



ХИМИЯ

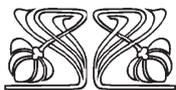
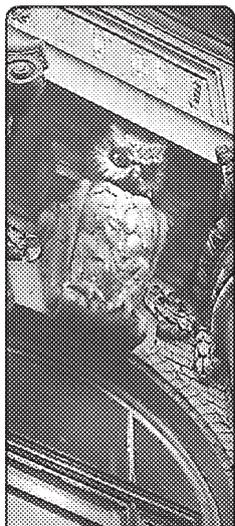
УДК 543:615.33

Экспрессное определение цефазолина в малых объемах проб с применением планарных потенциометрических сенсоров

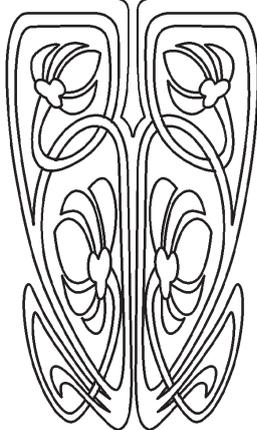
Е. Г. Кулапина, В. В. Чанина

Кулапина Елена Григорьевна, доктор химических наук, профессор кафедры аналитической химии и химической экологии Института химии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, kulapinaeg@mail.ru

Чанина Виктория Викторовна, студент Института химии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, vika.chanina@bk.ru



НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ



Созданы планарные немодифицированные и модифицированные полианилином и наночастицами планарные потенциометрические сенсоры на основе ассоциатов тетрадециламония с комплексом серебро (I) – цефазолин. Установлены оптимальные соотношения компонентов в углеродсодержащих чернилах: 30–32% порошка углерода, 16–18% поливинилхлорида, 48–50% дибутилфталата, 1–3% электродноактивного соединения (ЭАС). Исследованы планарные сенсоры двух типов: электродноактивные компоненты, или ЭАС, и модификаторы вносились в углеродсодержащие чернила. В качестве модификаторов использовали полианилин (0,3–1,0%), наночастицы NiZnFeO и их бинарные смеси. Оценены электроаналитические и операционные характеристики немодифицированных и модифицированных планарных сенсоров в растворах цефазолина. Наиболее эффективным модификатором оказались наночастицы NiZnFeO. Показано, что введение наночастиц NiZnFeO в углеродсодержащие чернила приводит к увеличению угловых коэффициентов электродных функций (с 48 ± 4 до 57 ± 3), уменьшению времени отклика (с 20–25 до 5–10 с), снижению дрейфа потенциала (с 6–9 до 3–4 мВ/сут). При этом интервалы линейности электродных функций и пределы обнаружения цефазолина идентичны для немодифицированных и модифицированных (ПАНИ, наночастицами) сенсоров. Показано применение планарных сенсоров для определения цефазолина в модельных водных растворах и ротовой жидкости. **Ключевые слова:** цефазолин, планарные потенциометрические сенсоры, полианилин, наночастицы, водные среды.

DOI: <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2019-19-1-4-10>

Введение

Цефазолин-цефалоспориновый антибиотик I поколения проявляет активность против грамположительных микроорганизмов [1].

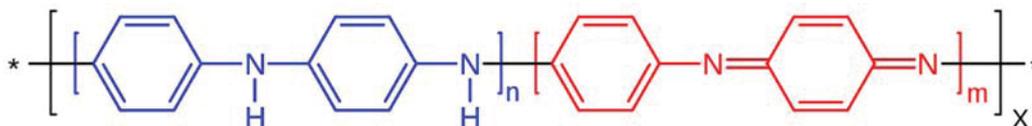
В последнее время создают сенсоры для определения веществ в различных объектах. С помощью технологии трафаретной печати можно изготовить планарные сенсоры, которые обладают такими достоинствами, как низкая стоимость, простота изготовления, возможность миниатюризации, использование в режиме online, возможность анализа микрообъемов проб, что важно при изучении биологических объектов. На электрохимические характеристики сенсоров влияют способы изготовления и составы мембран. В зависимости от материала для изготовления подложек и модификаторов поверх-



ности можно конструировать планарные сенсоры для определения неорганических и органических соединений в различных объектах [2–4].

Для создания планарных сенсоров используют углеродсодержащие чернила, которые состоят из частиц углерода, полимерного компонента и различных добавок. Чернила обеспечивают однородность, возможность равномерного нанесения и закрепления электрода на подложке [5, 6].

Для уменьшения дрейфа потенциала, снижения предела обнаружения поверхность сенсоров модифицируют токопроводящими полимерами – полианилином или поли(3-октилтиофеном) [7, 8]. Наибольшей проводимостью обладают протонированные формы и соли полианилина [9]. Полианилин используют для стабилизации электродного потенциала твердоконтактных потенциометрических сенсоров, чувствительных к цефазолину [10].



Раствор цефазолина $1 \cdot 10^{-2}$ М готовили путем растворения навески препарата в дистиллированной воде. Рабочие растворы с концентрациями $5 \cdot 10^{-3}$; $1 \cdot 10^{-3}$; $5 \cdot 10^{-4}$; $1 \cdot 10^{-4}$ М готовили последовательным разбавлением исходных растворов.

Раствор хлорида натрия $1 \cdot 10^{-1}$ М готовили растворением 0,5850 г навески хлорида натрия в 100 мл дистиллированной воды. Раствор с концентрацией $1 \cdot 10^{-3}$ М получали разбавлением исходного раствора.

Тетрадециламмоний бромид $[(C_{10}H_{21})N]Br$ (ТДА) $C = 1 \cdot 10^{-2}$ М готовили растворением навески массой 0,0329 г в 5 мл хлороформа.

В качестве электродноактивного соединения (ЭАС) использованы ионные ассоциаты тетрадециламмония с комплексными соединениями серебро(I) – цефазолин $[Ag(Cef)_2]TDA^+$; $C_{ЭАС} = 2\%$.

Изготовление мембран и синтез ЭАС рассмотрены в работе [10].

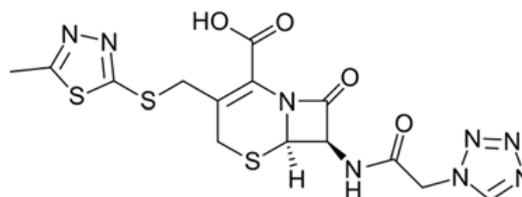
Электроды представляют собой подложку с графитовыми чернилами, содержащими электродноактивное вещество, и токоотвод (рис. 1).

Перед началом работы рабочую поверхность подложки смазывали изолятором, в качестве которого выступал клей, изготовленный из ПВХ, дибутилфталата и циклогексанона. После высыхания на подложку кисточкой наносили слой токопроводящих чернил, закрепляли металлический токоотвод, который изолировали тремя

В настоящей работе предложены планарные потенциометрические сенсоры для экспрессного определения цефазолина в малых объемах проб.

Материалы и методы

- Цефазолин – цефалоспориновый антибиотик I поколения. Коммерческое название препарата «Цефазолин»; производство ОАО «Биосинтез» (г. Пенза).



- Полианилин («Эмеральдин. Турция»); наночастицы NiZnFeO; бинарные смеси.

слоями чернил. Вся поверхность полимерной подложки, кроме рабочей поверхности диаметром 5 мм, изолировалась полимерным составом на основе ПВХ.

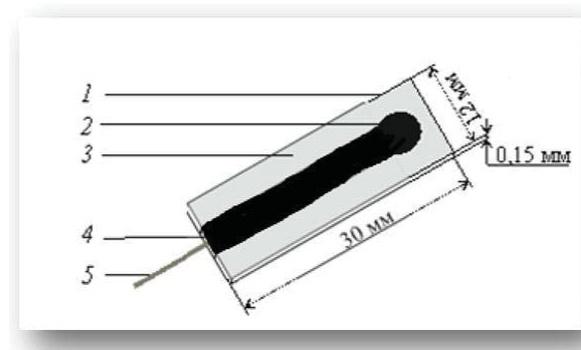


Рис. 1. Конструкция планарного сенсора: 1 – полимерная подложка; 2 – рабочая область; 3 – изоляционный слой; 4 – графитовые чернила; 5 – токоотвод

Для приготовления изолятора в стеклянный бюкс с 5 мл растворителя помещали 0,7665 г пластификатора и постепенно порциями добавляли 0,2555 г ПВХ. Смесь перемешивали на магнитной мешалке при небольшом нагревании до полного растворения компонентов и состояния полной гомогенизации. В качестве растворителя использовалась смесь циклогексанона и ацетона в соотношении 1:1.



Приготовление и нанесение углеродсодержащих чернил. Углеродсодержащие чернила готовили, помещая в стеклянный бюкс 0,3627 г пластификатора – дибутилфталата, 0,6166 г порошка углерода, 0,0399 г электродноактивного соединения. Бюкс помещали на магнитную мешалку и при небольшом нагревании добавляли 2 мл растворителя (смесь ацетона и циклогексана в соотношении 1:1) и постепенно навеску ПВХ 1,0156 г. Смесь перемешивали до состояния однородной гомогенизации. Оптимальное соотношение компонентов углеродсодержащих чернил: 30–32% порошка углерода, 16–18% ПВХ, 48–50% пластификатора, 2–5% ЭАС [11].

Для снижения сопротивления углеродсодержащие чернила модифицировали полианетин (ПАНИ) (0,3–1,0%), наночастицами NiZnFeO и их бинарными смесями.

Сенсоры перед началом работы кондиционировали в течение суток в $1 \cdot 10^{-3}$ М растворе цефазолина.

Электрохимические характеристики изучали методом ЭДС с использованием элементов с переносом:

$\text{Ag, AgCl/KCl}_{\text{нас}} // \text{исслед. раствор/мембрана/графит}$

$\text{Ag, AgCl/KCl}_{\text{нас}} // \text{исслед. раствор/мембрана/модификатор/графит}$

Контакт между полуэлементами осуществляют с помощью солевого мостика, заполненного насыщенным раствором хлорида калия; электрод сравнения – хлоридсеребряный ЭВЛ-1МЗ. ЭДС цепи измеряли на иономере И-160 М при температуре $20 \pm 3^\circ\text{C}$ (погрешность измерения ЭДС ± 1 мВ).

Время установления стационарного потенциала сенсоров определяли при скачкообразном изменении концентраций на порядок. Измерения проводили в растворах с концентрацией $1 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-2}$ М.

Для удаления белковых компонентов из смешанной слюны доноров использовали центрифугу ПЭ-6906.

Результаты и их обсуждение

В настоящей работе исследовали немодифицированные и модифицированные планарные потенциометрические сенсоры I а, б типов:

I, а – электродноактивные компоненты вносились в углеродсодержащие чернила;

I, б – электродноактивные компоненты и модификаторы вносились в углеродсодержащие чернила.

Исследования проведены в водных и биологических средах.

Немодифицированные планарные сенсоры. Для построения электродных функций использовали $1 \cdot 10^{-2} - 1 \cdot 10^{-5}$ М стандартные растворы цефазолина, которые готовили из $1 \cdot 10^{-2}$ М раствора последовательным разбавлением в мерных колбах вместимостью 25 мл.

На рис. 2 представлены электродные функции немодифицированных планарных сенсоров в растворах цефазолина. Видно, что исследуемые сенсоры на основе $\text{Ag}(\text{Cef})_2$ -ТДА обладают чувствительностью к цефазолину в широком концентрационном интервале.

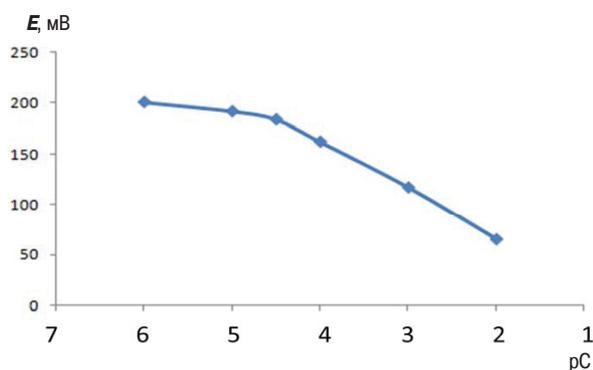


Рис. 2. Электродные функции немодифицированных планарных сенсоров в растворах цефазолина

Потенциалоопределяющей является реакция ионного обмена на границе мембрана/раствор (с предварительно происходящей диссоциацией ионообменника в фазе мембраны) [10]. По зависимости $E = f(C_{\text{cef}})$ определен предел обнаружения цефазолина. Дрейф потенциала составил 6–9 мВ/сут (водные среды).

Показано, что сенсоры обладают стабильными электрохимическими и операционными характеристиками в течение 1 месяца.

В табл. 1 представлены электрохимические характеристики планарных немодифицированных сенсоров в водных растворах цефазолина.

Таблица 1

Электрохимические характеристики немодифицированных планарных сенсоров в водных растворах цефазолина ($n = 3, p = 0,95$)

$E = f(C), \text{M}$	$(S \pm \Delta S) \text{ мВ/рС}$	$\tau, \text{с}$	C_{min}, M	$\Delta E, \text{мВ/сут}$
$1 \cdot 10^{-2} - 5 \cdot 10^{-5}$	48 ± 4	20–35	$3 \cdot 10^{-5}$	6–9

Сенсоры проявляют чувствительность к цефтриаксону ($\alpha = 17 \pm 2$) и цефотаксиму ($\alpha = 51 \pm 4$); электродные функции выполняются в $1 \cdot 10^{-2} - 1 \cdot 10^{-4}$ М растворах антибиотиков.



Модифицированные планарные сенсоры, чувствительные к цефазолину. На рис. 3 представлены электродные функции модифици-

рованных полианилином (1), наночастицами (2), полианилином и наночастицами (3) планарных сенсоров в водных растворах цефазолина.

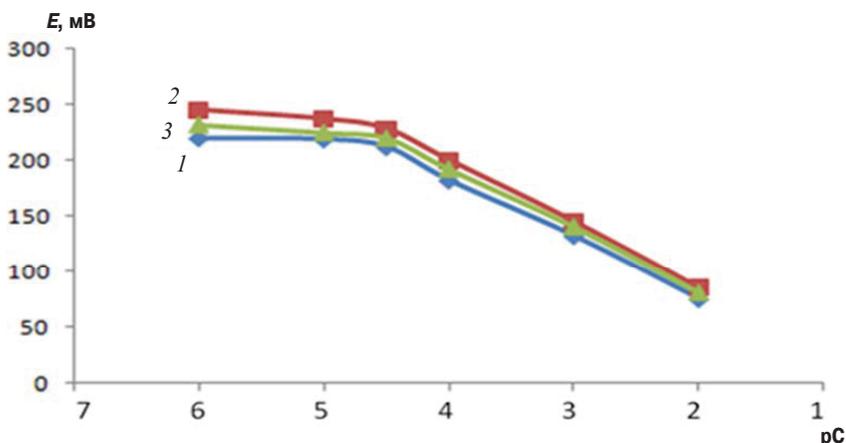


Рис. 3. Электродные функции модифицированных планарных сенсоров в водных растворах цефазолина: 1 – полианилином, 2 – наночастицами, 3 – полианилином и наночастицами

Из рис. 3 видно, что исследуемые сенсоры на основе $\text{Ag}(\text{Cef})_2$ -ТДА обладают чувствительностью к цефазолину в широком концентрационном интервале. Угловые коэффициенты электродных функций соответствуют теоретическим для однозарядных ионов (табл. 2).

Показано, что введение модификаторов в мембраны сенсоров приводит к стабилизации их потенциалов, к увеличению интервала линейности и угловых коэффициентов электродных функций, снижению предела обнаружения антибиотиков, уменьшению времени отклика и дрейфа потенциала.

Таблица 2

Электрохимические характеристики планарных модифицированных сенсоров в водных растворах цефазолина ($n = 3, p = 0,95$)

Модификатор	$E = f(C), \text{M}$	$S \pm \Delta S, \text{mB/pC}$	τ, c	C_{\min}, M	$\Delta E, \text{mB/сут}$	Срок службы, мес.
Полианилин	$1 \cdot 10^{-2} - 5 \cdot 10^{-5}$	54 ± 3	10–15	$2 \cdot 10^{-5}$	5–6	1,5
Наночастицы	$1 \cdot 10^{-2} - 5 \cdot 10^{-5}$	57 ± 3	5–10	$2 \cdot 10^{-5}$	3–4	1,5
Наночастицы и полианилин	$1 \cdot 10^{-2} - 5 \cdot 10^{-5}$	55 ± 3	10–15	$2 \cdot 10^{-5}$	4–6	1,5

Применение немодифицированных и модифицированных сенсоров для определения цефазолина в водных средах. Планарные сенсоры были использованы для определения цефазолина в модельных водных растворах.

Используя градуировочные графики (см. рис. 2, 3), были проведены расчеты по нахождению неизвестных концентраций цефазолина в модельных водных растворах (табл. 3). Относительные стандартные отклонения не превышают 0,08.

Таблица 3

Результаты потенциметрического определения цефазолина в модельных водных растворах ($V = 10,0 \text{ мл}$), $n = 3, p = 0,95$

Введено		Найдено								
$C, \text{моль/л}$	$m, \text{мг}$	$C^*, \text{моль/л}$	$m, \text{мг}$	S_p	$C^{**}, \text{моль/л}$	$m, \text{мг}$	S_p	$C^{***}, \text{моль/л}$	$m, \text{мг}$	S_p
$5 \cdot 10^{-3}$	23,8	$4,8 \cdot 10^{-3}$	$22,7 \pm 1,1$	0,02	$4,9 \cdot 10^{-3}$	$23,1 \pm 1,0$	0,02	$5,1 \cdot 10^{-3}$	$24,3 \pm 0,9$	0,02
$3 \cdot 10^{-3}$	14,2	$3,2 \cdot 10^{-3}$	$15,3 \pm 1,0$	0,03	$3,2 \cdot 10^{-3}$	$15,0 \pm 0,9$	0,03	$3,1 \cdot 10^{-3}$	$14,9 \pm 0,8$	0,02
$2 \cdot 10^{-3}$	9,52	$1,8 \cdot 10^{-3}$	$8,57 \pm 0,7$	0,03	$1,9 \cdot 10^{-3}$	$8,85 \pm 0,6$	0,03	$1,9 \cdot 10^{-3}$	$9,04 \pm 0,6$	0,03
$5 \cdot 10^{-4}$	2,38	$5,2 \cdot 10^{-4}$	$2,47 \pm 0,5$	0,08	$5,2 \cdot 10^{-4}$	$2,47 \pm 0,3$	0,05	$5,1 \cdot 10^{-4}$	$2,44 \pm 0,4$	0,07
$3 \cdot 10^{-4}$	1,42	$3,2 \cdot 10^{-4}$	$1,51 \pm 0,2$	0,05	$3,2 \cdot 10^{-4}$	$1,50 \pm 0,1$	0,03	$2,9 \cdot 10^{-4}$	$1,38 \pm 0,1$	0,03
$2 \cdot 10^{-4}$	0,95	$2,2 \cdot 10^{-4}$	$1,05 \pm 0,1$	0,04	$2,1 \cdot 10^{-4}$	$1,00 \pm 0,1$	0,04	$2,1 \cdot 10^{-4}$	$1,00 \pm 0,1$	0,04

Примечание. C^* – немодифицированные; C^{**} – модифицированные полианилином; C^{***} – модифицированные наночастицами.



Определение цефазолина в биологических средах. Планарные немодифицированные и модифицированные сенсоры на основе $Ag(Cef)_2$ -ТДА были использованы для определения цефазолина на фоне жидкости ротовой полости (ЖРП). Растворы цефазолина на фоне ЖРП ($1 \cdot 10^{-2} - 1 \cdot 10^{-4}$ М) готовились в объеме 3 мл.

Пробу собственной ЖРП собирали через 2 ч после еды. В чистые полиэтиленовые пробирки собирали ротовую жидкость, центрифугировали ее в течение 15 мин при 3500 об/мин для отделения белков и остатков пищи. Для исключения

белкового отравления сенсоры предварительно кондиционировали в чистой ЖРП (без антибиотика) в течение 20–30 мин. В подготовленные пробы ротовой жидкости вносились растворы цефазолина различных концентраций.

На рис. 4, 5 представлены электродные функции немодифицированных и модифицированных планарных сенсоров на фоне ЖРП; в табл. 4 – их электрохимические характеристики. Видно, что исследуемые сенсоры на основе $Ag(Cef)_2$ -ТДА обладают чувствительностью к цефазолину в широком концентрационном интервале.

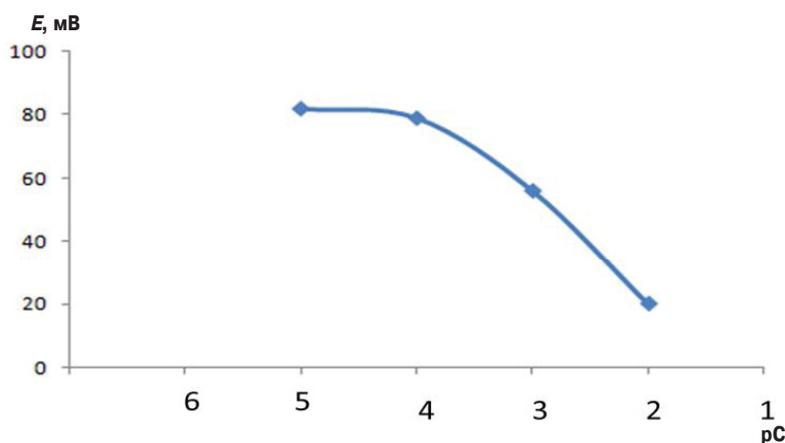


Рис. 4. Электродные функции немодифицированных планарных сенсоров на фоне ЖРП

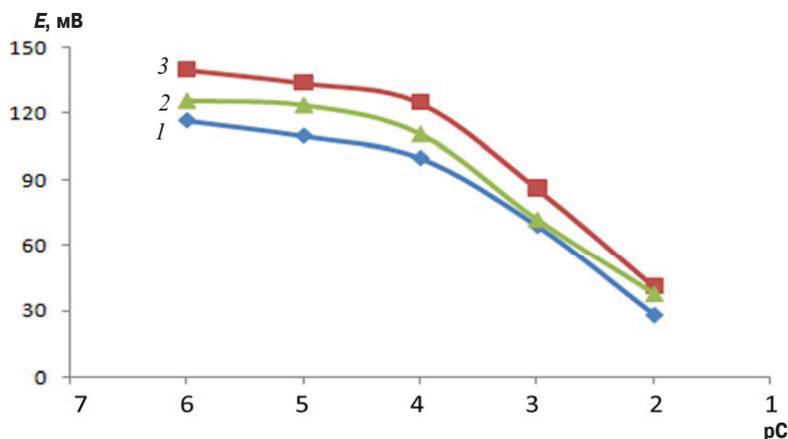


Рис 5. Электродные функции модифицированных цефазолин-селективных планарных сенсоров в растворах на фоне ЖРП: 1 – модификаторы – полианилин; 2 – наночастицы NiZnFeO; 3 – бинарные смеси

Таблица 4

Электрохимические характеристики модифицированных цефазолин-селективных планарных сенсоров на фоне ЖРП ($n = 3, p = 0,95$)

Модификатор	$E = f(C), M$	$S, mV/pC$	τ, c	C_{min}, M	$\Delta E, mV/сут$	Срок службы, мес.
Немодифицированные	$1 \cdot 10^{-2} - 1 \cdot 10^{-4}$	30 ± 6	30–40	$6 \cdot 10^{-5}$	8–10	1
Полианилин	$1 \cdot 10^{-2} - 1 \cdot 10^{-4}$	37 ± 5	20–30	$3 \cdot 10^{-5}$	7–8	1,5
Наночастицы	$1 \cdot 10^{-2} - 1 \cdot 10^{-4}$	42 ± 4	15–20	$6 \cdot 10^{-5}$	6–7	1,5
Наночастицы и полианилин	$1 \cdot 10^{-2} - 1 \cdot 10^{-4}$	38 ± 4	20–35	$6 \cdot 10^{-5}$	5–7	1,5



На фоне ЖРП происходит уменьшение угловых коэффициентов электродных функций. Наблюдается отклонение значений электродных потенциалов в сторону отрицательных значений, что может быть связано с сильным фоновым влиянием неорганических и органических ионов, входящих в состав ЖРП.

Выводы

Разработаны немодифицированные и модифицированные полианилином, наночастицами и их бинарными смесями планарные сенсоры различных типов на основе углеродсодержащих чернил и ионных ассоциатов тетрадециламмония с комплексным соединением серебро (I) –цефазолин.

Оценены электроаналитические и операционные характеристики исследуемых сенсоров в водных и биологических средах.

Разработанные сенсоры применимы для экспрессного детектирования антибиотиков в модельных водных растворах ($V = 10$ мл), время определения – 30–40 мин; в ротовой жидкости объем проб ЖРП – 3,0 мл.

Список литературы

1. Яковлев В. П., Яковлев С. В. Рациональная антимикробная фармакотерапия. М.: Литтерра, 2007. 784 с.
2. Honeychurch K. C., Hart J. P. Screen-printed electrochemical sensors for monitoring metal pollutants // Trends Anal. Chem. 2003. Vol. 22, № 7. P. 456–469.
3. Gornall D. D., Collyer S. D., Higson S. P. J. Investigations into the use of screenprinted carbon electrodes as templates for electrochemical sensors and sonochemically fabricated microelectrode arrays // Sensor. Actuat. B. Chem. 2009. Vol. 141, № 2. P. 581–591.
4. Wang J., Tian B., Nascimento V. B., Agnes L. Performance of screen-printed carbon electrodes fabricated from different carbon inks // Electrochim. Acta. 1998. Vol. 43, № 23. P. 3459–3465.
5. García-González R., Fernández-Abedul M. T., Pernía A., Costa-García A. Electrochemical characterization of different screen-printed gold electrodes // Electrochim. Acta. 2008. Vol. 53, № 8. P. 3242–3249.
6. Khaled E., Mohamed G. G., Awad T. Disposal screen-printed carbon paste electrodes for the potentiometric titration of surfactants // Sensor. Actuat. B–Chem. 2008. № 135. P. 74–80.
7. Маркузина Н. Н. Литийселективные твердоконтактные электрохимические сенсоры на основе электропроводящего полимера поли(3-октилтиофена) // Успехи современного естествознания. 2016. № 2. С. 39–43.
8. Милакин К. А., Меньшикова И. П., Сергеев В. Г. Композиционный материал полианилин-полимерная матрица как основа для создания высокочувствительного газосенсора на аммиак // Структура и динамика молекулярных систем. 2008. № 3. С. 326–329.
9. Evtugyn G., Porfireva A., Hianik T. Electropolymerized materials for biosensors // Advanced Bioelectronics Materials / eds. A. Tiwari, H. K. Patra, A. P. F. Turner. Beverly, MA: Wiley-Scrivener Publ., 2015. P. 89–184.
10. Кулапина Е. Г., Дубасова А. Е., Кулапина О. И. Электроаналитические свойства немодифицированных и модифицированных полианилином твердоконтактных цефазолин-селективных сенсоров // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2018. Т. 18, вып. 1. С. 13–19. DOI: <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2018-18-1-13-19>
11. Макарова Н. М., Кулапина Е. Г. Планарные электроды на основе углеродных нанотрубок для потенциометрического определения гомологов алкилсульфатов натрия // Журн. аналит. химии. 2015. Т. 70, № 7. С. 764–769.

Образец для цитирования:

Кулапина Е. Г., Чанина В. В. Экспрессное определение цефазолина в малых объемах проб с применением планарных потенциометрических сенсоров // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2019. Т. 19, вып. 1. С. 4–10. DOI: <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2019-19-1-4-10>

Express Method for Cefazolin Determination in Small Samples Sensors Planar Potentiometric

E. G. Kulapina, V. V. Chanina

Elena G. Kulapina, <https://orcid.org/0000-0002-5644-5039>, Saratov State University, 83 Astrakhanskaya Str., Saratov 410012, Russia, kulapinaeg@mail.ru

Viktoria V. Chanina, <https://orcid.org/0000-0002-2833-4892>, Saratov State University, 83 Astrakhanskaya Str., Saratov 410012, Russia, vika.chanina@bk.ru

The unmodified and modified by polyaniline and nanoparticles planar potentiometric sensors on the basis of tetradecylammonium associ-

ates with a complex silver (I) – cefazolin are created. Optimum ratios of components in carbon-containing ink are established: 30–32% carbon powder, 16–18% polyvinylchloride, 48–50% dibutylphthalate and 1–3% of electrode active compound (EAC). Planar sensors of two types are examined: electrode active compounds, electrode active compound and modifiers were added into in carbon-containing ink. Polyaniline (0.3–1.0%), nanoparticles of NiZnFeO and their binary mixtures were used as modifiers. Electroanalytical and operational characteristics of the unmodified and modified planar sensors in cefazolin solutions are estimated. NiZnFeO nanoparticles were the most effective modifier. It is shown that with the introduction of nanoparticles of NiZnFeO to carbon-containing ink leads to increase in the slopes of electrode functions (from 48 ± 4 to 57 ± 3), to a reduction of response time (from 20–25 till 5–10 sec), and to reduce potential drift (from 6–9 to 3–4 mV/day). At the same time intervals of linearity of electrode



functions and limits of detection of cefazolin are identical for unmodified and modified (PANI, nanoparticles) sensors. Use of planar sensors for definition of cefazolin in model water solutions and oral fluid is shown.

Keywords: cefazolin, planar potentiometric sensors, polyaniline, nanoparticles, water environment.

References

1. Yakovlev V. P., Yakovlev S. V. Ratsional'naya antimikrobnaya farmakoterapiya [Rational antimicrobial pharmacotherapy]. Moscow, Litterra Publ., 2007. 784 p. (in Russian).
2. Honeychurch K. C., Hart J. P. Screen-printed electrochemical sensors for monitoring metal pollutants. *Trends Anal. Chem.*, 2003, vol. 22, no. 7, pp. 456–469.
3. Gornall D. D., Collyer S. D., Higson S. P. J. Investigations into the use of screenprinted carbon electrodes as templates for electrochemical sensors and sonochemically fabricated microelectrode arrays. *Sensor. Actuat. B–Chem.*, 2009, vol. 141, no. 2, pp. 581–591.
4. Wang J., Tian B., Nascimento V. B., Agnes L. Performance of screen-printed carbon electrodes fabricated from different carbon inks. *Electrochim. Acta.*, 1998, vol. 43, no. 23, pp. 3459–3465.
5. García-González R., Fernández-Abedul M. T., Pernía A., Costa-García A. Electrochemical characterization of different screen-printed gold electrodes. *Electrochim. Acta.*, 2008, vol. 53, no. 8, pp. 3242–3249.
6. Khaled E., Mohamed G. G., Awad T. Disposal screen-printed carbon paste electrodes for the potentiometric titration of surfactants. *Sensor. Actuat. B–Chem.*, 2008, no. 135, pp. 74–80.
7. Markuzina N. N. Solid-contact lithium-selective electrochemical sensors based on conducting polymer poly(3-oktylthiophene). *Successes of Modern Science*, 2016, no. 2, pp. 39–43 (in Russian).
8. Milakin K. A., Menshikova I. P., Sergeev V. G. Polyaniline-polymer matrix composite material as a basis for creating a highly sensitive gas sensor for ammonia. *Structure and Dynamics of Molecular System*, 2008, no. 3, pp. 326–329 (in Russian).
9. Evtugyn G., Porfireva A., Hianik T. Electropolymerized materials for biosensors. In: *Advanced Bioelectronics Materials*. Eds. A. Tiwari, H. K. Patra, A. P. F. Turner. Beverly, MA, Wiley-Scrivener Publ., 2015, pp. 89–184.
10. Kulapina E. G., Dubasova A. E., Kulapina O. I. Electroanalytical Properties of Non-modified and Polyaniline Modified Solid Contact Cefazolin Selective Sensors. *Izv. Saratov. Univ. (N. S.), Ser. Chemistry. Biology. Ecology*, 2018, vol. 18, iss. 1, pp. 13–19 (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2018-18-1-13-19>
11. Makarova N. M., Kulapina E. G. Planar electrodes based on carbon nanotubes for the potentiometric determination of homologous sodium alkyl sulfates. *Anal. Chem.*, 2015, vol. 70, no. 7, pp. 764–769 (in Russian).

Cite this article as:

Kulapina E. G., Chanina V. V. Express Method for Cefazolin Determination in Small Samples Sensors Planar Potentiometric. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Chemistry. Biology. Ecology*, 2019, vol. 19, iss. 1, pp. 4–10 (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2019-19-1-4-10>