

УДК 543.426:543.8

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НОРФЛОКСАЦИНА МЕТОДОМ СЕНСИБИЛИЗИРОВАННОЙ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ ТЕРБИЯ В ПРИСУТСТВИИ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА И МИЦЕЛЛ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

© 2024 г. Т. Д. Смирнова*, Е. А. Алябьева, Н. А. Юрасов

^aСаратовский национальный исследовательский государственный университет
имени Н.Г. Чернышевского, Институт химии
ул. Астраханская, 83, Саратов, 410012, Россия

*E-mail: smirnovatd@mail.ru

Поступила в редакцию 06.07.2023 г.

После доработки 31.10.2023 г.

Принята к публикации 31.10.2023 г.

Изучено влияние наночастиц серебра и мицелл ПАВ при совместном присутствии на интенсивность сигнала сенсibilизированной флуоресценции комплекса норфлоксацина с ионом Tb³⁺. Показано, что интенсивность собственной флуоресценции норфлоксацина и его комплекса с ионами Tb³⁺ в присутствии наночастиц серебра незначительно уменьшается. Установлено, что в присутствии мицелл додецилсульфата происходит модификация поверхности наночастиц серебра, которая сопровождается изменением ζ -потенциала нанокластеров. Добавки модифицированных ПАВ наночастиц серебра к водным растворам хелата тербия способствуют возрастанию интенсивности сенсibilизированной флуоресценции в 11 раз. Увеличение эффективности внутримолекулярного переноса энергии в комплексе Tb³⁺ с норфлоксацином в присутствии наночастиц серебра и мицелл додецилсульфата позволило предложить способ флуориметрического определения антибиотика в природной воде в диапазоне концентраций 2×10^{-7} – 1×10^{-5} М. Уравнение градуировочного графика $y = 1.0 \times 10^7 x - 1.0$, $R^2 = 0.991$, предел обнаружения 5×10^{-8} М (3 σ).

Ключевые слова: норфлоксацин, тербий, сенсibilизированная флуоресценция, наночастицы серебра, поверхностно-активные вещества, мицеллы.

DOI: 10.31857/S0044450224050098 EDN: usrhcj

Широкое применение антибиотиков в различных сферах деятельности не всегда оправдано и может пагубно влиять на организм человека, вызывая резистентность к антибактериальным препаратам [1]. Норфлоксацин (НОР) является представителем антибиотиков группы фторхинолонов третьего поколения, содержит атом фтора и пиперазиновый фрагмент (схема 1).

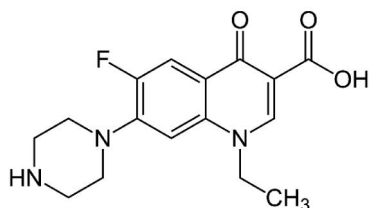


Схема 1. Структурная формула норфлоксацина.

Это одно из наиболее важных антибактериальных средств, используемых в медицине и ветеринарии. Обнаружение и контроль содержания антибиотиков в объектах окружающей среды, пищевых продуктах, лекарственных препаратах остается одним из актуальных вопросов в аналитической химии. Для определения норфлоксацина наиболее часто используют методы высокоэффективной жидкостной хроматографии [2, 3], капиллярного электрофореза [4, 5], спектрофотометрии [6], электрохимического анализа [7]. Успешной альтернативой известным методам является доступный, простой и высокочувствительный спектрофлуориметрический метод, развитие которого в последние годы связано с применением сенсibilизированной флуоресценции, организованных сред и наночастиц благород-

ных металлов [8], улучшающих люминесцентные свойства определяемых аналитов. Сенсибилизированная люминесценция ионов РЗЭ характеризуется большим Stokesовым сдвигом, узкой высокоинтенсивной полосой излучения и обеспечивает высокоселективное и чувствительное определение фторхинолонов. При определении фторхинолонов значительное внимание уделяется использованию комплексов ионов Tb^{+3} в связи с характерной для этого иона большой энергетической щелью между возбужденным и основным состояниями. Важным фактором, повышающим интенсивность флуоресценции, является солюбилизация хелатов антибиотиков в наноразмерном объеме мицелл ПАВ, микроэмульсий, циклодекстринов [9]. Использование наноматериалов во флуориметрическом анализе основано на уникальных оптических свойствах, развитой высокоактивной поверхности наночастиц [10]. Нанокластеры легко функционализируются, что является основанием создания различных наноразмерных устройств для химического анализа [11–13]. Однако характер влияния наночастиц благородных металлов на интенсивность флуоресценции органической молекулы зависит от их формы, размера, концентрации, кислотности среды, природы используемого буферного раствора.

Цель настоящей работы — изучение влияния наночастиц серебра в мицеллярных растворах поверхностно-активных веществ на эффективность переноса энергии в комплексе норфлоксацина с ионами Tb^{3+} и применение такой системы для флуориметрического определения антибиотика.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Аппаратура. Оптическую плотность растворов и электронные спектры поглощения в видимой и УФ-области спектра регистрировали на спектрофотометре UV-1800 (Shimadzu, Япония) в кварцевых кюветах с длиной оптического пути 1 см. Оптическую плотность измеряли относительно раствора сравнения, содержащего все компоненты, кроме исследуемого.

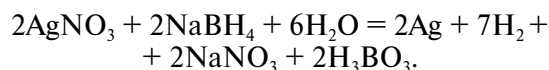
Спектры флуоресценции регистрировали при помощи спектрофлуориметра CM 2203 (ЗАО "SOLAR", Республика Беларусь) с источником возбуждения — импульсной ксеноновой лампой. Ширина щели возбуждения 10 нм, флуоресценции 20 нм. Скорость регистрации спектров 75 нм/мин. Измерения проводили в кварцевой кювете с толщиной слоя 1 см. Сигнал регистрировали под углом 90° к возбуждающему свету. В качестве критерия эффективности переноса энергии использовали параметр интенсивности флуоресценции.

Размер и ζ -потенциал наночастиц серебра измеряли с помощью анализатора Zetasizer Nano ZS (Malvern, Великобритания).

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

Реагенты. Норфлоксацин (Merk, Германия), содержание основного вещества не менее 98%; кислота уксусная, ГОСТ 61-75, х. ч.; гидроксид натрия, 0.1 М фиксанал; аммиак водный ГОСТ 3760-79, ч. д. а.; вода бидистиллированная, ГОСТ 6709-72; нитрат серебра 99.9%, ч. д. а. (РеаХим, Россия); натрий лимоннокислый трехзамещенный 5.5-водный, ч. д. а., (РеаХим, Россия); борогидрид натрия, х. ч., (РеаХим, Россия); хлорид тербия(III) шестиводный, 99.9%, (AcrosOrganics, Бельгия); поверхностно-активные вещества, содержание не менее 98%: додецилсульфат натрия (ДДС) (AppliChem, Германия), Бридж-35 (Merck, Германия), додецилбензолсульфонат натрия (Sigma, Германия), хлорид цетилпиридиния (Merck, Германия); ацетатно-аммиачные буферные растворы готовили из 2 М уксусной кислоты и 2 М раствора аммиака.

Синтез наночастиц серебра (НЧAg) проводили борогидридным методом, в качестве стабилизатора выступал цитрат-ион. Методика получения [14]: при перемешивании 1 мл водного раствора $AgNO_3$ (10 мМ), 1 мл цитрата (500 мМ) добавляли 47 мл H_2O , в течение 10 мин перемешивали при комнатной температуре, добавляли 600 мкл $NaBH_4$ (10 мМ). Реакция восстановления продолжалась 30 мин, реакционную смесь оставляли в холодильнике на 8–9 ч для завершения роста наночастиц:



Концентрацию наночастиц c (М) рассчитывали по формуле [15]:

$$c = \frac{N}{N_A V}; \quad N = \frac{3m}{4\pi r^3 \rho},$$

где N — число частиц в растворе; $N_A = 6.02 \times 10^{23}$, моль $^{-1}$ — постоянная Авогадро, V — объем раствора, л; m — масса серебра в растворе ($m = 0.0535$ г.); r — радиус наночастиц, см; $\rho = 10.5$ г/см 3 — плотность серебра.

Методика отличается простотой и возможностью получения наночастиц определенного размера. В качестве стабилизатора коллоидного раствора использовали цитрат-ион, который адсорбируется на поверхности наночастиц и позволяет контролировать их размер. По данным просвечивающей электронной микроско-

пии наночастицы имели сферическую форму и относительно узкий диапазон распределения по размерам со средним диаметром 7 ± 2 нм, ζ -потенциал -30 мВ, который свидетельствует о достаточно высокой стабильности зольей. Нами установлено, что в течение двух недель характеристики наночастиц оставались без изменений. Спектры поглощения синтезированных наночастиц содержали полосу поверхностного плазмонного резонанса (ППР) при $\lambda = 410$ нм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние наночастиц серебра на флуоресцентные свойства норфлоксацина. В зависимости от кислотности среды, норфлоксацин при pH 6–9 участвует в протолитических процессах и может не только отдавать протон, принадлежащий карбоксильной группе, но и присоединять до двух протонов с участием атомов кислорода карбонильной группы и атома азота пиперазинового кольца, образуя цвиттер-ионы [15]. Спектры поглощения антибиотика включают две различные по интенсивности полосы при 275 и 340 нм. Спектр флуоресценции характеризуется широкой полосой в области 410–450 нм ($\lambda_{\text{возб}} = 275$ нм).

Известно, что основными условиями эффективного резонансного переноса энергии в системах, содержащих наночастицы благородных

металлов и флуорофор, являются перекрытие полос спектров ППР наночастиц и флуоресценции органической молекулы, а также минимальное расстояние 50–250 Å между донором и акцептором [16]. Как видно из рис. 1а, первое условие переноса энергии для норфлоксацина и наночастиц серебра выполняется, поэтому при введении в раствор антибиотика добавок нанокластеров наблюдается незначительное тушение эмиссии норфлоксацина (рис. 1б).

Взаимодействие норфлоксацина с ионами Tb^{3+} . При комплексообразовании ионов Tb^{3+} с фторхинолоном наиболее вероятна бидентатная координация иона металла через атомы кислорода депротонированной карбоксильной и карбонильной групп. Образование комплекса с переносом энергии сопровождается появлением в спектре флуоресценции норфлоксацина ($\lambda_{\text{возб}} = 275$ нм) новых полос сенсibilизированной флуоресценции ионов Tb^{3+} при 490, 545, 585 и 620 нм, соответствующих переходам $^5\text{D}_4 \rightarrow ^7\text{F}_6$, $^5\text{D}_4 \rightarrow ^7\text{F}_5$, $^5\text{D}_4 \rightarrow ^7\text{F}_4$ и $^5\text{D}_4 \rightarrow ^7\text{F}_3$ в ионе комплексообразователя [15]. Возрастание сигнала сенсibilизированной флуоресценции в шесть раз при увеличении концентрации иона металла на порядок сопровождается двукратным уменьшением интенсивности собственной флуоресценции норфлоксацина, что подтверждает внутримолекулярный перенос энергии возбуждения с триплетного уровня лиганда антибиотика (21275 см^{-1}) на резонансный уровень иона Tb^{3+} (20500

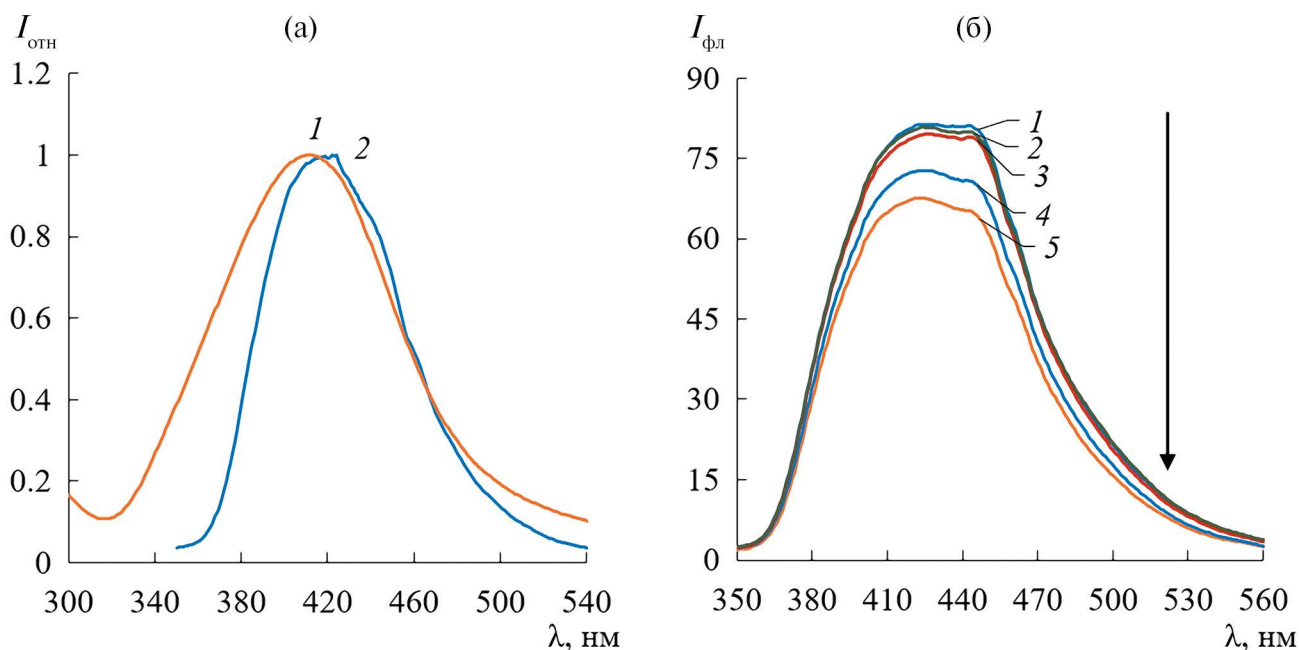


Рис. 1. (а) Приведенные спектры поверхностного плазмонного резонанса наночастиц серебра (1) и собственной флуоресценции норфлоксацина (2). $c_{\text{НОР}} = 1.0 \times 10^{-6}$ М, $C_{\text{НЧАг}} = 5.0 \times 10^{-9}$ М, $\lambda_{\text{возб}} = 275$ нм; (б) спектры флуоресценции норфлоксацина в присутствии возрастающей концентрации НЧАг: $c_{\text{НЧАг}} = 0$ (1), 3.3×10^{-9} М (2), 5.0×10^{-9} М (3), 2.0×10^{-8} М (4); $c_{\text{НОР}} = 1.0 \times 10^{-5}$ М; pH 7.0; $\lambda_{\text{возб}} = 275$ нм.

см⁻¹). Сигнал максимальной сенсibilизированной флуоресценции при 545 нм соответствует сверхчувствительному переходу $^5D_4 \rightarrow ^7F_5$ (рис. 2). Согласно данным [15] соотношение компонентов в исследуемом комплексе Tb³⁺: НОР = 1 : 2 или 1 : 3. В условиях избытка иона-комплексобразователя возможно преобладание в растворе хелата с соотношением компонентов 1 : 2, что позволяет реализоваться эффекту антенны.

Невысокая эффективность переноса энергии в образующемся неустойчивом комплексе может быть увеличена в мицеллярных растворах некоторых поверхностно-активных веществ.

Установлено, что при возбуждении аналитической системы при $\lambda = 340$ нм, соответствующей поглощению пиперазинового заместителя, сигнал сенсibilизированной флуоресценции практически не проявляется.

Комплексообразование норфлоксацина с ионами Tb³⁺ зависит от кислотности среды (рис. 3). Оптимальными условиями образования комплекса с переносом энергии являются pH 6.0–7.5 в среде ацетатно-аммиачного буферного раствора.

Влияние наночастиц серебра на сенсibilизированную флуоресценцию. В присутствии наночастиц серебра в растворе хелата Tb³⁺ наблюдается уменьшение на порядок сигнала сенсibilизированной флуоресценции и в два раза – собственной флуоресценции норфлоксацина, что связано с переносом энергии возбуждения как от лиганда, так и от иона-комплекс-

образователя на нанокластеры серебра (рис. 4а). В качестве донора энергии выступает уже не сам фторхинолон, а его комплекс с ионами Tb³⁺. Как видно из рис. 4б, выполняется основное условие реализации переноса энергии возбуждения на наночастицы серебра – перекрывание спектров флуоресценции хелата и поверхностного плазмонного резонанса нанокластеров серебра.

Зависимость Штерна – Фольмера. Данные по тушению обычно представляют в виде графиков Штерна – Фольмера, т.е. зависимости I_0/I от концентрации тушителя. Согласно уравнению Штерна – Фольмера ожидается, что этот график линейен в случае динамического или статического процесса тушения: $I_0/I = 1 + K_{sv}[HChAg]$, где I_0 и I – интенсивности флуоресценции флуорофора в отсутствие и в присутствии тушителя, в нашем случае – HChAg, K_{sv} – постоянная Штерна – Фольмера, которая свидетельствует об эффективности тушения, [HChAg] – концентрация тушителя. В случае норфлоксацина нами не установлена линейная зависимость тушения флуоресценции антибиотика наночастицами серебра. Для тушения флуоресценции комплекса график Штерна – Фольмера линейен в диапазоне концентраций наночастиц 5×10^{-9} – 3×10^{-8} М (рис. 5). Поскольку константы Штерна – Фольмера широко используются в литературе как мера тушения, мы рассчитали K_{sv} , значение которой составило $(1.7 \pm 0.3) \times 10^7$ М⁻¹. Увеличение эффективности переноса энергии возбуждения в случае, когда в качестве донора выступает

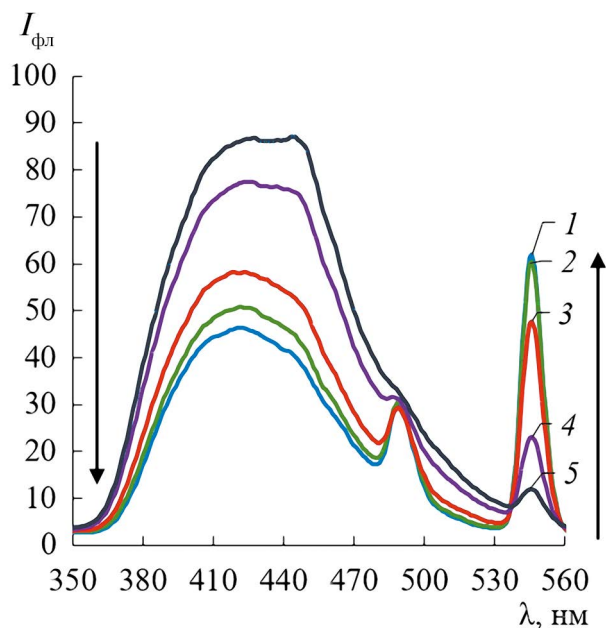


Рис. 2. Спектр флуоресценции норфлоксацина в присутствии возрастающей концентрации ионов Tb³⁺, М: 1.0×10^{-4} (1), 8.0×10^{-5} (2), 5.0×10^{-5} (3), 2.0×10^{-5} (4), 1.0×10^{-5} (5); $c_{НОР} = 1.0 \times 10^{-5}$ М; pH 7.0; $\lambda_{возб} = 275$ нм.

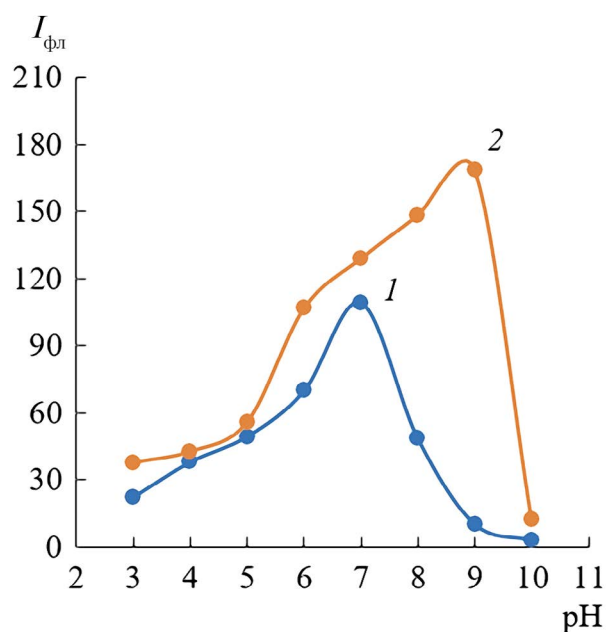


Рис. 3. Зависимость интенсивности флуоресценции комплекса НОР–Тb³⁺ от pH среды в отсутствие (1) и в присутствии мицелл ДДС (2). $c_{НОР} = 1.0 \times 10^{-6}$ М, $c_{Тb^{3+}} = 1.0 \times 10^{-4}$ М, $c_{ДДС} = 1.0 \times 10^{-2}$ М, $\lambda_{возб} = 275$ нм, $\lambda_{фл} = 545$ нм.

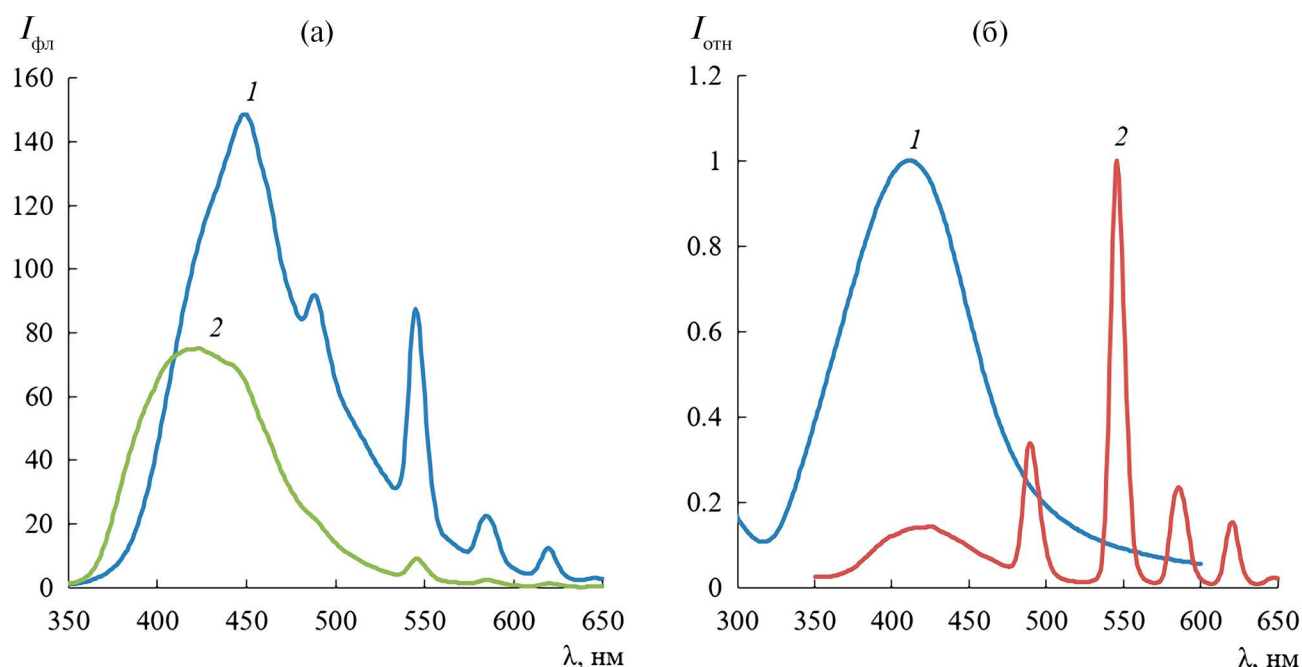


Рис. 4. (а) Спектры флуоресценции комплекса Tb^{3+} –Нор (1) в присутствии НЧАг (2): $c_{НЧАг} = 3.3 \times 10^{-8}$ М, $c_{НОР} = 1.0 \times 10^{-6}$ М, $c_{Tb^{3+}} = 1.0 \times 10^{-4}$ М, рН 9.0, $\lambda_{возб} = 275$ нм; (б) перекрывание приведенных спектров сенсibilизированной флуоресценции (2) и ППР(1).

комплекс, возможно, связано с сокращением расстояния между донором и акцептором в результате проявления дополнительных электростатических взаимодействий остаточного положительного заряда комплекса и отрицательно заряженной поверхностью наночастицы.

Влияние природы мицелл поверхностно-активных веществ. Одним из факторов увеличения собственной флуоресценции норфлоксацина является солюбилизация антибиотика в мицеллы ПАВ, которая способствует дегидратации и образованию более жесткой структуры флуоресцирующего центра. Эффективность процесса зависит от кислотности среды и состояния флуорофора в растворе. Нами показано, что в присутствии анионного ПАВ додецилсульфата натрия солюбилизация норфлоксацина способствует увеличению интенсивности собственной флуоресценции антибиотика в 3.4 раза и обусловлена главным образом гидрофобным взаимодействием с углеводородным радикалом молекул анионных ПАВ. Мицеллы неионогенного ПАВ Тритон Х-100 не оказывают влияния на флуоресценцию. Мицеллы катионного ПАВ хлорида цетилпиридиния уменьшают в 1.5 раза сигнал эмиссии в нейтральной и слабощелочной среде.

Интенсивность сенсibilизированной флуоресценции хелата Tb^{3+} с норфлоксацином также зависит от природы мицелл поверхностно-активного вещества. В присутствии мицелл катионного ПАВ хлорида цетилпиридиния сигнал уменьша-

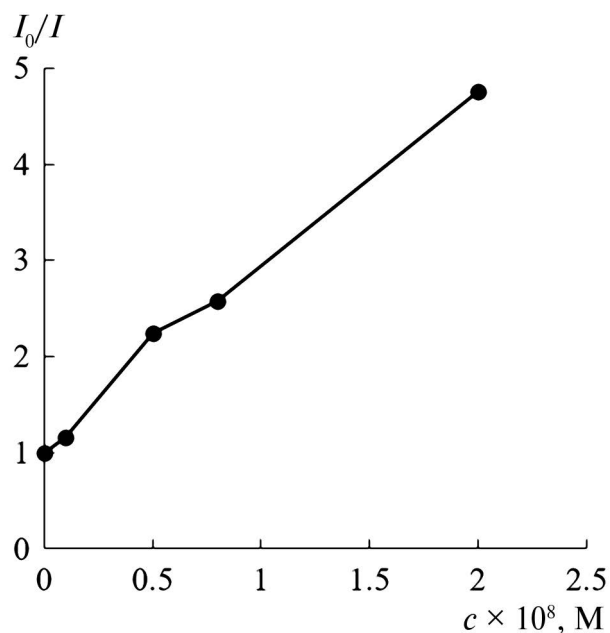


Рис. 5. Зависимость Штерна – Фольмера. Тушение флуоресценции комплекса Tb^{3+} –НОР в присутствии наночастиц серебра.

ется в три раза ввиду электростатических препятствий солюбилизации комплекса в мицеллу с положительно заряженной поверхностью. Добавки мицелл неионогенных ПАВ Тритон Х-100 и Твин-80 способствуют уменьшению интенсивности сенсibilизированной флуоресценции в полтора

раза. Введение в раствор хелата мицелл анионного додецилсульфата сопровождается возрастанием сигнала флуоресценции при pH 7–9 в пять раз (рис. 6). Особенность влияния анионных ПАВ на интенсивность флуоресценции хелата тербия проявляется в способности отрицательно заряженных мицелл концентрировать на своей поверхности хелат с остаточным положительным зарядом и эффективной солюбилизацией его в мицеллу. Расширение области кислотности комплексообразования в присутствии мицелл можно связать с изменением протолитических свойств лигандов в мицеллярной среде [10]. Процесс солюбилизации, дегидратации координационно ненасыщенных комплексов в менее полярной среде мицелл, удаление молекул воды из ближайшего окружения иона комплексообразователя способствуют росту интенсивности сенсibilизированной флуоресценции. Не исключено вхождение анионов поверхностно-активного вещества в качестве второго лиганда в координационную сферу иона-комплексообразователя, что также способствует росту интенсивности аналитического сигнала. Интенсивность флуоресценции хелата зависит от концентрации ДДС и максимальна при значении 1×10^{-2} М.

Влияние наночастиц серебра на флуоресцентные свойства комплекса Tb^{3+} с норфлораксацином в мицеллярных растворах додецилсульфата натрия. В присутствии наночастиц серебра и мицелл ДДС интенсивность сенсibilизированной флуоресценции комплекса норфлораксацина с ио-

нами Tb^{3+} не только не уменьшается, но возрастает в 11 раз по сравнению с хелатом в водной среде (рис. 6). Сигнал сенсibilизированной флуоресценции зависит от кислотности среды и максимален при pH 9. Нами установлено, что в присутствии анионов ДДС происходит модификация поверхности наночастицы серебра, которая сопровождается увеличением ζ -потенциала от -30 до -78 мВ. Можно предположить, что в присутствии мицелл ДДС подавляется процесс резонансного переноса энергии возбуждения от комплекса Tb^{3+} с норфлораксацином на наночастицы серебра в связи с возможным увеличением радиуса модифицированной наночастицы и расстояния между донором и акцептором. Возрастание сенсibilизированной флуоресценции в аналитической системе связано с проявлением уникальных свойств поверхностной активности нанокластеров серебра и сорбции на модифицированной поверхности ДДС и хелата Tb^{3+} с норфлораксацином. Дополнительное усиление сигнала флуоресценции в присутствии нанокластеров, возможно, является результатом влияния адсорбированных на поверхности наночастиц мицелл и ионов ДДС на окружение флуоресцирующего центра, которое способствует уменьшению гидратации иона-комплексообразователя и лиганда, экранированию от посторонних тушителей, сближению компонентов аналитической реакции, повышению эффективности внутримолекулярного переноса энергии, подавлению процесса диссипации энергии возбуждения (рис. 7).

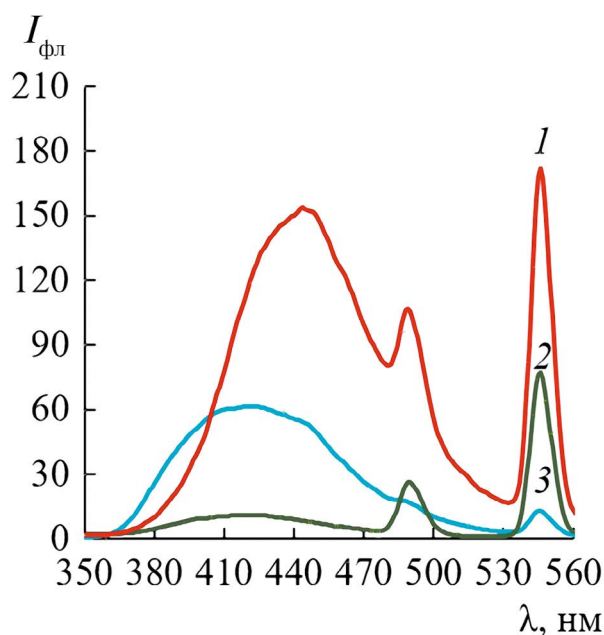


Рис. 6. Спектры флуоресценции НОР + Tb^{3+} + ДДС + НЧАг (1), НОР + Tb^{3+} + ДДС (2), НОР– Tb^{3+} (3). $c_{НОР} = 1.0 \times 10^{-5}$ М, $c_{Tb^{3+}} = 1.0 \times 10^{-4}$ М, $c_{ДДС} = 1.0 \times 10^{-2}$ М, $c_{НЧАг} = 3.3 \times 10^{-9}$ М, pH 9.0, $\lambda_{возб} = 275$ нм.

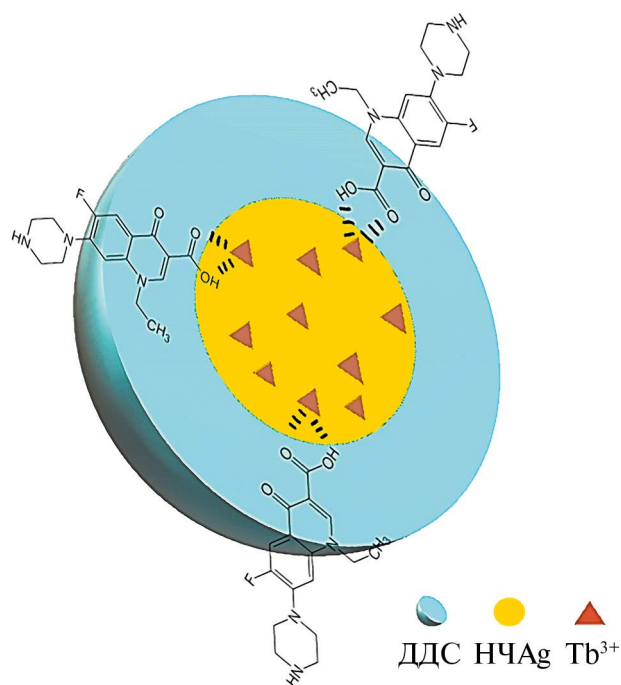


Рис. 7. Схема взаимодействия в системе Tb^{3+} –НОР–ДДС–НЧАг.

Предлагаемый подход усиления аналитического сигнала сенсibilизированной флуоресценции может быть использован для разработки флуориметрической методики определения норфлоксацина в некоторых объектах.

Нами апробирован флуориметрический способ определения антибиотика на фоне матрицы – природной воды (Хмелевский пруд, Саратовская область). В пробы воды предварительно вводили определенное количество антибиотика. Норфлоксацин является одним из широко используемых антибактериальных средств при лечении различного рода инфекций крупного и мелкого рогатого скота в сельском хозяйстве. В водоемы вблизи животноводческих ферм попадает значительное количество сточных вод, содержащих достаточно большие концентрации антибиотиков. В оптимальных условиях получения максимального сигнала сенсibilизированной флуоресценции построен градуировочный график для флуориметрического определения норфлоксацина с помощью модифицированных мицеллами додецилсульфата натрия наночастиц серебра и ионов Tb^{3+} . Зависимость интенсивности флуоресценции от концентрации определяемого антибиотика линейна в диапазоне $2 \times 10^{-7} - 1 \times 10^{-5}$ М. Уравнение градуировочного графика $y = 1.0 \times 10^7 x - 1.0$, $r^2 = 0.996$.

Методика флуориметрического определения норфлоксацина. В пробирку вносят 1.0 мл ацетатно-аммиачного буферного раствора (pH 9), 1 мл исследуемого образца воды, 0.4 мл 1.0×10^{-3} М соли Tb^{3+} , 0.4 мл 0.1 М раствора ДДС, 0.4 мл 3.3×10^{-8} М раствора наночастиц серебра, буферный раствор до общего объема 4 мл. Измеряют интенсивность флуоресценции ($\lambda_{возб} = 275$ нм, $\lambda_{фл} = 545$ нм), с помощью градуировочного графика определяют содержание норфлоксацина в воде.

Результаты определения представлены в табл. 1, правильность контролировали методом введено–найдено. Погрешность определения (s_r) не превышает 0.08.

Таблица 1. Результаты (мг/л) определения норфлоксацина в природной воде (Хмелевский пруд, Саратовская область) ($n = 3$, $P = 0.95$, $t_{табл} = 4.30$)

Введено	Найдено	s_r	$t_{эксп}$
2.5	2.5 ± 0.1	0.08	0.70
10	10 ± 1	0.02	2.34
25	25 ± 1	0.03	2.45
100	101 ± 2	0.04	1.45

Установлено, что в присутствии наночастиц серебра, синтезированных борогидридным способом и стабилизированных цитрат-ионами, интенсивность флуоресценции норфлоксацина и его комплекса с ионами тербия уменьшается в результате резонансного переноса энергии на нанокластеры. Эффективность процесса выше в случае, когда в качестве донора энергии выступает хелат антибиотика. Модификация поверхности наночастиц серебра анионным поверхностно-активным веществом сопровождается возрастанием значения ζ -потенциала от -30 до -78 мВ. В присутствии модифицированных наночастиц серебра проявляется усиление сигнала сенсibilизированной флуоресценции в 11 раз в результате адсорбции комплекса Tb^{3+} с норфлоксацином на поверхности нанокластеров и проявления влияния мицелл и ионов додецилсульфата натрия на ближайшее окружение флуоресцирующего центра, вероятной солюбилизации хелата, уменьшения гидратации иона-комплексобразователя и лиганда, экранирования от посторонних тушителей (рис. 7). В результате сближения компонентов реакции, подавления процесса диссипации энергии возбуждения интенсивность флуоресценции аналитической системы увеличивается. Предложен подход к повышению интенсивности сенсibilизированной флуоресценции хелата Tb^{3+} с норфлоксацином с помощью модифицированных анионами ПАВ наночастиц серебра, который может быть реализован во флуориметрических методиках определения антибиотика в некоторых объектах.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 21-13-00267

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Picó Y., Andreu V.* Fluoroquinolones in soil-risks and challenges // *Anal. Bioanal. Chem.* 2007. V. 387. №4. P. 1287.
<https://doi.org/10.1007/s00216-006-0843-1>
2. *Santigosa E., MasPOCH S., Payán M.R.* Liquid phase microextraction integrated into a microchip device for the extraction of fluoroquinolones from urine samples // *Microchem. J.* 2019. V. 145. P. 280.
<https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.10.051>

3. *Tsanaktsidou E., Markopoulou C.K., Tzanavaras P.D., Zacharis C.K.* Homogeneous liquid phase micro-extraction using hydrophilic media for the determination of fluoroquinolones in human urine using HPLC-FLD // *Microchem. J.* 2022. V. 172. Article 106906.
<https://doi.org/10.1016/j.microc.2021.106906>
4. *Samanidou V.F., Demetriou C.E., Papadoyannis I.N.* Direct determination of four fluoroquinolones, enoxacin, norfloxacin, ofloxacin, and ciprofloxacin, in pharmaceuticals and blood serum by HPLC // *Anal. Bioanal. Chem.* 2003. V. 375. № 5. P. 623.
<https://doi.org/10.1007/s00216-003-1749-9>
5. *Liu Y.M., J.T. Cao J.T., Tian W., Zheng Y.L.* Determination of levofloxacin and norfloxacin by capillary electrophoresis with electro chemiluminescence detection and applications in human urine // *Electrophoresis.* 2008. V. 29. P. 3207.
<https://doi.org/10.1002/elps.200800048>
6. *Rahman N., Ahmad Y., Azmi S.N.H.* Kinetic spectrophotometric method for the determination of norfloxacin in pharmaceutical formulations // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2004. V. 57. № 2. P. 359.
[https://doi.org/10.1016/S0939-6411\(03\)00192-9](https://doi.org/10.1016/S0939-6411(03)00192-9)
7. *Thapliyal N., Karpoormath R.V., Goyal R.N.* Electro analysis of anti tubercular drugs in pharmaceutical dosage forms and biological fluids // *Anal. Chim. Acta.* 2015. V. 853. P. 59.
<https://doi.org/10.1016/j.aca.2014.09.054>
8. *Mohammadian E., Rahimpour E., Alizadeh-Sani M., Foroumadi A., Jouyban A.* An overview on terbium sensitized based-optical sensors/ nanosensors for determination of pharmaceuticals // *Appl. Spectrosc. Rev.* 2022. V. 57. № 1. P. 39.
<https://doi.org/10.1080/05704928.2020.1843174>
9. *Штыков С.Н.* Химический анализ в нанореакторах: основные понятия и применение // *Журн. аналит. химии.* 2002. № 10. С. 1018. (*Shtykov S.N.* Chemical analysis in nanoreactors: Main concepts and applications // *J. Anal. Chem.* 2002. V. 57. P. 859.)
<https://doi.org/10.1023/A:1020410605772>
10. *Derayea S.M., Omar M.A., Hammad M.A., Hassan Y.F.* Application of surface plasmon resonance of citrate capped silver nanoparticles for the selective determination of some fluoroquinolone drugs // *J. App. Pharm. Sci.* 2017. V. 7. № 2. P. 016.
<https://doi.org/10.7324/JAPS.2017.70203>
11. *Jeong Y., Kook Y-M., Lee K., Koh W-G.* Metal enhanced fluorescence (MEF) for biosensors: General approaches and a review of recent developments // *Biosens. Bioelectron.* 2018. V. 111. P. 102.
<https://doi.org/10.1016/j.bios.2018.04.007>
12. *Wang H., Si X., Wu T., Wang P.* Silver nanoparticles enhanced fluorescence for sensitive determination of fluoroquinolones in water solutions // *Open Chem.* 2019. V. 17. P. 884.
<https://doi.org/10.1515/chem-2019-0094>
13. *Geddes C.D., Lakowicz J.R.* Metal-enhanced fluorescence // *J. Fluoresc.* 2002. V. 12. P. 121.
<https://doi.org/10.1023/A:1016875709579>
14. *Крутяков Ю.А., Кудринский А.А., Оленин А.Ю., Лисичкин Г.В.* Синтез и свойства наночастиц серебра: достижения и перспективы // *Успехи химии.* 2008. Т. 77. № 3. С. 242.
(*Krutyakov Yu. A., Kudrinskiy A. A., Olenin A. Yu., Lisichkin. G. V.* Synthesis and properties of silver nanoparticles: advances and prospects // *Russ. Chem. Rev.* 2008. V. 77. № 3. P. 233.)
<https://doi.org/https://doi.org/10.1070/RC2008v-077n03ABEH003751>
15. *Uivarosi V.* Metal complexes of quinolone antibiotics and their applications: An update // *Molecules.* 2013. V. 18. № 9. P. 11153.
<https://doi.org/10.3390/molecules180911153>
16. *Ghosh D., Chattopadhyay N.* Gold and silver nanoparticle based superquenching of fluorescence: A review // *J. Lumin.* 2015. V. 160. P. 223.
<https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2014.12.018>

DETERMINATION OF NORFLOXACIN BY SENSITIZED TERBIUM FLUORESCENCE IN THE PRESENCE OF SILVER NANOPARTICLES AND SURFACTANT MICELLES

T. D. Smirnova*, E. A. Alyabyeva, N. A. Yurasov

*Saratov National Research State University named after N. G. Chernyshevsky, Institute of Chemistry,
410012 Saratov, Russia*

**e-mail: smirnovatd@mail.ru*

Received 6 July, 2023

Revised 31 October, 2023

Accepted 31 October, 2023

Abstract. The influence of silver nanoparticles and surfactant micelles on the signal intensity of the sensitized fluorescence of the norfloxacin complex with the Tb^{3+} ion was studied. It was shown that the intensity of the intrinsic fluorescence of norfloxacin and its complex with Tb^{3+} ions slightly decreases in the presence of silver nanoparticles. It was found that the presence of dodecyl sulfate micelles leads to the modification of the silver nanoparticle surface, which is accompanied by a change in the ζ -potential of the nanoclusters. The addition of surfactant-modified silver nanoparticles to aqueous solutions of terbium chelate increases the intensity of sensitized fluorescence by 11 times. The increase in the efficiency of intramolecular energy transfer in the Tb^{3+} complex with norfloxacin in the presence of silver nanoparticles and dodecyl sulfate micelles made it possible to propose a method for the fluorimetric determination of the antibiotic in natural water in the concentration range of $2 \times 10^{-7} - 1 \times 10^{-5}$ M. The calibration graph equation is $y = 1.0 \times 10^7 x - 1.0$, $R^2 = 0.991$, detection limit 5×10^{-8} M (3σ).

Keywords: norfloxacin, terbium, sensitized fluorescence, silver nanoparticles, surfactants, micelles.