

ДИНАМИКА СОРБЦИИ ЭРИТРОМИЦИНА НА КАРБОКСИЛЬНЫХ КАТИОНИТАХ

Препаративная и промышленная хроматография включает процессы избирательной сорбции и избирательной десорбции целевых веществ в колоночном режиме. Создание эффективных режимов динамической селективной сорбции и десорбции состоит в нахождении физико-химических условий, при которых образуются резкие границы зон разделяемых веществ. Нахождение этих условий основано на проведении равновесно-кинетического анализа процесса взаимодействия целевого биологически активного вещества с определенным сорбентом [1-3].

Существующая на настоящее время экстракционная схема получения антибиотика эритромицина из культуральной жидкости предполагает использование значительных количеств органических растворителей (бутилацетата) и не позволяет получить антибиотик с достаточным выходом [4]. В связи с этим, актуальным является изучение физико-химических и сорбционных свойств сорбентов, селективных по отношению к эритромицину.

На кафедре медицинской биотехнологии были синтезированы систематические ряды биосорбентов, настроенных на молекулу эритромицинацелевой объект [5]. Связующие центры в таких сорбентах формируются путем особых условий синтеза, главной особенностью которого является присутствие “шаблона” (целевое вещество). Метод включает в себя образование нековалентно связанного комплекса шаблон-мономер с последующей полимеризацией его в присутствии достаточно большого количества красителя. На следующей стадии комплекс шаблон-мономер разрушается обработкой сетки соответствующим реагентом, шаблон удаляется из сетки, а образовавшиеся в ней пустоты будут соответствовать размерам и конфигурации целевой молекулы. Такая технология достаточно проста, эффективна и приводит к получению сорбентов, химически устойчивых, механически прочных, выдерживающих повышенные температуры.

В табл. 1 приведены физико-химические условия и величины степени десорбции эритромицина с традиционного и настроенных сорбентов.

Сорбент	Десорбирующий р-р	рН	Степень десорбции, %
БДМ-0	0,4 н. фосф.буфер	7,5	50
	20 об.% ИПС в 0.4н. фосф.буфере	7,5	70
	0.4 н. фосф.буфер	9,6	50
	20 об.% ИПС в 0.4н. фосф.буфере	9,6	50
	0,2н фосф.буфер, содержащий 0.2н CaCl ₂	6,8	60
	0,2н фосф.буфер, содержащий 0.4н CaCl ₂	6,8	70
БДМ-5	0.4 н. фосф.буфер	7,5	55
	20 об.% ИПС в 0.4н. фосф.буфере	7,5	60
	0.4 н. фосф.буфер	9,6	60
	20 об.% ИПС в 0.4н. фосф.буфере	9,6	55
	0,2 н. фосф.буфер, содержащий 0.2н CaCl ₂	6,8	80
	0,2 н. фосф.буфер, содержащий 0.4н CaCl ₂	6,8	100
БДМ-10	0.4 н. фосф.буфер	7,5	60
	20 об.% ИПС в 0.4н. фосф.буфере	7,5	80
	0.4 н. фосф.буфер	9,6	80

Т аблиц а 1. Десор	20 об.% ИПС в 0.4н. фосф.буфере	9,6	80
	0,2 н. фосф.буфер, содержащий 0.2 н. CaCl ₂	6,8	95
	0,2 н фосф.буфер, содержащий 0.4 н. CaCl ₂	6,8	100

бция рубомицина с карбоксильных катионитов.

ПРИМЕЧАНИЕ: БДМ-0 – традиционный сорбент; БДМ-5 и БДМ-10 – настроенные сорбенты.

Для всех исследованных десорбирующих агентов выход эритромицина с настроенных сорбентов выше, чем с традиционного. Вместе с тем, простое увеличение ионной силы или изменение рН в область, где аминогруппа эритромицина недиссоциирована, не приводило к полной десорбции эритромицина. Для разрыва гидрофобных связей сорбент - сорбат использовали 20 об. % изопропиловый спирт (ИПС), однако полной десорбции эритромицина при таких условиях достигнуть также не удалось. Дальнейшее увеличение содержания ИПС было невозможно из-за выпадения соли в осадок. Поэтому была реализована конкурентно - вытеснительная десорбция с использованием ионов Ca⁺⁺, которая позволила достигнуть 100% выхода эритромицина с настроенных сорбентов, в то время как с традиционного сорбента при таких условиях десорбции выход антибиотика достигал только 70 %.

Таким образом, методом радикальной сополимеризации метакриловой кислоты, показано, что использование настроенных сорбентов с фиксированным количеством «отпечатков» целевого объекта позволяет существенно улучшить динамические характеристики десорбции эритромицина на полимерных сорбентах.

Работа поддержана грантом РФФИ № 07-03-00786.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Pisarev O.A., Glasova N.V. //J.Chromatogr. 2003. V.1018. № 2. P.127-134.
2. Toshchevikova A.Y., Pisarev O.A. //J.Chromatogr. 2003. V.1006. № 1-2.P.121-126.
3. Polyakova I.V., Pisarev O.A. // J. Chromatogr. 2005. V.1092. № 1. P.135-142.

4. Vanuffel P., Cocito C. // *Drugs*. 1996. V.51. № 1. P.20-25.

5. Гаркушина И.С., Ежова Н.М., Писарев О.А. // *Прикл. биохимия и микробиология*. 2006. Т.42. № 4. С.409-413.