

- and instrumentation. -Amsterdam: Elsevier, 2000. -P. 729—737.
19. Куліченко С.А. // Вісн. Київ. ун-ту. Хімія. -2000. -36. -С. 37—40.
  20. Sabljic A. // Environ. Sci. Technol. -1987. -21, № 4. -P. 358—366.
  21. Куліченко С.А., Фесенко С.А. // Укр. хім. журн. -2002. -68, № 10. -С. 100—104.
  22. Кузьмин Н.М., Золотов Ю.А. Концентрирование следов элементов. -М.: Наука, 1998.
  23. Орлов В.Д., Липсон В.В., Иванов В.В. Медицинская химия. -Харьков: Фолио, 2005.
  24. Граник В.Г. Основы медицинской химии. -М.: Вузовская книга, 2001.
  25. *Компендиум. Лекарственные препараты* / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. -Киев: Морион, 2006. -С. 97—300.
  26. Metwally F.H., Abdelkawy M., Naguib I.A. // J. AOAC Int. -2006. -89, № 1. -P. 78—87.
  27. Metwally F.H. // Spectrochim. acta. Molecular and bio-molecular spectroscopy. -2008. -69, № 2. -P. 343—349.
  28. Ayad M.M., Youssef N.F., Abdellatif H.E., Soliman S.M. // Chem. pharm. bull. -2006. -54, № 6. -P. 807—813.
  29. <http://www.drugbank.ca>
  30. Brittain H.G., Prankerd R.J. Profiles of drug substances, excipients, and related methodology. -Amsterdam: Elsevier, 2007.

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко

Поступила 30.04.2010

УДК 543.4:543.63:544.23:544.72

А.С. Моторина, Д.Л. Колесник, О.Ю. Тананайко

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕТРАЦИКЛИНА МЕТОДАМИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ С ПОМОЩЬЮ ПЛЕНОЧНОГО ПОКРЫТИЯ НА ОСНОВЕ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ

Спектрофотометрическим (СФ) и люминесцентным (Люм) методами исследована сорбция тетрациклина (Тц) гибридными пленками (ГП) на основе  $\text{SiO}_2$ , синтезированными по золь-гель технологии. Установлено, что использование в процессе золь-гель синтеза ГП смеси нПАВ (Tween 20 и Pluronic F127), а также поливинил- и полистиролсульфокислот способствует повышению сорбции Тц полученными пленками. Показано, что предварительное модифицирование ГП ионами  $\text{Eu(III)}$  повышает сродство ГП к антибиотику за счет комплексообразования Тц с  $\text{Eu(III)}$  на поверхности. Пределы обнаружения Тц с помощью ГП и ГП- $\text{Eu}$  Люм-методом составляют 4.0 и 0.6  $\text{мкмоль}\cdot\text{л}^{-1}$  соответственно.

**ВВЕДЕНИЕ.** Тетрациклин — один из наиболее коммерчески доступных антибактериальных препаратов тетрациклинового ряда, используемых в животноводстве [1]. Наличие остаточных количеств антибиотика в продуктах питания может быть причиной развития аллергических реакций и снижения эффективности применения его для лечения инфекций у людей. Рекомендуемый уровень остатков антибиотика в пищевых продуктах составляет 0.1  $\text{мг}\cdot\text{кг}^{-1}$ , что делает быстрое и чувствительное определение данного препарата важной аналитической задачей [2].

Наиболее чувствительным методом для определения тетрациклина в разных биологических матрицах является высокоэффективная жидкостная хроматография [3], в особенности с использованием масс-спектроскопического [4] детектора, позволяющая достигать достаточной избира-

тельности и чувствительности, однако требующая использования дорогостоящего оборудования.

Высокочувствительным и более доступным является люминесцентный метод определения антибиотиков тетрациклинового ряда, основанный как на люминесценции самих молекул антибиотиков [5], их комплексов с ионами щелочно-земельных металлов [6], так и на способности сенсibilизировать люминесценцию ионов редкоземельных элементов, в частности  $\text{Eu(III)}$  [5, 7, 8]. Вследствие наличия  $\beta$ -дикетонных групп молекула тетрациклина может выступать в роли бидентатного лиганда, образуя шестичленное кольцо с  $\text{Eu(III)}$ , что значительно повышает чувствительность определения тетрациклина по сравнению с его прямым определением [5]. Благодаря большому стоксовому сдвигу, узкой полосе эмиссии и длительному времени жизни  $4f$ -люминесценции данный метод так-

© А.С. Моторина, Д.Л. Колесник, О.Ю. Тананайко, 2010

же позволяет элиминировать влияние матрицы биообъектов [9]. Таким образом, использование комплексообразующих свойств тетрациклина при его люминесцентном определении является более перспективным по сравнению с его прямым определением.

Определение Тц в виде его комплекса с Eu (III) с помощью твердофазного реагента на основе модифицированных кремнезёмов может быть с успехом положено в основу получения чувствительных элементов оптических сенсоров для экспрессного определения антибиотика. Известны методики определения Тц с помощью модифицированных Eu(III) твердофазных реагентов на основе кремнезёма с привитыми иминодиацетатными группами (ПО = 0.5 мг·л<sup>-1</sup> в статическом режиме сорбции) [10], а также на основе неионных смол (ПО = 0.25 мг·л<sup>-1</sup> в динамическом режиме сорбции) [11]. Некоторые методики характеризуются высокой чувствительностью, но достаточно трудоёмки и адаптированы под сложную проточно-инжекционную конструкцию [11].

Перспективность использования тонких плёнок как чувствительных элементов оптических сенсоров обусловлена простотой работы, а также возможностью получать подложки для планарных световодов, что значительно повышает чувствительность определения [12]. Плёнки, синтезированные по золь-гель технологии, выгодно отличаются прозрачностью в видимой области, механической стойкостью и возможностью варьировать сорбционные свойства сорбента путем введения структурирующих темплатов, а именно: неионных поверхностно-активных веществ (нПАВ) и триблоксополимеров (ТБС) [13]. Ранее было показано, что гибридные золь-гель плёнки (ГП) на основе диоксида кремния и смеси катионообменных полиэлектролитов (ПЭ), содержащих SO<sub>3</sub><sup>-</sup>-группы полистирол- и поливинилсульфокислот, перспективны для прочного закрепления на их поверхности ионов металлов и органических катионов. Нами [14] была показана возможность использования таких ГП для концентрирования катионов цианинового красителя. Такие материалы позволяют объединить преимущества неорганической и органической характеристик матрицы [15].

В настоящей работе исследованы условия сорбции тетрациклина поверхностью ГП, а также ГП, модифицированной Eu(III), с целью разработки методики сорбционно-спектрофотометрического и люминесцентного определения данного

антибиотика с использованием синтезированных плёночных покрытий.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Исходный раствор нитрата европия (III) (0.1 моль·л<sup>-1</sup>) готовили растворением в воде точной навески Eu(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O (х.ч.), рабочий раствор (1·10<sup>-3</sup> моль·л<sup>-1</sup>) — разбавлением водой исходного раствора. В работе использовали водный раствор тетрациклина гидрохлорида (2·10<sup>-3</sup> моль·л<sup>-1</sup>), полученный растворением точной навески субстанции препарата в воде, 0.05 %-й водный раствор арсеназо I. Значения pH растворов создавали 20 %-м водным раствором уротропина, 1.0 моль·л<sup>-1</sup> водным раствором ацетата натрия (дважды перекристаллизированным из водно-этанольной среды), ацетатным буфером (pH 6.4), 0.1 и 0.01 моль·л<sup>-1</sup> HCl. Для приготовления всех растворов применяли бидистиллированную воду.

В качестве исходного вещества для золь-гель синтеза использовали тетраэтоксисилан (ТЕОС) Aldrich; как темплатные агенты применяли нПАВ: аддукт монолаурата сорбитана Tween 20 и ТБС — Pluronic F127 (F127) Merck. Для получения гибридных плёночных покрытий SiO<sub>2</sub>-ПЭ (ГП) использовали водные растворы ПЭ: поливинилсульфокислоты (ПВСК) (4%-й) и полистиролсульфокислоты (ПССК) (5%-й) Aldrich.

Золь-гель синтез плёнок проводили путем кислотного гидролиза ТЕОС, согласно [16], в присутствии нПАВ — Tween 20 и F127, которые вводили на начальной стадии гидролиза. Синтезировали плёнки в отсутствие ПЭ (SiO<sub>2</sub>) и в присутствии ПЭ (ГП). Для синтеза ГП золь SiO<sub>2</sub> перемешивали с растворами соответствующих органических полиэлектролитов (ПЭ) (в объемном соотношении SiO<sub>2</sub> : ПССК : ПВСК=1:0.5:1). Полученную смесь объемом 20 мкл наносили микропипеткой с дозатором на подложку (покрывные стекла для микроскопа 24×24 мм). Далее стекла с нанесенным золем высушивали на воздухе 24 ч, а затем 30 мин в сушильном шкафу при 100 °С до образования прочной прозрачной плёнки на поверхности. Перед работой плёнки обрабатывали водно-этанольным 1.0 моль·л<sup>-1</sup> раствором HCl в течение суток и промывали водой для удаления ПЭ, не связанного с матрицей SiO<sub>2</sub> и нПАВ [17]. Массу полученной ГП рассчитывали по разнице взвешенных на аналитических весах 10 стекол-подложек до и после нанесения плёнок с последующим усреднением результата. Масса одной ГП составляла 0.017 ± 0.001 г. При исследовании процессов сорбции использо-

вали одновременно по три пленки.

Для перемешивания золь применяли магнитные мешалки. Значения pH растворов контролировали иономером И-130. Спектры поглощения растворов и ГП измеряли на КФК-2МП и спектрофотометре Lambda-9 (Perkin Elmer), воспроизводимость измерений значений длин волн 0.5 нм; погрешности измерения по шкале поглощения составляют  $\pm 0.003\%$  А. Спектры люминесценции регистрировали с помощью спектрометра LS55 (Perkin Elmer). Для построения градуировочных графиков (ГГ) измеряли интегральные значения интенсивности люминесценции со светофильтрами с задержкой 20 мкс с помощью комбинированного ридера для микропланшет Synergy HT (Biotek).

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.** Сорбцию Тц и Eu(III) полученными пленками из водных растворов исследовали фотометрическим методом [18]. Изменение оптической плотности ГП рассчитывали по формуле:

$$\Delta A_{380} = A_{\text{ГП-Eu-Tц}} - A_{\text{ГП-Eu}},$$

где  $A_{\text{ГП-Eu}}$  и  $A_{\text{ГП-Eu-Tц}}$  — оптическая плотность ГП, модифицированного Eu(III) (ГП-Eu) до и после сорбции тетрациклина на ГП-Eu соответственно.

Изменение интегрального значения люминесценции ГП рассчитывали по формуле:

$$\Delta I = I_{\text{ГП-Eu-Tц}} - I_{\text{ГП-Eu}},$$

где  $I_{\text{ГП-Eu}}$  и  $I_{\text{ГП-Eu-Tц}}$  — интегральное значение люминесценции ГП, модифицированного Eu(III) (ГП-Eu) до и после сорбции тетрациклина соответственно.

Степень сорбции иона металла контролировали по реакции с арсеназо I [19]. Степень вымывания Eu(III) из ГП ( $A_{590}$ , %) при разных pH оценивали по изменению оптической плотности водных растворов после их контакта с ГП-Eu по реакции с арсеназо I и рассчитывали по формуле:

$$\Delta A_{590} \% = \frac{A_{\text{ГП-Eu}} - A'_{\text{ГП-Eu}}}{A_{\text{ГП-Eu}}} \cdot 100,$$

где  $A_{\text{ГП-Eu}}$  и  $A'_{\text{ГП-Eu}}$  — оптическая плотность растворов до и после контакта с ГП-Eu при  $\lambda_{\text{max}} = 590$  нм.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Сорбцию Тц исследовали на двух типах пленок — SiO<sub>2</sub> и ГП, в диапазоне pH 2.0—6.0, при котором тетрациклин, согласно константам его диссоциации ( $pK_{a1} = 3.3$ ;  $pK_{a2} = 7.7$ ), превалирует в катионной (pH

1.5—2.0) и цвиттер-ионной (pH 5—6) формах [20]. При pH 6.0 сорбция Тц практически отсутствует. Напротив, при pH 2.0 в спектре поглощения ГП наблюдали появление максимума при  $\lambda = 380$  нм (рис. 1, кривая 2), который можно отнести к поглощению Тц. Максимум поглощения Тц на ГП bathохромно сдвинут на 15 нм по сравнению с мак-

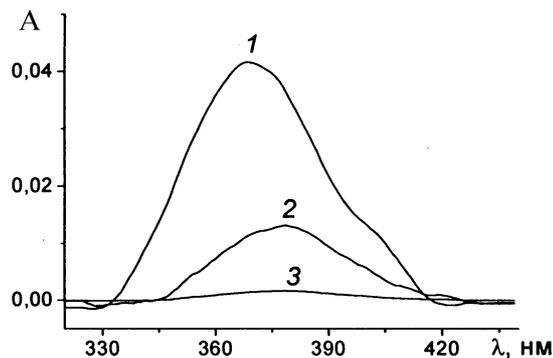


Рис 1. Спектры поглощения раствора Тц (1), а также ГП (2) и SiO<sub>2</sub> (3) после контакта с раствором Тц. Концентрации, моль·л<sup>-1</sup>:  $8 \cdot 10^{-6}$  (1),  $2 \cdot 10^{-5}$  (2,3); pH 2.5 (1) и 2.0 (2,3) (время контакта 20 мин).

симумом Тц в водном растворе (кривая 1), что может быть вызвано взаимодействием Тц с функциональными группами поверхности. Сорбция Тц на ГП при pH 2.0 выше, чем на SiO<sub>2</sub>, что подтверждает доминирование электростатических взаимодействий в механизме закрепления Тц на ГП, содержащих сильные кислотные SO<sub>3</sub><sup>-</sup>-группы катионных полиэлектролитов.

Дальнейшие исследования сорбции Тц проводили с помощью ГП, содержащих катионообменные ПЭ при pH 2.0.

Изучали влияние концентрации и типов нПАВ в исходном золе, используемом для синтеза пленок, на сорбцию Тц. Из зависимости сорбции Тц на ГП от концентрации Tween 20 в золе SiO<sub>2</sub> ( $C_{\text{Тц}} = 7 \cdot 10^{-5}$  моль·л<sup>-1</sup>,  $V_{\text{в.ф}} = 7$  мл,  $m_{\text{пленок}} = 0.051$  г, pH 2.0,  $\tau = 40$  мин), представленной ниже, следует, что повышение концентрации Твин 20 в исходном золе способствует увеличению сорбции Тц полученными пленками:

$C_{\text{Твин 20}} \cdot 10^{-2}$ , моль·л <sup>-1</sup>	0.87	1.75	2.33	3.50	5.38
$a_{\text{Тц}}$ , мкмоль·г <sup>-1</sup>	0.72	0.72	1.34	1.57	1.50

Можно предположить, что увеличение концентрации Твин 20 в золе сопровождается увеличением размера образовавшихся мицелл нПАВ, выступающих в роли темплатов. Последующее уда-

ление темплатов нПАВ способствует улучшению доступа молекул Тц к ионообменным центрам полиэлектролитов в пленке.

Дополнительное введение в золь ТБС F127 при концентрации Твин 20  $0.035 \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$  приводит к дальнейшему увеличению сорбции Тц. Максимальная сорбция Тц достигается при молярном соотношении Tween 20 : F127 = 13:1 и составляет  $3.3 \text{ мкмоль} \cdot \text{г}^{-1}$ . Схожая закономерность наблюдалась нами ранее при изучении сорбции диоксазофосфоканового производного тиокарбоцианина аналогичными ГП [16]. Очевидно, это можно объяснить образованием в золе  $\text{SiO}_2$  смешанных мицелл Твин 20 и ТБС большего размера, чем мицелл одного типа нПАВ, что способствует увеличению поверхности контакта ГП с раствором аналита. В дальнейших исследованиях использовали ГП, полученные из золь, содержащих два типа нПАВ (Твин 20 : F127 = 13:1).

Время установления равновесия сорбции Тц на синтезированных ГП составляет 30 мин. Изотерма сорбции Тц полученными ГП относится к  $S_2$ -типу, емкость таких пленок по монослою Тц составила  $1.8 \text{ мкмоль} \cdot \text{г}^{-1}$ . Дальнейшее увеличение сорбции Тц может быть вызвано агрегацией молекул антибиотика на поверхности ГП.

В спектрах люминесценции ГП после контакта с раствором Тц наблюдается максимум при  $\lambda_{\text{эм}} = 525 \text{ нм}$  ( $\lambda_{\text{эк}} = 380 \text{ нм}$ ) (рис. 2), что совпадает с литературными данными для водных растворов антибиотика [5]. В дальнейшем измеряли интегральную интенсивность люминесценции в диапазоне длин волн  $528 \pm 20 \text{ нм}$ .

На основании проведенных исследований разработаны методики СФ- и Люм-определения Тц с

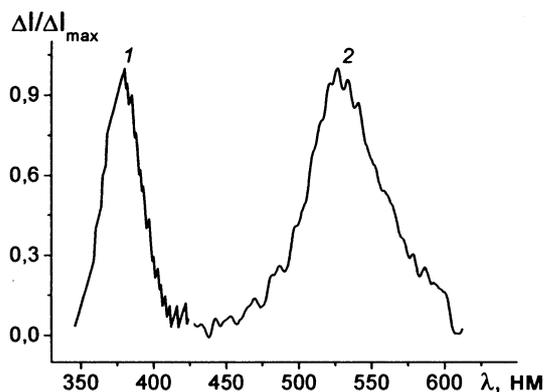


Рис. 2. Нормированные спектры возбуждения (1) и люминесценции (2) ГП после контакта с раствором Тц (рН 2.0).

Т а б л и ц а 1

Характеристики методик сорбционно-СФ- и Люм-определения тетрациклина с помощью ГП и ГП-Еу ( $m_{\text{пленки}} = 0.017 \text{ г}$ )

Метод детектирования	Система	Диапазон линейности ГГ, $\text{мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$	$R^2$	$C_{\text{min}}$ , $\text{мкмоль} \cdot \text{л}^{-1}$
СФ	ГП-Тц	10-40	0.98	3.5
	ГП-Еу-Тц	3-25	0.98	3.0
Люм	ГП-Тц	6-20	0.99	4.0
	ГП-Еу-Тц	1-25	0.99	0.6

Т а б л и ц а 2

Результаты СФ- и Люм-определения добавок тетрациклина в воде с помощью ГП и ГП-Еу ( $n=4, P=0.95$ )

Метод детектирования	Система	$C_{\text{Тц}}, 10^{-5} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$		$S_r$
		Введено, $x$	Найдено, $\bar{X} \pm \Delta\bar{X}$	
СФ	ГП-Тц	1.50	$1.6 \pm 0.1$	0.04
		2.50	$2.6 \pm 0.1$	0.02
	ГП-Еу-Тц	0.50	$0.54 \pm 0.06$	0.07
Люм	ГП-Тц	1.50	$1.46 \pm 0.07$	0.03
		0.80	$0.78 \pm 0.05$	0.04
	ГП-Еу-Тц	1.20	$1.26 \pm 0.06$	0.03
		0.50	$0.51 \pm 0.04$	0.05
		1.50	$1.57 \pm 0.05$	0.02

помощью ГП, уравнения ГГ имеют вид:

$$\Delta A_{380} = (-0.008 \pm 0.002) + (0.017 \pm 0.001) \cdot C \cdot (10^{-5} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1});$$

$$\Delta I = (-12.7 \pm 7.2) + (30.9 \pm 0.6) \cdot C \cdot (10^{-6} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}).$$

Интервал определяемых концентраций и нижний предел обнаружения приведены в табл. 1.

Правильность анализа на содержание Тц проверена методом “введено-найденно” в водных растворах. Результаты, приведенные в табл. 2, свидетельствуют об удовлетворительной правильности и воспроизводимости методик.

Для повышения чувствительности определения Тц исследована возможность определения его на поверхности ГП в виде комплексного соединения с солями Еу(III) (ГП-Еу-Тц). Для этой цели проведено предварительное модифицирование поверхности ГП ионами Еу(III). Изучено влияние

pH на интенсивность сорбции иона металла. Время установления сорбционного равновесия по Eu(III) для синтезированных ГП составляет 15 мин. Зависимость сорбции Eu(III) поверхностью ГП от pH водных растворов представлена на рис. 3, из которого видно, что наиболее интенсивно Eu(III) сорбируется на ГП из нейтральных и слабощелочных растворов.

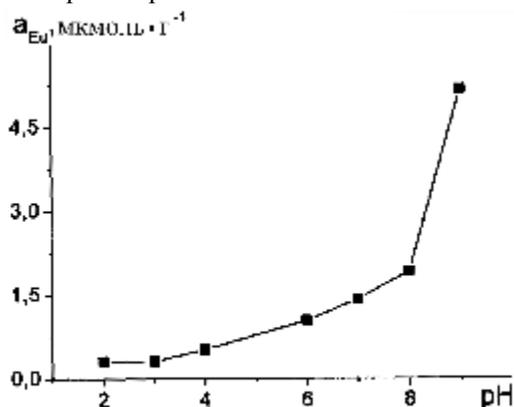


Рис. 3. Зависимость сорбции Eu(III) ГП от pH раствора.  $C_{Eu(III)} = 5.0 \cdot 10^{-5}$  моль·л<sup>-1</sup>,  $V_{в.ф} = 6$  мл,  $m_{пленок} = 0.051$  г.

Увеличение сорбции ионов европия при pH > 8.0 вызвано гидролизом Eu(III) ( $\text{Eu}(\text{OH})_2^{2+}$ ,  $\lg \beta_1 = 5.11$ ) [21]. При pH > 8.5 наблюдали уже частичное разрушение ГП. Дальнейшее модифицирование ГП Eu(III) проводили при pH 6.0. Изотерму сорбции Eu(III) ГП, представленную на рис. 4, а, можно отнести к  $S_2$ -типу. В дальнейшем работали с пленками, содержащими  $7.5 \text{ мкмоль} \cdot \text{г}^{-1}$  Eu(III).

В диапазоне pH 4,5–7,5 сорбированный Eu(III) практически не вымывается из пленок водой (степень вымывания ионов металла составляла не более 2 % за 15 мин контакта ГП с водой). В дальнейшем ГП–Eu предварительно выдерживали 15 мин в воде при pH 7.5.

В спектрах поглощения ГП–Eu после контакта с Тц при pH 7.5 наблюдается максимум поглощения при 395 нм, совпадающий с максимумом поглощения комплексного соединения Eu–Тц=1:1 в растворе [5]. Можно предположить, что на поверхности ГП при данном pH образуется комплекс Eu–Тц аналогичного состава, что и в растворе.

Изучено влияние pH на процесс комплексообразования Тц на ГП–Eu. Оптимальный диапазон pH комплексообразования Тц с Eu(III) на поверхности ГП составляет pH 6.5–8.0, что совпадает с данными для растворов. Далее сорбцию Тц

с помощью ГП–Eu проводили при pH 7.5 (20 %-й уротропиновый буфер).

Время установления сорбционного равновесия при контакте ГП–Eu с Тц составляло 15 мин. Изотерма сорбции Тц на ГП–Eu представлена на рис. 4, б. Изотерму можно отнести к  $L_2$ -типу, что свидетельствует о более высоком сродстве Тц к поверхности ГП–Eu, по сравнению с сорбцией Тц на ГП. Кривая линеаризуется в координатах Ленгмюра — константа сорбционного равновесия  $K = 1.98 \cdot 10^6$ . Максимальная емкость ГП–Eu по монослою Тц ( $a_{\text{макс}}$ ) составляет  $2.2 \text{ мкмоль} \cdot \text{г}^{-1}$ , что в три раза меньше, чем ГП по Eu(III). Это может быть вызвано стерическими затруднениями при сорбции большей по размеру молекулы Тц по сравнению с Eu(III).

В спектрах возбуждения ГП–Eu после контакта с раствором Тц наблюдается некоторое уширение полосы максимума по сравнению с водным раствором Eu–Тц (рис. 5). Люминесценцию ком-

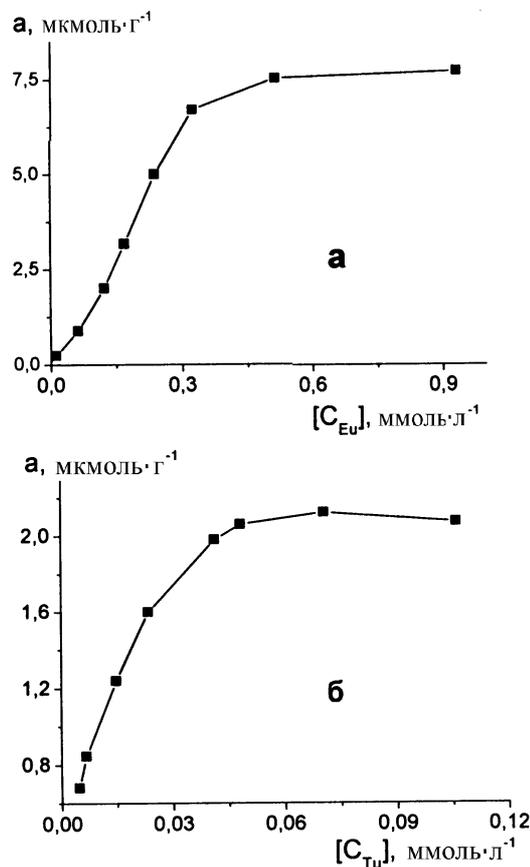


Рис. 4. Изотермы сорбции Eu(III) ГП (а) и Тц ГП–Eu (б).  $V_{в.ф} = 6$  мл, pH 6.0, (а), 7.5 (б),  $m_{пленок} = 0.051$  г.

плекса на поверхности ГП возбуждали при  $\lambda_{\text{ex}} = 395$  нм. Наибольшая люминесценция наблюдалась при использовании светофильтра в диапазоне длин волн  $620 \pm 40$  нм, что коррелирует с максимумом люминесценции комплекса Eu–Тц в растворе ( $\lambda_{\text{em}} = 617$  нм) [5].

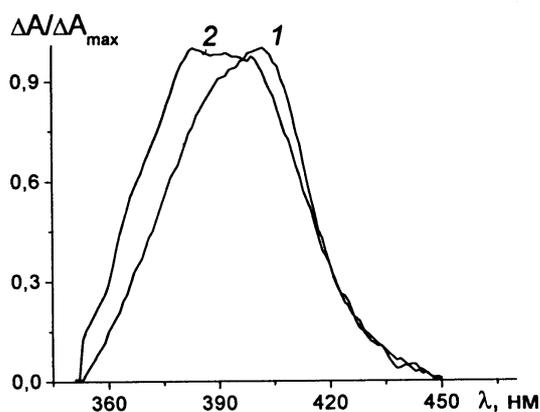


Рис. 5. Нормированные спектры возбуждения водного раствора Eu–Тц (1) и ГП–Eu–Тц (2) (рН 7.5).

На основании проведенных исследований разработаны методики СФ- и Люм-определения Тц с помощью ГП–Eu, уравнения ГГ имеют вид:

$$\Delta A_{400} = (0.005 \pm 0.002) + (0.02 \pm 0.001) \cdot C \cdot 10^{-5} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1};$$

$$\Delta I = (22.9 \pm 0.3) + (1.5 \pm 0.02) \cdot C \cdot 10^{-6} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}.$$

Интервал определяемых концентраций и нижний предел обнаружения приведены в табл. 1.

Правильность определения Тц проверена методом “введено–найдено” в водных растворах. Результаты, приведенные в табл. 2, свидетельствуют об удовлетворительной правильности и воспроизводимости методик.

Сравнение химико-аналитических характеристик разработанных методик определения Тц свидетельствует, что наиболее перспективной является методика люминесцентного определения Тц с помощью ГП–Eu. По чувствительности данная методика уступает методикам определения Тц в водных растворах, однако соизмерима с известными методиками определения Тц с помощью твердофазных реагентов ( $\text{ПО} = 1 \cdot 10^{-6}$  моль·л<sup>-1</sup>, что соответствует 0.5 мг/л) [10].

Изучено влияние основных компонентов молока на определение Тц с помощью ГП–Eu. Опре-

делению  $1 \cdot 10^{-5}$  моль·л<sup>-1</sup> Тц не мешают 1000-кратные избытки Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, альбумина; 500-кратные избытки сахарозы; 50-кратный избыток Ca<sup>2+</sup>; 5-кратный избыток глюкозы; мешают — эквимольные концентрации Fe<sup>3+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Al<sup>3+</sup>, влияние которых маскируется  $2 \cdot 10^{-4}$  моль·л<sup>-1</sup> цитратной кислотой

Известно, что введение второго лиганда — оксикарбоновых кислот — также может приводить к образованию в растворах разнолигандного комплекса Eu–Тц—цитрат(тарtrat) с большим выходом сенсibilизированной люминесценции ионов Eu (III) [22]. При оптимальных условиях комплексообразования Eu(III) с Тц на поверхности ГП–Eu нами наблюдалось увеличение люминесценции пленок ( $\lambda_{\text{em}} = 62040$  нм) при введении в водный раствор цитрат-ионов. Максимальная интенсивность свечения достигалась при содержании цитрат-ионов  $1 \cdot 10^{-5}$  моль·л<sup>-1</sup> (концентрация Тц в растворе  $1 \cdot 10^{-5}$  моль·л<sup>-1</sup>). Таким образом, введение цитрат-иона в раствор не только позволяет устранить влияние ионов Fe<sup>3+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Al<sup>3+</sup>, а также получить более перспективную аналитическую форму для определения Тц, в том числе в продуктах питания.

**ВЫВОДЫ.** Таким образом, показано, что использование в процессе золь–гель синтеза смеси катионообменных полиэлектролитов, а также Твин 20 и Pluronic F127 значительно увеличивает сорбцию тетрациклина синтезированными гибридными пленками. Предварительное модифицирование гибридных пленок ионами Eu(III) позволяет повысить чувствительность определения тетрациклина за счет образования на поверхности люминесцирующего комплексного соединения. Разработаны методики спектрофотометрического и люминесцентного определения тетрациклина с помощью гибридных пленок не модифицированных и модифицированных Eu(III), правильность которых проверена на модельных растворах.

**РЕЗЮМЕ.** Спектрофотометричним (СФ) та люмінесцентним (Люм) методами досліджено сорбцію тетрацикліну (Тц) гібридними плівками (ГП) на основі SiO<sub>2</sub>, синтезованими за золь–гель технологією. Встановлено, що використання у процесі золь–гель синтезу ГП суміші nПАР (Tween 20 та Pluronic F127) і полівініл- та полістиролсульфоокислот сприяє збільшенню сорбції Тц синтезованими плівками. Показано, що попереднє модифікування ГП іонами Eu(III) підвищує спорідненість плівки до антибіотику за рахунок комплексоутворення Тц з Eu(III) на поверхні. Межі виявлення Тц за допомогою ГП і ГП–Eu Люм-методом складають 4.0 і 0.6 мкмоль·л<sup>-1</sup> відповідно.

SUMMARY. Sorption of tetracycline (Tc) onto silica hybrid films (HF) synthesized by sol-gel technology by spectrophotometry (Sph) and luminescence (Lum) methods is investigated. It is demonstrated that the mixture of surfactants (Tween 20, Pluronic F127) and also polyvinyl- and polystyrolsulfoacids used in sol-gel synthesis improved the sorption properties of films with respect to the Tc. The premodification of HF with Eu(III) enhance the affinity of HF to antibiotic in result of complexation between Tc and Eu(III) on the surface. The detection limit for Tc determination using HF and HF-Eu by Lum method are 4.0 and 0.6  $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$  respectively.

1. *Мозгов И.Е.* // Фармакология. -М.: Агропромиздат, 1985.
2. СанПиН 2.3.2.560-96. Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов, утвержденные постановлением Госкомсанэпиднадзора РФ от 24.10.1996, № 27 — с изменениями от 11.10.1998, 21.03.2000, 13.01.2001.
3. *Oka H., Ito Y., Matsumoto H.* // Chromatogr A. -2000. -**882**. -P. 109—133.
4. *Nakazawa H., Ino Sh., Kato K. et al.* // J. Chromatography B: Biomed. Sci. Appl. -1999. -**732**. -P. 55—64.
5. *Hirsch L.M., Dose E.V., Winefordner J.D.* // Anal. Chim. Acta. -1983. -**147**. -P. 311—316.
6. *Iwaki K., Okumura N., Yamazaki M.* // J. Chromatography. -1992. -**623**, № 1. -P. 153—158.
7. *Штыков С.Н., Смирнова Т.Д., Былинкин Ю.Г., Жемеричкин Д.А.* // Журн. аналит. химии. -2005. -**60**, № 1. -С. 30—36.
8. *Витюкова Е.О., Егорова А.В., Бельтюкова С.В., Антонович В.П.* // Там же. -2004. -**59**, № 7. -С. 714—720.
9. *Morandi S., Focardi C., Nocentini M. et al.* // Food Anal. Methods. -2009. -**2**, № 4. -P. 271—281.
10. *Тихомирова Т.И., Смирнов В.С., Быстров В.Ю.* // Вестн. Моск. ун-та. -2008. -**49**, № 5. -С. 344—348.
11. *Alava-Moreno F., Diaz-Garcia M.E., Sanz-Medel A.* // Anal. Chim. Acta. -1993. -**281**. -P. 637—644.
12. *Lukowiak A., Streck W.* // J. Sol-gel Science and Technology. -2009. -**50**, № 2. -P. 201—215.
13. *Jeronimo P., Araujo A.M., Montenegro C.* // Talanta. -2007. -**72**. -P. 13—27.
14. *Моторина А., Наджафова О., Мазьер М.* // Вісн. Київ. націон. ун-ту. Сер. Хімія. -2008. -С. 21—23.
15. *Schulz-Ekloff G., Wohrle D., Duffel B., Schoonheydt R.* // Micropor. and Mesopor. Mat. -2002. -**51**. -P. 91—138.
16. *Brinker C.I., Scherer G.W.* // Sol-gel science: the physics and chemistry of sol-gel processing. -San Diego: Academ. Press., 1990.
17. *Fan Y., Feng Y., Shi Zh., Wang J.* // Analyt. Chim. Acta. -2005. -№ 543. -P. 1—8.
18. *Булатов М.И., Калинин И.П.* // Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. -Л.: Химия, 1986.
19. *Методы определения и анализа редких элементов.* / Под ред. М.В. Ахманова. -М.: АН СССР, 1961.
20. *Lesson L.J., Krueger J.E., Nash R.A.* // Tetrahedron Lett. -1963. -**50**. -P. 1155—1178.
21. *Яцимирский К.Б., Костромина Н.А., Шека З.А. и др.* // Химия комплексных соединений редкоземельных элементов. -Киев: Наук. думка, 1966.
22. *Yegorova A., Vityukova E., Beltyukova S., Duerkop A.* // Microchem. J. -2006. -**83**. -P. 1—6.

Киевский национальный университет  
им. Тараса Шевченко  
Институт экспериментальной патологии, онкологии  
и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого  
НАН Украины, Киев

Поступила 27.04.2010