

DOI: <https://doi.org/10.26896/1028-6861-2024-90-4-5-11>

ВЛИЯНИЕ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ И ХЛОРИДА ЦЕТИЛПИРИДИНИЯ НА ЭЛЕКТРОАНАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПЛАНАРНЫХ СЕНСОРОВ, ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ К ЦЕФУРОКСИМУ И ЦЕФОТАКСИМУ

© Елена Григорьевна Кулапина^{1*}, Руслан Кямранович Мурсалов¹,
Ольга Ивановна Кулапина²

¹ Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83; *e-mail: kulapinaeg@mail.ru

² Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; e-mail: olgakulapina@mail.ru

*Статья поступила 27 декабря 2023 г. Поступила после доработки 20 февраля 2024 г.
Принята к публикации 22 февраля 2024 г.*

Разработаны планарные потенциметрические сенсоры, чувствительные к цефалоспориновым антибиотикам — цефуроксиму и цефотаксиму. В качестве электродно-активных компонентов использованы ассоциаты тетрадециламмония с комплексными соединениями серебра (I)-цефуроксим (цефотаксим). Интервалы линейности электродных функций для немодифицированных сенсоров — $1 \cdot 10^{-5}$ ($1 \cdot 10^{-4}$) — $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л, угловые коэффициенты — 46 ± 6 мВ/рС, время отклика — 40 с. Показана роль магнитных наночастиц Fe_3O_4 и хлорида цетилпиридиния (ЦПХ) в улучшении электроаналитических свойств сенсоров в растворах цефуроксима и цефотаксима. Найдены оптимальные соотношения модификаторов в углеродсодержащих чернилах (Fe_3O_4 :ЦПХ = 1:2,5). Определены основные электроаналитические характеристики модифицированных сенсоров: введение в углеродсодержащие чернила бинарной смеси магнитных наночастиц и хлорида цетилпиридиния приводит к снижению предела обнаружения цефуроксима и цефотаксима до $1 \cdot 10^{-6}$ ($1 \cdot 10^{-7}$ моль/л), увеличению угловых коэффициентов (55 ± 3 мВ/рС) и интервалов линейности электродных функций ($1 \cdot 10^{-6}$ — $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л), снижению времени отклика до 26 – 30 с. Адсорбция ПАВ на границе раздела фаз обеспечивает стабильность суспензии наночастиц и позволяет провести концентрирование молекул аналита. Электростатические и гидрофобные взаимодействия с ПАВ увеличивают растворимость органических соединений. Показано применение модифицированных «screen-printed» сенсоров для определения цефуроксима и цефотаксима в лекарственных препаратах и модельных водных растворах с внесенными добавками антибиотиков.

Ключевые слова: цефуроксим; цефотаксим; планарные потенциметрические сенсоры; магнитные наночастицы; хлорид цетилпиридиния; фармацевтические препараты.

THE EFFECT OF MAGNETIC NANOPARTICLES AND CETYLPYRIDINIUM CHLORIDE ON THE ELECTROANALYTICAL PROPERTIES OF PLANAR SENSORS SENSITIVE TO CEFUROXIME AND CEFOTAXIME

© Elena G. Kulapina,^{1*} Ruslan K. Mursalov,¹ Olga I. Kulapina²

¹ N. G. Chernyshevsky Saratov National Research State University, 83, ul. Astrakhanskaya, Saratov, 410012, Russia; *e-mail: kulapinaeg@mail.ru

² V. I. Razumovsky Saratov State Medical University, 112, ul. Bolshaya Kazach'ya, Saratov, 410012, Russia; e-mail: olgakulapina@mail.ru

Received December 27, 2023. Revised February 20, 2024. Accepted February 22, 2024.

Planar screen-printed potentiometric sensors sensitive to cephalosporin antibiotics cefuroxime (Cefur) and cefotaxime (Ceftx) has been developed. Cefotaxime is an amphoteric antibiotic with carboxyl and aminothiazole groups (third generation), cefuroxime is an acidic antibiotic of the second generation. Tetradecylammonium associates with complex compounds silver (I)-cefuroxime (cefotaxime) were used as

electrode-active components (EAC). The linearity intervals of the electrode functions for unmodified sensors are 1×10^{-5} (1×10^{-4}) – 1×10^{-2} M, angular coefficients 46 ± 6 mV/pC, response time 40 sec. The role of magnetic nanoparticles Fe_3O_4 and cetylpyridinium chloride (CPCh) in improving the electroanalytical properties of sensors in aqueous of cefuroxime and cefotaxime is shown. Optimal ratios of modifiers in carbon-containing inks (Fe_3O_4 :CPCh = 1:2.5) were found. The main electroanalytical characteristics of the sensors are determined. The introduction of a binary mixture of magnetic nanoparticles and cetylpyridinium chloride into carbon-containing inks leads to an improvement in the electroanalytical properties of planar sensors sensitive to cefuroxime and cefotaxime: at the same time, the detection limit of 1×10^{-6} (1×10^{-7} M) decreases, angular coefficients (55 ± 3 mV/pC) and linearity intervals of the electrode functions (1×10^{-6} – 1×10^{-2} M), response time 26 – 30 sec. The adsorption of surfactants at the interface ensures the stability of the suspension of nanoparticles and allows the concentration of analyte molecules. Electrostatic and hydrophobic interactions of surfactants increase the solubility of organic compounds. The use of modified screen-printed sensors for the determination of cefuroxime and cefotaxime in medicinal preparations and model aqueous with added antibiotics is shown.

Keywords: cefuroxime; cefotaxime; planar screen-printed sensors; magnetic nanoparticles; cetylpyridinium chloride (CPCh); pharmaceuticals.

Введение

Цефуроксим — цефалоспориновый антибиотик второго поколения для перорального и парентерального применения с широким спектром противомикробного действия (нарушает синтез клеточной стенки бактерий): он высокоактивен в отношении грамположительных микроорганизмов, включая штаммы, устойчивые к пенициллинам. Цефотаксим — новый полусинтетический β -лактамный антибиотик третьего поколения, активный в отношении грамположительных, грамотрицательных и анаэробных бактерий, вызывающих разнообразные инфекции [1].

Антибиотики могут обладать токсическим действием, которое проявляется в форме поражений почек, печени, слухового нерва, ЦНС, поэтому определение содержания антибиотиков в различных промышленных, медицинских, химических и биологических объектах является актуальной задачей.

Цефалоспориновые антибиотики обычно определяют спектрометрическими [2 – 9] или хроматографическими методами [10 – 15], а также с использованием пьезосенсоров [16, 17]. Для экспрессного определения антибиотиков в лекарственных препаратах и биологических средах перспективно применение потенциометрических сенсоров [18 – 22]. Круг анализируемых объектов включает фармацевтические препараты [6, 7, 12, 18, 19], ротовую жидкость [19] и другие биологические среды [14, 22].

Для определения цефалоспориновых антибиотиков предложены немодифицированные и модифицированные твердоконтактные и планарные сенсоры [18, 19] на основе ассоциатов тетраалкиламмония с комплексными соединениями серебра (I)- β -лактама. В качестве модификаторов чаще всего используют наночастицы, которые улучшают взаимодействие с аналитом, в частности, наночастицы оксидов металлов [23] или магнетита Fe_3O_4 [24]. Поверхностно-активные веще-

ства (ПАВ) используют в электрохимических сенсорах для повышения их чувствительности и селективности [25 – 42]. Исследовано влияние ПАВ различных типов на электрохимические свойства вольтамперометрических сенсоров, чувствительных к фенольным соединениям [25] и флавоноидам [26], на свойства модифицированных графитовых электродов для определения паклитаксела [28], рибофлавина [29], допамина [30], на свойства электродов на основе графеновой пасты для определения катехола, резорцина [32], триметоприма [35], рибофлавина [40], ванилина [41], ципрофлоксацина и эстриола [42], а также на свойства планарных сенсоров для определения эстриола в присутствии ципрофлоксацина [31], эритромицина [36] и антрона [37].

Цель настоящего исследования заключалась в оценке влияния магнитных наночастиц Fe_3O_4 и хлорида цетилпиридиния на электроаналитические свойства планарных потенциометрических сенсоров, чувствительных к цефотаксиму и цефуроксиму.

Экспериментальная часть

Аппаратура и реактивы. В работе использованы препараты цефотаксима (АО «Биохимик», г. Пенза) и цефуроксима («Красфарма», г. Красноярск) — порошки для приготовления растворов для инъекций по 1000 мг во флаконе.

На рис. 1 приведены формулы исследуемых антибиотиков.

В работе использовали 0,01 М растворы антибиотиков в дистиллированной воде, приготовленные по точным навескам, растворы с концентрацией $1 \cdot 10^{-3}$ – $1 \cdot 10^{-7}$ моль/л готовили последовательным разбавлением.

В качестве электродно-активных компонентов (ЭАК) для сенсоров, селективных к β -лактамным антибиотикам, использованы ассоциаты тетрадециламмония с комплексными соедине-

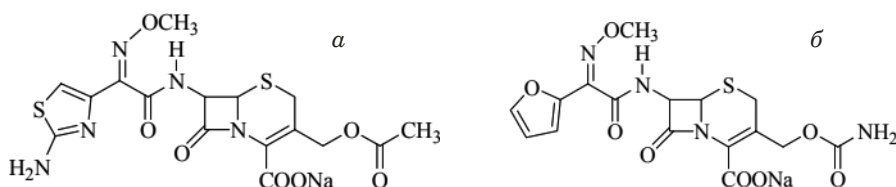
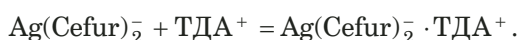


Рис. 1. Химические формулы цефотаксима (натрия (6R,7R)-3-[(ацетилокси)метил]-7-[[Z]-2-(2-амино-1,3-тиазолил-4)-2-(метоксиимино)ацетил]амино]-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоксилат) (а) и цефуросима (натрия (6R,7R)-3-[(карбамоилокси)метил]-7-[[Z]-2-(фуранил)-2-(метоксиимино)ацетил]амино]-8-оксо-5-тиа-1-азабицикло[4.2.0]окт-2-ен-2-карбоксилат) (б)

Fig. 1. Chemical formulas of cefotaxime (sodium (6R,7R)-3-[(acetyloxy)methyl]-7-[[Z]-2-(2-amino-1,3-thiazolyl-4)-2-(methoxyimino)acetyl]amino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylate) (a) and cefuroxime (sodium (6R,7R)-3-[(carbamoyloxy)methyl]-7-[[Z]-2-(2-furyl)-2-(methoxyimino)acetyl]amino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxylate) (b)

ниями серебра (I) с цефуросксом (Cefur) или цефотаксимом (Ceftx), $C_{\text{эак}} = 2\%$.

Синтез ЭАК осуществляли по реакции:



В работе исследовали как немодифицированные, так и модифицированные магнитными наночастицами или бинарными смесями хлорида цетилпиридиния и наночастиц планарные «screen-printed» сенсоры, получение которых описано в работе [43].

Для стабилизации электродных потенциалов планарных сенсоров использовали магнитные наночастицы Fe_3O_4 ($d = 8$ нм), синтезированные на кафедре аналитической химии и химической экологии СГУ, и хлорид цетилпиридиния (ОАО «Реактив», Санкт-Петербург) в соотношении ЭАК: $\text{Fe}_3\text{O}_4 = 1:1$, Fe_3O_4 :ЦПХ = 1:5,5 – 1:0,5

Подготовка сенсоров к работе. Перед проведением измерений планарные сенсоры кондиционировали в течение часа в 0,001 М растворах соответствующих антибиотиков.

Для измерения ЭДС планарных сенсоров использовали следующие электрохимические цепи:

$\text{Ag}, \text{AgCl}/\text{KCl}_{\text{насыщ}}//\text{исследуемый раствор}/\text{углеродсодержащие чернила}$,

$\text{Ag}, \text{AgCl}/\text{KCl}_{\text{насыщ}}//\text{исследуемый раствор}/\text{модификатор}/\text{углеродсодержащие чернила}$.

ЭДС цепи измеряли с помощью иономера И-160 МП при температуре 20 ± 3 °С (погрешность измерения ЭДС — ± 1 мВ), электрод сравнения — стандартный хлоридсеребряный ЭВЛ-1МЗ. Измерения ЭДС в анализируемых растворах проводили от меньшей концентрации к большей.

Время установления стационарного потенциала (время отклика τ) сенсоров определяли при скачкообразном изменении концентраций растворов антибиотиков на порядок величины. Измерения проводили в растворах с концентрацией $1 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л согласно рекомендациям ИЮПАК. Ионную силу $\mu = 0,1$ создавали добавлением 0,1 М раствора хлорида натрия.

Значение pH растворов контролировали с помощью pH-метра рХ 150 ХП со стеклянным ЭСЛ-63-07 и хлоридсеребряным ЭВМ-1МЗ электродами; для этой цели также использовали универсальные индикаторные бумаги pH 0 – 12.

Определение антибиотиков в модельных растворах, лекарственных препаратах проводили способом градуировочного графика, правильность результатов анализа контролировали методом «введено – найдено».

Обсуждение результатов

Цефуросксом — антибиотик кислотного типа, который полностью диссоциирует при pH 5, цефотаксим — амфотерный антибиотик, имеющий в своей структуре карбоксильную и аминотиазольную группы: он существует в виде катиона в сильнокислой среде, цвиттер-иона — в слабокислой и аниона — в нейтральной и слабощелочной [44].

В растворах β -лактамов антибиотиков планарные сенсоры имеют достаточно широкий интервал линейности, низкий предел обнаружения и небольшой дрейф потенциала. Сенсоры на основе $[\text{Ag}(\beta\text{-lac})_2]\text{TDA}$ могут быть использованы в качестве универсальных для определения цефалоспориновых антибиотиков в водных и биологических средах.

Чувствительность планарных сенсоров к цефуросксому. Немодифицированные сенсоры на основе $[\text{Ag}(\text{Cefur})_2]\text{TDA}$ в растворах цефуросксома характеризуются линейным диапазоном электродных функций $1 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-2}$ моль/л (рис. 2) с угловыми коэффициентами 46 ± 6 мВ/рС, пределом обнаружения $1,9 \cdot 10^{-5}$ моль/л и временем отклика 40 с.

Показано, что немодифицированные сенсоры обладают стабильными электрохимическими и операционными характеристиками в течение 2 мес.

Электроаналитические характеристики модифицированных планарных сенсоров для определения цефуросксома. На рис. 3 представлены

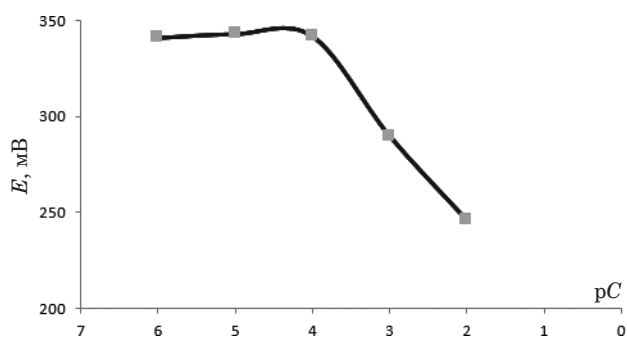


Рис. 2. Электродная функция немодифицированного планарного сенсора на основе $[\text{Ag}(\text{Cefur})_2]\text{TDA}$ в растворах цефуроксима

Fig. 2. Electrode function of an unmodified planar sensor based on $[\text{Ag}(\text{Cefur})_2]\text{TDA}$ in cefuroxime solutions

электродные функции модифицированных сенсоров с различным содержанием ЦПХ.

В табл. 1 представлены электроаналитические характеристики немодифицированных и модифицированных планарных сенсоров в водных растворах цефуроксима.

Из табл. 1 видно, что введение в углеродсодержащие чернила бинарной смеси магнитных наночастиц и хлорида цетилпиридиния приводит к улучшению электроаналитических свойств планарных сенсоров, чувствительных к цефуроксиму: при этом снижается его предел обнаружения до $1 \cdot 10^{-6}$ ($1 \cdot 10^{-7}$) моль/л, увеличиваются угловые коэффициенты (57 ± 3 мВ/рС) и интервалы линейности электродных функций ($1 \cdot 10^{-6}$ – $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л), сокращается время отклика (26 – 30 с). Найденное оптимальное соотношение содержаний модификаторов в углеродсодержащих чернилах составляет $\text{Fe}_3\text{O}_4:\text{ЦПХ} = 1:2,5$. Наночастицы способствуют взаимодействию с антибиотиками благодаря своим электронным, химическим, физическим свойствам, а также большей площади поверхности [45]. Модификаторы осуществляют функции медиатора электронного переноса, снижают сопротивление мембран в два раза, обеспечивают увеличение удель-

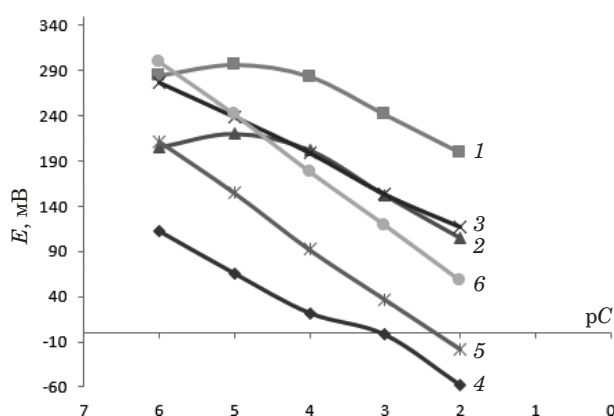


Рис. 3. Электродные функции планарных сенсоров для определения цефуроксима: немодифицированных (1), модифицированных наночастицами Fe_3O_4 (2), наночастицами Fe_3O_4 с содержанием 1 (3), 2,5 (4), 4 (5), 5,5 % (6) ЦПХ

Fig. 3. Electrode functions of cefuroxime-selective planar sensors: unmodified (1), modified by Fe_3O_4 nanoparticles (2), Fe_3O_4 nanoparticles containing 1 (3), 2.5 (4), 4 (5), 5.5% (6) CPCh

ной поверхности сенсоров. Использование ПАВ в качестве сомодификаторов приводит к стабилизации дисперсий наночастиц, концентрированию молекул аналитов на электродной поверхности за счет электростатического взаимодействия или гидрофобного взаимодействия углеводородных фрагментов в структуре ПАВ с гидрофобными молекулами аналитов, что приводит к снижению предела обнаружения аналита [25, 26, 38].

Электроаналитические свойства немодифицированных и модифицированных планарных сенсоров в растворах цефотаксима. Изучены электроаналитические свойства планарных сенсоров на основе ассоциатов тетрадециламмония с комплексными соединениями серебра (I)-цефотаксима — немодифицированных, модифицированных магнитными наночастицами Fe_3O_4 и их смесями с хлоридом цетилпиридиния (рис. 4, табл. 2).

Из рис. 4 и табл. 2 видно, что добавление модификаторов повышает угловые коэффициенты

Таблица 1. Электроаналитические характеристики планарных сенсоров для определения цефуроксима, немодифицированных и модифицированных наночастицами Fe_3O_4 с различным содержанием ЦПХ и без него ($n = 3$; $P = 0,95$)

Table 1. Electroanalytical characteristics of planar cefuroxime-selective unmodified and modified by Fe_3O_4 nanoparticles with different content of CPCh or without it ($n = 3$; $P = 0.95$)

Номер сенсора	Модификатор	Линейный диапазон электродных функций, моль/л	$S \pm \Delta S$, мВ/рС	C_{\min} , моль/л	τ , с
1	—	$1 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-2}$	46 ± 6	$1,3 \cdot 10^{-5}$	40
2	Наночастицы Fe_3O_4	$1 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-2}$	49 ± 3	$1,1 \cdot 10^{-5}$	34
3	Наночастицы Fe_3O_4 , ЦПХ 1,0 %	$1 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-2}$	51 ± 4	$7,5 \cdot 10^{-7}$	36
4	Наночастицы Fe_3O_4 , ЦПХ 2,5 %	$1 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-2}$	57 ± 3	$6,8 \cdot 10^{-7}$	30
5	Наночастицы Fe_3O_4 , ЦПХ 4,0 %	$1 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-2}$	55 ± 3	$5,4 \cdot 10^{-7}$	26
6	Наночастицы Fe_3O_4 , ЦПХ 5,5 %	$1 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-2}$	60 ± 3	$8,3 \cdot 10^{-7}$	30

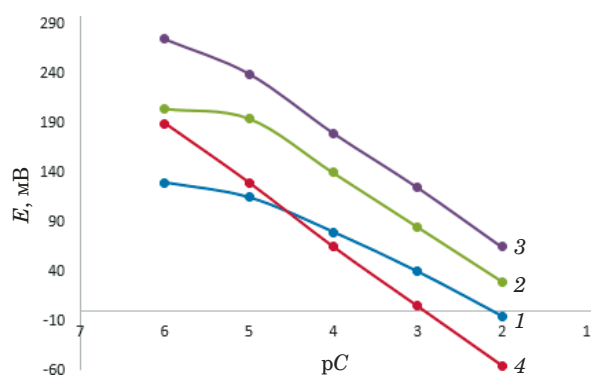


Рис. 4. Электродные функции планарных сенсоров для определения цефотаксима: немодифицированных (1), модифицированных наночастицами Fe_3O_4 (2), наночастицами Fe_3O_4 с содержанием 1 (3) и 2,5 % ЦПХ (4)

Fig. 4. Electrode functions of planar cefotaxime-selective sensors unmodified (1), modified by Fe_3O_4 nanoparticles (2), Fe_3O_4 nanoparticles containing 1 (3) and 2.5% CPCh (4)

электродных функций, сокращает время отклика сенсоров и снижает предел обнаружения цефотаксима. Оптимальные концентрации: ЭАК — 2 %, магнитных наночастиц — 2 %, ЦПХ — 2,5 %, соотношение содержаний магнитных наночастиц и ЦПХ составляет 1:2,5.

На рис. 5 представлена зависимость ЭДС планарных сенсоров на основе ассоциатов $[\text{Ag}(\text{Ceftx})_2]\text{TDA}$ модифицированных смесью магнитных наночастиц Fe_3O_4 с ЦПХ, от концентрации цефотаксима.

Для установления дрейфа потенциала и срока службы регистрировали электродные функции сенсоров в растворах цефотаксима во времени: дрейф потенциала составил 3 – 5 мВ/сут для всех исследуемых сенсоров, срок службы — 1,5 мес для немодифицированных и 2 мес для модифицированных.

Таким образом, модифицированные сенсоры на основе различных активных компонентов $[\text{Ag}(\text{Cefur})_2]\text{TDA}$ и $[\text{Ag}(\text{Ceftx})_2]\text{TDA}$ в растворах цефотаксима обладают практически одинаковыми электроаналитическими характеристиками.

Адсорбция ПАВ на границе раздела фаз обеспечивает стабильность суспензии наночастиц в водных средах. Электростатические и гидрофоб-

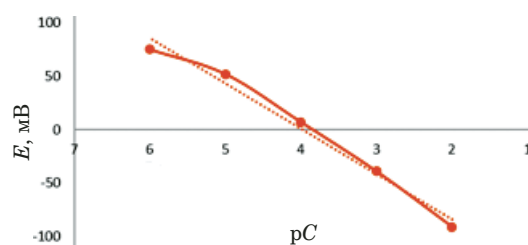


Рис. 5. Зависимость ЭДС планарных сенсоров на основе $[\text{Ag}(\text{Ceftx})_2]\text{TDA}$, модифицированных смесью магнитных наночастиц Fe_3O_4 с ЦПХ, от концентрации цефотаксима

Fig. 5. Dependence of the electromotive force (EMF) of planar sensors based on $[\text{Ag}(\text{Ceftx})_2]\text{TDA}$ modified by a mixture of Fe_3O_4 magnetic nanoparticles with CPCh on the cefotaxime concentration

ные взаимодействия ПАВ с молекулами органических соединений обеспечивают достаточную растворимость последних. Адсорбция ПАВ позволяет провести концентрирование молекул аналита [25, 26, 38].

Проведено экспрессное определение цефуроксима (цефотаксима) в лекарственных препаратах. Относительная погрешность определения не превышает 10 % для модифицированных магнитными наночастицами и хлоридом цетилпиридиния планарных сенсоров (табл. 3).

Полученные данные свидетельствуют о применимости исследуемых сенсоров для экспрессного определения цефуроксима (цефотаксима) в модельных водных растворах лекарственных препаратов.

Заключение

Показано влияние модификаторов — магнитных наночастиц Fe_3O_4 и хлорида цетилпиридиния — на электроаналитические свойства потенциометрических «screen-printed» сенсоров в растворах цефуроксима и цефотаксима. Внесение наночастиц оксида железа (II, III) в углеродосодержащие чернила приводит к стабилизации электродных потенциалов, что обусловлено синергетическим эффектом магнитных свойств наночастиц и проводящих свойств графитовых

Таблица 2. Электроаналитические характеристики планарных сенсоров для определения цефотаксима, немодифицированных и модифицированных наночастицами Fe_3O_4 с различным содержанием ЦПХ и без него ($n = 3$; $P = 0,95$)

Table 2. Electroanalytical characteristics of planar cefotaxime-selective sensors, unmodified and modified by Fe_3O_4 nanoparticles with different content of CPCh or without it ($n = 3$; $P = 0.95$)

Номер сенсора	Модификатор	Линейный диапазон электродных функций, моль/л	$S \pm \Delta S$, мВ/рС	τ , с ($1 \cdot 10^{-4}$ – $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л)	C_{\min} , моль/л
1	—	$1 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-2}$	37 ± 8	~40	$4,9 \cdot 10^{-5}$
2	Наночастицы Fe_3O_4	$1 \cdot 10^{-5} - 1 \cdot 10^{-2}$	46 ± 4	~36	$5,1 \cdot 10^{-6}$
3	Наночастицы Fe_3O_4 + ЦПХ (1 %)	$1 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-2}$	56 ± 3	~30	$9,4 \cdot 10^{-7}$
4	Наночастицы Fe_3O_4 + ЦПХ (2,5 %)	$1 \cdot 10^{-6} - 1 \cdot 10^{-2}$	58 ± 3	~30	$1,2 \cdot 10^{-7}$

Таблица 3. Результаты потенциометрического определения цефуроксима в растворах лекарственного препарата ($n = 3$; $P = 0,95$)

Table 3. Results of potentiometric cefuroxime determination in drug solutions ($n = 3$; $P = 0.95$)

Введено m , мг/25 мл	Найдено $m_{cp} \pm \Delta m$, мг/25 мл	S_r	D , %
1,0	0,9 \pm 0,1	0,05	10,0
5,3	5,1 \pm 0,4	0,03	3,8
21,2	20,5 \pm 0,9	0,06	3,3

чернил. Для стабилизации коллоидного магнетита использован хлорид цетилпиридиния.

Установлен оптимальный состав углеродсодержащих чернил исследуемых планарных сенсоров для улучшения их электроаналитических свойств.

Определены электроаналитические характеристики немодифицированных и модифицированных магнитными наночастицами и хлоридом цетилпиридиния планарных потенциометрических сенсоров, чувствительных к цефуроксиму и цефотаксиму. Установлено, что введение модификаторов способствует увеличению интервалов линейности и угловых коэффициентов электродных функций, сокращению времени установления стационарного потенциала и снижению пределов обнаружения антибиотиков.

Благодарности

Авторы выражают благодарность научной группе заслуженного деятеля науки РФ д.х.н. профессора С. Н. Штыкова за предоставленные образцы магнитных наночастиц.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Mashkovsky M. D. Medicines. — Moscow: Novaya volna, 2021. — 1216 p. [in Russian].
- Kryuk T. V., Tyurina T. G., Kudryavtseva T. A. Spectrophotometric determination of cephalosporin antibiotics of the third generation by reaction with Cu (II) / Vestn. DonNU. Ser. A. Estestv. Nauki. 2021. N 1. P. 78 – 82 [in Russian].
- Sharaf Y. A., Ibrahim A. E., El Deeb S., Sayed R. A. Green chemometric determination of cefotaxime sodium in the presence of its degradation impurities using different multivariate data processing tools; GAPI and AGREE greenness evaluation / Molecules. 2023. Vol. 28. N 5. P. 2187 – 2204. DOI: 10.3390/molecules28052187
- Humeidy I. T. Spectrophotometric determination of cefotaxime sodium in pharmaceutical formulations / Mater. Today: Proc. 2021. Vol. 47. Part 17. P. 6043 – 6049. DOI: 10.1016/j.matpr.2021.05.004

- Nayif S., Alhabbo D. Indirect spectrophotometric determination of cefotaxime using N-bromosuccinimide and crystal violet dye / AIP Conf. Proc. 2023. Vol. 2414. N 1. 050043. DOI: 10.1063/5.0118286
- Abood N. K. New spectroscopic estimation of cefotaxime in pure and pharmaceutical formulation using environmental-friendly method / J. Phys.: Conf. Ser. 2021. Vol. 1853. N 1. 012023. DOI: 10.1088/1742-6596/1853/1/012023
- Mahrouse M. A., Elwy H. M., Salem E. M. Simultaneous determination of cefixime and erdosteine in combined dosage form using validated spectrophotometric methods / Spectrochim Acta, Part A. 2020. Vol. 241. 118647. DOI: 10.1016/j.saa.2020.118647
- Basavaraj H., Mruthyunjayaswamy B. H. M. An experimental design approach for validation and optimisation of spectrophotometric determination of cefixime in pharmaceutical dosage form / Indian J. Pharm. Sci. 2022. Vol. 84. N 1. P. 115 – 120. DOI: 10.36468/pharmaceutical-sciences.902
- Abood N. K., Hassan M. J. M., AL-Da'amy M. A. Determination of cefixime using batch, cloud point extraction and flow injection as new spectrophotometric methods / Al-Mustansiriyah J. Sci. 2019. Vol. 30. N 3. P. 28 – 37. DOI: 10.23851/mjs.v30i3.648
- Al-Hakkani M. F. HPLC analytical method validation for determination of cefotaxime in the bulk and finished pharmaceutical dosage form / SCE. 2020. Vol. 1. N 1. P. 33 – 42. DOI: 10.37256/sce.112020199.33-42
- Anwer E. T., Porwal O., Dudhe R. Development and validation of RP-HPLC method for estimation of cefotaxime sodium in bulk and formulation / Res. J. Pharm. Technol. 2022. Vol. 15. N 7. P. 3114 – 3118. DOI: 10.52711/0974-360X.2022.00521
- Nepal U., Panthi V. K., Chaudhary N. P., Chaudhary S. A Validated RP-HPLC method for simultaneous determination of cefixime and clavulanic acid powder in pediatric oral suspension / Int. J. Anal. Chem. 2022. Vol. 2022. N 4. P. 1 – 10. DOI: 10.1155/2022/8331762
- Reçber T., Özkan E., Nemutlu E., Kir S. Simultaneous determination of cefixime, cefdinir and clavulanic acid by high performance liquid chromatography / Pharm. Chem. J. 2021. Vol. 54. N 11. P. 1186 – 1191. DOI: 10.1007/s11094-021-02341-z
- Bellouard R., Deslandes G., Morival C., et al. Simultaneous determination of eight β -lactam antibiotics in human plasma and cerebrospinal fluid by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry / J. Pharm. Biomed. Anal. 2020. Vol. 178. 112904. DOI: 10.1016/j.jpba.2019.112904
- Magréault S., Leroux S., Touati J., et al. UPLC/MS/MS assay for the simultaneous determination of seven antibiotics in human serum — Application to pediatric studies / J. Pharm. Biomed. Anal. 2019. Vol. 174. P. 256 – 262. DOI: 10.1016/j.jpba.2019.03.004
- Zyablov A. N., Shapovalova A. A. Determination of the residual amounts of cefotaxime in liquid media using piezoelectric sensors / Industr. Lab. Mater. Diagn. 2022. Vol. 88. N 2. P. 15 – 20 [in Russian]. DOI: 10.26896/1028-6861-2022-88-2-15-20
- Shapovalova A. A., Zyablov A. N. Identification of cefazolin and cefotaxime in liquid media using modified piezoelectric sensors / Sorbts. Khromatogr. Prots. 2021. Vol. 21. N 5. P. 755 – 763 [in Russian]. DOI: 10.17308/sorpchrom.2021.21/3782
- Kulapina E. G., Kulapina O. I., Ankina V. D. Screen-printed potentiometric sensors based on carbon materials for determining cefotaxime and cefuroxime / J. Anal. Chem. 2020. Vol. 75. N 2. P. 231 – 237. DOI: 10.1134/S1061934820020100
- Kulapina E. G., Tyutlikova M. S., Kulapina O. I., Dubasova A. E. Solid-contact potentiometric sensors for the determination of some cephalosporin antibiotics in pharmaceuticals and oral fluid / J. Anal. Chem. 2019. Vol. 74. N 1. S52 – S58. DOI: 10.1134/S1061934819070128
- Saleh G. A., Badr I. H. A., Nour El-Deen D. A. M., Derayea S. M. Novel potentiometric sensor for the selective determination of cefotaxime sodium and its application to pharmaceutical analysis / IEEE Sensors J. 2020. Vol. 20. N 7. P. 3415 – 3422. DOI: 10.1109/jsen.2019.2960034

21. **Duan M., He X., Zhang Q., Zheng B.** A highly sensitive cefotaxime electrochemical detection technique based on graphene quantum dots / *Int. J. Electrochem. Sci.* 2022. Vol. 17. N 7. 220729. DOI: 10.20964/2022.07.06
22. **Darabi R., Shabani-Nooshabadi M.** Development of an amplified nanostructured electrochemical sensor for the detection of cefixime in pharmaceuticals and biological samples / *J. Pharm Biomed Anal.* 2022. Vol. 212. 114657. DOI: 10.1016/j.jpba.2022.114657
23. **Shawky A. M., El-Tohamy M. F.** Highly functionalized modified metal oxides polymeric sensors for potentiometric determination of letrozole in commercial oral tablets and biosamples / *Polymers.* 2021. Vol. 13. N 9. P. 1384 – 1401. DOI: 10.3390/polym13091384
24. **Shabani R., Rizi Z. L., Moosavi R.** Selective potentiometric sensor for isoniazid ultra-trace determination based on Fe₃O₄ nanoparticles modified carbon paste electrode (Fe₃O₄/CPE) / *Int. J. Nanosci. Nanotechnol.* 2018. Vol. 14. N 3. P. 241 – 249.
25. **Ziyatdinova G. K., Zhupanova A. S., Budnikov G. K.** Electrochemical sensors for the simultaneous detection of phenolic antioxidants / *J. Anal. Chem.* 2022. Vol. 77. N 2. P. 155 – 172. DOI: 10.1134/S1061934822020125
26. **Ziyatdinova G. K., Zakharova S. P., Ziganshina E. R., Budnikov G. K.** Voltammetric determination of flavonoids in medical plant materials using electrodes modified by cerium dioxide nanoparticles and surfactants / *J. Anal. Chem.* 2019. Vol. 74. N 8. P. 816 – 824. DOI: 10.1134/S106193481908015X
27. **Unal D. N., Yıldırım S., Kurbanoglu S., Uslu B.** Current trends and roles of surfactants for chromatographic and electrochemical sensing / *TrAC.* 2021. Vol. 144. 116418. DOI: 10.1016/j.trac.2021.116418
28. **Gowda J. I., Hanabaratti R., Tuwar S.** MWCNT modified glassy carbon electrode in presence of cationic surfactant for the electro-analysis of paclitaxel / *Results Chem.* 2021. Vol. 3. N 4. 100243. DOI: 10.1016/j.rechem.2021.100243
29. **Tigari G., Manjunatha J. G.** A surfactant enhanced novel pencil graphite and carbon nanotube composite paste material as an effective electrochemical sensor for determination of riboflavin / *J. Sci. Adv. Mater. Dev.* 2020. Vol. 5. N 1. P. 56 – 64. DOI: 10.1016/j.jsamd.2019.11.001
30. **Uppachai P., Srijaranai S., Poositissak S., et al.** Supramolecular electrochemical sensor for dopamine detection based on self-assembled mixed surfactants on gold nanoparticles deposited graphene oxide / *Molecules.* 2020. Vol. 25. N 11. 2528. DOI: 10.3390/molecules25112528
31. **Hareesha N., Manjunatha J. G.** Surfactant and polymer layered carbon composite electrochemical sensor for the analysis of estriol with ciprofloxacin / *Mater. Res. Innovations.* 2020. Vol. 24. N 6. P. 349 – 362. DOI: 10.1080/14328917.2019.1684657
32. **Manjunatha J. G.** A surfactant enhanced graphene paste electrode as an effective electrochemical sensor for the sensitive and simultaneous determination of catechol and resorcinol / *Chem. Data Coll.* 2020. Vol. 25. 100331. DOI: 10.1016/j.cdc.2019.100331
33. **Patil V. B., Malode S., Suresh M., et al.** Graphene sheet-based electrochemical sensor with cationic surfactant for sensitive detection of atorvastatin / *Sensors International.* 2022. Vol. 3. N 11. 100198. DOI: 10.1016/j.sintl.2022.100198
34. **Congur G., Dudu Gül Ü.** Phenol monitoring in water samples using an inexpensive electrochemical sensor based on pencil electrodes modified with DTAB surfactant / *J. Environ. Chem. Eng.* 2021. Vol. 9. N 3. 105804. DOI: 10.1016/j.jece.2021.105804
35. **Patil V. B., Ilager D., Tuwar S., et al.** Nanostructured ZnO-based electrochemical sensor with anionic surfactant for the electroanalysis of trimethoprim / *Bioengineering.* 2022. Vol. 9. N 10. 521. DOI: 10.3390/bioengineering9100521
36. **Veseli A., Mullallari F., Balidemaj F., et al.** Electrochemical determination of erythromycin in drinking water resources by surface modified screen-printed carbon electrodes / *Microchem. J.* 2019. Vol. 148. P. 412 – 418. DOI: 10.1016/j.microc.2019.04.086
37. **Prinith N. S., Manjunatha J. G.** Surfactant modified electrochemical sensor for determination of anthrone — a cyclic voltammetry / *Mater. Sci. Technol.* 2019. Vol. 2. N 3. P. 408 – 416. DOI: 10.1016/j.mset.2019.05.004
38. **Ziyatdinova G., Ziganshina E., Budnikov H.** Electrooxidation of morin on glassy carbon electrode modified by carboxylated single-walled carbon nanotubes and surfactants / *Electrochim. Acta.* 2014. Vol. 145. P. 209 – 216. DOI: 10.1016/j.electacta.2014.08.062
39. **Ali T. A., Abd-Elal A. A., Mohamed G. G.** Screen-printed ion selective electrodes based on self-assembled thiol surfactant-gold-nanoparticles for determination of Cu (II) in different water samples / *Microchem. J.* 2021. Vol. 160. 105693. DOI: 10.1016/j.microc.2020.105693
40. **Tigari G., Manjunatha J. G., Raril C., Hareesha N.** Determination of riboflavin at carbon nanotube paste electrodes modified with an anionic surfactant / *ChemistrySelect.* 2019. Vol. 4. N 7. P. 2168 – 2173. DOI: 10.1002/slct.201803191
41. **Raril C., Manjunatha J. G.** A simple approach for the electrochemical determination of vanillin at ionic surfactant modified graphene paste electrode / *Microchem. J.* 2020. Vol. 154. 104575. DOI: 10.1016/j.microc.2019.104575
42. **Pushpanjali P. A., Manjunatha J. G., Shreenivas M. T.** The electrochemical resolution of ciprofloxacin, riboflavin and estriol using anionic surfactant and polymer-modified carbon paste electrode / *ChemistrySelect.* 2019. Vol. 4. P. 13427 – 13433. DOI: 10.1002/slct.201903897
43. **Kulapina E. G., Mursalov R. K., Kulapina O. I., et al.** Modified planar sensors for cefepime determination / *Industr. Mater. Diagn.* 2023. Vol. 89. N 3. P. 5 – 13 [in Russian]. DOI: 10.26896/1028-6861-2023-89-3-5-13
44. **Alekseev V. G.** Bioinorganic chemistry of penicillins and cephalosporins. — Tver': Izd. TGU, 2009. — 104 p. [in Russian].
45. **Budnikov G. K., Yevtyugin G. A., Maistrenko V. N.** Modified electrodes in chemistry, biology, medicine. — Moscow: Binom, 2009. — 331 p. [in Russian].