



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Научная статья

УДК 543.426:543.062:577.182.99:543.068.8

doi: 10.17308/sorpchrom.2022.22/9215

Сорбционно-флуориметрическое определение фторхинолонов в природных водах с использованием смартфона и хеометрического анализа

**Василий Григорьевич Амелин^{1,2✉}, Зин Алабдин Чалави Шаока¹,
Дмитрий Сергеевич Большаков³, Алексей Викторович Третьяков²**

¹Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых, Владимир, Россия

²Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, Москва, Россия

³Центр гигиены и эпидемиологии в Владимирской области, Владимир, Россия

✉amelinvg@mail.ru

Аннотация. Рассмотрен простой, экспрессный и доступный способ идентификации и определения антибактериальных веществ фторхинолонового ряда в природных водах сорбционно-флуориметрическим методом с использованием смартфона и хеометрического анализа. Предложенный подход основан на статической сорбции фторхинолонов силикагелем из водных растворов. При облучении сорбата монохроматическим ультрафиолетовым светом (365 нм) наблюдается синяя или бирюзовая флуоресценция, измерение интенсивности которой осуществляли с помощью смартфона. В качестве аналитического сигнала использовали значения базисных компонентов цветиметрической системы RGB с последующим расчетом итогового цвета. Показана возможность использования хеометрического анализа, позволяющего сократить время анализа и визуализировать данные исследования. Обработку массива данных проводили методами главных компонент, иерархического кластерного анализа и метода k-means с применением программного обеспечения XLSTAT. Проведена идентификация и оценка количественного содержания антибиотиков фторхинолонового ряда в природной воде с использованием хеометрического анализа. Диапазоны определяемых содержаний – 0.002-0.2 мкг/см³. Предложен способ определения фторхинолонов в природных водах. Относительная погрешность результатов анализа не превышает 20%.

Ключевые слова: фторхинолоны, сорбция, силикагель, цифровая цветиметрия, флуориметрия, смартфон, природные воды, хеометрический анализ.

Для цитирования: Амелин В. Г., Шаока З. А. Ч., Большаков Д. С., Третьяков А. В. Сорбционно-флуориметрическое определение фторхинолонов в природных водах с использованием смартфона и хеометрического анализа // *Сорбционные и хроматографические процессы*. 2022. Т. 22, № 2. С. 126-138. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2022.22/9215>



Original article

Sorption-fluorimetric determination of fluoroquinolones in natural waters using a smartphone and chemometric analysis

Vasily G. Amelin^{1,2✉}, Zen Alabden Chalawi Shaoka¹,
Dmitry S. Bolshakov³, Alexey V. Tretyakov²

¹Vladimir State University named after Alexander and Nikolai Stoletov, Vladimir, Russian Federation

²All-Russian State Centre for the Quality and Standardization of Medicines for Animals and Feed, Moscow, Russian Federation

³Centre for Hygiene and Epidemiology in the Vladimir Region, Vladimir, Russian Federation

✉amelinvg@mail.ru

Abstract. A simple, quick, and affordable method for the identification and determination of antibacterial substances of the fluoroquinolone series in natural waters by the sorption-fluorimetric method using a smartphone and chemometric analysis is considered. The proposed approach is based on the static sorption of fluoroquinolones by silica gel from aqueous solutions. When the sorbate is irradiated with monochromatic ultraviolet light (365 nm), blue or turquoise fluorescence is observed, the intensity of which was measured using a smartphone. The values of the basic components of the RGB colorimetric system were used as an analytical signal, followed by the calculation of the final colour. The possibility of using chemometric analysis, which allows reducing the analysis time and visualise the study data, is shown. The data array was processed by principal component analysis, hierarchical cluster analysis, and the k-means method using the XLSTAT software. The identification and assessment of the quantitative content of fluoroquinolones in natural water was carried out using chemometric analysis. Ranges of determined contents were 0.002-0.2 µg/cm³. A method for the determination of fluoroquinolones in natural waters is proposed. The relative error of the analysis results did not exceed 20%.

Keywords: fluoroquinolones, sorption, silica gel, digital colorimetry, fluorimetry, smartphone, natural waters, chemometric analysis

For citation: Amelin V.G., Shaoka Z.A.Ch., Bolshakov D.S., Tretyakov A.V. Sorption-fluorimetric determination of fluoroquinolones in natural waters using a smartphone and chemometric analysis. *Sorbtsionnyye i khromatograficheskie protsessy*. 2022. 22(2): 126-138. (In Russ.). <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2022.22/9215>

Введение

Фторхинолоны (рис. 1) – один из наиболее важных классов синтетических антибактериальных средств. Они эффективны для борьбы с широким спектром грамположительных и отрицательных бактерий, поэтому часто используются при лечении различных заболеваний.

Значительное распространение антибактериальных препаратов в медицине, ветеринарии и повседневной жизни приводит к загрязнению объектов окружающей среды, главным образом водных ресурсов. Со сточными водами медицинских учреждений, животноводческих хозяйств и ферм контаминанты попадают в водные объекты хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения, пастбища и прочие сельскохозяйственные

угодья. Вследствие чего антибиотики (и их метаболиты) могут накапливаться в продукции животного происхождения (молоко, мясо) и аквакультуры (рыба, икра), что приводит к негативным последствиям для здоровья человека. Основной проблемой настоящего времени является развитие антибиотикорезистентности микроорганизмов, для борьбы с которыми необходимо использовать либо высокие дозы коммерчески доступных препаратов, либо альтернативные лекарственные средства.

Для контроля содержания остаточных количеств антибактериальных веществ фторхинолонового ряда в природных и сточных водах предложены различные подходы, большинство из которых основаны на явлении собственной или сенси

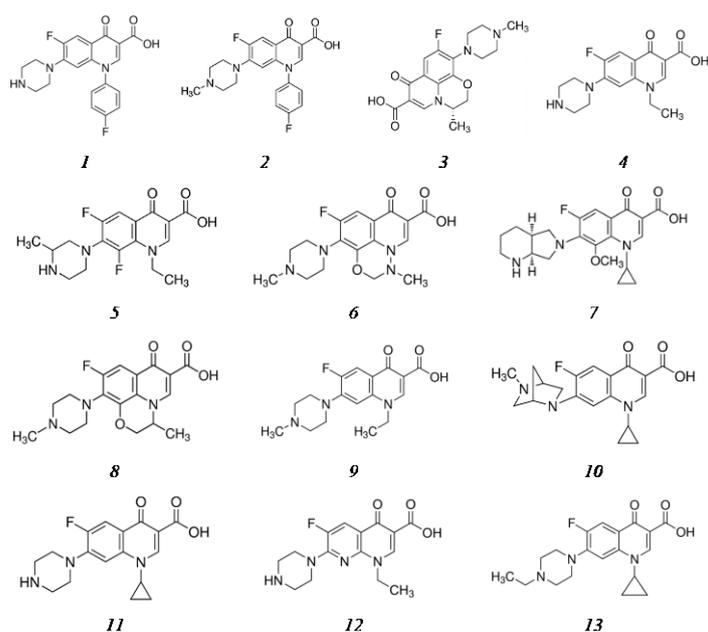


Рис. 1. Структурные формулы сарафлоксацина (1), дифлоксацина (2), левофлоксацина (3), норфлоксацина (4), ломефлоксацина (5), марбофлоксацина (6), моксифлоксацина (7), офлоксацина (8), пефлоксацина (9), данофлоксацина (10), ципрофлоксацина (11), эноксацина (12), энрофлоксацина (13).

Fig. 1. Structural formulas of sarafloxacin (1), difloxacin (2), levofloxacin (3), norfloxacin (4), lomefloxacin (5), marbofloxacin (6), moxifloxacin (7), ofloxacin (8), pefloxacin (9), danofloxacin (10), ciprofloxacin (11), enoxacin (12), enrofloxacin (13)

билизированной фторхинолонами флуоресценции ионов лантаноидов [1-3] и методе высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [4-12].

В работе [1] предложена методика флуориметрического определения левофлоксацина в природной воде и готовом лекарственном препарате. В основе используемого принципа лежит реакция комплексообразования определяемого фторхинолона с ионами Y^{3+} в среде мицелл додецилсульфата натрия при одновременном присутствии наночастиц серебра. Это позволяет увеличить сигнал эмиссии в четыре раза вследствие самоорганизации супрамолекулярных структур в растворе, тем самым значительно повысить чувствительность определения левофлоксацина. Диапазон определяемых содержаний (ДОС) левофлоксацина составил $1 \cdot 10^{-9}$ - $1 \cdot 10^{-6}$ М, предел обнаружения $3.0 \cdot 10^{-10}$ М.

Для определения ципрофлоксацина, норфлоксацина и энрофлоксацина в водных растворах и лекарственных препаратах разработана простая и чувствительная методика на основе метода синхронной флуориметрии [2]. Сущность метода заключается в измерении спектра флуоресценции при одновременном изменении длин волн возбуждающего и регистрируемого излучений. В процессе такого сканирования поддерживается постоянная разность между энергиями возбуждающего и регистрируемого излучений [3]. Оптимизированные интервалы длин волн для ципрофлоксацина, норфлоксацина и энрофлоксацина составили 170, 160 и 170 нм соответственно. Методику отличает простая пробоподготовка, которая заключалась в растворении точной навески лекарственного препарата в дистиллированной воде. Водные растворы анализировали непосредственно. ДОС составили 0.01-1.20 мг/дм³,



0.005-0.45 мг/дм³ и 0.005-0.60 мг/дм³ соответственно для ципрофлоксацина, норфлоксацина и энрофлоксацина. Относительное стандартное отклонение результатов анализа не превышало 1.9% ($n=9$).

Метод ВЭЖХ с различными вариантами детектирования получил гораздо большее распространение для определения фторхинолонов в водных объектах [4-12]. Для извлечения определяемых компонентов и уменьшения матричного эффекта предложено несколько вариантов подготовки пробы, основанных на методах твердофазной экстракции (ТФЭ) [5-12] и дисперсионной жидкостно-жидкостной микроэкстракции (ДЖЖМЭ) [4].

Сочетание методов ВЭЖХ при детектировании в УФ области спектра и ДЖЖМЭ с диспергированием экстрагирующего растворителя ультразвуком используют для определения норфлоксацина, ципрофлоксацина и моксифлоксацина в моче человека и образцах воды [4]. В работе выбраны оптимальные условия для проведения микроэкстракционного концентрирования фторхинолонов. При объеме пробы 10 см³ извлечение антибактериальных веществ проводили 300 мм³ додеканола-1 при диспергировании 200 мм³ метанола. Смесь растворителей вводили шприцем, затем пробу подвергали обработке ультразвуком в течение 10 мин. После центрифугирования выделение экстракта проводили вымораживанием в ледяной бане. Пределы обнаружения аналитов составили 0.03 мкг/см³ при степени извлечения 66-102%.

В работах [11, 12] для концентрирования антибиотиков фторхинолонового ряда из образцов воды различного происхождения предложено использовать магнитную твердофазную экстракцию (МТФЭ). Аналиты в данном случае адсорбируются на поверхности магнитных частиц, которые затем отделяют от раствора при помощи внешнего магнитного поля [13]. Идентификацию и оценку количественного содержания антибиотиков

после МТФЭ осуществляют методом ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектированием различного типа (MALDI-TOF [11] и QTRAP [12]). В оптимальных условиях эксперимента пределы определения 10-ти фторхинолонов находились в диапазоне 0.005-0.01 мкг/дм³ при коэффициентах концентрирования образцов воды 21.0-23.8. Относительное стандартное отклонение составило 6.8-10.6% ($n=7$) [12].

С использованием метода капиллярного электрофореза при детектировании с лазерно-индуцированной флуоресценцией проводят определение фторхинолонов медицинского (офлоксацин, ломефлоксацин, норфлоксацин) и ветеринарного (данофлоксацин, энрофлоксацин, сарафлоксацин) назначения в различных типах вод [14]. Электрофоретическое разделение выполняли в немодифицированном кварцевом капилляре эффективной длиной 55 см и внутренним диаметром 75 мкм. В качестве фонового электролита применяли смесь 125 мМ фосфатного буферного раствора (рН 2.8) и 36 об.% метанола. Концентрирование антибактериальных веществ фторхинолонового ряда из анализируемых образцов воды и очистку полученных экстрактов проводили методом ТФЭ на картриджах «Strata-X». При выбранных условиях пределы обнаружения аналитов варьировались от 0.3 до 1.9 нг/дм³.

Данные методы, несмотря на их очевидные достоинства, требуют использования сложной и дорогостоящей аппаратуры, высококвалифицированного персонала и в связи с этим не всегда доступны для рядовых аналитических лабораторий и мониторингового контроля. Альтернативным направлением в развитии методологии экспресс-методов является цифровая цветометрия в сочетании с хемометрическим анализом. Потенциал данных методов обусловлен доступностью цифровой оптической техники (в том числе смартфонов) и специализирован-

ного программного обеспечения, позволяющего ускорить процесс обработки полученных данных.

Цель данной работы состояла в изучении способа идентификации и определения антибиотиков фторхинолонового ряда в природных водах по собственной флуоресценции после сорбции их на силикагеле с использованием смартфона в качестве цветорегистрирующего устройства и обработки массива данных хемометрическим методом (методами главных компонент, иерархического кластерного анализа и к-среднего).

Экспериментальная часть

Аппаратура. Для изучения оптических и цветометрических характеристик в качестве цветорегистрирующего устройства использовали смартфон «iPhone X» (Apple, США), оснащенный специализированным программным обеспечением «RGBer». Возбуждение флуоресценции проводили с помощью источника монохроматического излучения (365 нм) осветителя люминесцентного диагностического «Лампа Вуда ОЛДД-01» (Россия). Значения pH контролировали иономером «Эксперт 001» (Россия).

В работе применяли аналитические весы «Pioneer PA 214C» специального класса точности с пределом взвешивания 0.1 мг (Ohaus Corporation, USA), дозаторы «Proline Biohit» 1-канальные механические переменного объема 2-20 мм³, 100-1000 мм³, 1000-5000 мм³ (Biohit, Финляндия), политетрафторэтиленовые мембранные фильтры 25 мм с диаметром пор 0.45 мкм (Pall Corporation, США), пробирки полипропиленовые емкостью 15 и 50 см³ (SPL Life Sciences Co., Корея).

Реактивы. В работе использовали стандартные образцы фторхинолонов (98-100%, Sigma-Aldrich, США). Исходные стандартные растворы (1 мг/см³) готовили растворением точной навески препаратов в метаноле. Рабочие растворы

готовили разбавлением исходных деионизированной водой (15-18 МОм·см, ОСТ 11 029.003-80).

Применяли силикагель для колоночной хроматографии (high purity grade, 70-230 меш, 63-200 мкм, SIAL, Sigma), трис(гидроксиметил)аминометан (99.8%, Sigma), ЭДТА (этилендиаминтетраацетат натрия) (99%, ХИММЕД, Россия), соляную кислоту (х.ч., ХИМПРЕАКТИВ, Россия), метанол (Fisher Scientific UK, Великобритания).

Трис-буфер готовили растворением 10 г трис(гидроксиметил)аминометана и 0.1 г ЭДТА в 100 см³ деионизированной воды. Значение pH 8.0 регулировали 1 М раствором HCl.

Построение градуировочной зависимости. В пробирку емкостью 50 см³ добавляли 5, 10, 50, 100, 200, 500 и 1000 мм³ исходного раствора фторхинолонов (10 мкг/см³), 0.5 см³ Трис-буфера (pH 8.0), до 50 см³ приливали деионизированную воду, добавляли 30 мг силикагеля и перемешивали в течение 5 мин. После оседания (5 мин) силикагеля и облучения УФ (365 нм), измеряли интенсивность синей или бирюзовой флуоресценции с помощью смартфона. Аналитический сигнал (A_T) в системе RGB рассчитывали по формуле:

$$A_T = \sqrt{(R_0 - R_x)^2 + (G_0 - G_x)^2 + (B_0 - B_x)^2},$$

где R_0 , G_0 , B_0 , R_x , G_x , B_x – цифровые значения интенсивностей красного, зеленого, синего цветов холостой и анализируемой пробы соответственно.

Анализ природных вод. Воду фильтровали через мембранный фильтр 0.45 мкм. В полипропиленовую центрифужную пробирку емкостью 50 см³ помещали 50 см³ исследуемой воды, добавляли 0.5 см³ Трис-буфера (pH 8.0) и 30 мг силикагеля. Закрывали крышкой и встряхивали вручную в течение 4-5 мин. После оседания силикагеля (5 мин) и облучения УФ (365 нм) измеряли интенсивность синей или бирюзовой флуоресценции сорбата с помощью смартфона. Содержание

фторхинолонов определяли по градуировочным зависимостям.

Оценка матричного эффекта. Матричный эффект (МЭ) рассчитывали по формуле $MЭ(\%) = (C/D - 1) \cdot 100$, где C, D – значения наклонов градуировочных зависимостей, полученных на матрице и деионизированной воде соответственно. МЭ обусловлен влиянием присутствующих в воде соадсорбируемых на силикагеле флуоресцирующих соединений и ионов металлов, способных образовывать с фторхинолонами комплексы. В данных условиях они могут как усиливать, так и понижать интенсивность сигнала аналита. Установлено, что МЭ для природной воды (вода р. Клязьма) незначителен и не превышает 18.9%. Для связывания ионов металлов в прочные комплексы в буферный раствор вводили ЭДТА в количестве 0.1%.

Пределы обнаружения и определения. Предел обнаружения ($s_{мин}$) и предел определения ($s_{п}$) рассчитывали по формулам $3.3 \cdot s/k$ и $10 \cdot s/k$ соответственно (s – стандартное отклонение аналитического сигнала для холостого опыта, k – тангенс угла наклона градуировочной зависимости). Стандартное отклонение для A_T холостого опыта составило 0.21 ± 0.03 ($n=15$, $P=0.95$). Пределы обнаружения и определения составили 0.001 и 0.002 мкг/см³ соответственно для всех рассматриваемых

аналитов. Диапазоны определяемых содержаний – 0.002-0.2 мкг/см³. Градуировочные зависимости линейны, коэффициенты корреляции ≥ 0.99 .

Хемометрический анализ. Для идентификации и определения антибиотиков фторхинолонового ряда в природных водах применяли метод главных компонент (principal component analysis, PCA), иерархический кластерный анализ (hierarchical clustering analysis, HCA) и метод k-среднего (k-means) с использованием программного обеспечения XLSTAT (v. 2021.3.1).

Обсуждение результатов

Среди всего многообразия сорбентов (полярные и неполярные силикагели, цеолит, кремнезем, включая химически модифицированные) для реализации твердофазной флуоресценции фторхинолонов в работе использовали силикагель с зернением 63-200 мкм. Выбор обусловлен доступностью, экологичностью, низкой себестоимостью и способностью быстро (в течение 3-5 мин) оседать на дно пробирки. При использовании силикагеля с меньшим зернением (40 мкм) после сорбции необходимо центрифугирование для отделения от раствора.

При облучении сорбатов ультрафиолетовым светом (365 нм) наблюдается

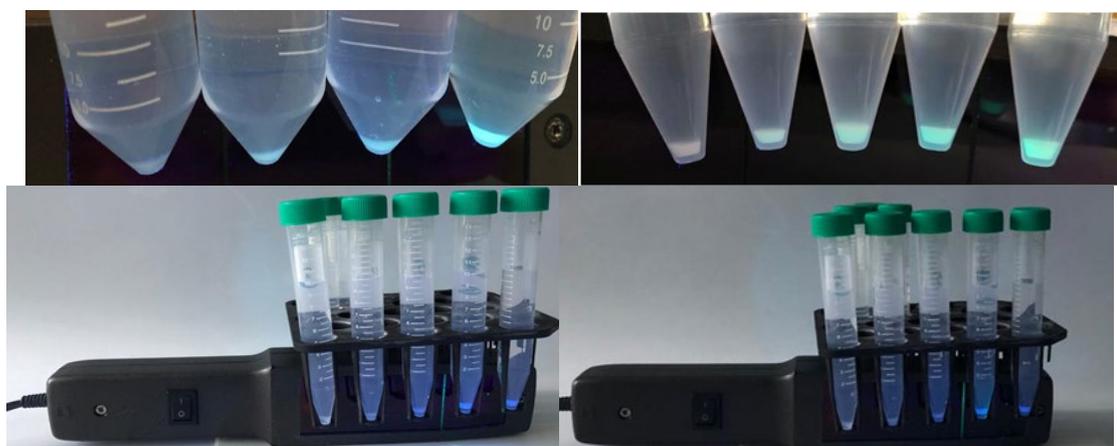


Рис. 2. Флуоресценция сорбатов фторхинолонов на силикагеле.
Fig. 2. Fluorescence of fluorquinolone sorbates on silica gel.

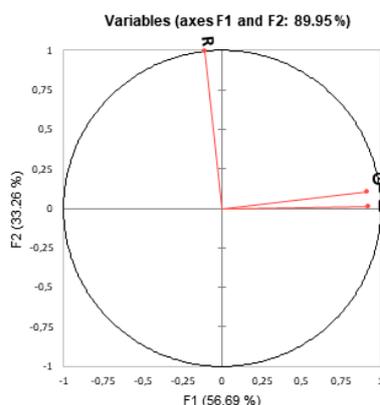


Рис. 3. График нагрузок для трех переменных (RGB).
 Fig. 3. Load curve for three variables (RGB).

синяя или бирюзовая флуоресценция, измерение интенсивности которой осуществляли с помощью смартфона (рис. 2).

Влияние pH. Для создания определенного значения pH использовали ацетатно-аммиачные буферные растворы и Трис-буфер с добавлением 1 М раствора HCl. Наибольшую интенсивность собственной флуоресценции фторхинолонов на силикагеле наблюдали при pH 7.7-9.0.

Методом цифровой цветометрии проанализированы 13 сорбатов фторхинолонов при различных концентрациях. Цветометрические данные (параметры R, G и B) для семи концентраций были обработаны методом PCA, получены матрицы

счетов и нагрузок. Установлено, что четкое различие антибактериальных веществ (89.95%) получено для первых двух главных компонент (F1, F2) (рис. 3).

На рис. 4 показаны графики PCA для первых двух главных компонент при различных концентрациях фторхинолонов. Как видно из рисунка наблюдается дискриминация антибиотиков фторхинолонового ряда в зависимости от концентрации. При малых концентрациях идентифицируемые вещества находятся в квадрантах 1 и 3, при больших – в квадрантах 2 и 4. График нагрузок показал ответственность компоненты R для квадрантов 1, 3 и G, B – для 2, 4 (рис. 3).

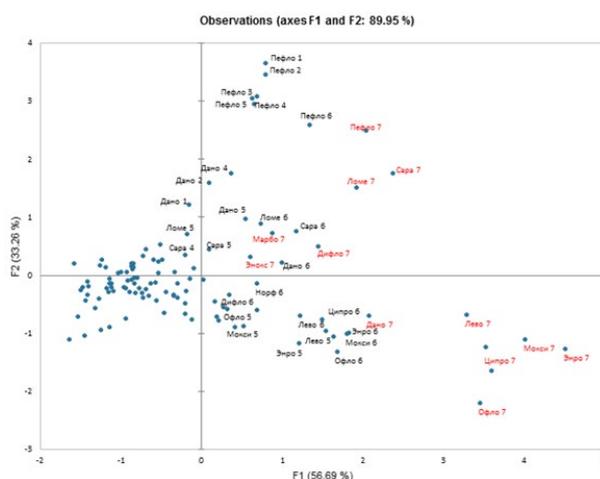


Рис. 4. График PCA для идентификации фторхинолонов методом твердофазной экстракции в 7-ми последовательных концентрациях: 0.001, 0.002, 0.01, 0.02, 0.04, 0.1 и 0.2 мкг/см³

Fig. 4. XRD plot for the identification of fluoroquinolones by solid phase extraction in 7 consecutive concentrations: 0.001, 0.002, 0.01, 0.02, 0.04, 0.1 и 0.2 μg/cm³.

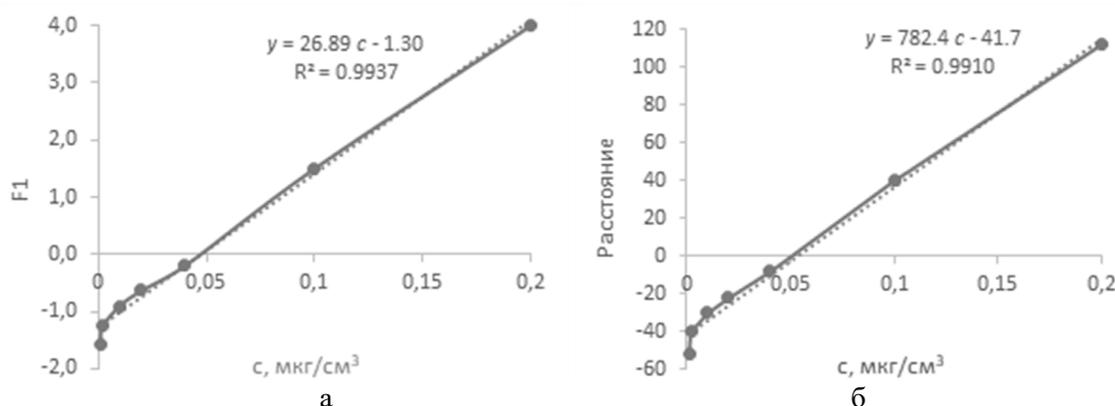


Рис. 5. Градуировочные зависимости для ципрофлоксацина в методе PCA (а) и для данофлоксацина в методе k-means (б).

Fig. 5. Calibration dependences for ciprofloxacin by the XRD method (a) and for danofloxacin by k-means method (b).

Наблюдается прямолинейная зависимость между компонентой F1 и концентрацией аналитов в диапазоне 0.001-0.2 мкг/см³ с коэффициентом корреляции $R^2 \geq 0.99$ (рис. 5 А, табл. 1). Данную зависимость использовали в качестве градуировочной при установлении концентрации фторхинолонов.

Использование метода иерархического кластерного анализа позволило идентифицировать и установить концентрацию фторхинолонов (рис. 6). На дендрограмме отдельные кластеры образуют антибиотики с различными концентрациями. Идентифицируемые компоненты (X, Y, Z) выделены в кластеры с нулевым или

Таблица 1. Уравнения градуировочных зависимостей для определения фторхинолонов, полученные методом PCA и k-means в диапазоне определяемых содержаний 0.001-0.2 мкг/см³ ($n=3$, $P=0.95$)

Table 1. Equations of calibration dependences for the determination of fluoroquinolones obtained by the XRD method and k-means in the range of determined contents of 0.001-0.2 µg/cm³ ($n=3$, $R=0.95$)

Фторхинолон	Уравнение градуировочной зависимости расстояния от центроида до центра кластера от концентрации аналита (метод k-means)	R^2	Уравнение градуировочной зависимости компоненты F1 от концентрации аналита (метод PCA)	R^2
Моксифлоксацин	$y = 813.0 c - 28.6$	0.9906	$y = 25.79 c - 0.89$	0.9901
Левифлоксацин	$y = 820.7 c - 40.3$	0.9919	$y = 26.18 c - 1.33$	0.9951
Энрофлоксацин	$y = 856.2 c - 28.2$	0.9914	$y = 26.86 c - 0.84$	0.9916
Марбофлоксацин	$y = 513.6 c - 46.0$	0.9910	$y = 11.15 c - 1.36$	0.9999
Пефлоксацин	$y = 953.8 c - 87.5$	0.9959	$y = 14.36 c - 0.77$	0.9964
Дифлоксацин	$y = 492.5 c - 39.4$	0.9916	$y = 14.27 c - 1.21$	0.9905
Ломефлоксацин	$y = 695.4 c - 32.6$	0.9932	$y = 15.87 c - 0.86$	0.9953
Эноксацин	$y = 591.9 c - 50.8$	0.9913	$y = 10.17 c - 1.40$	0.9939
Норфлоксацин	$y = 733.7 c - 33.0$	0.9917	$y = 15.64 c - 1.03$	0.9916
Офлоксацин	$y = 721.8 c - 24.9$	0.9918	$y = 23.50 c - 0.74$	0.9948
Сарафлоксацин	$y = 669.8 c - 32.2$	0.9911	$y = 20.64 c - 0.96$	0.9939
Ципрофлоксацин	$y = 855.3 c - 32.6$	0.9923	$y = 26.89 c - 1.30$	0.9937
Данофлоксацин	$y = 782.4 c - 41.7$	0.9910	$y = 9.92 c + 0.07$	0.9901

небольшим расстоянием (Linkage distance) от аналогичных, использованных для обучающей выборки. Концентрацию фторхинолонов определяли по градуировочной зависимости F1–с (табл.1).

Идентификацию и определение анализов проводили также методом k-среднего

(k-means) по расстоянию от центра до фторхинолона. В этом случае градуировочные графики представляли собой зависимость расстояния от центра (норфлоксацин 5) до центральной точки кластера анализа с определенной концентрацией. Для антибиотиков с концентрациями в квадрантах 1 и 3 расстояние от

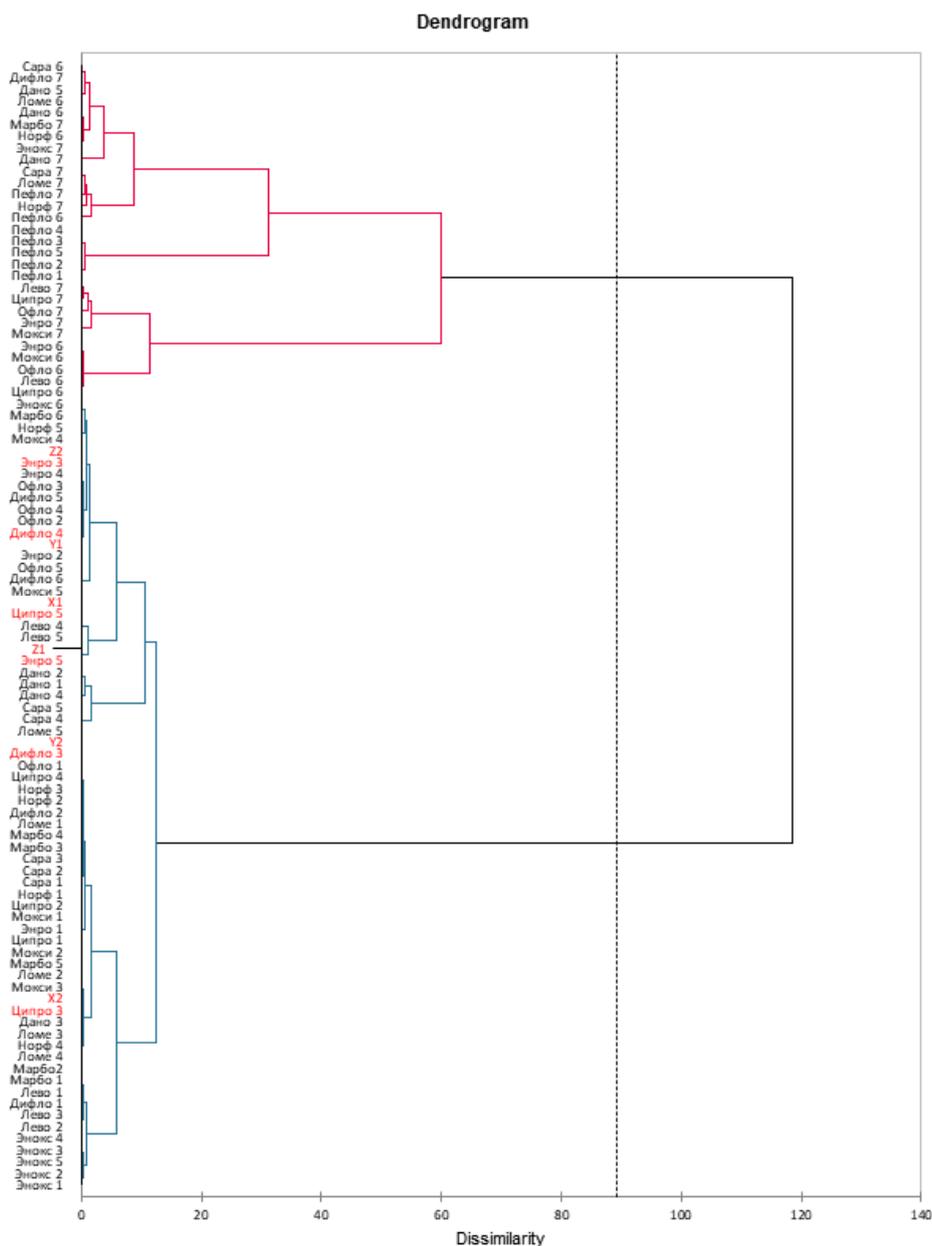


Рис. 6. Дендрограмма для фторхинолонов в 7-ми последовательных концентрациях:
 1 – 0.001, 2 – 0.002, 3 – 0.01, 4 – 0.02, 5 – 0.04, 6 – 0.1, 7 – 0.2 мкг/см³,
 (X – идентифицируемые фторхинолоны).

Fig. 6. Dendrogram for fluoroquinolones in 7 consecutive concentrations:
 1 – 0.001, 2 – 0.002, 3 – 0.01, 4 – 0.02, 5 – 0.04, 6 – 0.1, 7 – 0.2 µg/cm³
 (X – identifiable fluoroquinolones).

Таблица 2. Идентификация и определение фторхинолонов методом НСА (числитель) и k-среднего (знаменатель) в речной воде (р. Клязьма) ($n=3, P=0.95$)
 Table 2. Identification and determination of fluoroquinolones by the XRD method (numerator) and k-mean (denominator) in river water (the Klyazma River) ($n=3, R=0.95$)

Фторхинолон	F1		Идентифицировано (расстояние от центра, усл. ед)	Введено, мкг/см ³	Найдено, мкг/см ³	Относительная погрешность %
	Расстояние от центра, усл. ед.					
X1	-0.30	24.3	Ципро 5 (24.5)	0.04	0.035	-13
					0.034	-15
X2	-0.70	-23.3	Ципро 3 (-24.0)	0.01	0.009	-10
					0.008	-20
Y1	-0.80	27.5	Дифло 4 (27.0)	0.02	0.023	20
					0.019	-5
Y2	-0.89	-29.0	Дифло 3 (-29.9)	0.01	0.009	-10
					0.008	-20
Z1	0.35	41.7	Энро 5 (41.7)	0.04	0.034	-15
					0.034	-15
Z2	-0.59	-23.2	Энро 3 (-23.0)	0.01	0.008	-20
					0.009	-10

центра брали со знаком минус. Градуировочные зависимости имеют прямолинейный вид с коэффициентом корреляции $R^2 \geq 0.99$ (рис. 5 Б, табл. 1). Как видно из табл. 2 расхождения в расстояниях от центра фторхинолонов X, Y, Z и фторхинолонов, использованных для обучающей выборки, незначительны, что приводит к 100%-ной идентификации.

Заключение

Таким образом, в работе предложен оригинальный и экспрессный способ идентификации и определения антибактериальных веществ фторхинолонового ряда в природных водах посредством цифровой цветиметрии (флуориметрии) с последующей обработкой полученных данных хемометрическим методом. Для расчета аналитического сигнала в цветиметрической системе RGB использовали

собственную флуоресценцию фторхинолонов, сорбированных на силикагеле, после обработки монохроматическим УФ излучением. Показана возможность использования различных методов хемометрического анализа с целью увеличения наглядности и достоверности данных исследования. Правильность предложенного способа оценена с использованием метода добавок. Диапазон определяемых содержаний составил 0.002-0.2 мкг/см³. Относительная погрешность результатов анализа не превышает 20%.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет известных финансовых конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в этой статье.



Список литературы

1. Смирнова Т.Д., Данилина Т.Г., Русанова Т.Ю., Симбирева Н.А. Влияние серебряных наночастиц на флуоресцентные свойства левофлоксацина в присутствии ионов иттрия(III) в водных и мицеллярных средах поверхностно-активных веществ // *Журн. аналит. химии*. 2021. Т. 76. № 1. С. 67-73.
2. Yao T., Wang H., Si X., Yin S., Wu T., Wang P. Determination of trace fluoroquinolones in water solutions and in medicinal preparations by conventional and synchronous fluorescence spectrometry // *Open Chem*. 2018. Vol. 16. P. 1122-1128.
3. Камочкина И.Я., Рехарская Е.М., Чухаркина А.П., Борзенко А.Г. Определение пefлоксацина в моче методом синхронной флуориметрии // *Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 2. Химия*. 2007. Т. 48. № 2. С. 97-100.
4. Lv S., Sun Y., Yang Y., Niu Z., Wen Y. Determination of quinolones in human urine and water samples by ultrasound assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on solidification of floating organic droplet followed high performance liquid chromatography // *Int. J. Adv. Res. Chem. Sci*. 2019. Vol. 6 (5). P. 13-18.
5. Nakata H., Kannan K., Jones P.D., Giesy J.P. Determination of fluoroquinolone antibiotics in wastewater effluents by liquid chromatography-mass spectrometry and fluorescence detection // *Chemosphere*. 2005. Vol. 58. P. 759-766.
6. Lee H.B., Peart T.E., Svoboda M.L. Determination of fluoroquinolone antibiotics in wastewater effluents by liquid chromatography-mass spectrometry and fluorescence detection // *J. Chromatogr. A*. 2007. Vol. 1139. P. 45-52.
7. Zhang J., Liu D., Shi Y., Sun C., Niu M., Wang R., Hu F., Xiao D., He H. Determination of quinolones in wastewater by Porous β -cyclodextrin polymer based solid-phase extraction coupled with HPLC // *J. Chromatogr. B*. 2017. Vol. 1068-1069. P. 24-32.
8. Turiel E., Bordin G., Rodriguez A.R. Determination of quinolones and fluoroquinolones in hospital sewage water by off-line and on-line solid-phase extraction procedures coupled to HPLC-UV // *J. Sep. Sci*. 2005. Vol. 28. P. 257-267.
9. Seifrtova M., Aufartova J., Vytlacilova J., Pena A., Solich P., Novakova L. Determination of fluoroquinolone antibiotics in wastewater using ultra high-performance liquid chromatography with mass spectrometry and fluorescence detection // *J. Sep. Sci*. 2010. Vol. 33. P. 2094-2108.
10. Prat M.D., Benito J., Compano R., Hernandez-Arteseros J.A., Granados M. Determination of quinolones in water samples by solid-phase extraction and liquid chromatography with fluorimetric detection // *J. Chromatogr. A*. 2004. Vol. 1041. P. 27-33.
11. Tang H.Z., Wang Y.H., Li S., Wu J., Li J.W., Zhou H.Y., Gao Z.X. Graphene oxide composites for magnetic solid-phase extraction of twelve quinolones in water samples followed by MALDI-TOF MS // *Anal. Bioanal. Chem*. 2019. Vol. 411 (26). P. 7039-7049.
12. Wang H., Zhao X., Xu J., Shang Y., Wang H., Wang P., He X., Tan J. Graphene oxide composites for magnetic solid-phase extraction of twelve quinolones in water samples followed by MALDI-TOF MS // *J. Chromatogr. A*. 2021. Vol. 1651. P. 462286.
13. Федотов П.С., Малофеева Г.И., Савонина Е.Ю., Спиваков Б.Я. Твердофазная экстракция органических веществ: нетрадиционные методы и подходы // *Журн. аналит. химии*. 2019. Т. 74. № 3. С. 163-172.
14. Lombardo-Agui M., Gamiz-Gracia L., Garcia-Campana A.M., Cruces-Blanco C. Sensitive determination of fluoroquinolone residues in waters by capillary electrophoresis with laser-induced fluorescence detection // *Anal. Bioanal. Chem*. 2010. Vol. 396. P. 1551-1557.



References

1. Smirnova T.D., Danilina T.G., Rusanova T.YU., Simbireva N.A. Vliyanie serebryanykh nanochastic na fluorescentnyye svoystva levofloksacina v prisutstvii ionov ittriya(III) v vodnykh i micellyarnykh sredakh poverhnostno-aktivnykh veshchestv. *ZHurn. analit. Himii*. 2021; 76(1): 67-73 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S004445022101014X>.
2. Yao T., Wang H., Si X., Yin S., Wu T., Wang P. Vliyanie serebryanykh nanochastic na fluorescentnyye svoystva levofloksacina v prisutstvii ionov ittriya(III) v vodnykh i micellyarnykh sredakh poverhnostno-aktivnykh veshchestv. *Open Chem*. 2018; 16: 1122-1128. <https://doi.org/10.1515/chem-2018-0125>.
3. Kamochkina I.YA., Rekharskaya E.M., CHuharkina A.P., Borzenko A.G. Opreделение pefloksacina v moche metodom sinhronnoj fluorimetrii. *Vestn. Mosk. Un-ta. Ser. 2. Himiya*. 2007; 48(2): 97-100 (in Russian).
4. Lv S., Sun Y., Yang Y., Niu Z., Wen Y., *Int. J. Adv. Res. Chem. Sci.* Determination of quinolones in human urine and water samples by ultrasound assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on solidification of floating organic droplet followed high performance liquid chromatography. 2019; 6 (5): 13-18. <https://doi.org/10.20431/2349-0403.0605003>.
5. Nakata H., Kannan K., Jones P.D., Giesy J.P. Determination of quinolones in human urine and water samples by ultrasound assisted dispersive liquid-liquid microextraction based on solidification of floating organic droplet followed high performance liquid chromatography. *Chemosphere*, 2005, Vol. 58, pp. 759-766. DOI:10.1016/j.chemosphere.2004.08.097
6. Lee H.B., Peart T.E., Svoboda M.L. Determination of ofloxacin, norfloxacin, and ciprofloxacin in sewage by selective solid-phase extraction, liquid chromatography with fluorescence detection, and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 2007; 1139: 45-52. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.11.068>
7. Zhang J., Liu D., Shi Y., Sun C., Niu M., Wang R., Hu F., Xiao D., He H. Determination of quinolones in wastewater by Porous β -cyclodextrin polymer based solid-phase extraction coupled with HPLC. *J. Chromatogr. B*. 2017; 1068-1069: 24-32. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2017.09.046>.
8. Turiel E., Bordin G., Rodriguez A.R. Determination of quinolones and fluoroquinolones in hospital sewage water by off-line and on-line solid-phase extraction procedures coupled to HPLC-UV. *J. Sep. Sci.* 2005; 28: 257-267. <https://doi.org/10.1002/jssc.200400018>.
9. Seifrtova M., Aufartova J., Vytlacilova J., Pena A., Solich P., Novakova L. Determination of fluoroquinolone antibiotics in wastewater using ultra high-performance liquid chromatography with mass spectrometry and fluorescence detection. *J. Sep. Sci.* 2010; 33: 2094-2108. <https://doi.org/10.1002/jssc.201000215>.
10. Prat M.D., Benito J., Compano R., Hernandez-Arteseros J.A., Granados M. Determination of quinolones in water samples by solid-phase extraction and liquid chromatography with fluorimetric detection. *J. Chromatogr. A*. 2004; 1041: 27-33. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.04.042>.
11. Tang H.Z., Wang Y.H., Li S., Wu J., Li J.W., Zhou H.Y., Gao Z.X. Graphene oxide composites for magnetic solid-phase extraction of twelve quinolones in water samples followed by MALDI-TOF MS. *Anal. Bioanal. Chem.* 2019; 411 (26): 7039-7049. <https://doi.org/10.1007/s00216-019-02081-w>.
12. Wang H., Zhao X., Xu J., Shang Y., Wang H., Wang P., He X., Tan J. Determination of quinolones in environmental water and fish by magnetic metal organic frameworks based magnetic solid-phase extraction followed by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*. 2021; 1651: 462286. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2021.462286>.



13. Fedotov P.S., Malofeeva G.I., Savonina E.YU., Spivakov B.YA. Tverdofaznaya ekstrakciya organicheskikh veshchestv: netradicionnye metody i podhody. *ZHurn. analit. Himii*. 2019; 74(3): 163-172 (in Russ.).

14. Lombardo-Agui M., Gamiz-Gracia L., Garcia-Campana A.M., Cruces-Blanco C. Tverdofaznaya ekstrakciya organicheskikh veshchestv: netradicionnye metody i podhody. *Anal. Bioanal. Chem.* 2010; 396: 1551-1557. <https://doi.org/10.1007/s00216-009-3309-4>.

Информации об авторах / Information about the authors

В.Г. Амелин – д.х.н., профессор, профессор кафедры химии Института биологии и экологии, Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых» (ВлГУ), гл. науч. сотр. отделения фармакологических лекарственных средств, безопасности пищевой продукции и кормов, Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, Владимир, Россия

З.А.Ч. Шаок – аспирант кафедры химии Института биологии и экологии, Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых (ВлГУ), Владимир, Россия

Д.С. Большаков – к.х.н., химик-эксперт медицинской организации лаборатории санитарно-гигиенических исследований, Центр гигиены и эпидемиологии в Владимирской области, Владимир, Россия

А.В. Третьяков – к.х.н., доц., заведующий отделением фармакологических лекарственных средств, безопасности пищевой продукции и кормов, Всероссийский государственный центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов, Москва, Россия

A.G. Amelin – doctor of chemical sciences, professor, professor of the department of chemistry of the institute of biology and ecology Vladimir State University named after Alexander and Nikolay Stoletovs, chief researcher of department of pharmacological medicines, food and feed safety The Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality, Vladimir, Russian Federation, e-mail: amelinvg@mail.ru

Z.A.Ch. Shogah – graduate student of the department of chemistry of the institute and biology and ecology Vladimir State University named after Alexander and Nikolay Stoletovs, Vladimir, Russian Federation, e-mail: zeanalaabideen4@gmail.com

D.S. Bolshakov – PhD in Chemistry, expert chemist of the medical organization of the laboratory of sanitary and hygienic research Center for Hygiene and Epidemiology in the Vladimir Region, Vladimir, Russian Federation, e-mail: bolshakovina@mail.ru

A.V. Tretyakov – PhD in Chemistry, head of the department of pharmaceutical medicines, food and feed safety The Russian State Center for Animal Feed and Drug Standardization and Quality, Moscow, Russian Federation, e-mail: tretyakov81@gmail.com

Статья поступила в редакцию 14.12.2021; одобрена после рецензирования 25.03.2022; принята к публикации 29.03.2022.

The article was submitted 14.12.2021; approved after reviewing 25.03.2022; accepted for publication 29.03.2022.