**Электрохимические и аналитические возможности вольтамперометрического сенсора на основе тритерпеноид-оксида графена для хирального анализа пропранолола**

***Гайнанова С.И., Абрамов И.А., Загитова Л.Р.***

*Студент, 4 курс бакалавриата*

*Уфимский университет науки и технологий,*

*Институт химии и защиты в чрезвычайных ситуациях, Уфа, Россия*

*E-mail: svetlanaga07@gmail.com*

Начиная с 60-х годов прошлого века β-адреноблокаторы применяются в клинической практике для лечения широкого спектра сердечно-сосудистых заболеваний. К группе данных препаратов относится пропранолол (Проп).

В ходе клинических исследований было доказано, что S-Проп в 179 раз более эффективен, чем R-Проп. В последнее время энантиочистые лекарственные препараты составляют большую часть из одобренных для терапии во всем мире. Их применение позволяет назначать более низкие дозы и, таким образом, повышать терапевтическую эффективность. В связи с этим, хиральный анализ становится неотъемлемой частью фармацевтического анализа, где энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры (ЭВС) играют важную роль благодаря простой конструкции и экспрессности анализа.

Наше исследование направлено на разработку ЭВС на основе стеклоуглеродного электрода (СУЭ) и нового гибридного материала – тритерпеноид-оксид графена для распознавания и определения энантиомеров Проп. Бетулоновая кислота (БетК) относится к классу пентациклических тритерпенов ряда лупана и используется в качестве хирального селектора, а оксид графена (ОГ) в качестве углеродной матрицы в составе чувствительного слоя.

В ходе эксперимента была проведена ковалентная функционализация ОГ-БетК и разработана методика нанесения данного материала на поверхность СУЭ. С помощью ИК-спектроскопии и сканирующей электронной микроскопии доказана эффективность ковалентной функционализации ОГ-БетК. По данным циклической вольтамперометрии с использованием стандартной редокс системы установлено влияние состава чувствительного слоя на аналитический сигнал. Эффективная площадь поверхности сенсора увеличивается в ряду: СУЭ/БетК (0.36 ± 0.04 mm2) ˂ СУЭ (4.97 ± 0.05 mm2) ˂ СУЭ/OГ-БетК (5.43 ± 0.06 mm2) ˂ СУЭ/ОГ (6.39 ± 0.05 mm2) ˂ СУЭ/ОГ/ОГ-БетК (6.66 ± 0.04 mm2). Механизм распознавания основан на различиях в энергиях взаимодействия R- и S-Проп с хиральным селектором БетК, что подтверждено квантово-химическими расчетами. На конечном сенсоре (СУЭ/ОГ/ОГ-БетК) коэффициент энантиоселективности (IS/IR) достигает 1.30, разность потенциалов составляет 30 мВ.

Сенсор позволяет проводить количественный анализ энантиомеров Проп в линейном диапазоне концентраций 5-400 мкМ. Рассчитанный по 3S-критерию предел обнаружения составил 0.39 и 0.5 мкМ, предел количественного обнаружения был рассчитан по 10S-критерию и составил 1.3 и 1.7 мкМ для S- и R- Проп, соответственно.

С помощью метода «введено-найдено» проведено определение энантиомеров Проп в составе реальных биологических объектов – мочи и плазмы крови человека. Относительное стандартное отклонение (RSD) в биологических жидкостях не превышало – 4.3 % для обоих энантиомеров, что указывает на корректность и достоверность определения энантиомеров Проп в реальной матрице. Состав смеси энантиомеров Проп определен с помощью регрессионного анализа путем варьирования массового содержания, все образцы тестового набора идентифицированы правильно c RSD менее 3.9 %. Таким образом, ковалентная функционализация ОГ-БетК улучшает электрохимические и аналитические характеристики сенсора, что даёт возможность его использования для количественного хирального анализа Проп.

*Исследование выполнено за счет регионального гранта Главы Республики Башкортостан 032-ХФ-АХ-ГБ-23. (Соглашение №1 от 14.08.2023)*