



УДК 543.54: 543.645.7

Концентрирование некоторых антибиотиков фторхинолонового ряда методом магнитной твердофазной экстракции на наночастицах магнетита

Егунова О.Е., Штыков С.Н.

ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г.Чернышевского», Саратов

Поступила в редакцию 27.08.2018 г.

DOI: <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2018.18/610>

Исследовано влияние pH, природы буферного раствора, способа и времени установления сорбционного равновесия, концентрации антибиотика, температуры на степень извлечения, константу распределения и коэффициент концентрирования энрофлоксацина, левофлоксацина и пefлоксацина на наночастицах магнетита, модифицированных полиэтиленимином. Показано, что количественное извлечение антибиотиков в интервале концентраций 10^{-6} - 10^{-5} М со степенью извлечения 95-98% возможно при pH 3-4 из объема 50 см³ при использовании 18 мг наномангнетита. Получена изотерма сорбции, которая согласуется с моделью Ленгмюра. Методом просвечивающей микроскопии определены форма и размеры модифицированных наночастиц магнетита.

Ключевые слова: магнетит, наночастицы, модификация, фторхинолоны, концентрирование, магнитная твердофазная экстракция

Preconcentration of some fluoroquinolone antibiotics by magnetic solid-phase extraction using magnetite nanoparticles

Egunova O.R., Shtykov S.N.

N.G. Chernyshevskii Saratov national research state university, Saratov

Polyethylenimine (PEI)-modified superparamagnetic magnetite nanoparticles (MNP) were prepared by co-precipitation method and applied for magnetic solid-phase extraction (MSPE) of three fluoroquinolones (enrofloxacin (EF), levofloxacin (LF), pefloxacin (PF)) from water samples. Monodispersed MNP were synthesized at a PEI concentration of 2 wt% and characterized by transmission electron microscopy (10 ± 2 nm). The electrostatic adsorption of PEI was allowed to proceed for 15 min under mechanical agitation, then the excess of cationic polyelectrolyte, which did not electrostatically adsorb on the MNP, was removed by magnetic separation/wash/re-dispersion three times cycles by permanent magnet. It was found that ζ -the potential of PEI coated nanoparticles is maximal at a pH of 3-4, and at pH 3.2 it is equal to +35 mV. The effect of various experimental factors such as the method (mechanical or ultrasound agitation) and time of establishing the sorption equilibrium, the pH of solution, the quantity of the MNP, the influence of antibiotic concentration, the contact time and the temperature sample were studied using the batch technique. The concentration of unbound antibiotic in the sorption equilibrium was determined from calibration curve using native fluorescence of EF, LF and Tb(III)-PF chelate fluorescence. With enrofloxacin as an example, it has been established that sorption is characterized by the Langmuir model. The sorption isotherm testifies to the high affinity of PEI-modified MNP to fluoroquinolones. Preconcentration on a sorbent with a mass of 18 mg under the of ultrasound agitation during 15 min with a degree of extraction $\geq 90\%$ is possible from solutions of fluoroquinolones with a concentration of up to $1 \cdot 10^{-5}$ M in a volume of 50 ml and the adsorption capacity

of antibiotics in this case increases to 180-200 mg g⁻¹ of magnetite. The degree of extraction of all three antibiotics from 50 ml at optimal pH 3.2-3.3 using 18 mg of magnetite and fluoroquinolone concentration $2 \cdot 10^{-6}$ M was 97±2%, the preconcentration coefficient changes in the range $(2.4-2.8) \cdot 10^3$. By increasing the volume of the antibiotic solution to 150-250 ml, the preconcentration coefficient increases to $(5.5-5.7) \cdot 10^3$.

Keywords: magnetite nanoparticles, modification, fluoroquinolones, preconcentration, magnetic solid-phase extraction

Введение

Синтетические антибиотики фторхинолонового ряда обладают широким спектром антимикробного действия и активны по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям, а также внутриклеточным возбудителям [1]. Высокая биодоступность и эффективность действия обусловили их широкое применение в клинической и ветеринарной практике, вызвав рост резистентности бактерий к фторхинолонам и, в связи с этим, необходимость контроля их содержания в воде и продуктах питания [2]. Остаточные концентрации фторхинолонов в объектах окружающей среды, пищевых продуктах, а также биообъектах достаточно низкие, поэтому для их определения часто требуется предварительное концентрирование. Показано [2], что кроме жидкость-жидкостной экстракции для концентрирования фторхинолонов широко применяют твердофазную экстракцию (ТФЭ) с последующим их определением методом ВЭЖХ с фотометрическим [3], флуоресцентным [2, 4, 5] или масс-спектрометрическим детекторами [2, 4, 6].

В последние 10 лет показано, что перспективным вариантом ТФЭ является магнитная твердофазная экстракция (МТФЭ), основанная на явлении суперпарамагнетизма магнитных наночастиц (МНЧ), среди которых наиболее часто используют наночастицы магнетита [7-9], впервые предложенные для концентрирования в работе [10]. В химическом анализе МНЧ выполняют две основные функции: сорбционного концентрирования, и что наиболее важно, - быстрого, в течение нескольких десятков секунд, отделения сорбента от жидкой матрицы с помощью внешнего магнитного поля, вызванного явлением суперпарамагнетизма. При устранении действия постоянного магнитного поля, магнитные свойства МНЧ исчезают. Для магнетита этот эффект проявляется, если размер его наночастиц меньше размера магнитного домена, равного 128 нм.

Поверхность МНЧ для предотвращения агрегации наночастиц и увеличения эффективности сорбции обязательно модифицируют, применяя для этого различные вещества. Так для концентрирования и определения фторхинолонов поверхность МНЧ модифицировали додецилсульфатом натрия [11], полиэтиленгликолем (ПЭГ) с включенными в полимер ионами Eu^{3+} и Tb^{3+} [12], сополимером 4-винилфенилборной кислоты и дивинилбензола [13] полидиметилсилоксаном с сорбированными многостенными углеродными нанотрубками [14].

В трех других работах для дополнительного улучшения селективности концентрирования и определения фторхинолонов в природных водах методом ВЭЖХ-МС [15] и молоке методом ВЭЖХ-УФ [16, 17] применяли метод молекулярного импринтинга. Для модификации МНЧ использовали сшитую метакриловую кислоту [15], объемный мезопористый полисилоксановый неорганический полимер [16] и коммерческий SuperMIPTM [17]. Таким образом, для модификации поверхности магнетита в зависимости от природы фторхинолона и объекта анализа использовали самые разнообразные соединения, в основном анионного или неионного характера.

Ранее для концентрирования энрофлоксацина мы модифицировали наночастицы магнетита катионным и дикатионными ПАВ [18], а также катионным электролитом полиэтиленимином (ПЭИ) [19]. Цель настоящей работы состояла в ко-

личественном сравнении параметров извлечения и концентрирования трех фторхинолонов - энрофлоксацина, левофлоксацина и пефлоксацина на наночастицах магнетита, модифицированных полиэтиленгликолем.

Эксперимент

Аппаратура. Деионизованную воду получали на установке водоочистки УВОИ-«М-Ф» (Медиана-Фильтр, Россия), ультразвуковую (УЗ) обработку проводили в ванне 1.3 дм³ ТТЦ («Сапфир», Россия), механическое перемешивание растворов осуществляли на орбитальном шейкере с аналоговым управлением ELMi S-3.02 (ЭЛМИ, Латвия) и магнитной мешалке MINI MR STANDARD (IKA WERKE, Германия). Для магнитной сепарации наночастиц магнетита использовали постоянный магнит Nd-Fe-B с $(BH)_{\text{макс}}=40$ МГсЭ. Спектры флуоресценции получали на спектрофлуориметре Cary Eclipse (Agilent Technologies, США), ширина дифракционной щели возбуждения 10 нм, флуоресценции 5 нм. Размеры наночастиц оценивали на просвечивающем электронном микроскопе Libra 120 (Carl Zeiss, Германия), анализаторе Zetasizer Nano-Z (Malvern Instruments Ltd, Великобритания), который позволял измерять и дзета-потенциал наночастиц.

Реактивы. Для получения и модификации наночастиц магнетита по методу соосаждения использовали $\text{FeCl}_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ (99.8%, Aldrich), NaOH (99.8%, Fluka), азот (ГОСТ 9293-74) и 50%-ный раствор ПЭИ (60 кDa, «Aldrich»). Объектами исследования были антибиотики фторхинолонового ряда энрофлоксацин, левофлоксацин, пефлоксацин (99%, ICN Biomedicals Inc.). В работе применяли также $\text{TbCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, (99.9%, «Acros Organics»), додецилсульфат натрия (ДДС, 98%, «AMRESCO, Biotechnology Grade»), аммиак водный, ч.д.а., (ГОСТ 3760, 25%-ный раствор), CH_3COOH (ч.д.а., ГОСТ 61-75), $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ректификационный (ГОСТ 5962-67). Универсальная буферная смесь содержала взятые в необходимых соотношениях фосфорную, уксусную и борную кислоты.

Методика модификации магнетита полиэтиленгликолем. Методика синтеза магнетита описана ранее [20]. Для модификации поверхности катионным полиэлектролитом 450 мг нестабилизированных МНЧ магнетита помещали в колбу вместимостью 250 см³, добавляли 13.5 см³ раствора ПЭИ с концентрацией 20 мг/см³ и перемешивали на шейкере 15 минут. Полученный черный осадок модифицированных наночастиц магнетита осаждали с помощью постоянного магнита и сливали надосадочную жидкость. Затем при перемешивании к осадку добавляли 150 см³ деионизированной воды и снова перемешивали в течение 5-7 мин. Процедуру промывания осадка повторяли 3 раза. Полученный коллоидный раствор модифицированных магнитных наночастиц помещали в пластиковую пробирку и хранили при комнатной температуре. Размеры наночастиц модифицированного магнетита оценивали методом ПЭМ (рис. 1).

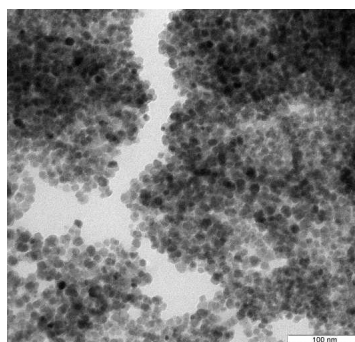


Рис. 1. ПЭМ микрофотография МНЧ магнетита, модифицированного ПЭИ, 25°C.

Из рис. 1 видно, что наночастицы магнетита, покрытые полиэтиленгликолем ($\text{Fe}_3\text{O}_4@P\text{ЭИ}$), имеют сферическую форму размером 10 ± 2 нм и агрегированы в более крупные структуры. Толщина оболочки ПЭИ на поверхности магнетита была 1.0 ± 0.1 нм.

Методика изучения адсорбции. Степень извлечения и коэффициент концентрирования антибиотиков рассчитывали, определяя их остаточную концентрацию в матричном растворе после сорбции и отделения наночастиц магнетитом. Для этого навески модифицированного сорбента (8-18 мг) помещали в мерные колбы на 50 см^3 , добавляли раствор антибиотика, разбавляли до метки буферным раствором pH (3-10) и обрабатывали ультразвуком 2-20 минут. После этого сорбент отделяли от раствора магнитной сепарацией и определяли равновесную концентрацию фторхинолонов в остаточном растворе флуориметрическим методом по их собственной флуоресценции (энро- и левофлоксацин) или по сенсibilизированной флуоресценции тербия в комплексе Tb^{3+} -ПФ в присутствии мицелл ДДС (пемфлоксацин) по предварительно построенным градуировочным графикам. При выборе оптимальных условий концентрирования варьировали способ и время установления равновесия, массу сорбента, концентрацию антибиотика, pH, температуру, объем раствора.

Степень извлечения (R , %) рассчитывали по формуле:

$$R = \frac{(C_0 - C) \cdot 100}{C_0},$$

где C_0 – концентрация определяемого соединения в исходном растворе до сорбции, C – равновесная концентрация в растворе после сорбции. Коэффициенты концентрирования (K) рассчитывали по формуле [21]:

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

где m_1 – масса анализируемого раствора, равная его объему, при условии, что плотность раствора равна единице (г), m_2 – масса сорбента (г), R – степень извлечения (%). Значения коэффициентов распределения (D) рассчитывали по формуле:

$$D = \frac{R, \%}{(10 - R, \%)} \cdot \frac{V}{m},$$

где R – степень извлечения (%), V – объем анализируемого раствора (см^3), m – масса навески сорбента (г).

Удельную адсорбцию рассчитывали по формуле:

$$a = \frac{(C_0 - C) \cdot V}{m_c},$$

где a – удельная адсорбция (моль/г), C_0 и C – равновесная начальная и конечная концентрации соединения в растворе, соответственно (моль/ дм^3), V – объем анализируемого раствора (дм^3), m_c – масса навески сорбента (г).

Для построения изотермы сорбции в выбранных оптимальных условиях в 4 см^3 раствора с концентрацией ЭФ от $5 \cdot 10^{-7}$ до $8 \cdot 10^{-6}$ М помещали 3 мг сорбента $\text{Fe}_3\text{O}_4@P\text{ЭИ}$ и перемешивали на орбитальном шейкере в течение 15 мин. Равновесную концентрацию энрофлоксацина в растворе определяли флуориметрическим методом. Диапазон определяемых концентраций антибиотиков флуориметрическим методом без применения концентрирования составляет $1 \cdot 10^{-7}$ - $8 \cdot 10^{-6}$ М, погрешность определения не превышает 10%.

Обсуждение результатов

Изотерма сорбции энрофлоксацина. На рис. 2 приведен начальный участок изотермы адсорбции энрофлоксацина, которая имеет вид изотермы Ленгмюра. Это

предположение подтверждено линейной зависимостью Ленгмюра, построенной в координатах $C/a - C$ (рис. 3).

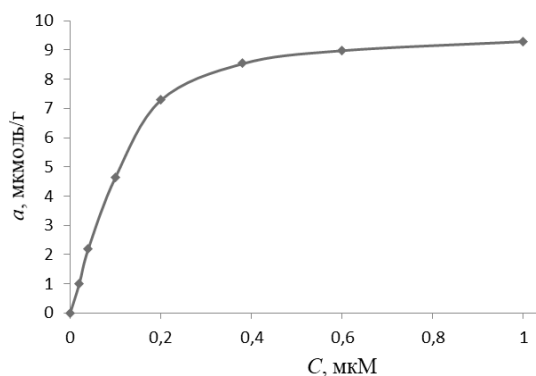


Рис. 2. Изотерма сорбции энрофлоксацина на наночастицах $Fe_3O_4@PЭИ$, $T=298$ К, $pH=3.2$

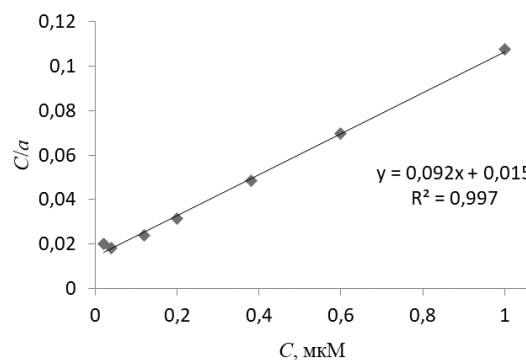


Рис. 3. Линейная изотерма энрофлоксацина, адсорбированного на наночастицах $Fe_3O_4@PЭИ$, в координатах Ленгмюра

Применимость модели Ленгмюра свидетельствует об адсорбции антибиотика на активных центрах с одинаковой энергией. Величина предельной сорбции составила $9.3 \cdot 10^{-3}$ ммоль/г. Ленгмюровская адсорбция обусловлена силами близкими к химическим, локализована и происходит на активных центрах, которые независимы, т.е. на одном активном центре может адсорбироваться одна молекула [22]. Это согласуется с предполагаемым механизмом электростатического взаимодействия между катионным центром ПЭИ и анионом карбоксильной группы ЭФ.

Параметры сорбции и концентрирования фторхинолонов. В таблицах 1-6 представлены результаты изучения влияния различных факторов (pH , массы магнитного сорбента, способа и времени перемешивания, концентрации антибиотика, температуры) при извлечении и концентрировании фторхинолонов из объема 50 см^3 , а также влияния объема раствора (табл. 7) на степень извлечения, коэффициент распределения и коэффициент концентрирования энрофлоксацина, левофлоксацина и пефлоксацина в статических условиях на наночастицах $Fe_3O_4@PЭИ$. Данные для энрофлоксацина и левофлоксацина во всех случаях получены в универсальной буферной смеси, содержащей фосфорную, уксусную и борную кислоты, а для пефлоксацина – в ацетатно-аммиачных буферных растворах.

Результаты влияния pH раствора на степень извлечения (R), коэффициенты распределения (lgD) и коэффициенты концентрирования (K) приведены в табл. 1.

Таблица 1. Влияние pH раствора на R , K , lgD антибиотиков на МНЧ магнетита, покрытых ПЭИ, $T=298$ К, $C=2 \cdot 10^{-6}$ М, время контакта фаз 20 минут, $V_{\text{общ}}=50 \text{ см}^3$, масса сорбента - 18 мг ($n=3$, $P=0.95$)

pH	ЭФ			ЛФ			ПФ		
	$R, \%$	lgD	$K \cdot 10^{-2}$	$R, \%$	lgD	$K \cdot 10^{-2}$	$R, \%$	lgD	$K \cdot 10^{-2}$
3.3	98±2	5.4±0.2	27±2	98±2	5.5±0.2	28±2	97±3	5.0±0.3	27±3
4.1	95±3	4.7±0.2	26±3	98±2	5.5±0.2	28±2	96±4	4.9±0.3	27±3
5.0	64±2	3.7±0.1	18±1	92±3	4.5±0.2	26±3	95±4	4.7±0.4	26±3
6.1	60±3	3.6±0.2	17±2	81±2	4.2±0.1	22±2	81±3	4.2±0.2	22±2
7.0	70±3	3.8±0.2	19±3	59±1	3.6±0.1	17±1	68±2	3.9±0.2	19±1
8.4	86±3	4.2±0.2	24±2	86±3	4.3±0.2	24±2	51±3	3.5±0.2	14±3
9.2	97±2	5.2±0.1	27±2	92±2	4.5±0.2	25±2	48±2	3.4±0.1	13±2
10.4	98±2	5.4±0.1	27±2	95±4	4.8±0.3	26±3	44±2	3.3±0.2	12±2

Из табл. 1 видно, что в сильнокислой среде при рН 3.3-4.1 и в щелочной – рН 9.2-10.4 для энрофлоксацина значения R , K и $\lg D$ достигают максимальных значений, а в среде, близкой к нейтральной – уменьшаются. Левофлоксацин количественно извлекается в интервалах рН 3.3-5.0 и 9.2-10.4. Величина pK карбоксильной группы, участвующей в образовании цикла с N -связью у ЭФ и ЛФ, находится вблизи 6 [23], а сорбция максимальна при рН 3.3, т.е. при кислотности на 2-3 порядка меньше величины pK . Однако этот факт находит объяснение, если принять во внимание, что как заряженные поверхности мицелл ПАВ, так и заряженные молекулы полиэлектролитов, сорбированных на поверхности, могут уменьшать величину pK кислотных групп на 1-4 ед. рН [24]. В связи с этим диссоциация карбоксильной группы ЭФ и ЛФ может начинаться в более кислой области, т.е. при рН 3-4.

Сравнение сорбции ЭФ и ЛФ с данными для пefлоксацина показывает, что последний плохо сорбируется в щелочной среде. Данное различие может быть связано тем, что для концентрирования пefлоксацина использовали не универсальный, а ацетатно-аммиачный буферный раствор, который лучше подходит для последующего флуориметрического определения данного антибиотика в комплексе с тербием [25].

Влияние массы сорбента на R , K , $\lg D$ показано в таблице 2, из которой следует, что при постоянном значении рН 3.3 и увеличении массы сорбента значения всех трёх указанных параметров сорбции и концентрирования также увеличиваются. Видно, что для всех трёх антибиотиков при их концентрации в растворе не более $2 \cdot 10^{-6}$ М (или 36-40 мг/г сорбента) для полного количественного извлечения достаточно 18 мг магнетита. Таким образом, далее исследования проводили при рН 3.3 и массе сорбента 18 мг.

Таблица 2. Зависимость R , K , $\lg D$ от массы сорбента, рН=3.3, $T=298$ К, $C_{исх}=2 \cdot 10^{-6}$ М, время контакта фаз 20 минут, $V_{общ}=50$ см³ ($n=3$, $P=0.95$)

m, мг	ЭФ			ЛФ			ПФ		
	$R, \%$	$\lg D$	$K \cdot 10^{-2}$	$R, \%$	$\lg D$	$K \cdot 10^{-2}$	$R, \%$	$\lg D$	$K \cdot 10^{-2}$
8	35±1	3.5±0.1	22±1	38±2	3.6±0.2	24±2	66±2	4.1±0.2	42±2
10	60±2	3.9±0.2	30±2	60±3	3.9±0.2	31±3	71±2	4.1±0.2	36±2
12	70±3	4.0±0.2	29±2	75±2	4.1±0.1	30±2	73±2	4.1±0.2	30±2
14	83±3	4.3±0.2	29±3	84±2	4.3±0.2	30±2	80±3	4.2±0.3	29±3
16	90±3	4.5±0.3	28±3	95±2	4.8±0.3	30±2	81±4	4.4±0.3	25±3
18	98±1	5.1±0.1	27±1	99±1	5.5±0.2	28±1	97±2	4.9±0.1	27±2

Результаты изучения влияния способа (механическое или ультразвуковое) и времени перемешивания на извлечение и концентрирование фторхинолонов представлены в таблицах 3 и 4.

На примере энрофлоксацина показано, что на концентрирование из объема 50 см³ влияет способ перемешивания раствора. Видно, что при использовании ультразвуковой гомогенизации степень извлечения примерно в 3 раза выше, чем при использовании орбитального шейкера (табл. 3), поэтому сорбцию ЛФ и ПФ проводили при ультразвуковом перемешивании. Установлено, что оптимальное время концентрирования для энрофлоксацина – 15 минут, а для пefлоксацина и левофлоксацина – 20 минут (табл. 4). Следует отметить, что при концентрировании из 4 см³ было достаточно механического перемешивания, обеспечивавшего быстрый массоперенос антибиотика из раствора на магнитный сорбент [19].

Далее при постоянной массе сорбента мы увеличивали исходную концентрацию антибиотика. Показано, что при массе сорбента 18 мг возможно количественное концентрирование антибиотиков в интервале концентрации ($1 \cdot 10^{-6}$ - $8 \cdot 10^{-5}$ М) (табл. 5).

Таким образом, концентрирование на сорбенте массой 18 мг при действии ультразвука со степенью извлечения $\geq 90\%$ возможно из растворов фторхинолонов с концентрацией до $1 \cdot 10^{-5}$ М в объеме 50 см^3 и сорбционная ёмкость в этом случае растет до 180-200 мг антибиотика на 1 грамм магнетита.

Таблица 3. Зависимость R , K , $\lg D$ для энрофлоксацина от времени и способа перемешивания при концентрации антибиотика $C_{\text{исх}}=2 \cdot 10^{-6}$ М, рН 3.3, $T=298$ К, массе сорбента - 18 мг, $V_{\text{общ}}=50 \text{ см}^3$ ($n=3$, $P=0.95$)

t, мин	ЭФ					
	Без УЗ			УЗ		
	R , (%)	$\lg D$	$K \times 10^{-2}$	R , (%)	$\lg D$	$K \times 10^{-2}$
2	28±2	3.0±0.2	7.8±0.3	82±4	4.1±0.3	23±2
5	29±5	3.0±0.4	8.0±0.4	84±5	4.2±0.4	23±4
10	27±3	3.0±0.3	7.5±0.3	95±3	4.7±0.2	26±3
15	22±2	2.9±0.2	6.1±0.2	98±2	5.4±0.1	27±2
20	26±5	3.0±0.4	7.2±0.5	98±1	5.4±0.1	27±1

Таблица 4. Зависимость R , K , $\lg D$ для левофлоксацина и пефлоксацина от времени перемешивания, рН 3.3, $T=298$ К, $C_{\text{исх}}=2 \cdot 10^{-6}$ М, масса сорбента - 18 мг, $V_{\text{общ}}=50 \text{ см}^3$ ($n=3$, $P=0.95$)

t, мин	ЛФ			ПФ		
	УЗ			УЗ		
	R , (%)	$\lg D$	$K \times 10^{-2}$	R , (%)	$\lg D$	$K \times 10^{-2}$
2	17±5	2.8±0.4	4.7±0.3	50±3	3.4±0.2	14±2
5	55±5	3.5±0.5	15±4	56±4	3.5±0.3	15±3
10	78±4	4.1±0.4	22±4	72±3	3.8±0.2	20±4
15	90±4	4.4±0.5	25±3	75±3	3.9±0.3	21±3
20	98±2	5.3±0.2	27±2	97±2	4.7±0.2	27±3

Таблица 5. Зависимость R , K , $\lg D$ от концентрации антибиотиков рН 3.3, $T=298$ К, масса сорбента - 18 мг, $V_{\text{общ}}=50 \text{ см}^3$ ($n=3$, $P=0.95$)

C моль/дм ³	ЭФ			ЛФ			ПФ		
	R , %	$\lg D$	$K \times 10^{-2}$	R , %	$\lg D$	$K \times 10^{-2}$	R , %	$\lg D$	$K \times 10^{-2}$
$2 \cdot 10^{-6}$	98±1	5.3±0.1	27±2	99±1	5.5±0.2	27±1	97±2	5.0±0.3	27±1
$5 \cdot 10^{-6}$	94±3	4.6±0.2	26±3	93±3	4.5±0.3	25±2	92±3	4.5±0.4	25±2
$1 \cdot 10^{-5}$	91±2	4.4±0.2	25±2	90±3	4.4±0.3	25±2	90±3	4.4±0.4	25±2
$5 \cdot 10^{-5}$	89±3	4.3±0.3	25±3	88±4	4.3±0.4	24±3	89±2	4.4±0.3	25±1
$8 \cdot 10^{-5}$	87±2	4.2±0.2	24±2	87±3	4.2±0.4	24±3	87±3	4.3±0.3	24±2

Температура также оказывает существенное влияние на концентрирование антибиотиков (табл. 6). Для выявления влияния температурного фактора мы брали не 18, а 8 мг сорбента. При переходе от 293 к 333 К значения R , K , $\lg D$ значительно увеличиваются. Таким образом, если проводить магнитную твердофазную экстракцию при 50-60°C, то высокие значения параметров извлечения и концентрирования и максимальная сорбционная ёмкость достигаются при массе сорбента почти в 2 раза меньшей, чем при 25°C.

На последней стадии, используя найденные оптимальные условия извлечения и концентрирования, оценивали влияние увеличения объема раствора. При этом концентрация антибиотика оставалась постоянной, а концентрация коллоидного раствора МНЧ уменьшалась (табл. 7). Видно, что для всех антибиотиков при варьировании объема от 50 до 250 см^3 значения степеней извлечения и $\lg D$ уменьшались, а коэффициент концентрирования, наоборот, возрастал практически в 2 раза. Можно

сделать вывод, что количественное извлечение при данной, достаточно высокой концентрации антибиотиков в растворе, возможно из объема 50-75 см³. Показано, что при уменьшении концентрации антибиотиков до 10⁻⁷ М объем раствора, из которого возможно количественно извлечение, можно увеличить до 250 см³.

Таблица 6. Зависимость R , K , $\lg D$ от температуры, рН=3.3, масса сорбента 8 мг, $V_{\text{общ}}=50 \text{ см}^3$, $C_{\text{исх}}=2 \cdot 10^{-6} \text{ М}$ ($n=3$, $P=0.95$)

Т, К	ЭФ			ЛФ			ПФ		
	$R, \%$	$\lg D$	$K \cdot 10^{-2}$	$R, \%$	$\lg D$	$K \cdot 10^{-2}$	$R, \%$	$\lg D$	$K \cdot 10^{-2}$
293	57±4	3.6±0.3	16±3	59±2	3.6±0.1	16±1	60±2	3.6±0.1	17±1
298	60±3	3.6±0.2	17±3	65±3	3.7±0.2	18±2	74±3	3.9±0.2	21±2
303	83±3	4.1±0.2	23±2	72±4	3.8±0.3	20±3	77±4	3.9±0.4	22±3
313	88±3	4.3±0.2	24±2	80±4	4.0±0.3	22±3	85±3	4.2±0.2	24±3
323	95±2	4.7±0.1	26±1	85±5	4.2±0.4	24±3	88±2	4.3±0.2	24±2
333	97±2	4.9±0.2	27±3	94±4	4.6±0.3	26±3	90±3	4.4±0.2	25±3

Таблица 7. Зависимость R , K , $\lg D$ от объема раствора, рН=3.3, Т=298 К, масса сорбента 18 мг, $C_{\text{исх}}=2 \cdot 10^{-6} \text{ М}$ ($n=3$, $P=0.95$)

V, см ³	ЭФ			ЛФ			ПФ		
	$R, \%$	$\lg D$	$K \times 10^{-2}$	$R, \%$	$\lg D$	$K \times 10^{-2}$	$R, \%$	$\lg D$	$K \times 10^{-2}$
50	98±1	5.1±0.1	27±1	99±1	5.4±0.1	28±1	98±2	5.1±0.1	27±1
75	87±3	4.5±0.2	36±2	85±3	4.4±0.2	35±2	88±3	4.5±0.2	37±3
100	84±2	4.5±0.1	47±2	81±4	4.3±0.3	44±3	75±3	4.2±0.2	42±3
150	66±3	4.2±0.2	55±2	68±3	4.2±0.2	56±3	66±4	4.2±0.3	55±3
200	50±4	4.0±0.3	55±3	51±2	4.1±0.1	57±2	51±2	4.0±0.2	55±2
250	40±3	3.9±0.3	56±2	43±3	4.0±0.2	58±2	41±3	3.9±0.2	57±2

Заключение

Таким образом, на примере энрофлоксацина, левофлоксацина и пефлоксацина показано, что метод МТФЭ с применением наночастиц магнетита, модифицированных полиэтиленгликолем, в сочетании с флуориметрическим окончанием позволяет проводить концентрирование и определение фторхинолоновых антибиотиков на нанogramмовом уровне. Максимальная сорбция антибиотиков на МНЧ магнетита происходит вблизи рН 3.2-3.3, а степень извлечения варьирует в интервале 90-98%. На примере энрофлоксацина установлено, что сорбция характеризуется моделью Ленгмюра. Показано, что при извлечении антибиотиков из раствора объемом 50 см³ магнетитом массой 18 мг при действии ультразвука в течение 15 минут коэффициент концентрирования изменяется в интервале (2.4-2.8)·10³, а при увеличении объема до 150-250 см³ достигает величин (5.5-5.7)·10³. Концентрирование на сорбенте массой 18 мг возможно из 50 см³ растворов фторхинолонов с концентрацией до 1·10⁻⁵ М и сорбционная ёмкость в этом случае достигает 180-200 мг антибиотика на 1 грамм магнетита. Увеличение температуры раствора при сорбции до 60°C позволяет уменьшить массу сорбента, необходимую для концентрирования антибиотиков.

Работа выполнена при поддержке РФФИ, проект № 18-03-01029а

Список литературы

1. Redgrave L.S., Sam B., Sutton S.B., Vol. 22. No 8. pp. 438-445. Mark A. et al. // *Trends Microbiol.* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2014.04.007>

2. Andreu V., Blasco C., Picom Y. // *Trends Anal. Chem.* 2007. Vol. 26. No 6. pp. 534-556. <http://dx.doi.org/10.1016/j.trac.2007.01.010>
3. Bailac S., Ballesteros O., Jiménez-Lozano E., Barrón D. et al. // *J. Chromatogr. A.* 2004. Vol. 1029. pp.145-151. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2003.11.110>
4. Czyrski A. // *Chromatographia.* 2017. Vol. 80. No 2. pp. 181-200. <https://doi.org/10.1007/s1033>
5. Watabe S., Yokohama Y., Nakazawa K., Shinozaki K. et al. // *J. Chromatogr. B.* 2010. Vol. 878. pp. 1555-1561. doi:10.1016/j.jchromb.2010.04.012
6. Dorival-Garcia N., Zafra-Gomez A., Cantarero S., Navalon A. et al. // *Microchem. J.* 2013. Vol. 106. pp. 323-333. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2012.09.002>
7. Егунова О.Р., Константинова Т.А., Штыков С.Н. // *Изв. Саратовск. ун-та. Новая серия. Серия Химия. Биология. Экология.* 2014. Т. 14. Вып. 4. С. 27-34.
8. Толмачева В.В., Апяри В.В., Кочук Е.В., Дмитриенко С.Г. // *Журн. аналит. химии.* 2016. Т. 71. № 4. С. 339-356. doi:10.7868/s0044450216040071
9. Xie L., Jiang R., Zhu F., Liu H. et al. // *Anal. Bioanal. Chem.* 2014. Vol. 406. pp. 377-399. doi:10.1007/s00216-013-7302-6
10. Safarikova M., Safarik I. // *J. Magn. Magn. Mater.* 1999. Vol. 194. pp. 108-112. <https://www.researchgate.net/publication/308785475>
11. Wang L., Yuan Q., Liang G., Shi L., Zhan Q. // *J. Sep. Sci.* 2015. Vol. 38. pp. 996-1001. doi:10.1002/jssc.201401216
12. Castillo-García M.L., Aguilar-Caballos M.P., Gómez-Hens A. // *J. Chromatogr. A.* 2015. Vol. 1425. pp. 73-80. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.11.048>
13. Liu Ch., Liao Y., Huang X. // *Anal. Methods.* 2016. Vol. 8. No 23. pp. 4744-4754. doi: 10.1039/C6AY00903D
14. Xu S., Jiang C., Lin Y.X., Jia L. // *Microchim. Acta.* 2012. Vol. 179. No 3-4. pp. 257-264. <https://doi.org/10.1007/s00604-012-0894-2>
15. Chen L., Zhang X., Xu Y., Du X. et al. // *Anal. Chim. Acta.* 2010. Vol. 662. pp. 31-38. doi: 10.1016/j.aca.2010.01.001
16. He H.B., Dong C., Li B., Dong J.P. et al. // *J. Chromatogr. A.* 2014. Vol. 1361. pp. 23-33. doi:10.1016/j.chroma.2014.07.089
17. Zheng H-B., Mo J-Z., Zhang Yu., Gao Q. et al. // *J. Chromatogr. A.* 2014. Vol. 1329. pp. 17-23. doi:10.1016/j.chroma.2013.12.083
18. Егунова О.Р., Решетникова И.С., Штыков С.Н., Миргородская А.Б. и др. // *Сорбционные и хроматографические процессы.* 2016. Т. 16. № 4. С. 430-438.
19. Егунова О.Р., Решетникова И.С., Герман С.В., Казиминова К.О. и др. // *Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология.* 2016. Т. 16. № 1. С. 48-52. doi:10.18500/1816-9775-2016-16-1-48-52.
20. Егунова О.Р., Герман С.В., Врабие Я.А., Штыков С.Н. // *Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология.* 2015. Т. 15. № 4. С. 10-14.
21. Толмачева В.В. дис.канд. хим. наук: 02.00.02. М. 2016. 143 с. <http://www.chem.msu.ru/rus/theses/2016/2016-09-27-tolmacheva/fulltext.pdf>
22. Парфит Г., Рочестер К. Адсорбция из растворов на поверхности твердых тел: пер. англ. М. Мир. 1986. 488 с.
23. Babić S., Horvat A.J.M., Pavlović D.M., Kaštelan-Macan M. // *Trends Anal. Chem.* 2007. V. 27. № 11. P. 1043-1064. doi: 10.1016/j.trac.2007.09.004
24. Штыков С.Н., Русанова Т.Ю., Смирнова Т.Д., Горин Д.А. // *Журн. аналит. химии.* 2004. Т. 59. № 2. С. 198-201.
25. Смирнова Т.Д., Желобицкая Е.А., Данилина Т.Г. // *Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология.* 2016. Т.16. № 4. С. 372-376. doi: 10.18500/1816-9775-2016-16-4-372-376

References

1. Redgrave L.S., Sam B., Sutton S.B., Mark A. et al., *Trends Microbiol.*, 2014, Vol. 22, No 8, pp. 438-445. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2014.04.007>

2. Andreu V., Blasco C., Picom Y., *Trends Anal. Chem.*, 2007, Vol. 26, No 6, pp. 534-556. <http://dx.doi.org/10.1016/j.trac.2007.01.010>
3. Bailac S., Ballesteros O., Jiménez-Lozano E., Barrón D. et al., *J. Chromatogr. A*, 2004, Vol. 1029, pp.145-151. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2003.11.110>
4. Czyrski A., *Chromatographia*, 2017, Vol. 80, No 2, pp. 181-200. <https://doi.org/10.1007/s1033>
5. Watabe S., Yokohama Y., Nakazawa K., Shinozaki K. et al., *J. Chromatogr. B*, 2010, Vol. 878, pp. 1555-1561. doi:10.1016/j.jchromb.2010.04.012
6. Dorival-Garcia N., Zafra-Gomez A., Cantarero S., Navalon A. et al., *Microchem. J.*, 2013, Vol. 106, pp. 323-333. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2012.09.002>
7. Egunova O.R., Konstantinova T.A., Shtykov S.N., *Izvestiya of Saratov University. New Series. Series: Chemistry. Biology. Ecology*, 2014, Vol. 14, No 4, pp. 27-34.
8. Tolmacheva V.V., Apyari V.V., Kochuk T.V., Dmitrienko S.G., *J. Anal. Chem.*, 2016, Vol. 71, No 4, pp. 321-338. <https://doi.org/10.1134/S1061934816040079>
9. Xie L., Jiang R., Zhu F., Liu H., Ouyang G., *Anal. Bioanal. Chem.*, 2014, Vol. 406, pp. 377-399. doi:10.1007/s00216-013-7302-6
10. Safarikova M., Safarik I., *J. Magn. Magn. Mater.*, 1999, Vol. 194, pp. 108-112. <https://www.researchgate.net/publication/308785475>
11. Wang L., Yuan Q., Liang G., Shi L. et al., *J. Sep. Sci.*, 2015, Vol. 38, pp. 996-1001. doi:10.1002/jssc.201401216
12. Castillo-García M.L., Aguilar-Caballeros M.P., Gómez-Hens A., *J. Chromatogr. A*, 2015, Vol. 1425, pp. 73-80. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.11.048>
13. Liu Ch., Liao Y., Huang X., *Anal. Methods*, 2016, Vol. 8, No 23, pp. 4744-4754. doi: 10.1039/C6AY00903D
14. Xu S., Jiang C., Lin Y.X., Jia L., *Microchim. Acta*, 2012, Vol. 179, No 3-4, pp. 257-264. <https://doi.org/10.1007/s00604-012-0894-2>
15. Chen L., Zhang X., Xu Y., Du X. et al., *Anal. Chim. Acta*, 2010, Vol. 662, pp. 31-38. doi: 10.1016/j.aca.2010.01.001
16. He H.B., Dong C., Li B., Dong J.P. et al., *J. Chromatogr. A*, 2014, Vol. 1361, pp. 23-33. doi:10.1016/j.chroma.2014.07.089
17. Zheng H-B., Mo J-Z., Zhang Yu., Gao Q. et al., *J. Chromatogr. A*, 2014, Vol. 1329, pp. 17-23. doi:10.1016/j.chroma.2013.12.083
18. Egunova O.R., Reshetnikova I.S., Shtykov S.N., Mirgorodskaya A.B. et al., *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2016, Vol. 16, No 4, pp. 430-438.
19. Egunova O.R., Reshetnikova I.S., German S.V., Kazimirova K.O. et al., *Izvestiya of Saratov University. New Series. Series: Chemistry. Biology. Ecology*, 2016, Vol. 16, No 1, pp. 48-52. doi:10.18500/1816-9775-2016-16-1-48-52
20. Egunova O.R., German S.V., Vrabie Ya.A., Shtykov S.N., *Izvestiya of Saratov University. New Series. Series: Chemistry. Biology. Ecology*, 2015, Vol. 15, No 4, pp. 10-14.
21. Tolmacheva V.V. Magnetic sorbents based on hypercrosslinked polystyrene: synthesis, properties and analytical application for preconcentration of tetracyclines and sulfonamides. PhD dissertation (Chemistry) M., 2016, 143 p. <http://www.chem.msu.ru/rus/theses/2016/2016-09-27-tolmacheva/fulltext.pdf>
22. Parfitt G.D., Rochester C.H. eds. Adsorption from Solution at the Solid/Liquid Interface. London, Academic Press, 1983, pp. 247-320.
23. Babić S., Horvat A.J.M., Pavlović D.M., Kaštelan-Macan M., *Trends Anal. Chem.*, 2007, Vol. 27, No 11, pp. 1043-1064. doi: 10.1016/j.trac.2007.09.004
24. Shtykov S.N., Rusanova T.Yu., Smirnova T.D., Gorin D.A., *J. Anal. Chem.*,

2004, Vol. 59, No 2, pp. 175-178. doi: 10.1023/B:JANC.0000014747.67934.b5
25. Smirnova T.D., Zhelobitskaya E.A., Danilina T.G., *Izvestiya of Saratov Univer-*
sity. New Series. Series: Chemistry. Biology. Ecology, 2016, Vol. 16, No 4, pp. 372-376. (in Russian) doi.org/10.18500/1816-9775-2016-16-4-372-376

Штыков Сергей Николаевич - профессор кафедры аналитической химии и химической экологии СГУ, доктор химических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Институт химии СГУ, Саратов

Егунова Ольга Романовна - аспирант, Институт химии СГУ, 410012, Саратов

Shtykov Sergei N. - Dr. Sci. (Chemistry), Professor, Division of Analytical Chemistry and Chemical Ecology, N.G. Chernyshevskii Saratov State University, Saratov, E-mail: shtykovsn@mail.ru

Egunova Olga R. - a graduate student of N.G. Chernyshevskii Saratov State University, Saratov, E-mail: egunova.or@gmail.com