



УДК 543:615.33

Модифицированные потенциометрические сенсоры различных типов для определения цефтриаксона



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, магистр Института химии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, vika.chanina@bk.ru

Изготовлены планарные немодифицированные и модифицированные полианилином, наночастицами и их бинарными смесями потенциометрические сенсоры разного типа на основе ассоциатов тетрадециламмония (ТДА) с комплексными соединениями серебро (I) – цефтриаксон (Ag(I)-Ceftr). В сенсорах I типа электродноактивные компоненты (ЭАС) и модификаторы вносились в углеродсодержащие чернила. В сенсорах II типа использовались поливинилхлоридные пластифицированные немодифицированные и модифицированные мембраны на основе $[Ag_2(Ceftr)_2]^{2-}$ · 2TDA; Сэас = 1,2,3%. 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 цефтриаксона. Показано, что введение модификаторов в мембраны сенсоров приводит к стабилизации их потенциала, увеличению угловых коэффициентов электродных функций, снижению предела обнаружения антибиотиков до $1,7 \cdot 10^{-5}$ М, уменьшению времени отклика и дрейфа потенциала. Наиболее эффективным модификатором оказались наночастицы NiZnFeO. Показано применение планарных сенсоров для определения цефтриаксона в модельных водных растворах и ротовой жидкости.

Ключевые слова: цефтриаксон, планарные потенциометрические сенсоры, полианилин, наночастицы, водные среды, ротовая жидкость.

Поступила в редакцию: 17.03.2019 / Принята: 27.03.2020 / Опубликовано: 31.08.2020

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0)

DOI: <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2020-20-3-259-267>

Введение

В последнее время создаются планарные сенсоры для определения веществ в различных объектах. Достоинствами планарных сенсоров является низкая стоимость, простота изготовления, возможность миниатюризации, использование в режиме online. Способы изготовления мембран, углеродсодержащих чернил сенсоров, чувствитель-

ных к поверхностно-активным веществам, оптимизированы авторами [1], влияние типа и содержания пластификаторов рассмотрено в работе [2].

Сравнительная характеристика функционирования планарных электродов, которые изготовлены с помощью двух коммерческих углеродных чернил, проведена в работе [3]. Поверхность электродов обрабатывали ультразвуком и электрохимическим анодированием. При обработке электродов диметилформамидом улучшались их электрохимические характеристики [4].

Для улучшения электроаналитических и операционных свойств сенсоров применяют различные модификаторы. Так, авторами [5] для избирательного определения алюминия (III) описано изготовление химически модифицированного электрода из угольной пасты на основе азитромицина. Электрод обладал хорошей чувствительностью и избирательностью. В работе [6] в качестве селективного электрохимического сенсора для определения гидроксилamina в пробах воды использовали угольно-пастовой электрод, химически модифицированный 3-(4'-амино-3'-гидрокси-бифени-4-ил)-акриловой кислотой. Для получения нового модифицированного электрода авторы [7] закрепляли на поверхности стеклоуглеродного электрода полимер – графит с наночастицами ZnO. Модифицированный электрод обладал хорошей обратимостью и проводимостью.

Для определения ванилина в качестве модификаторов амперометрических сенсоров авторы [8] использовали наночастицы диоксида олова, диспергированные в поверхностно-активных веществах различной природы. Наилучшими характеристиками обладал стеклоуглеродный электрод, модифицированный дисперсией наночастиц SnO₂ в активном цетилпиридинии бромиде.

Предложен электрохимический метод определения бисфенола А на основе усиливающего эффекта нанокompозитов сульфида меди и многостенных углеродных нанотрубок. Модификаторы усиливают электрохимические сигналы приблизительно в 10 раз [9].

Для вольтамперометрического окисления клиндамицина авторами [10] использованы раз-



личные электродные материалы – стеклоуглерод, угольная паста, пирографит, углеродные нанотрубки, восстановленный оксид графена и сажа. Лучшими эксплуатационными характеристиками обладал электрод из пирографита после быстрой и простой электрохимической предобработки.

В работе [11] в качестве модификатора поверхности твердоконтактных сенсоров, чувствительных к некоторым цефалоспориновым антибиотикам, использован полианилин. При этом улучшались электроаналитические свойства сенсоров, что связано с наличием электронной проводимости в полианилине. Он становится ионоэлектронным трансдьюсером и стабилизирует потенциал полимерных сенсоров.

Таким образом, в качестве модификаторов поверхности сенсоров применяют различные углеродные материалы, полианилин, наночастицы.

Цефтриаксон является одним из наиболее эффективных химиотерапевтических средств современной медицины. Он обладает ингибирующим действием на процесс биосинтеза клеточной стенки бактерий [12]. Цефтриаксон применяют при лечении бактериальных инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами – инфекций органов брюшной полости, заболеваний верхних и нижних дыхательных путей и др. [13].

Для определения цефтриаксона в лекарственных и биологических средах применяют ионную хроматографию, спектрофотометрию, кинетическую спектрофотометрию, вольтамперометрию, жидкостные потенциометрические сенсоры с ПВХ-мембранами используются для детектирования β -лактамовых антибиотиков в лекарственных и биологических средах [14].

Цефтриаксон относится к антибиотикам амфотерного типа, в боковой цепи содержит аминотиазольную группу; атом азота тиазольного цикла является слабоосновным и способен присоединять протон. Для цефтриаксона характерны две константы кислотной диссоциации; в водных растворах антибиотик существует в форме катиона (в сильнокислой среде), цвиттер-иона (в слабокислой) и аниона (в нейтральной и щелочной) [15].

Известно, что β -лактамы антибиотиков образуют устойчивые комплексные соединения с катионами металлов [16]. Комплексы влияют на антимикробную активность, токсичность, устойчивость к гидролизу. Координация лигандов происходит через карбоксильную и β -лактамовую группы: координируется атом кислорода, также возможно участие в координации гетероциклов боковых цепей, что увеличивает устойчивость

комплексов [16]. Серебро – это акцепторы электронов, или, иначе, кислота Льюиса, проявляет свойства акцептора и образует донорно-акцепторную связь с тиогруппой цефалоспориновых антибиотиков, образуя при этом отрицательно заряженные соединения [17].

Спектрофотометрическим методом установлены соотношения компонентов в комплексных соединениях серебро (I) – цефтриаксон (1 : 2). Цефтриаксон предпочтительно образует полиядерные комплексы состава $Ag_2L_2^{2-}$, что подтверждено данными потенциометрического титрования. Показано применение ассоциатов тетраалкиламмония с комплексными соединениями Ag - β -lac в качестве активных компонентов мембран, чувствительных к β -лактамам антибиотикам [18].

Целью настоящей работы является создание немодифицированных и модифицированных планарных потенциометрических сенсоров разного типа на основе ассоциатов тетрадециламмония с комплексными соединениями серебро (I) – цефтриаксон для экспрессного детектирования антибиотиков в водных и биологических средах.

Материалы и методы

В работе исследованы планарные потенциометрические сенсоры разного типа, чувствительные к цефтриаксону.

Цефтриаксон (Ceftr) – цефалоспориновый антибиотик III поколения. Коммерческое название препарата «Цефтриаксон», фирмы-производители: 1) «Вертекс Экспортс», Индия; 2) ОАО «Биосинтез», Москва. Форма выпуска: порошок для приготовления раствора для инъекций по 1,0 г в стеклянных флаконах.

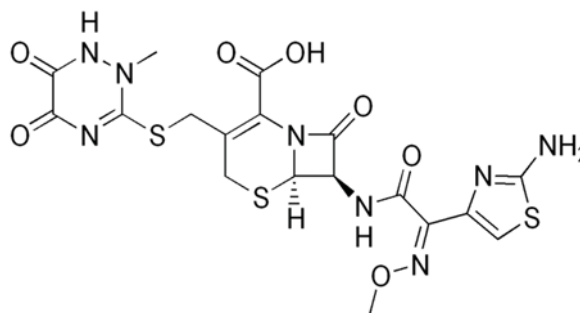
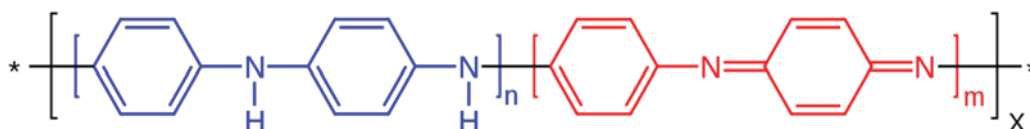


Рис. 1. Структурная формула цефтриаксона
Fig. 1. Structural formula of ceftriaxone

Полианилин (ПАНИ); «Эмеральдин» (Турция) – наночастицы $NiZnFeO$ 50 нм (Sigma-Aldrich); бинарные смеси (полианилин с наночастицами).



Растворы антибиотика 0,01 М готовили путем растворения навесок 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 – последовательным разбавлением исходных растворов.

Тетрадециламмоний бромид $[(C_{10}H_{21})_4N]Br$ (ТДА), Sigma-Aldrich, $C = 0,01$ М готовили растворением 0,0329 г вещества в 5 мл хлороформа (в делительной воронке).

В работе использовали растворы нитрата серебра 0,01 М, хлорида натрия 0,1 М.

В качестве электродноактивных соединений (ЭАС) использованы ионные ассоциаты тетрадециламмония с комплексными соединениями серебро(I) – цефтриаксон $[Ag_2(Ceftr)_2]TDA$; $C_{эас} = 1-3\%$.

Синтез ЭАС осуществляли следующим образом: 5 мл 0,02М водного раствора цефтриаксона помещали в колбу, добавляли 5 мл 0,01 М раствора нитрата серебра и 1–2 капли раствора NaOH для создания щелочной среды $pH \approx 8$. Смесь тщательно перемешивали.

В делительную воронку помещали 5 мл водного раствора комплексного соединения серебро (I) – цефтриаксон и 5 мл 0,01М раствора ТДА в хлороформе. Полученную смесь встряхивали в течение двух часов. Затем хлороформный слой отделяли от водной фазы в предварительно взвешенный бюкс и оставляли под тягой до полного испарения хлороформа.

Мембраны сенсоров содержали в качестве инертной матрицы поливинилхлорид (ПВХ) марки С-70 «ч.д.а», растворитель-пластификатор – дибутилфталат (ДБФ) и электродноактивное соединение. В модифицированных мембранах соотношение модификатор : ЭАС = 1 : 1.

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 [1, 2].

В работе исследованы планарные сенсоры разного типа:

– немодифицированные, в которых ЭАС вносились в углеродсодержащие чернила ($C_{эас} = 2\%$);

– модифицированные – в углеродсодержащие чернила вносились ЭАС и модификаторы: полианилин (0,3–1,0%), наночастицы NiZnFeO и бинарные смеси полианилина и наночастиц (I тип);

– исследованы также сенсоры, в которых на углеродсодержащие чернила наносились ПВХ-мембраны, содержащие 1,2,3% ЭАС и модификаторы (II тип).

Размер сенсоров разного типа составлял 30×12 мм, в качестве подложек использовались ПВХ, полиэстер. Сенсоры перед началом работы кондиционировали в течение суток в $1 \cdot 10^{-3}$ М растворах цефтриаксона.

Измерения ЭДС проводили с использованием элементов с переносом типа:

$Ag, AgCl/KCl_{нас}$ //исслед. раствор/углеродсодержащие чернила;

$Ag, AgCl/KCl_{нас}$ //исслед. раствор/мембрана/модификатор/углеродсодержащие чернила.

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

Для удаления белковых компонентов из смешанной слюны доноров использовали центрифугу ЦЛМИ-Р-10-01 Элекон.

Использовали весы аналитические – AND-Company, Limited HR-250A 252g/0,1mg, Япония.

Результаты и их обсуждение

Для стабилизации потенциала, улучшения электроаналитических характеристик углеродсодержащие чернила и мембраны модифицировали полианилином (0,3–1,0%), наночастицами NiZnFeO и их бинарными смесями.

Время установления стационарного потенциала ($t_{0,95}$) немодифицированных и модифицированных сенсоров определяли при измерении времени, прошедшего с момента переноса сенсора из раствора антибиотика с меньшей



концентрацией в раствор с большей концентрацией. Установлено, что время отклика сенсоров составляет 30 с ($1 \cdot 10^{-4}$ М) и 15 с для $1 \cdot 10^{-3}$ – $1 \cdot 10^{-2}$ М растворов цефтриаксона.

На рис. 2 представлены электродные функции цефтриаксон-селективных планарных сенсоров I типа в водных растворах цефтриаксона; в табл. 1 – их электрохимические характеристики.

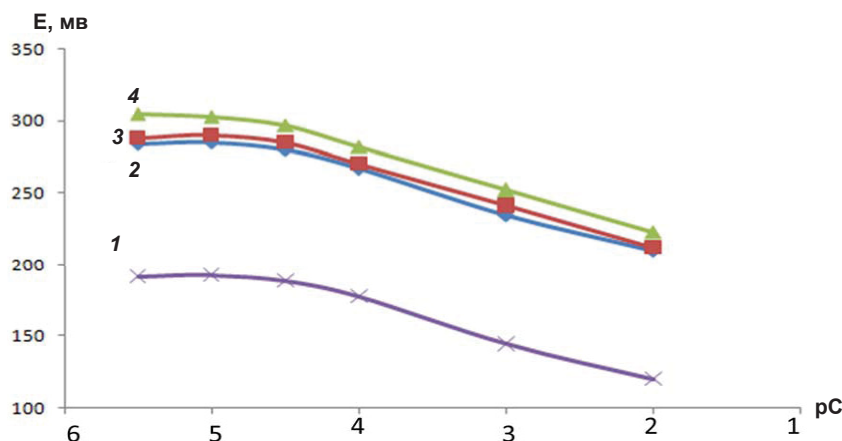


Рис 2. Электродные функции планарных сенсоров в растворах цефтриаксона: немодифицированный (1), модифицированные ПАНИ (2), наночастицами (3), наночастицами и ПАНИ (4)

Fig. 2. Electrode functions of planar sensors in ceftriaxone solutions: unmodified (1), modified by polyaniline (2), by nanoparticles (3), by nanoparticles and polyaniline (4)

Таблица 1 / Table 1

Электрохимические характеристики планарных сенсоров в водных растворах цефтриаксона и на фоне ЖРП $E = f(C) - 1 \cdot 10^{-2} - 3,1 \cdot 10^{-5}$ М ($n = 3, P = 0,95$)

Electrochemical characteristics of planar sensors in ceftriaxone aqueous solutions and in oral fluid $E = f(C) - 1 \cdot 10^{-2} - 3,1 \cdot 10^{-5}$ М ($n = 3, P = 0,95$)

Модификатор / Modifier	Водные среды / Aqua medias				Биологические среды (ЖРП) / Biological medias (GRP)			
	$S \pm \Delta S$, мВ/рС	τ , с $1 \cdot 10^{-2}$ М	$C_{\text{мин}}, \text{ М} / C_{\text{мин}}, \text{ М}$	ΔE , мВ/сут / ΔE , мВ/day	$S \pm \Delta S$, мВ/рС	τ , с $1 \cdot 10^{-2}$ М	$C_{\text{мин}}, \text{ М} / C_{\text{мин}}, \text{ М}$	ΔE , мВ/сут / ΔE , мВ/day
Немодифицированный / Unmodified	28±4	15–30	$2,6 \cdot 10^{-5}$	3–4	19±4	30–35	$2,7 \cdot 10^{-5}$	3–4
Полианилин / Polyaniline	28,5±3	15–20	$2 \cdot 10^{-5}$	2–3	19±3	20–25	$2,5 \cdot 10^{-5}$	3–4
Наночастицы / Nanoparticles	29,5±2	10–15	$1,7 \cdot 10^{-5}$	2–3	22±2	15–20	$2,2 \cdot 10^{-5}$	2–3
Наночастицы / Nanoparticles, Полианилин / Polyaniline	29±3	10–15	$1,9 \cdot 10^{-5}$	2–4	21±4	15–20	$2,3 \cdot 10^{-5}$	2–3

Интервал линейности электродных функций немодифицированных и модифицированных сенсоров составляет $3,1 \cdot 10^{-5}$ – $1 \cdot 10^{-2}$ М. Показано, что введение модификаторов в мембраны приводит к увеличению угловых коэффициентов электродных функций ($S \pm \Delta S$, мВ/рС), уменьшению времени отклика, дрейфа потенциала (ΔE , мВ/сут).

Для определения срока службы сенсоров снимали электродные функции в свежеприготов-

ленных растворах цефтриаксона на протяжении двух месяцев и по изменению угла наклона судили о чувствительности данного электрода к антибиотику. Срок службы сенсоров составил 1,5 месяца.

Электрохимический отклик планарных сенсоров изучен при разной кислотности среды. Кислотность изменяли в диапазоне рН 1–14, добавляя к 0,01 М раствору цефтриаксона 0,05 М HCl и 0,05 NaOH (рис. 3).

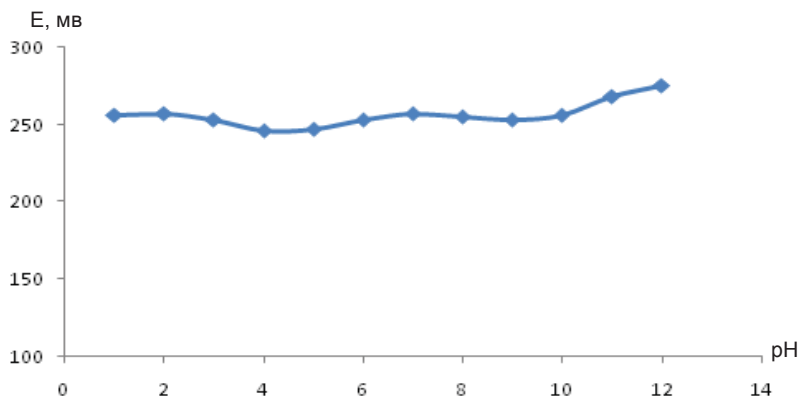


Рис. 3. Электрохимический отклик планарного сенсора I типа в 0,01 М растворах цефтриаксона при разной кислотности

Fig. 3. Electrochemical response of type I planar sensor in 0,01 M in ceftriaxone solutions with various acidity

Показано, что отклик планарных сенсоров не зависит от кислотности среды в диапазоне 7,0–10,0 рН. Изучено влияние *ионной силы раствора* на отклик сенсоров. Ионную силу создавали добавлением к раствору цефтриаксона 0,05 М КСl: оптимальная $\mu = 0,1$.

Поведение сенсоров I типа в растворах жидкости ротовой полости (ЖРП)

Отбор проб крови является достаточно травмоопасным, поэтому в последнее время для изу-

чения фармакокинетики лекарственных веществ используется смешанная слюна (ротовая жидкость) [19]. Слюна – это биологическая жидкость, которая легкодоступна для определения самых разнообразных соединений. Преимуществами использования слюны являются неинвазивность, простота, частота, легкость манипуляций, отбор большего объема проб. В подготовленные пробы ротовой жидкости вносили растворы цефтриаксона разной концентрации и измеряли ЭДС (рис. 4).

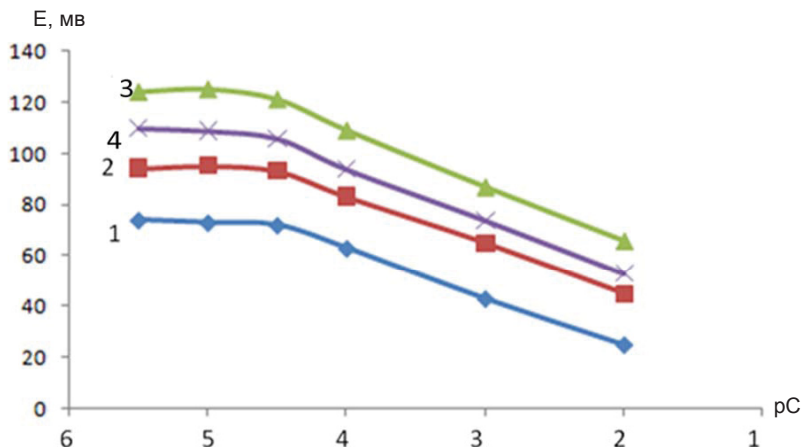


Рис. 4. Электродные функции цефтриаксон-селективных планарных сенсоров на фоне ЖРП; немодифицированный (1), модифицированные ПАНи (2), наночастицами (3), наночастицами и ПАНи (4)

Fig. 4. Electrode functions of ceftriaxone-selective planar sensors in oral fluid: unmodified (1), modified by polyaniline (2), by nanoparticles (3), by nanoparticles and polyaniline (4)

Сенсоры проявляют чувствительность к цефтриаксону, и их можно использовать для определения антибиотика на фоне ЖРП. Наблюдается уменьшение величин электродных потенциалов, что может быть связано с

сильным фоновым влиянием неорганических и органических ионов, входящих в состав ЖРП.

В табл. 1 представлены электрохимические характеристики планарных сенсоров на фоне ЖРП.



Интервал линейности электродных функций немодифицированных и модифицированных сенсоров составляет $3,1 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-2}$ М. Введение модификаторов в углеродсодержащие чернила приводит к уменьшению времени отклика и дрейфа потенциала, снижению предела обнаружения до $2,2 \cdot 10^{-5}$, увеличению угловых коэффициентов электродных функций.

Планарные сенсоры II типа содержали мембраны с разной концентрацией ЭАС (1–3%).

Стационарные значения потенциалов сенсоров в $1 \cdot 10^{-3}$ М растворах цефтриаксона достигаются в течение 15–20 с в зависимости от концентрации ЭАС.

Изучено влияние концентрации ЭАС в фазе мембраны (1,2,3%) на электрохимические характеристики немодифицированных и модифицированных ПАНИ планарных сенсоров II типа (рис. 5, табл. 2).

Линейность электродных функций наблюдается в интервале концентраций $3,1 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$ М. В зависимости от содержания электродноактивных компонентов в фазе мембран немодифицированных планарных сенсоров значения угловых коэффициентов электродных функций варьируются в пределах 25–27 мВ/рС и соответствуют значениям нернстовской величины для двухзарядных ионов. Интервалы линейности электродных функций сенсоров идентичны при всех исследуемых концентрациях ЭАС (1,2,3%); с увеличением $C_{эас}$ уменьшаются дрейф потенциала и время отклика ($C_{оптим}$ – 2–3%).

Планарные сенсоры II типа имеют большее время отклика, значительный дрейф потенциала, меньший срок службы (1 мес.) по сравнению с сенсорами I типа.

Для модифицированных сенсоров с увеличением $C_{эас}$ уменьшаются дрейф потенциала и

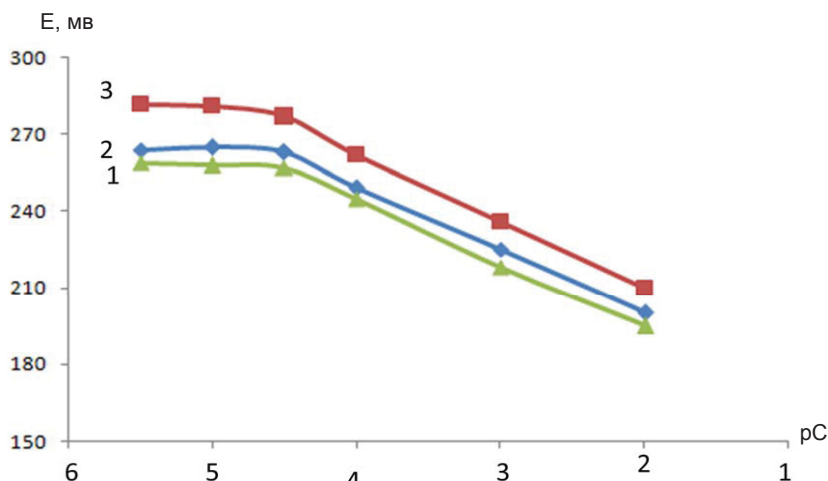


Рис. 5. Электродные функции немодифицированных планарных сенсоров на основе $[Ag_2(Ceftr)_2]^{2-} \cdot 2TDA$ при различных концентрациях ЭАС в фазе мембран: $C_{эас}, \%$: 1 – 1; 2 – 2; 3 – 3

Fig. 5. Electrode functions of unmodified planar sensors $[Ag_2(Ceftr)_2]^{2-} \cdot 2TDA$ -based at various concentrations of electrode-active junction in the phase of membranes C electrode-active junction, %: 1 – 1; 2 – 2; 3 – 3

Таблица 2 / Table 2

Электроаналитические характеристики сенсоров II типа, модифицированных ПАНИ, при различных концентрациях активного компонента в фазе мембран; $E = f(C) - 3,1 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-2}$ М ($n = 3, P = 0,95$)

Electroanalytical characteristics of type II sensors modified by polyaniline at various concentrations of the active component in the phase of membranes; $E = f(C) - 3,1 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-2}$ М ($n = 3, P = 0,95$)

$C_{эас}, \%$ / $C_{эас}, \%$	Водные среды / Aqua medias				Биологические среды (ЖП) / Biological medias (GRP)			
	$S \pm \Delta S$, мВ/рС	τ , с $1 \cdot 10^{-2}$ М	$C_{мин}, М$ / $C_{min}, М$	ΔE , мВ/сут / ΔE , мВ/day	$S \pm \Delta S$, мВ/рС	τ , с $1 \cdot 10^{-2}$ М	$C_{мин}, М$ / $C_{min}, М$	ΔE , мВ/сут / ΔE , мВ/day
1,0	25±3	20–25	$2,7 \cdot 10^{-5}$	6–7	25,5±3	20–25	$2,6 \cdot 10^{-5}$	5–6
2,0	25±2	20–25	$2,6 \cdot 10^{-5}$	5–7	26,5±3	15–20	$2,5 \cdot 10^{-5}$	4–6
3,0	26,5±2	15–20	$2,3 \cdot 10^{-5}$	4–5	27,5±2	10–15	$2,2 \cdot 10^{-5}$	3–4



время отклика, увеличивается угловой коэффициент электродных функций и снижается предел обнаружения. По своим свойствам модифицированные сенсоры I типа превосходят сенсоры II типа, кроме того, технология их получения гораздо проще.

Таким образом, для определения цефтриаксона в водных и биологических средах следует рекомендовать модифицированные сенсоры I типа.

Применение немодифицированных и модифицированных наночастицами сенсоров для определения цефтриаксона в водных средах

Планарные сенсоры I типа были использованы для определения цефтриаксона в модельных водных растворах.

С использованием градуировочных графиков проведены расчеты по нахождению неизвестных концентраций цефтриаксона в модельных водных растворах (табл. 3).

Таблица 3 / Table 3

Результаты потенциометрического определения цефтриаксона в модельных водных растворах ($n = 3$, $P = 0,95$)
The results of potentiometric determination of ceftriaxone in model aqueous solutions ($n = 3$, $P = 0,95$)

Введено, мг/10мл / Introduced mg/10ml	Найдено мг/10мл / Found mg/10ml	S_r	D , %	Найдено, мг/10мл / Found, mg/10ml	S_r	D , %
27,7	26,5±3	0,02	4,3	28,6±2	0,01	3,2
16,6	15,5±1,1	0,03	6,6	16±0,9	0,01	3,6
11,1	12,1±0,8	0,03	9,0	1,9±0,6	0,02	7,2
2,8	2,9±0,3	0,02	4,0	2,9±0,21	0,01	3,25
1,7	1,8±0,2	0,02	8,4	1,7±0,1	0,01	2,4
1,1	1,2±0,1	0,04	9,1	1,2±0,1	0,03	9,0
–	Немодифицированные сенсоры / Unmodified sensors			Модифицированные сенсоры / Modified sensors		

Относительные стандартные отклонения S_r не превышают 0,04, относительная погрешность определения D – 9%.

Таким образом, нами разработаны немодифицированные и модифицированные полианилином, наночастицами NiZnFeO и их бинарными смесями планарные сенсоры разного типа на основе углеродсодержащих чернил и ионных ассоциатов тетрадециламмония с комплексными соединениями серебро (I) – цефтриаксон.

Оценены электроаналитические и операционные характеристики исследуемых сенсоров в водных и биологических средах. Показано, что введение модификаторов в мембраны сенсоров приводит к стабилизации их потенциала, увеличению угловых коэффициентов электродных функций, снижению предела обнаружения антибиотиков до $1,7 \cdot 10^{-5}$ М, уменьшению времени отклика и дрейфа потенциала.

Разработанные сенсоры применимы для экспрессного детектирования цефтриаксона в модельных водных растворах и ротовой жидкости. Время определения – 40 мин, объем – 3 мл.

Список литературы

1. Makarova N. M., Kulapina E. G. New potentiometric screen-printed sensors for determination of homologous

sodium alkylsulfates // Sensor. Actual. B-Chem. 2015. № 210. P. 817–824.

2. Макарова Н. М., Кулапина Е. Г. Планарные сенсоры для определения полиоксиэтилированных соединений // Электрохимия. 2017. Т. 53, № 11. С. 1432–1439.

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. Actual. B-Chem. 2009. Vol. 141, № 2. P. 581–591.

4. Alemayehu P. Washe, Pablo Lozano-Sánchez, Diego Bejarano-Nosas, Ioanis Katakis. Facile and versatile approaches to enhancing electrochemical performance of screen printed electrodes // Electrochim. Acta. 2013. Vol. 91. P. 166–172.

5. Мохаммед М. Э. Модифицированный электрод из угольной пасты для потенциометрического определения иона алюминия, добавленного в образцы природной воды // Электрохимия. 2016. Т. 52, № 8. С. 843–850.

6. Мохаммади Сайед Зия, Хади Бейтоллахи, Марьям Моузави. Определение гидроксилamina с использованием угольно-пастового электрода, модифицированного наночастицами оксида графена // Электрохимия. 2017. Т. 53, № 4. С. 423–430.

7. Радхи М. М., Алофур Ф. К. М., Ридха Н. Ж. Вольтамперометрические характеристики привитого полимера, модифицированного наночастицами ZnO, на стеклоуглеродном электроде // Электрохимия. 2018. Т. 54, № 1. С. 33–39.



8. Зиятдинова Г. К., Антонова Т. С., Мубаракова Л. Р., Будников Г. К. Амперометрический сенсор на основе наночастиц диоксида олова и цетилпиридиния бромида для определения ванилина // Журн. аналит. химии. 2018. Т. 73, № 8. С. 632–640.
9. Лу Ш. К., Сон Л., Дин Т. Т., Лин Ю. Л., Шу К. Ш. Электрохимический сенсор на основе CuS- многостенных углеродных нанотрубок для высокочувствительного определения бисфенола А // Электрохимия. 2017. Т. 53, № 4. С. 415–423.
10. Хадиди М., Хонарманд Э. Применение электрода из анодированного пирографита с торцевой поверхностью для анализа клиндамицина в фармацевтических препаратах и образцах человеческой мочи // Электрохимия. 2017. Т. 53, № 4. С. 431–444.
11. Кулапина Е. Г., Дубасова А. Е., Кулапина О. И. Электроаналитические свойства немодифицированных и модифицированных полианилином твердоконтактных цефазолин-селективных сенсоров // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2018. Т. 18, вып. 1. С. 13–19. DOI: 10.18500/1816-9775-2018-18-1-13-19
12. Белобородова Н. В., Окатовская А. Б. Исследование эффективности одной дозы цефтриаксона для лечения острых средних отитов у детей // РМЖ. Клиническая фармакология. Антибиотики. 2004. Т. 12, № 17. С. 1029–1033.
13. Яковлев В. П. Антибактериальная терапия // Антибиотики и химиотерапия. 2003. Т. 48, № 7. С. 3–4.
14. Кулапина Е. Г., Кулапина О. И. Антибактериальная терапия. Современные методы определения антибиотиков в биологических и лекарственных средах. Саратов : Саратовский источник, 2015. 91 с.
15. Алексеев В. Г. Бионеорганическая химия пенициллинов и цефалоспоринов. Тверь : Твер. гос. ун-т, 2009. 104 с.
16. Алексеев В. Г. Металлокомплексы пенициллинов и цефалоспоринов (обзор) // Хим.-фарм. журн. 2011. Т. 45, № 11. С. 31–43.
17. Tombeux J. J., Schaxtbroeck J., Brabanderh F. D., Goemtne A. M. A Potentiometric Study of the Ag (I) Complexes of Some Sulphur Containing Amino Acids // Z. Anorg. Allg. Chem. 1984. Vol. 517. P. 235–240.
18. Кулапина Е. Г., Снесарев С. В. Потенциометрические сенсоры на основе органических ионообменников тетраалкиламмония и комплексов серебра (I) с ампициллином, оксациллином, цефазолином // Журн. аналит. химии. 2012. Т. 67, № 2. С. 198–202.
19. Савинов С. С., Анисимов А. А., Дробышев А. И. Проблемы и оптимизация отбора образцов, их хранения и пробоподготовки при определении микроэлементного состава слюны человека // Журн. аналит. химии. 2016. Т. 71, № 10. С. 1063–1068.

Образец для цитирования:

Кулапина Е. Г., Чанина В. В. Модифицированные потенциометрические сенсоры различных типов для определения цефтриаксона // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2020. Т. 20, вып. 3. С. 259–267. DOI: <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2020-20-3-259-267>

Modified Potentiometric Sensors of Various Types for Ceftriaxone Determination

E. G. Kulapina, V. V. Chanina

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

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

The planar unmodified and modified by polyaniline, nanoparticles and their binary mixtures potentiometric sensors of various types were manufactured on the basis of tetradecylammonium associates (TDA) with complex connections silver (I) – ceftriaxone (Ag (I) – Ceftr). In sensors of I type electroactive components (EAC) and modifiers were brought in carboniferous ink. The polyvinylchloride plasticized unmodified and modified membranes on the basis $[Ag_2(Ceftr)]_2 \cdot 2TDA$ were used in the sensors of II type; C (EAC) = 1,2,3%. Polyaniline (0.3–1.0%), nanoparticles of NiZnFeO and their binary mixtures were used as a modifiers. Electroanalytical and operational characteristics of the unmodified and modified planar sensors in ceftriaxone solutions were estimated. It was shown that introduction of modifiers to sensor membranes led to stabilization of their potential, to the increase of the slopes of electrode functions, to reduction of the limit

of antibiotic detection up to $1.7 \cdot 10^{-5}$ M, to reduction of the time of response and drift of potential. NiZnFeO nanoparticles turned out to be the most effective modifier. The use of planar sensors for ceftriaxone determination in model water solutions and oral fluid was shown.

Keywords: ceftriaxone, planar potentiometric sensors, polyaniline, nanoparticles, aqua media, oral fluid.

Received: 17.03.2020 / Accepted: 27.03.2020 / Published: 31.08.2020

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0)

References

1. Makarova N. M., Kulapina E. G. New potentiometric screen-printed sensors for determination of homologous sodium alkylsulfates. *Sensor. Actual. B-Chem.*, 2015, no. 210, pp. 817–824.
2. Makarova N. M., Kulapina E. G. Planar sensors for determination of polyoxyethylated compounds. *Russ. J. Electrochem.*, 2017, vol. 53, no. 11, pp. 1266–1273 (in Russian).
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. Actual. B-Chem.*, 2009, vol. 141, no. 2, pp. 581–591.



4. Alemayehu P. Washe, Pablo Lozano-Sánchez, Diego Bejarano-Nosas, Ioanis Katakis. Facile and versatile approaches to enhancing electrochemical performance of screen printed electrodes. *Electrochim. Acta*, 2013, vol. 91, pp. 166–172.
5. Mohamed M. E. Modified carbon paste electrode for potentiometric determination of aluminium ion in spiked real water sample. *Russ. J. Electrochem.*, 2016, vol. 52, no. 8, pp. 754–761 (in Russian).
6. Mohammadi Sayed Zia, Beitollahi Hadi, Mousavi Maryam. Determination of hydroxylamine using a carbon paste electrode modified with graphene oxide nano sheets. *Russ. J. Electrochem.*, 2017, vol. 53, no. 4, pp. 374–379 (in Russian).
7. Radkhi M. M., Alosfur F. K. M., Ridha N. Zh. Voltammetric characteristics of the grafted polymer modified by ZnO nanoparticles on a glass-carbon electrode. *Russ. J. Electrochem.*, 2018, vol. 54, no. 1, pp. 27–32 (in Russian).
8. Ziyatdinova G. K., Antonova T. S., Mubarakova L. R., Budnikov N. S. An amperometric sensor based on tin dioxide and cetylpyridinium bromide nanoparticles for the determination of vanillin. *J. Analyt. Chem.*, 2018, vol. 73, no. 8, pp. 801–808 (in Russian).
9. Lu X. C., Song L., Ding T. T., Lin Y. L., Xu C. X. CuS – MWCNT based electrochemical sensor for sensitive detection of bisphenol A. *Russ. J. Electrochem.*, 2017, vol. 53, no. 4, pp. 366–373 (in Russian).
10. Hadi M., Honarmand E. Application of anodized edge-plane pyrolytic graphite electrode for analysis of clindamycin in pharmaceutical formulations and human urine samples. *Russ. J. Electrochem.*, 2017, vol. 53, no. 4, pp. 380–390 (in Russian).
11. 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: 10.18500/1816-9775-2018-18-1-13-19
12. Beloborodova N. V., Okatovskaya A. B. A research of efficiency of one dose of a ceftriaxone for treatment of sharp average otitis at children. *RMZh. Clinical Pharmacology. Antibiotics*, 2004, vol. 12, no. 17, pp. 1029–1032 (in Russian).
13. Yakovlev V. P. Antibacterial therapy. *Antibiotics and Chemotherapy*, 2003, vol. 48, no. 17, pp. 3–4 (in Russian).
14. Kulapina O. I., Kulapina E. G. *Antibakterial'naya terapiya. Sovremennyye metody opredeleniya antibiotikov v biologicheskikh i lekarstvennykh sredakh* [Antibacterial therapy. Modern methods of definition of antibiotics in medicinal and biological environments]. Saratov, Saratovskiy istochnik Publ., 2015. 91 p. (in Russian).
15. Alekseev V. G. *Bioneorganicheskaya khimiya penitsillinov i tsefalosporinov* [Bioinorganic chemistry of penicillin and cephalosporin]. Tver, Tver. gos. un-t, 2009. 104 p. (in Russian).
16. Alekseev V. G. Metal complexes of penicillin and cephalosporin. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2011, vol. 45, no. 11, pp. 31–48 (in Russian).
17. Tombeux J. J., Schaxtbroeck J., Brabanderh F. D., Goemtnne A. M. A Potentiometric Study of the Ag(I) Complexes of Some Sulphur Containing Amino Acids. *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 1984, vol. 517, pp. 235–240.
18. Kulapina E. G., Snesarev S. V. Potentiometric sensors based on organic ion exchangers of tetraalkylammonium and silver complexes with ampicillin, oxacillin and cefazolin. *J. Analyt. Chem.*, 2012, vol. 67, no. 2, pp. 163–167.
19. Savinov S. S., Anisimov A. A., Drobyshev A. I. Problems and optimization of sampling, storage, and sample preparation in the determination of the trace element composition of human saliva. *J. Analyt. Chem.*, 2016, vol. 71, no. 10, pp. 1016–1021 (in Russian).

Cite this article as:

Kulapina E. G., Chanina V. V. Modified Potentiometric Sensors of Various Types for Ceftriaxone Determination. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Chemistry. Biology. Ecology*, 2020, vol. 20, iss. 3, pp. 259–267 (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2020-20-3-259-267>
