

Т.М. Деркач¹, Ю.В. Толстенко², В.І. Ткач², В.І. Попадинець¹

¹Дніпропетровський національний університет

²Український державний хіміко-технологічний університет

РОЗРОБКА ІОНСЕЛЕКТИВНИХ ЕЛЕКТРОДІВ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ОКСИТЕТРАЦИКЛІНУ ГІДРОХЛОРИДУ В МОЛОЧНИХ ПРОДУКТАХ

Спектрофотометричним методом досліджені зміни, що відбуваються в розчинах окситетрацикліну гідрохлориду під дією технологічних факторів. Розроблений іонселективний електрод з пластифікованою мембраною з асоціату органічного катіона й аніона фосфоромолібденової гетерополікислоти, чутливий до похідних окситетрацикліну, що утворюються в молоці під час термічної обробки

Антибіотики знайшли широке застосування не тільки в медицині. Їх використовують для стимулювання росту й підвищення продуктивності тварин, консервування продуктів та ін. Антибіотики здатні переходити в м'ясо, молоко, яйця птахів. Залишки цих речовин можуть суттєво погіршити технологічний процес виробництва багатьох продуктів, а також зумовити токсичну мутагенну дію. Кількість антибіотиків, яка може потрапити до організму людини та не зашкодити її здоров'ю, строго регламентована. Тому, розробка експресних та чутливих методик визначення вмісту антибіотиків у харчових продуктах – актуальна задача.

У харчовій промисловості часто використовують тетрациклінові антибіотики (хлортетрациклін, окситетрациклін і тетрациклін), які мають широкий спектр антимікробної дії. Механізм антибактеріальної дії тетрациклінів пов'язаний із придушенням білкового синтезу (блокада функції рибосом), тому вони високоактивні відносно більшості грампозитивних і грамнегативних бактерій [1].

Більшість існуючих методів кількісного визначення вмісту антибіотиків трудомісткі, недостатньо чутливі та селективні, не дають надійних результатів. Застосування в аналізі реакцій взаємодії гетерополікислот (ГПК) з органічними катіонами для виготовлення електродноактивних речовин (ЕАР) в іонометричному методі надає можливість позбавитись зазначених недоліків [2].

Нами розроблені іон-селективні електроди (ІСЕ), чуттєві до органічного катіона лікарського препарату окситетрацикліну (ОТЦ), з пластифікованою мембраною з асоціату органічного катіона й аніона гетерополікислоти (ГПА), де як електродноактивну речовину використано іонний асоціат (ОТЦ)_n ГПА. Для виготовлення мембрани використовували декілька кислот: $H_5GaW_{12}O_{40}$, $H_3PMo_{12}O_{40}$ та $H_3PW_{12}O_{40}$. Визначені характеристики електродів та оптимальні умови проведення аналізу, методом амперометричного титрування встановлені співвідношення між катіоном та аніоном гетерополікислоти при їхній взаємодії [3].

Під час апробації виготовлених іонселективних електродів для аналізу молочних продуктів виявилося, що після прямого контакту з молоком характеристики електродів погіршуються. Тому, метою даної роботи стало вивчення зміни властивостей ОТЦ під впливом різних факторів, установлення складу остаточної речовини та використання її для створення ІСЕ, а також розробка методики пробопідготовки молока до іонометричного аналізу, для якої втрати ОТЦ будуть мінімальними.

Потенціометричні дослідження проводили на іонометрі І-130, застосовували хлоридсрібний електрод порівняння. Оптичну густину розчинів вимірювали на спектрофотометрі СФ-46. Для ідентифікації одержаних сполук ОТЦ з ГПА

$\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$ та дослідження характеру їхньої взаємодії використовували ІЧ-спектрометр NICOLET (Impact-400) з Фур'є-перетворювачем в інтервалі $4000\text{--}400\text{ см}^{-1}$.

Спектрофотометричним методом були вивчені властивості стандартних розчинів ОТЦ. Установлено, що значні зміни спектрів окситетрацикліну відбуваються після дії на розчини наступних факторів: нагрівання вище 100°C (рис.1), довготривалої дії світла, підвищення значень рН середовища (рис.2).

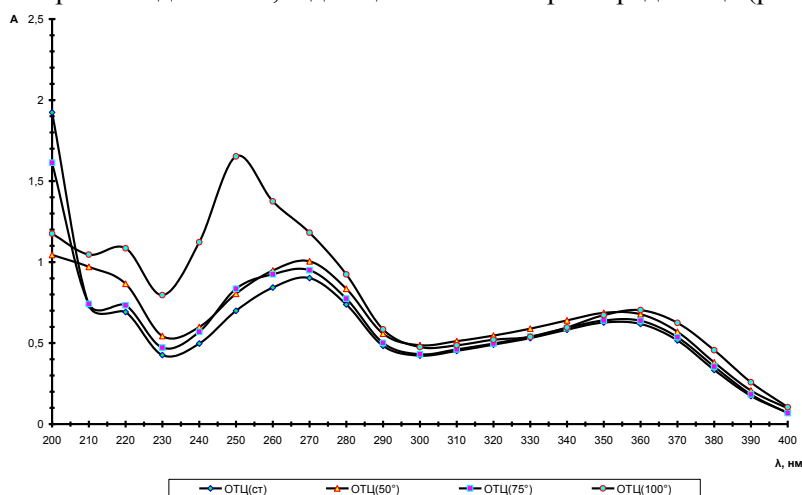


Рис. 1. Спектри розчинів ОТЦ ($C=5\cdot 10^{-4}$ моль/л) після нагрівання

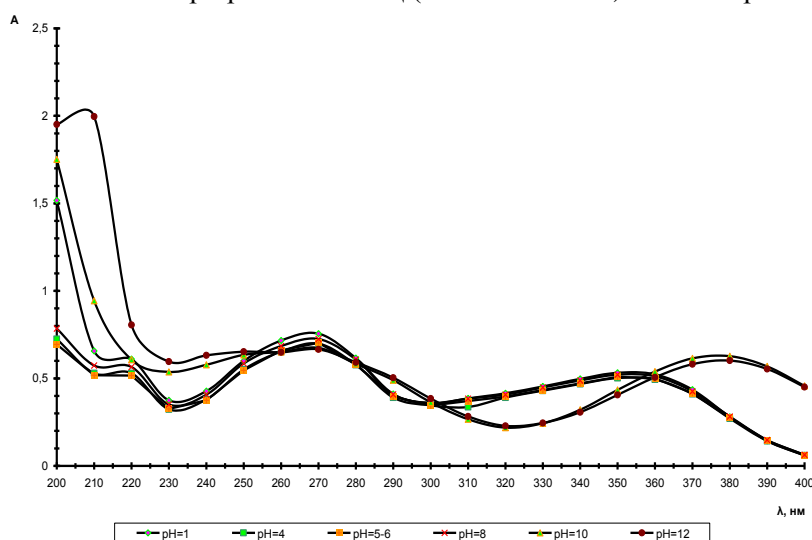
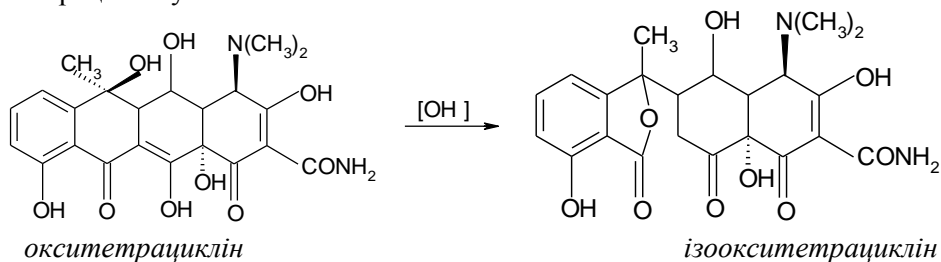


Рис. 2. Спектри розчинів ОТЦ ($C=5\cdot 10^{-4}$ моль/л) залежно від значення рН середовища

З даних, наведених на рис. 1, можна зробити висновок про відносну термічну стійкість ОТЦ. Деякі його фрагменти зберігаються навіть після обробки при температурі вище за 100° С. На рис.2 можна побачити, що значний зсув смуг поглинання ОТЦ спостерігається лише при значеннях рН середовища вище 10 (в області 370–380 нм зсув досягає 20 нм). Тому можна припустити, що при цих значеннях відбувається зміна основної форми ОТЦ і утворення його похідних та продуктів розкладу. За допомогою літературних даних [4] ці зміни можна пояснити руйнуванням або відновленням деяких функціональних груп, а також утворенням ізоокситетрацикліну.



Методом ІЧ спектроскопії досліджені сполуки, що використовувалися для синтезу електродноактивних речовин та виготовлення мембран. На рис.3 наведено спектр ОТЦ, який не підлягав термічній обробці. Добре видно характерні смуги: спектральні прояви зв'язків C=O, що спостерігаються в діапазоні 1680–1580 см⁻¹; на ділянці 1360–1265 см⁻¹ – деформаційні групи коливання CH₃; на ділянці нижче 1000 см⁻¹ – група смуг, що відповідають коливанням зв'язків C-O-C.

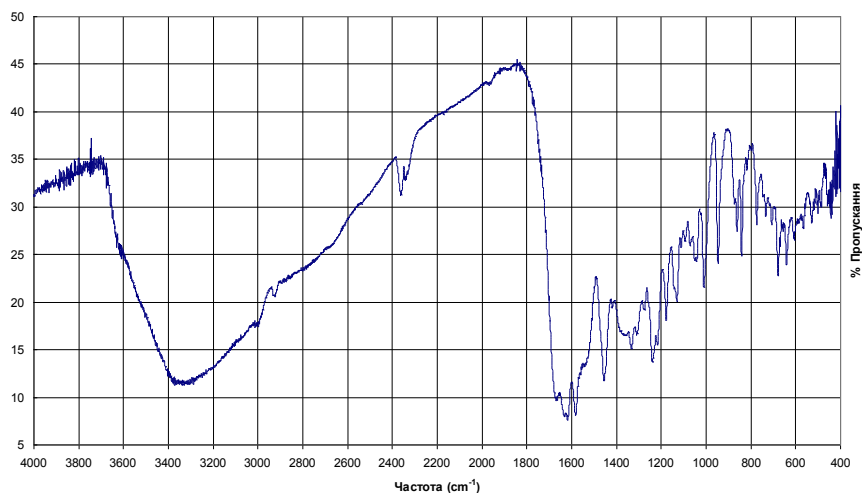


Рис. 3. ІЧ спектр поглинання ОТЦ гідрохлориду

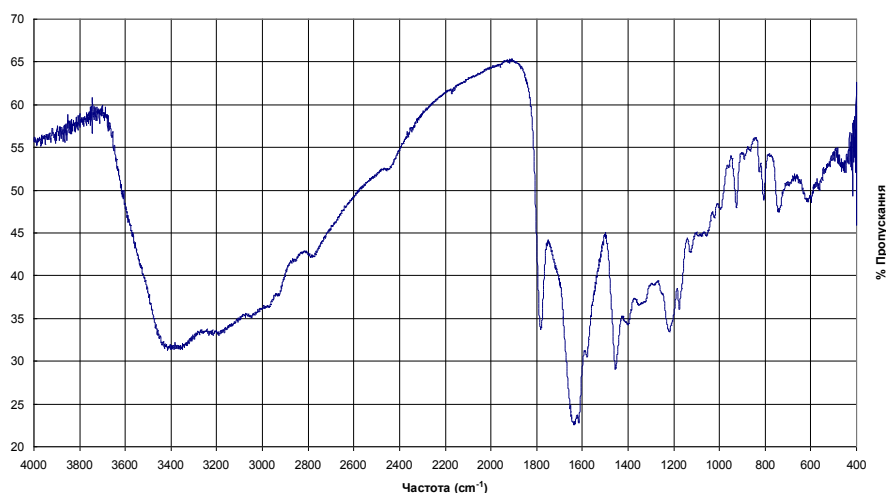
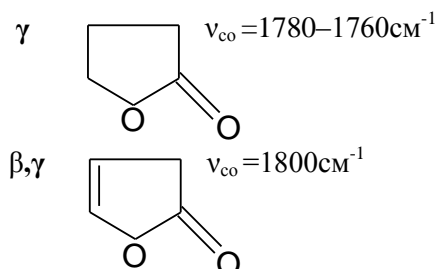


Рис. 4. ІЧ спектр поглинання ОТЦ гідрохлориду після термічної обробки

На рис. 4 наведений ІЧ спектр ОТЦ, що був підданий термічній обробці протягом 30 хв при 100° С. З порівняльного аналізу рис.3 та 4 можна зробити висновок про наявність деяких змін у спектрі: появи нової лінії на ділянці 1790–1800 cm^{-1} , зникнення ліній в області 850–900 cm^{-1} ; згладжування ліній на ділянці 1000–1180 cm^{-1} . Наявність цих змін дозволяє припустити, що структура речовини ОТЦ після термічної обробки відрізняється від вихідної речовини.

За літературними даними [5] наявність смуги поглинання в області 1780–1760 cm^{-1} та 1800 cm^{-1} відповідає утворенню С=О групи γ -лактонів, або β,γ -ненасичених γ -лактонів, що містять напружений п'ятичленний цикл з подвійним зв'язком:



Цей факт може бути підтвердженням утворення ізоокситетрацикліну.

Аналіз ІЧ-спектрів малорозчинних сполук ОТЦ окситетрацикліну з ГПА $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$ (рис.5 та 6) показує, що характеристичні смуги коливань в ГПА Me-O в області 1100–400 cm^{-1} зберігаються, прояви зв'язків С=О спостерігаються в діапазоні 1680–1580 cm^{-1} , на ділянці 1360–1265 cm^{-1} спостерігаються деформаційні коливання групи CH_3 , що свідчить про незмінність структури гетерополіаніону, а також підтверджує асоціативний характер зв'язку між катіонами ОТЦ і ГПА.

З аналізу спектрів, наведених на рис.5 та 6, можна зробити висновок про утворення іонного асоціату гетерополікомплексу $\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}^{3-}$ із похідною ОТЦ. Це підтверджує наявність смуги поглинання в області 1790–1800 cm^{-1} , яка співпадає зі смугою у спектрі термічно обробленого ОТЦ (рис.4), і відповідає перетворенню

ОТЦ в ізоокситетрациклін. ЕАР, що синтезована на основі цієї речовини, містить С=О групи лактону.

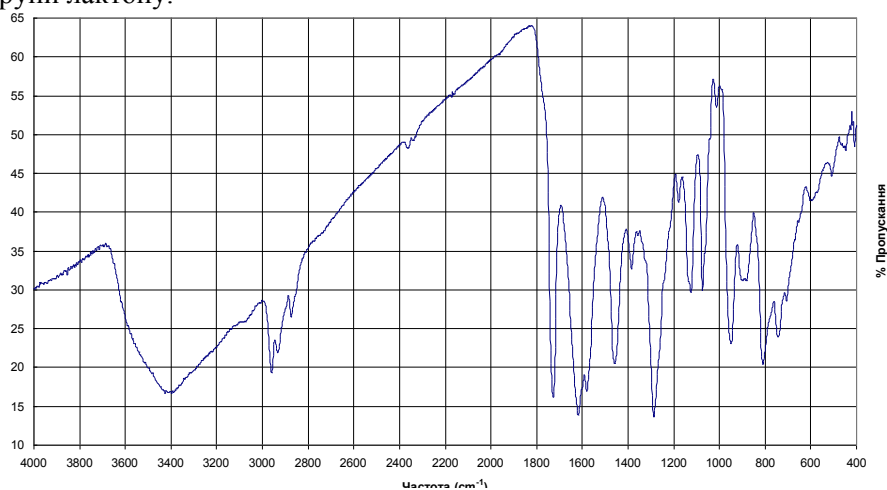


Рис. 5. ІЧ спектр поглинання (ОТЦ)₃РМо₁₂О₄₀

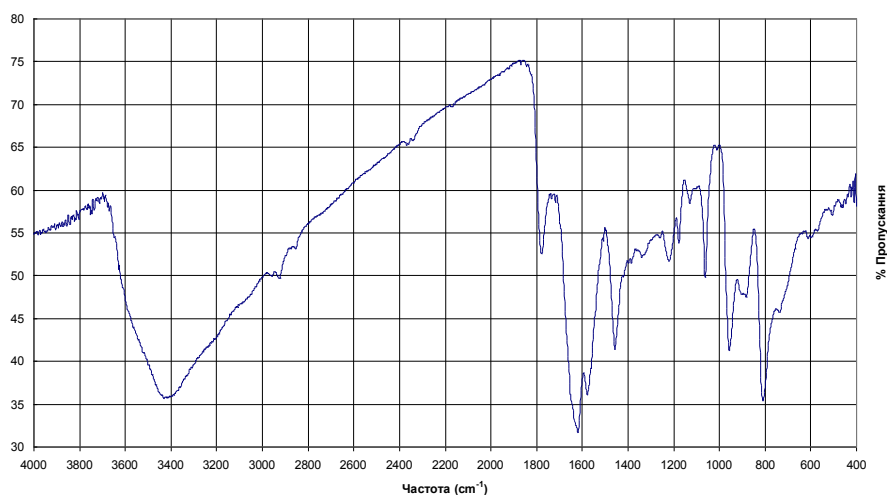


Рис. 6. ІЧ спектр поглинання (ОТЦ)₃РМо₁₂О₄₀, що містить ОТЦ, підданий термічній обробці

Досліджені речовини (ОТЦ до та після термічної обробки, а також синтезовані з них ЕАР) були використані для виготовлення ІСЕ двох типів: з мембранами на основі окситетрацикліну та ізоокситетрацикліну. Для них визначені електродні характеристики та оптимальні параметри електродів: $m(\text{ОТЦ})$ для виготовлення мембран – 0,001 г, l мембрани – 0,5 мм. Час відгуку електродів складав 40–45 с, інтервал лінійності залежності $E=f(pC)$ – від 10^{-5} до 10^{-2} моль/л з кутовим нахилом $S=60$ близьким до Нернстівського значення для однозарядних катіонів.

Для запобігання погіршення характеристик електродів після прямого контакту з молочними продуктами запропоновано застосування суміші розчинів

ацетатної кислоти та натрій ацетату для відокремлення білків. Відпрацьовані методики визначення вмісту ОТЦ за допомогою розроблених електродів мають добрі метрологічні характеристики та можуть бути використані для контролю технологічних процесів.

Бібліографічні посилання

1. Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках. – М.; 1992. – 478 с.
2. Ткач В.І. Гетерополіаніони як аналітичні реагенти на азотвміщуючі органічні речовини. – Д.; 1995. – 171 с.
3. Деркач Т.М. Використання іонселективних електродів для визначення вмісту антибіотиків в молочних продуктах/ Т.М. Деркач, В.І. Ткач, О.В. Коренчук // Прогресивні техніка та технології харчових виробництв: зб. наук. праць під ред. О.І.Черевко. – Х.; 2006. –Вип.1(3).– С.313-317.
4. Фармацевтическая химия /Под. ред. А.П. Арзамасцева. – 2-е изд., испр. – М.; 2005. – 640 с.
5. Казицина Л.А. Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и масс-спектропии в органической химии/ Л.А. Казицина, Н.В. Куплецкая. – М.; 1979. – 240 с.

Надійшла до редколегії 4.06.2007 р.