



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2022. Т. 22, вып. 1. С. 16–25
Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology, 2022, vol. 22, iss. 1, pp. 16–25
<https://ichbe.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1816-9775-2022-22-1-16-25>

Научная статья
УДК 543: 615.33



Электроаналитические свойства планарных сенсоров в растворах амоксициллина

Е. Г. Кулапина, Р. К. Мурсалов ✉

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

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>

Мурсалов Руслан Кямранович, аспирант кафедры аналитической химии и химической экологии Института химии, ruslan.mursalov2011@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7754-5469>

Аннотация. Одними из широко применяемых антибиотиков пенициллинового ряда в медицине являются амоксициллин и амоксицилав – представители «защищенных» пенициллинов. Для контроля за содержанием данных антибиотиков применимы ВЭЖХ, спектрофотометрия, капиллярный электрофорез, которые длительны, требуют дорогостоящей аппаратуры, операторов и не применимы для экспрессного определения аминопенициллинов в биологических и лекарственных средах. Разработаны немодифицированные и модифицированные полианилином планарные потенциметрические сенсоры на основе ассоциатов диметилдистеариламмония с комплексными соединениями серебро(I) – амоксициллин, определены их электрохимические и операционные характеристики: показано, что интервал линейности электродных функций составляет $1 \cdot 10^{-2} - 1 \cdot 10^{-4}$ М, угловой коэффициент – 50 ± 4 мВ/рС, предел обнаружения амоксициллина – $8 \cdot 10^{-5}$ М; срок службы сенсоров 1,5–2 мес. Для модифицированных полианилином планарных сенсоров в растворах амоксициллина регистрировались относительно высокие значения потенциала (около 400 мВ), что обусловлено синергетическим эффектом электропроводящих свойств углеродсодержащих чернил и полианилина.

Ключевые слова: планарные потенциметрические сенсоры, амоксициллин, амоксицилав

Для цитирования: Кулапина Е. Г., Мурсалов Р. К. Электроаналитические свойства планарных сенсоров в растворах амоксициллина // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2022. Т. 22, вып. 1. С. 16–25. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2022-22-1-16-25>

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

Article

Electroanalytical properties of planar sensors in aqueous environments of amoxicillin

E. G. Kulapina, R. K. Mursalov ✉

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

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

Ruslan K. Mursalov, ruslan.mursalov2011@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7754-5469>

Abstract. One of the widely used antibiotics of the penicillin series in medicine are amoxicillin and amoxiclav – the representatives of "protected" penicillins. To control the concentration of these antibiotics, HPLC, spectrophotometry, capillary electrophoresis are applicable, which are long-lasting, require expensive equipment, operators and are not applicable for the express determination of aminopenicillins in biological and medicinal aqueous. Unmodified and modified polyaniline planar potentiometric sensors based on dimethyldistearylammonium associates with silver (I) – amoxicillin complex compounds have been developed, their electrochemical and operational characteristics have been determined: it has been shown that the linearity interval of electrode function is $1 \cdot 10^{-2} - 1 \cdot 10^{-4}$ M, the angular coefficient is 50 ± 4 mV/pC, the detection limit of amoxicillin is $8 \cdot 10^{-5}$ M; the service life of sensors is 1,5–2 months. For polyaniline-modified planar sensors, relatively high potential values (about 400 mV) were recorded in amoxicillin aqueous, due to the synergistic effect of the electrically conductive properties of carbon-containing ink and polyaniline.

Keywords: planar potentiometric sensors, amoxicillin, amoxiclav

For citation: Kulapina E. G., Mursalov R. K. Electroanalytical properties of planar sensors in aqueous environments of amoxicillin. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2022, vol. 22, iss. 1, pp. 16–25 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2022-22-1-16-25>

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



Введение

Популярность антибиотиков привела к разделению их на отдельные классы, одним из которых являются β -лактамы антибиотики, характеризующиеся наличием в структуре β -лактамного кольца [1]. Широкое применение антибиотиков привело к тому, что они стали занимать одно из важных мест в медицине. Антибиотики могут обладать токсическим действием, которое проявляется в форме поражений почек, печени, слухового нерва центральной нервной системы (ЦНС). Идентификация состава лекарств является многоплановой задачей. Одной из острых проблем аналитической химии, агрохимии, фармацевтической и пищевой промышленности, медицины является определение антибиотиков в разнообразных объектах вышеперечисленных областей [2].

Амоксициллин – один из наиболее распространенных β -лактамов антибиотиков с широким спектром антибактериальной активности, входит в перечень наиболее важных лекарств. Амоксициллин обеспечивает стабильно высокие концентрации препарата в крови и тканях, обладает наибольшей активностью в отношении типичных возбудителей бактериальных респираторных инфекций. Амоксициллин/клавулановая кислота (амоксиклав) – ингибиторозащищенный β -лактамовый антибиотик, также широко используется в клинической практике [3].

В литературе описываются различные методы определения β -лактамов в лекарственных и биологических средах: хроматографические [4] (жидкостная хроматография (ЖХ), хромато-масс-спектрометрия, капиллярный электрофорез (КЭ)), спектроскопические и т.д. Из электрохимических методов широко применяют разновидности вольтамперометрии и потенциометрии [5]. Создаются тест-системы для определения амоксициллина в лекарственных объектах [6]. Для количественного определения амоксициллина в твердых лекарственных формах предложен метод ИК-фурье-спектроскопии [7].

Востребованность электрохимических методов анализа объясняется широким запросом на чувствительное определение лекарств в фармацевтических и биологических жидкостях, также обусловлена сравнительной дешевизной и относительно коротким временным диапазоном проводимого анализа [8, 9].

В последнее время для определения различных органических веществ используются планарные (*screen-printed*) сенсоры [10–18]. Планарные сенсоры предложены для определе-

ния цефалоспориновых антибиотиков [19, 20]. Планарные сенсоры обладают такими преимуществами, как миниатюризация, простота изготовления, возможностью проводить определение веществ в микрообъемах проб.

Для улучшения электроаналитических характеристик модифицируют поверхность сенсоров токопроводящими полимерами, наночастицами, углеродными нанотрубками и другими химическими реагентами [21–24].

Целью настоящей работы явилась оценка электроаналитических свойств немодифицированных и модифицированных полианилином (PANI) планарных потенциометрических сенсоров на основе ассоциатов диметилдистеариламмония (ДМДСА) с комплексными соединениями серебро(I)–амоксициллин ($\text{Ag}(\text{Amox})_2\text{ДМДСА}$), а также определение содержания антибиотиков в лекарственных препаратах.

Материалы и методы

В работе исследованы планарные потенциометрические немодифицированные и модифицированные сенсоры на основе ассоциатов диметилдистеариламмония с комплексными соединениями серебро(I) – амоксициллин.

Названия и формулы используемых антибиотиков представлены на рис. 1–4.

Амоксициллин (Амох) – полусинтетический пенициллиновый антибиотик. Коммерческое название препарата «Амоксициллин», фирмы-производители: 1) АО «Биохимик», Саранск, Россия. Форма выпуска: таблетки (заявленное содержание активного вещества 500 мг); 2) Хемофарм А. Д. Вршац, Сербия. Форма выпуска: капсулы (заявленное содержание активного вещества 500 мг).

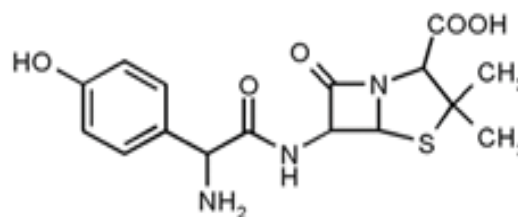


Рис. 1. Структурная формула амоксициллина
Fig. 1. Structural formula of amoxicillin

Амоксиклав (Амох/Кла) – комбинация амоксициллина и клавулановой кислоты. Коммерческое название препарата «Амоксиклав», фирма-производитель: Лек д.д., Любляна, Словения. Форма выпуска: порошок для приготовления суспензии (125 мг + 31,25 мг/5 мл).

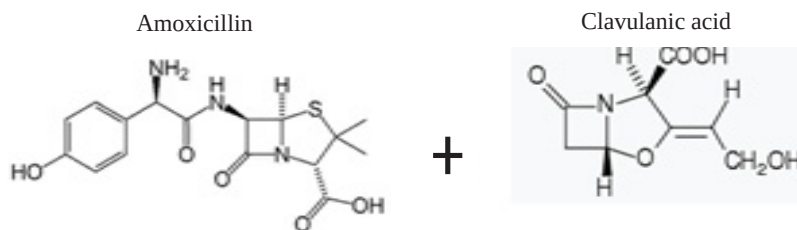


Рис. 2. Структурная формула амоксиклава
Fig. 2. Structural formula of amoxiclav

Растворы антибиотиков концентрации 0,01 М готовили растворением соответствующих навесок в дистиллированной воде; рабочие растворы с концентрациями $1 \cdot 10^{-3}$; $1 \cdot 10^{-4}$; $1 \cdot 10^{-5}$; $1 \cdot 10^{-6}$ М готовили последовательным разбавлением.

Раствор хлорида диметилдистеариламмония с концентрацией $1 \cdot 10^{-2}$ М готовили по точной навеске препарата, и количественно переносили в делительную воронку, растворяли в 10 мл хлороформа.

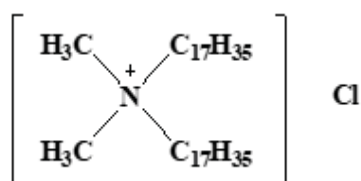


Рис. 3. Структурная формула диметилдистеариламмония хлорида
Fig. 3. Structural formula of dimethyl-distearylammonium chloride

В качестве модификаторов использованы полианилин (PANI) – коммерческий образец (эмeraldin, Турция, $C_{PANI} 2\%$).

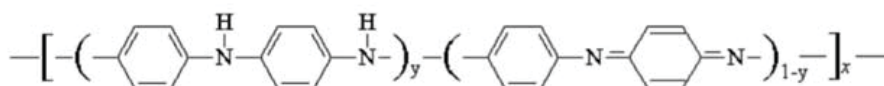


Рис. 4. Структурная формула полианилина (PANI)
Fig. 4. Structural formula of polyaniline (PANI)

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

Использовали весы аналитические AND Company Limited HR-250 A 252g /0,1 mg Япония, центрифугу Eppendorf Centrifuge 5430 R («Eppendorf», Германия). Вспомогательные вещества из препаратов на основе амоксициллина отделяли фильтрованием на обеззоленных фильтрах «Синия лента».

Спектрофотометрические исследования проводили на спектрофотометре Shimadzu UV-

1800 в кварцевых кюветах $l=1$ см. Проводили фильтрование исходного 0,01 М водного раствора амоксициллина, последовательным разбавлением готовили исследуемые растворы 1×10^{-3} , 2×10^{-3} , 1×10^{-4} , 5×10^{-4} , 9×10^{-4} М.

Измерения ЭДС планарных сенсоров проводили с использованием элементов с переносом:

Ag, AgCl/KCl насыщ. // исследуемый раствор / углеродсодержащие чернила;

Ag, AgCl/KCl насыщ. // исследуемый раствор / модификатор / углеродсодержащие чернила.

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

ЭДС цепи измеряли с помощью иономер И-160 МП 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 сенсоров проводили при скачкообразном изменении концентраций антибиотиков на порядок. Измерения проводили в растворах с концентрацией $1 \cdot 10^{-6}$ – $1 \cdot 10^{-2}$ М.

Контроль pH проводили на рНметре рХ 150 МП со стеклянным ЭСЛ-63-07 и хлоридсеребряным ЭВМ-1МЗ электродами, а также с помощью универсальных индикаторных бумаг.

Синтез ЭАВ осуществлялся в два этапа: 5 мл 0,01 М водного раствора амоксицил-

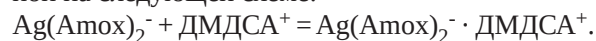


лина помещали в химический стакан, добавляли 5 мл 0,01 М раствора нитрата серебра и несколько капель раствора NaOH для создания щелочной среды с $pH \approx 8$. Смесь тщательно перемешивали.

В делительную воронку помещали 5 мл водного раствора комплексного соединения серебро (I) – амоксициллин и 5 мл 0,01 М раствора ДМДСА в хлороформе. Полученную смесь интенсивно встряхивали в течение двух часов. После этого хлороформный слой отделяли от водной фазы

в предварительно взвешенный бюкс и оставляли под тягой до полного испарения хлороформа.

Синтез электродноактивных веществ осуществляли по реакции соединения, представленной на следующей схеме:



Планарные сенсоры представляют собой подложку с графитовыми чернилами, содержащими электродноактивное вещество и токоотвод (рис. 5).

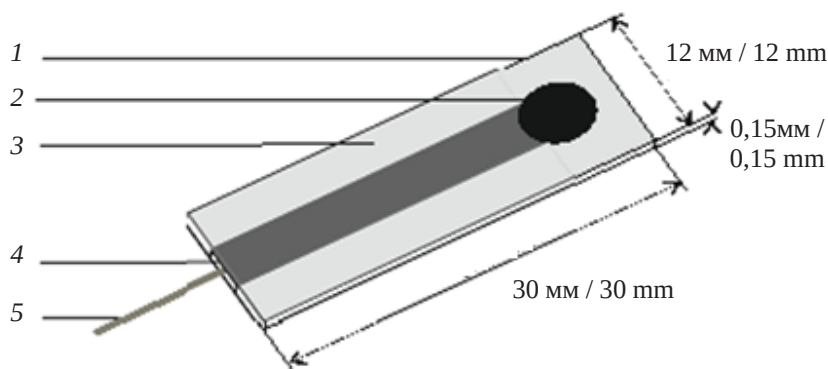


Рис. 5. Конструкция планарного сенсора: 1 – подложка на основе акрилового пластика; 2 – рабочая область; 3 – изоляционный слой; 4 – графитовые чернила; 5 – токоотвод

Fig. 5. Design of planar potentiometric sensor: 1 – acrylic plastic substrate; 2 – working area; 3 – insulation layer; 4 – carbon-based ink; 5 – conductor cable

Углеродсодержащие чернила готовили, помещая в стеклянный бюкс 0,5 г пластификатора – дибутилфталата, 0,3125 г порошка углерода, 0,0208 г электродноактивного вещества. Бюкс помещали на магнитную мешалку и при небольшом нагревании добавляли 2 мл растворителя (смесь ацетона и циклогексанона в соотношении 1:1) и постепенно 0,1667 г ПВХ. Смесь перемешивали до состояния полной гомогенизации.

Оптимальное соотношение компонентов углеродсодержащих чернил: 30–32% порошка углерода, 16–18% ПВХ, 48–50% пластификатора, 2% ЭАВ.

Результаты и их обсуждение

Амоксициллин – амфотерный антибиотик с карбоксильной и аминной группами. Спектрофотометрическим методом было исследовано поведение амоксициллина при различной кислотности среды (pH 2,5 – 12). Показано, что спектры поглощения различаются в зависимости от кислотности среды – происходит изменение оптических характеристик. Известно [25], что антибиотики с карбоксильными и аминными

группами могут существовать в виде аниона L^- (в щелочной среде), цвиттер-иона HL^\pm (в нейтральной среде) или катиона H_2L^+ (в кислой среде), которые находятся в равновесии.

На рис. 6 представлены спектры поглощения водных растворов амоксициллина при различных концентрациях.

Поскольку β -лактамы сенсоры чувствительны к анионным формам антибиотиков, исследование электроаналитических свойств для амоксициллина проводили в щелочной среде (pH 8).

Показано, что оптическая плотность исследуемых растворов при pH 5,0 ($\lambda_{max} = 272$ нм) изменяется согласно закону Бугера – Ламберта – Бера ($y = 618,42x + 0,0782$; $R^2 = 0,980$) (рис. 7).

Исследовано поведение амоксициллина во времени (рис. 8). Установлено, что водные растворы амоксициллина устойчивы в течение двух недель – λ_{max} , A_{max} не изменяются.

Проведено исследование поведения амоксициллина при различной кислотности среды. С этой целью к 1×10^{-3} М растворам амоксициллина добавляли 0,1 М NaOH и 0,1 М HCl (табл. 1).

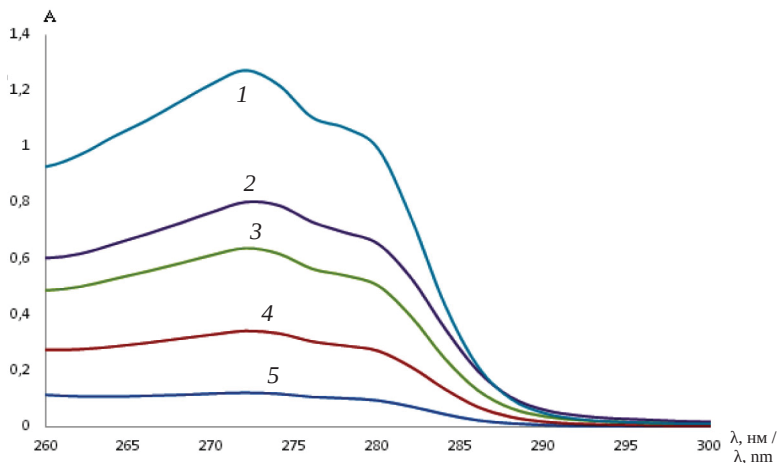


Рис. 6. Спектры поглощения свежеприготовленных водных растворов амоксициллина при различных концентрациях, М: 2×10^{-3} (1), 1×10^{-3} (2), 9×10^{-4} (3), 5×10^{-4} (4), 1×10^{-4} (5) ($\lambda_{\max} = 272$ нм; pH = 5,0–5,5)

Fig. 6. Absorption spectra of freshly prepared aqueous environments of amoxicillin at various concentrations, M: 2×10^{-3} (1), 1×10^{-3} (2), 9×10^{-4} (3), 5×10^{-4} (4), 1×10^{-4} (5) ($\lambda_{\max} = 272$ nm; pH = 5,0–5,5)

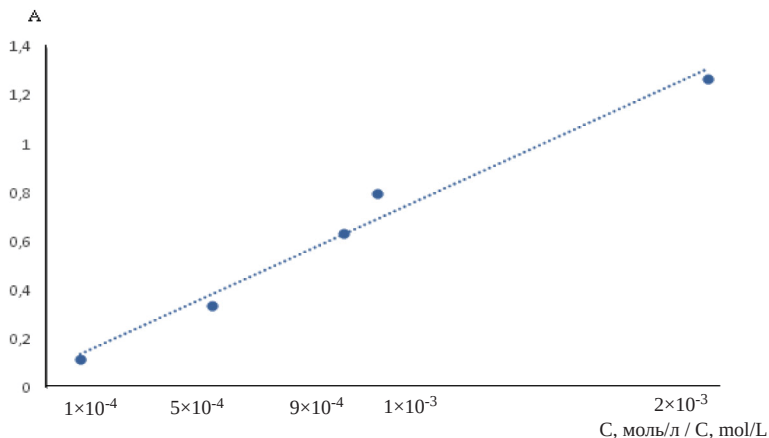


Рис. 7. Зависимость оптической плотности растворов амоксициллина от концентрации

Fig. 7. The dependence of the optical density of amoxicillin aqueous environments on the concentration

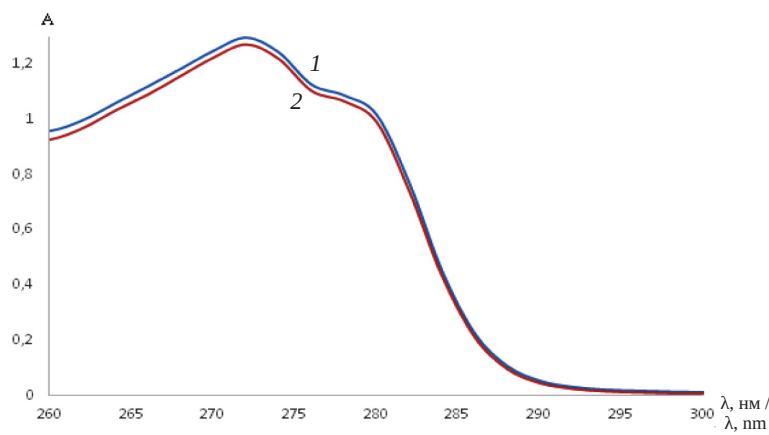


Рис. 8. Спектры поглощения 2×10^{-3} М растворов амоксициллина во времени: через 7 (1), 14 суток (2)

Fig. 8. Absorption spectra of 2×10^{-3} M aqueous environments of amoxicillin in time: after 7 (1), 14 days (2)



Таблица 1 / Table 1

Оптические характеристики 1×10^{-3} М растворов амоксициллина при различной кислотности среды
Optical characteristics of 1×10^{-3} M aqueous environments of amoxicillin at different acidity

pH	λ_{max} , нм (nm)	A
12,0	290	0,881
5,0	272	0,802
2,5	272	0,641

Спектры поглощения амоксициллина при pH 2,5–12,0 различаются по своим оптическим свойствам.

Исследованы электродные свойства немодифицированных и модифицированных полианилином планарных сенсоров на основе $Ag(Amox)_2DMDSA$ в серии растворов амоксициллина (рис. 9).

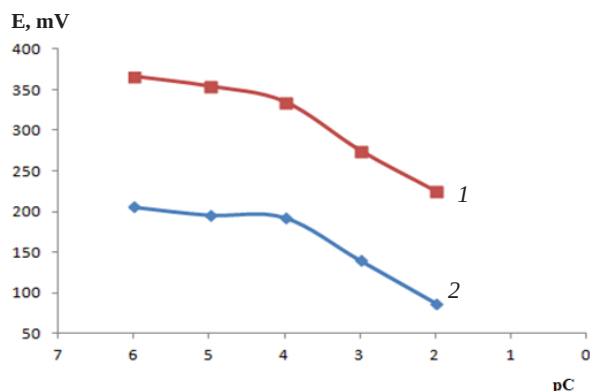


Рис. 9. Электродные функции модифицированного PANI (1) и немодифицированного (2) планарных сенсоров на основе $Ag(Amox)_2DMDSA$ в растворах амоксициллина ($C_{зав} = 2\%$)

Fig. 9. Electrode functions of modified PANI (1) and unmodified (2) planar sensors based on $Ag(Amox)_2DMDSA$ in aqueous environments of amoxicillin ($C_{eas} = 2\%$)

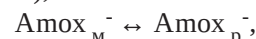
Для модифицированных полианилином планарных сенсоров в растворах амоксицил-

лина регистрировались относительно высокие значения потенциала (около 400 мВ), что обусловлено синергетическим эффектом электропроводящих свойств углеродсодержащих чернил и полианилина.

Из рис. 9 следует, что интервал линейности электродных функций в растворах амоксициллина составляет $1 \cdot 10^{-2} - 1 \cdot 10^{-4}$ М, угловой коэффициент – 50 мВ/рС, предел обнаружения – $8 \cdot 10^{-5}$ М.

Потенциал определяющей реакцией является реакция ионного обмена на границе раздела мембрана/раствор:

$Ag(Amox)_2^- \cdot DMDSA^+ = Ag(Amox)_2^- + DMDSA^+$
 (диссоциация ионообменника и комплекса в фазе мембраны),



$$\varphi = const - \nu \cdot \lg C_{Amox}$$

Показано, что величины ЭДС выше для растворов антибиотика без отделения вспомогательных веществ, что связано с влиянием матрицы на характер электродной функции.

Основные электроаналитические характеристики немодифицированных и модифицированных планарных сенсоров на основе соединения $Ag(Amox)_2DMDSA$ в растворах амоксициллина представлены в табл. 2.

Установлено, что введение модификатора приводит к возрастанию угловых коэффициентов электродных функций, снижению времени отклика и дрейфа потенциала. Дрейф потенциала в водных растворах антибиотиков для модифицированных PANI сенсоров составил 2–4 мВ/сут. (табл. 2).

Для определения срока службы сенсоров снимали электродные функции в свежеприготовленных растворах амоксициллина на протяжении длительного времени (рис. 10). Срок службы сенсоров составил 1,5–2 мес.

Таблица 2 / Table 2

Электроаналитические характеристики планарных сенсоров в сериях растворов амоксициллина
 ($n = 3, P = 0,95$)
Electroanalytical characteristics of planar sensors in a series of amoxicillin aqueous environment
 ($n = 3, P = 0,95$)

Сенсор / Sensor	Интервал линейности Linearity interval, $E = f(C)$	$S \pm \Delta S$, мВ/рС mV/pC	C_{min} , М	τ , с	ΔE , мВ/сут mV/day
Немодифицированный Unmodified	$1 \cdot 10^{-2} - 1 \cdot 10^{-4}$	50 ± 3	$8 \cdot 10^{-5}$	20–25	5–7
Модифицированный PANI Modified PANI	$1 \cdot 10^{-2} - 1 \cdot 10^{-4}$	51 ± 2	$8 \cdot 10^{-5}$	10–15	2–4

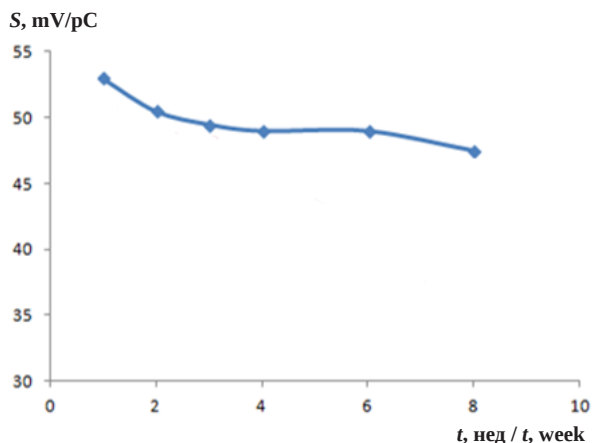


Рис. 10. Зависимость угловых коэффициентов электродных функций от времени планарных сенсоров на основе $\text{Ag}(\text{Amox})_2\text{DMDSA}$ в растворах амоксициллина
Fig. 10. The dependence of the angular coefficients of electrode functions on the time of planar sensors based on $\text{Ag}(\text{Amox})_2\text{DMDSA}$ in aqueous environments of amoxicillin

Определение амоксициллина в лекарственных препаратах методом прямой потенциометрии. Исследованы электрохимические свойства планарных сенсоров в растворах просроченных препаратов на основе амоксициллина: «Амоксициллин» и «Амоксиклав» 2008 г. вып. (рис. 11).

Показано снижение угловых коэффициентов электродных функций в растворах просроченных препаратов в связи с уменьшением содержания действующего вещества.

Проведено определение амоксициллина в лекарственных препаратах методом добавок (МСД). Для применения МСД в настоящей работе выполнялись основополагающие факторы: наклон электродной функции имеет величину, близкую к

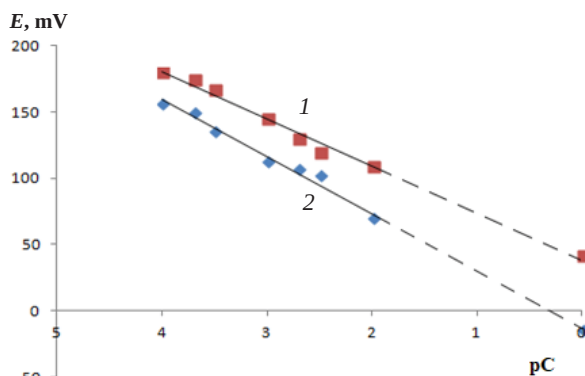


Рис. 11. Электродные функции планарных сенсоров в растворах просроченных препаратов: суспензии «Амоксиклав» (1) и «Амоксициллина» (2) 2008 г. вып.; ЭАВ: $\text{Ag}(\text{Amox})_2\text{DMDSA}$
Fig. 11. Electrode functions of planar sensors in aqueous environments of expired medicines: suspension “Amoxiclav” (1) and “Amoxicillin” (2) 2008 release; EAS: $\text{Ag}(\text{Amox})_2\text{DMDSA}$

нёрнстовскому значению (см. рис. 11), $\text{pH} = \text{const}$, предварительное удаление мешающих вспомогательных веществ.

Расчет концентрации амоксициллина по методу добавок проводили по формуле [26]:

$$C_x = \left(\frac{C_s \cdot V_a}{V_0 + V_a} \right) \cdot \left(\frac{1}{10^{\Delta E/S}} - \frac{V_0}{V_0 + V_a} \right),$$

где C_x , C_s – концентрации анализируемого и стандартного растворов, V_a – объем добавленного стандартного раствора, V_0 – объем анализируемого раствора, S – угловой коэффициент электродной функции, ΔE – изменение ЭДС цепи.

Вводили добавку стандартного $1 \cdot 10^{-2}$ М раствора амоксициллина к анализируемым растворам ($1 \cdot 10^{-3}$ М) амоксициллина, амоксиклава (табл. 3, 4).

Таблица 3 / Table 3

Основные экспериментальные данные при определении амоксициллина в просроченных препаратах при различных добавках
The main experimental data for the determination of amoxicillin in expired medicines with various additives

Антибиотик Antibiotic	Добавка / Additive		S, мВ/рС S, mV/pC	$y = a - bx$	Коэффициент корреляции, R^2 Coefficient of correlation, R^2
	C, М	V, мл / V, ml			
«Амоксициллин» “Amoxicillin”	$1 \cdot 10^{-2}$	1,0	44,5	$y = 39 - 44x$	0,998
		0,5	45,0	$y = 22 - 45x$	0,997
«Амоксиклав» “Amoxiclav”	$1 \cdot 10^{-2}$	1,0	43,0	$y = 7 - 43x$	0,993
		0,5	44,5	$y = -12 - 44x$	0,981

Таблица 4 / Table 4

Результаты определения амоксициллина в лекарственных препаратах ($n = 3$, $P = 0,95$)
The results of determination of amoxicillin in medicines ($n = 3$, $P = 0,95$)

Лекарственные препараты / Medicines	Содержание основного вещества / The content of the main substance, $w \pm \Delta w$, %
«Амоксициллин» / “Amoxicillin”	$74,5 \pm 7,8$
«Амоксиклав» / “Amoxiclav”	$82,9 \pm 2,9$



Оптимальная концентрация вносимой добавки антибиотика составила 0,01 М, объем 1 мл. Проведено определение содержания основного вещества в просроченных лекарственных препаратах (см. табл. 4).

Заключение

Таким образом, в настоящей работе спектрофотометрическим методом изучено состояние амоксициллина при различной кислотности среды. Установлено, что уменьшение оптической плотности амоксициллина при рН 2,5 и ее возрастании в щелочной среде связано с наличием катионной, цвиттер- и анионной форм амоксициллина.

Оценены электроаналитические свойства немодифицированных и модифицированных полианилином планарных сенсоров на основе ассоциатов диметилдистеариламмония с комплексными соединениями серебра (I) – амоксициллин в растворах амоксициллина: интервал линейности электродных функций составляет $1 \cdot 10^{-2} - 1 \cdot 10^{-4}$ М, $C_{\min} 8 \cdot 10^{-5}$ М, срок службы 1,5–2 месяца. Угловые коэффициенты электродных функций, время отклика и дрейф потенциала 50 ± 3 мВ/рС, 20–25 с, 5–7 мВ/сут. для немодифицированных и 51 ± 2 мВ/рС, 10–15 с, 2–4 мВ/сут. – для модифицированных.

Определено содержание амоксициллина в лекарственных препаратах на основе амоксициллина.

Список литературы

1. Яковлев В. П., Яковлев С. В. Рациональная анти-микробная фармакотерапия. М. : Литтерра, 2007. 784 с.
2. Большаков Д. С., Амелин В. Г., Никешина Т. Б. Определение антибиотиков в лекарственных средах и биологических жидкостях методом капиллярного электрофореза // Журн. аналит. химии. 2016. Т. 71, № 3. С. 227–245.
3. Дронов И. А. Применение амоксициллина / клавуланата в педиатрической практике: актуальные вопросы // РМЖ. 2015. № 18. С. 1091–1095.
4. Жаворонко И. Ю., Кудрикова Л. Е. Оценка пригодности ВЭЖХ методики для анализа таблеток «Амоксициллин» // Scientist. 2018. Т. 1, № 1. С. 11–15.
5. Кулапина О. И., Кулапина Е. Г. Антибактериальная терапия. Современные методы определения антибиотиков в лекарственных и биологических средах. Саратов : Саратовский источник, 2015. 91 с.
6. Маракаева А. В., Косырева И. В. Тест-определение амоксициллина в лекарственных препаратах // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2019. Т. 19, вып. 2. С. 146–151. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2019-19-2-146-151>
7. Сапон Е. С., Лугин В. Г. Разработка и валидация методики количественного определения амоксициллина в твердых лекарственных формах методом ИК-фурье-спектроскопии // Вестник ВГМУ. 2020. Т. 19, № 4. С. 98–106.
8. Damiani S., Schuster B. Electrochemical biosensors based on S-layer proteins // Sensors. 2020. Vol. 20, № 6. P. 1721.
9. Liu J., Li S., Lu Y., Low S. S., Li X., Zhu L., Cheng C., Xu G., Liu Q., Xu N., Men H. Salivary cortisol determination on smartphone-based differential pulse voltammetry system // Sensors. 2020. Vol. 20, № 5. P. 1422.
10. Tonello S., Sardini E., Serpelloni M., Abate G., Uberti D. Aerosol jet printed 3D electrochemical sensors for protein detection // Sensors. 2018. Vol. 18, № 11. P. 3719.
11. Gornall D. D., Collyer S. D., Higson S. P. J. Investigations into the use of screen-printed carbon electrodes as templates for electrochemical sensors and sonochemically fabricated microelectrode arrays // Sensor. Actuat. B-Chem. 2009. Vol. 141, № 2. P. 581–591.
12. Honeychurch K. C., Hart J. P. Screen-printed electrochemical sensors for monitoring metal pollutants // Trends Anal. Chem. 2003. Vol. 22, № 7. P. 456–459.
13. Makarova N. M., Kulapina E. G. New potentiometric screen-printed sensors for determination of homologous sodium alkylsulfates // Sensor. Actuat. B-Chem. 2015. № 210. P. 817–824.
14. Khaled E., Mohammed 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.
15. Mohammed G. G., Awad T. A., El-Shahat M. F., Al-Sabagh A. M., Migahed M. A., Khaled E. Potentiometric determination of cetylpyridinium chloride using a new type of screen-printed ion selective electrodes // Anal. Chim. Acta. 2010. № 673. P. 79–87.
16. Mohammed G. G., Awad T. A., El-Shahat M. F., Al-Sabagh A. M., Migahed M. A. Novel screen-printed electrode for the determination of dodecyltrimethylammonium bromide in water samples // Drug Test. Anal. 2012. Vol. 4, № 12. P. 1009.
17. Ghaedi M., Montazerzohori M., Khodadoust S., Behfar M. Chemically Modified Multiwalled Carbon Nanotubes as Efficient Material for Construction of New Al (III) Ion Selective Carbon Paste Electrode // IEEE Sensors J. 2013. Vol. 13. P. 321–327.
18. Mohammed G. G., Nour El-Dien F. A., Frag E. Y. Z., Mohammed M. E.-B. In situ modified screen-printed and carbon paste ion selective electrodes for potentiometric determination of naphazoline hydrochloride in its formulation // J. Pharm. Anal. 2013. Vol. 3, № 5. P. 367–375.
19. Кулапина Е. Г., Тютликова М. С. Твердоконтактные и планарные сенсоры для определения цефотаксима в водных и биологических средах // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2017. Т. 17, вып. 1. С. 14–18. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2017-17-1-14-18>
20. Кулапина Е. Г., Чанина В. В. Экспрессное определение цефазолина в малых объемах проб с применением



планарных потенциометрических сенсоров // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2019. Т. 19, вып. 1. С. 4–10. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2019-19-1-4-10>

21. Зиятдинова Г. К., Захарова С. П., Зиганшина Э. Р., Будников Г. К. Вольтамперометрическое определение флавоноидов в лекарственном растительном сырье на электродах, модифицированных наночастицами диоксида церия и поверхностно-активными веществами // Журн. аналит. химии. 2019. Т. 74, № 8. С. 613–623.
22. Мохаммади С. З., Бейтоллахи Х., Моузави М. Определение гидроксилamina с использованием угольно-пастового электрода, модифицированного нанолитами оксида графена // Электрохимия. 2017. Т. 53, № 4. С. 424–430.
23. Иванов А. Е., Зубов В. П. «Умные» полимеры как поверхностные модификаторы биоаналитических устройств и биоматериалов: теория и практика // Успехи химии. 2016. Т. 85, № 6. С. 565–584.
24. Vidotti M., Torresi S. C., Kubota L. T. Electrochemical oxidation of glycine by doped nickel hydroxide modified electrode // Sens. Actuators B. 2008. Vol. 135, № 1. P. 245–249.
25. Алексеев В. Г. Бионеорганическая химия пенициллинов и цефалоспоринов. Тверь : Твер. гос. ун-т, 2009. 104 с.
26. Белюстин А. А. Потенциометрия: физико-химические основы и применения. СПб. : Лань, 2015. 336 с.

References

1. Yakovlev V. P., Yakovlev S. V. *Ratsional'naya antimikrobnaya farmakoterapiya* [Rational Antimicrobial Pharmacotherapy]. Moscow, Litterra Publ., 2007. 784 p. (in Russian).
2. Bol'shakov D. S., Amelin V. G., Nikeshina T. B. Determination of antibiotics in drugs and biological fluids using capillary electrophoresis. *J. Analyt. Chem.*, 2016, vol. 71, no. 3, pp. 215–233 (in Russian). <https://doi.org/10.1134/S1061934816010020>
3. Dronov I. A. The use of amoxicillin / clavulanate in pediatric practice: topical issues. *Russian Medical Journal*, 2015, no. 18, pp. 1091–1095 (in Russian).
4. Zhavoronko I. Yu., Kudrikova L. E. Assessment of the suitability of HPLC methods for the analysis of tablets "Amoxicillin". *Scientist*, 2018, vol. 1, no. 1, pp. 11–15 (in Russian).
5. 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).
6. Marakaeva A. V., Kosyreva I. V. Test-determination of amoxicillin in medications. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2019, vol. 19, iss. 2, pp. 146–151 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2019-19-2-146-151>
7. Sapon E. S., Lugin V. G. The development and validation of the modality for quantitative amoxicillin assay in solid dosage forms by means of FTIR spectroscopy. *Vestnik VGMU*, 2020, vol. 19, no. 4, pp. 98–106 (in Russian). <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2020.4.98>
8. Damiati S., Schuster B. Electrochemical biosensors based on S-layer proteins. *Sensors*, 2020, vol. 20, no. 6, pp. 1721.
9. Liu J., Li S., Lu Y., Low S.S., Li X., Zhu L., Cheng C., Xu G., Liu Q., Xu N., Men H. Salivary cortisol determination on smartphone-based differential pulse voltammetry system. *Sensors*, 2020, vol. 20, no. 5, pp. 1422.
10. Tonello S., Sardini E., Serpelloni M., Abate G., Uberti D. Aerosol jet printed 3D electrochemical sensors for protein detection. *Sensors*, 2018, vol. 18, no. 11, pp. 3719.
11. Gornall D. D., Collyer S. D., Higson S. P. J. Investigations into the use of screen-printed carbon electrodes as templates for electrochemical sensors and sonochemically fabricated microelectrode arrays. *Sensor. Actuat. B-Chem.*, 2009, vol. 141, no. 2, pp. 581–591.
12. Honeychurch K. C., Hart J. P. Screen-printed electrochemical sensors for monitoring metal pollutants. *Trends Anal. Chem.*, 2003, vol. 22, no. 7, pp. 456–459.
13. Makarova N. M., Kulapina E. G. New potentiometric screen-printed sensors for determination of homologous sodium alkylsulfates. *Sensor. Actuat. B-Chem.*, 2015, no. 210, pp. 817–824.
14. Khaled E., Mohammed 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.
15. Mohammed G. G., Awad T. A., El-Shahat M. F., Al-Sabagh A. M., Migahed M. A., Khaled E. Potentiometric determination of cetylpyridinium chloride using a new type of screen-printed ion selective electrodes. *Anal. Chim. Acta*, 2010, no. 673, pp. 79–87.
16. Mohammed G. G., Awad T. A., El-Shahat M. F., Al-Sabagh A. M., Migahed M. A. Novel screen-printed electrode for the determination of dodecyltrimethylammonium bromide in water samples. *Drug Test. Anal.*, 2012, vol. 4, no. 12, p. 1009.
17. Ghaedi M., Montazerzohori M., Khodadoust S., Behfar M. Chemically Modified Multiwalled Carbon Nanotubes as Efficient Material for Construction of New Al (III) Ion Selective Carbon Paste Electrode. *IEEE Sensors J.*, 2013, vol. 13, pp. 321–327.
18. Mohammed G. G., Nour El-Dien F. A., Frag E. Y. Z., Mohammed M. E.-B. In situ modified screen-printed and carbon paste ion selective electrodes for potentiometric determination of naphazoline hydrochloride in its formulation. *J. Pharm. Anal.*, 2013, vol. 3, no. 5, pp. 367–375.
19. Kulapina E. G., Tyutlikova M. S. The solid-state and planar sensors for the determination of cefotaxime in aqueous and biological fluids. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2017, vol. 17, iss. 1, pp. 14–18 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2017-17-1-14-18>



20. Kulapina E. G., Chanina V. V. Express method for cefazolin determination in small samples sensors planar potentiometric. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2019, vol. 19, iss. 1, pp. 4–10 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2019-19-1-4-10>
21. Ziyatdinova G. K., Zakharova S. P., Ziganshina E. R., Budnikov G. K. Voltammetric determination of flavonoids in medicinal plant materials using electrodes modified by cerium dioxide nanoparticles and surfactants. *J. Analyt. Chem.*, 2019, vol. 74, no. 8, pp. 816–824 (in Russian). <https://doi.org/10.1134/S106193481908015X>
22. Mohammadi S. Z., Beitollahi H., Mousavi M. Determination of hydroxylamine using a carbon paste electrode modified with graphene oxide nano sheets. *Russian J. of Electrochem.*, 2017, vol. 53, no. 4, pp. 374–379 (in Russian). <https://doi.org/10.1134/S1023193517040097>
23. Ivanov A. E., Zubov V. P. Smart polymers as surface modifiers for bioanalytical devices and biomaterials: Theory and practice. *Russian Chem. Reviews*, 2016, vol. 85, no. 6, pp. 565–584 (in Russian). <https://doi.org/10.1070/RCR4567>
24. Vidotti M., Torresi S. C., Kubota L. T. Electrochemical oxidation of glycine by doped nickel hydroxide modified electrode. *Sens. Actuators B*, 2008, vol. 135, no. 1, pp. 245–249.
25. Alekseev V. G. *Bioneorganicheskaya khimiya penitsillinov i tsefalosporinov* [Bioinorganic chemistry of penicillin and cephalosporin]. Tver, Tver. gos. un-t, 2009. 104 p. (in Russian).
26. Belyustin A. A. *Potenciometriya: fiziko-himicheskie osnovy i primeneniya* [Potentiometry: physico-chemical bases and applications]. St. Petersburg, Lan Publ., 2015. 336 p. (in Russian).

Поступила в редакцию 27.10.21; одобрена после рецензирования 10.11.21; принята к публикации 12.11.21
The article was submitted 27.10.21; approved after reviewing 10.11.21; accepted for publication 12.11.21