



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 543.554.6: 544.725.2: 544.6.018.47-036.5: 547.321: 547.551: 615.216.2

doi: 10.17308/sorpchrom.2022.22/10648

Композиционные мембраны МФ-4СК/полианилин для потенциометрического определения тетракаина в водных растворах

**Татьяна Сергеевна Титова¹, Алла Романовна Комогорова²,
Татьяна Сергеевна Колганова², Полина Анатольевна Юрова¹,
Анна Валерьевна Паршина²✉, Ольга Владимировна Бобрешова²**

¹Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук, Москва, Россия

²Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия, parshina_ann@mail.ru✉

Аннотация. Высокая эффективность местного анестетика тетракаина гидрохлорида обуславливает актуальность разработки способов его определения в различных средах. В данной работе для организации потенциометрических сенсоров для определения катионов тетракаина предложено использовать перфторированные сульфокатионообменные мембраны МФ-4СК, в порах которых присутствует полианилин (PANI). Исследовано влияние концентрации используемых для окислительной полимеризации прекурсоров, последовательности обработки мембран растворами прекурсоров и методов синтеза мембран на характеристики сенсоров в водных растворах тетракаина. Установлено, что высокая чувствительность сенсоров к катионам тетракаина (49.7-74.4 мВ/рС) наблюдается при использовании мембран МФ-4СК/PANI, полученных методом *in situ*. По сравнению с немодифицированными мембранами и композиционными мембранами, полученными методом отливки, данные образцы характеризуются ростом селективности к катионам, способствуя увеличению чувствительности к ним сенсоров. Модификация мембран обработкой раствором окислителя после перевода их в форму катионов фениламмония приводит к частичной блокировке сульфогрупп в приповерхностном слое мембраны, что обеспечивает более низкую чувствительность сенсоров к катионам аналита по сравнению с образцами, при получении которых использовали противоположную последовательность обработки растворами прекурсоров. Относительная погрешность определения катионов тетракаина в водных растворах при различных рН с помощью разработанного сенсора на основе композиционной мембраны составила 0.11-6% (при относительном стандартном отклонении 5-17%), предел обнаружения составил $1.1 \cdot 10^{-5}$ М. Повторная оценка градуировочных характеристик разработанного сенсора не показала статистически значимых различий спустя год его использования при соблюдении рекомендованных условий эксплуатации и хранения. Разработанный сенсор может быть рекомендован для анализа фармацевтических препаратов, содержащих в качестве действующего вещества тетракаина гидрохлорид, а также может быть использован в составе мультисенсорных систем для анализа препаратов, содержащих комбинации тетракаина гидрохлорида с другими действующими веществами.

Ключевые слова: потенциометрический сенсор, потенциал Доннана, перекрестная чувствительность, перфторированная сульфокатионообменная мембрана, полианилин, композиционные мембраны, тетракаин.

Благодарности: исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-38-60045.

Для цитирования: Титова Т.С., Комогорова А.Р., Колганова Т.С., Юрова П.А., Паршина А.В., Бобрешова О.В. Композиционные мембраны МФ-4СК/полианилин для потенциометрического определения тетракаина в водных растворах // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2022. Т. 22, № 5. С. 568-579. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2022.22/10648>



Original article

Composite membranes MF-4SC/polyaniline for potentiometric determination of tetracaine in aqueous solutions

Tatyana S. Titova¹, Alla R. Komogorova², Tatyana S. Kolganova²,
Polina A. Yurova¹, Anna V. Parshina²✉, Olga V. Bobreshova²

¹Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry RAS, Moscow, Russian Federation

²Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, parshina_ann@mail.ru ✉

Abstract. The high efficiency of the local anesthetic tetracaine hydrochloride determines the relevance of the development of methods for its determination in various environments. In this paper, for the organization of potentiometric sensors for the determination of tetracaine cations, it is proposed to use perfluorosulfonic acid membranes MF-4SC, in the pores of which polyaniline (PANI) is present. The effect of the concentration of precursors used for oxidative polymerization, the order of membrane treatment with precursor solutions and methods of membrane synthesis on the characteristics of sensors in aqueous tetracaine solutions has been studied. It has been established that high sensitivity of sensors to tetracaine cations (49.7-74.4 mV/pc) is observed when using MF-4SC/PANI membranes prepared by in situ method. Compared with unmodified membranes and composite membranes fabricated by casting procedure, these membranes are characterized by an increase in selectivity to cations, contributing to an increase in the sensitivity of sensors to them. Modification of membranes by treatment with an oxidant solution after converting them into the form of phenylammonium cations leads to partial blocking of sulfonic acid groups in the surface layer of the membrane, which provides a lower sensitivity of sensors to analyte cations compared to membranes prepared using the order sequence of treatment with precursor solutions. The relative error of the determination of tetracaine cations in aqueous solutions at different pH using the developed sensor based on a composite membrane was 0.11-6% (with a relative standard deviation of 5-17%), the detection limit was $1.1 \cdot 10^{-5}$ M. The re-estimation of the calibration characteristics of the developed sensor did not show statistically significant differences after a year of its use, in appropriate operating and storage conditions. The developed sensor can be recommended for the analysis of pharmaceuticals containing tetracaine hydrochloride as an active substance, and can also be used a part of multisensory systems for the analysis of preparations containing combinations of tetracaine hydrochloride with other active substances.

Keywords: potentiometric sensor, Donnan potential, cross-sensitivity, perfluorosulfonic acid membranes, polyaniline, composite membranes, tetracaine.

Acknowledgments: the reported study was funded by RFBR, project number 19-38-60045.

For citation: Titova T.S., Komogorova A.R., Kolganova T.S., Yurova P.A., Parshina A.V., Bobreshova O.V. Composite membranes MF-4SC/polyaniline for potentiometric determination of tetracaine in aqueous solutions. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*. 2022. 22(5): 568-579. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2022.22/10648>

Введение

Высокая эффективность местного анестетика тетракаина гидрохлорида обуславливает актуальность разработки способов его определения в биологических жидкостях и тканях [1-6], а также в фармацевтических средах [6-9]. В научной литературе описаны методики определения тетракаина в моче, сыворотке крови, образцах кожи с использованием ВЭЖХ с УФ-детектированием [1, 2], жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией [3], обращенно-фазовой ВЭЖХ [7], капиллярного

электрофореза с электрохемилюминесцентным детектированием [4], оптических методов [5, 6]. Фармакопейным методом определения тетракаина гидрохлорида является нитритометрия, которая не обеспечивает его надежного определения в присутствии родственных аналитов. Для безреагентного внелабораторного анализа фармацевтических препаратов, характеризующихся более простым составом по сравнению с физиологическими средами и относительно высоким содержанием действующих веществ, перспективна разработка электрохимических сенсоров [8, 9]. В работе [8] описан



амперометрический сенсор на основе стеклоуглеродного электрода и карбоксилированных многостенных углеродных нанотрубок для определения тетракаина в таблетках. Потенциометрические сенсоры с внутренним раствором сравнения на основе ПВХ-мембран с ионными ассоциатами катионов местного анестетика с фосфорно-вольфрамовой, фосфорно-молибденовой кислотами и тетрафенилборатом натрия для анализа растворов для инъекций и глазных капель на основе тетракаина гидрохлорида описаны в работе [9].

В данной работе исследована возможность использования перфторированных сульфокатионообменных мембран МФ-4СК, модифицированных полианилином (PANI), для потенциометрического определения тетракаина в водных растворах с помощью перекрестно чувствительных ПД-сенсоров (ПД – потенциал Доннана). Перфторсульфополимеры выбраны в качестве сенсорного материала благодаря наличию упорядоченной системы гидрофильных пор и каналов, соизмеримых с размерами органических аналитов, на которую можно воздействовать модификацией [10]. Введение в мембраны различных допантов позволяет варьировать число и природу сорбционных центров для аналитов, а также проницаемость для них мембраны вследствие совокупного действия электростатических, осмотических и упругих сил в порах. Важное значение для рутинного анализа имеет высокая химическая стойкость и механическая прочность мембран на основе перфторсульфополимеров в водно-органических средах [10, 11].

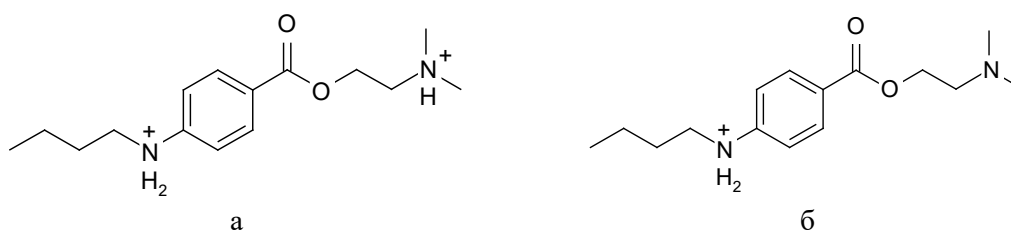
Перспективы использования PANI в электрохимических сенсорах обусловлены его высокой проводимостью, обратимым окислительно-восстановительным поведением, простотой синтеза, механической и термической стабильностью, хорошей биосовместимостью [12, 13]. Известно, что введение PANI в перфтормембраны оказывает существенное

влияние на ионный перенос через них [12, 14]. Композиционные материалы на основе перфторсульфополимера Nafion и PANI, а также цеолитов [15], восстановленного оксида графена [16], углеродных наноматериалов [17, 18], благородных металлов и оксидов металлов [19, 20] использованы в электрохимических сенсорах и биосенсорах для определения допамина [15, 16], креатинина [21] в физиологических и фармацевтических средах, катионов тяжелых металлов в почвах [17], а также в газовых сенсорах для определения водорода, спиртов, ацетона, паров воды и др. [18-20]. Использование мембран МФ-4СК, модифицированных PANI, в ПД-сенсорах позволило выполнить определение анионов сахараина совместно с катионами натрия в водных растворах с высокой точностью [22]. Появление в перфтормембране дополнительных сорбционных центров в виде аминогрупп и фрагментов с π -сопряжением при введении относительно небольших количеств PANI способствовало росту чувствительности ПД-сенсоров к анионам органического аналита, содержащего в структуре бензольное кольцо [22]. Эффект был наиболее выражен при повышении диффузионной проницаемости исследуемых образцов композиционных мембран, косвенно характеризующей размеры внутрипорового пространства, влияющих на возможность нахождения в порах объемных органических ионов и доступность функциональных групп мембраны для взаимодействия [22].

Целью работы явилась разработка ПД-сенсоров на основе мембран МФ-4СК, модифицированных PANI, для определения катионов тетракаина в водных растворах в широком диапазоне рН.

Экспериментальная часть

Объекты исследования. Объектами исследования были водные растворы тетракаина гидрохлорида (ТА) в диапазоне концентраций от $1.0 \cdot 10^{-4}$ до $1.0 \cdot 10^{-3}$ М.



Строение ионов TA^{2+} (а), TA^+ (б)
The structure of TA^{2+} (a), TA^+ (b) ions

Для приготовления растворов использовали сухое вещество тетракаина гидрохлорид ($\geq 99\%$, Sigma-Aldrich, Миссури, США), 0.1 М раствор HCl (стандарт-титр, ООО «Экохим», Санкт-Петербург, РФ) и бидистиллированную воду (сопротивление 18.2 МОм, pH 5.41 ± 0.05). В исследуемом диапазоне pH растворов (от 3.030 ± 0.005 до 5.63 ± 0.03) тетракаин находился в форме двух- и однозарядных катионов TA^{2+} , TA^+ ($pK(=NH_2^+) = 3.41$; $pK(=NH^+) = 8.24$ [23]). Далее ионные формы аналита, находящиеся в равновесии обозначали TA^+/TA^{2+} .

Мембраны для организации ПД-сенсоров были предоставлены Лабораторией ионики функциональных материалов ИОНХ РАН (зав. лабораторией – д.х.н., проф., академик РАН Ярославцев А.Б.). Композиционные мембраны МФ-4СК/PANI были получены окислительной полимеризацией, мономером являлся катион фениламмония ($Ph-NH_3^+$), окислителем – анионы $S_2O_8^{2-}$. Соотношение концентраций растворов гидрохлорида анилина и персульфата аммония составляло 1:1.25. Для получения мембран с заданными концентрациями PANI (0.5 и 1.0 мас.%) к раствору перфторсульфополимера марки МФ-4СК в Li^+ -форме в изопропиловом спирте (10 мас. %, эквивалентная масса $EM = 1100$, ОАО «Пластполимер», Санкт-Петербург, РФ) добавляли раствор мономера и окислителя в смеси вода/изопропанол (1:2 об.) и формировали образцы методом отливки. Коммерческие экструзионные мембраны МФ-4СК (ОАО «Пластполимер», Санкт-Петербург, РФ) были модифицированы методом *in situ*,

варьируя концентрацию мономера и порядок обработки мембраны растворами мономера и окислителя. В первом случае мембраны сначала обрабатывали раствором мономера (10 мин), затем раствором окислителя (10 ч), во втором случае – последовательно раствором окислителя (10 ч), мономера (10 мин) и снова окислителя (10 ч). Образцы, полученные по первой методике, обозначены в тексте N1, а по второй методике – N2. В названии образцов также указана концентрация мономера (0.005, 0.01 М). Полученные композиционные мембраны представляли собой пленки длиной 6 см, объемно модифицированные PANI до половины своей длины. Толщина мембран в набухшем состоянии составляла 0.0124 ± 0.0003 и 0.0193 ± 0.0003 см для образцов, полученных методом отливки и *in situ*, соответственно. Образцами сравнения были полученная отливкой и коммерческая экструзионная немодифицированные мембраны МФ-4СК. Методика получения мембран, а также результаты исследование их структуры, равновесных и транспортных свойств подробно описаны в работе [24].

В ПД-сенсорах использовали мембраны в K^+ -форме. Для этого их выдерживали в 2 М растворе KCl (72 ч), затем промывали деионизированной водой (удаление необменно сорбируемого электролита контролировали кондуктометрически). Образцы после длительного использования (до 3 месяцев) обрабатывали таким же образом. Между сериями повторных (~100) измерений мембраны сначала выдерживали в 0.1 М растворе хлорида калия (30 мин) при постоянном

перемешивании, затем помещали на хранение в деионизированную воду.

Методы исследования. Организация ячейки для оценки откликов ПД-сенсоров подробно описана в работе [26]. Для одновременной оценки ПД на границе мембран разного состава с одним исследуемым раствором их концом модифицированной части погружали на 2-3 мм в общую секцию с исследуемым раствором, а концом немодифицированной части – в отдельные секции ячейки с раствором сравнения (1 М КСl). Отсутствие допанта в части пленки, контактирующей с раствором сравнения, было необходимо для устранения возможной систематической ошибки, обусловленной влиянием состава мембраны на ПД на данной межфазной границе. С помощью аналогового преобразователя многоканального потенциометра последовательно измеряли разность потенциалов между хлоридсеребряным электродом (подключен к входу для электрода сравнения), погруженным в исследуемый раствор, и каждым хлоридсеребряным электродом (подключены к измерительным входам), погруженным в раствор сравнения. Таким образом измеряли напряжение нескольких цепей вида (1). Одновременно с этим измеряли рН исследуемого раствора. В работе использовали хлоридсеребряные электроды ЭСр-10103 и стеклянный электрод и ЭС-10301/4 (ООО «Эконикс-эксперт»).



Градуировку выполняли методом многомерного регрессионного анализа с учетом влияния на отклик ПД-сенсоров концентрации ионов тетракаина и гидроксония в растворах:

$$\Delta\varphi_D = b_0 + b_1 \text{pTA} + b_2 \text{pH} \quad (2)$$

где $\Delta\varphi_D$ – величина отклика ПД-сенсора, мВ; pTA – отрицательный десятичный логарифм молярной концентрации ионов $\text{TA}^+/\text{TA}^{2+}$; b_0 – свободный член градуиро-

вочного уравнения, мВ; b_i – коэффициенты чувствительности ПД-сенсора к соответствующим ионам, мВ/рс.

Для доказательства стабильности градуировочных характеристик ПД-сенсоров устанавливали их повторно после года использования. Значения коэффициентов градуировочных уравнений и их дисперсий сравнивали с помощью t -критерия Стьюдента и F -критерия, соответственно.

Оценку стабильности откликов ПД-сенсоров в растворах тетракаина выполняли на основе результатов хронопотенциометрических измерений в течение 40 мин. Для определения времени отклика (t_{resp} , мин) сравнивали разброс его значений в течение времени измерения с разбросом значений при дублировании эксперимента. Дисперсию воспроизводимости ($s^2_{\text{восп}}$, мВ²) отклика ПД-сенсора находили как среднее значение дисперсии отклика для матрицы градуировочных растворов.

Предел обнаружения аналита (c_{min} , М) оценивали по правилу «три сигма» как минимальную концентрацию, при которой среднее значение отклика ПД-сенсора в растворе превышало среднее значение отклика в фоне (деионизированной воде) не менее чем на утроенное стандартное отклонение.

Относительную погрешность определения аналита (δ , %) находили, сравнивая установленные значения концентрации с заданными. Воспроизводимость определения аналита характеризовали относительным стандартным отклонением (s_r , %).

Обсуждение результатов

Структура мембраны МФ-4СК сформирована перфторированной матрицей и системой гидрофильных пор (~5 нм) и каналов (~1.0 нм), на стенках которых закреплены сульфогруппы. Упорядоченность структуры мембран данного типа обусловлена способностью полимера к самоорганизации вследствие функционализации гидрофобных макромолекул



[10]. При получении композиционных мембран МФ-4СК/PANI методом отливки полимеризация допанта осуществляется в растворе перфторполимера. Аминогруппы PANI связываются с сульфогруппами перфторполимера и процесс самоорганизации приводит к расположению допанта в гидрофильных кластерах мембраны. Это приводит к снижению ионообменной емкости (ИОЕ) мембраны от 0.74 до 0.58 ммоль/г [24]. При модификации мембраны МФ-4СК методом *in situ* синтез PANI реализуется в ее порах, в которые поступают ионы мономера (Ph-NH_3^+) и окислителя ($\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$) [24]. При этом порядок обработки мембраны растворами окислителя и мономера влияет на распределение допанта в объеме получаемой композиционной мембраны [24]. В результате ионного обмена катионы Ph-NH_3^+ равномерно насыщают мембрану в количестве близком к ее ИОЕ. При обработке мембраны в Ph-NH_3^+ -форме раствором окислителя (образцы серии N1) полимеризация допанта начинается в приповерхностном слое мембраны по мере поступления в нее необменно сорбируемых анионов $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ [24]. При этом накопление PANI препятствует дальнейшей диффузии анионов. Концентрация анионов $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ в мембранах, приведенных в равновесие с раствором окислителя (образцы серии N2), невелика. Поэтому полимеризация допанта происходит только при образовании достаточного количества окисленных молекул анилина и радикалов, что приводит к более равномерному распределению PANI в объеме мембраны. Вследствие этого ИОЕ мембран серии N2 оказывается ниже (0.58, 0.60 ммоль/г), чем N1 (0.63, 0.71 ммоль/г). Эффективность модификации мембраны МФ-4СК полимером PANI подтверждена методами спектрофотометрии в УФ-видимой области, ИК-Фурье-спектрометрии и сканирующей электронной микроскопии в работе [24].

Способ получения мембран и присутствие в их порах PANI оказывает существенное влияние на чувствительность ПД-сенсоров к катионам $\text{TA}^+/\text{TA}^{2+}$ и гидроксония в водных растворах. Мембраны МФ-4СК/PANI, полученные методом отливки, обеспечивают соизмеримые или несколько более низкие значения чувствительности ПД-сенсоров к катионам $\text{TA}^+/\text{TA}^{2+}$ (34.3-38.7 мВ/рТА), по сравнению с немодифицированными мембранами (рис. 1). Данные образцы характеризуются облегченным транспортом, как катионов, так и анионов (рис. 1), а также относительно высоким влагосодержанием (16.6-19.1 мас.%) по причине более развитой системы пор и каналов композиционных мембран, синтезированных методом отливки [24]. Поэтому, несмотря на некоторое снижение количества катионообменных центров в мембране, их доступность для объемных органических катионов, по-видимому, сохраняется. В то же время при достаточном объеме внутри пор не исключена возможность взаимодействия с сульфогруппами мембраны одновременно вторичной и третичной аминогрупп тетракаина. Протонирование третичной аминогруппы аналита с образованием двухзарядного катиона становится возможным, т.к. значение рН во внутрипоровом растворе на ~2 единицы ниже, чем во внешнем растворе [27].

Существенно более высокая чувствительность ПД-сенсоров к катионам $\text{TA}^+/\text{TA}^{2+}$ (49.7-74.4 мВ/рТА) наблюдается при использовании мембран МФ-4СК/PANI, полученных методом *in situ*. Данные образцы характеризуются одновременным снижением диффузионной проницаемости и ионной проводимости (рис. 1). При этом более резкое снижение скорости переноса анионов (на 3 порядка) обуславливает рост селективности мембран по отношению к катионам, способствуя росту чувствительности к ним ПД-сенсоров. В

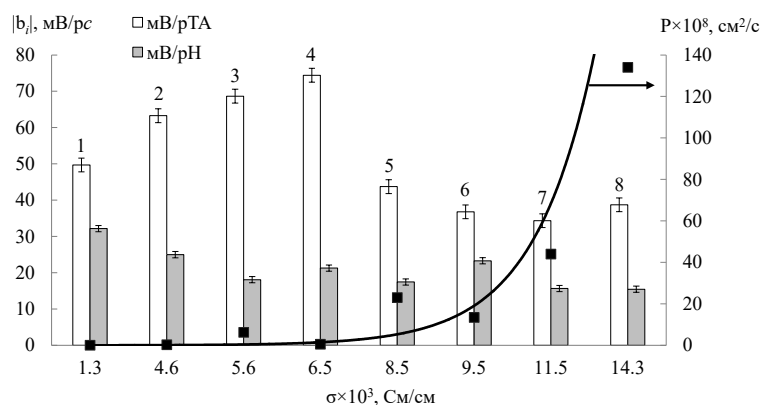


Рис. 1. Коэффициенты чувствительности ПД-сенсоров к ионам TA^{2+}/TA^+ и гидроксония в водных растворах в зависимости от ионной проводимости (σ , См/см, при 30°C в деионизованной воде [24]) и диффузионной проницаемости (P 0.1KCl/H₂O, см²/с [24]) мембран: 1 – МФ-4СК/PANI, 0.010 М, *in situ*, N1; 2 – МФ-4СК/PANI, 0.005 М, *in situ*, N1; 3 – МФ-4СК/PANI, 0.005 М, *in situ*, N2; 4 – МФ-4СК/PANI, 0.010 М, *in situ*, N2; 5 – МФ-4СК, отливка; 6 – МФ-4СК, экструзия; 7 – МФ-4СК/PANI, 0.5 мас. %, отливка; 8 – МФ-4СК/PANI, 1.0 мас. %, отливка

Fig. 1. The sensitivity coefficients of DP-sensors to TA^{2+}/TA^+ and hydroxonium ions in aqueous solutions depending on ionic conductivity (σ , Sm/cm, at 30°C in deionized water [24]) and diffusion permeability (P 0.1KCl/H₂O, cm²/s [24]) of the membranes.

то же время снижение размеров внутрипорового пространства мембран, модифицированных методом *in situ*, делает более вероятным взаимодействие с сульфогруппами мембраны только одной из аминогрупп как для одно-, так и для двухзарядных катионов тетракаина. Модификация мембран обработкой раствором окислителя после перевода их в форму катионов мономера (образцы серии N1) обеспечивают более низкую чувствительность ПД-сенсоров к катионам TA^+/TA^{2+} из-за частичной блокировки сульфогрупп в приповерхностном слое мембраны. При этом чувствительность ПД-сенсоров к ионам гидроксония для данных образцов возрастает (25.0-32.2 мВ/рН), т.к. сульфогруппы в объеме мембраны оказываются для них более доступными, чем для объемных органических катионов. Стерический фактор также проявляется в том, что увеличение концентрации раствора мономера, используемого при получении мембран серии N1, приводит к снижению чувствительности ПД-сенсоров к катионам TA^+ .

Описанные выше причины приводят к преимущественно более высокой стабильности и воспроизводимости отклика ПД-сенсоров в растворах тетракаина при использовании мембран МФ-4СК/PANI, полученных методом *in situ*, по сравнению с немодифицированными и полученными методом отливки композиционными мембранами. Зависимости отклика ПД-сенсоров от времени имели сходный вид для всех исследуемых образцов мембран. В качестве примера на рис. 2 представлено изменение откликов ПД-сенсоров на основе мембран МФ-4СК/PANI (0.5 мас. %, отливка), МФ-4СК/PANI (0.005 М, *in situ*, N1) и МФ-4СК (экструзия) в течение 40 мин контакта с раствором $1.0 \cdot 10^{-3}$ М ТА (рН 5.57 ± 0.04). Время установления отклика ПД-сенсоров не зависело от состава мембраны и было менее 1 мин. Дрейф отклика ПД-сенсоров на основе экструзионной мембраны и модифицированных образцов на ее основе был незначим, а для полученных отливкой мембран составлял 19-25 мВ/ч. Дисперсия воспроизводимости отклика ПД-сенсоров на основе полученных отливкой

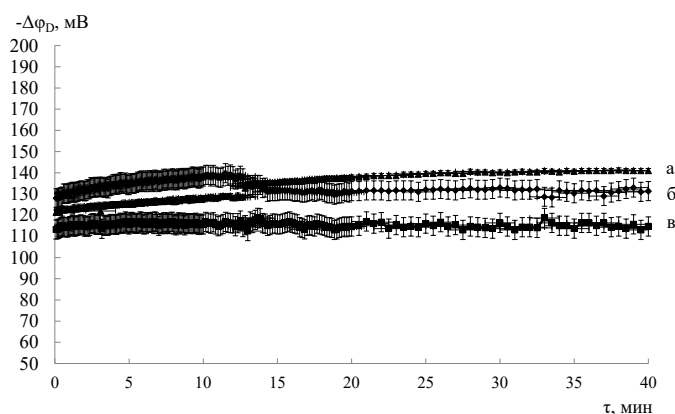


Рис. 2. Зависимость отклика ПД-сенсоров на основе мембран МФ-4СК/PANI, 0.5 мас. %, отливка (а), МФ-4СК/PANI, 0.005 М, *in situ*, N1 (б) и МФ-4СК, экструзия (в) в растворе $1.0 \cdot 10^{-3}$ М ТА (рН 5.57 ± 0.04) от времени

Fig. 2. The dependence of the response of DP-sensors based on MF-4SC/PANI, 0.5 wt. %, casting (a), MF-4SC/PANI, 0.005 M, *in situ*, N1 (b) and MF-4SC, extrusion (c) membranes in a solution of $1.0 \cdot 10^{-3}$ M TA (pH 5.57 ± 0.04) on time

мембран достигала $1.7\text{-}63 \text{ мВ}^2$, а для экструзионной мембраны и модифицированных на ее основе образцов не превышала 46 мВ^2 .

Для определения ионов $\text{TA}^{2+}/\text{TA}^+$ в водных растворах был выбран образец МФ-4СК/PANI (0.010 М, *in situ*, N2), обеспечивающий наибольшую чувствительность ПД-сенсоров к аналиту, достаточно низкую чувствительность к мешающим ионам гидроксония, и высокую стабильность отклика ПД-сенсоров в исследуемых растворах. Для сравнения были установлены характеристики определения ионов $\text{TA}^{2+}/\text{TA}^+$ с помощью ПД-сенсора на основе немодифицированных мембран (табл. 1). Относительная погрешность определения ионов $\text{TA}^{2+}/\text{TA}^+$ в растворах при различных рН с помощью композиционной мембраны составила 0.11-6% (при относительном стандартном отклонении 5-17%), тогда как для немодифицированных мембран, полученных отливкой и экструзией, ее значения составили 0.13-4% (при относительном стандартном отклонении 7-19%) и 0.03-8% (при относительном стандартном отклонении 9-18%), соответственно (табл. 1). Предел обнаружения ионов $\text{TA}^{2+}/\text{TA}^+$ для выбранного образца составил $1.1 \cdot 10^{-5}$ М.

Повторная оценка градуировочных характеристик ПД-сенсоров на основе мембраны МФ-4СК/PANI (0.010 М, *in situ*, N2) не показала статистически значимых различий спустя год использования при соблюдении условий эксплуатации и хранения (табл. 2). Загрязнению мембран ионами органического аналита препятствовало использование K^+ -формы мембран. Средство перфторсульфополимеров к ионам K^+ высоко, поэтому уравновешивание мембран после серии измерений с 0.1 М раствором KCl обеспечивало их быструю и полную регенерацию. Кроме того, пространственное разделение границ мембраны с исследуемым раствором и раствором сравнения ПД-сенсора минимизировало диффузию компонентов анализируемых сред в ее объем. Вымыванию допанта из мембран препятствовали электростатические и гидрофобные взаимодействия между PANI и сульфированным перфторполимером.

Погрешности определения тетракаина в водных растворах с помощью разработанного сенсора находятся в тех же диапазонах, что и погрешности его определения с помощью известных потенциометрических сенсоров на основе пластифицированных ПВХ-мембран, содержащих ионные ассоциаты аналита с

Таблица 1. Результаты определения ионов TA^{2+}/TA^+ с помощью ПД-сенсоров на основе мембран МФ-4СК и МФ-4СК/PANI ($n=5, p=0.95$)

Table 1. The results of determination of TA^{2+}/TA^+ ions using DP-sensors based on MF-4SC or MF-4SC/PANI membranes ($n=5, p=0.95$)

$c_{теор}, M;$ рН	МФ-4СК, отливка		МФ-4СК, экструзия		МФ-4СК/PANI, 0.010 M, <i>in situ</i> , N2	
	$c_{эксп}, M$	$\delta, \%;$ $s_r, \%$	$c_{эксп}, M$	$\delta, \%;$ $s_r, \%$	$c_{эксп}, M$	$\delta, \%;$ $s_r, \%$
$1.0 \cdot 10^{-4};$ 5.63 ± 0.03	$(1.0 \pm 0.3) \cdot 10^{-4}$	3; 16	$(0.9 \pm 0.2) \cdot 10^{-4}$	6; 16	$(1.1 \pm 0.2) \cdot 10^{-4}$	5; 17
$5.0 \cdot 10^{-4};$ 5.59 ± 0.04	-	-	$(5.1 \pm 0.5) \cdot 10^{-4}$	1.6; 9	$(5.2 \pm 0.6) \cdot 10^{-4}$	3; 7
$1.0 \cdot 10^{-3};$ 5.57 ± 0.04	$(1.0 \pm 0.3) \cdot 10^{-3}$	4; 19	$(0.98 \pm 0.13) \cdot 10^{-3}$	2; 11	$(1.00 \pm 0.06) \cdot 10^{-3}$	0.11; 5
$1.0 \cdot 10^{-4};$ 4.03 ± 0.02	$(1.03 \pm 0.16) \cdot 10^{-4}$	3; 13	$(1.08 \pm 0.15) \cdot 10^{-4}$	8; 12	$(1.04 \pm 0.07) \cdot 10^{-4}$	4; 6
$5.0 \cdot 10^{-4};$ 3.326 ± 0.012	$(5.0 \pm 0.5) \cdot 10^{-4}$	0.13; 7	$(5.3 \pm 1.5) \cdot 10^{-4}$	6; 18	$(5.0 \pm 0.3) \cdot 10^{-4}$	0.4; 5
$1.0 \cdot 10^{-3};$ 3.030 ± 0.005	$(1.0 \pm 0.2) \cdot 10^{-3}$	2; 13	$(1.00 \pm 0.15) \cdot 10^{-3}$	0.03; 12	$(0.94 \pm 0.09) \cdot 10^{-3}$	6; 8

Таблица 2. Сравнение градуировочных характеристик ПД-сенсора на основе мембраны МФ-4СК/PANI (0.010 M, *in situ*, N2) до и после ее использования в течение года

Table 2. The comparison of the calibration characteristics of DP-sensor based on MF-4SC/PANI (0.010 M, *in situ*, N2) membrane before and after its use during one year

b_0, mV		$b_1, mV/pTA$		$b_2, mV/pH$		t-тест, f=8, p=0.95	F-тест, f ₁ =3, f ₂ =5, p=0.95
t	F	t	F	t	F		
1.26	3.06	2.12	3.42	0.21	2.42	2.31	5.49

гетерополикислотами и тетрафенилборатом натрия [9]. Однако для описанных в [9] сенсоров наблюдалось уменьшение наклона электродной функции через 21-45 дней работы из-за вымывания пластификатора и ионофора из полимерной мембраны. Тогда как разработанный ПД-сенсор на основе композиционной мембраны лишен проблем, связанных с фаулингом или потерей активных компонентов мембраны. Разработанный ПД-сенсор может быть рекомендован для анализа фармацевтических препаратов, содержащих в качестве действующего вещества тетракаина гидрохлорид, а также может быть использован в составе мультисенсорных систем для анализа препаратов, содержащих комбинации тетракаина гидрохлорида с другими действующими веществами.

Заключение

Разработан потенциометрический сенсор для определения катионов тетракаина при $pH < 7$. Высокая чувствительность к аналиту и пониженная чувствительность к ионам гидроксония достигалась за счет использования перфторированной сульфокатионообменной мембраны МФ-4СК, модифицированной полианилином методом *in situ* окислительной полимеризации. Образец был получен обработкой мембраны МФ-4СК 0.001 M раствором гидрохлорида анилина и 0.00125 M раствором персульфата аммония в последовательности окислитель/мономер/окислитель. Относительная погрешность определения катионов тетракаина в водных растворах при $pH 3.03-5.63$ с помощью разработанного сенсора составила 0.11-6% (при относительном стандарт-



ном отклонении 5-17%), предел обнаружения составил $1.1 \cdot 10^{-5}$ М. Повторная оценка Градуировочные характеристики разработанного сенсора оставались статистически постоянными в течение года его использования при условии хранения мембраны в деионизованной воде и ее отмывки между сериями измерений.

Список литературы/ References

1. Qin W.W., Jiao Z., Zhong M.K., Shi X.J., Zhang J., Li Z.D., Cui X.Y. Simultaneous determination of procaine, lidocaine, ropivacaine, tetracaine and bupivacaine in human plasma by high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. B.* 2010; 878(15-16): 1185-1189. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2010.03.003>
2. Al-Otaibi F., Ghazaly E., Johnston A., Perrett D. Development of HPLC-UV method for rapid and sensitive analysis of topically applied tetracaine: its comparison with a CZE method. *Biomed. Chromatogr.* 2014; 28(6): 826-830. <https://doi.org/10.1002/bmc.3150>
3. Tonooka K., Naruki N., Honma K., Agei K., Okutsu M., Hosono T., Kunisue Y., Terada M., Tomobe K., Shinozuka T. Sensitive liquid chromatography/tandem mass spectrometry method for the simultaneous determination of nine local anesthetic drugs. *Forensic Sci. Int.* 2016; 265: 182-185. <https://doi.org/10.1016/j.for-sciint.2016.02.044>
4. Sun H., Su M., Li L. Simultaneous determination of tetracaine, proline, and enoxacin in human urine by CE with ECL detection. *J. Chromatogr. Sci.* 2010; 48(1): 49-54. <https://doi.org/10.1093/chromsci/48.1.49>
5. Gan X., Liu S., Liu Z., Hu X. Determination of tetracaine hydrochloride by fluorescence quenching method with some aromatic amino acids as probes. *J. Fluoresc.* 2012; 22(1): 129-135. <https://doi.org/10.1007/s10895-011-0938-8>
6. Wu W., Wang S. A Novel Sensitive Electrochemiluminescence Method for Determination of Tetracaine Hydrochloride Based on ZnO/RGO Modified Electrode. *Sens. Lett.* 2016; 14(11): 1067-1073. <https://doi.org/10.1166/sl.2016.3725>
7. Sreelakshmi M., Sasidhara R.L.C., Raviteja B. Reverse Phase-HPLC Method for Simultaneous Estimation of Tetracaine and Oxymetazoline in Bulk Samples. *J. Pharm. Sci. & Res.* 2017; 9(9): 1589-1594.
8. Guo W., Geng M., Zhou L., Chao S., Yang R., An H., Liu H., Cui C. Multi-walled carbon nanotube modified electrode for sensitive determination of an anesthetic drug: tetracaine hydrochloride. *Int. J. Electrochem. Sci.* 2013; 8(4): 5369-5381.
9. Hassan A.K., Ameen S.T., Saad B. Tetracaine-selective electrodes with polymer membranes and their application in pharmaceutical formulation control. *Arab. J. Chem.* 2017; 10: S1484-S1491. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2013.04.029>
10. Stenina I.A., Yaroslavtsev A.B. Ionic Mobility in Ion-Exchange Membranes. *Membranes.* 2021; 11(3): Article 198. <https://doi.org/10.3390/membranes11030198>
11. Apel P.Y., Velizarov S., Volkov A.V., Eliseeva T.V., Nikonenko V.V., Parshina A.V., Pismenskaya N.D., Popov K.I., Yaroslavtsev A.B. Fouling and Membrane Degradation in Electromembrane and Baromembrane Processes. *Membranes and Membrane Technologies.* 2022; 4(2): 69-92. <https://doi.org/10.1134/S2517751622020032>
12. Sen T., Mishra S., Shimpi N.G. Synthesis and sensing applications of polyaniline nanocomposites: a review. *RSC Adv.*

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье



- 2016; 6(48): 42196-42222.
<https://doi.org/10.1039/C6RA03049A>
13. Zare E.N., Makvandi P., Ashtari B., Rossi F., Motahari A., Perale G. Progress in conductive polyaniline-based nanocomposites for biomedical applications: a review. *J. Med. Chem.* 2019; 63(1): 1-22.
<https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.9b00803>
14. Falina I., Loza N., Loza S., Titskaya E., Romanyuk N. Permselectivity of Cation Exchange Membranes Modified by Polyaniline. *Membranes.* 2021; 11(3): Article 227.
<https://doi.org/10.3390/membranes11030227>
15. Yuan Y., Xia J., Zhang F., Wang Z., Liu Q. Nafion/polyaniline/Zeo-litic Imidazolate Framework-8 nanocomposite sensor for the electrochemical determination of dopamine. *J. Electroanal. Chem.* 2018; 824: 147-152.
<https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2018.07.048>
16. Xie L.Q., Zhang Y.H., Gao F., Wu Q.A., Xu P.Y., Wang S.S., Gao N.N., Wang, Q.X. A highly sensitive dopamine sensor based on a polyaniline/reduced graphene oxide/Nafion nanocomposite. *Chin. Chem. Lett.* 2017; 28(1): 41-48.
<https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2016.05.015>
17. Zhao G., Yin Y., Wang H., Liu G., Wang Z. Sensitive stripping voltammetric determination of Cd (II) and Pb (II) by a Bi/multi-walled carbon nanotube-emeraldine base polyaniline-Nafion composite modified glassy carbon electrode. *Electrochim. Acta.* 2016; 220: 267-275.
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2016.10.059>
18. Pašti I.A., Janošević Ležaić A., Ćirić-Marjanović G., Mirsky V.M. Resistive gas sensors based on the composites of nanostructured carbonized polyaniline and Nafion. *J. Solid State Electrochem.* 2016; 20(11): 3061-3069.
<https://doi.org/10.1007/s10008-016-3344-y>
19. Do J.S., Chen Y.Y., Tsai M.L. Planar solid-state amperometric hydrogen gas sensor based on Nafion®/Pt/nano-structured polyaniline/Au/Al₂O₃ electrode. *Int. J. Hydrog. Energy.* 2018; 43(31): 14848-14858.
<https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2018.06.028>
20. Fratoddi I., Venditti I., Cametti C., Russo M.V. Chemiresistive polyaniline-based gas sensors: A mini review. *Sens. Actuators B Chem.* 2015; 220: 534-548.
<https://doi.org/10.1016/j.snb.2015.05.107>
21. Do J.S., Chang Y.H., Tsai M.L. Highly sensitive amperometric creatinine biosensor based on creatinine deiminase/Nafion®-nanostructured polyaniline composite sensing film prepared with cyclic voltammetry. *Mater. Chem. Phys.* 2018; 219: 1-12.
<https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2018.07.057>
22. Titova T.S., Yurova P.A., Kuleshova V.A., Parshina A.V., Stenina I.A., Bobreshova O.V., Yaroslavl'tsev A.B. MF-4SC Membranes Modified by Polyaniline for Potentiometric Determination of Saccharin and Sodium Ions in Aqueous Solutions. *Membranes and Membrane Technologies.* 2021; 3(6): 411-418.
<https://doi.org/10.1134/S2517751621060081>
23. Teixeira R.S., Veiga F.J., Oliveira R.S., Jones S.A., Silva S.M., Carvalho R.A., Valente A.J. Effect of cyclodextrins and pH on the permeation of tetracaine: supramolecular assemblies and release behavior. *Int. J. Pharm.* 2014; 466(1-2): 349-358.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.03.035>
24. Parshina A., Yelnikova A., Titova T., Kolganova T., Yurova P., Stenina I., Bobreshova O., Yaroslavl'tsev A. Multisensory Systems Based on Perfluorosulfonic Acid Membranes Modified with Polyaniline and PEDOT for Multicomponent Analysis of Sulfacetamide Pharmaceuticals. *Polymers.* 2022; 14(13): Article 2545.
<https://doi.org/10.3390/polym14132545>
25. Parshina A.V., Denisova T.S., Bobreshova O.V., Safronova E.Y., Yaroslavl'tsev A.B. Effect of proton acceptor ability of dopants on the characteristics of PD-sensors based on hybrid perfluorinated membranes in a mixed aqueous solution of lidocaine and novocaine. *Nanotechnol. Russ.* 2015; 10(9-10): 748-756.
<https://doi.org/10.1134/S199507801505016X>
26. Safronova E., Parshina A., Kolganova T., Bobreshova O., Pourcelly G., Yaroslavl'tsev A.



Potentiometric sensors arrays based on perfluorinated membranes and silica nanoparticles with surface modified by proton-acceptor groups, for the determination of aspartic and glutamic amino acids anions and potassium cations. *J. Electroanal. Chem.* 2018; 816: 21-29.
<https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2018.03.028>

27. Sarapulova V.V., Klevtsova A.V., Pismenskaya N.D. Electrostatic Interactions of Ion-Exchange Materials with Anthocyanins in the Processes of Their Sorption and Electrodialysis Extraction from Liquid Media. *Membranes and Membrane Technologies.* 2020; 2(4): 272-282.
<https://doi.org/10.1134/S2517751620040101>

Информация об авторах / Information about the authors

Т.С. Титова – к.х.н., научный сотрудник, лаборатория ионики функциональных материалов, Институт общей и неорганической химии имени Н.С. Курнакова РАН, Москва, Россия

А.Р. Комогорова – студент I курса магистратуры, кафедры аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

Т.С. Колганова – к.х.н., преподаватель, кафедра аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

П.А. Юрова – к.х.н., младший научный сотрудник, лаборатория ионики функциональных материалов, Институт общей и неорганической химии имени Н.С. Курнакова РАН, Москва, Россия

А.В. Паршина – д.х.н., доцент, кафедра аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

О.В. Бобрешова – д.х.н., профессор, главный научный сотрудник, кафедра аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

T.S. Titova – PhD in Chemistry, researcher, Laboratory of Ionics of Functional Materials, Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry RAS, Moscow, Russian Federation

A.R. Komogorova – 1st year master degree student, Department of Analytical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation

T.S. Kolganova – PhD in Chemistry, lecturer, Department of Analytical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation

P.A. Yurova – PhD in Chemistry, junior researcher, Laboratory of Ionics of Functional Materials, Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry RAS, Moscow, Russian Federation

A.V. Parshina – Doctor of Chemical Sciences, Associate Professor, Department of Analytical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation, parshina_ann@mail.ru

O.V. Bobreshova – Doctor of Chemical Sciences, professor, chief researcher, Department of Analytical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh, Russian Federation

Статья поступила в редакцию 09.11.2022; одобрена после рецензирования 18.11.2022; принята к публикации 25.11.2022.

The article was submitted 09.11.2022; approved after reviewing 18.11.2022; accepted for publication 25.11.2022.