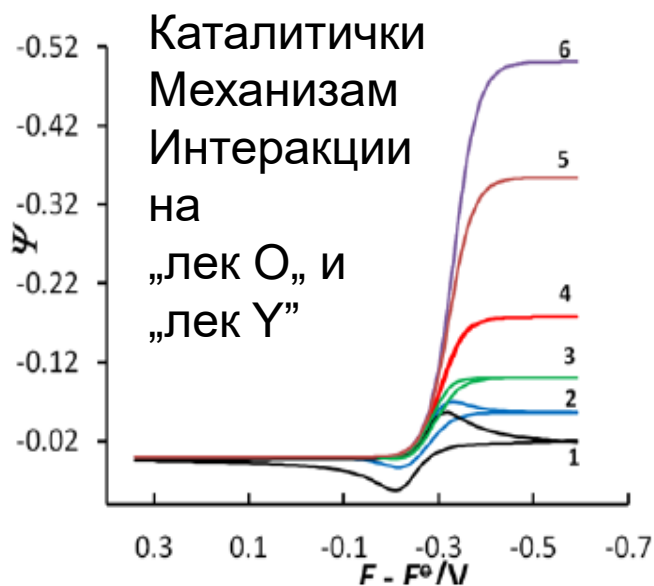


ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА КОНСТАНТАТА НА БРЗИНА НА ИНТЕРАКЦИИ НА ЛЕКОВИ ПРЕКУ ФЕНОМЕНОТ НА КАТАЛИТИЧКИ ПОСТ-ПИК ВО ВОЛТАМЕТРИСКИ УСЛОВИ

СОФИЈА ПЕТКОВСКА

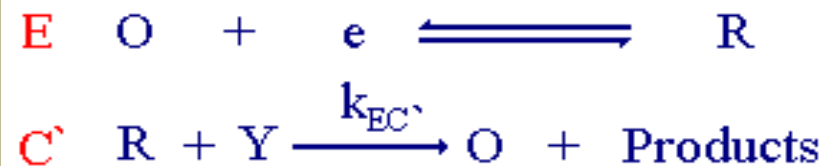
Ментор: Рубин Гулабоски

ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ, УГД ШТИП
-ДОКТОРСКИ СЕМИНАР-



Во претходен семинар беше
покажано дека т.н.
Каталитички регенеративен
или EC' механизам

го користиме како модел за
Студирање на брзината на
ИНТЕРАКЦИИ НА ЛЕКОВИ со
техника ЦИКЛИЧНА волтаметрија



Накратко за Терминологија и принципи
кај овој механизам:

“O” е „електрохемиски,, Активен лек (пр.
Допамин) што може да се редуцира до
продукт “R“ На работната електрода

-“Y” е втор лек (регенеративен реагенс)
кој може да реагира со продуктот R и да
ГО РЕГЕНЕРИРА почетниот реактант
Т.е. лекот “O”

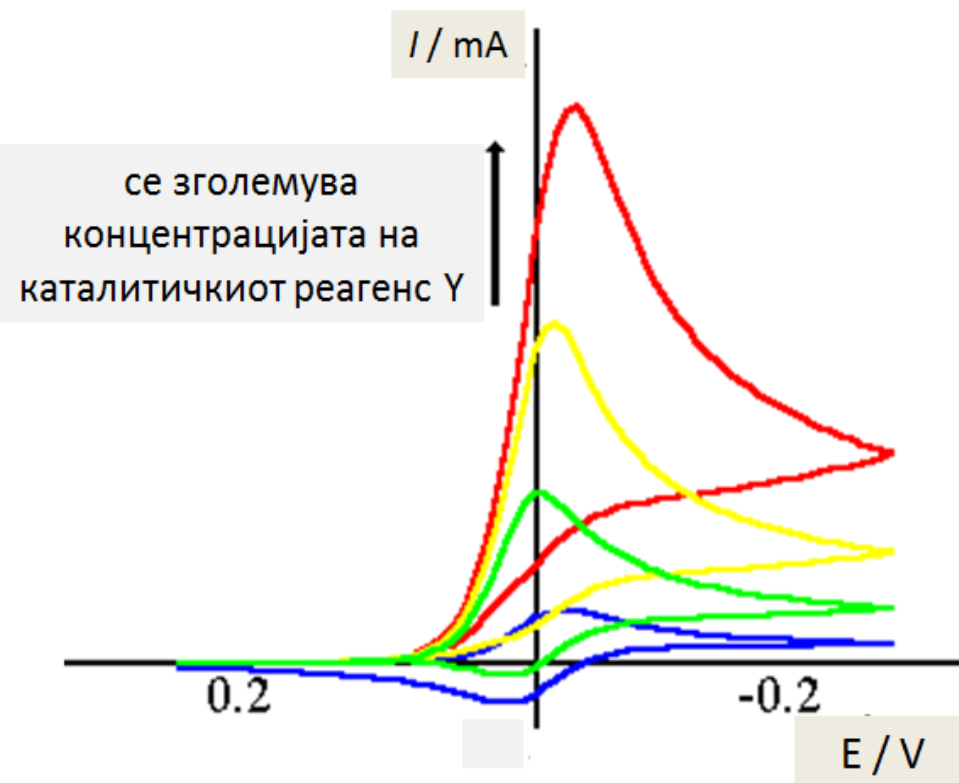
-Зголемувањето на конц. на ЛЕКОТ „Y,,
доведува до промени
во цикличните волтамограми (слика
лево)

-преку промените на струјата
на цикличните волтамограми МОЖЕ да
се Определи

А) Квантитативно лекот “Y”

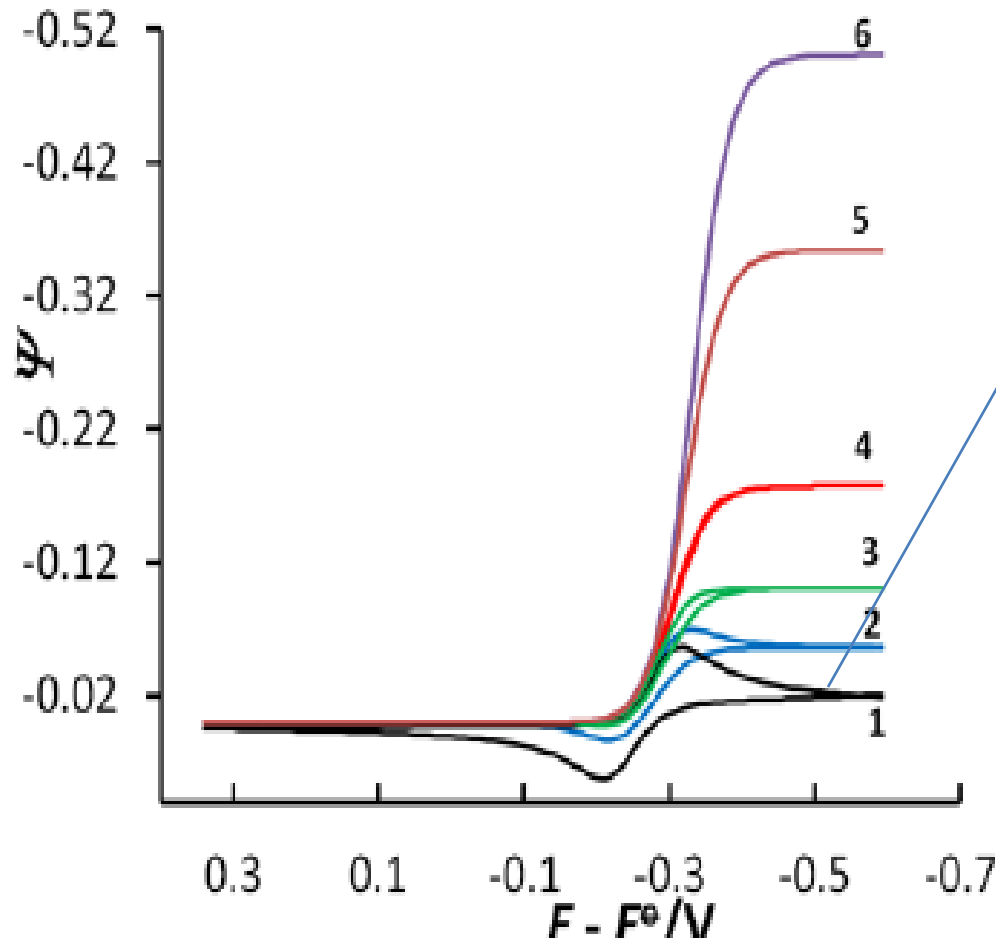
и

Б) силата на Интеракции (кинетиката)
пomeѓу лековите “Y” и “O”



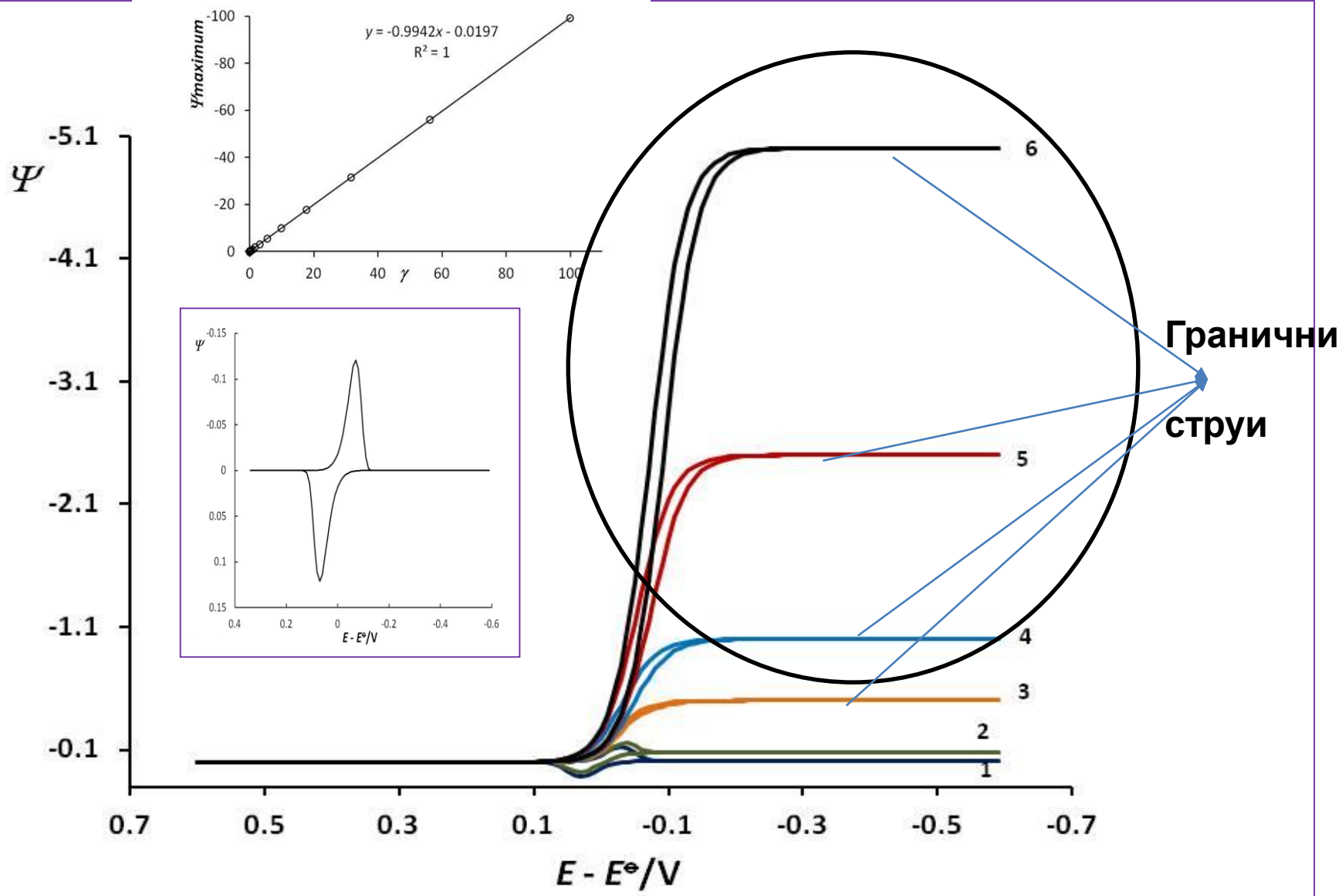
ТЕОРЕТСКИ Циклични волтамограми

добиени при присуство на лек "О" (волтамограм 1, снимен во отсуство на лек "Y") и во присуство на лек "Y"-волтамограми 2-6



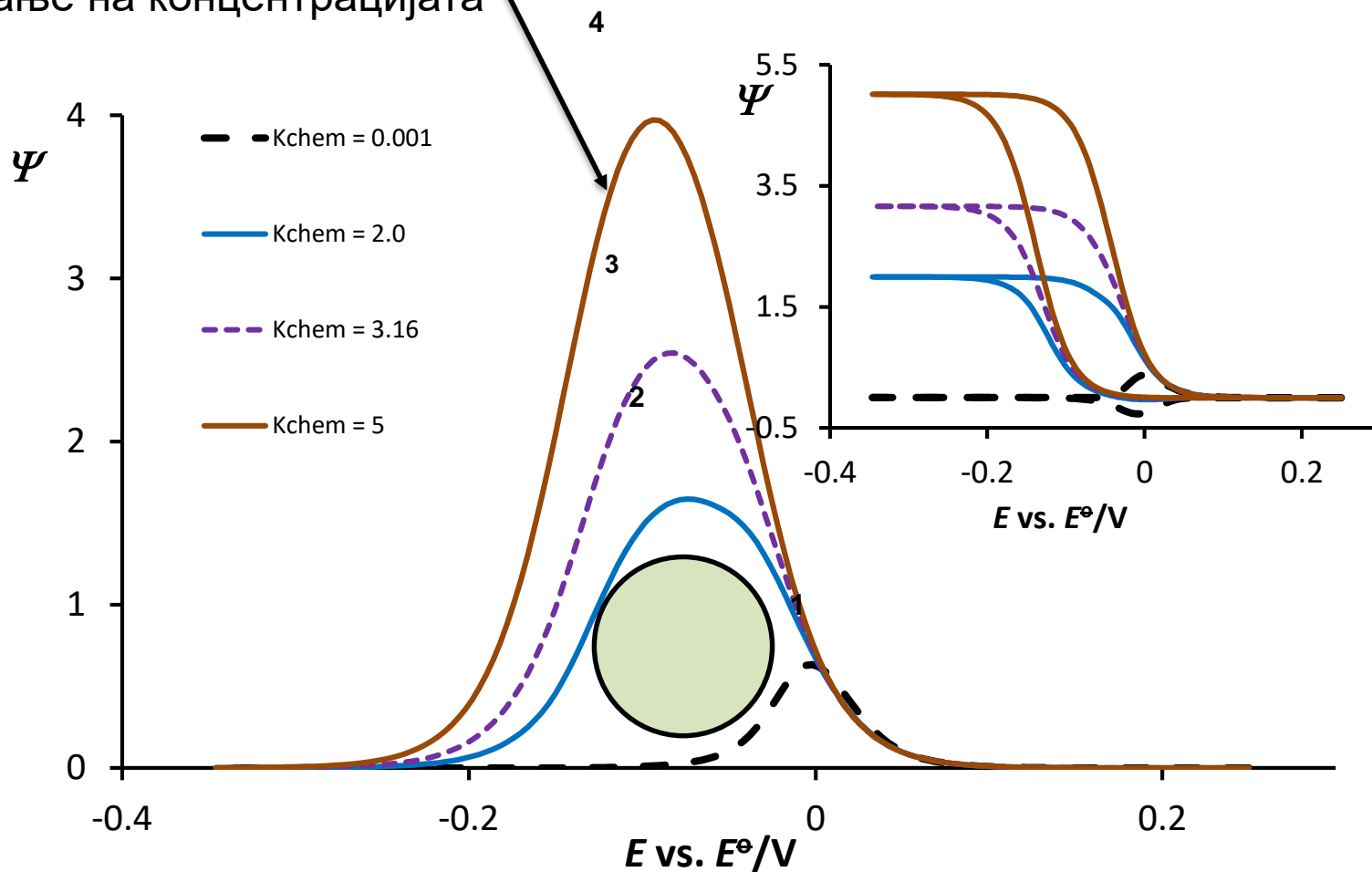
Циклични волтамограми од 'ЛЕК "О"...
Добиени.... во отсуство на ЛЕК "Y" (волтамограм1)
....
и во Присуство на лек „Y,, при зголемување на концентрацијата на лек "Y"
с(Y) од 0.05mM -10 mM (волтамограми од број 2 до број 6)

Интензитетот на т.н. ГРАНИЧНА СТРУЈА од цикличните волтамограми, добиени при зголемување на концентрацијата на лекот „Y” е ДИРЕКТНО ПРОПОРЦИОНАЛНА со константата на брзина на интеракции на лекот „Y” и лекот „O,”



За овој ЕС' механизам, во техниката квадратно бранова волтаметрија,

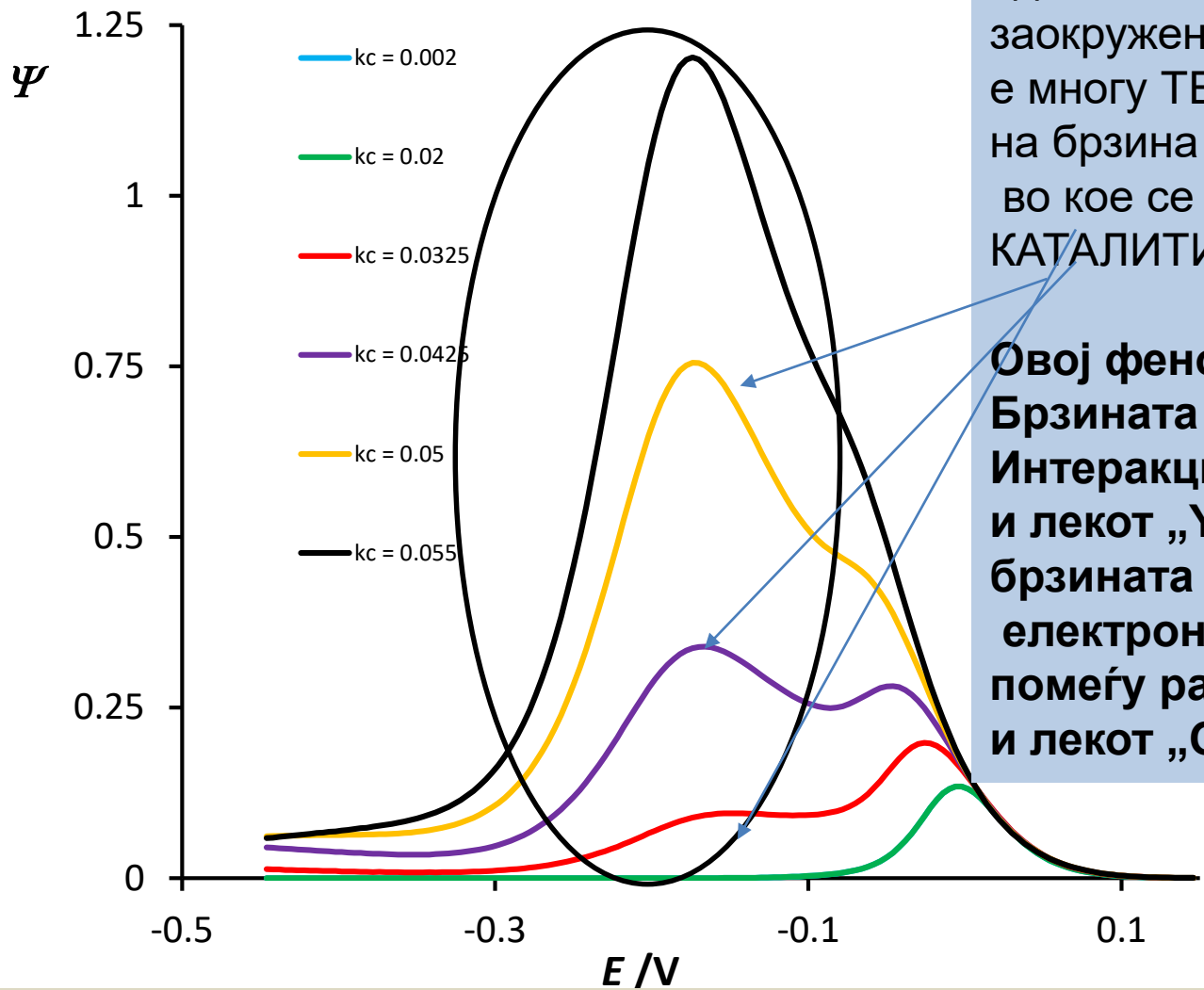
поради специфичноста на мерењата на струите, наместо „S„ криви (како што се добиваат во циклична волтаметрија), се добиваат **ДОБРО ДЕФИНИРАНИ ПИКОВИ** чиј интензитет се зголемува со зголемување на концентрацијата на лекот „Y“



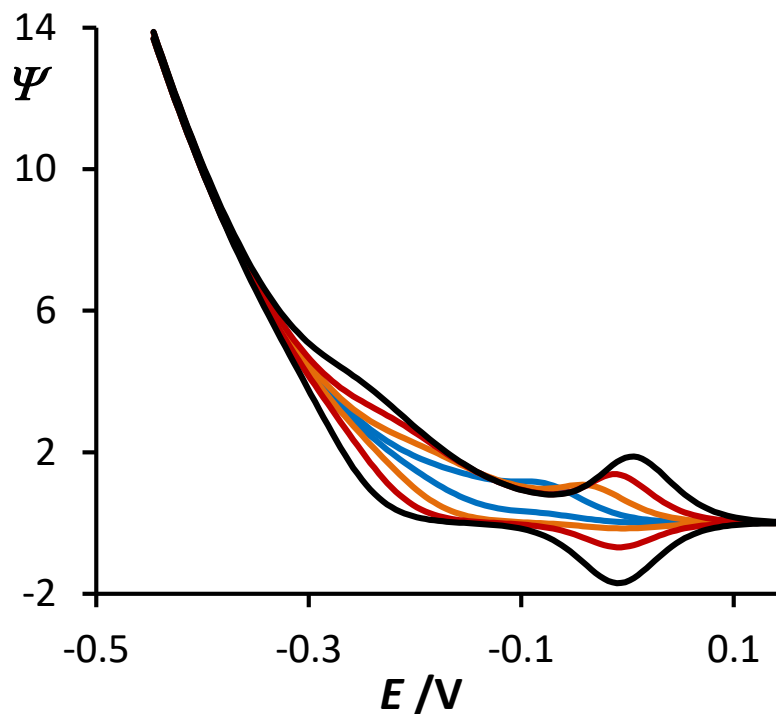
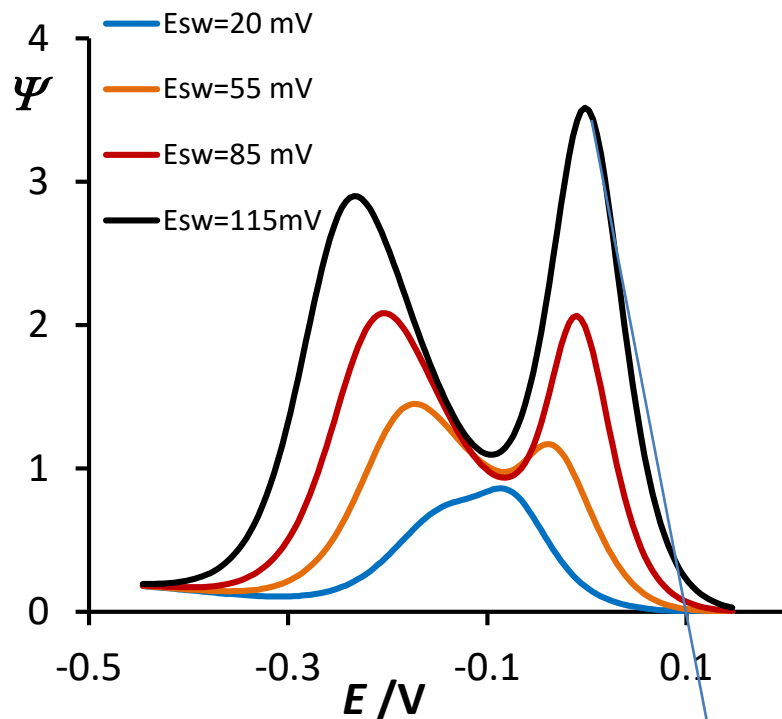
...Но во многу тесен регион на константа на брзина на интеракции помеѓу лекот „O„ и лекот „Y“, како што е во заокруженото подрачје на сликата погоре, се појавува УШТЕ ЕДЕН т.н. КАТАЛИТИЧКИ пост-пик (прикажан на следен slide)

Како што може да се види од сликата лево, заокруженото подрачје е многу ТЕСНО ПОДРАЧЈЕ на брзина на интеракции во кое се појавува овој КАТАЛИТИЧКИ пост-пик.

Овој феномен се јавува кога Брзината на хемиски Интеракции помеѓу лекот „О,, и лекот „Y” е блиска до брзината на размена на електрони помеѓу работната електрода и лекот „О,,



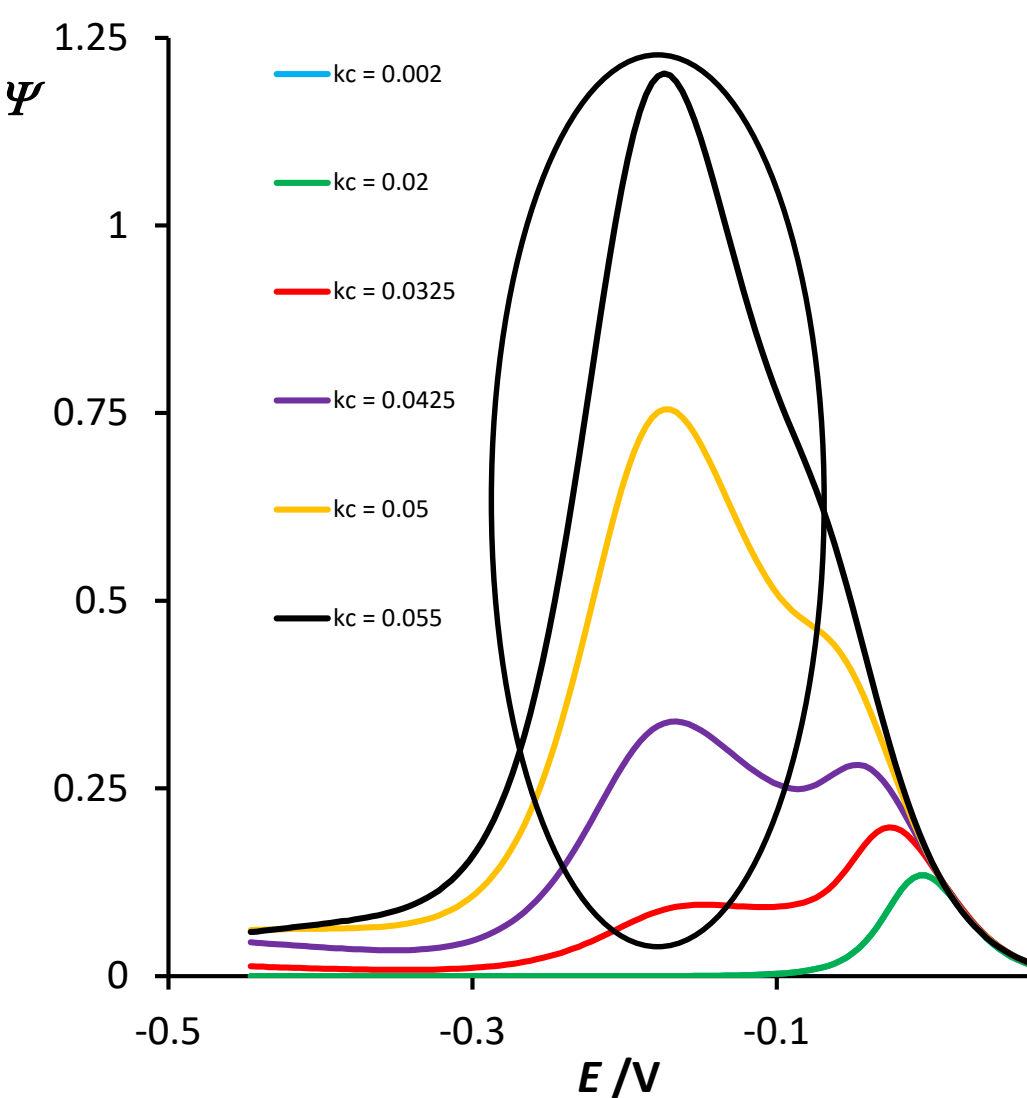
Овој феномен на каталитички пост-пик се јавува при вредност на производот на концентрацијата на лекот „Y” и Константа на брзина на хемиски интеракции помеѓу лекот „О” и лекот „Y” во регион од **0.02 до 0.05** (како што е прикажано на легендата на горната слика)



Овој феномен е подобро изразен доколку волтамограмите ЕКСПЕРИМЕНТАЛНО се снимаат при поголеми амплитуди на ексцитациониот сигнал во Квадратно бранова волтаметрија (**обично најдобра резолуција во пиковите се добива при амплитуди од околу 100 mV**)

Притоа, треба да се нагласи дека пикот на попозитивни потенцијали потекнува од оскидо-редукциската трансформација на размена на електрони на Ox и Red





ЗАКЛУЧОК:

Ако се знае дека феноменот на каталитички пост-пик се јавува при вредност (kc) на производот од концентрацијата на лекот “Y”- $c(Y)$ и константа на брзина на хемиски интеракции ($K_{interaction}$) помеѓу лекот „O” и лекот “Y” во регион од

$$kc = K_{interaction} \times c(Y) = 0.02 \text{ до } 0.05$$

(како што е прикажано на легендата на сликата лево), тогаш **доколку ЕКСПЕРИМЕНТАЛНО** (со зголемување на концентрацијата на лекот “Y”) се утврди појавата на овој феномен на пост-каталитички пик при дадена Концентрација на лекот „Y”, **може** релативно точно со едноставна постапка да се определи **константата на брзината на интеракции** „ $K_{interaction}$ ” помеѓу лекот “O” и лекот “Y”

Ова е алтернативен и едноставен метод за определување на брзината на интеракции на лекови што не е поврзан со ГРАНИЧНАТА СТРУЈА, како што најчесто се определува $K_{interaction}$ во **циклична волтаметрија**

1. V. Mirceski, S. Komorsky Lovric, M. Lovric, **Square-wave voltammetry, Theory and application**, Springer, 2008
2. **Rubin Gulaboski**, Theoretical contribution towards understanding specific behaviour of “simple” protein-film reactions in square-wave voltammetry”, *Electroanalysis*, 31 (2019) 545-553.
3. V. Mirceski, D. Guziejewski, L. Stojanov, **Rubin Gulaboski**, Differential Square-Wave Voltammetry, *Analytical Chemistry* 91 (2019) 14904-14910 <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.analchem.9b03035>.
4. **Rubin Gulaboski**, P. Kokoskarova, S. Petkovska, Time independent methodology to assess Michaelis Menten constant by exploring electrochemical-catalytic mechanism in protein-film cyclic staircase voltammetry, *Croat. Chem. Acta*, 91 (2018) 377-382.
5. **Rubin Gulaboski**, I. Bogeski, P. Kokoskarova, H. H. Haeri, S. Mitrev, M. Stefova, Marina, J. Stanoeva-Petreska, V. Markovski, V. Mirceski, M. Hoth, and R. Kappl, *New insights into the chemistry of Coenzyme Q-0: A voltammetric and spectroscopic study*. *Bioelectrochemistry* 111 (2016) 100-108.
6. **Rubin Gulaboski**, V. Markovski, and Z. Jihe, *Redox chemistry of coenzyme Q—a short overview of the voltammetric features*, *Journal of Solid State Electrochemistry* 20 (2016) 3229-3238.
7. Haeri, Haleh H. I. Bogeski, **Rubin Gulaboski**, V. Mirceski, M. Hoth, and R. Kappl, *An EPR and DFT study on the primary radical formed in hydroxylation reactions of 2,6-dimethoxy-1,4-benzoquinone*. *Mol. Phys.* 114 (2016) 1856-1866.
8. V. Mirceski, D. Guziejewski and **Rubin Gulaboski**, Electrode kinetics from a single square-wave voltammograms, *Maced. J. Chem. Chem. Eng.* 34 (2015) 1-12.
9. **Rubin Gulaboski** and V. Mirceski, New aspects of the electrochemical-catalytic (EC') mechanism in square-wave voltammetry, *Electrochimica Acta*, 167 (2015) 219-225.

11. R. Gulaboski, S. Petkovska, A Time-Independent Approach to Evaluate the Kinetics of Enzyme-Substrate Reactions in Cyclic Staircase Voltammetry, *ANALYTICAL & BIOANALYTICAL ELECTROCHEMISTRY* 10 (5), 566-575
12. R. Gulaboski, I. Bogeski, P. Kokoskarova, H. H. Haeri, S. Mitrev, M. Stefova, Marina, J. Stanoeva-Petreska, V. Markovski, V. Mirceski, M. Hoth, and R. Kappl, New insights into the chemistry of Coenzyme Q-0: A voltammetric and spectroscopic study. **Bioelectrochemistry** 111 (2016) 100-108.
13. R. Gulaboski, V. Markovski, and Z. Jihe, Redox chemistry of coenzyme Q—a short overview of the voltammetric features, **J. Solid State Electrochem.**, 20 (2016) 3229-3238.
14. V. Mirceski, D. Guzijewski and R. Gulaboski, Electrode kinetics from a single square-wave voltammograms, **Maced. J. Chem. Chem. Eng.** 34 (2015) 1-12.
15. V. Mirceski, D. Guzijewski and R. Gulaboski, Electrode kinetics from a single square-wave voltammograms, *Maced. J. Chem. Chem. Eng.* 34 (2015) 1-12. 7. Gulaboski and V. Mirceski, New aspects of the electrochemical-catalytic (EC') mechanism in square-wave voltammetry, **Electrochimica Acta**, 167 (2015) 219-225.
16. V. Mirceski, Valentin and R. Gulaboski, Recent achievements in square-wave voltammetry (a review). *Maced. J. Chem. Chem. Eng.* 33 (2014). 1-12.
17. V. Mirceski, R. Gulaboski, M. Lovric, I. Bogeski, R. Kappl and M. Hoth, Square-Wave Voltammetry: A Review on the Recent Progress, **Electroanalysis** 25 (2013) 2411–2422.

19. V. Mirčeski and R. Gulaboski, "Surface Catalytic Mechanism in Square-Wave Voltammetry", *Electroanalysis* 13 (2001) 1326-1334.
20. V. Mirčeski, R. Gulaboski and I. Kuzmanovski, "Mathcad-a Tool for Numerical Calculation of Square-Wave Voltammograms", *Bull. Chem. Technol. Macedonia*, 18 (1999) 57-64.
21. Scholz, F.; Schroeder U.; Gulaboski R. *Electrochemistry of Immobilized Particles and Droplets* Springer Verlag, New York, pp. 1-269, 2005.
23. I. Bogeski, R. Kappl, C. Kumerow, R. Gulaboski, M. Hoth and B. A. Niemeyer "Redox regulation of calcium ion channels: Chemical and physiological aspects, *Cell Calcium* 50 (2011) 407-423.
25. Rubin Gulaboski, *Theoretical Contribution Towards Understanding Specific Behaviour of "Simple" Protein-film Reactions in Square-wave Voltammetry*, *Electroanalysis* 2018, <https://doi.org/10.1002/elan.201800739>
26. R. Gulaboski, V. Mirčeski, M. Lovrić and I. Bogeski, "Theoretical study of a surface electrode reaction preceded by a homogeneous chemical reaction under conditions of square-wave voltammetry." *Electrochem. Commun.* 7 (2005) 515-522.
28. R. Gulaboski, C. M. Pereira. M. N. D. S. Cordeiro, I. Bogeski, E. Fereira, D. Ribeiro, M. Chirea and A. F. Silva, "Electrochemical study of ion transfer of acetylcholine across the interface of water and a lipid-modified 1,2-dichloroethane" *J. Phys. Chem. B* 109 (2005) 12549-12559.
29. F. Scholz and R. Gulaboski "Determining the Gibbs energy of ion transfer across water-organic liquid interfaces with three-phase electrodes ." *Chem. Phys. Chem.*, 6 (2005) 1-13.
31. V. Mirčeski and R. Gulaboski, "A Theoretical and Experimental Study of Two-Step Quasireversible Surface Reaction by Square-Wave Voltammetry" *Croat. Chem. Acta* 76 (2003) 37-48.

33. **R. Gulaboski**, F Borges, CM Pereira, M Cordeiro, J Garrido, AF Silva, Voltammetric insights in the transfer of ionizable drugs across biomimetic membranes-Recent achievements ***Combinatorial chemistry & high throughput screening*** 10 (2007), 514-526.
35. V Mirceski, **R Gulaboski**, Simple Electrochemical Method for Deposition and Voltammetric Inspection of Silver Particles at the Liquid– Liquid Interface of a Thin-Film Electrode, ***The Journal of Physical Chemistry B*** 110 (2006), 2812-2820
36. **R Gulaboski**, V Markovski, Z Jihe, Redox chemistry of coenzyme Q—a short overview of the voltammetric features, ***Journal of Solid State Electrochemistry*** 20 (2016), 3229-3238
37. **Rubin Gulaboski**, Valentin Mirceski, Milivoj Lovric, Square-wave protein-film voltammetry: new insights in the enzymatic electrode processes coupled with chemical reactions, ***Journal of Solid State Electrochemistry***, 23 (2019) 2493-2506.
38. V Mirčeski, **Rubin Gulaboski**, F Scholz, ***Electrochemistry Communications*** 4 (2002), 814-819