

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра аналитической химии и химической экологии

**Электродные и транспортные свойства мембран на основе ассоциатов тетрадециламмония с комплексными соединениями серебро (I) –  $\beta$ -лактам**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студента 4 курса 411 группы

направления 04.03.01 «Химия»

Института химии

Мурсалова Руслана Кямрановича

Научный руководитель  
д. х. н., профессор

\_\_\_\_\_  
подпись, дата

Е.Г. Кулапина

Зав. кафедрой  
д.х.н. , профессор

\_\_\_\_\_  
подпись, дата

Т.Ю. Русанова

Саратов, 2019

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность работы.** Различные группы антибиотиков широко используются для лечения различных инфекционно-воспалительных заболеваний. Развитию и получению новой информации о химическом действии антибиотиков способствовало то, что такие препараты могут существенно тормозить рост и размножение бактерий и в меньшей степени наносят ущерб клеткам организма.

Популярность антибиотиков привела к разделению их на отдельные группы, одной из которых являются цефалоспориновые  $\beta$ -лактамы, которые характеризуются наличием в структуре  $\beta$ -лактамного кольца. Зачастую антибиотики могут обладать токсическим действием, которое проявляется в форме поражений почек, печени, слухового нерва, ЦНС. Поэтому определение содержания антибиотиков в различных медицинских, химических и биологических объектах является одной из главных задач современной аналитической химии. Примерами таких объектов могут быть биологические жидкости человека и животных, продукты питания, препараты фармацевтических производств, сточные воды предприятий и др.

Для контроля содержания антибиотика можно применять продукты сенсорной и мембранной технологии, использование которых характеризуется простотой. На кафедре аналитической химии и химической экологии были получены планарные потенциметрические сенсоры и пластифицированные поливинилхлоридные мембраны, обладающие чувствительностью к некоторым цефалоспориновым антибиотикам. В качестве ЭАВ использовали соединение ТДА с комплексом серебро(I) -  $\beta$ -lac.

Транспортные процессы, протекающие в полимерных матрицах, характеризуют их важнейшие физико-химические свойства, определяют направления практического применения, а также играют важную роль при разработке и синтезе мембранных материалов. Исследование транспортных

процессов в пластифицированных мембранах дает информацию об ионах – основных переносчиках заряда, об обратимости ионообменных процессов на границе мембрана/раствор, о скоростях протекания в мембранах элементарных процессов и о лимитирующей стадии переноса ионов.

**Целью работы** является исследование электродных и транспортных свойств мембран на основе ассоциатов тетрадециламмония с комплексными соединениями серебро(I)-  $\beta$ -лактама.

Для достижения поставленной цели решены задачи:

- синтезировать электродноактивное вещество – соединение тетрадециламмония с комплексом серебро (I)-  $\beta$ -лакт;
- изготовить пластифицированные мембраны и углеродсодержащие чернила;
- определить электроаналитические и операционные характеристики планарных сенсоров;
- показать возможность применения сенсоров для определения некоторых цефалоспориновых антибиотиков в водных и биологических средах
- рассмотреть транспортные свойства пластифицированных мембран

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Во введении** рассмотрена актуальность исследований с использованием потенциометрических сенсоров для определения антибиотиков.

**В работе** представлен литературный обзор по применению планарных сенсоров и пластифицированных мембран для определения различных соединений.

**В экспериментальной части** описаны методы и объекты исследования, приведены методики синтеза электродноактивного компонента, конструкции планарных сенсоров, схема рабочей установки и устройство электрохимической ячейки.

**В обсуждении результатов** рассмотрены электроаналитические и операционные характеристики немодифицированных и модифицированных

PANI сенсоров. Показана возможность использования сенсоров при определении цефуроксима на фоне ротовой жидкости и в суспензии «Зиннат».

В качестве электродноактивных веществ для мембран, селективных к цефотаксиму и цефуроксиму, в работе использовали комплексные соединения серебра (I) с антибиотиками и катионом тетрадециламмония.

Синтез электродноактивных веществ, изготовление пластифицированных мембран описан в работе [1].

### Конструкции планарных потенциометрических сенсоров

К настоящему времени разработано огромное количество разнообразных химических сенсоров. Технология трафаретной печати позволяет изготавливать планарные сенсоры, обладающими такими преимуществами как миниатюризация, простота изготовления, возможностью проводить определение веществ в микрообъемах проб. Электроды, изготовленные методом трафаретной печати, представляют собой подложку с графитовыми чернилами, содержащими электродноактивное вещество, и токоотвод (рис.1).

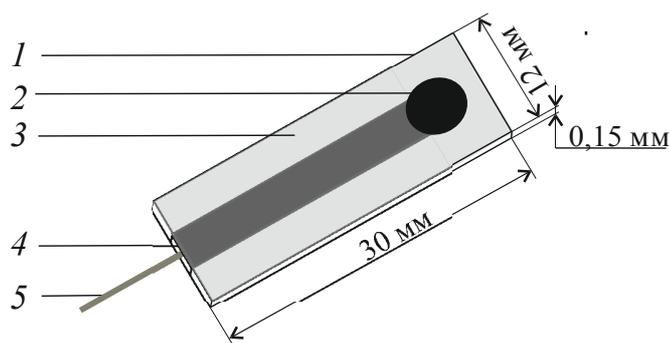


Рис. 1. Конструкция планарного сенсора:

1 – подложка на основе акрилового пластика; 2 - рабочая область;  
3 - изоляционный слой; 4 - графитовые чернила; 5 - токоотвод.

Углеродсодержащие чернила готовили, помещая в стеклянный бюкс 0,5 г пластификатора - дибутилфталата, 0,3125 г порошка углерода, 0,0208 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 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, 2-5% ЭАВ.

Модификаторы PANI или наночастицы CuO вносили в углеродсодержащие чернила вместе с электродноактивными веществами, учитывая соотношение модификатора к ЭАВ 1:1.

Полученные таким образом углеродсодержащие чернила наносили кисточкой с помощью трафарета на подложку на основе акрилового пластика. Общая площадь чернил составила 1 см<sup>2</sup>; рабочая площадь поверхности составила 0,04 см<sup>2</sup>. Сенсоры перед началом работы кондиционировали в течение суток в 10<sup>-3</sup>М растворе цефалоспоринового антибиотика.

Измерения ЭДС проводили с использованием элементов с переносом:

- 1) Ag, AgCl/KCl насыщ. // исследуемый раствор/мембрана/C
- 2) Ag, AgCl/KCl насыщ. // исследуемый раствор/мембрана/C, PANI
- 3) Ag, AgCl/KCl насыщ. // исследуемый раствор/мембрана/C, CuO

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

ЭДС цепи измеряли с помощью иономера И-160 МП при температуре 20±3°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 1·10<sup>-6</sup> - 1·10<sup>-2</sup> М.

## **Транспортные свойства мембран**

**Транспортные свойства мембран** изучали методом приложенного потенциала с использованием четырехэлектродной схемы. Ячейка представляет собой цилиндр, состоящий из двух равных отсеков, между которыми наклеена мембрана диаметром 1 см. В отсек с анодным электродом помещается раствор антибиотика с концентрацией  $10^{-7}$ М, а с катодным – раствор с большей концентрацией ( $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$ М). Электрическое сопротивление мембраны определяли по закону Ома.

**Исследования объемных свойств мембран методом приложенного потенциала** проводились с использованием четырех-электродной схемы, состоящей из пары платиновых (токопроводящих) и пары хлоридсеребрянных (регистрирующих) электродов [2].

## **Обсуждение результатов.**

### **Электроаналитические характеристики немодифицированных и модифицированных PANI планарных сенсоров в растворах цефалоспориновых антибиотиков**

На основе электродноактивных веществ  $\text{Ag}(\text{Cefur})_2\text{TDA}$  и  $\text{Ag}(\text{Ceftx})_2\text{TDA}$  в настоящей работе были созданы немодифицированные и модифицированные планарные потенциометрические сенсоры и изучены их электроаналитические свойства.

Определение времени отклика сенсоров проводили при скачкообразном изменении концентрации растворов цефуроксима на порядок от меньшей концентрации к большей (рис. 2).

Исследуемые сенсоры на основе  $\text{Ag}(\text{Cefur})_2\text{TDA}$  характеризуются достаточно небольшим временем отклика: для модифицированных PANI в пределах 10 - 15 с, для немодифицированных – 20 - 30 с.

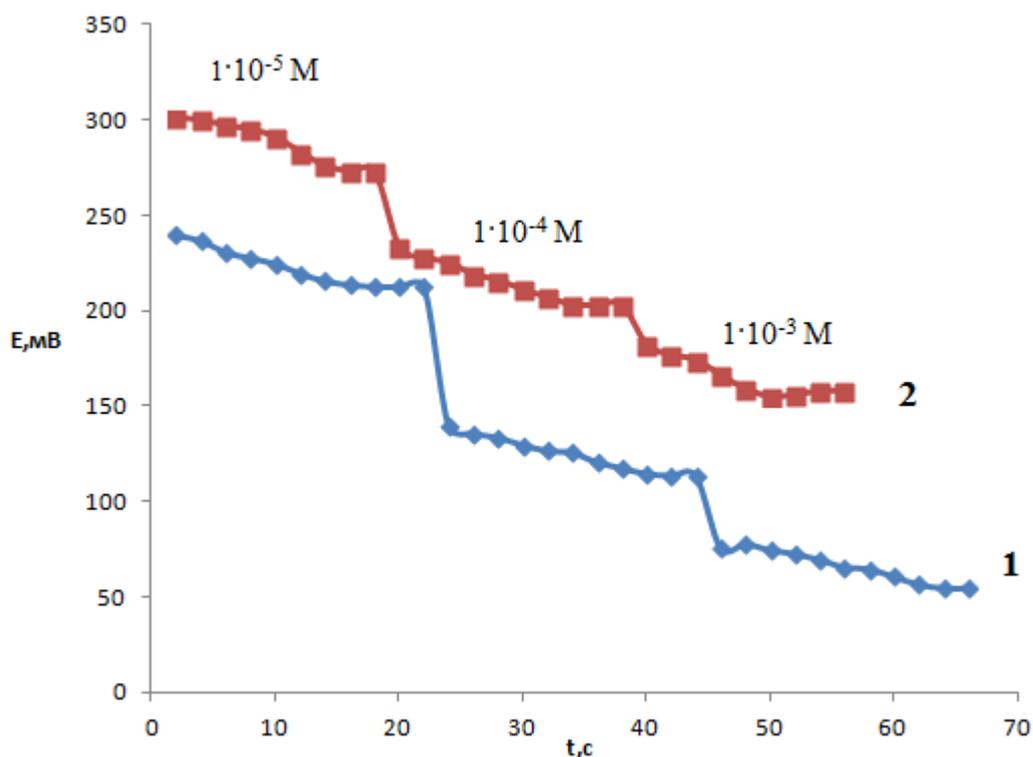


Рис. 2. Зависимость ЭДС от времени при скачкообразном изменении концентрации растворов цефуроксима для немодифицированных (1) и модифицированных PANI (2) сенсоров.

### 3.1.2. Электродные и операционные свойства немодифицированных и модифицированных планарных сенсоров

Для построения электродных функций использовали свежеприготовленные растворы цефалоспориновых антибиотиков цефуроксима и цефотаксима ( $C=1 \cdot 10^{-2} - 1 \cdot 10^{-6}$  М), которые готовили из  $1 \cdot 10^{-2}$  М раствора путем последовательного разбавления в пробирках вместимостью 10 мл. Измерение ЭДС проводили от меньших концентраций к большему.

Основные электроаналитические характеристики планарных сенсоров на основе соединения  $Ag(Ceftx)_2ТДА$  и  $Ag(Cefur)_2ТДА$  в растворах различных антибиотиков представлены в табл. 1.

Таблица 1 – Электроаналитические характеристики планарных сенсоров в растворах: ' - цефуроксима, " - цефотаксима.

ЭАВ	Линейный диапазон электродных функций, М	$\alpha \pm \Delta\alpha$ , мВ/рС	$C_{\min}$ , М	$\tau$ , с	$\Delta E$ , мВ/сут	Срок службы, мес.
Ag(Cefur) <sub>2</sub> ТДА (*)	1·10 <sup>-4</sup> - 1·10 <sup>-1</sup>	51±3	1·10 <sup>-4</sup>	20-30	8-12	1
Ag(Cefur) <sub>2</sub> ТДА+РАНИ (*)		54±4		10-15	5-7	1
Ag(Cefur) <sub>2</sub> ТДА (**)		48±3		20-25	8-12	1
Ag(Cefur) <sub>2</sub> ТДА+РАНИ (**)		53±4		10-15	5-7	1

В растворах цефалоспориновых антибиотиков планарные сенсоры имеют достаточно широкий интервал линейности, низкий предел обнаружения и небольшой дрейф потенциала. Сенсоры на основе Ag( $\beta$ -lac)<sub>2</sub>ТДА могут быть использованы, в качестве универсальных для определения цефалоспориновых антибиотиков в водных и биологических средах.

### **Влияние окислителей и восстановителей на чувствительность сенсоров**

Чувствительность планарных сенсоров к наличию в растворах окислительно-восстановительных агентов изучали в присутствии растворов окислителей (бихромата калия, хлорида железа (III)) и восстановителей (йодида калия, соли Мора). Присутствие водных растворов K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> и FeCl<sub>3</sub> снижает интервалы линейности электродных функций планарных сенсоров, следовательно, KI и соль Мора не влияют на угловые коэффициенты и интервалы линейности электродных функций в растворах цефуросима.

### **Исследование поведения сенсоров на фоне ротовой жидкости**

Результаты определения цефуросима в модельных водных растворах и на фоне ЖРП с использованием планарных немодифицированных и модифицированных РАНИ сенсоров на основе Ag(Cefur)<sub>2</sub>ТДА представлены в табл. 2.

Таблица 2 – Содержание цефуроксима в модельных растворах на фоне ротовой жидкости (n=3, p=0,95).

C <sub>исх</sub> , М	V <sub>исх</sub> , мл	Введено			Найдено			D, %	
		C, М	pC	m, мг	E <sub>1,2</sub> , мВ	pC	C, М		m, мг
Немодифицированный сенсор									
1·10 <sup>-2</sup>	1,5	5·10 <sup>-3</sup>	2,30	6,36	28	2,25	4,92·10 <sup>-3</sup>	6,22	2,2
1·10 <sup>-2</sup>	0,6	2·10 <sup>-3</sup>	2,70	2,54	43	2,55	1,93·10 <sup>-3</sup>	2,40	5,5
1·10 <sup>-2</sup>	0,3	1·10 <sup>-3</sup>	3,00	1,27	57	2,60	0,87·10 <sup>-3</sup>	1,11	11,5
1·10 <sup>-3</sup>	1,5	5·10 <sup>-4</sup>	3,30	0,64	70	2,80	4,91·10 <sup>-4</sup>	0,60	6,1
1·10 <sup>-3</sup>	0,6	2·10 <sup>-4</sup>	3,70	0,26	82	2,85	1,97·10 <sup>-4</sup>	0,25	1,2
1·10 <sup>-3</sup>	0,3	1·10 <sup>-4</sup>	4,00	0,13	98	3,00	0,90·10 <sup>-4</sup>	0,08	6,9
Модифицированный PANI сенсор									
1·10 <sup>-2</sup>	1,5	5·10 <sup>-3</sup>	2,30	6,36	104	2,30	4,98·10 <sup>-3</sup>	6,36	1,6
1·10 <sup>-2</sup>	0,6	2·10 <sup>-3</sup>	2,70	2,54	126	2,65	1,96·10 <sup>-3</sup>	2,49	1,9
1·10 <sup>-2</sup>	0,3	1·10 <sup>-3</sup>	3,00	1,27	137	2,95	0,98·10 <sup>-3</sup>	1,25	1,6
1·10 <sup>-3</sup>	1,5	5·10 <sup>-4</sup>	3,30	0,64	150	3,20	4,95·10 <sup>-4</sup>	0,62	3,1
1·10 <sup>-3</sup>	0,6	2·10 <sup>-4</sup>	3,70	0,26	158	3,50	1,89·10 <sup>-4</sup>	0,24	7,7
1·10 <sup>-3</sup>	0,3	1·10 <sup>-4</sup>	4,00	0,13	185	3,95	0,99·10 <sup>-4</sup>	0,12	1,7

Показано, что относительная погрешность определения антибиотика на фоне ротовой жидкости не превышает 11,5 % и 7,7 % для немодифицированных и модифицированных полианилином планарных сенсоров соответственно.

### Определение основного вещества в суспензии «Зиннат»

Исследуемые сенсоры на основе Ag(Cefur)<sub>2</sub>ТДА и Ag(Ceftx)<sub>2</sub>ТДА были использованы для определения основного вещества в лекарственном препарате «Зиннат» (в виде мелкодисперсных гранул) («Глаксо Оперейшенс Великобритания Лимитед», Великобритания).

Суспензия «Зиннат» содержит цефуроксим аксетил (основное вещество).

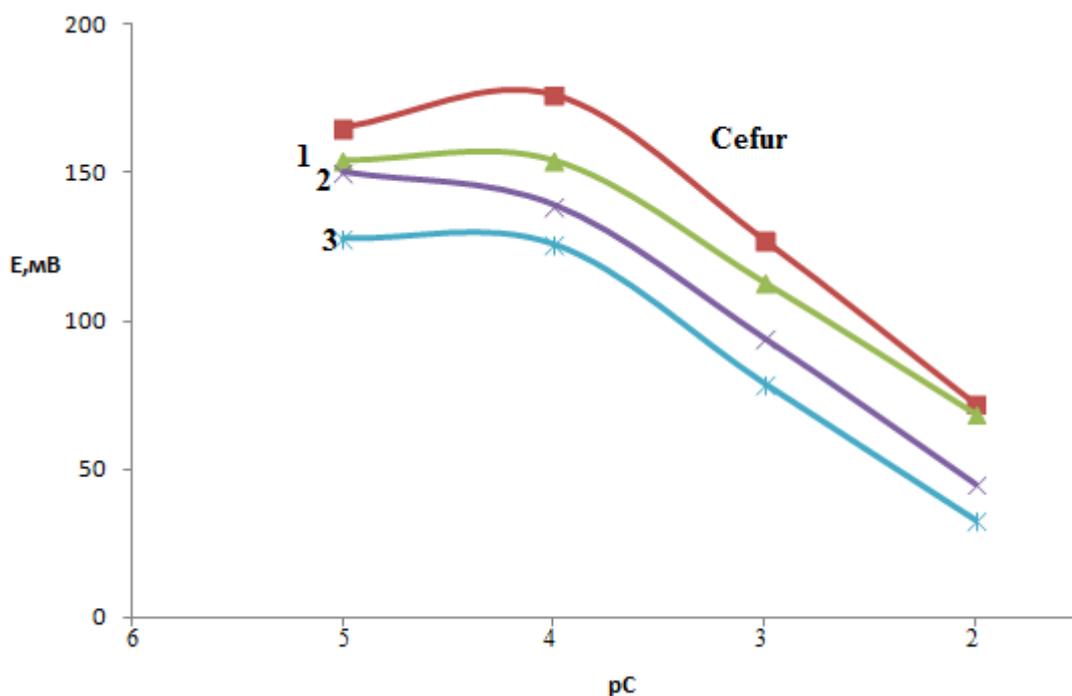


Рис. 3. Электродные функции модифицированных PANI планарных сенсоров в растворах цефуроксима и суспензии «Зиннат» (1-1 нед., 2-2 нед., 3-3 нед.).

На основании полученных электродных функций, можно резюмировать, что содержание цефуроксима в суспензии «Зиннат» со временем уменьшается.

#### **Транспортные свойства фоновых, немодифицированных и модифицированных PANI и наночастицами CuO мембран**

В настоящей работе были изготовлены пластифицированные мембраны на основе соединения  $\text{Ag}(\text{Ceftx})_2$  ТДА с концентрациями ЭАВ 0,5; 1; 2; 3%.

Базисными зависимостями в данной работе являлись графики в координатах  $R, \text{МОм} - t, \text{мин.}$

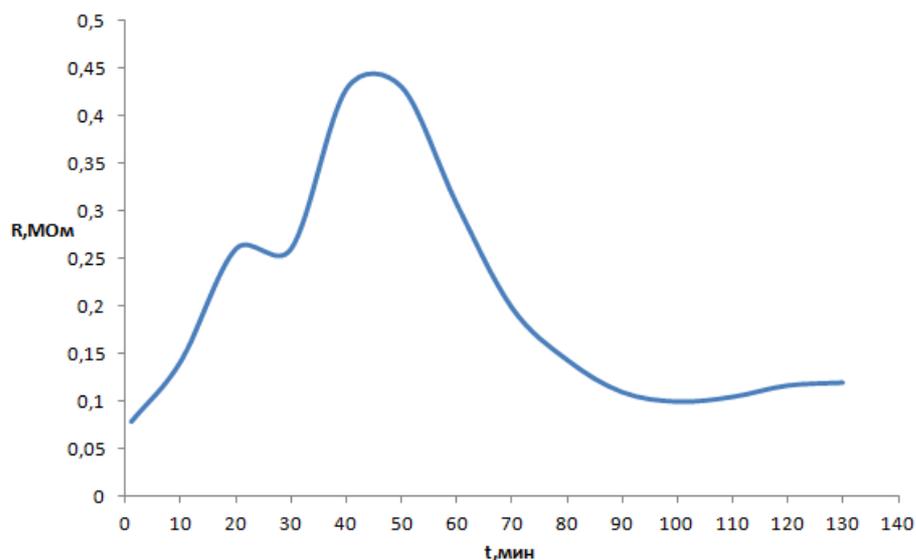


Рис. 4. Зависимость сопротивления пластифицированной мембраны  $\text{Ag}(\text{Ceftx})_2$  ТДА от времени ;  $C$  (ЭАВ)=3% ;  $C$  (примембранная) =  $10^{-2}/10^{-7}\text{М}$ .

Но при модифицировании мембраны полианилином, процесс переноса ионов через мембрану заметно улучшается. Это обусловлено подвижностью делокализованных  $\pi$ -электронов в структуре полимера [3,4] .

Также проанализируем результаты измерения сопротивления пластифицированных мембран  $\text{Ag}(\text{Cefur})_2$  ТДА и  $\text{Ag}(\text{Cefur})_2$  ТДА+CuO . Для немодифицированной мембраны стационарное сопротивление  $R_{\text{стац}} = 0,305$  МОм, для модифицированной наночастицами CuO мембраны  $R_{\text{стац}} = 0,141$  МОм (рис. 5).

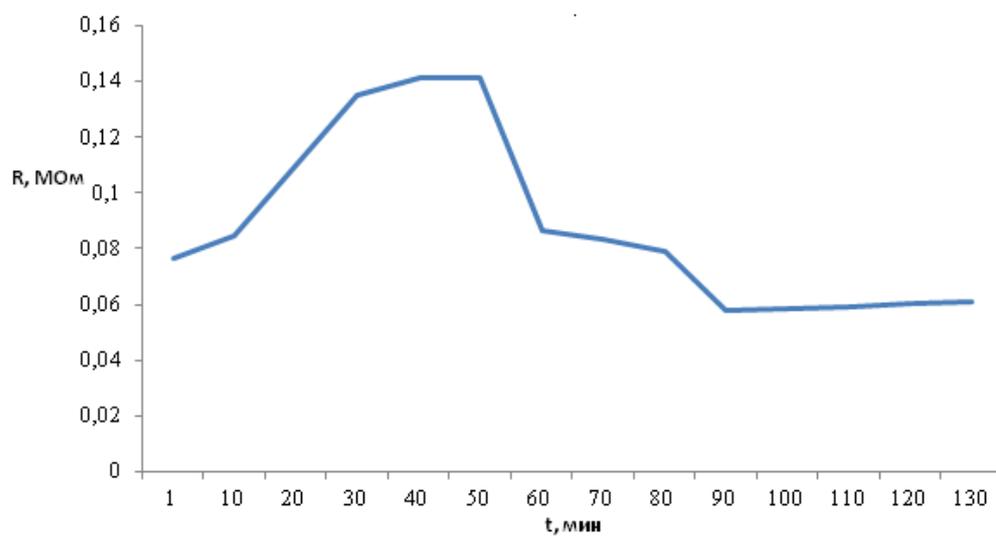


Рис. 5. Зависимость сопротивления пластифицированных немодифицированной модифицированной наночастицами  $\text{CuO}$  мембран  $\text{Ag}(\text{Cefur})_2$  ТДА от времени;  $C$  (ЭАВ)=2% ;  $C$  (примембранная) =  $10^{-2}/10^{-7}\text{M}$ .

## Выводы

- 1) Разработаны планарные потенциометрические сенсоры, чувствительные к цефуроксиму и цефотаксиму, оценены их электроаналитические характеристики. Показано, что модификаторы стабилизируют электродный потенциал, так как осуществляют функцию медиатора электронного переноса, лучше генерируют аналитический сигнал, осуществляют механическую изоляцию рабочей поверхности электрода от воздействия электролитов.
- 2) Исследованы транспортные свойства пластифицированных поливинилхлоридных фоновых мембран и мембран, содержащих ЭАВ, на основе ассоциатов тетрадециламмония с комплексными соединениями серебро(I)- $\beta$ -лактам в растворах цефотаксима и цефуроксима, контактирующих с мембранами.
- 3) Предложен эффективный метод снижения омических сопротивлений пластифицированных ПВХ-мембран (0,40 – 4,00 МОм) – модифицирование мембран токопроводящим полимером полианилином и наночастицами. При этом сопротивление мембран снижалось (0,10 – 0,35 МОм), что связано с увеличением проводимости мембран.
- 4) Проведено определение цефуроксима на фоне ротовой жидкости и в суспензии «Зиннат». Установлено, что содержание цефуроксима в суспензии «Зиннат» уменьшается во времени хранения.