

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО

Кафедра аналитической химии и химической экологии

**Твердоконтактные и планарные сенсоры для определения
некоторых цефалоспориновых антибиотиков в водных и биологических
средах**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

Студентки IV курса 411 группы

Направления 04.03.01 Химия

Института химии

Тютликовой Маргариты Сергеевны

Научный руководитель

Профессор, д.х.н., профессор

Е.Г. Кулапина

дата, подпись

Заведующий кафедрой

д.х.н., доцент

Т.Ю. Русанова

дата, подпись

Саратов 2016 год

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Ряд антибиотиков обладает непосредственным токсическим действием. Токсическое действие антибиотиков проявляется в виде поражения печени, почек, слухового нерва и центральной нервной системы, нарушения синтеза витамина К и проявления кровотечений. Поэтому определение содержания антибиотиков в различных объектах является одной из важных и актуальных проблем современной аналитической химии. Объекты, в которых необходимо определять и контролировать содержание антибиотиков, могут быть весьма разнообразными: фармацевтические препараты, биологические жидкости человека и животных, продукты питания, сточные воды фармацевтических предприятий и др.

Для контроля содержания антибиотиков в различных объектах возможно использование потенциометрических сенсоров. Сенсоры достаточно просты и экспрессны в применении. Их можно использовать для анализа объектов в «полевых» условиях

Целью работы является создание твердоконтактных и планарных потенциометрических сенсоров на основе соединения тетрадециламмония с комплексом серебро (I) – цефотаксим.

Для достижения поставленной цели решены **задачи**:

- синтезировать электродноактивное вещество – соединение тетрадециламмония с комплексом серебро (I) – цефотаксим;
- изготовить пластифицированные мембраны и углеродсодержащие чернила;
- определить электроаналитические и операционные характеристики твердоконтактных и планарных сенсоров на основе $\text{Ag}(\text{Ceftx})_2\text{TDA}$ и провести их сравнительную оценку;
- показать возможность применения сенсоров для определения некоторых цефалоспориновых антибиотиков в водных и биологических средах

Объекты и методы исследования. В работе исследованы твердоконтактные и планарные сенсоры на основе $\text{Ag}(\text{Ceftx})_2\text{TDA}$.

ЭДС цепи измеряли с помощью иономера И-160 МП при температуре $20 \pm 3^\circ\text{C}$ (погрешность измерения ЭДС ± 1 мВ). Контроль pH растворов был проведен на pH метре Рх 150 Мп с помощью стеклянного электрода ЭСЛ-63-07. В качестве электрода сравнения использовали хлоридсеребряный электрод ЭВМ-1МЗ.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении рассмотрена актуальность исследований с использованием твердоконтактных и планарных сенсоров для определения некоторых цефалоспориновых антибиотиков.

В главе 1 представлен литературный обзор по применению сенсоров для определения органических соединений и по современным методам определения различных антибиотиков в водных и биологических средах.

В главе 2 описаны объекты и методы исследования, приведены методики синтеза электродноактивного компонента и конструкции твердоконтактных и планарных сенсоров.

В главе 3 рассмотрены электроаналитические и операционные характеристики сенсоров, определена их селективность к некоторым цефалоспорином. Показана возможность применения сенсоров при определении антибиотиков в водных и биологических средах.

Синтез электродноактивных веществ, изготовление пластифицированных мембран и углеродсодержащих чернил

В качестве электродноактивных соединений для мембран, селективных к цефалоспориновым антибиотикам, в работе использовали комплексные соединения серебра (I) с цефотаксимом и катионом тетрадециламмония.

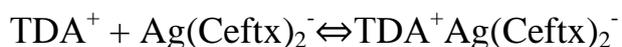
Синтез ЭАК осуществляли в два этапа:

1. 5 мл водного раствора цефотаксима ($C = 2 \cdot 10^{-2}$ М) помещали в химический стакан, добавляли к нему 5 мл раствора нитрата серебра ($C =$

$1 \cdot 10^{-2}$ М) и несколько капель раствора NaOH для создания щелочной среды с $pH \approx 8$. Смесь тщательно перемешивали.

2. В делительную воронку помещали 5 мл. водного раствора комплексного соединения серебро (I) – цефотаксим и 5 мл раствора TDA ($C = 1 \cdot 10^{-2}$ М) в хлороформе. Полученную смесь интенсивно встряхивали в течение двух часов. Затем хлороформный слой отделяли от водной фазы в предварительно взвешенный бюкс и оставляли под тягой до полного испарения хлороформа.

Синтез электродноактивных соединений осуществляли по реакции обмена, представленной на следующей схеме:



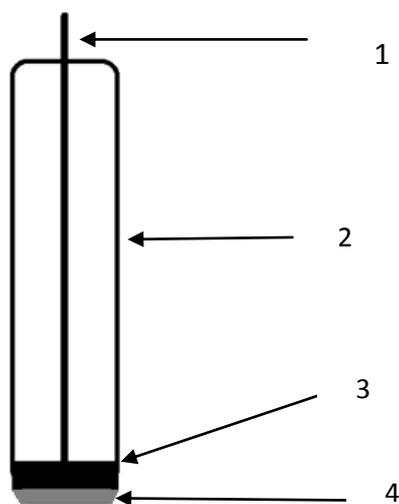
Для приготовления пластифицированных мембран в бюкс помещали навески электродноактивного компонента, растворителя-пластификатора ДБФ. Затем при перемешивании на магнитной мешалке добавляли 3 мл растворителя (циклогексанон) и постепенно навеску поливинилхлорида (соотношение ПВХ:ДБФ по массе равно 1:3). Перемешивание продолжали до тех пор, пока не образуется гомогенная смесь. Полученную мембранную композицию выливали в чашку Петри и оставляли под тягой до полного испарения растворителя. Высушивание проводили на строго горизонтальной поверхности для получения мембраны одинаковой толщины. Приготовленная таким образом мембрана имеет вид эластичной и прозрачной пленки толщиной около 0,5 мм и может храниться над парами дибутилфталата.

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 циклогексанона 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].

Конструкция твердоконтактных и планарных сенсоров

В данной работе были исследованы твердоконтактные электроды, в качестве электронного проводника использовали графит. Электрод представляет собой ПВХ-трубку, внутрь которой помещен стержень из графита с прикрепленным к нему токоотводом. Стержень приклеивается внутри корпуса посредством эпоксидной смолы, которая в свою очередь выполняет изоляционные функции. К тщательно отшлифованному графитовому стержню приклеивали ионоселективные мембранные диски диаметром 7-9 мм. Клей представляет собой смесь ПВХ, дибутилфталата и циклогексанона (соотношение ПВХ:ДБФ по массе равно 1:3). На рис. 1



изображена конструкция твердоконтактного потенциометрического сенсора.

Рис.1. Конструкция твердоконтактного потенциометрического сенсора: токоотвод (1); корпус (2); электронный проводник – графит (3); ионоселективная мембрана (4).

Электроды, изготовленные методом трафаретной печати, представляют собой подложку с графитовыми чернилами, содержащими электродноактивное вещество, и токоотвод. На рис. 2 представлена

конструкция планарного сенсора, выполненного методом трафаретной печати.

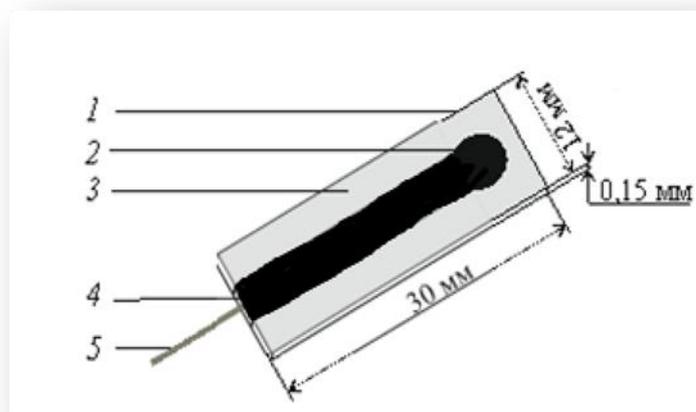


Рис. 2. Конструкция сенсора, изготовленного методом трафаретной печати: 1 – полимерная подложка; 2 – рабочая область; 3 – изоляционный слой; 4 - графитовые чернила; 5 - токоотвод.

Ионоселективные электроды перед работой кондиционировали в течение суток в $1 \cdot 10^{-3}$ М растворе цефотаксима.

Электроаналитические свойства потенциометрических сенсоров на основе соединения $\text{Ag}(\text{Ceftx})_2\text{TDA}$.

На рис. 3 изображены электродные функции твердоконтактного и планарного сенсоров, чувствительных к цефотаксиму. По углу наклона электродных функций видно, что сенсоры проявляют чувствительность к цефотаксиму и их можно использовать для определения антибиотика в водных растворах.

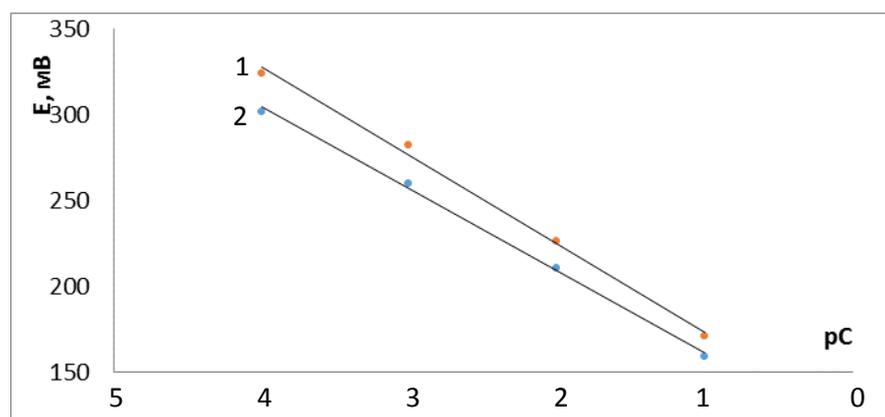


Рис. 3 Электродные функции твердоконтактного (1) и планарного (2) сенсоров в водных растворах цефотаксима.

В работе исследованы электроаналитические характеристики твердоконтактных и планарных потенциометрических сенсоров, чувствительных к некоторым цефалоспориновым антибиотикам (табл. 1.)

Таблица 1.

Электроаналитические характеристики сенсоров на основе $\text{Ag}(\text{Ceftx})_2\text{TDA}$ ($n=3$, $p=0.95$)

Электроаналитические характеристики	Сенсоры	
	твердоконтактный	планарный
$E=f(C)$, М	$5 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-1}$	$1 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-1}$
S , МВ/Рс	55 ± 5	45 ± 4
$C_{p, \min}$, М	$5 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-4}$
$t_{\text{стац.}}$, с (10^{-2} М)	130	50
V_{\min} , мЛ	0,02	0,02

Твердоконтактный сенсор по своим электроаналитическим характеристикам превосходит планарный, но основное преимущество последнего заключается в том, что он может быть использован при анализе малых объемов проб.

Селективность потенциометрических сенсоров к различным цефалоспориновым антибиотикам

Важнейшей характеристикой ионоселективных электродов является коэффициент потенциометрической селективности K_{ij}^{pot} . В общем случае коэффициент K_{ij}^{pot} — довольно сложная функция межфазовых и внутримембранных равновесий, а также кинетических параметров. Чем меньше коэффициент селективности, тем более селективным является сенсор по отношению к определяемому иону. В случае, когда $K_{ij}^{\text{pot}} > 1$, мешающий ион определяется предпочтительнее [2].

На рис. 4. Представлены электродные функции твердоконтактного сенсора по отношению к различным цефалоспориновым антибиотикам.

Сенсор на основе $\text{Ag}(\text{Ceftx})_2\text{TDA}$ не проявляет чувствительность к таким цефалоспоринам как цефуроксим и цефалексин (угол наклона электродной функции равен 12 и 9 соответственно), но реагирует на цефазолин ($\alpha = 52$), цефтриаксон и цефепим ($\alpha = 24$ и 23 соответственно; двухзарядные ионы).

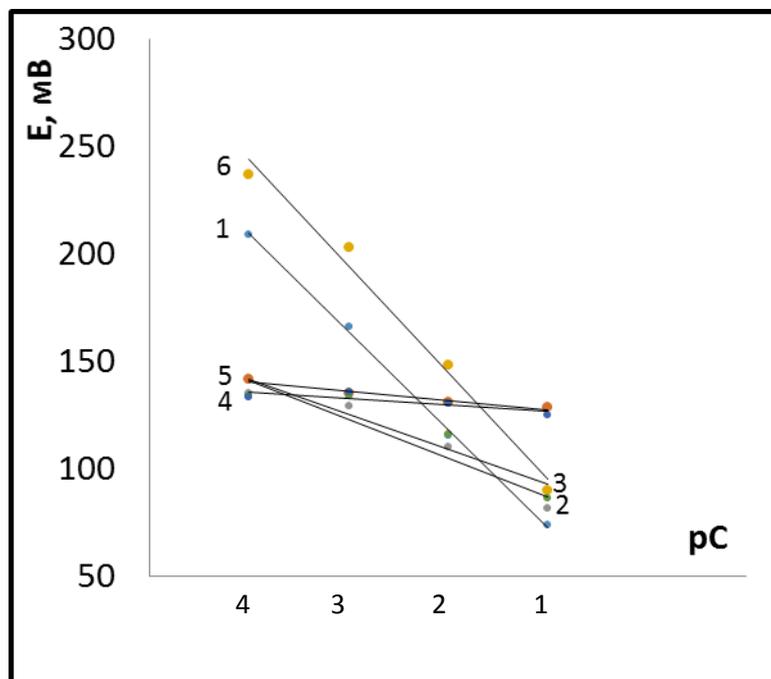


Рис. 4. Электродные функции сенсора на основе $\text{Ag}(\text{Ceftx})_2\text{TDA}$ к различным цефалоспоринам: 1 – цефотаксим; 2 – цефтриаксон; 3 – цефепим; 4 – цефуроксим; 5 – цефалексин; 6 – цефазолин.

В литературе имеются сведения о селективности жидкоконтактного сенсора на основе $\text{Ag}(\text{Ceftx})_2\text{TDA}$ к неорганическим ионам. ИСЭ являются высокоселективными по отношению к следующим неорганическим ионам: Cl^- , Br^- , HCO_3^- , H_2PO_4^- , CO_3^{2-} , HPO_4^{2-} . Коэффициенты селективности свидетельствуют о возможности определения цефалоспориновых антибиотиков при 10-100 кратных избытках мешающих неорганических ионов. Это является особенно важным при использовании потенциометрических сенсоров в анализе биологических жидкостей [3].

Аналитическое применение твердоконтактных и планарных сенсоров

Твердоконтактные сенсоры и электроды, изготовленные методом трафаретной печати на основе $\text{Ag}(\text{Ceftx})_2\text{TDA}$ были применены для определения цефотаксима в модельных водных растворах и на фоне ЖРП.

Для определения цефотаксима на фоне ЖРП электроды кондиционировали в смешанной слюне без добавления антибиотика в течение 20 минут. Затем в электрохимическую ячейку помещали добавки цефотаксима и доводили до 8 мл слюной. Полученные калибровочные зависимости потенциала сенсоров от концентрации цефотаксима в водном растворе и на фоне ЖРП представлены на рис. 5-6.

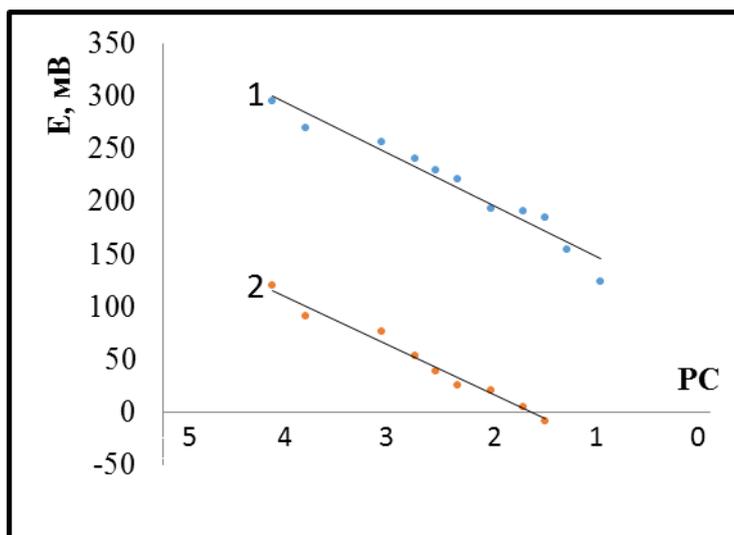


Рис. 5. Зависимости электродного потенциала твердоконтактного сенсора от концентрации цефотаксима в водном растворе (1) и на фоне ЖРП (2).

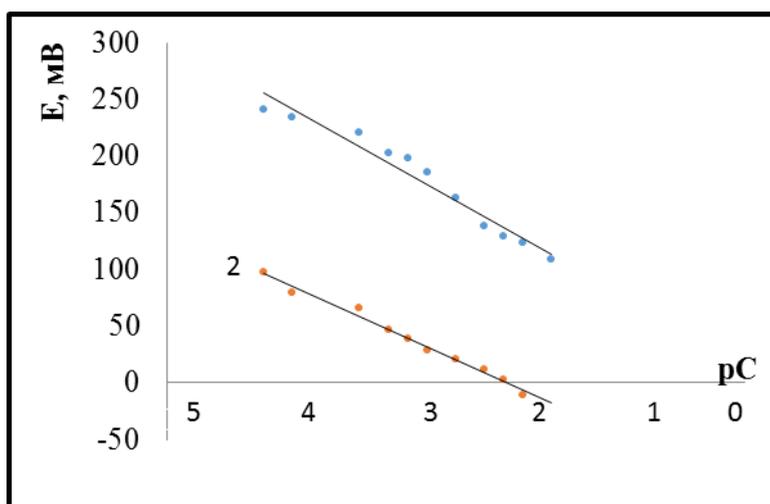


Рис. 6. Зависимости электродного потенциала планарного сенсора от концентрации цефотаксима в водном растворе (1) и на фоне ЖРП (2).

По полученным градуировочным характеристикам находили неизвестные концентрации цефотаксима в водном растворе и на фоне ЖРП.

Результаты определения цефотаксима в модельных растворах с использованием твердоконтактного и планарного сенсоров на основе $\text{Ag}(\text{Ceftx})_2\text{TDA}$ представлены в табл.2.

Таблица 11.

Результаты определения цефотаксима в модельных растворах

	Водный раствор			ЖРП		
	Введено, мг/25мл	Найдено, мг/25мл	D, %	Введено, мг/10мл	Найдено, мг/10 мл	D,%
Твердоконтактный сенсор	2,3	$1,9 \pm 0,4$	13	1,0	$1,3 \pm 0,3$	13
	5,7	$5,9 \pm 1,0$	13	2,3	$2,5 \pm 0,4$	10
	22	26 ± 5	13	10	$9,6 \pm 1,7$	7,2
	57	64 ± 7	12	22	23 ± 6	2,3
	Водный раствор			ЖРП		
	Введено, мг/25мл	Найдено, мг/25мл	D, %	Введено, мг/10мл	Найдено, мг/10 мл	D,%
Планарный сенсор	2,3	$2,0 \pm 0,4$	12	1,0	$0,8 \pm 0,3$	14
	5,7	$5,9 \pm 1,0$	3,5	2,3	$2,2 \pm 0,5$	3,6
	22	24 ± 5	4,9	10	10 ± 2	3,7
	57	58 ± 7	3,1	22	22 ± 2	2,8

Относительная погрешность измерения варьируется в пределах 2-14%.

Данные значения являются приемлемыми, поскольку в методе прямой потенциометрии, в связи с существованием логарифмической зависимости потенциала от определяемой концентрации, погрешность измерения может достигать 20%.

ВЫВОДЫ

1. Созданы твердоконтактные и планарные потенциометрические сенсоры на основе соединения тетрадециламмония с комплексом серебро (I) – цефотаксим. Установлен оптимальный состав мембран, углеродсодержащих чернил.

2. Определены основные электрохимические и операционные характеристики сенсоров: интервал линейности, угол наклона электродных функций, дрейф потенциала, время установления стационарного потенциала, срок службы.

3. Проведена сравнительная оценка электроаналитических свойств жидкоконтактных, твердоконтактных и планарных сенсоров.

4. Показана возможность применения новых твердоконтактных и планарных сенсоров для определения цефотаксима в водных и биологических средах. Относительная погрешность измерения варьировалась в пределах 2-14 %.

Список литературы

1. Макарова Н.М., Кулапина Е.Г. Планарные потенциометрические сенсоры на основе углеродных материалов для определения додецилсульфата натрия // Электрохимия. 2015. Т.51. №7. С.757-764.

2. Кулапина Е.Г. Электрохимические методы анализа: Учеб.пособие для студ. хим.фак. Саратов: ИХД-во Саратов. ун-та, 2007. – 108 с.

3. Кулапина Е.Г., Макарова Н.М., Кулапина О.И., и др. Потенциометрические сенсоры с пластифицированными поливинилхлоридными мембранами, селективные к антибиотикам пенициллинового ряда. Свойства, применение // Мембр. и мембран. техн. 2011. Т.1, №4. С.243-248.

