

**МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В. Ломоносова
Химический факультет**

На правах рукописи



ТОЛМАЧЕВА ВЕРОНИКА ВЛАДИМИРОВНА

**МАГНИТНЫЕ СОРБЕНТЫ НА ОСНОВЕ
СВЕРХСШИТОГО ПОЛИСТИРОЛА: СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И
АНАЛИТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ
КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ ТЕТРАЦИКЛИНОВ И
СУЛЬФАНИЛАМИДОВ**

02.00.02 – Аналитическая химия

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

**Научный руководитель:
д. х. н., проф. Дмитриенко С. Г.**

Москва – 2016

СОДЕРЖАНИЕ

СОКРАЩЕНИЯ И ОБОЗНАЧЕНИЯ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	7
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
Глава 1. Магнитные сорбенты на основе наночастиц оксидов железа для выделения и концентрирования органических соединений.....	13
1. Основные типы магнитных сорбентов и способы их получения.....	15
1.1. Способы получения наночастиц оксидов железа.....	15
1.2. Магнитные сорбенты со структурой ядро-оболочка.....	17
1.2.1. Сорбенты со структурой ядро-неорганическая оболочка.....	18
1.2.2. Сорбенты со структурой ядро-органическая оболочка.....	19
1.2.3. Сорбенты со структурой ядро-многослойная гибридная оболочка.....	21
1.3. Магнитные полимеры с молекулярными отпечатками.....	22
1.4. Магнитные нанокompозитные сорбенты.....	25
1.4.1. Магнитные углеродсодержащие сорбенты.....	25
1.4.2. Магнитные полимерные сорбенты.....	27
1.5. Применение магнитных сорбентов в анализе реальных объектов....	31
1.6. Применение магнитных сорбентов для выделения и концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов.....	37
1.7. Формулирование задач исследования.....	40
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	45
Глава 2. Объекты исследования, аппаратура и методика эксперимента.....	45
2.1. Исходные вещества и реагенты.....	45
2.2. Аппаратура и методика эксперимента.....	48
2.3. Спектрофотометрическое определение тетрациклинов по их собственному поглощению.....	51
2.4. Спектрофотометрическое определение сульфаниламидов по их собственному поглощению.....	54
РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	56

Глава 3. Получение и исследование магнитных сорбентов на основе сверхсшитого полистирола и наночастиц Fe ₃ O ₄	56
3.1. Синтез и исследование магнитных наночастиц Fe ₃ O ₄	56
3.1.1. Методики получения магнитных наночастиц Fe ₃ O ₄	56
3.1.2. Исследование магнитных наночастиц Fe ₃ O ₄	57
3.2. Синтез и свойства магнитных сверхсшитых полистиролов.....	60
3.2.1. Методика получения магнитных сверхсшитых полистиролов..	60
3.2.2. Основные физико-химические свойства магнитных ССПС.....	65
3.3. Выбор магнитного сорбента для группового концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов.....	72
3.3.1. Сорбция окситетрациклина и сульфаметоксазола на наночастицах магнетита.....	72
3.3.2. Сорбция окситетрациклина и сульфаметоксазола на магнитных ССПС.....	73
Глава 4. Сорбция тетрациклинов на магнитном сверхсшитом полистироле.....	79
4.1. Сорбция тетрациклинов на магнитном сверхсшитом полистироле...	79
4.1.1. Влияние массы сорбента.....	79
4.1.2. Влияние времени контакта фаз.....	80
4.1.3. Влияние рН водной фазы.....	80
4.1.4. Влияние концентрации и строения тетрациклинов.....	81
4.1.5. Влияние объема анализируемого раствора.....	83
4.2. Сравнение сорбционного поведения тетрациклинов на магнитном сорбенте ССПС/Fe ₃ O ₄ , ССПС и наночастицах Fe ₃ O ₄	84
4.3. Изучение десорбции тетрациклинов.....	86
4.4. Концентрирование и определение тетрациклинов методом ВЭЖХ..	86
4.4.1. Выбор условий разделения и определения тетрациклинов методом обращенно-фазовой ВЭЖХ.....	87
4.4.2. Построение градуировочных зависимостей.....	93
4.5. Определение тетрациклинов в речной воде.....	94
Глава 5. Сорбция сульфаниламидов на магнитном сверхсшитом полистироле...	96
5.1. Сорбция сульфаниламидов на магнитном сверхсшитом полистироле.....	96

5.1.1. Влияние массы сорбента.....	96
5.1.2. Влияние времени контакта фаз.....	96
5.1.3. Влияние рН водной фазы.....	96
5.1.4. Влияние концентрации и строения сульфаниламидов.....	98
5.1.5. Влияние объема анализируемого раствора.....	100
5.2. Сравнение сорбционного поведения сульфаниламидов на магнитном сорбенте ССПС/ Fe_3O_4 , ССПС и наночастицах Fe_3O_4	100
5.3. Изучение десорбции сульфаниламидов.....	102
5.4. Концентрирование и определение сульфаниламидов методом ВЭЖХ.....	102
5.4.1. Выбор условий разделения методом обращенно-фазовой ВЭЖХ.....	102
5.4.2. Построение градуировочных зависимостей.....	103
5.5. Определение сульфаниламидов в речной воде.....	105
5.6. Одновременное концентрирование тетрациклинов и сульфаниламидов на магнитном ССПС и их определение методом ВЭЖХ.....	107
5.7. Применение магнитного ССПС для выделения сульфаниламидов из молока.....	110
5.7.1. Сорбция сульфаниламидов на ССПС и магнитном ССПС и их спектрофотометрическое определение.....	110
5.7.2. Сорбция сульфаниламидов из молока на магнитном ССПС и их хроматографическое определение.....	117
ВЫВОДЫ.....	119
ЛИТЕРАТУРА.....	121

СОКРАЩЕНИЯ И ОБОЗНАЧЕНИЯ

- ТФЭ – твердофазная экстракция;
- МТФЭ – магнитная твердофазная экстракция;
- ССПС – сверхсшитый полистирол;
- ССПС/Fe₃O₄ – магнитный сверхсшитый полистирол;
- МНЧ – магнитные наночастицы;
- МДУ – максимально допустимый уровень;
- ПАУ – полициклические ароматические углеводороды;
- ПАВ – поверхностно-активные вещества;
- ЦТМА – цетилтриметиламмоний бромид;
- ДДС – додецилсульфат натрия;
- ИЖ – ионная жидкость;
- ТЭС – тетраэтоксисилан;
- ВТЭС – винилтриэтоксисилан;
- ПАН – полианилин;
- ПМО – полимер с молекулярными отпечатками;
- ОК – олеиновая кислота;
- МПМ – 3-метакрилоксипропилтриметоксисилан;
- МАК – метакриловая кислота;
- ЭГДМА – этиленгликольдиметакрилат;
- ДАК – азобисизобутиронитрил;
- АПТЭС – (3-аминопропил)триэтоксисилан;
- МТМС – метилтриметоксисилан;
- ДМЗ – диметридазол;
- МПМОД – магнитный полимер с молекулярными отпечатками диметридазола;
- УНТ – углеродные нанотрубки;
- МУНТ – многостенные углеродные нанотрубки;
- $S_{уд}$ – удельная поверхность;
- ДВБ – дивинилбензол;
- ВБХ – винил-бензилхлорид;
- АИБН – азоизобутиронитрил;
- БПО – бензоилпероксид;

МФ – масляная фаза;
ДФ – дисперсионная фаза;
ДХЭ – 1,2-дихлорэтан;
ТЦ – тетрациклины;
ОТЦ – окситетрациклин;
ХТЦ – хлортетрациклин;
ДЦ – доксициклин;
СА – сульфаниламиды;
СМП – сульфаметоксипиридазин;
СМТ – сульфаметазин;
СМЗ – сульфаметоксазол;
СХП – сульфахлорпиридазин;
ПДК – предельно допустимая концентрация;
 $R, \%$ – степень извлечения;
 D – коэффициент распределения;
 $\lg P$ – параметр Ханша;
ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография;
ДОС – диапазон определяемых содержаний;
 c_{\min} – предел обнаружения;
УВЭЖХ – ультра высокоэффективная жидкостная хроматография;
КЗЭ – капиллярный зонный электрофорез;
КЖХ – капиллярная жидкостная хроматография;
СФ – спектрофотометрия;
ПИА – проточно-инжекционный анализ;
ГХ – газовая хроматография;
МС – масс-спектрометрия, масс-спектрометрический детектор;
УФ – ультрафиолетовый детектор;
ДМД – диодно-матричный детектор;
ФЛ – флуориметрический детектор;
ПИД – пламенно-ионизационный детектор;
ПФД – пламенно-фотометрический детектор

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. В последние годы идет активный поиск наноразмерных сорбционных материалов и расширение областей их практического применения для разработки новых схем пробоподготовки различных объектов. К числу наиболее перспективных наноразмерных сорбентов относятся магнитные наночастицы (МНЧ) оксидов железа, преимущественно Fe_3O_4 , и магнитные сорбенты на их основе, нашедшие применение в методе магнитной твердофазной экстракции (МТФЭ, 1999 г.). Публикации в области МТФЭ, число которых увеличивается с каждым годом, указывают на то, что поиск новых магнитных сорбентов продолжается. Во многом этому способствует значительное упрощение процесса пробоподготовки за счет применения МТФЭ, практически неограниченная возможность изменения сорбционных свойств МНЧ оксидов железа путем модифицирования их поверхности, а также относительная простота и дешевизна получения магнитных сорбентов, позволяющая осуществлять их синтез в научных лабораториях силами исследователей, работающих в этой области.

Подавляющее число работ, связанных с МТФЭ органических соединений, посвящено синтезу и применению в анализе магнитных сорбентов со структурой «ядро–оболочка», которые получают нековалентной или ковалентной иммобилизацией на поверхности предварительно синтезированных наночастиц оксидов железа различных неорганических или органических соединений. Начаты работы по синтезу и применению в МТФЭ магнитных композитных материалов на основе углеродсодержащих или полимерных сорбентов с включенными наночастицами оксидов железа.

Среди полимерных магнитных сорбентов большой научный и практический интерес представляют магнитные сверхсшитые полистиролы (ССПС), так как они сочетают уникальные сорбционные свойства ССПС с возможностью отделения сорбента от раствора при помощи магнитного поля. Этой разновидности магнитных сорбентов посвящено лишь несколько работ, а описанные способы их получения трудоемки и требуют проведения большого числа операций. В качестве альтернативного в настоящей работе предложен новый способ получения магнитного ССПС, основанный на сорбции предварительно синтезированных наночастиц Fe_3O_4 на ССПС.

Цель работы состояла в разработке и синтезе новых магнитных сорбентов на основе коммерчески доступного образца сверхсшитого полистирола, исследовании их структурных, магнитных и сорбционных свойств, а также в оценке возможности применения этих сорбентов для группового сорбционного концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов методом МТФЭ. Интерес, проявляемый в последние годы к разработке методов выделения, концентрирования и определения тетрациклинов и сульфаниламидов в различных объектах, обусловлен широким, а зачастую и неконтролируемым применением этих лекарственных препаратов в ветеринарной практике, что приводит к их накоплению в продуктах питания животного происхождения и объектах окружающей среды и представляет потенциальную угрозу здоровью человека.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

– выбрать условия синтеза и получить наночастицы Fe_3O_4 , $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ (поливинилпирролидон); оценить структурные и магнитные свойства синтезированных наночастиц;

– разработать методику синтеза и синтезировать магнитные сорбенты на основе сверхсшитого полистирола: $\text{ССПС}/\text{Fe}_3\text{O}_4$, $\text{ССПС}/\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$, $\text{ССПС}/\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$; оценить структурные и магнитные свойства синтезированных сорбентов;

– сравнить сорбционное поведение окситетрациклина и сульфаметоксазола на наночастицах Fe_3O_4 , $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$, ССПС и синтезированных магнитных сверхсшитых полистиролах и выбрать наиболее перспективный сорбент для группового концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов;

– изучить особенности сорбции тетрациклинов и сульфаниламидов на магнитном ССПС в зависимости от условий извлечения и природы сорбатов; выявить факторы, влияющие на величину коэффициентов распределения; оценить возможность применения магнитного ССПС для группового концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов методом МТФЭ и их последующего определения в элюате методом ВЭЖХ с амперометрическим детектированием;

– разработать спектрофотометрический способ оценки суммарного содержания сульфаниламидов в молоке после их сорбционного концентрирования на магнитном ССПС.

Научная новизна. Предложен способ и синтезированы новые магнитные сорбенты на основе сверхсшитого полистирола и наночастиц Fe_3O_4 , $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$. Установлено, что магнитные сорбенты на основе ССПС проявляют суперпарамагнитные свойства. Выявлены и обсуждены особенности сорбционного поведения тетрациклинов и сульфаниламидов на наночастицах Fe_3O_4 и магнитных сорбентах на основе ССПС. Обнаружено, что введение наночастиц Fe_3O_4 в матрицу ССПС не влияет на его сорбционную способность по отношению к тетрациклинам и сульфаниламидам. Оценено влияние типа наночастиц Fe_3O_4 и их количества в матрице ССПС, pH и объема анализируемого раствора, концентрации и строения сорбатов. Предложено использовать магнитный ССПС для группового концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов методом МТФЭ. Предложен подход к оценке суммарного содержания сульфаниламидов в молоке, основанный на их сорбционном выделении и концентрировании из цельного молока с помощью магнитного ССПС и последующем спектрофотометрическом определении в ацетонитрильном элюате по реакции с *n*-диметиламинокоричным альдегидом.

Практическая значимость работы. Разработаны процедуры сорбционного концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов методом МТФЭ на магнитном ССПС из водных растворов и цельного молока. Разработаны и апробированы способы определения исследуемых соединений в водах и молоке методом ВЭЖХ с амперометрическим детектированием после сорбционного концентрирования на магнитном ССПС. Продемонстрировано значительное упрощение процедуры извлечения сульфаниламидов из молока методом МТФЭ при использовании магнитного ССПС. Разработана спектрофотометрическая методика, позволяющая оценить суммарное содержание сульфаниламидов в молоке на максимально допустимом уровне (МДУ).

Положения, выносимые на защиту:

1. Методика синтеза магнитных сорбентов на основе ССПС и наночастиц Fe_3O_4 , $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$.

2. Совокупность данных о структурных и магнитных свойствах наночастиц Fe_3O_4 , $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ и магнитных сорбентов ССПС/ Fe_3O_4 , ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$, ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$.

3. Результаты сравнения сорбционных свойств наночастиц Fe_3O_4 , $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$, ССПС и магнитных сорбентов ССПС/ Fe_3O_4 , ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$, ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ по отношению к окситетрациклину и сульфаметоксазолу.

4. Результаты исследования и изученные особенности сорбции тетрациклинов и сульфаниламидов на магнитных ССПС. Совокупность данных о достоинствах использования магнитных ССПС в качестве сорбентов в методе МТФЭ.

5. Обоснование возможности использования магнитного ССПС для группового сорбционного концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов методом МТФЭ из водных растворов и молока для их последующего определения в элюате методом ВЭЖХ.

6. Способ оценки суммарного содержания сульфаниламидов в цельном молоке после их сорбционного выделения и концентрирования с помощью магнитного ССПС.

Апробация работы. Основные результаты доложены на 38th International Symposium on Environmental Analytical Chemistry “ISEAC 38” (Lausanne, Switzerland, 2014), IX Всероссийской конференции по анализу объектов окружающей среды «Экоаналитика-2014» (Светлогорск, 2014), IV Всероссийском симпозиуме с международным участием «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии» (Краснодар, 2014), Международном молодежном научном форуме «Ломоносов-2015» (Москва, 2015), 9th International Conference on Instrumental Methods of Analysis: Modern Trends and Applications “IMA 2015”(Kalamata, Greece, 2015), X Всероссийской конференции по анализу объектов окружающей среды «Экоаналитика-2016» (Углич, 2016).

Личный вклад автора. В основу диссертации положены результаты научных исследований, выполненных непосредственно автором в период 2013 – 2016 гг. Личный вклад соискателя заключается в постановке задач исследования, планировании и проведении экспериментов, обработке и анализе полученных

результатов, написании статей, подготовке докладов и выступлениях на конференциях.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 6 статей и 6 тезисов докладов.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

1. Dmitrienko S.G., Kochuk E.V., Apyari V.V., Tolmacheva V.V., Zolotov Yu.A. Recent advances in sample preparation techniques and methods of sulfonamides detection – A review // *Anal. Chim. Acta*. 2014. V. 850. P. 6 – 25.
2. Dmitrienko S.G., Kochuk E.V., Tolmacheva V.V., Apyari V.V., Zolotov Yu.A. Determination of the total content of some sulfonamides in milk using solid-phase extraction coupled with off-line derivatization and spectrophotometric detection. // *Food Chem*. 2015. V. 188. P. 51 – 56.
3. Толмачева В.В., Апяри В.В., Ибрагимова Б.Н., Кочук Е.В., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А. Полимерный магнитный сорбент на основе наночастиц Fe_3O_4 и сверхсшитого полистирола для концентрирования антибиотиков тетрациклинового ряда. // *Журн. аналит. химии*. 2015. Т. 70. № 11. С. 1149 – 1157.
4. Толмачева В.В., Апяри В.В., Кочук Е.В., Дмитриенко С.Г. Магнитные сорбенты на основе наночастиц оксидов железа для выделения и концентрирования органических соединений. // *Журн. аналит. химии*. 2016. Т. 71. № 4. С. 339-356.
5. Tolmacheva V.V., Apyari V.V., Furletov A.A., Dmitrienko S.G., Zolotov Yu.A. Facile synthesis of magnetic hypercrosslinked polystyrene and its application in the magnetic solid-phase extraction of sulfonamides from water and milk samples before their HPLC determination. // *Talanta*. 2016. V. 152. P. 203-210.
6. Толмачева В.В., Апяри В.В., Ярыкин Д.И., Дмитриенко С.Г. Спектрофотометрическое определение суммарного содержания сульфаниламидов в молоке после их сорбционного выделения с помощью магнитного сверхсшитого полистирола. // *Журн. аналит. химии*. 2016. Т. 71. № 8. С. 867 – 873.

Тезисы докладов

1. Tolmacheva V.V., Kochuk E.V., Apyari V.V., Dmitrienko S.G. Residues of sulfonamides in water: preconcentration with hypercrosslinked polystyrene modified with magnetic nanoparticles and subsequent HPLC determination. / *Theses of 38th*

International symposium on environmental analytical chemistry “ISEAC 38”, Lausanne, Switzerland, 17 – 20 June 2014, P. 165.

2. Толмачева В.В., Кочук Е.В., Апяри В.В., Дмитриенко С.Г. Определение сульфаниламидов в водах методом ВЭЖХ после концентрирования на сверхсшитом полистироле, модифицированном магнитными наночастицами. / Тезисы докладов на IX Всероссийской конференции по анализу объектов окружающей среды «Экоаналитика-2014», Светлогорск, 22 – 28 июня 2014, С. 234.

3. Толмачева В.В., Кочук Е. В., Апяри В.В., Дмитриенко С.Г. Концентрирование сульфаниламидов на магнитном композитном материале на основе сверхсшитого полистирола с последующим определением в молоке методом ВЭЖХ. / Тезисы докладов на IV Всероссийском симпозиуме с международным участием «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии», 28 сентября – 4 октября Краснодар, 2014, С. 78.

4. Толмачева В.В., Ибрагимова Б.Н. Сорбция антибиотиков тетрациклинового ряда на магнитном сорбенте на основе сверхсшитого полистирола и наночастиц Fe_3O_4 . / Тезисы докладов на Международном молодежном научном форуме «Ломоносов-2015», Секция «Химия», Москва, 13 – 17 апреля 2015 г, Электронный ресурс – М.: МАКС Пресс, 2015. – 1 электрон. опт. диск (DVD-ROM), ISBN 978-5-317-04946-1.

5. Tolmacheva V.V., Kochuk E.V., Apyari V.V., Dmitrienko S.G. Magnetic solid phase extraction based on magnetic hypercrosslinked polystyrene for determination of tetracycline antibiotics in waters with HPLC. / Theses of 9th International Conference on Instrumental Methods of Analysis: Modern Trends and Applications “IMA 2015”, Kalamata, Greece, 20 – 24 September 2015, P. 232.

6. Толмачева В.В., Апяри В.В., Ярыкин Д.И., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А. Одновременное определение сульфаниламидов и тетрациклинов в водах методом ВЭЖХ после их выделения с помощью магнитного сверхсшитого полистирола. / Тезисы докладов на X Всероссийской конференции по анализу объектов окружающей среды «Экоаналитика-2016», Углич, 26 июня – 2 июля 2016, С. 173.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Глава 1. Магнитные сорбенты на основе наночастиц оксидов железа для выделения и концентрирования органических соединений

Магнитные наночастицы (МНЧ) оксидов железа в последние годы привлекают все большее внимание исследователей из различных областей химии, биологии и медицины [1 – 5]. Интерес к этим наночастицам вызван рядом необычных физических и химических свойств, что связано с проявлением квантовых размерных эффектов. Бесспорное достоинство МНЧ заключается в возможности управлять их перемещением с помощью внешнего постоянного магнитного поля. На основе МНЧ оксидов железа разработаны уникальные средства для медицины и биохимии: контрастные вещества для магнитно-резонансной томографии; магнитоуправляемые лекарственные препараты химиотерапевтического, диагностического и гипертермического действия для целевой доставки лекарственных веществ; магнитные сорбенты для выделения популяций клеток, субклеточных культур, белков и ДНК [6 – 12]. Магнитные материалы на основе оксидов железа все шире применяются для очистки вод от загрязняющих веществ методом магнитной сепарации [13, 14].

Магнитные наночастицы оксидов железа представляют значительный интерес и для аналитической химии. На их основе созданы химические и биосенсоры различных типов [15 – 17], их используют в иммуноанализе [18, 19]. Применение наночастиц для магнитной сепарации белков и ферментов позволяет сократить время дегидратации образцов для проведения масс-спектрометрического исследования [20]. Очевидны перспективы применения МНЧ и магнитных материалов на их основе для магнитной твердофазной экстракции (МТФЭ, 1999 г.) [21].

Вне зависимости от типа используемого сорбента и исследуемого объекта пробоподготовку с использованием МТФЭ можно свести к простой схеме, представленной на рис. 1. На первом этапе к раствору образца добавляют магнитный сорбент и перемешивают в течение определенного времени, необходимого для адсорбции аналитов. Затем сорбент отделяют от раствора, накладывая внешнее магнитное поле. После снятия поля сорбент мгновенно теряет

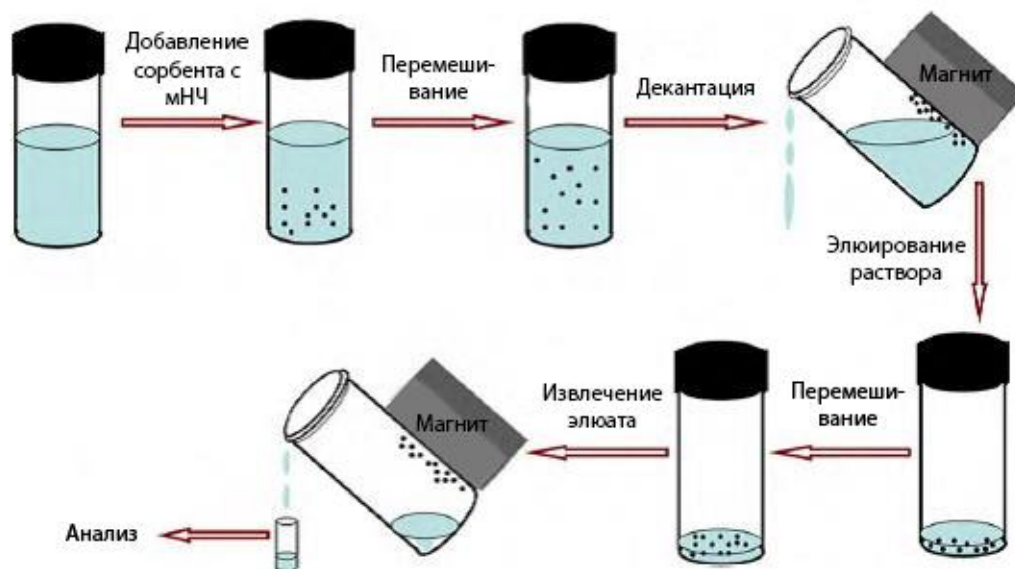


Рис. 1. Схема проведения магнитной твердофазной экстракции.

свои магнитные свойства и вновь превращается в суспензию. К ней сначала добавляют раствор для промывания, а затем элюент для десорбции сконцентрированных примесей. По сравнению с традиционным вариантом ТФЭ метод МТФЭ обладает рядом преимуществ, таких как простота, экспрессность, уменьшение потерь на стадии пробоподготовки. Кроме того, увеличение площади контакта фаз за счет равномерного распределения магнитного сорбента в растворе обеспечивает быстрый массоперенос. В ряде случаев с помощью МТФЭ удастся выделять аналиты из таких сложных объектов, как почва, молоко, мёд или яйца без предварительного отделения компонентов матрицы. Метод МТФЭ нашел широкое применение для выделения и концентрирования органических соединений [22 – 24] и ионов металлов [24 – 26].

Синтезировано много магнитных сорбентов, которые можно разделить на две большие группы. К первой группе относятся сорбенты со структурой «ядро–оболочка», которые получают нековалентной или ковалентной иммобилизацией на поверхности предварительно синтезированных наночастиц оксидов железа различных неорганических или органических соединений. Ко второй группе принадлежат нанокомпозитные углеродные или полимерные материалы, содержащие инкапсулированные магнитные наночастицы. Общая схема синтеза

магнитных сорбентов включает стадию получения наночастиц оксидов железа и ряд последующих стадий, связанных с их химической модификацией.

В настоящем обзоре обобщены литературные данные о способах синтеза магнитных сорбентов и их применении для МТФЭ органических соединений при анализе объектов окружающей среды, пищевых продуктов и биологических жидкостей, опубликованные за период с 2011 по 2015 гг.

1. Основные типы магнитных сорбентов и способы их получения

В качестве магнитного материала для создания магнитных сорбентов в методе МТФЭ в основном применяют наночастицы магнетита (Fe_3O_4), что обусловлено относительной простотой синтеза этих МНЧ, возможностью управлять их размерами путем варьирования условий синтеза и высокими по сравнению с другими оксидами железа магнитными характеристиками. Маггемит ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$), который также обладает ферромагнитными свойствами, используют значительно реже. Хотя сорбционная способность непосредственно наночастиц оксидов железа достаточно высока, их редко используют в качестве магнитных сорбентов [27 – 30]. Прежде всего это связано со склонностью наночастиц к агрегированию вследствие высокой поверхностной энергии, присущей мелкодисперсным структурам, а также с их неселективностью. Направленное модифицирование поверхности наночастиц Fe_3O_4 позволяет повысить их агрегативную устойчивость и придать им заданные сорбционные свойства [4, 11, 22, 25, 26].

1.1. Способы получения наночастиц оксидов железа

Методы синтеза МНЧ оксидов железа достаточно полно отражены в обзорах [3, 8, 12, 31 – 36], поэтому в настоящем разделе мы упомянем лишь некоторые работы о современных методах получения МНЧ оксидов железа для последующего синтеза магнитных сорбентов. Один из наиболее удобных и часто используемых способов получения наночастиц Fe_3O_4 – это метод совместного осаждения солей железа(II) и (III) (метод Массара) [37]. Суть метода заключается в осаждении Fe_3O_4 в водной среде добавлением аммиака к раствору смеси хлоридов железа (II) и (III) в соотношении 1:2. Описаны разнообразные модифицированные варианты этой методики, которые отличаются типом используемых солей железа и гидроксидов,

концентрацией солей, температурой, продолжительностью нагревания. Наиболее важными параметрами, оказывающими влияние на форму, размер и состав частиц, являются молярное соотношение Fe(II)/Fe(III), природа осадителя, температура и продолжительность нагревания [3, 33]. Показано [4], что частицы Fe₃O₄ образуются при температуре около 80⁰С, тогда как при более низкой температуре (около 60⁰С) наблюдается образование Fe₂O₃. В зависимости от условий синтеза размер наночастиц Fe₃O₄ варьирует в диапазоне от 2 до 20 нм [6]. В ряде случаев синтез магнетита проводят в присутствии различных стабилизаторов, например олеиновой кислоты [38 – 40] или бромиды цетилтриметиламмония [39, 40], которые также существенно влияют на морфологию образующихся наночастиц Fe₃O₄ и их размер. В этом случае образуются наночастицы с диаметром 20 – 50 нм [6]. Использование микроволнового нагревания позволяет повысить однородность частиц по размеру и сократить продолжительность синтеза [39, 40]. Наноразмерные частицы γ-Fe₂O₃ чаще всего получают добавлением аммиака к водному раствору хлорида железа (III) в присутствии Na₂SO₃ [41 – 43].

Вторым по распространённости, хотя и более сложным в исполнении способом синтеза МНЧ Fe₃O₄ для получения магнитных сорбентов, является сольвоотермальный способ. Суть метода состоит в восстановлении солей железа многоатомными спиртами (обычно этиленгликолем) в присутствии различных солей при высоких температурах. Синтез проводят при повышенном давлении в автоклаве. В реакционной системе полиолы выполняют одновременно роль растворителя и восстановителя. Типичная методика синтеза заключается в следующем: соль железа (III) (обычно хлорид) и ацетат натрия растворяют в этиленгликоле в присутствии небольшого количества воды, а затем помещают в автоклав, нагревают до 200⁰С и выдерживают при этой температуре от 4 до 18 ч, охлаждают до комнатной температуры и выделяют осадок магнетита. Несмотря на длительность и сложность процесса этот способ синтеза в последние годы все чаще используют для получения магнитных сорбентов, так как он позволяет получать однородные по размерам наночастицы [44 – 47].

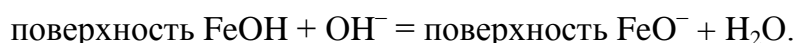
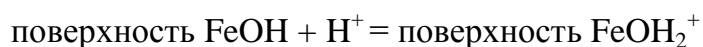
Альтернативным способом получения монодисперсных (разброс по размерам менее 5%) частиц Fe₃O₄ с идеальной кристаллической структурой и контролируемой морфологией является термолиз металлоорганических

соединений в высококипящих некоординирующих растворителях. Так, например, наночастицы Fe_3O_4 размером 100 нм были получены термолизом ацетата железа при 175°C в бензиловом спирте в атмосфере азота в течение двух дней [48]. Путем восстановления ацетилацетоната железа в 1,2-гексадекандиоле при 263°C в присутствии олеиновой кислоты и олеиламина получены наночастицы Fe_3O_4 размером 5 нм, которые использовали для получения магнитных сорбентов, покрытых слоем оксида кремния [49– 51].

В ряде случаев для синтеза магнитных сорбентов используют коммерчески доступные наночастицы оксидов железа, промышленное производство которых освоил ряд фирм [52 – 55]. Другие примеры коммерчески доступных магнитных наночастиц приведены в обзорах [56, 57].

1.2. Магнитные сорбенты со структурой ядро–оболочка

Магнитные сорбенты со структурой ядро–оболочка получают путем нековалентной или ковалентной иммобилизации различных неорганических или органических соединений на поверхности наночастиц оксидов железа. Способность МНЧ оксидов железа сорбировать соединения различной природы в первую очередь обусловлена наличием на их поверхности гидроксильных групп. По данным различных авторов, систематизированных в монографии [58], число гидроксильных групп на 1 нм^2 поверхности оксидов железа составляет для маггемита 5.1 – 9.8, а для магнетита 5.0 – 5.2. В зависимости от pH среды поверхность оксидов железа может быть заряжена положительно или отрицательно вследствие протекания реакций:



Согласно литературным данным [59], изоэлектрическая точка магнетита находится при $\text{pH } 7.9 \pm 0.1$. Кроме гидроксильных групп центрами адсорбции на поверхности магнетита могут быть координационно-ненасыщенные ионы Fe^{3+} и Fe^{2+} , которые ведут себя как кислоты Льюиса и координируют молекулы с неподеленными электронными парами.

Нековалентная иммобилизация молекул-модификаторов на оксидах железа характеризуется легкостью и простотой осуществления. В зависимости от их природы и структуры молекулы адсорбируются и удерживаются на активных

центрах поверхности оксидов железа за счет электростатических, донорно-акцепторных, гидрофобных взаимодействий и/или образования водородных связей. В процессе ковалентной иммобилизации между модификатором и поверхностью оксидов образуются прочные ковалентные связи.

1.2.1. Сорбенты со структурой ядро–неорганическая оболочка

К магнитным сорбентам со структурой ядро–неорганическая оболочка относят наночастицы оксидов железа, функционализированные оксидами металлов [44, 60 – 63], углеродом ($\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{C}$) [45, 64 – 68] или оксидом кремния ($\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$) [46, 49, 50, 51, 69 – 71].

Магнитные сорбенты, покрытые TiO_2 , Al_2O_3 и ZrO_2 , были получены путем гидролиза тетрабутилортотитаната [44], тетрахлорида титана [60], изопропилата алюминия [61] или *n*-бутоксиды циркония [62] соответственно на поверхности предварительно синтезированных наночастиц Fe_3O_4 . Показано, что они обладают высоким сродством к органическим молекулам, содержащим в своем составе фосфатные группы, такими например, как фосфопептиды [44, 62], фосфорорганические пестициды [60] и лекарственное вещество алендронат {(4-амино-1-гидроксиэтилиден) бисфосфонат} [61]. Магнитный сорбент на основе Fe_3O_4 и магний-алюминий слоистых гидроксидов получен добавлением солей магния ($\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) и алюминия ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$) к карбонатному раствору, содержащему наночастицы Fe_3O_4 [63]. Сорбент использовали для сорбции фенолкарбоновых кислот.

Магнитные сорбенты с гидрофобным углеродным покрытием чаще всего получают гидротермальным способом добавлением водного раствора глюкозы к наночастицам Fe_3O_4 . Синтез проводят в автоклаве при температуре 160 – 200⁰С в течение 3 – 6 ч. Для синтеза используют частицы магнетита, синтезированные методом совместного осаждения [64 – 67] или сольвотермальным способом [45, 68]. Полученные сорбенты использовали для сорбционного выделения полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) [45], органических красителей [64], сульфаниламидов [65], фосфорорганических пестицидов [66], фталатов, бисфенола А, сульфаметазина, тетрациклина, хлортетрациклина [67] и пентахлорфенола [68].

Наиболее распространенным способом получения магнитных сорбентов Fe_3O_4 , покрытых слоем диоксида кремния, является золь-гель метод (метод Штобера), который заключается в гидролизе и поликонденсации тетраэтоксисилана в щелочных условиях в этаноле [46, 49, 51, 69 –71]. Диоксид кремния закрепляется на МНЧ за счет гидроксильных групп поверхности Fe_3O_4 [8]. Магнитные сорбенты этого типа использовали для извлечения нуклеиновых кислот [46], нестероидных противовоспалительных [49] и антидиабетических [50] лекарственных средств, фосфорсодержащих инсектицидов [51], флавоноидов [69], эндогенных пептидов [70] и эфиров фталевой кислоты [71]. Благодаря химической инертности, высокой концентрации силанольных групп на поверхности материалы $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$ часто используют для последующей селективной модификации с целью создания магнитных сорбентов с многослойными гибридными оболочками.

1.2.2. Сорбенты со структурой ядро–органическая оболочка

К магнитным сорбентам со структурой ядро–органическая оболочка относят наночастицы оксидов железа, функционализированные поверхностно-активными веществами (ПАВ), низкомолекулярными органическими соединениями, синтетическими или природными полимерами.

Поверхностно-активные вещества и жирные кислоты часто используют для модификации поверхности МНЧ с целью предотвращения их агрегации и обеспечения диспергируемости в нужном растворителе, а также для предохранения от нежелательного окисления кислородом воздуха и придания им заданных сорбционных свойств. Функционализацию поверхности наночастиц ПАВ осуществляют как в процессе синтеза МНЧ, так и после него. В процессе модификации на поверхности наночастиц самопроизвольно образуются моно- и бимолекулярные слои ПАВ.

Среди катионных ПАВ наибольшее распространение получил бромид цетилтриметиламмония (ЦТМА) [39, 40, 72 – 75]. Магнитные сорбенты, модифицированные ЦТМА, использовали для сорбционного извлечения анионных аналитов: красителей [72], перфторированных соединений [73], пикриновой кислоты [74], антидепрессантов [75] и фенолов [39, 40].

В качестве анионных ПАВ чаще всего используют додецилсульфат натрия (ДДС) [42, 43, 76 – 78]. Магнитные сорбенты $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3/\text{ДДС}$ использовали для

выделения малахитового зеленого [42], стероида оксиметолон [43], а Fe_3O_4 /ДДС – для выделения сафранина О [76] и метилового фиолетового [77] из вод и антидепрессанта флуоксетина [78].

К распространенному способу направленного модифицирования поверхности МНЧ для получения стабильных и гидрофобных магнитных сорбентов относится обработка поверхности свежесоздаваемых магнитных частиц жирными кислотами: олеиновой [39, 40, 79], декановой [80] или стеариновой [81]. На примере капроновой, гептановой, октановой, нонановой, декановой и ундекановой кислот показано [82], что длина радикала жирных кислот, иммобилизованных на частицах Fe_3O_4 , оказывает большое влияние на сорбцию бензпирена; более высокие степени выделения этого ПАУ получены при использовании наночастиц Fe_3O_4 , функционализированных декановой кислотой. Кроме того, в последнее время МНЧ оксидов железа все чаще модифицируют ионными жидкостями (ИЖ) [36, 52–55, 69, 83, 84] и гуминовыми кислотами [85 – 87].

Основным способом получения магнитных сорбентов с полимерным покрытием частиц является полимеризация мономеров на поверхности магнитных частиц. Магнитные сорбенты с покрытием из полианилина (ПАН) [47, 88 – 90] получали полимеризацией анилина в присутствии персульфата аммония и использовали для МТФЭ судановых красителей [47], фторхинолонов [88], парабенов [89] и бензодиазепинов [90]. Полимеризацией тиофена [91], пиррола [92] и акриловой кислоты [93] на поверхности свежесоздаваемых частиц Fe_3O_4 получены магнитные сорбенты, которые использовали для выделения фталатов [91], эстрогенов [92] и метилового синего [93] соответственно.

Для функционализации поверхности наночастиц оксидов железа используют и природные полимеры, такие как хитозан [94 – 98]. Для прикрепления хитозана к предварительно синтезированным МНЧ Fe_3O_4 [94] или $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ [95 – 97] часто используют глутаровый альдегид. Согласно данным [98], формирование хитозанового покрытия можно проводить в процессе синтеза МНЧ. Магнитные сорбенты с покрытием из хитозана использовали для выделения хлорамфеникола [94], бисфенола А и 2,4,6-трихлорфенола [95], метилового оранжевого [96], фосфорсодержащих пестицидов [97] и гликопептидов [98]. Более подробную

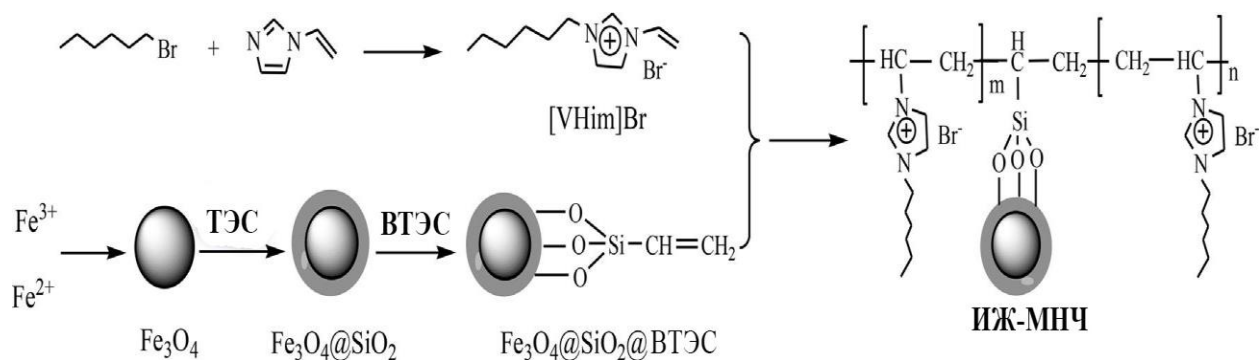


Рис. 2. Схема синтеза магнитного сорбента $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2/\text{VHim}$ [113]. (ТЭС – тетраэтоксисилан; VTЭС – винилтриэтоксисилан).

информацию о способах получения магнитных хитозанов и их применению для сорбционного извлечения красителей и металлов можно найти в обзоре [99].

1.2.3. Сорбенты со структурой ядро–многослойная гибридная оболочка

Для получения магнитных сорбентов со структурой ядро–многослойная гибридная оболочка чаще всего используют комбинированные кремнийорганические покрытия. Широкое распространение получили магнитные сорбенты $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$ с привитыми октадецильными [100 – 103] или фенильными [48, 104 – 107] группами. Синтез таких сорбентов осуществляют обработкой $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$ октадецилтриметокси- [100 – 102], диметилоктадецилхлор- [103], фенилхлор- [48] и фенилтриметил- [104 – 107] силанами. Среди других соединений, которые использовали для химической прививки на поверхность частиц $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$ можно отметить гексадецилдиметиламин [108], 1,4,7,10-тетрабензил-1,4,7,10-тетраазациклододекан (ТБЦД) [109], аминогуанидин [110], трифениламин [111] и ИЖ [112, 113]. В качестве примера на рис. 2 приведена многостадийная схема синтеза магнитного сорбента $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2/[\text{VHim}]\text{Br}$ с химически закрепленной ИЖ – бромидом 1-винил-3-метилимидазолия ($[\text{VHim}]\text{Br}$). Многослойные гибридные сорбенты на основе $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$ применяли для выделения ПАУ [48, 109, 111], пестицидов [100, 102, 113], судановых красителей [101], синтетических инсектицидов пиретроидов [103], ароматических соединений [104], хинолонов [105], тетрациклинов [106], сульфаниламидов [107], перфторированных соединений [108], красителей [110] и сывороточного альбумина [112].

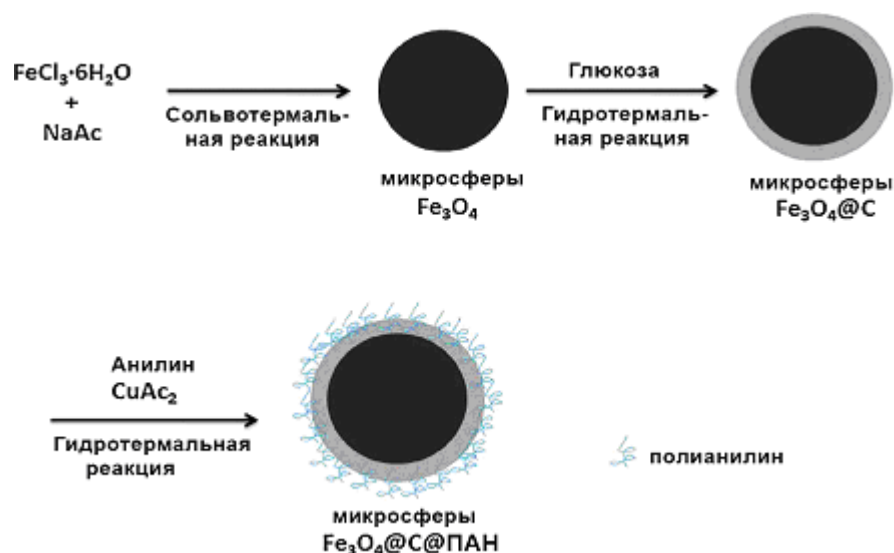


Рис. 3. Схема синтеза магнитного сорбента $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{C}/\text{ПАН}$ [115].

С целью получения гидрофобного сорбента, который использовали для сорбции ПАУ, предложен [114] новый подход для поверхностной модификации МНЧ Fe_3O_4 . Схема синтеза включает покрытие поверхности наночастиц Fe_3O_4 слоем серебра за счет восстановления нитрата серебра борогидридом натрия с последующей самоорганизацией на его поверхности бис(2,4,4-триметилпентил)дитиофосфорной кислоты. В связи с образованием ковалентной связи S–Ag новое покрытие представляет собой однородную и плотную гидрофобную пленку, обладающую высокой термической стабильностью (до 320⁰С).

При создании сорбентов с многослойными оболочками используют также МНЧ Fe_3O_4 с углеродным покрытием [115, 116]. Схема синтеза сорбента на основе $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{C}$ с привитым слоем полианилина приведена на рис. 3; сорбент использовали для сорбции бисфенола А, 2,4-дихлор-, 2,4,5-трихлор- и пентахлорфенолов [115]. Гидрофильный магнитный сорбент $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{C}/\text{хитозан}$, пригодный для эффективной сорбции бисфенола А, получали путём химической прививки хитозана к МНЧ $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{C}$ [116].

1.3. Магнитные полимеры с молекулярными отпечатками

Согласно данным обзора [117] магнитные полимеры с молекулярными отпечатками (ПМО) все более широко применяют для селективного сорбционного извлечения органических соединений. Особенностью получения таких сорбентов

является формирование на поверхности предварительно синтезированных наночастиц оксидов железа тонкого слоя полимера. В качестве МНЧ чаще всего используют наночастицы Fe_3O_4 , стабилизированные олеиновой кислотой [118 – 123] или диоксидом кремния [124 – 131]. Наночастицы $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ используют значительно реже [132].

Путем прививочной радикальной полимеризации в присутствии наночастиц Fe_3O_4 , стабилизированных олеиновой кислотой ($\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OK}$), были получены магнитные полимерные сорбенты с отпечатками сульфаметоксидазина [118], меламина [121], хлорамфеникола [122] и окситетрациклина [123]. Вначале к раствору метакриловой кислоты (функциональный мономер) прибавляют при перемешивании раствор органического соединения, выбранного в качестве молекулярного шаблона (темплата). Далее к полученной смеси добавляют этиленгликольдиметакрилат [118, 121, 122] или триметилпропантриметакрилат [123] (сшивающие агенты), частицы $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OK}$ и поливинилпирролидон. На следующем этапе инициируют реакцию полимеризации введением азобисизобутиронитрила и нагреванием реакционной смеси до 50 – 60°C. На заключительном этапе из полимерной сетки магнитного сорбента удаляют молекулярный шаблон многократным промыванием органическими растворителями.

Альтернативный способ получения магнитных полимеров с молекулярными отпечатками заключается в формировании полимерного слоя на поверхности частиц $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$ [124] или $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$, модифицированных 3-метакрилоксипропилтриметоксисиланом [126 – 131]. В качестве примера на рис. 4 приведена схема синтеза сорбента $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2/\text{ПМО}$ с отпечатками сульфаметазина [127]. Полимеризацию проводили в растворе, содержащем функциональный мономер, сшивающий агент, инициатор и темплат. Поверхностные винильные группы участвовали в полимеризации, в результате чего происходила ковалентная пришивка растущих полимерных цепей к поверхности. Аналогичным способом получены магнитные сорбенты $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2/\text{ПМО}$ с отпечатками сульфаметазина [124, 130], ламотриджина [126], 4-хлорфенола [128], метсульфурон-метила [131] и сорбент $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3/\text{SiO}_2/\text{ПМО}$ с отпечатками сульфаметазина [132].

Метод суспензионной полимеризации использовали для получения

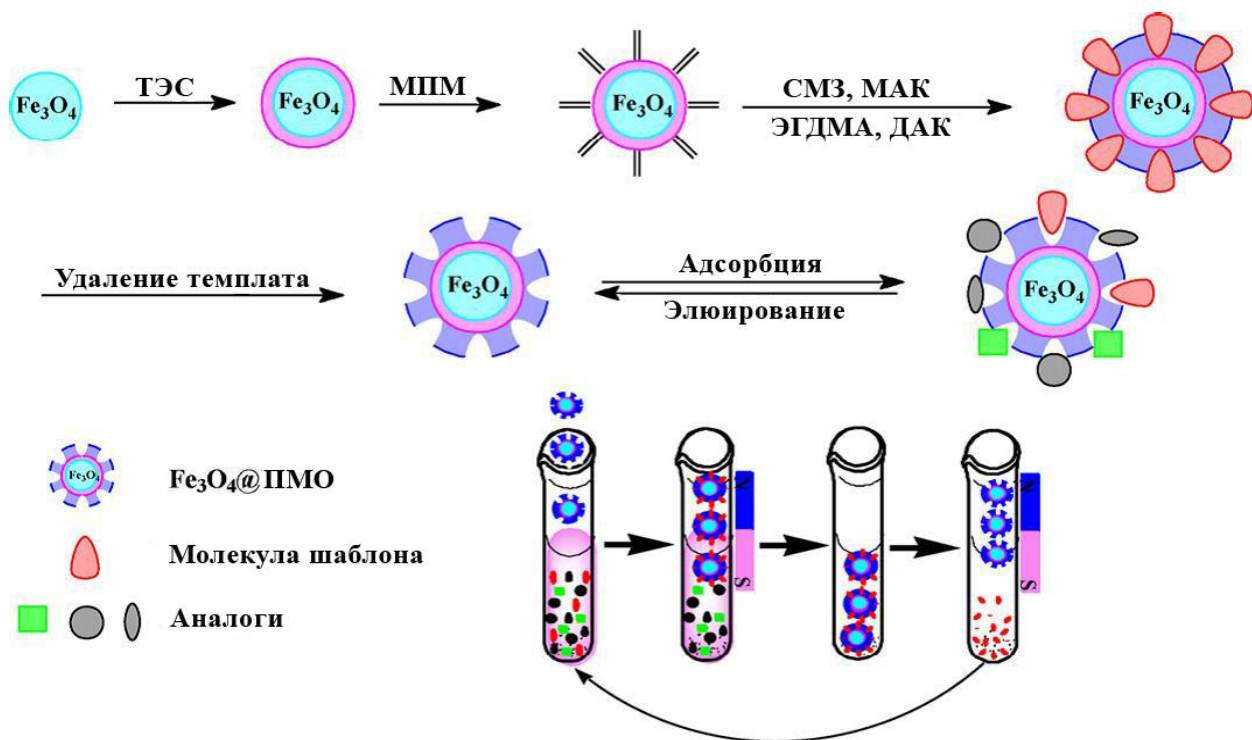


Рис. 4. Схема синтеза магнитного сорбента $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2/\text{ПМО}$ с отпечатками сульфаметазина [127]. (ТЭС – тетраэтоксисилан; МПМ – 3-метакрилоксипропилтриметоксисилан; SMЗ – сульфаметазин; МАК – метакриловая кислота; ЭГДМА – этиленгликольдиметакрилат; ДАК – азобисизобутиронитрил; ПМО – полимеры с молекулярными отпечатками).

магнитного сорбента $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OK}/\text{ПМО}$ с отпечатками сульфаметазина [119]. Полимеризацию проводили, диспергируя магнитные частицы $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OK}$, метилметакрилат, дивинилбензол и глицидилметакрилат в воде. Капли стабилизировали поливиниловым спиртом, в качестве инициатора использовали пероксид бензоила.

В отличие от метода суспензионной полимеризации в методе эмульсионной полимеризации, которую использовали для получения магнитного сорбента с отпечатками доксицилина [120], магнитные частицы $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OK}$ и все компоненты, необходимые для полимеризации, диспергировали в воде в виде однородной эмульсии, для стабилизации которой использовали эмульгатор СПАН-80 и гидроксиэтилцеллюлозу.

В работе [125] для синтеза магнитного сорбента $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2/\text{ПМО}$ с отпечатками диметридазола использовали «золь-гель» метод. В данном исследовании в качестве функциональных мономеров использовали метилтриметоксисилан и 3-аминопропилтриэтоксисилан, а в качестве сшивающего

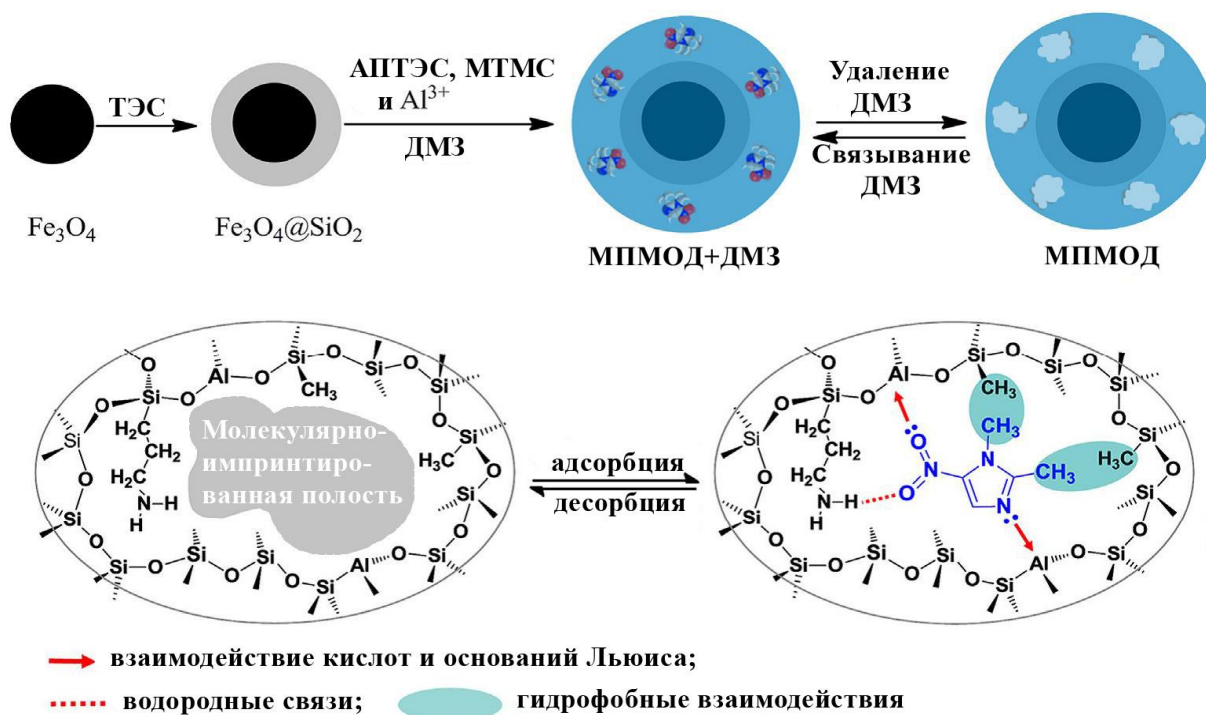


Рис. 5. Схема синтеза магнитного сорбента $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2/\text{ПМО}$ с отпечатками диметридазола с использованием «золь-гель» метода [125]. (ТЭС – тетраэтоксисилан; АПТЭС – (3-аминопропил)триэтоксисилан; МТМС – метилтриметоксисилан; ДМЗ – диметридазол; МПМОД – магнитный полимер с молекулярными отпечатками диметридазола).

агента – тетраэтилортосиликат. Селективность сорбента усилили допированием ионами Al (III) (рис. 5). Сорбент использовали для выделения диметридазола из яиц, сухого молока и кормов для животных. Степени выделения диметридазола составили 90 – 106%.

1.4. Магнитные нанокompозитные сорбенты

Магнитные нанокompозитные материалы, в которых наночастицы оксидов железа внедрены в немагнитные матрицы, в последнее время находят все более широкое применение в качестве сорбентов в методе МТФЭ. Они сочетают сорбционные свойства исходных материалов с возможностью управлять процессом сорбции при помощи магнитного поля. В зависимости от типа основной матрицы, занимающей большую часть объема нанокompозитного материала, различают углеродсодержащие и полимерные магнитные сорбенты.

1.4.1. Магнитные углеродсодержащие сорбенты

Для получения магнитных нанокompозитных сорбентов особый интерес представляют различные углеродсодержащие материалы – активный уголь,

углеродные нанотрубки, графен или оксид графена. Их сорбционные свойства обусловлены высокой удельной поверхностью, развитой пористой структурой, гидрофобностью и рядом уникальных физико-химических характеристик. Для получения магнитных сорбентов на основе активного угля и других углеродсодержащих материалов используют различные подходы, подробно рассмотренные в обзорах [133, 134]. В плане широкого использования наибольший практический интерес представляют два способа получения углеродсодержащих магнитных сорбентов. Первый заключается в формировании магнитных частиц в матрице различных углеродных материалов, а второй – в адсорбции предварительно синтезированных МНЧ поверхностью этих материалов.

В качестве углеродных материалов для получения магнитных сорбентов по первому способу использовали многослойные углеродные нанотрубки [135 – 139], графен [140 – 144] и оксид графена [145 – 149]. Синтез Fe_3O_4 в порах углеродных сорбентов осуществляли химическим соосаждением железа (II) и (III) водным раствором аммиака [135, 136, 140, 141 – 144, 146, 148, 149] или сольвотермальным способом [137, 138, 139, 145, 147]. Получение магнитных сорбентов сольвотермальным способом включает диспергирование определенного количества углеродных сорбентов и хлорида железа (III) в этиленгликоле в присутствии ацетата натрия с последующим нагреванием полученной смеси в автоклаве при $200^{\circ}C$ в течение 16 – 18 ч. Полученные таким образом магнитные нанокomпозитные сорбенты нашли применение в МТФЭ фосфорорганических соединений [135], флуоксетина [136], сульфаниламидов [137, 146], фталатов [138, 142], пуэрарина [139], различных пестицидов [140, 141, 143 – 145], фторхинолоновых антибиотиков [147], гемфиброзила [148] и хлорфенолов [149].

Синтез магнитных сорбентов в соответствии со вторым способом [150 – 153] проводят по схеме, представленной на рис. 6. Навеску предварительно синтезированных наночастиц Fe_3O_4 диспергируют в диметилформамиде [150, 152], этилацетате [151] или 1 М HNO_3 [153] и перемешивают с углеродными нанотрубками [150 – 152] или графеном [153] с помощью ультразвукового диспергатора в течение 5 – 15 мин. Магнитные нанокomпозитные сорбенты, синтезированные с помощью метода физической адсорбции, использовали для выделения сульфаниламидов [150], гербицидов [151], фталатов [152] и ПАУ [153].

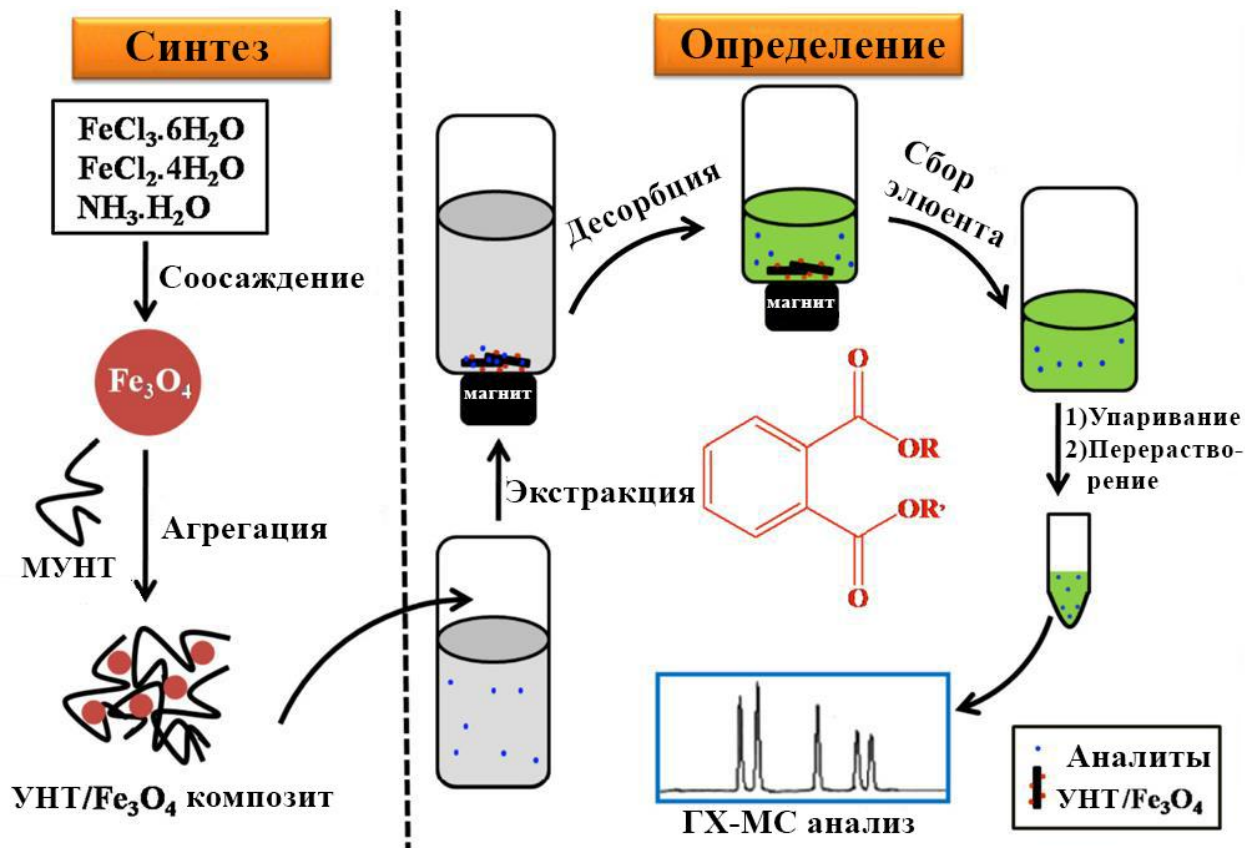


Рис. 6. Схемы синтеза углеродных нанотрубок и процедуры МТФЭ для определения фталатов [152]. (УНТ – углеродные нанотрубки; МУНТ – многостенные углеродные нанотрубки).

Результаты сравнения сорбционных свойств магнитных нанотрубок с их немагнитными аналогами показали, что они лучше сорбируют сульфаниламиды. Степени выделения 11 сульфаниламидов из 250 мл водного раствора составили 61 – 110 и 22 – 77% соответственно [150].

1.4.2. Магнитные полимерные сорбенты

Магнитные полимерные нанокompозитные сорбенты представляют собой материалы на основе полимерной матрицы, в которую включены наночастицы оксидов железа. Основной целью создания таких нанокompозитов является совмещение нескольких компонентов с их особыми свойствами в одном материале. Благодаря синергетическому эффекту входящих в них органических и неорганических компонентов магнитные полимерные нанокompозиты обладают уникальными характеристиками, которых невозможно достичь в только органическом, либо только неорганическом материалах. За последние годы опубликовано большое число работ, посвященных способам получения магнитных

полимерных нанокомпозитов для биотехнологии и медицины [8, 154, 155]. Появившиеся в последние годы статьи указывают на перспективность использования магнитных полимерных нанокомпозитов и в методе МТФЭ.

Для получения магнитных полимерных нанокомпозитных сорбентов чаще всего используют два подхода: синтез магнитных наночастиц в полимере и полимеризацию мономеров в присутствии магнитных наночастиц. Относительно простым способом получения магнитных полимерных нанокомпозитных материалов является химическое осаждение магнетита в порах полимерного сорбента. Для получения композитных сорбентов исходные полимеры пропитывают раствором смеси солей железа (II) и (III), а затем в полимерной матрице осаждают магнетит водным раствором аммиака. Гранулы сорбентов после импрегнирования наночастицами отделяют от жидкости, промывают большим количеством воды и высушивают в инертной атмосфере при 90 °С до постоянной массы. В работах [156 – 158] этот подход использовали для получения магнитных композитных сорбентов на основе сверхсшитых полистиролов (ССПС) микропористого и бипористого типа, а также на основе мезопористого полидивинилбензольного сополимера ХАД-4. Методами рентгенофазового и дифференциально-термического анализа установлено, что в микропористых композитах импрегнированные наночастицы магнетита имеют размер до ~ 6 нм, а в ССПС бипористого типа (с микро- и макропорами) встречаются и более крупные наночастицы магнетита размером ~ 16 нм. По результатам сорбционных исследований установлено, что нанокомпозитные магнитные сорбенты так же, как и исходные ССПС, являются эффективными сорбентами с высокой емкостью по отношению к некоторым физиологически активным соединениям.

Более распространенным, хотя и более сложным способом получения магнитных композитных сорбентов является гетерофазная полимеризация мономеров в присутствии наночастиц Fe_3O_4 . Примеры магнитных сверхсшитых полимерных сорбентов, полученных полимеризацией мономеров в присутствии наночастиц Fe_3O_4 , приведены в табл. 1. Для синтеза сорбентов применяли осадительную [159], суспензионную [160, 161] и суспензионную с мембранным эмульгированием (*Membrane emulsification–suspension polymerization*) [162 – 164]

Таблица 1. Примеры магнитных сверхшитых полимерных сорбентов, полученных гетерофазной полимеризацией мономеров в присутствии наночастиц Fe₃O₄

Тип МНЧ	Мономеры/ инициатор/ растворитель	Характеристики сорбента		Аналиты	Литература
		$S_{уд}$ (м ² /г)	M_s (emu/g)		
Fe ₃ O ₄ /SiO ₂	ДВБ, МАК, ВБХ/АИБН/ ацетонитрил	500	1.35	Амфетамины	[159]
Fe ₃ O ₄ /ОК	ДВБ / БПО / толуол	1154	4.7	Тетрациклин	[160]
Fe ₃ O ₄ /ОК	Те же	1322	–	Тетрациклин	[161]
Fe ₃ O ₄ /ОК	»	1304	2.53	Триазины, карбамазепин, диэтилфталат	[162]
Fe ₃ O ₄ /ОК	»	1074	9.7	Тетрациклин	[163]
Fe ₃ O ₄ /ОК	»	1104	9.6	Атразин	[164]
Fe ₃ O ₄ /SiO ₂	ДВБ, ВБХ/ БПО / гептан	1022	3.1	4-Нитрофенол, хлортетрациклин	[165]

M_s – намагниченность насыщения, $S_{уд}$ – удельная поверхность, ДВБ – дивинилбензол, МАК – метакриловая кислота, ВБХ – винилбензилхлорид, АИБН–азоизобутиронитрил, БПО – бензоилпероксид, ОК– олеиновая кислота.

полимеризацию. Методика получения магнитных полимерных материалов включала несколько этапов. Сначала синтезировали наночастицы Fe₃O₄ и функционализировали их при помощи олеиновой кислоты или оксида кремния. Затем готовили смесь функциональных мономеров, наночастиц Fe₃O₄ и инициатора полимеризации в ацетонитриле или толуоле и проводили полимеризацию. Полученные на этом этапе монодисперсные магнитные полимерные частицы промывали растворителями и использовали для получения сверхшитых полимеров по реакции Фриделя-Крафтса, которую проводили сшиванием полистирольных цепей предельно набухшего в дихлорэтаноле полимера в присутствии катализатора безводного хлорного железа.

Методом суспензионной полимеризации с последующим сшиванием

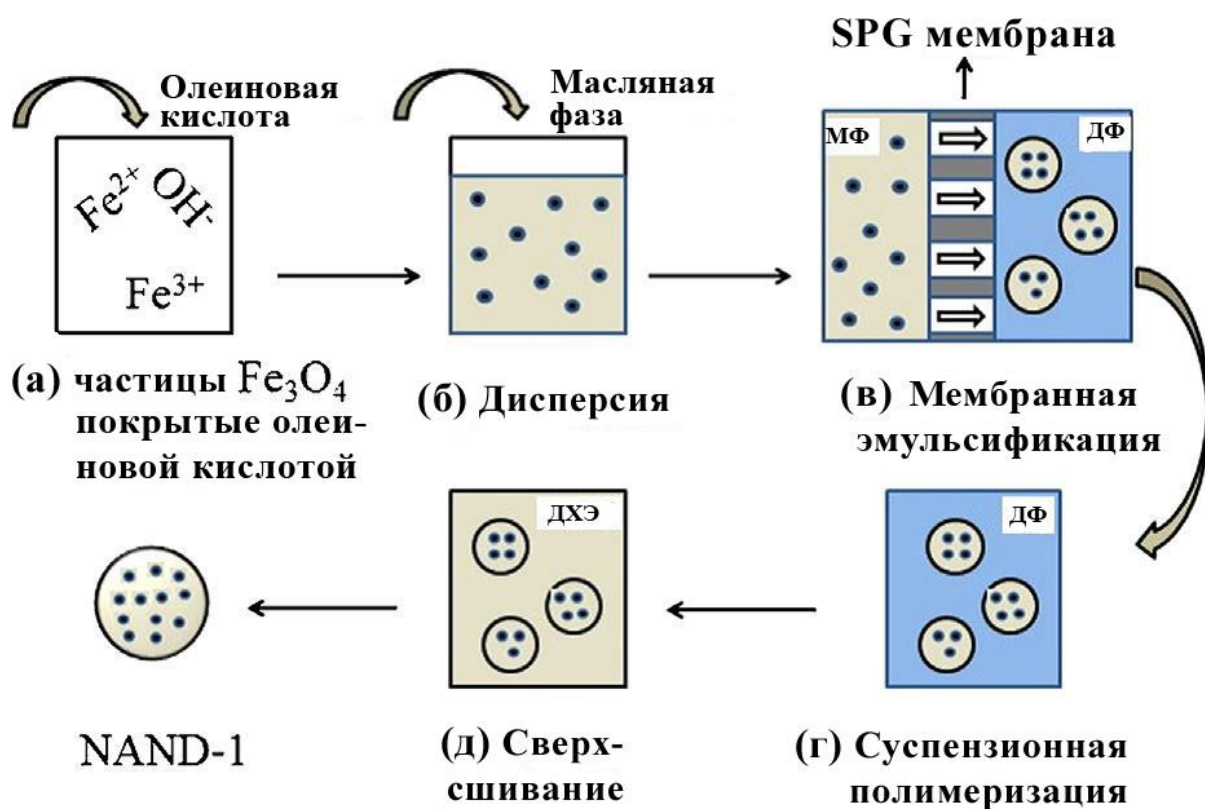


Рис. 7. Схема синтеза сферических полимерных частиц (NAND-1) методом суспензионной полимеризации с предварительным мембранным эмульгированием [162]. (МФ – масляная фаза; ДФ – дисперсионная фаза; ДХЭ – 1,2-дихлорэтан).

синтезировали новые магнитные сверхсшитые сорбенты Q100 и Q100-3 с высокой удельной поверхностью [160, 161]. В качестве дисперсионной фазы использовали водную фазу, содержащую поливиниловый спирт, сульфат натрия и лаурилсульфат натрия. Установлено, что эти сорбенты обладают большей сорбционной емкостью по отношению к тетрациклину по сравнению с такими коммерчески доступными сорбентами, как XAD-4 и активный уголь F400D.

С целью получения сферических полимерных частиц методом суспензионной полимеризации с предварительным мембранным эмульгированием синтезировали магнитные сорбенты NAND-1 [162] и Q150 [163, 164]. В качестве примера на рис. 7 приведена схема синтеза сорбента NAND-1. Синтезированные сорбенты отличаются узким диапазоном распределения по размеру (6 – 9 и 10 – 25 мкм соответственно), высокой удельной поверхностью, суперпарамагнитными свойствами и высокой сорбционной способностью по отношению к различным органическим соединениям (табл. 1). Например, степени извлечения шести триазиновых гербицидов (атразина, аметрина, пропазина, прометона, симазина,

симетрима), карбамазепина и диэтилфталата из 5 л водного раствора составили 92 – 100 %, продолжительность экстракции 30 мин [162].

1.5. Применение магнитных сорбентов в анализе конкретных объектов

Магнитные сорбенты нашли широкое применение в химическом анализе в качестве эффективных сорбентов при пробоподготовке различных по составу и сложности объектов с последующим определением аналитов традиционными аналитическими методами. Результаты исследований обобщены в ряде обзоров, посвященных применению магнитных сорбентов для выделения и концентрирования органических соединений из объектов окружающей среды [12, 22, 23, 166, 167], пищевых продуктов и биологических объектов [167]. Отдельные обзоры посвящены применению магнитных сорбентов для МТФЭ пестицидов [33, 168].

Способы магнитной твердофазной экстракции. В большинстве случаев МТФЭ проводят в режиме «off-line» добавлением сравнительно небольшого количества магнитного сорбента (4 – 250 мг) к водному раствору анализируемой пробы (10 – 250 мл). В отдельных случаях объем анализируемой пробы может быть увеличен до 500 – 5000 мл, а масса сорбента – до 500 – 800 мг (табл. 2). Пробоподготовка с использованием МТФЭ включает несколько стадий: активацию магнитного сорбента промыванием подходящим растворителем, встряхивание сорбента с анализируемым раствором в течение определенного времени, отделение сорбента при помощи магнита, его промывание для удаления остатков анализируемого раствора и элюирование целевых компонентов. Важная часть оптимизации методик МТФЭ отводится выбору растворителя на каждом из перечисленных этапов. При выборе растворителя на этапе элюирования предпочтение отдают растворителям, обеспечивающим количественную десорбцию аналитов минимальным объемом.

Помимо традиционного способа осуществления МТФЭ в последние годы магнитные сорбенты используют и в сочетании с дисперсионной жидкость-жидкостной микроэкстракцией (2010) [169, 170]. На первом этапе к анализируемому раствору добавляют экстрагент (органический растворитель, плохо или совсем не смешивающийся с водой) и диспергирующий растворитель (органический полярный растворитель, хорошо смешивающийся с водой и

способный растворять экстрагент) и встряхивают образующуюся эмульсию несколько минут. Затем к эмульсии добавляют магнитный сорбент, на котором и выделяют искомые аналиты. В ряде случаев в качестве экстрагентов на первом этапе используют ИЖ [52, 53, 171].

В режиме «on-line» концентрирование проводят методом капиллярной магнитной ТФЭ (magnetic in-tube solid-phase microextraction) на магнитной капиллярной колонке, которую помещают в петлю инжектора жидкостного хроматографа [50, 51, 172].

Объекты окружающей среды. Магнитную ТФЭ экстракцию применяют для выделения и концентрирования из природных вод самых разнообразных экотоксикантов. По-прежнему большое число работ посвящено МТФЭ различных гербицидов [30, 50, 51, 60, 131, 140, 143, 151, 162], фосфорорганических [66, 100], хлорсодержащих [79] и карбаминатных [141] пестицидов, а также инсектицидов – производных бензоилтиомочевин [52]. Среди других органических соединений, которые часто выделяют из вод методом МТФЭ, можно отметить красители [42, 47, 55, 101], ПАУ [54, 82, 109, 111, 114, 153], различные лекарственные вещества [49, 118, 146, 150, 162], эфиры фталевой кислоты [71, 142, 152, 162], хлорфенолы [83, 115], перфторированные органические соединения [73, 108]. Помимо описанных выше примеров МТФЭ применяют для извлечения пикриновой кислоты [74], парабенов [89], бисфенола А [116, 129] и фосфорорганических отравляющих веществ [135]. Примеры магнитных сорбентов для выделения органических соединений из природных вод перед их определением различными методами приведены в табл. 2.

Пищевые продукты. Примеры магнитных сорбентов для выделения органических соединений из пищевых продуктов перед их определением различными методами приведены в табл. 3. По сравнению с традиционными сорбентами магнитные сорбенты зарекомендовали себя более эффективными сорбентами при выделении различных микрокомпонентов из мёда [53, 88, 122, 123, 149], креветок [55], соков [63], молока [92, 94, 102, 105, 106, 107, 120, 121, 125, 174], фруктов [97, 145, 173], овощей [103, 144, 173], чая [113], мяса [119, 130], яиц [123, 125, 137], упакованных продуктов питания [175] и пищевых масел [176]. Магнитные сорбенты использовали для выделения из перечисленных продуктов

Таблица 2. Примеры магнитных сорбентов для выделения органических соединений из природных вод

Магнитный сорбент	Аналиты	Объем образ-ца, мл	Масса сорбен-та, мг	Степень извлече-ния, %	Метод	c_{\min} , нг/л	Лите-ратура
Fe ₃ O ₄ /C	ПАУ	100	25	80 – 110	ВЭЖХ–ФЛ	0.15–0.91	[45]
Fe ₃ O ₄ /ПАН	Судановые красители	100	8	94 – 107	УВЭЖХ–УФ	41–151	[47]
Fe ₃ O ₄ /SiO ₂	Противовоспа-лительные лекарственные соединения	20	30	87 – 93	КЖХ–МС	50–150	[49]
Fe ₃ O ₄ /TiO ₂	Фосфороргани-ческие пестициды	500	100	89–97	ВЭЖХ–УФ	26–30	[60]
Fe ₃ O ₄ /ЦТМА	Перфторирован-ные соединения	25	800	66–123	ВЭЖХ–МС/МС	0.022–0.31	[73]
Fe ₃ O ₄ /ДК	Бенз(а)пирен	50	200	87–95	ВЭЖХ–ФЛ	2.8	[82]
Fe ₃ O ₄ /ИЖ	Хлорфенолы	100	40	74–90	ВЭЖХ–УФ	120–130	[83]
Fe ₃ O ₄ /ПТФ	Фталаты	100	100	85–99	ГХ–ПВД	200–400	[91]
Fe ₃ O ₄ /SiO ₂ /ТФА	ПАУ	200	80	80–108	ВЭЖХ–ФЛ	0.04–3.75	[111]
Fe ₃ O ₄ /C/ПАН	Хлорфенолы	10	40	85–110	ГХ–МС	890–7580	[115]
Fe ₃ O ₄ /ОК/ПМО	Сульфаниламиды и их метаболиты	500	90	31–82	ВЭЖХ–МС/МС	0.38–1.32	[118]
Fe ₃ O ₄ /SiO ₂ /ПМО	Гербициды на основе сульфо-нилмочевины	500	500	94–102	КЖХ–ДМД	20–30	[131]
Fe ₃ O ₄ /УНТ	Фосфороргани-ческие отравляю-щие вещества	200	40	60–96	ГХ–ПВД	50–150	[135]
Fe ₃ O ₄ /графен	Хлорацетанилид-ные гербициды	200	50	81–105	ГХ–ЭЗД	20–50	[143]
Fe ₃ O ₄ /УНТ	Фталаты	10	4	65–126	ГХ–МС	4.9–38	[152]
Fe ₃ O ₄ /оксид графена	ПАУ	50	40	79–103	ВЭЖХ–УФ	90–190	[153]
Полимерный композит NAND-1	Триазины, карбамазепин, диэтилфталат	5000	250	92–98	ВЭЖХ–ДМД	1.8–28	[162]

ПАН – полианилин; ДК – декановая кислота; ПТФ – политиофен; ТФА – трифениламин; ОК – олеиновая кислота; УНТ – углеродные нанотрубки; УВЭЖХ – ультра-высокоэффективная жидкостная хроматография; КЖХ – капиллярная жидкостная хроматография; детекторы: ФЛ – флуоресцентный, УФ – спектрофотометрический, МС–масс-спектрометрический, ПВД – пламенно-ионизационный, ДМД – диодно-матричный, ПВД – пламенно-фотометрический, ЭЗД – электронно-захватный.

Таблица 3. Примеры магнитных сорбентов для выделения органических соединений из пищевых продуктов

Магнитный сорбент	Аналиты	Объект анализа	Метод	R, %	c_{\min} , нг/г	Литература
Fe ₃ O ₄ /Mg-Al СГ	Фенольные кислоты	Соки	ВЭЖХ–ДМД	86–107	0.44–1.3*	[63]
Fe ₃ O ₄ /ПАН	Фторхинолоны	Мёд	ВЭЖХ–ФЛ	86–121	0.4–1.4	[88]
Fe ₃ O ₄ /ПП	Эстрогены	Молоко	ВЭЖХ–МС/МС	83–108	0.005–0.067*	[92]
Fe ₃ O ₄ /хитозан	Хлорамфеникол	То же	ГХ–МС	89–91	0.05	[94]
γ-Fe ₂ O ₃ /хитозан	Фосфорорганические пестициды	Фрукты	ГХ–ПФД	80–99	0.3–3.6	[97]
Fe ₃ O ₄ -SiO ₂ -C18	Хлорорганические пестициды, ПХБ	Молоко	ГХ–МС	79–116	0.1–0.3 *	[102]
Fe ₃ O ₄ /SiO ₂ /C18	Пиретроиды	Овощи	ВЭЖХ–УФ	76–100	0.6–1.2	[103]
Fe ₃ O ₄ -SiO ₂ -C8-фенил	Хинолоны	Молоко	КЗЭ	74–98	9–12*	[105]
Fe ₃ O ₄ /SiO ₂ /ИЖ	Фосфорорганические пестициды	Чай	ВЭЖХ–УФ	81–113	0.01*	[113]
Fe ₃ O ₄ /ОК/ПМО	Хлорамфеникол	Мёд	ВЭЖХ–МС/МС	84–91	0.047	[122]
Fe ₃ O ₄ /графен	Триазолы	Овощи	ГХ–МС	84–108	0.01–0.10	[144]
Fe ₃ O ₄ /оксид графена	Хлорфенолы	Мёд	ВЭЖХ–УФ	93–99	1.0–1.5	[149]
Fe ₃ O ₄ /SiO ₂ /графен	Карбаматы	Огурцы, груши	ВЭЖХ–УФ	93–107	0.08–0.2	[173]
Fe ₃ O ₄ /SiO ₂ /графен	Фталаты	Соевое молоко	ВЭЖХ–УФ	87–109	0.15 – 0.30*	[174]
Fe ₃ O ₄ /УНТ	Дибутилфталат, ди-2-(этилгексил) фталат	Упакованные продукты питания	ГХ–ПВД	70–118	26 – 36*	[175]
Fe ₃ O ₄	Жирные кислоты	Пищевые масла	ГХ–ПВД	81–118	22–26	[176]

* – мкг/л. Mg-Al СГ – магний-алюминий слоистые гидроксиды; ПП – полипиррол; ПХБ – полихлорированные бифенилы; КЗЭ – капиллярный зонный электрофорез

пиретроидов [53], метиленового синего [55], фенольных кислот [63], фторхинолиновых [88, 105] антибиотиков, эстрогенов [91] меламина [121], хлорамфеникола [94, 122], диметридазола [125], триазолов [144], фосфорорганических [97, 113, 145] и хлорорганических [102] пестицидов, хлорфенолов [149], карбаминатов [173], фталатов [174, 175], жирных кислот [176]. Кроме того, магнитные сорбенты применяли для выделения диметридазола [125] и сульфаниламидов [127] из кормов для животных.

Биологические объекты. Магнитную МФЭ часто применяют для выделения лекарственных соединений из мочи [43, 48, 61, 69, 75, 78, 80, 90, 124, 126, 136, 138, 159, 177 – 179] и реже из плазмы [61, 90, 126, 139, 180] и сыворотки [148, 179] крови. С использованием синтезированных магнитных сорбентов из перечисленных биологических объектов выделяли: оксиметонolon [43], алендронат [61], антидепрессанты [75], флуоксетин [78, 136], диклофенак и дифенгидрамин [80], бензодиазепины [90], трамадол [124], ламотриджин [126], гемфиброзил [148], а также ПАУ [48], флавоноиды [69, 179], фталаты [138], фитоэстроген пуэарин [139], амфетамины [159] и цефтриаксон [180]. Несколько работ посвящено применению магнитных сорбентов для выделения антрахинонов [84], пиретроидов [103], триазолов [144] из растений. Коммерчески доступные магнитные частицы с сорбционной поверхностью, модифицированной группами C18, использовали для извлечения ряда допинговых препаратов новых классов из проб мочи в сочетании с их последующим определением методом ВЭЖХ в сочетании с тандемной масс-спектрометрией [177, 178]. Примеры магнитных сорбентов для выделения органических соединений из биологических жидкостей перед их определением различными методами приведены в табл. 4.

Методы определения. Пожалуй, самым распространенным способом определения органических соединений в сочетании с пробоподготовкой методом МФЭ является обращенно-фазовый вариант ВЭЖХ. В большинстве случаев определение проводят методом ВЭЖХ со спектрофотометрическим [52, 53, 60, 63, 66, 69, 71, 75, 80, 83, 84, 88 – 90, 103, 113, 120, 123, 126, 127, 130, 142, 149, 153, 173, 174, 179, 180], флуоресцентным [45, 54, 82, 88, 109, 111, 116, 129] или диодно-матричным [63, 107, 123, 131, 139 – 141, 146, 151, 162] детекторами. Кроме того, в последние годы в сочетании с МФЭ все чаще используют метод ВЭЖХ с масс-

Таблица 4. Примеры магнитных сорбентов для выделения органических соединений из биологических жидкостей

Магнитный сорбент	Аналиты	Объект анализа	Метод	R, %	c_{\min} , нг/мл	Литература
γ - Fe_2O_3 /ДДС	Оксиметолон	Моча	СФ	97–106	4.0	[43]
Fe_3O_4/SiO_2 /дифенил	ПАУ	То же	ГХ–МС	88–97	0.04–0.39	[48]
Fe_3O_4/Al_2O_3	Алендронат	Моча, плазма	КЗЭ	99–115	1.5	[61]
Fe_3O_4/SiO_2 /ИЖ	Флавоноиды	Моча	ВЭЖХ-УФ	90–98	0.1–0.5	[69]
Fe_3O_4 /ЦТМА	Антидепрессанты	То же	ВЭЖХ-УФ	64–71	3–5	[75]
Fe_3O_4 /ДДС	Флуоксетин	»	ФЛ	80–104	20	[78]
Fe_3O_4 /ДК	Диклофенак, димедрол	»	ВЭЖХ-УФ	47–77	1.5–3.5	[80]
Fe_3O_4 /ПАНи	Бензодиазепины	Моча, плазма	ВЭЖХ-УФ	84–99	0.2–2.0	[90]
Fe_3O_4/SiO_2 /ПМО	Трамадол	Моча	СФ	96–100	1.5	[124]
Fe_3O_4/SiO_2 /ПМО	Ламотриджин	Моча, плазма	ВЭЖХ-УФ	99	0.5–0.7	[126]
Fe_3O_4 /УНТ	Флуоксетин	Моча	СФ	95–106	0.06	[136]
Fe_3O_4 /УНТ	Фталаты моноэферы	То же	ГХ–МС	93–99	0.025–0.050	[138]
Fe_3O_4 / УНТ	Пуэрарин	Плазма крыс	ВЭЖХ-ДМД	95–98	5	[139]
Fe_3O_4 / оксид графена / β -циклодекстрин	Гемфиброзил	Сыворотка крови	ФЛ	96–104	0.003	[148]
Fe_3O_4/SiO_2 /полимерный композит	Амфетамины	Моча	КЗЭ	84–124	4–6	[159]
$Fe_3O_4/C18$	Допинговые препараты	То же	ВЭЖХ-МС/МС	76–98	–	[177, 178]
Fe_3O_4 /хитозан	Флавоноиды	Моча, сыворотка крови	ВЭЖХ-УФ	90–109	0.5 – 1, 5 – 10	[179]
Fe_3O_4/Ag	Цефтриаксон	Плазма	ВЭЖХ-УФ	89	20	[180]

спектрометрическим детектированием [30, 50, 73, 92, 108, 118, 119, 121, 122, 137, 139, 173, 174, 177], а также ультравысокоэффективную [47, 71, 101, 103, 150] и капиллярную [49, 131] жидкостную хроматографию.

Среди других хроматографических методов можно отметить газовую хроматографию в сочетании с масс-спектрометрическим [48, 79, 94, 97, 100, 102, 115, 138, 144, 152] и другими детекторами [91, 97, 135, 143, 145, 175, 176].

Ряд работ посвящен определению органических соединений методом капиллярного зонного электрофореза [61, 105, 106, 159]. Преимуществами этого метода является высокая эффективность разделения, экспрессность анализа и его простота, а также малый объем пробы (несколько нанолитров) и меньший расход реактивов. Из спектроскопических методов можно отметить спектрофотометрическое [42, 43, 55, 74, 124, 125, 136] и флуоресцентное [78, 148] определение.

1.6. Применение магнитных сорбентов для выделения и концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов

Тетрациклины (ТЦ) и сульфаниламиды (СА) широко используют не только в медицине, но и в животноводстве для профилактики и лечения инфекционных заболеваний, в качестве стимуляторов роста животных, а также в пищевой промышленности для удлинения сроков хранения пищевых продуктов. Благодаря своей высокой противомикробной активности и низкой стоимости тетрациклины и сульфаниламиды являются двумя наиболее широко используемыми классами ветеринарных антибиотиков. Крупномасштабное, а зачастую и несанкционированное использование этих лекарственных препаратов в ветеринарной практике приводит к их накоплению в продуктах питания животного происхождения и объектах окружающей среды, куда они поступают со смывными водами фармацевтических предприятий, птицефабрик и свиноферм, а также с продуктами жизнедеятельности человека и животных. Присутствие остаточных количеств тетрациклинов и сульфаниламидов в указанных объектах оказывает негативное воздействие на здоровье человека и экологический баланс окружающей среды, вызывая развитие устойчивых к антибиотикам микроорганизмов.

Тетрациклины. Заметный интерес к сорбции тетрациклинов различными сорбентами связан с изучением путей миграции этих соединений в окружающей

среде, поиском более эффективных способов удаления этих антибиотиков из различных типов вод, а также с разработкой методик их выделения и концентрирования перед аналитическим определением. Перспективными материалами для очистки вод от тетрациклинов оказались магнитные сорбенты разных типов [27, 67, 160, 161, 163, 182 – 187]. Кроме сорбентов описанных выше, для выделения тетрациклинов были синтезированы новые магнитные сорбенты на основе наночастиц γ - Fe_2O_3 , покрытых оболочкой оксида кремния [182] и наночастиц Fe_3O_4 , покрытых оболочкой из нановолокон полиакрилонитрила [183] или ПМО [184], а также магнитные композиты γ - Fe_2O_3 -С [185], Fe_3O_4 -оксид графена [186] и Fe_3O_4 -НТ-хитозан [187].

Магнитные сорбенты разных типов находят применение и в процессах пробоподготовки различных объектов для извлечения и концентрирования тетрациклинов перед их последующим определением (табл. 5).

Сульфаниламиды. В последние годы идет активный поиск магнитных сорбентов для выделения и концентрирования сульфаниламидов из различных объектов [65, 107, 118, 119, 127, 130, 137, 146, 150, 190 – 198]. Наиболее часто в МТФЭ сульфаниламидов используют магнитные сорбенты на основе полимеров с молекулярными отпечатками [118, 119, 127, 130, 190, 195, 196, 198] и магнитные углеродсодержащие сорбенты [65, 137, 146, 150, 194, 197]. Для извлечения сульфаниламидов из почвы использовали магнитные наночастицы, покрытые слоем оксида алюминия [191]. Для выделения сульфаниламидов из молока использовали магнитные сорбенты со структурой ядро-многослойная оболочка $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2/\text{фенил}$ [107] и $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2/\text{сополимер метакриловой кислоты и диметакрилата этиленгликоля}$ [192]. Другие примеры магнитных сорбентов, нашедших применение для выделения и концентрирования для сульфаниламидов из природных вод и молока методом МТФЭ, приведены в табл. 6.

Таблица 5. Примеры магнитных сорбентов для выделения и концентрирования тетрациклинов из различных объектов

Магнитный сорбент	Аналиты	Объект	Метод	Время экстракции, мин	R, %	c_{\min}	Литература
Fe_3O_4/SiO_2 /фенил	Тетрациклин, окситетрациклин, хлортетрациклин, доксициклин	Молоко	КЗЭ	–	94–99	2 – 9 мкг/л	106
Fe_3O_4/OK /ПМО	Тетрациклин, окситетрациклин, доксициклин, хлортетрациклин, ципрофлоксацин, норфлоксацин	Молоко	ВЭЖХ-УФ	20	74–93	7–19 мкг/кг	120
Fe_3O_4/OK /ПМО	Тетрациклин, окситетрациклин, хлортетрациклин	Яйца, мёд	ВЭЖХ-УФ	15–20	76–95	0.08 – 0.18 нг/г	123
Fe_3O_4/OK /ПМО	Тетрациклин, окситетрациклин, метациклин, хлортетрациклин	Яйца	ВЭЖХ-МС/МС	15	72–96	0.06 – 0.19 нг/г	188
Fe_3O_4/SiO_2	Тетрациклин, окситетрациклин, хлортетрациклин	Молоко	ПИА-СФ	15	91–97	10 мкг/л	189

Таблица 6. Примеры магнитных сорбентов для выделения и концентрирования сульфаниламидов из различных объектов

Магнитный сорбент	Метод	Объект	Число СА	R, %	c_{\min} , нг/мл	Литература
Fe ₃ O ₄ -SiO ₂ -фенил	ВЭЖХ-ДМД	Молоко	9	81.88–114.98	7–14	[107]
Fe ₃ O ₄ /ОК/ПМО	ВЭЖХ-МС/МС	Мясо курицы	7	85–112	0.004–0.030 нг/г	[119]
Fe ₃ O ₄ /ОК/ПМО	ВЭЖХ-УФ	Корма	1	63–77		[127]
Fe ₃ O ₄ /УНТ	ВЭЖХ-МС/МС	Яйца	22	74–96	1.4–2.8 нг/г	[137]
Fe ₃ O ₄ -оксид графена	ВЭЖХ-ДМД	Природные воды	3	67.4–119.9	50–100	[146]
MMWCNT ²	УВЭЖХ-ДМД	Минеральная вода	11	22–77	3.36–6.90	[150]
Fe ₃ O ₄ /SiO ₂ /P(МАА-со-EGDMA) ³	ВЭЖХ-МС/МС	Молоко	11	87.6–115.6	0.5–49.5	[192]
Fe ₃ O ₄ @OTMABr ¹	ВЭЖХ-УФ	Природные воды	4	70–102	0.024–0.030	[193]
CoFe ₂ O ₄ -графен	ВЭЖХ-УФ	Молоко	5	62.0–104.3	1.16–1.59	[194]
Fe ₃ O ₄ -оксид графена	ВЭЖХ-МС/МС	Молоко	15	73.4–97.4	0.02–0.13	[197]

¹ Октадецилтриметиламмоний бромид

² Магнитные многослойные углеродные нанотрубки

³ Fe₃O₄/SiO₂/сополимер метакриловой кислоты и диметакрилата этиленгликоля

1.7. Формулирование задач исследования

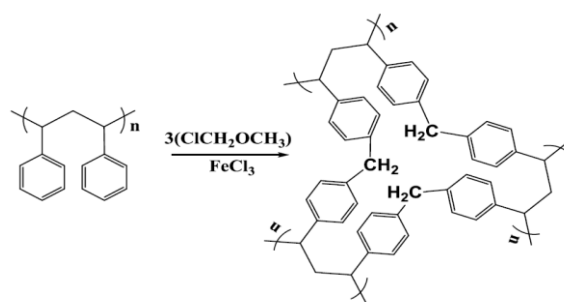
Публикации в области синтеза и применения в химическом анализе магнитных сорбционных материалов, число которых увеличивается с каждым годом, указывают на то, что поиск новых магнитных сорбентов продолжается. Во многом этому способствует практически неограниченная возможность изменения сорбционных свойств МНЧ оксидов железа путем нековалентного или ковалентного модифицирования их поверхности, а также относительная простота и дешевизна получения магнитных сорбентов, позволяющая осуществлять синтез в научных лабораториях силами исследователей, работающих в этой области.

Интерес к магнитным сорбентам обусловлен в первую очередь значительным упрощением пробоподготовки образцов и возможностью работы с

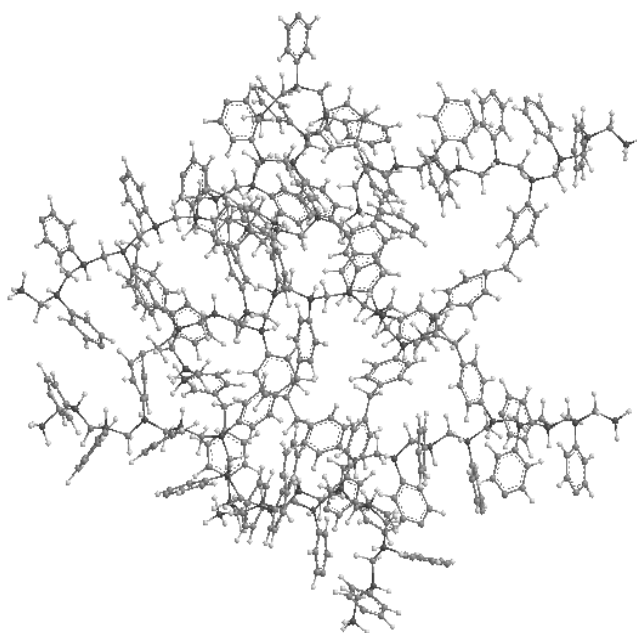
наноразмерными сорбентами. Применение магнитных сорбентов не ограничивается научными исследованиями, они уже внедряются в химическую, фармацевтическую и биотехнологическую промышленность, прежде всего на стадиях очистки конечного продукта, а также как сорбенты для очистки вод. Несколько фирм производят и продают магнитные сорбенты для МТФЭ органических соединений. Помимо органических соединений магнитные сорбенты находят все более широкое применение и для извлечения ионов металлов [24 – 26, 166, 168].

Проведенный анализ литературных данных указывает на то, что основное число работ посвящено синтезу магнитных сорбентов со структурой ядро–оболочка. В связи с интенсивным поиском селективных сорбентов для МТФЭ органических соединений большое внимание уделяют синтезу различных магнитных полимеров с молекулярными отпечатками. Начаты работы по синтезу и применению в химическом анализе нанокompозитных углеродных или полимерных магнитных сорбентов. На наш взгляд, большой научный и практический интерес для создания нанокompозитных магнитных сорбентов для МТФЭ полярных органических соединений представляют сверхсшитые полистиролы, так как они сочетают уникальные сорбционные свойства ССПС с возможностью управления процессом сорбции при помощи магнитного поля.

Синтез, структура и свойства сверхсшитых полистиролов, впервые предложенных проф. В.А. Даванковым с сотр., подробно описаны в ряде публикаций [199 – 201]. Сверхсшитые полистиролы характеризуются необычной гомогенной структурой, образующейся в результате особых условий проведения синтеза полимеров. Синтез сверхсшитых полистиролов осуществляют не сополимеризацией мономеров, а путем сшивания линейных цепей полистирола в растворе или в набухшем геле сополимера стирола с дивинилбензолом бифункциональными соединениями, которые вступают в реакцию с фенильными кольцами в присутствии катализаторов Фриделя-Крафтса:



Поскольку сшивание полистирольных цепей жесткими мостиками происходит одновременно и мгновенно во многих точках контакта, цепи полимера не могут сблизиться и образовать отдельную от растворителя полимерную фазу. В результате образуется равномерно сшитая ажурная сетка с фиксацией различных по размеру и конфигурации циклических структур, которая обладает уникальной способностью к большим деформациям при механическом воздействии и при сорбции растворителей:



Благодаря возможности многочисленных локальных конформационных перестроек фрагментов, в первую очередь метиленовых мостиков и фенильных колец, сверхсшитая сетка обладает уникальной способностью к большим деформациям при механическом воздействии и при сорбции растворителей. С другой стороны, при удалении растворителей подвижная сверхсшитая сетка уменьшается в объеме до определенного предела, когда фиксируется аномально большой свободный объем. Кроме того, структурные перестройки циклов с

жесткими фрагментами неизбежно сопровождаются образованием огромных внутренних напряжений, которые зафиксированы в полимерной структуре, наряду с аномально большими межмолекулярными пустотами (элементами свободного объема). В результате полимерная сетка сверхсшитого полимера обладает уникальными свойствами – микропористостью (размер пор несколько нанометров), характеризуемой огромными значениями внутренней удельной поверхности (до 2000 м²/г) и способностью быстро поглощать значительные количества органических растворителей или газов любого типа, как совместимых (бензол, дихлорэтан и др.), так и термодинамически несовместимых с матрицей полистирольного типа (спирты, эфиры и др.). Кроме того, жесткий ажурный каркас сверхсшитого полистирола представляет собой идеальную матрицу для создания разнообразных нанокомпозитов. Наноразмерные пустоты полимера ограничивают максимальные размеры частиц дисперсной фазы, которые могут разместиться в полимерной матрице [200].

Анализ литературных данных указывает на то, что работы по созданию магнитных сорбентов на основе сверхсшитых полистиролов только начинаются. В последние годы описаны два способа получения таких сорбентов. Первый заключается в синтезе сверхсшитых полистиролов в присутствии наночастиц Fe₃O₄, которые вводят в реакционную смесь, содержащую все компоненты, необходимые для синтеза полимера, а затем проводят полимеризацию [159–165]. Однако такой способ получения магнитных сверхсшитых полистиролов трудоемок и требует проведения большого числа операций. Другой, более простой способ получения магнитных сверхсшитых полистиролов состоит в химическом осаждении магнетита в матрице полимера [156–158, 202, 203]. Поиск новых подходов к получению магнитных сверхсшитых полистиролов и систематическое исследование их сорбционных свойств, представляется весьма важной и актуальной задачей. Цель настоящей работы состояла в разработке простого способа получения полимерного магнитного сорбента, основанного на сорбции предварительно синтезированных наночастиц Fe₃O₄ на ССПС, и изучении возможности его применения для концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов методом МТФЭ. Представляло интерес сравнить сорбционные свойства наночастиц Fe₃O₄, Fe₃O₄@SiO₂, Fe₃O₄@ПВП, ССПС и магнитных

сорбентов ССПС/ Fe_3O_4 , ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$, ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ по отношению к этим полярным анализам, а также оценить возможность применения магнитного ССПС для группового концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов методом МТФЭ и их последующего определения в элюате методом ВЭЖХ.

Еще одно уникальное свойство сверхсшитого полистирола заключается в том, что он представляет собой так называемый «материал ограниченного доступа» (restricted access material). Его поры диаметром 1.5 – 3 нм доступны большинству низкомолекулярных веществ, но недоступны форменным элементам крови и таким молекулам, как белки, гликопротеины или полисахариды. Это свойство сверхсшитого полистирола позволило разработать методики выделения соединений непосредственно из цельной крови и использовать ССПС в качестве гемосорбента для очистки крови [200]. Мы предположили, что пониженное сродство поверхности этого сорбента к белкам и другим крупным молекулам можно использовать для разработки сорбционной методики выделения сульфаниламидов непосредственно из молока. В настоящей работе предложено использовать ССПС и магнитный ССПС для прямой сорбции сульфаниламидов из цельного молока и разработки методики сорбционного выделения и концентрирования сульфаниламидов и их последующего определения в элюате методом ВЭЖХ. Предполагалось, что такая методика окажется не только более экспрессной за счет устранения стадии депротенизации, но и уменьшит потери сульфаниламидов за счет соосаждения их с белками. Наряду с хроматографическими методами определения сульфаниламидов, в ряде случаев для решения практических задач целесообразным и экономически более выгодным оказывается применение простых и относительно менее дорогих спектрофотометрических методов определения после перевода сульфаниламидов в окрашенные производные. В связи с этим в настоящей работе предполагалось разработать способ оценки суммарного содержания сульфаниламидов в молоке, основанный на их сорбционном выделении и концентрировании из цельного молока с помощью магнитного сверхсшитого полистирола и последующем спектрофотометрическом определении в ацетонитрильном элюате по реакции с *n*-диметиламинокоричным альдегидом.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Глава 2. Объекты исследования, аппаратура и методика эксперимента

2.1. Исходные вещества и реагенты

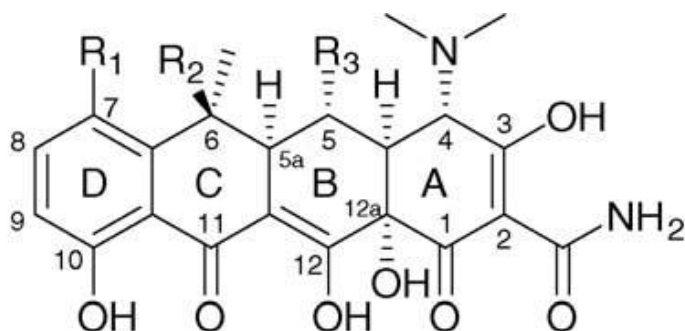
Объектами исследования служили гидрохлориды тетрациклина и хлортетрациклина, окситетрациклин дигидрат («Acros organics», 99.0%), доксициклин, сульфаметоксипиридазин, сульфаметазин, сульфаметоксазол и сульфаклорпиридазин («Sigma-Aldrich», >98%). Некоторые физико-химические свойства тетрациклинов и сульфаниламидов приведены в табл. 7 и 8 соответственно. Исходные растворы тетрациклинов 1 мг/мл готовили растворением точных навесок в метаноле. Исходные растворы сульфаниламидов 1 мг/мл готовили растворением точных навесок в ацетонитриле. Рабочие растворы готовили разбавлением исходных непосредственно перед использованием.

Для синтеза наночастиц Fe_3O_4 использовали $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ч.д.а.), $\text{FeSO}_4 \cdot (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ч.д.а.) и NH_3 (ос.ч.). В качестве исходного материала для получения магнитного сорбента использовали образец ССПС Диапак П-3 (патроны Диапак П-3, ЗАО «БиоХимМак СТ»). Согласно данным производителя размер частиц сорбента составляет 50 – 100 мкм, а диаметр пор – 10 – 1000 Å.

В качестве спектрофотометрического реагента для определения сульфаниламидов использовали 4-(N,N-диметиламино)-коричный (*n*-диметиламинокоричный) альдегид (ДМАКА) («Acros organics», 98%). Исходный раствор ДМАКА ($1 \cdot 10^{-2}$ М) готовили растворением точной навески реагента в ацетонитриле.

Кроме того, в работе использовали соляную кислоту (ч.д.а.), фосфорную кислоту (ч.д.а.), раствор гидроксида натрия (ч.д.а.), метасиликат натрия ($\text{Na}_2\text{SiO}_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, ч), поливинилпирролидон («Acros organics», молярная масса 58000 г/моль), метанол (х.ч.), ацетонитрил (HPLC-S gradient grade), этанол (ч.д.а.), изопропанол (ос.ч.), ацетон (ч.д.а.), динатриевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА, х.ч.), муравьиную кислоту (х.ч.).

Таблица 7. Перечень и некоторые физико-химические свойства изученных тетрациклинов



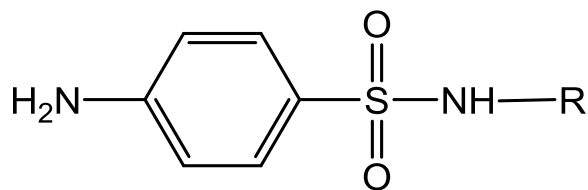
Соединение	Структура заместителя (R-группы)			Мол. масса	lgP	pK _{a1}	pK _{a2}	pK _{a3}
	R ₁	R ₂	R ₃					
Тетрациклин (ТЦ)	R ₁ = Н	R ₂ = ОН	R ₃ = Н	444	-1.25*	3.2*	7.78*	9.6*
Окситетрациклин (ОТЦ)	R ₁ = Н	R ₂ = ОН	R ₃ = ОН	460	-1.12*	3.2*	7.46*	8.9*
Хлортетрациклин (ХТЦ)	R ₁ = Cl	R ₂ = ОН	R ₃ = Н	478	-0.62*	3.3*	7.55*	9.3*
Доксициклин (ДЦ)	R ₁ = Н	R ₂ = Н	R ₃ = ОН	444	-0.54***	3.5**	7.7**	9.5**

*Значения pK_{a1}, pK_{a2} и pK_{a3} и параметров гидрофобности (lgP) взяты из [204]

** Значения pK_{a1}, pK_{a2} и pK_{a3} взяты из [205]

***Значения параметров гидрофобности (lgP) рассчитаны с помощью стандартного пакета программ @ACD, Toronto, Canada.

Таблица 8. Перечень и некоторые физико-химические свойства изученных сульфаниламидов



Соединение	Структура заместителя (R-группы)	Мол. масса	lgP*	pK* _{a1}	pK* _{a2}
Сульфаметазин (СМТ)		278	0.80	1.95	7.45
Сульфаметоксипиридазин (СМП)		280	0.32	2.18	7.19
Сульфаклорпиридазин (СХП)		285	1.02	1.36	5.90
Сульфаметоксазол (СМЗ)		253	0.89	1.39	5.81

*Значения параметров гидрофобности lgP, pK_{a1} и pK_{a2} рассчитаны с помощью стандартного пакета программ @ACD, Toronto, Canada.

2.2. Аппаратура и методика эксперимента

Аппаратура. Электронно-микроскопические исследования МНЧ в растворе проводили с использованием просвечивающего электронного микроскопа с катодом с термополевой эмиссией Libra 200 («Carl Zeiss», Германия) при ускоряющем напряжении 200 кВ. Информационный предел при регистрации изображений в режиме светлопольной просвечивающей микроскопии был лучше 0.1 нм. Для проведения анализа образцы в виде коллоидных растворов наносили на поддерживающую сеточку из меди с пленками из формвара и углерода Formvar®/Carbon Reinforced CopperGrids 3440C-MB (SPI, США). Перед установкой в микроскоп образцы сушили сначала на воздухе в течение 20-30 минут и затем в вакууме с использованием Turbo Pumping Station Model 655 (Gatan, США) в течение 10-12 часов. Исследование микроструктуры образцов нанокomпозитных материалов проводили на сканирующем электронном микроскопе с рабочим разрешением до 2 нм JSM 7100 F (Jeol, Япония).

Кривые намагничивания образцов измеряли на установке для исследования топохимических превращений наночастиц ферромагнетиков, разработанной на основе вибрационного магнитометра, на частоте 73 Гц в интервале полей до 6.5 кЭ при комнатной температуре. Установка описана в работе [206]. Удельную поверхность и характеристики пористой структуры образцов определяли методом низкотемпературной адсорбции азота на автоматическом сорбтометре ASAP 2010 N фирмы «Micromeritics» (США) в лаборатории кинетики и катализа кафедры физической химии МГУ. Расчет изотерм проводили по методу Брунауэра-Эммета-Теллера (БЭТ) с использованием стандартного пакета программ, входящих в комплектацию прибора. Предобработка образцов включала их вакуумирование при 100 °С в течение 16 часов до достижения остаточного давления в ампуле 10^{-3} атм.

Диффузное отражение в видимой области регистрировали на миниспектрофотометре «Eye-One Pro» (X-Rite), предложенном в нашей группе в качестве альтернативы спектрометру диффузного отражения [207, 208]. О содержании наночастиц Fe₃O₄ в матрице ССПС судили по значению функции Кубелки–Мунка (F) при длине волны, соответствующей максимуму поглощения ($\lambda_{\text{макс}}$):

$$F(R) = (1 - R)^2 / 2R, \quad \text{где } R \text{ – диффузное отражение.}$$

Спектры поглощения и оптические плотности растворов регистрировали на спектрофотометре СФ-103 («Аквилон», Россия), значения рН контролировали на рН-метре-ионмере «Эксперт 001» («Эконикс-Эксперт», Россия). Магнитную ТФЭ проводили на электромеханическом вибросмесителе. Магнитный сорбент отделяли от раствора, используя Nd-Fe-B магнит (20×20×20мм). Дистиллированную воду дополнительно очищали с помощью системы очистки воды *Millipore* («Millipore», Германия). Растворы кислот для приготовления элюента фильтровали через мембранный фильтр *Фторопласт 0.2 мкм* (ЗАО «БиоХимМак СТ») с использованием вакуумного насоса *Millipore*. Дегазировали элюент и проводили десорбцию в ультразвуковой ванне *Bransonic 1510R-DTH* (USA).

Хроматографическую часть работы выполняли на жидкостном хроматографе «Цвет-Яуза-04» (НПО «Химавтоматика», Россия) с амперометрическим детектором ($E = 1.2$ В). Разделение проводили в обращенно-фазовом варианте ВЭЖХ. Использовали хроматографическую колонку Luna 5u C18(2) (150×3 мм, 5 мкм, "Phenomenex"). В качестве подвижной фазы использовали водно-ацетонитрильную смесь с добавлением фосфорной кислоты. Объем пробы составлял 20 мкл, ввод пробы осуществляли с помощью петли дозатора. Скорость потока составляла 0.4 мл/мин.

Методика изучения сорбции тетрациклинов и сульфаниламидов. В статических условиях при комнатной температуре изучена сорбция тетрациклинов и сульфаниламидов на ССПС, ССПС/ Fe_3O_4 , ССПС/ $Fe_3O_4@SiO_2$, ССПС/ $Fe_3O_4@ПВП$, ССПС и наночастицах Fe_3O_4 , $Fe_3O_4@SiO_2$, $Fe_3O_4@ПВП$. Для изучения сорбции навески сорбентов (0.020 ± 0.001 г) помещали в пробирки с притертыми пробками, добавляли раствор исследуемого вещества и встряхивали на электромеханическом вибросмесителе Sky Line S-3.02M (*ELMI Ltd.*, Латвия) до установления сорбционного равновесия. После этого сорбент отделяли от раствора магнитной сепарацией или центрифугированием в случае ССПС и определяли концентрацию тетрациклинов и сульфаниламидов в равновесной водной фазе спектрофотометрическим методом по их собственному поглощению. При выборе условий варьировали время установления равновесия, массу сорбента, объем и рН раствора, состав элюента. Перед проведением десорбции сорбент промывали 5 мл воды.

Значения степеней извлечения (R , %) и коэффициентов распределения (D) рассчитывали по следующим формулам:

$$R, \% = \frac{c_0 - c}{c_0} \cdot 100,$$

$$D = \frac{R, \%}{(100 - R, \%)} \cdot \frac{V}{m},$$

где c_0 – концентрация определяемого соединения в исходном растворе до сорбции, c – концентрация в растворе после сорбции, V – объем анализируемого раствора (мл), m – масса навески сорбента (г).

Удельную адсорбцию рассчитывали по формуле:

$$a = \frac{(c_0 - c) \cdot V}{m_c},$$

где a – удельная адсорбция (ммоль/г), c_0 и c – соответственно исходная и равновесная концентрации соединений в растворе (ммоль/л), V – объем анализируемого раствора (л), m – масса навески сорбента (г).

Соответствие полученных изотерм сорбции уравнению Ленгмюра

$$a = a_m \frac{Kc}{1 + Kc},$$

где a – удельная сорбция вещества, ммоль/г; c – его равновесная концентрация в растворе, ммоль/л; K – константа Ленгмюра, ммоль⁻¹; a_m – сорбционная емкость сорбента, ммоль/г; подтверждали линейностью зависимостей, построенных в координатах c/a – c соответственно линейной форме уравнения Ленгмюра

$$\frac{c}{a} = \frac{1}{a_m K} + \frac{c}{a_m}.$$

Из уравнений линейных зависимостей рассчитывали такие физико-химические параметры, как: сорбционные емкости сорбентов по отношению к ТЦ a_m , их коэффициенты распределения D как котангенсы углов наклона прямых, константы сорбционного равновесия K и изменения свободной энергии Гиббса ΔG_{298}° .

Получение и обсчет хроматограмм. Перед получением хроматограмм колонку кондиционировали в течение 20 – 30 мин, промывая подвижной фазой. Аликвотную часть (20 мкл) растворов исследуемых соединений вводили в колонку при помощи петлевого дозатора (инжектора). Подача элюента происходила со скоростью 0.4 мл/мин. Определяли времена удерживания (t_r) разделяемых соединений.

При получении хроматограмм с удовлетворительным разрешением пиков рассчитывали исправленные времена удерживания (t_r'), коэффициенты емкости (k'), и число теоретических тарелок (N) по формулам:

$$t_r' = t_r - t_0,$$

$$k' = t_r'/t_0,$$

$$N = 16(t_r/w)^2,$$

где t_0 – «мертвое время», t_r – время удерживания компонента, w – значение ширины пика у основания. Разрешение пиков находили по формуле:

$$R_s = 2(t_{r2} - t_{r1}) / (w_1 + w_2)$$

«Мертвое время» определяли по первому пику из получаемых хроматограмм.

2.3. Спектрофотометрическое определение тетрациклинов по их собственному поглощению

Контроль за распределением тетрациклинов в системе раствор – сорбент в статических условиях осуществляли спектрофотометрическим методом. Спектры поглощения и оптические плотности растворов тетрациклинов регистрировали на спектрофотометре СФ-103 «Аквилон» (Россия). Как видно из данных, приведенных на рис. 8, в спектрах поглощения водных растворов тетрациклинов наблюдаются широкие полосы с максимумами при 340 – 360 нм, значения молярных коэффициентов поглощения (ε) изменяются в зависимости от природы тетрациклинов от $11.0 \cdot 10^3$ до $16.7 \cdot 10^3$ (табл. 9).

При изучении десорбции содержание тетрациклинов в метанольных, ацетонитрильных и метанольно-ацетонитрильных элюатах также определяли спектрофотометрическим методом по собственному поглощению аналитов в УФ-области. В зависимости от природы растворителя и природы тетрациклина (рис. 9) положение λ_{\max} колеблется от 355 до 370 нм, а значение ε – от $13.2 \cdot 10^3$ до $19.8 \cdot 10^3$

(табл. 9). Из градуировочных графиков (рис. 10) видно, что с помощью УФ-спектрофотометрии можно осуществлять контроль за распределением тетрациклинов в диапазоне концентраций от $1 \cdot 10^{-5}$ до $8 \cdot 10^{-5}$ М.

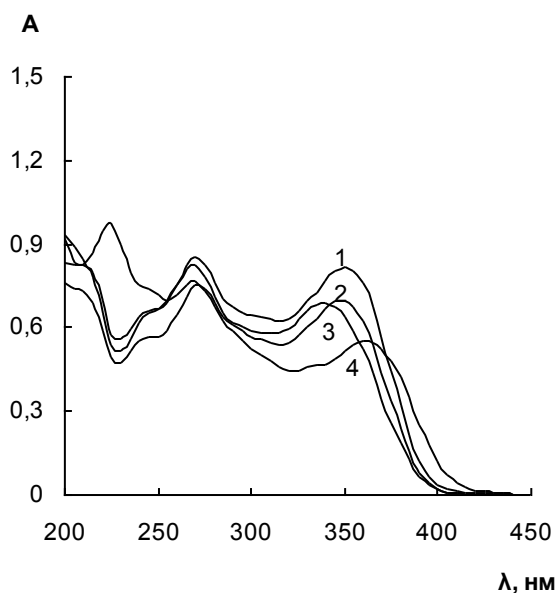


Рис. 8. Спектры поглощения водных растворов тетрациклина (1), окситетрациклина (2), доксициклина (3) и хлортетрациклина (4). $C_{ТЦ} = 5 \cdot 10^{-5}$ М.

Таблица 9. Значения молярных коэффициентов поглощения тетрациклинов

Соединение	Молярный коэффициент поглощения (λ_{\max} , нм)			
	Вода	Ацетонитрил	Метанол	Ацетонитрил: метанол (1:1)
Тетрациклин	$16.3 \cdot 10^3$ (350)	$13.5 \cdot 10^3$ (355)	$14.8 \cdot 10^3$ (355)	$14.2 \cdot 10^3$ (365)
Окситетрациклин	$13.9 \cdot 10^3$ (350)	$14.1 \cdot 10^3$ (355)	$16.1 \cdot 10^3$ (355)	$13.3 \cdot 10^3$ (365)
Хлортетрациклин	$11.0 \cdot 10^3$ (360)	$13.7 \cdot 10^3$ (370)	$13.2 \cdot 10^3$ (365)	$13.9 \cdot 10^3$ (370)
Доксициклин	$13.7 \cdot 10^3$ (340)	$19.4 \cdot 10^3$ (345)	$19.8 \cdot 10^3$ (345)	$17.3 \cdot 10^3$ (355)

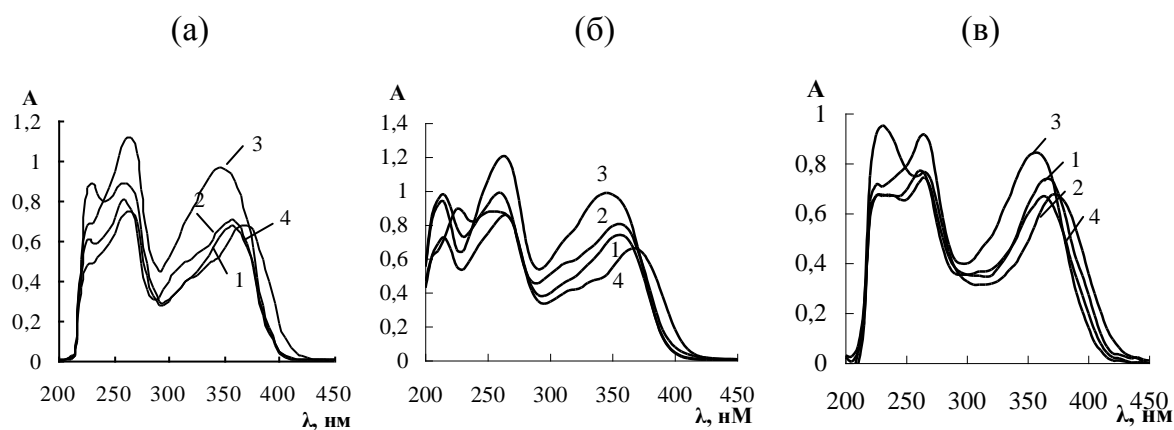


Рис. 9. Спектры поглощения ацетонитрильных (а), метанольных (б) и метанольно-ацетонитрильных (в) растворов тетрациклина (1), окситетрациклина (2), доксициклина (3) и хлортетрациклина (4). $C_{\text{ТЦ}} = 5 \cdot 10^{-5}$ М.

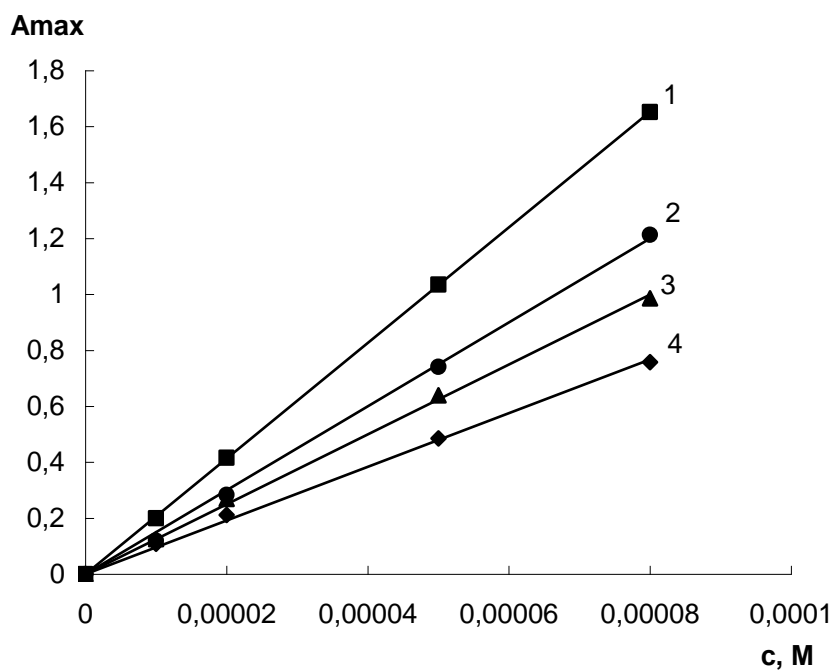


Рис. 10. Градуировочные графики для определения тетрациклина (1), окситетрациклина (2), доксициклина (3) и хлортетрациклина (4) в водных растворах.

2.4. Спектрофотометрическое определение сульфаниламидов по их собственному поглощению в УФ области

Контроль за распределением сульфаниламидов в системе раствор – сорбент в статических условиях, как и в случае тетрациклинов, осуществляли с помощью УФ-спектрофотометрии. Как видно из данных, приведенных на рис. 11, в спектрах поглощения водных растворов сульфаниламидов наблюдаются широкие полосы с максимумами при 255 – 260 нм, значения молярных коэффициентов поглощения изменяются в зависимости от природы сульфаниламида от $1.6 \cdot 10^4$ до $2.6 \cdot 10^4$ (табл. 10).

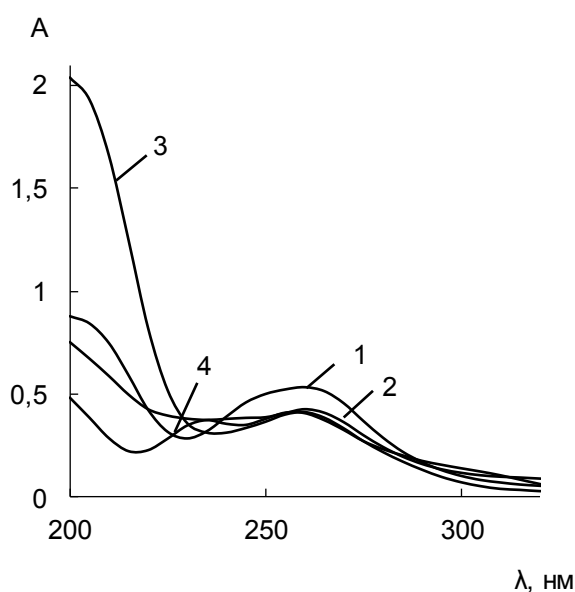


Рис. 11. Спектры поглощения водных растворов сульфахлорпиридазина (1), сульфаметоксипиридазина (2), сульфаметоксазола (3) и сульфаметазина (4). $C_{CA} = 2 \cdot 10^{-5}$ М.

Таблица 10. Значения молярных коэффициентов поглощения сульфаниламидов.

Соединение	Молярный коэффициент поглощения (λ_{max} , нм)			
	Вода	Ацетонитрил	Метанол	Ацетонитрил: метанол (1:1)
Сульфаметазин	$2.1 \cdot 10^4$ (255)	$2.1 \cdot 10^4$ (265)	$2.5 \cdot 10^4$ (265)	$2.5 \cdot 10^4$ (265)
Сульфаметоксипиридазин	$2.1 \cdot 10^4$ (260)	$2.1 \cdot 10^4$ (265)	$2.4 \cdot 10^4$ (265)	$2.3 \cdot 10^4$ (260)
Сульфахлорпиридазин	$2.6 \cdot 10^4$ (260)	$1.9 \cdot 10^4$ (270)	$2.1 \cdot 10^4$ (270)	$2.2 \cdot 10^4$ (265)
Сульфаметоксазол	$2.1 \cdot 10^4$ (260)	$1.8 \cdot 10^4$ (265)	$2.2 \cdot 10^4$ (265)	$2.1 \cdot 10^4$ (265)

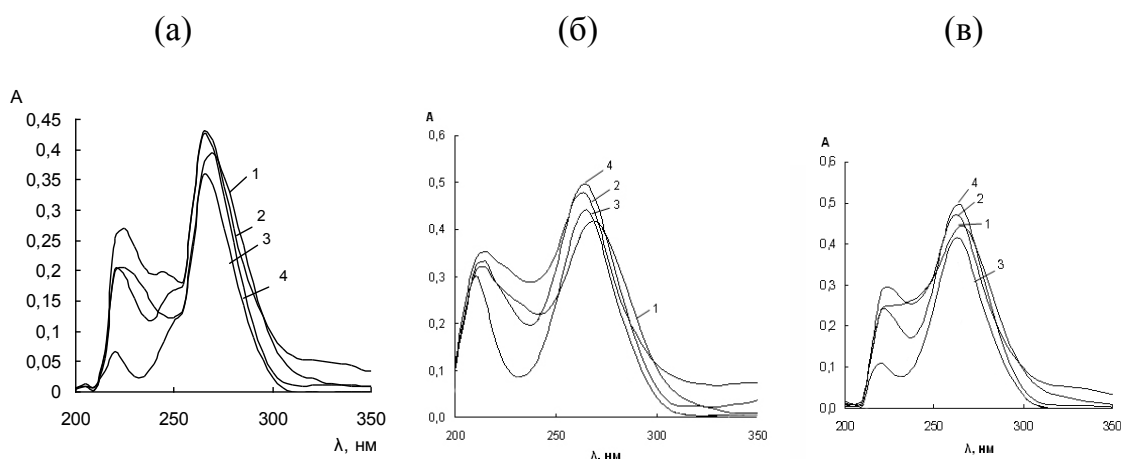


Рис. 12. Спектры поглощения ацетонитрильных (а), метанольных (б) и метанольно-ацетонитрильных (в) растворов сульфаклорпиридазина (1), сульфаметоксипиридазина (2), сульфаметоксазола (3) и сульфаметазина (4). $C_{CA}=2 \cdot 10^{-5}$ М.

В спектрах поглощения метанольных, ацетонитрильных и метанольно-ацетонитрильных растворов (рис. 12) положение λ_{\max} колеблется в зависимости от природы сульфаниламида от 260 до 270 нм, а значение ε – от $1.8 \cdot 10^4$ до $2.5 \cdot 10^4$ (табл. 4). Из градуировочных графиков, приведенных на рис. 13, видно, что с помощью УФ-спектрофотометрии можно осуществлять контроль за распределением сульфаниламидов в диапазоне концентраций от $5 \cdot 10^{-6}$ до $2 \cdot 10^{-4}$ М.

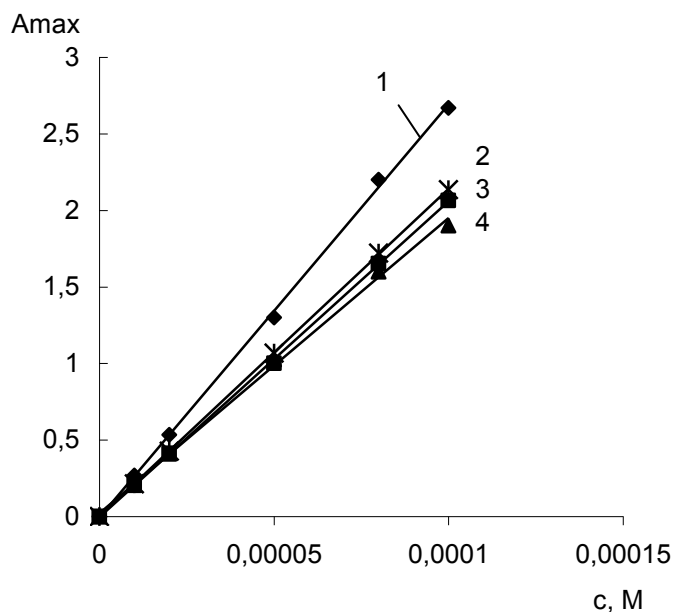


Рис. 13. Градуировочные графики для определения сульфаклорпиридазина (1), сульфаметоксипиридазина (2), сульфаметоксазола (3) и сульфаметазина (4) в водных растворах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Глава 3. Получение и исследование магнитных сорбентов на основе сверхсшитого полистирола и наночастиц Fe_3O_4

Магнитные сорбенты на основе коммерчески доступного образца сверхсшитого полистирола получали в два этапа: сначала синтезировали наноразмерные частицы магнетита, а затем сорбировали их на ССПС. Использовали как свежесажженные магнитные частицы Fe_3O_4 , так и частицы покрытые оксидом кремния ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$) или поливинилпирролидоном ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$). Представляло интерес изучить влияние типа покрытия – неорганического или органического, как на способность наночастиц магнетита сорбироваться на ССПС, так и на сорбционные свойства магнитных сверхсшитых полистиролов.

3.1. Синтез и исследование магнитных наночастиц Fe_3O_4

3.1.1. Методики получения магнитных наночастиц Fe_3O_4

Методика получения Fe_3O_4 . Наноразмерные частицы Fe_3O_4 получали путем химического осаждения по модифицированной методике Массара [37]. Для этого к водному раствору аммиака (40 мл, 0.5 М) постепенно добавляли смесь растворов $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 мл 1 М раствора в 2 М HCl) и $\text{FeSO}_4 \cdot (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1 мл 0.5 М раствора) в деионизированной воде, после чего полученную суспензию перемешивали в течение 30 мин при комнатной температуре. Концентрация Fe_3O_4 составила 2.9 мг/мл. Магнетит, полученный методом химического осаждения, представлял собой суспензию черного цвета, превращающуюся после высушивания в магнитный порошок черно-коричневого цвета. Площадь поверхности сухого образца синтезированных наночастиц составляет $70 \text{ м}^2/\text{г}$ (табл. 11).

Методика получения Fe_3O_4 , покрытых SiO_2 . Наноразмерные частицы $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ получали путем кислотного гидролиза метасиликата натрия на поверхности свежесажженных наночастиц Fe_3O_4 по методике, описанной в работе [209]. Для этого 40 мл суспензии свежесажженных НЧ Fe_3O_4 , промывали тремя порциями деионизированной воды по 15 мл, добавляли 2.6 мл 0.3 М Na_2SiO_3 , а

Таблица 11. Структурные и магнитные характеристики синтезированных наночастиц Fe₃O₄

Характеристики МНЧ	Fe ₃ O ₄	Fe ₃ O ₄ @SiO ₂	Fe ₃ O ₄ @ПВП
Удельная поверхность, м ² /г	70	203	174
Средний диаметр, нм	16.6	15.2	16.5
Намагниченность насыщения, э.м.е./г	72*	–	–
	58**	70.1**	62.8**
	41.7***	–	–

Время, прошедшее с момента синтеза: * – неделя; ** – 1 месяц; *** – 2 месяца.

затем постепенно при перемешивании к суспензии добавляли 1 М раствор HCl до pH ~ 5. Суспензию перемешивали в течение 3 ч, промывали водой (3 × 15 мл) и использовали для дальнейших исследований. Площадь поверхности сухого образца синтезированных наночастиц составляет 203 м²/г (табл. 11).

Методика получения Fe₃O₄, покрытых поливинилпирролидоном. Наноразмерные частицы Fe₃O₄@ПВП получали путем адсорбции поливинилпирролидона на поверхности свежееосажденных наночастиц Fe₃O₄. Для этого 40 мл суспензии свежееосажденных наночастиц Fe₃O₄, промывали тремя порциями деионизированной воды по 15 мл, вносили 58 мг ПВП и перемешивали суспензию в течение 10 мин на механическом шейкере. Избыток модификатора удаляли деионизированной водой методом магнитной декантации (3 × 15 мл). Площадь поверхности сухого образца синтезированных наночастиц составляет 174 м²/г (табл. 11).

3.1.2. Исследование магнитных наночастиц Fe₃O₄

Электронно-микроскопические исследования. Согласно данным просвечивающей электронной микроскопии (рис. 14а), синтезированные частицы Fe₃O₄ представляют собой систему сросшихся частиц округлой формы примерно равных размеров. Электронограмма подтвердила наличие в образце наночастиц Fe₃O₄ (рис. 14 б). Максимум распределения наночастиц Fe₃O₄ приходится на 16 нм при узком разбросе величин вокруг этого максимума (рис. 15а).

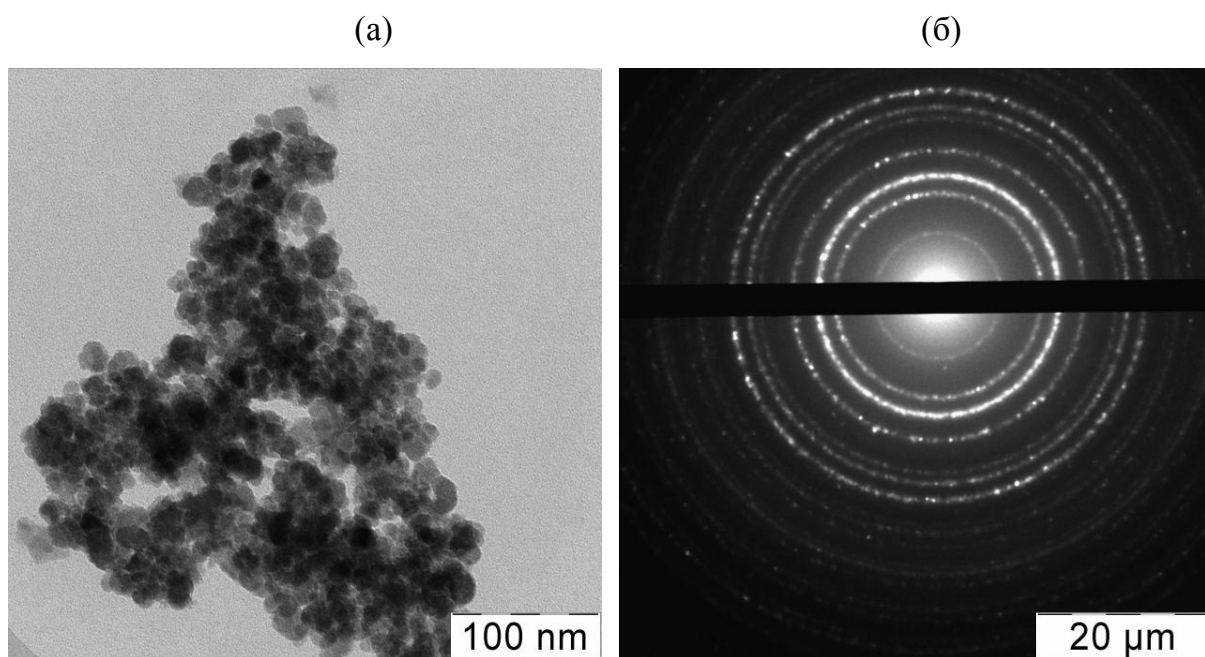


Рис. 14. Электронная микрофотография (а) и электронограмма (б) магнитных наночастиц Fe_3O_4 .

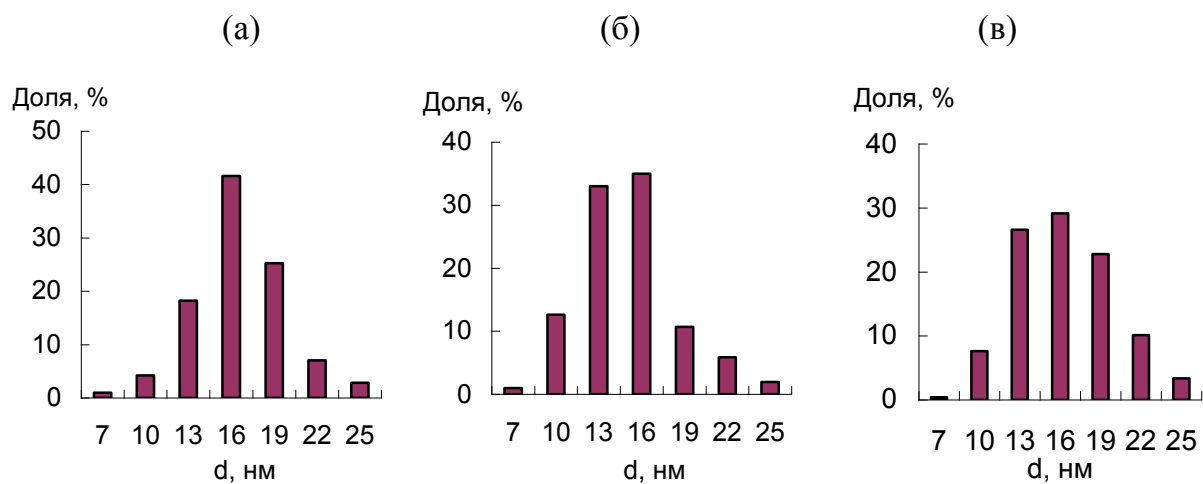


Рис. 15. Гистограммы распределения по размерам НЧ Fe_3O_4 (а), $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ (б) и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ (в).

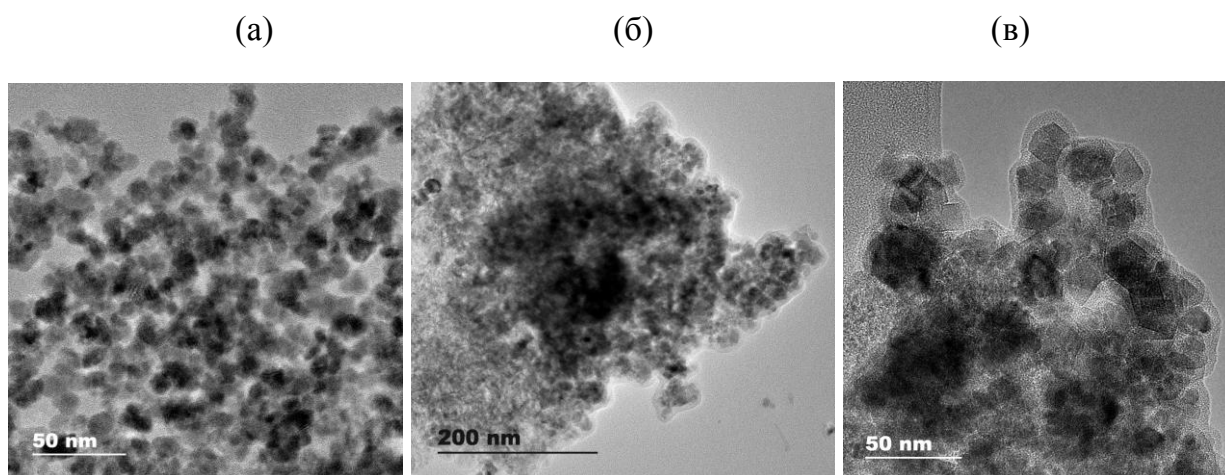


Рис. 16. Электронные микрофотографии наночастиц $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ (а) и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ (б).

Наночастицы магнетита, покрытые оксидом кремния ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$) (рис. 16а) или поливинилпирролидоном ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$), (рис. 16б, в) представляют собой образования магнетита, агрегированные в более крупные структуры. Максимум распределения наночастиц $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ приходится на 13 – 16 нм (Рис. 15б, в). Наблюдаемое на микрофотографиях светлое «гало» свидетельствует о формировании на поверхности наночастиц исходного магнетита покрытия из оксида кремния или поливинилпирролидона. Толщина покрытия составляет порядка 4 – 5 нм.

Магнитные измерения показали, что синтезированные наночастицы Fe_3O_4 являются суперпарамагнитными. На кривой намагничивания образцов (рис. 17, кривая 1) отсутствует петля магнитного гистерезиса, что характерно для магнитных частиц в наноразмерном состоянии (<25 нм). Намагниченность насыщения наночастиц Fe_3O_4 уменьшается при их хранении на воздухе и составляет 72, 58 и 41.7 э.м.е./г спустя неделю, один и два месяца соответственно, что, по-видимому, связано с их окислением.

На кривой намагничивания образцов $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ (рис. 17, кривые 2, 3) также отсутствуют петли магнитного гистерезиса. По сравнению с исходным образцом Fe_3O_4 образцы $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ более устойчивы к окислению (рис. 15, табл. 11). Намагниченность насыщения для образцов, полученных в одинаковых условиях составляет 58, 70.1 и 62.8 э.м.е./г для Fe_3O_4 , $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ соответственно.

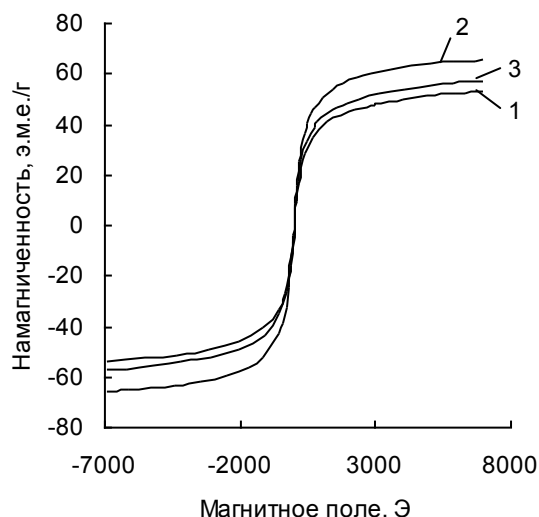


Рис. 17. Кривые намагничивания наночастиц Fe_3O_4 (1), $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ (2) и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ (3).

3.2. Синтез и свойства магнитных сверхшитых полистиролов

3.2.1. Методика получения магнитных сверхшитых полистиролов

В соответствии с предложенным нами подходом магнитные сверхшитые полистиролы получали путем сорбции наночастиц магнетита на ССПС. Ранее подобный подход использовали для получения магнитных углеродных сорбентов [152, 210].

С целью выбора растворителя, обеспечивающего максимальное извлечение Fe_3O_4 в матрицу ССПС, сорбцию проводили из воды, ацетонитрила, ацетона, изопропанола, метанола и гексана. Использовали 0.4 мл суспензии свежесоздаваемых наночастиц Fe_3O_4 , которые диспергировали в 5 мл выбранного растворителя и встряхивали с 20 мг ССПС в течение 40 мин. Основными качественными параметрами при выборе условий получения магнитного сорбента являлись структурная однородность магнитного композита, способность к намагничиванию, отсутствие следов в растворе после магнитного отделения сорбента. Содержание Fe_3O_4 в матрице сорбента контролировали методом спектроскопии диффузного отражения (рис. 18). Из данных, приведенных в табл. 12 видно, что из метанола и гексана частицы Fe_3O_4 сорбируются на ССПС количественно на 96 – 97 %, тогда как из изопропанола и воды степени извлечения составляют 83 и 61% соответственно.

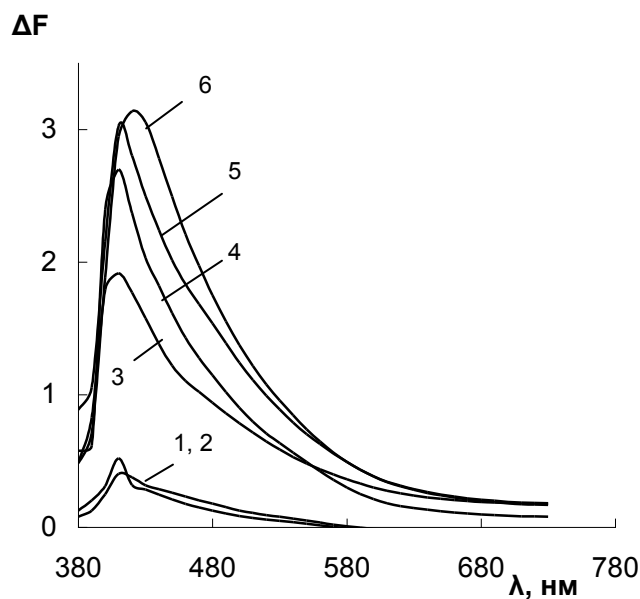


Рис. 18. Спектры диффузного отражения магнитных сорбентов, полученных в результате сорбции наночастиц Fe_3O_4 на ССПС в ацетонитрила (1), ацетона (2), воды (3), изопропанола (4), метанола (5) и гексана (6).

Таблица 12. Степени извлечения (R , %) магнитных наночастиц Fe_3O_4 на ССПС

$c_{\text{Fe}_3\text{O}_4} = 0.23$ мг/мл, $m_{\text{ССПС}} = 0.020 \pm 0.001$ г, $V = 5$ мл

Растворитель	R , %
Гексан	97
Метанол	96
Изопропанол	83
Вода	61
Ацетонитрил	12
Ацетон	14

Из ацетонитрила и ацетона частицы Fe_3O_4 сорбируются на ССПС хуже всего, степени извлечения составляют 12 и 14% соответственно.

На основании предварительных исследований для получения магнитных ССПС был выбран метанол. Уширение полосы в спектрах диффузного отражения образцов магнитного ССПС, полученного в результате сорбции из гексана (рис. 18, спектр б), указывает на то, что при сорбции из этого растворителя частицы Fe_3O_4 агрегатированы в большей степени, чем при сорбции из метанола.

Проведено сравнение сорбируемости наночастиц Fe_3O_4 , $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ на ССПС при сорбции из метанола. Из данных, приведенных в табл. 13 видно, что значения степеней извлечения наночастиц увеличивается в ряду $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2 < \text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП} < \text{Fe}_3\text{O}_4$ и составляют 73, 92 и 96 % соответственно. В той же последовательности изменяется и сорбционная емкость ССПС по отношению к наночастицам магнетита, которая составляет 50, 70 и 135 мг/г для $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ и Fe_3O_4 соответственно (рис. 19).

Таблица 13. Степени извлечения (R, %) магнитных наночастиц Fe_3O_4 , $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ на ССПС из метанола.

$c_{\text{Fe}_3\text{O}_4} = 0.23$ мг/мл, $m_{\text{ССПС}} = 0.020 \pm 0.001$ г, $V = 5$ мл

Тип наночастиц	R, %
Fe_3O_4	96
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$	73
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$	92

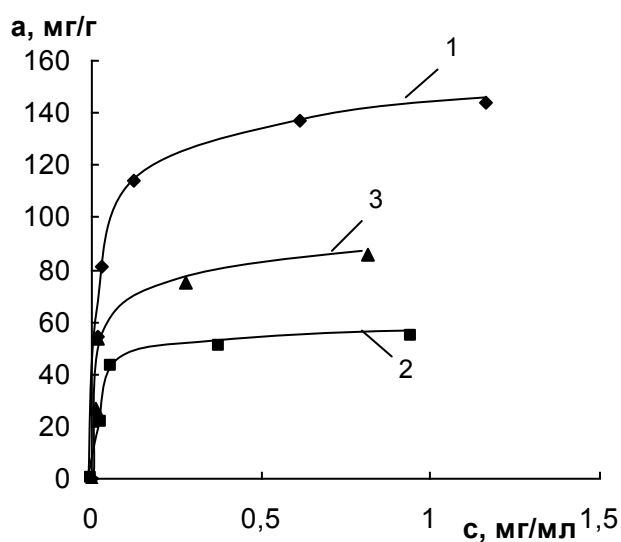


Рис. 19. Изотермы сорбции МНЧ Fe_3O_4 (1), $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ (2) и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ на ССПС.

При оптимизации условий получения магнитных ССПС варьировали содержание Fe_3O_4 в матрице ССПС и тип наночастиц Fe_3O_4 . По методике, представленной ниже, синтезированы четыре образца магнитных сорбентов ССПС/ Fe_3O_4 с разным содержанием Fe_3O_4 и два образца, содержащие наночастицы $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2$ или $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{ПВП}$.

Методика получения магнитных ССПС. Для получения магнитных сорбентов использовали 2, 5, 10 и 15 мл суспензии наночастиц Fe_3O_4 , полученных указанным выше способом, и 2 мл суспензии наночастиц $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2$ или $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{ПВП}$. Осадок Fe_3O_4 отделяли магнитной сепарацией, промывали несколько раз деионизированной водой до pH 6 – 7, разбавляли метанолом до 10 мл и добавляли к 100 мг ССПС, диспергированного в 1 мл метанола. Далее смесь перемешивали на электромеханическом вибросмесителе в течение 40 мин, сорбент отделяли магнитной сепарацией, промывали водой и высушивали. Сорбенты представляли собой порошки черно-коричневого цвета. В спектрах диффузного отражения магнитных сорбентов наблюдается полоса с максимумом при 410 нм для ССПС/ Fe_3O_4 и 400 нм – для ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2$ и ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{ПВП}$ (рис. 20а), амплитуда которой возрастает с увеличением содержания Fe_3O_4 в ССПС (рис. 20б). Перечень полученных образцов, а также их основные физико-химические характеристики приведены в табл. 14.

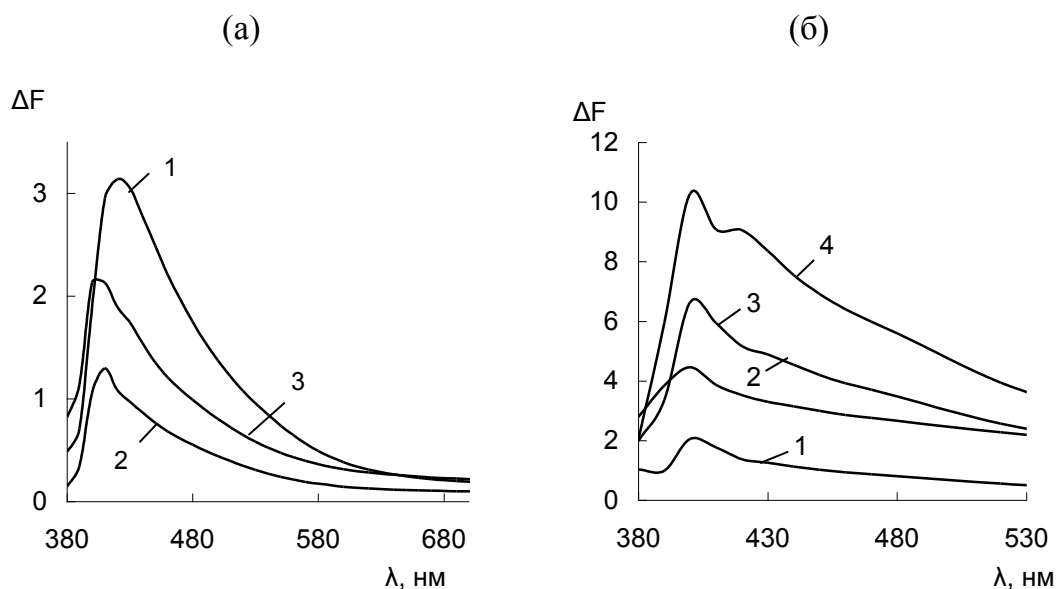


Рис. 20. Спектры диффузного отражения ССПС/ Fe_3O_4 (1), ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2$ (2) и ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{ПВП}$ (3) (а) и ССПС/ Fe_3O_4 с разным содержанием Fe_3O_4 (б). Масс. % Fe_3O_4 : 1 – 5; 2 – 12; 3 – 20; 4 – 30.

Таблица 14. Структурные и магнитные характеристики ССПС, ССПС/Fe₃O₄ с разным содержанием наночастиц Fe₃O₄, ССПС/Fe₃O₄@SiO₂ и ССПС/Fe₃O₄@ПВП

Характеристики сорбентов	ССПС	ССПС/ Fe ₃ O ₄ (5%)	ССПС/ Fe ₃ O ₄ (12%)	ССПС/ Fe ₃ O ₄ (20%)	ССПС/ Fe ₃ O ₄ (30%)	ССПС/ Fe ₃ O ₄ @SiO ₂	ССПС/ Fe ₃ O ₄ @ПВП
Удельная поверхность, м ² /г	1132	1080	1046	1018	944	951	928
Площадь микропор, м ² /г	707	685	645	636	585	609	602
Площадь мезопор, м ² /г	219	202	212	200	191	177	165
Объем пор, см ³ /г	0.60	0.58	0.56	0.55	0.51	0.51	0.49
Объем микропор, см ³ /г	0.32	0.30	0.29	0.29	0.27	0.28	0.28
Объем мезопор, см ³ /г	0.25	0.25	0.24	0.25	0.24	0.22	0.21
Доля макропор (более 50 нм), %	5	5	5	2	0	2	0
Доля мезопор (от 2 до 50 нм), %	42	43	43	45	47	43	43
Доля микропор (менее 2 нм), %	53	52	52	53	53	55	57
Средний диаметр пор, нм	2.1	2.1	2.2	2.2	2.2	2.2	2.1
Намагниченность насыщения, э.м.е./г	–	1.69	2.94	6.37	8.47	1.85	2.14
Остаточная намагниченность, э.м.е./г	–	0.05	0.02	0.02	0.005	–	–

3.2.2. Основные физико-химические свойства магнитных ССПС

Электронно-микроскопические исследования. Структурные характеристики ССПС и магнитных ССПС исследованы методом сканирующей электронной микроскопии. Выявлены морфологические особенности образцов в зависимости от типа наночастиц, которыми модифицировали полимер. Электронные микрофотографии немодифицированного ССПС, ССПС/ Fe_3O_4 , ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2$ и ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@ПВП$ представлены на рис. 21. Частицы как исходного ССПС, так и магнитных сорбентов имеют сферическую форму. При этом если немодифицированный сорбент имеет гладкую поверхность (рис. 21а), то поверхность частиц магнитных сорбентов отличается присутствием развитых образований, образованных наночастицами магнетита (рис. 21 б–г). Наиболее плотное и однородное покрытие достигается в случае $\text{Fe}_3\text{O}_4@ПВП$, что, по-видимому, объясняется взаимодействиями полимерных цепей поливинилпирролидона с сорбентом и между собой и обеспечивает плотный контакт магнитных наночастиц с поверхностью ССПС и друг с другом. Этот фактор может играть существенную роль с точки зрения механической устойчивости поверхностного слоя и таким образом определять эксплуатационные характеристики конечного материала. С другой стороны, плотный слой наночастиц на поверхности ССПС может ухудшить кинетические характеристики сорбента вследствие затруднения диффузии сорбируемых соединений. Наименее плотный слой наночастиц формируется в случае $\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2$, что, вероятно, обусловлено тенденцией силикатов образовывать прочные жесткие структуры с развитой морфологией.

На микрофотографиях ССПС с большим увеличением видно, что ССПС имеет упорядоченную структуру из пористых агломератов полимерных цепей и транспортных пор диаметром 50 – 300 нм между ними. Видно, что наночастицы Fe_3O_4 расположены на поверхности частиц ССПС преимущественно в виде агломератов. При этом значительная часть транспортных пор не блокируется, что обеспечивает хорошие сорбционные характеристики модифицированных сорбентов, не уступающие исходному ССПС. Присутствие железа на поверхности ССПС подтверждено данными энергодисперсионной рентгеноэмиссионной спектроскопии (рис. 22).

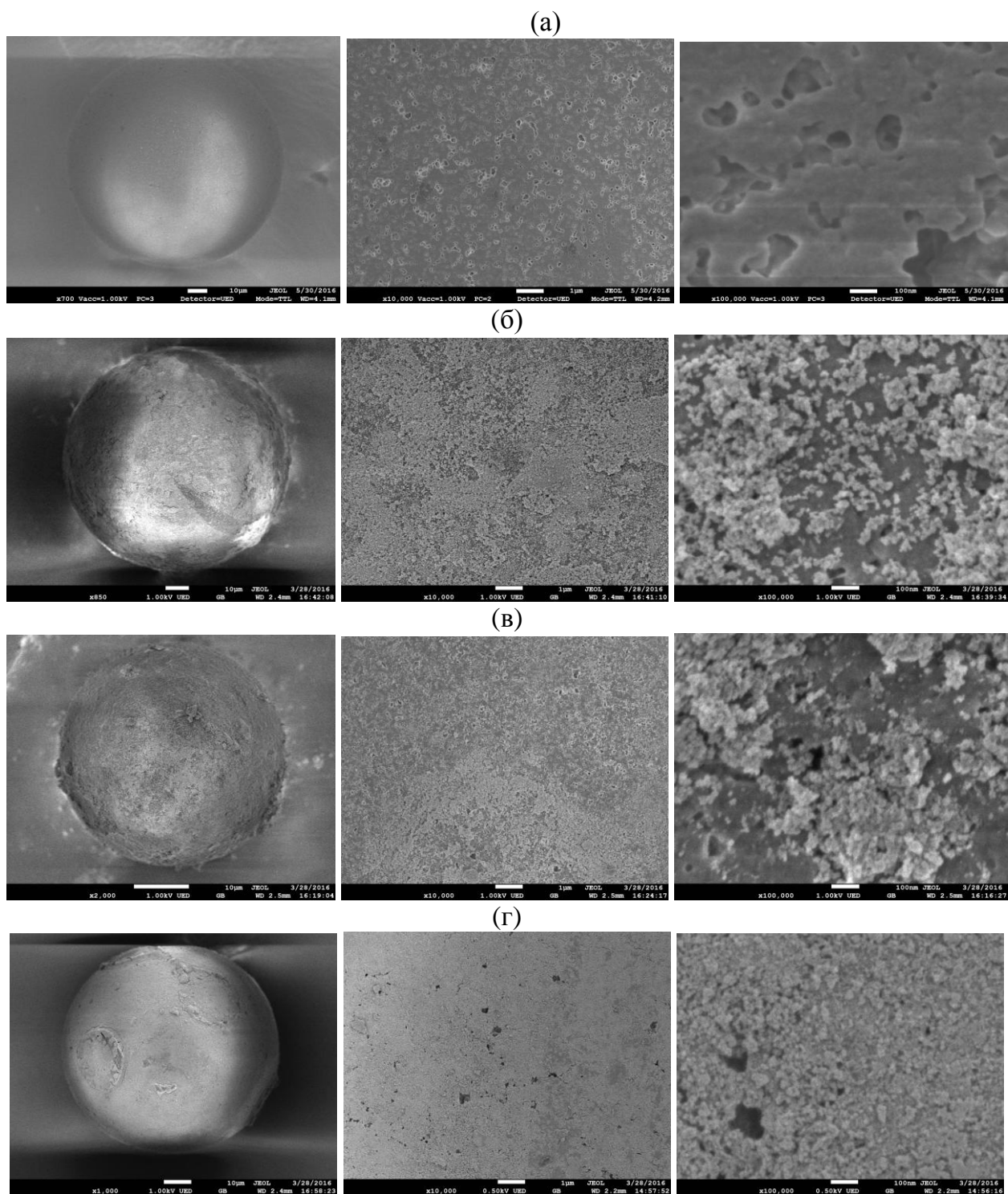
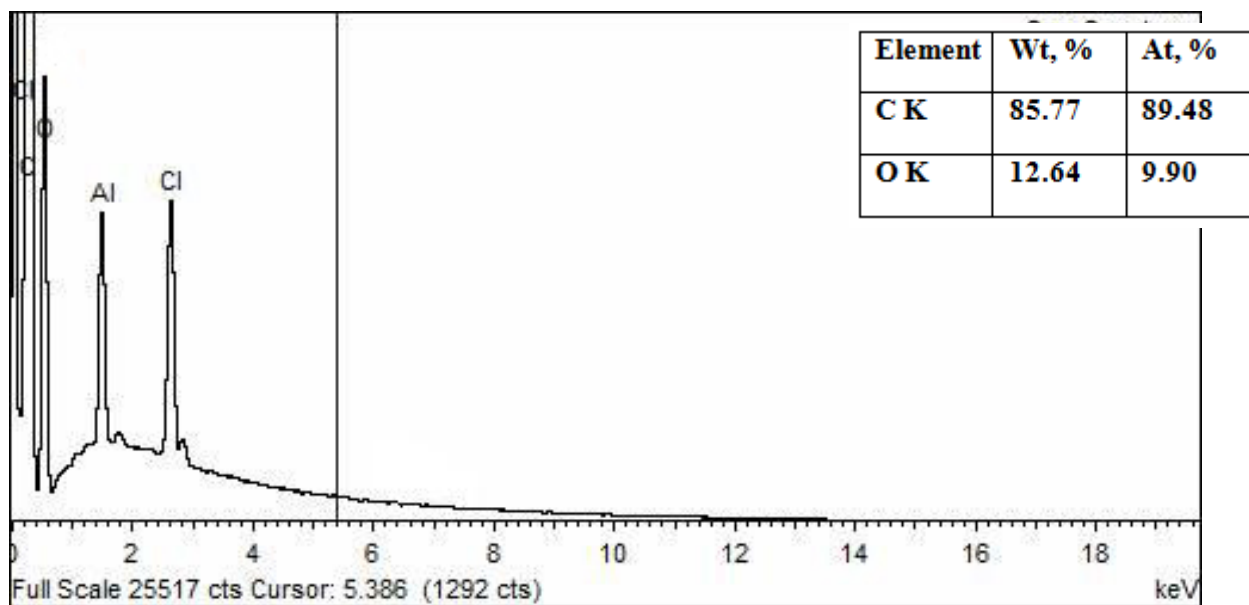


Рис. 21. Электронные микрофотографии ССПС (а), ССПС/ Fe_3O_4 (б), ССПС/ Fe_3O_4 @ SiO_2 (в) и ССПС/ Fe_3O_4 @ПВП (г).

(a)



(б)

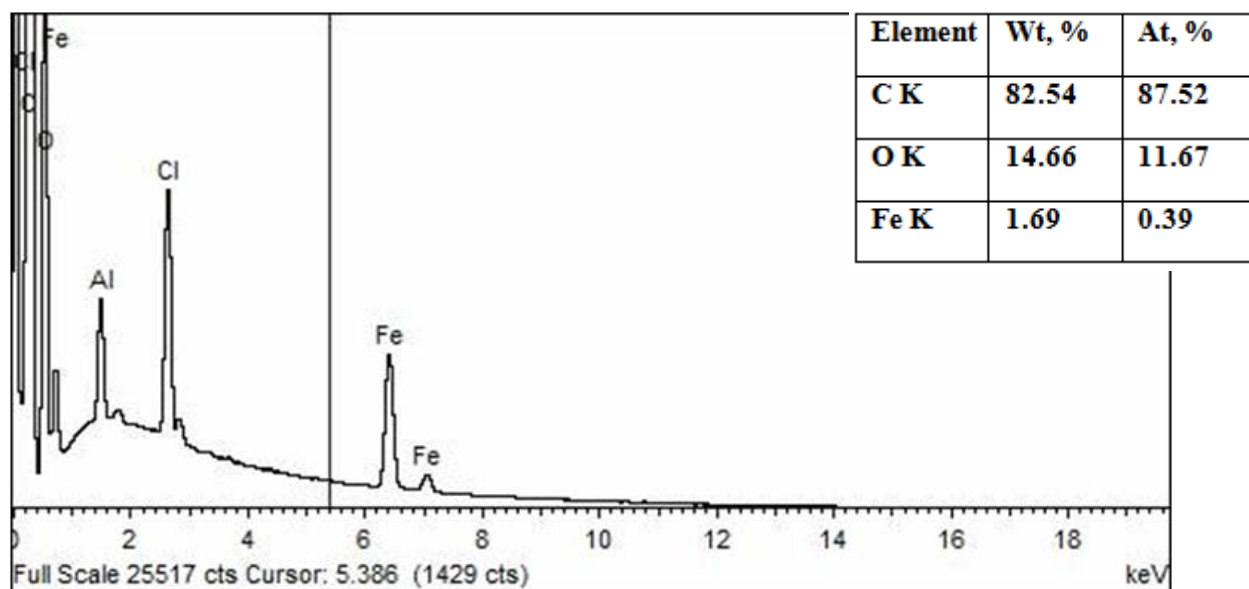


Рис. 22. Энергодисперсионный рентгеноэмиссионный спектр ССПС (а) и ССПС/ Fe_3O_4 (б).

Магнитные измерения. Магнитные сорбенты на основе ССПС проявляют магнитные свойства лишь при приложении внешнего магнитного поля, чем и объясняется отсутствие явления магнитного гистерезиса на кривых намагниченности (рис. 23 а, б). В зависимости от содержания Fe_3O_4 намагниченность насыщения (при 300 К) возрастает от 1.7 до 8.5 э.м.е./г (табл. 14), чего достаточно для извлечения сорбента из раствора под действием магнитного поля постоянного магнита. Уменьшение удельной намагниченности композитов ССПС/ Fe_3O_4 по сравнению с Fe_3O_4 – естественное следствие присутствия диамагнитного ССПС в составе композитов. Композиты характеризуются низкой остаточной намагниченностью (табл. 14), что важно для сохранения стабильности водной суспензии. В противном случае после воздействия магнитным полем частицы образовывали бы крупные устойчивые агрегаты, практически не поддающиеся суспендированию.

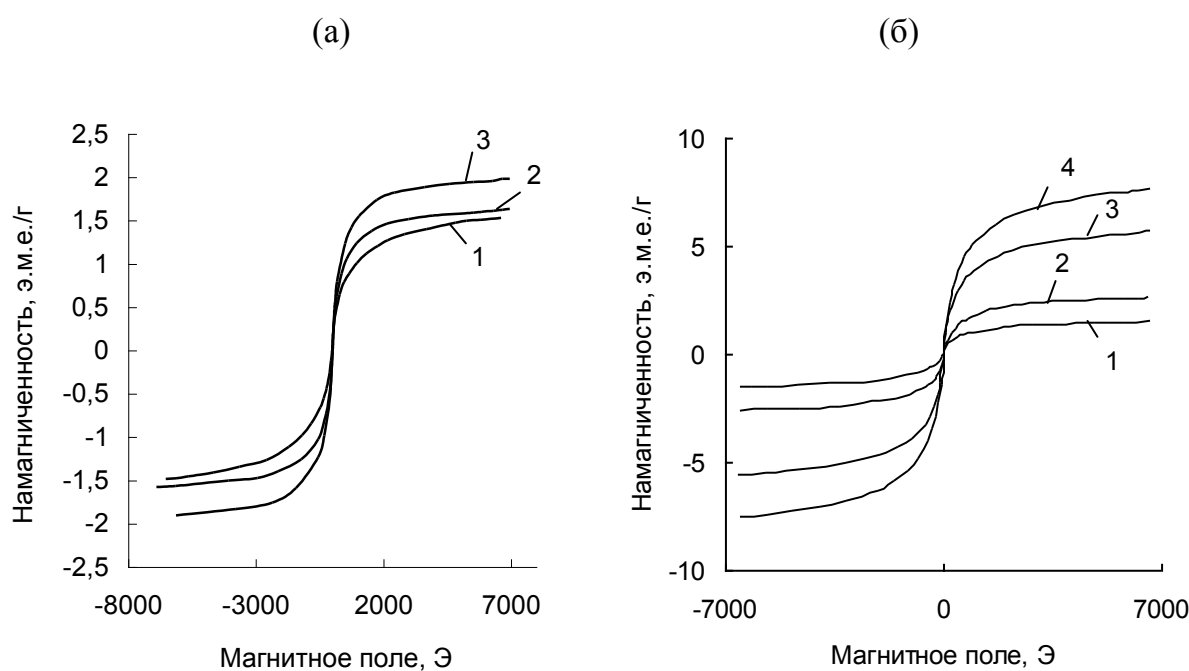


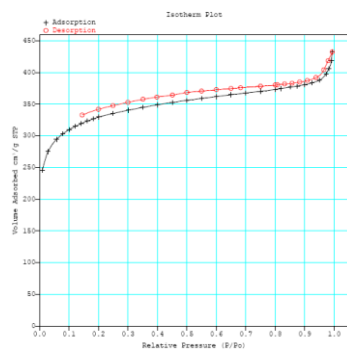
Рис. 23. Кривые намагничивания магнитных сорбентов ССПС/ Fe_3O_4 (1а), ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2$ (2а), ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@ПВП$ (3а) и ССПС/ Fe_3O_4 с разным содержанием Fe_3O_4 (б). Мас. % Fe_3O_4 : 1б – 5; 2б – 12; 3б– 20; 4б– 30.

Исследование пористой структуры. Методом низкотемпературной адсорбции азота при 77 К на установке ASAP 2010 N проведено исследование пористой структуры и определена удельная поверхность ССПС и магнитных сорбентов. На изотерме сорбции-десорбции азота (рис. 24) наблюдаются петля гистерезиса. Согласно классификации ИЮПАК по форме изотерм сорбции и петли гистерезиса все сорбенты (II, N₄-тип) принадлежат к микропористым сорбентам.

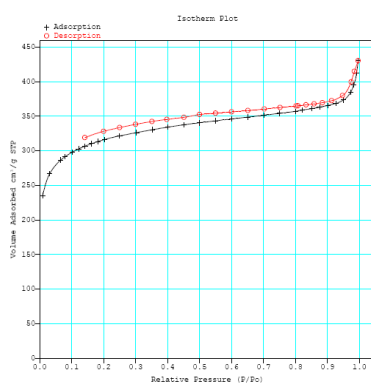
Из построенных изотерм сорбции были рассчитаны удельная поверхность сорбентов, площади микро- и мезопор, объем пор, объем микро- и мезопор и средний диаметр пор. Полученные значения приведены в табл. 14. Результаты (табл. 14), показывают, что при увеличении содержания наночастиц Fe₃O₄ в ССПС наблюдается незначительное снижение удельной поверхности сорбентов и объема пор, однако эти характеристики достаточно высоки для использования полученных композитов в качестве сорбентов.

Анализ полученной из изотермы дифференциальной кривой распределения объема пор по диаметрам (рис. 25) показал, что в образце ССПС, помимо мезо- и макропор диаметром около 50 нм, содержится много микропор (53%) с диаметром меньше 2 нм. На основании исследования структурных характеристик сорбентов и литературных данных [211], можно предположить, что наличие у сорбента ССПС микропор диаметром менее 2 нм, соизмеримых с размерами тетрациклинов и сульфаниламидов (1.3 – 1.4 нм), должно способствовать их сорбции на этом сорбенте. При этом введение наночастиц Fe₃O₄ в матрицу ССПС незначительно изменяет пористую структуру ССПС, несмотря на закономерное уменьшение общего объема пор и объема микропор, доля микропор не меняется и остается высокой (52 – 53 %). Доля макропор уменьшается с ростом содержания магнитных НЧ в матрице ССПС (от 5 до 0%), что, возможно, связано с сорбцией магнитных наночастиц преимущественно в макропорах ССПС. Эти обстоятельства позволяют предположить, что модификация ССПС наночастицами Fe₃O₄ не должна сильно повлиять на сорбционные характеристики магнитных сорбентов по сравнению с ССПС.

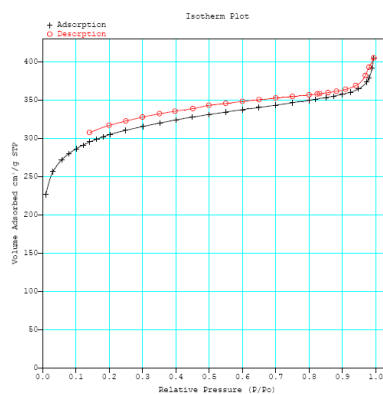
(a)



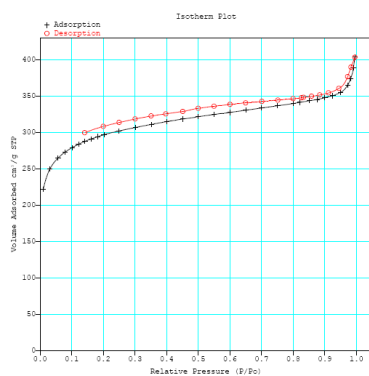
(б)



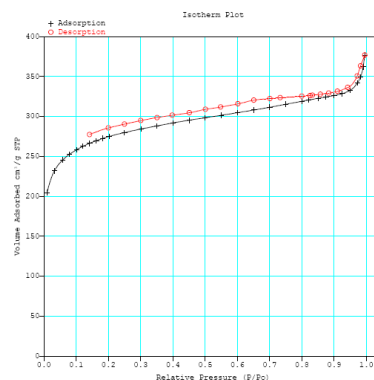
(B)



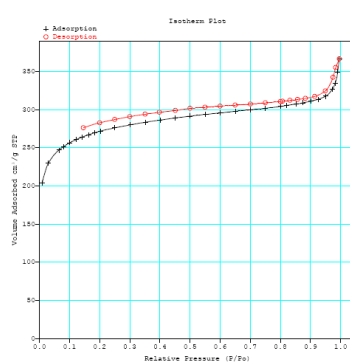
(г)



(Д)



(e)



(ж)

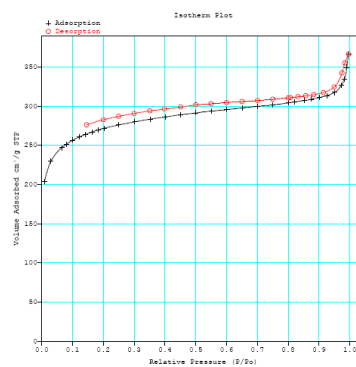


Рис. 24. Изотермы сорбции-десорбции азота на сорбенте ССПС (a) и магнитных сорбентах ССПС/Fe₃O₄ (б – д) с разным содержанием Fe₃O₄ и ССПС/Fe₃O₄@SiO₂ (e) и ССПС/Fe₃O₄@ПВП (ж). Масс. % Fe₃O₄: a – 0; б, e, ж – 5; в – 12; г – 20; д – 30.

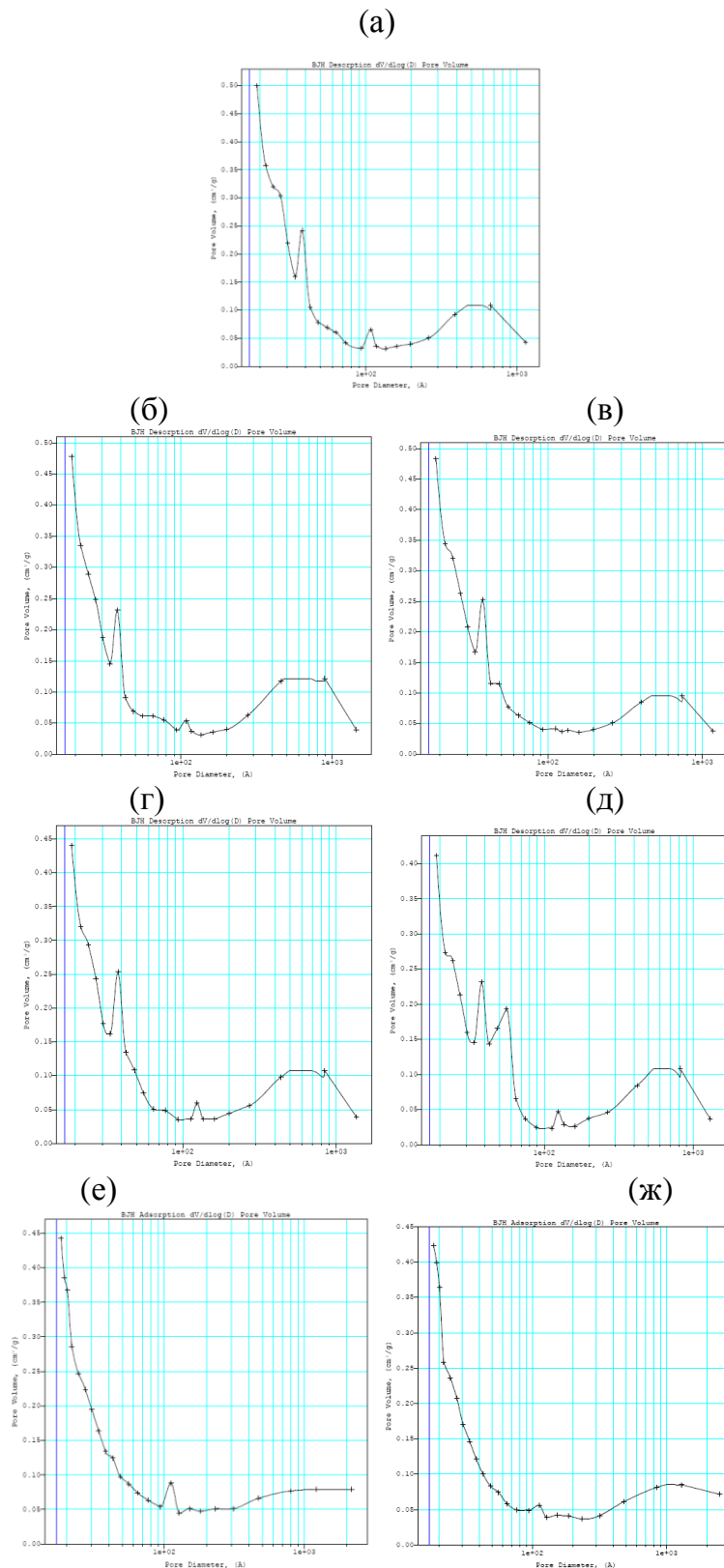


Рис. 25. Зависимость объема пор от их диаметра для сорбента ССПС (а) и магнитных сорбентов ССПС/ Fe_3O_4 (б – д) с разным содержанием Fe_3O_4 и ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{SiO}_2$ (е) и ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{ПВП}$ (ж). Масс. % Fe_3O_4 : а – 0; б, е, ж – 5; в – 12; г – 20; д – 30.

3.3. Выбор магнитного сорбента для группового концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов

Следующая часть работы была посвящена выбору магнитного ССПС для группового концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов. Предварительную оценку сорбционных свойств синтезированных магнитных сорбентов проводили на примере окситетрациклина и сульфаметоксазола – наиболее распространенных представителей этих классов соединений.

3.3.1. Сорбция окситетрациклина и сульфаметоксазола на наночастицах магнетита

Из данных, представленных в обзоре литературы, следует, что для извлечения органических соединений используют не только магнитные сорбенты со структурой ядро–оболочка, но и сами наночастицы магнетита [27 – 30]. Представляло интерес оценить сорбционную способность синтезированных нами магнитных наночастиц Fe_3O_4 по отношению к окситетрациклину и сульфаметоксазолу.

Из данных, приведенных на рис. 26 видно, что наночастицы Fe_3O_4 , $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ сорбируют окситетрациклин, но в разной степени. Значения степеней извлечения уменьшаются с 64 до 54 и далее до 12% для $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$, Fe_3O_4 и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ соответственно. Сорбционное равновесие устанавливается за 30 – 40 мин на всех МНЧ (рис. 26а).

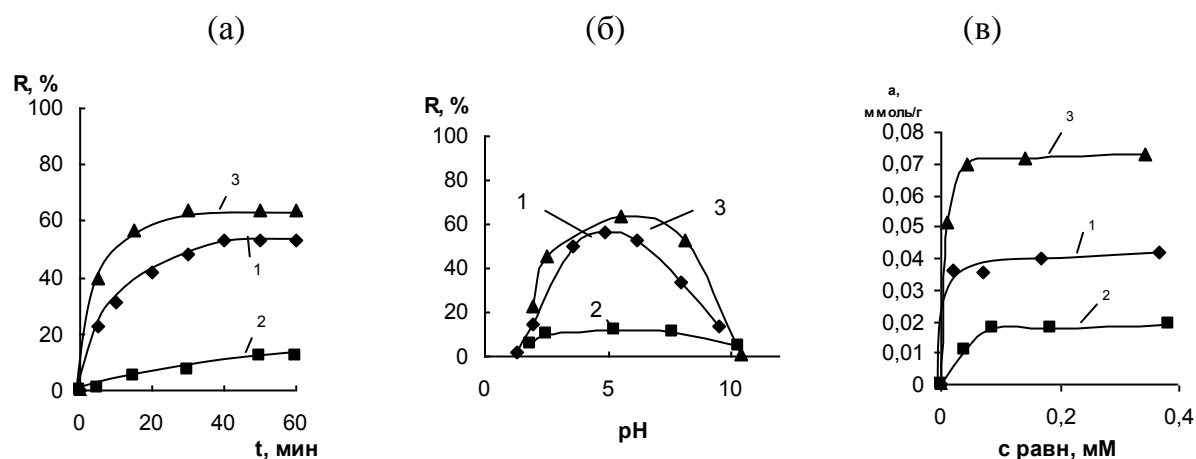


Рис. 26. Зависимость степеней извлечения окситетрациклина на магнитных наночастицах Fe_3O_4 (1), $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ (2) и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ (3) от времени контакта фаз (а), pH раствора (б) и изотермы его сорбции (в).

$V = 25$ мл, $m_{\text{сорб}} = 0.020 \pm 0.001$ г, $c_{\text{отц}} = 5 \times 10^{-5}$ М (а, б), pH ~ 6 (а, в).

Характер зависимости степени извлечения от pH (рис. 26б) указывает на то, что окситетрациклин сорбируется на наночастицах магнетита в цвиттер-ионной форме. Максимальная сорбция наблюдается в интервале pH 3 – 8 в области доминирования этой формы тетрациклина. Рассчитанные из изотерм сорбции величины предельной сорбции увеличиваются от 0.02 для $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ до 0.05 и 0.08 ммоль/г для Fe_3O_4 и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ соответственно (рис. 26г).

Полученные в работе экспериментальные данные согласуются с данными ряда авторов, указывающих на способность тетрациклинов сорбироваться как на оксидах железа [212, 213] и железосодержащих минералах [214, 215], так и на магнитных наночастицах Fe_3O_4 [27].

По аналогии с литературными данными мы предположили, что сорбция окситетрациклина на магнитных наночастицах Fe_3O_4 объясняется наличием реакций комплексообразования между амино-, гидроксо-, кето- и карбоксильными группами тетрациклина и гидроксильными группами на поверхности магнетита. Кроме того, на поверхности магнетита могут образовываться хелатные комплексы между координационно-ненасыщенными ионами Fe^{3+} и фенольно-карбонильным фрагментом молекулы тетрациклина [216]. Покрытие поверхности магнетита оксидом кремния приводит к закономерному уменьшению сорбции этого соединения, а наличие дополнительных центров адсорбции на поверхности наночастиц магнетита, покрытых поливинилпирролидоном – к ее увеличению.

В отличие от окситетрациклина сульфаметоксазол не сорбируется ни на самих частицах Fe_3O_4 , ни на частицах модифицированных оксидом кремния или поливинилпирролидоном.

3.3.2. Сорбция окситетрациклина и сульфаметоксазола на магнитных ССПС

Сопоставление степеней извлечения (табл. 15, рис. 27) окситетрациклина и сульфаметоксазола на ССПС и магнитных ССПС с разным содержанием Fe_3O_4 указывают на то, что введение наночастиц Fe_3O_4 в матрицу сверхсшитого полистирола не влияет на его сорбционную способность. Степени извлечения не зависят от природы сорбируемого соединения; на всех синтезированных магнитных ССПС окситетрациклин и сульфаметоксазол сорбируются количественно ($R = 95 - 99\%$).

Таблица 15. Степени извлечения и десорбции окситетрациклина и сульфометаксазола на магнитных ССПС с разным содержанием наночастиц Fe₃O₄ и разным типом МНЧ

Степени извлечения и десорбции, %	ССПС	ССПС/ Fe ₃ O ₄ (5%)	ССПС/ Fe ₃ O ₄ (12%)	ССПС/ Fe ₃ O ₄ (20%)	ССПС/ Fe ₃ O ₄ (30%)	ССПС/ Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ (5%)	ССПС/ Fe ₃ O ₄ @ПВП (5%)
Степени извлечения*, %							
ОТЦ	97 ± 3	96 ± 2	95 ± 3	97 ± 2	95 ± 3	93 ± 2	95 ± 3
СМЗ	99 ± 2	99 ± 3	97 ± 1	96 ± 3	95 ± 2	99 ± 3	98 ± 2
Степени десорбции**, %							
ОТЦ	98	95	70	65	50	97	95
СМЗ	97	98	96	98	96	97	94

* Условия сорбции: $c_{\text{тц, СМЗ}} = 5 \times 10^{-5}$ М, $V = 25$ мл, $m_{\text{сорб}} = 0.02$ г, $t = 20$ мин, $n=3$, $R=0.95$.

** Условия десорбции: 4 мл смеси ацетонитрил:метанол (1:1).

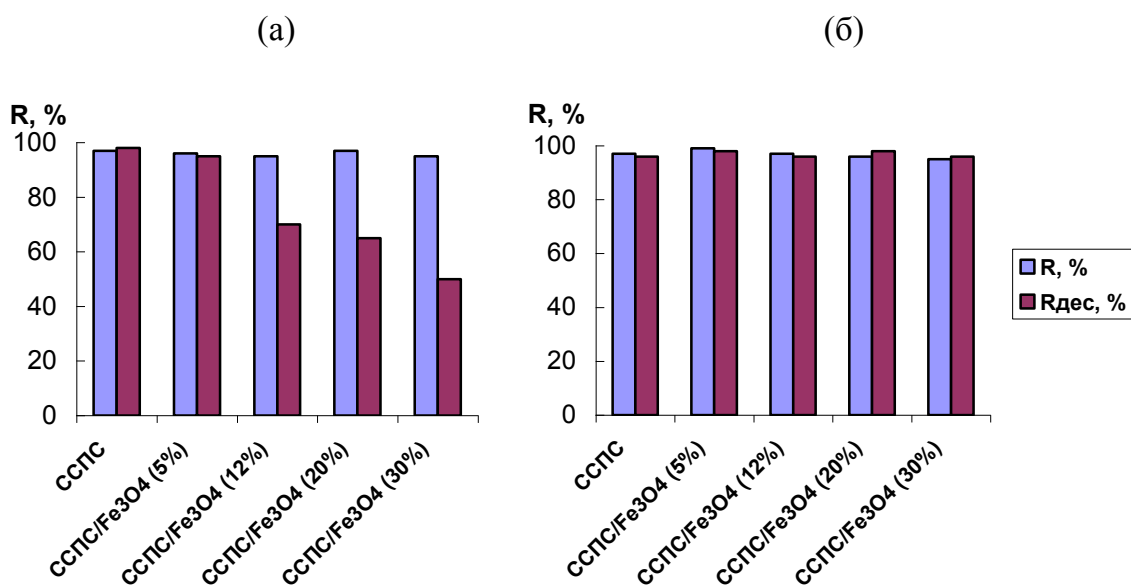


Рис. 27. Степени извлечения (R, %) и степени десорбции (R_{дес}, %) окситетрациклина (а) и сульфаметоксазола (б) на ССПС и магнитных ССПС с разным содержанием Fe₃O₄.

Напротив, степени десорбции окситетрациклина и сульфаметоксазола с магнитных сорбентов с разным содержанием Fe_3O_4 различаются существенно. Из данных, приведенных в табл. 15 видно, что сульфаметоксазол со всех сорбентов десорбируется количественно ($R_{\text{дес}} = 94 - 98 \%$). В случае окситетрациклина степени десорбции ощутимо уменьшаются по мере увеличения Fe_3O_4 в матрице ССПС (табл. 15), что, по-видимому, связано с образованием хелатных комплексов между координационно-ненасыщенными ионами Fe^{3+} магнетита и фенольно-карбонильным фрагментом молекулы тетрациклина [216], доля которых растет по мере увеличения содержания Fe_3O_4 в матрице ССПС. На основании проведенных исследований для разработки методики группового сорбционного концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов был выбран магнитный сорбент, содержащий 5 % Fe_3O_4 , поскольку только этот сорбент обеспечивает количественное выделение соединений обоих классов.

На выбранном магнитном сверхсшитом полистироле (ССПС/ Fe_3O_4 , (5%)) и магнитных сорбентах ССПС/ Fe_3O_4 @ SiO_2 и ССПС/ Fe_3O_4 @ПВП проведено сравнение сорбционного поведения окситетрациклина и сульфаметоксазола в зависимости от времени контакта фаз, pH раствора и концентрации извлекаемых соединений.

Из данных, приведенных на рис. 28а, видно, что в случае окситетрациклина время достижения сорбционного равновесия составляет 10 мин на ССПС/ Fe_3O_4 и 30 мин – на ССПС/ Fe_3O_4 @ SiO_2 и ССПС/ Fe_3O_4 @ПВП. Напротив, в случае сульфаметоксазола время достижения сорбционного равновесия на всех магнитных сорбентах одинаково и составляет 10 мин (рис. 28б).

Тетрациклины и сульфаниламиды обладают амфотерными свойствами, что связано с наличием в их составе основных и кислотных групп (табл. 7, 8). Экспериментальные данные (рис. 28 в, г), указывают на то, что окситетрациклин и сульфаметоксазол сорбируются на магнитных ССПС в нейтральной форме. Количественная сорбция (95 – 97%) наблюдается в интервале pH 3 – 8 в области доминирования нейтральных форм этих соединений. Напротив, отрицательно и положительно заряженные формы аналитов сорбируются хуже: при $3 > \text{pH} > 8$ наблюдается уменьшение степеней извлечения.

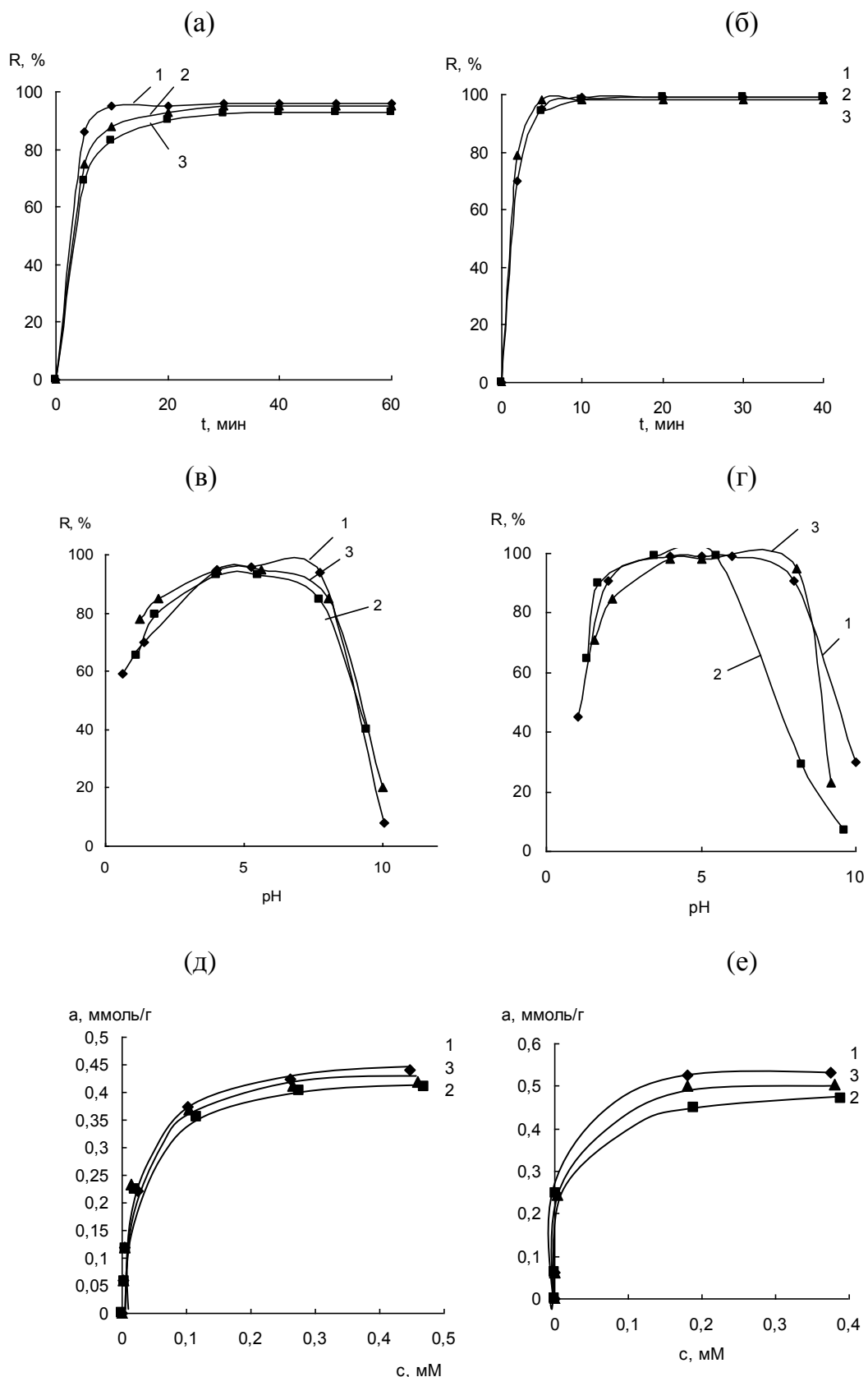


Рис. 28. Зависимость степеней извлечения окситетрациклина (а, в, д) и сульфаметоксазола (б, г, е) на магнитных сорбентах ССПС/Fe₃O₄ (1), ССПС/Fe₃O₄@SiO₂ (2) и ССПС/Fe₃O₄@ПВП (3) от времени контакта фаз (а, б), pH раствора (в, г) и изотермы их сорбции (д, е).

$V = 25$ мл, $m_{\text{сорб}} = 0.020 \pm 0.001$ г, $c_{\text{отц, смз}} = 5 \times 10^{-5}$ М (а, б, в, г), pH ~ 6 (а, б, д, е).

Изотермы сорбции окситетрациклина и сульфаметоксазола (рис. 28, д, е) свидетельствуют о высоком сродстве исследуемых сорбентов к этим веществам. В интервале равновесных концентраций 0.002 – 0.47 мМ изотермы сорбции описываются уравнением Ленгмюра. Величины предельной адсорбции составляют 0.44, 0.41, 0.42 для окситетрациклина и 0.53, 0.47, 0.51 ммоль/г для сульфаметоксазола на магнитных сорбентах ССПС/ Fe_3O_4 , ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ и ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ ПВП соответственно, что значительно выше, чем для самих МНЧ.

Для оценки возможности повторного использования магнитных сорбентов проведена серия экспериментов, позволившая, с одной стороны, проследить за прочностью удерживания магнитных частиц в матрице ССПС, а с другой – оценить, как меняются их сорбционные свойства от цикла к циклу. Прочность удерживания магнитных наночастиц оценили при помощи спектроскопии диффузного отражения. Для этого к навеске магнитных ССПС массой 20 мг добавляли 25 мл воды, встряхивали 20 мин, затем сорбент отделяли магнитной декантацией, промывали 4 мл смеси ацетонитрил:метанол (1:1) (2 мл \times 2 раза), высушивали и регистрировали спектр диффузного отражения образца. Таким образом, было проведено 10 циклов. Как видно из данных рис. 29, хуже всего в матрице ССПС удерживаются наночастицы $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$; уже после третьего цикла они практически полностью вымываются с ССПС, а образец ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ полностью теряет свои магнитные свойства, что делает его использование в качестве магнитного сорбента нецелесообразным. В случае ССПС, модифицированного наночастицами $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ ПВП, также, хотя и в меньшей степени, наблюдается тенденция к уменьшению содержания $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ ПВП в матрице полимера от цикла к циклу. Напротив, образцы магнитного сверхсшитого полистирола, содержащие 5% немодифицированных наночастиц Fe_3O_4 , прочно удерживаются в матрице ССПС: значения функции Кубелки-Мунка в пределах погрешности измерения не изменяются при проведении, по крайней мере, 10 циклов сорбции-десорбции, при этом сорбент ССПС/ Fe_3O_4 сохраняет структурную целостность и магнитные свойства.

На примере окситетрациклина и сульфаметоксазола проследили, как меняется сорбционная способность сорбента ССПС/ Fe_3O_4 от цикла к циклу. Для этого к навеске магнитного ССПС массой 20 мг добавляли 25 мл раствора,

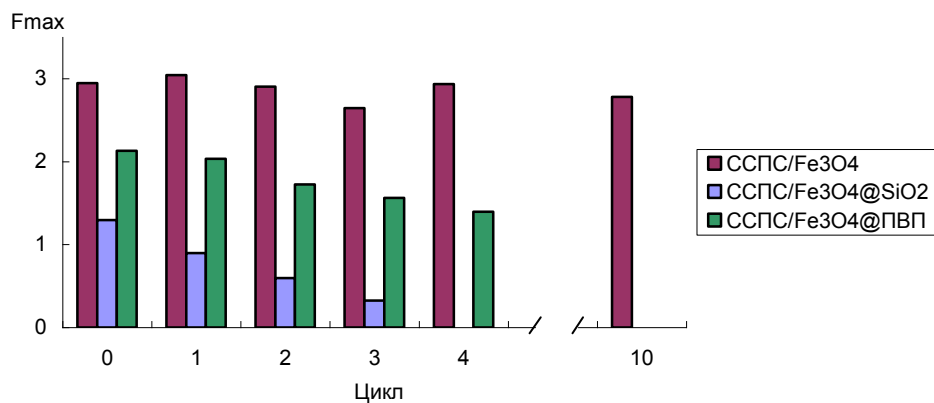


Рис. 29. Значения функции Кубелки-Мунка в максимуме поглощения магнитных сорбентов от числа циклов сорбции-десорбции ($V = 25$ мл, $m_{\text{ССПС/Fe}_3\text{O}_4} = 0.020 \pm 0.001$ г, $t = 20$ мин, элюент – смесь ацетонитрил:метанол (1:1) (2 мл \times 2 раза, $t = 5$ мин)).

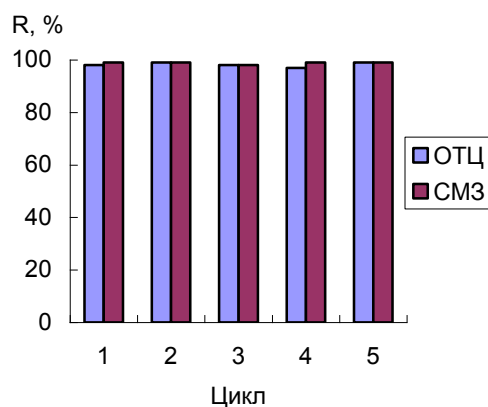


Рис. 30. Степени выделения окситетрациклина и сульфаметоксазола от числа циклов сорбции-десорбции. $V = 25$ мл, $m_{\text{сорб}} = 0.020 \pm 0.001$ г, $c_{\text{СА}} = 5 \times 10^{-5}$ М, рН \sim 6, элюент – ацетонитрил, $V_{\text{эл}} = 2$ мл (1 мл \times 2 раза, $t = 5$ мин).

содержащего окситетрациклин или сульфаметоксазол, встряхивали 20 мин, затем сорбент отделяли магнитной декантацией и определяли содержание аналитов в равновесной водной фазе. К магнитному сорбенту добавляли 4 мл смеси ацетонитрил:метанол (1:1) для десорбции аналитов, сорбент отделяли и использовали повторно. Из данных, приведенных на рис. 30, видно, что сорбент ССПС/Fe₃O₄ может быть повторно использован по крайней мере 5 раз без значительной потери сорбционной способности.

На основании проведенных исследований для разработки методики группового выделения тетрациклинов и сульфаниламидов был выбран магнитный сверхсшитый полистирол, содержащий 5% немодифицированных наночастиц Fe₃O₄.

Глава 4. Сорбция тетрациклинов на магнитном сверхсшитом полистироле

В рамках настоящей работы проведено систематическое исследование сорбции тетрациклина, хлортетрациклина, окситетрациклина и доксициклина на магнитном сверхсшитом полистироле в зависимости от времени контакта фаз, pH и состава раствора, строения тетрациклинов и их концентрации. Также проведена сравнительная оценка сорбционных свойств магнитного ССПС, ССПС и магнитных наночастиц Fe_3O_4 .

4.1. Сорбция тетрациклинов на магнитном сверхсшитом полистироле

4.1.1. Влияние массы сорбента

При разработке методики группового концентрирования соединений важно выбрать оптимальную массу сорбента, которая была бы небольшой в целях экономии сорбента, но достаточной для количественного извлечения аналитов. Поэтому было изучено влияние массы сорбента на степень извлечения тетрациклинов. На рис. 31 представлены экспериментальные данные для окситетрациклина, из которых видно, что степень извлечения увеличивается с 84 до 96% при увеличении массы сорбента до 20 мг, дальнейшее повышение массы сорбента не влияет на степень извлечения. Во всех дальнейших экспериментах использовали 20 мг сорбента.

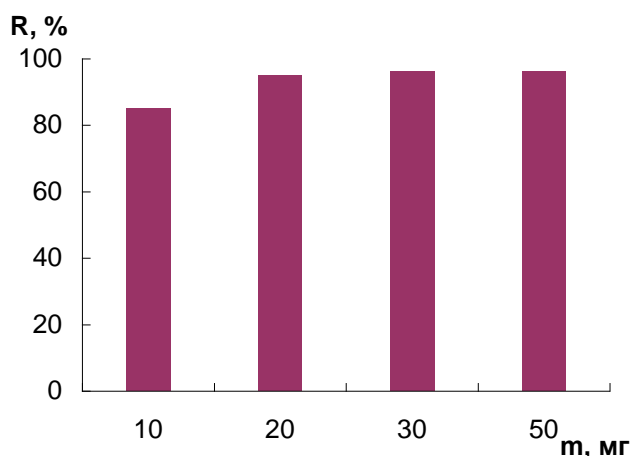


Рис. 31. Зависимость степени извлечения окситетрациклина от массы сорбента ССПС/ Fe_3O_4 . $C_{\text{отц}} = 5 \cdot 10^{-5}$ М, pH ~ 6, V = 25 мл, t = 20 мин.

4.1.2. Влияние времени контакта фаз

Для определения времени, необходимого для достижения сорбционного равновесия, в статическом режиме изучено распределение тетрациклинов между сорбентом и водным раствором от времени контакта фаз. Установлено, что для всех изученных тетрациклинов сорбционное равновесие устанавливается за 10 мин (рис. 32). Во всех дальнейших экспериментах при сорбции в статическом режиме время контакта фаз составляло 15 мин.

4.1.3. Влияние pH водной фазы

Тетрациклины обладают амфотерными свойствами, что связано с наличием в их составе основных и кислотных групп (табл. 8). В зависимости от pH они находятся в растворе в виде трех форм: катионной (при $\text{pH} < \text{pK}_{a1}$), анионной (при $\text{pH} > \text{pK}_{a2}$) и цвиттер-ионной ($\text{pK}_{a1} < \text{pH} < \text{pK}_{a2}$). Экспериментальные данные, полученные в работе (рис. 33), указывают на то, что все изученные тетрациклины сорбируются на магнитном ССПС в нейтральной (цвиттер-ионной): количественная сорбция (95 – 97%) наблюдается в интервале pH 3 – 8 в области доминирования этой формы. Напротив, отрицательно и положительно заряженные формы тетрациклинов сорбируются хуже: при $3 > \text{pH} > 8$ наблюдается уменьшение степеней извлечения. Во всех дальнейших исследованиях сорбцию проводили из растворов с $\text{pH} \sim 6$.

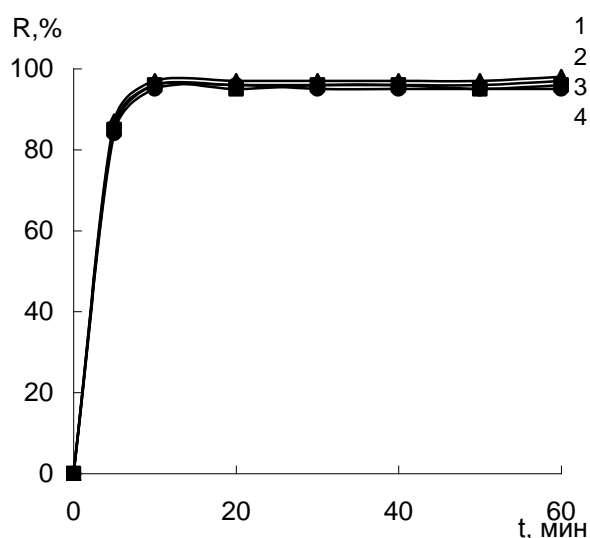


Рис. 32. Зависимость степени извлечения хлортетрациклина (1), тетрациклина (2), окситетрациклина (3) и доксициклина (4) на сорбенте ССПС/ Fe_3O_4 от времени контакта фаз. $C_{\text{ТЦ}} = 5 \cdot 10^{-5}$ М, $\text{pH} \sim 6$, $V = 25$ мл, $m_{\text{ССПС/Fe}_3\text{O}_4} = 0.020 \pm 0.001$ г.

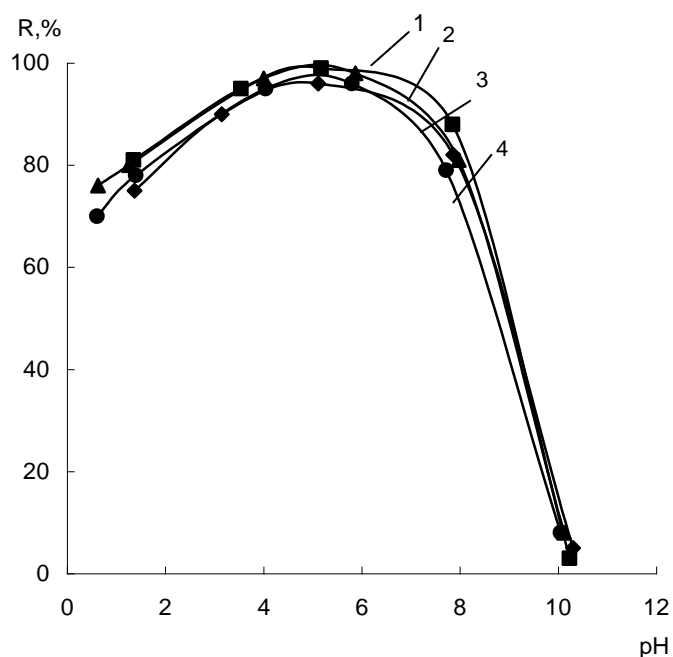


Рис. 33. Зависимость степени извлечения хлортетрациклина (1), окситетрациклина (2), тетрациклина (3) и доксициклина (4) на сорбенте ССПС/ Fe_3O_4 от рН. $C_{\text{ТЦ}} = 5 \cdot 10^{-5}$ М, $V = 25$ мл, $m_{\text{ССПС}/\text{Fe}_3\text{O}_4} = 0.020 \pm 0.001$ г, $t = 15$ мин.

4.1.4. Влияние концентрации и строения тетрациклинов

Для построения изотерм сорбции в растворы (25 мл) с различной концентрацией тетрациклинов (от $5 \cdot 10^{-5}$ до $8 \cdot 10^{-4}$ М) помещали навеску сорбента ССПС/ Fe_3O_4 (0.020 ± 0.001 г) и встряхивали на электромеханическом вибросмесителе в течение 20 мин. Равновесную концентрацию тетрациклинов определяли спектрофотометрически.

Изотермы сорбции тетрациклина, окситетрациклина, хлортетрациклина и доксициклина приведены на рис. 34. Изотермы описываются уравнением Ленгмюра. Зависимости c/a (y) от c (x) для различных тетрациклинов линейны и описываются уравнениями:

$$\text{тетрациклин: } y = 1.99x + 0.06 \quad (R^2 = 0.993);$$

$$\text{окситетрациклин: } y = 2.15x + 0.05 \quad (R^2 = 0.991);$$

$$\text{хлортетрациклин: } y = 2.27x + 0.05 \quad (R^2 = 0.999);$$

$$\text{доксициклин: } y = 1.75x + 0.04 \quad (R^2 = 0.995).$$

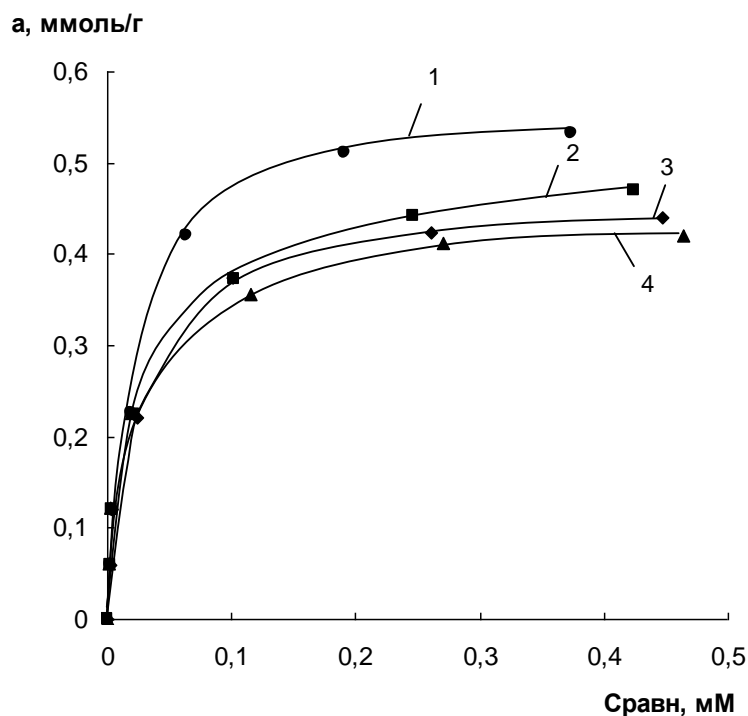


Рис. 34. Изотермы сорбции доксициклина (1), тетрациклина (2), окситетрациклина (3) и хлортетрациклина (4) из водных растворов на ССПС/ Fe_3O_4 . $V = 25$ мл, $m_{\text{ССПС}/\text{Fe}_3\text{O}_4} = 0.020 \pm 0.001$ г, $t = 20$ мин.

Из уравнений линейных зависимостей, построенных в координатах $1/a - 1/c$, рассчитаны некоторые физико-химические параметры: сорбционные емкости сорбентов (a_m), константы сорбции (K), изменения энергии Гиббса (ΔG_{298}°); они, а также степени извлечения и коэффициенты распределения тетрациклинов приведены в табл. 16.

Сопоставление степеней извлечения и коэффициентов распределения (табл. 16) показывает, что на магнитном ССПС все тетрациклины сорбируются количественно ($R = 95 - 97\%$). Величины предельной сорбции изменяются в пределах от 0.42 до 0.52 ммоль/г в зависимости от строения тетрациклина.

Ранее в нашей научной группе было показано [217], что основной вклад в удерживание тетрациклинов на выбранном сверхсшитом полистироле вносят гидрофобные взаимодействия и π - π - взаимодействия π -электронной системы тетрациклинов с π -электронной системой ароматических колец сорбента. Мы предполагаем, что в случае магнитного ССПС помимо этих видов взаимодействий реализуются взаимодействия за счет образования комплексов между координационно-ненасыщенными ионами Fe^{3+} магнетита и фенольно-

Таблица 16. Значения степеней извлечения, логарифмов коэффициентов распределения ($\lg D$), величин предельной сорбции, констант сорбции и энергии Гиббса тетрациклинов на ССПС/ Fe_3O_4 в статических условиях. $C_{\text{ТЦ}} = 5 \cdot 10^{-5}$ М, $\text{pH} \sim 6$, $V = 25$ мл, $m_{\text{ССПС/Fe}_3\text{O}_4} = 0.020 \pm 0.001$ г, $t = 20$ мин ($n = 3$, $P = 0.95$)

Соединение	R, %	$\lg D$	a_m , ммоль/г	$K \cdot 10^{-3}$, л/моль	$-\Delta G^\circ_{298}$, кДж/моль
Тетрациклин	96 ± 2	4.5	0.45	48	26.7
Окситетрациклин	96 ± 2	4.5	0.43	46	26.6
Хлортетрациклин	97 ± 3	4.6	0.42	48	26.7
Доксициклин	95 ± 3	4.4	0.52	64	27.4

карбонильным фрагментом молекулы тетрациклина. Более высокие значения констант сорбции, достигаемые в случае доксициклина, по-видимому, связаны с большей устойчивостью такого комплекса.

4.1.5. Влияние объема анализируемого раствора

С целью повышения эффективности концентрирования на примере окситетрациклина изучена зависимость степени извлечения и коэффициента концентрирования от объема анализируемого раствора. Коэффициенты концентрирования рассчитывали по формуле:

$$K = \frac{m_1}{m_2} \cdot R,$$

где m_1 – масса анализируемого раствора, равная его объему, при условии, что плотность раствора равна единице, m_2 – масса сорбента, R – степень извлечения.

Как видно из данных, приведенных в табл. 17, при соответствующем увеличении времени контакта фаз степень извлечения окситетрациклина не изменяется, что позволяет достичь высоких коэффициентов концентрирования ($n \cdot 10^3$).

Таблица 17. Значения степеней извлечения и коэффициентов концентрирования окситетрациклина. $C_{\text{ОТЦ}} = 5 \cdot 10^{-5}$ М, $\text{pH} \sim 6$, $m_{\text{ССПС/Fe}_3\text{O}_4} = 0.020 \pm 0.001$ г

t, мин	V = 25 мл		V = 50 мл		V = 100 мл	
	R, %	$K \cdot 10^{-2}$	R, %	$K \cdot 10^{-2}$	R, %	$K \cdot 10^{-2}$
5	86	10.8	53	13.3	35	17.5
10	96	12.0	78	19.5	67	33.5
20	96	12.0	95	23.8	89	44.5
30	96	12.0	96	24.0	94	47.0
40	96	12.0	96	24.0	94	47.0

4.2. Сравнение сорбционного поведения тетрациклинов на магнитном сорбенте ССПС/Fe₃O₄, ССПС и наночастицах Fe₃O₄

Проведено сравнение сорбционного поведения тетрациклинов на магнитном сорбенте ССПС/Fe₃O₄ (5 %), ССПС и наночастицах Fe₃O₄ в зависимости от времени контакта фаз, pH раствора и концентрации извлекаемых соединений. В качестве примера на рис. 35 приведены экспериментальные зависимости для окситетрациклина. Для остальных тетрациклинов они носят аналогичный характер.

Из данных рис. 35 видно, что переход к магнитному сорбенту ССПС/Fe₃O₄ позволил сократить время установления сорбционного равновесия с 20 до 10 мин по сравнению с исходным ССПС. Тетрациклины сорбируются и на частицах Fe₃O₄, (рис. 35а, кривая 3), но в меньшей степени. Характер зависимости степени извлечения от pH (рис. 35б) указывает на то, что в отличие от ССПС, на котором тетрациклины сорбируются в цвиттер-ионной и катионной формах, на магнитном сорбенте ССПС/Fe₃O₄ и частицах Fe₃O₄ они сорбируются только в цвиттер-ионной форме (рис. 35б, кривые 1, 3). Максимальная сорбция наблюдается в интервале pH 3 – 8 в области доминирования этой формы тетрациклинов. Уменьшение сорбции в кислой среде по сравнению с сорбцией на ССПС можно объяснить электростатическим отталкиванием протонированных форм тетрациклинов и положительно заряженных магнитных наночастиц Fe₃O₄. Согласно литературным данным [59], изоэлектрическая точка магнетита находится при pH 7.9±0.1. Изотермы сорбции окситетрациклина (рис. 35, в) свидетельствуют о высоком сродстве исследуемых сорбентов к тетрациклинам. В интервале равновесных

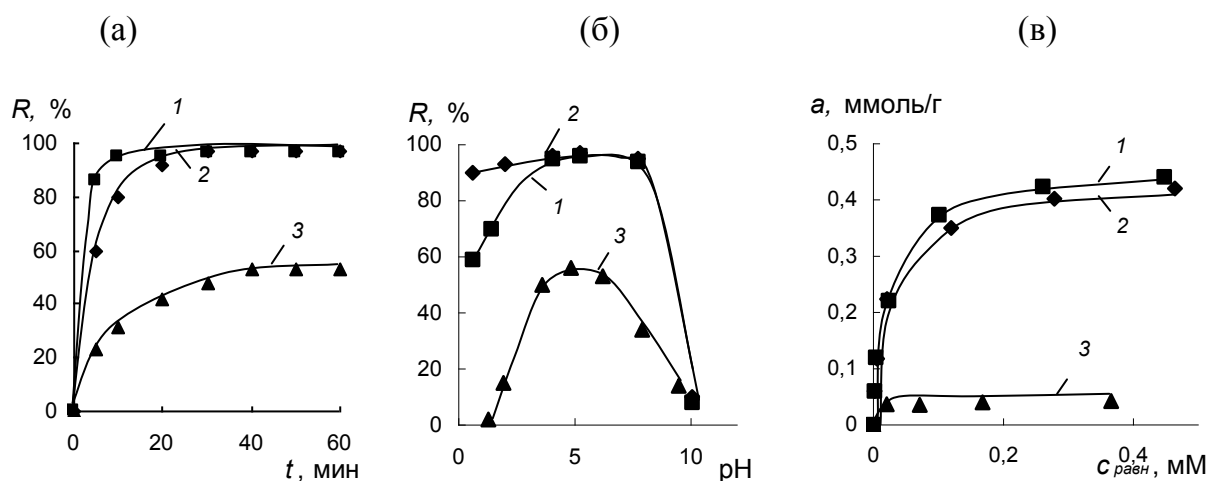


Рис. 35. Зависимости степеней извлечения окситетрациклина на магнитном сорбенте ССПС/Fe₃O₄ (1), ССПС (2) и наночастицах Fe₃O₄ (3) от времени контакта фаз (а), pH раствора (б) и изотермы его сорбции (в).

$V = 25$ мл, $m_{\text{сорб}} = 0.020 \pm 0.001$ г, $c_{\text{ОТЦ}} = 5 \times 10^{-5}$ М (а, б), pH ~ 6 (а, в).

концентраций 0.002 – 0.45 мМ изотермы сорбции описываются уравнением Ленгмюра. Величины предельной адсорбции увеличиваются от 0.05 для Fe₃O₄ до 0.42 и 0.44 ммоль/г для ССПС и ССПС/Fe₃O₄. соответственно.

В одинаковых условиях сопоставлены сорбционные свойства ССПС/Fe₃O₄, ССПС и частиц Fe₃O₄ по отношению к тетрациклину, окситетрациклину, хлортетрациклину и доксициклину (табл. 19). Видно что, ССПС и магнитный ССПС сорбируют все тетрациклины количественно (на 95 – 97 %), тогда как на частицах Fe₃O₄ степени извлечения варьируют от 52 до 57 %.

Таблица 19. Степени извлечения (R , %) тетрациклинов на ССПС/Fe₃O₄, ССПС и наночастицах Fe₃O₄, ($c_{\text{тц}} = 5 \times 10^{-5}$ М, $V = 25$ мл, pH~6, $m_{\text{ССПС/Fe}_3\text{O}_4} = 0.02$ г, $t = 15$ мин, $n = 3$, $P = 0.95$)

Соединение	R , %		
	ССПС/Fe ₃ O ₄	ССПС	Fe ₃ O ₄
Тетрациклин	96 ± 2	97 ± 2	52
Окситетрациклин	96 ± 2	97 ± 3	54
Хлортетрациклин	97 ± 3	97 ± 2	57
Доксициклин	95 ± 3	96 ± 2	53

4.3. Изучение десорбции тетрациклинов

Важным этапом в разработке методики группового концентрирования соединений является поиск элюента для количественной десорбции аналитов. При выборе условий десорбции в качестве элюентов использовали ацетонитрил, метанол, а также смесь ацетонитрила с метанолом (1:1). Десорбцию проводили в статических условиях (2 мл × 2 раза) и в УЗ-ванне (1 мл × 2 раза). Из данных табл. 20 видно, что количественная десорбция тетрациклинов достигается 4 мл смеси ацетонитрил – метанол (1:1) при проведении десорбции в статических условиях и 2 мл – в УЗ-ванне.

Таблица 20. Степени десорбции тетрациклинов с магнитного ССПС различными элюентами в статических условиях (2 мл×2 раза*) и в УЗ-ванне (1 мл×2 раза**) ($m_{\text{ТЦ}} = 25$ мкг, $n = 3$, $P = 0.95$)

Соединение	R _{дес} , %					
	Ацетонитрил		Метанол		Ацетонитрил: метанол (1:1)	
	2×2 мл*	2×1 мл **	2×2 мл*	2×1 мл**	2×2 мл*	2×1 мл**
Тетрациклин	69 ± 3	73 ± 4	72 ± 2	75 ± 2	94 ± 3	95 ± 5
Окситетрациклин	68 ± 5	72 ± 3	73 ± 3	75 ± 4	95 ± 5	94 ± 4
Хлортетрациклин	65 ± 2	70 ± 2	69 ± 5	72 ± 5	93 ± 5	100 ± 5
Доксициклин	68 ± 3	72 ± 3	70 ± 2	73 ± 3	96 ± 4	99 ± 5

4.4. Концентрирование и определение тетрациклинов методом ВЭЖХ.

Основной задачей этой части исследования была разработка методики хроматографического разделения и определения тетрациклинов в элюате после предварительного сорбционного выделения этих соединений методом МФТЭ на магнитном сорбенте ССПС/Fe₃O₄. Достижение поставленной цели предусматривало выбор состава подвижной фазы и условий детектирования,

обеспечивающий наилучшую селективность и эффективность разделения модельной смеси, содержащей тетрациклин, окситетрациклин, хлортетрациклин и доксициклин.

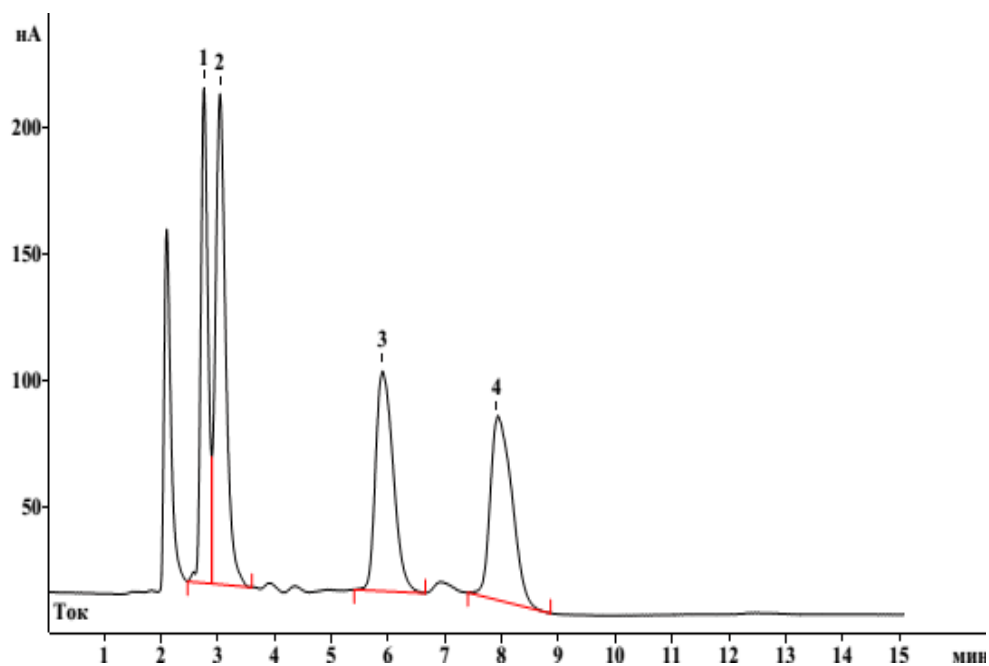
4.4.1. Выбор условий разделения и определения тетрациклинов методом обращенно-фазовой ВЭЖХ

Хроматографическое разделение проводили на хроматографе «Цвет-Яуза» с амперометрическим детектором; в качестве неподвижной фазы использовали хроматографическую колонку Luna 5u C18(2); скорость потока подвижной фазы составляла 0.4 мл/мин. На примере четырехкомпонентной модельной смеси, содержащей тетрациклин, окситетрациклин, хлортетрациклин и доксициклин, изучено влияние природы и состава подвижной фазы на разделение тетрациклинов. Детектирование осуществляли с помощью амперометрического детектора при потенциале 1.2 В. При выборе условий разделения и определения модельной смеси на колонке фаза Luna 5u C18(2) изучили влияние состава и рН подвижной фазы на разделение, эффективность и форму пиков тетрациклинов.

Влияние природы модификатора. Для выбора органического модификатора провели разделение модельной смеси в одинаковых условиях. В качестве элюентов использовали смеси ацетонитрила или метанола и 0.3%-ного водного раствора H_3PO_4 (рН 3.1) с соотношением компонентов 20:80. На рис. 36 приведены хроматограммы разделения модельной смеси при использовании подвижной фазы, содержащей 20% органического модификатора. При использовании подвижной фазы, содержащей 20% ацетонитрила, тетрациклины разделяются за 15 мин, а при использовании подвижной фазы, содержащей 20% метанола – более чем за 30 мин, причем пики тетрациклина и окситетрациклина не разделены до базовой линии. В дальнейших экспериментах в качестве модификатора подвижной фазы применяли ацетонитрил.

Влияние природы кислоты. Согласно литературным данным, при разделении тетрациклинов методом обращенно-фазовой ВЭЖХ в подвижную фазу часто добавляют различные кислоты. В настоящей работе на примере подвижной фазы, содержащей 20% ацетонитрила, проведено разделение четырехкомпонентной смеси тетрациклинов в отсутствие и в присутствии 0.2%-ного водного раствора $HCOOH$ (рН 3.5) или 0.3% водного раствора H_3PO_4 (рН 3.1).

(а)



(б)

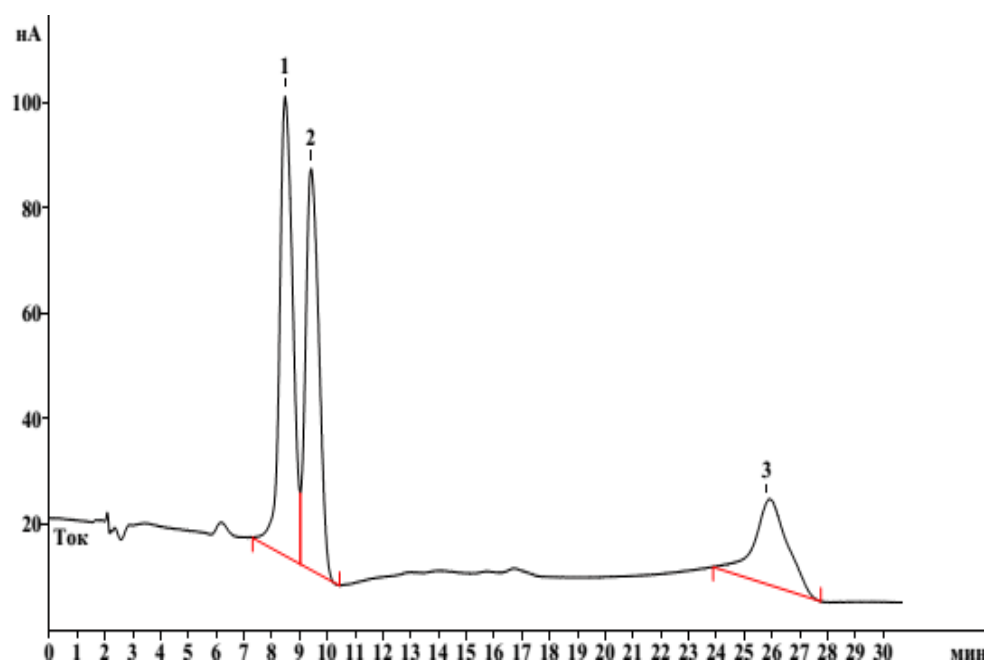


Рис. 36. Хроматограммы разделения модельной смеси тетрациклинов на колонке Luna C18(2) при использовании подвижной фазы, содержащей 20% органического модификатора (а - ацетонитрил, б – метанол) и 80% 0.3%-ного водного раствора H_3PO_4 . $C_{\text{ТЦ}} = 10$ мкг/мл. 1 – окситетрациклин; 2 – тетрациклин; 3 – хлортетрациклин; 4 – доксициклин.

Как видно из хроматограмм, приведенных на рис. 37, в отсутствие кислот возможно разделение и определение только двухкомпонентной смеси: невозможно разделить пики окситетрациклина и тетрациклина, а также хлортетрациклина и доксициклина.

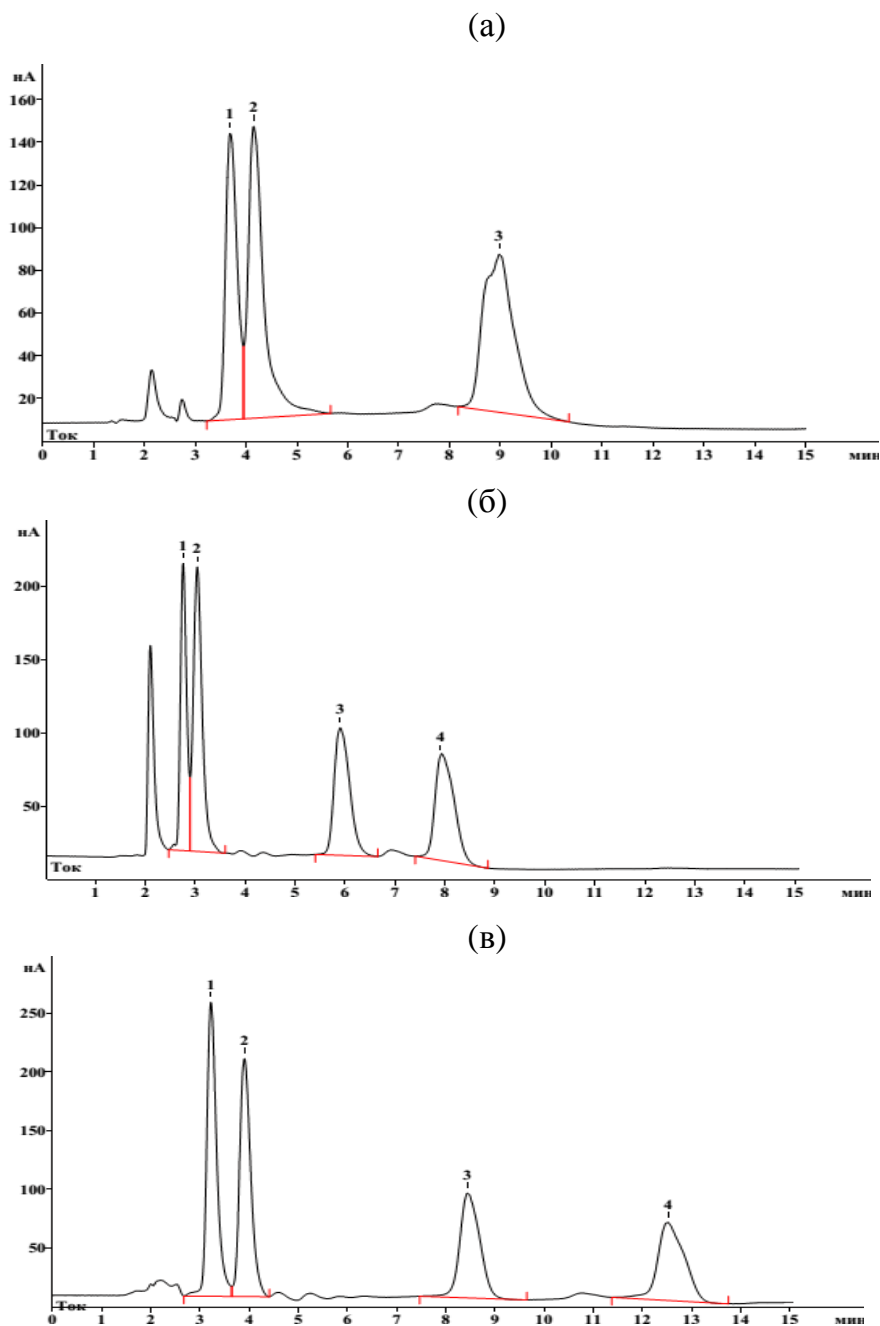


Рис. 37. Хроматограммы разделения модельной смеси тетрациклинов при использовании смеси ацетонитрил – вода (20:80) (а), ацетонитрил – 0.2%-ный водный раствор НСООН (20:80, рН 3.5) (б) и ацетонитрил – 0.3% водный раствор Н₃РО₄ (20:80, рН 3.1) (в). С_{ТЦ} = 10 мкг/мл. 1 – окситетрациклин; 2 – тетрациклин; 3 – хлортетрациклин; 4 – доксициклин.

Введение муравьиной кислоты позволяет разделить трехкомпонентную смесь. При использовании фосфорной кислоты удалось добиться разделения всех пиков.

Влияние содержания ацетонитрила. Как видно из хроматограмм, приведенных на рис. 38, удерживание тетрациклинов уменьшается по мере увеличения содержания ацетонитрила в подвижной фазе.

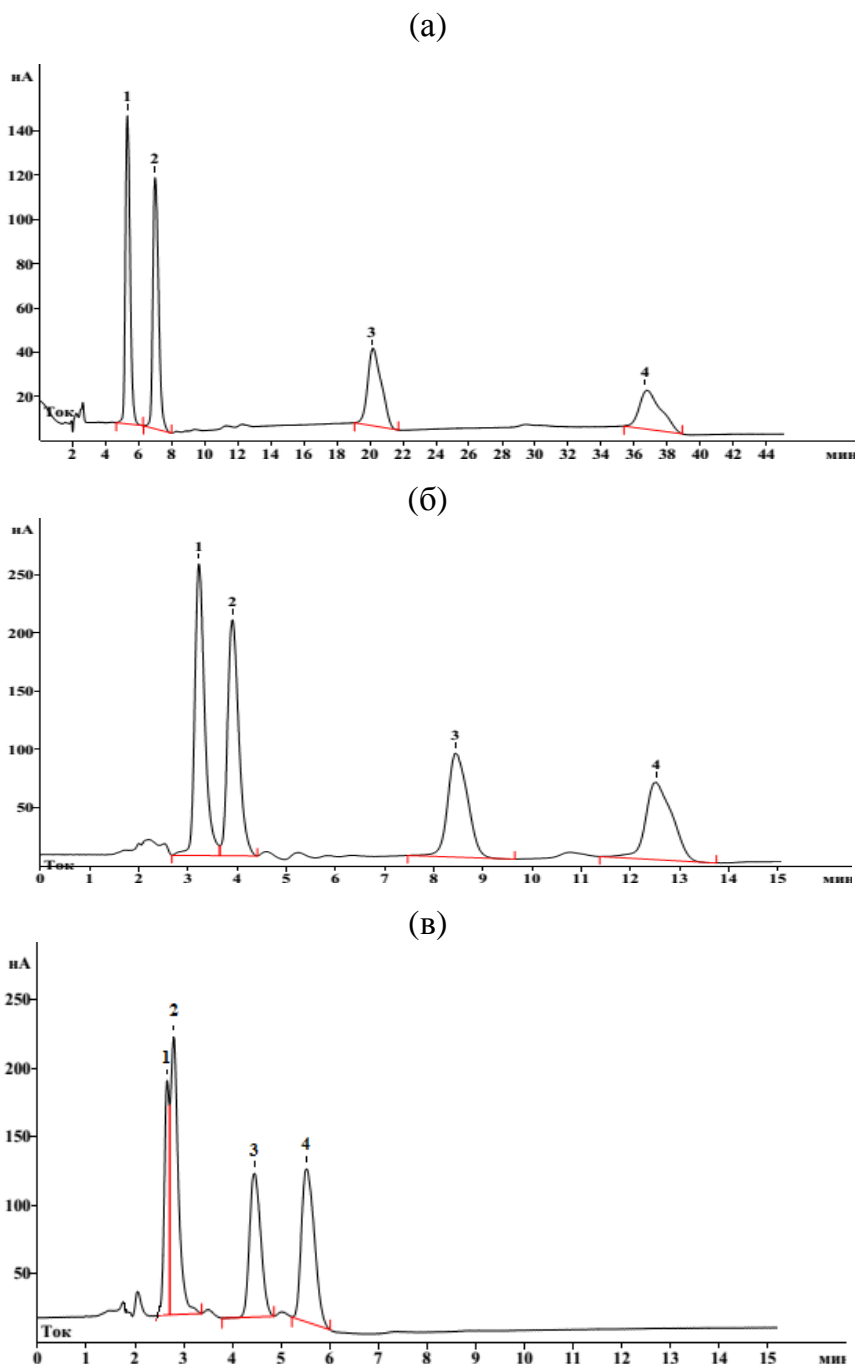


Рис. 38. Хроматограммы разделения модельной смеси тетрациклинов при использовании подвижной фазы, содержащей 15 (а), 20 (б) и 25 (в) % ацетонитрила и 0.3% водный раствор H_3PO_4 . $C_{ТЦ} = 10$ мкг/мл. 1 – окситетрациклин; 2 – тетрациклин; 3 – хлортетрациклин; 4 – доксициклин.

Так, например, увеличение содержания ацетонитрила с 15 до 20% в подвижной фазе, содержащей 0.3%-ный водный раствор H_3PO_4 , приводит к сокращению времени анализа с 40 до 14 мин (рис. 38). При дальнейшем увеличении содержания ацетонитрила до 25 % возможно разделение только трехкомпонентной смеси за 6 мин; пики окситетрациклина и тетрациклина не разделяются (рис. 38, в). В дальнейших экспериментах использовали подвижную фазу, содержащую 20 % ацетонитрила.

Влияние концентрации H_3PO_4 . Важным аспектом обеспечения чувствительности амперометрического детектирования является pH подвижной фазы. На примере подвижной фазы, содержащей 20% ацетонитрила, проведено разделение модельной смеси тетрациклинов в присутствии 0.1%-ного (pH 3.3), 0.3%-ного (pH 3.1) и 0.5%-ного (pH 3.0) водного раствора H_3PO_4 . Как видно из данных, приведенных на рис. 39, площади хроматографических пиков для всех тетрациклинов увеличиваются с ростом содержания фосфорной кислоты в подвижной фазе от 0.1 до 0.3, а при дальнейшем увеличении содержания H_3PO_4 до 0.5% наблюдается их уменьшение. Установлено, что pH элюента является важным параметром и для разделения тетрациклинов (рис. 40). Во всех дальнейших исследованиях разделение проводили в присутствии 0.3%-ного водного раствора H_3PO_4 .

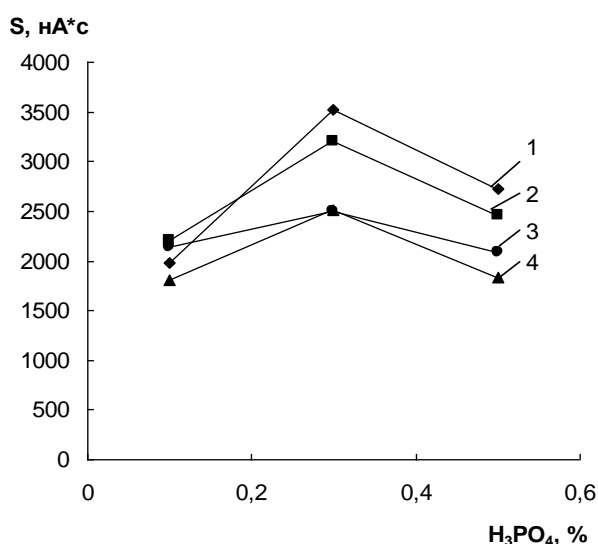


Рис. 39. Зависимости площади хроматографических пиков от концентрации фосфорной кислоты. 1 – окситетрациклин; 2 – тетрациклин; 3 – доксициклин; 4 – хлортетрациклин.

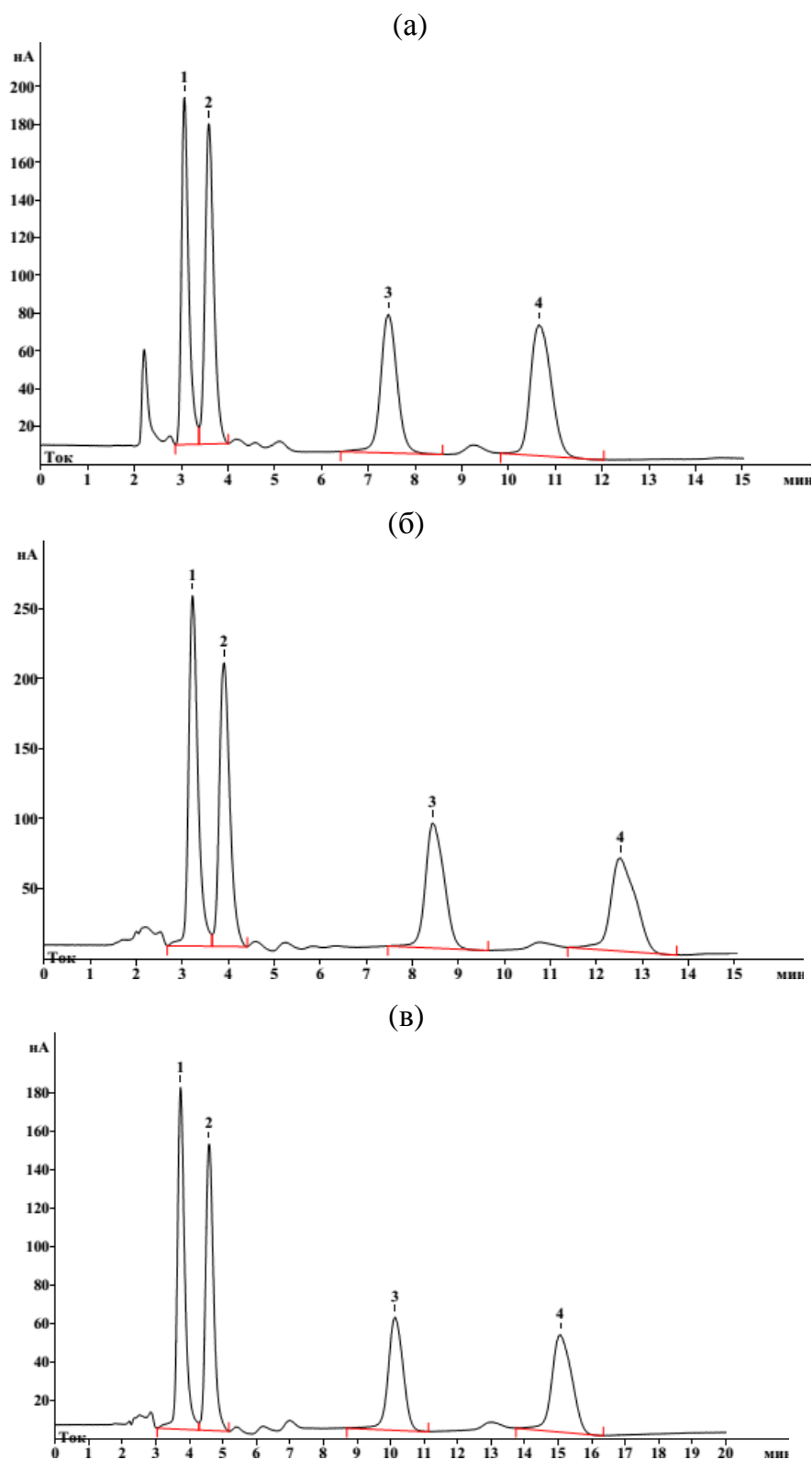


Рис. 40. Хроматограммы модельной смеси тетрациклинов при использовании подвижной фазы, содержащей 20% ацетонитрила и 80% 0.1%-ного водного раствора H_3PO_4 (а), 0.3%-ного водного раствора H_3PO_4 (б) и 0.5%-ного водного раствора H_3PO_4 (в). $C_{\text{ТЦ}} = 10$ мкг/мл. 1 – окситетрациклин; 2 – тетрациклин; 3 – хлортетрациклин; 4 – доксициклин.

4.4.2. Построение градуировочных зависимостей

На основании выполненных исследований разработана методика определения тетрациклинов методом ВЭЖХ с предварительным сорбционным концентрированием методом МФТЭ с использованием сорбента ССПС/Fe₃O₄. Определения проводили в следующих условиях: колонка – Luna 5u C18(2); скорость потока подвижной фазы – 0.4 мл/мин; элюент – ацетонитрил:0.3% водный раствор H₃PO₄ (20:80, pH 3.1); детектор амперометрический (E = 1.2 В).

Для построения градуировочных графиков готовили серию растворов, содержащих от 0.01 до 0.1 мкг/мл каждого тетрациклина в 100 мл раствора в присутствии 0.02 М ЭДТА (pH ~ 6). Далее раствор помещали в сосуд, содержащий навеску ССПС/Fe₃O₄ (20 мг), и встряхивали на электромеханическом вибросмесителе в течение 30 мин. После этого сорбент отделяли от раствора магнитной сепарацией и проводили десорбцию 2 мл смеси ацетонитрил – метанол (1:1) в УЗ-ванне. Элюаты упаривали, растворяли в 1 мл подвижной фазы и определяли методом ОФ ВЭЖХ.

В табл. 21 приведены уравнения градуировочных зависимостей, диапазоны определяемых концентраций и рассчитанные пределы обнаружения. Следует отметить, что достигнутые пределы обнаружения лимитируются объемом пробы, используемой на стадии концентрирования, и могут быть снижены за счет ее увеличения.

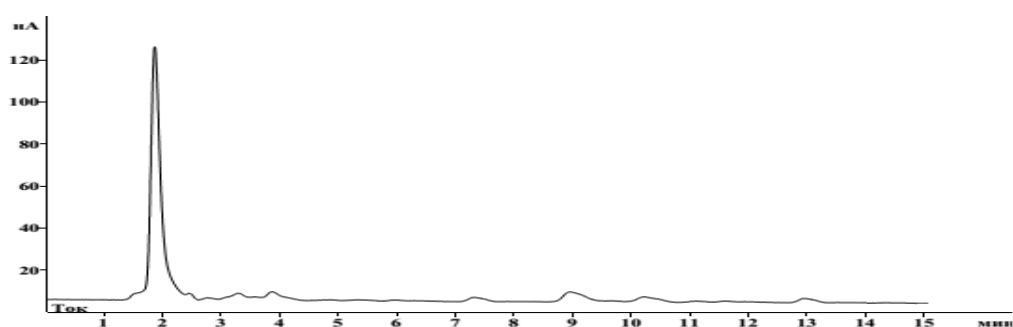
Таблица 21. Уравнения градуировочных зависимостей (площадь пика – *c*, нг/мл) и характеристики методик определения тетрациклинов методом ВЭЖХ с предварительным концентрированием на ССПС/Fe₃O₄ из 100 мл водного раствора. Подвижная фаза ацетонитрил : 0.3%-ный водный раствор H₃PO₄ (20:80, pH 3.1). ($m_{\text{ССПС/Fe}_3\text{O}_4} = 0.02$ г, $c_{\text{ЭДТА}} = 0.02$ М, pH ~ 6, $t = 30$ мин)

Соединение	Амперометрический детектор (E = 1.2 В)	c_{\min} , нг/мл с	ДОС, нг/мл
Окситетрациклин	$y = 13.661x$ ($R^2 = 0.999$)	4	10 – 100
Тетрациклин	$y = 15.479x$ ($R^2 = 0.998$)	4	10 – 100
Хлортетрациклин	$y = 9.414x$ ($R^2 = 0.991$)	6	20 – 100
Доксициклин	$y = 8.356x$ ($R^2 = 0.995$)	7	20 – 100

4.5. Определение тетрациклинов в речной воде

Разработанная методика апробирована на анализе модельных образцов, приготовленных на основе речной воды (р. Москва). Модельная смесь на основе речной воды содержала по 20 и 50 нг/мл окситетрациклина, тетрациклина, хлортетрациклина и доксициклина. Концентрирование проводили из 100 мл раствора на 20 мг магнитного ССПС, по методике, описанной выше. Аналогично проводили контрольный опыт на речной воде без добавления тетрациклинов. Хроматограммы речной воды после сорбционного концентрирования без и с добавлением тетрациклинов приведены на рис. 41.

(а)



(б)

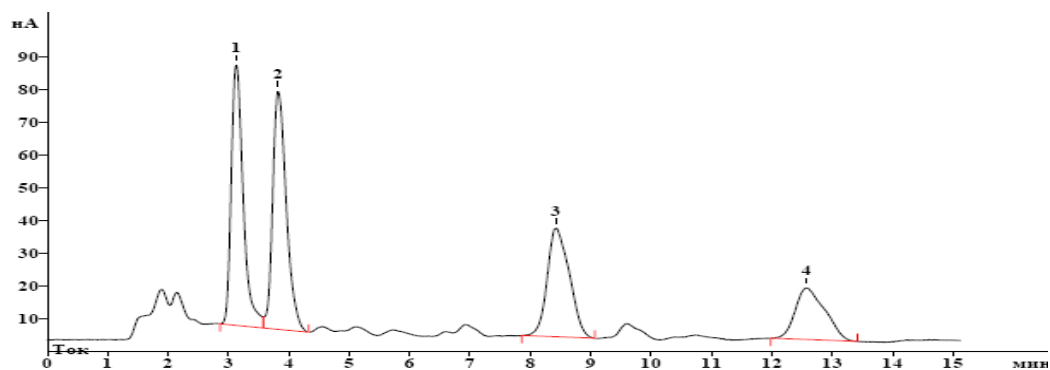


Рис. 41. Хроматограммы речной воды после сорбционного концентрирования на ССПС/ Fe_3O_4 без (а) и с добавлением тетрациклинов (б). $C_{\text{ТЦ}} = 50$ нг/мл. Подвижная фаза: ацетонитрил – 0.3%-ный водный раствор H_3PO_4 (20:80; pH 3.1). Амперометрический детектор: 1 – окситетрациклин; 2 – тетрациклин; 3 – хлортетрациклин; 4 – доксициклин.

Таблица 22. Проверка правильности определения тетрациклинов методом «введено-найдено» на модельной смеси на основе речной воды после сорбционного концентрирования из 100 мл ($m_{\text{ССПС/Fe}_3\text{O}_4} = 0.02$ г, $c_{\text{ЭДТА}} = 0.02$ М, pH ~ 6, $t = 30$ мин, $n = 3$, $P = 0.95$)

Соединение	Введено, нг/мл	Найдено, нг/мл	Степень выделения, %	s_r
Тетрациклин	0	0		
	50	48 ± 5	96	0.04
	20	18 ± 5	92	0.10
Окситетрациклин	0	0		
	50	46 ± 9	92	0.08
	20	19 ± 6	95	0.12
Хлортетрациклин	0	0		
	50	48 ± 6	96	0.05
	20	20 ± 9	100	0.10
Доксициклин	0	0		
	50	45 ± 6	90	0.05
	20	20 ± 6	99	0.12

Результаты определения тетрациклинов методом «введено-найдено» на модельной смеси, приготовленной на основе речной воды, представлены в табл. 22. Сочетание МТФЭ с ВЭЖХ определением позволяет определять тетрациклины на уровне нг/мл. Таким образом, метод ВЭЖХ с амперометрическим детектированием после концентрирования на сверхсшитом полистироле может быть использован для определения тетрациклинов не только в сточных, но и в речных водах. Согласно литературным данным, содержание этих антибиотиков в сточных и природных водах разных стран колеблется от 1 до 85 и от 0.04 до 8 мкг/л соответственно.

Глава 5. Сорбция сульфаниламидов на магнитном сверхсшитом полистироле

Систематическое исследование сорбции сульфаниламидов на магнитном сверхсшитом полистироле проведено на примере сульфаметоксипиридазина, сульфаметазина, сульфаметоксазола и сульфаклорпиридазина. Изучено влияние времени контакта фаз, рН и состава раствора, строения сульфаниламидов и проведена сравнительная оценка сорбционных свойств магнитного ССПС, ССПС и магнитных наночастиц Fe_3O_4 по отношению к этому классу соединений.

5.1. Сорбция сульфаниламидов на магнитном сверхсшитом полистироле

5.1.1. Влияние массы сорбента

В целях оптимизации условий концентрирования было изучено влияние массы сорбента на степень извлечения сульфаметоксипиридазина, сульфаметазина, сульфаметоксазола и сульфаклорпиридазина. На рис. 42 представлены экспериментальные данные, из которых видно, степени извлечения сульфаниламидов монотонно возрастают при увеличении массы магнитного сорбента от 5.0 до 20 мг и остаются одинаковыми при дальнейшем увеличении массы сорбента до 40 мг. Во всех дальнейших экспериментах использовали 20 мг сорбента.

5.1.2. Влияние времени контакта фаз

Для определения времени, необходимого для достижения сорбционного равновесия, в статическом режиме изучено распределение сульфаниламидов между сорбентом и водным раствором от времени контакта фаз. Установлено, что для всех изученных сульфаниламидов сорбционное равновесие устанавливается за 5–10 мин (рис. 43). Во всех дальнейших экспериментах при сорбции в статическом режиме время контакта фаз составляло 10 мин.

5.1.3. Влияние рН водной фазы

Изученные сульфаниламиды находятся в растворе в виде трех форм: катионной CA^+ (при $pH < pK_{a,1}$), анионной CA^- (при $pH > pK_{a,2}$) и нейтральной CA^0 . Характер зависимости степени извлечения от рН (рис. 44) свидетельствует о том, что все сульфаниламиды сорбируются в молекулярной форме; максимальная

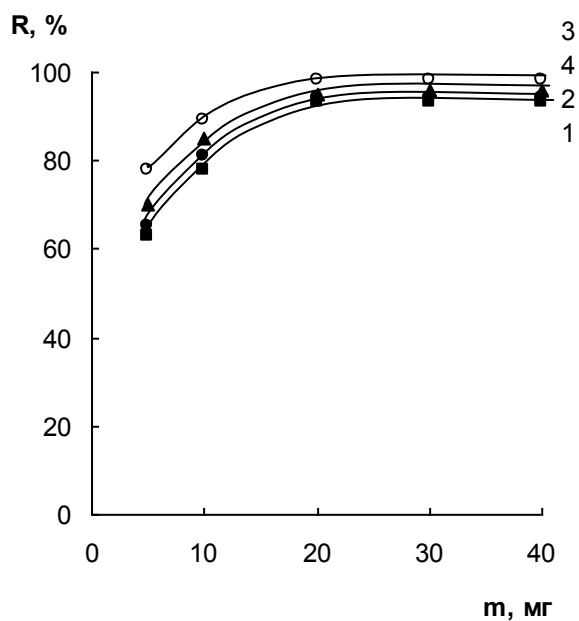


Рис. 42. Зависимость степеней извлечения сульфаметоксипиридазина (1), сульфаметазина (2), сульфаметоксазола (3) и сульфахлорпиридазина (4) от массы сорбента ССПС/ Fe_3O_4 . $c_{CA} = 5 \cdot 10^{-5}$ М, рН ~ 6 , $V = 25$ мл, $t = 10$ мин.

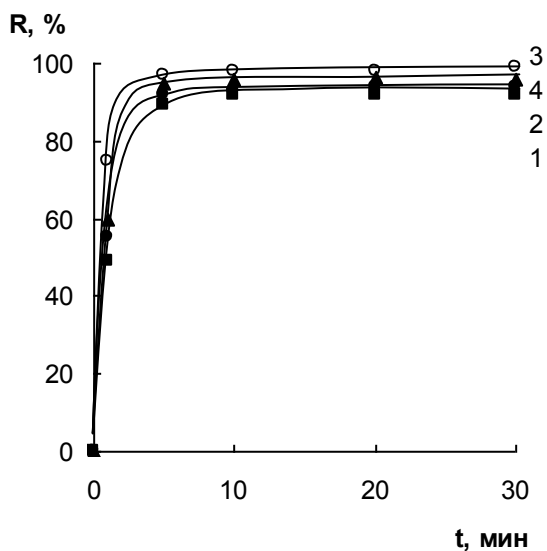


Рис. 43. Зависимость степени извлечения сульфаметоксипиридазина (1), сульфаметазина (2), сульфаметоксазола (3) и сульфахлорпиридазина (4) на сорбенте ССПС/ Fe_3O_4 от времени контакта фаз. $c_{CA} = 5 \cdot 10^{-5}$ М, рН ~ 6 , $V = 25$ мл, $m_{\text{ССПС/Fe}_3\text{O}_4} = 0.020 \pm 0.001$ г.

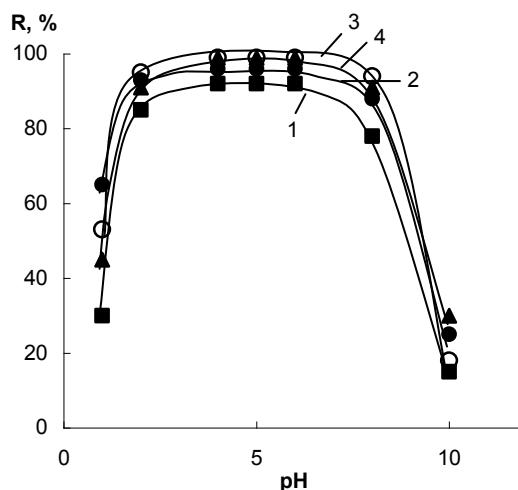


Рис. 44. Зависимость степени извлечения сульфаметоксипиридазина (1), сульфаметазина (2), сульфаметоксазола (3) и сульфахлорпиридазина (4) на сорбенте ССПС/ Fe_3O_4 от рН. $c_{CA} = 5 \cdot 10^{-5}$ М, $V = 25$ мл, $m_{\text{ССПС}/\text{Fe}_3\text{O}_4} = 0.020 \pm 0.001$ г, $t = 10$ мин.

сорбция наблюдается в интервале $\text{pK}_{a,1} < \text{pH} < \text{pK}_{a,2}$ (рН 3 – 8). Во всех дальнейших исследованиях сорбцию проводили из растворов с рН ~ 6.

5.1.4. Влияние концентрации и строения сульфаниламидов

В оптимальных условиях проведено сравнение сорбционного поведения сульфаниламидов на магнитном ССПС. Степени извлечения соединений (табл. 23) рассчитывали на линейных участках изотерм сорбции (рис. 45). Установлено, что в исследуемых условиях все изученные сульфаниламиды сорбируются на магнитном ССПС на 92 – 96%.

Изотермы сорбции сульфаметоксипиридазина, сульфаметазина, сульфаметоксазола и сульфахлорпиридазина (рис. 45) описываются уравнением Ленгмюра, что подтверждается линейностью зависимостей, построенных в координатах $1/a - 1/c$:

$$\text{сульфаметазин: } y = 1.76x + 0.03 \quad (R^2 = 0.9999);$$

$$\text{сульфаметоксипиридазин: } y = 1.64x + 0.03 \quad (R^2 = 0.9989);$$

$$\text{сульфахлорпиридазин: } y = 1.89x + 0.03 \quad (R^2 = 0.9996);$$

$$\text{сульфаметоксазол: } y = 1.67x + 0.03 \quad (R^2 = 0.9989).$$

Значения предельной сорбции (a_m), констант сорбции (K) и свободной энергии Гиббса сульфаниламидов на магнитном ССПС приведены в табл. 23.

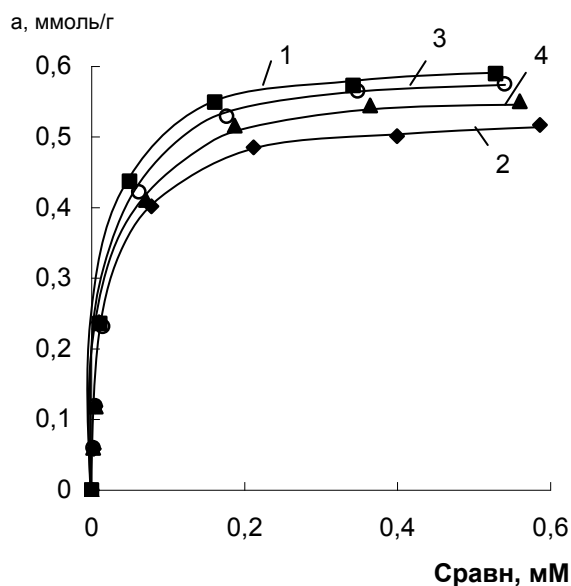


Рис. 45. Изотермы сорбции сульфаметоксипиридазина (1), сульфаметазина (2), сульфаметоксазола (3) и сульфаклорпиридазина (4) из водных растворов на ССПС/ Fe_3O_4 . $V = 25$ мл, $m_{\text{ССПС}/\text{Fe}_3\text{O}_4} = 0.020 \pm 0.001$ г, $t = 20$ мин.

Таблица 23. Значения степеней извлечения, логарифмов коэффициентов распределения ($\lg D$), величин предельной сорбции, констант сорбции и энергии Гиббса сульфаниламидов на ССПС/ Fe_3O_4 в статических условиях. $c_{\text{СА}} = 5 \cdot 10^{-5}$ М, $\text{pH} \sim 6$, $V = 25$ мл, $m_{\text{ССПС}/\text{Fe}_3\text{O}_4} = 0.020 \pm 0.001$ г, $t = 20$ мин ($n = 3$, $P = 0.95$)

Соединение	R, %	$\lg D$	a_m , ммоль/г	$K \cdot 10^{-3}$, л/моль	$-\Delta G^\circ_{298}$, кДж/моль
Сульфаметазин	96 ± 3	4.6	0.57	58	27.2
Сульфаметоксипиридазин	92 ± 2	4.5	0.61	54	27.0
Сульфаклорпиридазин	94 ± 2	4.4	0.53	54	27.0
Сульфаметоксазол	95 ± 3	4.4	0.59	48	26.7

5.1.5. Влияние объема анализируемого раствора

На примере сульфаметоксазола изучена зависимость степени извлечения и коэффициента концентрирования от объема анализируемого раствора (табл. 24). Видно, что при увеличении времени сорбции количественное выделение сульфаниламидов может быть достигнуто при увеличении объема анализируемого раствора, по крайней мере, до 100 мл.

Таблица 24. Значения степеней извлечения и коэффициентов концентрирования сульфометаксазола. $c_{СМЗ} = 5 \cdot 10^{-5}$ М, рН ~ 6 , $m_{ССПС/Fe_3O_4} = 0.020 \pm 0.001$ г

t, мин	V = 25 мл		V = 50 мл		V = 100 мл		V = 200 мл	
	R, %	K·10 ⁻²	R, %	K·10 ⁻²	R, %	K·10 ⁻²	R, %	K·10 ⁻²
5	97	12.1	96	24.0	65	32.5	44	44.0
10	98	12.3	98	24.5	91	45.5	59	59.1
20	100	12.5	98	24.5	94	47.0	75	75.0
30	99	12.4	98	24.5	95	47.5	78	78.0
40	99	12.4	99	24.5	97	48.5	80	80.0

5.2. Сравнение сорбционного поведения сульфаниламидов на магнитном сорбенте ССПС/Fe₃O₄, ССПС и наночастицах Fe₃O₄

Предварительные исследования показали, что в отличие от тетрациклинов, сульфаниламиды не сорбируются на наночастицах Fe₃O₄. Поэтому сравнение сорбционного поведения сульфаниламидов в зависимости от времени контакта фаз, рН раствора и концентрации извлекаемых соединений было проведено для магнитного сорбента ССПС/Fe₃O₄ и ССПС. В качестве примера на рис. 46 приведены экспериментальные зависимости для сульфаметоксазола. Для остальных сульфаниламидов они носят аналогичный характер.

Из данных рис. 46а видно, что на магнитном сорбенте ССПС/Fe₃O₄ и ССПС сорбционное равновесие устанавливается в течение 5 мин. Характер зависимости степени извлечения от рН (рис. 46, б) свидетельствует о том, что сульфаметоксазол сорбируется в молекулярной форме как на ССПС, так и на магнитном сорбенте;

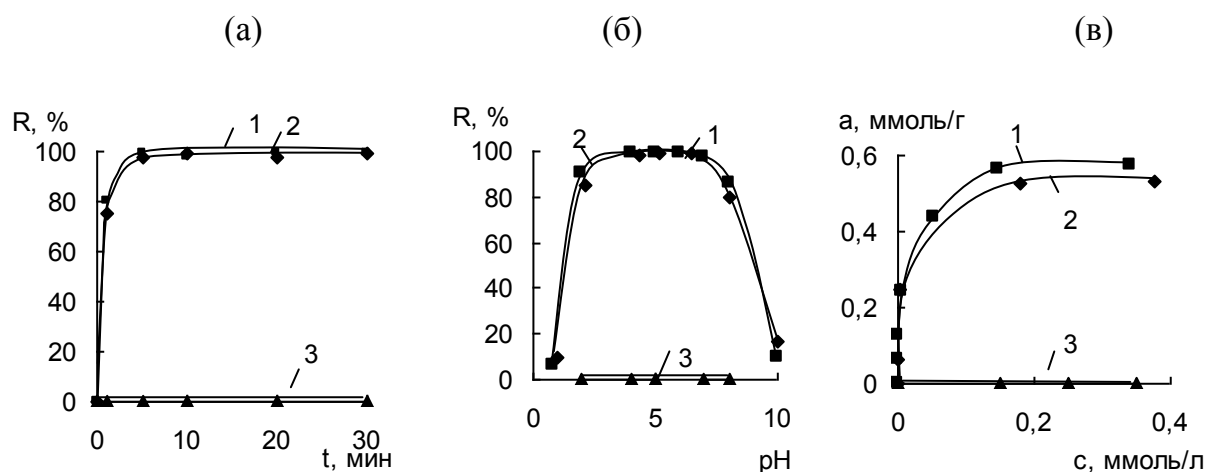


Рис. 46. Зависимости степеней извлечения сульфаметоксазола на сорбентах ССПС (1), ССПС/Fe₃O₄ (2) и НЧ Fe₃O₄ (3) от времени контакта фаз (а), pH раствора (б) и изотермы его сорбции (в).

$V = 25$ мл, $m_{\text{сорб}} = 0.020 \pm 0.001$ г, $c_{\text{СМЗ}} = 5 \times 10^{-5}$ М (а, б), pH ~ 6 (а, в).

максимальная сорбция наблюдается в интервале pH 2 – 8. Изотермы сорбции сульфаметоксазола описываются уравнением Ленгмюра. В отличие от окситетрациклина, величины предельной адсорбции при переходе от ССПС к магнитному ССПС не увеличиваются, а незначительно уменьшаются и составляют от 0.58 и 0.54 ммоль/г для ССПС и ССПС/Fe₃O₄ соответственно.

Сравнение сорбционных свойств ССПС и магнитного ССПС (табл. 25) показало, что введение наночастиц Fe₃O₄ в матрицу ССПС, как и в случае тетрациклинов, практически не повлияло на его сорбционную способность по отношению к этим соединениям.

Таблица 25. Степени извлечения (R, %) сульфаниламидов на ССПС/Fe₃O₄, ССПС и наночастицах Fe₃O₄, ($c_{\text{СА}} = 5 \times 10^{-5}$ М, $V = 25$ мл, pH ~ 6, $m_{\text{ССПС/Fe}_3\text{O}_4} = 0.02$ г, $t = 10$ мин, $n = 3$, $P = 0.95$)

Соединение	R, %		
	ССПС/Fe ₃ O ₄	ССПС	Fe ₃ O ₄
Сульфаметазин	94 ± 3	95 ± 2	0
Сульфаметоксипиридазин	94 ± 4	93 ± 3	0
Сульфахлорпиридазин	98 ± 2	98 ± 4	0
Сульфаметоксазол	99 ± 3	99 ± 2	0

5.3. Изучение десорбции сульфаниламидов

При выборе условий десорбции в качестве элюентов использовали ацетонитрил, метанол, а также смесь ацетонитрила с метанолом (1:1). Количественная десорбция сульфаниламидов достигается 2 мл (1 мл × 2 раза) ацетонитрила и смеси ацетонитрила с метанолом (1:1) (табл. 26). Десорбцию проводили в ультразвуковой ванне в течение 5 мин. Для дальнейших исследований в качестве элюента был выбран ацетонитрил. В случае одновременного определения сульфаниламидов и тетрациклинов десорбцию проводили смесью ацетонитрила с метанолом.

Таблица 26. Степени десорбции (R, %) сульфаниламидов с магнитного сорбента ССПС/Fe₃O₄ различными элюентами ($m_{CA} = 25$ мкг, десорбция: 1 мл × 2 раза, $n = 3$, $P = 0.95$)

Соединение	R, %		
	Ацетонитрил	Метанол	Ацетонитрил: метанол (1:1)
Сульфаметазин	99±3	98±3	98±5
Сульфаметоксипиридазин	97±5	87±6	96±5
Сульфаклорпиридазин	95±6	94±5	95±6
Сульфаметоксазол	98±4	97±5	97±4

5.4. Концентрирование и определение сульфаниламидов методом ВЭЖХ

Найденные условия сорбционного концентрирования сульфаниламидов положены в основу разработки методики их определения методом ВЭЖХ. Достижение поставленной цели предусматривало изучение удерживания сульфаниламидов на хроматографической колонке Luna 5u C18 (150 × 4.6 мм, 5 мкм) и выбор состава подвижной фазы, обеспечивающей наилучшую селективность и эффективность их разделения.

5.4.1. Выбор условий разделения методом обращенно-фазовой ВЭЖХ

Хроматографическое разделение проводили на хроматографе «Цвет-Яуза» с амперометрическим детектором ($E = 1.2$ В). Ранее нами были подобраны условия

хроматографического разделения сульфаниламида, сульфаметазина, сульфаметоксипиридазина, сульфаклорпиридазина и сульфаметоксазола на колонке Luna 5u C18 после сорбционного концентрирования на ССПС методом МФЭ [218]. В настоящей работе в качестве подвижной фазы использовали ацетонитрил: 0.1%-ный водный раствор H_3PO_4 (20:80). Установлено, что при увеличении процентного содержания H_3PO_4 от 0.1 до 0.3 % приводит к увеличению времени анализа от 15 до 20 мин. (рис. 47).

5.4.2. Построение градуировочных зависимостей

На основании выполненных исследований разработана методика определения сульфаниламидов в водах методом ВЭЖХ с предварительным сорбционным концентрированием на магнитном ССПС. Пробоподготовка образцов воды включала сорбцию аналитов из 100 мл воды (30 мин), промывание сорбента водой и их десорбцию 2 мл (1 мл \times 2 раза) ацетонитрила в УЗ-ванне. Хроматографическое определение проводили при использовании в качестве подвижной фазы смеси ацетонитрил – 0.1% водный раствор H_3PO_4 (20:80, pH 3.5).

Для построения градуировочных графиков готовили серию растворов, содержащих от 0.01 до 0.1 мкг/мл каждого сульфаниламида в 100 мл раствора (pH ~ 6). Сульфаниламиды сорбировали на магнитном сорбенте ССПС/ Fe_3O_4 (20 мг), после этого сорбент отделяли от раствора магнитной сепарацией и проводили десорбцию. Элюаты упаривали, растворяли в 1 мл подвижной фазы и определяли методом ОФ ВЭЖХ.

В табл. 27 приведены аналитические характеристики определения сульфаниламидов после сорбционного выделения из 100 мл водного раствора. Сочетание МФЭ с ВЭЖХ определением позволяет определять сульфаниламиды на уровне десятых долей нг/мл (табл. 27).

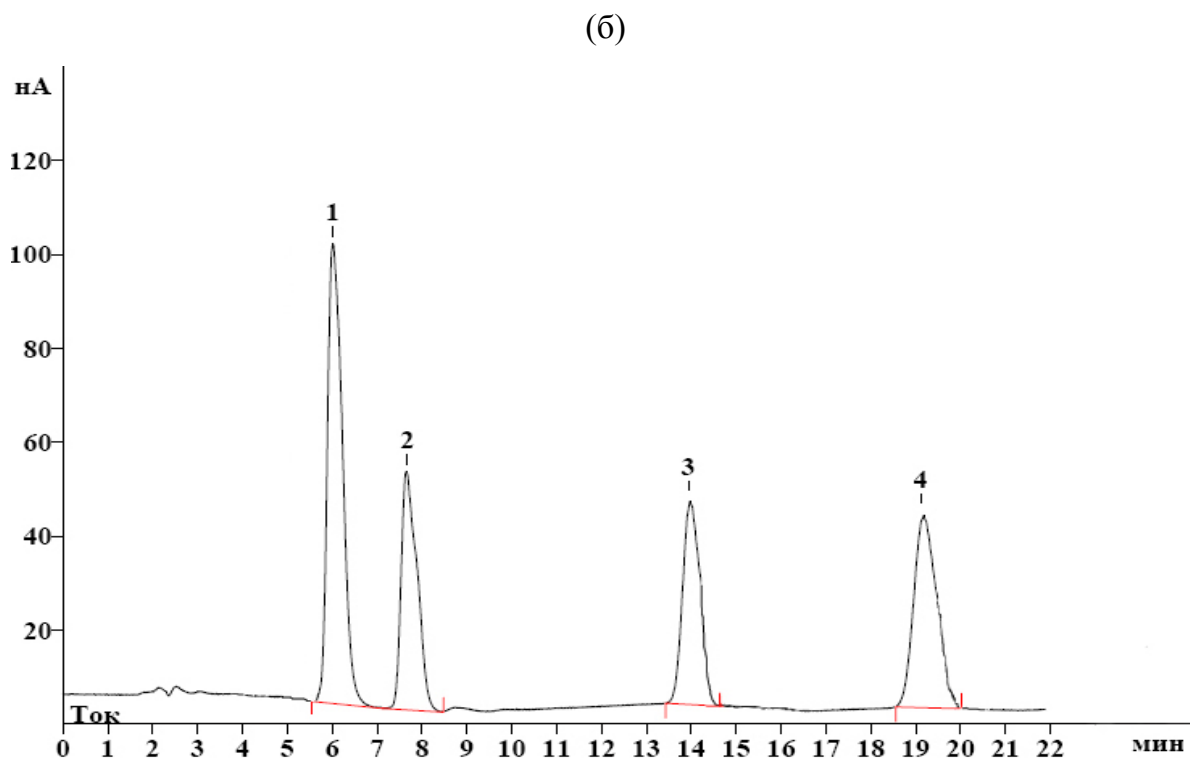
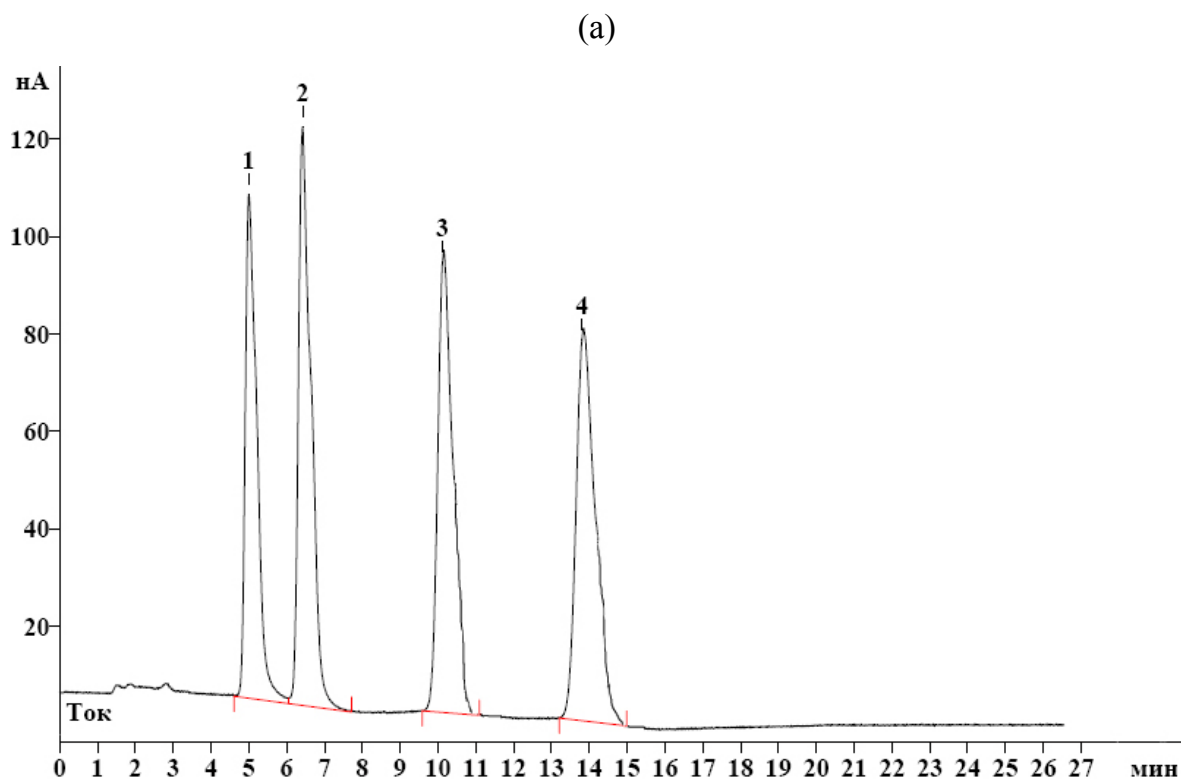


Рис.47. Хроматограммы модельной смеси сульфаниламидов при использовании подвижной фазы, содержащей 20% ацетонитрила и 80% 0.1%-ного водного раствора H_3PO_4 (а) и 0.3%-ного водного раствора H_3PO_4 (б). $C_{\text{СА}} = 5$ мкг/мл. 1 – сульфаметазин; 2 – сульфаметоксипиридазин; 3 – сульфаклорпиридазин; 4 – сульфаметоксазол.

Таблица 27. Характеристика методики определения сульфаниламидов методом ВЭЖХ с предварительным концентрированием на ССПС/Fe₃O₄ из 100 мл водного раствора.

Соединение	c_{min} , нг/мл с	ДОС, нг/мл
Сульфаметазин	0.3	0.9 – 200
Сульфаметоксипиридазин	0.3	1.0 – 200
Сульфаклорпиридазин	0.2	0.7 – 200
Сульфаметоксазол	0.2	0.6 – 200

5.5. Определение сульфаниламидов в речной воде

Разработанная методика апробирована на анализе модельных образцов, приготовленных на основе речной воды (р. Яуза). Модельная смесь на основе речной воды содержала по 0.01 и 0.002 мкг/мл сульфаметазина, сульфаметоксипиридазина, сульфаклорпиридазина и сульфаметоксазола. Концентрирование проводили из 100 мл раствора на магнитном сверхсшитом полистироле, по методике, описанной выше. Аналогично проводили контрольный опыт на речной воде без добавления сульфаниламидов. Хроматограммы речной воды после сорбционного концентрирования без и с добавлением сульфаниламидов приведены на рис. 48. Результаты представлены в табл. 28. Таким образом, метод ВЭЖХ с амперометрическим детектированием после концентрирования на сверхсшитом полистироле может быть использован для определения сульфаниламидов не только в сточных, но и в речных водах. Согласно литературным данным, содержание сульфаниламидов в сточных водах колеблется от 0.01 до 19.2 мкг/л, а в речных – от 0.004 до 6.0 мкг/л.

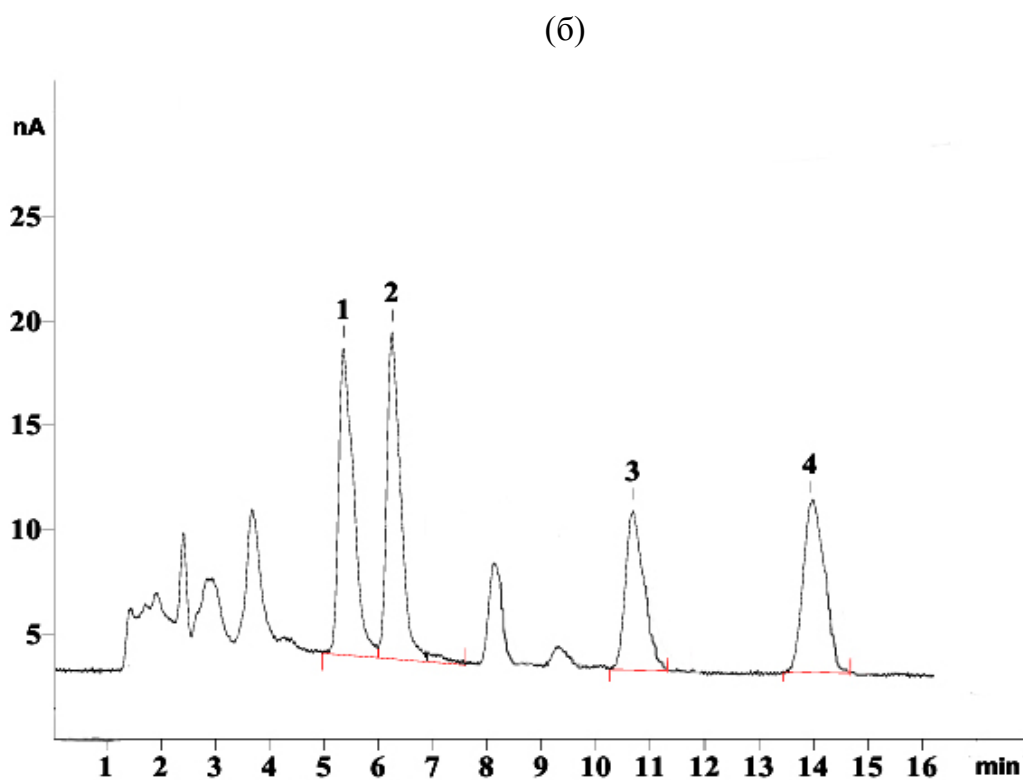
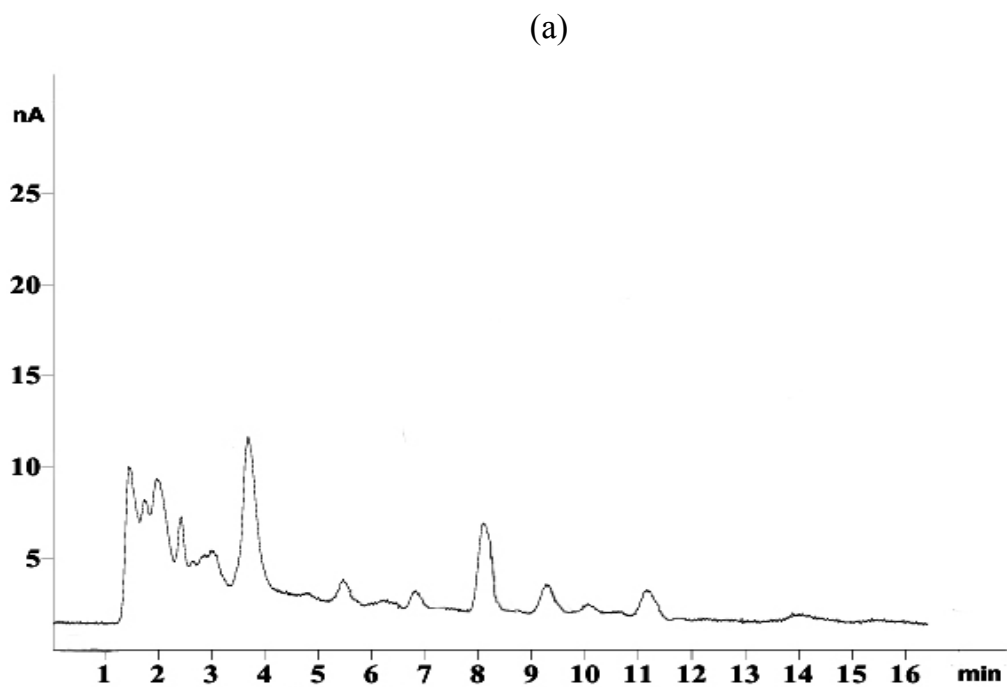


Рис. 48. Хроматограммы речной воды после сорбционного концентрирования на ССПС/ Fe_3O_4 без (а) и с добавлением сульфаниламидов (б). $C_{CA} = 10$ нг/мл. Подвижная фаза: ацетонитрил – 0.1%-ный водный раствор H_3PO_4 (20:80; pH 3.5). Амперометрический детектор: 1 – сульфаметазин; 2 – сульфаметоксипиридазин; 3 – сульфаклорпиридазин; 4 – сульфаметоксазол.

Таблица 28. Проверка правильности определения сульфаниламидов методом «введено-найдено» на модельной смеси на основе речной воды после сорбционного концентрирования из 100 мл ($m_{\text{ССПС/Fe}_3\text{O}_4} = 0.02$ г, pH ~ 6, $t = 30$ мин, $n = 3$, $P = 0.95$)

Соединение	Введено, нг/мл	Найдено, нг/мл	Степень выделения, %	s_r
Сульфаметазин	0	0	–	–
	10	9.2 ± 0.9	92	0.04
	2.0	1.8 ± 0.4	90	0.08
Сульфаметоксипиридазин	0	0	–	–
	10	8.5 ± 1.5	85	0.07
	2.0	1.7 ± 0.4	84	0.09
Сульфаклорпиридазин	0	0	–	–
	10	9.3 ± 0.7	93	0.03
	2.0	1.8 ± 0.2	89	0.05
Сульфаметоксазол	0	0	–	–
	10	9.7 ± 1.2	97	0.05
	2.0	1.9 ± 0.3	95	0.07

5.6. Одновременное концентрирование тетрациклинов и сульфаниламидов на магнитном ССПС и их определение методом ВЭЖХ.

Одной из тенденций современной аналитической химии является разработка многокомпонентных методов анализа, позволяющих выделять идентифицировать и определять максимально большое число аналитов в одной пробе. Результаты, полученные в рамках настоящей работы, указывают на возможность одновременного концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов на магнитном ССПС и их последующем определении в элюате методом ВЭЖХ. На рис. 49 приведена хроматограмма модельной смеси, приготовленной на основе дистиллированной воды и содержащей по 50 нг/мл соединений.

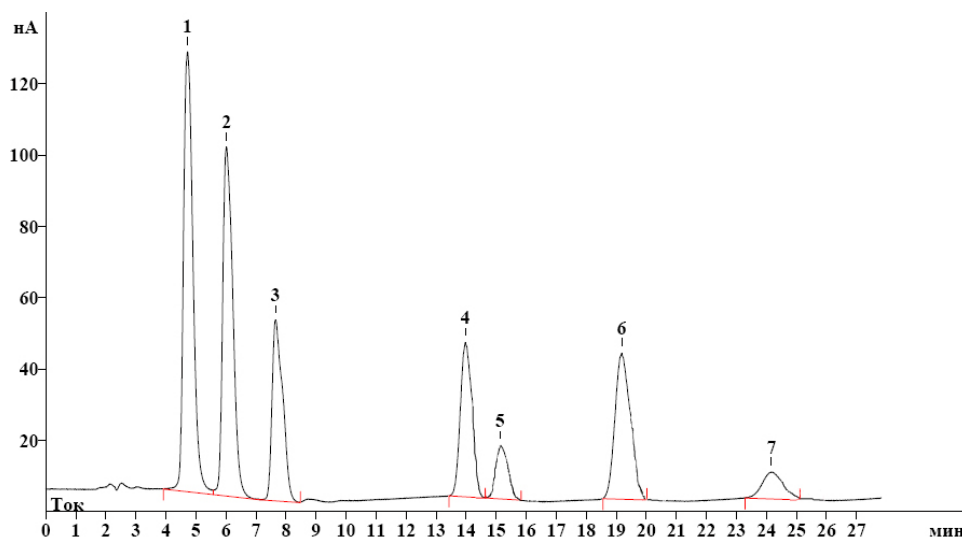


Рис. 49. Хроматограмма разделения тетрациклинов и сульфаниламидов. $C_{\text{СА,ТЦ}} = 50$ нг/мл. Подвижная фаза: ацетонитрил – 0.3%-ный водный раствор H_3PO_4 (20:80; pH 3.5). Амперометрический детектор: 1 – окситетрациклин; 2 – сульфаметазин (тетрациклин); 3 – сульфаметоксипиридазин; 4 – сульфахлорпиридазин; 5 – хлортетрациклин; 6 – сульфаметоксазол, 7 – доксициклин.

Соединения концентрировали из 100 мл, десорбцию осуществляли смесью ацетонитрил-метанол. При использовании в качестве подвижной фазы смеси ацетонитрил – 0.3%-ный водный раствор H_3PO_4 (20:80; pH 3.1), за 26 мин удается разделить семикомпонентную смесь тетрациклинов и сульфаниламидов. Методика применена для анализа модельных растворов, приготовленных на основе речной воды (табл. 29). Степени выделения соединений составили 90 – 98 %.

Таблица 29. Проверка правильности определения тетрациклинов и сульфаниламидов методом «введено-найдено» на модельной смеси на основе речной воды после сорбционного концентрирования из 100 мл ($m_{\text{ССПС/Fe}_3\text{O}_4} = 0.02$ г, $c_{\text{ЭДГА}} = 0.02$ М, рН ~ 6, $t = 30$ мин, $n = 3$, $P = 0.95$)

Соединение	Введено, нг/мл	Найдено, нг/мл	Степень выделения, %	s_r
Окситетрациклин	0	0	–	–
	50	47 ± 4	94	0.03
	20	18 ± 4	92	0.08
Сульфаметазин	0	0	–	–
	50	47 ± 2	93	0.02
	20	19 ± 3	95	0.07
Сульфаметоксипиридазин	0	0	–	–
	50	46 ± 5	91	0.04
	20	18 ± 4	90	0.09
Сульфаклорпиридазин	0	0	–	–
	50	48 ± 5	95	0.04
	20	19 ± 5	96	0.10
Хлортетрациклин	0	0	–	–
	50	48 ± 2	95	0.02
	20	20 ± 6	98	0.12
Сульфаметоксазол	0	0	–	–
	50	49 ± 4	98	0.03
	20	19 ± 4	95	0.08
Доксициклин	0	0	–	–
	50	48 ± 5	96	0.04
	20	19 ± 5	97	0.10

5.7. Применение магнитного ССПС для выделения сульфаниламидов из молока

Согласно литературным данным, в молоке индивидуальные сульфаниламиды чаще всего определяют различными хроматографическими методами. В связи со сложным, многокомпонентным составом молока и низкими содержаниями сульфаниламидов определению предшествует предварительная пробоподготовка, которую в большинстве случаев проводят жидкостно-жидкостной экстракцией или после осаждения и последующего центрифугирования белков методом ТФЭ. Поиск более эффективных и экспрессных методов выделения сульфаниламидов из молока, таких, например, как метод QuEChERS или МТФЭ, по-прежнему является актуальным.

5.7.1. Сорбция сульфаниламидов на ССПС и магнитном ССПС и их спектрофотометрическое определение.

Цель этой части работы заключалась в изучении возможности использования ССПС и магнитного ССПС для прямой сорбции сульфаниламидов из цельного молока. Основанием для постановки такого исследования, как уже упоминалось в обзоре литературы, послужили литературные данные о том, что ССПС обладает уникальным свойством сорбировать органические соединения небольшого размера на фоне таких крупных молекул как белки, гликопротеины или полисахариды. Это свойство ССПС позволило использовать этот сорбент для выделения ряда соединений из цельной крови и плазмы, а также в качестве гемосорбента для очистки крови. Мы предположили, что пониженное сродство поверхности этого сорбента к белкам и другим крупным молекулам можно использовать для разработки сорбционной методики выделения сульфаниламидов непосредственно из молока.

Разработаны два варианта методики выделения сульфаниламидов из цельного молока с использованием ССПС и магнитного ССПС. В случае ССПС пробоподготовка образцов молока без и с добавками сульфаниламидов включала последовательное выполнение следующих операций. Молоко охлаждали до 0 – 4 °С, переносили в центрифужную пробирку, центрифугировали в течение 10 мин и удаляли верхний слой жира. Навеску ССПС (0.020±0.002 г) помещали в пробирку с притертой пробкой, активировали одной каплей ацетонитрила и добавляли

аликвотную часть обезжиренного молока (10 или 25 мл). Пробирку встряхивали на электромеханическом вибростатисте в течение 30 мин. После этого молоко отделяли от сорбента и промывали сорбент четыре раза по 10 мл воды. Десорбцию проводили в УЗ-ванне 2 мл ацетонитрила.

В случае магнитного ССПС сорбцию проводили из цельного молока, для чего к 10, 25 или 50 мл молока добавляли навеску магнитного ССПС (0.020 ± 0.002 г) и осуществляли МТФЭ в течение 10 мин. Сорбент отделяли от молока магнитной сепарацией, промывали водой (4×10 мл) и десорбировали сульфаниламиды 2 мл ацетонитрила. Десорбцию проводили в УЗ-ванне.

В обоих случаях сульфаниламиды определяли в ацетонитрильном элюате по реакции с диметиламинокоричным альдегидом (ДМАКА) по методике, предложенной в лаборатории ранее [219]. Для этого к 2 мл ацетонитрильного элюата добавляли последовательно по 0.25 мл 0.4 М HCl, 2.5 мл 0.01 М раствора ДМАКА в ацетонитриле и ацетонитрил до 5 мл. Растворы выдерживали в течение 10 мин, после чего измеряли оптическую плотность растворов при 540 нм.

Степени выделения (R, %) сульфаниламидов из цельного молока на ССПС и магнитном ССПС в зависимости от объема пробы приведены в табл. 30. Из табл. 30 видно, что на ССПС можно достичь количественного выделения сульфаниламидов только из 10 мл молока; при увеличении объема до 25 мл наблюдается их уменьшение до 81–88%.

Таблица 30. Степени выделения (R, %) сульфаниламидов из цельного молока на ССПС и магнитном ССПС в зависимости от объема пробы ($m_{\text{сорб}} = 0,02$ г, $c_{\text{СА}} = 0,1$ мкг/мл, $t = 30$ (ССПС) и 10 (ССПС/ Fe_3O_4) мин, элюент – 2 мл ацетонитрила, $n=3$, $P=0.95$)

Соединение	R, % (ССПС)		R, % (ССПС/ Fe_3O_4)		
	10 мл	25 мл	10 мл	25 мл	50 мл
Сульфаметазин	93 ± 6	88 ± 7	96±5	95±5	86±4
Сульфаметоксипиридазин	89 ± 8	81 ± 9	93±7	91±5	80±8
Сульфаклорпиридазин	91 ± 7	85 ± 8	95±5	93±7	85±6
Сульфаметоксазол	92 ± 9	85 ± 8	98±3	93±7	81±8

Степени выделения сульфаниламидов из 10 и 25 мл при использовании магнитного ССПС примерно одинаковы и составляют 91 – 98%, тогда как при увеличении объема до 50 мл наблюдается их уменьшение до 80 – 86%.

Предложенные нами способы выделения сульфаниламидов из молока выгодно отличаются от описанных в литературе отсутствием стадии депротеинизации, экспрессностью и возможностью сочетания со спектрофотометрическим определением этих соединений непосредственно в ацетонитрильном элюате. К достоинствам магнитного ССПС по сравнению с ССПС можно отнести значительное упрощение пробоподготовки образцов молока. Применение магнитного ССПС позволило уменьшить время анализа с 60 до 20 мин за счет исключения стадии центрифугирования.

Спектры поглощения продуктов конденсации сульфаметоксипиридазина, сульфаклорпиридазина, сульфаметоксазола и сульфаметазина и смеси этих четырех сульфаниламидов с ДМАКА после их сорбционного выделения из цельного молока на магнитном ССПС приведены на рис. 50. Из сравнения спектров поглощения видно, что спектральные характеристики продуктов конденсации практически не различаются: максимумы поглощения находятся при 540 нм, а коэффициенты чувствительности в уравнениях градуировочных графиков (табл. 31) примерно одинаковы. Все это свидетельствует о том, что ДМАКА можно использовать не только для спектрофотометрического определения индивидуальных сульфаниламидов, но и для оценки суммарного содержания этих соединений. Важно отметить еще одно преимущество выбранного спектрофотометрического реагента: определению сульфаниламидов не мешают сопоставимые количества триметоприма и антибиотиков других классов: окситетрациклина, неомицина, ампициллина и эритромицина.

Характеристики спектрофотометрического определения индивидуальных сульфаниламидов после сорбционного концентрирования из 10, 25 и 50 мл цельного молока на ССПС и ССПС/ Fe_3O_4 приведены в табл. 31. Пределы обнаружения индивидуальных сульфаниламидов после сорбционного концентрирования из 10 мл на ССПС и из 25 и 50 мл молока на магнитном сорбенте ССПС/ Fe_3O_4 составили 0.02 – 0.03, 0.01 и 0.005 – 0.006 мкг/мл соответственно (табл. 31).

Таблица 31. Характеристики спектрофотометрической методики определения индивидуальных сульфаниламидов и их суммы после сорбционного концентрирования из 10, 25 и 50 мл молока на ССПС и магнитном ССПС

СА	ССПС (10 мл)			ССПС/Fe ₃ O ₄ (25 мл)			ССПС/Fe ₃ O ₄ (50 мл)		
	Уравнение градуировочного графика (мкг/мл) (R ²)	ДОС, мкг/мл	c _{min} , мкг/мл	Уравнение градуировочного графика (мкг/мл) (R ²)	ДОС, мкг/мл	c _{min} , мкг/мл	Уравнение градуировочного графика (мкг/мл) (R ²)	ДОС, мкг/мл	c _{min} , мкг/мл
СМТ	y=0.200x (0.9985)	0.09 – 2	0.03	y = 1.194x (0.9895)	0.03 – 2	0.01	y=1.695x (0.9872)	0.02 – 1	0.006
СМП	y=0.223x (0.9875)	0.06 – 2	0.02	y = 1.027x (0.9928)	0.03 – 2	0.01	y=2.099x (0.9737)	0.015 – 1	0.005
СХП	y=0.222x (0.9909)	0.06 – 2	0.02	y = 1.193x (0.9663)	0.03 – 2	0.01	y=1.877x (0.9875)	0.015 – 1	0.005
СМЗ	y=0.229x (0.9995)	0.06 – 2	0.02	y = 0.936x (0.9977)	0.03 – 2	0.01	y=2.078x (0.9956)	0.015 – 1	0.005
Смесь СА*	y=0.215x (0.9984)	0.09 – 2	0.03	y = 1.095x (0.9985)	0.03 – 2	0.01	y=1.942x (0.9935)	0.015 – 1	0.005

* СМП:СХП:СМЗ:СМТ=1:1:1:1

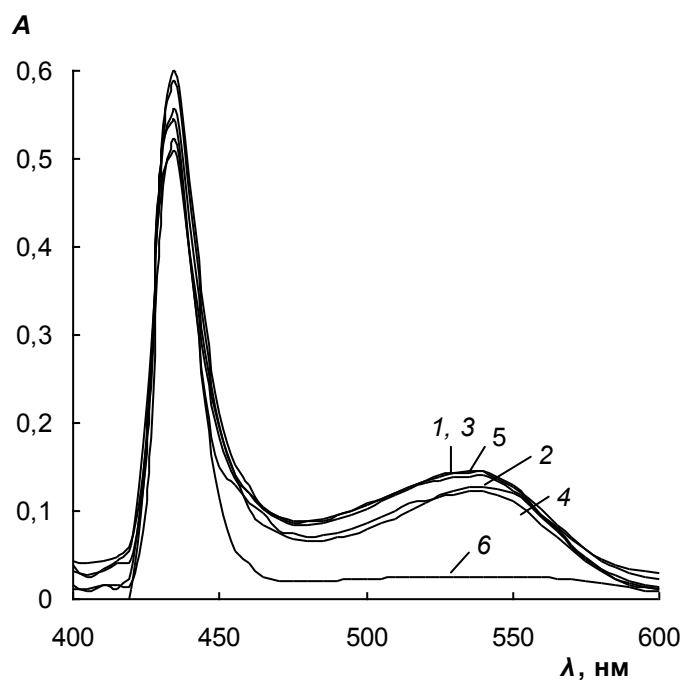


Рис. 50. Спектры поглощения продуктов конденсации сульфаметоксипиридазина (1), сульфаклорпиридазина (2), сульфаметоксазола (3), сульфаметазина (4) и смеси этих СА (5) с *n*-диметиламинокоричным альдегидом в ацетонитрильном элюате после их сорбционного выделения на магнитном сорбенте ССПС/Fe₃O₄ из 25 мл цельного молока (6 – молоко без добавок). $c_{СА} = 0.1$ мкг/мл, $c_{ДМАКА} = 5 \times 10^{-3}$ М, $c_{HCl} = 0.02$ М, 5% H₂O.

Спектрофотометрическое определение суммарного содержания сульфаниламидов проводили на примере модельных смесей, приготовленных на основе цельного молока (табл. 32). С целью выбора стандартного вещества, позволяющего определять суммарное содержание этих соединений с минимальной погрешностью, в качестве $X_{ст}$ использовали как индивидуальные сульфаниламиды, входящие в состав модельных растворов, так и их смесь (1 : 1 : 1 : 1). Как видно из результатов, представленных в табл. 32, для всех смесей максимальная, но всегда положительная относительная погрешность (5.8–28%) наблюдалась, если пересчет вели на сульфаметазин; для этого сульфаниламида коэффициент чувствительности сильнее всего отличался от среднего значения. Минимальная погрешность, величина которой в зависимости от состава смеси изменялась от -14.2 до 10%, наблюдалась, если пересчет вели на смесь сульфаниламидов. Относительная погрешность изменялась от -21 до 0.5%, от -8.5 до 13.9% и от -21 до 0.6% если

Таблица 32. Результаты определения суммарного содержания сульфаниламидов в их модельных смесях на основе цельного молока с разным содержанием сульфаметоксипиридазина, сульфаклорпиридазина, сульфаметоксазола и сульфаметазина

Состав смеси: СА (введено, нг/мл)	Найдено, нг/мл (относительная погрешность, %)				
	а*	б*	в*	г*	д*
СМТ (100)	78.7 (-21)	91.5 (-8.5)	78.8 (-21)	100.4 (0.4)	85.8 (-14.2)
СМП (100)	98 (-1.9)	113.9 (13.9)	98 (-1.9)	125 (25)	106.8 (6.8)
СХП (100)	82.9 (-17.1)	96 (-3.6)	83 (-17.0)	105.8 (5.8)	90.4 (-9.6)
СМЗ (100)	97.2 (-2.8)	112 (12.0)	97.2 (-2.8)	124 (24)	105.9 (5.9)
СМП (50), СХП (50)	100.5 (0.5)	107.0 (7.0)	100.6 (0.6)	128 (28)	110 (10)
СМЗ (50), СМТ (50)	90 (-10.0)	104 (4.0)	90 (-10.0)	114 (14)	97.7 (-2.3)
СМП (33), СХП (33), СМЗ (34)	94.6 (-5.4)	110 (10.0)	94 (-6.0)	121 (21)	103 (3)
СХП (33), СМЗ (34), СМТ (33)	87 (-13)	101 (1.0)	87 (-13.0)	111 (11.0)	95 (-5.0)
СМП (25), СХП (25) СМЗ (25), СМТ (25)	93.8 (-6.2)	109 (9.0)	93.9 (-6.1)	119 (19)	102 (2.0)
СМП (10), СХП (10) СМЗ (70), СМТ (10)	96.3 (-3.7)	112 (12.0)	96.4 (-3.6)	122.9 (22.9)	105 (5.0)
СМП (10), СХП (70) СМЗ (10), СМТ (10)	87 (-13)	101 (1.0)	87 (-13.0)	111 (11.0)	95 (-5.0)
СМП (10), СХП (10) СМЗ (10), СМТ (70)	82.9 (-17.1)	96 (-3.6)	83 (-17.0)	105.8 (5.8)	90.4 (-9.6)

* В качестве $X_{ст}$ использовали : а – СМП; б – СХП; в – СМЗ; г – СМТ; д – смесь (1 : 1 : 1 :

1) СМП, СХП, СМЗ и СМТ

Таблица 33. Проверка правильности определения суммарного содержания сульфаниламидов в образцах молока с различной массовой долей жира методом введено–найдено ($m_{\text{ССПС/Fe}_3\text{O}_4} = 0.02$ г, $V_{\text{молока}} = 50$ мл, $t = 10$ мин, $n = 3$, $P = 0.95$)

Молоко (жирность, %)	Введено СА*, нг/мл	Найдено, нг/мл (s_r)	
		в пересчете на сумму	в пересчете на СМЗ
Домик в деревне (0.5)	0	0	0
	25	25 ± 3 (0.05)	23 ± 3 (0.05)
Домик в деревне (1.5)	0	0	0
	25	24 ± 5 (0.08)	22 ± 4 (0.08)
Простоквашино (3.2)	0	0	0
	25	25 ± 4 (0.07)	23 ± 4 (0.07)

*Смесь (1 : 1 : 1 : 1) СМП, СХП, СМЗ и СМТ.

пересчет вели на сульфаметоксипиридазин, сульфаклорпиридазин или сульфаметоксазол соответственно. Таким образом, проведенное исследование показало, что в качестве стандартного вещества для оценки суммарного содержания сульфаниламидов с минимальной погрешностью следует использовать сульфаметоксазол или смесь сульфаниламидов в равных соотношениях.

Методика апробирована при оценке суммарного содержания сульфаниламидов в молоке с разной массовой долей жира (табл. 33). Проведенное исследование показало, что магнитный ССПС может быть использован для группового сорбционного концентрирования сульфаниламидов из молока и последующего спектрофотометрического определения суммарного содержания этих соединений в ацетонитрильном элюате по реакции с *n*-диметиламинокоричным альдегидом на максимально допустимом уровне (25 мкг/кг – Россия; 100 мкг/кг – ЕС).

5.7.2. Сорбция сульфаниламидов из молока на магнитном ССПС и их хроматографическое определение.

Для оценки содержания в молоке индивидуальных сульфаниламидов проведено их хроматографическое определение в ацетонитрильном элюате, полученном после сорбционного концентрирования на магнитном ССПС из 25 мл цельного молока. Хроматограмма модельной смеси сульфаниламидов после концентрирования из 25 мл молока приведена на рис. 51.

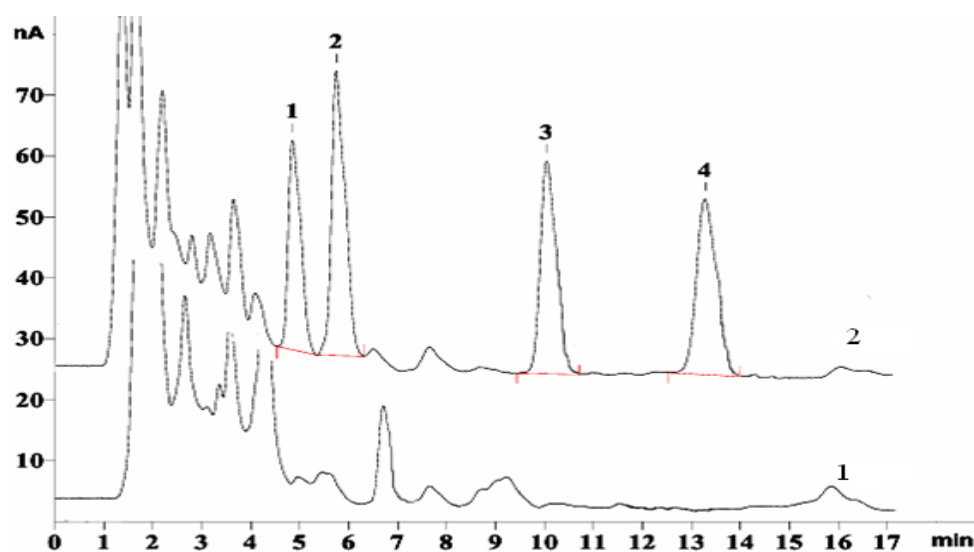


Рис. 51. Хроматограммы молока после сорбционного концентрирования на ССПС/ Fe_3O_4 без (1) и с добавлением (2) сульфаниламидов. $c_{\text{CA}} = 100$ нг/мл. 1 – сульфаметазин, 2 – сульфаметоксипиридазин, 3 – сульфахлорпиридазин, 4 – сульфаметоксазол.

Характеристики методики определения сульфаниламидов методом ВЭЖХ после концентрирования методом МТФЭ приведены в табл. 34. Результаты определения, представленные в табл. 35, свидетельствуют о правильности и хорошей воспроизводимости методики.

Таблица 34. Характеристики методики определения сульфаниламидов методом ВЭЖХ после сорбционного концентрирования на магнитном ССПС из 25 мл цельного молока

Соединение	ДОС, нг/мл	C_{\min} , нг/мл
Сульфаметазин	6.0 – 400	2.0
Сульфаметоксипиридазин	7.5 – 400	2.5
Сульфаклорпиридазин	6.0 – 400	2.0
Сульфаметоксазол	6.0 – 400	2.0

Таблица 35. Результаты хроматографического определения сульфаниламидов в модельных растворах, приготовленных на основе молока (Домик в деревне, 0.5%; 25 мл) после сорбционного выделения на ССПС/ Fe_3O_4 ($n = 3$, $P = 0.95$)

Соединение	Введено, нг/мл	Найдено, нг/мл	Степень выделения, %	s_r
Сульфаметазин	0	0	–	–
	100	96 ± 17	96	0.07
	25	24 ± 8	97	0.13
Сульфаметоксипиридазин	0	0	–	–
	100	102 ± 15	102	0.06
	25	25 ± 7	101	0.11
Сульфаклорпиридазин	0	0	–	–
	100	103 ± 23	103	0.09
	25	25 ± 7	98	0.12
Сульфаметоксазол	0	0	–	–
	100	105 ± 18	105	0.07
	25	25 ± 6	99	0.10

ВЫВОДЫ

1. Предложен подход к синтезу магнитных полимерных нанокомпозитных сорбентов, основанный на сорбции наночастиц Fe_3O_4 на сверхсшитом полистироле. Синтезированы четыре образца магнитных сорбентов ССПС/ Fe_3O_4 с разным содержанием Fe_3O_4 и два образца, содержащие наночастицы $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ и $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$. Выбраны условия синтеза сорбентов путем варьирования природы растворителя и содержания Fe_3O_4 .
2. Методом низкотемпературной адсорбции азота определены удельная поверхность и параметры пористой структуры магнитных ССПС. Показано, что при увеличении содержания наночастиц Fe_3O_4 в матрице ССПС наблюдается незначительное снижение удельной поверхности сорбентов (с 1132 до 944 $\text{м}^2/\text{г}$), не оказывающее заметного влияния на их сорбционные характеристики. Методом сканирующей электронной микроскопии установлено, что наночастицы Fe_3O_4 располагаются на поверхности сферических частиц ССПС в виде агломератов.
3. Установлено, что магнитные сорбенты на основе сверхсшитого полистирола проявляют суперпарамагнитные свойства. В зависимости от содержания Fe_3O_4 значения намагниченности насыщения возрастают от 1.7 до 8.5 э.м.е./г, что достаточно для извлечения сорбента из раствора под действием магнитного поля постоянного магнита.
4. На основании сравнительного изучения сорбционного поведения тетрациклинов и сульфаниламидов на сверхсшитом полистироле, магнитных ССПС (ССПС/ Fe_3O_4 , ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$, ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$) и наночастицах Fe_3O_4 даны объяснения особенностей сорбции этих соединений в зависимости от времени контакта фаз, рН раствора, объема анализируемого раствора и концентрации сорбатов. Обнаружено, что введение наночастиц Fe_3O_4 в матрицу ССПС не влияет на его сорбционную способность по отношению к тетрациклинам и сульфаниламидам.
5. Показано, что магнитный сорбент ССПС/ Fe_3O_4 (5%) можно использовать для группового концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов методом магнитной твердофазной экстракции. Степени выделения тетрациклинов и сульфаниламидов из 100 мл водных растворов с использованием 20 мг магнитного сорбента и 2 мл смеси ацетонитрил – метанол (1:1) в качестве элюента составляют 90 – 100%.

6. Реализовано сочетание сорбционного концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов на магнитном сверхсшитом полистироле с их определением в элюате методом ОФ ВЭЖХ. При концентрировании из 100 мл пределы обнаружения тетрациклинов и сульфаниламидов составляют 4 – 7 и 0.2 – 0.3 нг/мл соответственно. Правильность методики подтверждена методом “введено-найдено” на модельной смеси, приготовленной на основе речной воды (р. Москва).
7. Предложен способ оценки суммарного содержания сульфаниламидов в молоке, основанный на их сорбционном выделении и концентрировании из цельного молока с помощью магнитного сверхсшитого полистирола и последующем спектрофотометрическом определении в ацетонитрильном элюате по реакции с *n*-диметиламинокоричным альдегидом. Методика применена для определения суммарного содержания сульфаниламидов в молоке на уровне максимально допустимых содержаний (25 мкг/кг – Россия; 100 мкг/кг – страны ЕС).

ЛИТЕРАТУРА

1. Губин С.П., Кокиаров Ю.А., Хомутов Г.Б., Юрков Г.Ю. Магнитные наночастицы: методы получения, строение и свойства. // Успехи химии. 2005. Т. 74. С. 539 – 574.
2. Lu A.-H., Salabas E.L., Schuth F. Magnetic nanoparticles: synthesis, protection, functionalization, and application. // Angew. Chem. Int. Ed. 2007. V. 46. P. 1222 – 1244.
3. Laurent S., Forge D., Port M., Roch A., Robic C., Elst L.V., Muller R.N. Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations, and biological applications. // Chem. Rev. 2008. V. 108. P. 2064 – 2110.
4. Faraji M., Yamini Y., Rezaee M. Magnetic nanoparticles: synthesis, stabilization, functionalization, characterization, and applications. // J. Iran. Chem. Soc. 2010. V. 7. P. 1 – 37.
5. Xu J.-K., Zhang F.-F., Sun J.-J., Sheng J., Wang F., Sun M. Bio and nanomaterials based on Fe₃O₄. // Molecules. 2014. V. 19. P. 21506 – 21528.
6. Gupta A.K., Gupta M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. // Biomaterials. 2005. V. 26. P. 3995 – 4021.
7. Hong S.C., Lee J.H., Lee J., Kim H.Y., Park J.Y., Cho J., Lee J., Han D.-W. Subtle cytotoxicity and genotoxicity differences in superparamagnetic iron oxide nanoparticles coated with various functional groups. // Int. J. Nanomed. 2011. V. 6. P. 3219 – 3231.
8. Oh J.K., Park J.M. Iron oxide-based superparamagnetic polymeric nanomaterials: Design, preparation, and biomedical application. // Prog. Polym. Sci. 2011. V. 36. P. 168 – 189.
9. Бычкова А.В., Сорокина О.Н., Розенфельд М.А., Коварский А.Л. Многофункциональные биосовместимые покрытия на магнитных наночастицах. // Успехи химии. 2012. Т. 81. С. 1026 – 1050.
10. Pan Y., Du X., Zhao F., Xu B. Magnetic nanoparticles for the manipulation of proteins and cells. // Chem. Soc. Rev. 2012. V. 41. P. 2912 – 2942.
11. Li X.-S., Zhu G.-T., Luo Y.-B., Yuan B.-F., Feng Y.-Q. Synthesis and applications of functionalized magnetic materials in sample preparation. // Trend. Anal. Chem. 2013. V. 45. P. 233 – 247.

12. *He J., Huang M., Wang D., Zhang Z., Li G.* Magnetic separation techniques in sample preparation for biological analysis: a review. // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2014. V. 101. P. 84 – 101.
13. *Ambashta R.D., Sillanpaa M.* Water purification using magnetic assistance: A review. // *J. Hazard. Mat.* 2010. V. 180. P. 38 – 49.
14. *Xu P., Zeng G.M., Huang D.L., Feng C.L., Hu S., Zhao M.H., Lai C., Wei Z., Huang C., Xie G.X., Liu Z.F.* Use of iron oxide nanomaterials in wastewater treatment: A review. // *Sci. Total Environ.* 2012. V. 424. P. 1 – 10.
15. *Aguilar-Arteaga K., Rodriguez J.A., Barrado E.* Magnetic solids in analytical chemistry: A review. // *Anal. Chim. Acta.* 2010. V. 674. P. 157 – 165.
16. *Beveridge J.S., Stephens J.R., Williams M.E.* The use of magnetic nanoparticles in analytical chemistry. // *Annu. Rev. Anal. Chem.* 2011. V. 4. P. 251 – 273.
17. *Rocha-Santos T.A.P.* Sensors and biosensors based on magnetic nanoparticles. // *Trend. Anal. Chem.* 2014. V. 62. P. 28 – 36.
18. *Cao M., Li Z., Wang J., Ge W., Yue T., Li R., Colvin V. L., Yu W.W.* Food related applications of magnetic iron oxide nanoparticles: Enzyme immobilization, protein purification, and food analysis. // *Trends Food Sci. Technol.* 2012. V. 27. P. 47 – 56.
19. *Safarik I., Horska K., Pospiskova K., Safarikova M.* Magnetic techniques for the detection and determination of xenobiotics and cells in water. // *Anal. Bioanal. Chem.* 2012. V. 404. P. 1257 – 1273.
20. *Peter J.F., Otto A.M.* Magnetic particles as powerful purification tool for high sensitive mass spectrometric screening procedures. // *Proteomics.* 2010. V. 10. P. 628 – 633.
21. *Safarikova M., Safarik I.* Magnetic solid-phase extraction. // *J. Magn. Magn. Mater.* 1999. V. 194. P. 108 – 112.
22. *Lin J.-H., Wu Z.-H., Tseng W.-L.* Extraction of environmental pollutants using magnetic nanomaterials. // *Anal. Methods.* 2010. V. 2. P. 1874 – 1879.
23. *Huang D., Deng C., Zhang X.* Functionalized magnetic nanomaterials as solid phase extraction adsorbents for organic pollutants in environmental analysis. // *Anal. Methods.* 2014. V. 6. P. 7130 – 7141.

24. Егунова О.Р., Константинова Т.А., Штыков С.Н. Магнитные наночастицы магнетита в разделении и концентрировании. // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2014. Т. 14, вып. 4. С. 27 – 35.
25. Xie L., Jiang R., Zhu F., Liu H., Ouyang G. Application of functionalized magnetic nanoparticles in sample preparation. // Anal. Bioanal. Chem. 2013. V. 406. P. 377 – 399.
26. Giakisikli G., Anthemidis A.N. Magnetic materials as sorbents for metal/metalloid preconcentration and/or separation. A review. // Anal. Chim. Acta. 2013. V. 789. P. 1 – 16.
27. Zhang D., Nju H., Zhang X., Meng Z., Cai Y. Strong adsorption of chloroteracycline on magnetite nanoparticles. // J. Hazard. Mater. 2011. V. 192. P. 1088 – 1093.
28. Chaudhary G.R., Saharan P., Kumar A., Mehta S.K., Mor S., Umar A. Adsorption studies of cationic, anionic and azo-dyes via monodispersed Fe₃O₄ nanoparticles. // J. Nanosci. Nanotechnol. 2013. V. 13. P. 3240 – 3245.
29. Weng C.-H., Lin Y.-T., Yeh C.-L., Sharma Y.C. Magnetic Fe₃O₄ nanoparticles for adsorptive removal of acid dye (new coccine) from aqueous solutions. // Water Sci. Technol. 2010. V. 62. P. 844 – 851.
30. Bagheri H., Zandi O., Aghakhani A. Magnetic nanoparticle-based micro-solid phase extraction and GC–MS determination of oxadiargyl in aqueous samples. // Chromatographia. 2011. V. 74. P. 483 – 488.
31. Behrens S. Preparation of functional magnetic nanocomposites and hybrid materials: recent progress and future directions. // Nanoscale. 2011. V. 3. P. 877 – 892.
32. Yang C., Wu J., Hou Y. Fe₃O₄ nanostructures: synthesis, growth mechanism, properties and applications. // Chem. Commun. 2011. V. 47. P. 5130 – 5141.
33. Kaur R., Hasan A., Iqbal N., Alam S., Saini M.K., Raza S.K. Synthesis and surface engineering of magnetic nanoparticles for environmental cleanup and pesticide residue analysis: A review. // J. Sep. Sci. 2014. V. 37. P. 1805 – 1825.
34. Liu J., Qiao S.Z., Hu Q.H., Lu G.Q. Magnetic nanocomposites with mesoporous structures: synthesis and applications. // Small. 2011. V. 7. P. 425 – 443.
35. Reddy L.H., Arias J.L., Nicolas J., Couvreur P. Magnetic nanoparticles: design and characterization, toxicity and biocompatibility, pharmaceutical and biomedical applications. // Chem. Rev. 2012. V. 112. P. 5818 – 5878.

36. *Stanicki D., Elst L.V., Muller R.N., Laurent S.* Synthesis and processing of magnetic nanoparticles. // *Curr. Opin. Chem. Eng.* 2015. V. 8. P. 7 – 14.
37. *Massart R.* Preparation of aqueous magnetic liquids in alkaline and acidic media. // *IEEE Trans. Magn.* 17. 1981. V. 2. P. 1247 – 1248.
38. *Petcharoen K., Sirivat A.* Synthesis and characterization of magnetite nanoparticles via the chemical co-precipitation method. // *Mater. Sci. Eng., B.* 2012. V. 177. P. 421 – 427.
39. *Кубракова И.В., Кощеева И.Я., Пряжников Д.В., Мартынов Л.Ю., Киселева М.С., Тютюнник О. А.* Микроволновый синтез, свойства и аналитические возможности наноразмерных сорбционных материалов на основе магнетита // *Журн. аналит. химии.* 2014. Т. 69. № 4. С. 378–389.
40. *Pryazhnikov D.V., Kubarkova I.V., Kiseleva M.S., Martynov L.Yu., Koshcheeva I.Ya.* Preparation and structural characterization of nanosized magnetic solid-phase extractants. // *Mendeleev Commun.* 2014. V. 24. P. 130 – 132.
41. *Afkhami A., Moosavi R.* Adsorptive removal of Congo red, a carcinogenic textile dye, from aqueous solutions by maghemite nanoparticles. // *J. Hazard. Mater.* 2010. V. 174. P. 398 – 403.
42. *Afkhami A., Moosavi R., Madrakian T.* Preconcentration and spectrophotometric determination of low concentrations of malachite green and leuco-malachite green in water samples by high performance solid phase extraction using maghemite nanoparticles. // *Talanta.* 2010. V. 82. P. 785 – 789.
43. *Madrakian T., Afkhami A., Rahimi M., Ahmadi M., Soleimani M.* Preconcentration and spectrophotometric determination of oxymetholone in the presence of its main metabolite (mestanolone) using modified maghemite nanoparticles in urine sample. // *Talanta.* 2013. V. 115. P. 468 – 473.
44. *Ma W.-F., Zhang Y., Li L.-L., You L.-J., Zhang P., Zhang Y.-T., Li J.-M., Yu M., Guo J., Lu H.-J., Wang C.-C.* Tailor-made magnetic Fe₃O₄@mTiO₂ microspheres with a tunable mesoporous anatase shell for highly selective and effective enrichment of phosphopeptides. // *ACS Nano.* 2012. V. 6. P. 3179 – 3188.
45. *Yang J., Li J.-Y., Qiao J.-Q., Lian H.-Z., Chen H.-Y.* Solid phase extraction of magnetic carbon doped Fe₃O₄ nanoparticles. // *J. Chromatogr. A.* 2014. V. 1325. P. 8 – 15.

46. Ma C., Li C., He N., Wang F., Ma N., Zhang L., Lu Z., Ali Z., Xi Z., Li X., Liang G., Liu H., Deng Y., Xu L., Wang Z. Preparation and characterization of monodisperse core-shell Fe₃O₄@SiO₂ microspheres and its application for magnetic separation of nucleic acids from E. coli BL21. // J. Biomed. Nanotech. 2012. V. 8. P. 1000 – 1005.
47. Xu B., Wang Y., Jin R., Li X., Song D., Zhang H., Sun Y. Magnetic solid-phase extraction based on Fe₃O₄@polyaniline particles followed by ultrafast liquid chromatography for determination of Sudan dyes in environmental water samples. // Anal. Methods. 2015. V. 7. P. 1606 – 1614.
48. Bianchia F., Chiesib V., Casolib F., Luchesc P., Nasib L., Careria M., Mangiaa A. Magnetic solid-phase extraction based on diphenyl functionalization of Fe₃O₄ magnetic nanoparticles for the determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine samples. // J. Chromatogr. A. 2012. V. 1231. P. 8 – 15.
49. Moliner-Martinez Y., Ribera A., Coronado E., Campins-Falco P. Preconcentration of emerging contaminants in environmental water samples by using silica supported Fe₃O₄ magnetic nanoparticles for improving mass detection in capillary liquid chromatography. // J. Chromatogr. A. 2011. V. 1218. P. 2276 – 2283.
50. González-Fuenzalida R.A., Moliner-Martínez Y., Prima-García H., Ribera A., Campins-Falcó P., Zaragoza R.J. Evaluation of superparamagnetic silica nanoparticles for extraction of triazines in magnetic in-tube solid phase microextraction coupled to capillary liquid chromatography. // Nanomaterials. 2014. V. 4. P. 242 – 255.
51. Moliner-Martinez Y., Vitta Y., Prima-García H., González-Fuenzalida R.A., Ribera A., Campins-Falcó P., Coronado E. Silica supported Fe₃O₄ magnetic nanoparticles for magnetic solid-phase extraction and magnetic in-tube solid-phase microextraction: application to organophosphorous compounds. // Anal. Bioanal. Chem. 2014. V. 406. P. 2211 – 2215.
52. Zhang J., Li M., Yang M., Peng B., Li Y., Zhou W., Gao H., Lu R. Magnetic retrieval of ionic liquids: Fast dispersive liquid–liquid microextraction for the determination of benzoylurea insecticides in environmental water samples. // J. Chromatogr. A. 2012. V. 1254. P. 23 – 29.
53. Li M., Zhang J., Li Y., Peng B., Zhou W., Gao H. Ionic liquid-linked dual magnetic microextraction: A novel and facile procedure for the determination of pyrethroids in honey samples. // Talanta. 2013. V. 107. P. 81 – 87.

54. Liu X., Lu X., Huang Y., Liu C., Zhao S. Fe₃O₄@ionic liquid@methyl orange nanoparticles as a novel nano-adsorbent for magnetic solid-phase extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons in environmental water samples. // *Talanta*. 2014. V. 119. P. 341 – 347.
55. Ramandi N.F., Shemirani F. Surfacted ferrofluid based dispersive solid phase extraction; a novel approach to preconcentration of cationic dye in shrimp and water samples. // *Food Chem.* 2015.V. 185. P. 398 – 404.
56. Berensmeier S. Magnetic particles for the separation and purification of nucleic acids. // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2006. V. 73. P. 495 – 504.
57. Magnani M., Galluzzi L., Bruce I.J. The use of magnetic nanoparticles in the development of new molecular detection systems. // *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2006. V. 6. P. 2302 – 2311.
58. Cornell R.M., Schwertmann U. The iron oxides: structure, properties, reactions, occurrences and uses. Weinheim (Germany):Wiley-VCH, 2003. 664 p.
59. Jolstera R., Gunneriusson L., Holmgren A. Surface complexation modeling of Fe₃O₄-H⁺ and magnesium (II) sorption on magnetite and hematite. // *J. Colloid. Interf. Sci.* 2012. V. 386. P. 260 – 267.
60. Li C., Chen L., Li W. Magnetic titanium oxide nanoparticles for hemimicelle extraction and HPLC determination of organophosphorus pesticides in environmental water. // *Microchim. Acta.* 2013. V. 180. P. 1109 – 1116.
61. Su S.-W., Liao Y.-C., Whang C.-W. Analysis of alendronate in human urine and plasma by magnetic solid-phase extraction and capillary electrophoresis with fluorescence detection. // *J. Sep. Sci.* 2012. V. 35. P. 681 – 687.
62. Ma W.-F., Zhang C., Zhang Y.-T., Yu M., Guo J., Zhang Y., Lu H.-J., Wang C.-C. Magnetic MSP@ZrO₂ microspheres with yolk-shell structure: designed synthesis and application in highly selective enrichment of phosphopeptides. // *Langmuir.* 2014. V. 30. P. 6602 – 6611.
63. Saraji M., Ghani M. Dissolvable layered double hydroxide coated magnetic nanoparticles for extraction followed by high performance liquid chromatography for the determination of phenolic acids in fruit juices. // *J. Chromatogr. A.* 2014. V. 1366. P. 24 – 30.

64. Zhang Z., Kong J. Novel magnetic Fe₃O₄@C nanoparticles as adsorbents for removal of organic dyes from aqueous solution. // *J. Hazard. Mater.* 2011. V. 193. P. 325 – 329.
65. Bao X., Qiang Z., Chang J.-H., Ben W., Qu J. Synthesis of carbon-coated magnetic nanocomposite (Fe₃O₄@C) and its application for sulfonamide antibiotics removal from water. // *J. Environ. Sci.* 2014. V. 26. P. 962 – 969.
66. Heidari H., Razmi H. Multi-response optimization of magnetic solid phase extraction based on carboncoated Fe₃O₄ nanoparticle using desirability function approach for the determination of the organophosphorus pesticides in aquatic samples by HPLC–UV. // *Talanta.* 2012. V. 99. P. 13 – 21.
67. Niu H., Wang Y., Zhang X., Meng Z., Cai Y. Easy synthesis of surface-tunable carbon-encapsulated magnetic nanoparticles: adsorbents for selective isolation and preconcentration of organic pollutants. // *ACS Appl. Mater. Interf.* 2012. V. 4. P. 286 – 295.
68. Yang J., Li J.-Y., Qiao J.-Q., Cui S.-H., Lian H.-Z., Chen H.-Y. Magnetic solid phase extraction of brominated flame retardants and penta chlorophenol from environmental waters with carbon doped Fe₃O₄ nanoparticles. // *Appl. Surf. Sci.* 2014. V. 321. P. 126 – 135.
69. He H., Yuan D., Gao Z., Xiao D., He H., Dai H., Peng J., Li N. Mixed hemimicelles solid-phase extraction based on ionic liquid-coated Fe₃O₄/SiO₂ nanoparticles for the determination of flavonoids in bio-matrix samples coupled with high performance liquid chromatography. // *J. Chromatogr. A.* 2014. V. 324. P. 78 – 85.
70. Zhu G.-T., Li X.-S., Gao Q., Zhao N.-W., Yuan B.-F., Feng Y.-Q. Pseudomorphic synthesis of monodisperse magnetic mesoporous silica microspheres for selective enrichment of endogenous peptides. // *J. Chromatogr. A.* 2012. V. 1224. P. 11– 18.
71. Liu P.-L., Xu Y.-P., Zheng P., Tong H.-W., Liu Y.-X., Zha Z.-G., Su Q.-D., Liu S.-M. Mesoporous silica-coated magnetic nanoparticles for mixed hemimicelles solid-phase extraction of phthalate esters in environmental water samples with liquid chromatographic analysis. // *J. Chin. Chem. Soc.* 2013. V. 60. P. 53 – 62.
72. Parham H., Zargar B., Heidari Z., Hatamie A. Magnetic solid-phase extraction of rose bengal using iron oxide nanoparticles modified with cetyltrimethylammonium bromide. // *J. Iran. Chem. Soc.* 2011. V. 8. P. S9 – S16.

73. Zhao X., Cai Y., Wu F., Pan Y., Liao H., Xu B. Determination of perfluorinated compounds in environmental water samples by high-performance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry using surfactant-coated Fe₃O₄ magnetic nanoparticles as adsorbents. // *Microchem. J.* 2011. V. 98. P. 207 – 214.
74. Parham H., Zargar B., Rezazadeh M. Removal, preconcentration and spectrophotometric determination of picric acid in water samples using modified magnetic iron oxide nanoparticles as an efficient adsorbent. // *Mater. Sci. Eng., C.* 2012. V. 32. P. 2109 – 2114.
75. Rajabi A.A., Yamini Y., Faraji M., Seidi S. Solid-phase microextraction based on cetyltrimethylammonium bromide-coated magnetic nanoparticles for determination of antidepressants from biological fluids. // *Med. Chem. Res.* 2013. V. 22. P. 1570 – 1577.
76. Shariati S., Faraji M., Yamini Y., Rajabi A.A. Fe₃O₄ magnetic nanoparticles modified with sodium dodecyl sulfate for removal of safranin O dye from aqueous solutions. // *Desalination.* 2011. V. 270. P. 160 – 165.
77. Keyhanian F., Shariati S., Faraji M., Hesabi M. Magnetite nanoparticles with surface modification for removal of methyl violet from aqueous solutions. // *Arab. J. Chem.* 2011. DOI: 10.1016/j.arabjc.2011.04.012.
78. Bagheri H., Zandi O., Aghakhani A. Extraction of fluoxetine from aquatic and urine samples using sodium dodecyl sulfate-coated iron oxide magnetic nanoparticles followed by spectrofluorimetric determination. // *Anal. Chim. Acta.* 2011. V. 692. P. 80 – 84.
79. Ozcan S., Tor A., Aydin M.E. Application of magnetic nanoparticles to residue analysis of organochlorine pesticides in water samples by GC/MS. // *J. AOAC Int.* 2012. V. 95. P. 1343 – 1349.
80. Asgharinezhad A.A., Mollazadeh N., Ebrahimzadeh H., Mirbabaei F., Shekari N. Magnetic nanoparticles based dispersive micro-solid-phase extraction as a novel technique for coextraction of acidic and basic drugs from biological fluids and waste water. // *J. Chromatogr. A.* 2014. V. 1338. P. 1 – 8.
81. Cao H., Li J., Shen Y., Li S., Huang F., Xie A. Green synthesis and surface properties of Fe₃O₄@SA core-shell nanocomposites. // *Appl. Surf. Sci.* 2014. V. 301. P. 244 – 249.
82. Liao W., Ma Y., Chen A., Yang Y. Preparation of fatty acids coated Fe₃O₄ nanoparticles for adsorption and determination of benzo(a)pyrene in environmental water samples. // *Chem. Eng. J.* 2015. V. 271. P. 232 – 239.

83. *Cheng Q., Qu F., Li N.B., Luo H.Q.* Mixed hemimicelles solid-phase extraction of chlorophenols in environmental water samples with 1-hexadecyl-3-methylimidazolium bromide-coated Fe_3O_4 magnetic nanoparticles with high-performance liquid chromatographic analysis. // *Anal. Chim. Acta.* 2012. V. 715. P. 113 – 119.
84. *Hu S.-S., Cao W., Dai H.-B., Da J.-H., Ye L.-H., Cao J., Li X.-Y.* Ionic-liquid-micelle-functionalized mesoporous Fe_3O_4 microspheres for ultraperformance liquid chromatography determination of anthraquinones in dietary supplements. // *J. Agric. Food Chem.* 2014. V. 62. P. 8822 – 8829.
85. *Janoš P., Kormunda M., Životský O., Pilařová V.* Composite Fe_3O_4 /humic acid magnetic sorbent and its sorption ability for chlorophenols and some other aromatic compounds. // *Sep. Sci. Technol.* 2013. V. 48. P. 2028 – 2035.
86. *Zhang X., Zhang P., Wu Z., Zhang L., Zeng G., Zhou C.* Adsorption of methylene blue onto humic acid-coated Fe_3O_4 nanoparticles. // *Colloids Surf. A.* 2013. V. 435. P. 85 – 90.
87. *Peng L., Qin P., Lei M., Zeng Q., Song H., Yang J., Shao J., Liao B., Gu J.* Modifying Fe_3O_4 nanoparticles with humic acid for removal of Rhodamine B in water. // *J. Hazard. Mater.* 2012. V. 209– 210. P. 193 – 198.
88. *Gao Q., Zheng H.B., Luo D., Ding J., Feng Y.Q.* Facile synthesis of magnetic one-dimensional polyaniline and its application in magnetic solid phase extraction for fluoroquinolones in honey samples. // *Anal. Chim. Acta.* 2012. V. 720. P. 57 – 62.
89. *Tahmasebi E., Yamini Y., Mehdinia A., Rouhi F.* Polyaniline-coated Fe_3O_4 nanoparticles: an anion exchange magnetic sorbent for solid-phase extraction. // *J. Sep. Sci.* 2012. V. 35. P. 2256 – 2265.
90. *Asgharinezhad A.A., Ebrahimzadeh H., Mirbabaei F., Mollazadeh N., Shekari N.* Dispersive micro-solid-phase extraction of benzodiazepines from biological fluids based on polyaniline/magnetic nanoparticles composite. // *Anal. Chim. Acta.* 2014. V. 844. P. 80 – 89.
91. *Tahmasebi E., Yamini Y., Moradi M., Esrafil A.* Polythiophene-coated Fe_3O_4 superparamagnetic nanocomposite: Synthesis and application as a new sorbent for solid-phase extraction. // *Anal. Chim. Acta.* 2013. V. 770. P. 68 – 74.
92. *Gao Q., Luo D., Bai M., Chen Z.W., Feng Y.-Q.* Rapid determination of estrogens in milk samples based on magnetite nanoparticles/polypyrrole magnetic solid-phase

- extraction coupled with liquid chromatography-tandem mass spectrometry. // *J. Agric. Food Chem.* 2011. V. 59. P. 8543 – 8549.
93. *Wei X.-L., Mo Z.-H.* Modified magnetite nanoparticles for colorimetric sensing of anionic surfactants in water. // *Micro Nano Lett.* 2014. V. 9. P. 239 – 242.
94. *Liu T., Xie J., Zhao J., Song G., Hu Y.* Magnetic chitosan nanocomposite used as cleanup material to detect chloramphenicol in milk by GC-MS. // *Food Anal. Methods.* 2014. V. 7. P. 814 – 819.
95. *Pan J., Yao H., Li X., Wang B., Huo P., Xu W., Ou H., Yan Y.* Synthesis of chitosan/ γ - Fe_2O_3 /fly-ash-cenospheres composites for the fast removal of bisphenol A and 2,4,6-trichlorophenol from aqueous solutions. // *J. Hazard. Mater.* 2011. V. 190. P. 276 – 284.
96. *Jiang R., Fu Y.-Q., Zhu H.-Y., Yao J., Xiao L.* Removal of methyl orange from aqueous solutions by magnetic maghemite/chitosan nanocomposite films: adsorption kinetics and equilibrium. // *J. Appl. Polym. Sci.* 2012. V. 125. P. E540 – E549.
97. *Tang Q., Wang X., Yu F., Qiao X., Xu Z.* Simultaneous determination of ten organophosphate pesticide residues in fruits by gas chromatography coupled with magnetic separation. // *J. Sep. Sci.* 2014. V. 37. P. 820 – 827.
98. *Fang C., Xiong Z., Qin H., Huang G., Liu J., Ye M., Feng S., Zou H.* One-pot synthesis of magnetic colloidal nanocrystal clusters coated with chitosan for selective enrichment of glycopeptides. // *Anal. Chim. Acta.* 2014. V. 841. P. 99 – 105.
99. *Reddy D.H.K., Lee S.-M.* Application of magnetic chitosan composites for the removal of toxic metal and dyes from aqueous solutions. // *Adv. Colloid Interf.* 2013. V. 201 – 202. P. 68 – 93.
100. *Xie J., Liu T., Song G., Hu Y., Deng C.* Simultaneous Analysis of Organophosphorus Pesticides in Water by Magnetic Solid-Phase Extraction Coupled with GC-MS. // *Chromatographia.* 2013. V. 76. P. 535 – 540.
101. *Jiang C., Sun Y., Yu X., Zhang L., Sun X., Gao Y., Zhang H., Song D.* Removal of sudan dyes from water with C18-functional ultrafine magnetic silica nanoparticles. // *Talanta.* 2012. V. 89. P. 38 – 46.
102. *Synaridou M.E., Sakkas V.A., Stalikas C.D., Albanis T.A.* Evaluation of magnetic nanoparticles to serve as solid-phase extraction sorbents for the determination of endocrine disruptors in milk samples by gas chromatography mass spectrometry. // *J. Chromatogr. A.* 2014. V. 1348. P. 71 – 79.

103. Jiang C., Sun Y., Yu X., Gao Y., Zhang L., Wang Y., Zhang H., Song D. Liquid-solid extraction coupled with magnetic solid-phase extraction for determination of pyrethroid residues in vegetable samples by ultra fast liquid chromatography. // *Talanta*. 2013. V. 114. P. 167 – 175.
104. Sasaki T., Tanaka S. Adsorption behavior of some aromatic compounds on hydrophobic magnetite for magnetic separation. // *J. Hazard. Mater.* 2011. V. 196. P. 327 – 334.
105. Ibarra I.S., Rodriguez J.A., Paez-Hernandez M.E., Santos E.M., Miranda J.M. Determination of quinolones in milk samples using a combination of magnetic solid-phase extraction and capillary electrophoresis. // *Electrophoresis*. 2012. V. 33. P. 2041 – 2048.
106. Ibarra I.S., Rodriguez J.A., Miranda J.M., Vega M., Barrado E. Magnetic solid phase extraction based on phenyl silica adsorbent for the determination of tetracyclines in milk samples by capillary electrophoresis. // *J. Chromatogr. A*. 2011. V. 1218. P. 2196 – 2202.
107. Ibarra I.S., Miranda J.M., Rodriguez J.A., Nebot C., Cepeda A. Magnetic solid phase extraction followed by high-performance liquid chromatography for the determination of sulphonamides in milk samples. // *Food Chem.* 2014. V. 157. P. 511 – 517.
108. Liang X., Zou Y., Liu S., Chen C., Wang J., Hu H., Yao S. Facile and robust dual interaction of hexadecyldimethyl amine magnetic nanoparticles for the ultrasensitive analysis of perfluorinated compounds in environmental water. // *J. Sep. Sci.* 2015. V. 38. P. 1394 – 1401.
109. Zou Y., Chen Y., Yan Z., Chen C., Wang J., Yao S. Magnetic solid-phase extraction based on tetrabenzyl modified Fe₃O₄ nanoparticles for the analysis of trace polycyclic aromatic hydrocarbons in environmental water samples. // *Analyst*. 2013. V. 138. P. 5904 – 5912.
110. Li D.-P., Zhang Y.-R., Zhao X.-X., Zhao B.-X. Magnetic nanoparticles coated by aminoguanidine for selective adsorption of acid dyes from aqueous solution. // *Chem. Eng. J.* 2013. V. 232. P. 425 – 433.
111. Long Y., Chen Y., Yang F., Chen C., Pan D., Cai Q., Yao S. Triphenylamine-functionalized magnetic microparticles as a new adsorbent coupled with high

- performance liquid chromatography for the analysis of trace polycyclic aromatic hydrocarbons in aqueous samples. // *Analyst*. 2012. V. 137. P. 2716 – 2722.
112. *Chen J., Wang Y., Ding X., Huang Y., Xu K.* Magnetic solid-phase extraction of proteins based on hydroxy functional ionic liquid-modified magnetic nanoparticles. // *Anal. Methods*. 2014. V. 6. P. 8358 – 8367.
113. *Zheng X., He L., Duan Y., Jiang X., Xiang G., Zhao W., Zhang S.* Poly(ionic liquid) immobilized magnetic nanoparticles as new adsorbent for extraction and enrichment of organophosphorus pesticides from tea drinks. // *J. Chromatogr. A*. 2014. V. 1358. P. 39 – 45.
114. *Tahmasebi E., Yamini Y.* Facile synthesis of new nano sorbent for magnetic solid-phase extraction by self assembling of bis-(2,4,4-trimethyl pentyl)-dithiophosphinic acid on Fe₃O₄@Ag core@shell nanoparticles: characterization and application. // *Anal. Chim. Acta*. 2012. V. 756. P. 13 – 22.
115. *Meng J, Shi C, Wei B, Yu W, Deng C, Zhang X.* Preparation of Fe₃O₄@C@PANI magnetic microspheres for the extraction and analysis of phenolic compounds in water samples by gas chromatography-mass spectrometry. // *J Chromatogr A*. 2011. V. 1218. P. 2841 – 2847.
116. *Geng Y., Ding M , Chen H , Li H.-F., Lin J.-M.* .Preparation of hydrophilic carbon-functionalized magnetic microspheres coated with chitosan and application in solid-phase extraction of bisphenol A in aqueous samples. // *Talanta*. 2012. V. 89. P. 189 – 194.
117. *Chen L., Li B.* Application of magnetic molecularly imprinted polymers in analytical chemistry. // *Anal. Methods*. 2012. V. 4. P. 2613 – 2621.
118. *Chen H., Zhang Y., Gao B., Xu Y., Zhao Q., Hou J., Yan J., Li G., Wang H., Ding L., Ding J., Zhao C.* Fast determination of sulfonamides and their acetylated metabolites from environmental water based on magnetic molecularly imprinted polymers. // *Environ. Sci. Pollut. Res*. 2013. V. 20. P. 8567 – 8578.
119. *Zhao Y.G., Zhou L.X., Pan S.D., Zhan P.P., Chen X.H., Jin M.C.* Fast determination of 22 sulfonamides from chicken breast muscle using core–shell nanoring amino-functionalized superparamagnetic molecularly imprinted polymer followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. // *J. Chromatogr. A*. 2014. V. 1345. P. 17 – 28.

120. Lv Y.K., Zhao C.X., Li P., He Y.D., Yang Z.R., Sun H.W. Preparation of doxycycline-imprinted magnetic microspheres by inverse-emulsion suspension polymerization for magnetic dispersion extraction of tetracyclines from milk samples. // *J. Sep. Sci.* 2013. V. 36. P. 2656 – 2663.
121. He D., Zhang X., Gao B., Wang L., Zhao Q., Chen H., Wang H., Zhao C. Preparation of magnetic molecularly imprinted polymer for the extraction of melamine from milk followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. // *Food Control.* 2014. V. 36. P. 36 – 41.
122. Chen L., Li B. Magnetic molecularly imprinted polymer extraction of chloramphenicol from honey. // *Food Chem.* 2013. V. 141. P. 23 – 28.
123. Kong J., Wang Y., Nie C., Ran D., Jia X. Preparation of magnetic mixed-templates molecularly imprinted polymer for the separation of tetracycline antibiotics from egg and honey samples. // *Anal. Methods.* 2012. V. 4. P. 1005 – 1011.
124. Madrakian T., Afkhami A., Mahmood-Kashani H., Ahmadi M. Superparamagnetic surface molecularly imprinted nanoparticles for sensitive solid-phase extraction of tramadol from urine samples. // *Talanta.* 2013. V. 105. P. 255 – 261.
125. Hu C., Deng J., Zhao Y., Xia L., Huang K., Ju S., Xiao N. A novel core-shell magnetic nano-sorbent with surface molecularly imprinted polymer coating for the selective solid phase extraction of dimetridazole. // *Food Chem.* 2014. V. 158. P. 366 – 373.
126. Behbahani M., Bagheri S., Amini M.M., Sadeghi Abandansari H., Reza Moazami H., Bagheri A. Application of a magnetic molecularly imprinted polymer for the selective extraction and trace detection of lamotrigine in urine and plasma samples. // *J. Sep. Sci.* 2014. V. 37. P. 1610 – 1616.
127. Kong X., Gao R., He X., Chen L., Zhang Y. Synthesis and characterization of the core-shell magnetic molecularly imprinted polymers (Fe_3O_4 @MIPs) adsorbents for effective extraction and determination of sulfonamides in the poultry feed. // *J. Chromatogr. A.* 2012. V. 1245. P. 8 – 16.
128. Changa L., Chena S., Li X. Synthesis and properties of core-shell magnetic molecular imprinted polymers. // *Appl. Surf. Sci.* 2012. V. 258. P. 6660 – 6664.
129. Lin Z., Cheng W., Li Y., Liu Z., Chen X., Huang C. A novel superparamagnetic surface molecularly imprinted nanoparticle adopting dummy template: an efficient solid-

phase extraction adsorbent for bisphenol A. // *Anal. Chim. Acta*. 2012. V. 720. P. 71 – 76.

130. *Karimi M., Aboufazeli F., Zhad H.R., Sadeghi O., Najafi E.* Determination of sulfonamides in chicken meat by magnetic molecularly imprinted polymer coupled to HPLC-UV. // *Food Anal. Method*. 2014. V. 7. P. 73 – 80.

131. *Lerma-García M J., Zougagh M., Ríos A.* Magnetic molecular imprint-based extraction of sulfonylurea herbicides and their determination by capillary liquid chromatography. // *Microchim. Acta*. 2013. V. 180. P. 363 – 370.

132. *Xu L., Pan J., Dai J., Li X., Hang H., Cao Z., Yan Y.* Preparation of thermal-responsive magnetic molecularly imprinted polymers for selective removal of antibiotics from aqueous solution. // *J. Hazard. Mater*. 2012. V. 233 – 234. P. 48 – 56.

133. *Safarik I., Horska K., Pospiskova K., Safarikova M.* Magnetically responsive activated carbons for bio- and environmental applications. // *Int. Rev. Chem. Eng*. 2012. V. 4. P. 346 – 352.

134. *Zhu M., Diao G.* Review on the progress in synthesis and application of magnetic carbon nanocomposites. // *Nanoscale*. 2011. V. 3. P. 2748 – 2767.

135. *Pardasani D., Kanaujia P.K., Purohit A.K., Shrivastava A.R., Dubey D.K.* Magnetic multi-walled carbon nanotubes assisted dispersive solid phase extraction of nerve agents and their markers from muddy water. // *Talanta*. 2011. V. 86. P. 248 – 255.

136. *Bigdelifam D., Mirzaei M., Hasemi M., Amoli-Diva M., Rahmani O., Zohrabi P., Tagerimaslak Z., Turkjokar M.* Sensitive spectrophotometric determination of fluoxetine from urine samples using charge transfer complex formation after solid phase extraction by magnetic multiwalled carbon nanotubes. // *Anal. Methods*. 2014. V. 6. P. 8633 – 8639.

137. *Xu Y., Ding J., Chen H., Zhao Q., Hou J., Yan J., Wang H., Ding L, Ren N.* Fast determination of sulfonamides from egg samples using magnetic multiwalled carbon nanotubes as adsorbents followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. // *Food Chem*. 2013. V. 140. P. 83 – 90.

138. *Rastkari N., Ahmadkhaniha R.* Magnetic solid-phase extraction based on magnetic multi-walled carbon nanotubes for the determination of phthalate monoesters in urine samples. // *J. Chromatogr. A*. 2013. V. 1286. P. 22 – 28.

139. *Yu P., Wang Q., Ma H., Wu J., Shen S.* Determination of puerarin in rat plasma using PEGylated magnetic carbon nanotubes by high performance liquid chromatography. // *J. Chromatogr. B.* 2014. V. 959. P. 55 – 61.
140. *Zhao G., Song S., Wang C., Wu Q., Wang Z.* Determination of triazine herbicides in environmental water samples by high-performance liquid chromatography using graphene-coated magnetic nanoparticles as adsorbent. // *Anal. Chim. Acta.* 2011. V. 708. P. 155 – 159.
141. *Wu Q., Zhao G., Feng C., Wang C., Wang Z.* Preparation of a graphene-based magnetic nanocomposite for the extraction of carbamate pesticides from environmental water samples. // *J. Chromatogr. A.* 2011. V. 1218. P. 7936 – 7942.
142. *Wu Q., Liu M., Ma X., Wang W., Wang C., Zang X., Wang Z.* Extraction of phthalate esters from water and beverages using a graphene-based magnetic nanocomposite prior to their determination by HPLC. // *Microchim. Acta.* 2012. V. 177. P. 23 – 30.
143. *Li Z., Bai S., Hou M., Wang C., Wang Z.* Magnetic graphene nanoparticles for the preconcentration of chloroacetanilide herbicides from water samples prior to determination by GC-ECD. // *Anal. Lett.* 2013. V. 46. P. 1012 – 1024.
144. *Wang L., Zang X., Chang Q., Zhang G., Wang C., Wang Z.* Determination of triazole fungicides in vegetable samples by magnetic solid-phase extraction with graphene-coated magnetic nanocomposite as adsorbent followed by gas chromatography–mass spectrometry detection. // *Food Anal. Methods.* 2014. V. 7. P. 318 – 325.
145. *Yan S., Qi T-T., Chen D-W., Li Z., Li X-J., Pan S-Y.* Magnetic solid phase extraction based on magnetite/reduced graphene oxide nanoparticles for determination of trace isocarbophos residues in different matrices. // *J. Chromatogr. A.* 2014. V. 1347. P. 30 – 38.
146. *Shi P., Ye N.* Magnetite-graphene oxide composites as a magnetic solid-phase extraction adsorbent for the determination of trace sulfonamides in water samples. // *Anal. Methods.* 2014. V. 6. P. 9725 – 9730.
147. *Tang Y., Guo H., Xiao L., Yu S., Gao N., Wang Y.* Synthesis of reduced graphene oxide/magnetite composites and investigation of their adsorption performance of fluoroquinolone antibiotics. // *Colloids Surf., A.* 2013. V. 424. P. 74 – 80.
148. *Abdolmohammad-Zadeh H., Talleb Z.* Magnetic solid phase extraction of gemfibrozil from human serum and pharmaceutical wastewater samples utilizing a β -

cyclodextrin grafted graphene oxide-magnetite nano-hybrid. // *Talanta*. 2015. V. 134. P. 387 – 393.

149. *Liu X., Zhou X., Wang C., Wu Q., Wang Z.* Magnetic three-dimensional graphene solid-phase extraction of chlorophenols from honey samples. // *Food Addit. Contam. Part A*. 2015. V. 32. P. 40 – 47.

150. *Herrera-Herrera A.V., Hernández-Borges J., Afonso M.M., Palenzuela J.A., Rodríguez-Delgado M.Á.* Comparison between magnetic and non magnetic multi-walled carbon nanotubes-dispersive solid-phase extraction combined with ultra-high performance liquid chromatography for the determination of sulfonamide antibiotics in water samples. // *Talanta*. 2013. V. 116. P. 695 – 703.

151. *Luo M., Liu D., Zhao L., Han J., Liang Y., Wang P., Zhou Z.* A novel magnetic ionic liquid modified carbon nanotube for the simultaneous determination of aryloxyphenoxypropionate herbicides and their metabolites in water. // *Anal. Chim. Acta*. 2014. V. 852. P. 88 – 96.

152. *Luo Y-B., Yu Q-W., Yuan B-F., Feng Y-Q.* Fast microextraction of phthalate acid esters from beverage, environmental water and perfume samples by magnetic multi-walled carbon nanotubes. // *Talanta*. 2012. V. 90. P. 123 – 131.

153. *Han Q., Wang Z., Xia J., Chen S., Zhang X., Ding M.* Facile and tunable fabrication of Fe₃O₄/graphene oxide nanocomposites and their application in the magnetic solid-phase extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons from environmental water samples. // *Talanta*. 2012. V. 101. P. 388 – 395.

154. *Philippova O., Barabanova A., Molchanov V., Khokhlov A.* Magnetic polymer beads: Recent trends and developments in synthetic design and applications. // *Eur. Polym. J.* 2011 V. 47. P. 542 – 559.

155. *Гервальд А.Ю., Грицкова И.А., Прокопов Н.И.* Синтез магнитных полимерных микросфер. // *Успехи химии*. 2010. Т. 79. № 3. С. 249 – 260.

156. *Пастухов А.В., Даванков В.А., Волков В.В., Дембо К.А., Зубавичус Я.В., Корлюков А.А., Филатова А.Г.* Магнитные наноккомпозиты на основе сверхсшитых полистиролов. // *Известия РАН. Сер. физ.* 2009. Т.73. № 4. С. 496 – 498.

157. *Пастухов А. В., Даванков В.А., Лубенцова К.И., Косандрович Е.Г., Солдатов В.С.* Структура и свойства магнитных композитных сорбентов на основе

сверхсшитых полистиролов. // Журн. физич. химии. 2013. Т. 87. № 10. С. 1721 – 1727.

158. *Pastukhov A.V., Davankov V.A, Volkov V.V., Amarantov S.V., Lubentsova K.I.* Structure and sorption properties of hypercrosslinked polystyrenes and magnetic nanocomposite materials based on them. // *J. Polym. Res.* 2014. V. 21. P. 406 – 416.

159. *Gao Q., Lin C.-Y., Luo D., Suo L.-L., Chen J.-L, Feng Y.-Q.* Magnetic solid-phase extraction using magnetic hypercrosslinked polymer for rapid determination of illegal drugs in urine. // *J. Sep. Sci.* 2011. V. 34. P. 3083 – 3091.

160. *Zhou Q., Li Z., Shuang C., Li A., Zhang M., Wang M.* Efficient removal of tetracycline by reusable magnetic microspheres with a high surface area. // *Chem. Eng. J.* 2012. V. 210. P. 350 – 356.

161. *Zhang M., Li A., Zhou Q., Shuang C., Zhou W., Wang M.* Effect of pore size distribution on tetracycline adsorption using magnetic hypercrosslinked resins. // *Micropor. Mesopor. Mat.* 2014. V. 184. P. 105 – 111.

162. *Zhang M., Zhou Q., Li A., Shuang C., Wang W., Wang M.* A magnetic sorbent for the efficient and rapid extraction of organic micropollutants from large-volume environmental water samples. // *J. Chromatogr. A.* 2013. V. 1316. P. 44 – 52.

163. *Zhou Q., Zhang M.C., Shuang C.D., Li Z.Q., Li A.M.* Preparation of a novel magnetic powder resin for the rapid removal of tetracycline in the aquatic environment. // *Chinese Chem. Lett.* 2012. V. 23. P. 745 – 748.

164. *Zhou Q., Wang W., Shuang C., Wang M., Ma Y., Li A.* Reusable magnetic microspheres for efficient removal of atrazine in aqueous media. // *Chem. Eng. J.* 2014. V. 253. P. 190 – 197.

165. *Ma Y., Zhou Q., Li A., Shuang C., Shi Q., Zhang M.* Preparation of a novel magnetic microporous adsorbent and its adsorption behavior of p-nitrophenol and chlorotetracycline. // *J. Hazard. Mater.* 2014. V. 266. P. 84 – 93.

166. *Gómez-Pastora J., Bringas E., Ortiz I.* Recent progress and future challenges on the use of high performance magnetic nano-adsorbents in environmental applications. // *Chem. Eng. J.* 2014. V. 256. P. 187 – 204.

167. *Wierucka M., Biziuk M.* Application of magnetic nanoparticles for magnetic solid-phase extraction in preparing biological, environmental and food samples. // *Trend. Anal. Chem.* 2014. V. 59. P. 50 – 58.

168. Wan Ibrahim W.A., Nodeh H.R., Aboul-Enein H.Y., Sanagi M.M. Magnetic solid-phase extraction based on modified ferum oxides for enrichment, preconcentration, and isolation of pesticides and selected pollutants. // *Crit. Rev. Anal. Chem.* 2015. V. 45. P. 270 – 287.
169. Shi Z.G., Zhang Y., Lee H.K. Ferrofluid-based liquid-phase microextraction // *J. Chromatogr. A.* 2010. V. 1217. P. 7311 – 7315.
170. Shi Z.G., Lee H.K. Dispersive liquid–liquid microextraction coupled with dispersive μ -solid-phase extraction for the fast determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in environmental water samples // *Anal. Chem.* 2010. V. 82. P. 1540 – 1545.
171. Zhang J.H., Li M., Li Y.B., Li Z.Y., Wang, F.F., Li Q., Zhou W.F., Lu R.H., Gao H.X. Application of ionic liquid supported magnetic dispersive solid-phase microextraction for the determination of acaricides in fruit juice samples // *J. Sep. Sci.* 2013. V. 36. P. 3249 – 3255.
172. Moliner-Martinez, Y., Prima-Garcia H., Ribera A., Coronado E., Campins-Falco P. Magnetic in-tube solid phase microextraction // *Anal. Chem.* 2012. V. 84. P. 7233 – 7240.
173. Sun M., Ma X., Wang J., Wang W., Wu Q., Wang C., Wang Z. Graphene grafted silica-coated Fe₃O₄ nanocomposite as absorbent for enrichment of carbamates from cucumbers and pears prior to HPLC // *J. Sep. Sci.* 2013. V. 36. P. 1478 – 1485.
174. Wang W., Ma R., Wu Q., Wang C., Wang Z. Development of magnetic micro-solid phase extraction for analysis of phthalate esters in packaged food // *Talanta.* 2013. V. 109. P. 133 – 140.
175. Makkliang F., Kanatharana P., Thavarungkul P., Thammakhet C. Development of magnetic micro-solid phase extraction for analysis of phthalate esters in packaged food // *Food Chem.* 2015. V. 166. P. 275 – 282.
176. Wei F., Zhao Q., Lv X., Dong X.Y., Feng Y.-Q., Chen H. Rapid magnetic solid-phase extraction based on monodisperse magnetic single-crystal ferrite nanoparticles for the determination of free fatty acid content in edible oils // *J. Agric. Food Chem.* 2013. V. 61. P. 76 – 83.
177. Суханова И.И., Дикунец М.А., Вирюс Э.Д., Соболевский Т.Г., Родченков Г.М. Магнитная сепарация как альтернативный способ экстракции допинговых

- препаратов новых классов из мочи человека. // Сорбционные и хроматографические процессы. 2012. Т. 12. Вып. 2. С. 283 – 294.
178. *Суханова И.И., Дикунец М.А., Вирюс Э.Д., Родченков Г.М.* Магнитная сепарация как новый метод экстракции низкомолекулярных соединений из биожидкости человека. // Журн. аналит. химии. 2011. Т. 66. № 9. С. 923-930.
179. *Xiao D., Zhang C., Yuan D., He J., Wu J., Zhang K., Lin R., He H.* Magnetic solid-phase extraction based on Fe₃O₄ nanoparticle retrieval of chitosan for the determination of flavonoids in biological samples coupled with high performance liquid chromatography // RSC Adv. 2014. V. 4. P. 64843 – 64854.
180. *Ahangar L. E., Movassaghi K., Bahrami F., Enayati M., Chianese A.* Determination of drugs in biological sample by using modified magnetic nanoparticles and HPLC // Chem. Eng. Transactions. 2014. V. 38. P. 391 – 396.
182. *Xu L., Dai J., Pan J., Li X., Huo P., Yan Y., Zou X., Zhang R.* Performance of rattle-type magnetic mesoporous silica spheres in the adsorption of single and binary antibiotics. // Chem. Eng. J. 2011. V. 174. P. 221 – 230.
183. *Liu Q., Zheng Y., Zhong L., Cheng X.* Removal of tetracycline from aqueous solution by a Fe₃O₄ incorporated PAN electrospun nanofiber mat. // J. Environ. Sci. 2015. V. 28. P. 29 – 36.
184. *Dai J., Pan J., Xu L., Li X., Zhou Z., Zhang R., Yan Y.* Preparation of molecularly imprinted nanoparticles with superparamagnetic susceptibility through atom transfer radical emulsion polymerization for the selective recognition of tetracycline from aqueous medium. // J. Hazard. Mater. 2012. V. 205–206. P. 179 – 188.
185. *Zhu X., Liu Y., Qian F., Zhou C., Zhang S., Chen J.* Preparation of magnetic porous carbon from waste hydrochar by simultaneous activation and magnetization for tetracycline removal. // Bioresour. Technol. 2014. V. 154. P. 209 – 214.
186. *Zhang Y., Chen B., Zhang L., Huang J., Chen F., Yang Z., Yao J., Zhang Z.* Controlled assembly of Fe₃O₄ magnetic nanoparticles on graphene oxide. // Nanoscale. 2011. V. 3. P. 1446 – 1450.
187. *Ma W., Dai J., Dai X., Da Z., Yan Y.* Preparation and characterization of chitosan/halloysite magnetic microspheres and their application for removal of tetracycline from an aqueous solution. // Desalin. Water Treat. 2016. V. 57. P. 4162 – 4173.

188. *Chen L., Liu J., Zeng Q., Wang H., Yu A., Zhang H., Ding L.* Preparation of magnetic molecularly imprinted polymer for the separation of tetracycline antibiotics from egg and tissue samples. // *J. Chromatogr. A.* 2009. V. 1216. P. 3710 – 3719.
189. *Rodriguez J. A., Espinosa J., Aguilar-Arteaga K., Ibarra I. S., Miranda J. M.* Determination of tetracyclines in milk samples by magnetic solid phase extraction flow injection analysis. // *Microchim. Acta.* 2010. V. 171. P. 407 – 413.
190. *Chen L., Zhang X., Sun L., Xu Y., Zeng Q., Wang H., Xu H., Yu A., Zhang H., Ding L.* Fast and selective extraction of sulfonamides from honey based on magnetic molecularly imprinted polymer. // *J. Agric. Food Chem.* 2009. V. 57. P. 10073 – 10080.
191. *Sun L., Sun X., Du X., Yue Y., Chen L., Xu H., Zeng Q., Wang H., Ding L.* Determination of sulfonamides in soil samples based on alumina-coated magnetite nanoparticles as adsorbents // *Anal. Chim. Acta.* 2010. V. 665. P. 185–192.
192. *Gao Q., Luo D., Ding J., Feng Y.-Q.* Rapid magnetic solid-phase extraction based on magnetite/silica/poly(methacrylic acid-co-ethyleneglycoldimethacrylate) composite microspheres for the determination of sulfonamide in milk samples. // *J. Chromatogr. A.* 2010. V. 1217. P. 5602 – 5609.
193. *Sun L., Chen L., Sun X., Du X., Yue Y., He D., Xu H., Zeng Q., Wang H., Ding L.* Analysis of sulfonamides in environmental water samples based on magnetic mixed hemimicelles solid-phase extraction coupled with HPLC–UV detection // *Chemosphere.* 2009. V. 77. P. 1306–1312.
194. *Li Y., Wu X., Li Z., Zhong S., Wang W., Wang A., Chen J.* Fabrication of CoFe_2O_4 -graphene nanocomposite and its application in the magnetic solid phase extraction of sulfonamides from milk samples // *Talanta.* 2015. V. 144. P. 1279 – 1286.
195. *Zhao Y., Bi C., He X., Chen L., Zhang Y.* Preparation of molecularly imprinted polymers based on magnetic carbon nanotubes for determination of sulfamethoxazole in food samples // *RSC Adv.* 2015. V.5. P. 70309 – 70318.
196. *Zamora-Gálvez A., Ait-Lahcen A., Mercante L.A., Morales-Narváez E., Amine A., Merkoçi A.* Molecularly imprinted polymer-decorated magnetite nanoparticles for selective sulfonamide detection // *Anal. Chem.* 2016. V. 88. P. 3578–3584.
197. *Wang Y., Liu L., Xiao C., Chen L., Yang P., Liu Q., Wang J., Liu X.* Rapid determination of trace sulfonamides in milk by graphene oxide-based magnetic solid

- phase extraction coupled with HPLC–MS/MS // *Food Anal. Methods*. 2016. V. 9. P. 2521–2530.
198. *Xie X., Liu X., Pan X., Chen L., Wang S.* Surface-imprinted magnetic particles for highly selective sulfonamides recognition prepared by reversible addition fragmentation chain transfer polymerization // *Anal. Bioanal. Chem.* 2016. V. 408. P. 963–970.
199. *Tsyurupa M.P., Lalaev V.V., Davankov V.A.* Synthesis and some physico-chemical properties of macronet isoporous styrene polymers with cross-bridges of biphenylmethane type // *Acta Polym.* 1984. V. 35. P. 451–455.
200. *Цюрупа М.П., Блинникова З.К., Проскура Н.А., Пастухов А.В., Павлова Л.А., Даванков В.А.* Сверхсшитый полистирол – первый нанопористый полимерный материал. // *Российские нанотехнологии*. 2009. Т.4. С. 109 – 117.
201. *Tsyurupa M.P., Blinnikova Z.K., Borisov Y.A., Ilyin M.M., Klimova T.P., Mitsen K.V., Davankov V.A.* Physicochemical and adsorption properties of hypercross-linked polystyrene with ultimate cross-linking density // *J. Sep. Sci.* 2014. V. 37. P. 803–810.
202. *Лубенцова К.И., Павлова Л.А., Пастухов А.В., Даванков В.А.* Извлечение фосфатов полимерными сорбентами, содержащими ионы или оксигидроксиды железа(III) // *Сорбц. хромат. процессы*. 2014. Т.14. № 4. С. 591–600.
203. *Лубенцова К.И., Пастухов А.В., Даванков В.А., Китаева Д.Х., Каранди И.В., Ильин М.М.* Сорбция токсичных органических и неорганических соединений композитами с нанодисперсными оксидами железа в матрицах полистирольных сорбентов // *Сорбц. хромат. процессы*. 2015. Т.15. № 3. С. 333–344.
204. *Daghrir R., Drogui P.* Tetracycline antibiotics in the environment: a review. // *Environ. Chem. Lett.* 2013. V. 11. P. 209 – 227.
205. *Kim S.C., Carlson K.* Quantification of human and veterinary antibiotics in water and sediment using SPE/LC/MS/MS. // *Anal. Bioanal. Chem.* 2007. V. 387. P. 1301 – 1310.
206. *Чернавский П.А., Лунин Б.С., Захарян Р.А., Панкина Г.В., Перов Н.С.* Установка для исследования топохимических превращений наночастиц ферромагнетиков. // *Приборы и техника эксперимента*. 2014. № 1. С. 119 – 123.
207. *Аняри В.В., Дмитриенко С.Г., Батов И.В., Золотов Ю.А.* Мини-спектрофотометр Eye-One Pro как альтернатива спектрометру диффузного отражения. // *Журн. аналит. химии*. 2011. Т. 66. С. 148 – 154.

208. *Apyari V.V., Dmitrienko S.G., Zolotov Yu.A.* Unusual application of common digital devices: Potentialities of Eye-One Pro mini-spectrophotometer – A monitor calibrator for registration of surface plasmon resonance bands of silver and gold nanoparticles in solid matrices // *Sensor. Actuator. B.* 2013. V. 188. P. 1109 – 1115.
209. *Натаров В.О., Котиков Д.А., Сурвилло В.Л., Паньков В.В., Перчик А.В., Попова А.В.* Магнитные сорбенты на основе нанокompозитных частиц $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3/\text{SiO}_2$ для выделения и очистки ДНК // *Свиридовские чтения: сб. ст. Вып. 11.* Минск, 2015. С. 95–94.
210. *Luo Y.B., Shi Z.G., Gao Q., Feng Y.Q.* Magnetic retrieval of graphene: Extraction of sulfonamide antibiotics from environmental water samples // *J. Chromatogr. A.* 2011. V. 1218. P. 1353–1358.
211. *Филиппов О.А., Тихомирова Т.И., Цизин Г.И., Золотов Ю.А.* Динамическое концентрирование органических веществ на неполярных сорбентах. // *Журн. аналит. химии.* 2003. Т. 58. № 5. С. 454 – 479.
212. *Figueroa A.R., Mackay A.A.* Sorption of oxytetracycline to iron oxides and iron oxide-Rich Soils. // *Environ. Sci. Technol.* 2005. V. 39. P. 6664 – 6671.
213. *Gu C., Karthikeyan K. G.* Interaction of tetracycline with aluminum and iron hydrous oxides. // *Environ. Sci. Technol.* 2005. V. 39. P. 2660 – 2667.
214. *Zhao Y., Tong F., Gu X., Gu C., Wang X., Zhang Y.* Insights into tetracycline adsorption onto goethite: Experiments and modeling. // *Sci. Total Environ.* 2014. V. 470 – 471. P. 19–25.
- 215 *Tanis E., Hanna K., Emmanuel E.* Experimental and modeling studies of sorption of tetracycline onto iron oxides-coated quartz // *Colloids Surf. A.* 2008. V. 327. P. 57–63.
216. *Anderson C.R., Rupp H.S., Wu W.H.* Complexities in tetracycline analysis chemistry, matrix extraction, cleanup, and liquid chromatography. // *J. Chromatogr. A.* 2005. V. 1075. P. 23 – 32
217. *Удалова А.Ю., Апяри В.В., Дмитриенко С. Г.* Выбор сорбента для концентрирования окситетрациклина из растворов. // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия.* 2013. Т.54. № 4. С. 221 – 226.
218. *Дмитриенко С.Г., Кочук Е.В., Толмачева В.В., Апяри В.В., Золотов Ю.А.* Сравнение сорбентов для концентрирования сульфаниламидов из водных

растворов перед их определением методом ВЭЖХ. // Журн. аналит. химии. 2013. Т. 68. № 10. С. 966 – 974.

219. *Клокова Е.В., Дмитриенко С.Г.* Спектрофотометрическое определение сульфаниламидов по реакции конденсации с п-диметиламинокоричным альдегидом. // Вестн. Моск. ун-та. 2008. Сер. 2. Т. 49. № 5. С. 339 – 343.