

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ НАНОКЛАСТЕРОВ
И НАНОМАТЕРИАЛОВ

УДК 544.723

СОРБЦИЯ АМФЕНИКОЛОВ НА МАГНИТНОМ
СВЕРХСШИТОМ ПОЛИСТИРОЛЕ

© 2022 г. В. В. Толмачева^{а,*}, В. Ю. Савинова^а, Н. О. Гончаров^а, С. Г. Дмитриенко^а, В. В. Апяри^а,
П. А. Чернавский^а, Г. В. Панкина^а

^аМосковский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, Москва, Россия

*e-mail: nikatolm@mail.ru

Поступила в редакцию 26.10.2021 г.

После доработки 26.10.2021 г.

Принята к публикации 29.10.2021 г.

Исследованы особенности сорбции хлорамфеникола, флорфеникола и тиамфеникола на магнитном сверхсшитом полистироле (ССПС/ Fe_3O_4). Магнитный ССПС получали путем сорбции наночастиц Fe_3O_4 на коммерчески доступном ССПС Диапак П-3. Методом низкотемпературной адсорбции азота определены удельная поверхность и параметры пористой структуры магнитного ССПС. Установлено, что при введении наночастиц Fe_3O_4 в матрицу ССПС наблюдается незначительное снижение удельной поверхности сорбента (с 1132 до 1080 m^2/g) и объема пор, однако эти характеристики достаточно высоки для использования полученного композита в качестве сорбента. Установлено, что магнитный сорбент на основе ССПС проявляет суперпарамагнитные свойства, намагниченность насыщения равна 1.7 э.м.е./г, что достаточно для извлечения сорбента из раствора под действием магнитного поля постоянного магнита. Показано, что магнитный ССПС можно использовать для группового сорбционного концентрирования амфениколов методом магнитной твердофазной экстракции.

Ключевые слова: хлорамфеникол, флорфеникол, тиамфеникол, магнитный сверхсшитый полистирол, сорбция

DOI: 10.31857/S0044453722060279

Амфениколы (хлорамфеникол, флорфеникол и тиамфеникол) представляют собой эффективные бактериостатические антибиотики, нашедшие применение в практической медицине и ветеринарии, благодаря широкому спектру фармакологического действия и низкой стоимости. Заметный интерес к изучению сорбции амфениколов связан с необходимостью оценки наличия этих антибиотиков в объектах окружающей среды [1, 2], с поиском более эффективных сорбционных способов очистки вод от остатков этих препаратов [3], а также с разработкой методик выделения и концентрирования при определении амфениколов в продуктах питания [4].

Для удаления хлорамфеникола из вод в основном используют различные углеродные сорбенты: активированные угли [5–7], биоугли [8, 9], мезопористые углеродные материалы [10], магнитный мезопористый углерод [11]. В процессе пробоподготовки пищевых продуктов методом твердофазной экстракции (ТФЭ) в качестве сорбентов применяют гидрофобизированный силикагель, модифицированный группами С18 [12, 13], полимерный сорбент на основе полидивинилбензола и N-винилпирролидона Oasis HLB

[14, 15] и его аналог – сорбент Strata-X [16], углеродные нанотрубки [17], а также молекулярно импринтированные сорбенты [18–20], основным достоинством которых является высокая селективность по отношению к целевым соединениям. Повышенной селективностью и эффективно к амфениколам обладают и магнитные молекулярно импринтированные сорбенты на основе силикагеля [21–24], нашедшие применение в методе магнитной ТФЭ, однако синтез таких материалов отличается сложностью и многостадийностью.

Среди полимерных сорбентов, нашедших применение для получения магнитных сорбентов, большой интерес представляют сверхсшитые полистиролы (ССПС). Описано несколько способов получения магнитных ССПС, основанных на проведении полимеризации в присутствии наночастиц Fe_3O_4 [25–27], на химическом осаждении магнетита в порах ССПС [28, 29] и на сорбции предварительно синтезированных наночастиц Fe_3O_4 на ССПС [30, 31]. Магнитные ССПС нашли применение для сорбционного выделения полярных биологически активных соединений:

Таблица 1. Перечень и некоторые физико-химические параметры изученных амфениколов

Параметр	Хлорамфеникол	Флорфеникол	Тиамфеникол
$\lg K_{ow}^*$	1.14	0.8	-0.3
pK_a^*	11.03	10.73	11.05
$S_{mol, HM}^{2*}$	0.75	0.60	0.82

Примечание. Звездочкой отмечены значения pK_a взяты из [2], значения $\lg K_{ow}$ для нейтральной формы взяты из [28], значения S_{mol} (максимальной площади поперечного сечения оптимальной конформации молекулы) рассчитаны с помощью программного пакета ACD Labs 6.00 (“Advanced Chemistry Development Inc.”, Канада).

амфетаминов [25], триазинов, диэтилфталата [26], нитрофуразона [27], тетрациклинов [27, 30], сульфаниламидов [31].

Цель данного исследования состояла в изучении особенностей сорбции хлорамфеникола, флорфеникола и тиамфеникола на магнитном ССПС и оценке возможности применения этого сорбента для группового концентрирования этих соединений. Ранее магнитный ССПС для этой цели не применяли.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве исходного материала для получения магнитного сорбента использовали образец ССПС Диапак П-3 (патроны Диапак П-3, ЗАО “БиоХимМак СТ”). Для синтеза наночастиц Fe_3O_4 использовали $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ (“ч.д.а.”), соль Мора $FeSO_4 \cdot (NH_4)_2SO_4 \cdot 6H_2O$ (“ч.д.а.”) и NH_3 (“ос.ч.”). Магнитный сверхсшитый полистирол (ССПС/ Fe_3O_4) получали в два этапа по методике, разработанной нами ранее [30]: сначала синтезировали наноразмерные частицы магнетита Fe_3O_4 , а затем сорбировали их на сверхсшитом полистироле. Перед применением магнитный ССПС активировали метанолом. Удельную поверхность и характеристики пористой структуры образцов определяли методом низкотемпературной адсорбции азота на автоматическом сорбтометре ASAP 2010 N фирмы “Micromeritics” (США). Кривые намагничивания образцов измеряли на установке для исследования топохимических превращений наночастиц ферромагнетиков, разработанной на основе вибрационного магнитометра, при частоте 73 Гц в интервале полей до 6.5 кЭ при комнатной температуре. Установка описана в работе [32].

Объектами исследования сорбции служили хлорамфеникол (“Acros Organics”, 98%), флорфеникол (“Glentham”, >99%) и тиамфеникол

(“Acros Organics”, 98%). Структура и некоторые физико-химические свойства изученных веществ приведены в табл. 1. Исходные растворы амфениколов (1×10^{-2} М) готовили растворением их точных навесок в этаноле и хранили при температуре 4°C. Рабочие растворы соединений готовили разбавлением исходных деионизированной водой непосредственно перед использованием.

Значения pH растворов контролировали на pH-метре-иономере “Эксперт 001” (“Эконикс-Эксперт”, Россия). Магнитный сорбент отделяли от раствора, используя Nd-Fe-B магнит ($20 \times 20 \times 20$ мм). Спектры поглощения и оптические плотности растворов регистрировали на спектрофотометре СФ-104 (“Аквилон”, Россия). Дистиллированную воду дополнительно очищали с помощью системы очистки воды Millipore (“Millipore”, Германия).

Для изучения сорбции навеску магнитного сорбента (0.020 ± 0.001 г) помещали в пробирку с завинчивающейся крышкой, активировали сорбент метанолом, выдерживали 5 мин, затем добавляли 25 мл раствора исследуемого вещества и встряхивали на электрохимическом вибростателе до установления сорбционного равновесия. После этого сорбент отделяли от раствора магнитной сепарацией и определяли концентрацию амфениколов в равновесной водной фазе спектрофотометрическим методом по их собственному поглощению в УФ-области.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Получение и исследование магнитного сорбента ССПС/ Fe_3O_4 . Магнитный сверхсшитый полистирол (ССПС/ Fe_3O_4) получали путем сорбции предварительно синтезированных наночастиц магнетита на ССПС. Наноразмерные частицы Fe_3O_4 получали химическим осаждением по классической методике Массара [33]. Для этого к водному

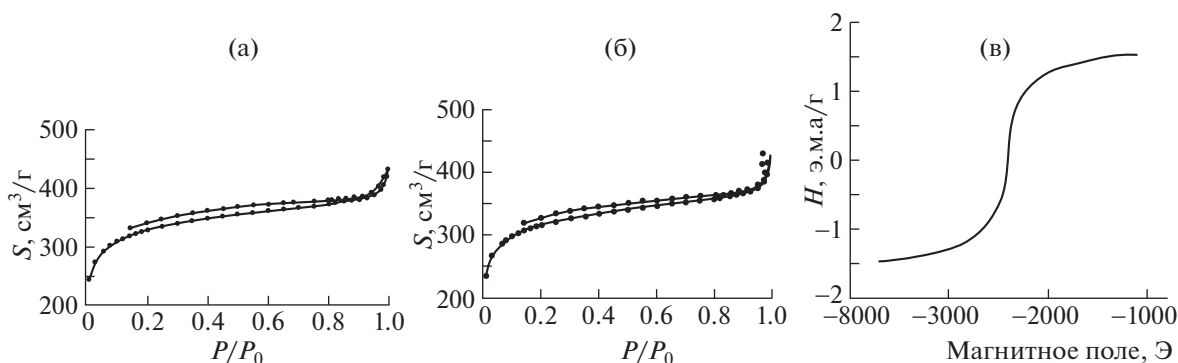


Рис. 1. Изотермы сорбции-десорбции азота на ССПС (а), магнитном ССПС (б) и кривая намагничивания магнитного ССПС (в); P/P_0 – относительное давление, S – адсорбция, H – намагниченность.

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. Согласно данным просвечивающей электронной микроскопии, диаметр наночастиц магнетита, синтезированных таким образом, составляет 10–20 нм. Площадь поверхности сухого образца синтезированных НЧ равна $70 \text{ м}^2/\text{г}$. Магнитные измерения показали, что синтезированные наночастицы Fe_3O_4 являются суперпарамагнитными. На кривой намагничивания образцов отсутствует петля гистерезиса, что характерно для магнитных частиц в наноразмерном состоянии ($<25 \text{ нм}$). 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.

С целью выбора растворителя, обеспечивающего максимальное извлечение Fe_3O_4 в матрицу ССПС, сорбцию проводили из воды, ацетонитрила, ацетона, изопропанола и метанола. Использовали 0.4 мл суспензии свежесажженных наночастиц Fe_3O_4 , которые диспергировали в 5 мл выбранного растворителя и встряхивали с 20 мг ССПС в течение 40 мин. Содержание Fe_3O_4 в матрице сорбента контролировали методом спектроскопии диффузного отражения. Установлено, что из метанола частицы Fe_3O_4 сорбируются на ССПС количественно на 96–97%, тогда как из изопропанола, воды, ацетона и ацетонитрила степени извлечения составляют 83, 61, 14 и 12% соответственно. Сорбционная емкость ССПС по отношению к наночастицам магнетита, сорбированным из метанола, составляет $135 \text{ мг}/\text{г}$.

Проведено сравнение изотерм сорбции-десорбции азота при 77 К на ССПС и ССПС/ Fe_3O_4 (рис. 1а,б). 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. 2, из которой видно, что при введении наночастиц Fe_3O_4 в матрицу ССПС наблюдается незначительное снижение удельной поверхности сорбента и объема пор, однако эти характеристики достаточно высоки для использования полученного композита в качестве сорбента. В составе магнитного ССПС содержатся макро-, мезо- и микропоры, доля которых составляет 5, 43 и 52% соответственно.

На кривой намагничивания магнитного ССПС (рис. 1в) отсутствует петля магнитного гистерезиса, что свидетельствует о том, что сорбент проявляет суперпарамагнитные свойства. Намагниченность насыщения равна 1.69 э.м.е./г, а остаточная намагниченность составляет 0.05 э.м.е./г. Уменьшение удельной намагниченности магнитного ССПС по сравнению с наночастицами Fe_3O_4 – естественное следствие присутствия диамагнитного ССПС в составе сорбента. Низкая остаточная намагниченность позволяет использовать этот сорбент в методе магнитной ТФЭ: сорбент проявляет магнитные свойства только при приложении внешнего магнитного поля, а в его от-

Таблица 2. Структурные характеристики сверхсшитого полистирола Диапак П-3 и магнитного сверхсшитого полистирола (ССПС/ Fe_3O_4)

Сорбент	$S_{\text{ВЕТ}}$	S_{mic}	S_{mes}	V_t	V_{mic}	V_{mes}	D_h
ССПС	1132	707	219	0.6	0.32	0.25	2.11
ССПС/ Fe_3O_4	1080	685	202	0.58	0.30	0.25	2.14

Обозначения: $S_{\text{ВЕТ}}$ – удельная поверхность, $\text{м}^2/\text{г}$; S_{mic} – площадь микропор, $\text{м}^2/\text{г}$; S_{mes} – площадь мезопор, $\text{м}^2/\text{г}$; V_t – объем пор, $\text{см}^3/\text{г}$; V_{mic} – объем микропор, $\text{см}^3/\text{г}$; V_{mes} – объем мезопор, $\text{см}^3/\text{г}$; D_h – средний диаметр пор, нм.

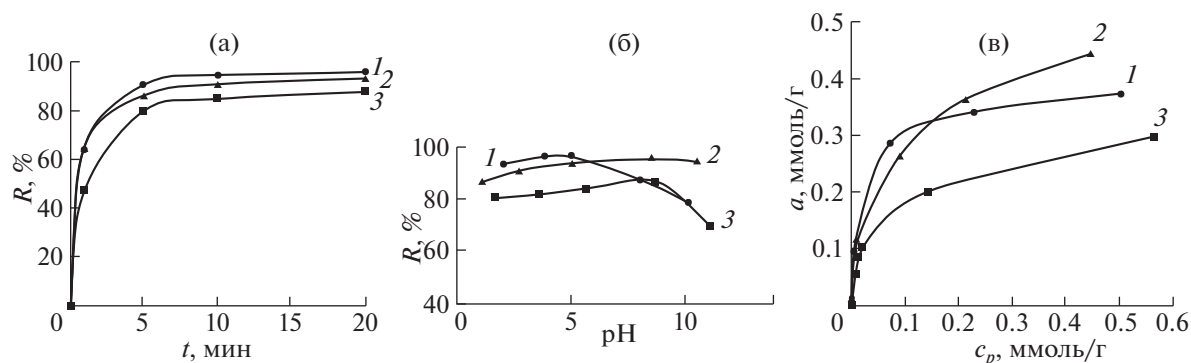


Рис. 2. Зависимости степеней извлечения хлорамфеникола (1), флорфеникола (2) и тиамфеникола (3) на магнитном ССПС от времени контакта фаз (а), рН раствора (б) и концентрации амфениколов (в); $C_{\text{в-тв}} = 5 \times 10^{-5}$ М, $V = 25$ мл, $m_{\text{сорб}} = 0.020 \pm 0.001$ г, рН ~ 5 (а, в), $t = 10$ мин (б, в).

сутствии может быть равномерно диспергирован в растворе.

Особенности сорбции амфениколов. На магнитном ССПС изучена сорбция хлорамфеникола, флорфеникола и тиамфеникола в зависимости от времени контакта фаз, рН раствора и концентрации извлекаемых соединений и проведено сравнение их сорбционного поведения. Установлено, что время достижения сорбционного равновесия для всех изученных амфениколов не превышает 10 мин (рис. 2а). Значения pK_a амфениколов (табл. 1) свидетельствуют о том, что при рН < 9 амфениколы присутствуют в растворе в виде незаряженных форм, при рН > 9 начинается депротонирование амидной группы. Поэтому сорбция этих соединений слабо зависит от рН (рис. 2б). Максимальная сорбция хлорамфеникола наблюдается при рН 4.5–5.5, а флорфеникола и тиамфеникола – при рН 4.5–9. Незначительное уменьшение сорбции в кислой и щелочной средах, возможно, связано с появлением положительного заряда на поверхности магнитного ССПС в кислой среде и отрицательного – в щелочной [34]. В дальнейших экспериментах сорбцию проводили из нейтральных растворов амфениколов (рН ~ 5). Изотермы сорбции амфениколов (рис. 2в) из водных растворов на магнитном ССПС описываются уравнением Ленгмюра. Из уравнений линейных

зависимостей, построенных в координатах $1/a - 1/c$, рассчитаны некоторые физико-химические параметры: величины предельной сорбции (a_m), константы сорбции (K), изменения энергии Гиббса (ΔG°), они приведены в табл. 3.

Величины предельной сорбции амфениколов обратно пропорциональны расчетным значениям максимальной площади поперечного сечения оптимальной конформации молекулы ($S_{\text{мол}}$, нм^2), указанным в табл. 1: $a_m = 2721/S_{\text{мол}}$ (квадрат коэффициента корреляции, $R^2 = 0.93$). Это может указывать на плотное заполнение молекулами амфениколов поверхности доступных для них пор сорбента. Оценка предельной величины занимаемой ими удельной поверхности дает значение (160 ± 20) $\text{м}^2/\text{г}$, что примерно соответствует площади поверхности мезопор (табл. 2) и позволяет предположить основной вклад этих структурных элементов в сорбцию. Этот факт также косвенно обосновывает быструю и слабо зависящую от размера молекулы кинетику сорбционного процесса (рис. 2а) – относительно крупные мезопоры более доступны, чем микропоры, проникновение сорбата в которые связано со значительными диффузионными ограничениями.

Сопоставление коэффициентов распределения и степеней извлечения амфениколов (табл. 4) указывает на то, что сорбция возрастает с увеличением параметров гидрофобности этих соединений (табл. 1) в ряду: тиамфеникол $<$ флорфеникол $<$ хлорамфеникол, что указывает на факт присутствия гидрофобных взаимодействий. Между логарифмом коэффициента распределения ($\lg D$) и параметром гидрофобности ($\lg K_{\text{ow}}$) сорбируемого амфеникола наблюдается линейная зависимость (в скобках указано значение коэффициента корреляции, R^2):

$$\lg D = 0.3433 \lg K_{\text{ow}} + 4.056 \quad (R^2 = 0.982).$$

Таблица 3. Значения предельной сорбции, констант сорбции и изменения стандартной энергии Гиббса для амфениколов на магнитном ССПС

Соединение	a_m , мкмоль/г	$K \times 10^{-3}$, л/моль	$-\Delta G_{298}^\circ$, кДж/моль
Хлорамфеникол	381.2	56.05	27.07
Флорфеникол	449.7	38.41	26.14
Тиамфеникол	314.8	21.85	24.74

Таблица 4. Логарифмы коэффициентов распределения ($\lg D$) и степени извлечения (R , %) амфениколов на магнитном сверхсшитом полистироле; $C_{\text{в-тв}} = 5 \times 10^{-5}$ М, $\text{pH} \sim 5$, $V = 25$ мл, $m_{\text{сорб}} = 0.020 \pm 0.001$ г, $t = 10$ мин ($n = 3$, $P = 0.95$)

Соединение	$\lg D$	R , %
Хлорамфеникол	4.48	96 ± 2
Флорфеникол	4.29	95 ± 3
Тиамфеникол	3.96	88 ± 4

В табл. 4 приведены значения степеней извлечения и логарифмов коэффициентов распределения амфениколов на магнитном ССПС, полученные в выбранных оптимальных условиях. Как видно из этих данных, амфениколы сорбируются на 88–96%, что свидетельствует о том, что сорбент пригоден для группового сорбционного концентрирования этих соединений.

Таким образом, магнитный сверхсшитый полистирол проявляет высокое сродство к молекулам амфениколов и может быть использован для группового сорбционного концентрирования соединений этого класса из водных растворов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 18-73-10001 <https://rscf.ru/project/18-73-10001/>).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Danner M.-C., Robertson A., Behrends V. (Reiss J.) et al. // *Sci. Total Environ.* 2019. V. 664. P. 793.
- Rath S., Fostier A.H., Pereira L.A. et al. // *Chemosphere.* 2019. V. 214. P. 111.
- Ahmed M.B., Zhou J.L., Ngo H.H., Guo W. // *Sci. Total Environ.* 2015. V. 532. P. 112.
- Guidi L.R., Tette P.A., Fernandes C. et al. // *Talanta.* 2017. V. 162. P. 324.
- Liao P., Zhan Z., Dai J. et al. // *Chem. Eng. J.* 2013. V. 228. P. 496.
- Lach J. // *Water.* 2019. V. 11. P. 1141.
- Li Y., Zhang J., Liu H. // *Water.* 2018. V. 10. P. 351.
- Liu H., Wei Y., Luo J. et al. // *Chem. Eng. J.* 2019. V. 368. P. 639.
- Ahmed M.B., Zhou J.L., Ngo H.H. et al. // *Bioresour. Technol.* 2017. V. 238. P. 306.
- Din A.T.M., Ahmad M.A., Hameed B.H. // *Chem. Eng. J.* 2015. V. 260. P. 730.
- Dai J., Tian S., Jiang Y. et al. // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2018. V. 57. P. 3510.
- Forti A.F., Campana G., Simonella A. et al. // *Anal. Chim. Acta.* 2005. V. 529. P. 257.
- Moragues F., Igualada C., Leon N. // *Food Anal. Methods* 2012. V. 5. P. 416.
- Azzouz A., Ballesteros E. // *Food Chem.* 2015. V. 178. P. 63.
- Kaufmann A., Butcher P., Maden K. et al. // *Anal. Chim. Acta.* 2015. V. 862. P. 41.
- Chitescu C.L., Kaklamanos G., Nicolau A.I. et al. // *Sci. Total Environ.* 2015. V. 532. P. 501.
- Lu Y., Shen Q., Dai Z. et al. // *Anal. Bioanal. Chem.* 2010. V. 398. P. 1819.
- Samanidou V., Galanopoulos L.-D., Kabir A., Furton K.G. // *Anal. Chim. Acta.* 2015. V. 855. P. 41.
- Armenta S., Guardia M., Abad-Fuentes A. et al. // *Anal. Bioanal. Chem.* 2016. V. 408. P. 8559.
- Samanidou V., Kehagia M., Kabir A., Furton K.G. // *Anal. Chim. Acta.* 2016. V. 914. P. 62.
- Dai J., He J., Xie A. et al. // *Chem. Eng. J.* 2016. V. 284. P. 812.
- Wei S., Li J., Liu Y. et al. // *J. Chromatogr. A.* 2016. V. 1473. P. 19.
- Shengfeng H., Gan N., Haibo L. et al. // *J. Chromatogr. B.* 2017. V. 1060. P. 247.
- Liu H., Zhou Y., Qi Y. et al. // *J. Liq. Chromatogr. R. T.* 2018. V. 41. P. 868.
- Gao Q., Lin C.-Y., Luo D. et al. // *J. Sep. Sci.* 2011. V. 34. P. 3083.
- Zhang M., Zhou Q., Li A. et al. // *J. Chromatogr. A.* 2013. V. 1316. P. 44.
- Wang W., Ma Y., Zhou Q. et al. // *Front. Environ. Sci. Eng.* 2015. V. 9. P. 96.
- Пастухов А.В., Даванков В.А., Лубенцова К.И. и др. // *Журн. физ. химии.* 2013. Т. 87. № 10. С. 1721.
- Pastukhov A.V., Davankov V.A., Volkov V.V. et al. // *J. Polym. Res.* 2014. V. 21. P. 406.
- Толмачева В.В., Апяри В.В., Ибрагимова Б.Н. и др. // *Журн. аналит. химии.* 2015. Т. 70. № 11. С. 1149.
- Tolmacheva V.V., Apyari V.V., Furlatov A.A. et al. // *Talanta.* 2016. V. 152. P. 203.
- Чернавский П.А., Лукин Б.С., Захарян Р.А. и др. // *Приборы и техника эксперимента.* 2014. № 1. С. 119.
- Massart R. Preparation of aqueous magnetic liquids in alkaline and acidic media // *IEEE Trans. Magn.* 17. 1981. V. 2. P. 1247.
- Tolmacheva V.V., Yarykin D.I., Serdiuk O.N. et al. // *React. Funct. Polym.* 2018. V. 131. P. 56.