

Разработка методики количественного определения субстанции гидрофильного антиоксиданта ТФ-7 методом инверсионной вольтамперометрии

В.Т. Мукундви, Е.А. Ивановская, А.В. Лигостаев

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Гидрофильные антиоксиданты достаточно привлекательны для использования в биологии, ветеринарии и медицине вследствие их высокой биодоступности и скорости транспорта, удобства введения и дозирования, возможности применения в инфузионной терапии острых состояний. Традиционно использование фенольных антиоксидантов не предполагало наличие у них гидрофильных свойств: напротив, липофильность была более предпочтительна. В этой связи не удивительно, что число известных водорастворимых форм фенольных антиоксидантов весьма ограничено.

Цель. Количественное определение субстанции водорастворимого антиоксиданта ТФ-7 методом инверсионной вольтамперометрии.

Материалы и методы. Объект исследования – новая фармацевтическая субстанция водорастворимого антиоксиданта ТФ-7 (3-(4-гидрокси-3,5-диметилбензилтио) пропионат калия). Использовался метод инверсионной вольтамперометрии.

Результаты. Определены основные параметры методики, в частности скорость развертки, потенциал и время накопления ТФ-7, которые оказывают наибольшее влияние на количественные характеристики аналитического сигнала. Установлена зависимость количества вещества от концентрации и минимально определяемая концентрация. Подобраны оптимальные фоновые электролиты, на которых появляется аналитический сигнал. В ходе оценки линейности установлено значение коэффициента линейности разработанной методики – 0.997.

Заключение. Подобранные параметры (фоновый электролит, рабочий электрод и электрод сравнения, потенциал и время накопления, начало и скорость развертки, время перемешивания) дают возможность количественного определения субстанции водорастворимого антиоксиданта ТФ-7.

Ключевые слова: активная фармацевтическая субстанция водорастворимого антиоксиданта ТФ-7, инверсионная вольтамперометрия, спектрофотометрия.

Образец цитирования: Мукундви В.Т., Ивановская Е.А., Лигостаев А.В. Разработка методики количественного определения субстанции гидрофильного антиоксиданта ТФ-7 методом инверсионной вольтамперометрии // Journal of Siberian Medical Sciences. 2024;8(2):80-89. DOI: 10.31549/2542-1174-2024-8-2-80-89

Development of a method for quantitative determination of the hydrophilic antioxidant TF-7 substance by stripping voltammetry

W.T. Mukundwi, E.A. Ivanovskaya, A.V. Ligostaev

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

Introduction. Hydrophilic antioxidants are quite attractive for use in biology, veterinary practice and medicine because of their high bioavailability and transport rates, convenience of administration and dosing, suitable for use in infu-

Поступила в редакцию 29.02.2024
Прошла рецензирование 06.03.2024
Принята к публикации 26.03.2024

Автор, ответственный за переписку
Мукундви Виллард Танака: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: willardmkundwi@gmail.com

Received 29.02.2024
Revised 06.03.2024
Accepted 26.03.2024

Corresponding author
Willard T. Mukundwi: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasnyy prosp., Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: willardmkundwi@gmail.com

sion therapy in acute conditions. Traditional use of phenolic antioxidants did not presuppose their hydrophilic properties; rather, lipophilicity was preferred. In this regard, it is not surprising that the number of known water-soluble forms of phenolic antioxidants is very limited.

A i m . Quantitative determination of the water-soluble antioxidant TF-7 substance by stripping voltammetry.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s . An object of the study was a new pharmaceutical substance of the water-soluble antioxidant TF-7 (3-(4-hydroxy-3,5-dimethylbenzylthio) potassium propionate). For quantitative determination, stripping voltammetry was used.

R e s u l t s . The main parameters of the method, in particular sweep rate, time and potential of accumulation, which have the greatest influence on the quantitative characteristics of the analytical signal, were determined. The dependence of amount of the substance on concentration and the minimum detectable concentration are established. Optimal background electrolytes were selected, on which the analytical signal appears. Assessment of linearity showed the coefficient of linearity for the method developed was 0.997.

C o n c l u s i o n . The selected parameters (background electrolyte, working electrode and reference electrode, accumulation potential and time, start and rate of sweep, mixing time) make it possible to quantify the water-soluble antioxidant TF-7 substance.

Keywords: active pharmaceutical substance of the water-soluble antioxidant TF-7, stripping voltammetry, spectrophotometry.

Citation example: Mukundwi W.T., Ivanovskaya E.A., Ligostaev A.V. Development of a method for quantitative determination of the hydrophilic antioxidant TF-7 substance by stripping voltammetry. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2024;8(2):80-89. DOI: 10.31549/2542-1174-2024-8-2-80-89

ВВЕДЕНИЕ

Активное применение антиоксидантов в медицинской практике значительно усилило интерес исследователей к изучению различных типов антиоксидантов, которые делятся на липофильные и гидрофильные [1, 2]. Большинство исследований посвящено липофильным веществам, однако гидрофильные вещества также представляют большой интерес. Гидрофильные антиоксиданты достаточно привлекательны для использования в биологии, ветеринарии и медицине вследствие их высокой биодоступности и скорости транспорта, удобства введения и дозирования, возможности применения в инфузионной терапии острых состояний [2].

Традиционно использование фенольных антиоксидантов не предполагало наличие у них гидрофильных свойств: напротив, липофильность была более предпочтительна. В этой связи неудивительно, что число известных водорастворимых форм фенольных антиоксидантов весьма ограничено [3]. В ряду абиогенных ингибиторов свободнорадикального окисления одним из наиболее эффективных являются алкилированные фенолы, содержащие в заместителях функциональные группы с бивалентной серой. Высокая эффективность таких тио- и алкилфенолов обусловлена синергическим сочетанием антирадикальной активности их гидроксиарильных фрагментов с противопероксидной активностью серо-

INTRODUCTION

The active use of antioxidants in medicine has greatly increased the interest of researchers in studying different types of antioxidants, which are divided into lipophilic and hydrophilic [1, 2]. Most studies are devoted to lipophilic substances, but hydrophilic substances are also of great interest. Hydrophilic antioxidants are very attractive for use in biology, veterinary practice and medicine due to their high bioavailability and transport rate, convenience of administration and dosing, and possibility of use in infusion therapy in acute conditions [2].

Traditionally, the use of phenolic antioxidants did not involve their hydrophilic properties; rather lipophilicity was preferred. In this regard, it is not surprising that the number of known water-soluble forms of phenolic antioxidants is very limited [3]. Among abio-genic inhibitors of free radical-mediated oxidation, one of the most effective are alkylated phenols containing functional groups with bivalent sulfur in substituents. The high efficiency of such thio- and alkylphenols is due to the synergistic combination of the antiradical activity of their hydroxyaryl fragments with the antiperoxidative activity of sulfur-containing groups [4]. Such antioxidants are developed according to a single principle and consist of an alkylphenol scaffold and a polar fragment that gives the compound the ability to dissolve in aqueous media [5].

The TF-7 (3-(4-hydroxy-3,5-dimethylbenzylthio) potassium propionate) substance, developed

содержащих групп [4]. Такие антиоксиданты разрабатываются по единому принципу и состоят из алкилфенольного остова и полярного фрагмента, дающего соединению способность растворяться в водных средах [5].

Субстанция ТФ-7 (3-(4-гидрокси-3,5-диметилбензилтио) пропионат калия), разработанная на кафедре химии Новосибирского государственного педагогического университета совместно с НИИ химии антиоксидантов (Новосибирск), является перспективным гидрофильным действующим веществом с антиоксидантной активностью [2]. Для подтверждения эффективности и безопасности субстанции необходимо разработать параметры стандартизации и методики контроля качества, которые позволят обеспечить необходимый уровень качества при производстве данной субстанции и лекарственных препаратов с ней. В литературе не представлено методик качественного и количественного определения для новой субстанции ТФ-7.

Для простого и воспроизводимого анализа из электрохимических методов для органических соединений широко применяется метод инверсионной вольтамперометрии. Суть метода заключается в предварительном накоплении анализируемого вещества путем электролиза на электроде с последующим его растворением при линейно снижающемся потенциале [6, 7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка методики количественного определения субстанции водорастворимого антиоксиданта ТФ-7 методом инверсионной вольтамперометрии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования: субстанция водорастворимого антиоксиданта ТФ-7 (3-(4-гидрокси-3,5-диметилбензилтио) пропионат калия), синтезированная и произведенная на кафедре химии Новосибирского государственного педагогического университета совместно с НИИ химии антиоксидантов (Новосибирск). Изучение электрохимических свойств субстанции проводили на полуавтоматическом анализаторе ТА-4 (ООО «НПП «Томьяналит», г. Томск) с программным обеспечением VALabTx. Анализ осуществляли путем регистрации поляризационных кривых с предварительным электрохимическим накоплением ТФ-7 на поверхности электрода в стандартных условиях, в двухэлектродной ячейке. В качестве рабочих электродов использовали ртутно-пленочные (амальгамные), стеклоуглеродные и

at the Department of Chemistry of Novosibirsk State Pedagogical University in cooperation with the Research Institute of Antioxidant Chemistry (Novosibirsk), is a promising hydrophilic active substance with antioxidant activity [2]. To confirm the efficacy and safety of the substance, it is necessary to develop standardization parameters and quality control methods that will ensure the appropriate level of quality in the production of this substance and medicinal products with it. The literature does not provide methods of qualitative and quantitative determination for the new substance TF-7.

For organic compounds, among electrochemical methods, the technique of stripping voltammetry is widely used for simple and reproducible analysis. The essence of the method is the preliminary accumulation of the analyte during electrolysis on the electrode with its subsequent dissolution at linearly decreasing potential [6, 7].

AIM OF THE RESEARCH

Development of a method for quantitative determination of the water-soluble antioxidant TF-7 substance by stripping voltammetry.

MATERIALS AND METHODS

An object of the study was a substance of the water-soluble antioxidant TF-7 (3-(4-hydroxy-3,5-dimethylbenzylthio) potassium propionate), synthesized and produced at the Department of Chemistry of Novosibirsk State Pedagogical University in cooperation with the Research Institute of Antioxidant Chemistry (Novosibirsk). The study of electrochemical properties of the substance was carried out using a TA-4 semi-automatic analyzer (Tomanalyt LLC, Tomsk) with VALabTx software. The analysis was carried out by recording polarization curves with preliminary electrochemical accumulation of TF-7 on the electrode surface under standard conditions, in a two-electrode cell. Mercury film (amalgam), glass-carbon and carbon electrodes were used as working electrodes, and silver chloride electrodes were used as reference electrodes. All reagents used were qualified as "chemically pure" or "pure for analysis". A SF-56 spectrophotometer (OKB Spectr LLC, St. Petersburg) was used to evaluate the spectra of TF-7.

RESULTS

To obtain the analytical signal of the water-soluble antioxidant TF-7 and to develop a method for quantitative determination of pharmaceutical sub-

углеродные электроды, в качестве электрода сравнения – хлорсеребряные. Все применяемые реактивы имели квалификацию «химически чистые» или «чистые для анализа». Для оценки спектров ТФ-7 использовали спектрофотометр СФ-56 (ООО «ОКБ Спектр», Санкт-Петербург).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для получения аналитического сигнала водорастворимого антиоксиданта ТФ-7 и разработки методики количественного определения лекарственного вещества методом инверсионной вольтамперометрии необходимо определить следующие параметры: фоновый электролит для двухэлектродной ячейки, рабочий электрод и электрод сравнения, потенциал и время накопления, начало и скорость развертки, время перемешивания [6].

Фоновый электролит. Были опробованы несколько фоновых растворов: гидроксид натрия, хлорида калия, ацетатный буфер, фосфатный буфер, аммиачный буфер, хлорид аммония, соляная кислота, хлорид цинка, хлорид лития. Предварительно зарегистрирована линия фона без электролитов (рис. 1, А). Из всех фонов наиболее пригодными оказались 0.1 М NaOH в смеси с 1 мл гексана и 20 мкл 3% хлорида цинка. Одновременно с выбором фонового электролита также подбирали электроды, на которых появлялся аналитический сигнал. В качестве электрода сравнения использовали хлорсеребряный электрод, а в качестве рабочих электродов – графитовые, стеклоуглеродные и амальгамные электроды.

На графитовом электроде при использовании гидроксида натрия в качестве фонового электролита для грубых концентраций получили аналитический сигнал стандартного образца ТФ-7, но в малых концентрациях пик отсутствовал. Аналогично проводили эксперимент с применением стеклоуглеродных электродов, в качестве фона использовали 9 мл 0.1 М NaOH в смеси с 1 мл гексана и получили аналитический сигнал (рис. 1, В).

При подборе фона и амальгамных электродов (ртутно-пленочные) использовали 3% хлорид цинка. В ячейку с 10 мл бидистиллированной воды добавляли 20 мкл 3% хлорида цинка и регистрировали вольтамперограмму (рис. 1, С).

Скорость развертки. Была выбрана постоянная токовая форма развертки потенциала, которая является наиболее распространенной в вольтамперометрическом анализе. Начало и конец развертки выбирают таким образом, чтобы область регистрации обязательно включала сигнал ана-

лизы. При использовании вольтамперометрии для stripping voltammetry необходимо определить следующие параметры: background electrolyte for a two-electrode cell, working electrode and reference electrode, potential and accumulation time, start and rate of sweep, mixing time [6].

Background electrolyte. Several background solutions were used: sodium hydroxide, potassium chloride, acetate buffer, phosphate buffer, ammonia buffer, ammonium chloride, hydrochloric acid, zinc chloride, and lithium chloride. The background line without electrolytes was pre-registered (Fig. 1, A). Of all the backgrounds, 0.1 M NaOH mixed with 1 ml of hexane and 20 µl of 3% zinc chloride were the most suitable. Simultaneously with the selection of the background electrolyte, the electrodes on which the analytical signal appeared were also selected. A silver chloride electrode was used as a reference electrode, and graphite, glass-carbon and amalgam electrodes were used as working electrodes.

On the graphite electrode, using sodium hydroxide as a background electrolyte for gross concentrations, the analytical signal of the standard sample of TF-7 was obtained, but at low concentrations the peak was absent. A similar experiment was conducted using glass-carbon electrodes, 9 ml of 0.1 M NaOH mixed with 1 ml of hexane was used as a background electrolyte and an analytical signal was obtained (Fig. 1, B).

For selection of the background and amalgam electrodes (mercury film electrodes), 3% zinc chloride was used. 20 µl of 3% zinc chloride was added to a cell with 10 ml of bidistilled water and the voltammogram was recorded (Fig. 1, C).

Sweep rate. The direct current potential was chosen, which is the most common in the voltammetric analysis. The starting potential and end of the sweep are chosen in such a way that the area of registration necessarily includes the signal of the substance, and also the amalgam of the electrodes is preserved, without transition into solution. Therefore, we chose the start of the sweep –1.3 V and the end of the sweep –0.01 V (Table 1).

To assess the reproducibility of the results, a reverse sweep was used. In the preliminary analysis, the analytical signal was found at a value of the potential of –0.5 V (± 0.2 V). The study showed that a sweep rate of 30 mV/s affected the reproducibility of the signals, and at 60 mV/s and higher, the analytical signal had a more blurred shape, which also influenced the results of the concentrations obtained. The optimal sweep rate was 50 mV/s.

Mixing time. For more complete dissolution of the standard sample of TF-7 added to the elec-

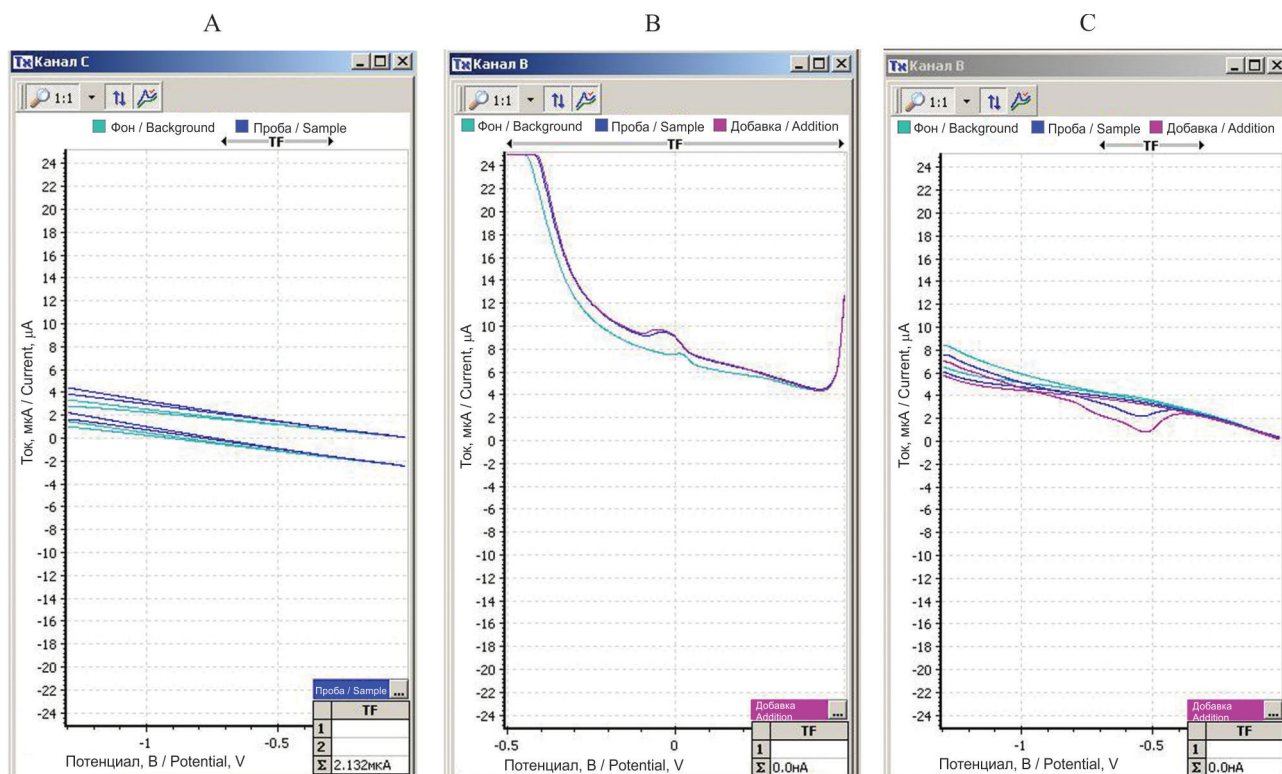


Рис. 1. Вольтамперограммы: А – бидистиллированная вода (потенциал тока накопления $E_{\text{нак}} = -1.3$ В; скорость развертки $w = 50$ мВ/с); В – стеклоуглеродный электрод, фоновый электролит: 9 мл NaOH + 1 мл гексана ($E_{\text{нак}} = 0.5$ В; скорость развертки $w = 50$ мВ/с); С – амальгамный электрод, фоновый электролит: ZnCl_2 ($E_{\text{нак}} = -1.3$ В, $w = 50$ мВ/с, потенциал пика $E_{\text{пик}} = -0.5$ В)

Fig. 1. Voltammograms: А – bidistilled water (accumulation current potential $E_{\text{accum}} = -1.3$ V; sweep rate $w = 50$ mV/s); В – glass-carbon electrode, background electrolyte: 9 ml NaOH + 1 ml hexane ($E_{\text{accum}} = 0.5$ V; $w = 50$ mV/s); С – amalgam electrode, background electrolyte: ZnCl_2 ($E_{\text{accum}} = -1.3$ V; $w = 50$ mV/s; peak potential $E_{\text{peak}} = -0.5$ V)

лизируемого вещества, а также сохранялась амальгама электродов, без перехода в раствор. Поэтому выбрали начало развертки -1.3 В и конец развертки -0.01 В (табл. 1).

Для оценки воспроизводимости результатов использовали обратный ход развертки. При предварительном анализе был установлен аналитический сигнал при значении потенциала -0.5 В (± 0.2 В). Исследование показало, что скорость развертки 30 мВ/с влияла на воспроизво-

tolysis cell and its accumulation on the electrode, it is necessary to determine the optimal mixing time. With an increase of mixing time up to 120 s, the peak height elevated, with further increase of mixing time, the signal, on the contrary, decreased. Thus, the optimal mixing time was 120 s (Fig. 2).

Accumulation time. The dependence of accumulation time on the obtained concentration was evaluated (Fig. 3, Table 2).

Таблица 1. Значения высоты пика, полученного при изменении начала развертки

Table 1. Values of peak height obtained by changing the starting potential of the sweep

Начало развертки (потенциал, В) Start of sweep (potential, V)	Высота пика (ток, мкА) Peak height (current, µA)
-1.5	3.8
-1.4	4.1
-1.3	4.4
-1.2	2.8
-1.1	2.3
-1.0	1.9

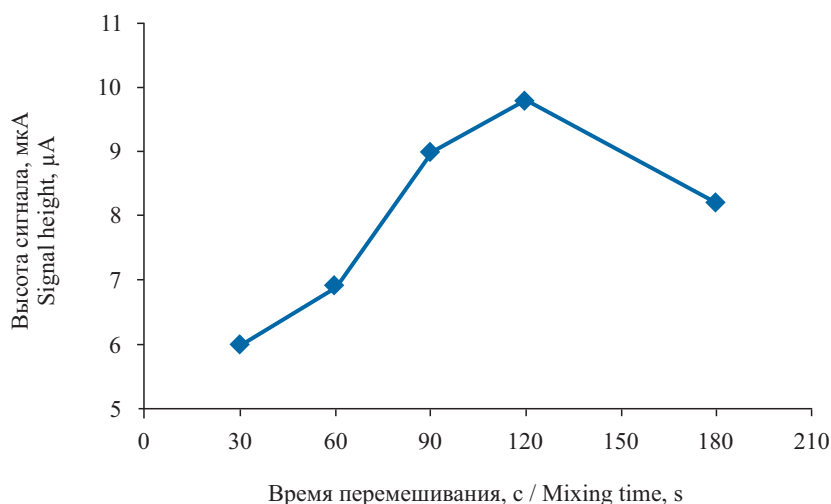


Рис. 2. Влияние времени перемешивания ТФ-7 на высоту аналитического сигнала
($E_{\text{нак}} = -1.3$ В; $w = 50$ мВ/с; $E_{\text{инк}} = -0.5$ В)

Fig. 2. Influence of mixing time of TF-7 on the height of the analytical signal
($E_{\text{accum}} = -1.3$ V; $w = 50$ mV/s; $E_{\text{peak}} = -0.5$ V)

димостъ сигналов, а при скорости 60 мВ/с и выше аналитический сигнал имел более размытую форму, что также отражалось на результатах полученных концентраций. Оптимальной оказалась скорость развертки 50 мВ/с.

Время перемешивания. Для более полного растворения добавляемого в ячейку для электролиза стандартного образца ТФ-7 и его накопления на электроде необходимо определить оптимальное время перемешивания. С увеличением времени перемешивания до 120 с росла высота пика, при дальнейшем увеличении времени перемешивания сигнал, наоборот, уменьшался, поэтому оптимальным было время перемешивания 120 с (рис. 2).

Время накопления. Оценивалась зависимость времени накопления от полученной концентрации (рис. 3, табл. 2).

Оптимальное время накопления составило 60 с: вольтамперограммы были хорошо воспроизводимы, и наиболее точно определялась концентрация вводимого вещества. При времени накопления свыше 120 с результаты были недостоверны. Зависимость величины сигнала от времени накопления на электроде не может быть линейной во всем диапазоне, поскольку поверхность электрода ограниченно насыщаема.

Потенциал накопления. Потенциал рабочего электрода должен обеспечивать наиболее полное накопление антиоксиданта на поверхности электрода и получение воспроизводимого аналитического сигнала тока растворения. Для определения оптимального потенциала накопления проводили анализ в диапазоне от -1.5 до -1.0 В

The optimal accumulation time was 60 s: the voltammograms were reproducible well enough, and the concentration of the substance was most accurately determined. At accumulation time more than 120 s the results were unreliable. The dependence of the signal value on the accumulation time at the electrode cannot be linear over the whole range because the electrode surface has limited saturation capacity.

Accumulation potential. Potential of a working electrode should provide the most complete accumulation of antioxidant on the electrode surface and obtaining a reproducible analytical signal of the dissolution current. To determine the optimal accumulation potential, an analysis was performed in the range from -1.5 to -1.0 V (Table 3). The optimal value of the accumulation potential was -1.3 V.

At potential less than -1.3 V, the peak height decreased sharply, and at potentials of -1.4 and -1.5 V, saturation at the electrodes occurred, but the reproducibility of the signal was deteriorated greatly.

The spike and recovery method. In order to validate the selected parameters for the method for the determination of the antioxidant TF-7, the spike and recovery assay (dependence on concentration) was used. The electrodes and beakers were washed with bidistilled water. The background electrolyte was filled into each cell, and the voltammogram of the background solution was recorded at the parameters selected: sweep from -1.30 to -0.01 V; sweep rate 50 mV/s; mixing time 120 s; accumulation potential -1.30 V; accumulation time 60 s. Then 5 μl of TF-7 (1×10^{-7} mg/l) was added and the sample curve was recorded, then another 5 μl of TF-7 (1×10^{-7} mg/l) was added and the addition curve was recorded calcu-

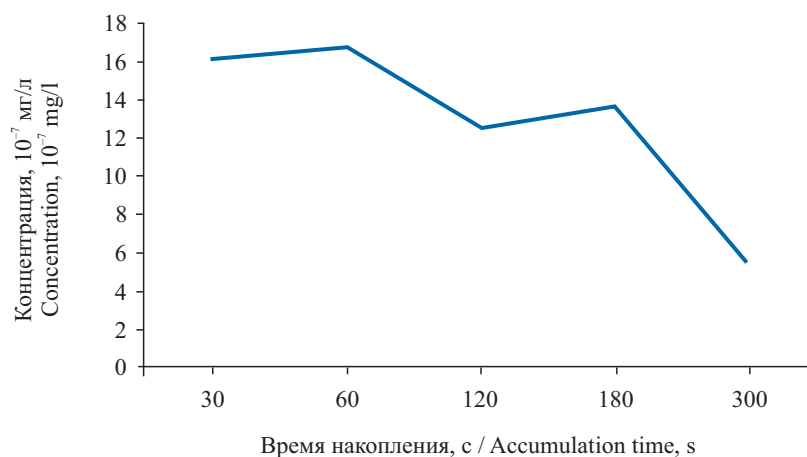


Рис. 3. Время накопления ТФ-7 на поверхности амальгамного электрода, фоновый электролит: ZnCl_2 ($E_{\text{нак}} = -1.3 \text{ В}$; $w = 50 \text{ мВ/с}$; $E_{\text{пик}} = -0.5 \text{ В}$)
Fig. 3. Accumulation time of TF-7 on the surface of the amalgam electrode, background electrolyte: ZnCl_2 ($E_{\text{accum}} = -1.3 \text{ V}$; $w = 50 \text{ mV/s}$; $E_{\text{peak}} = -0.5 \text{ V}$)

Таблица 2. Зависимость высоты пика от времени накопления
Table 2. Dependence of the peak height on accumulation time

Время накопления, с Accumulation time, s	Высота аналитического сигнала, мкА Analytical signal height, μA
30	9.0
60	9.8
120	7.5
180	7.8
300	3.5

(табл. 3). Оптимальное значение потенциала накопления составило -1.3 В .

При потенциале менее -1.3 В высота пика резко уменьшалась, а при потенциалах -1.4 и -1.5 В происходило насыщение на электродах, но воспроизводимость сигнала сильно ухудшалась.

Метод «введено – найдено». Для подтверждения выбранных параметров для методики определения антиоксиданта ТФ-7 использовали метод

lated of the substance concentration. The assay was carried out similarly with other amounts of additions introduced (Table 4).

The results (Table 4) allowed validating the method by the indicator of linearity (Fig. 4). Linearity of the analytical method shows that within a given range of the technique, a directly proportional relationship between the concentrations of the tested substance in the solution and the result were obtained. The coefficient of correlation (r) between

Таблица 3. Зависимость тока (высоты пика) от потенциала накопления
Table 3. Dependence of current (peak height) on accumulation potential

Потенциал тока накопления, В Accumulation potential, V	Высота аналитического сигнала, мкА Analytical signal height, μA
-1.5	12.6
-1.4	12.6
-1.3	12.6
-1.2	8.2
-1.1	2.2
-1.0	1.0

Таблица 4. Результаты оценки по методу «введено – найдено» при добавлении исследуемого раствора ТФ-7 с концентрацией 1×10^{-7} мг/л**Table 4.** Results of spike and recovery assessment when adding the solution of TF-7 at a concentration of 1×10^{-7} mg/l

Введено (мкл) / Added (μ l)		Найдено (мкл) / Found (μ l)
5	0.5	0.5
10	1.0	1.2
20	2.0	1.9
40	4.0	4.5
80	8.0	8.2
160	16.0	16.7

«введено – найдено» (зависимость от концентрации). Электроды и стаканчики промывали бидистиллированной водой. В каждую ячейку наливали фоновый электролит, регистрировали вольтамперограмму чистого фона при выбранных параметрах методики: развертка от -1.30 до -0.01 В; скорость развертки 50 мВ/с; время перемешивания 120 с; потенциал накопления -1.30 В; время накопления 60 с. Затем добавляли 5 мкл ТФ-7 (1×10^{-7} мг/л) и регистрировали кривую пробы, затем добавляли еще 5 мкл ТФ-7 (1×10^{-7} мг/л) и регистрировали кривую добавки с расчетом концентрации вещества. Аналогично проводили анализ с другими введенными объемами добавок (табл. 4).

Полученные результаты (см. табл. 4) позволили валидировать методику по показателю линейности (рис. 4). Линейность аналитической методики показывает, что внутри заданного диапазона методики существует прямо пропорциональное соотношение между концентрациями исследуемого вещества в рас-

the measured concentration and the corresponding concentrations of the analyte solution was 0.997 , which met the acceptance criterion established.

The minimum detectable concentration is one of the important parameters allowing to normalize the measurement error, also at the lower limit. At lower concentrations the error usually starts to increase. The minimum concentration of TF-7, at which the method will be reliable, was 1×10^{-9} mg/l.

Reproducibility. For any analytical methods reproducibility of the results is important, which confirms the quality and reliability of the developed method. The results of reproducibility assessment are presented in Table 5.

Relative standard deviation = 12.8% , $C_{\text{standard TF-7}} = 1 \times 10^{-9}$ mg/l, $E_{\text{accum}} = -1.3$ V, $w = 50$ mV/s, $E_{\text{peak}} = -0.5$ V.

TF-7 spectrum. For comparison, the spectra of the water-soluble antioxidant TF-7 substance were obtained on a SF-56 spectrophotometer using zinc chloride as a background electrolyte. The peak was recorded at a wavelength of 276 nm (Fig. 5).

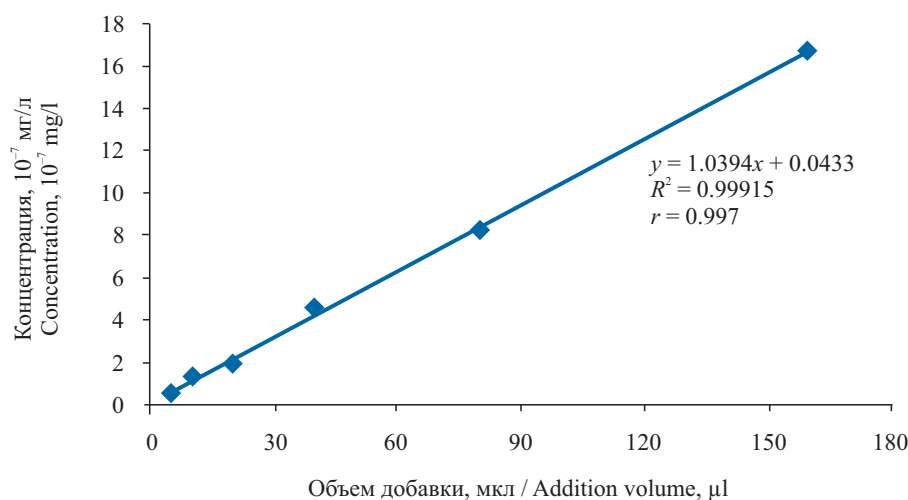


Рис. 4. Введенный объем добавки ТФ-7 в зависимости от полученной концентрации
Fig. 4. Volume of TF-7 added depending on the concentration

Таблица 5. Воспроизводимость аналитического сигнала (тока) в зависимости от количества измерений
Table 5. Reproducibility of the analytical signal (current) depending on the number of measurements

N	Высота пика (ток), мкА Peak height (current), μA	Средняя высота пика, мкА Average peak height, μA	Относительно стандартное отклонение S_r Relative standard deviation S_r
1	2.10	1.89	12.8
2	2.20	1.89	12.8
3	1.90	1.89	12.8
4	2.00	1.89	12.8
5	1.80	1.89	12.8
6	1.80	1.89	12.8
7	1.90	1.89	12.8
8	1.40	1.89	12.8
Σ	15.10		

творе и полученного результата. Коэффициент корреляции (r) между измеренной концентрацией и соответствующими концентрациями раствора исследуемой субстанции составил 0.997, что соответствует установленному критерию приемлемости.

Минимально определяемая концентрация – один из важных параметров, позволяющий нормировать погрешность измерений, в том числе и на нижней границе. При меньших концентрациях погрешность обычно начинает возрастать. Была определена минимальная концентрация ТФ-7, при которой методика будет достоверна – 1×10^{-9} мг/л.

CONCLUSION

The parameters selected (background electrolyte for a two-electrode cell, working electrode and reference electrode, accumulation potential and time, start and rate of sweep, mixing time) made it possible to quantify the water-soluble antioxidant TF-7 substance using the electrochemical method. The parameters of the method are: stripping voltammetry, 60 s accumulation time on an amalgam electrode at accumulation potential -1.30 V. The coefficient of correlation of the method is 0.997.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

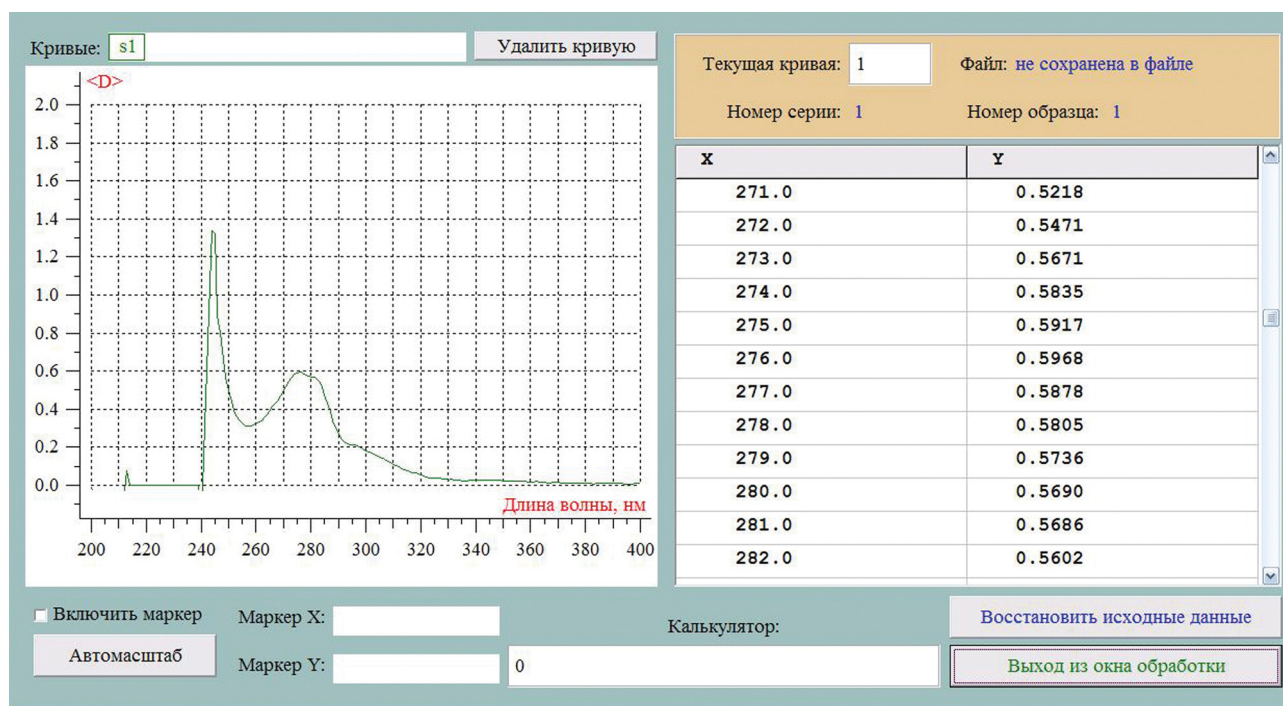


Рис. 5. Спектр 0.001% образца ТФ-7 с 0.004% хлоридом цинка
Fig. 5. The spectrum of 0.001% TF-7 sample with 0.004% zinc chloride

Воспроизводимость. Для любой аналитической методики важна воспроизводимость результатов, которая подтверждает качество и достоверность разработанной методики. Результаты оценки воспроизводимости представлены в табл. 5.

Относительное стандартное отклонение = 12.8 %, $C_{\text{стандарт ТФ-7}} = 1 \times 10^{-9}$ мг/л, $E_{\text{нак}} = -1.3$ В, $w = 50$ мВ/с, $E_{\text{пик}} = -0.5$ В.

Спектр ТФ-7. Для сравнения были получены спектры субстанции водорастворимого антиоксиданта ТФ-7 на спектрофотометре СФ-56 при использовании в качестве фонового электролита хлорида цинка. Пик регистрировали при длине волны 276 нм (рис. 5).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зенков Н.К., Кандалинцева Н.В., Ланкин В.З. и др. Фенольные биоантиоксиданты. Новосибирск: СО РАМН, 2003. 328 с.
2. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Кандалинцева Н.В. Фенольные антиоксиданты в биологии и медицине. Saarbrücken, 2012. 488 с.
3. Рогинский В.А. Фенольные антиоксиданты: Реакционная способность и эффективность. М.: Наука, 1988. 247 с.
4. Кандалинцева Н.В., Олейник А.С., Куприна Т.С. и др. Гидрофильные гибридные антиоксиданты фенольного типа: синтез и биологическая активность // Современные проблемы органической химии: труды Всерос. науч. конференции. Новосибирск, 2007. С. 141.
5. Кандалинцева Н.В. Полифункциональные водорастворимые антиоксиданты фенольного типа // Окисление, окислительный стресс, антиоксиданты: доклады и тезисы Всерос. конференции молодых ученых и VII школы им. акад. Н.М. Эмануэля. М.: РУДН, 2015. С. 81–101.
6. Будников Г.К., Майстренко В.Н., Вяселев М.Р. Основы современного электрохимического анализа. М.: Мир: Бином, 2003. 592 с.
7. Слепченко Г.Б., Мартынюк О.А., Постников П.С. и др. Новые возможности вольтамперометрического определения фармацевтических препаратов на органоимодифицированных электродах // Сибирский медицинский журнал. 2009;2(2):21–24.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мукундви Виллард Танака – аспирант кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0009-0005-6654-7185.

Ивановская Елена Алексеевна – д-р фармацевт. наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0002-9338-5792.

Лигостаев Александр Валерьевич – канд. фармацевт. наук, доцент кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: 0009-0002-0317-6944.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подобранные параметры: фоновый электролит для двухэлектродной ячейки, рабочий электрод и электрод сравнения, потенциал и время накопления, начало и скорость развертки, время перемешивания – дают возможность проведения количественного определения субстанции водорастворимого антиоксиданта ТФ-7 с помощью электрохимического метода. Полученные параметры методики: метод вольтамперометрии, время накопления на амальгамном электроде 60 с при потенциале накопления -1.30 В. Коэффициент корреляции разработанной методики составил 0.997.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. Zenkov N.K., Kandalintseva N.V., Lankin V.Z. et al. (2003). *Phenolic Bioantioxidants*. Novosibirsk: SO RAMN. 328 p. (In Russ.)
2. Menshchikova E.B., Lankin V.Z., Kandalintseva N.V. (2012). *Phenolic Antioxidants in Biology and Medicine*. Saarbrücken. 488 p. (In Russ.)
3. Roginsky V.A. (1988). *Phenolic Antioxidants: Reactivity and Efficacy*. Moscow: Nauka. 247 p. (In Russ.)
4. Kandalintseva N.V., Oleynik A.S., Kuprina T.S. et al. (2007). Hydrophilic phenolic-type hybrid antioxidants: synthesis and biological activity. *Modern Problems of Organic Chemistry: Proceedings of All-Russian Scientific Conference*. Novosibirsk. 141 p. (In Russ.)
5. Kandalintseva N.V. (2015). Polyfunctional water-soluble antioxidants of phenolic type. *Oxidation, Oxidative Stress, Antioxidants: Reports and Abstracts of the All-Russian Conference of Young Scientists and VII School named N.M. Emanuel*. Moscow: RUDN University. P. 81–101. (In Russ.)
6. Budnikov G.K., Maistrenko V.N., Vyaselev M.R. (2003). *Fundamentals of Modern Electrochemical Analysis*. Moscow: Mir: Binom. 592 p. (In Russ.)
7. Slepchenko G.B., Martynyuk O.A., Postnikov P.S. et al. New possibilities of voltamperometric definition of pharmaceuticals on organ-modified electrodes. *Siberian Medical Journal*. 2009;2(2):21–24. (In Russ.)

ABOUT THE AUTHORS

Willard T. Mukundwi – Post-graduate Student, Department of Pharmaceutical Chemistry, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0009-0005-6654-7185.

Elena A. Ivanovskaya – Dr. Sci. (Pharmaceut.), Professor, Head, Department of Pharmaceutical Chemistry, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0002-9338-5792.

Alexander V. Ligostaev – Cand. Sci. (Pharmaceut.), Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0009-0002-0317-6944.