

Определение тетрациклина в мёде методом проточно-инжекционной амперометрии на электроде, модифицированном частицами золота, палладия и восстановленным оксидом графена

***Л.Г. Шайдарова, А.А. Поздняк, А.В. Гедмина, И.А. Челнокова,
М.А. Зиганшин, Г.К. Будников**

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) Федеральный университет»,
Российская Федерация, 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18

*Адрес для переписки: Шайдарова Лариса Геннадиевна, E-mail: LarisaShaidarova@mail.ru

Поступила в редакцию 18 января 2024 г., после доработки – 14 февраля 2024 г.

Разработан способ иммобилизации бинарной системы золото-палладий (Au-Pd) на поверхности стеклоглеродного электрода (СУ), покрытого восстановленным оксидом графена (ГО_{вос}). Использование ГО_{вос} как матрицы для включения бинарной системы Au-Pd привело к многократному повышению ее каталитической активности при электроокислении тетрациклина (ТЦ), что связано с увеличением дисперсности осадка и образованием частиц металла нанометрового диапазона (средний диаметр частиц 50 нм). Выявлены оптимальные условия иммобилизации бинарной системы Au-Pd с целью регистрации максимального электрокаталитического эффекта. Продемонстрирована возможность амперометрического детектирования ТЦ на СУ, модифицированным композитом из Au-Pd и ГО_{вос} (Au-Pd-ГО_{вос}-СУ), в условиях проточно-инжекционного анализа (ПИА). Предложенный способ демонстрирует высокую чувствительность (нижняя граница определяемых содержаний 5 нМ), экспрессность и производительность (60 проб в час). Разработанный проточно-инжекционный амперометрический способ определения ТЦ апробирован при анализе образцов цветочного мёда из разных районов Поволжья.

Ключевые слова: модифицированные электроды, бинарная система золота и палладия, восстановленный оксид графена, электроокисление тетрациклина, проточно-инжекционное амперометрическое определение тетрациклина.

For citation: *Analitika i kontrol'* [Analytics and Control], 2024, vol. 28, no. 1, pp. 46-53

DOI: 10.15826/analitika.2024.28.1.005

Determination of tetracycline in honey by flow-injection amperometry on an electrode modified with gold and palladium particles, and reduced graphene oxide

***L.G. Shaidarova, A.A. Pozdnyak, A.V. Gedmina, I.A. Chelnokova,
M.A. Ziganshin, H.K. Budnikov**

Kazan (Volga region) Federal University (KFU)
18 Kremlyovskaya Str., Kazan, 420008, Russian Federation

*Corresponding author: Larisa G. Shaidarova, E-mail: LarisaShaidarova@mail.ru

Submitted on 18 January 2024, received in revised on 14 February 2024

A method of immobilizing Au-Pd binary system on a glassy carbon (GC) electrode surface covered by reduced graphene oxide (GO_{red}) was developed. Using GO_{red} as a matrix for inclusion of Au-Pd binary system resulted in significant increase of its catalytic activity in tetracycline (TC) electro-oxidation process due to increased dispersion of the deposit and formation of nano-sized metal particles (average diameter of particles was around 50 nm). Optimal conditions of immobilizing Au-Pd binary system for achieving maximum

electrocatalytic effect were determined. A possibility of amperometric detection of TC on GC modified with Au-Pd and GO_{red} composite (Au-Pd-GO_{red}-GC) by flow injection analysis (FIA) was demonstrated. The method demonstrated high sensitivity (the lowest detection limit of 5 nM), rapidity and efficiency (about 60 samples per hour). The flow injection amperometric method for TC determination hereby developed was tested in analyzing flower honey samples from different Volga Region districts.

Keywords: modified electrodes, gold-palladium binary system, reduced graphene oxide, tetracycline electro-oxidation, flow injection amperometric determination of tetracycline.

ВВЕДЕНИЕ

ТЦ принадлежит к семейству антибиотиков тетрациклинового ряда и является бактериостатическим средством широкого спектра действия. ТЦ нашел применение в медицине и ветеринарии. Интенсивное применение ТЦ и его производных для профилактики и лечения инфекционных заболеваний обусловлено их активностью в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий.

Следовые количества антибиотиков, поступающих по трофической цепи в организм человека, могут привести к антибиотикорезистентности и многим другим негативным последствиям, таким как анафилактические реакции, расстройства желудка и повреждение печени. Попадание антибиотиков в водные объекты приводят к нарушению баланса микробной среды. Поэтому анализ остаточных количеств антибиотиков в воде и продуктах питания имеет важное значение [1, 2].

Мёд – это один из наиболее потребляемых в мире среди натуральных и полезных продуктов питания, не содержащих добавок и консервантов [3]. Использование ТЦ и его производных на пасаках обусловлено их действием против бактериальных заболеваний пчел, таких как американский и европейский гнилец, которые вызывают массовую гибель пчелиных семей. Однако, применение антибиотиков в период опыления приводит к их накоплению в продуктах пчеловодства, таких как прополис, пыльца и маточное молочко [4]. Следовательно, эти антибиотики могут присутствовать в мёде как загрязнители.

Основным способом определения ТЦ в пищевых продуктах и продовольственном сырье является высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектированием (ВЭЖХ-МС) по ГОСТ 31694-2012 [5]. Диапазон определяемых содержаний ТЦ составляет 1.0-1000 мкг/кг [6]. Для определения антибиотиков тетрациклинового ряда используют и другие методы анализа такие, как хемилюминесцентный метод [7], масс-спектрометрию [8], капиллярный электрофорез [9], флуориметрию [10], а также иммуноферментные [11] и электрохимические методы [12].

Среди преимуществ электрохимических методов, в том числе вольтамперометрии с химически модифицированными электродами (ХМЭ), выделяют невысокую стоимость, простоту выполнения эксперимента, экспрессность, высокую чувствительность и селективность анализа [13]. Для определения ТЦ в

пищевых и водных объектах используют электроды, модифицированные композитом из наночастиц золота и многослойных углеродных нанотрубок [14] или частиц тантала и восстановленного оксида графена [15].

Статья посвящена разработке модифицированного электрода на основе композита из бинарной системы Au-Pd и ГО_{вос} для определения ТЦ в модельном растворе и образцах мёда методами вольтамперометрии в стационарных условиях и амперометрии в проточных условиях.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для регистрации циклических вольтамперограмм использовали электрохимическую ячейку, включающую электрод из СУ с видимой поверхностью 0.1 см², а также электрод из СУ, модифицированный композитом Au-Pd-ГО_{вос}, хлоридсеребряный электрод и платиновую проволоку, и подключенную к вольтамперометрическому анализатору «Экотест-ВА» (ООО «Эконикс-Эксперт»).

Иммобилизацию оксида графена на поверхности СУ проводили в несколько стадий, включающих капельное нанесение суспензии оксида графена (Sigma-Aldrich) с хитозаном (Sigma-Aldrich) в 0.1 M HCl (стандарт-титр, ЗАО «Уралхиминвест») на поверхность электрода, последующее испарение растворителя с помощью ИК-лампы и электрохимическое восстановление оксида графена. Ранее [16] были определены условия получения электрода ГО_{вос}-СУ: нанесение 3 мкл суспензии ГО на поверхность СУ с последующим восстановлением ГО до ГО_{вос} при потенциодинамическом электролизе в области потенциалов от +0.60 В до -1.50 В в течение 15 циклов. Эти условия использовали для нанесения ГО_{вос} на СУ при изготовлении электрода Au-Pd-ГО_{вос}-СУ.

Осаждение бинарной системы Au-Pd проводили из 0.01 M раствора H₂SO₄ (стандарт-титр, ЗАО «Уралхиминвест»), содержащего 5 mM PdCl₂ (Sigma-Aldrich) и 5 mM HAuCl₄ (Sigma-Aldrich) в 0.01 M серной кислоты (стандарт-титр, ЗАО «Уралхиминвест») методом потенциостатического электролиза при условиях, установленных в этой статье для определения ТЦ. Перед каждой модификацией поверхность СУ шлифовали на фильтровальной бумаге и кальке и промывали бидистиллированной водой.

Морфологию поверхности ХМЭ исследовали методом атомно-силовой микроскопии (АСМ). В качестве подложки для иммобилизации бинарной системы Au-Pd и композита Au-Pd-ГО_{вос} использовали высокоориентированный пирографит (ВОПГ).

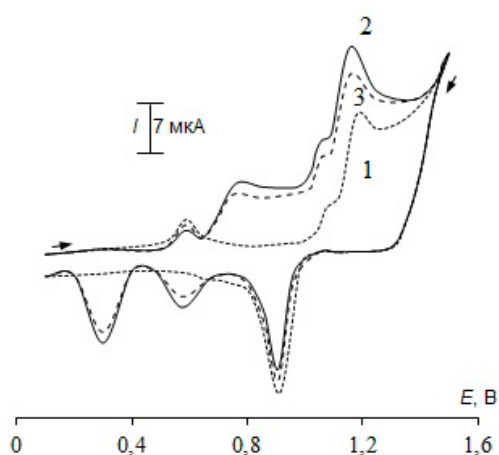


Рис. 1. Циклические вольтамперограммы, регистрируемые на электроде Au-CU (1), на Au-Pd-CU (2) и на Au-Pd-GO_{вос}-CU (3) в растворе 0.1 M H₂SO₄

Fig. 1. Cyclic voltammograms recorded on Au-GC (1), on Au-Pd-GC (2) and on Au-Pd-GO_{red}-GC (3) electrodes in 0.1 M H₂SO₄ solution

Регистрацию АСМ изображений осуществляли, используя атомно-силовой микроскоп Titanium (НТ-МДТ, Россия). Измерения проводили на воздухе в полуконтактном режиме с разрешением 512 точек на линию. Использовали стандартный кремниевый кантилевер NSG-11 (НТ-МДТ, Россия) с резонансной частотой 230 кГц. Для управления микроскопом применяли программное обеспечение Nova (NT-MDT, Россия). Обработку и анализ изображения осуществляли с помощью программы Image Analysis (NT-MDT, Россия).

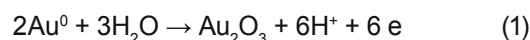
Установка для проведения ПИА состояла из перистальтического насоса «ZALIMP» (Польша), инжектора, смесителя, электрохимической ячейки и регистрирующего устройства – вольтамперометрического анализатора «Экотест-ВА» [17]. Аналитический сигнал в условиях ПИА регистрировали в потенциостатическом режиме. Раствор H₂SO₄ с концентрацией 0.01 M использовали как поток-носитель в ПИА. Диапазон значений расходов жидкости составлял 7.2 - 34 мл/мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

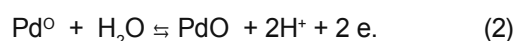
Известно [18], что большее значение электрокаталитической активности бинарных металлических систем связано либо с бифункциональным эффектом, который проявляется из-за синергизма каталитических свойств металлов, либо с электронным эффектом, благодаря которому происходят изменения электронных свойств каждого элемента, входящих в состав биметалла.

Было сопоставлено электрохимическое поведение ТЦ на электродах Au-CU и Au-Pd-CU. Пара пиков, наблюдаемая на электродах Au-CU (рис. 1, кривая 1) и Au-Pd-CU (рис. 1, кривая 2) в области потенциалов ~ + 1.0 В на фоне 0.1 M раствора H₂SO₄, связана с

окислением гидроксид-ионов, адсорбированных на поверхности модифицированного электрода, и с последующим окислением металла до оксоформ золота(III) (схема 1):



Небольшой максимум тока, наблюдаемый при потенциале пика (E_p) + 0.58 В, вероятно, связан с окислением наноразмерных частиц Au [19]. Волна при $E > 0.60$ В на анодной ветви ЦВА (рис. 1, кривая 2, 3) соответствует образованию оксида палладия (II). Узкий пик на катодной ветви, регистрируемый при E_p 0.34 В, связан с восстановлением PdO (схема 2) [20]:



Кроме того, присутствие катодного пика при $E + 0.60$ В, вероятно, обусловлено восстановлением интерметаллической формы Au-Pd.

Получены и сопоставлены АСМ-изображения и гистограммы распределения частиц по диаметрам на поверхности ВОПГ с композитом Au-Pd-GO_{вос} (рис. 2 а, б) и ВОПГ с бинарной системой Au-Pd (рис. 2 в, г). Как видно из рис. 2 а, на поверхности ВОПГ с композитом Au-Pd-GO_{вос} присутствует сетчатая структура оксида графена, на которой осаждены частицы бинарной системы. Диаметр частиц изменяется от 10 до 180 нм (рис. 2 б). Средний диаметр частиц составляет 50 нм. Разброс по высоте на АСМ изображении составляет 50 нм, средняя квадратичная шероховатость – 10 нм. На поверхности ВОПГ с бинарной системой Au-Pd присутствуют сферические частицы двух типов: мелкие и круп-

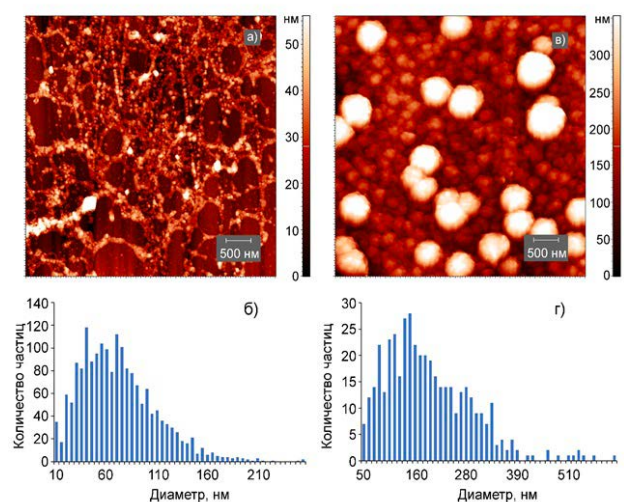


Рис. 2. АСМ изображения поверхности электрода Au-Pd-GO_{вос}-ВОПГ (а) и Au-Pd-ВОПГ(в), гистограммы распределения частиц по диаметрам на поверхности электрода Au-Pd-GO_{вос}-ВОПГ (б) и Au-Pd-ВОПГ (г)

Fig. 2. AFM images of Au-Pd-GO_{red}-HOPG (a) and Au-Pd-HOPG (b) electrode surfaces, histograms of particle diameter distribution on the surface of Au-Pd-GO_{red}-HOPG (б) and Au-Pd-HOPG (г) electrodes

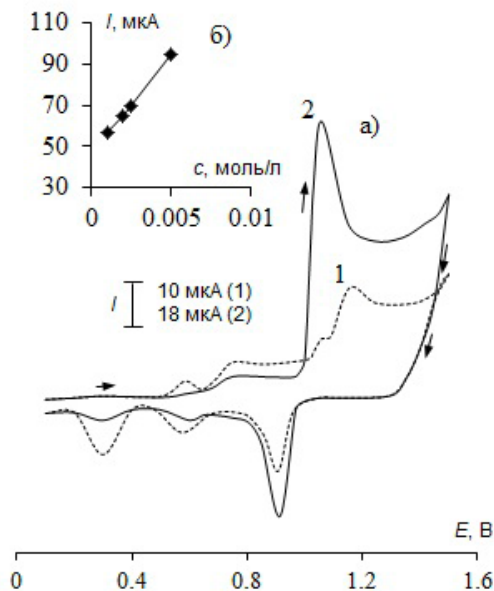


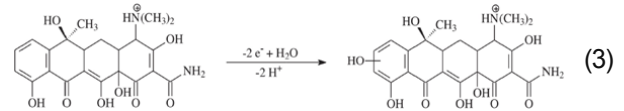
Рис. 3. Циклические вольтамперограммы (а), полученные на электроде Au-Pd-GO_{вос}-Cu в отсутствие (кривая 1) и в присутствии (кривая 2) тетрациклина (5 · 10⁻³ M) на фоне 0.1 M H₂SO₄, зависимость тока пика от концентрации тетрациклина (б)

Fig. 3. Cyclic voltammograms (a) recorded on Au-Pd-GO_{red}-CG electrode in the absence (line 1) and in the presence (line 2) of tetracycline (5 · 10⁻³ M) against a background of 0.1 M H₂SO₄; dependence of the peak current on tetracycline concentration (b)

ные (рис. 2 в). Диаметр крупных частиц составляет около 510 нм, большая часть поверхности образца покрыта более мелкими частицам с диаметром от 50 до 390 нм (рис. 2 г). Средний диаметр составляет 150 нм, разброс по высоте – 300 нм, средняя квадратичная шероховатость – 85 нм. Эти параметры значительно превышают размер частиц и степень шероховатости, полученные на ВОПГ с композитом Au-Pd-GO_{вос}. Таким образом, методом АСМ показано влияние матрицы восстановленного оксида графена на морфологию поверхности ХМЭ: на поверхности GO_{вос} образуются нанодисперсные осадки бинарной системы Au-Pd с примерно одинаковыми по диаметру и высоте наночастицами.

ТЦ в кислых средах на Cu окисляется необратимо и с перенапряжением (при E +1.25 В) [21], которое уменьшается при его окислении на электроде Au-Pd-GO_{вос}-Cu. Наблюдаемое многократное увеличение тока в присутствии 5 мМ ТЦ в области потенциалов окисления модификатора при E 1.00 В на электроде Au-Pd-GO_{вос}-Cu на фоне 0.1 M раствора H₂SO₄, (рис. 3 а, кривая 2) и линейную зависимость регистрируемого тока от концентрации исследуемого субстрата можно объяснить каталитическим окислением ТЦ (рис. 3 б), где каталитически активными частицами, вероятно, являются оксоформы золота (III). Схему электроокисления ТЦ на электроде Au-Pd-GO_{вос}-Cu

можно представить следующим образом (уравнение 3) [22]:



Как видно из вольтамперных характеристик, приведенных в табл. 1, при переходе от осадка индивидуального металла Au к бинарной системе Au-Pd происходит увеличение токов окисления субстрата, а при осаждении бинарной системы на матрицу восстановленного оксида графена, кроме роста тока наблюдается многократное увеличение каталитической активности модификатора, выраженной в отношении величин каталитического тока ($I_{кат}$) к току окисления модификатора ($I_{мод}$) – $I_{кат}/I_{мод}$, что можно объяснить наноразмерным эффектом. При иммобилизации бинарной системы Au-Pd на матрицу GO_{вос} формируются наноразмерные сферические частицы (средний диаметр 50 нм), обладающие большой каталитической активностью.

Показано, что условия нанесения бинарной системы Au-Pd на GO_{вос}-Cu оказывают влияние на значение каталитического тока при электроокислении ТЦ. Электроосаждение металлического модификатора проводили разными способами: путем потенциодинамического или потенциостатического электролиза. Потенциодинамическое осаждение бинарной системы Au-Pd проводили при циклическом изменении потенциала от -0.30 В до +0.20 В со скоростью 20 мВ/с, при условиях осаждения индивидуальных частиц палладия, предложенных в [23]. Потенциостатическое осаждение этого модификатора проводили при потенциале электролиза равном -0.30 В (рис. 4 а) и времени электролиза равном 30 с (рис. 4 б). Как видно из рис. 4, именно в этих условиях получены наибольшие значения $I_{кат}/I_{мод}$. Установлено 10-кратное увеличение каталитического эффекта при потенциостатическом осаждении бинарной системы по сравнению с потенциодинамическим, как и при выборе условий осаждения золота, что подтверждает предположение о проявлении каталитических свойств этого металла при электроокислении ТЦ.

Коэффициент скорости электродного процесса (критерий Семерано), находили по логарифмической

Таблица 1

Вольтамперные характеристики окисления тетрациклина на модифицированных электродах

Table 1

Voltammetric characteristics of tetracycline oxidation on modified electrodes

Электрод	$E_{мод}$, В	$E_{кат}$, В	$I_{кат}$, мкА	$I_{кат}/I_{мод}$
Au-Cu	1.00	1.00	17.2	3.9
Au-Pd-Cu	1.00	1.00	56.4	5.6
Au-Pd-GO _{вос} -Cu	1.00	1.00	94.0	20.2

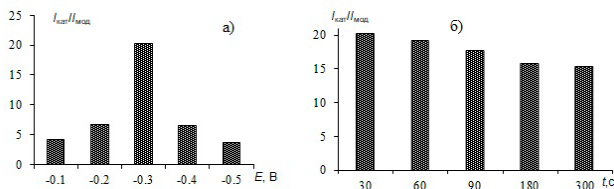


Рис. 4. Зависимость каталитического эффекта при окислении тетрациклина на электроде Au-Pd-ГО_{вос}-СУ от потенциала осаждения (а) и от времени осаждения (б) при контролируемом потенциале

Fig. 4. Dependence of the catalytic effect during oxidation of tetracycline on Au-Pd-GO_{red}-GC electrode on the deposition potential (a) and on the deposition time (b) at a controlled potential

зависимости значения тока при $E 1.00 В$ от скорости изменения потенциала в диапазоне от 10 до 100 мВ/с. Полученное значение критерия Семерано равно 0.49 (рис. 5 а), а также линейная зависимость I от $v^{1/2}$ (рис. 5 б) свидетельствуют о диффузионном вкладе в процесс окисления ТЦ [24].

Значение регистрируемого тока окисления ТЦ линейно зависит от его концентрации в широком диапазоне: от 5×10^{-8} М до 5×10^{-3} М (табл. 2). При этом относительное стандартное отклонение (S_r) не превышает 5.0 % (табл. 3) в рассматриваемом диапазоне концентраций.

Электрод Au-Pd-ГО_{вос}-СУ использовали при амперометрическом определении ТЦ в условиях ПИА. Изучена зависимость аналитического сигнала от гидродинамических параметров проточной системы, а именно: от объема инжестируемой пробы (V) (рис. 6 а) и скорости потока-носителя (u) (рис. 6 б). Выбор накладываемого потенциала детектирования также

Таблица 2

Аналитические характеристики вольтамперометрического определения и амперометрического детектирования тетрациклина на электроде Au-Pd-ГО_{вос}-СУ в условиях ПИА, $n = 6, P = 0.95, t_{табл} = 2.57$

Table 2

Analytical characteristics of voltammetric determination and amperometric detection of tetracycline on Au-Pd-ГО_{red}-GC electrode under FIA conditions, $n = 6, P = 0.95, t_{табл} = 2.57$

Метод	Диапазон концентраций, М	Уравнение регрессии $\lg(I) = a + b \cdot \lg(c)$, I_n , мкА, с, моль/л		R
		$a \pm \Delta a$	$b \pm \Delta b$	
ЦВА	$5 \times 10^{-3} - 5 \times 10^{-8}$	2.70 ± 0.03	0.392 ± 0.003	0.998
ПИА	$5 \times 10^{-3} - 5 \cdot 10^{-9}$	2.31 ± 0.03	0.160 ± 0.004	0.993

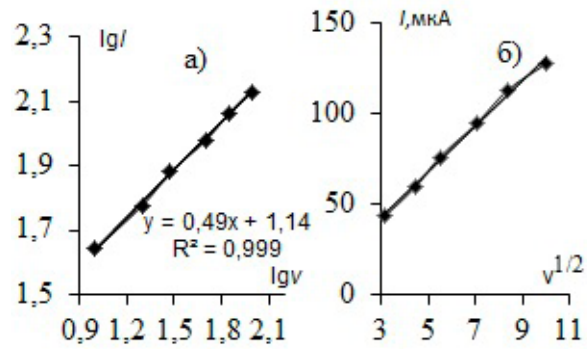


Рис. 5. Зависимость тока пика окисления тетрациклина от скорости наложения потенциала в логарифмических координатах (а) и зависимость I от $v^{1/2}$ (б)

Fig. 5. Dependence of the tetracycline oxidation peak current on the potential scan rate in logarithmic coordinates (a) and dependence of I on $v^{1/2}$ (b)

оказывает влияние на значение ПИА-сигнала (рис. 6 в). На основе зависимостей, представленных на рис. 6, выбраны оптимальные условия регистрации ПИА-сигнала для определения ТЦ: $V = 0.70$ мл, $u = 15.5$ мл/мин и $E = 1.10$ В. В табл. 2 приведены аналитические параметры амперометрического детектирования ТЦ в ПИА. Правильность разработанного амперометрического способа определения ТЦ на электроде Au-Pd-ГО_{вос}-СУ в условиях ПИА оценена методом введения-найденно в модельных растворах (табл. 3). Использование ПИА позволило повысить на порядок чувствительность детектирования ТЦ (нижняя граница определяемых содержаний (c_n) $5 \cdot 10^{-9}$ М) и улучшить повторяемость его определения ($S_r = 0.01-0.03$) по сравнению со стационарными условиями определения методом ЦВА ($c_n = 5 \cdot 10^{-8}$ М, $S_r = 0.02-0.05$). Улучшение аналитических и метро-

Таблица 3

Метрологические характеристики вольтамперометрического определения и амперометрического детектирования тетрациклина на электроде Au-Pd-ГО_{вос}-СУ в условиях ПИА ($n = 6, P = 0.95, t_{табл} = 2.57$)

Table 3

Metrological characteristics of voltammetric determination and amperometric detection of tetracycline on Au-Pd-ГО_{red}-GC electrode under FIA conditions ($n = 6, P = 0.95, t_{табл} = 2.57$)

Метод	Введено, мкМ	Найдено, ($x \pm \Delta x$), мкМ	S_r
ЦВА	5.0	4.9 ± 0.2	0.039
	10.0	10.2 ± 0.3	0.028
	100	95.0 ± 2.0	0.020
ПИА	5.0	4.3 ± 0.1	0.022
	50.0	47.3 ± 1.1	0.022
	100	98.1 ± 1.2	0.012

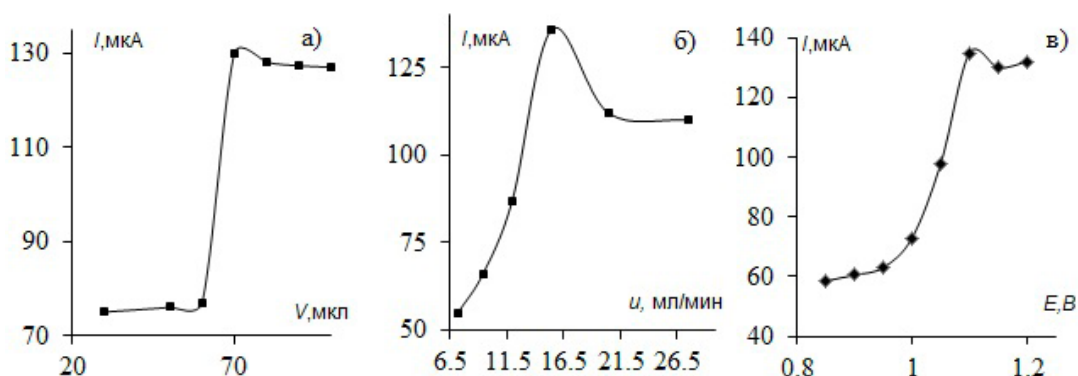


Рис. 6. Зависимость ПИА-сигнала при амперометрическом определении тетрациклина на электроде Au-Pd-GO_{вос}-СУ от объема инжектируемой пробы (а), скорости потока-носителя (б) и потенциала детектирования (в)

Fig. 6. Dependence of FIA signal during amperometric determination of tetracycline on Au-Pd-GO_{red}-GC electrode on the volume of the injected sample (a), carrier flow rate (б) and detection potential (в)

логических характеристик результатов измерений в условиях ПИА связано с обновлением поверхности модифицированного электрода потоком фонового электролита и, как следствие, ограничением сорбции исследуемых соединений или продуктов электрохимических реакций.

Разработанный проточно-инжекционный амперометрический способ определения ТЦ апробирован при анализе мёда. В качестве объектов анализа выбрали образцы цветочного мёда среднего и нижнего Поволжья. Пробоподготовку образцов мёда проводили следующим образом: в стакан вместимостью 50 мл из термостойкого стекла отбирали 1 г мёда и 50 мл фосфатного буферного раствора с рН 6.86, полученную смесь интенсивно перемешивали при нагревании в течение 2 мин. Затем 1 мл растворенного мёда разбавляли 0.1 М раствором H₂SO₄ до 10 мл. Из полученного раствора отбирали аликвоту объемом 0.70 мл и вводили в проточно-инжекционную систему с помощью шприцевого инжектора. Поток-носитель (0.01 М раствор H₂SO₄) перемещал пробу со скоростью 15.5 мл/мин в направлении детектора, на котором измеряли значение тока при $E = 1.10$ В. Концентрацию ТЦ в исследуемых образцах мёда

определяли по уравнению градуировочной зависимости тока от концентрации аналита, полученному при последовательном добавлении стандартного раствора ТЦ с разной концентрацией в диапазоне от 1×10^{-8} М по 1×10^{-6} М. Молярная концентрация ТЦ была пересчитана на мкг/кг и сопоставлена с допустимыми значениями санитарно-гигиенических норм мёда (табл. 4), в соответствии с СанПиН 2.3.2.1078-01 [25] уровень ТЦ в мёде ограничивают значением 10 мкг/кг. Рассчитанные значения ТЦ в образцах цветочного мёда среднего и нижнего Поволжья представлены в табл. 4. Содержание антибиотика в мёде, найденное разработанным способом, находится в рамках допустимых санитарно-гигиенических норм содержания ТЦ в мёде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что иммобилизованная на поверхности СУ бинарная система Au-Pd проявляет каталитическую активность при электроокислении ТЦ. Использование восстановленного оксида графена в качестве матрицы для осаждения бинарной системы Au-Pd приводит к многократному увеличению каталитической активности металлического моди-

Таблица 4

Результаты определения тетрациклина в мёде методом проточно-инжекционной амперометрии на электроде Au-Pd-GO_{вос}-СУ ($n = 6, P = 0.95, t_{\text{табл}} = 2.57$)

Table 4

Results of tetracycline determination in honey by flow-injection amperometry on Au-Pd-GO_{red}-GC electrode ($n = 6, P = 0.95, t_{\text{табл}} = 2.57$)

Объект исследования	Найдено, С, М	Найдено, мкг/кг	ПДК, мкг/кг
Образец 1. Цветочный мёд (среднего Поволжья, п.г.т. Аксубаево)	$(3.30 \pm 0.13) \times 10^{-7}$	7.33 ± 0.29	10
Образец 2. Цветочный мёд (среднего Поволжья, г. Нурлат)	$(7.76 \pm 0.27) \times 10^{-8}$	1.72 ± 0.06	
Образец 3. Цветочный мёд (нижнего Поволжья, г. Астрахань)	$(1.27 \pm 0.02) \times 10^{-7}$	2.83 ± 0.05	

фикатора. Предположено, что этот эффект связан с формированием высокодисперсного осадка с наноразмерными частицами бинарной системы Au-Pd на матрице восстановленного оксида графена.

Модифицированный электрод Au-Pd-ГО_{вос}-СУ использовали для амперометрического детектирования ТЦ в ПИА. Среди преимуществ использования каталитического отклика электрода Au-Pd-ГО_{вос}-СУ в ПИА, можно отметить следующие: улучшение повторяемости и увеличение чувствительности определения ТЦ на порядок (нижняя граница определяемых содержаний составляет 5×10^{-9} М) по сравнению с регистрацией аналитического сигнала в стационарных условиях ЦВА (нижняя граница определяемых содержаний составляет 5×10^{-8} М). Разработанный проточно-инжекционный амперометрический способ определения ТЦ на электроде Au-Pd-ГО_{вос}-СУ был апробирован при анализе цветочного мёда среднего и нижнего Поволжья.

ЛИТЕРАТУРА

- Lanjwani M. F., Altunay N., Tuzen M. Preparation of fatty acid-based ternary deep eutectic solvents: Application for determination of tetracycline residue in water, honey and milk samples by using vortex-assisted microextraction // *Food Chem.* 2023. V. 400. Article 134085.
- A direct competitive assay-based aptasensor for sensitive determination of tetracycline residue in honey / Wang S. [et al.] // *Talanta.* 2015. V. 131. P. 562-569.
- Determination of tetracycline residues in Greek honey / Saridaki-Papakonstadinou M. [et al.] // *Trakia J. Sciences.* 2006. V. 4, №. 1. P. 33-36.
- "In-situ" antimony film electrode for the determination of tetracyclines in Argentinean honey samples / Krepper G. [et al.] // *Sens. Actuators, B: Chemical.* 2017. V. 241. P. 560-566.
- ГОСТ 31694-2012 Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания антибиотиков тетрациклиновой группы с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. М., 2012. 20 с.
- Suarez G. Nathans D. Inhibition of aminoacyl tRNA binding to ribosomes by tetracycline // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 1965. V. 18. P. 743-750.
- Zheng X., Mei Y., Zhang Z. Flow-injection chemiluminescence determination of tetracyclines with in situ electro-generated bromine as the oxidant // *Anal. Chim. Acta.* 2001. V. 440, №. 2. P. 143-149.
- A simple spectrophotometric method for the determination of tetracycline and doxycycline in pharmaceutical formulations using chloramine-T / José L. Rufino [et al.] // *Eclética Química.* 2010. V. 35. P. 139-146.
- Miranda J. M., Rodríguez J. A., Galan-Vidal C. A. Simultaneous determination of tetracyclines in poultry muscle by capillary zone electrophoresis // *J. Chromatogr. A.* 2009. V. 1216, №. 15. P. 3366-3371.
- Den Van Bogert C., Kroonx A. M. Fluorometric determination of tetracyclines in small blood and tissue samples // *J. Pharm. Sci.* 1981. T. 70. №. 2. P.186-189.
- A receptor-based chemiluminescence enzyme linked immunosorbent assay for determination of tetracyclines in milk / Wang G. [et al.] // *Anal. Biochem.* 2019. V. 564. P. 40-46.

- Ni Y., Li S., Kokot S. Simultaneous voltammetric analysis of tetracycline antibiotics in foods // *Food Chem.* 2011. V. 124, №. 3. P. 1157-1163.
- Reduced graphene oxide/ZnO nanocomposite modified electrode for the detection of tetracycline / Durović A. [et al.] // *J. Mater. Sci.* 2022. V. 57, №. 9. P. 5533-5551.
- Highly sensitive determination of tetracycline in chicken meat and eggs using AuNP/MWCNT-modified glassy carbon electrodes / Palisoc S. [et al.] // *Heliyon.* 2019. V. 5, №. 7. Article e02147.
- Electrochemical sensing fabricated with Ta2O5 nanoparticle-electrochemically reduced graphene oxide nanocomposite for the detection of oxytetracycline / Magesa F. [et al.] // *Biomolecules.* 2020. V. 10, №. 1. P. 110.
- Электрохимическое определение стрептомицина на электроде, модифицированном композитом из оксида графена и бинарной системы золото-никель / Шайдарова Л.Г. [и др.] // *Журн. прикл. химии.* 2023. Т. 96, № 1. С. 34-42.
- Амперометрическое детектирование кофеина на электроде, модифицированном композитом на основе смешановалентных оксидов иридия и рутения, в условиях порционно-инжекционного анализа / Шайдарова Л. Г. [и др.] // *Хим.-фарм. журн.* 2015. Т. 49, №. 10. С. 49-52.
- Koper M. T. M. Electrocatalysis on bimetallic and alloy surfaces // *Surf. Sci.* 2004. V. 548, №. 1-3. P.1-3.
- Burke L. D. Scope for new applications for gold arising from the electrocatalytic behaviour of its metastable surface states // *Gold Bulletin.* 2004. V. 37, №. 1-2. P. 125-135.
- Casella I. G., Zamboni C. G., Prete F. Liquid chromatography with electrocatalytic detection of oxalic acid by a palladium-based glassy carbon electrode // *J. Chromatogr. A.* 1999. V. 833, №. 1. P. 75-82.
- Использование электрода, модифицированного поливинилпирролидоновой пленкой с включенным осадком золота, для вольтамперометрического определения тетрациклина в молоке / Шайдарова Л.Г. [и др.] // *Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки.* 2019. Т. 161, №. 1. С. 20-30.
- Construction of an electrochemical sensing platform based on platinum nanoparticles supported on carbon for tetracycline determination / Kushikawa R. T. [et al.] // *Sens. Actuators, B: Chemical.* 2016. V. 228. P. 207-213.
- Шайдарова Л.Г., Гедмина А.В., Будников Г.К. Определение аскорбиновой кислоты по электрокаталитическому отклику электрода, модифицированного поливинилпирролидоновой пленкой с электроосажденным палладием // *Журн. прикл. химии.* 2003. Т. 76, №. 5. С. 783-790.
- Будников Г.К. Принципы и применение вольтамперной осциллографической полярографии. Казань: Изд-во КГУ, 1975. 197 с.
- СанПиН №2.3.2.1078-01. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов: введ. в действие 01.09.2002. М., 2002. 19 с.

REFERENCES

- Lanjwani M. F., Altunay N., Tuzen M. Preparation of fatty acid-based ternary deep eutectic solvents: Application for determination of tetracycline residue in water, honey and milk samples by using vortex-assisted microextraction. *Food Chem.*, 2023, vol. 400, article 134085, doi: 10.1016/j.foodchem.2022.134085
- Wang S., Liu J., Yong W., Chen Q., Zhang L., Dong Y., Tan T. A direct competitive assay-based aptasensor for sen-

- sitive determination of tetracycline residue in honey. *Talanta*, 2015, vol.131, pp. 562-569, doi: 10.1016/j.talanta.2014.08.028
3. Saridaki-Papakonstadinou M., Andredakis S., Burriel A., Tsachev I. Determination of tetracycline residues in Greek honey. *Trakia J. Sciences*, 2006. vol. 4, no. 1, pp. 33-36.
 4. Krepper G., Pierini G. D., Pistonesi M. F., Di Nezio M. S. "In-situ" antimony film electrode for the determination of tetracyclines in Argentinean honey samples. *Sens. Actuators, B: Chemical*, 2017, vol. 241, pp. 560-566, doi: 10.1016/j.snb.2016.10.125
 5. GOST 31694-2012. *Produkty pishhevye, prodovol'stvennoe syr'e. Metod opredeleniya ostatochnogo soderzhanija antibiotikov tetraciklinovoj gruppy s pomoshh'ju vysokoeffektivnoj zhidkostnoj hromatografii s mass-spektrometricheskim detektorom* [State Standard 31694-2012 Food products, food raw materials. Method for determining the residual content of tetracycline antibiotics using high-performance liquid chromatography with a mass spectrometric detector]. Moscow, Standartinform Publ., 2012. 20 p. (in Russian).
 6. Suarez G, Nathans D. Inhibition of aminoacyl tRNA binding to ribosomes by tetracycline. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 1965, vol. 18, pp. 743-750, doi: 10.1016/0006-291X(65)90848-X
 7. Zheng X., Mei Y., Zhang Z. Flow-injection chemiluminescence determination of tetracyclines with in situ electrogenerated bromine as the oxidant. *Anal. Chim. Acta*, 2001, vol. 440, no. 2, pp. 143-149, doi: 10.1016/S0003-2670(01)01050-9
 8. José L. Rufino, Flávio C. B. Fernandes, Mayara S. Ruy. Helena R. Pezza, Leonardo Pezza L. A simple spectrophotometric method for the determination of tetracycline and doxycycline in pharmaceutical formulations using chloramine-T. *Eclética Química*, 2010, vol. 35, pp. 139-146, doi: 10.1590/S0100-46702010000400018
 9. Miranda J. M., Rodríguez J. A., Galan-Vidal C. A. Simultaneous determination of tetracyclines in poultry muscle by capillary zone electrophoresis. *J. Chromatogr. A*, 2009, vol. 1216, no. 15, pp. 3366-3371, doi: 10.1016/j.chroma.2009.01.105
 10. Den Van Bogert C., Kroonx A. M. Fluorometric determination of tetracyclines in small blood and tissue samples. *J. Pharm. Sci.*, 1981, vol. 70, no. 2, pp.186-189, doi: 10.1002/jps.2600700218
 11. Wang G., Zhang H. C., Liu J., Wang J. P. A receptor-based chemiluminescence enzyme linked immunosorbent assay for determination of tetracyclines in milk. *Anal. Biochem.*, 2019, vol. 564, pp. 40-46, doi: 10.1016/j.ab.2018.10.017
 12. Ni Y., Li S., Kokot S. Simultaneous voltammetric analysis of tetracycline antibiotics in foods. *Food Chem.*, 2011, vol. 124, no. 3, pp. 1157-1163, doi: 10.1016/j.foodchem.2010.07.028
 13. Durović A., Stojanović O., Bytešniková Z., Kravić S., Švec P., Richtera L. Reduced graphene oxide/ZnO nanocomposite modified electrode for the detection of tetracycline. *J. Mater. Sci.*, 2022, vol. 57, no. 9, pp. 5533-5551, doi: 10.1007/s10853-022-06926-1
 14. Palisoc S., De Leon P. G., Alzona A., Racines L., Natividad M. Highly sensitive determination of tetracycline in chicken meat and eggs using AuNP/MWCNT-modified glassy carbon electrodes. *Heliyon*, 2019, vol. 5, no. 7, pp. e02147, doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02147
 15. Magesa F., Wu Y., Dong S., Tian Y., Li G., Vianney J. M., Buza J., Liu J., He Q. Electrochemical sensing fabricated with Ta2O5 nanoparticle-electrochemically reduced graphene oxide nanocomposite for the detection of oxytetracycline. *Biomolecules*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 110, doi: 10.3390/biom10010110
 16. Shaidarova L.G., Pozdnyak A.A., Gedmina A.V., Chelnokova I.A., Murdasova D.A., Budnikov G.K. [Electrochemical Determination of Streptomycin on an Electrode Modified with a Composite of Graphene Oxide and Gold-Nickel Binary System]. *Zhurn. prikl. khimii* [J. Appl. Chem.], 2023, vol. 96, no. 1, pp. 27-34. doi: 10.1134/S1070427223010056. (in Russian).
 17. Shaidarova L. G., Chelnokova I. A., Degteva M. A., Makhmutova G. F., Leksina Y. A., Gedmina A. V., Budnikov G. K. Amperometric detection under batch-injection analysis conditions of caffeine on an electrode modified by mixed-valence iridium and ruthenium oxides. *Khim.farm. zhurn* [Pharm. Chem. J.], 2016, vol. 49, no. 10, pp. 711-714, doi: 10.1007/s11094-016-1358-5. (in Russian).
 18. Koper M. T. M. Electrocatalysis on bimetallic and alloy surfaces. *Surf. Sci.*, 2004, vol. 548, no. 1-3, pp.1-3, doi: 10.1016/j.susc.2003.10.045
 19. Burke L. D. Scope for new applications for gold arising from the electrocatalytic behaviour of its metastable surface states. *Gold Bulletin*. 2004, vol. 37, no. 1-2, pp. 125-135, doi: 10.1007/BF03215520
 20. Casella I. G., Zamboni C. G., Prete F. Liquid chromatography with electrocatalytic detection of oxalic acid by a palladium-based glassy carbon electrode. *J. Chromatogr. A*, 1999, vol. 833, no. 1, pp. 75-82, doi: 10.1016/S0021-9673(98)00998-4
 21. Shajdarova L.G., Gedmina A.V., Sjutkina V.N., Chelnokova I.A., Budnikov H.K. [The use of an electrode modified by polyvinylpyrrolidone film with a gold deposit for voltammetric determination of tetracycline in milk]. *Uchenye zapiski Kazanskogo universiteta. Seriya Estestvennye nauki* [Scientific notes of Kazan University. Series Natural Sciences], 2019, vol. 161, no. 1, pp. 20-30. doi: 10.26907/2542-064X.2019.1.20-30. (In Russian).
 22. Kushikawa R. T., Silva M. R., Angelo A. C., Teixeira M. F. Construction of an electrochemical sensing platform based on platinum nanoparticles supported on carbon for tetracycline determination. *Sens. Actuators, B: Chemical*, 2016, vol. 228, pp. 207-213, doi: 10.1016/j.snb.2016.01.009
 23. Shajdarova L.G., Gedmina A.V., Budnikov H.K. [Determination of ascorbic acid by the electrocatalytic response of an electrode modified with a polyvinylpyridine film with electrodeposited palladium]. *Zhurn. prikl. khimii* [J. Appl. Chem.], 2003, vol. 76, no. 5, pp. 783-790. (In Russian).
 24. Budnikov H.K. *Principy i primeneniye vol'tampernojo oscillograficheskoy poljarografii*. [Principles and applications of current-voltage oscillographic polarography]. Kazan: KGU Publ., 1975. 197 p. (In Russian).
 25. SanPiN 2.3.2.1280-03 *Gigienicheskie trebovaniya bezopasnosti i pishhevoj cennosti pishhevyyh produktov* [SANPIN Hygienic requirements for the safety and nutritional value of food products]. Moscow, 01.09.2002, 19 p.