



Сорбционное концентрирование фенобарбитала на анионообменнике MN-200

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

Воронежский государственный университет, Воронеж

Аннотация

Рассмотрены закономерности сорбции фенобарбитала на сверхсшитом сорбенте MN-200 в СI- и ОН- формах. Исследована сорбция фенобарбитала на анионообменнике в зависимости от рН среды и концентрации сорбата в растворе. Проведена десорбция фенобарбитала смесью хлороформ – изопропанол (6:1)

Введение

Производные барбитуровой кислоты имеют достаточно широкий спектр терапевтического действия, препараты этой группы являются депрессантами центральной нервной системы и используются как седативно-снотворные средства. [1]. В литературе описаны случаи острых отравлений барбитуратами, в частности фенобарбиталом [2]. Поэтому разработка эффективной, экспрессной и экономичной схемы исследования биологического материала на производные барбитуровой кислоты является актуальной задачей химико-аналитических исследований.

Процесс пробоподготовки, как правило, является наиболее трудоемкой и сложной стадией анализа реальных образцов. Основным методом выделения, очистки и концентрирования определяемых веществ является жидкостная экстракция. Перспективным направлением в настоящее время является применение метода сорбционного концентрирования (твердофазная экстракция). По сравнению с жидкостной экстракцией при ТФЭ реализуются более широкие возможности варьирования селективности за счет изменения природы и силы взаимодействия образца, как с сорбентом, так и с элюентом. При использовании твердофазной экстракции возрастает степень извлечения определяемых компонентов, воспроизводимость результатов определения [3,4].

В работе [5] показано, что сильноосновный анионообменник АВ-17-2П может применяться для очистки от примесей и выделения барбитуровой кислоты. Для концентрирования фармацевтических препаратов из биологических жидкостей все большее применение находят сорбенты на основе сверхсшитого полистирола [6]. В настоящей работе рассматривается сорбция производного барбитуровой кислоты – фенобарбитала на сорбенте типа Стиросорб – MN-200, обладающего анионообменными свойствами.

Эксперимент

В качестве объекта исследования в работе использовался фенобарбитал (5-этил- 5-фенилбарбитуровая кислота) фармакопейной чистоты. Растворы фенобарбитала готовили растворением в этаноле порошков препарата.

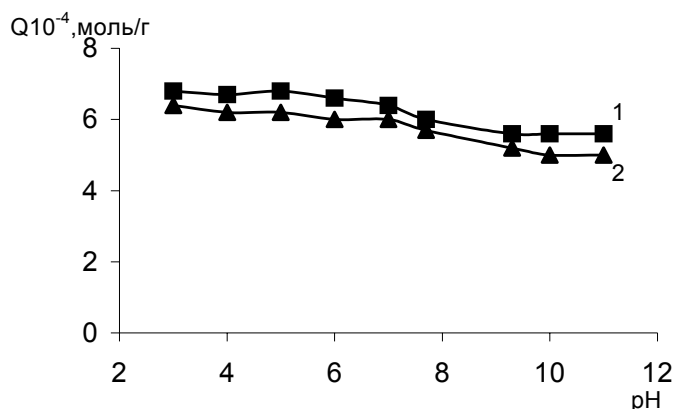


Рис.1. Зависимость количества сорбированного фенобарбитала на MN-200 в СГ (1) и ОН (2) – формах от pH раствора, Q – количество сорбированного фенобарбитала, моль/г

Одинаковый ход кривых указывает на то, что сорбция в большей степени зависит от природы сорбата, чем от форм самого анионообменника. Время установления сорбционного равновесия для MN-200 в СГ и ОН формах в рассматриваемой области pH составляет 30 мин, что позволяет использовать в дальнейшем достаточно высокие скорости пропускания образцов в динамическом режиме концентрирования.

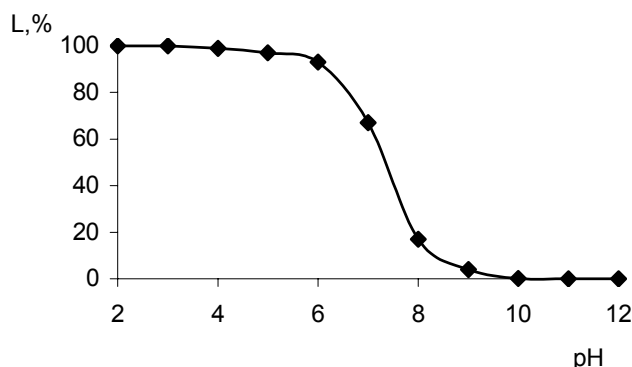


Рис.2. Зависимость доли неионизированной формы фенобарбитала (L) от pH среды водной фазы

Представленные на рис.3 изотермы сорбции фенобарбитала на анионообменнике АВ-17-2П в СГ и ОН формах имеют S-образный вид, что свидетельствует о возможном протекании как ионообменных, так и неионообменных процессов. Для проверки данного предположения в работе осуществлялся контроль количества вытесняемых противоионов СГ и ОН⁻, эквивалентных сорбирующимся по ионообменному механизму анионам фенобарбитала. При низких концентрациях сорбата $1-2 \times 10^{-3}$ моль/л ионообменная составляющая сравнима с общей кривой сорбции, при более высоких концентрациях доля необменно сорбирующегося вещества значительно возрастает. Необменное поглощение связано с π - π -взаимодействием ненасыщенных систем, т.е. ароматических колец сорбента с ароматическими структурными фрагментами, связями С=C, С=О или С=N фенобарбитала. Кроме того, MN-200 содержит некоторое количество карбонильных групп, что способствует возникновению водородных связей между сорбентом и сорбатом.

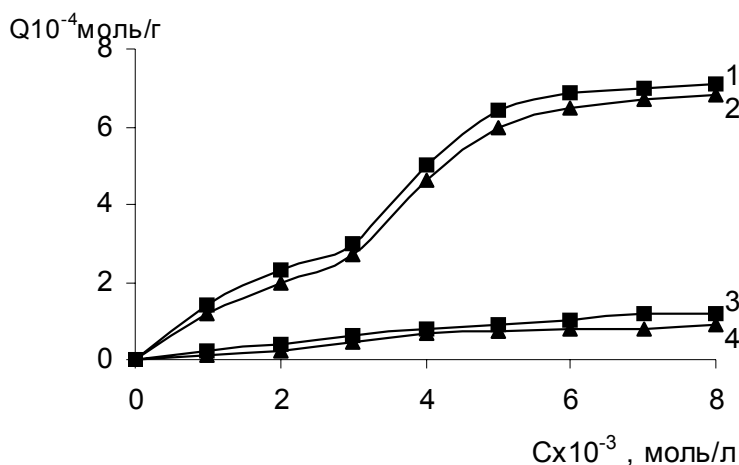


Рис.3. Изотермы сорбции фенобарбитала и их ионообменные составляющие на MN-200 в СГ (1,3) и ОН⁻ (2,4) – формах; с – концентрация равновесного раствора, моль/л

В работах [5,10] S-образный ход кривых при сорбции производных пиримидиновых оснований на анионообменнике АВ-17-2П объяснялся образованием ассоциатов в фазе сорбента. Фенобарбитал, относящийся также к производным пиримидина, может ассоциироваться в линейные или в циклические структуры. При этом возникают структуры типа лент, полос и складчатых лент, а также супрамолекулярный цикл “розетка” [11,12]. Очевидно, что при возрастании фенобарбитала в растворе сорбция ассоциатов становится энергетически более выгодной, чем отдельных молекул сорбата. Поскольку изотермы сорбции для СГ и ОН⁻ форм анионообменника имеют одинаковый вид и близкие значения, то в эксперименте с фенобарбиталом может применяться любая форма.

Для экстракции лекарственных веществ из биологического материала широко применяются гидрофильные (водные растворы кислот и щелочей) и амфифильные (спирт, ацетон, ацетонитрил) растворители, но наиболее эффективным является использование липофильных растворителей и их смесей с гидрофильными и амфифильными экстрагентами. Исследования показывают, что для барбитуратов наиболее перспективным липофильным экстрагентом является хлороформ [13,14].

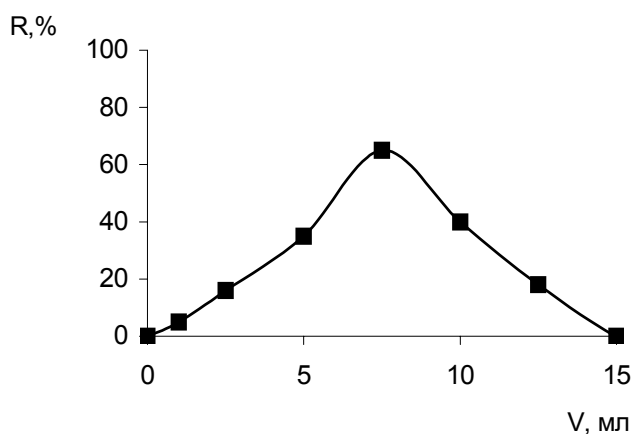


Рис. 4. Кривая десорбции фенобарбитала с MN-200 (СГ)
R – степень десорбции, %; V – объем элюента, мл

Элюирование фенобарбитала с анионообменника осуществляли смесью хлороформ-изопропанол (6:1) (рис.4). Для MN-200 десорбция протекает на 65%, при этом затрачивается 7,5 мл смеси хлороформ – изопропанол. Данный результат можно считать удовлетворительным, хотя полной десорбции не происходит, вероятно, из-за частичного вклада аминогрупп в общую систему взаимодействия сорбент-сорбат.

Таким образом, в работе продемонстрирована возможность сорбционного концентрирования фенобарбитала из водных растворов на сверхсшитом сорбенте MN-200 и целесообразность последующего изучения в условиях эксперимента с биологическими жидкостями.

Список литературы

1. Машковский М.Д. Лекарственные вещества / М.Д. Машковский. – М. : Новая волна, 2000. – Т.1-2.
2. Лужников Е.А. Клиническая токсикология / Е.А. Лужников. – М. : Медицина, 1999. – 416 с.
3. P.D. McDonald, E.S.P. Bouvier Solid Phase Extraction Applications guide and Bibliography. A Resource for Sample Preparation Methods Development / Waters, Milford, MA. - 1995. – 324 p.
4. Филиппов О.А. 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.
5. Орос Г.Ю. Механизм сорбции барбитуровой кислоты анионитом АВ-17-2П / Г.Ю.Орос [и др.] // Журнал физической химии. – 2001. – Т.75, №11. – С.2043-2047.
6. Филиппов О.А. Динамическое концентрирование органических веществ на неполярных сорбентах / О.А.Филиппов [и др.] // Журнал аналитической химии. – 2003. – Т.58, №5. – С.454-479.
7. Селеменев В.Ф. Практикум по ионному обмену / В.Ф. Селеменев, Г.В. Славинская, В.Ю. Хохлов, В.А. Иванов, В.И. Горшков, В.Д. Тимофеевская – Воронеж : Изд-во Воронеж. госуниверситета, 2004. - 160 с.
8. 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. – 276 с.
9. Швайкова М.Д. Токсикологическая химия / М.Д.Швайкова. – М. : Медицина, 1975. – 376 с.
10. Орос Г.Ю. Квазисинергические явления в системе нуклеиновое основание – макропористый анионит / Г.Ю.Орос [и др.] // Журнал физической химии. – 1998. – Т.72, №11. – С.2041-2045.
11. Лен Ж.-М. Супрамолекулярная химия / Ж.-М.Лен. – Новосибирск: Наука, 1998. – 334 с.
12. Леонидов Н.Б. Строение и бионезквивалентность полиморфных форм метилурацила / Н.Б.Леонидов [и др.] // Журнал физической химии. – 1993. – Т.67, №12. – С.2464-2468.
13. Мамина Е.А. Разработка анализа производных барбитуровой кислоты в биологическом объекте / Е.А. Мамина, В.В. Болотов // Химико-фармацевтический журнал. – 2004. – Т.38, №10. – С.53-56.
14. Химико-токсикологический анализ веществ, вызывающих одурманивание: методические указания. – М. : МЗ СССР, 1989. – 112 с.