



УДК 543.554.6: 544.725.2: 547.551.525.211.1

## Композиционные материалы на основе мембран Nafion и поли-3,4-этилендиокситиофена для потенциометрического определения сульфаниламидов

© 2021 Титова Т.С.<sup>1</sup>, Колганова Т.С.<sup>2</sup>, Ельникова А.С.<sup>2</sup>, Юрова П.А.<sup>1,3</sup>, Паршина А.В.<sup>2</sup>, Бобрешова О.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук, Москва

<sup>2</sup>Воронежский государственный университет, Воронеж

<sup>3</sup>Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва

Поступила в редакцию 21.08.2021 г.

DOI: 10.17308/sorpchrom.2021.21/3781

Сульфаниламид и сульфациламид являются актуальными аналитами вследствие их широкого использования в качестве противомикробных средств. Для анализа сульфаниламидных препаратов известны потенциометрические сенсоры на основе ионофоров. Применение ионофоров в потенциометрических сенсорах сопряжено с рядом проблем, а выбор соединений, способных к реакциям ионного обмена или комплексообразования с анионами, ограничен. Число анионообменных мембран, характеризующихся наноструктурированной матрицей и химической стойкостью, также невелико. В данной работе для определения сульфаниламидов совместно с катионами щелочных металлов использован мультисенсорный подход, основанный на объединении в массив сенсоров, имеющих перекрестную чувствительность к нескольким аналитам. Мультисенсорные системы включали потенциометрические сенсоры с внутренним раствором сравнения, аналитическим сигналом которых являлся потенциал Доннана (ПД), на основе перфторированных сульфокатионообменных мембран Nafion. Поскольку сульфаниламиды поступают в катионообменную мембрану посредством необменной сорбции, повышению их концентрации в порах могут способствовать, как ион-ионные и ион-дипольные взаимодействия, так и гидрофобные взаимодействия с компонентами мембран. Поэтому целью работы была разработка мультисенсорных систем на основе мембран Nafion, содержащих поли-3,4-этилендиокситиофен (PEDOT), для совместного определения анионов сульфаниламидов и катионов щелочных металлов в водных растворах и фармацевтических препаратах.

Исследовано влияние присутствия и концентрации PEDOT в мембранах Nafion на характеристики перекрестно чувствительных ПД-сенсоров. Для образцов с невысокой концентрацией допанта (образцы получены при обработке 0.002 М раствора мономера) и повышенной проницаемостью для анионов установлено увеличение чувствительности ПД-сенсоров к анионам сульфаниламидов. Это обусловлено доступностью протоноакцепторных групп и фрагментов  $\pi$ -сопряжения PEDOT в качестве дополнительных сорбционных центров для органических аналитов. Выявлено, что присутствие в исследуемых растворах минерального иона другого типа, нежели исходная ионная форма мембраны, может способствовать увеличению чувствительности ПД-сенсоров к сульфаниламидам вследствие их сопряженного переноса в мембрану за счет формирования водородных связей между гидратными оболочками противоионов.

Массивы перекрестно чувствительных ПД-сенсоров на основе композиционных мембран апробированы для анализа модельных растворов с различным соотношением концентраций аналитов и растворов фармацевтического препарата «Сульфацил натрия» (капли глазные). Относительная погрешность определения действующего вещества в препаратах производителей ООО «Гротекс» и ФГУП «Московский эндокринный завод» относительно заявленной производителем концентрации составила 0.5 и 3%, а относительно найденной спектрофотометрическим методом концентрации – 5 и 7%. Мультисенсорные системы позволяют выполнять анализ без существенного разбавления и коррекции

pH объекта анализа. Кроме того, период времени, в течение которого сохраняется стабильность характеристик ПД-сенсоров, высок, поскольку компоненты мембран не расходуются в процессе измерений.

**Ключевые слова:** потенциал Доннана, сенсор, мультисенсорная система, перфторированная сульфокатионообменная мембрана, PEDOT, композиционный материал, сульфаниламид, сульфациетамид.

## Введение

Сульфаниламид и сульфациетамид являются актуальными аналитами вследствие их широкого использования в качестве противомикробных средств. Для анализа сульфаниламидных препаратов известны пастовый вольтамперометрический сенсор на основе графита и композитной пленки из одностенных углеродных нанотрубок (УНТ) и поли-1,5-диаминонафталина [1], а также потенциометрические сенсоры, включающие ионофоры [2-4]. Пастовые графитовые электроды с пластифицированными ПВХ-мембранами, содержащими соли четвертичного аммония и железо(II)-фталоцианин [2], а также с комплексом сульфацинокалина натрия и 2,3,5-трифенилтетразолий хлорида [3] разработаны для определения сульфациазина и сульфациетамида, соответственно. Потенциометрические сенсоры с внутренним раствором сравнения на основе пластифицированных ПВХ-мембран и ассоциатов аналитов с тетрадециламмонием предложены для определения сульфацидиметоксина и сульфацидимицина [4]. Применение ионофоров в потенциометрических сенсорах сопряжено с рядом проблем, подробно рассмотренных в обзорах [5, 6], кроме того выбор соединений, способных к реакциям ионного обмена или комплексообразования с анионами ограничен. Число анионообменных мембран, характеризующихся наноструктурированной матрицей и химической стойкостью, также невелико.

В данной работе для определения сульфаниламидов совместно с катионами щелочных металлов использован мультисенсорный подход, основанный на объединении в массив сенсоров, имеющих перекрестную чувствительность к нескольким аналитам. Мультисенсорные системы включали потенциометрические

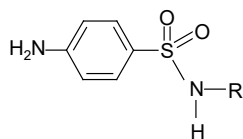
сенсоры с внутренним раствором сравнения, аналитическим сигналом которых являлся потенциал Доннана (ПД), что способствовало снижению влияния трансмембранного переноса на их характеристики в многокомпонентных растворах. Ранее показана возможность достижения достаточно высокой чувствительности ПД-сенсоров к сульфаниламиду и сульфациетамиду посредством модификации перфторированных сульфокатионообменных мембран (Nafion или МФ-4СК) наночастицами оксидов с аминированной поверхностью [7] и УНТ [8], соответственно. Поскольку сульфаниламиды поступают в катионообменную мембрану посредством необменной сорбции, повышению их концентрации в порах могут способствовать, как ион-ионные и ион-дипольные взаимодействия, так и гидрофобные взаимодействия с компонентами мембран. В данной работе для определения сульфаниламидов и сульфациетамида исследованы композиционные материалы на основе мембраны Nafion и поли-3,4-этилендиокситиофена (PEDOT), содержащего в своей структуре одновременно протоноакцепторные группы и фрагменты  $\pi$ -сопряжения. В работе [9] показано, что введение небольших концентраций PEDOT в мембрану Nafion позволяет эффективно изменять скорость трансмембранного переноса катионов и анионов.

Цель работы – разработка мультисенсорных систем на основе композиционных материалов Nafion+PEDOT для определения анионов сульфаниламидов совместно с катионами щелочных металлов в водных растворах и фармацевтических препаратах.

## Экспериментальная часть

Объекты исследования. Строение сульфаниламидов (4-аминобензолсульфон-

Таблица 1. Структура и значения констант диссоциации сульфаниламидов [10]  
Table 1. Structure and dissociation constants of sulfanilamides [10]



Наименование	Обозначение	R	pK(-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> )	pK(-SO <sub>2</sub> NHR)
Сульфаниламид	SA	H	2.4	10.4
Сульфацетамид	SAA		1.8	5.4

амид) и сульфацетамида (N-[(4-аминофенил)сульфонил]-ацетамид), а также значения констант их диссоциации представлены в табл. 1.

Для приготовления градуировочных растворов использовали сухие вещества сульфаниламидов (98%, Sigma-Aldrich), фиксаналы 0.1 М растворов KOH и NaOH (ООО «Экохим») и бидистиллированную воду (сопротивление 18.2 МОм, pH 5.41±0.05). Диапазон концентраций компонентов, варьируемых в градуировочных растворах в различном соотношении, составил 1.0·10<sup>-4</sup>-1.0·10<sup>-2</sup> М. Значения pH градуировочных растворов были 7.55-10.80 (SA+KOH), 5.39-11.67 (SAA+KOH) и 5.76-11.19 (SAA+NaOH). В исследуемых диапазонах pH сульфаниламид находится в незаряженной и анионной форме, сульфацетамид – преимущественно в форме анионов (значения констант диссоциации функциональных групп аналитов представлены в табл. 1).

В качестве объектов анализа исследовали модельные растворы, а также растворы фармацевтических препаратов (капли глазные) «Сульфацил натрия-СОЛОФАРМ» (ООО «Гротекс», Россия), «Сульфацил-натрия» (ФГУП «Московский эндокринный завод», Россия). Оба препарата содержат сульфацетамида натрия моногидрат (в пересчете на сульфацетамид натрия – 200.00 мг/см<sup>3</sup>), натрия тиосульфата пентагидрат (1.0 мг/см<sup>3</sup>), хлороводородную кислоту для коррекции pH и воду очищенную, т.е. концентрация анионов сульфацетамида и катионов Na<sup>+</sup> со-

ставляет 0.847 М и 0.853 М, соответственно. Для потенциометрического анализа растворы препарата разбавляли бидистиллированной водой в 500 раз, для спектрофотометрического анализа – в 10 000 раз.

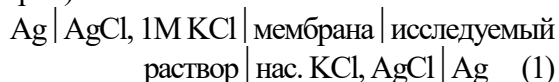
Образцы композиционных материалов на основе мембраны Nafion-117 (Sigma-Aldrich) и PEDOT были предоставлены Лабораторией ионки функциональных материалов ИОНХ РАН (зав. лабораторией – д.х.н., проф., член.-корр. РАН Ярославцев А.Б). Модификацию мембран осуществляли методом *in situ* окислительной полимеризации 3,4-этилендиокситиофена по методике, описанной в [9]. Готовую мембрану Nafion-117 подвергали последовательной обработке в растворе окислителя ((NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>), бидистиллированной воде, растворе 3,4-этилендиокситиофена и 0.1 М растворе HCl. Концентрация раствора 3,4-этилендиокситиофена составляла 0.002 или 0.01 М, а концентрация раствора окислителя превышала концентрацию раствора мономера в 1.25 или 2.5 раз (эти условия получения далее указаны в скобках в обозначениях модифицированных образцов). Обработке подвергали лишь половину полоски мембраны (общая длина образца 8 см, длина модифицированной части 4.00±0.25 см). Конец части мембраны, содержащей PEDOT, впоследствии контактировал с исследуемым раствором. С раствором сравнения ПД-сенсора контактировал конец части мембраны, не содержащей допант. Это обеспечивало близость составов раствора внутри мембраны и

раствора сравнения на данной межфазной границе.

В ПД-сенсорах использовали мембраны в  $K^+$ -форме. Полученные по описанной выше методике образцы находились в  $H^+$ -форме. Для подготовки к работе образцы выдерживали в 2 М растворе KCl (72 ч) и промывали бидистиллированной водой. Образцы после длительного использования (до 3 месяцев) обрабатывали таким же образом. Между сериями повторных (~100) измерений мембраны сначала выдерживали в 0.1 М растворе KCl (30 мин) при постоянном перемешивании, затем помещали на хранение в бидистиллированную воду.

**Методы исследования.** Методики оценки влагосодержания, ионообменной емкости (ИОЕ) и транспортных свойств композиционных мембран описаны в [9].

Организация ячейки для оценки откликов системы ПД-сенсоров на основе мембран разного состава описана в [8]. Мембраны концом части, содержащей REDOT, погружали в исследуемый раствор (общий корпус ячейки). Концы частей мембран, не содержащих допант, погружали в раствор сравнения (1 М KCl) в отдельные секции ячейки. Для измерения напряжения электрохимических цепей (1) с мембранами разного состава использовали хлоридсеребряные электроды (ЭСр-10103, ООО «Эконикс-эксперт»), подключенные к многоканальному потенциометру. Значения pH исследуемого раствора измеряли одновременно с измерением напряжения электрохимических цепей (1) с помощью стеклянного электрода (ЭС-10301/4, ООО «Эконикс-эксперт»).



Хронопотенциометрически установлено, что через несколько секунд после контакта ПД-сенсора с исследуемым раствором разброс значений отклика не превышал разброс значений при дублировании эксперимента, а его последующее изменение не превышало 14 мВ/ч.

Градуировочные уравнения (уравнения многомерной регрессии) были установлены с учетом влияния на отклик ПД-сенсоров концентрации катионов  $Na^+$  (или  $K^+$ ), продуктов диссоциации воды, анионов и незаряженных частиц сульфаниламида (2) или анионов сульфацетамида (3). Дисперсия воспроизводимости отклика ПД-сенсора, найденная как среднее значение дисперсии отклика для матрицы градуировочных растворов, не превышала 29 мВ<sup>2</sup>. Значения разности между экспериментальными значениями откликов ПД-сенсоров и значениями откликов, полученными по уравнению регрессии, составляли 0.7-6 мВ.

$$\Delta\varphi_D = b_0 + b_1pMe + b_2pH + b_3pSA, \quad (2)$$

$$\Delta\varphi_D = b_0 + b_1pMe + b_2pH + b_3pSAA, \quad (3)$$

где  $\Delta\varphi_D$  – величина отклика ПД-сенсора, мВ;  $pMe$  – отрицательный десятичный логарифм молярной концентрации катионов  $Na^+$  (или  $K^+$ );  $pSA$  и  $pSAA$  – отрицательный десятичный логарифм молярной концентрации анионов сульфаниламида и сульфацетамида;  $b_0$  – свободный член градуировочного уравнения, мВ;  $b_i$  – коэффициент чувствительности ПД-сенсора к  $i$ -тому компоненту матрицы, мВ/рс.

Концентрации ионов  $Na^+$  (или  $K^+$ ) и  $SA^-$  (или  $SAA^-$ ) в объекте анализа рассчитывали, решая систему градуировочных уравнений для объединенной в массив пары ПД-сенсоров, имеющей наименьшую корреляцию между откликами. В качестве экспериментальных данных для расчета использовали значения откликов ПД-сенсоров и pH в объекте анализа. Для оценки правильности рассчитывали относительную погрешность, сравнивая найденные значения концентраций аналитов с рецептурными данными и данными, установленными спектрофотометрически. Для оценки воспроизводимости определения аналитов рассчитывали относительное стандартное отклонение ( $s_r$ , %).

Пределы обнаружения ( $c_{min}$ , М) аналитов оценивали по правилу “три сигма” посредством экстраполяции концентрационных логарифмических зависимостей

отклика ПД-сенсоров и рН с учетом экспериментальной оценки величины и воспроизводимости отклика ПД-сенсора и рН в фоне (бидистиллированной воде).

Методика спектрофотометрического определения сульфацетамида в растворах препаратов описана в [11]. Градуировку выполняли при  $\lambda_{\max}=270$  нм на спектрофотометре Shimadzu UV-1800 в эквимольных растворах сульфацетамида и NaOH с добавлением натрий-ацетатного буфера (рН=4.0). Зависимость оптической плотности ( $A$ ) растворов от концентрации сульфацетамида имела линейный вид в диапазоне от  $1.0 \cdot 10^{-5}$  до  $1.0 \cdot 10^{-4}$  М и описывалась уравнением:

$$A=16.7 \cdot 10^3 \cdot c \quad (4)$$

### Обсуждение результатов

Мембраны Nafion-117 являются катионообменными, поэтому обеспечивают высокую чувствительность ПД-сенсоров к ионам  $K^+$  и  $Na^+$  (рис. 1, 2). Однако при

использовании композиционных мембран Nafion+PEDOT, полученных обработкой раствором с минимальной концентрацией мономера (0.002 М), чувствительность ПД-сенсоров к катионам  $K^+$  и  $Na^+$  в исследуемых растворах снижается до 21-28 мВ/рс (рис. 1, 2). В тоже время чувствительность ПД-сенсоров на основе данных образцов к сульфаниламидам возрастает (рис. 1, 2). По-видимому, при малой концентрации PEDOT необменная сорбция сульфаниламидов облегчается, а доступность сульфогрупп мембраны для катионов снижается. Это обусловлено повышением диффузионной проницаемости данных образцов [9] и появлением дополнительных сорбционных центров для сульфаниламидов в виде протоноакцепторных атомов серы (взаимодействие с сульфонамидной группой) и  $\pi$ -сопряженной системы (взаимодействие с бензольным кольцом) допанта. При этом поступление в поры объемных частиц аналита, имеющих в структуре гидрофобные

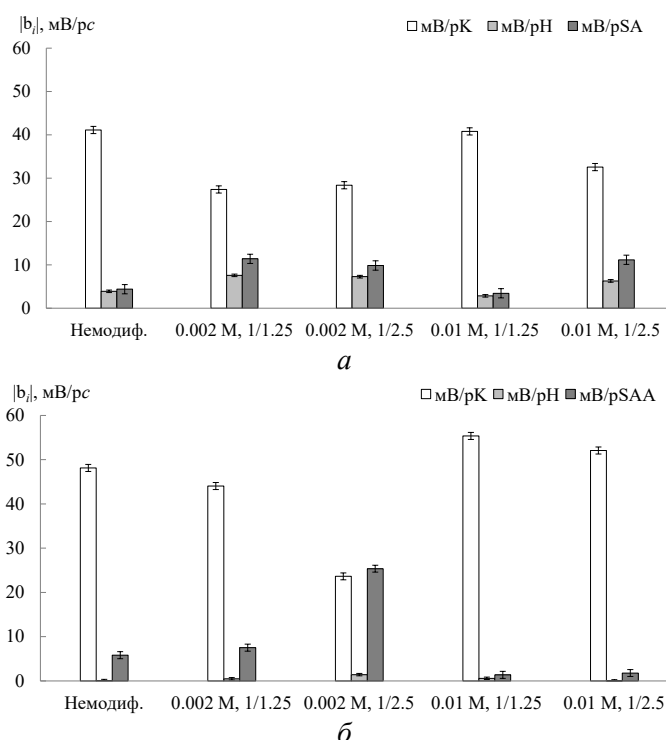


Рис.1. Коэффициенты чувствительности ПД-сенсоров на основе мембран Nafion+PEDOT ( $c_{\text{мономер}}$ , М,  $c_{\text{мономер}}/c_{\text{окислитель}}$ ) к катионам и анионам в водных растворах SA+KOH (а) и SAA+KOH (б)

Fig. 1. Sensitivity coefficients of DP-sensors based on membranes Nafion+PEDOT ( $c_{\text{monomer}}$ , М,  $c_{\text{monomer}}/c_{\text{monomer}}$ ) to cations and anions in aqueous solutions SA+KOH (a) and SAA+KOH (b)

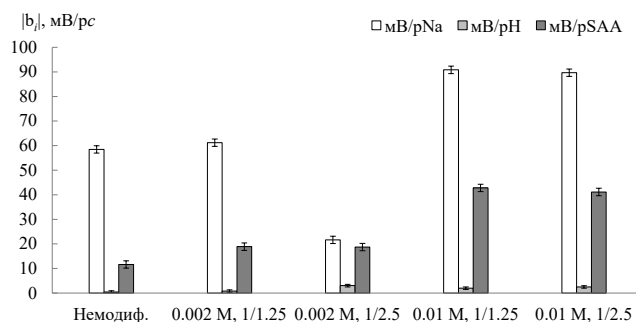


Рис.2. Коэффициенты чувствительности ПД-сенсоров на основе мембран Nafion+PEDOT ( $c_{\text{мономер}}$ , M,  $c_{\text{мономер}}/c_{\text{окислитель}}$ ) к катионам и анионам в водных растворах SAA+NaOH

Fig. 2. Sensitivity coefficients of DP-sensors based on membranes Nafion+PEDOT ( $c_{\text{monomer}}$ , M,  $c_{\text{monomer}}/c_{\text{monomer}}$ ) to cations and anions in aqueous solutions SAA+NaOH

фрагменты, может способствовать уменьшению влагосодержания мембран и препятствовать ионному обмену вследствие формирования связей между функциональными группами мембраны и допанта.

Рост концентрации PEDOT в мембранах по-разному влияет на перекрестную чувствительность ПД-сенсоров в зависимости от типа минерального иона, присутствующего в исследуемых растворах. В растворах обоих сульфаниламидов, содержащих KOH, наблюдается рост чувствительности ПД-сенсоров к ионам  $K^+$  и ее снижение к органическим анализитам при использовании образцов, полученных обработкой 0.01 M раствора мономера (рис. 1). Тогда как присутствие в исследуемых растворах катионов другого сорта ( $Na^+$ ) нежели исходная ионная форма мембран ( $K^+$ ) способствует одновременному росту чувствительности ПД-

сенсоров как к катионам  $Na^+$ , так и к анионам сульфетамида для данных образцов (рис. 2). Это может быть обусловлено сопряженным переносом ионов  $Na^+$  и сульфетамида в мембрану за счет наличия водородных связей между их гидратными оболочками.

Для определения катионов  $K^+$  и анионов  $SA^-$  (а также молекул SA) выбраны мембраны Nafion-117 и Nafion+PEDOT (0.002 M, 1/1.25), а для определения ионов  $K^+$  и  $SAA^-$ , а также  $Na^+$  и  $SAA^-$  – Nafion-117 и Nafion+PEDOT (0.002 M, 1/2.5). Данные образцы обеспечивали высокую чувствительность ПД-сенсоров к обоим анализитам и наименьшую корреляцию между откликами. Значения пределов обнаружения анализитов представлены в табл. 2.

Указанные мультисенсорные системы апробированы для анализа модельных растворов с различным соотношением концентраций компонентов в широком

Таблица 2. Пределы обнаружения сульфаниламидов и щелочных металлов с помощью массивов перекрестно чувствительных ПД-сенсоров

Table 2. Limits for the detection of sulfanilamides and alkali metals by arrays of cross-sensitive DP-sensors

Состав массива ПД-сенсоров	$c_{\text{min}}$ , M			
	$K^+$	$Na^+$	$SA^-, SA$	$SAA^-$
Nafion-117 Nafion+PEDOT (0.002 M, 1/1.25)	$0.24 \cdot 10^{-5}$	-	$0.16 \cdot 10^{-7}$	-
Nafion-117 Nafion+PEDOT (0.002 M, 1/2.5)	$0.57 \cdot 10^{-5}$	-	-	$0.49 \cdot 10^{-5}$
	-	$0.93 \cdot 10^{-6}$	-	$0.61 \cdot 10^{-8}$

Таблица 3. Результаты определения ионов SA<sup>-</sup> (а также молекул SA) и K<sup>+</sup> в водных растворах с помощью мультисенсорной системы на основе мембран Nafion-117 и Nafion+PEDOT (0.002 M, 1/1.25) ( $n=5, p=0.95$ )

Table 3. Results of the determination of SA<sup>-</sup> ions (and SA molecules) and K<sup>+</sup> ions in aqueous solutions by means of a multisensory system based on membranes Nafion-117 and Nafion+PEDOT (0.002 M, 1/1.25) ( $n=5, p=0.95$ )

$C_{теор}, M$		$\bar{C}_{эксн}, M$		$\delta, \%$		$s_r, \%$	
K <sup>+</sup>	SA <sup>-</sup>	K <sup>+</sup>	SA <sup>-</sup>	K <sup>+</sup>	SA <sup>-</sup>	K <sup>+</sup>	SA <sup>-</sup>
$1.0 \cdot 10^{-4}$	$5.0 \cdot 10^{-4}$	$(1.01 \pm 0.10) \cdot 10^{-4}$	$(5.0 \pm 1.1) \cdot 10^{-4}$	1.4	0.2	10	20
$1.0 \cdot 10^{-4}$	$5.0 \cdot 10^{-3}$	$(0.82 \pm 0.07) \cdot 10^{-4}$	$(4.9 \pm 0.8) \cdot 10^{-3}$	17	1.5	9	17
$5.0 \cdot 10^{-4}$	$5.0 \cdot 10^{-4}$	$(4.1 \pm 0.4) \cdot 10^{-4}$	$(4.8 \pm 0.8) \cdot 10^{-4}$	17	4	10	16
$5.0 \cdot 10^{-4}$	$5.0 \cdot 10^{-3}$	$(4.9 \pm 0.5) \cdot 10^{-4}$	$(4.9 \pm 1.0) \cdot 10^{-3}$	2	1.4	9	20
$1.0 \cdot 10^{-3}$	$1.0 \cdot 10^{-3}$	$(1.0 \pm 0.2) \cdot 10^{-3}$	$(1.0 \pm 0.2) \cdot 10^{-3}$	4	0.6	20	20
$1.0 \cdot 10^{-3}$	$5.0 \cdot 10^{-3}$	$(1.12 \pm 0.02) \cdot 10^{-2}$	$(4.6 \pm 0.8) \cdot 10^{-3}$	12	7	2	17

Таблица 4. Результаты определения ионов SAA<sup>-</sup> и K<sup>+</sup> в водных растворах с помощью мультисенсорной системы на основе мембран Nafion-117 и Nafion+PEDOT (0.002 M, 1/2.5) ( $n=5, p=0.95$ )

Table 4. Results of the determination of SAA<sup>-</sup> and K<sup>+</sup> ions in aqueous solutions by means of a multisensory system based on membranes Nafion-117 and Nafion+PEDOT (0.002 M, 1/2.5) ( $n=5, p=0.95$ )

$C_{теор}, M$		$\bar{C}_{эксн}, M$		$\delta, \%$		$s_r, \%$	
K <sup>+</sup>	SAA <sup>-</sup>	K <sup>+</sup>	SAA <sup>-</sup>	K <sup>+</sup>	SAA <sup>-</sup>	K <sup>+</sup>	SAA <sup>-</sup>
$5.0 \cdot 10^{-4}$	$1.0 \cdot 10^{-3}$	$(4.8 \pm 0.3) \cdot 10^{-4}$	$(0.89 \pm 0.08) \cdot 10^{-3}$	5	11	9	15
$1.0 \cdot 10^{-3}$	$5.0 \cdot 10^{-4}$	$(1.07 \pm 0.02) \cdot 10^{-3}$	$(5.3 \pm 0.2) \cdot 10^{-4}$	7	5	2	3
$1.0 \cdot 10^{-3}$	$1.0 \cdot 10^{-3}$	$(1.00 \pm 0.03) \cdot 10^{-3}$	$(1.04 \pm 0.03) \cdot 10^{-3}$	0.2	4	4	5
$5.0 \cdot 10^{-3}$	$5.0 \cdot 10^{-3}$	$(5.16 \pm 0.16) \cdot 10^{-3}$	$(4.78 \pm 0.13) \cdot 10^{-3}$	3	4	5	4
$5.0 \cdot 10^{-3}$	$1.0 \cdot 10^{-2}$	$(4.80 \pm 0.08) \cdot 10^{-3}$	$(1.02 \pm 0.02) \cdot 10^{-2}$	4	1.7	3	4
$1.0 \cdot 10^{-2}$	$5.0 \cdot 10^{-3}$	$(1.015 \pm 0.013) \cdot 10^{-2}$	$(5.45 \pm 0.07) \cdot 10^{-3}$	1.5	9	2	2

диапазоне pH. Относительная погрешность определения катионов K<sup>+</sup> и анионов SA<sup>-</sup> (а также молекул SA) составила 1.4-17 и 0.2-7%, соответственно, а относительное стандартное отклонение их определения – 2-20 и 16-20%, соответственно (табл. 3). Относительная погрешность определения ионов K<sup>+</sup> и SAA<sup>-</sup> составила 0.2-7 и 1.7-11%, соответственно, а относительное стандартное отклонение их определения – 2-9 и 2-15%, соответственно (табл. 4).

Пара ПД-сенсоров на основе мембран Nafion-117 и Nafion+PEDOT (0.002 M, 1/2.5) использована для анализа препарата «Сульфацил натрия» (капли глазные) разных производителей. Согласно рецептурным данным, концентрация ионов сульфетамида и Na<sup>+</sup> в растворе, полученном разбавлением препарата в 500 раз, составляет  $1.69 \cdot 10^{-3}$  и  $1.71 \cdot 10^{-3}$  M, соответственно, а в растворе, полученном

разбавлением препарата в 10000 раз –  $8.47 \cdot 10^{-5}$  и  $8.53 \cdot 10^{-5}$  M, соответственно. Значения концентраций ионов сульфетамида и Na<sup>+</sup> в растворах препаратов, установленные потенциометрически и спектрофотометрически, а также рассчитанные значения концентрации действующего вещества в препаратах представлены в табл. 5. Относительная погрешность определения сульфетамида натрия в препаратах производителей ООО «Гротекс» и ФГУП «Московский эндокринный завод» относительно заявленной производителем концентрации составила 0.5 и 3%, а относительно найденной спектрофотометрическим – 5 и 7% (табл. 5).

Таким образом, разработанные мультисенсорные системы позволяют выполнять анализ сульфаниламидных препара-

Таблица 5. Анализ препаратов «Сульфацил натрия» (капли глазные) с помощью массива ПД-сенсоров на основе мембран Nafion-117 и Nafion+PEDOT (0.002 М, 1/2.5)

Table 5. Analysis of “Sodium sulfacetamide” (eye drops) by using DP-sensors array based on membranes Nafion-117 and Nafion+PEDOT (0.002 M, 1/2.5)

Производитель	ООО «Гротекс»		ФГУП «Московский эндокринный завод»	
	Спектрофотометрия	Массив ПД-сенсоров	Спектрофотометрия	Массив ПД-сенсоров
Способ определения				
pH	-	6.89±0.04	-	6.88±0.04
c(SAA <sup>-</sup> ), М (раствор препарата)	$(8.9 \pm 0.3) \cdot 10^{-5}$	$(1.69 \pm 0.12) \cdot 10^{-3}$	$(8.15 \pm 0.08) \cdot 10^{-5}$	$(1.74 \pm 0.06) \cdot 10^{-3}$
c(Na <sup>+</sup> ), М (раствор препарата)	-	$(1.62 \pm 0.11) \cdot 10^{-3}$	-	$(1.78 \pm 0.05) \cdot 10^{-3}$
s <sub>r</sub> (SAA <sup>-</sup> ), %	9	5	3	3
s <sub>r</sub> (Na <sup>+</sup> ), %	-	4	-	2
c(сульфацетамид натрия), мг/см <sup>3</sup> (препарат)	210±8	199±15	193±2	206±7
Относит. погр., %	5	0.5	4	3

тов с высокой точностью без необходимости существенного разбавления и коррекции pH объекта анализа. Кроме того, период времени, в течение которого сохраняется стабильность характеристик ПД-сенсоров, высок, поскольку компоненты мембран не расходуются в процессе измерений.

### Заключение

Исследовано влияние присутствия и концентрации PEDOT в мембранах Nafion на характеристики перекрестно чувствительных ПД-сенсоров в растворах сульфаниламида и сульфацетамида, содержащих гидроксиды калия и натрия. Для образцов с невысокой концентрацией допанта (образцы получены при обработке 0.002 М раствора мономера) и повышенной проницаемостью для анионов установлено увеличение чувствительности ПД-сенсоров к анионам сульфаниламидов. Это обусловлено доступностью протоноакцепторных групп и фрагментов π-сопряжения PEDOT в качестве дополнительных сорбционных центров для органических аналитов. Выявлено, что присутствие в исследуемых растворах минерального иона другого типа,

нежели исходная ионная форма мембраны, может способствовать увеличению чувствительности ПД-сенсоров к сульфаниламидам вследствие их сопряженного переноса в мембрану за счет формирования водородных связей между гидратными оболочками противоиононов.

Мультисенсорные системы на основе композиционных мембран Nafion+PEDOT апробированы для анализа модельных растворов с различным соотношением концентраций аналитов и растворов фармацевтического препарата «Сульфацил натрия» (капли глазные). Относительная погрешность определения действующего вещества в препаратах производителей ООО «Гротекс» и ФГУП «Московский эндокринный завод» относительно заявленной производителем концентрации составила 0.5 и 3%, а относительно найденной спектрофотометрическим методом концентрации – 5 и 7%. Анализ с высокой точностью без существенного разбавления и коррекции pH объекта анализа, а также длительный период стабильности обуславливают преимущества разработанных ПД-сенсоров перед описанными в



литературе потенциометрическими сенсорами для определения сульфанилами-дов.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-38-60045 (The reported study was funded by RFBR, project number 19-38-60045).*

### Список литературы

1. Yadav S.K., Choubey P.K., Agrawal B., Goyal R.N. // *Talanta*. 2014. Vol. 118. pp. 96-103. DOI: 10.1016/j.talanta.2013.09.061.
2. Kamel A.H., Almeida S.A., Sales M.G.F., Moreira F.T. // *Anal. Sci.* 2009. Vol. 25. No 3. pp. 365-371. DOI: 10.2116/analsci.25.365.
3. Soleymannpour A., Rezvani S.A. // *Mater. Sci. Eng. C*. 2016. Vol. 58. pp. 504. DOI: 10.1016/j.msec.2015.08.034.
4. Харитонов С.В. Горелов И.П. // *Химико-фармацевтический журнал*. 2000. Т. 34. № 12. С. 45-47.
5. Печенкина И.А., Михельсон К.Н. // *Электрохимия*. 2015. Т. 51. №. 2. С. 115-126. DOI: 10.7868/S0424857015020127.
6. Михельсон К.Н., Пешкова М.А. // *Успехи химии*. 2015. Т. 84. №. 6. С. 555-578. DOI: 10.1070/RCR4506.
7. Ельникова А.С., Колганова Т.С., Паршина А.В., Бобрешова О.В. // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2020. Т. 20. №. 5. С. 615-623. DOI: 10.17308/sorpchrom.2020.20/3054.
8. Safronova E., Parshina A., Kolganova T., Yelnikova A., Bobreshova O. et al. // *J. Electroanal. Chem.* 2020. Vol. 873. pp. 114435. DOI: 10.1016/j.jelechem.2020.114435.
9. Титова Т.С., Юрова П.А., Колганова Т.С., Стенина И.А. и др. // *Журнал аналитической химии*. 2020. Т. 75. №. 8. С. 750-759. DOI: 10.31857/S0044450220080162.
10. Cross R.F. Cao J. // *J. Chromatogr. A*. 1998. Vol. 818. No 2. pp. 217-229. DOI: 10.1016/S0021-9673(98)00554-8.
11. Ahmed S., Anwar N., Sheraz M.A., Ahmad I. // *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2017. Vol. 9. No 2. pp. 126-134. DOI: 10.4103/jpbs.JPBS\_184\_16.

## Composite materials based on Nafion membrane and poly(3,4-ethylenedioxythiophene) for potentiometric determination of sulfanilamides

© 2021 Titova T.S.<sup>1</sup>, Kolganova T.S.<sup>2</sup>, Yelnikova A.S.<sup>2</sup>, Yurova P.A.<sup>1,3</sup>, Parshina A.V.<sup>2</sup>, Bobreshova O.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry RAS, Moscow*

<sup>2</sup>*Voronezh State University, Voronezh*

*National Research University Higher School of Economics, Moscow*

Sulfanilamide and sulfacetamide are important analytes due to the fact that they are widely used in antimicrobial pharmaceuticals. Sulfanilamide pharmaceuticals are usually analysed by means of potentiometric sensors based on ionophores. The use of ionophores in potentiometric sensors is associated with a number of problems, while the choice of compounds capable of ion exchange reactions or complex formation with anions is limited. The number of ion exchange membranes with nanostructured matrices and chemical resistance is also rather small. In our study, in order to determine sulfanilamides, we used alkali metal cations together with a multisensory approach based on arranging the sensors with cross-sensitivity to several analytes into an array. Multisensory systems included potentiometric sensors, whose response is the Donnan potential (DP), with internal comparison solution based on perfluorinated perfluorosulfonic acid membranes «Nafion». Since sulfacetamides enter the cation-exchange membrane through non-exchange sorption, the increase in their concentration in the pores may be facilitated by ion-ion and ion-dipole interactions, as well as by hydrophobic interactions with the components of the membranes. Therefore, the purpose of our study was to develop multisensory systems based on Nafion membranes containing poly(3,4-ethylenedioxythiophene) (PEDOT) for the co-determination of sulfanilamide anions and alkali metal cations in aqueous solutions and pharmaceuticals.

We investigated the effect of the presence and concentration of PEDOT in Nafion membranes on the properties of the cross sensitivity DP-sensors. For the samples with low concentrations of the dopant (the sam-

ples were obtained by processing a 0.002 M monomer solution) and increased anion permeability, the sensitivity of DP-sensors to sulfanilamide anions increased. This is accounted for by the accessibility of proton-acceptor groups and fragments of  $\pi$ -conjugation of PEDOT as additional sorption centres for organic analytes. The study also determined that the presence of a mineral ion in the studied solutions different from initial ion type of the membrane can facilitate the increase in the sensitivity of DP-sensors to sulfanilamides. This happens as a result of their coupled transportation to the membrane due to the formation of hydrogen bonds between the hydration shells of counter- and coions.

Arrays of cross-sensitive DP-sensors based on composite membranes were tested during the analysis of model solutions with various concentration ratios of analytes and solutions of the pharmaceuticals "Sodium sulfacetamide" (eye drops). The relative error of the determination of the active substance in pharmaceuticals by OOO *Groteks* and FSUE *Moscow Endocrine Plant* as compared to the concentrations claimed by the manufacturer was 0.5 and 3%. The relative error was 5 and 7% as compared to the concentrations determined spectrophotometrically. Multisensory systems can be used to perform the analysis without significantly diluting and correcting the pH of the analysed objects. Furthermore, DP-sensors retain their characteristics for quite a long time because the components of the membranes are not spent during the measurements.

**Keywords:** Donnan potential, sensor, multisensory system, perfluorosulfonic acid membrane, PEDOT, composite material, sulfanilamide, sulfacetamide.

## References

1. Yadav S.K., Choubey P.K., Agrawal B., Goyal R.N., *Talanta*, 2014, Vol. 118, pp. 96-103. DOI: 10.1016/j.talanta.2013.09.061.
2. Kamel A.H., Almeida S.A., Sales M.G.F., Moreira F.T., *Anal. Sci.*, 2009, Vol. 25, No 3, pp. 365-371. DOI: 10.2116/analsci.25.365.
3. Soleymanpour A., Rezvani S.A., *Mater. Sci. Eng. C*, 2016, Vol. 58, pp. 504. DOI: 10.1016/j.msec.2015.08.034.
4. Kharitonov S.V., Gorelov I.P., *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2000, Vol. 34, No 12, pp. 673-676. DOI: 10.1023/A:1010464120998.
5. Pechenkina I.A., Mikhelson K.N., *Russian Journal of Electrochemistry*, 2015, Vol. 51, No 2, pp. 93-102. DOI: 10.1134/S1023193515020111.
6. Mikhelson K.N., Peshkova M.A., *Russian Chemical Reviews*, 2015, Vol. 84, No 6, pp. 555-578. DOI: 10.1070/RCR4506.
7. Yelnikova A.S., Kolganova T.S., Parshina A.V., Bobreshova O.V., *Sorbtsionnye i Khromatograficheskie Protsessy*, 2020, Vol. 20, No 5, pp. 615-623. DOI: 10.17308/sorpchrom.2020.20/3054.
8. Safronova E., Parshina A., Kolganova T., Yelnikova A., Bobreshova O. et al., *J. Electroanal. Chem.*, 2020, Vol. 873, pp. 114435. DOI: 10.1016/j.jelechem.2020.114435.
9. Titova T.S., Yurova P.A., Kolganova T.S., Stenina I.A. et al., *Journal of Analytical Chemistry*, 2020, Vol. 75, No 8, pp. 1072-1079. DOI: 10.1134/S106193482008016X.
10. Cross R.F., Cao J., *J. Chromatogr. A*, 1998, Vol. 818, No 2, pp. 217-229. DOI: 10.1016/S0021-9673(98)00554-8.
11. Ahmed S., Anwar N., Sheraz M.A., Ahmad I., *J. Pharm. Bioallied Sci.*, 2017, Vol. 9, No 2, pp. 126-134. DOI: 10.4103/jpbs.JPBS\_184\_16.

**Титова Татьяна Сергеевна** – к.х.н., научный сотрудник, лаборатория ионки функциональных материалов, Институт общей и неорганической химии имени Н.С. Курнакова РАН, Москва

**Колганова Татьяна Сергеевна** – к.х.н., преподаватель, кафедра аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж

**Ельникова Анастасия Сергеевна** – магистрант 2 г.о., кафедра аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж

**Юрова Полина Анатольевна** – лаборант с ВПО, лаборатория ионки функциональных материалов, Институт общей и неорганической химии имени Н.С. Курнакова РАН, Москва; преподаватель, Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва

**Паршина Анна Валерьевна** – д.х.н., доцент, кафедра аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж

**Бобрешова Ольга Владимировна** – д.х.н., профессор, главный научный сотрудник, кафедра аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж

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

**Kolganova Tatyana S.** – PhD in Chemistry, lecturer, Department of Analytical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh

**Yelnikova Anastasia S.** – 2-nd year master's student, Department of Analytical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh

**Yurova Polina A.** – laboratory assistant with a higher professional education, Laboratory of Ionics of Functional Materials, Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry RAS, Moscow; lecturer, National Research University Higher School of Economics, Moscow

**Parshina Anna V.** – Doctor of Chemical Sciences, Associate Professor, Department of Analytical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh, e-mail: [parshina\\_ann@mail.ru](mailto:parshina_ann@mail.ru)

**Bobreshova Olga V.** – Doctor of Chemical Sciences, professor, chief researcher, Department of Analytical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh