

Цветометрическое определение катехоламинов с использованием кремниевых наноточек

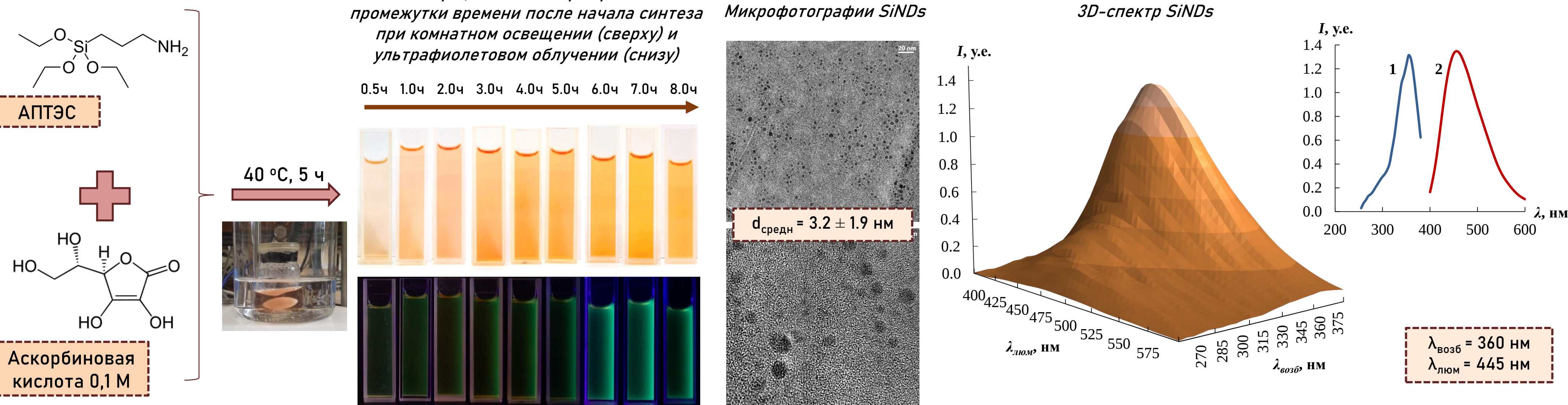
Васильева А.А., Матяш М.В., Апяри В.В., Максимов С.В., Дмитриенко С.Г.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия

E-mail: 6490351@gmail.com

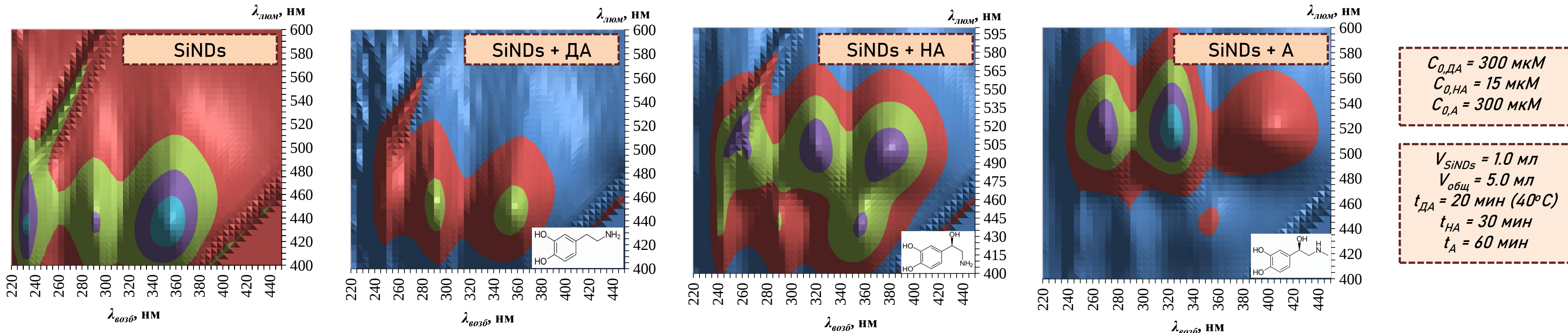
Цель работы: разработка способа цветометрического определения катехоламинов с использованием кремниевых наноточек

1. Синтез и характеристики кремниевых наноточек (SiNDs)

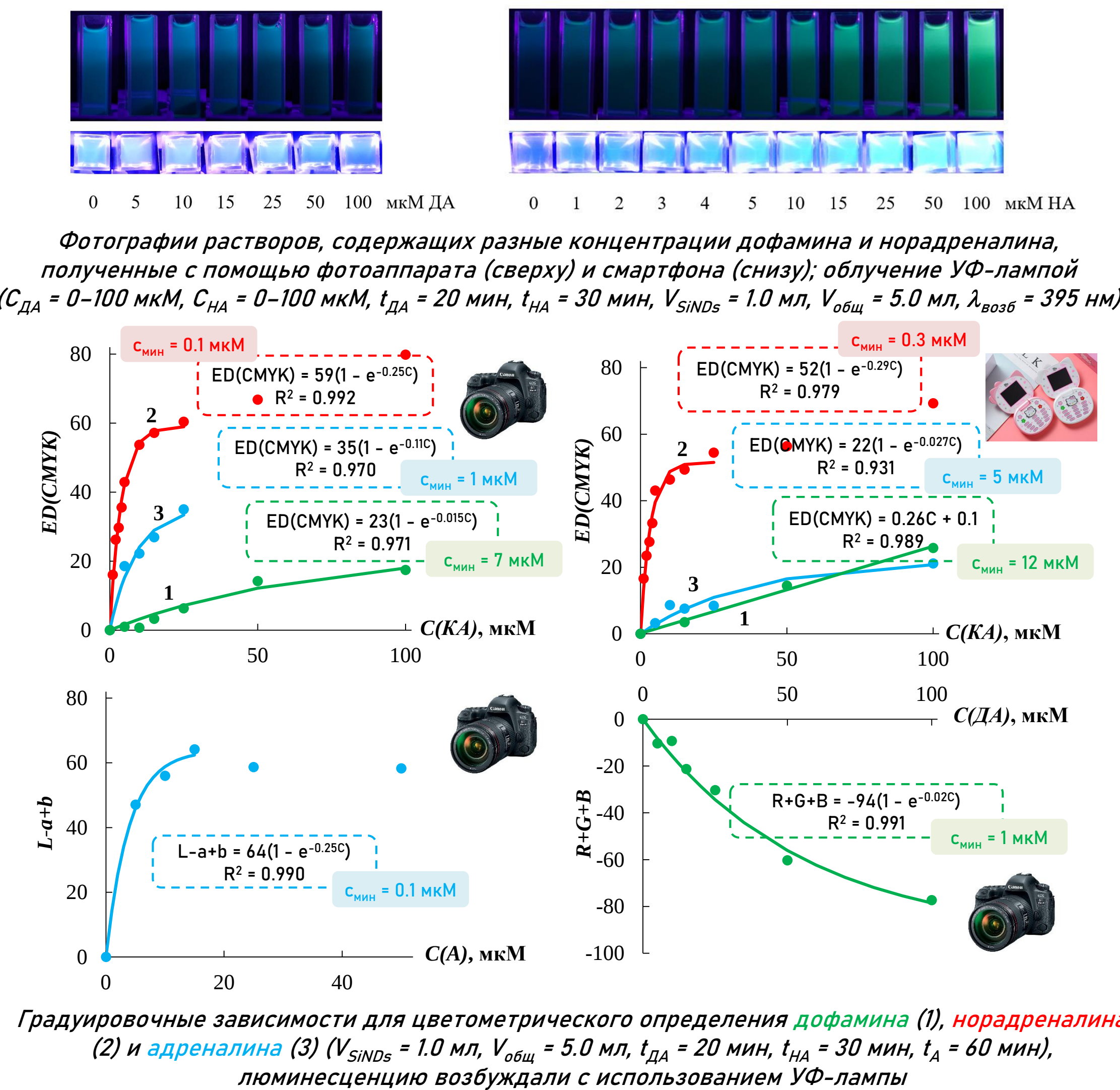


2. Взаимодействие кремниевых наноточек с катехоламинами

3D-спектры разбавленных SiNDs, SiNDs после взаимодействия с дофамином (ДА), норадреналином (НА) и адреналином (А)



3. Цветометрическое определение катехоламинов



4. Анализ реальных объектов

Результаты определения дофамина, норадреналина и адреналина в лекарственных препаратах «Дофамин-Ферейн» (ПАО «Брынцалов-А», Россия), «Норадреналин» (ЗАО «ЭкоФармПлюс», Россия), «Адреналина гидрохлорид – Виал» (ООО «ВИАЛ», Китай) ($n = 3$, $P = 0.95$)

Действующее вещество и его содержание	Метод	Найдено	S_r
Допамина гидрохлорид (4%)	С использованием SiNDs (флуориметр)	$3.4 \pm 0.5 \%$	0.06
	С использованием SiNDs (фотоаппарат)	$3.9 \pm 0.7 \%$	0.1
	С использованием SiNDs (смартфон)	$4.2 \pm 0.7 \%$	0.07
	ВЭЖХ	$3.7 \pm 0.3 \%$	0.03
Норадреналина гидротартрата моногидрат (2 мг/мл)	С использованием SiNDs (флуориметр)	$1.75 \pm 0.08 \text{ мг/мл}$	0.02
	С использованием SiNDs (фотоаппарат)	$2.1 \pm 0.7 \text{ мг/мл}$	0.2
	С использованием SiNDs (смартфон)	$1.7 \pm 0.5 \text{ мг/мл}$	0.1
	ВЭЖХ	$1.77 \pm 0.07 \text{ мг/мл}$	0.02
Адреналин (1 мг/мл)	С использованием SiNDs (флуориметр)	$1.32 \pm 0.09 \text{ мг/мл}$	0.03
	С использованием SiNDs (фотоаппарат)	$1.1 \pm 0.3 \text{ мг/мл}$	0.1
	С использованием SiNDs (смартфон)	$1.2 \pm 0.4 \text{ мг/мл}$	0.1
	ВЭЖХ	$1.3 \pm 0.2 \text{ мг/мл}$	0.07

5. Выводы

- Синтезированы кремниевые наноточки (SiNDs), обладающие люминесцентными свойствами. Максимум люминесценции наблюдается при 445 нм, максимум возбуждения люминесценции – 360 нм. Средний диаметр частиц составляет $3.2 \pm 1.9 \text{ нм}$.
- При взаимодействии SiNDs с дофамином уменьшается интенсивность люминесценции SiNDs, при взаимодействии с норадреналином и адреналином помимо уменьшения интенсивности люминесценции при 445 нм наблюдается появление максимума при 500/510 нм. Определению не мешают эквивалентные количества распространенных неорганических ионов (Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Cl^- , SO_4^{2-} , NO_3^-), различные аминокислоты, гидрофильные и слабо заряженные соединения, мешают ионы Cu^{2+} , гидрофобные и сильно заряженные соединения.
- Показана возможность цветометрического определения катехоламинов с использованием кремниевых наноточек с помощью фотоаппарата и смартфона. В качестве аналитического сигнала для определения всех трёх катехоламинов следует использовать евклидово расстояние в системе CMYK. Для повышения чувствительности определения дофамина и адреналина можно использовать комбинации координат $R + G + B$ (дофамин) и $L - a + b$ (адреналин). Пределы обнаружения дофамина, норадреналина и адреналина составили 1, 0.1 и 0.1 мкМ, соответственно.
- Применимость разработанных способов определения катехоламинов продемонстрирована при анализе фармацевтических препаратов. Правильность подтверждена сравнением с результатами анализа независимым методом. Относительное стандартное отклонение определения с помощью SiNDs в большинстве случаев не превышает 0.1.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №24-23-20004), <https://rscf.ru/project/24-23-20004/>. Исследование проведено в рамках Программы развития Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета "Будущее планеты и глобальные изменения окружающей среды" при поддержке ЦКП МГУ «Нанохимия и наноматериалы».

Некоторые аналитические характеристики определения дофамина, норадреналина и адреналина с использованием SiNDs ($n = 5$)

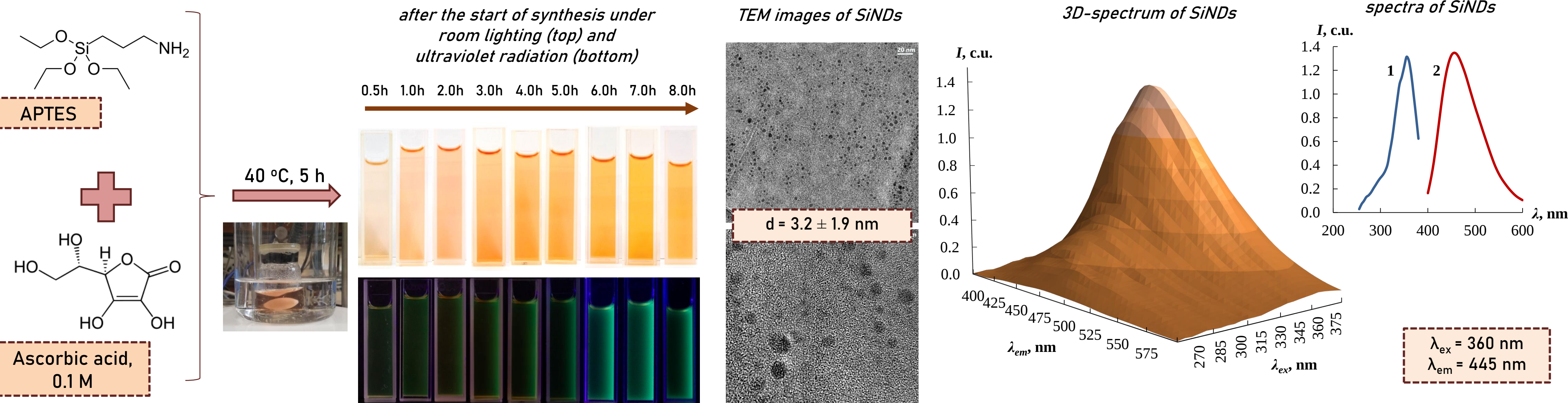
	Дофамин		Норадреналин		Адреналин	
	$C_{\text{мин}}$, мкМ	ДОС, мкМ	$C_{\text{мин}}$, мкМ	ДОС, мкМ	$C_{\text{мин}}$, мкМ	ДОС, мкМ
Флуориметр ($\lambda_{\text{возб}} = 360 \text{ нм}$)	2	6.67–50	0.4	1.1–50	1	4–50
Флуориметр ($\lambda_{\text{возб}} = 360 \text{ и } 320 \text{ нм}$)	–	–	0.06	0.20–50	0.14	0.47–50
Фотоаппарат	1	3–100	0.1	0.3–25	0.1	0.3–15
Смартфон	12	40–100	0.3	1–25	5	17–100

Colorimetric determination of catecholamines using silica nanodots

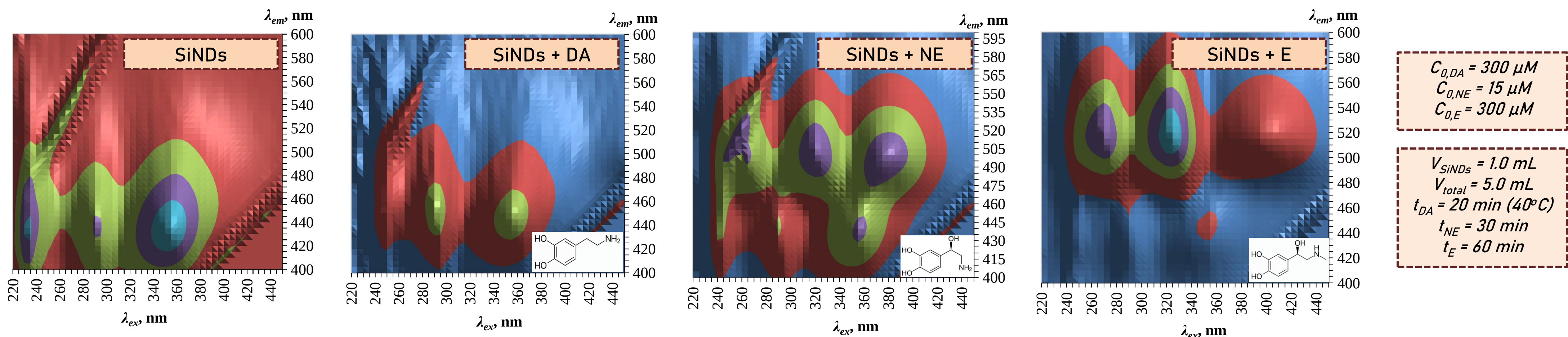
Vasilyeva A.A., Matiash M.V., Apyari V.V., Maksimov S.V., Dmitrienko S.G.
Department of Chemistry, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia
E-mail: 6490351@gmail.com

Purpose of this work: development of a method for the colorimetric determination of catecholamines using silica nanodots

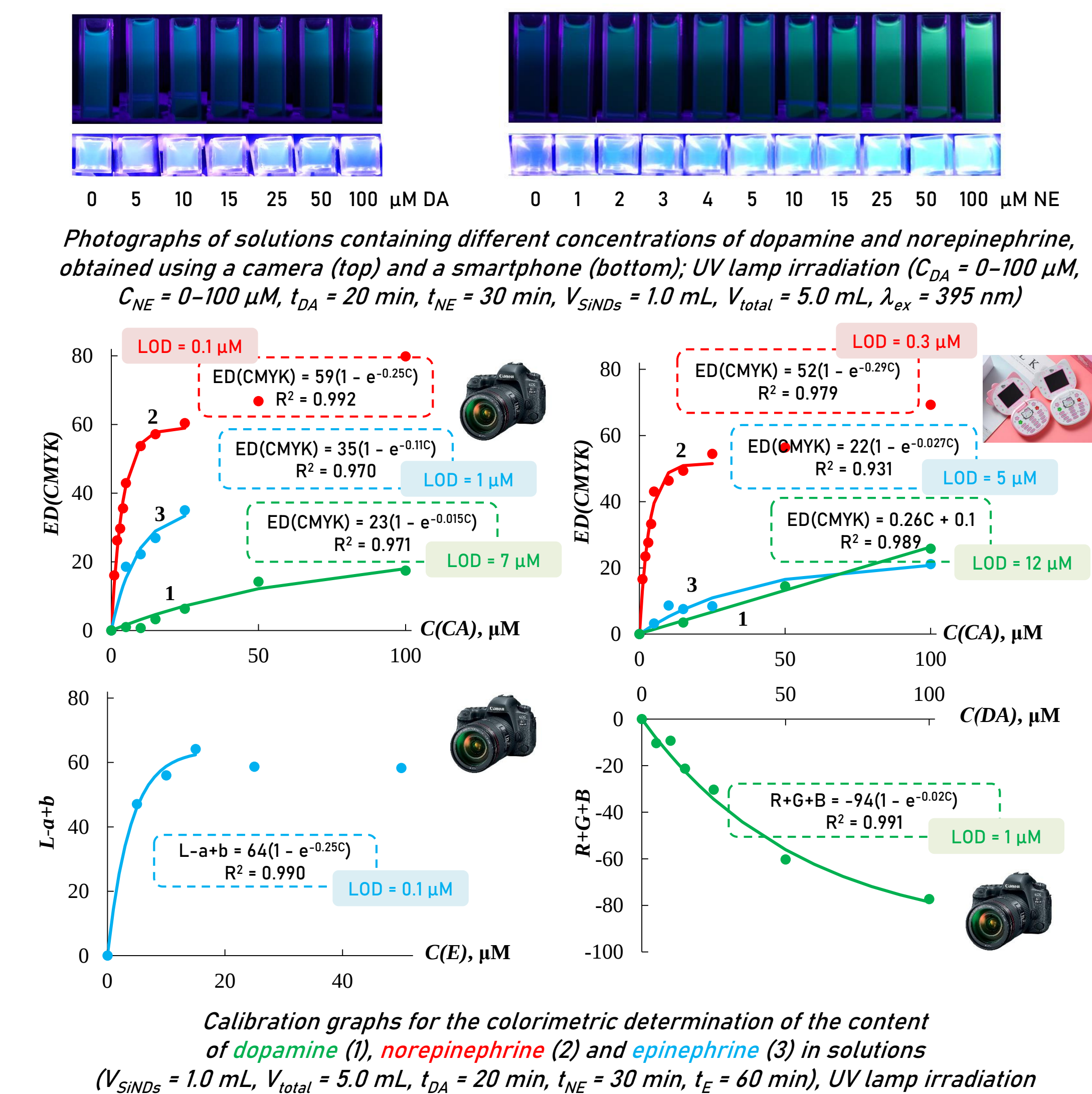
1. Synthesis and characteristics of silica nanodots (SiNDs)



2. Interaction of SiNDs with catecholamines



3. Colorimetric determination of catecholamines



Some analytical characteristics of determination of dopamine, norepinephrine and epinephrine using SiNDs (n = 5)

	Dopamine		Norepinephrine		Epinephrine	
	LOD, μM	Linear range, μM	LOD, μM	Linear range, μM	LOD, μM	Linear range, μM
Fluorometer (λ_{ex} : 360 nm)	2	6.67–50	0.4	1.1–50	1	4–50
Fluorometer (λ_{ex} : 360 и 320 nm)	–	–	0.06	0.20–50	0.14	0.47–50
Camera	1	3–100	0.1	0.3–25	0.1	0.3–15
Smartphone	12	40–100	0.3	1–25	5	17–100

4. Analysis of real objects

The results of the determination of dopamine, norepinephrine and epinephrine in the drugs "Dopamine-Ferein" ("Bryntsalov-A", Russia), "Noradrenaline" ("Ecofarmplus", Russia), "Epinephrine Hydrochloride - Vial" (VIAL, China) (n = 3, P = 0.95)

The active component and its content	Method	Found	RSD, %
Dopamine hydrochloride (4%)	Using SiNDs (fluorometer)	3.4 ± 0.5 %	6
	Using SiNDs (camera)	3.9 ± 0.7 %	10
	Using SiNDs (smartphone)	4.2 ± 0.7 %	7
	HPLC	3.7 ± 0.3 %	3
Norepinephrine hydrotartrate monohydrate (2 mg mL ⁻¹)	Using SiNDs (fluorometer)	1.75 ± 0.08 mg mL ⁻¹	2
	Using SiNDs (camera)	2.1 ± 0.7 mg mL ⁻¹	20
	Using SiNDs (smartphone)	1.7 ± 0.5 mg mL ⁻¹	10
	HPLC	1.77 ± 0.07 mg mL ⁻¹	2
Epinephrine (1 mg mL ⁻¹)	Using SiNDs (fluorometer)	1.32 ± 0.09 mg mL ⁻¹	3
	Using SiNDs (camera)	1.1 ± 0.3 mg mL ⁻¹	10
	Using SiNDs (smartphone)	1.2 ± 0.4 mg mL ⁻¹	10
	HPLC	1.3 ± 0.2 mg mL ⁻¹	7

5. Conclusion

- Silica nanodots (SiNDs) of (3.2 ± 1.9) nm in diameter with luminescent properties (the maximum luminescence at 445 nm, the maximum luminescence excitation at 360 nm) were synthesized.
 - During the interaction of SiNDs with dopamine the intensity of SiNDs luminescence decreases, during the interaction of SiNDs with norepinephrine and epinephrine in addition to a decrease in the intensity of luminescence at 445 nm, a maximum appears at 500/510 nm. The determination is not interfered with by equimolar amounts of common inorganic ions (Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Cl⁻, SO₄²⁻, NO₃⁻). The determination is not interfered by various amino acids, hydrophilic and weakly charged compounds, but is interfered with by Cu²⁺ ions, hydrophobic and highly charged compounds.
 - The feasibility of colorimetric determination of catecholamines using SiNDs with a camera and smartphone is demonstrated. The Euclidean distance in the CMYK system should be used as the analytical signal for determining all three catecholamines. To increase the sensitivity of dopamine and epinephrine determination, combinations of coordinates R + G + B (dopamine) and L - a + b (epinephrine) can be used. The detection limits of dopamine, norepinephrine, and epinephrine were 1, 0.1, and 0.1 μM , respectively.
 - The applicability of the developed method for the determination of catecholamines has been shown in the analysis of some pharmaceutical preparations. Accuracy was confirmed by comparison with the results of an independent method. The relative standard deviation of the SiNDs determination in most cases does not exceed 0.1.
- This study was supported by the Russian Science Foundation, grant N 24-23-20004, <https://rscf.ru/project/24-23-20004/>. This research was performed according to the Development program of the Interdisciplinary Scientific and Educational School of Lomonosov Moscow State University «The future of the planet and global environmental change» with the support of the Moscow State University Shared Research Equipment Center "Nanochemistry and Nanomaterials".