

*На правах рукописи*



**Толмачева Вероника Владимировна**

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

02.00.02 – Аналитическая химия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Москва – 2016



## Общая характеристика работы

**Актуальность темы.** В последние годы идет активный поиск наноразмерных сорбционных материалов и расширение областей их практического применения для разработки новых схем пробоподготовки различных объектов. К числу наиболее перспективных наноразмерных сорбентов относятся магнитные наночастицы (МНЧ) оксидов железа, преимущественно  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , и магнитные сорбенты на их основе, нашедшие применение в методе магнитной твердофазной экстракции (МТФЭ, 1999 г.). Публикации в области МТФЭ, число которых увеличивается с каждым годом, указывают на то, что поиск новых магнитных сорбентов продолжается. Во многом этому способствует значительное упрощение процесса пробоподготовки за счет применения МТФЭ, практически неограниченная возможность изменения сорбционных свойств МНЧ оксидов железа путем модифицирования их поверхности, а также относительная простота и дешевизна получения магнитных сорбентов, позволяющая осуществлять их синтез в научных лабораториях силами исследователей, работающих в этой области.

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

Среди полимерных магнитных сорбентов большой научный и практический интерес представляют магнитные сверхсшитые полистиролы (ССПС), так как они сочетают уникальные сорбционные свойства ССПС с возможностью отделения сорбента от раствора при помощи магнитного поля. Этой разновидности магнитных сорбентов посвящено лишь несколько работ, а описанные способы их получения трудоемки и требуют проведения большого числа операций. В качестве альтернативного в настоящей работе предложен новый способ получения магнитного ССПС, основанный на сорбции предварительно синтезированных наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  на ССПС.

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

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

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

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

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

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

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

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

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

**Положения, выносимые на защиту:**

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

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

3. Результаты сравнения сорбционных свойств наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ , ССПС и магнитных сорбентов ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ , ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$  по отношению к окситетрациклину и сульфаметоксазолу.
4. Результаты исследования и изученные особенности сорбции тетрациклинов и сульфаниламидов на магнитных ССПС. Совокупность данных о достоинствах использования магнитных ССПС в качестве сорбентов в методе МТФЭ.
5. Обоснование возможности использования магнитного ССПС для группового сорбционного концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов методом МТФЭ из водных растворов и молока для их последующего определения в элюате методом ВЭЖХ.
6. Способ оценки суммарного содержания сульфаниламидов в цельном молоке после их сорбционного выделения и концентрирования с помощью магнитного ССПС.

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

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

**Личный вклад автора.** В основу диссертации положены результаты научных исследований, выполненных непосредственно автором в период 2013 – 2016 гг. Личный вклад соискателя заключается в постановке задач исследования, планировании и проведении экспериментов, обработке и анализе полученных результатов, написании статей, подготовке докладов и выступлениях на конференциях.

**Структура и объем работы.** Диссертационная работа изложена на 143 страницах машинописного текста и включает 51 рисунок, 35 таблиц и список цитируемой литературы из 219 наименований.

### **Основное содержание работы**

**Во Введении** обоснована актуальность темы диссертации, сформулированы ее цели и задачи, научная новизна и практическая значимость.

**В первой главе** (обзоре литературы) систематизированы данные, опубликованные преимущественно за последние 5 лет, о подходах и методах, которые используют при синтезе магнитных сорбентов на основе наночастиц оксидов железа. Проведена классификация магнитных сорбентов, приведены примеры их применения для МТФЭ органических соединений из различных объектов. Отдельное внимание уделено сорбционному концентрированию тетрациклинов и сульфаниламидов методом МТФЭ.

**Во второй главе** перечислены реагенты и аппаратура, используемые в работе, а также описана техника эксперимента. Для синтеза наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  использовали  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (ч.д.а.),  $\text{FeSO}_4 \cdot (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (ч.д.а.) и  $\text{NH}_3$  (ос.ч.). В

качестве исходного материала для получения магнитного сорбента использовали образец ССПС Диапак П-3 (ЗАО “БиоХимМак СТ”).

Объектами исследования служили гидрохлориды тетрациклина (ТЦ) и хлортетрациклина (ХТЦ), окситетрациклин дигидрат (ОТЦ), (“Acros organics”, 99.0%), доксициклин (ДЦ) (“Sigma”, >98%), сульфаметоксипиридазин (СМП), сульфаклорпиридазин (СХП), сульфаметоксазол (СМЗ) и сульфаметазин (СМТ) (Sigma, 98%). Исходные растворы тетрациклинов и сульфаниламидов (1 мг/мл) готовили растворением точных навесок в метаноле или ацетонитриле соответственно. Рабочие растворы готовили разбавлением исходных непосредственно перед использованием. В качестве спектрофотометрического реагента для определения сульфаниламидов использовали *n*-диметиламинокоричный альдегид (ДМАКА, Acros organics, 98.0%). Исходный раствор ДМАКА (0.01 М) готовили растворением точной навески реагента в ацетонитриле. Дистиллированную воду дополнительно очищали с помощью системы очистки воды Millipore.

Электронно-микроскопические исследования проводили на просвечивающем (ПЭМ-снимки) и сканирующем (ТЭМ-снимки) электронных микроскопах с автоэмиссионным источником (Libra 200 Carl Zeiss, JSM 7100 F Jeol). 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. Удельную поверхность ( $S_{уд}$ ) сорбентов определяли методом низкотемпературной адсорбции азота на установке ASAP 2010 N («Micromeritics», США). Диффузное отражение в видимой области регистрировали на мини-спектрофотометре «Eye-One Pro» (X-Rite).

Магнитную ТФЭ проводили на электромеханическом вибросмесителе. Для изучения сорбции навески сорбентов ( $0.020 \pm 0.001$  г) помещали в пробирки с притертыми пробками, добавляли раствор исследуемого вещества и встряхивали на электромеханическом вибросмесителе до установления сорбционного равновесия. Магнитный сорбент отделяли от раствора, используя Nd-Fe-B магнит (20×20×20мм). Концентрацию тетрациклинов или сульфаниламидов в равновесной водной фазе определяли спектрофотометрическим методом по их собственному светопоглощению.

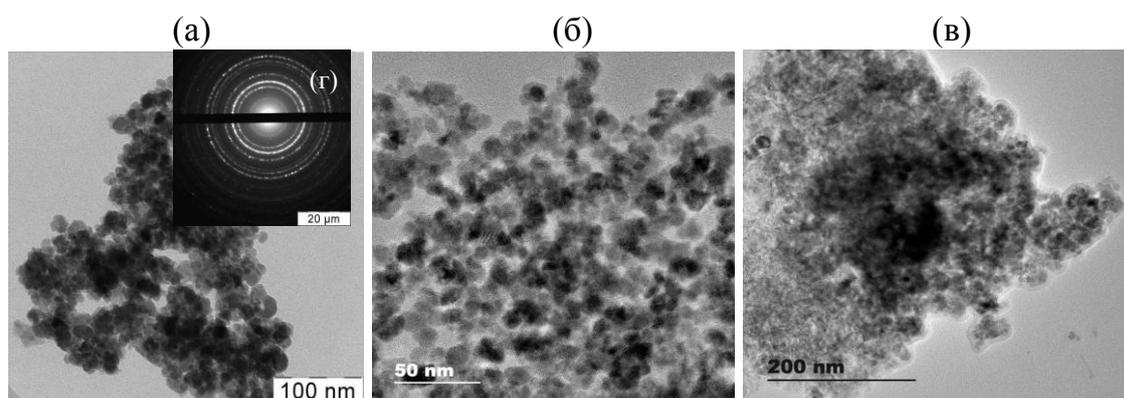
Спектры поглощения и оптические плотности растворов регистрировали на спектрофотометре СФ-103 (“Аквилон”, Россия), рН контролировали на иономере “Эксперт 001” («Эконикс-Эксперт», Россия).

Хроматографическую часть работы выполняли на жидкостном хроматографе «Цвет-Яуза-04» с амперометрическим детектором. Разделение проводили в обращенно-фазовом варианте ВЭЖХ. Использовали хроматографическую колонку Luna 5u C18(2) (150×3 мм, 5 мкм, “Phenomenex”). В качестве подвижной фазы использовали водно-ацетонитрильную смесь с добавлением  $H_3PO_4$ . Объем пробы составлял 20 мкл, ввод пробы осуществляли с помощью петли дозатора.

Основные результаты и их обсуждение представлены в главах 3 – 5.

### **Получение и исследование магнитных сорбентов на основе сверхсшитого полистирола и наночастиц $Fe_3O_4$**

Магнитные сорбенты на основе коммерчески доступного образца ССПС получали в два этапа: сначала синтезировали НЧ  $Fe_3O_4$ ,  $Fe_3O_4@SiO_2$ ,  $Fe_3O_4@ПВП$ , а затем сорбировали их на ССПС.



**Рис. 1.** Электронные микрофотографии НЧ  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (а),  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$  (б) и  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$  (в) и электронограмма (г) магнитных НЧ  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ .

Наноразмерные частицы  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  получали путем химического осаждения по модифицированной методике Массара. Для этого к водному раствору аммиака (40 мл, 0.5 М) постепенно добавляли смесь растворов  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (1 мл 1 М раствора в 2 М  $\text{HCl}$ ) 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  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  составила 2.9 мг/мл.

Наноразмерные частицы  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$  получали путем кислотного гидролиза метасиликата натрия на поверхности свежесоздаваемых частиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . Для этого 40 мл суспензии свежесоздаваемых НЧ  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , промывали тремя порциями деионизированной воды по 15 мл, добавляли 2.6 мл 0.3 М  $\text{Na}_2\text{SiO}_3$ , а затем постепенно при перемешивании к суспензии добавляли 1 М раствор  $\text{HCl}$  до  $\text{pH} \sim 5$ . Суспензию перемешивали в течение 3 ч, промывали водой ( $3 \times 15$  мл) и использовали для дальнейших исследований.

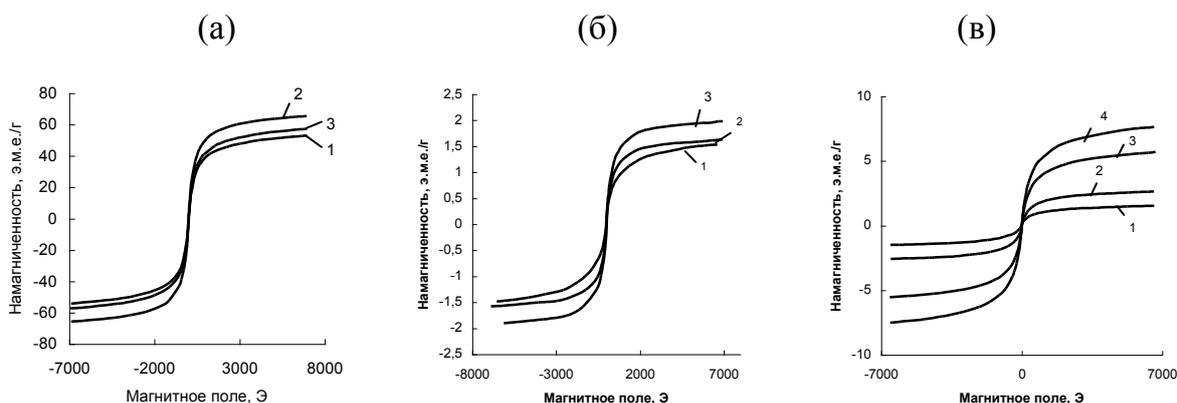
Наноразмерные частицы  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$  получали путем адсорбции поливинилпирролидона («Acros organics», молярная масса 58000 г/моль) на поверхности свежесоздаваемых частиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . Для этого 40 мл суспензии свежесоздаваемых НЧ  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , промывали тремя порциями деионизированной воды по 15 мл, вносили 58 мг ПВП и перемешивали суспензию в течение 10 мин на механическом шейкере. Избыток модификатора удаляли деионизированной водой методом магнитной декантации ( $3 \times 15$  мл).

Согласно данным просвечивающей электронной микроскопии (рис. 1), синтезированные частицы  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  представляют собой систему сросшихся частиц округлой формы примерно равных размеров. Диаметр этих частиц составляет 10 – 20 нм. Электронограмма подтвердила наличие в образце наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (рис. 1г). Площадь поверхности сухих образцов синтезированных наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$  и  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$  составляет 70, 203 и 174  $\text{м}^2/\text{г}$  соответственно (табл. 1).

**Таблица 1.** Структурные и магнитные характеристики синтезированных наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$

Характеристики МНЧ	$\text{Fe}_3\text{O}_4$	$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$	$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$
Удельная поверхность, $\text{м}^2/\text{г}$	70	203	174
Средний диаметр, нм	15	12	16
Намагниченность насыщения, э.м.е./г	72*	–	–
	58**	70.1**	62.8**
	41.7***	–	–

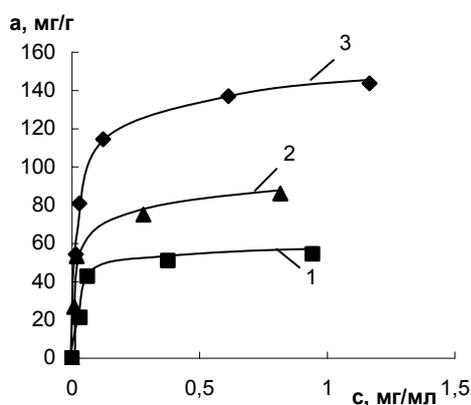
Время, прошедшее с момента синтеза: \* – неделя; \*\* – 1 месяц; \*\*\* – 2 месяца.



**Рис. 2.** Кривые намагничивания наночастиц Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (1а), Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> (2а), Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@ПВП (3а), магнитных сорбентов ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (1б), ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> (2б), ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@ПВП (3б) и ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> с разным содержанием Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (в). Мас. % Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>: 1в – 5; 2в – 12; 3в – 20; 4в – 30.

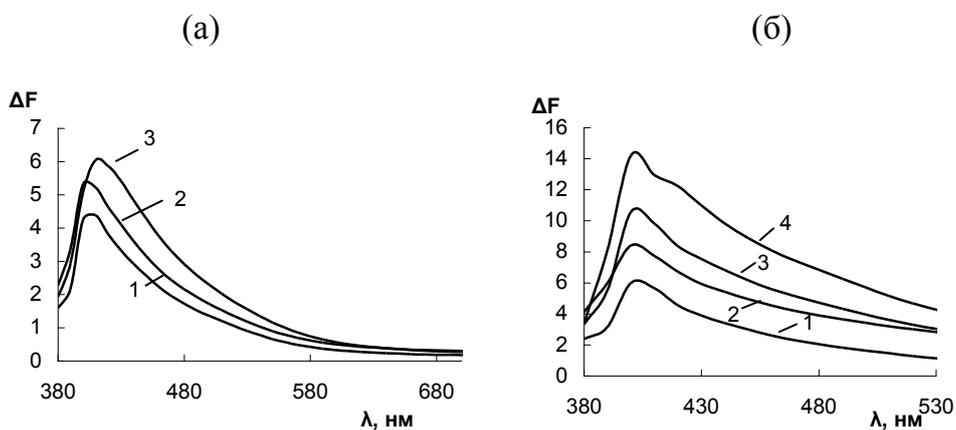
Магнитные измерения показали, что синтезированные наночастицы Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> являются суперпарамагнитными. На кривых намагничивания образцов (рис. 2а) отсутствует петля магнитного гистерезиса, что характерно для магнитных частиц в наноразмерном состоянии (<25 нм). Установлено, что наночастицы Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, функционализированные SiO<sub>2</sub> и ПВП, более устойчивы к окислению (рис. 2а, табл. 1).

Сорбцию наночастиц магнетита на ССПС проводили из воды, ацетонитрила, ацетона, изопропанола, метанола и гексана. Содержание Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> в матрице сорбента контролировали методом спектроскопии диффузного отражения. Основными качественными параметрами при выборе условий получения магнитного сорбента являлись структурная однородность магнитного композита, способность к намагничиванию, отсутствие следов в растворе после магнитного отделения сорбента. Установлено, что частицы Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> лучше всего сорбируются и удерживаются на ССПС при сорбции из метанольных растворов. Сорбционная емкость ССПС по отношению к наночастицам магнетита увеличивается в ряду Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> < Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@ПВП < Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> и составляет 50, 70 и 135 мг/г соответственно (рис.3).



**Рис. 3.** Изотермы сорбции МНЧ Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> (1), Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@ПВП (2) и Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (3) на ССПС.

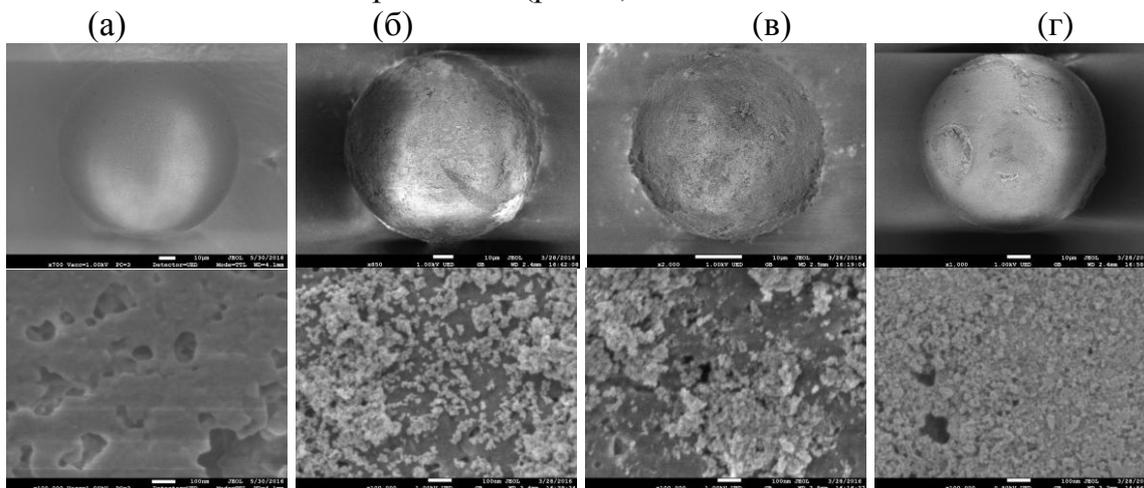
Синтезированы четыре образца магнитных сорбентов ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> с разным содержанием Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> и два образца, содержащие наночастицы Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> и Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@ПВП. Для получения магнитных сорбентов использовали 2, 5, 10 и 15 мл суспензии наночастиц Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, полученных указанным выше способом, и 2 мл суспензии наночастиц Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> или Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@ПВП. Осадок Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> отделяли магнитной сепарацией, промывали несколько раз деионизированной водой до рН 6 – 7, разбавляли метанолом до 10 мл и добавляли к 100 мг ССПС, диспергированного в 1 мл метанола.



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

Далее смесь перемешивали на электромеханическом вибросмесителе в течение 40 мин, сорбент отделяли магнитной сепарацией, промывали водой и высушивали. Сорбенты представляли собой порошки черно-коричневого цвета. В табл. 2 приведен перечень полученных образцов, указаны их структурные, магнитные и сорбционные характеристики. Сравнение удельной поверхности сорбентов и объёма пор указывает на то, что введение наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ @ $\text{SiO}_2$  и  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ @ПВП в матрицу ССПС, а также увеличение их содержания сопровождается незначительным уменьшением этих характеристик.

В спектрах диффузного отражения магнитных сорбентов наблюдается полоса с максимумом при 410 нм для ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  и 400 нм – для ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$ @ $\text{SiO}_2$  и ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$ @ПВП (рис. 4а), амплитуда которой возрастает с увеличением содержания  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  в ССПС (рис. 4б). Из сравнения электронных микрофотографий (рис. 5) видно, что наночастицы  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  расположены на поверхности сферических частиц ССПС в виде агломератов. Присутствие железа на поверхности ССПС подтверждено данными энергодисперсионной рентгеноэмиссионной спектроскопии (рис. 6).



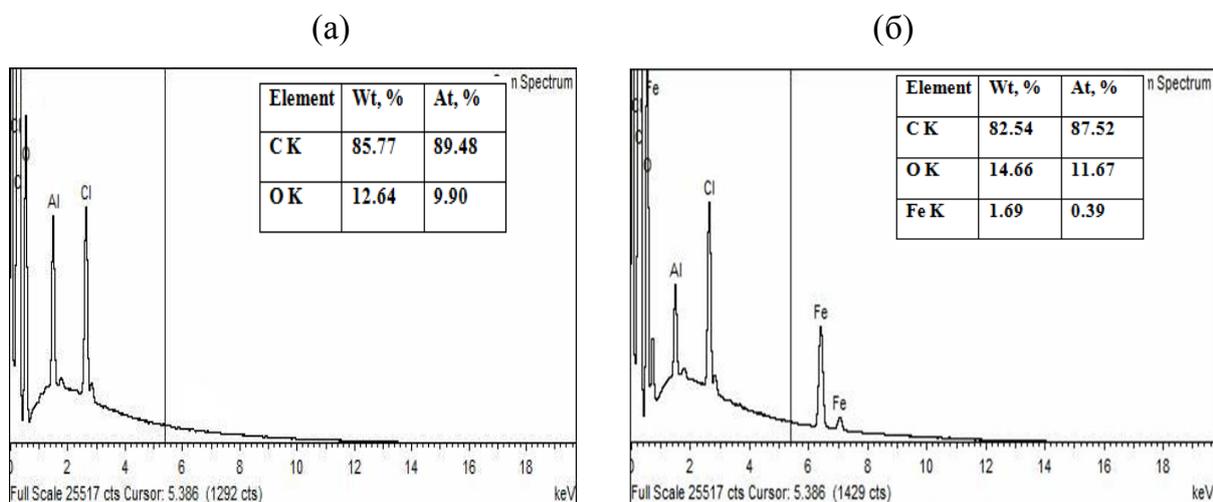
**Рис. 5.** Электронные микрофотографии ССПС (а), ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (б), ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$ @ $\text{SiO}_2$  (в) и ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$ @ПВП (г).

**Таблица 2.** Структурные, магнитные и сорбционные характеристики ССПС, ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> с разным содержанием наночастиц Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> и ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@ПВП

Характеристики сорбентов	ССПС	ССПС/ Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (5%)	ССПС/ Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (12%)	ССПС/ Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (20%)	ССПС/ Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (30%)	ССПС/ Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @SiO <sub>2</sub>	ССПС/ Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @ПВП
Удельная поверхность, м <sup>2</sup> /г	1132	1080	1046	1018	944	951	928
Площадь микропор, м <sup>2</sup> /г	707	685	645	636	585	609	602
Площадь мезопор, м <sup>2</sup> /г	219	202	212	200	191	177	165
Объем пор, см <sup>3</sup> /г	0.60	0.58	0.56	0.55	0.51	0.51	0.49
Объем микропор, см <sup>3</sup> /г	0.32	0.30	0.29	0.29	0.27	0.28	0.28
Объем мезопор, см <sup>3</sup> /г	0.25	0.25	0.24	0.25	0.24	0.22	0.21
Доля макропор (более 50 нм), %	5	5	5	2	0	2	0
Доля мезопор (от 2 до 50 нм), %	42	43	43	45	47	43	43
Доля микропор (менее 2 нм), %	53	52	52	53	53	55	57
Средний диаметр пор, нм	2.1	2.1	2.2	2.2	2.2	2.2	2.1
Намагниченность насыщения, э.м.е./г	–	1.69	2.94	6.37	8.47	1.85	2.14
Остаточная намагниченность, э.м.е./г	–	0.05	0.02	0.02	0.005	–	–
Степени извлечения*, %							
ОТЦ	98 ± 3	98 ± 4	95 ± 3	97 ± 2	95 ± 3	93 ± 2	95 ± 3
СМЗ	99 ± 2	99 ± 3	97 ± 1	96 ± 3	95 ± 2	99 ± 3	98 ± 2
Степени десорбции**, %							
ОТЦ	98	95 ± 5	70	65	50	97	95
СМЗ	97	97 ± 4	96	98	96	97	94

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

\*\* Условия десорбции: 4 мл смеси ацетонитрил:метанол (1:1),  $n=3$ ,  $P=0.95$ .



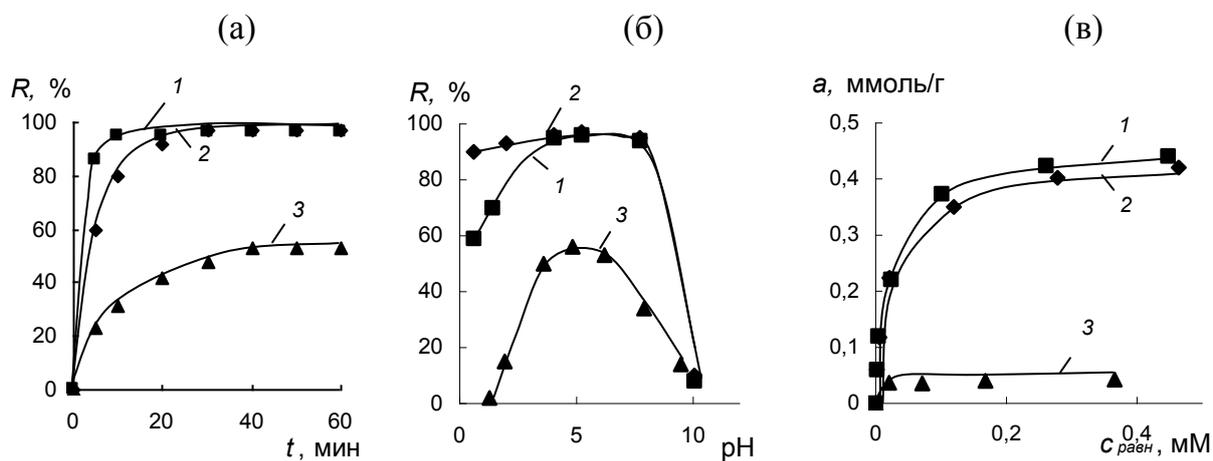
**Рис. 6.** Энергодисперсионный рентгеноэмиссионный спектр ССПС (а) и ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (б).

Магнитные сорбенты на основе ССПС проявляют магнитные свойства лишь при приложении внешнего магнитного поля, на кривых намагничивания образцов отсутствует петля магнитного гистерезиса (рис. 2 б, в). В зависимости от содержания  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  намагниченность насыщения (при 300 К) возрастает от 1.7 до 8.5 э.м.е./г (табл. 1), чего достаточно для извлечения сорбента из раствора под действием магнитного поля постоянного магнита. Уменьшение удельной намагниченности композитов ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  по сравнению с  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  – естественное следствие присутствия диамагнитного ССПС в составе композитов. Композиты характеризуются низкой остаточной намагниченностью (табл. 1), что важно для сохранения стабильности водной суспензии. В противном случае после воздействия магнитным полем частицы образовывали бы крупные устойчивые агрегаты, практически не поддающиеся суспендированию.

Предварительную оценку сорбционных свойств синтезированных магнитных сорбентов проводили на примере окситетрациклина и сульфаметоксазола – наиболее распространенных представителей этих классов соединений. Сопоставление степеней извлечения (табл. 1) ОТЦ и СМЗ на ССПС и магнитных ССПС указывает, что введение наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  в матрицу сверхсшитого полистирола не влияет на его сорбционную способность. Степени извлечения составляют 95 – 99%. Однако степени десорбции ОТЦ уменьшаются по мере увеличения содержания  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  в матрице ССПС, что, по-видимому, связано с взаимодействием окситетрациклина с оксидами железа. Для дальнейших исследований сорбционной способности магнитного ССПС по отношению к сульфаниламидам и тетрациклинам был выбран сорбент, содержащий 5 %  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ .

### **Сорбция тетрациклинов на магнитном сверхсшитом полистироле**

**Сорбция тетрациклинов на магнитном сорбенте ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , ССПС и наночастицах  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ .** Сравнивали сорбционное поведение тетрациклинов на магнитном сорбенте ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (5 %), ССПС и наночастицах  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  в зависимости от времени контакта фаз, рН раствора и концентрации извлекаемых соединений. В качестве примера на рис. 7 приведены экспериментальные зависимости для окситетрациклина. Для остальных тетрациклинов они аналогичны. Из данных рис. 7а видно, что переход к магнитному сорбенту ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  позволил сократить



**Рис. 7.** Зависимости степеней извлечения окситетрациклина на магнитном сорбенте ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (1), ССПС (2) и наночастицах Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (3) от времени контакта фаз (а), рН раствора (б) и изотермы его сорбции (в).

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

время установления сорбционного равновесия с 20 до 10 мин по сравнению со ССПС. Тетрациклины сорбируются и на частицах Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (рис. 7а, кривая 3), но в меньшей степени. Характер зависимости степени извлечения от рН (рис. 7б) указывает на то, что в отличие от ССПС, на котором тетрациклины сорбируются в цвиттер-ионной и катионной формах, на магнитном сорбенте ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> и частицах Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> они сорбируются только в цвиттер-ионной форме (рис. 7, кривые 2, 3). Сорбция максимальна в интервале рН 3 – 8 в области доминирования этой формы тетрациклинов. Уменьшение сорбции в кислой среде по сравнению с сорбцией на ССПС можно объяснить электростатическим отталкиванием протонированных форм тетрациклинов и положительно заряженных магнитных наночастиц Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Согласно литературным данным, изоэлектрическая точка магнетита находится при рН  $7.9 \pm 0.1$ . Изотермы сорбции окситетрациклина (рис. 7в) свидетельствуют о высоком сродстве исследуемых сорбентов к тетрациклинам. В интервале равновесных концентраций 0.002 – 0.45 мМ изотермы сорбции описываются уравнением Лэнгмюра. Величины предельной адсорбции увеличиваются от 0.05 для Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> до 0.42 и 0.44 ммоль/г для ССПС и ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> соответственно.

В одинаковых условиях сопоставлены сорбционные свойства ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, ССПС и частиц Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> по отношению к тетрациклину, окситетрациклину, хлортетрациклину и доксициклину (табл. 3). Видно, что ССПС и магнитный ССПС

**Таблица 3.** Степени извлечения тетрациклинов на магнитном ССПС, ССПС и магнитных НЧ ( $n = 3, P = 0.95$ )

Соединение	R, %		
	ССПС/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	ССПС	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>
Тетрациклин	96 ± 2	97 ± 2	52
Окситетрациклин	98 ± 4	98 ± 3	54
Хлортетрациклин	97 ± 3	97 ± 2	57
Доксициклин	99 ± 3	96 ± 2	53

**Таблица 4.** Степени десорбции тетрациклинов с магнитного ССПС различными элюентами в статических условиях\* и в УЗ-ванне\*\* ( $m_{\text{ТЦ}} = 25$  мкг,  $n = 3$ ,  $P = 0.95$ )

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

сорбируют все тетрациклины количественно (на 95 – 97 %), тогда как на частицах  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  степени извлечения варьируют от 52 до 57 %.

При выборе условий десорбции в качестве элюентов использовали ацетонитрил, метанол, а также смесь (1:1) ацетонитрила с метанолом. Десорбцию проводили в статических условиях (2 мл×2 раза) и в УЗ-ванне (1 мл×2 раза). Из данных табл. 4 видно, что количественная десорбция тетрациклинов достигается 4 мл смеси ацетонитрил – метанол (1:1) при проведении десорбции в статических условиях и 2 мл – в УЗ-ванне.

На примере окситетрациклина изучена зависимость степени извлечения и коэффициента концентрирования от объема анализируемого раствора (табл. 5). Видно, что количественное выделение тетрациклинов может быть достигнуто при увеличении объема анализируемого раствора, по крайней мере, до 100 мл.

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

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

**Концентрирование и определение тетрациклинов методом ВЭЖХ.** Реализовано сочетание сорбционного концентрирования и определения тетрациклинов методом ВЭЖХ. Хроматографическое разделение проводили на хроматографе «Цвет-Яуза» с амперометрическим детектором ( $E = 1.2$  В).

Тетрациклины сорбировали на магнитном ССПС из 100 мл воды в присутствии 0.02 М ЭДТА, после чего сорбент промывали водой и десорбировали аналиты 2 мл (1 мл×2 раза) смеси ацетонитрил – метанол (1:1).

**Таблица 6.** Характеристики методики определения тетрациклинов методом ВЭЖХ с предварительным концентрированием на ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> из 100 мл водного раствора

Соединение	ДОС, нг/мл	$c_{min}$ , нг/мл
Окситетрациклин	10 – 100	4
Тетрациклин	10 – 100	4
Хлортетрациклин	20 – 100	6
Доксициклин	20 – 100	7

модельной смеси тетрациклинов после концентрирования из 100 мл речной воды приведены на рис.8.

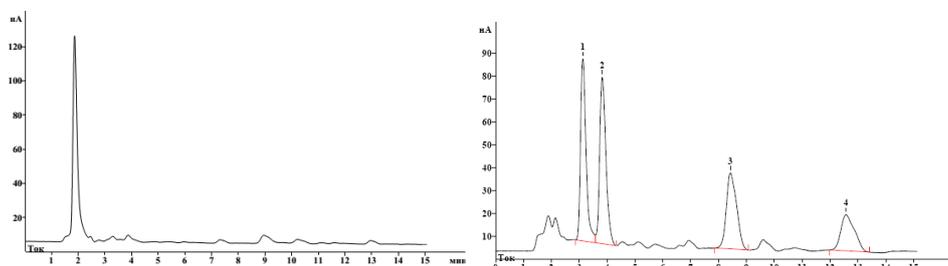
**Таблица 7.** Проверка правильности определения тетрациклинов методом «введено-найдено» на модельной смеси на основе речной воды после сорбционного концентрирования из 100 мл ( $m_{сорб} = 0.02$  г,  $c_{ЭДТА} = 0.02$  М, pH ~ 6,  $t = 30$  мин,  $n = 3$ ,  $R = 0.95$ )

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

Тетрациклины разделяли на колонке Luna 5u C18 (150 × 3 мм, 5 мкм), в качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрил – 0.3%-ный водный раствор H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (20:80). Сочетание МТФЭ с ВЭЖХ определением позволяет определять тетрациклины на уровне нг/мл (табл. 6). Методика применена для анализа модельных растворов, приготовленных на основе речной воды (табл. 7). Хроматограммы

(а)

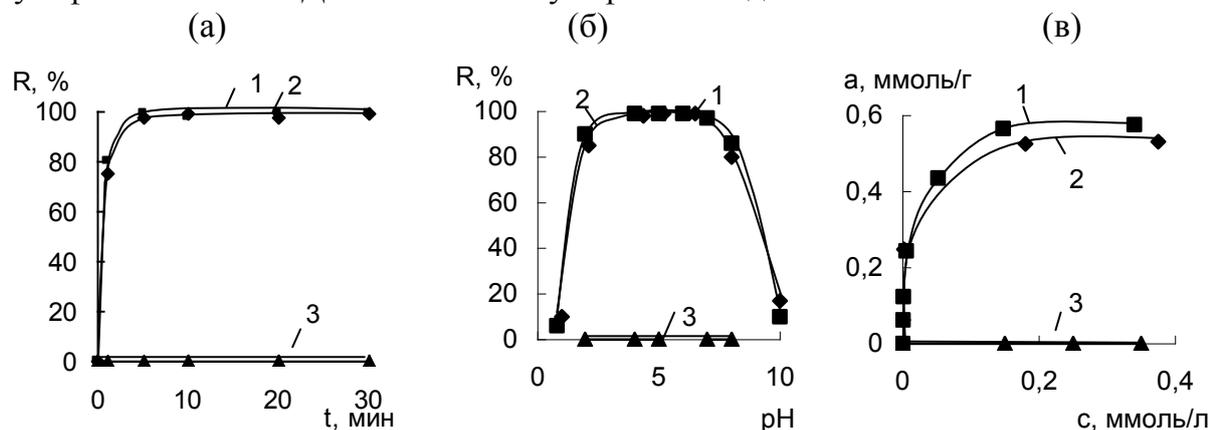
(б)



**Рис. 8.** Хроматограммы речной воды после сорбционного концентрирования на ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> без (а) и с добавлением тетрациклинов (б).  $C_{ТЦ} = 50$  нг/мл. Подвижная фаза: ацетонитрил – 0.3%-ный водный раствор H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (20:80; pH 3.1). Амперометрический детектор ( $E = 1.2$  В): 1 – окситетрациклин; 2 – тетрациклин; 3 – хлортетрациклин; 4 – доксициклин.

## Сорбция сульфаниламидов на магнитном сверхсшитом полистироле

**Сорбция сульфаниламидов на магнитном сорбенте ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, ССПС и наночастицах Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>.** В отличие от тетрациклинов сульфаниламиды не сорбируются на наночастицах Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. На магнитном ССПС и ССПС сорбционное равновесие устанавливается в течение 5 мин. Максимальная сорбция достигается в области доминирования нейтральных форм этих соединений при pH 3 – 8. В качестве примера на рис. 9 приведены экспериментальные зависимости для сульфаметоксазола. Для остальных сульфаниламидов они аналогичны.



**Рис. 9.** Зависимости степеней извлечения сульфаметоксазола на сорбентах ССПС (1), ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (2) и НЧ Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (3) от времени контакта фаз (а), pH раствора (б) и изотермы его сорбции (в).

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

Сравнение сорбционных свойств ССПС и магнитного ССПС (табл. 8) показало, что введение наночастиц Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> в матрицу ССПС, как и в случае тетрациклинов, не изменило его сорбционной способности по отношению к этим соединениям.

**Таблица 8.** Степени извлечения сульфаниламидов на магнитном ССПС, ССПС и магнитных НЧ ( $n = 3$ ,  $P = 0.95$ )

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

Количественная десорбция сульфаниламидов достигается 2 мл (1 мл×2 раза) ацетонитрила и смеси ацетонитрила с метанолом (1:1) (табл. 9). Десорбцию проводили в ультразвуковой ванне в течение 5 мин. Для дальнейших исследований в качестве элюента был выбран ацетонитрил.

**Таблица 9.** Степени десорбции (R, %) сульфаниламидов с магнитного сорбента ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> различными элюентами ( $m_{СА} = 25$  мкг, десорбция: 1 мл×2 раза,  $n = 3$ ,  $P = 0.95$ )

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

На примере сульфаметоксазола изучена зависимость степени извлечения и коэффициента концентрирования от объема анализируемого раствора (табл. 10). Видно, что количественное выделение сульфаниламидов может быть достигнуто при увеличении объема анализируемого раствора, по крайней мере, до 100 мл.

**Таблица 10.** Значения степеней извлечения и коэффициентов концентрирования сульфаметоксазола.  $C_{СМЗ} = 5 \cdot 10^{-5}$  М, pH ~ 6,  $m_{ССПС/Fe_3O_4} = 0.020 \pm 0.001$  г

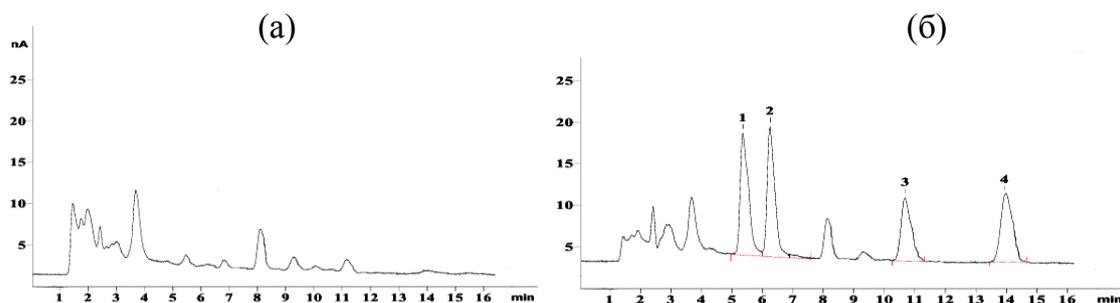
t, мин	V = 25 мл		V = 50 мл		V = 100 мл		V = 200 мл	
	R, %	K · 10 <sup>-2</sup>	R, %	K · 10 <sup>-2</sup>	R, %	K · 10 <sup>-2</sup>	R, %	K · 10 <sup>-2</sup>
5	97	12.1	96	24.0	65	32.5	44	44.0
10	98	12.3	98	24.5	91	45.5	59	59.1
20	100	12.5	98	24.5	94	47.0	75	75.0
30	99	12.4	98	24.5	95	47.5	78	78.0
40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

#### Концентрирование и определение сульфаниламидов методом ВЭЖХ.

Найденные условия сорбционного концентрирования сульфаниламидов положены в основу разработки методики их определения методом ВЭЖХ. Хроматографическое разделение проводили на хроматографе «Цвет-Яуза» с амперометрическим детектором (E = 1.2 В). Пробоподготовка образцов воды включала сорбцию аналитов из 100 мл воды, промывание сорбента водой и их десорбцию 2 мл (1 мл×2 раза) ацетонитрила. Сульфаниламиды разделяли на колонке Luna 5u C18 (150 × 3 мм, 5 мкм), в качестве подвижной фазы использовали смесь ацетонитрил – 0.1% водный раствор H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (20:80). Сочетание МТФЭ с ВЭЖХ определением позволяет определять сульфаниламиды на уровне десятых долей нг/мл (табл. 11).

**Таблица 11.** Характеристики методики определения сульфаниламидов методом ВЭЖХ с предварительным концентрированием на ССПС/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> из 100 мл водного раствора.

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



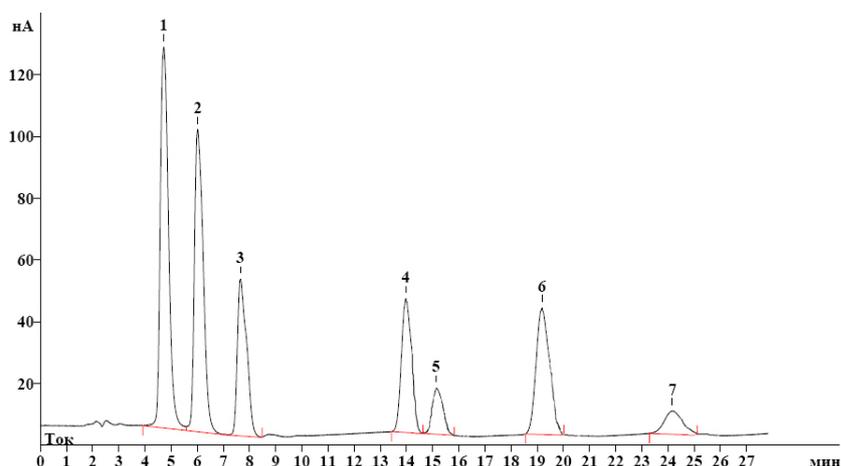
**Рис. 10.** Хроматограммы речной воды после сорбционного концентрирования на ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  без (а) и с добавлением сульфаниламидов (б).  $C_{\text{CA}} = 10$  нг/мл. Подвижная фаза: ацетонитрил – 0.1%-ный водный раствор  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (20:80; pH 3.5). Амперометрический детектор ( $E = 1.2$  В): 1 – сульфаметазин; 2 – сульфаметоксипиридазин; 3 – сульфахлорпиридазин; 4 – сульфаметоксазол.

Методика применена для анализа модельных растворов, приготовленных на основе речной воды (табл. 12). Хроматограммы модельной смеси СА после концентрирования из 100 мл речной воды приведены на рис. 10.

**Таблица 12.** Проверка правильности определения сульфаниламидов методом «введено-найдено» на модельной смеси на основе речной воды после сорбционного концентрирования из 100 мл ( $m_{\text{ССПС/Fe}_3\text{O}_4} = 0.02$  г, pH ~ 6,  $t = 30$  мин,  $n = 3$ ,  $P = 0.95$ )

Соединение	Введено, нг/мл	Найдено, нг/мл	Степень выделения, %	$s_r$
Сульфаметазин	0	0	92	0.04
	10	$9.2 \pm 0.9$		
Сульфаметоксипиридазин	0	0	90	0.07
	10	$9.0 \pm 1.5$		
Сульфахлорпиридазин	0	0	93	0.03
	10	$9.3 \pm 0.7$		
Сульфаметоксазол	0	0	97	0.05
	10	$9.7 \pm 1.2$		

**Одновременное концентрирование тетрациклинов и сульфаниламидов на магнитном ССПС и их определение методом ВЭЖХ.** Одной из тенденций современной аналитической химии является разработка многокомпонентных методов анализа, позволяющих выделять, идентифицировать и определять максимально большое число аналитов в одной пробе. Результаты, полученные в рамках настоящей работы, указывают на возможность одновременного концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов на магнитном ССПС и их последующего определения в элюате методом ВЭЖХ. На рис. 11 приведена хроматограмма модельной смеси, приготовленной на основе дистиллированной воды и содержащей по 50 нг/мл соединений. Соединения концентрировали из 100 мл, десорбцию осуществляли смесью ацетонитрил-метанол. При использовании в качестве подвижной фазы смеси ацетонитрил – 0.3%-ный водный раствор  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (20:80; pH 3.1), за 26 мин удается разделить семикомпонентную смесь тетрациклинов и сульфаниламидов. Степени выделения соединений составили 90 – 98 %.



**Рис. 11.** Хроматограмма разделения тетрациклинов и сульфаниламидов.  $C_{СА,ТЦ} = 50$  нг/мл. Подвижная фаза: ацетонитрил – 0.3%-ный водный раствор  $H_3PO_4$  (20:80; pH 3.1). Амперометрический детектор ( $E = 1.2$  В): 1 – оокситетрациклин; 2 – сульфаметазин (тетрациклин); 3 – сульфаметоксипиридазин; 4 – сульфахлорпиридазин; 5 – хлортетрациклин; 6 – сульфаметоксазол, 7 – доксициклин.

### Применение магнитного ССПС для выделения сульфаниламидов из молока

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

**Сорбция сульфаниламидов на ССПС и магнитном ССПС и их спектрофотометрическое определение.** Цель этой части работы заключалась в изучении возможности использования ССПС и магнитного ССПС для прямой сорбции сульфаниламидов из цельного молока. Основанием для постановки такого исследования послужили литературные данные по применению этого сорбента для сорбции соединений из цельной крови и плазмы, а также в качестве гемосорбента для очистки крови.

Сульфаниламиды сорбировали на магнитном ССПС из 10, 25 и 50 мл молока. Сорбент промывали водой, аналиты десорбировали ацетонитрилом и определяли в ацетонитрильном элюате по реакции с *n*-диметиламинокоричным альдегидом (Клокова Е.В., Дмитриенко С.Г. *Спектрофотометрическое определение сульфаниламидов по реакции конденсации с n-диметиламинокоричным альдегидом.* // *Вестн. Моск. ун-та.* 2008. Сер. 2. Т. 49. № 5. С. 339 – 343).

Из данных, приведенных в табл. 13, видно, что ССПС и магнитный ССПС можно использовать для группового выделения и концентрирования сульфаниламидов из цельного молока. Предложенный способ выгодно отличается от описанных в литературе отсутствием стадии депротенизации, экспрессностью и возможностью сочетания со спектрофотометрическим определением этих

**Таблица 13.** Степени выделения (R, %) сульфаниламидов из цельного молока на ССПС и магнитном ССПС в зависимости от объема пробы ( $m_{\text{сorb}} = 0.02$  г,  $c_{\text{СА}} = 0.1$  мкг/мл,  $t = 30$  (ССПС) и 10 (ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) мин, элюент – 2 мл ацетонитрила,  $n = 3$ ,  $P = 0.95$ )

Сульфаниламид	R, % (ССПС)		R, % (ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$ )		
	10 мл	25 мл	10 мл	25 мл	50 мл
Сульфаметазин	93 ± 6	88 ± 7	96±5	95±5	86±4
Сульфаметоксипиридазин	89 ± 8	81 ± 9	93±7	91±5	80±8
Сульфаклорпиридазин	91 ± 7	85 ± 8	95±5	93±7	85±6
Сульфаметоксазол	92 ± 9	85 ± 8	98±3	93±7	81±8

соединений непосредственно в ацетонитрильном элюате. К достоинствам магнитного ССПС по сравнению с ССПС можно отнести значительное упрощение пробоподготовки образцов молока за счет исключения стадий центрифугирования.

Характеристики спектрофотометрического определения индивидуальных сульфаниламидов после сорбционного концентрирования из 10, 25 и 50 мл цельного молока на ССПС и ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  приведены в табл. 14. Определению сульфаниламидов не мешают сопоставимые количества триметоприма и антибиотиков других классов: окситетрациклина, неомицина, ампициллина и эритромицина.

**Таблица 14.** Характеристики спектрофотометрической методики определения индивидуальных сульфаниламидов и их суммы после сорбционного концентрирования из 10 и 50 мл молока на на ССПС и магнитном ССПС

СА	ССПС (10 мл)			ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$ (50 мл)		
	Уравнение град. графика (мкг/мл) ( $R^2$ )	ДОС, мкг/мл	$C_{\text{min}}$ , мкг/мл	Уравнение град. графика (мкг/мл) ( $R^2$ )	ДОС, мкг/мл	$C_{\text{min}}$ , мкг/мл
СМТ	$y=0.200x$ (0.9985)	0.09 – 2	0.03	$y=1.695x$ (0.9872)	0.02 – 1	0.006
СМП	$y=0.223x$ (0.9875)	0.06 – 2	0.02	$y=2.099x$ (0.9737)	0.015 – 1	0.005
СХП	$y=0.222x$ (0.9909)	0.06 – 2	0.02	$y=1.877x$ (0.9875)	0.015 – 1	0.005
СМЗ	$y=0.229x$ (0.9995)	0.06 – 2	0.02	$y=2.078x$ (0.9956)	0.015 – 1	0.005
Смесь СА*	$y=0.215x$ (0.9984)	0.09 – 2	0.03	$y=1.942x$ (0.9935)	0.015 – 1	0.005

\* СМП:СХП:СМЗ:СМТ=1:1:1:1

Близость положения максимумов в спектрах поглощения продуктов конденсации сульфаниламидов с ДМАКА ( $\lambda \sim 540$  нм) и коэффициентов чувствительности в уравнениях градуировочных зависимостей указывает на возможность применения сорбционно-спектрофотометрической методики для оценки суммарного содержания этих соединений. Спектрофотометрическое определение суммарного содержания сульфаниламидов проводили на примере

модельных смесей, приготовленных на основе цельного молока. Установлено, что в качестве стандартного вещества для оценки суммарного содержания сульфаниламидов с минимальной погрешностью следует использовать сульфаметоксазол или смесь сульфаниламидов в равных соотношениях. Методика апробирована при оценке суммарного содержания сульфаниламидов в молоке с разной массовой долей жира (табл. 15).

**Таблица 15.** Проверка правильности определения суммарного содержания сульфаниламидов в образцах молока с различной массовой долей жира методом введено–найдено ( $m_{\text{ССПС}/\text{Fe}_3\text{O}_4} = 0.02$  г,  $V_{\text{молока}} = 50$  мл,  $t = 10$  мин,  $n = 3$ ,  $P = 0.95$ )

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

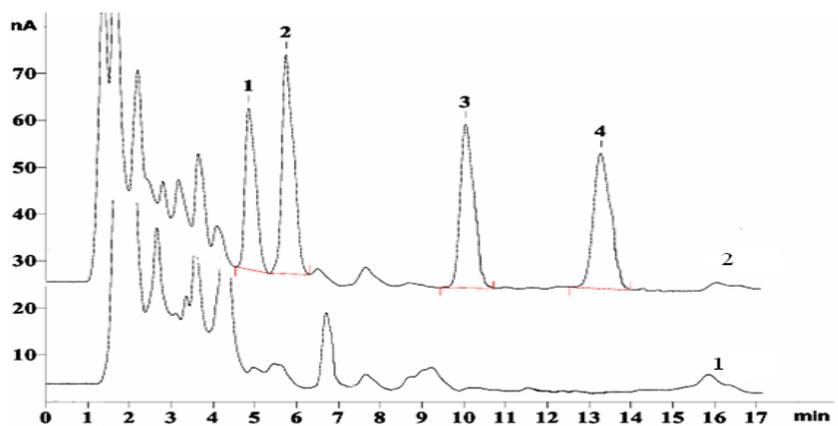
\*Смесь (1 : 1 : 1 : 1) СМП, СХП, СМЗ и СМТ.

Проведенное исследование показало, что магнитный ССПС может быть использован для группового сорбционного концентрирования сульфаниламидов из молока и последующего спектрофотометрического определения суммарного содержания этих соединений в ацетонитрильном элюате по реакции с *n*-диметиламинокоричным альдегидом на уровне МДУ (25 мкг/кг – Россия; 100 мкг/кг – страны ЕС).

**Сорбция сульфаниламидов на магнитном ССПС и их хроматографическое определение.** Для оценки содержания в молоке индивидуальных сульфаниламидов проведено их хроматографическое определение в ацетонитрильном элюате. Характеристики методики определения сульфаниламидов методом ВЭЖХ после сорбционного концентрирования на магнитном ССПС из 25 мл цельного молока приведены в табл. 16. Хроматограмма модельной смеси СА после концентрирования из 25 мл молока приведена на рис.12. Результаты определения, представленные в табл. 17, свидетельствуют о правильности и хорошей воспроизводимости методики.

**Таблица 16.** Характеристики методики определения сульфаниламидов методом ВЭЖХ после сорбционного концентрирования на магнитном ССПС из 25 мл цельного молока

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



**Рис. 12.** Хроматограммы молока после сорбционного концентрирования на ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  без (1) и с добавлением (2) сульфаниламидов.  $c_{\text{СА}} = 100$  нг/мл. 1 – сульфаметазин, 2 – сульфаметоксипиридазин, 3 – сульфахлорпиридазин, 4 – сульфаметоксазол.

**Таблица 17.** Результаты хроматографического определения СА в модельных растворах, приготовленных на основе молока (Домик в деревне, 0.5%; 25 мл) после сорбционного выделения на ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  ( $n = 3$ ,  $P = 0.95$ )

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

## Выводы

1. Предложен подход к синтезу магнитных полимерных нанокompозитных сорбентов, основанный на сорбции наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  на сверхсшитом полистироле. Синтезированы четыре образца магнитных сорбентов ССПС/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  с разным содержанием  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  и два образца, содержащие наночастицы  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$  и  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ . Выбраны условия синтеза сорбентов путем варьирования природы растворителя и содержания  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ .

2. Методом низкотемпературной адсорбции азота определены удельная поверхность и параметры пористой структуры магнитных ССПС. Показано, что при увеличении содержания наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  в матрице ССПС наблюдается незначительное снижение удельной поверхности сорбентов (с 1132 до 944  $\text{m}^2/\text{г}$ ), не оказывающее заметного влияния на их сорбционные характеристики. Методом сканирующей электронной микроскопии установлено, что наночастицы  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  располагаются на поверхности сферических частиц ССПС в виде агломератов.

3. Установлено, что магнитные сорбенты на основе сверхсшитого полистирола проявляют суперпарамагнитные свойства. В зависимости от содержания  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  значения намагниченности насыщения возрастают от 1.7 до 8.5 э.м.е./г, что достаточно для извлечения сорбента из раствора под действием магнитного поля постоянного магнита.

4. На основании сравнительного изучения сорбционного поведения тетрациклинов и сульфаниламидов на сверхсшитом полистироле, магнитных ССПС ( $\text{ССПС}/\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{ССПС}/\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ ,  $\text{ССПС}/\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{ПВП}$ ) и наночастицах  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  даны объяснения особенностей сорбции этих соединений в зависимости от времени контакта фаз, pH раствора, объема анализируемого раствора и концентрации сорбатов. Обнаружено, что введение наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  в матрицу ССПС не влияет на его сорбционную способность по отношению к тетрациклинам и сульфаниламидам.

5. Показано, что магнитный сорбент  $\text{ССПС}/\text{Fe}_3\text{O}_4$  (5%) можно использовать для группового концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов методом магнитной твердофазной экстракции. Степени выделения тетрациклинов и сульфаниламидов из 100 мл водных растворов с использованием 20 мг магнитного сорбента и 2 мл смеси ацетонитрил – метанол (1:1) в качестве элюента составляют 90 – 100%.

6. Реализовано сочетание сорбционного концентрирования тетрациклинов и сульфаниламидов на магнитном сверхсшитом полистироле с их определением в элюате методом ОФ ВЭЖХ. При концентрировании из 100 мл пределы обнаружения тетрациклинов и сульфаниламидов составляют 4 – 7 и 0.2 – 0.3 нг/мл соответственно. Правильность методики подтверждена методом “введено-найдено” на модельной смеси, приготовленной на основе речной воды (р. Москва).

7. Предложен способ оценки суммарного содержания сульфаниламидов в молоке, основанный на их сорбционном выделении и концентрировании из цельного молока с помощью магнитного сверхсшитого полистирола и последующем спектрофотометрическом определении в ацетонитрильном элюате по реакции с *n*-диметиламинокоричным альдегидом. Методика применена для определения суммарного содержания сульфаниламидов в молоке на уровне максимально допустимых содержаний (25 мкг/кг – Россия; 100 мкг/кг – страны ЕС).

*Автор выражает искреннюю благодарность акад. Ю.А. Золотову за постоянное внимание к работе; к.х.н., доц. Е.Н. Шаповаловой, к.х.н., с.н.с. В.В. Апяри за помощь в работе, к.х.н. Г.В. Панкиной и д.х.н. П.А. Чернавскому за снятие и расшифровку магнитных кривых; к.х.н С.С. Абрамчуку и к.х.н А.В. Гаршеву за помощь в проведении электронно-микроскопических исследований; Российскому научному фонду за финансовую поддержку проведенных исследований (грант № 14–23–00012).*

### **Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:**

#### **Статьи**

1. Dmitrienko S.G., Kochuk E.V., Apyari V.V., Tolmacheva V.V., Zolotov Yu.A. Recent advances in sample preparation techniques and methods of sulfonamides detection – A review // *Anal. Chim. Acta*. 2014. V. 850. P. 6 – 25.

2. Dmitrienko S.G., Kochuk E.V., Tolmacheva V.V., Apyari V.V., Zolotov Yu.A. Determination of the total content of some sulfonamides in milk using solid-phase extraction coupled with off-line derivatization and spectrophotometric detection. // *Food Chem*. 2015. V. 188. P. 51 – 56.

3. Толмачева В.В., Апяри В.В., Ибрагимова Б.Н., Кочук Е.В., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А. Полимерный магнитный сорбент на основе наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  и сверхсшитого полистирола для концентрирования антибиотиков тетрациклинового ряда. // Журн. аналит. химии. 2015. Т. 70. № 11. С. 1149 – 1157.
4. Толмачева В.В., Апяри В.В., Кочук Е.В., Дмитриенко С.Г. Магнитные сорбенты на основе наночастиц оксидов железа для выделения и концентрирования органических соединений. // Журн. аналит. химии. 2016. Т. 71. № 4. С. 339-356.
5. Tolmacheva V.V., Apyari V.V., Furlotov A.A., Dmitrienko S.G., Zolotov Yu A. Facile synthesis of magnetic hypercrosslinked polystyrene and its application in the magnetic solid-phase extraction of sulfonamides from water and milk samples before their HPLC determination. // Talanta. 2016. V. 152. P. 203-210.
6. Толмачева В.В., Апяри В.В., Ярыкин Д.И., Дмитриенко С.Г. Спектрофотометрическое определение суммарного содержания сульфаниламидов в молоке после их сорбционного выделения с помощью магнитного сверхсшитого полистирола. // Журн. аналит. химии. 2016. Т. 71. № 8. С. 867 – 873.

#### **Тезисы докладов**

1. Tolmacheva V.V., Kochuk E.V., Apyari V.V., Dmitrienko S.G. Residues of sulfonamides in water: preconcentration with hypercrosslinked polystyrene modified with magnetic nanoparticles and subsequent HPLC determination. / Theses of 38th International symposium on environmental analytical chemistry “ISEAC 38”, Lausanne, Switzerland, 17 – 20 June 2014, P. 165.
2. Толмачева В.В., Кочук Е.В., Апяри В.В., Дмитриенко С.Г. Определение сульфаниламидов в водах методом ВЭЖХ после концентрирования на сверхсшитом полистироле, модифицированном магнитными наночастицами. / Тезисы докладов на IX Всероссийской конференции по анализу объектов окружающей среды «Экоаналитика-2014», Светлогорск, 22 – 28 июня 2014, С. 234.
3. Толмачева В.В., Кочук Е. В., Апяри В.В., Дмитриенко С.Г. Концентрирование сульфаниламидов на магнитном композитном материале на основе сверхсшитого полистирола с последующим определением в молоке методом ВЭЖХ. / Тезисы докладов на IV Всероссийском симпозиуме с международным участием «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии», 28 сентября – 4 октября Краснодар, 2014, С. 78.
4. Толмачева В.В., Ибрагимова Б.Н. Сорбция антибиотиков тетрациклинового ряда на магнитном сорбенте на основе сверхсшитого полистирола и наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . / Тезисы докладов на Международном молодежном научном форуме «Ломоносов-2015», Секция «Химия», Москва, 13 – 17 апреля 2015 г, Электронный ресурс – М.: МАКС Пресс, 2015. – 1 электрон. опт. диск (DVD-ROM), ISBN 978-5-317-04946-1.
5. Tolmacheva V.V., Kochuk E.V., Apyari V.V., Dmitrienko S.G. Magnetic solid phase extraction based on magnetic hypercrosslinked polystyrene for determination of tetracycline antibiotics in waters with HPLC. / Theses of 9th International Conference on Instrumental Methods of Analysis: Modern Trends and Applications “IMA 2015”, Kalamata, Greece, 20 – 24 September 2015, P. 232.
6. Толмачева В.В., Апяри В.В., Ярыкин Д.И., Дмитриенко С.Г., Золотов Ю.А. Одновременное определение сульфаниламидов и тетрациклинов в водах методом ВЭЖХ после их выделения с помощью магнитного сверхсшитого полистирола. / Тезисы докладов на X Всероссийской конференции по анализу объектов окружающей среды «Экоаналитика-2016», Углич, 26 июня – 2 июля 2016, С. 173.