

ТВЕРДОФАЗНАЯ ЭКСТРАКЦИЯ АНАЛЬГИНА НА СВЕРХСШИТЫХ ПОЛИСТИРОЛАХ

И. В. Шкутина, О. Ф. Стоянова, В. Ф. Селеменев

Воронежский государственный университет

Поступила в редакцию 6.12.11 г.

Аннотация. Исследована сорбция анальгина на сверхсшитых полистиролах в зависимости от времени проведения процесса, pH, концентрации сорбата в растворе. Показано, что оптимальным элюирующим реагентом является 70 %-й этанол.

Ключевые слова: анальгин, сверхсшитый сорбент, твердофазная экстракция, коэффициент диффузии, десорбция.

Abstract. The sorption of analgin on the hypercrosslinked sorbents subject to the process conducting time, pH and sorbat concentration in the solution was investigated. It was shown that the most optimum eluviating reagent is 70 % ethyl alcohol.

Keywords: analgin, solid phase extraction, hypercrosslinked sorbent, coefficient of diffusion, desorption.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема острых отравлений лекарственными веществами занимает в настоящее время ведущее место среди «химических болезней». Препараты, содержащие анальгин, являются на данный момент одними из наиболее часто применяемых лекарственных средств. Так, в РФ зарегистрировано порядка 340 препаратов анальгина различных торговых наименований отечественного и зарубежного производства. Отравления анальгином вследствие передозировки или неправильного применения в комбинации с другими лекарственными веществами часто встречаются в практике судебно-химических и клинико-токсикологических исследований и составляют 25,97 % отравлений в группе анальгезирующих препаратов. Кроме того, в последнее время выявлены случаи добавления анальгина в «уличные наркотики» для увеличения массы дозы и усиления эффекта [1,2]

При определении низких концентраций токсиантов в биологических жидкостях современными физико-химическими методами необходимым этапом является предварительная стадия пробоподготовки. Метод твердофазной экстракции благодаря высокой эффективности широко применяется для выделения микроколичеств органических соединений [3—5]. Целью настоящей работы было выявление кинетических и равновесных параметров сорбционного концентрирования анальгина на сверхсшитых полистиролах.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В качестве объекта исследования в работе использовался анальгин [1-фенил-2,3-диметил-4-метиламинопиразолон-5-N-метансульфонат натрия моногидрат] фармакопейной чистоты. Сорбентами выступали сверхсшитые полимерные материалы на основе стирола и дивинилбензола — неионогенный Стиросорб ($S_{уд.} = 910 \text{ м}^2/\text{с}$) и MN-200 ($S_{уд.} = 1500 \text{ м}^2/\text{с}$). Последний обладает слабовыраженными анионообменными свойствами. Для подготовки сорбентов к работе их заливали ацетоном и выдерживали для набухания. Набухший полимер отмывали от ацетона дистиллированной водой до его полного отсутствия в промывных водах. Подготовленный сорбент хранили под слоем воды в набухом состоянии.

Кинетические опыты проводили в статических условиях при периодическом перемешивании раствора методом ограниченного объема. Для этого навески воздушно-сухого сорбента массой 1,0 г помещали в конические колбы с притертой пробкой объемом 1000 мл и заливали раствором анальгина с концентрацией $1,5 \cdot 10^{-3}$ моль/л. В качестве растворителя использовался раствор 0,1 М HCl. Через определенные промежутки времени отбирали пробы по 1,0 мл. Определение равновесной концентрации анальгина в водных растворах проводили спектрофотометрическим методом при $\lambda = 258 \text{ нм}$. Процесс считался завершенным, если с течением времени содержание вещества в растворе не изменялось.

Для получения изотерм сорбции использовали метод переменных концентраций. Концентрация

Таблица 1

Кинетические параметры сорбции анальгина на сверхшиштых сорбентах

Сорбент	Среднее время сорбции, $t_{cp} \cdot 10^2$, с	Коэффициент диффузии, \bar{D} , cm^2/c
Стиросорб	10,17	$9,45 \cdot 10^{-7}$
MN-200	13,77	$3,16 \cdot 10^{-7}$

растворов исследуемого вещества составляла $0,5 \cdot 10^{-3} - 3,0 \cdot 10^{-3}$ моль/л. Соотношение раствор / сорбент было постоянным — 100 : 1. Сорбцию анальгина проводили из водных растворов (рН 5,5) при температуре 20 °С.

Десорбцию осуществляли в динамических условиях смесью этанола с 3 %-м раствором амиака. Скорость пропускания раствора составляла 2 мл/мин. Относительное стандартное отклонение полученных результатов не превышало 0,05.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При твердофазном концентрировании органических веществ из водных растворов значимым фактором являются кинетические параметры сорбции. Проведенные исследования показали, что время установления равновесия при сорбции анальгина на Стиросорбе составляет 40 мин, а на MN-200 — 60 мин. Это позволяет в дальнейшем использовать достаточно высокие скорости пропускания растворов в динамическом режиме концентрирования.

Полученная нами линейная зависимость степени заполнения носителей F от \sqrt{t} (рис. 1) предполагает лимитирование процесса сорбции стадией внутренней диффузии.

Величины эффективных коэффициентов диффузии были рассчитаны по методу моментов [6]. При этом среднее время сорбции (\bar{t}_{cp}) вычисляли методом графического интегрирования значения t , численно равного площади, ограниченной кинетической кривой, построенной в координатах $F-t$.

$$\bar{t}_{cp} = \int_0^{\infty} t \left(\frac{dF}{dt} \right) dt = \int_0^{\infty} t dF, \quad (1)$$

где F — степень достижения равновесия за время t .

$$\bar{t}_{cp} = \frac{r^2}{15\bar{D}} \quad (2)$$

где r — радиус зерна сорбента в набухшем состоянии (мкм), \bar{D} — эффективный коэффициент диффузии (cm^2/c).

Полученное значение коэффициента диффузии для анальгина на Стиросорбе оказалось больше, а среднее время сорбции меньше, чем на MN-200 (табл. 1). В целом же, результаты исследований показали, что коэффициенты диффузии для анальгина на рассматриваемых полимерах близки значениям коэффициентов диффузии подобных органических веществ на различных сорбентах [7].

Сорбция анальгина на Стиросорбе и MN-200 практически не зависит от концентрации ионов водорода (рис. 2), так как взаимодействие гетеро-

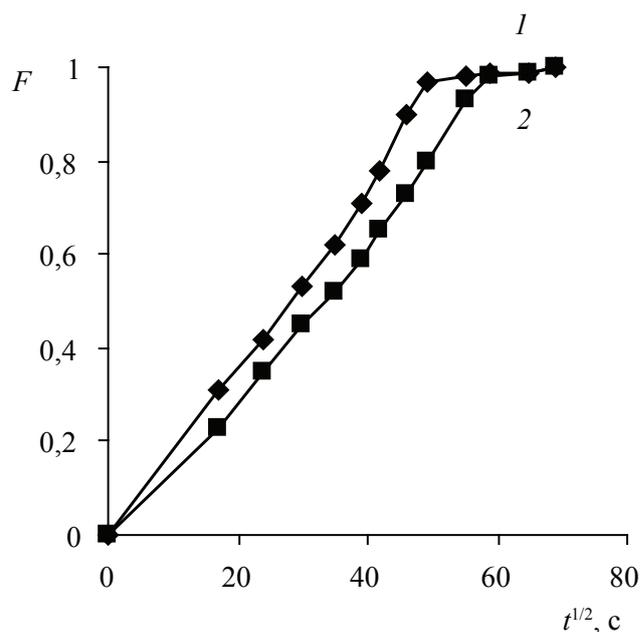


Рис. 1. Зависимость степени заполнения F от \sqrt{t} при сорбции анальгина на Стиросорбе (1) и MN-200 (2). t — продолжительность процесса

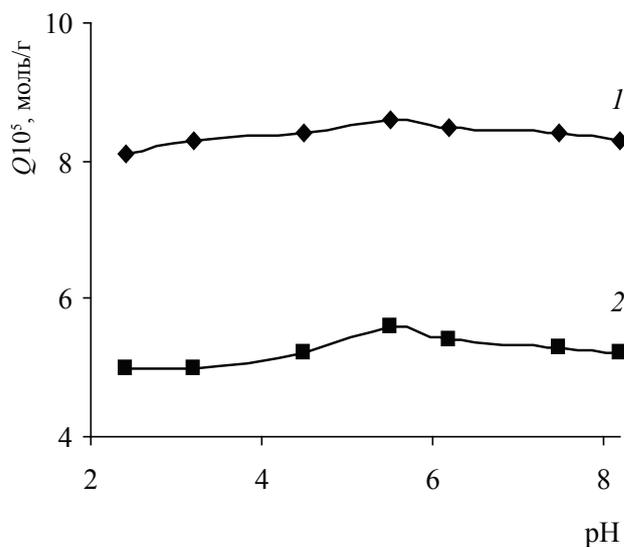


Рис. 2. Зависимость удельной сорбции (Q) анальгина на Стиросорбе (1) и MN-200 (2) от pH раствора

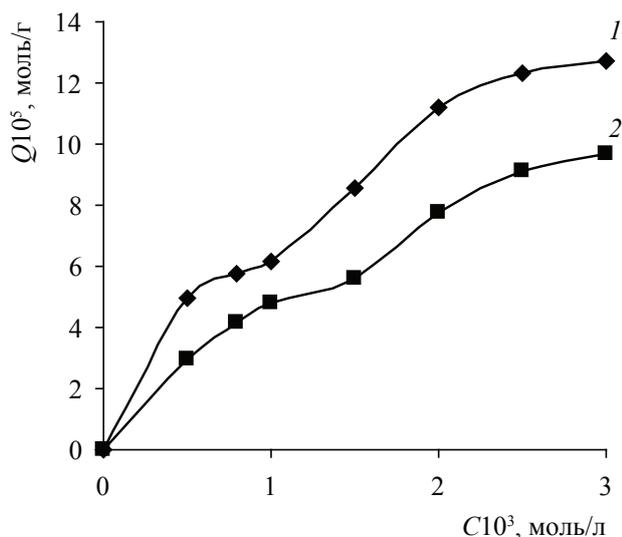


Рис. 3. Изотермы сорбции анальгина на Стиросорбе (1) и MN-200 (2). C — концентрация равновесного раствора

циклического соединения с данными сорбентами обусловлено, главным образом, гидрофобными силами. Независимость сорбции от кислотности среды является безусловным преимуществом при использовании данных полимеров при выделении исследуемого ксенобиотика из различных биологических объектов.

Представленные на рис. 3 изотермы сорбции свидетельствуют о полислоном характере адсорбции анальгина на сорбентах. Вероятно, существенный вклад в энергию связывания вносит π - π взаимодействие ненасыщенных систем, т. е. ароматических колец сорбента с ароматическими структурными фрагментами, а также связями $C=C$, $C=O$ сорбата. Высокая удельная поверхность сверхсшитых полистиролов обуславливает возможность большего, чем у «слабосшитых» полистиролов, проявления π - π взаимодействия между матрицей сорбента и сорбируемыми соединениями. Кроме того, одним из преимуществ таких сорбентов является возможность варьирования состава и структуры полимеров для обеспечения оптимального типа взаимодействий сорбент-сорбат [8, 9].

Помимо взаимодействия сорбент-сорбат, результатом которого является формирование мономолекулярного слоя анальгина, дальнейшее возрастание удельной сорбции происходит в результате взаимодействия молекул сорбата друг с другом. Сорбат-сорбатные взаимодействия в фазе полимера происходят за счет самосборки и перестройки сорбированных молекул с образованием пластинчатых слоев [10]. Похожий ход изотерм

указывает на то, что сорбция в большей степени зависит от природы и свойств самого вещества, чем сорбента.

Для десорбции анальгина с сорбентов в качестве элюента была использована смесь этанола с 3 %-м раствором аммиака. Опыты показали, что при низких концентрациях этанола в элюенте наблюдалось наибольшее размывание передней и задней границ зоны десорбированного вещества. При постепенном увеличении концентрации этанола в элюирующем растворе происходило обострение границ хроматографических зон, а количество десорбированного вещества возрастало (рис. 4).

Выявлено, что оптимальная концентрация спирта составила 70 %. При применении в качестве элюента смеси 70 %-го этанола с 3 %-м раствором аммиака выход анальгина в элюате равнялся 64 % для Стиросорба и 47 % — для MN-200. Повышение концентрации этанола в элюенте не приводило к увеличению выхода токсиканта. Полной десорбции не происходило, вероятно, из-за сильного гидрофобного взаимодействия между анальгином и сорбентами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе показана возможность использования сверхсшитых полимеров для выделения анальгина из водных растворов. Установлено, что неионогенный Стиросорб по кинетическим и сорбционным свойствам по отношению к анальгину превосходит MN-200. Дальнейшее развитие работы предполагает использование полученных закономерностей сорбции анальгина на рассматриваемых полимерах при разработке аналитических методов его выделения и концентрирования из биологических жидкостей.

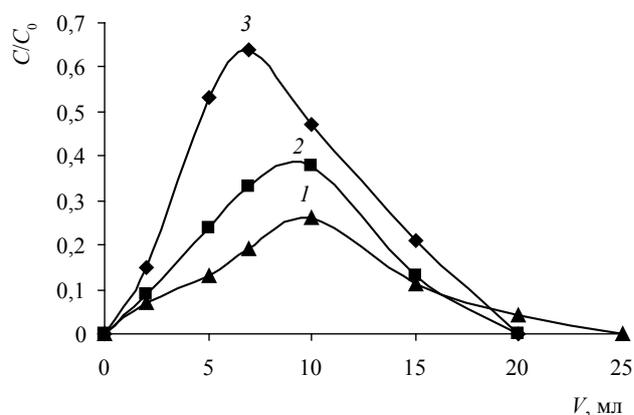


Рис. 4. Выходные кривые десорбции анальгина смесью этанола с 3 %-м раствором аммиака со Стиросорба. Концентрация спирта: 1 — 30 %; 2 — 50 %; 3 — 70 %

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Стадниченко Э. И. Судебно-химическое определение анальгина / Э. И. Стадниченко, В. А. Чубенко, Е. В. Соловьева // Фармация, 1983. — №1. — С.82—83.
2. Лужников Е. А. Клиническая токсикология / Е. А. Лужников, Г. Н. Суходолова. — М. : Медицинское информационное агентство, 2008. — 568 с.
3. Сорбционное концентрирование органических соединений на гидрофобных сорбентах в динамических условиях / О. А. Филиппов [и др.] // Журнал физической химии. — 2003. — Т.77, №6. — С.1088—1094.
4. Еремин С. К. Анализ наркотических средств: руководство по химико-токсикологическому анализу наркотических и других одурманивающих веществ / С. К. Еремин, Б. Н. Изотов, Н. В. Веселовская. — М. : Мысль, 1993. — 262 с.
5. McDonald P. D. Solid Phase Extraction Applications guide and Bibliography. A Resource for Sample Preparation Methods Development / P. D. McDonald, E. S. P. Bouvier. — Waters, Milford, MA. — 1995. — 226.
6. Кокотов Ю. А. Теоретические основы ионного обмена. Сложные ионообменные системы / Ю. А. Кокотов, П. П. Золоторев, Г. Э. Елькин. — Л. : Химия, 1986. — 280 с.
7. Самсонов Г. В. Ионный обмен. Сорбция органических веществ / Г. В. Самсонов, Е. Б. Тростянская, Г. Э. Елькин. — Л. : Наука, 1969. — 336 с.
8. Цюрупа М. П. Сверхсшитый полистирол — полимер в неклассическом физическом состоянии / М. П. Цюрупа, А. В. Пастухов, В. А. Даванков // Доклады Академии наук, 1997. — Т.352, N1. — С.72—73.
9. Davankov V. A. Structure and properties of hypercrosslinked polystyrene the 1st representative of a new class of polymer networks / V. A. Davankov, M. P. Tsyurupa // Reactive Polymers. — 1990. — V.13, N.1. — P. 27—42.
10. Лен Ж.-М. Супрамолекулярная химия / Ж.-М. Лен. — Новосибирск : Наука, 1998. — 334 с.

Шкутина Ирина Викторовна — к.б.н., доцент кафедры аналитической химии химического факультета Воронежского государственного университета; e-mail: irn55@mail.ru

Стоянова Ольга Федоровна — к.х.н., доцент кафедры аналитической химии химического факультета Воронежского государственного университета; e-mail: common@chem.vsu.ru

Селеменев Владимир Федорович — д.х.н., профессор, заведующий кафедрой аналитической химии химического факультета Воронежского государственного университета; e-mail: common@chem.vsu.ru

Shkutina Irina V. — PhD, assistant professor, Department of Analytic Chemistry, Voronezh State University; e-mail: irn55@mail.ru

Stoyanova Olga F. — PhD, assistant professor, Department of Analytic chemistry, Voronezh State University; e-mail: common@chem.vsu.ru

Selemenev Vladimir F. — PhD, Professor, Head of the Department of Analytic Chemistry, Voronezh State University; e-mail: common@chem.vsu.ru