

УДК 543.552.054.1

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЙ ЭЛЕКТРОННЫЙ ЯЗЫК
ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ПРЕПАРАТОВ ТИМОЛОЛА
ПО ПРОИЗВОДИТЕЛЮ

Е. О. БУЛЫШЕВА

Научный руководитель Р. А. ЗИЛЬБЕРГ, канд. хим. наук, доц.
Уфимский университет науки и технологий
Уфа, Россия

Глаукоматозная атрофия зрительного нерва – одна из основных причин слепоты в мире. Исследования показывают, что для замедления или остановки прогрессирования заболевания необходимо снижать внутриглазное давление (ВГД). Тимолола малеат, (S)-(-)-1-(трет-бутиламино)-3-[(4-морфолино-1,2,5-тиадиазол-3-ил)окси]-2-пропанола малеат представляет собой β -адренергический блокатор, применяемый для лечения подобных офтальмологических заболеваний. С увеличением доли лекарственных средств на фармацевтическом рынке в оборот поступает все больше некачественных фармацевтических продуктов. К тому же препарат «Тимолол» производится многими фармацевтическими компаниями, что делает важным анализ содержания активного компонента в глазных каплях различных производителей и в биологических жидкостях.

В исследовании разработана новая современная вольтамперометрическая мультисенсорная система «электронный язык» [1–5] на основе стеклоуглеродных электродов, модифицированных полиэлектролитным комплексом хитозана N-сукцинил-хитозана с алюмосиликатными (MFI, BEA, FAU, CHA) и алюмофосфатными (AEL, AFI) цеолитами [6–11] для идентификации фармацевтических препаратов «Тимолол» различных производителей. Для разработки мультисенсорной системы на композитных сенсорах с перекрестной чувствительностью были зарегистрированы дифференциально-импульсные вольтамперограммы препаратов семи производителей: Окупрес-Е (АО «Кадила Фармасьютикалз Лимитед», Индия), Тимолол Реневал (АО «ПФК Обновление», Россия), Тимолол Солофарм («Гротекс ООО», Россия), Окумед (АО «Сентисс Фарма Пвт. Лтд» Индия), Тимолол-ДИА (АО «ДИАФАРМ Институт молекулярной диагностики», Россия), Тимолол МЭЗ (АО «Московский эндокринный завод», Россия), Тимолол Белмедпрепараты (АО «Белмедпрепараты», Беларусь). Полученные данные свидетельствуют о незначительных отличиях по форме вольтамперограмм, токам пиков и потенциалам окисления, в связи с чем решить задачу идентификации в явном виде невозможно.

Для повышения надежности вольтамперометрического распознавания препаратов тимолола применили хеометрические методы МГК и SIMCA-классификацию. Анализ полученных данных показал, что одно- и двухсенсорные системы демонстрируют неудовлетворительные результаты при идентификации

препаратов тимолола, образуя пересекающиеся кластеры на плоскости главных компонент (ГК). Доля ошибочно распознанных образцов достигает 100 %. В случае трехсенсорной системы вольтамперограммы образуют на плоскости ГК непересекающиеся кластеры, что позволяет идентифицировать фармацевтические препараты тимолола по производителю. Доля верно распознанных образцов составляет 100 %. Ошибки II рода не превышают 20 %.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, грант № 23-73-00119.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Voltammetric electronic tongue for identification of naproxen pharmaceuticals by manufacturer / R. A. Zilberg, E. O. Bulysheva, Y. B. Teres [et al.] // *Chimica Techno Acta*. – 2025. – Vol. 12, № 2. – P. 12204.
2. Вольтамперометрическая идентификация антиаритмических лекарственных средств с использованием метода главных компонент / А. В. Сидельников, Р. А. Зильберг, Ю. А. Яркаяева [и др.] // *Журнал аналитической химии*. – 2015. – Т. 70, № 10. – С. 1095.
3. Идентификация лекарственных средств на основе бисопролола с использованием вольтамперометрического «электронного языка» / Р. А. Зильберг, А. В. Сидельников, Ю. А. Яркаяева [и др.] // *Вестник Башкирского университета*. – 2017. – Т. 22, № 2. – С. 356–363.
4. Voltammetric Sensors and Sensor System Based on Gold Electrodes Modified with Polyarylenephthalides for Cysteine Recognition / Y. A. Yarkaeva, D. I. Dubrovskii, R. A. Zil'berg, V. N. Maistrenko // *Russian Journal of Electrochemistry*. – 2020. – Vol. 56, № 7. – P. 544–555.
5. Voltammetric identification of multicomponent solutions using principal components analysis / A. V. Sidel'nikov, R. A. Zil'berg, F. Kh. Kudasheva [et al.] // *Journal of Analytical Chemistry*. – 2008. – Vol. 63, № 10. – P. 975–981.
6. Chiral voltammetric sensor on the basis of nanosized MFI zeolite for recognition and determination of tryptophan enantiomers / R. Zilberg, Yu. Teres, M. Agliulin [et al.] // *Electroanalysis*. – 2024. – Vol. 36, № 5. – P. e202300375.
7. A Voltammetric Sensor Based on Aluminophosphate Zeolite and a Composite of Betulinic Acid with a Chitosan Polyelectrolyte Complex for the Identification and Determination of Naproxen Enantiomers / R. A. Zilberg, V. N. Maistrenko, Yu. B. Teres [et al.] // *Journal of Analytical Chemistry*. – 2023. – Vol. 78, № 7. – P. 933–944.
8. Regulation of the Properties of the Hierarchical Porous Structure of Alumophosphate Molecular Sieves AEL by Reaction Gels Prepared with Different Templates / A. R. Zabirov, D. V. Serebrennikov, R. Z. Kuvatova [et al.] // *Gels*. – 2025. – Vol. 11, № 4.
9. Synthesis of Granular Free-Binder ZSM-5 Zeolites Using Different Amorphous Aluminosilicates / A. Kh. Ishkildina, O. S. Travkina, D. V. Serebrennikov [et al.] // *Surfaces*. – 2025. – Vol. 8, № 1.
10. Homochiral zeolites as chiral modifier for voltammetry sensors with high enantioselectivity / I. V. Vakulin, R. A. Zilberg, I. I. Galimov, M. A. Sycheva // *Chirality*. – 2023. – Vol. 36, № 2. – P. 23635.
11. Вольтамперометрический сенсор на основе алюмофосфатного цеолита и композита бетулиновой кислоты с полиэлектролитным комплексом хитозана для распознавания и определения энантиомеров напроксена / Р. А. Зильберг, В. Н. Майстренко, Ю. Б. Терес [и др.] // *Журнал аналитической химии*. – 2023. – Т. 78, № 7. – С. 648–661.