

АДСОРБЦІЯ КВЕРЦЕТИНУ НА ПОВЕРХНІ ВИСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ В ВОДНИХ СУСПЕНЗІЯХ У ПРИСУТНОСТІ ПОЛІВІНІЛПІРОЛІДОНУ

**О.О. Казакова, В.М. Гунько, Н.О. Липковська,
Є.П. Воронін, В.К. Погорєлий**

*Інститут хімії поверхні Національної академії наук України
вул. Ген. Наумова 17, 03680 Київ-164
e-mail: kazakov@alfacom.net*

Досліджено адсорбцію кверцетину з водно-спиртових розчинів на поверхні високодисперсного кремнезему при різних концентраціях етанолу. Вивчено вплив модифікування поверхні полівінілпіролідом на адсорбцію кверцетину. Теоретично розглянуті ефекти сольватації кверцетину в молекулярній і депротонаній формах, а також в адсорбованому стані.

The adsorption of quercetin from water-ethanol solutions on high disperse silica surface was investigated at different concentrations of ethanol. The impact of modification of silica surface with polyvinylpyrrolidone on quercetin adsorption was studied. Solvation effects on quercetin in the molecular and deprotonated forms and also in the adsorbed state were theoretically considered.

Вступ

Високодисперсний кремнезем (ВДК) використовується не лише в промисловості, але й у медичній практиці як сорбент, композитний компонент або носій лікарських препаратів [1, 2]. Кверцетин є природним поліфенолом - флавоноїдом рослинного походження і має широкий спектр біологічної активності. Особливу увагу привертають його антиоксидантні властивості і здатність зв'язувати вільні радикали [3, 4]. Його взаємодію з ВДК практично не вивчено, хоча відповідна композиція може бути дуже перспективна як лікарський препарат. У зв'язку з цим становлять інтерес закономірності сорбційної взаємодії кверцетину з поверхнею кремнезему в середовищах різної природи. Як відомо [5], адсорбція з розчинів значною мірою залежить від природи поверхні сорбента й природи розчинника. Тому метою цієї роботи було дослідження адсорбційних властивостей високодисперсного кремнезему у водних суспензіях щодо кверцетину, а також впливу на адсорбцію модифікування поверхні водорозчинним полімером – полівінілпіролідом (ПВП) і складу водно-спиртового розчинника, оскільки в таких багатокомпонентних системах дуже важливий вплив сольватаційних ефектів.

Експериментальна частина

У дослідженнях використовували високодисперсний кремнезем - аеросил А-300 (питома поверхня 300 м²/г), вихідний і модифікований полівінілпіролідом з молекулярною масою 12600±2700 із вмістом ПВП 50 і 100 мг/г. Модифікування полімером здійснювали з водного розчину. Раніше було показано [6], що ПВП у такій

кількості сорбується на поверхні А-300 необоротно. Сорбенти застосовували у вигляді 5%-них водних суспензій.

Стандартні розчини кверцетину (Борщагівській ХФЗ) одержували шляхом розчинення точних наважок препарату в етанолі і воді і потім розводили до необхідної концентрації. Розчин соляної кислоти готували шляхом розведення концентрованої НСІ (ч.д.а.).

Спектри поглинання розчинів вимірювали на спектрофотометрі СФ-46 (ЛОМО), спектри відбиття реєстрували, використовуючи Specord M-40 (Karl Zeiss). Кислотність розчинів контролювали рН-метром ЕВ-74 зі скляним електродом. Раніше було встановлено [7], що залежність функції скляного електрода від концентрації етанолу у водно-спиртовому розчині в інтервалі рН=2-9 описується рівнянням: $\text{pH} = \text{pH}_0 - 0.028\omega$, де pH_0 - величина рН при концентрації етанолу ω (в %).

Адсорбцію кверцетину на кремнеземах вивчали в статичних умовах, для чого водно-етанольні розчини кверцетину різної концентрації (C_0) об'ємом 8 мл перемішували з 2 мл 5% водної суспензії ВДК до встановлення рівноваги (~1 година) при 20°C. В усіх експериментах, крім особливо зазначених випадків, об'єм розчину був $V=10$ мл, маса сорбента $m=0,1$ г. Кислотність регулювали за допомогою НСІ. Концентрацію кверцетину в розчині визначали спектрофотометричним методом, виходячи з молярного коефіцієнта поглинання при $\lambda=370$ нм і з урахуванням його зміни в залежності від рН розчину і концентрації етанолу.

Адсорбцію кверцетину проводили з водно-етанольних розчинів із різним вмістом етанолу (8-34%).

Величину адсорбції (a , моль/г) розраховували за формулою: $a = (C_0 - C_p) \cdot V / 1000m$, де C_0 і C_p - рівноважні концентрації кверцетину в розчині до і після сорбції; V - об'єм розчину і m - маса сорбента.

Результати і їхнє обговорення

Вивчення залежності адсорбції кверцетину з водно-етанольних розчинів від рН (рис. 1, крива 1) показало, що реагент помітно сорбується на поверхні кремнезему при $\text{pH} > 3$.

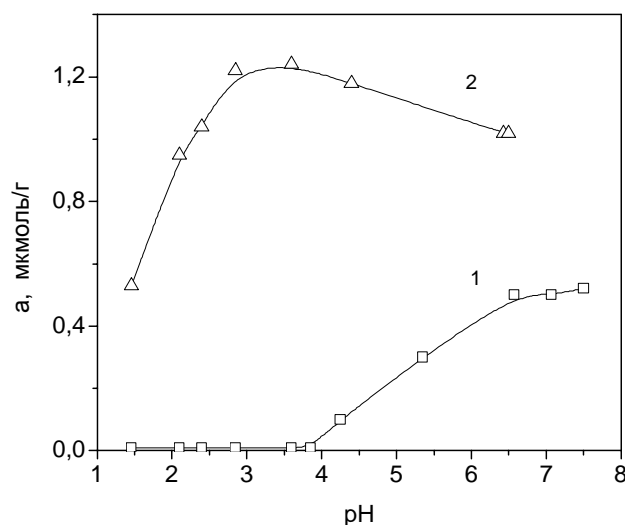


Рис. 1. Залежність адсорбції кверцетину на поверхні ВДК від рН суспензії при $C_{\text{ПВП}} = 0$ (1) і 100 мг/г (2) та $C_{\text{ЕтОН}}=24\%$

В інтервалі рН 3-7 кверцетин перебуває переважно в молекулярній формі ($pK=7,47$ [8]), а частина силанольних груп на поверхні кремнезему депротонувана [9]. При $pH < 2,2$ (ізоелектрична точка SiO_2), коли на поверхні переважають протоновані силанольні групи $SiOH_2^+$ [9], адсорбція кверцетину практично відсутня. Модифікування поверхні кремнезему полівінілпіролідом істотно впливає на її сорбційні властивості (рис. 1, крива 2). У випадку вихідного аеросилу при $pH < 4$ кверцетин взагалі не сорбується, у той же час для модифікованого кремнезему максимум адсорбції спостерігається саме при $pH=3-4$. При більш високих значеннях рН обидві ізоТЕРМИ поступово сближуються, хоча відмінності між ними за абсолютним значенням досить великі.

Збільшення концентрації ПВП на поверхні кремнеземного сорбенту призводить до росту адсорбції кверцетину (рис. 2, а). Збільшення концентрації етанолу в розчині підвищує розчинність кверцетину, але знижує адсорбцію (рис. 1, б).

На рис. 3 а, б представлені ізоТЕРМИ адсорбції кверцетину з водно-етанольних розчинів різної концентрації на поверхні кремнезему - як немодифікованої, так і з різним вмістом ПВП. При адсорбції кверцетину з 14 і 24% розчинів етанолу (рис. 3, б) можливо одержати лише початкові ділянки ізоТЕРМ адсорбції, тому що подальше збільшення концентрації кверцетину призводить до зменшення розчинності реагенту й випаданню його в осад. Очевидно, стабільність дисперсії знижується в результаті взаємодії молекул поліфенолу з первинними частинками кремнезему. Доказом може служити наявність плеча в спектрах відбиття сорбованого кверцетину (рис. 4, криві 4, 5), що відповідає смугі вільного кверцетину (крива 3). Підвищення концентрації етанолу в розчині (>30%) підвищує розчинність кверцетину і дозволяє одержати ізоТЕРМИ адсорбції (рис. 3, б, крива 3), які описуються рівнянням Ленгмюра. Однак у цих умовах різко знижується величина максимальної адсорбції поліфенолу (~1 мкмоль/г).

Особливості хімічної будови кверцетину дозволяють передбачити можливість різних механізмів його адсорбції на гидроксильованій поверхні кремнезему, що відбувається, головним чином, за рахунок утворення водневих зв'язків із ОН-групами поверхні.

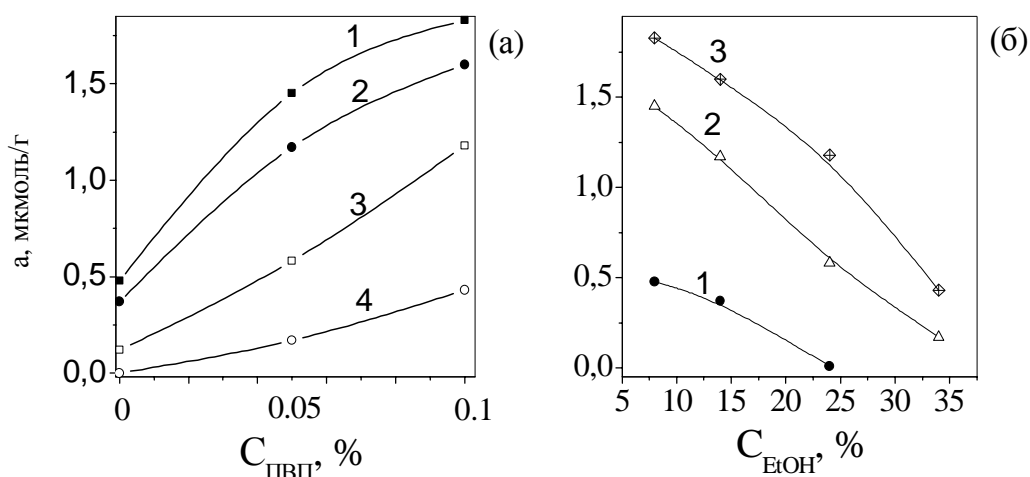


Рис. 2. Залежності сорбції кверцетину: (а) від концентрації ПВП при вмісті етанолу 8 (1), 14 (2), 24 (3) і 34 % (4); (б) від концентрації етанолу у водному розчині при вмісті ПВП 0 (1), 50 (2) і 100 мг/г (3);

Для з'ясування особливостей адсорбційних взаємодій кверцетину з поверхнею кремнезему ми провели квантово-хімічні розрахунки структури кверцетину (рис. 5, а) у молекулярній (I, II) і депротонованій (III) формах, а також при взаємодії з кластерами

кремнезему з урахуванням релаксації геометрії при сольватації за методом PM3/SM5.42 (GAMESOL) [10].

Порівняння спектрів відбиття кремнезему з адсорбованим кверцетином із спектрами поглинання молекулярної і депротонованої форм кверцетину у водно-етанольних розчинах (рис. 4) показує, що поляризуюча дія поверхні кремнезему, як немодифікованого (крива 4), так і модифікованого ПВП (крива 5), на β -ОН-групу кверцетину більша, ніж поляризуюча дія протонодонорних розчинників, зокрема, етанолу. Однак згадані ОН-групи не є повністю дисоційованими.

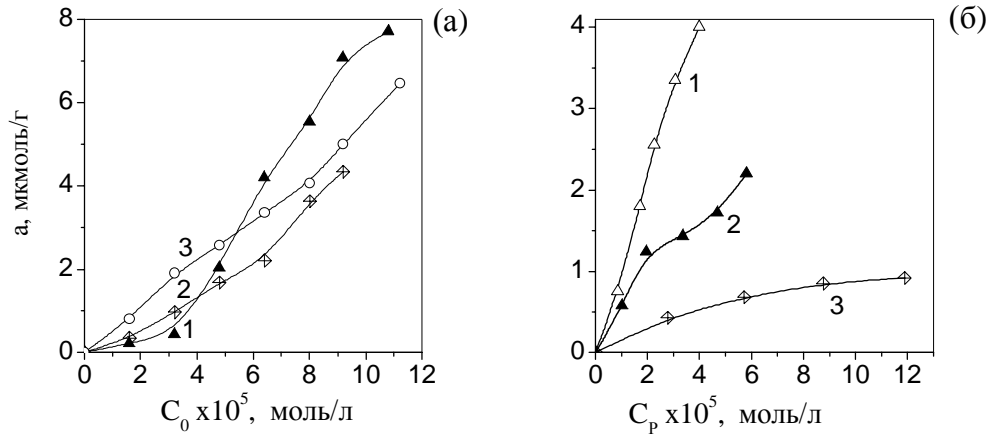


Рис. 3. Ізотерми сорбції кверцетину на поверхні ВДК: (а) - немодифікованого (1) і модифікованого ПВП при $C_{\text{ПВП}}=50$ (2) і 100 мг/г (3) і $C_{\text{ЕтОН}}=14\%$; (б) - з водно-спиртових розчинів при $C_{\text{ПВП}}=100$ мг/г та $C_{\text{ЕтОН}}=14$ (1), 24 (2), 34 % (3).

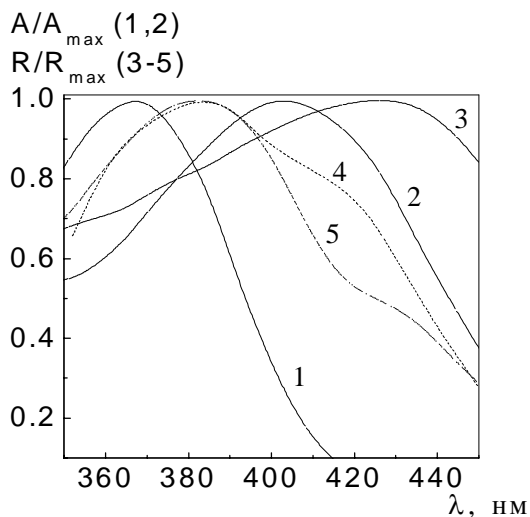


Рис. 4. Нормовані спектри поглинання водно-етанольних розчинів кверцетину при $\text{pH}=3$ (1) і 9,2 (2); нормовані спектри відбиття порошку кверцетину (3), кверцетину, адсорбованого на поверхні ВДК, немодифікованого (4) і модифікованого ПВП при $C_{\text{ПВП}}=100$ мг/м (5).

енергія аніона в сольватованому стані ($-E_t$) менша, ніж для молекулярних форм, але енергія сольватації ($-E_s$) росте. Тому енергія взаємодії аніона з кластером кремнезему у водному середовищі мала, тоді як енергія взаємодії кверцетину в молекулярній формі (I, II) з тим же кластером порівнянна з енергією водневого зв'язку (табл. 1). Слід зазначити, що енергія взаємодії із кластером кремнезему вища для кверцетину II, як і енергія сольватації в адсорбованому стані (табл. 2). Це може пояснити вплив адсорбційних взаємодій на стабілізацію саме кверцетину II, що і спостерігається експериментально.

Таблиця 1. Параметри електронної структури (заряди на атомах Н(О) ($q_{H(O)_i}$), дипольний момент (μ , Д)), повна енергія (E_t , а.о.), теплота утворення (ΔH_f , кДж/моль) і енергія сольватації (E_s , кДж/моль) деяких станів кверцетину в середовищах різної природи

Стан кверцетину	Середовище	$-E_t$	$-\Delta H_f$	$-E_s$	μ	$q_{H(O)_5}$	$q_{H(O)_7}$	$q_{H(O)_3}$	$q_{H(O)_4}$
I	вода	146,4487	841	136	7,97	0,245	0,250	0,233	0,234
II	вода	146,4606	872	123	7,52	0,249	0,251	0,232	0,233
III	вода	145,9427	992	327	20,6	0,230	-	0,234	0,232
I	етанол	146,4515	848	129	7,68	0,245	0,250	0,232	0,234
II	етанол	146,4621	876	116	7,63	0,248	0,252	0,232	0,233
I	вода+	146,4508	846	123	7,98	0,246	0,252	0,234	0,236
	10%ПВП								
II	вода+	146,4615	874	115	7,80	0,250	0,254	0,233	0,234
	10%ПВП								

Таблиця 2. Параметри адсорбційних комплексів кверцетину з кластером кремнезему у воді: енергія взаємодії кверцетину з кластером кремнезему (ΔE_{adc} , кДж/моль), енергія сольватації кверцетину в адсорбованому стані (E_s , кДж/моль), довжина водневого зв'язку ($r_{=SiO...HO-}$, нм) і заряди на атомах Н(О) ($q_{H(O)_i}$)

Стан кверцетину	$-\Delta E_{adc}$	$-E_s$	$r_{=SiO...HO-}$	q_{H_5}	q_{H_7}	q_{H_3}	q_{H_4}
I	26	120	0,1784	0,274	0,246	0,233	0,234
II	51	148	0,1779	0,281	0,250	0,230	0,233
III	2	304	0,1790	0,260	-	0,248	0,233

Примітка.: q_{X_i} - заряди на атомах X, зв'язаних з атомами C_i (див. рис. 4, а)

Додавання у водний розчин етанолу дещо зменшує ΔE_s , а також заряди на атомах ОН-груп, що взаємодіють з поверхнею кремнезему. Внаслідок цього, а також за рахунок конкуренції молекул розчинника з адсорбатом за активні центри поверхні кремнезему, кількість адсорбованого кверцетину зменшується зі збільшенням концентрації спирту, що ми і спостерігаємо в експерименті (рис. 2, б). Навпаки, збільшення кількості адсорбованого на поверхні полівінілпіролідону до 10% призводить до збільшення адсорбції кверцетину. Це пояснюється не лише зміною енергетичних характеристик кверцетину в присутності ПВП (енергія сольватації зменшується, див. табл. 1), але і зміною структури поверхневого шару адсорбента, модифікованого полівінілпіролідонем, а також зміною структури агломератів і агрегатів (у цьому випадку спостерігається майже

мономодальний розподіл часток по розмірах - дані лазерної кореляційної спектроскопії, ЛКС [15]). Крім того, шар іммобілізованих молекул ПВП може утворити кілька водневих зв'язків із молекулою кверцетину, $>C_{\text{кверц}}\text{OH}\dots\text{O}=\text{C}_{\text{ПВП}}<$, що збільшує міцність адсорбційного комплексу в порівнянні з адсорбцією на чистій поверхні кремнезему.

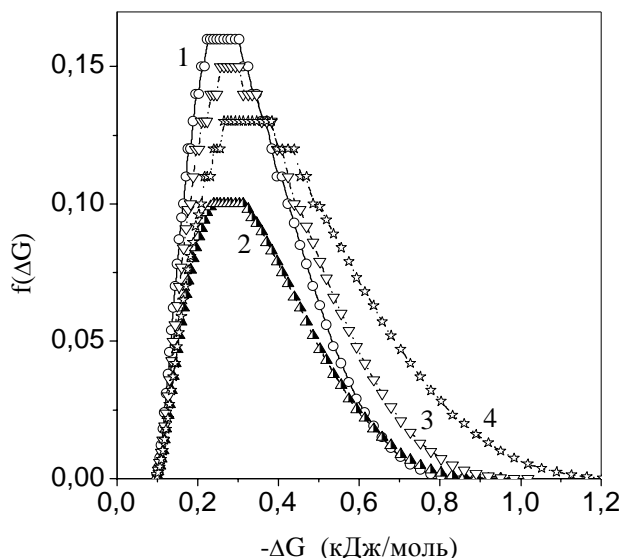


Рис. 6. Розподіл вільної енергії адсорбції кверцетину, розрахований по ізотермах адсорбції, поданих на рис. 2, а (1-3) і 2, б (4).

Слід зазначити, що у взаємодії ПВП із кверцетином основну роль грають атоми кисню, а не атоми азоту, для яких характерні знижені електрондонорні властивості. Так, їхній заряд малий і складає усього $\approx -0,09$ а.о. (PM3), крім того, у результаті сольватації електронна густина на атомах азоту зменшується: $\Delta q \approx 0,03$ (SM5.42/6-31G(d)), а на кисні – зростає: $\Delta q \approx -0,1$. Далі, при оптимізації геометрії як у газовій фазі, так і у водному середовищі при початковій геометрії, що відповідає зв'язкам $>C_{\text{кверц}}\text{OH}\dots\text{NR}$, кінцевий стан завжди відповідав $>C_{\text{кверц}}\text{OH}\dots\text{O}=\text{C}_{\text{ПВП}}<$.

Розрахунок розподілу вільної енергії адсорбції $f(\Delta G)$ (рис. 6), проведений по ізотермах адсорбції кверцетину методом регуляризації [16], показує, що зміна $|\Delta G|$ дуже мала (< 1 кДж/моль) як для вихідного оксиду (крива 1), так і для модифікованого ПВП (криві 2, 3 і 4). Ці результати пояснюють слабку адсорбцію кверцетину у всіх вивчених випадках. Слабка адсорбція кверцетину з водно-етанольних розчинів, імовірно, пояснюється утворенням значної кількості водневих зв'язків О-Н...О при сольватації молекул реагенту, які перешкоджають їхньому переходу на поверхню (енергія сольватації $E_s = -136$ кДж/моль), а також конкуренцією молекул розчинника з адсорбатом за адсорбційні центри поверхні. Однак, у присутності ПВП (криві 3, 4), пік $f(\Delta G)$ трохи зміщується, що погоджується з ростом адсорбції кверцетину в такій системі.

ВИСНОВКИ

Таким чином, природа розчинника і присутність у поверхневому шарі ПВП значно впливають на адсорбцію кверцетину високодисперсним кремнеземом із водно-спиртових розчинів, що відбувається в основному за рахунок утворення водневих зв'язків

$>C_{\text{кверц}}\text{OH}\dots\text{O}(\text{H})\text{Si}\equiv$ с силанольними групами поверхні чи з іммобілізованою молекулою ПВП $>C_{\text{кверц}}\text{OH}\dots\text{O}=\text{C}_{\text{ПВП}}<$. Адсорбційні взаємодії сприяють таутомерним перетворенням молекули кверцетину.

Література

1. Чуйко А.А. (ред.). Кремнеземы в медицине и биологии. - Ставрополь: Изд-во Ставропольского медицинского института, 1993. - 259 с.
2. Тенцова А.И., Алюшин М.Т. Полимеры в фармации. - М.: Медицина, 1985. - 256 с.
3. Kandaswami Ch., Middieton Jr.E. Free radicals in diagnostic medicine. - N.Y.: Adenine Press, 1994. - P.351.
4. Jovanovic S.V., Steenken S., Tosic M., Marjanovic B., and Simic M.G. Flavonoids as antioxidants// J. Am. Chem. Soc. - 1994. - V.116, N11. - P.4846-4851.
5. Парфит Г., Рочестер К. (ред.). Адсорбция из растворов на поверхностях твердых тел. - М.: Мир, 1986. - 488 с.
6. Гузенко Н.В., Пахлов Е.М., Липковская Н.А., Воронин Е.Ф. Адсорбционное модифицирование высокодисперсного кремнезема поливинилпирролидоном// Журн. прикл. химии. - 2001. - №12. - С.1957-1961.
7. Zaporozhets O.A., Lipkovska N.A., Ivan'ko L.S., Sukhan V.V., Pogorely V.K. The Adsorption of 1,2-dihydroxyanthraquinone on silica surface// Functional Materials. - 2000. - V.7, N4. - P.2-5.
8. Sauerwald N.; Schwenk M.; Polster J.; Bengsch E. Spectrometric pK determination of daphnetin, chlorogenic acid and quercetin// Z. Naturforsch. B. - 1998. - V.53, N3. - P.315-321.
9. Айлер Р. Химия кремнезема: растворимость, полимеризация, коллоидные и поверхностные свойства. - М.: Мир, 1982. - Ч.2. - 712 с.
10. Li J., Zhu T., Hawkins G.D., Chuang Y.-Y., Liotard D.A., Rinaldi D., Cramer C.J., Truhlar D.G. GAMESOL (Version 2.2). Minneapolis : University of Minnesota, 1999.
11. Ковтюхова Н.И., Погорелый В.К. Адсорбция природных антрахинонов из растворов на поверхности кремнезема// Укр. хим. журн. - 1997. - Т.63, №1. - С.20-24.
12. Гриценко Е.Н. Изучение сольватокмплексов полифенолов методом УФ-спектроскопии// Хим. природ. соединений. - 1990. - №3. - С.407-409.
13. Dashevsky A.N., Bucar F., Kartnig T. Investigations on the adsorption of quercetin on a medicinal carbonic absorbent - controlled release and stability// Pharmazie. - 1995. - B.50, H.7. - S.465-467.
14. Гриценко О.М., Дегтярьов Л.С., Пилипчук Л.Б. Фізико-хімічні властивості та електронна будова кверцетину// Фармац. журн. - 1999. - №2. - С.34-38.
15. Gun'ko V.M., Zarko V.I., Leboda R., Chibowski E. Aqueous suspensions of fumed oxides: particle size distribution and zeta potential// Adv. Colloid Interface Sci. - 2001. - V.91, N1. - P.1-112.
16. Гунько В.М. Влияние природы и состояния поверхности высокодисперсных оксидов кремния, алюминия и титана на их сорбционные свойства// Теорет. и эксперим. химия. - 2000. - Т.36, №1. - С.1-29.