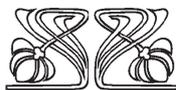
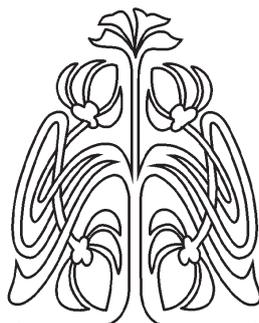
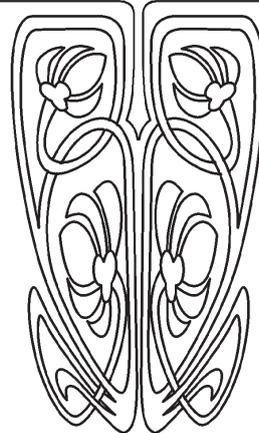




ХИМИЯ



НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2021. Т. 21, вып. 1. С. 4–11
Izvestiya of Saratov University. New Series. Series: Chemistry. Biology. Ecology, 2021, vol. 21, iss. 1, pp. 4–11

Научная статья
УДК 543.615.33
<https://doi.org/10.18500/1816-9775-2021-21-1-4-11>

Мультисенсорные системы типа «электронный язык» для отдельного определения цефотаксима и цефазолина

Е. Г. Кулапина¹, А. Е. Дубасова¹, О. И. Кулапина²✉, В. Д. Анкина²

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

²Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

Кулапина Елена Григорьевна, доктор химических наук, профессор кафедры аналитической химии и химической экологии Института химии, kulapinaeg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5644-5039>

Дубасова Анастасия Евгеньевна, студент Института химии, aedubasova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5180-5429>

Кулапина Ольга Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета, olgakulapina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5743-1256>

Анкина Влада Денисовна, студент лечебного факультета, vlada.ankina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8733-3710>

Аннотация. Исследованы электроаналитические свойства немодифицированных и модифицированных полианилином, наночастицами CuO твердоконтактных потенциометрических сенсоров на основе ассоциатов тетрадециламмония с комплексными соединениями серебра (I)-цефуроксим, цефотаксим, цефазолин $Ag(\beta\text{-lac})_2\text{TDA}$ в растворах соответствующих антибиотиков. Показано, что сенсоры на основе $Ag(\beta\text{-lac})_2\text{TDA}$ не обладают специфичностью по отношению к основному иону, они проявляют чувствительность и к другим цефалоспорином. На основании коэффициентов потенциометрической селективности и параметров перекрестной чувствительности сенсоров на основе различных электродноактивных компонентов показано их применение для создания мультисенсорных систем типа «электронный язык». Созданы массивы слабоселективных потенциометрических сенсоров для отдельного определения цефазолина и цефотаксима в двухкомпонентных модельных смесях в интервалах концентраций $2,5 \cdot 10^{-4}$ – $0,01$ М. Для обработки аналитических сигналов использован метод искусственных нейронных сетей (относительная погрешность определения не превышает 13%).

Ключевые слова: цефотаксим, цефазолин, потенциометрические сенсоры, модификаторы, мультисенсорные системы

Для цитирования: Кулапина Е. Г., Дубасова А. Е., Кулапина О. И., Анкина В. Д. Мультисенсорные системы типа «электронный язык» для отдельного определения цефотаксима и цефазолина // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2021. Т. 21, вып. 1. С. 4–11. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2021-21-1-4-11>

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



Article

<https://doi.org/10.18500/1816-9775-2021-21-1-4-11>

“Electronic tongue” multi-systems for the separate determination of cefotaxime and cefazoline

Elena G. Kulapina¹, kulapinaeg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5644-5039>

Anastasia E. Dubasova¹, aedubasova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5180-5429>

Olga I. Kulapina² ✉, olgakulapina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5743-1256>

Vlada D. Ankina¹, vlada.ankina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8733-3710>

¹Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

²Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 112 Bolshaya Kazachaya St., Saratov 410012, Russia

Abstract. Electroanalytical properties of unmodified and modified by polyaniline and by CuO nanoparticles solid-contact potentiometric sensors which are based on associates of tetradecylammonium with complex compounds of silver (I) with cephuroxime, cephotaxime and cephalazoline $\text{Ag}(\beta\text{-lac})_2\text{TDA}$ in solutions of corresponding antibiotics were studied. It was revealed that $\text{Ag}(\beta\text{-lac})_2\text{TDA}$ –based sensors had no specificity to the basic ion but showed sensitivity to other cephalosporins. Taking into account the potentiometric selectivity coefficients and cross-sensitivity parameters of sensors based on different electrode-active components, their use for creating «electronic tongue» multi-sensor systems was shown. Arrays of low-selective potentiometric sensors were created for separate determination of cephalazoline and cephotaxime in two-component model mixtures at concentration intervals of $2,5 \cdot 10^{-4}$ – 0,01 M. The method of artificial neural networks was used for processing analytical signals (the relative error of determination not exceeding 13%).

Keywords: cephotaxime, cephalazoline, potentiometric sensors, modifiers, multi-sensor systems

For citation: Kulapina E. G., Dubasova A. E., Kulapina O. I., Ankina V. D. “Electronic tongue” multi-systems for the separate determination of cefotaxime and cefazoline. *Izvestiya of Saratov University. New Series. Series: Chemistry. Biology. Ecology*, 2021, vol. 21, iss. 1, pp. 4–11 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2021-21-1-4-11>

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

Введение

Применение потенциметрических сенсоров в анализе разнообразных объектов обусловлено их удобством, экспрессностью, простотой конструкций, возможностью их миниатюризации, автоматизации анализа, использованием при непрерывном контроле содержания веществ. Для улучшения электроаналитических характеристик (стабильности, воспроизводимости и чувствительности) используют различные модификаторы: наночастицы, углеродные материалы, токопроводящие полимеры. Потенциметрические сенсоры не всегда избирательно определяют конкретное соединение. Для решения проблемы селективности были разработаны мультисенсорные системы типа «электронный язык» и «электронный нос». «Электронный язык» – система электрохимических сенсоров, способная обнаруживать индивидуальные вещества в смесях сложного состава [1].

Мультисенсорные системы включают массив сенсоров для определения веществ с дальнейшей обработкой многомерных данных хемометрическими методами, что позволяет определять несколько компонентов смеси при их совместном присутствии [2].

Массивы сенсоров применены для классификации фармацевтических препаратов по веществам, маскирующим вкус [3], для определения уровня креатинина в моче человека [4], метамизолата натрия, псевдоэфедрина сульфата,

гипромеллозы и кармеллозы в фармацевтических препаратах [5, 6]. Массив из 6 потенциметрических сенсоров применён для оценки маскирования вкуса диклофенака циклодекстрином, ацесульфамом, сахарозой, сахаринатом натрия и лактозой [7]. Авторами [8] предложена мультисенсорная система для обнаружения остатков антибиотиков в коровьем молоке. Для идентификации фармацевтических препаратов различных фирм, выявления фальсификатов и аналогов лекарственных средств, содержащих биспролол, инсулин и его аналоги, авторами [9, 10] предложен массив из модифицированных стеклогуглеродных электродов.

Для обработки аналитических сигналов использовались метод главных компонент [6], дискриминантный анализ [7], метод опорных векторов [4], а также нейронные сети [3], регрессии частных наименьших квадратов [10].

Цефалоспориновые антибиотики – это широкая группа β -лактамов антибиотиков, которая включает в себя природные и полусинтетические препараты на основе 7-аминоцефалоспориновой кислоты. В медицинской практике они применяются для лечения различных инфекционно-воспалительных заболеваний [11]. Массивы потенциметрических сенсоров для отдельного определения пенициллиновых антибиотиков предложены авторами [12]. В настоящее время существует необходимость отдельного экс-



прессного детектирования цефалоспориновых антибиотиков в биологических жидкостях и лекарственных формах.

Целью настоящей работы является создание мультисенсорных систем типа «электронный язык» на основе немодифицированных и модифицированных твердоконтактных потенциометрических сенсоров для отдельного определения ряда цефалоспориновых антибиотиков.

Материалы и методы

В работе исследованы твердоконтактные немодифицированные и модифицированные сенсоры на основе электродноактивных компонентов ассоциатов тетрадециламмония с комплексными соединениями серебро (I) – цефазолин, цефотаксим, цефуроксим. Название и формулы используемых антибиотиков представлены в табл. 1.

Таблица 1 / Table 1

Названия и формулы исследуемых антибиотиков
The names and the formulas of the studied antibiotics

Название, производитель / Title, manufacturer	Сокращение / Abbreviation	Формула / Formula	М, г/моль M, g/mol
Цефуроксим ОАО «Красфарма», г. Красноярск / Cephuroxime JSC «Krasfarma», Krasnoyarsk	Cefur		424
Цефотаксим ОАО «Биосинтез», г. Пенза / Cephotaxime JSC «Biosintez», Penza	Ceftx		455
Цефазолин ОАО «Биосинтез», г. Пенза / Cephazoline JSC «Biosintez», Penza	Cef		454

Растворы антибиотиков концентрации 0,1 М готовили растворением соответствующих навесок в дистиллированной воде; рабочие растворы с концентрациями $1 \cdot 10^{-2}$, $5 \cdot 10^{-3}$, $1 \cdot 10^{-3}$, $5 \cdot 10^{-4}$, $1 \cdot 10^{-4}$, $5 \cdot 10^{-5}$, $1 \cdot 10^{-5}$ М – последовательным разбавлением исходных растворов.

Раствор бромида тетрадециламмония (ТДА) с концентрацией 0,01 М готовили путем рас-

творения точной навески вещества $m = 0,0329$ г в 5 мл хлороформа.

Растворы нитрата серебра 0,01 М, хлорида натрия 0,1 М готовили растворением точных навесок в дистиллированной воде.

В настоящей работе синтезированы электродноактивные соединения (ЭАС): $\text{Ag}(\text{Cefur})_2\text{ТДА}$, $\text{Ag}(\text{Ceftx})_2\text{ТДА}$, $\text{Ag}(\text{Cef})_2\text{ТДА}$; в качестве модифи-



каторов использовали полианилин и наночастицы CuO. Синтез ЭАС, получение немодифицированных и модифицированных мембран, изготовление твердоконтактных сенсоров представлены в работе [13].

Измерения ЭДС проводили с использованием элемента с переносом: Ag,AgCl/KClнасыщ.// исследуемый раствор/мембрана/графит Ag,AgCl/KClнасыщ.// исследуемый раствор/мембрана/модификатор/графит.

Контакт между полуэлементами был осуществлен через солевой мостик, заполненный насыщенным раствором хлористого калия.

ЭДС цепи измеряли с помощью ионмеров «Эксперт» 001 З(0.1) и И-160МП при температуре $20 \pm 3^\circ\text{C}$ (погрешность измерения ЭДС ± 1 мВ); электрод сравнения – стандартный хлоридсеребряный ЭВЛ-1М. Измерения ЭДС в анализируемых растворах проводили от меньшей концентрации к большей. Для ускорения достижения постоянного потенциала внешний раствор перемешивали на магнитной мешалке.

Время установления стационарного потенциала $t_{0,95}$ сенсоров проводили при скачкообразном изменении концентраций антибиотиков на порядок ($1 \cdot 10^{-4} - 0,1$ М).

Контроль pH растворов проводили на рН-метре рХ 150 мП со стеклянным ЭСЛ-63-07 и хлоридсеребряным ЭВМ-1МЗ электродами.

Результаты и их обсуждение

Потенциометрические сенсоры на основе катионов тетрадециламмония и комплексов серебра (I) с исследуемыми β -лактамными антибиотиками ($C_{\text{ЭАС}} = 2\%$) позволяют детектировать как индивидуальные антибиотики, так и их суммарное содержание.

На рис. 1 (а, б) в качестве примеров представлены электродные функции сенсоров на основе $\text{Ag}(\beta\text{-lact})_2\text{TDA}$ в растворах цефалоспориновых антибиотиков.

Как видно из рис. 1, твердоконтактные потенциометрические сенсоры на основе всех ЭАС проявляют чувствительность к исследуемым цефалоспорином. Угловые коэффициенты электродных функций близки к теоретическим (52–56 мВ/рС), что свидетельствует о переносе однозарядных ионов. Отклонение электродных функций от прямолинейности связано с растворимостью активных компонентов мембран при концентрациях ниже $5 \cdot 10^{-5}$ М. Сенсоры можно применять для определения β -лактамных антибиотиков в интервале концентраций $1 \cdot 10^{-4} - 0,1$ М.

Сенсоры на основе $\text{Ag}(\beta\text{-lact})_2\text{TDA}$ не обладают специфичностью по отношению к основному иону, они проявляют чувствительность и к другим цефалоспорином (табл. 2). Близость коэффициентов селективности (K) к единице свидетельствует о том, что данные

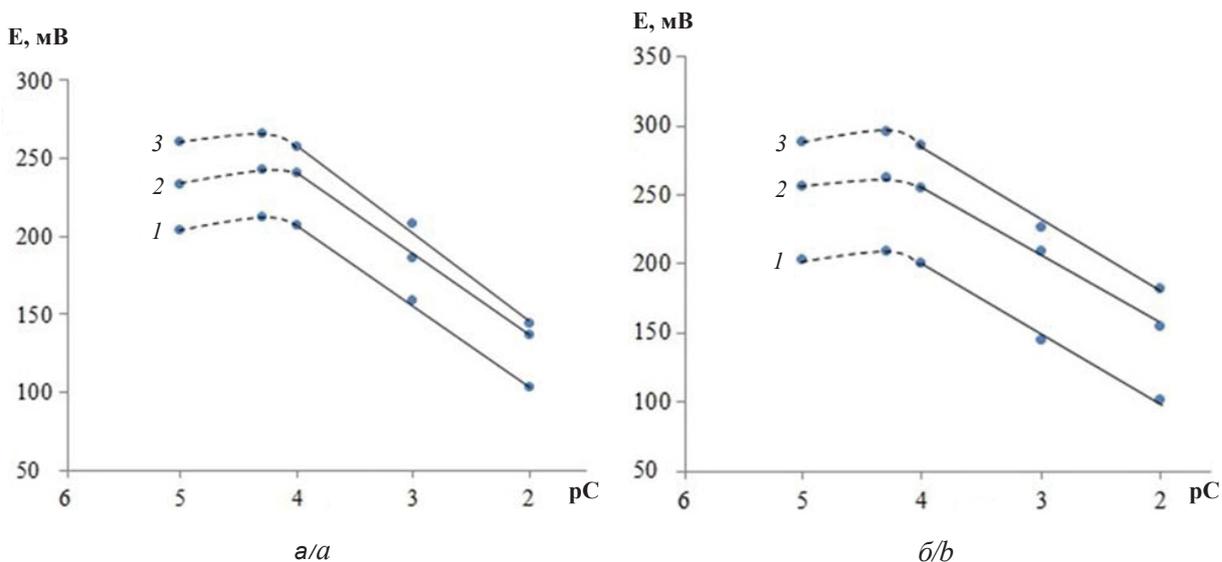


Рис. 1. Электродные функции модифицированных полианилином сенсоров на основе $\text{Ag}(\text{Cefur})_2\text{TDA}$ (1), $\text{Ag}(\text{Cef})_2\text{TDA}$ (2), $\text{Ag}(\text{Ceftx})_2\text{TDA}$ (3) в растворах цефотаксима (а), цефазолина (б)
 Fig. 1. Electrode functions of the sensors modified by polyaniline on the basis of $\text{Ag}(\text{Cefur})_2\text{TDA}$ (1), $\text{Ag}(\text{Cef})_2\text{TDA}$ (2), $\text{Ag}(\text{Ceftx})_2\text{TDA}$ (3) in the solutions of a cephotaksime (a), cephalosoline (b)



Таблица 2 / Table 2

Коэффициенты потенциометрической селективности сенсоров на основе $\text{Ag}(\beta\text{-lac})_2\text{TDA}$ (основной ион – антибиотик в мембране), ($n = 3, P = 0,95$)
Coefficients of electrometric selectivity of sensors on the basis of $\text{Ag}(\beta\text{-lac})_2\text{TDA}$ (the basic ion – being an antibiotic in a membrane), ($n = 3, P = 0,95$)

ЭАС / EAC	K_{ij}		
	Cefur	Cef	Ceftx
$\text{Ag}(\text{Cefur})_2\text{TDA}$	–	0,9	0,8
$\text{Ag}(\text{Cef})_2\text{TDA}$	0,8	–	1,2
$\text{Ag}(\text{Ceftx})_2\text{TDA}$	0,4	0,6	–

сенсоры можно применять для отдельного определения цефалоспориновых антибиотиков в мультисенсорных системах типа «электронный язык».

Перекрестная чувствительность сенсоров на основе $\text{Ag}(\beta\text{-lac})_2\text{TDA}$

Известно, что наиболее перспективным является использование в составе мультисенсорной системы малоселективных сенсоров с высокой перекрёстной чувствительностью, т.е. чувствительностью к максимальному числу определяемых компонентов в сложных растворах [1]. Поэтому наряду с селективностью в настоящей работе оценивали параметры перекрёстной чувствительности сенсоров в растворах β -лактамовых антибиотиков согласно [1].

К параметрам перекрестной чувствительности относятся средний наклон электродной функции сенсора S_{cp} , фактор неселективности F , фактор воспроизводимости K :

$$S_{\text{cp}} = 1/n \sum S_i; F = S_{\text{cp}} / s^2; K_{\text{cp}} = 1/n \sum (S_{\text{cp}}/s_i^2),$$

где S_i – угловой коэффициент электродной функции сенсора в растворе i -го иона; n – число ионов; s – среднее квадратичное отклонение среднего наклона; s_i – среднее квадратичное отклонение S_i .

Для расчета параметров перекрестной чувствительности использованы угловые коэффициенты электродных функций сенсоров в растворах цефазолина, цефотаксима (см. рис. 1, а, б). Значения параметров перекрестной чувствительности для исследуемых сенсоров составляют $46,3 < S$ (мВ/рС) < 48 ; $0,85 < F < 0,90$; $144 < K < 170$.

По величинам коэффициентов селективности и параметрам перекрестной чувствительности сделан вывод о возможности использования исследуемых сенсоров в массивах для отдельного определения цефалоспориновых антибиотиков.

Мультисенсорные системы типа «электронный язык» для отдельного определения цефотаксима и цефазолина в двухкомпонентных смесях

Количественный анализ двухкомпонентных модельных смесей антибиотиков (Cef-Ceftx) проводили с помощью массива из немодифицированных и модифицированных полианилином и наночастицами CuO сенсоров с разными составами мембран (ЭАС: $\text{Ag}(\text{Cefur})_2\text{TDA}$, $\text{Ag}(\text{Ceftx})_2\text{TDA}$, $\text{Ag}(\text{Cef})_2\text{TDA}$). Для анализа двухкомпонентных смесей было приготовлено 17 растворов различного состава: концентрации антибиотиков изменялись в интервалах $2,5 \cdot 10^{-4} - 0,01$ моль/л. Отклики электродов измеряли три раза в каждой смеси. Аналитические сигналы (э.д.с., мВ) от массива сенсоров обрабатывали методом ИНС, использовали программу Neuro Pro (v.0.25, Институт вычислительного моделирования СО РАН, г. Красноярск).

Экспериментальные данные были случайным образом разбиты на калибровочную и контрольную совокупности. В табл. 3 представлены составы модельных смесей цефотаксима и цефазолина. Калибровочные смеси использовали для обучения нейронной сети, контрольные (тестируемые) рассматривали как смеси неизвестного состава: по ним оценивали достоверность полученной калибровочной модели. Входными данными для обучения и тестирования сети являются значения потенциалов сенсоров, а выходными – значения концентрации в рС. Далее рассчитывали значения концентрации в моль/л и пересчитывали содержание в мг/л.

Использовалась искусственная нейронная сеть с обратным распространением ошибок (активационная функция – сигмоида, скорость обучения 0,1; момент 0,9; число эпох 20000).



Таблица 3 / Table 3

Составы двухкомпонентных смесей, состоящих из растворов цефазолина и цефотаксима
The compositions of the two-component mixtures consisting of the solutions of cephalosine and cephotaxime

Набор / Set	Образец / Example	$C_{\text{cef}}^{\text{M}}$	$m_{\text{Cef}}^{\text{MГ/л}} / m_{\text{Cef}}^{\text{mg/l}}$	$C_{\text{ceftx}}^{\text{M}}$	$m_{\text{Ceftx}}^{\text{MГ/л}} / m_{\text{Ceftx}}^{\text{mg/l}}$
Обучение (калибровочные смеси) / Training (calibration mixes)	1	$2,5 \cdot 10^{-4}$	2,84	$2,5 \cdot 10^{-4}$	2,84
	2	$3,0 \cdot 10^{-4}$	3,41	$2,8 \cdot 10^{-4}$	3,19
	3	$3,4 \cdot 10^{-4}$	3,86	$3,2 \cdot 10^{-4}$	3,64
	4	$4,0 \cdot 10^{-4}$	4,54	$3,6 \cdot 10^{-4}$	4,10
	5	$6,0 \cdot 10^{-4}$	6,81	$6,0 \cdot 10^{-4}$	6,83
	6	$8,0 \cdot 10^{-4}$	9,08	$8,0 \cdot 10^{-4}$	9,10
	7	$9,2 \cdot 10^{-4}$	10,44	$1,0 \cdot 10^{-3}$	11,38
	8	$1,0 \cdot 10^{-3}$	11,35	$1,4 \cdot 10^{-3}$	15,93
	9	$2,0 \cdot 10^{-3}$	22,70	$3,0 \cdot 10^{-3}$	34,13
	10	$4,0 \cdot 10^{-4}$	49,94	$5,0 \cdot 10^{-3}$	56,88
	11	$1,0 \cdot 10^{-2}$	113,50	$1,0 \cdot 10^{-2}$	113,75
Контрольный (тестирование) / Control (testing)	1*	$3,2 \cdot 10^{-4}$	3,63	$3,0 \cdot 10^{-4}$	3,41
	2*	$5,6 \cdot 10^{-4}$	6,36	$4,6 \cdot 10^{-4}$	5,23
	3*	$8,4 \cdot 10^{-4}$	9,53	$9,2 \cdot 10^{-4}$	10,47
	4*	$1,4 \cdot 10^{-4}$	1,59	$2,0 \cdot 10^{-3}$	22,75
	5*	$8,0 \cdot 10^{-4}$	90,80	$9,2 \cdot 10^{-3}$	104,65
	6*	$9,5 \cdot 10^{-4}$	107,83	$9,8 \cdot 10^{-3}$	111,48

Применялась трехслойная нейронная сеть, состоящая из 4 нейронов в первом слое, 2 – во втором, 1 – в третьем. Результаты обучения нейронной сети можно использовать при дальнейших анализах, что сокращает время определения до 10–15 мин [2].

В табл. 4 приведены результаты одновре-

менного определения цефазолина и цефотаксима в двухкомпонентных модельных смесях с помощью метода ИНС.

На рис. 2 представлена диаграмма, иллюстрирующая пример раздельного определения β -лактамных антибиотиков в двухкомпонентных модельных смесях.

Таблица 4 / Table 4

Результаты раздельного определения цефазолина и цефотаксима в двухкомпонентных модельных смесях с помощью массивов сенсоров и метода ИНС ($n = 3, P = 0,95$)

The results of separate detection of cephalosine and cephotaxime in the two-component model mixtures using arrays of sensors and INS method ($n = 3, P = 0.95$)

Введено, мкг/мл / Introduced, mkg/ml		Найдено, $m \pm \Delta m$, мкг/мл / Found, $m \pm \Delta m$, mkg/ml					
Cef	Ceftx	Cef	D, %	S_r	Ceftx	D, %	S_r
3,63	3,41	$3,4 \pm 0,3$	6,3	0,03	$3,1 \pm 0,4$	9,0	0,04
6,36	5,23	$6,9 \pm 0,6$	10,0	0,03	$4,8 \pm 0,5$	8,2	0,04
9,53	10,47	$9,2 \pm 0,3$	3,5	0,02	$10,2 \pm 0,3$	2,6	0,01
1,59	22,75	$1,4 \pm 0,2$	11,8	0,05	$24,1 \pm 2,0$	5,9	0,02
90,80	104,65	$87,9 \pm 3,1$	3,2	0,01	$103,1 \pm 2,2$	1,5	0,01
107,83	111,48	$110,2 \pm 2,5$	2,2	0,02	$114,7 \pm 3,4$	2,8	0,01

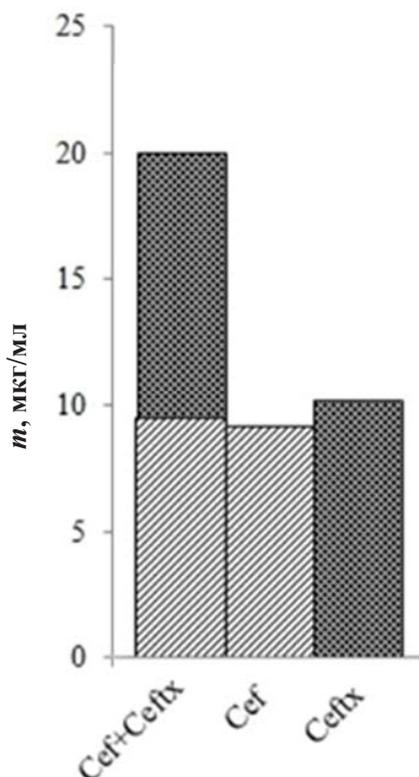


Рис. 2. Результаты отдельного определения цефазолина и цефотаксима в двухкомпонентных модельных смесях с использованием мультисенсорной системы «электронный язык»

Fig. 2. Results of separate determination of cephalosporins in two-component model mixtures using a «electronic tongue» multi-sensor system

Таким образом, мультисенсорный подход вместе с математической обработкой аналитических сигналов позволяет проводить отдельное определение β -лактамов антибиотиков в двухкомпонентных смесях при совместном присутствии.

Список литературы

1. Лegin А. В., Рудницкая А. М., Власов Ю. Г. «Электронный язык» – системы химических сенсоров для анализа водных сред // Проблемы аналитической химии. 2011. Т. 14. С. 79–126.
2. Кулапина Е. Г., Макарова Н. М. Мультисенсорные системы в анализе жидких и газовых объектов. Саратов : ИЦ «Наука», 2010. 165 с.
3. Wesoly M., Ciosek-Skibinska P. Comparison of various data analysis techniques applied for the classification of pharmaceutical samples by electronic tongue // Sens. Actuators. B. 2018. Vol. 267. P. 570–580.
4. Saidi T., Moufid M., Zaim O., Bari N. E., Bouchikhi B. Voltammetric electronic tongue combined with chemo-

metric techniques for direct identification of creatinine level in human urine // Measurement. 2018. Vol. 115. P. 178–184.

5. Wesoly M., Cal K., Ciosek P., Wroblewski W. Influence of dissolution-modifying excipients in various pharmaceutical formulations on electronic tongue results // Talanta. 2017. Vol. 162. P. 203–209.
6. Wesoly M., Zabadaj M., Amelian A., Winnicka K., Wroblewski W., Ciosek P. Tasting cetirizine-based microspheres with an electronic tongue // Sens. Actuators. B. 2017. Vol. 238. P. 1190–1198.
7. Lenik J., Wesoly M., Ciosek P., Wroblewski W. Evaluation of taste masking effect of diclofenac using sweeteners and cyclodextrin by a potentiometric electronic tongue // J. Electroanal. Chem. 2016. Vol. 780. P. 153–159.
8. Wei Zh., Wang J. Detection of antibiotic residues in bovine milk by a voltammetric electronic tongue system // Anal. Chim. Acta. 2011. Vol. 694. P. 46–56.
9. Зильберг П. А., Сидельников А. В., Яркаяева Ю. А., Кабирова Л. П., Майстренко В. Н. Идентификация лекарственных средств на основе бисопролола с использованием вольтамперометрического «электронного языка» // Вестн. Башкир. ун-та. 2017. Т. 22, № 2. С. 356–363.
10. Зильберг П. А., Яркаяева Ю. А., Максютлова Э. И., Сидельников А. В., Майстренко В. Н. Вольтамперометрическая идентификация инсулина и его аналогов с использованием модифицированных полиариленафталидами стеклоглеродных электродов // Журн. аналит. химии. 2017. Т. 72, № 4. С. 348–356.
11. Машковский М. Д. Лекарственные средства. М. : Новая волна, 2014. Ч. 1, 2. 1216 с.
12. Кулапина Е. Г., Снесарев С. В., Макарова Н. М., Погорелова Е. С. Массивы потенциометрических сенсоров для отдельного определения антибиотиков пенициллинового ряда с использованием метода искусственных нейронных сетей // Журн. аналит. химии. 2011. Т. 66, № 1. С. 82–87.
13. Кулапина Е. Г., Тютликова М. С., Кулапина О. И., Дубасова А. Е. Твердоконтактные потенциометрические сенсоры для определения некоторых цефалоспориновых антибиотиков в лекарственных препаратах и ротовой жидкости // Журн. аналит. химии. 2019. Т. 74, № 7. С. 63–70.

References

1. Legin A. V., Rudnitskaya A. M., Vlasov Yu. G. “Electronic Tongue” – chemical sensor systems for analysis of water media. *Problems of Analytical Chemistry*, 2011, vol. 14, pp. 79–126 (in Russian).
2. Kulapina E. G., Makarova N. M. *Mul'tisensornyye sistemy v analize zhidkikh i gazovykh ob'yektov* [Multi-sensor systems in analysis of liquid and gas objects]. Saratov, ITs “Nauka” Publ., 2010. 165 p. (in Russian).
3. Wesoly M., Ciosek – Skibinska P. Comparison of various data analysis techniques applied for the classification of pharmaceutical samples by electronic tongue. *Sens. Actuators. B*, 2018, vol. 267, pp. 570–580.



4. Saidi T., Moufid M., Zaim O., Bari N. E., Bouchikhi B. Voltammetric electronic tongue combined with chemometric techniques for direct identification of creatinine level in human urine. *Measurement*, 2018, vol. 115, pp. 178–184.
5. Wesoly M., Cal K., Ciosek P., Wroblewski W. Influence of dissolution-modifying excipients in various pharmaceutical formulations on electronic tongue results. *Talanta*, 2017, vol. 162, pp. 203–209.
6. Wesoly M., Zabadaj M., Amelian A., Winnicka K., Wroblewski W., Ciosek P. Tasting cetirizine-based microspheres with an electronic tongue. *Sens. Actuators. B*, 2017, vol. 238, pp. 1190–1198.
7. Lenik J., Wesoly M., Ciosek P., Wroblewski W. Evaluation of taste masking effect of diclofenac using sweeteners and cyclodextrin by a potentiometric electronic tongue. *J. Electroanal. Chem.*, 2016, vol. 780, pp. 153–159.
8. Wei Zh., Wang J. Detection of antibiotic residues in bovine milk by a voltammetric electronic tongue system. *Anal. Chim. Acta.*, 2011, vol. 694, pp. 46–56.
9. Zil'berg R. A., Sidel'nikov A. V., Yarkayeva Yu. A., Kabirov L. R., Maistrenko V. N. Identification of drugs based on bisoprolol using voltammetric “electronic tongue”. *Vestnik Bashkir University*, 2017, vol. 22, no. 2, pp. 356–363 (in Russian).
10. Zil'berg R. A., Yarkaeva Y. A., Maksyutova E. I., Sidel'nikov A. V., Maistrenko V. N. Voltammetric identification of insulin and its analogues using glassy carbon electrodes modified with polyarylenephthalides. *Journal of Analytical Chemistry*, 2017, vol. 72, no. 4, pp. 402–409 (in Russian).
11. Mashkovskiy M. D. *Lekarstvennye sredstva* [Medicinal agents]. Moscow, Novaya volna Publ., 2006. 1216 p. (in Russian).
12. Kulapina E. G., Snesarev S. V., Makarova N. M., Pogorelova E. S. Potentiometric sensor arrays for the individual determination of penicillin class antibiotics using artificial neural networks. *Journal of Analytical Chemistry*, 2011, vol. 66, no. 1, pp. 78–83 (in Russian).
13. Kulapina E. G., Tyutlikova M. S., Kulapina O. I., Dubasova A. E. Solid-contact potentiometric sensors for the determination of some cephalosporin antibiotics in pharmaceuticals and oral fluid. *Journal of Analytical Chemistry*, 2019, vol. 74, no. 7, pp. 780–786 (in Russian).

Поступила в редакцию 14.10.2020, после рецензирования 19.10.2020, принята к публикации 22.10.2020

Received 14.10.2020, revised 19.10.2020, accepted 22.10.2020