

УДК 543.42.062

ВЫБОР СОРБЕНТА ДЛЯ КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ ОКСИТЕТРАЦИКЛИНА ИЗ РАСТВОРОВ

А.Ю. Удалова, В.В. Апяри, С. Г. Дмитриенко

(кафедра аналитической химии; e-mail: dmitrienko@analyt.chem.msu.ru)

В статическом и динамическом режимах изучена сорбция окситетрациклина на разных по природе сорбентах: сверхшитом полистироле, сополимере стирола и дивинилбензола Strata SDB-L, поверхностно-модифицированном N-винил-2-пирролидоном сополимере стирола и дивинилбензола Strata-X, углеродном наноматериале Таунит и диэтиламиноэтилцеллюлозе. Даны объяснения особенностей сорбции окситетрациклина в зависимости от кислотности раствора, концентрации окситетрациклина, природы растворителя и структурных характеристик сорбентов.

Ключевые слова: окситетрациклин, сорбция, сверхшитый полистирол, Strata SDB-L, Strata-X, углеродный наноматериал Таунит, диэтиламиноэтилцеллюлоза.

Окситетрациклин (ОТЦ, 4-диметиламино-1,4,4а,5,5а,6,11,12а-октагидро-3,5,6,10,12,12а-гексаокси-6-метил-1,11-дикетонафтацен-2-карбоксамида дигдрат) является традиционным антибиотиком широкого спектра действия, который используют в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности [1, 2]. Несмотря на то что он считается относительно нетоксичным, частое использование этого антибиотика может привести к накоплению его остаточных количеств в продуктах животного происхождения: мясе [3, 4], молоке [5, 6], яйцах [7]. Европейским Союзом утверждены предельно допустимые концентрации (ПДК) тетрациклинов в продуктах питания, которые составляют 100 мкг/л для молока и 200 мкг/кг для яиц, мяса животных и птицы. Существует проблема определения окситетрациклина и в объектах окружающей среды: сточных водах фармацевтических предприятий [8], поверхностных [8] и подземных водах [9], а также в почвах [9, 10].

Поскольку указанные матрицы имеют довольно сложный состав, а содержание ОТЦ в них очень низкое, определению последнего предшествует обязательная пробоподготовка, которая в последнее время часто проводится с помощью твердофазной экстракции (ТФЭ). Для проведения ТФЭ используют коммерчески доступные картриджи, заполненные полимерными сорбентами (Strata C18-E [4], Oasis HLB [8], Oasis MAX [10], Strata X [11]), однако механизмы сорбции на данных сорбентах практически не изучены. Немногочисленные литературные данные ограничены изучением механизмов сорбции ОТЦ на

углеродных нанотрубках [12, 13], активированном угле [14], оксиде графена [15] и полимерных сорбентах на основе полистиролдивинилбензола [16].

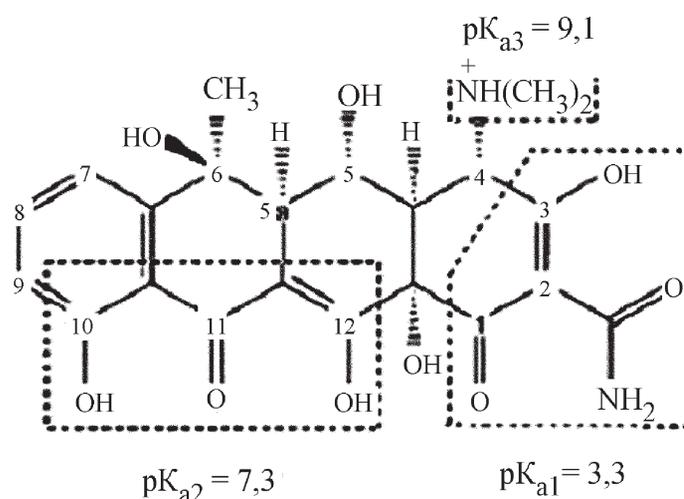
В настоящей работе изучена сорбция ОТЦ на разных по природе сорбентах: сверхшитом полистироле (ССПС), сополимере стирола и дивинилбензола (Strata SDB-L), поверхностно-модифицированном N-винил-2-пирролидоном сополимере стирола и дивинилбензола (Strata-X), углеродном наноматериале (УНМ) Таунит и диэтиламиноэтилцеллюлозе (DEAEC). Цель работы заключалась в сопоставлении сорбционных свойств перечисленных выше сорбентов и выборе наиболее перспективного сорбента для выделения и концентрирования окситетрациклина.

Экспериментальная часть

Объекты исследования и аппаратура

Использован окситетрациклин производства «Acgos organics» (99,0%). Структурная формула ОТЦ и значения pK_a этого соединения приведены на рис. 1. Исходный раствор ОТЦ ($1 \cdot 10^{-3}$ М) готовили растворением его точной навески в метаноле. Рабочие растворы получали разбавлением исходного раствора непосредственно перед использованием.

В качестве сорбентов применяли сверхшитый полистирол (ССПС, патроны Диапак П-3, ЗАО «Био-ХимМак», Россия), сополимер стирола и дивинилбензола Strata SDB-L («Phenomenex»), поверхностно-модифицированный N-винил-2-пирролидоном сополимер стирола и дивинилбензола Strata-X («Pheno-

Рис. 1. Структурная формула окситетрациклина и значения pK_a

менех»), углеродный наноматериал Таунит (ООО «НаноТехЦентр», Россия) и диэтиламиноэтилцеллюлозу («Reanal», Венгрия).

Параметры пористой структуры образцов – удельную поверхность ($S_{уд}$), объем пор (V_p), средний диаметр пор (d_p), а также площадь поверхности, приходящаяся на микропоры ($S_{уд(мк)}$) – определяли методом низкотемпературной адсорбции азота на установке «ASAP 2010 N» («Micromeritics», США). Характеристики пористой структуры сорбентов, рассчитанные по изотермам низкотемпературной адсорбции азота, приведены в табл. 1.

Спектры поглощения и значения оптической плотности растворов регистрировали на спектрофотометре «СФ-103» («Аквилон», Россия), pH контролировали на иономере «Эксперт 001» (Россия).

Методика изучения сорбции окситетрациклина в статических условиях

Для изучения сорбции ОТЦ в статическом режиме точные навески сорбентов ($0,010 \pm 0,001$ г) помещали в пробирки с притертыми пробками, затем добавляли по 5 мл раствора ОТЦ и встряхивали на электроме-

ническом вибросмесителе до установления сорбционного равновесия. После этого сорбенты отделяли от растворов методом декантации и определяли концентрацию ОТЦ в равновесной водной фазе спектрофотометрическим методом по собственному поглощению в УФ-области ($\lambda = 350$ нм).

Методика изучения сорбции окситетрациклина в динамических условиях

Для изучения сорбции ОТЦ в динамическом режиме использовали картриджи, заполненные 30 мг сорбента. Перед использованием картриджи промывали 2 мл ацетонитрила и 5 мл дистиллированной воды. Сорбцию проводили самотеком, скорость пропускания раствора составляла 0,3 мл/мин.

Результаты и обсуждение

Сорбция окситетрациклина в статических условиях

В статических условиях изучена сорбция окситетрациклина на всех указанных выше сорбентах. Условия сорбционного извлечения оптимизировали,

Т а б л и ц а 1

Характеристики пористой структуры сорбентов

Сорбент \ Показатель	ССПС	Strata-X	Strata SDB-L	УНМ Таунит	DEAEC
$S_{уд}$, м ² /г	912	575	567	139	5,70
V_p , см ³ /г	0,53	1,06	0,64	0,20	–
d_p , Å	23,3	73,5	45,1	56,8	–
$S_{уд(мк)}$, м ² /г	513	0	24,8	7	–

Т а б л и ц а 2

Характеристики сорбции окситетрациклина в статических условиях

Сорбент	Параметр	$S_{уд}$, м ² /г	R , % ($C_{отц} = 5 \cdot 10^{-5}$ М)	a_m , ммоль/г	A_m , ммоль/м ²	$K \cdot 10^{-3}$, л/ моль	$-\Delta G_{298}^{\circ}$, кДж/ моль
ССПС		912	98 ± 1	0,20	2,16 × 10 ⁻⁴	77	10,7
Strata-X		575	87 ± 1	0,08	1,37 × 10 ⁻⁴	39	9,1
Strata SDB-L		567	80 ± 1	0,07	1,16 × 10 ⁻⁴	41	9,2
УНМ Таунит		139	99 ± 1	0,12	8,97 × 10 ⁻⁴	32	8,6
DEAEC		5,70	77 ± 3	0,16	2,71 × 10 ⁻²	18	7,2

П р и м е ч а н и е. R , % – степень извлечения, a_m , ммоль/г; A_m , ммоль/м² – предельная сорбция, $K \cdot 10^{-3}$, л/моль – константа сорбционного равновесия, $-\Delta G_{298}^{\circ}$, кДж/моль – изменение стандартной энергии Гиббса, $S_{уд}$, м²/г – удельная поверхность сорбентов ($V = 5$ мл, $m_{сорб} = 0,010 \pm 0,001$ г, $t = 30$ мин, $n = 3$, $P = 0,95$).

варьируя время контакта фаз и рН водной фазы. Полученные результаты интерпретировали, сравнивая изотермы сорбции ОТЦ на разных сорбентах и рассчитанные из них физико-химические параметры сорбции (табл. 2).

Установлено, что время достижения сорбционного равновесия для всех изученных сорбентов не превышает 20 мин (рис. 2). Сорбция ОТЦ возрастает в ряду сорбентов (рис. 2, табл. 2):

DEAEC < Strata SDB-L < Strata-X < ССПС, УНМ Таунит

Окситетрациклин может находиться в растворе как в нейтральной (цвиттер-ионной), так и в ионизованных формах (рис. 1), поэтому одним из основных

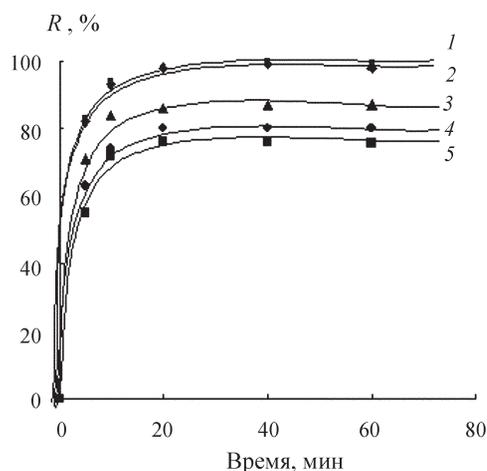


Рис. 2. Зависимость степени извлечения ОТЦ от времени контакта фаз на различных сорбентах: 1 – УНМ, 2 – ССПС, 3 – Strata-X, 4 – Strata SDB-L, 5 – DEAEC ($C_{отц} = 5 \cdot 10^{-5}$ М, $V = 5$ мл, $m_{сорб} = 0,010 \pm 0,001$ г

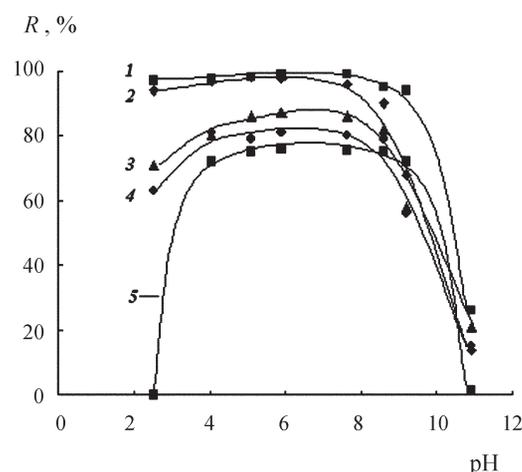


Рис. 3. Зависимость степени извлечения ОТЦ от рН раствора на разных сорбентах: 1 – УНМ, 2 – ССПС, 3 – Strata X, 4 – Strata SDB-L, 5 – DEAEC ($C_{отц} = 5 \cdot 10^{-5}$ М, $V = 5$ мл, $m_{сорб} = 0,010 \pm 0,001$ г, $t = 30$ мин)

факторов, влияющих на его сорбцию, является рН раствора. В табл. 3 приведены доли катионной, нейтральной и анионных форм ОТЦ в интервале рН от 2 до 10 [16].

Характер зависимости степени извлечения от рН (рис. 3) свидетельствует о том, что на всех изученных сорбентах лучше всего сорбируется нейтральная (цвиттер-ионная) форма окситетрациклина; максимальная сорбция наблюдается в области ее доминирования в интервале рН от 4 до 8. Отрицательно заряженные формы ОТЦ на всех сорбентах сорбируются хуже: при рН > 8 наблюдается уменьшение степени извлечения. Различие в сорбционном поведении из-

Т а б л и ц а 3

Содержание катионной, нейтральной и анионных форм окситетрациклина (%) при разных значениях pH [16]

Форма ОТЦ	pH									
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Катионная	94	62	14	21	0	0	0	0	0	
Нейтральная (цвиттер-ион)	6	38	86	98	96	74	21	1	0	
Анионная (A ⁻)	0	0	0	0	3	26	71	46	8	
Анионная (A ²⁻)	0	0	0	0	0	0	8	53	92	

ученных сорбентов сильнее всего проявляется при $\text{pH} < 4$, в области существования протонированной формы ОТЦ. В этом интервале pH положительно заряженная форма окситетрациклина хуже всего сорбируется на диэтиламиноэтилцеллюлозе, поверхность которой заряжена положительно в широком интервале pH ($\text{pK}_a = 11,5$). Напротив, на сверхсшитом полистироле и углеродном наноматериале Таунит окситетрациклин сорбируется и в форме катиона; сорбция не зависит от pH в интервале от 2 до 8 (рис. 3, кривые 1, 2). На полимерных сорбентах Strata-X и Strata SDB-L при $\text{pH} < 4$ протонированная форма ОТЦ сорбируется несколько хуже, чем нейтральная.

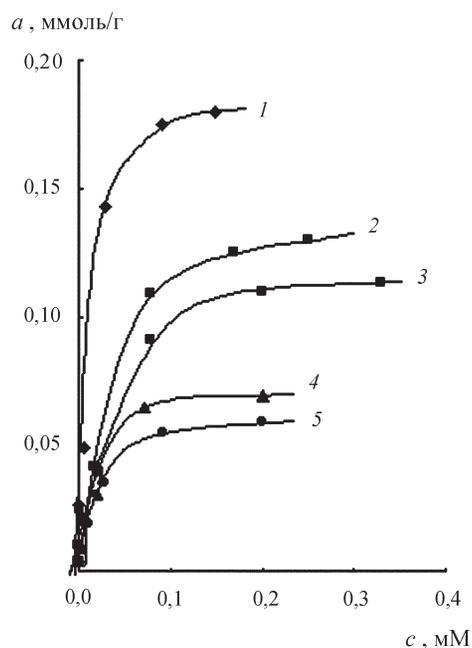


Рис. 4. Изотермы сорбции ОТЦ из водного раствора на разных сорбентах: 1 – ССПС, 2 – DEAEC, 3 – УНМ, 4 – Strata-X, 5 – Strata SDB-L ($\sim \text{pH} 5$, $V = 5$ мл, $m_{\text{сорб}} = 0,010 \pm 0,001$ г, $t = 30$ мин)

Анализ изотерм сорбции окситетрациклина, представленных на рис. 4, показывает, что поверхность сорбентов насыщается молекулами окситетрациклина уже при очень низких равновесных концентрациях, что свидетельствует о высоком сродстве ОТЦ к исследуемым сорбентам. В интервале равновесных концентраций ОТЦ 0,001–0,4 мМ изотермы сорбции описываются уравнением 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 сорбционного равновесия (л/ммоль); a_m – предельная сорбция (сорбционная емкость сорбента), ммоль/г.

Рассчитанные из этих изотерм величины предельной сорбции (a_m и A_m , отнесенные к единицам массы и площади поверхности соответственно), а также константы сорбционного равновесия (K) приведены в табл. 2. Из этих данных видно, что в ряду полимерных сорбентов Strata SDB-L, Strata-X и ССПС величины предельной адсорбции a_m увеличиваются от 0,07 до 0,08 и далее до 0,20 ммоль/г с ростом их удельной поверхности от 567 до 575 и 912 м²/г соответственно. Несмотря на то что удельная поверхность (указана в скобках, м²/г) УНМ Таунит (139) и особенно DEAEC (5,7) существенно ниже, чем у полимерных сорбентов, величины предельной сорбции окситетрациклина на этих сорбентах оказались сопоставимы и даже выше, чем для рассмотренных выше полимерных сорбентов, и составили соответственно 0,12 и 0,16 ммоль/г. Особенно заметно различие в поведении сорбентов проявляется при сравнении величин предельной адсорбции ОТЦ, отнесенных к единице поверхно-

сти. Как видно из данных, приведенных в табл. 2, эти значения (указаны в скобках, ммоль/м²) увеличиваются в ряду:

Strata SDB-L ($1,16 \times 10^{-4}$) < Strata-X ($1,37 \times 10^{-4}$) < ССПС ($2,16 \times 10^{-4}$) < УНМ Таунит ($8,97 \times 10^{-4}$) < DEАЕС ($2,71 \times 10^{-2}$).

Причиной такого различия является, вероятно, разный характер межмолекулярных взаимодействий ОТЦ с поверхностью сорбентов. По аналогии с литературными данными [13, 17, 18] можно предположить, что при сорбции ОТЦ на УНМ Таунит и полимерных сорбентах наряду с гидрофобными взаимодействиями реализуются также π - π - и катион- π -взаимодействия π -электронной системы окситетрациклина с π -электронной системой ароматических колец сорбентов. Эти взаимодействия сильнее всего проявляются на сверхсшитом полистироле, а также на углеродном наноматериале Таунит, что согласуется с литературными данными о высоком сродстве молекул тетрациклинов к углеродным материалам [13, 14]. Высокая удельная поверхность ССПС в сочетании с аномально высоким значением площади поверхности, приходящимся на микропоры ($513 \text{ м}^2/\text{г}$), существенно большим, чем у остальных сорбентов ($7\text{--}24 \text{ м}^2/\text{г}$), обеспечивает так называемую структурную селективность, влияющую на удерживание молекул сорбата, и обуславливает возможность большего, чем у «слабосшитых» полистиролов, проявления π - π -электронного взаимодействия между сорбируемым соединением и матрицей сорбента. Энергия взаимодействия ОТЦ с поверхностью сорбента в микропорах, размеры которых сопоставимы с размерами молекул сорбата, выше, чем на поверхно-

сти мезо- и макропор. Напротив, диэтиламиноэтилцеллюлоза не имеет развитой системы пор, но зато имеет очень активную поверхность частиц, на которых находятся сорбционные положительно заряженные центры. На этом сорбенте ОТЦ сорбируется за счет электростатических взаимодействий между отрицательно заряженной частью цвиттер-иона и положительно заряженными центрами диэтиламиноэтилцеллюлозы. Из сравнения величины сорбционной емкости DEАЕС по ОТЦ ($0,16 \text{ ммоль/г}$) и количества привитых групп ($0,6\text{--}0,8 \text{ ммоль/г}$) видно, что в образовании таких связей участвует каждая 4–5-я привитая группа.

Таким образом, сравнение сорбционных свойств сорбентов показало, что для концентрирования ОТЦ наиболее перспективны ССПС и УНМ Таунит.

Сорбция окситетрациклина в динамических условиях

Для разработки методики динамического сорбционного концентрирования окситетрациклина использовали картриджи, заполненные 30 мг УНМ Таунит или ССПС. Сорбцию проводили из 100 мл водного раствора ($\sim \text{pH } 5$). Скорость пропускания раствора составила $0,3 \text{ мл/мин}$. Установлено, что в этих условиях ОТЦ сорбируется на $98 \pm 3\%$ ($n = 3, P = 0,95$). Десорбцию соединения осуществляли 1 мл ацетонитрила или метанола. Установлено, что степень извлечения ОТЦ с картриджа, заполненного УНМ Таунит, невысока и составляет всего $10\text{--}15\%$. Напротив, с картриджа, заполненного ССПС, ОТЦ десорбируется количественно; степени извлечения при использовании ацетонитрила и метанола составляют 86 ± 6 и $96 \pm 5\%$ соответственно ($n = 3, P = 0,95$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sarmah A.K., Meyer M.T., Boxall A.B.A. // Chemosphere. 2006. **65**. P. 725.
2. Kim S.C., Carlson K. // Environ. Sci. Technol. 2007. **41**. P. 50.
3. Yu H., Tao Y., Chen D., Wang Y., Yuan Z. // Food Chem. 2011. **124**. P. 1131.
4. Shalaby A.R., Salama N. A., Abou-Raya S.H., Emam W. H., Mehaya F.M. // Food Chem. 2011. **124**. P. 1660.
5. Pérez-Silva I., Rodríguez J. A., Ramírez-Silva Ma. T., Páez-Hernández Ma. E. // Anal. Chim. Acta. 2012. **718**. P. 42.
6. Lv Y.-K., Wang L.-M., Yang L., Zhao C.-X., Sun H.-W. // J. Chromatogr. A. 2012. **1227**. P. 48.
7. Liu Y., Yang H., Yang S., Hu Q., Cheng H., Liu H., Qiu Y. // J. Chromatogr. B. 2013. **917**. P. 11.
8. Pailler J.-Y., Krein A., Pfister L., Hoffmann L., Guignard C. // Sci. Total Environ. 2009. **407**. P. 4736.
9. Hu X., Zhou Q., Luo Y. // Environ. Pollut. 2010. **158**. P. 2992.
10. Zheng W., Zhang L., Zhang K., Wang X., Xue F. // J. Integr. Agriculture. 2012. **11**. P. 1189.
11. Nozal L., Arce L., Simonet B.M., R'ios A., Valcárcel M. // Anal. Chim. Acta. 2004. **517**. P. 89.
12. Oleszczuk P., Xing B. // Chemosphere. 2011. **85**. P. 1312.
13. Ji L.L., Chen W., Duan L., Zhu D. // Environ. Sci. Technol. 2009. **43**. P. 2322.

14. Sun Y., Yue Q., Gao B., Li Q., Huang L., Yao F., Xu X. // J. Colloid Interf. Sci. 2012. **368**. P. 521.
15. Gao Y., Li Y., Zhang L., Huang H., Hu J., Shah S. M., Su X. // J. Colloid Interf. Sci. 2012. **368**. P. 540.
16. Yang W., Zheng F., Lu Y., Xue X., Li N. // Ind. Eng. Chem. Res. 2011. **50**. P. 13892.
17. Sychoy C.S., Ilyin M.M., Davankov V.A., Sochilina K.O. // J. Chromatogr. A. 2004. **1030**. P. 17.
18. Цюрупа М.П., Блинникова З.К., Проскурина Н.А., Пастухов А.В., Павлова Л.А., Даванков В.А. // Российские нанотехнологии. 2009. **4**. P. 109.

Поступила в редакцию 12.03.13

SORBENT SELECTION FOR PRECONCENTRATION OF OXYTETRACYCLINE FROM SOLUTIONS

A.Yu. Udalova, V.V. Apyari, S.G. Dmitrienko

(Division of Analytical Chemistry)

The sorption of oxytetracycline in the static and dynamic mode on the different kinds of sorbents, such as hypercrosslinked polystyrene, copolymer of styrene and divinylbenzene Strata SDB-L, N-vinyl-2-pyrrolidone surface-modified copolymer of styrene and divinylbenzene Strata-X, carbon nanomaterial Taunit and diethylaminoethylcellulose was studied. Explanations of the peculiarities of oxytetracycline sorption depending on the acidity of the solution, the concentration of oxytetracycline, the nature of the solvent and the structural characteristics of the sorbents were given.

Keywords: oxytetracycline, sorption, hypercrosslinked polystyrene, Strata SDB-L, Strata-X, carbon nanomaterial Taunit, diethylaminoethylcellulose

Сведения об авторах: Удалова Алла Юрьевна – аспирант кафедры аналитической химии химического факультета МГУ (udalovaay@mail.ru), Аяри Владимир Владимирович – науч. сотр. кафедры аналитической химии химического факультета МГУ, канд. хим. наук (apyari@mail.ru), Дмитриенко Станислава Григорьевна – профессор кафедры аналитической химии химического факультета МГУ, докт. хим. наук (dmitrienko@analyt.chem.msu.ru)