансдьюсеров является перспективным способом стабилизации потенциометрического отклика ИСЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. C. Gordon, *Anal. Chem.*, **56**, 152 – 154 (1984).
2. S. V. Kharitonov and I. P. Gorelov, *Pharm. Chem.*, **34**(12), 45 – 47 (2000).

3. F. Song, J. Ha, B. Park, et al., *Talanta*, **57**, 263 – 270 (2002).
4. Н. М. Холошенко, С. С. Рясенский, И. П. Горелов, *Сб. научн. трудов "Физико-химия полимеров"*, Тверь (2005), сс. 221 – 223.
5. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, Т. 2, Новая Волна, Москва (2001), сс. 446 – 447.
6. Y. Shen and M. Y. Ye, *Liq. Chromatogr.*, **17**, 1557 – 1562 (1994).
7. P. Helboe, *Pharm. Biom. Anal.*, **3**, 293 – 197 (1985).
8. J. J. Berzas – Nevado, J. M. Lemus – Gallego, P. Buitrago – Laguna, et al., *Anal. Chem.*, **353**, 221 – 228 (1995).
9. R. M. V. Camanas, J. M. S. Mallols, J. R. T. Lapasio, et al., *Analyst*, **120**, 1767 – 1770 (1995).
10. C. S. Sastry, V. G. Das, K. E. Rao, et al., *Analyst*, **110**, 395 – 401 (1985).
11. W. F. Peng and E. K. Wang, *Anal. Chim. Acta*, **281**, 663 – 669 (1993).
12. J. L. F. C. Lima and M. C. B. S. M. Montenegro, *Mikrochim. Acta*, **131**, 187 – 190 (1999).
13. J. C. Chiang and A. G. MacDiarmid, *Synth. Metals*, **13**, 193 – 198 (1986).
14. И. Губен, *Методы органической химии*, Т. 3, ОНТИ, Москва (1935), с. 301.
15. Л. М. Кульберг, *Синтезы органических реактивов для неорганического анализа*, ГНТИХЛ, Москва – Ленинград (1947), с. 59.
16. S. S. M. Hassan and E. Elhemma, *Analyt. Chem.*, **61**, 2189 – 2193 (1989).
17. G. Heywang and F. Jonas, *Adv. Mater.*, **4**, 116 – 118 (1992).
18. T. Momma, S. Komaba, M. Yamamoto, et al., *Sens. Actuators*, **24**, 124 – 127 (1995).
19. J. Bobacka, *Anal. Chem.*, **71**, 4932 – 4936 (1999).
20. И. Корыта, Й. Штулик, *Ионоселективные электроды*, Мир, Москва (1989), с. 74.

Поступила 21.06.05

ALL-SOLID-STATE ION-SELECTIVE ELECTRODES WITH ION – ELECTRON TRANSDUCERS FOR DOPAMINE DETERMINATION

N. M. Kholoshenko, S. S. Ryasenskii, and I. P. Gorelov

Tver State University, Tver, Russia

The electrically conducting polymers — polyaniline and originally synthesized poly(N-phenylglycine) — have been used as ion – electron transducers for new all-solid-state ion-selective membrane electrodes (ISMEs) for the determination of dopamine. The properties of ISMEs are evaluated, including the slope of the electrode characteristic, the linear range of the potential versus pC response, the effect of pH, and the response time. The results of the chronopotentiometric measurements show that the new ISEs possess highly stable characteristics. The selectivity coefficients with respect to some foreign ions are determined. A method of the potentiometric determination of dopamine using the new ISEs is developed.