



УДК 543:615.33

ЭЛЕКТРОАНАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НЕМОДИФИЦИРОВАННЫХ И МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПОИАНИЛИНОМ ТВЕРДОКОНТАКТНЫХ ЦЕФАЗОЛИН-СЕЛЕКТИВНЫХ СЕНСОРОВ



Е. Г. Кулапина, А. Е. Дубасова, О. И. Кулапина

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

Дубасова Анастасия Евгеньевна, студент Института химии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, aedubasova@gmail.com

Кулапина Ольга Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета, Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, olgakulapina@mail.ru

Созданы твердоконтактные немодифицированные и модифицированные полианилином потенциометрические сенсоры на основе тетрадециламмония с комплексом серебро (I) – цефазолин. Проведено сравнительное исследование электроаналитических и транспортных свойств мембран, селективных к цефазолину. Для модифицированных сенсоров установлено соответствие угловых коэффициентов электродных функций теоретическим значениям, а также снижение времени отклика, сопротивления мембран и погрешности определения антибиотика. Показана возможность применения новых модифицированных сенсоров для определения цефазолина в водных средах; относительная погрешность варьируется в пределах 2–4%. **Ключевые слова:** цефазолин, твердоконтактные потенциометрические сенсоры, полианилин, водные среды.

DOI: 10.18500/1816-9775-2018-18-1-13-19

Введение

Одним из важных направлений развития электрохимических методов анализа является совершенствование конструкций электрохимических сенсоров, а также поиск новых материалов для них. Наиболее перспективными представляются сенсоры, в которых отсутствует внутренний жидкостной раствор, – твердоконтактные потенциометрические сенсоры.

Преимущество твердоконтактных сенсоров – простота применения, транспортировки, хранения, что связано с отсутствием внутреннего раствора, в результате чего пропадает необходимость в его периодической замене, как это требуется для сенсоров классического типа. Благодаря своей конструкции твердоконтактные сенсоры можно использовать практически в лю-

бом пространственном положении, что делает их незаменимыми для непрерывного контроля различных веществ. Существенный недостаток твердоконтактных потенциометрических сенсоров – нестабильность электродного потенциала во времени, в связи с чем возникает необходимость в проведении калибровки таких сенсоров перед каждым определением [1].

Для стабилизации потенциала твердоконтактных сенсоров используют различные модификаторы, в том числе токопроводящие полимеры [2–5]. Такие полимеры вводят в состав слоя, промежуточного между мембраной и токоотводом. Электронная проводимость электропроводящих полимеров обусловлена подвижностью делокализованных π -электронов в сопряженной структуре полимера. Они становятся ионоэлектронными трансдьюсерами в результате процессов допирования. Электропроводящие полимеры применялись в составе электрохимических сенсоров, селективных к различным лекарственным веществам [6–8].

В данной работе для стабилизации электродного потенциала твердоконтактных потенциометрических сенсоров, чувствительных к цефазолину, в роли ионоэлектронного трансдьюсера был исследован электропроводящий полимер полианилин (ПАНИ). Выбор цефазолина обусловлен его широким применением для лечения различных инфекционно-соматических патологий [9].

Экспериментальная часть

- Цефазолин (III поколение). Коммерческое название препарата *Цефазолин*; производство: ОАО «Красфарма». 2017 г.
- Полианилин (Эмеральдин. Турция).
- Раствор цефазолина $1 \cdot 10^{-1}$ М концентрации готовили путем растворения навески антибиотика $m = 1,1900$ г в небольшом количестве дистиллированной воды. Полученный раствор переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводили до метки дистиллированной водой. Рабочие растворы концентрацией $1 \cdot 10^{-2}$ – $1 \cdot 10^{-5}$ М готовили последовательным разбавлением исходного.

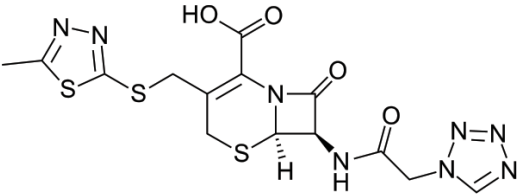
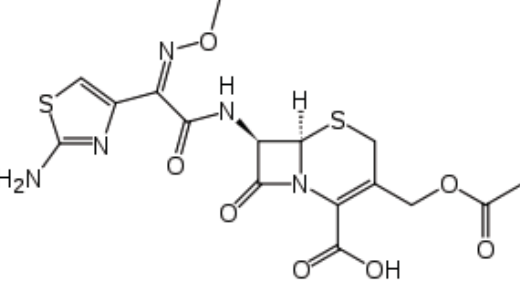
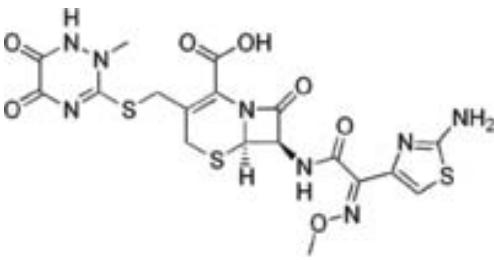
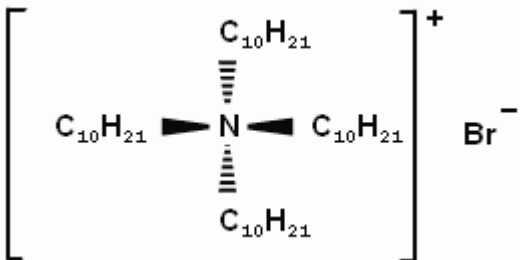


• Тетрадециламмоний бромид (ТДА) $C = 1 \cdot 10^{-2}$ М готовили по следующей методике: навеску ТДА массой 0,0329 г количественно переносили в делительную воронку и растворяли в 5 мл хлороформа.

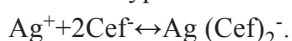
В работе исследованы также цефтриаксон (III поколения), производство ОАО «Синтез» 2017 и цефотаксим (III поколения) ОАО «Биохимик» 2017. В табл. 1 представлены названия, формулы исследуемых антибиотиков и соли тетрадециламмония.

Таблица 1

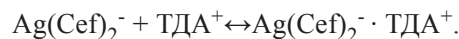
Названия, формулы используемых антибиотиков и соли тетрадециламмония

Вещество	Сокращение	Формула	М, г/моль
Цефазолин	Cef		476
Цефотаксим	Ceftx		455
Цефтриаксон	Ceftr		554
Тетрадециламмония бромид	ТДА ⁺		657,5

При изготовлении мембран в качестве инертной матрицы использовали поливинилхлорид (ПВХ) марки С-70, «ч.д.а», растворитель-пластификатор-дибутилфталат (ДБФ) и электродноактивное соединение $[Ag(Cef)_2] \cdot TDA$. Процесс комплексообразования серебра с цефазолином описывается уравнением:



Синтез электродноактивного соединения (ЭАС) осуществляется по реакции, представленной на схеме



В делительную воронку помещали 5 мл раствора ТДА в хлороформе ($C = 1 \cdot 10^{-2}$ М) и 5 мл водного раствора комплексного соединения цефазолин-серебро (I) ($C = 1,5 \cdot 10^{-2}$ М); смесь встряхивали в течение двух часов. Образовавшийся хлороформный слой отделяли от водной фазы в предварительно взвешенный бюкс и испаряли хлороформ на водяной бане при температуре 50–60 °С с целью избежания разложения ЭАС.



Приготовление пластифицированных мембран осуществляли по следующей методике: навески ЭАС и растворителя-пластификатора ДБФ помещали в бюксы, в который при непрерывном перемешивании на магнитной мешалке добавляли 2 мл циклогексанона (ЦГ) и небольшими порциями навеску ПВХ (соотношение ПВХ:ДБФ по массе равно 1:3). Полученную смесь тщательно перемешивали до полной гомогенизации, после чего выливали в чашку Петри и оставляли на воздухе до полного удаления циклогексанона на ровной горизонтальной поверхности для получения готовой мембраны одинаковой толщины. В результате получали эластичные и прозрачные мембраны толщиной порядка 0,5 мм.

Способы модифицирования поверхности твердоконтактных сенсоров полианилином.

Способ 1. Приготовление модифицированных полианилином мембран происходило по следующей методике: навески ЭАС, ПАНи, растворителя-пластификатора ДБФ помещали в бюкс, в который при непрерывном перемешивании на магнитной мешалке добавляли 2 мл ЦГ и небольшими порциями навеску ПВХ (соотношение ПВХ:ДБФ по массе равно 1:3). Полученную смесь тщательно перемешивали до полной гомогенизации, выливали в чашку Петри и оставляли на воздухе до полного удаления циклогексанона. В результате получали эластичные мембраны толщиной порядка 0,5 мм. Массу навески полианилина брали в соотношении (1:1) к ЭАС (табл. 2).

Таблица 2

Данные для приготовления поливинилхлоридной мембраны, модифицированной полианилином

ЭАС	Концентрация ЭАС, %	Навески, г				d, мм
		ЭАС	ПАНи	ДБФ	ПВХ	
Ag(Cef) ₂ -ТДА	5	0,0070	0,0070	0,1920	0,0638	30

Способ 2. (Двухслойные мембраны). Приготовление пластифицированной мембраны на основе полианилина (без добавления ЭАС) происходило по методике, аналогичной способу 1 (трансдьюсер). Изготовленную мембрану приклеивали между графитовым стержнем (токоотводом) электрода и мембраной, содержащей ЭАС. Так же пленка наносилась на поверхность электрода методом полива (после ее приготовления, до испарения циклогексанона).

Изготовление твердоконтактных сенсоров и подготовка их к работе описаны авторами [1].

Электрохимические характеристики изучали методом ЭДС с использованием элементов с переносом:

Ag, AgCl/KCl_{нас}//исслед.раствор/мембрана/ПАНи/графит,

Ag, AgCl/KCl_{нас}//исслед.раствор/мембрана/графит.

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

Время установления стационарного потенциала сенсоров определяли при скачкообразном изменении концентраций антибиотика на порядок. Измерения проводили в растворах с концентрацией 1·10⁻⁵ – 1·10⁻² М.

Исследования объемных свойств мембран при постоянном токе (методом приложенного потенциала) проводились с использованием четырехэлектродной схемы, состоящей из пары платиновых (токопроводящих) и пары хлоридсеребряных (регистрирующих) электродов. Напряжение на мембране при прохождении тока регистрировали с помощью двух электродов сравнения, подключенных к мультиметру ДТ9202А и последовательно подключенному микроамперметру М-244. Источником поляризации служил гальваностат.

Ячейка представляла собой цилиндр, состоящий из двух равных отсеков (l = 2 см), между которыми наклеена мембрана диаметром 1 см. Отсеки ячейки заполняли растворами цефазолина различных концентраций.

Результаты и их обсуждение

Для построения электродных функций использовали 1·10⁻¹–5·10⁻⁵ М стандартные растворы цефазолина, которые готовили из 1·10⁻¹ М раствора последовательным разбавлением в мерных колбах вместимостью 25 мл. Измерение ЭДС проводили от меньшей концентрации к большей (рис. 1).

Из рис. 1 видно, что исследуемые сенсоры на основе Ag(Cef)₂-ТДА обладают чувствительностью к цефазолину в широком концентрационном интервале.

Потенциалоопределяющей является реакция ионного обмена на границе мембрана/раствор

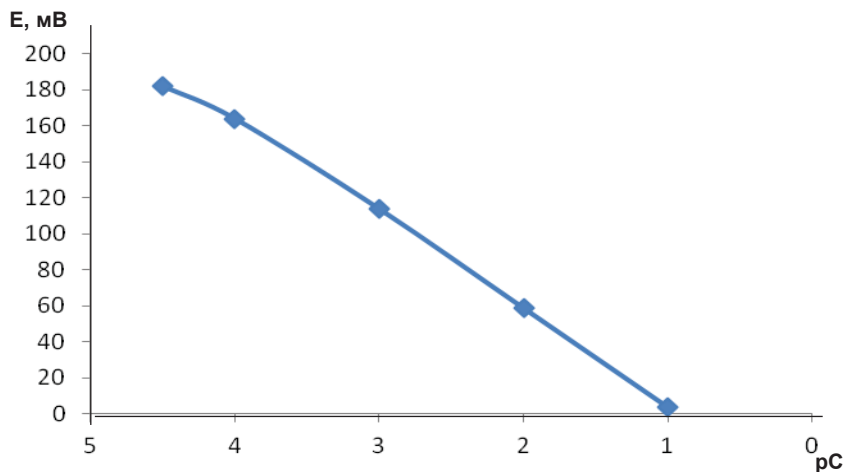
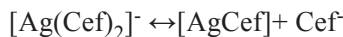
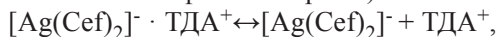
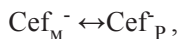


Рис. 1. Электродные функции твердоконтактных сенсоров в растворах цефазолина

(с предварительно происходящей диссоциацией ионообменника в фазе мембраны):



(диссоциация ионообменника в фазе мембраны),



$$E = E_0 - 0,059 \lg C_{\text{Cef}}.$$

По зависимости $E = f(C_{\text{Cef}})$ определен предел обнаружения цефазолина. Дрейф потенциала составил 5–10 мВ/сут.

В табл. 3 предоставлены электрохимические характеристики твердоконтактных немодифицированных сенсоров в растворах цефазолина.

Таблица 3

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

ЭАС	$E = f(C), \text{M}$	$S, \text{mV/pC}$	τ, c	ПрО, М	$\Delta E, \text{mV/сут}$
$\text{Ag}(\text{Cef})_2\text{-TDA}$	$5 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$	50 ± 5	20–30	$5 \cdot 10^{-5}$	5–10

Исследованы электроаналитические свойства сенсоров, модифицированных полианилином. Полианилин вносился непосредственно в мембрану с электродноактивным соединением (см. способ 1) и использовались двухслойные мембраны (см. способ 2).

На рис. 2 представлены электродные функции для немодифицированных и модифицированных полианилином цефазолин-селективных сенсоров.

Из рис. 2 видно, что исследуемые модифицированные сенсоры на основе $\text{Ag}(\text{Cef})_2\text{-TDA}$

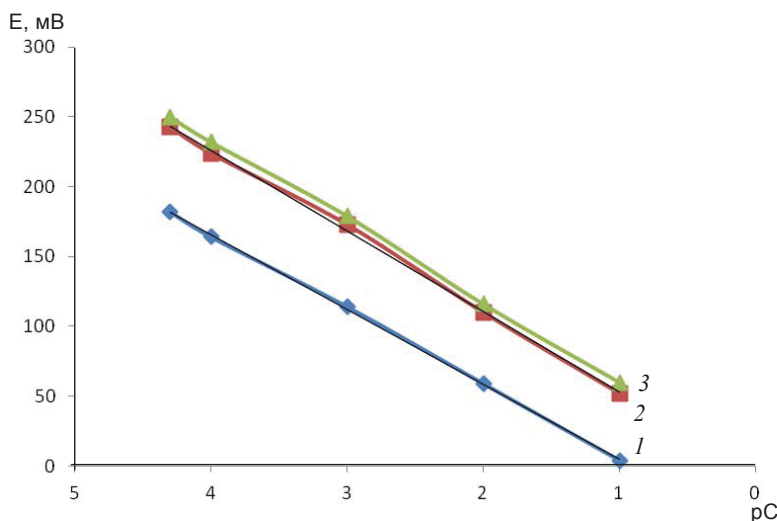


Рис. 2. Электродные функции на цефазолин для немодифицированных (1), модифицированных (2, 3) сенсоров: 2 – способ 2, 3 – способ 1



обладает чувствительностью к цефазолину в широком интервале концентраций. Угловые коэффициенты электродных функций соответствуют теоретическим в соответствии с уравнением Нернста для однозарядных ионов.

Из рис. 2 и табл. 4 видно, что способы модифицирования поверхности твердокон-

тактных сенсоров не оказывают влияния на их электроаналитические свойства. Сенсоры обладают более продолжительным сроком службы, при этом уменьшается дрейф потенциала, крутизна электродных функций близка к нернстовской для однозарядных ионов.

Таблица 4

Электрохимические характеристики твердоконтактных цефазолин-селективных сенсоров, модифицированных полианилином различными способами ($n = 3, p = 0,95$)

Способ модификации	$E = f(C), M$	$S, mB/pC$	τ, c	ПрО, М	$\Delta E, mB/сут$
1	$5 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$	57 ± 4	5	$5 \cdot 10^{-5}$	4–6
2	$5 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$	57 ± 4	5	$5 \cdot 10^{-5}$	4–6

Исследована чувствительность цефазолин-селективных сенсоров по отношению к некоторым цефалоспориновым антибиотикам (цефотаксиму, цефтриаксону). На рис. 3 в качестве

примера представлены электродные функции немодифицированных и модифицированных полианилином твердоконтактных цефазолин-селективных сенсоров в растворах цефотаксима.

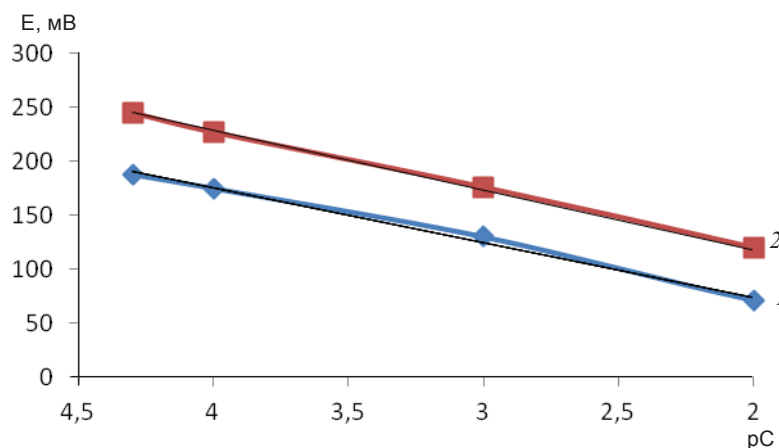


Рис. 3. Электродные функции для немодифицированных (1) и модифицированных полианилином (2) сенсоров в растворах цефотаксима

Сенсоры на основе $Ag(Cef)_2$ -ТДА обладает чувствительностью к цефотаксиму в широком концентрационном интервале. В табл. 5 представлены электрохимические характеристики

твердоконтактных немодифицированных и модифицированных цефазолин-селективных сенсоров в растворах цефотаксима и цефтриаксона.

Таблица 5

Электрохимические характеристики твердоконтактных немодифицированных и модифицированных сенсоров в растворах некоторых цефалоспориновых антибиотиков ($n = 3, p = 0,95$)

Раствор антибиотика	ЭАС	$E = f(C), M$	$S, mB/pC$	τ, c	ПрО, М
Цефотаксим	AgCef-ТДА	$5 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$	50 ± 6	10–20	$5 \cdot 10^{-5}$
	AgCef-ТДА +ПАНи	$5 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$	55 ± 5	5–10	$5 \cdot 10^{-5}$
Цефтриаксон	AgCef-ТДА	$5 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$	16 ± 3	10–20	$5 \cdot 10^{-5}$
	AgCef-ТДА +ПАНи	$5 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$	18 ± 2	5–10	$5 \cdot 10^{-5}$

Сравнение электроаналитических свойств сенсоров показывает, что модифицирование

поверхности мембран приближает крутизну электродных функций к нернстовским значениям



для однозарядных (цефотаксим) и двузарядных (цефтриаксон) ионов; сокращается время отклика, при этом пределы обнаружения антибиотиков и интервалы линейности электродных функций одинаковы для исследуемых сенсоров.

Оценены коэффициенты потенциометрической селективности цефазолин-селективных сенсоров по отношению к цефотаксиму и цефтриаксону (табл. 6). Расчет коэффициентов потенциометрической селективности сенсоров проводили согласно [10].

Таблица 6

Коэффициенты потенциометрической селективности сенсоров к некоторым цефалоспориновым антибиотикам

Электродноактивное соединение	K_{ij}	
	Цефотаксим	Цефтриаксон
AgCef-ТДА	$9,4 \cdot 10^{-2}$	$3,3 \cdot 10^{-2}$
AgCef-ТДА +ПАНи	$3,3 \cdot 10^{-2}$	$3,1 \cdot 10^{-2}$

Исследование транспортных свойств мембраны показало, что введение полианилина уменьшает их сопротивление; последнее связано с увеличением проводимости мембран в присутствии полианилина.

Определение цефазолина в водных средах.

Твердоконтактные немодифицированные и модифицированные сенсоры на основе $Ag(Cef)_2$ -ТДА

были использованы для определения цефазолина в модельных водных растворах. Серия растворов в пробирках на 10 мл была приготовлена из стандартного раствора цефазолина $C = 1 \cdot 10^{-2}$ М ($m_{навески} = 0,0476$ г).

Результаты определения цефазолина в водных растворах методом «введено-найдено» сведены в табл. 7.

Таблица 7

Результаты потенциометрического определения цефазолина в модельных водных растворах методом «введено-найдено» (мг/10мл)

Введено				Найдено				
$C_{исх}$	V , мл	C , моль/л	m , мг/10мл	E , мВ	pC	C , моль/л	m , мг/10мл	D , %
Немодифицированный сенсор								
10^{-2}	5	$5 \cdot 10^{-3}$	23,8	74	2,31	$4,8 \cdot 10^{-3}$	22,85	4
10^{-2}	3	$3 \cdot 10^{-3}$	14,2	86	2,49	$3,2 \cdot 10^{-3}$	15,2	7
10^{-2}	2	$2 \cdot 10^{-3}$	9,52	95	2,71	$1,91 \cdot 10^{-3}$	9,09	4,5
10^{-3}	5	$5 \cdot 10^{-4}$	2,38	127	3,27	$5,3 \cdot 10^{-4}$	2,52	5,8
10^{-3}	3	$3 \cdot 10^{-4}$	1,42	139	3,5	$3,16 \cdot 10^{-4}$	1,51	6,3
10^{-3}	2	$2 \cdot 10^{-4}$	0,952	149	3,65	$2,2 \cdot 10^{-4}$	1,05	10
Модифицированный сенсор								
10^{-2}	5	$5 \cdot 10^{-3}$	23,8	128	2,27	$5,1 \cdot 10^{-3}$	24,27	1,9
10^{-2}	3	$3 \cdot 10^{-3}$	14,2	140	2,53	$2,9 \cdot 10^{-3}$	13,8	2,8
10^{-2}	2	$2 \cdot 10^{-3}$	9,52	151	2,67	$2,1 \cdot 10^{-3}$	9,89	3,8
10^{-3}	5	$5 \cdot 10^{-4}$	2,38	185	3,28	$5,2 \cdot 10^{-4}$	2,47	3,7
10^{-3}	3	$3 \cdot 10^{-4}$	1,42	198	3,5	$3,1 \cdot 10^{-4}$	1,47	3,5
10^{-3}	2	$2 \cdot 10^{-4}$	0,952	208	3,67	$2,1 \cdot 10^{-4}$	0,99	3,9

Данные табл. 7 показывают, что относительные погрешности определения цефазолина для немодифицированных сенсоров не превышают 10%, для модифицированных сенсоров относительная погрешность определения уменьшается и не превышает 4%.

Выводы

Разработаны модифицированные полианилином твердоконтактные цефазолин-селективные сенсоры на основе ионообменника комплекса серебра (I) с цефазолином и катионами тетрадециламмония, установлены оптимальные



условия нанесения модификатора на поверхность электронного проводника (графита). Проведено сравнительное исследование электроаналитических свойств немодифицированных и модифицированных сенсоров в растворах цефазолина. Показано, что введение полианилина приводит к снижению времени отклика и погрешности определения антибиотика. Угловые коэффициенты электродных функций соответствуют теоретическим значениям.

Список литературы

1. Кулапина Е. Г., Чернова Р. К., Кулапин А. И. Потенциометрические сенсоры для определения синтетических поверхностно-активных веществ. Саратов : Науч. кн., 2008. 179 с.
2. Bobacka J., Lindfors T., McCarrick M., Ivaska A., Levenstam A. Single-piece all-solid-state ion-selective electrode // *Anal. Chem.* 1995. Vol. 67, № 20. P. 3819–3824.
3. Bobacka J., McCarrick M., Ivaska A., Levenstam A., Ivaska A. All-solid-state poly(vinyl chloride) membrane ion-selective electrode with poly(3-octylthiophene) solid internal contact // *Analyst.* 1994. Vol. 119. P. 1985–1991.
4. Cadogan A., Gao Z., Levenstam A., Ivaska A. All-solid-state sodium-selective electrode based on a calixarene ionophore in a poly(vinyl chloride) membrane with a polypyrrole solid contact // *Anal. Chem.* 1992. Vol. 64, № 21. P. 2496–2501.
5. Маркузина Н. Н., Дмитриева И. В. Применение электропроводящего полимера полианилина для стабилизации потенциала твердоконтактных электродов // *Изв. СПбГЭТУ «ЛЭТИ».* 2009. № 9. С. 69–74.
6. Кузнецова М. В., Рясенский С. С., Горелов И. П. Твердотельные ионоселективные электроды для определения димедрола // *Хим.-фарм. журн.* 2003. Т. 37, № 11. С. 34–36.
7. Картамышев С. В., Кузнецова М. В., Рясенский С. С., Горелов И. П. Твердотельные ионоселективные электроды обратимые к анаприлину // *Хим.-фарм. журн.* 2005. Т. 39, № 1. С. 42–44.
8. Картамышев С. В., Кузнецова М. В., Рясенский С. С., Горелов И. П. Папаверин-селективные электроды с ионо-электронным трансдьюсером на основе электропроводного полимера поли(α -нафтиламина) // *Хим.-фарм. журн.* 2005. Т. 39, № 2. С. 42–44.

9. Кулапина О. И., Кулапина Е. Г. Антибактериальная терапия. Современные методы определения антибиотиков в биологических и лекарственных средах. Саратов : Саратов. источник, 2015. 91 с.
10. Белюстин А. А. Потенциометрия : физико-химические основы и применения. СПб. : Лань, 2015. С. 155–157.

Electroanalytical Properties of Non-modified and Polyaniline Modified Solid Contact Cefazolin Selective Sensors

E. G. Kulapina, A. E. Dubasova, O. I. Kulapina

Elena G. Kulapina, ORCID 0000-0002-5644-5039, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, kulapinaeg@mail.ru

Anastasia E. Dubasova, ORCID 0000-0002-5180-5429, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, aedubasova@gmail.com

Olga I. Kulapina, ORCID 0000-0002-4001-1877, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 112, Bolshaya Kazachya Str., Saratov, 410012, Russia, olgakulapina@mail.ru

Cefazolin is a cephalosporin antibiotic of the third generation. It is widely used in medical practice for the therapy of various infectious-somatic pathologies. The work was aimed at the creation of solid-contact potentiometric cefazolin-selective sensors. For the first time, polyaniline was used to stabilize the potentials of solid-contact sensors. As the membranes active components, the compound of tetradecylammonium (TDA) with the silver (I) – cefazolin complex were applied. Research tasks: determination of optimal membrane compositions of unmodified and polyaniline modified sensors, choice of conditions deposition of a modifier to the surface of membranes. A comparative evaluation of the electroanalytical and transport properties of membranes of unmodified and polyaniline modified cefazolin-selective sensors has been carried out. For modified sensors, the angular coefficients of the electrode functions were found to correspond to theoretical values. The decrease of the response time, the membrane resistance, and the error of antibiotic determination has been established. The possibility of the new modified sensors application for the determination of cefazolin in aqueous media has been shown; the relative error varies within the ranged from 2–4%.

Key words: cefazolin, solid-contact potentiometric sensors, polyaniline, aqueous media.

Образец для цитирования:

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.

Cite this article as:

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.