

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ НА ИММОБИЛИЗАЦИЮ И ДЕСОРБЦИЮ ФУРАЦИЛИНА

Е. Е. Зотова, Е. И. Рябинина, С. В. Васюшкин, Н. И. Пономарева

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

Поступила в редакцию 31.10.2016 г.

Аннотация. В результате проведенных исследований установлено, что яблочный жом является эффективным иммобилизованным энтеросорбентом по пролонгированному выделению фурацилина в сравнении с лубом коры березы, СУМС – 1 и карбактином. После десорбции фурацилина яблочный жом не теряет сорбционной активности в отношении ионов свинца.

Ключевые слова: яблочный жом, фурацилин, сорбция, десорбция, иммобилизация.

Abstract. The article deals with the study of apple pulp, which is established to be an efficient immobilized enterosorbent, as concerns prolonged Furacilin excretion, in comparison with the birch bark fiber, enterosorbent SUMS-1 and Carbactin. Apple pulp is reported not to lose sorption activity in relation to lead ions after Furacilin desorption.

Keywords: apple pulp, Furacilin, sorption, desorption, immobilization.

Иммобилизованные антисептики уже довольно давно нашли свое применение в различных областях медицины, особенно в хирургии для лечения гнойных ран. Они состоят из носителя (матрицы) и активнoдействующего вещества. Такие препараты имеют ряд преимуществ перед другими антисептическими средствами: оказывают менее выраженный побочный эффект на организм, длительно и равномерно освобождают активные вещества, что способствует уменьшению скорости их всасывания в кровь и лимфу. В качестве носителя чаще всего используют различные полимерные материалы. Но в последнее время возрастает интерес к использованию в качестве матрицы различных энтеросорбентов с целью создания препаратов, обладающих одновременно и сорбционными и антисептическими свойствами. Эффективность получаемых иммобилизованных препаратов зависит от того насколько глубоко проникает антисептик вглубь носителя и насколько прочно он с ним связан, при этом необходимо,

чтобы активное вещество еще и хорошо десорбировалось в среде организма. Сорбенты, имея высоко развитую поверхность, являются идеальными носителями для таких препаратов. К тому же, высвобождая иммобилизованный антисептик они проявляют высокую сорбционную активность. Поэтому выбор энтеросорбента в качестве матрицы для иммобилизованного антисептика является важной практической задачей. На сегодняшний день существует множество промышленных сорбентов, но, несмотря на это, все еще ведется поиск новых легкодоступных, дешевых, безвредных и обладающих высокой сорбционной активностью материалов. Для средней полосы России одним из таких сорбентов может стать яблочный жом, который обладает очень хорошими сорбционными характеристиками [1, 2] и при этом является отходом яблочкоперерабатывающей промышленности и может быть получен в больших масштабах. В качестве антисептика был выбран фурацилин, как один из самых простых и исследованных.

Цель работы: изучить иммобилизацию и десорбцию фурацилина на яблочном жоме и провести сравнительный анализ этих характеристик

предложенного сорбента с препаратами на основе промышленных энтеросорбентов карбактин и СУМС-1, а также луба коры березы, описанных в литературе [3].

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Сырьем для получения энтеросорбента служил яблочный жом. После переработки плодов на сок оставшийся жом высушивали в естественных условиях и измельчали до фракции менее 0.25 мм. Раствор фурацилина с концентрацией 200 мг/л готовили растворением в 0.9% растворе хлорида натрия (рН = 5.4) точной навески порошка, полученного измельчением таблеток фурацилина (медицинский препарат «Фурацилин» производства ООО «Анжеро-Судженский химико-фармацевтический завод», Кемеровская обл., г. Анжеро-Судженск, Россия). Номинальное содержание активного вещества (5-нитрофурафура семикарбазон) в таблетке (~ 0.82 г) составляло 0.02 г. Сорбцию фурацилина проводили при комнатной температуре (20±1) °С в статических условиях. Соотношение объем раствора фурацилина/масса сорбента составляло 50 мл/0.1г. По истечении 24 часов сорбент извлекали из раствора и высушивали при комнатной температуре. Сорбцию фурацилина рассчитывали по формуле:

$$G_T = \frac{(C_0 - C) \cdot V \cdot M \cdot 1000}{m}, \quad (1)$$

где G_T – сорбция в каждый момент времени, мг/г; C_0 и C – начальная и текущая (после контакта с сорбентом) концентрации раствора фурацилина, моль/л; V – объем раствора фурацилина, мл; m – масса сорбента, г; M – молярная масса фурацилина, г/моль.

Десорбцию фурацилина проводили в аналогичных условиях в 0.9 % растворе NaCl в соотношении 25 мл 0.9% раствора NaCl / 0.1г сорбента. Время выдерживания составляло: 1 час и 24 часа.

Определение концентрации фурацилина в пробах проводили методом йодометрического титрования согласно [4]. К 5 мл 0.01 н. раствора йода добавляли 0.1 мл 10% раствора гидроксида натрия (до обесцвечивания йода) и 5 мл раствора фурацилина, перемешивали и оставляли на 2-3 минуты в темном месте. После этого к раствору добавляли 2 мл разбавленной серной кислоты и титровали выделившийся избыток йода 0.01 н. раствором тиосульфата натрия. В качестве индикатора использовали раствор крахмала, который добавляли ближе к окончанию титрования, когда окраска титруемого раствора становилась бледно-

желтой. Параллельно проводили титрование раствора того же раствора йода (контрольного раствора) без фурацилина. Учитывая, что 1 мл 0.01 н. раствора йода соответствует 0.0004954 г фурацилина, его процентное содержание в пробах находили по формуле:

$$\omega = \frac{(V_1(Na_2S_2O_3) - V_2(Na_2S_2O_3)) \cdot 0.0004954}{V_3} \cdot 100\% \quad (2)$$

где $V(Na_2S_2O_3)_{к.р.}$ и $V(Na_2S_2O_3)_{и.р.}$ – объем тиосульфата натрия, пошедший на титрование контрольного и испытуемого растворов соответственно; V_3 – объем пробы фурацилина, взятой для анализа (5 мл).

Определение сорбционной активности иммобилизованного энтеросорбента, т.е. сорбента, содержащего иммобилизованный фурацилин, проводили по ионам свинца. Для этого иммобилизованный фурацилином энтеросорбент 0.1 г погружали в 50 мл раствора $Pb(NO_3)_2$ с начальной концентрацией 0.025 моль/л и выдерживали в течение 6 часов в статических условиях при комнатной температуре. Через определенные промежутки времени контролировали концентрацию ионов свинца. Раствор нитрата свинца готовили из реактива марки «х.ч.». Контроль концентрации ионов свинца в пробах проводили титриметрически. Для этого в колбу для титрования отбирали 2 мл пробы, добавляли 0.1 – 0.2 г сухого уротропина до рН = 5.0, три капли индикатора ксиленового оранжевого и титровали стандартным раствором ЭДТА с концентрацией 0.025 моль/л до перехода окраски в лимонно-желтую [5]. Сорбцию ионов свинца рассчитывали по формуле (1), в которой: G_T – сорбция ионов свинца в каждый момент времени, мг/г; C_0 и C_T – начальная и текущая (после контакта с сорбентом) концентрации ионов Pb^{2+} , V – объем раствора $Pb(NO_3)_2$, мл; m – масса иммобилизованного сорбента, г; M – молярная масса свинца, г/моль.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Кинетическая кривая сорбции фурацилина из модельного раствора энтеросорбентом на основе яблочного жома приведена на рис. 1.

Из рис. 1. видно, что основная часть фурацилина сорбируется в первые 30 мин и по истечении 2 часов достигается состояние сорбционного равновесия. Предельная сорбция фурацилина энтеросорбентом на основе яблочного жома из раствора с концентрацией 200 мг/л составляет 31.5 ± 0.5 мг/г, и в сравнении с теми же величинами, приведенными в литературе [3] для других энтеросор-

бентов: луб коры березы – 13.2 ± 0.4 мг/г; СУМС-1 – 42.9 ± 1.3 мг/г; карбактин – 98.7 ± 2.3 мг/г, представляет собой среднюю величину. Такие значения предельной сорбции могут быть связаны с природой энтеросорбентов. Так, карбактин, имеющий наибольший показатель, представляет собой активированный уголь, т.е. чисто гидрофобный адсорбент.

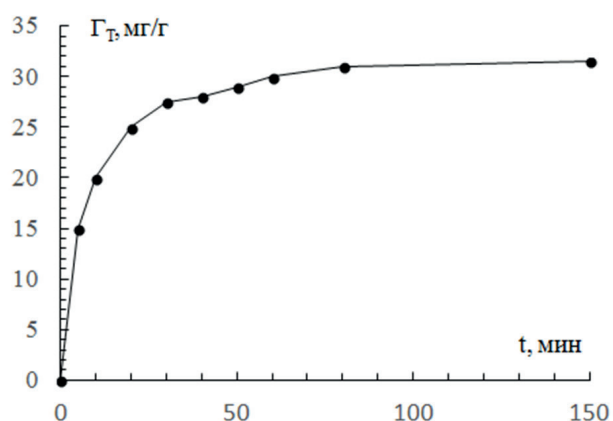


Рис. 1. Кинетическая кривая сорбции фурацилина из раствора с концентрацией 200 мг/л на яблочном жоме

Фурацилин, плохо растворяющийся в воде, очень хорошо сорбируется на гидрофобном сорбенте, что следует общим правилам молекулярной адсорбции. СУМС-1 – представляет собой углерод-минеральный сорбент на основе Al_2O_3 , содержащий 10% пироуглерода, сорбирует фурацилин значительно хуже, что вероятно происходит из-за появления полярного оксида алюминия в составе данного сорбента. Луб коры березы и исследуемый яблочный жом – это энтеросорбенты, содержащие в своем составе большое количество полисахаридов, т.е. веществ высокомолекулярной и гидрофильной природы, которые помимо сорбции растворенного вещества начинают поглощать воду (набухать). Часть активной поверхности становится недоступной для фурацилина, и его сорбция происходит на них в незначительной мере по сравнению с углеродными сорбентами. Несмотря на то, что в обоих энтеросорбентах большая часть их состава представлена полисахаридами, величины предельной адсорбции оказываются разными. Вполне возможно, что это связано со степенью развития поверхности или природой полисахаридов, что не входило в наши задачи и может стать целью отдельного исследования.

Для оценки эффективности применения иммобилизованных энтеросорбентов наиболее важной характеристикой является способность

высвобождать активное вещество, которая определяется количеством и продолжительностью десорбции иммобилизованного компонента. После обработки рассматриваемых иммобилизованных энтеросорбентов 0.9% раствором NaCl в течение 1 часа высвобождается: 21.2% (луб коры березы) [3]; 23.5% (яблочный жом); 0.51% (СУМС-1) и 0.32% (карбактин) [3]. Увеличение времени обработки сорбентов 0.9% раствором NaCl до 24 часов приводит к значительной десорбции фурацилина из энтеросорбентов полисахаридной природы (63.6% - луб коры березы [3] и 60.2% - яблочный жом). Углеродсодержащие энтеросорбенты практически не высвобождают иммобилизованный фурацилин (1.1% - СУМС-1 и 0.5% - карбактин [3]) и в течение 24 часов, что, скорее всего, связано с более высокой степенью сродства фурацилина к гидрофобному сорбенту, а не к полярному растворителю. Таким образом, гидрофобные сорбенты, несмотря на большую сорбционную способность в отношении иммобилизации фурацилина, не могут рассматриваться как эффективные сорбенты с пролонгированным выделением фурацилина из-за высокого сродства к подложке. Энтеросорбенты же гидрофильной природы, а именно полисахаридной, обладая невысоким сродством к фурацилину, высвобождают его в большом количестве, что дает возможность применять их как вещества с пролонгированным выделением антисептика.

Среди двух рассмотренных энтеросорбентов полисахаридной природы более эффективным по выделению иммобилизованного антисептика следует признать яблочный жом. Несмотря на то, что степень десорбции фурацилина примерно одинаковая (около 60%), но, учитывая его разную сорбцию (яблочный жом сорбирует в 2.4 раза больше), количество высвобожденного антисептика из яблочного жома почти в 2.3 раза превосходит ту же величину из луба коры березы.

Помимо рассмотренных вопросов, еще более интересным и практически значимым является вопрос о сорбционной активности иммобилизованного сорбента после (или в момент) высвобождения антисептика по отношению к ксенобиотикам, с целью создания препарата обладающего одновременно и антисептическими и сорбционными свойствами. Одним из компонентов яблочного жома является пектин, который обладает высокой комплексообразующей способностью. Ранее [1, 2, 6] была показана высокая адсорбционная способность яблочного жома по отношению к

ионам свинца, цинка, никеля и меди в сравнении с лекарственными энтеросорбентами (полифепан, активированный уголь) и ее зависимость от кислотности биологических сред. В данной работе была определена сорбционная активность иммобилизованного фурацилином энтеросорбента на основе яблочного жома в 0.025 моль/л растворе нитрата свинца (рис. 2).

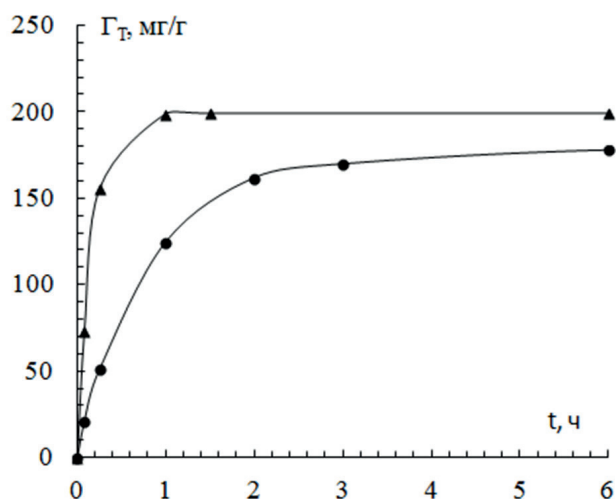


Рис. 2. Сорбция ионов свинца на яблочном жоме (▲) и иммобилизованном фурацилином яблочном жоме (●) из 0.025 моль/л раствора $Pb(NO_3)_2$

Из рис. 2 видно, что иммобилизованный сорбент в первые моменты времени хуже сорбирует ионы свинца, чем свободный от фурацилина яблочный жом. Это связано с тем, что в первый час с поверхности энтеросорбента десорбируется только 23.5 % иммобилизованного фурацилина. Так как десорбция фурацилина происходит медленнее, чем сорбция ионов свинца на свободной поверхности яблочного жома (равновесие достигается через 1 час), то и время достижения сорбционного равновесия на иммобилизованном сорбенте тоже увеличивается. Очевидно, что участки поверхности, освободившиеся от фурацилина, оказываются активными по отношению к дальнейшей сорбции ионов. При этом по истечении 3 часов сорбция ионов свинца иммобилизованным сорбентом становится практически равной сорбции на исходном сорбенте, тогда как фурацилин еще не освободил поверхность энтеросорбента. Все это может говорить о том, что сорбция ионов свинца будет происходить и на тех же активных центрах, где ранее находился фурацилин, и вполне возможно, на свободных участках поверхности. И иммобилизованный энтеросорбент, как и свободный от фурацилина, тоже будет проявлять

высокую сорбционную активность по отношению к ионам свинца, и может использоваться для интоксикации организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Выявлено, что исследуемый энтеросорбент на основе яблочного жома, обладающий гидрофильной природой, проявляет более низкую адсорбционную активность в отношении фурацилина по сравнению с образцами гидрофобной природы: СУМС – 1 и карбактином.

2. Установлено, что энтеросорбент на основе яблочного жома высвобождает более 60% иммобилизованного фурацилина в течение 24 часов и имеет самый высокий показатель по количеству десорбированного антисептика, т.е. является самым эффективным иммобилизованным энтеросорбентом по пролонгированному выделению фурацилина среди описанных образцов сравнения: луб коры березы, СУМС-1, карбактин.

3. Показано, что иммобилизованный энтеросорбент на основе яблочного жома после десорбции фурацилина проявляет практически такую же сорбционную активность в отношении ионов свинца, что и свободный от фурацилина яблочный жом, а, следовательно, может считаться эффективным энтеросорбентом для выведения токсических ионов свинца из организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сорбционная активность яблочного жома по отношению к ионам цинка, меди и никеля / Е.И. Рябина [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. — 2015. — Т.18, №2. — С.80-84.
2. Рябина Е.И. Изучение адсорбционной активности энтеросорбентов различной природы по отношению к катионам свинца / Е.И. Рябина, Е.Е. Зотова, Н.И. Пономарева // Вестник ВГУ, Серия «Химия. Биология. Фармация». — 2016. — №.1 — С. 21-24.
3. Свойства энтеросорбентов, полученных иммобилизацией фурацилина и желатина на пористой подложке из луба коры березы / Е.В. Веприкова [и др.] // Journal of Siberian Federal University. Chemistry. — 2007. — №7. — Р. 100-111.
4. ГФ Х. Статья 294. М: Медицина. — 1968.
5. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. Количественный анализ. Физико-химические методы анализа: практикум: учеб. пособие / Ю.Я. Харитонов, Д.Н. Джабаров, В.Ю. Григорьева. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2012. — 368 с. : ил.

6. Влияние кислотности среды на сорбционные свойства яблочного жома в отношении ионов некоторых тяжелых металлов / Е.И. Рябинина [и

др.] // Вестник ВГУ, Серия «Химия. Биология. Фармация». — 2016. — №.3 — С. 35-37.

Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко

Зотова Е. Е., кандидат химических наук, доцент кафедры химии

Тел. +7 (473) 253-14-79

E-mail: zotova1109@yandex.ru

Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko

Zotova E. E., Ph.D., associate professor, dept. of chemistry

Ph. +7 (473) 253-14-79

E-mail: zotova1109@yandex.ru

Рябинина Е. И., кандидат химических наук, доцент кафедры химии

Тел. +7 (473) 253-14-79

E-mail: ryabinina68@mail.ru

Ryabinina E. I., Ph.D., associate professor, dept. of chemistry

Ph. +7 (473) 253-14-79

E-mail: ryabinina68@mail.ru

Васюшкин С. В., студент фармацевтического факультета

E-mail: sergio36russ@gmail.com

Vasyushkin S. V., student of pharmaceutical faculty V

E-mail: sergio36russ@gmail.com

Пономарева Н. И., доктор химических наук, профессор, зав. кафедрой химии

Тел. +7 (473) 253-14-69

E-mail: kafneorgvma@yandex.ru

Ponomareva N. I., Ph.D. doctor of chemical sciences, professor, head of chemistry dept.

Ph. +7 (473) 253-14-69

E-mail: kafneorgvma@yandex.ru