



- Zhou J., Xue X., Li Y., Zhang J., Chen F., Wu L., Chen L., Zhao J. Multiresidue determination of tetracycline antibiotics in propolis by using HPLC-UV detection with ultrasonic-assisted extraction and two-step solid phase extraction // *Food Chem.* 2009. Vol. 115. P. 1074–1080.
- Cinquina A. L., Longo F., Anastasi G., Giannetti L., Cozzani R. Validation of a high-performance liquid chromatography method for the determination of oxytetracycline, tetracycline, chlortetracycline and doxycycline in bovine milk and muscle // *J. Chromatogr. A.* 2003. Vol. 987. P. 277–233.
- Fritz J. W., Zuo Y. Simultaneous determination of tetracycline, oxytetracycline, and 4-epitetracycline in milk by high-performance liquid chromatography // *Food Chem.* 2007. Vol. 105. P. 1297–1301.
- Mamani M. C. V., Reyes F. G. R., Rath S. Multiresidue determination of tetracyclines, sulphonamides and chloramphenicol in bovine milk using HPLC-DAD // *Food Chem.* 2009. Vol. 117. P. 545–552.
- De Ruyck H., De Ridder H. Determination of tetracycline antibiotics in cow's milk by liquid chromatography/tandem mass spectrometry // *Rap. Com. Mass Spec.* 2007. Vol. 21, № 9. P. 1511–1520.
- Bruno F., Curini R., Di Corcia A., Nazzari M., Pallagrosi M. An original approach to determination traces of tetracycline antibiotics in milk and eggs by solid-phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry // *Rap. Com. MassSpec.* 2002. № 16. P. 1365–1376.

УДК 546.661:543.426

ВОЗМОЖНОСТИ СТАЦИОНАРНОЙ И РАЗРЕШЕННОЙ ВО ВРЕМЕНИ СЕНСИБИЛИЗИРОВАННОЙ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ НЕКОТОРЫХ ТЕТРАЦИКЛИНОВ В МИЦЕЛЛЯРНЫХ СРЕДАХ

Т. Д. Смирнова, И. И. Паращенко, Е. А. Желобницкая

Саратовский государственный университет
E-mail: Smirnovatd@mail.ru



Изучены особенности влияния природы второго лиганда, мицелл ПАВ на интенсивность сенсibilизированной флуоресценции хелатов европия (III) с некоторыми производными тетрациклина. Предложен подход к флуориметрическому определению суммы трех тетрациклинов и повышению избирательности, заключающийся в измерении интенсивности эмиссии хелатов с помощью стационарной и разрешенной во времени флуоресценции. Установлено оптимальное время задержки измерения сигнала, 100 мкс, позволяющее максимально увеличить соотношение интенсивностей флуоресценции разнолигандных хелатов европия (III) в мицеллярных средах цетилпиридиния определяемых и мешающих антибиотиков.

Ключевые слова: сенсibilизированная флуоресценция, тетрациклины, мицеллярные среды, время жизни сенсibilизированной флуоресценции.

Possible Stationary and Time-resolved Sensitized Fluorescence in Defining Some of Tetracycline Micellar Media

T. D. Smirnova, I. I. Parashchenko, E. A. Zhelobitskaya

The features of the influence of the nature of the second ligand, surfactant micelles on the intensity of sensitized fluorescence chelates of europium (III) with some derivatives of tetracycline. Based on the results of the study fluorimetric properties and decay kinetics of the fluorescence ternary complexes proposed approaches to determining the amount of three tetracyclines and tetracycline improve selectiv-

ity in determining the presence of doxycycline and oxytetracycline by measuring the fluorescence signal with a resolution in time. The optimal delay time, 100 ms, to maximize the ratio of emission intensity of ternary chelates of europium (III) in micellar media cetylpyridinium determined and interfering with antibiotics.

Key words: sensitized fluorescence, tetracyclines, micellar environment, lifetime of the sensitized fluorescence.

Антибиотики тетрациклинового ряда широко используются в клинике, пищевой промышленности в качестве консервантов мяса, овощей, фруктов, молока. Их применение в рыбном хозяйстве, птицеводстве в процессе лечения и стимуляции роста животных является одной из причин присутствия остаточных концентраций токсичных биологически активных веществ в пищевых продуктах. Микросодержания антибиотиков необходимо контролировать, так как они вызывают резистентность и различные хронические заболевания потребителей [1]. Кроме того, ингибирующие вещества оказывают влияние на микробиологические процессы кисломолочного производства, что приводит к изготовлению недоброкачественной или даже опасной продукции. Современный рынок и громадный оборот пищевых продуктов между странами нуждается



в разработке и применении экспресс-методов контроля антибиотиков в пищевой продукции. Наибольший интерес представляют методики, позволяющие установить интегральные и избирательные показатели содержания ингибиторов. Микробиологические методы тестирования, рекомендованные ГОСТ 51600-2010, не решают такой задачи, определяя только интегральный показатель токсикантов, что ограничивает их применение при оценке качества молочной продукции.

Для обнаружения следового содержания индивидуальных производных тетрациклинов в пищевых продуктах в основном используют метод ВЭЖХ с различными способами детектирования: масс-спектрометрическим [2–4], флуоресцентным [5] и УФ-спектроскопическим [6]. Возможно применение капиллярного электрофореза [7, 8], вольтамперометрии [9]. Известные методики используют дорогостоящее оборудование, отличаются продолжительностью анализа, необходимостью привлечения высококвалифицированного персонала [10–12].

В настоящее время актуальны простые и доступные методики флуориметрического определения тетрациклинов, основанные на измерении интенсивности собственной и сенсibilизированной флуоресценции биологически активных веществ и их хелатов с ионами РЗЭ, которые не уступают другим методам по избирательности и чувствительности. Положение спектра флуоресценции, стоксовый сдвиг, время жизни возбужденного состояния, кинетика затухания эмиссии позволяют получить информацию интегрального характера и повысить избирательность определения аналитов даже в случае полного перекрытия спектров при привлечении к их обработке некоторых приемов хемометрики. Измерение сигнала сенсibilизированной флуоресценции с разрешением во времени, а также привлечение математических методов для анализа многофакторных экспериментов позволяют проводить определение содержания салицилатов в биологических жидкостях [13], хлортетрациклина и доксициклина – в человеческой моче [14], тетрациклина и окситетрациклина – в бычьей сыворотке [15].

В режиме стационарного измерения сигнала сенсibilизированной флуоресценции с целью повышения чувствительности определения тетрациклинов используют образование разнолигандных комплексов Eu^{3+} и мицеллярные

среды ПАВ. Антибиотики тетрациклинового ряда (ТТ, ОТ, ДЦ, ХТ, МЦ) с ионом Eu^{3+} в нейтральной или слабощелочной средах (рН 6–9) образуют комплексы (1:1 и 1:2), характеризующиеся переносом энергии ($\lambda_{\text{возб}} = 395 \text{ нм}$, $\lambda_{\text{фл}} = 615 \text{ нм}$), соответствующим ${}^5\text{D}_0 \rightarrow {}^7\text{F}_2$ переходу в ионе Eu^{3+} (рис. 1) [16]. При использовании в качестве второго лиганда хромофорсодержащего реагента наблюдается максимальное возрастание интенсивности флуоресценции в результате одновременного проявления двух эффектов: удаления молекул воды из ближайшего окружения иона Eu^{3+} , а также дополнительной сенсibilизации иона лантанида вторым лигандом [10]. Еще одним фактором, повышающим интенсивность флуоресценции, является солубилизация хелатов в наноразмерном объеме мицелл ПАВ. Использование организованных сред позволяет повысить эффективность переноса энергии в результате сближения и концентрирования реагирующих компонентов, повышения устойчивости комплекса, экранирования флуоресцирующей частицы от посторонних тушителей [11, 12]. Разработаны методики индивидуального флуориметрического определения доксициклина, метациклина, хлортетрациклина, тетрациклина и окситетрациклина с помощью хелата Eu^{3+} с 1,10-фенантролином в мицеллярных средах додецилбензолсульфоната натрия, апробированные в анализе плазмы крови. Однако их использование для определения суммарного показателя аналитов невозможно ввиду различий в пределах обнаружения, которые отличаются практически на порядок (от 1.4×10^{-8} до $3.2 \times 10^{-8} \text{ М}$) [17].

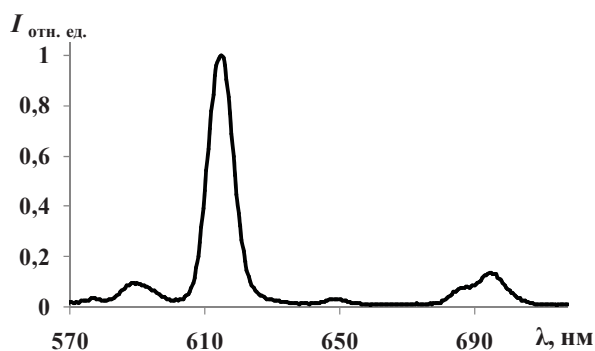


Рис. 1. Спектр флуоресценции: Eu^{3+} –ДЦ, $C_{\text{ДЦ}} = 1.0 \times 10^{-5} \text{ М}$, $C_{\text{Eu}^{3+}} = 2.0 \times 10^{-4} \text{ М}$ рН = 8.5, $\lambda_{\text{возб}} = 395 \text{ нм}$

Целью настоящей работы явилось изучение возможности использования сенсibilизированной флуоресценции хелатов Eu^{3+} с



тетрациклинами, измеренной в стационарном режиме и режиме с разрешением во времени для суммарного и индивидуального определения антибиотиков.

Экспериментальная часть

Реагенты. Препараты гидрохлоридов тетрациклина (ТТ), окситетрациклина (ОТ), доксициклина (ДЦ), хлортетрациклина (ХТ), метациклина (МЦ), «ICNBioMedicalsInc» с содержанием основного вещества не менее 98% готовили растворением точных навесок в 1.0×10^{-2} М HCl и бидистиллированной воде. Теноилтрифторацетон (ТТА) «Fluka», 98%, триоктилфосфин оксид (ТОФО), «Sigma», 99%, концентрации 1×10^{-2} М, готовили растворением в этаноле. Растворы 1,10-фенантролина солянокислого (Фен) «Chemarol», 98%, ЭДТА «Реахим», ч.д.а., концентрации 1×10^{-2} М готовили растворением навесок препаратов в бидистиллированной воде. Ацетатно-аммиачные буферные растворы готовили из растворов 2М CH_3COOH и NH_3 , ч.д.а.

Поверхностно-активные вещества. Концентрация исходных растворов ПАВ составляла 0.1 М. Цетилпиридиний хлорид с содержанием основного вещества не менее 96% растворяли в бидистиллированной воде. Тритон X-100 (ТХ-100) «Sigma», Бридж-35 «Acros», Твин 80 «Sigma» и додецилсульфат натрия (ДДС), додецилбензолсульфонат натрия (ДДБС) «AppliChem» (содержание основного вещества во всех ПАВ не менее 99%) растворяли в бидистиллированной воде.

Раствор хлорида Eu^{3+} , «AcrosOrganics», 99.9%. Исходные растворы соли концентрацией 1×10^{-2} М готовили растворением точной навески в бидистиллированной воде. Концентрацию устанавливали комплексонометрическим методом с ксиленоловым оранжевым.

Аппаратура. Спектры флуоресценции и возбуждения регистрировали на спектрофлуориметре LS-55 фирмы «Perkin-Elmer» с источником возбуждения – импульсной ксеноновой лампой. Ширина дифракционной щели возбуждения 10 нм, флуоресценции 5 нм. Скорость регистрации спектров 200 нм/мин. Кварцевая кювета с толщиной слоя 1 см. Сигнал регистрировали под углом 90° к возбуждающему свету в режиме разрешенной во времени флуоресценции.

Электронные спектры поглощения растворов в УФ- и видимой области измеряли на спек-

трофотометре UV-1800 «Shimadzu» в кварцевых кюветах с длиной оптического пути 1 см.

Значение pH контролировали на pH-метре pH-673 М со стеклянным индикаторным электродом и хлоридсеребряным электродом сравнения.

Экспериментальные данные обрабатывали с помощью программы OriginPro 7.5.

Результаты и их обсуждение

На примере комплекса Eu^{3+} с ДЦ нами экспериментально доказано участие переноса энергии возбуждения от триплетта биологически активного лиганда – антибиотика тетрациклинового ряда, (18100 см^{-1}) на ближайший уровень иона РЗЭ, $\text{Eu}^{3+5}D_0$ 17260 см^{-1} с последующей флуоресценцией лантанида ($\lambda_{\text{фл}} = 615 \text{ нм}$) в формировании аналитического сигнала [10].

Определение суммы тетрациклинов. Бинарные хелаты Eu^{3+} с тетрациклинами, являясь координационно-ненасыщенными, характеризуются малоинтенсивным излучением лантанида вследствие дезактивации, связанной с передачей энергии электронного возбуждения иона металла на колебательные уровни связи –ОН молекул воды. Невысокую интенсивность сенсibilизированной флуоресценции можно также объяснить значительной гидрофильностью тетрациклинов ($\lg P = -1.3 \div -0.2$). В водных растворах в присутствии второго хромофорного бидентатного лиганда, Фен или ТТА, наблюдается возрастание интенсивности флуоресценции бинарных комплексов Eu^{3+} с тетрациклинами. Добавки ЭДТА в этих же условиях вызывают уменьшение эмиссии хелатов почти в 2 раза. В присутствии гидрофобного монодентатного ТОФО наблюдается образование осадков. Из-за отсутствия хромофорных групп ТОФО и ЭДТА не участвуют в процессе переноса энергии. В мицеллярных средах ПАВ образование разнолигандных комплексов сопровождается иными эффектами. В присутствии мицелл катионного ПАВ – хлорида цетилпиридиния, интенсивность сенсibilизированной флуоресценции комплекса Eu^{3+} с тетрациклинами в присутствии ЭДТА возрастает в 4.5 раза, что превышает сигнал в присутствии вторых хромофорсодержащих лигандов Фен или ТТА в мицеллярных растворах. Значительное возрастание эффективности переноса энергии в присутствии мицелл катионного ЦПХ, возможно, связано с проявлением одновременно двух факторов: образованием высокогидрофобных



ионных ассоциатов катионов ПАВ с анионными формами тетрациклина и ЭДТА и последующей эффективной солюбилизацией их в мицеллы, подавляющей процессы диссипации.

Выявлены особенности влияния природы ПАВ на флуоресцентные свойства бинарных и разнолигандных хелатов Eu^{3+} с тетрациклинами. Установлено, что в присутствии мицелл анионных ПАВ практически всегда наблюдается уменьшение сенсibilизированной флуоресценции бинарных хелатов, что может быть связано с конкурирующим процессом образования ионных ассоциатов лантанида с анионом ПАВ (рис. 2).

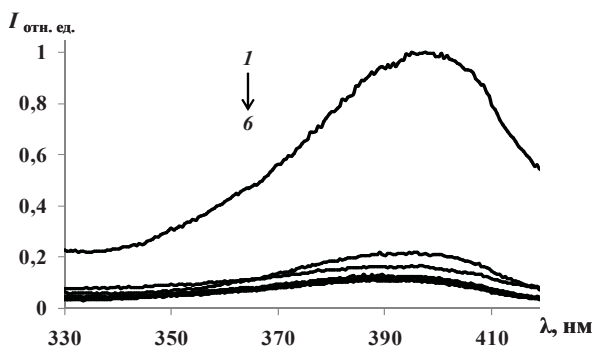


Рис. 2. Зависимость интенсивности флуоресценции системы Eu^{3+} – ДЦ – ЭДТА – ПАВ от природы мицелл ПАВ. Спектры возбуждения: 1 – ЦПХ, 2 – без ПАВ, 3 – Твин-80, 4 – ДДС, 5 – Тритон X-100, 6 – Бридж-35; $C_{\text{ДЦ}} = 4.0 \times 10^{-6}$ М, $C_{\text{Eu}^{3+}} = 2.0 \times 10^{-5}$ М, $C_{\text{ЭДТА}} = 1.0 \times 10^{-4}$ М, $C_{\text{ПАВ}} = 1.0 \times 10^{-2}$ М. рН = 8.5, $\lambda_{\text{возб}} = 615$ нм

Дифференцирующий эффект действия ПАВ наблюдается при солюбилизации разнолигандных хелатов Eu^{3+} с тетрациклинами в присутствии Фен. Так, мицеллы анионных ПАВ (ДДСБС, ДДС) тушат флуоресценцию хелата Eu^{3+} – ДЦ и увеличивают эмиссию комплексов Eu^{3+} с ТТ, ХТ, МЦ, ОТ. Влияние мицелл АПАВ может быть связано с разрушением хелатов в результате связывания иона металла отрицательно заряженной поверхностью анионной мицеллы. Мицеллы катионных (ЦПХ, ЦТАБ) и неионогенных (Тритон X-100) ПАВ проявляют унифицированный эффект, увеличивая интенсивность сенсibilизированной флуоресценции хелатов всех тетрациклинов. Причем максимальный рост (в 4.5 раза) наблюдается в случае использования в качестве второго лиганда ЭДТА и ЦПХ. В присутствии мицелл неионогенного ПАВ (Тритон X-100, Твин-80) флуоресценция хелата Eu^{3+} – ДЦ – Фен возрастает не более чем в 2 раза.

Таким образом, в случае определения гидрофильных биологически активных лигандов тетрациклинового ряда определяющим фактором, повышающим эффективность переноса энергии, является подавление процессов диссипации путем увеличения липофильности лигандов. В связи с предварительным образованием ионных ассоциатов интенсивность флуоресценции хелата Eu^{3+} – тетрациклин – ЭДТА в присутствии ЦПХ значительно зависит от кислотности среды и максимальна при рН 8.5–9.5 (рис. 3). Найдены оптимальные условия получения максимального аналитического сигнала для определения ТТ, ОТ, ДЦ, ХТ, МЦ с помощью системы Eu^{3+} – ЭДТА–ЦПХ. Необходимо отметить, что спектры возбуждения и флуоресценции комплексов Eu^{3+} с тетрациклинами в присутствии ЭДТА и ЦПХ характеризуются одинаковой длиной волны возбуждения ($\lambda_{\text{возб}} = 395$ нм) и флуоресценции ($\lambda_{\text{фл}} = 615$ нм).

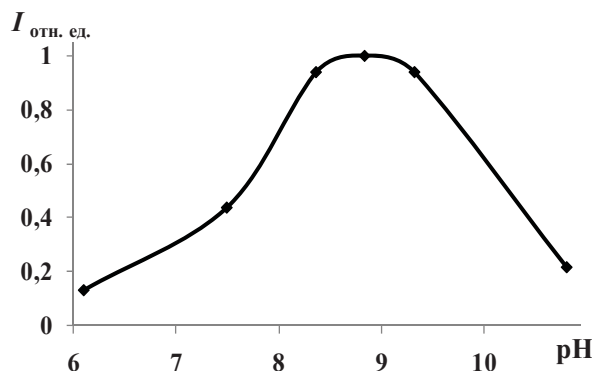


Рис. 3. Зависимость интенсивности флуоресценции системы Eu^{3+} – ДЦ–ЭДТА – ЦПХ от кислотности среды. $C_{\text{Eu}^{3+}} = 2.0 \times 10^{-5}$ М, $C_{\text{ЭДТА}} = 1.0 \times 10^{-4}$ М, $C_{\text{ДЦ}} = 4.0 \times 10^{-6}$ М, $C_{\text{ЦПХ}} = 1.0 \times 10^{-2}$ М, $\lambda_{\text{возб}} = 395$ нм, $\lambda_{\text{фл}} = 615$ нм

Таким образом, разнолигандные комплексы Eu^{3+} – ЭДТА с ХТ, МЦ, ДЦ в мицеллярных средах ЦПХ характеризуются близкими интенсивностями сенсibilизированной флуоресценции при одинаковых концентрациях антибиотиков и имеют практически одинаковый угол наклона градуировочных графиков, что позволяет осуществить определение их суммарной концентрации при их совместном присутствии. В качестве стандарта нами использован ДЦ, который отличается лучшей растворимостью по отношению к его указанным аналогам. Характеристики флуориметрических методик представлены в



табл. 1. Методика построения градуировочного графика для определения показателя суммы тетрациклинов заключается в следующем. В пробирку помещают 1 мл буферного раствора (рН 8.5), 0.16 мл соли Eu^{3+} 1.0×10^{-3} М, антибиотик (ТТ, ОТ, ДЦ, ХТ, МЦ) в диапазоне концентраций $1 \times 10^{-8} - 1 \times 10^{-5}$ М, 0.4 мл ЭДТА

1.0×10^{-3} М, 0.25 мл ЦПХ 1.0×10^{-1} М, буферный раствор до общего объема 4 мл, тщательно перемешивают и измеряют интенсивность флуоресценции ($\lambda_{\text{возб}} = 395$ нм, $\lambda_{\text{фл}} = 615$ нм). В табл. 2 представлены результаты определения суммы трех антибиотиков при различных их соотношениях.

Таблица 1

Некоторые характеристики определения антибиотиков тетрациклинового ряда с помощью системы $\text{Eu}(\text{III}) - \text{ЭДТА} - \text{ЦПХ}$

Антибиотик	Диапазон определяемых содержаний, М	R^2	Уравнение градуировочного графика	$\text{PrO} \cdot 10^8, \text{M}$
Доксициклин	$5.0 \cdot 10^{-8} - 8.0 \cdot 10^{-6}$	0.999	$I = 6.6 \cdot 10^7 C$	2
Метациклин	$5.0 \cdot 10^{-8} - 8.0 \cdot 10^{-6}$	0.999	$I = 6.9 \cdot 10^7 C$	2
Хлортетрациклин	$5.0 \cdot 10^{-8} - 8.0 \cdot 10^{-6}$	0.997	$I = 6.6 \cdot 10^7 C$	2
Тетрациклин	$3.0 \cdot 10^{-8} - 3.0 \cdot 10^{-6}$	0.999	$I = 2.6 \cdot 10^8 C$	0.6
Окситетрациклин	$5.0 \cdot 10^{-8} - 6.0 \cdot 10^{-6}$	0.997	$I = 9.4 \cdot 10^7 C$	2

Таблица 2

Определение суммы трех антибиотиков при их различных соотношениях ($n = 3, p = 0.95, t_{\text{теор}} = 4.30$)

Введено, М	Найдено, М	S_r	$t_{\text{эксп}}$
$1.5 \cdot 10^{-7}$	$(1.4 \pm 0.2) \cdot 10^{-7}$	0.05	2.46
$7.5 \cdot 10^{-7}$	$(7.4 \pm 0.5) \cdot 10^{-7}$	0.03	0.71
$1.0 \cdot 10^{-6}$	$(9.39 \pm 0.09) \cdot 10^{-7}$	0.04	2.74
$1.5 \cdot 10^{-6}$	$(1.4 \pm 0.2) \cdot 10^{-6}$	0.05	2.24

Изучение сенсibilизированной флуоресценции в режиме с разрешением во времени. Изучена кинетика затухания флуоресценции разнолигандных хелатов Eu^{3+} с производными тетрациклинового ряда ТТ, ОТ, ДЦ, ХТ, МЦ и рассчитаны времена жизни возбужденного состояния соответствующих комплексов (рис. 4, табл. 3).

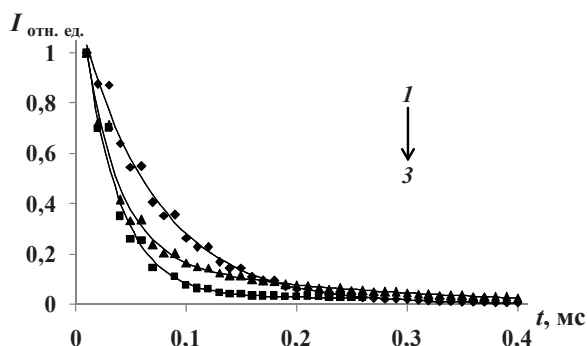


Рис. 4. Кривые затухания флуоресценции разнолигандных хелатов Eu^{3+} с антибиотиками: 1 – ТТ, 2 – ДЦ, 3 – ОТ. $C_{\text{Eu}(\text{III})} = 4 \times 10^{-5}$ М, $C_{\text{ТТ, ДЦ, ОТ}} = 1 \times 10^{-6}$ М, $C_{\text{ЭДТА}} = 1 \times 10^{-4}$ М, $C_{\text{ЦПХ}} = 6.25 \times 10^{-3}$ М, рН 8.5, $\lambda_{\text{возб}} = 395$ нм, $\lambda_{\text{фл}} = 615$ нм

Таблица 3
Времена жизни флуоресценции хелатов $\text{Eu}^{3+} - \text{тетрациклин} - \text{ЭДТА}$ в мицеллярных растворах ЦПХ

Тетрациклин	τ , мкс	$\lg P$ [www.rupest.ru]
МЦ	23 ± 2	-0.3
ОТ	26 ± 2	-0.9
ХТЦ	29 ± 2	-0.6
ДЦ	40 ± 2	-0.2
ТЦ	69 ± 2	-1.3

Как видно из табл. 3, комплекс Eu^{3+} с наиболее липофильным ТТ характеризуется максимальным временем жизни, что позволяет предположить возможность повышения избирательного определения, например, ТТ в присутствии ОТ и ДЦ с помощью измерения сигнала сенсibilизированной флуоресценции с разрешением во времени, несмотря на полное перекрытие аналитических полос в спектрах



флуоресценции. Нами установлено (рис. 5, 100 мкс) оптимальное время задержки измерения сигнала, позволяющее максимально увеличить соотношение интенсивностей эмиссии хелатов определяемого антибиотика и мешающего. Показано, что в таких условиях определению ТЦ не мешают ДЦ и ОТЦ при их молярном соотношении 1:1.

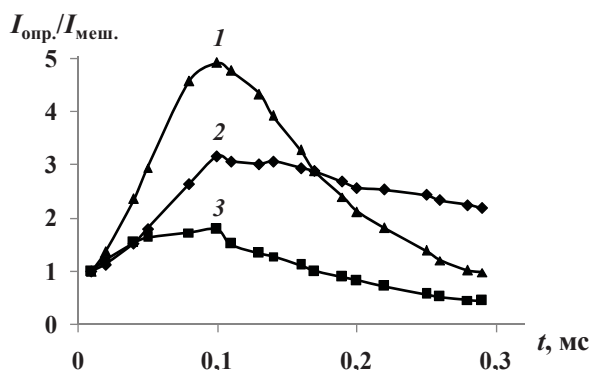


Рис. 5. Зависимость отношения сигналов интенсивностей определяемого и мешающего компонентов ($I_{\text{опр.}} / I_{\text{меш.}}$) от продолжительности времени задержки: 1 – ТТ/ОТ, 2 – ДЦ/ОТ, 3 – ТТ/ДЦ. $C_{\text{Eu(III)}} = 4 \times 10^{-5} \text{ M}$, $C_{\text{ТТ,ДЦ,ОТ}} = 1 \times 10^{-6} \text{ M}$, $C_{\text{ЭДТА}} = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$, $C_{\text{ЦПХ}} = 6.25 \times 10^{-3} \text{ M}$, pH 8.5, $\lambda_{\text{возб}} = 395 \text{ нм}$, $\lambda_{\text{флуор}} = 615 \text{ нм}$

Выводы

1. Изучена кинетика затухания флуоресценции разнолигандных комплексов тетрациклинов с Eu^{3+} в присутствии ЭДТА и установлены времена флуоресценции соответствующих комплексов;

2. Показана возможность определения суммы трех производных тетрациклинового ряда;

3. Установлена возможность повышения избирательности определения тетрациклинов в их смеси при измерении сенсibilизированной флуоресценции с разрешением во времени. Определению ТЦ не мешают ДЦ и ОТЦ при их молярном соотношении 1:1.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 12-03-00450а).

Список литературы

1. Кальницкая О. И. Методы определения антибиотиков // Молочная промышленность. 2008. № 6. С. 82–83.
2. Guo L., Chen Y. Q., Zhang L. Y., Yang W. J., He P. L. Development and Validation of a Liquid Chromatographic / Tandem Mass Spectrometric Method for Determination of Chlortetracycline, Oxytetracycline, Tetracycline, and Doxycycline in Animal Feeds // J. AOAC Int. 2012. Vol. 4, № 95. P. 1010–1015.
3. Neri B., Russo M. V., Buiarelli F., Longo F., Giannetti L. Tetracycline Residues in Royal Jelly and Honey by Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry: Validation Study According to Commission Decision 2002/657/EC // Anal. Bioanal. Chem. 2010. Vol. 398, № 2. P. 1017–1023.
4. Andreu V., Vazquez-Roig P., Blasco C., Pico Y. Determination of Tetracycline Residues in Soil by Pressurized Liquid Extraction and Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry // Anal. Bioanal. Chem. 2009. Vol. 394, № 5. P. 1329–1339.
5. Lu H. -T., Jiang Y., Li H. -B. Simultaneous Determination of Oxytetracycline, Doxycycline, Tetracycline and Chlortetracycline in Tetracycline in Antibiotics by High-Performance Liquid Chromatography with Fluorescence Detection // J. Chromatogr. 2004. Vol. 60, № 5–6. P. 259–264.
6. Yekkala R., Diana J., Adams E. Development of an Improved Liquid Chromatographic Method for the Analysis of Doxycycline // J. Chromatogr. 2003. Vol. 58, № 5–6. P. 313–316.
7. Ibarra I. S., Rodriguez J. A., Miranda J. M., Vega M., Barrado E. Magnetic Solid-Phase Extraction Based on Phenyl Silica Adsorbent for The Determination of Tetracyclines in Milk Samples by Capillary Electrophoresis // J. Chromatogr. A. 2011. Vol. 1218, № 16. P. 2196–2202.
8. Casado-Terrones S., Segura-Carretero A., Busi S., Dinelli G., Fernandez-Gutierrez A. Determination of Tetracycline Residues in Honey by CZE with Ultraviolet Absorbance Detection // Electrophoresis. 2007. Vol. 16, № 28. P. 2882–2887.
9. Vega D., Agui L., Gonzalez-Cortes A., Yanez-Sedeno P., Pingarron J.M. Voltammetry and Amperometric Detection of Tetracyclines at Multi-wall Carbon Nanotube-Modified Electrodes // Anal. Bioanal. Chem. 2007. Vol. 3, № 389. P. 951–958.
10. Смирнова Т. Д., Штыков С. Н., Кочубей В. И., Хрячкова Е. И. Перенос энергии возбуждения в хелате европия с доксициклином в присутствии второго лиганда в мицеллярных растворах неионогенных ПАВ // Оптика и спектроскопия. 2011. Т. 110, № 1. С. 65–71.
11. Штыков С. Н., Горячева И. Ю. Люминесцентная аналитическая спектроскопия в микрогетерогенных супра- и надмолекулярных самоассоциирующих организованных средах // Оптика и спектроскопия. 1997. Т. 83, № 4. С. 698–703.
12. Штыков С. Н. Химический анализ в нанореакторах: основные понятия и применение // Журн. аналит. химии. 2002. Т. 57, № 10. С. 1018–1028.
13. Murillo Pulgarin J. A., Alanon Molina A., Sanchez Ferrer-Robles I. Simultaneous determination of salicylic acid and salicylamide in biological fluids // Spectrochim. Acta. Part A. 2011. Vol. 5, № 79. P. 909–914.



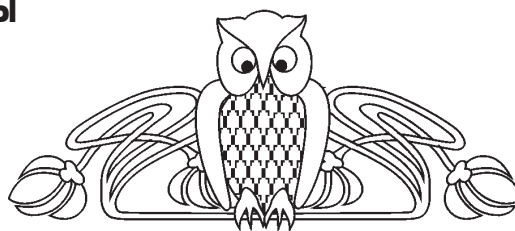
14. Murillo Pulgarin J. A., Alanon Molina A., Ferreras F. M. Simultaneous Determination of Doxycycline and Chlor-tetracycline in Real Samples by Europium-Sensitized Luminescence // Appl. Spectroscopy. 2013. Vol. 67, № 4. P. 371–378.
15. Ibañez G. A. Partial least-squares analysis of time decay data for Eu(III)-tetracycline complexes. Simultaneous luminescent determination of tetracycline and oxytetracycline in bovine serum // Talanta. 2009. Vol. 75. P. 1028–1034.
16. Izquierdo P., Gomez-Hens A., Perez-Bendito D. Study of the Eu(III) – tetracycline–thenoyltrifluoroacetone system by using the stopped-flow mixing technique : Determination of tetracycline in serum // Anal. Chim. Acta. 1994. Vol. 292, № 1–2. P. 133–139.
17. Штыков С. Н., Смирнова Т. Д., Былинкин Ю. Г., Жемеричкин Д. А. Флуориметрическое определение тетрациклинов с помощью хелата европия с 1,10-фенантролином в мицеллярных растворах анионных ПАВ // Журн. аналит. химии. 2005. Т. 60, № 1. С. 30–34.

УДК [544.344.016+536.44]:[544.344.2+544.344.015.33]

ФАЗОВАЯ ДИАГРАММА ДВОЙНОЙ СИСТЕМЫ РОДАНИД КАЛИЯ – ВОДА

К. К. Ильин, Д. Г. Черкасов

Саратовский государственный университет
E-mail: ilinkk@info.sgu.ru



Визуально-политермическим методом и методом кривых время–температура изучена фазовая диаграмма двойной системы роданид калия – вода в интервале температур – 35–180 °С. В системе при –32.6 °С осуществляется эвтектическое равновесие, твердыми фазами которого являются лед и индивидуальный роданид калия. Определен состав жидкой фазы эвтектики.

Ключевые слова: фазовые равновесия, двойная система, фазовая диаграмма, эвтектика, роданид калия.

Phase Diagram of the Potassium Thiocyanate – Water Binary System

К. К. Il'in, D. G. Cherkasov

The phase diagram of the potassium thiocyanate–water binary system was studied by the visual polythermal method and by the method of time–temperature curves over a temperature range – 35–180 °С. There is an eutectic equilibrium at –32.6 °С in the system; the solid phases of this equilibrium are ice and individual potassium thiocyanate. The composition of the liquid phase of the eutectic state was determined.

Key words: phase equilibria, binary system, phase diagram, eutectic, potassium thiocyanate.

Двойная система *роданид калия – вода* входит в состав изучаемой нами тройной системы *роданид калия – вода – n-бутиловый спирт* [1]. Обзор литературы по исследованию растворимости и фазовых равновесий в системе KNCS–H₂O показал, что результаты разных авторов различаются. В работе [2] приведены данные по растворимости компонентов и составам равновесных фаз этой двойной системы. Фазовая диаграмма характеризуется эвтектическим равновесием при –29.5 °С, твердыми фазами которого яв-

ляются лед и кристаллогидрат соли состава KNCS · 0.5H₂O, жидкая фаза эвтектики содержит 51.2 мас.% соли. При 6.8 °С в этой системе осуществляется трехфазное равновесие перитектического типа, твердыми фазами которого являются KNCS · 0.5H₂O и α-KNCS (орторомбическая модификация). При 142.3 °С происходит полиморфное превращение орторомбической модификации роданида калия в тетрагональную модификацию (β-KNCS). Температура плавления β-KNCS равна 177.2 °С. Роданид калия и его кристаллогидрат KNCS · 0.5H₂O хорошо растворимы в воде и имеют положительный температурный коэффициент растворимости [2].

В справочнике [3] указано, что в системе *роданид калия – вода* эвтектическое равновесие осуществляется при –31.2 °С и его твердыми фазами являются лед и индивидуальная соль. Жидкая фаза эвтектики содержит 50.24 мас.% соли. Температура плавления соли равна 176.8 °С.

Сравнение результатов исследования фазовых состояний в системе KNCS–H₂O, приведенных в работах [2, 3], показало, что близки только значения температуры эвтектики и содержания соли в эвтектической смеси. Однако в [2] указано, что одной из твердых фаз эвтектики является кристаллогидрат соли, а не индивидуальная соль, как утверждается в [3]. Кроме того, авторы [2] обнаружили образование перитонического фазового состояния в данной системе. Поскольку при-