

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова  
Хімічний факультет  
Кафедра аналітичної хімії

## Дипломна робота

магістра

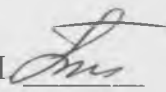
на тему: «Сорбція антибіотиків тетрациклінового та  
фторхінолонового класів на оксидах алюмінію та силіцію»

«Sorption of tetracycline and fluoroquinolone classes on aluminum and silicium oxides»

Виконала: студентка денної форми навчання  
спеціальності 8.04010101 Хімія

**Кучеренко Любов Вікторівна**

Керівник: к. х. н., доц. Щербакова Т. М.



(підпис)

Рецензент: к. х. н., доц. Тимчук А.Ф.

Рекомендовано до захисту:  
протокол засідання кафедри  
№ 12 від 14 червня 2017 р.

Захищено на засіданні екзаменаційної комісії №       
протокол № 3 від «19» червня 2017 р.

Оцінка відмінно / А / 90  
(за національною шкалою, за шкалою ECTS, бал)

Завідувач кафедри

к. х. н., доц. Чеботарьов О. М.

(підпис)

Голова екзаменаційної комісії

к. х. н., доц. Чеботарьов О. М.

(підпис)

## РЕФЕРАТ

Дипломна робота виконана на кафедрі аналітичної хімії Одеського національного університету імені І.І. Мечникова і присвячена дослідженню особливостей сорбційного вилучення антибіотиків тетрациклінового та фторхінолонового класів на оксидах силіцію та алюмінію. Робота є частиною та логічним продовженням наукових досліджень, що проводяться за тематикою кафедри «Рациональне поєднання методів концентрування, розділення і виявлення малих кількостей речовин різної природи».

Мета роботи: дослідити сорбцію антибіотиків тетрациклінового та фторхінолонового класів на оксидах алюмінію та силіцію.

Можлива область застосування: вилучення і визначення мікрокількостей антибіотиків тетрациклінового та фторхінолонового класів на оксидах алюмінію та силіцію.

*Ключові слова:* окситетрациклін, офлоксацин, силікагель СГ 5/40, аеросил А-300, оксиди алюмінію  $Al_2O_3$ (нейтр),  $Al_2O_3$ (осн),  $Al_2O_3$ (кисл).

Дипломна робота складається з: 71 стор. машинописного тексту, 28 рис., 4 табл., 69 використаних джерел літератури, додатку.

## ЗМІСТ

<b>ВСТУП</b> .....	3
<b>РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ</b> .....	4
1.1. Загальна характеристика, класифікація та механізм дії антибіотиків..	4
1.2. Галузі застосування антибіотиків.....	7
1.3. Адсорбція антибіотиків .....	10
1.4. Загальна характеристика антибіотиків групи фторхінолонів.....	12
1.5. Загальна хіміко-фармакологічна характеристика антибіотиків групи тетрациклінів.....	18
1.5.1. Стан в розчинах антибіотиків групи тетрацикліну.....	22
1.6. Основні фізико-хімічні параметри оксидів силіцію та оксиду алюмінію.....	25
<b>РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА</b> .....	31
2.1. Методики проведення експерименту з офлоксацином.....	32
2.2.1. <i>Методика визначення концентрації офлоксацину.....</i>	32
2.2.2. <i>Методика сорбції офлоксацину.....</i>	34
2.2.3. <i>Методика визначення залежності сорбції від маси наважки сорбенту.....</i>	33
2.2.4. <i>Методика визначення залежності сорбції офлоксацину від часу контакту фаз.....</i>	34
2.2.5. <i>Методика побудови ізотерм сорбції офлоксацину.....</i>	34
2.2.6. <i>Методика десорбції офлоксацину з поверхонь сорбентів.....</i>	35
2.3. Методики проведення експерименту з окситетрацикліном.....	36
2.3.1. <i>Методика визначення концентрації окситетрацикліну.....</i>	36
2.3.2. <i>Методика сорбції окситетрацикліну.....</i>	37
2.3.3. <i>Методика побудови ізотерм сорбції окситетрацикліну.....</i>	37
2.3.4. <i>Методика десорбції окситетрацикліну з поверхонь сорбентів.....</i>	38

2.3.5. <i>Методика розробки тест-шкали та визначення окситетрацикліну в харчових продуктах</i> .....	39
2.3.6. <i>Візуально-кольориметричні шкали для визначення Меркурію(II) за допомогою дифенілкарбазону</i> .....	39
2.4. <i>Результати та обговорення</i> .....	40
2.4.1. <i>Оптимізація умов сорбції офлоксацину поверхнями оксидів алюмінію та силіцію</i> .....	41
2.4.2. <i>Вивчення залежності кількості сорбованого офлоксацину в фазі оксидів алюмінію і силіцію від рівноважної концентрації антибіотика</i> .....	45
2.4.3. <i>Оптимізація умов сорбції окситетрацикліну поверхнями оксидів силіцію</i> .....	47
2.4.4. <i>Дослідження залежності кількості сорбованого окситетрацикліну в фазі оксидів силіцію та алюмінію від рівноважної концентрації антибіотика</i> .....	51
2.4.5. <i>Дослідження десорбції окситетрацикліну та окситетрацикліну з його концентратів на оксидах алюмінію та силіцію</i> .....	53
2.4.6. <i>Колориметричні шкали для візуально-колориметричного визначення окситетрацикліну в зразках риби</i> .....	60
<b>ВИСНОВКИ</b> .....	61
<b>ЛІТЕРАТУРА</b> .....	62
<b>ДОДАТОК</b> .....	69

## ВСТУП

Дослідження біологічно активних сполук – речовин з певними фізико-хімічними властивостями і специфічною активністю, які виконують або впливають на функції організму є одним з пріоритетних напрямків розвитку сучасної аналітичної хімії. Антибіотики – речовини природного, напівсинтетичного і, рідше, синтетичного походження, які в малих концентраціях пригнічують ріст (розмноження) мікроорганізмів.

На протязі багатьох десятиліть антибіотики використовують як стимулятори росту сільськогосподарських тварин і птиці, як засіб боротьби з хворобами рослин і чужорідної мікрофлори в ряді бродильного виробництва, як консерванти харчових продуктів.

Тому в наш час необхідне дослідження впливу різних речовин на стан антибіотиків і ідентифікація їх в пробах і в живих організмах. Зі зростанням кількості фармацевтичних препаратів актуальною є проблема визначення антибіотиків в окремих пробах і в живих організмах. Важливо дослідити можливість утворення комплексів антибіотиків з йонами металів та їх сорбційної активності на сорбентах різної природи.

Метою даного дослідження є дослідження сорбції антибіотиків тетрациклінового та фторхінолонового класів на оксидах алюмінію та силіцію.

Основні задачі:

- Опробувати методики спектрофотометричного контролю за процесом сорбції антибіотиків у розчині;
- Оптимізувати умови сорбції окситетрацикліну та офлоксацину на оксидах алюмінію та силіцію в залежності від рН середовища, часу контакту фаз і маси наважки сорбенту;
- Вивчення механізму сорбційного вилучення антибіотиків за допомогою порівняльного аналізу форм ізотерм;
- Дослідження міцності адсорбційного закріплення даних сполук на поверхні сорбентів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вивчені оптимальні умови сорбції окситетрацикліну та офлоксацину на оксидах алюмінію і силіцію та досліджено механізм сорбційного вилучення антибіотиків.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблена візуально-кольориметрична тест-методика визначення антибіотиків в реальних об'єктах з використанням аеросилу А-300 та  $Al_2O_3$ (нейтр).

## ВИСНОВКИ

1. Оптимізовано умови сорбції антибіотиків на досліджуваних сорбентах: для ОТЦ оптимальним є рН 5, а для ОФЛ - рН 7; маса наважки сорбентів - 0,2 г; час контакту фаз на оксидах силіцію ОТЦ і ОФЛ – 30 хв, а на оксидах алюмінію на ОФЛ – 120 хвилин.
2. Побудовано ізотерми сорбції антибіотиків на досліджуваних сорбентах. Встановлено, що незалежно від природи твердої матриці та особливостей поверхневого покрову, всі ізотерми мають форму L-типу, ізотерми сорбції окситетрацикліну на оксидах силіцію відносяться до S-типу.
3. Проведено десорбцію антибіотиків з поверхонь сорбентів різними елюентами. Встановлено, що для всіх досліджуваних систем спостерігається незначний ступінь десорбції, який зростає зі збільшенням концентрації розчинів елюентів.
4. Побудовано візуально-кольориметричну шкалу в інтервалі концентрацій від 0,2 до  $7,0 \cdot 10^{-5}$  моль/л на  $Al_2O_{3(\text{нейтр})}$  та проаналізовані зразки реальних об'єктів, концентрація антибіотика в яких знаходиться в інтервалі концентрацій  $0,2-1,0 \cdot 10^{-5}$  моль/л.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Сизенцов А. Н. Антибиотики и химиотерапевтические препараты: учебник / Сизенцов А. Н., Мисетов И. А., Каримов И. Ф. – О.: ОГУ, 2012. – 412 с.
2. Егоров Н.С. Биотехнология: учебное пособие для вузов / Егоров Н.С., Самуилова В.Д. – М.: Высш. Школа, 1987. – 51 с.
3. Елінов Н.П. Основи біотехнології для студентів інститутів, аспірантів і практичних робітників / Елінов Н.П. – М.: Наука, 1995. – 428 с.
4. Шемякин Н. Н. Химия антибиотиков / Н. Н. Шемякин – М: Наука, 1961. – 16-18 с.
5. Поверхнево-активні речовини: довідник [Абразон А.А., Бочаров В.В., Гаєва Г.М. та ін.] – Л.: Хімія, 1979 – 336 с.
6. Звягинцев Д. Г. Почва и микроорганизмы / Д. Г. Звягинцев – М: МГУ, 2005. – 255 с.
7. Король И. Т. Микробиологическая защита растений: справочник / И. Т. Король – М: Колос, 2007. – 79 с.
8. Тутельян В.А. Определение остаточных количеств антибиотиков тетрациклиновой группы и сульфаниламидных препаратов в продуктах животного происхождения методом иммуноферментного анализа: методические указания [Электронный ресурс] / Тутельян В.А. – 2007 год.  
Режим доступу ресурсу:  
[http://www.lawrussia.ru/texts/legal\\_790/doc790a424x257.htm](http://www.lawrussia.ru/texts/legal_790/doc790a424x257.htm)
9. Бельтюкова С.В. Методи визначення антибіотиків в молоці / Бельтюкова С.В., Лівенцова Є. О. // Харчова наука і технологія. – 2012. – №3(20) – 45 с.
10. Лайтинен Г.А. Хімічний аналіз / Лайтинен Г.А., Харріс В.Е., – М.: Хімія, 1979. –542-544 с.
11. Ніколаєв В.В. Основні процеси фізичної і фізико-хімічної переробки газу / Ніколаєв В.В., Бусигіна Н.В., Бусигін І.Г. – М.: «Недра», 1998. – 184 с.



12. Булибердіна І.Т. Фізичні методи переробки і використання газу: підручник для ВНЗ / Булибердіна І.Т. – М.: Недра, 2008. –89-91 с.
13. Gloor R., Johnson E.L. / J. Chromatogr. Sci, 1977, v. 15, p. 413-423.
14. Vartha A. / J. Chromatogr, 1984, v. 303, p. 29-38.
15. Артеменко А.І. Практикум по органічній хімії: посібник для студентів будівних спец. / Артеменко А.І., Тікунова І.В., Ануфриєв Е.К. - М. Вищ. Шк., 2011. –150 с.
16. Айвазов Б.В. Вступ в хроматографію: навч. посібник для хім. спец. ВНЗ / Айвазов Б.В.: – М.: вищ. шк., 1989. –56-57 с.
17. Дубнин И. И. Адсорбция и адсорбенты / Дубнин И. И. – М.: Наука, 2009. – 382 с.
18. Тарасова О. В. Физико-химические основы синтеза основных катализаторов / О. В. Тарасова. – К.: Наука, 2013. – 380 с.
19. Лисичкина Т. В. Модифицированные кремнеземы в сорбции, катализе и хроматографии / Т. В. Лисичкина – М.: Химия, 2014. – 245 с.
20. Айлер Р. К. Химия кремнезема / Р. К. Айлер. – М.: Мир, 1982. – 127 с.
21. Егоров Н. С. Основы учения об антибиотиках / Н. С. Егоров. – М.: Изд-во МГУ, 1994. – 512 с.
22. Arffel J.A., Alfredson T.V., Major R.E. / J. Chromatogr, 1981. - v. 206. - p. 43-57.
23. Дослідження впливу структури нових хімічних субстанцій з класу хінолінів на їх антимікробну активність / [Т. А. Германюк, С. І. Чорнокнижний, З. М.Прокопчук та ін.] // Вісник фармації. – 2012. – № 1(69). – 74-75 с.
24. Davankov V.A., Kurganov A.A., Vochkov A.S. / fln Advances in Chromatography/ Giddings N. Y, M. Dekker, 1983, v. 22, p. 139 - 185.
25. Щекина Е. Г. Фторхинолоны: современная концепция применения / Е. Г. Щекина // Провизор. – 2007. – № 21.– 19-22 с.

26. Трескач В. И. Общая характеристика производных фторхинолонов / В. И. Трескач, И. Н. Кучеренко И.Н. // Український медичний альманах. – 2004. – Т:7.– № 5. –157-162 с.
27. Страчунский Л. С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Л.С. Страчунский, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова; под ред. Л.С. Страчунского – М: Боргес, 2015. – 384 с.
28. Падейская Е. Н. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике / Е. Н. Падейская, В. П. Яковлев - М: ЛОГАТА, 2010. - 352 с.
29. Чеботарьов О.М. Сорбційне вилучення офлоксацину гідратованими оксидами алюмінію та силіцію / Чеботарьов О.М., Щербакова Т.М., Мамій В.А., Петренко Л.В. // Вісник ОНУ. – 2016. – т.21. -№4(60). – 39-47 с.
30. Титов И. В. Использование метода УФ спектрофотометрии для установления подлинности лекарственных средств группы фторхинолонов / И. В. Титов, В. Л. Дорофеев, А. П. Арзамасцев // ВЕСТНИК ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. -2004. -№ 2. - 264-269 с.
31. Навашин С. М. Рациональная антибиотикотерапия, 4 изд. / С. М. Навашин, И. П. Фомина. – М. , 2012. – 183 – 208 с.
32. Навашин С. М. Справочник по антибіотикам / С. М. Навашин, И. П. Фомина. – М.: Медицина, 2011. – 416 с.
33. Глущенко Н. Н. Фармацевтическая химия / Н. Н. Глущенко, Т. В. Плетенева, В. А. Попков; под ред. Плетеневої Н. Н. – М. : Академия, 2004. –358 – 360 с..
34. Государственная фармакопея СССР XI / [ред. А. Н. Обоймакова] - М: Медицина, 1987. - 335 с.

35. Фирсов А.А. Ципрофлоксацин: ВЭЖХ и микробиологический метод при оценке биоэквивалентности лекарственных форм / А. А., Фиров М. Е. Алексеева, С. У. Кулешов, И. Б. Каденаци, И. А. Агапитова, Е. Э. Кулешова, В. С. Домбровский, А. Д. Назаров // Хим.-фарм. Журн. – 1995. - №3. – 24-27 с.
36. Доротова А.С. Практическая реализация методов определения антибиотиков в молоке / А.С. Доротова, Е.М. Хрущева // Молочная промышленность. – 2009. - №9.- 49-48 с.
37. Кальницкая О.И. Методы определения антибиотиков / О.И. Кальницкая // Молочная промышленность. – 2009. - №6. – с. 81-82
38. Понаморьев П.Х. Безпека харчових продуктів та продовольчої сировини / Понаморьев П.Х., Сирохман І.В. // К.Наук. Думка, 1998. – 435 с.
39. Лебедева Т.Л. Некоторые опросы регламентации безопасности продуктов питания и продовольственного сырья / Материалы научно-практической конференции «Якість і безпека. Питання методології і метрології хімічного аналізу». – Одеса, Астропринт. – 2004. – с.39-43
40. Сливкин А. И. Выделение и анализ фторхинолонов в субстанциях, лекарственных формах и биожидкостях с использованием хроматографии и спектрофотометри / Сливкин А. И., Карлов П.М., Сипливая Л. Е. // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2009. –№2. – 288 с.
41. Mark B. The New Antibiotics: The Path of Least Resistance / B. Mark, M. Abelson, J. Stephen // Review of Ophthalmology. – 2009. – №5. – 25 с.
42. Нью Г. С. Применение новых фторхинолонов / Г. С. Нью // Антибиотики и химиотерапия. – 1993. – 8-14 с..
43. Буш В. Настоящее и будущее хинолонов / В. Буш, А. Далхофф, Х. Цайлер // Антибиотики и химиотерапия – 1993. – 3-7 с.

44. Keit W. Sorption of the antibiotic ofloxacin to mesoporous and nonporous alumina and silica / [W. Keit, J. Chorover, D. Kubicki et al.] // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2005. – V.283, – 160-170 p.
45. Западню В. Г. Фармакологія з рецептурою / В. Г. Западню, М. О. Гарбарець – М: Вища школа, 1989. – 359 с.
46. Государственная фармакопея СССР XI / [ред. А. Н. Обоймакова] - М: Медицина, 1987. - 335 с.
47. Дорофеев В. Л. Использование метода ВЭЖХ для анализа чистоты лекарственных средств группы фторхинолонов / В.Л. Дорофеев, С.Е. Сюбаева, А.П. Арзамасцев // ВЕСТНИК ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. - 2004. - № 2. –199-204 с.
48. Пащук Ю. Г. Методика определения остаточных количеств офлоксацина в продукции животноводства / Ю. Г. Пащук // *Ветеринарный врач*. – 2009. - №3. –39-42 с.
49. Fitzpatrick F.A., Wanalda M.A., Kaiser D.G. / *Anal. chem*, 1977, v.49, p. 1032.
50. Гельферих Ф. Иониты. Основы ионного обмена / Ф. Гельферих – М: Издательство иностранной литературы, 1962. – 486 с.
51. Кокотов Ю.А. Иониты и ионный обмен / Ю.А. Кокотов – Ленинград: Химия, 1980. – 145 с.
52. Мархол М. Ионообменники в аналитической химии: в 2-х частях. ч.1 / М. Мархол – М: Мир, 1985. – 264 с.
53. Гребенюк В.Д. Обессоливание воды ионитами / В.Д. Гребенюк, А. А. Мазо – М : Химия, 2014. – 256 с.
54. Лурье А.А. Хроматографические материалы (справочник) / А.А. Лурье – М : Химия, 1978. – 440 с.

55. Костенко Є. Є. Твердофазне спектро-фотометричне визначення Hg(II) за допомогою ксиленолового оранжевого / Є. Є. Костенко, О. М. Бутенко // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2014. - № 4/6 (70)
56. Oka H., Ito Y., Matsumoto H. Chromatographic analysis of tetracycline antibiotics in foods / J. Chromatogr. A. 2000. P. 109-133.
57. Демин А.А. Ионообменная сорбция биологически-активных веществ / А.А. Демин, И.А. Чернова, Л.К. Шатаева – Санкт-Петербург: Университет, 2008. – 154 с.
58. Days S.T., Crouthamel W. G., Martinelli I.C., Joseph K.H. Mechanism of fluorometric analysis of tetracycline involving metal complexation / J. Pharm Sci. 1978. Vol. 67. N 11. P.1518-1523.
59. Самсонов Г. В. Сорбция и хроматография антибиотиков / Г. В. Самсонов – М: АН СССР, 1960. – 176 с.
60. Шатаева Л.К. Строение и сорбционные свойства синтетических гетеросетчатых полиэлектролитов и их использование для препаративного выделения физиологически активных макромолекул: дис. докт. хим. наук. // Л.К. Шатаева – Ленинград, 2009. – 395 с.
61. Удалова Ю.А. Выбор сорбента для концентрирования окситетрациклина из растворов / Ю. А. Удалова, В. В. Апяри, С. Г. Дмитриенко // Вестник московского университета – М: Химия, 2013. - Т. 54. - №4.
62. Власова И. В. Спектрофотометрические методы в анализе лекарственных препаратов (обзор) / И. В. Власова, А. В. Шилова, Ю. С. Фокина // «Заводская лаборатория. Диагностика материалов». – 2011. - Т. 77. - №1.
63. Соколова Л.И. Определение антибиотиков (левомицетина и тетрациклина) в пищевых продуктах с различными матрицами / Соколова

- Л.И., Белюстова К.О., Привар Ю.О. // Техника и технология пищевого производства. – 2015. – Т.38 - №3.
64. Ball P. Quinolone generations: natural history or natural selection? / P. Ball // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. — 2000. — №46. —17-24 p.
65. Hradil P. 3-Hydroxy-2-phenyl-4(1H)-quinolinenes as Promising Biologically Active Compounds / [P. Hradil, J. Hlavac, M. Soural et al.] // Medicinal Chemistry. – 2009. –Vol.9. – 696-702 p.
66. Dunlap K.L., Sandridge R.L., Keller // Anal. Chem, 1976, v.48, p. 297.
67. Franklin T.J., Biochemistry and molecular biology of antimicrobial drug action / T.J. Franklin, G.A. Snow. - 2005. – 147-152 p.
68. Кириллов Е.А. Цветоведение / Кириллов Е.А. – М.: Легпромиздат, 1987. – 128 с.
69. Ивенс Р.М. Введение в теорию цвета / Ивенс Р.М. – М.: Мир, 1964. – 442 с.