

ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРОКАТАЛИТИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ L-ЛАКТАТА НАТРИЯ С ПОМОЩЬЮ 4-АЦЕТАМИД-ТЕМРО

© 2020 г. Ж. Сион^а, Д. Уян^а, В. Жан^а, *

^аИчуньский Университет, Ичунь, 336000 КНР

*e-mail: zhangwbycu@163.com

Поступила в редакцию 20.12.2019 г.

После доработки 22.05.2020 г.

Принята к публикации 11.06.2020 г.

Проведено сравнительное исследование использования 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксида (ТЕМРО) и 4-ацетамид-ТЕМРО в качестве медиатора электрохимического окисления L-лактата натрия методом циклической вольтамперометрии. Показано, что в этих электрокаталитических реакциях 4-ацетамид-ТЕМРО более эффективен в качестве медиатора. Подробное исследование характеристик электроокисления L-лактата натрия с помощью 4-ацетамид-ТЕМРО путем варьирования pH и концентрации L-лактата натрия позволило измерить методом хроноамперометрии чувствительность электроаналитического определения L-лактата натрия: 2.78 мкА см⁻²/мМ, и константу скорости каталитического процесса: 51.7 л/(моль с).

Ключевые слова: ТЕМРО, 4-ацетамид-ТЕМРО, L-лактат натрия, электроокисление, циклическая вольтамперометрия

DOI: 10.31857/S0424857020110079

ВВЕДЕНИЕ

Лактат натрия используют в медицине для реанимации, гемодинамического улучшения или бустирования сердечной деятельности при острой сердечной недостаточности [1–3]. Было показано, что лактат натрия – это очень ценная добавка в пищевой промышленности [4–8]; он также применяется, как антимицробное, увлажняющее и пищевкусное вещество. Отметим также, что лактат натрия тесно связан с молочной кислотой, важным полупродуктом в химической промышленности [9]. Недавно лактат натрия успешно применили в качестве экологичного и устойчивого адсорбента для десульфирования топочных газов [10, 11]. В свете будущих применений, исследование химии и электрохимии лактата натрия заслуживает неотложной интенсификации.

Электрохимическое исследование лактата было сосредоточено главным образом на методах его электрохимического определения [12–14]; в основном это амперометрические биосенсоры для определения лактата в мышцах и крови, главным образом с применением ферментных электродов различного типа, в которых лактат может быть определен непрямой способом с помощью ферментов лактатоксидазы или лактатдегидроге-

назы, которые катализируют электрохимические реакции. Насколько нам известно, электрохимические исследования лактата, помимо изготовления электрохимических биосенсоров, все еще находятся в стадии предварительного развития.

Реакции электроокисления спиртов, аминов или функционализацию группами C–N с участием 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксида (ТЕМРО) и соответствующих циклических аминоксильных радикалов исследуют уже в течение многих десятилетий [15]. При создании электрохимических сенсоров и в органическом электросинтезе было исследовано много полезных соединений, таких как L-тирозин [16], 5-гидроксиметилфурфурал [17], витамин B6 [18]. В настоящей работе методом циклической вольтамперометрии проведено сравнительное исследование использования 2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксида (ТЕМРО) и 4-ацетамид-ТЕМРО (АСТ) для электрохимического окисления L-лактата натрия. 4-Ацетамид-ТЕМРО – более эффективный медиатор – был изучен более подробно, с перспективой его последующего применения в электрохимических сенсорах на лактат натрия.

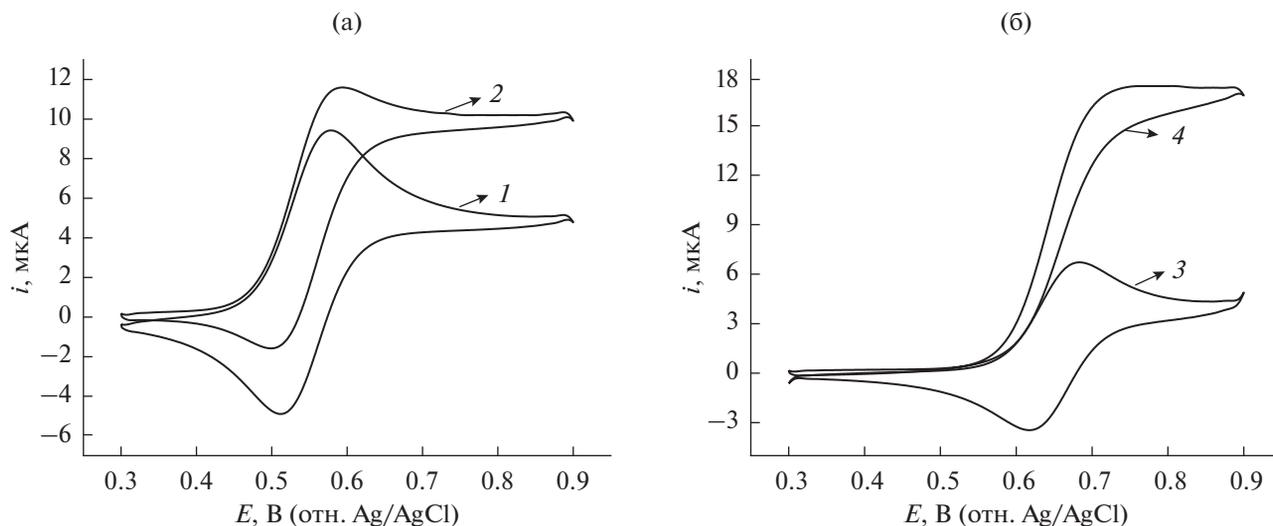


Рис. 1. Циклические вольтамперограммы (а) 3 мМ ТЕМРО в отсутствие (1) и в присутствии (2) 19 мМ L-лактата натрия; (б) 3 мМ АСТ в отсутствие (3) и в присутствии (4) 19 мМ L-лактата натрия при pH 9.8. Потенциал сканируется от отрицательных значений к положительным.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все реактивы использовались без дополнительной очистки: ТЕМРО (98%, Aladdin), L-лактат натрия (60%-ный водный раствор, Aladdin), 4-ацетамид-ТЕМРО (98%, J&K, Пекин), карбонат натрия ($\geq 99.8\%$, Yongda, Тяньцзинь) и бикарбонат натрия ($\geq 99.5\%$, Yongda, Тяньцзинь). Стеклоуглеродные дисковые электроды, электроды-платинки Pt и электрод сравнения Ag/AgCl (нас. KCl) были приобретены у компании GaossUnion, Inc. Все растворы готовили на ультрачистой воде (удельное сопротивление >18 МОм). Эксперименты по циклической вольтамперометрии и хроноамперометрии проводили в обычной трехэлектродной ячейке с неразделенными пространствами с помощью электрохимического комплекса СН1650Е. Рабочим служил стеклоуглеродный электрод (диаметром 3 мм), электродом сравнения – Ag/AgCl (нас. KCl), противоэлектродом – Pt. Скорость развертки потенциала равнялась 5 мВ/с. Электролитом служил 0.1 М буферный раствор карбоната натрия (pH 9–11).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показано на рис. 1, потенциал полувольны окислительно–восстановительной пары АСТ/АСТ⁺ приблизительно на 100 мВ выше, чем у пары ТЕМРО/ТЕМРО⁺. Это указывает на то, что для окисления АСТ требуется более высокая энергия, чем для окисления ТЕМРО. Согласно объяснению, данному в предшествующей работе [19], эффект электронной индукции амидной группы, содержащей электроотрицательные атомы азота и кислорода, дестабилизирует оксоаммониевый катион, поэтому для генерирования АСТ⁺ требу-

ется более положительный потенциал, чем для генерирования ТЕМРО⁺.

Известно, что соответствующие соединения-кетоны можно получать из вторичных спиртов по реакциям электроокисления с нитроксильными радикалами в качестве медиаторов в водных щелочных растворах [20]. Вольтамперограммы, наблюдаемые в карбонатном буферном растворе (pH 9.8), содержащем ТЕМРО или АСТ в присутствии L-лактата натрия, хорошо согласуются с представлениями о типичном ЭХ-механизме (т.е., классическом электрокаталитическом механизме). Это может указывать на то, что лактат натрия в щелочной среде может реагировать с электрогенерированным ТЕМРО⁺ или АСТ⁺. После распада промежуточного продукта и образования окончательного продукта, ТЕМРО или АСТ в конце концов регенерируются, как показано в предшествующих исследованиях [21]; предлагаемый механизм приведен на схеме 1.

Сравнение электрокаталитических токов на рис. 1 показывает, что АСТ демонстрирует более сильную каталитическую активность по отношению к реакции окисления L-лактата натрия, чем ТЕМРО, хотя и при более высоком формальном потенциале окисления, и это находится в хорошем согласии с наблюдениями, сделанными в работе [20]. Это улучшенное электрокаталитическое поведение АСТ можно связать с более легким образованием алкоксидного аддукта между оксоаммониевыми остатками и L-лактатом натрия, с учетом того, что электрофильность АСТ⁺ выше, чем у ТЕМРО⁺. Далее, АСТ будет использован как наилучший медиатор электроокисления L-лактата натрия. Обратимся к его потенциальному применению при конструировании электрохимического сенсора на лактат натрия.

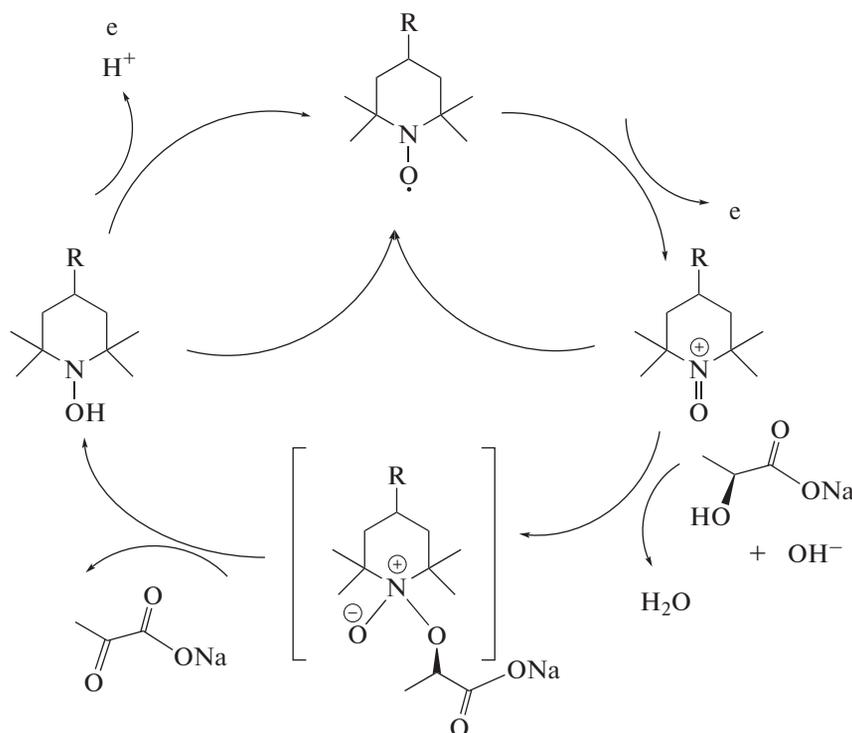


Схема 1. Предлагаемый механизм окисления L-лактата натрия в щелочной среде с медиатором – нитроксильными радикалами.

Согласно исследованию механизма реакции, проведенному в работе [22], в щелочной среде регенерирование нитроксильных радикалов не может быть скоростьюопределяющей стадией, и поэтому зависимость рН от каталитического тока следует приписать образованию алкоксидного

аддукта, чему способствует присутствие ионов OH^- . Скорее всего, как видно из рис. 2, с ростом концентрации ионов OH^- растет электроокислительная сила АСТ по отношению к L-лактату натрия. Можно заключить, что с ростом рН возрастает концентрация алкоксидного аддукта с депротонированной реакционноспособной формой L-лактата натрия; поэтому увеличивается каталитическая активность этой реакции – электроокисления L-лактата натрия с медиатором АСТ. К тому же сравнение значений анодного и катодного пиковых токов не выявило никакого явного каталитического поведения в фосфатном буферном растворе при рН 7.4. Для сравнительного исследования ускоренного щелочью разложения АСТ⁺ и образования некаталитического гидроксидного аддукта-цвиттериона мы снимали циклические вольтамперограммы 2.0 мМ раствора АСТ в присутствии различных концентраций L-лактата натрия при рН 10.8. Потенциал начала окисления L-лактата натрия близок к 0.57 В относительно Ag/AgCl(нас. КCl)-электрода сравнения (рис. 2).

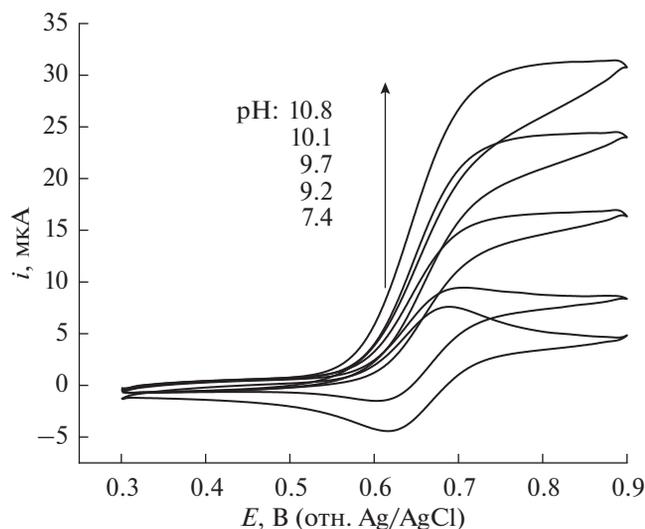


Рис. 2. Циклические вольтамперограммы 3.0 мМ АСТ в присутствии 19.0 мМ L-лактата натрия при различных рН.

На рис. 3б показана линейная зависимость плотности анодного пикового тока от концентрации L-лактата натрия в области от 4.75 до 48.5 мМ. Она показывает, что эта электрокаталитическая реакция имеет кинетику первого порядка по отношению к L-лактату натрия в растворе. Чувствительность АСТ к L-лактату натрия, опре-

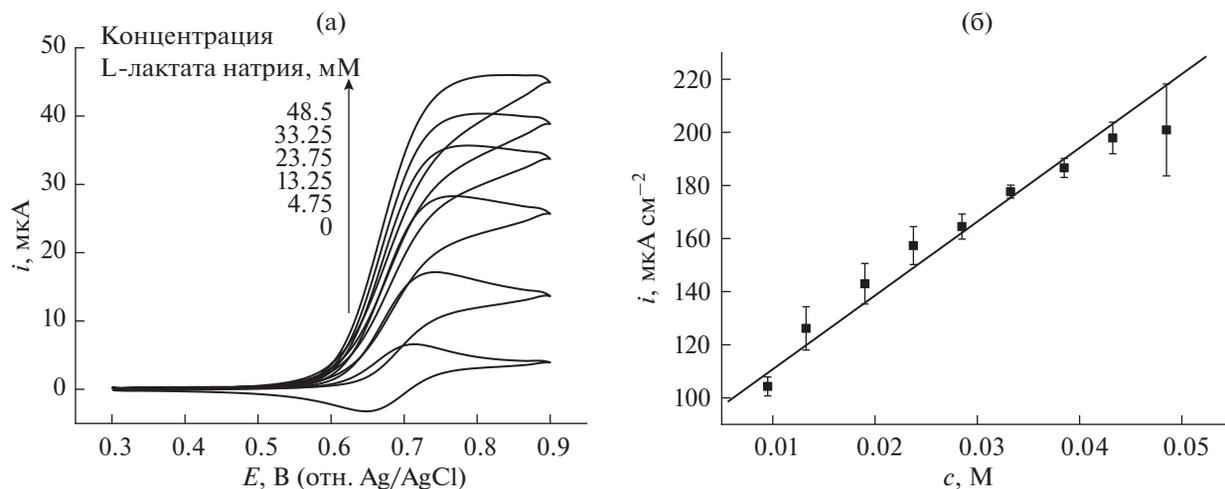


Рис. 3. (а) Циклические вольтамперограммы 3.0 мМ АСТ в присутствии различных концентраций L-лактата натрия при pH 10.8; (б) зависимость каталитического пикового тока от концентрации L-лактата натрия.

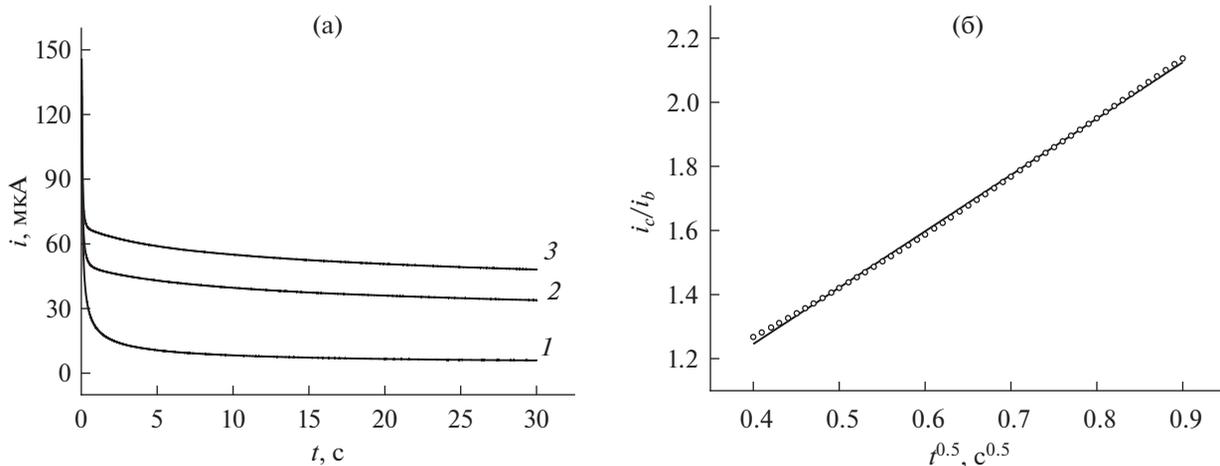


Рис. 4. (а) Хроноамперограммы 3 мМ АСТ в отсутствие (1) и в присутствии (2) 19 мМ и (3) 48.5 мМ L-лактата натрия; (б) зависимость i_c/i_b от $t^{1/2}$ при концентрации L-лактата натрия равной 19 мМ.

деленная по этой линейной зависимости, равняется $2.78 \text{ mA cm}^{-2}/\text{M}$). Дополнительно, линейная зависимость анодных пиковых токов от корня квадратного из скорости развертки потенциала показывает, что эта реакция электроокисления контролируется диффузией.

Для получения количественной информации об электроокислении с медиатором АСТ, эту реакцию исследовали методом хроноамперометрии. На рис. 4 приведены типичные хроноамперограммы, полученные с АСТ в отсутствие и в присутствии L-лактата натрия. Потенциал меняли ступенчатым образом от 400 до 900 мВ. Видно, что после добавления субстрата хроноамперометрический ток увеличивается. Каталитическая константа скорости k этой реакции электроокис-

ления может быть найдена с помощью следующего уравнения [23]:

$$i_c/i_b = (\pi c_0 k)^{0.5} t^{0.5},$$

где c_0 — это начальная концентрация L-лактата натрия, i_b и i_c — каталитический ток, соответственно, в отсутствие и в присутствии L-лактата натрия. Вычисленная каталитическая константа скорости k равняется $51.7 \text{ л}/(\text{моль с})$; для вторичного спирта это — достаточно большая величина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты циклической вольтамперометрии показывают, что АСТ — более эффективный катализатор реакции электроокисления вторичного спирта — L-лактата натрия по сравнению с ТЕМРО.

Например, отношение каталитических пиковых токов электроокисления L-лактата натрия (i_c/i_b) при pH 9.8 при прочих равных условиях в случае АСТ почти вдвое выше, чем в случае TEMPO. Это повышение электрокаталитической активности можно связать с электронодонорной способностью ацетамидной группы. Точнее, при реакции электроокисления L-лактата натрия, катализируемой АСТ, рост концентрации ионов OH^- способствует образованию алкоксидного аддукта, и поэтому электрокаталитическая активность возрастает с ростом величины pH в области от pH 9 до pH 11. Дополнительно, продемонстрирована линейная зависимость электрокаталитических пиковых токов от концентрации L-лактата натрия, которая показывает, что это электроокисление — реакция первого порядка по L-лактату натрия; из этой зависимости определена чувствительность потенциального электрохимического сенсора на L-лактат натрия на основе реакции электроокисления с медиатором АСТ: $2.78 \text{ мкА см}^{-2}/\text{ммМ}$. Вычисленная из хроноамперометрических кривых каталитическая константа скорости равняется $51.7 \text{ л}/(\text{моль с})$. В настоящей работе расширен круг электрокаталитических реакций с использованием АСТ в качестве медиатора. Более того, показана возможность изготовления не ферментного электрохимического сенсора для определения лактата натрия.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Настоящая работа выполнена при финансовой поддержке Национального фонда естественных наук КНР (грант № 21962020).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ichai, C., Orban, J.C., and Fontaine, E., Sodium lactate for fluid resuscitation: the preferred solution for the coming decades? *Crit. Care*, 2014, vol. 18, p. 163.
2. Nalos, M., Lerverve, X., Huang, S., Weisbrodt, L., Parkin, R., Seppelt, I., Ting, I., and Mclean, A., Half-molar sodium lactate infusion improves cardiac performance in acute heart failure: a pilot randomised controlled clinical trial. *Crit. Care*, 2014, vol. 18, p. R48.
3. Duburcq, T., Durand, A., Dessein, A.F., Vamecq, J., Vienne, J.C., et al., Comparison of fluid balance and hemodynamic and metabolic effects of lactat натрия versus sodium bicarbonate versus 0.9% NaCl in porcine endotoxic shock: a randomized, open-label, controlled study. *Crit. Care*, 2017, vol. 19, p. 113.
4. Martinez, L., Cilla, I., Beltran, J.A., and Roncales, P., Combined effect of modified atmosphere packaging and addition of rosemary (*rosmarinus officinalis*), ascorbic acid, red beet root (*beta vulgaris*), and sodium lactate and their mixtures on the stability of fresh pork sausages. *J. Agr. Food Chem.*, 2006, vol. 54, p. 4674.
5. Ilhak, O.I. and Guran, H., Combined antimicrobial effect of thymol and sodium lactate against *listeria monocytogenes* and *salmonella typhimurium* in fish patty. *J. Food Safety*, 2014, vol. 34, p. 211.
6. Mohan, C.O., Ravishankar, C.N., Kumar, K.A., and Gopal, T.K., Biogenic amines and nucleotide breakdown products of sodium acetate, sodium lactate, and sodium citrate treated seer fish (*Scomberomorus commerson*) during iced storage. *J. Food Safety*, 2019, vol. 39, p. 12633.
7. Zhang, L., Wang, H., Jin, C., Zhang, R., Li, L., Li, X., and Jiang, S., Sodium lactate loaded chitosan-polyvinyl alcohol/monotmorillonite composite film towards active food packaging. *Innov. Food Sci. Emerg.*, 2017, vol. 42, p. 101.
8. Juneja, V.K., Delayed *Clostridium perfringens* growth from a spore inocula by лактат натрия in sous-vide chicken products. *Food Microbio*, 2006, vol. 23, p. 105.
9. Dusselier, M., Wouwe, P.V., Dewaele, A., Makshina, E., and Sels, B.F., Lactic acid as a platform chemical in the biobased economy: the role of chemocatalysis. *Energy Environ. Sci.*, 2013, vol. 6, p. 1415.
10. Zhang, K., Ren, S., Hou, Y., Wu, W., and Bao, Y., Sodium lactate aqueous solution, a green and stable absorbent for desulfurization of flue gas. *Industrial & Engineering Chem. Res.*, 2017, vol. 56, p. 13844.
11. Wu, Z., Hou, Y., Wu, W., Ren, S., and Zhang, K., Efficient removal of sulfuric acid from sodium lactate aqueous solution based on the common-ion effect for the absorption of SO_2 of flue gas. *Energy. Fuels*, 2019, vol. 33, p. 4395.
12. Rathee, K., Dhull, V., Duhll, R., and Singh, S., Biosensors based on electrochemical lactate detection: A comprehensive review. *Biochem. Biophys. Rep.*, 2016, vol. 5, p. 35.
13. Kucherenko, I.S., Topolnikova, Y.V., and Soldatkin, O.O., Advances in the biosensors for lactate and pyruvate detection for medical applications: a review. *TrAC Trends in Anal. Chem.*, 2019, vol. 110, p. 160.
14. Cunha-Silva, H., Pires, F., Dias-Cabral, A.C., and Arcos-Martinez, M.J., Inhibited enzymatic reaction of crosslinked lactate oxidase through a pH-dependent mechanism. *Colloids surface B: Biointerfaces*, 2019, vol. 184, p. 110490.
15. Nutting, J.E., Rafiee, M., and Stahl, S.S., Tetramethylpiperidine N-Oxyl (TEMPO), Phthalimide N-Oxyl (PINO), and related N-oxyl species: electrochemical properties and their use in electrocatalytic reactions. *Chem. Rev.*, 2018, vol. 118, p. 4834.
16. Li, Y., Wen, X.L., and Liu Z.L., Electrocatalytic oxidation of Vitamin B6 by 4-Hydroxy-2,2,6,6-tetramethyl piperidine-N-oxy. *Chin. J. Chem.*, 2004, vol. 22, p. 1356.
17. Wen, X.L., Jia, Y.H., Yang, L., and Liu, Z.L., Electrocatalytic oxidation of L-tyrosine by a nitroxide. *Talanta*, 2001, vol. 53, p. 1031.

18. Cardiel, A.C., Taitt, B.J., and Choi, K., Stabilities, re-generation pathways, and electrocatalytic properties of nitroxyl radicals for the electrochemical oxidation of 5-hydroxymethylfurfural. *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 2019, vol. 7, p. 11138.
19. Manda, S. Nakanishi, I., Ohkubo, K., Yakumaru, H., Matsumoto, K., Ozawa, T., Ikota, N., Fukuzumi, S., and Anzai, K., Nitroxyl radicals: electrochemical redox behaviour and structure–activity relationships. *Org. Biomol. Chem.*, 2007, vol. 5, p. 3951.
20. Rafiee, M., Miles, K.C., and Stahl, S.S., Electrocatalytic alcohol oxidation with TEMPO and bicyclic nitroxyl derivatives: driving force trumps steric effects. *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, vol. 137, p. 14751.
21. Hill-Cousins, J.T., Kuleshova, J., Green, R.A., Birkin, P.R., Pletcher, D., Underwood, T.J., Leach, S.G., and Brown, R.C.D., TEMPO-Mediated Electrooxidation of Primary and Secondary Alcohols in a Microfluidic Electrolytic Cell. *ChemSusChem.*, 2012, vol. 5, p. 326.
22. Green, R.A., Hill-Cousins, J.T., Brown, R.C.D., Pletcher, D., and Leach, S.G., A Voltammetric Study of the 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-oxyl (TEMPO) Mediated Oxidation of Benzyl Alcohol in tertButanol/Water. *Electrochim. Acta*, 2013, vol. 113, p. 550.
23. Galus, Z., *Fundamentals of Electrochemical Analysis*, N.Y.: Ellis Horwood Press, 1994, p. 388.