

УДК 543.552.054.1

## ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ СЕНСОРЫ И СЕНСОРНАЯ СИСТЕМА НА ОСНОВЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПОЛИАРИЛЕНФТАЛИДАМИ ЗОЛОТЫХ ЭЛЕКТРОДОВ ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ ЦИСТЕИНА

© 2020 г. Ю. А. Яркаева<sup>а</sup>, \*, Д. И. Дубровский<sup>а</sup>, \*\*, Р. А. Зильберг<sup>а</sup>, В. Н. Майстренко<sup>а</sup>

<sup>а</sup>Башкирский государственный университет, химический факультет  
ул. Заки Валиди, 32, Уфа, 450076 Россия

\*e-mail: julijajarkaeva05@gmail.com

\*\*e-mail: du315@mail.ru

Поступила в редакцию 07.08.2019 г.

После доработки 24.10.2019 г.

Принята к публикации 10.12.2019 г.

Разработаны вольтамперометрические сенсоры и сенсорная система на основе золотых электродов, модифицированных полиариленфталидами – хлорированными полифталидилиденфлуореном, полифталидилидендифенилом и бромированным полифталидилидендифенилом, для распознавания цистеина. Изучены морфология поверхности модифицированных электродов, электрохимические и аналитические характеристики сенсоров, оптимизированы условия электрохимического окисления цистеина и получения аналитического сигнала. С использованием предложенных сенсоров и сенсорной системы с хемометрической обработкой сигналов-откликов показана возможность распознавания производителей препаратов, содержащих цистеин. Применение вольтамперометрической сенсорной системы позволяет существенно повысить процент правильно распознанных образцов по сравнению с регистрацией вольтамперограмм на одном электроде.

*Ключевые слова:* вольтамперометрия, сенсоры, сенсорная система, модифицированные электроды, полиариленфталиды, цистеин

DOI: 10.31857/S0424857020070075

### ВВЕДЕНИЕ

Вольтамперометрические сенсоры и сенсорные системы на основе модифицированных электродов широко применяются для решения различных задач, таких как распознавание и обнаружение энантиомеров в лекарственных средствах, установление состава и оценка качества напитков, масел, технических жидкостей и др. [1–7]. Кроме содержания активных компонентов в настоящее время актуальной задачей является надежное установление подлинности распознаваемых веществ, в особенности лекарственных средств и биологически активных пищевых добавок.

В последние годы для этих целей наряду с другими методами находят применение вольтамперометрические сенсорные системы, основным условием функционирования которых является наличие не одного, а нескольких сенсоров, имеющих близкие характеристики, но различные сигналы-отклики по отношению к распознаваемым веществам, т.е. проявляющих “перекрестную чувствительность” [1, 3, 8]. Особый интерес представляют сенсоры на основе электродов, моди-

фицированных электропроводящими “умными” полимерами с регулярным расположением функциональных групп [9–11]. Модифицированные такими материалами электроды проявляют различную чувствительность к распознаваемым веществам, что выражается в изменении соответствующих потенциалов пиков окисления (восстановления) и величин токов при изменении потенциала электрода или природы функциональных групп в полимере. Это обеспечивает не только распознавание молекул, структурно достаточно близких друг другу, но и их обнаружение в присутствии вспомогательных веществ. В частности, предложены и изучены вольтамперометрические сенсоры и сенсорные системы типа “электронный язык” [6, 7, 12] на основе стеклоуглеродных электродов, модифицированных пленками полиариленфталидов (ПАФ), которые позволяют достаточно просто и быстро распознать лекарственные средства и их производителей.

Цистеин – 2-амино-3-меркаптопропионовая кислота (**Цис**) – играет важную роль в регулировании биологической активности в системе антиоксидантной защиты клеток. Важной функцией

цистеина является поддержание структуры белков путем образования дисульфидной (цистиновой) связи [13]. Недостаток цистеина приводит к различным заболеваниям, например к медленному росту детей, повреждению печени и др. Цистеин не синтезируется в организме человека, поэтому необходимо употреблять продукты или биологические добавки, содержащие цистеин, чтобы восполнить суточную норму.

Одним из наиболее характерных свойств цистеина является его способность образовывать соединения с металлами и их оксидами, которые выполняют роль редокс-медиаторов, снижая перенапряжение электроокисления, или повышают селективность и чувствительность измерений [14, 15]. Для обнаружения Цис применяют сенсоры, модифицированные наночастицами Au [16–22], Pt, Pd, Ag и других соединений [23–34]. В качестве модификаторов в таких устройствах нередко применяют композиты Нафiona, который, являясь гидрофобным полимером, позволяет создавать стабильные во времени сенсоры [27, 35]. Для распознавания и обнаружения цистеина предложены также вольтамперометрические сенсоры на основе полимеров с молекулярными отпечатками [36–39], углеродных нанотрубок [40, 41], электрополимеризованной *n*-кумаровой кислоты [42], квантовых точек CdSe [43] и графена [44], функционализированных  $\beta$ -циклодекстрином, и др. В основном, в них используются модифицированные стеклоуглеродные и угольно-пастовые электроды. Для обнаружения Цис применяют и другие модифицированные различными материалами электроды, например сенсор на основе золотого электрода, модифицированного тиолированным катехолом, с пределом обнаружения 60.6 нМ [45].

В настоящей работе разработаны и изучены вольтамперометрические сенсоры и сенсорная система на основе золотых электродов, модифицированных полимерными пленками хлорированных полифталидилидендифенила (ПФД), полифталидилиден-флуорена (ПФФ) и бромированного ПФД, содержащими высокоупорядоченные функциональные группы и заместители в фенильных кольцах основной цепи и фталидных циклах. С использованием методов вольтамперометрии (ВА), электрохимической импедансной спектроскопии (ЭИС) и атомно-силовой микроскопии (АСМ) изучены морфология поверхности электродов, модифицированных указанными полимерами, электрохимические и аналитические характеристики сенсоров и сенсорной системы, установлены природа электродных процессов, оптимальные параметры регистрации аналитических сигналов. Приведены также данные по применению сенсоров и сенсорной системы для распознавания производителей препаратов, содержащих цистеин.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Линейные вольтамперограммы регистрировали на потенциостате/гальваностате AUTOLAB PGSTAT 204 (Metrohm AUTOLAB, Нидерланды). Спектры импеданса регистрировали на потенциостате/гальваностате AUTOLAB PGSTAT 204 с модулем FRA 32M (Metrohm AUTOLAB, Нидерланды), в диапазоне частот переменного тока от 50 кГц до 0.1 Гц, с амплитудой 5 мВ. Измерения проводили в стандартной термостатированной трехэлектродной электрохимической ячейке с модифицированными ПФФ и ПФД золотыми электродами диаметром 1.2 мм. Электродом сравнения служил хлоридсеребряный электрод, вспомогательным – платиновый электрод.

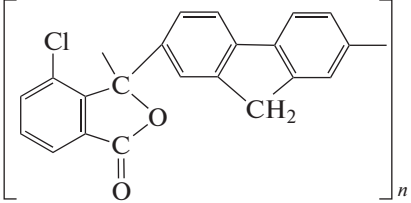
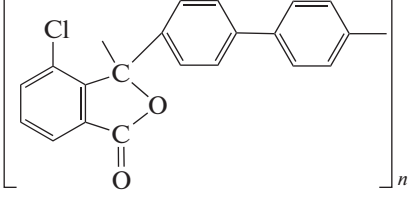
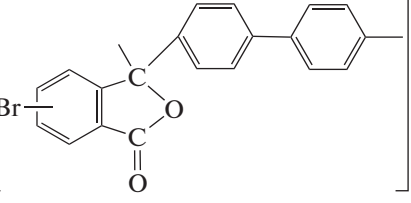
В качестве модификаторов использовали хлорированные (в положение 4) поли(фталидилиденфлуорен) (ПФФ-Cl) и поли(фталидилидендифенил) (ПФД-Cl), а также бромированный поли(фталидилидендифенил) (ПФД-Br), который представлял собой смесь бромированных в различные положения фталидного цикла продуктов (табл. 1). Пленки полиариленфталидов электропроводны, имеют высокую термостойкость, устойчивы к действию воды, кислот и щелочей, растворимы во многих органических растворителях [46]. Образцы полимеров с содержанием основного вещества  $\geq 99\%$  получены в Уфимском институте химии РАН (Уфа, Россия).

Для модифицирования электродов использовали растворы полимеров в хлороформе с концентрацией 0.1, 0.2, 0.5 мг/мл. Полученные растворы объемом 10 мкл наносили капельным способом (drop-casting) на тщательно отполированную поверхность вращающегося золотого электрода с последующим высушиванием в лучах ИК-лампы. Для полировки электродной поверхности использовали деагломерированную суспензию на основе 0.3 мкм  $Al_2O_3$  и полировальный материал, приобретенный у Allied High Tech Products Inc. (США).

Цистеин ( $\geq 98\%$ , RT) был приобретен у Sigma Chemical Co. (США), хлороформ ( $\geq 99.8\%$ ) приобретен у Sigma Aldrich. Растворы цистеина и анализируемых образцов, содержащих цистеин, готовили растворением точных навесок в мерных колбах емкостью 50 мл на фоне фосфатного буферного раствора ( $Na_2HPO_4 + KH_2PO_4$ ) с pH 6.86. Растворы с меньшими концентрациями получали последовательным разбавлением исходных растворов фосфатным буферным раствором непосредственно перед измерениями.

Вольтамперометрические и импедансометрические исследования электрохимических характеристик модифицированных полиариленфталидами электродов проводили в стандартном 5 мМ растворе  $[Fe(CN)_6]^{4-/3-}$ , приготовленном с использованием 0.1 М KCl. Все реагенты были хи-

Таблица 1. Полиариленфталиды, используемые для модифицирования Au-электродов

Обозначение	Формула
ПФФ-Cl	
ПФД-Cl	
ПФД-Br	

мически чистыми. Водные растворы готовили с использованием деионированной воды (удельная электропроводность 0.1 мкСм).

Линейные вольтамперограммы регистрировали на фоне фосфатного буферного раствора с рН 6.86 в диапазоне потенциалов от 0.0 до 1.2 В со скоростью развертки потенциала 100 мВ/с и временем выдерживания  $t_b$  электрода в растворе аналита 120 с при  $E = 0$  В. Все измерения проводили при температуре  $22 \pm 0.5^\circ\text{C}$ . Массив данных для каждого образца формировали из 5 параллельных измерений с регистрацией 10 вольтамперограмм, включающих 500 значений мгновенных токов (с шагом 2.4 мВ) при различных потенциалах.

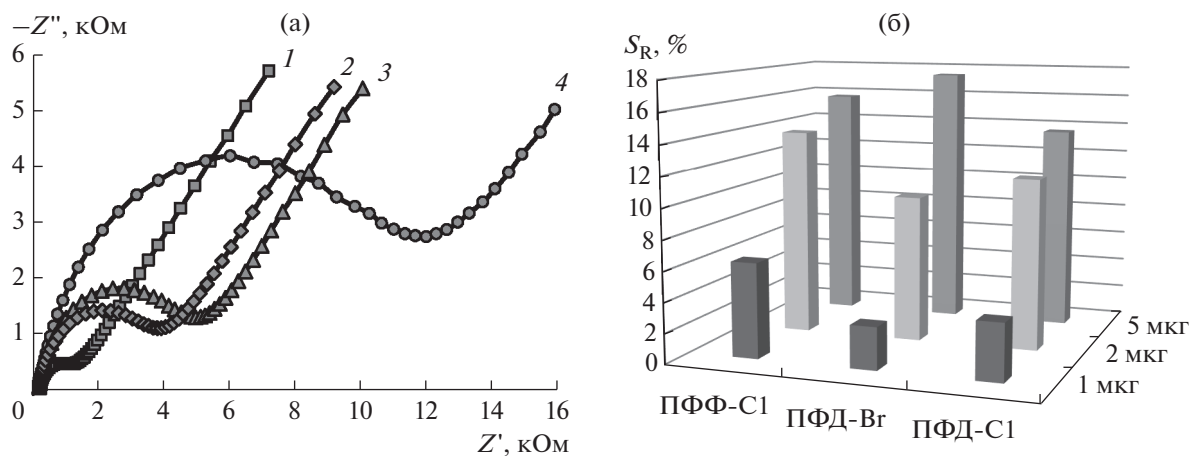
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### *Электрохимические характеристики и морфология поверхности золотых электродов, модифицированных пленками ПАФ*

Известно [1], что свойства и качество электродной поверхности при нанесении на электрод полимерных модификаторов капельным методом в основном зависят от способа нанесения и толщины полимерной пленки. Для изучения процессов переноса заряда на электродах, модифицированных полиариленфталидами, использовали электрохимическую импедансную спектроскопию. Для примера на рис. 1а приведены диаграммы

Найквиста для растворов 5.0 мМ  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$  на “голом” золотом и модифицированном ПФД-Br-электродах в 0.1 М растворе KCl. Видно, что для обоих электродов на диаграммах Найквиста наблюдаются полукруги в высокочастотной области спектра и прямолинейные участки при меньших частотах. Диаметр полукруга характеризует сопротивление переноса заряда как лимитирующую стадию электродного процесса, а прямолинейные отрезки соответствуют диффузионной составляющей. Диаграммы Найквиста свидетельствуют, что золотой электрод, модифицированный пленкой ПФД-Br, имеет более высокое сопротивление переноса заряда по сравнению с “голым” электродом. Нанесение полимера на поверхность электрода замедляет процесс переноса заряда для редокс-пары  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$  на границе раздела электрод/раствор. Увеличение количества наносимого на поверхность электрода модификатора также приводит к возрастанию сопротивления переноса заряда. Данная закономерность наблюдается для всех изученных электродов.

Количественные параметры спектров электрохимического импеданса определяли с использованием эквивалентной схемы Рэндлса. Результаты измерений представлены в табл. 2, где  $R_s$  и  $R_{ct}$  – сопротивление раствора и сопротивление переноса заряда, соответственно,  $Q$  – элемент постоянной фазы,  $W$  – импеданс Варбурга, и свиде-



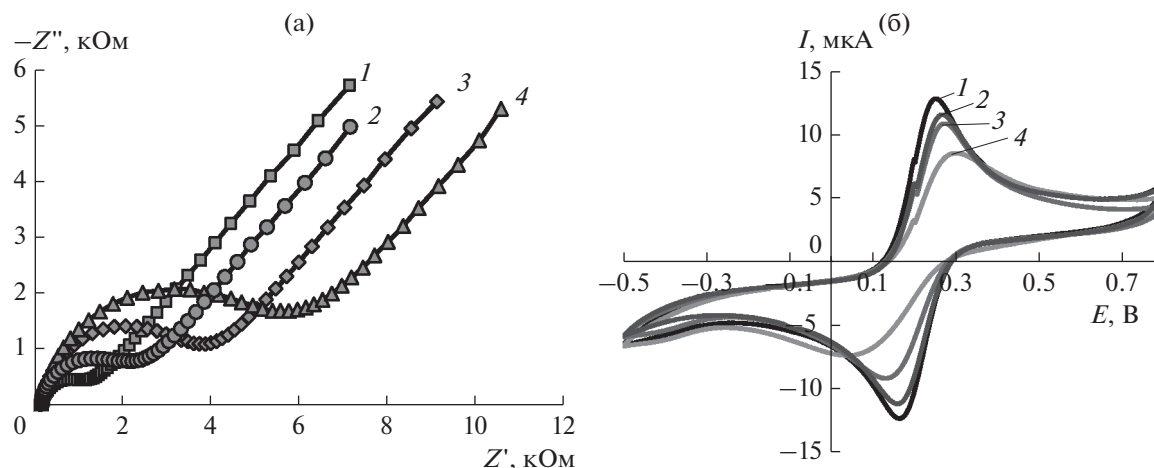
**Рис. 1.** (а) Диаграммы Найквиста для “голого” золотого (1) и модифицированных ПФД-Вг электродов (2 – 1 мкг, 3 – 2 мкг, 4 – 5 мкг ПФД-Вг) в 0.1 М растворе KCl, содержащем 5.0 мМ  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ . (б) Зависимость относительного стандартного отклонения сопротивления переноса заряда ( $R_{ct}$ ) от массы наносимого на электрод полимера.

тельствуют о том, что элемент постоянной фазы и шероховатость электродной поверхности, которая характеризуется параметром  $n$  [47], для модифицированных электродов изменяются незначительно. Однако, шероховатость электродной поверхности возрастает с увеличением массы наносимого на поверхность электрода полимера.

Воспроизводимость результатов измерений оценивали по относительному стандартному отклонению  $R_{ct}$ , так как данный параметр существенно зависит от массы (толщины) полимерной пленки, наносимой на поверхность электрода (рис. 1б). Видно, что с увеличением количества полимера, наносимого на электродную поверх-

**Таблица 2.** Параметры спектров электрохимического импеданса для “голого” Au-электрода и модифицированных ПАФ электродов ( $n = 5$ ;  $P = 0.95$ )

Электрод	$R_s$ , Ом	$Q$ , мксМ	$n$	$R_{ct}$ , кОм	$W$ , мксМ
Au	$196 \pm 2$	$1.34 \pm 0.04$	$0.84 \pm 0.01$	$1.04 \pm 0.04$	$152 \pm 4$
Au/ПФФ-С1 (5 мкг)	$172 \pm 15$	$1.10 \pm 0.10$	$0.74 \pm 0.08$	$13.60 \pm 1.90$	$124 \pm 15$
Au/ПФФ-С1 (2 мкг)	$169 \pm 4$	$1.37 \pm 0.15$	$0.79 \pm 0.02$	$8.00 \pm 1.10$	$156 \pm 10$
Au/ПФФ-С1 (1 мкг)	$174 \pm 2$	$1.56 \pm 0.07$	$0.81 \pm 0.01$	$5.31 \pm 0.33$	$157 \pm 3$
Au/ПФД-Вг (5 мкг)	$191 \pm 9$	$0.95 \pm 0.10$	$0.83 \pm 0.02$	$7.50 \pm 1.40$	$131 \pm 23$
Au/ПФД-Вг (2 мкг)	$187 \pm 8$	$1.06 \pm 0.16$	$0.84 \pm 0.01$	$4.52 \pm 0.44$	$150 \pm 9$
Au/ПФД-Вг (1 мкг)	$189 \pm 6$	$1.15 \pm 0.04$	$0.84 \pm 0.01$	$3.43 \pm 0.10$	$153 \pm 4$
Au/ПФД-С1 (5 мкг)	$164 \pm 13$	$1.12 \pm 0.32$	$0.77 \pm 0.02$	$3.07 \pm 0.42$	$168 \pm 2$
Au/ПФД-С1 (2 мкг)	$171 \pm 26$	$1.74 \pm 0.20$	$0.81 \pm 0.03$	$2.64 \pm 0.30$	$146 \pm 13$
Au/ПФД-С1 (1 мкг)	$175 \pm 17$	$2.38 \pm 0.07$	$0.82 \pm 0.01$	$2.01 \pm 0.08$	$170 \pm 8$



**Рис. 2.** Диаграммы Найквиста (а) и циклические вольтамперограммы (б) для различных электродов (1 – Au; 2 – Au/ПФД-Cl; 3 – Au/ПФД-Br; 4 – Au/ПФФ-Cl) в 0.1 М растворе KCl, содержащем 5.0 мМ  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ ; диапазон частот 50 кГц–0.1 Гц с амплитудой 5 мВ, скорость развертки 100 мВ/с.

ность, воспроизводимость измерений снижается, а сопротивление переноса заряда возрастает. Поэтому для модифицирования электродов использовали растворы полимеров с концентрацией 0.1 мг/мл. На рис. 2а приведены диаграммы Найквиста для “голого” и модифицированных полимерными пленками золотых электродов. Наибольшее сопротивление  $R_{\text{et}}$  наблюдается для Au-электрода, модифицированного ПФФ-Cl, содержащим в своем составе флуорен, в отличие от других полимеров, содержащих дифенильные группы. Различия в электропроводности модифицирующих полимерных покрытий подтверждаются значениями их потенциалов ионизации (7.59 эВ для ПФД-Cl, 7.39 эВ для ПФД-Br и 7.28 эВ для ПФФ-Cl), которые были рассчитаны с помощью программного обеспечения MORAC 2016 (J.J.P. Stewart, Stewart Computational Chemistry, Colorado Springs, CO, USA) с использованием полуэмпирического метода NDDO с параметризацией RM1 [48].

Для характеристики модифицированных ПАФ электродов регистрировали также циклические вольтамперограммы (ЦВА) 5.0 мМ растворов  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$  в 0.1 М растворе KCl, которые соответствуют обратимому одноэлектронному редокс-процессу (рис. 2б). После нанесения на электродную поверхность ПАФ-пленок токи пиков редокс-пары  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$  уменьшаются по сравнению с токами на “голом” электроде, что обусловлено увеличением сопротивления переноса заряда при модифицировании электродов ПАФ. Таким образом, данные ЦВА согласуются с данными ЭИС.

Эффективную площадь поверхности немодифицированного и модифицированных Au-электродов оценивали с помощью ЦВА при скорости

развертки потенциала 100 мВ/с для 5.0 мМ раствора  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$  в 0.1 М KCl. Известно [49], что в условиях ЦВА для обратимого электродного процесса площадь поверхности электрода может быть рассчитана с использованием уравнения Рэндлса–Шевчика

$$I_p = (2.69 \times 10^5) n^{3/2} A D^{1/2} c v^{1/2},$$

где  $I_p$  – ток пика (А),  $n$  – число электронов,  $A$  – площадь поверхности электрода ( $\text{cm}^2$ ),  $D$  – коэффициент диффузии ( $\text{cm}^2/\text{c}$ ),  $c$  – концентрация  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  (моль/ $\text{cm}^3$ ),  $v$  – скорость развертки потенциала (В/с). Для  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$  в 0.1 М растворе KCl  $n = 1$ ,  $D = 7.6 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{c}$  [50]. Полученные значения эффективных площадей поверхности электродов представлены в табл. 3. Из нее видно, что площадь активной поверхности для золотых электродов, модифицированных пленками ПАФ, незначительно уменьшается по сравнению с немодифицированным.

**Таблица 3.** Эффективная площадь поверхности электродов по данным циклической вольтамперометрии ( $n = 5$ ;  $P = 0.95$ )

Электрод	$A$ , $\text{mm}^2$
Au	$1.05 \pm 0.02$
Au/ПФД-Cl	$1.02 \pm 0.01$
Au/ПФД-Br	$0.98 \pm 0.03$
Au/ПФФ-Cl	$0.75 \pm 0.01$

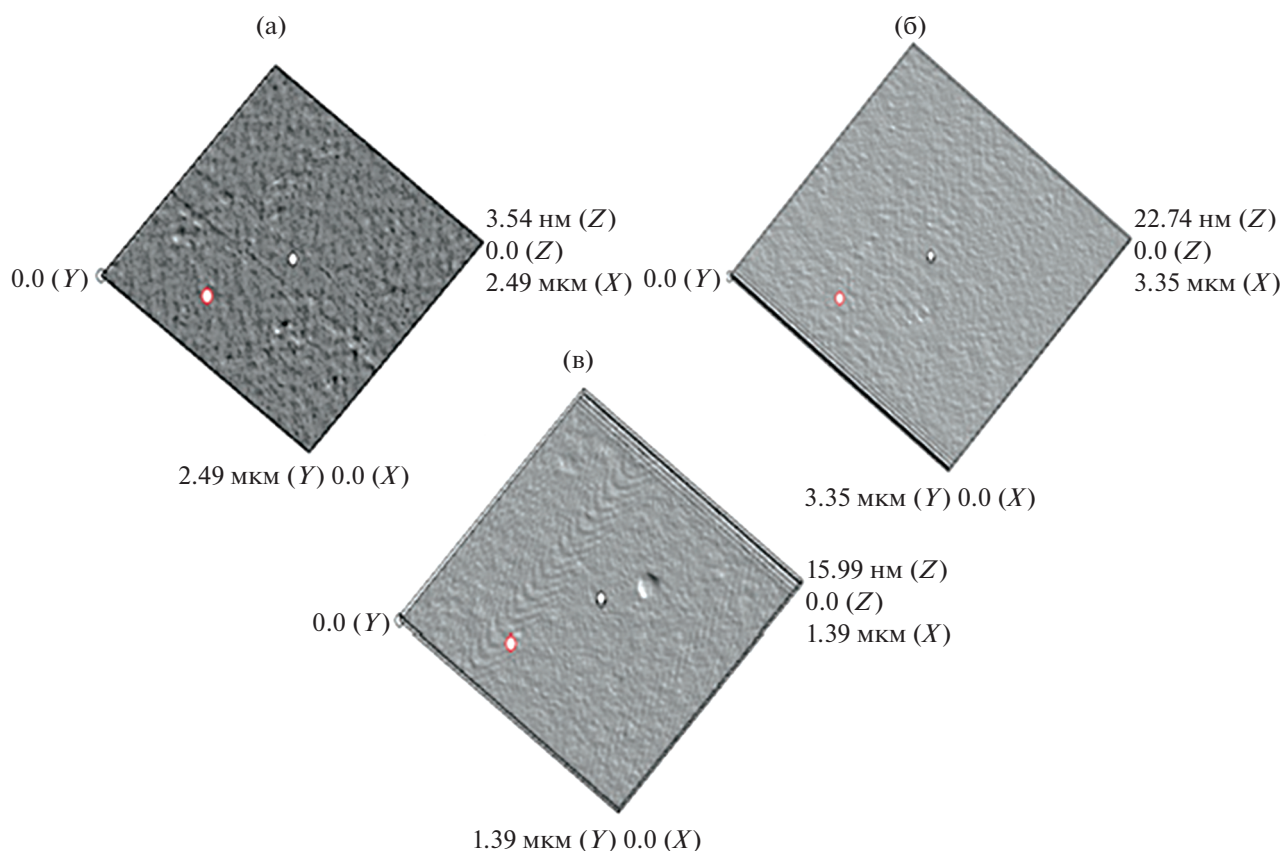


Рис. 3. Изображения АСМ-поверхности модифицированных ПФФ-С1 (а), ПФД-С1 (б) и ПФД-Вг (в) электродов.

Морфологию поверхности Au-электродов, модифицированных пленками ПАФ, изучали с использованием атомно-силовой микроскопии. Из представленных на рис. 3 АСМ-изображений поверхности модифицированных Au-электродов видно, что пленки ПАФ образуют на электроде плотные однородные покрытия с неструктурированной шероховатой поверхностью. Толщина пленки ПФФ-С1 – 35–37 нм, ПФД-С1 и ПФД-Вг – 24–26 нм.

#### Вольтамперометрическое окисление цистеина на модифицированных пленками ПАФ золотых электродах

Известно [15, 31, 35], что в большинстве случаев в условиях вольтамперометрии на модифицированных электродах цистеин окисляется до цистина с образованием на вольтамперограммах соответствующих пиков в диапазоне потенциалов от 0.4 до 1.0 В (схема 1).

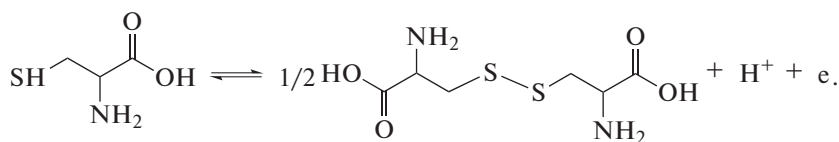
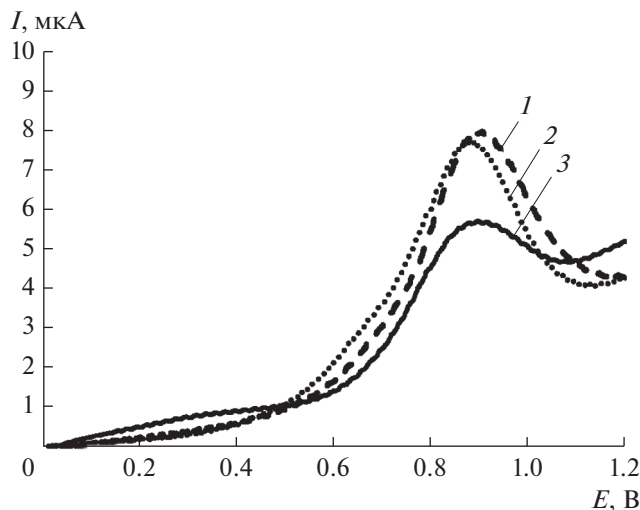


Схема 1. Электрохимическое окисление цистеина до цистина.

При более положительных потенциалах наблюдаются плохо выраженные пики дальнейшего окисления цистеина до цистеиновой кислоты. Поскольку первый пик более выражен, обычно он и служит в качестве аналитического сигнала.

На рис. 4 приведены линейные вольтамперограммы окисления 0.6 мМ растворов Цис в фосфатном буферном растворе с рН 6.86 при скоро-

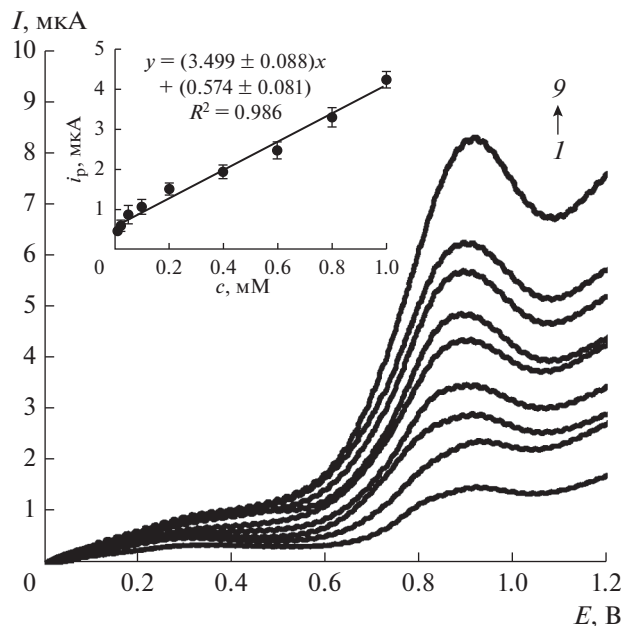
сти развертки потенциала 100 мВ/с на электродах, модифицированных ПФД-С1, ПФД-Вг и ПФФ-С1. Видно, что для всех электродов на вольтамперограммах наблюдаются хорошо выраженные пики окисления Цис, максимальные токи которых и форма кривых зависят от природы полимерного модификатора. Наименьший ток пика наблюдается для электрода, модифициро-



**Рис. 4.** Линейные вольтамперограммы раствора 0.6 мМ цистеина ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{KH}_2\text{PO}_4$ , pH 6.86, 100 мВ/с,  $t_B = 120$  с) на электродах, модифицированных ПФД-С1 (1), ПФД-Вг (2), ПФФ-С1 (3).

ванного пленкой ПФФ-С1, что согласуется с данными ЭИС.

Для поиска рабочих условий формирования сигнала были изучены влияние pH фонового электролита, времени выдерживания электрода в растворе аналита, скорости развертки потенциала и концентрации Цис на величины максимальных токов пиков и форму вольтамперограмм. Критериями при поиске рабочих условий служили чувствительность, стандартное отклонение и коэффициенты корреляции градуировочных графиков. Влияние pH на электрохимическое окисление Цис изучали в диапазоне pH 2–10. Наиболее воспроизводимые результаты получены в диапазоне pH 6.0–7.5, что согласуется с данными других исследований [31, 35]. Поэтому оптимальное значение pH в последующих экспериментах было 6.86. Установлено также, что выдерживание модифицированных ПАФ электродов в растворе Цис менее 120 с приводит к уменьшению максимальных токов пиков и существенному изменению формы вольтамперограмм. Во всех случаях значения тангенса угла наклона зависимости



**Рис. 5.** Линейные вольтамперограммы растворов Цис различной концентрации на электроде, модифицированном ПФФ-С1; 1 → 9: 0.0125, 0.025, 0.05, 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0 мМ ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{KH}_2\text{PO}_4$ , pH 6.86, 100 мВ/с,  $t_B = 120$  с). Вставка: зависимость максимальных токов пиков окисления Цис от концентрации.

$\lg i_p = \lg v + \text{const}$  (табл. 4) были близки к 0.7–0.8, что говорит о влиянии адсорбции Цис на характер электродного процесса (для диффузионных токов  $\Delta \lg i_p / \Delta \lg v = 0.5$ ) [49, 50]. Об этом же свидетельствует увеличение максимальных токов пиков при увеличении времени задержки наложения потенциала. Таким образом, скорость определяющей стадией процесса окисления цистеина в данном случае является адсорбция деполаризатора на поверхности полимерного модификатора, по-видимому, за счет образования водородных связей между молекулами цистеина и функциональными группами ПАФ. В отличие от диффузионных токов адсорбционные токи линейно зависят от скорости развертки потенциала (табл. 4).

На рис. 5 приведены вольтамперограммы растворов Цис различной концентрации на электро-

**Таблица 4.** Влияние скорости развертки потенциала на токи окисления цистеина в условиях линейной вольтамперометрии на СУЭ, модифицированном ПФД-С1, ПФД-Вг, ПФФ-С1, в среде фосфатного буферного раствора с pH 6.86

	$a \pm \Delta a$	$b \pm \Delta b$	$R^2$	$a \pm \Delta a$	$b \pm \Delta b$	$R^2$
	$i_p = av + b$			$\lg i_p = a \lg v + b$		
ПФД-С1	$0.038 \pm 0.004$	$1.139 \pm 0.034$	0.991	$0.796 \pm 0.007$	$0.889 \pm 0.015$	0.998
ПФД-Вг	$0.037 \pm 0.001$	$0.972 \pm 0.017$	0.997	$0.785 \pm 0.043$	$0.885 \pm 0.042$	0.997
ПФФ-С1	$0.028 \pm 0.001$	$1.154 \pm 0.004$	0.992	$0.721 \pm 0.011$	$0.828 \pm 0.011$	0.995

**Таблица 5.** Характеристики пиков окисления 0.6 мМ растворов Цис на модифицированных ПАФ электродах ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{KH}_2\text{PO}_4$ , pH 6.86, 100 мВ/с,  $t_b = 120$  с)

Электрод	$E_p$ , В	$I_p$ , мкА	$\Delta i_p/\Delta c$ , мкА/мМ
Au/ПФД-Cl	$0.897 \pm 0.008$	$7.962 \pm 0.025$	$5.029 \pm 0.054$
Au/ПФД-Br	$0.891 \pm 0.005$	$7.712 \pm 0.032$	$4.583 \pm 0.061$
Au/ПФФ-Cl	$0.900 \pm 0.012$	$5.725 \pm 0.051$	$3.499 \pm 0.088$

де, модифицированном ПФФ-Cl. Линейный характер зависимостей максимальных токов пиков окисления Цис от его содержания в растворе сохраняется в широком концентрационном диапазоне. Аналогичная зависимость наблюдалась для электродов, модифицированных ПФД-Cl и ПФД-Br. Электрохимические характеристики пиков окисления Цис на модифицированных ПАФ электродах приведены в табл. 5.

Стандартные градуировочные графики свидетельствуют, что Au-электроды, модифицированные пленками ПАФ, проявляют различную чувствительность по отношению к цистеину в изученном концентрационном диапазоне. Наиболее заметные различия между сигналами-откликами наблюдаются на электродах, модифицированных пленками ПФД-Cl и ПФФ-Cl. В табл. 6 приведены результаты вольтамперометрического определения Цис в стандартных растворах на модифицированных ПАФ электродах в фосфатном буферном растворе с pH 6.86 при скорости развертки потенциала 100 мВ/с.

**Таблица 6.** Результаты вольтамперометрического определения Цис на модифицированных ПАФ электродах ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{KH}_2\text{PO}_4$ , pH 6.86, 100 мВ/с,  $t_b = 120$  с,  $n = 5$ ,  $P = 0.95$ )

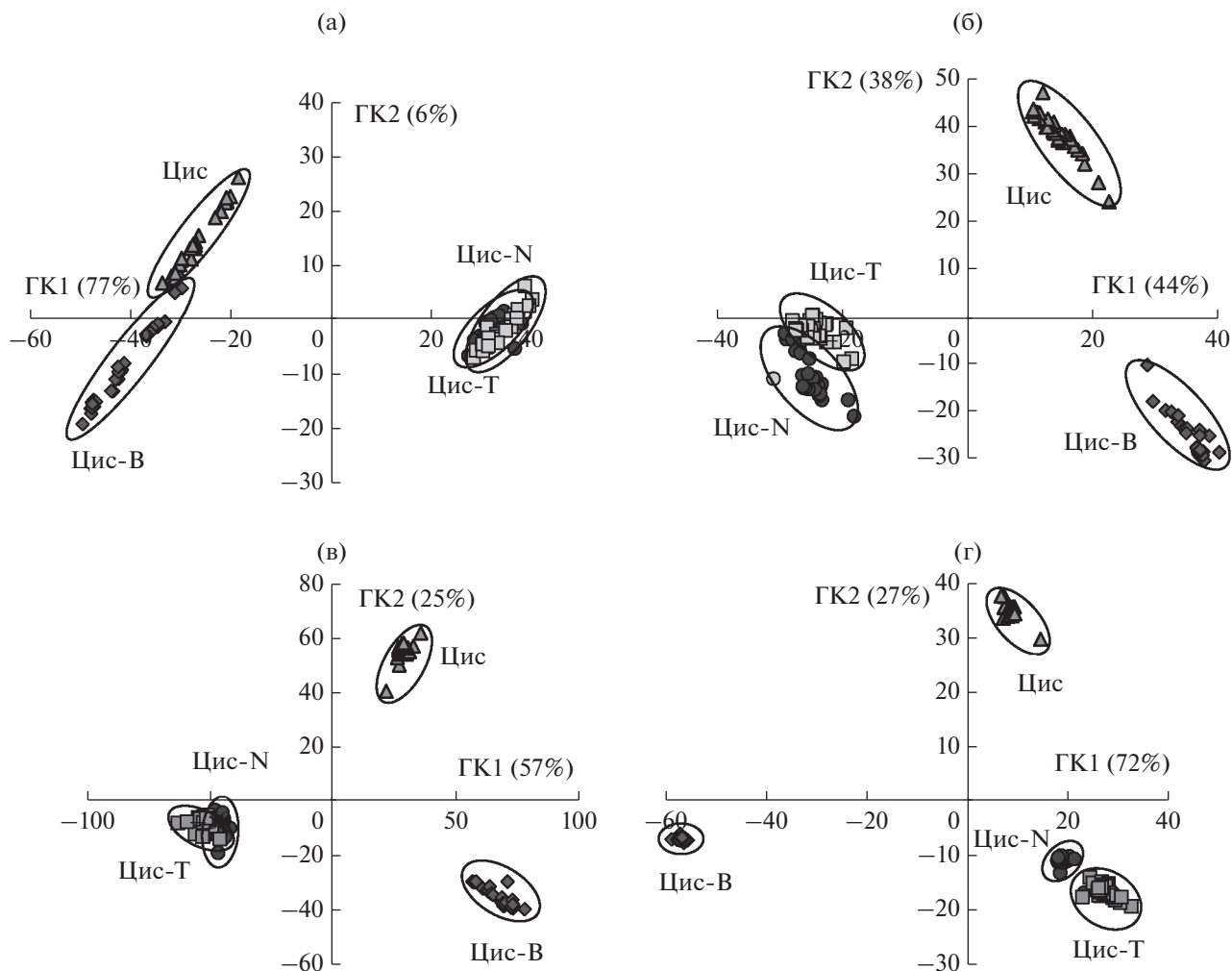
Электрод	Введено Цис, мМ	Найдено Цис, мМ	$s_r$
Au/ПФД-Cl	0.040	$0.039 \pm 0.005$	0.098
	0.15	$0.14 \pm 0.01$	0.080
	0.30	$0.30 \pm 0.03$	0.072
	0.50	$0.49 \pm 0.02$	0.036
Au/ПФД-Br	0.040	$0.040 \pm 0.004$	0.081
	0.15	$0.14 \pm 0.01$	0.064
	0.30	$0.31 \pm 0.02$	0.055
	0.50	$0.48 \pm 0.02$	0.032
Au/ПФФ-Cl	0.040	$0.040 \pm 0.004$	0.075
	0.15	$0.14 \pm 0.02$	0.093
	0.30	$0.28 \pm 0.02$	0.052
	0.50	$0.48 \pm 0.02$	0.038

Таким образом, модифицированные ПАФ электроды можно использовать в качестве сенсоров для определения Цис. Однако, как и большинство других вольтамперометрических сенсоров, они недостаточно селективны при распознавании и определении Цис в реальных объектах, содержащих мешающие компоненты. Такая проблема в целом характерна для вольтамперометрических сенсоров [1, 51, 52]. Для надежного распознавания Цис в лекарственных средствах и биологически активных добавках вольтамперограммы обрабатывали с использованием хемометрических методов, в частности, метода главных компонент (МГК) [53, 54]. В отличие от классического подхода, когда из имеющегося массива экспериментальных данных учитываются только максимальные токи пиков или потенциалы, для вольтамперограмм, полученных на отдельных электродах, при хемометрической обработке результатов измерений рассматриваются вольтамперограммы для всех электродов сенсорной системы, то есть вся матрица экспериментальных данных [6, 7].

*Распознавание содержащих цистеин препаратов с использованием вольтамперометрической сенсорной системы*

Для распознавания препаратов, содержащих Цис, использовали сенсорную систему из трех модифицированных изученными ПАФ индикаторных электродов. МГК позволяет визуализировать результаты измерений, увидеть их структуру, оценить содержательную составляющую и шум, а также сжать и перенести экспериментальные данные в новую систему координат – главных





**Рис. 6.** Графики счетов МГК-моделей вольтамперограмм 0.6 мМ растворов Цис и препаратов различных производителей, полученных на Au/ПФД-Cl (а), Au/ПФД-Br (б), Au/ПФФ-Cl (в) электродах и с использованием сенсорной системы (г).

компонент (ГК), в которой каждая вольтамперограмма представлена точкой. Эти точки в зависимости от схожести и различий между вольтамперограммами могут группироваться в сферы или эллипсоиды. График, на котором показаны проекции точек на плоскость ГК и доля объясненной дисперсии для каждой ГК в процентах, называется графиком счетов. Установлено, что вольтампе-

рограммы препаратов, содержащих Цис (табл. 7), при МГК-моделировании образуют на плоскости ГК соответствующие кластеры. При этом кластеры образцов Цис-N и Цис-T при регистрации вольтамперограмм только на одном электроде (рис. ба–бв) пересекаются друг с другом. Доля объясненной дисперсии для отдельных сенсоров по первым двум ГК составляет 81–82%. При ис-

**Таблица 7.** Состав препаратов, содержащих L-цистеин

Обозначение препарата	Производитель	Состав препарата
Цис-N	Now (США)	Гидрохлорид L-цистеина, аскорбиновая кислота, гидрохлорид пиридоксина, целлюлоза, силикагель, стеарат магния, лимонная кислота
Цис-T	Twinlab (США)	Гидрохлорид L-цистеина, целлюлоза, стеарат магния, триглицериды, силикагель
Цис-B	Bluebonnet (США)	Гидрохлорид L-цистеина, целлюлоза, стеарат магния, силикагель

**Таблица 8.** Результаты SIMCA-классификации препаратов Цис с использованием модифицированных ПАФ электродов и сенсорной системы ( $n = 5$ ;  $P = 0.95$ )

	ТО ОС	Цис	Цис-N	Цис-T	Цис-B
		Доля распознанных образцов, %			
Au/ПФД-Cl	Цис	97	0	0	63
	Цис-N	0	97	97	0
	Цис-T	0	27	93	0
	Цис-B	0	0	0	93
Au/ПФД-Br	Цис	93	0	0	0
	Цис-N	0	97	7	0
	Цис-T	0	90	90	0
	Цис-B	0	0	0	93
Au/ПФФ-Cl	Цис	97	0	0	0
	Цис-N	0	90	13	0
	Цис-T	0	21	93	0
	Цис-B	0	0	0	100
Сенсорная система	Цис	97	0	0	0
	Цис-N	0	93	7	0
	Цис-T	0	0	97	0
	Цис-B	0	0	0	100

пользовании сенсорной системы кластеры препаратов цистеина не пересекаются друг с другом (рис. 6г), а доля объясненной дисперсии по первым двум ГК достигает 99%.

С помощью метода SIMCA [54] с доверительной вероятностью 95% были рассчитаны доли тестовых образцов препаратов, отнесенных к соответствующим образцам сравнения. Растворы образцов сравнения (ОС) и тестовых образцов (ТО) были приготовлены независимо друг от друга. Полученные данные приведены в табл. 8, из которой видно, что наибольшие ошибки при распознавании препаратов цистеина характерны для сенсора Au/ПФД-Cl. Использование сенсорной системы сводит данные ошибки к минимуму. Таким образом, с использованием сенсорной системы можно однозначно распознать препараты, содержащие Цис.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для распознавания препаратов, содержащих цистеин, предложены сенсоры и сенсорная система на основе модифицированного хлорированными поли(фталидилиденфлуореном) и поли(фталидилидендифенилом) и бромированным поли(фталидилидендифенилм) золотого электрода. Такие сенсоры обладают перекрестной

чувствительностью, что обеспечивает распознавание аналита в присутствии различных вспомогательных веществ. С использованием методов вольтамперометрии и электрохимической импедансной спектроскопии изучены электрохимические и аналитические характеристики сенсоров. Оптимизированы концентрация раствора полимера, равная 0.1 мг/мл, для нанесения на поверхность золотого электрода, а также условия формирования сигнала цистеина: pH 6.86, время выдерживания электрода в растворе аналита 120 с, скорость развертки потенциала 100 мВ/с. На вольтамперограммах цистеина наблюдаются хорошо выраженные пики окисления, максимальные токи и форма которых зависят от природы полимерного модификатора, что обеспечивает перекрестную чувствительность сенсоров. Хемометрическая обработка данных с использованием МГК-моделирования и SIMCA-классификации показала, что использование сенсорной системы увеличивает вероятность распознавания препаратов, содержащих Цис, по сравнению с использованием единичных сенсоров.

### ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 18-03-00537).

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Будников, Г.К., Евтюгин, Г.А., Майстренко, В.Н. *Модифицированные электроды для вольтамперометрии в химии биологии и медицине*, М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. 416 с. [Budnikov, G.K., Evtuyugin, G.A., and Maistrenko, V.N., *Modified electrodes for voltammetry in chemistry of biology and medicine* (in Russian), Moscow: BINOM. Laboratory of Knowledge, 2010. 416 p.]
2. Майстренко, В.Н., Евтюгин, Г.А., Зильберг, Р.А. *Энантиоселективные вольтамперометрические сенсоры*, Уфа: Изд-во БашГУ, 2018. 188 с. [Maistrenko, V.N., Evtuyugin, G.A., and Zilberg, R.A., *Enantioselective voltammetric sensors* (in Russian), Ufa: Publishing House of BashSU, 2018. 188 p.]
3. Майстренко, В.Н., Евтюгин, Г.А., Сидельников, А.В. *Вольтамперометрический электронный язык / Проблемы аналитической химии. Т. 14. Химические сенсоры*, под ред. Власова Ю.Г., Москва: Наука, 2011. 285 с. [Maistrenko, V.N., Evtuyugin, G.A., and Sidel'nikov, A.V., *Voltammetric electronic language / Problems of analytical chemistry. V. 14. Chemical sensors*, ed. Yu.G. Vlasov, Moscow: Nauka, 2011. 285 p.]
4. Rudnitskaya, A., Kirsanov, D., Blinova, Y., Legin, E., Seleznev, B., Clapham, D., Ives, R.S., Saunders, K.A., and Legin, A., Assessment of bitter taste of pharmaceuticals with multisensor system employing 3 way PLS regression, *Anal. Chim. Acta*, 2013, vol. 770, p. 45.
5. Choi, D.H., Kim, N.A., Nam, T.S., Lee, S., and Jeong, S.H., Evaluation of taste-masking effects of pharmaceutical sweeteners with an electronic tongue system, *Drug Dev. Ind. Pharm.*, 2014, vol. 40, p. 308.
6. Сидельников, А.В., Зильберг, Р.А., Яркаева, Ю.А., Майстренко, В.Н., Крайкин, В.А. Вольтамперометрическая идентификация антиаритмических лекарственных средств с использованием метода главных компонент. *Журн. аналит. химии*. 2015. Т. 70. № 10. С. 1095. [Sidel'nikov, A.V., Zil'berg, R.A., Yarkaeva, Yu.A., Maistrenko, V.N., and Kraikin, V.A., Voltammetric identification of antiarrhythmic medicines using principal component analysis, *J. Analyt. Chem.* 2015, vol. 70, no. 10, p. 1261.]
7. Зильберг, Р.А., Яркаева, Ю.А., Максютлова, Э.И., Сидельников, А.В., Майстренко, В.Н. Вольтамперометрическая идентификация инсулина и его аналогов с использованием модифицированных полиариленфталидами стеклоуглеродных электродов. *Журн. аналит. химии*. 2017. Т. 72. № 4. С. 348. [Zil'berg, R.A., Yarkaeva, Yu.A., Maksyutova, E.I., Sidel'nikov, A.V., and Maistrenko, V.N., Voltammetric identification of insulin and its analogues using glassy carbon electrodes modified with polyarylenephthalides, *J. Analyt. Chem.*, 2017, vol. 72, no. 4, p. 402.]
8. Legin, A., Rudnitskaya, A., Clapham, D., Seleznev, B., Lord, K., and Vlasov, Y., Electronic tongue for pharmaceutical analytics: quantification of tastes and masking effects, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2004, vol. 380, p. 36.
9. Ivanov, A.E. and Zubov, V.P., Smart polymers as surface modifiers for bioanalytical devices and biomaterials: theory and practice, *Russ. Chem. Rev.*, 2016, vol. 85, no. 6, p. 565.
10. Arnaboldi, S., Benincori, T., Cirilli, R., Kutner, W., Magni, M., Mussini, P.R., Noworytad, K., and Sannicola, F. Inherently chiral electrodes: the tool for chiral voltammetry, *Chem. Sci.*, 2015, vol. 6, p. 1706.
11. Sannicola, F., Arnaboldi, S., Benincori, T., Bonometti, V., Cirilli, R., Dunsch, L., Kutner, W., Longhi, G., Mussini, P.R., Panigati, M., Pierini, M., and Rizzo, S., Potential-driven chirality manifestations and impressive enantioselectivity by inherently chiral electroactive organic films, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2014, vol. 53, p. 2623.
12. Зильберг, Р.А., Яркаева, Ю.А., Сидельников, А.В., Майстренко, В.Н., Крайкин, В.Н., Гилева, Н.Г. Вольтамперометрическое определение бисопролола на модифицированном полиариленфталидами стеклоуглеродном электроде. *Журн. аналит. химии*. 2016. Т. 71. № 9. С. 1. [Zil'berg, R.A., Yarkaeva, Yu.A., Sidel'nikov, A.V., Maistrenko, V.N., Kraikin, V.A., and Gileva, N.G., Voltammetric determination of bisoprolol on a glassy carbon electrode modified by poly(arylenephthalide), *J. Analyt. Chem.*, 2016, vol. 71, no. 9, p. 926.]
13. Майстер, А. *Биохимия аминокислот*. М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1961. 530 с. [Meister, A., *Biochemistry of amino acids* (in Russian), Moscow: Publishing house of foreign literature, 1961. 530 p.]
14. Lawrence, N.S., Davis, J., and Compton, R., Electrochemical detection of thiols in biological media, *Talanta*, 2001, vol. 53, no. 5, p. 1089.
15. White, P.C., Lawrence, N.S., Davis, J., and Compton, R., Electrochemical determination of thiols: a perspective, *Electroanalysis*, 2002, vol. 14, no. 2, p. 89.
16. Kannan, P. and John, S.A., Ultrasensitive detection of L-cysteine using gold-5-amino-2-mercapto-1,3,4-thiadiazole core-shell nanoparticles film modified electrode, *Biosensors and Bioelectronics*, 2011, vol. 30, p. 276.
17. Abbas, M.N., Saeed, A.A., Singh, B., Abdellatif A., Radowan, A.A., and Dempsey, F., Cysteine sensor based on gold nanoparticles-iron phthalocyanine modified graphite paste electrode, *Analytical Methods*, 2012, vol. 7, no. 5, p. 2529.
18. Liu, X., Luo, L., Ding, Y., Kang, Z., and Ye, D., Simultaneous determination of L-cysteine and L-tyrosine using Au-nanoparticles/poly-eriochrome black T film modified glassy carbon electrode, *Bioelectrochemistry*, 2012, vol. 86, p. 38.
19. Silva, F.A.S., Silva, M.G.A., Lima, P.R., Meneghetti, M.R., Kubota, L.T., and Goulart, M.O.F., A very low potential electrochemical detection of L-cysteine based on a glassy carbon electrode modified with multi-walled carbon nanotubes/gold nanorods, *Biosensors and Bioelectronics*, 2013, vol. 50, p. 202.
20. Devasenathipathy, R., Karuppiyah, C., Chen, S.-M., Mani, V., Vasantha, V.S., and Ramaraj, S., Highly selective determination of cysteine using a composite prepared from multiwalled carbon nanotubes and gold nanoparticles stabilized with calcium crosslinked pectin, *Microchim. Acta*, 2014, vol. 182, p. 727.

21. Taci, M., Hasanpour, F., Salavati, H., Banitaba, S.H., and Kazemi, F., Simultaneous determination of cysteine, uric acid and tyrosine using Au-nanoparticles/poly-4-(p-tolyldiazanyl)benzene-1,2,3-triol film modified glassy carbon electrode, *Materials Science and Engineering C*, 2016, vol. 59, p. 120.
22. Kannan, A. and Sevvell, R., Gold nanoparticles embedded electropolymerized thin film of pyrimidine derivative on glassy carbon electrode for highly sensitive detection of L-cysteine, *Material Science and Engineering C*, 2017, vol. 78, p. 513.
23. Liu, L.-P., Yin, Z.-J., and Yang, Z.-S., A L-cysteine sensor based on Pt nanoparticles/poly(o-aminophenol) film on glassy carbon electrode, 2010, vol. 79, p. 84.
24. Pandey, P.C., Pandey, A.K., and Chauhan D.S., Nanocomposite of Prussian blue based sensor for L-cysteine: synergetic effect of nanostructured gold and palladium on electrocatalysis, *Electrochim. Acta*, 2012, vol. 74, p. 23.
25. Murugavelu, M. and Karthikeyan, B., Study of Ag-Pd bimetallic nanoparticles modified glassy carbon electrode for detection of L-cysteine, *Superlattices and Microstructures*, 2014, vol. 75, p. 916.
26. Valera, D., Espinoza-Montero, P.J., Alvarado, J., Carrerac, P., Bonillad, P., Cumbale, L., and Fernández, L., Development and evaluation of a glassy carbon electrode modified with silver and mercury nanoparticles for quantification of cysteine rich peptides, *Sensors and Actuators B Chemical*, 2017, vol. 253, p. 1170.
27. Yusoff, N., Rameshkumar, P., Noor, A.M., and Huang, N.M., Amperometric determination of L-cysteine using a glassy carbon electrode modified with palladium nanoparticles grown on reduced graphene oxide in a Nafion matrix, *Microchim. Acta*, 2018, vol. 185. <https://doi.org/10.1007/s00604-018-2782-x>
28. Amiri, M., Salavati-Niasari, M., and Akbari, A., A magnetic CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>/SiO<sub>2</sub> nanocomposite fabricated by the sol-gel method for electrocatalytic oxidation and determination of L-cysteine, *Microchim. Acta*, 2017, vol. 184, p. 825.
29. Hernández-Ibáñez, N., Sanjuána, I., Montiel, M.A., Foster, C.W., Banks, C.E., and Iniesta, J., L-cysteine determination in embryo cell culture media using Co(II)-phthalocyanine modified disposable screen-printed electrodes, *J. Electroanal. Chem.*, 2016, vol. 780, p. 303.
30. Cao, F., Dong, Q., Li, C., Kwak, D., Huang, Y., Song, D., and Lei, Y., Sensitive and selective electrochemical determination of L-cysteine based on cerium oxide nanofibers modified screen printed carbon electrode, *Electroanalysis*, 2018, vol. 30, p. 1133.
31. Shaidarova, L.G., Ziganshina, S.A., Gedmina, A.V., Chelnokova, I.A., and Budnikov, G.K., Electrochemical behavior and voltammetric determination of cysteine and cystine at carbon paste electrodes modified with metal phthalocyanines, *J. Analyt. Chem.*, 2011, vol. 66, p. 633.
32. Premlatha, S., Selvarani, K., and Bapu, G.N.K.R., Facile electrodeposition of hierarchical Co-Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanocomposites for highly selective and sensitive electrochemical sensing of L-cysteine, *Chemistryselect*, 2018, vol. 3, p. 2665.
33. Zhou, H., Ran, G., Masson, J.-F., Wang, C., Zhao, Y., and Song, Q., Rational design of magnetic micro-nanoelectrodes for recognition and ultrasensitive quantification of cysteine enantiomers, *Analyt. Chem.*, 2018. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.7b05006>
34. Li, H., Ye, L., Wang, Y., and Xie, C., A glassy carbon electrode modified with hollow cubic cuprous oxide for voltammetric sensing of L-cysteine, *Microchim. Acta*, 2018, vol. 185. <https://doi.org/10.1007/s00604-017-2578-4>
35. Wang, X.J., Zhang, L.L., Miao, L.X., Kan, M.X., Kong, L.L., and Zhang H.M., Oxidation and detection of L-cysteine using a modified Au/Nafion/glass carbon electrode, *Sci. China Chem.*, 2011, vol. 54, no. 3, p. 521.
36. Zhang, J., Tan, W., Tao, Y., Deng, L., Qin, Y., and Kong, Y., A novel electrochemical chiral interface based on sandwich-structured molecularly imprinted SiO<sub>2</sub>/AuNPs/SiO<sub>2</sub> for enantioselective recognition of cysteine isomers, *Electrochem. Commun.*, 2018, vol. 86, p. 57.
37. Aswini, K.K., Vinu Mohan, A.M., and Biju, V.M., Molecularly imprinted polymer based electrochemical detection of L-cysteine at carbon paste electrode, *Materials Sci. Engineering C*, 2014, vol. 37, p. 321.
38. Gu, J., Dai, H., Kong, Y., Tao, Y., Chu, H., and Tong, Z., Chiral electrochemical recognition of cysteine enantiomers with molecularly imprinted overoxidized polypyrrole-Au nanoparticles, *Synthetic Metals*, 2016, vol. 222, p. 137.
39. Yang, S., Zheng, Y., Zhang, X., Ding, S., and Li, L., Molecularly imprinted electrochemical sensor based on the synergetic effect of nanoporous gold and copper nanoparticles for the determination of cysteine Wenling, *J. Solid State Electrochem.*, 2016, vol. 20, p. 2037.
40. Kazemi, S., Karimi-Maleh, H., Hosseinzadeh, R., and Faraji, F., Selective and sensitive voltammetric sensor based on modified multiwall carbon nanotubes paste electrode for simultaneous determination of L-cysteine and folic acid, *Ionics*, 2013, vol. 19, p. 933.
41. Benvidi, A., Ansari, M.M., Rajabzadeh, N., Hamid R. Zare, H.R., and Mirjalili, B.-B.F., Developing a nanostructure electrochemical sensor for simultaneous determination of cysteine and tryptophan, *Anal. Methods*, 2015, vol. 7, p. 3920.
42. Ziyatdinova, G., Kozlova, E., and Budnikov, H., Selective electrochemical sensor based on the electropolymerized p-coumaric acid for the direct determination of L-cysteine, *Electrochim. Acta*, 2018, vol. 270, p. 369.
43. Hooshmand, S. and Es'haghi, Z., Simultaneous quantification of arginine, alanine, methionine and cysteine amino acids in supplements using a novel bioelectro-nanosensor based on CdSe quantum dot/modified carbon nanotube hollow fiber pencil graphite electrode via Taguchi method, *J. Pharmaceut. and Biomed. Anal.*, 2017, vol. 147, p. 226.
44. Shadjou, N., Hasanzadeh, M., Talebi, F., and Marjani, A.P., Graphene quantum dot functionalized by betacyclodextrin: a novel nanocomposite toward amplification of L-cysteine electro-oxidation signals, *Nanocomposites*, 2016, vol. 2, p. 18.
45. Xu, H., Li, C., Song, D., Xu, X., Zhao, Y., Liu, X., and Su, Z., Amperometric L-cysteine sensor using a gold

- electrode modified with thiolated catechol, *Electroanalysis*, 2017, vol. 29, p. 2410.
46. Salazkin, S.N., Shaposhnikova, V.V., Machulenko, L.N., Gileva, N.G., Kraikin, V.A., and Lachinov, A.N. Synthesis of polyarylenephthalides prospective as smart polymers, *Polym. Sci. A*, 2008, vol. 50, p. 243.
47. Lasia, A., *Electrochemical impedance spectroscopy and its applications / Modern aspects of electrochemistry. V. 32*, eds. Conway B.E., Bockris J.O'M., White R.E., New York: Kluwer Acad. Publ., 2002, p. 143.
48. Вакулин, И.В., Бугаец, Д.В., Зильберг, Р.А. Анализ точности расчета Red/Ox потенциалов замещенных фенолов, хинонов и анилинов полуэмпирическими методами AM1, RM1 и PM7, *Бутлеровские сообщения*. 2017. Т. 52. № 11. С. 53. [Vakulin, I.V., Bugaets, D.V., and Zilberg, R.A., Calculation of standard RedOx potentials by the semi-empirical methods AM1, PM7 and RM1 on wide set of organic compounds. Best scheme and accuracy, *Butlerov Communications*, 2017, vol. 52, no. 11, p. 53.]
49. Будников, Г.К., Майстренко, В.Н., Вяселев, М.Р. *Основы современного электрохимического анализа*. М.: Мир, 2003. 588 с. [Budnikov, H.K., Maistrenko, V.N., and Vyaselyov, M.R., *Fundamentals of modern electrochemical analysis* (in Russian). Moscow: Mir, 2003. 588 p.]
50. Bard, A.J. and Faulkner, L.R., *Electrochemical methods. Fundamentals and applications*. New York: Wiley, 2004.
51. Siddiqui, M.R., Alothman, Z.A., and Rahman, N., Analytical techniques in pharmaceutical analysis: a review, *Arabian J. Chem.*, 2017, vol. 10, p. S1409.
52. Doménech-Carbó, A., De Carvalho, L.M., Martini, M., and Cebrián-Torrejón, G., Voltammetry/ampereometric screening of compounds of pharmacological interest, *Rev. Anal. Chem.*, 2014, vol. 33, p. 173.
53. Esbensen, K.H., *Multivariate analysis – in practice*. Oslo: CAMO Process AS, 2001.
54. Pomerantsev, A.L., *Chemometrics in Excel*. New York: Wiley, 2014.