

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ НА МЕЖФАЗНЫХ ГРАНИЦАХ

УДК 661.183.2+544.723.212+544.723.3+547-32

СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МЕЗОПОРИСТОГО УГЛЕРОДНОГО СОРБЕНТА, МОДИФИЦИРОВАННОГО 3-ФЕНИЛПРОПАНОВОЙ КИСЛОТОЙ

© 2023 г. А. В. Седанова^{а, *}, Л. Г. Пьянова^а, М. С. Делягина^а, Н. В. Корниенко^а,
Н. Н. Леонтьева^а, С. Н. Несов^б, А. В. Бабенко^а

^аЦентр новых химических технологий ИК СО РАН, Институт катализа СО РАН,
ул. Нефтезаводская, 54, Омск — 40, 644040 Россия

^бОмский государственный технический университет, ул. Мира, 11, Омск, 644050 Россия

*e-mail: medugli@ihcp.ru

Поступила в редакцию 17.04.2023 г.

После доработки 17.06.2023 г.

Принята к публикации 22.06.2023 г.

Изучена адсорбция 3-фенилпропановой кислоты на мезопористом углеродном сорбенте. Определено оптимальное соотношение и время равновесия в системе “сорбент/раствор фенилпропановая кислота”. Разработан способ модифицирования углеродного сорбента 3-фенилпропановой кислотой. Исследована возможность миграции (десорбции) модификатора в растворы, моделирующие среды желудка и кишечника. Комплексом физико-химических методов исследования: метод низкотемпературной адсорбции азота, ИК-, ЯМР, рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия и спектроскопия комбинационного рассеяния света, спектрофотометрический метод, титриметрический метод Н.Р. Boehm, CHNOS элементный анализ — изучены свойства углеродного сорбента до и после модифицирования, а также после десорбции нанесенной 3-фенилпропановой кислоты. Синтезированные модифицированные образцы являются перспективными для применения в качестве энтеросорбентов с целью лечения желудочно-кишечных заболеваний.

Ключевые слова: углеродный мезопористый сорбент, 3-фенилпропановая кислота, адсорбция, физико-химические свойства, десорбция

DOI: 10.31857/S0044185623700572, **EDN:** PROWOI

ВВЕДЕНИЕ

В медицинской практике фенилкарбоновые кислоты используются в качестве маркеров таких заболеваний, как сепсис, иммунные, хронические, воспалительные заболевания и др. [1–3].

Особый интерес среди данных кислот представляет 3-фенилпропановая кислота (ФПК) (рис. 1) [2–7]. 3-фенилпропановая кислота ($C_9H_{10}O_2$, ММ — 150.2 г/моль, средний расчетный размер молекулы 0.94 нм × 0.49 нм) имеет широкий спектр применения, включая косметику, пищевые добавки и фармацевтику. Некоторые физические свойства ФПК представлены в табл. 1 [8].

Известно, что абсолютное количество ФПК в циркулирующей крови человека до 2.5 мкмоль, в кишечнике — до 600 мкмоль. Установлено, что ФПК в сыворотке крови септических больных отсутствует [3, 6, 8]. ФПК оказывает на организм человека положительное воздействие, так как обладает антибактериальным действием, а ее эфиры проявляют антиоксидантные свойства [3, 8–11].

ФПК относится к умеренно-токсичным веществам и введение в организм человека 100 мкмоль (0.0001 М) 3-фенилпропановой кислоты считается относительно безопасной дозой [8].

Применение 3-фенилпропановой кислоты в качестве лекарственного препарата проблематично, так как кислота обладает слабой растворимостью в биологических средах (предел растворимости в воде 5.9 г/л) [8]. Одним из решений данной проблемы является разработка многокомпонентных препаратов, состоящих из носителя (углеродной, полимерной и др. природы) и активного вещества, иммобилизованного или адсорбированного

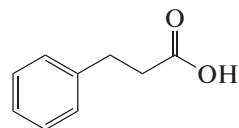


Рис. 1. Структурная формула 3-фенилпропановой кислоты.

Таблица 1. Физические свойства 3-фенилпропановой кислоты

Свойство	Значение
Молярная масса, г/моль	150.17
Плотность, г/см ³	1.126
Температура плавления, °С	47–50
Температура кипения, °С	280
Предел растворимости в воде при 100°С, г/л	5.9
Константа диссоциации кислоты, (рK _а)	4.66 (Н ₂ О)

ного на его поверхности [11–13]. При разработке таких лекарственных препаратов лечебный эффект будет достигаться за счет постепенного высвобождения нанесенного на носитель модификатора (активного вещества). В случае модифицированного сорбента ФПК, для оказания лечебного эффекта необходимо, чтобы в биологическую среду высвобождалось с сорбента не менее 100 мкмоль биологически активного вещества [3, 8, 11]. Очень важным этапом исследования при разработке лекарственных препаратов является исследование адсорбционно-десорбционных взаимодействий модификатора с носителем [14].

Углеродные материалы обладают рядом преимуществ перед другими сорбентами, используемыми в качестве носителей для доставки лекарственных средств: высокой адсорбционной поверхностью, биосовместимостью, нерастворимостью в биологических средах. В качестве носителей лекарственных веществ широко применяются различные углеродные материалы: активные угли [15, 16], углеродные нанотрубки [17–19], графен [20, 21], фуллерены [22, 23]. Возможности применения углеродных материалов для иммобилизации биологически активных и лекарственных веществ разнообразны. Это связано с поставленными задачами и возможностями регулирования пористой структуры и химической природы поверхностных групп [24–26].

В литературе незначительно исследованы процессы адсорбции и десорбции фенилкарбоновых кислот на углеродных материалах, отсутствуют данные о создании лекарственных препаратов, содержащих 3-фенилпропановую кислоту, для ее доставки в организм человека. Известны исследования по адсорбции и применению активных углей в качестве недорогого, доступного, эффективного и безопасного носителя для пероральной доставки лекарственных средств на основе производного 3-фенилпропановой кислоты – ибупрофена [14, 15, 27].

Для проведения исследований в качестве носителя выбран мезопористый углеродный сорбент, разработанный в ЦНХТ ИК СО РАН (Рос-

сия, г. Омск) [28, 29]. Он представляет собой черные сферические гранулы с преимущественным размером 0.5 мм. Сорбент характеризуется высокой химической чистотой, нейтральным рН, биосовместимостью, высокой прочностью гранул. Благодаря развитой мезопористой структуре, он эффективно связывает и выводит из организма токсичные вещества низкой и средней молекулярной массы (билирубин, холестерин, мочевины и др.). В медицинской практике на основе данного материала выпускался “Энтеросорбент углеродный ВНИИТУ-2” для связывания и выведения из ЖКТ токсичных веществ при эндотоксикозах, острых отравлениях, заболеваниях печени, почек, аутоиммунных и психоневрологических заболеваниях.

Цель работы – изучить адсорбцию 3-фенилпропановой кислоты на мезопористом углеродном сорбенте: определить время равновесия и оптимальное соотношение в системе “сорбент/раствор фенилпропановая кислота”, изучить зависимость адсорбции органической кислоты от ее концентрации в растворе.

Задачи: разработать способ модифицирования углеродного сорбента 3-фенилпропановой кислотой, изучить его физико-химические свойства до и после проведения адсорбции, десорбции модификатора.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы

Для проведения модифицирования выбран мезопористый углеродный сорбент (УС) с удельной площадью поверхности 315 м²/г производства ЦНХТ ИК СО РАН, г. Омск, Россия. В качестве модификатора использована 3-фенилпропановая кислота (98%) производства “Sigma – Aldrich”, Германия.

Изучение адсорбции ФПК на углеродном сорбенте

Количество 3-фенилпропановой кислоты в водном растворе до и после адсорбции на углеродном сорбенте определяли спектрофотометрическим методом на приборе CECIL-1021 (“Cecil Instruments Limitid”, Англия) с использованием кварцевой кюветы с толщиной поглощающего слоя 10 мм при длине волны 254 ± 1 нм по градуировочному графику, полученному в интервале концентраций 0.00125–0.02000 М.

Расчет величины адсорбции ФПК проводили по формуле [30, 31]:

$$a = \frac{(C_0 - C_x)V}{m_{\text{УС}}}, \quad (1)$$

где a – величина адсорбции ФПК углеродным сорбентом (моль/г); C_0 и C_x – соответственно ис-

ходная и равновесная концентрации ФПК в растворе (моль/л); V — объем водного раствора (л); m — масса навески углеродного сорбента (г).

Величина $a_{\max}$ рассчитана при $C_x = 0$ (предельная экспериментальная величина адсорбции). Для полученных значений величины адсорбции ФПК рассчитывали соответствующую степень извлечения после контакта с сорбентом [30, 31]:

$$R = \frac{C_0 - C_x}{C_0} \times 100, \quad (2)$$

где R — степень извлечения ФПК, %.

Методика модифицирования углеродного мезопористого сорбента ФПК

Модифицирование углеродного сорбента проводили путем адсорбции 3-фенилпропановой кислоты из водных растворов различной концентрации (0.01–0.06 моль/л, М). Выбор исходных концентраций ФПК (0.01–0.06 М) обусловлен минимальным количеством ФПК, необходимым для оказания лечебного эффекта (не менее 0.0001 М), ее токсичностью (не более 0.1 М) и растворимостью в воде (0.06 М) [3, 8, 11]. Для увеличения растворимости ФПК при приготовлении ее водных растворов добавляли 1–3 мл этилового спирта. При приготовлении растворов ФПК с концентрацией 0.04–0.06 М использовали горячую дистиллированную воду (80–90°C). Получение водных растворов ФПК с концентрацией более 0.06 М осложнено ограниченной растворимостью кислоты в воде (табл. 1).

Условия синтеза модифицированного сорбента: объемное соотношение в системе “сорбент/раствор ФПК” 1/80, время контакта 24 ч. После модифицирования образцы сушат на воздухе в течение суток, а после — в сушильном шкафу при температуре 105°C в течение 2 ч.

В результате модифицирования углеродного сорбента получены образцы: УС-ФПК-0.01; УС-ФПК-0.02 и УС-ФПК-0.06, где в обозначении цифры 0.01–0.06 означают исходную концентрацию водного раствора ФПК в моль/л, выбранную для модифицирования.

Методы исследования

Текстульные характеристики образцов исследовали методом низкотемпературной адсорбции азота (анализатор Gemini 2380, Micromeritics, США). Расчет величины удельной поверхности проводили по уравнению БЭТ. Качественный состав поверхностных функциональных групп исследуемых образцов изучали методом ИК спектроскопии (спектрометр IR Prestige-21, Shimadzu, Япония). Титриметрическим методом Н.Р. Boehm определяли количественное содержание карбок-

сильных и фенольных групп на поверхности исследуемых образцов. Химическое состояние поверхности образцов изучали методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии РФЭС (спектрометр Surface Science Center, Riber, Франция). Исследование влияния процессов модифицирования и десорбции на структурные изменения в образцах проводили методом комбинационного рассеяния света (спектрометр DXR Smart Raman, Thermo Fisher Scientific, США). Элементный состав образцов изучен на CHNSO анализаторе Vario El Cube (Elementar Analysen systeme GmbH, Германия).

Процесс десорбции нанесенной ФПК с поверхности модифицированных образцов изучали в растворах, моделирующих биологические среды желудка и кишечника. Спектрофотометрическим методом (спектрофотометр CECIL-1021, “Cecil Instruments Limited”, UK) определяли концентрацию ФПК, на pH-метре SARTORIUS PP-20 (Sartorius AG, Германия) — pH растворов. Для моделирования среды желудка использовали 0.02Н раствор HCl с pH 1.75, среды кишечника — 0.025 Н раствор NaHCO₃ с pH 8.2. Десорбцию проводили в статических условиях при соотношении сорбент (г)/раствор (мл) 1/5 при температуре 36 ± 2°C в течение 168 ч (7 сут).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование адсорбционных свойств углеродного сорбента по отношению к ФПК

На примере 0.02 М водного раствора ФПК установлено время достижения равновесия и оптимальное соотношение в системе “сорбент/раствор ФПК”. Используя полученный градуировочный график, рассчитана величина адсорбции ФПК (формула (1)) в зависимости от времени контакта с углеродным сорбентом и построены соответствующие адсорбционные кривые для исследуемых соотношений 1/10, 1/25, 1/50 и 1/80 (об.) в системе “сорбент/раствор ФПК”. Полученные данные представлены на рис. 2.

Для подтверждения установленных закономерностей адсорбции ФПК на углеродном сорбенте были определены текстурные характеристики образцов, модифицированных 0.02 М водным раствором 3-фенилпропановой кислоты при различных соотношениях “сорбент/раствор ФПК”: 1/10, 1/25, 1/50, 1/80 (табл. 2). Наблюдается закономерное снижение удельной поверхности с увеличением соотношения в системе “сорбент–раствор ФПК”.

Максимальная величина адсорбции ФПК из водного раствора с концентрацией 0.02 М составила 0.74 ммоль/г и достигается при соотношении “сорбент/раствор ФПК” 1/80 (рис. 2г). Таким об-

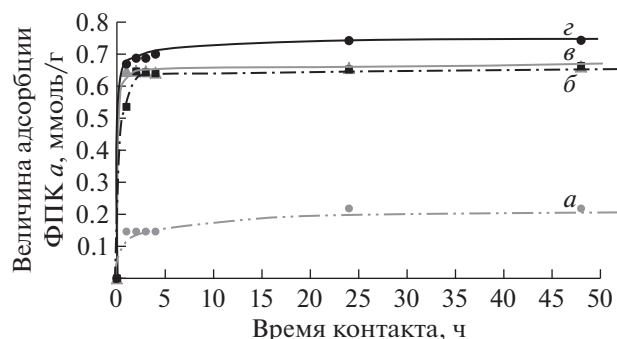


Рис. 2. Зависимость величины адсорбции ФПК (0.02 М водный раствор) от времени контакта с углеродным сорбентом для исследуемых объемных соотношений 1/10 (а), 1/25 (б), 1/50 (в) и 1/80 (г).

разом, данное соотношение принято оптимальным для исследования адсорбции ФПК.

Полученные значения величины адсорбции в зависимости от времени контакта водного раствора ФПК (0.01–0.06 М) с углеродным сорбентом при оптимальном соотношении УС/ФПК “1/80” представлены в табл. 3.

Показано, что для исследуемых условий в интервале концентраций ФПК 0.01–0.04 М состояние равновесия в системе “сорбент/раствор ФПК” при соотношении 1/80 устанавливается за 24 ч. По истечении 48 ч значение величины адсорбции практически не меняется. Только для 0.06 моль/л раствора ФПК по истечении 48 ч. значение величины адсорбции на углеродном сорбенте заметно возрастает от 3.40 до 5.20 ммоль/г. Значения максимальной величины адсорбции ФПК (водный раствор ФПК 0.01–0.06 моль/л) составили 0.75–5.20 ммоль/г (степень извлечения 17–68%) согласно проведенному эксперименту.

Разработанная методика модифицирования поверхности образцов углеродного сорбента 3-фенилпропановой кислотой включает пропитку сорбента водным раствором ФПК с концентрацией 0.01–0.06 М по влагоемкости при выбранном оптимальном объемном соотношении “сорбент/раствор ФПК” 1/80 в течение 24 ч с последующей сушкой образцов на воздухе в течение суток и в сушильном шкафу в течение 2 ч при температуре 105°C.

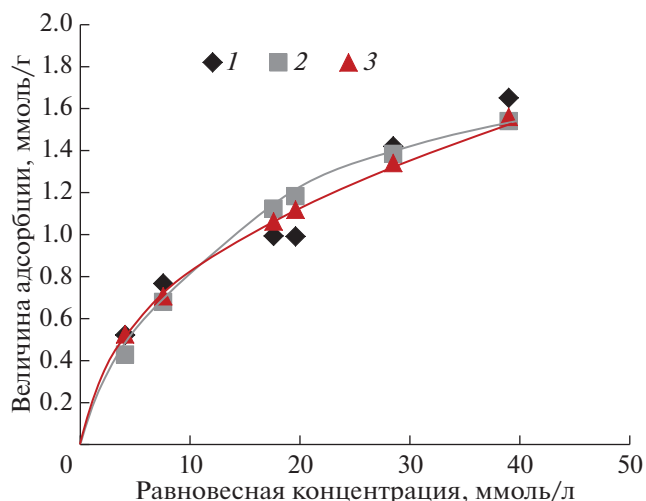


Рис. 3. Изотерма адсорбции 3-фенилпропановой кислоты на углеродном сорбенте УС: (1) экспериментальные данные; (2) по уравнению Ленгмюра; (3) по уравнению Фрейндлиха.

Таким образом, подобранные условия модифицирования позволяют нанести на 1 г сорбента 5.2 ммоль ФПК (0.035 мг).

Исследована адсорбция 3-фенилпропановой кислоты на углеродном сорбенте в зависимости от ее концентрации (рис. 3). Рассчитаны адсорбционные характеристики исследуемого углеродного сорбента в отношении ФПК по уравнению мономолекулярной адсорбции Ленгмюра и уравнению Фрейндлиха (рис. 3, табл. 4).

Вид экспериментальной изотермы адсорбции ФПК на углеродном сорбенте (рис. 3, кривая 1), согласно классификации изотерм адсорбции из растворов на твердой поверхности С.Н. Giles, соответствует классу L1. Она имеет характерный выгнутый начальный участок относительно оси равновесных концентраций, так как с увеличением доли занятых адсорбционных центров молекулам ФПК сложнее найти вакантное место при ее более высоких концентрациях 0.04–0.06 моль/л [32, 33]. Максимальное количество ФПК 1.65 ммоль/г адсорбируется из водного раствора с исходной концентрацией 0.049 моль/л.

Таблица 2. Удельная площадь поверхности углеродных сорбентов после адсорбции 3-фенилпропановой кислоты (0.02 М водный раствор) при различном соотношении “сорбент–раствор ФПК”

Образец	Соотношение “сорбент/раствор ФПК”	Удельная площадь поверхности $S_{БЭТ}$, м ² /г
УС-ФПК-0.02-10	1/10	227
УС-ФПК-0.02-25	1/25	138
УС-ФПК-0.02-50	1/50	117
УС-ФПК-0.02-80	1/80	111

Таблица 3. Данные величины адсорбции (a , ммоль/г) и степени извлечения* (R , %) ФПК в заданном диапазоне концентраций из водных растворов углеродным сорбентом в зависимости от времени при оптимальном соотношении 1/80

Время контакта, ч	Соотношение “сорбент/раствор ФПК” 1/80			
	концентрация ФПК, моль/л			
	0.01	0.02	0.04	0.06
	величина адсорбции (a , ммоль/г) и степени извлечения (R^* , %)			
1	0.69 (57.2)	0.67 (23.1)	0.41 (9.8)	0.82 (10.8)
2	0.73 (59.9)	0.69 (24.0)	0.45 (11.7)	0.83 (11.0)
3	0.67 (55.5)	0.69 (24.0)	0.57 (14.7)	1.70 (21.7)
4	0.69 (57.0)	0.70 (24.2)	0.56 (14.5)	1.90 (24.8)
24	0.74 (61.1)	0.74 (26.0)	0.62 (16.0)	3.40 (44.4)
48	0.75 (62.0)	0.75 (26.0)	0.66 (17.0)	5.20 (68.0)

* **Примечание:** степень извлечения указана в скобках.

Таблица 4. Параметры уравнений Ленгмюра, Фрейндлиха для адсорбции 3-фенилпропановой кислоты на углеродном сорбенте УС

Параметры	Уравнение Ленгмюра	Параметры	Уравнение Фрейндлиха
a , ммоль/г	2.22	a , ммоль/г	1.60
K_L , л/ммоль	0.058	K_f	0.265
		$1/n$	0.484
R^2	0.886	R^2	0.963

Примечание: 1. a – предельная рассчитанная величина адсорбции, ммоль/г; R^2 – коэффициент корреляции. 2. K_L – константа уравнения Ленгмюра; K_f , n – постоянные уравнения Фрейндлиха.

Согласно анализу результатов исследования (рис. 3, табл. 4) видно, что в диапазоне равновесных концентраций 0.004–0.039 мг/л экспериментальная изотерма адсорбции ФПК на УС лучше описывается уравнением Фрейндлиха (коэффициент корреляции $R^2 = 0.963$), чем уравнением Ленгмюра (коэффициент корреляции $R^2 = 0.886$).

Проведенные адсорбционные исследования позволили подобрать условия модифицирования углеродного сорбента биологически активным веществом и нанести на 1 г сорбента 0.035 мг 3-фенилпропановой кислоты. Таким образом, при полной десорбции модификатора с углеродного сорбента, для обеспечения лечебного эффекта необходимо 19 г сорбента, модифицированного ФПК.

Физико-химические свойства исследуемых образцов

Текстурные характеристики исследуемых углеродных сорбентов

Методом низкотемпературной адсорбции азота определены текстурные характеристики углеродных сорбентов, модифицированных 0.01–0.06 М водным раствором 3-фенилпропановой кислоты при установленных оптимальных параметрах (табл. 5).

Установлено, что с ростом концентрации 3-фенилпропановой кислоты (от 0.01 до 0.06 М) наблюдается закономерное снижение удельной площади поверхности модифицированных образцов в 3.1–12.1 раз и соответствующее увеличение величины предельной адсорбции ФПК (от 0.5 до

Таблица 5. Текстурные характеристики исследуемых углеродных сорбентов

Образец	Удельная площадь поверхности $S_{БЭТ}$, м ² /г	Суммарный объем пор, см ³ /г	Объем мезопор, см ³ /г	Объем микропор, см ³ /г
УС	315	0.342	0.332	0.010
УС-ФПК-0.01	117	0.183	0.183	—
УС-ФПК-0.02	101	0.158	0.158	—
УС-ФПК-0.06	26	0.086	0.086	—

Таблица 6. Содержание функциональных кислородсодержащих групп на поверхности исследуемых образцов: общих кислых, карбоксильных (КГ) и фенольных (ФГ)

Образец	Концентрация модификатора, моль/л	Общие кислые группы, ммоль/г	КГ, ммоль/г	ФГ, ммоль/г
УС	—	0.065	0.032	0.033
УС-ФПК-0.01	0.01	0.185	0.142	0.043
УС-ФПК-0.02	0.02	0.245	0.205	0.040
УС-ФПК-0.06	0.06	0.261	0.225	0.036

5.2 ммоль/г). Все модифицированные образцы характеризуются мезопористой структурой.

Количество адсорбированной ФПК для образца УС-ФПК-0.06 составило 0.035 мг на 1 сорбента. Таким образом, в результате модифицирования, данное количество биологически активного вещества закрывает 289 м²/г удельной площади поверхности.

Качественный и количественный состав поверхностных функциональных групп исследуемых углеродных сорбентов

По методу Н.Р. Воехт определено содержание кислородсодержащих групп на поверхности образцов углеродного сорбента до и после адсорбции ФПК (табл. 6).

Установлено, что с ростом концентрации 3-фенилпропановой кислоты для всех исследуемых образцов наблюдается закономерное увеличение кислородсодержащих групп на модифицированном углеродном сорбенте в 2.8–4.0 раза, при этом в их составе преобладают карбоксильные группы (0.142–0.225 ммоль/г).

Методом ИК спектроскопии установлен качественный состав поверхностных функциональных групп исследуемых образцов. ИК спектры исследу-

емых углеродных сорбентов УС и УС-ФПК-0.01, представлены на рис. 4.

В ИК спектре исходного углеродного сорбента УС (рис. 4, спектр 1) проявляются полосы поглощения (п.п.), характерные для валентных колебаний связей С=О в карбоновых кислотах, кетонах и сложных эфирах (область 1700–1760 см⁻¹), С=С в ароматическом кольце сопряженных систем (область 1550–1590 см⁻¹), С–О в фенольных и спиртовых структурах (область 1000–1200 см⁻¹), а также С–О в лактонах и эфирах фенола (область 1200–1230 см⁻¹). В ИК спектре исходного образца УС также наблюдаются мало интенсивные п.п. при 1461 и 1373 см⁻¹, которые, вероятно, соответствуют ионам CO₃²⁻, как примесным ионам при контакте с атмосферой.

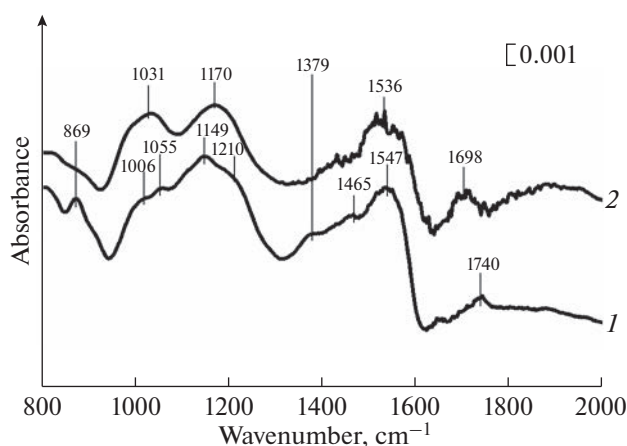
При модифицировании сорбента 3-фенилпропановой кислотой в ИК спектрах регистрировали уширение п.п. в спектральных областях 800–1200 см⁻¹ (С–О в фенольных и спиртовых структурах) и 1700–1760 см⁻¹ (С=О в карбоновых кислотах, кетонах и сложных эфирах) (рис. 4, спектр 2). Также для образца УС-ФПК-0.01 наблюдается уширение п.п. в спектральной области 1500–1590 см⁻¹ (С=С в ароматическом кольце сопряженных систем).

Исследование десорбции ФПК с углеродного сорбента в модельных условиях

Процесс десорбции (миграции) нанесенной ФПК с поверхности модифицированных образцов изучен в растворах, моделирующих биологические среды желудка (0.02 Н раствор НСl с рН 1.75) и кишечника (0.025 Н раствор NaHCO₃ с рН 8.2). Исследования в течение 7 сут проведены для образцов УС-ФПК-0.01 и УС-ФПК-0.06.

Рассчитаны концентрации ФПК, десорбированной с углеродного сорбента в модельные растворы, спектрофотометрическим методом. Также определено изменение значения рН растворов НСl и NaHCO₃ в течение 48 ч.

По полученным экспериментальным значениям были построены кривые зависимости концентрации ФПК после десорбции от времени контакта с


Рис. 4. ИК спектр исследуемых углеродных сорбентов УС (1) и УС-ФПК-0.01 (2).

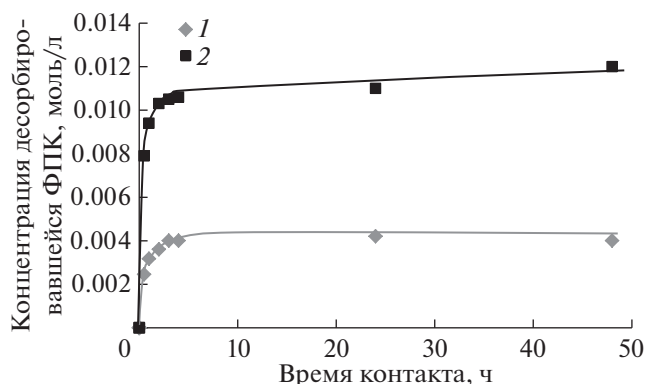


Рис. 5. Десорбция ФПК с поверхности образца УС-ФПК-0.01 при pH 1.5 (HCl) и pH 8.2 (NaHCO₃).

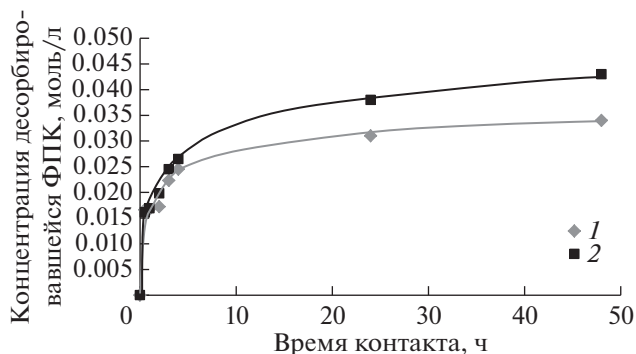


Рис. 6. Десорбция ФПК с поверхности образца УС-ФПК-0.06 при pH 1.5 (HCl) и pH 8.2 (NaHCO₃).

образцами УС-ФПК-0.01 (рис. 5) и УС-ФПК-0.06 (рис. 6).

Полученные результаты исследования (рис. 5, 6) демонстрируют, что в кислой среде — среде желудка (0.02 Н раствор HCl) — мигрирует небольшое количество модификатора в раствор: концентрация ФПК после десорбции для образца УС-ФПК-0.01 составила 4 ммоль/л, для образца УС-ФПК-0.06 — 34 ммоль/л. При этом pH растворов увеличился на 0.5.

Лучшим образом протекает десорбция биологически активного вещества в щелочной среде — среде кишечника (0.025 Н раствор NaHCO₃): концентрация 3-фенилпропановой кислоты, мигрирующей с поверхности образца УС-ФПК-0.01 в раствор гидрокарбоната натрия, составила 12 ммоль/л, с поверхности образца УС-ФПК-0.06 — 43 ммоль/л. При этом pH раствора NaHCO₃ уменьшился на 3–4 pH соответственно.

Установлено, что по истечению 48 ч после контакта с модифицированными образцами значения концентраций ФПК и pH растворов, моделирующих среды организма человека, не изменялись.

Методом низкотемпературной адсорбции азота были определены значения удельной площади поверхности исследуемых образцов после десорбции ФПК в модельных условиях (табл. 7). Полученные результаты подтверждают процесс десорб-

ции ФПК с поверхности сорбента УС-ФПК-0.06 в модельные растворы: площадь поверхности увеличилась в 1.9 раза (от нанесенного модификатора освобождается 18–22 м²/г удельной площади поверхности).

Анализ и расчет результатов исследования по десорбции ФПК с модифицированного образца УС-ФПК-0.06 показал, что при использовании соляной кислоты и гидрокарбоната натрия в качестве растворов, моделирующих биологическую среду желудка и кишечника, с углеродного сорбента десорбируется 6–7% (0.0022–0.0026 мг с 1 г сорбента) модификатора от нанесенного количества (если принимаем за 100% 0.035 мг ФПК, рассчитанное из экспериментальных данных по адсорбции кислоты).

Таким образом, полной десорбции модификатора с углеродного сорбента в исследуемых условиях не наблюдается. По полученным результатам десорбции для обеспечения минимального лечебного эффекта (высвобождаемая концентрация ФПК в организм 10 мкмоль) необходимо не 19 г сорбента, модифицированного ФПК, а 27–31 г препарата. То есть примерная дозировка препарата может быть рассчитана как 10 г 3 раза в день.

Наблюдаемые результаты исследований по десорбции ФПК в модельных средах, различающихся показателем pH, можно объяснить следующим образом. Точка нулевого заряда углеродного сорбента имеет значение 7.4 (pH_{тнз} 7.4). При

Таблица 7. Удельная площадь поверхности образцов углеродных сорбентов после десорбции ФПК в модельных условиях

№ п/п	Образец	$S_{БЭТ}$ после адсорбции, м ² /г	Модельный раствор	$S_{БЭТ}$ после десорбции, м ² /г
1	УС-ФПК-0.01	117	NaHCO ₃	119
			HCl	116
2	УС-ФПК-0.06	26	NaHCO ₃	44
			HCl	48

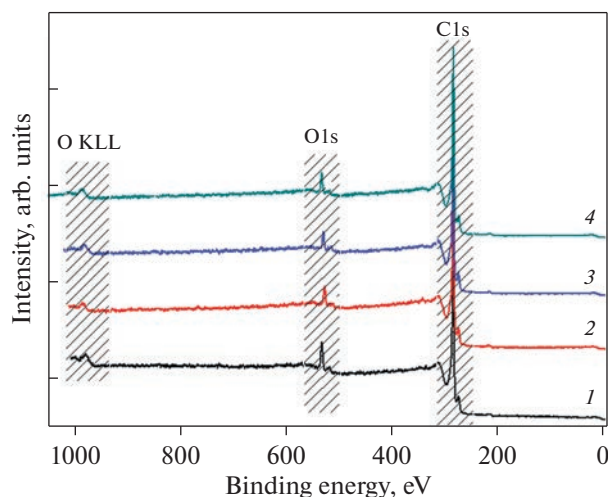


Рис. 7. Обзорные РФЭС спектры образцов: (1) УС; (2) УС-ФПК-0.06; (3) УС-ФПК-0.06-Д- NaHCO_3 ; (4) УС-ФПК-0.06-Д- HCl .

рН 1.5 молекулы ФПК нейтральны ($\text{pK}_a(\text{ФПК}) = 4.7$), а поверхность сорбента имеет положительный заряд. Таким образом, равновесие в кислой среде будет смещаться в сторону адсорбции модификатора на углеродной поверхности: адсорбция происходит за счет дисперсионного взаимодействия между молекулами модификатора и функциональными группами на поверхности сорбента. При рН 8.5 молекулы ФПК и поверхность углеродного сорбента заряжены отрицательно, в данной системе происходит электростатическое отталкивание молекул адсорбата от углеродной поверхности. Соответственно, равновесие в щелочной среде будет смещаться в сторону десорбции модификатора с углеродной поверхности [27, 34].

Образцы после исследования десорбции УС-ФПК-0.06-Д- NaHCO_3 и УС-ФПК-0.6-Д- HCl изучены методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС) и спектроскопии комбинационного рассеяния (КРС). Проведен их сравнительный анализ с исходным углеродным сорбентом УС и модифицированным образцом УС-ФПК-0.06.

На рис. 7 представлены обзорные РФЭС спектры углеродных сорбентов, измеренные в диапазоне энергий связи 0–1050 эВ. Во всех спектрах наблюдаются фотоэлектронные линии углерода (C1s) и кислорода (O1s), а также линия оже-перехода кислорода O KLL. Линий других элементов в спектрах не наблюдается, что свидетельствует о чистоте образцов.

В процессе модифицирования количество кислорода снижается в поверхностном слое образцов. Это может быть связано с количественным перераспределением кислорода в образце [35]. При проведении десорбции при различных значениях рН концентрация кислорода снижается в равных количествах для образцов УС-ФПК-0.06-Д- NaHCO_3 и УС-ФПК-0.06-Д- HCl .

Анализ структурно-химического состояния поверхности был проведен по РФЭС спектрам линий углерода (C1s) и кислорода (O1s). Из рис. 8 видно, что значение параметра полной ширины на полувысоте (FWHM – full width at half maximum) линии C1s снижается в спектре образца после модифицирования УС-ФПК-0.01. Согласно литературным данным данный факт может указывать на повышение степени упорядоченности структуры углерода [36].

Спектры углерода были аппроксимированы с помощью нескольких компонентов, обозначенных C1–C5 в соответствии с работами [37–40].

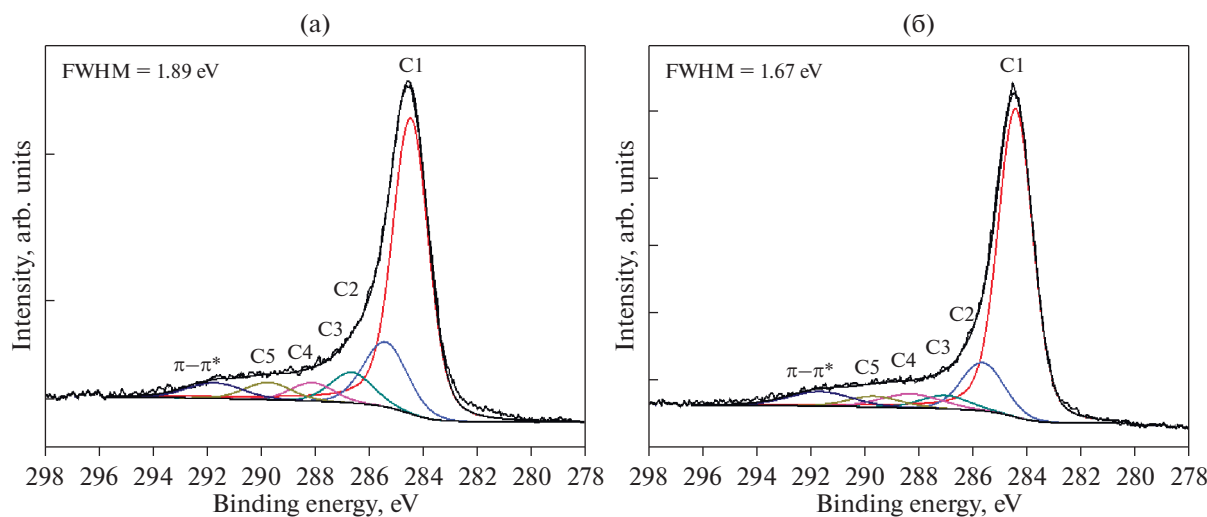


Рис. 8. РФЭС C1s спектры образцов: (а) УС; (б) УС-ФПК-0.06.

Таблица 8. Количественные результаты разложения спектров C1s

Образец	Относительная площадь компонента, %				
	[C1]	[C2]	[C3]	[C4]	[C5]
УС	66.6	16.1	8.4	4.4	4.5
УС-ФПК-0.06	76.2	12.7	3.2	4.5	3.4
УС-ФПК-0.06-Д-NaHCO ₃	78.3	9.5	4.5	4.0	3.7
УС-ФПК-0.06-Д-HCl	78.1	9.7	4.1	4.1	4.0

Наиболее интенсивный компонент спектра (C1) на энергии связи ~ 284.5 эВ отвечает состояниям углерода, входящего в состав C=C связей (sp^2 -углерод). Компонент спектра на энергии связи ~ 285.5 эВ (C2) соответствует состояниям: гидрогенизированного углерода (C–H); углерода, находящегося в sp^3 -гибридизированном состоянии (C–C), а также состояниям атомов углерода, расположенных непосредственно вблизи с окисленным углеродом (C*–C(O)). Компонент с максимумом на энергии связи ~ 287 эВ (C3) отвечает углероду в составе одинарных C–O связей (эпоксидные, гидроксидные, эфирные, карбонильные и др. функциональные группы). На энергиях связи ~ 288 и 289.5 эВ присутствуют состояния, отвечающие углероду в составе C=O и COOH групп соответственно (C4 и C5). Локальный максимум на энергии связи ~ 292 эВ отвечает так называемому “shake up”-спутнику ($\pi-\pi^*$), наличие которого характерно для спектров sp^2 -углеродных материалов с низким содержанием структурных дефектов. Количественные результаты разложения представлены в табл. 8.

Увеличение доли компонента C1 (отвечающего C=C связям) в спектре образца УС-ФПК согласуется с результатами количественного анализа, показавшего понижение концентрации кислорода на поверхности данного образца после пропитки его модификатором (табл. 8).

Снижение относительной интенсивности компонента C2 указывает на понижение степени дефектности кристаллической структуры в поверхностных слоях углеродного сорбента. Наблюдается также изменение интенсивности компонентов, отвечающих различным углерод-кислородным химическим связям. Заметно снижается доля компонента C3, отвечающего одинарным C–O связям и менее значительно понижается доля компонента C5 (C=O связь), при этом доля компонента C4 (отвечающего COOH группам) несколько увеличивается.

На рис. 9 представлены РФЭС O1s спектры исходного и модифицированного образцов. Спектры содержат 3 компонента, отвечающие состояниям кислорода в составе одинарных C–O связей, а также в составе молекул воды, адсорбированных на поверхности (~ 533 эВ), двойных C=O связей

(~ 531.5 эВ) и COOH связей (~ 530.5 эВ), обозначенных O1, O2 и O3 соответственно [40–42]. Как видно из рис. 7 интегральная интенсивность компонентов, отвечающих кислороду в составе O1 и O3 связей, заметно снижается в спектре образца после проведения модифицирования. Снижение относительной доли компонента O1 в спектре модифицированного сорбента согласуется с результатами разложения РФЭС C1s спектра, показавшего снижение доли углерода в составе C–O связи для данного образца.

На рис. 10 представлены результаты анализа РФЭС C1s спектров образцов после десорбции в модельных условиях.

Количественные результаты разложения спектров C1s для исследуемых образцов представлены в табл. 8. Результаты указывают на близкое состояние углерода после десорбции в модельных условиях. Показано, что после десорбции состояние углерода на поверхности отличается от его состояния на поверхности исходного углеродного сорбента. Доля компонента C1, отвечающего C=C связям в спектрах образцов после различных вариантов десорбции превышает долю данного компонента в спектре исходного сорбента. Доля компонента C3, отвечающего состояниям углерода в одинарных C–O связях в образцах после десорбции несколько возрастает относительно его доли в спектрах модифицированного образца (табл. 8).

Анализ РФЭС O1s спектров также указывает на близкое химическое состояние поверхности образцов после десорбции в различных средах (рис. 11). В указанных спектрах наблюдается увеличение доли компонентов O1 и O3 по сравнению со спектром модифицированного образца (рис. 9б).

На рис. 12 представлены спектры КРС исследуемых образцов. Видно, что в спектрах КРС регистрируются типичные линии при 1323 см^{-1} (D-полоса) и 1601 см^{-1} (G-полоса). Отношение их интенсивностей приведено в табл. 9. Видно, что $ID/IG > 1$, существенно не отличаются друг от друга. Установлено, что исследуемые сорбенты имеют аморфную структуру и изменений в ней после модифицирования не произошло.

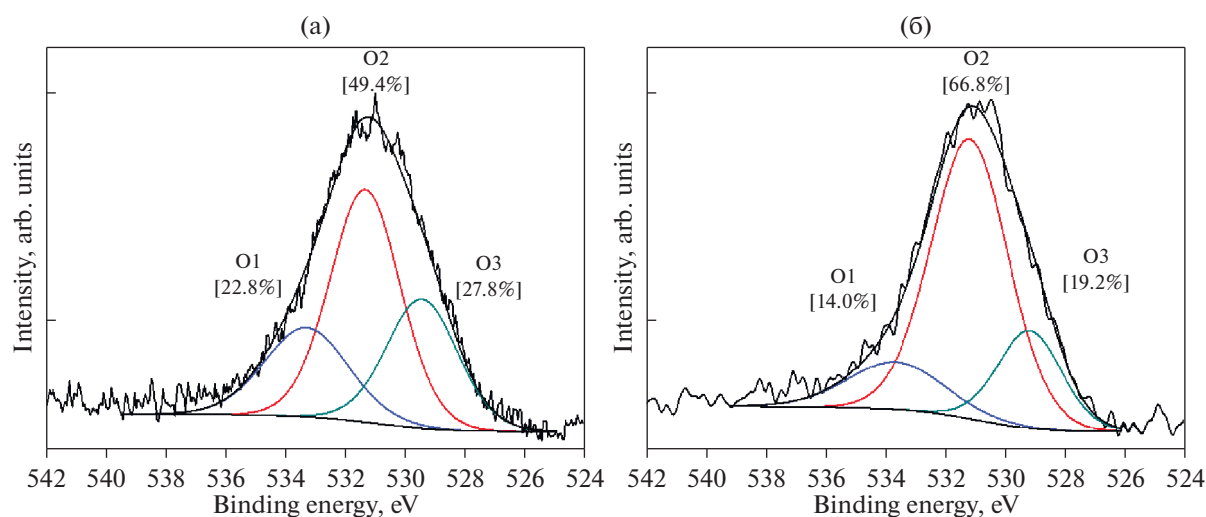
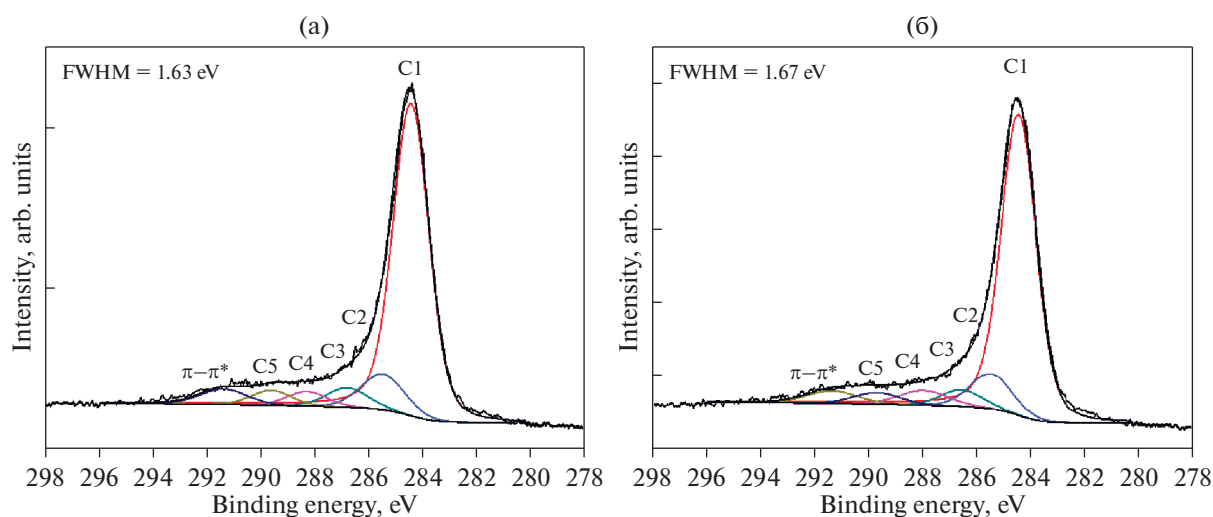


Рис. 9. РФЭС O1s спектры: (а) УС; (б) УС-ФПК-0.06.


 Рис. 10. РФЭС C1s спектры образцов после десорбции: (а) УС-ФПК-0.06-Д-NaHCO₃; (б) УС-ФПК-0.06-Д-HCl.

В табл. 10 представлены результаты количественного элементного анализа исследуемых образцов. При модифицировании углеродного сорбента 3-фенилпропановой кислотой, наблюдается увеличение содержания кислорода с 0.85 до

2.67 мас. % и водорода с 0.16 до 0.67 мас. %, при этом содержание углерода снижается с 98.43 до 96.23 мас. %. С ростом концентрации раствора ФПК наблюдается дальнейшее увеличение содержания кислорода и водорода и снижение со-

Таблица 9. Интенсивности D- и G-полос исследуемых углеродных сорбентов

Образец	Интенсивность		Отношение интенсивности D-полосы к интенсивности G-полосы
	G-полоса	D-полоса	
УС	11.717	17.878	1.53
УС-ФПК-0.06	11.145	17.607	1.58
УС-ФПК-0.06-Д-NaHCO ₃	10.533	16.008	1.52
УС-ФПК-0.06-ДHCl	11.514	18.213	1.58

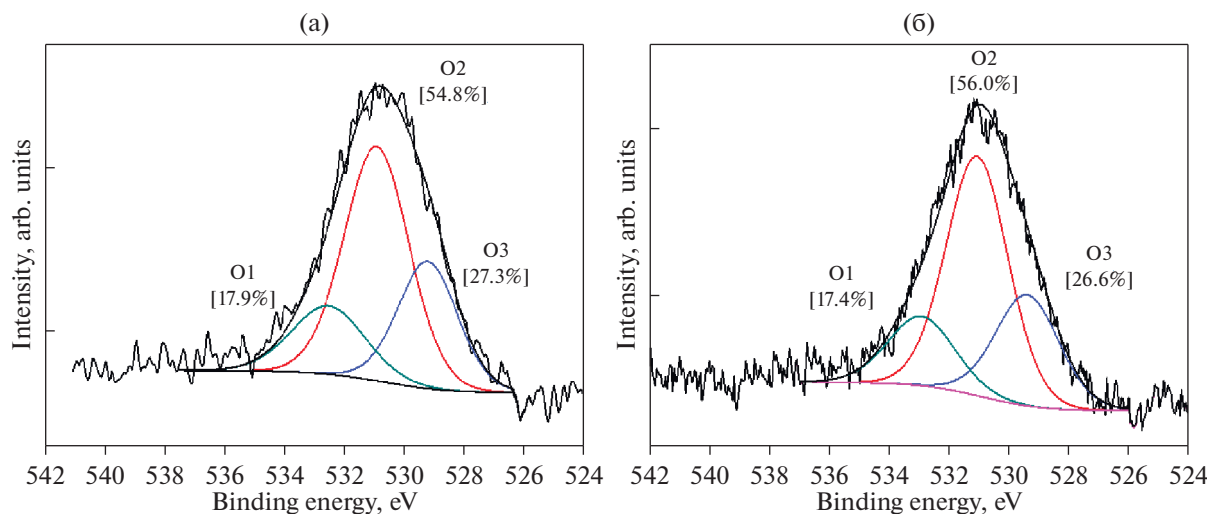


Рис. 11. РФЭС O1s спектры образцов после десорбции: (а) УС-ФПК-0.06-ДNaHCO₃; (б) УС-ФПК-0.06-ДHCl.

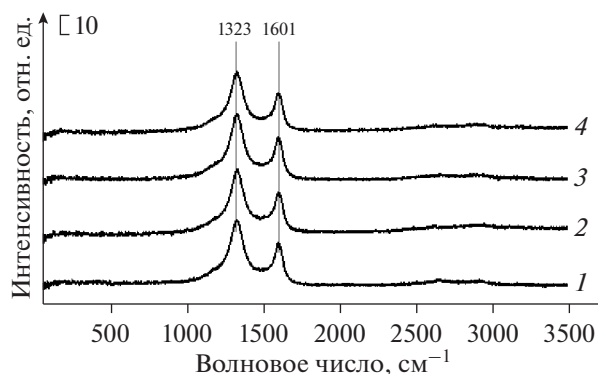


Рис. 12. Спектры КРС исследуемых сорбентов: (1) УС; (2) УС-ФПК-0.06; (3) УС-ФПК-0.06-ДHCl; (4) УС-ФПК-0.06-ДNaHCO₃.

держания углерода в модифицированных образцах. После десорбции существенных изменений в количественном составе образцов данным методом анализа не наблюдается.

Таким образом, модифицирование и проведение десорбции не влияют на исходную структуру

углеродного сорбента, что является положительным результатом при выборе его в качестве носителя для разработки на его основе лекарственного препарата пролонгированного действия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных результатов адсорбционных исследований разработан способ модифицирования мезопористого углеродного сорбента 3-фенилпропановой кислотой: определены оптимальные условия синтеза (концентрация ФПК 0.01–0.06 моль/л, объемное соотношение “сорбент/раствор ФПК” 1/80, время контакта 24 ч, температура 25°C, статические условия (постоянное перемешивание).

Полученные результаты физико-химических исследований позволили установить, что углеродный сорбент, модифицированный 3-фенилпропановой кислотой с концентрацией 0.06 М (образец УС-ФПК-0.06), является наиболее перспективным образцом, так как содержит наибольшее количество адсорбированного биологически активного вещества – ФПК (5.20 ммоль/г), имеет высокое содержание кислородсодержащих

Таблица 10. Количественный элементный состав исследуемых образцов

Образец	Содержание элементов, мас. %		
	С	Н	О
УС	98.43 ± 0.10	0.16 ± 0.05	0.85 ± 0.15
УС-ФПК-0.01	96.23 ± 0.35	0.67 ± 0.02	2.67 ± 0.03
УС-ФПК-0.01-Д-НСl	96.88 ± 0.20	0.54 ± 0.03	2.30 ± 0.15
УС-ФПК-0.06	95.21 ± 0.17	0.76 ± 0.06	3.18 ± 0.06
УС-ФПК-0.06-Д-NaHCO ₃	94.94 ± 0.11	0.83 ± 0.01	3.28 ± 0.21

групп (0.261 ммоль/г). Проведенные адсорбционные исследования позволили подобрать условия модифицирования углеродного сорбента биологически активным веществом и нанести на 1 г сорбента 0.035 мг 3-фенилпропановой кислоты.

На примере образца УС-ФПК-0.06 изучена десорбция ФПК в растворах, моделирующих биологические среды желудка и кишечника. Комплексом физико-химических методов анализа установлено:

— наиболее интенсивно десорбция 3-фенилпропановой кислоты протекает в условиях, моделирующих среду кишечника, при pH 8.5 в течение 48 ч;

— после контакта с растворами, моделирующими биологическую среду желудка и кишечника, площадь поверхности увеличилась в 1.9 раза (от нанесенного модификатора освобождается 18–22 м²/г удельной площади поверхности, что составляет 6–7% от нанесенного количества модификатора или 0.0022–0.0026 мг с 1 г сорбента);

— процессы десорбции в исследуемых условиях не влияют на исходную структуру углеродного сорбента.

Таким образом, полной десорбции модификатора с углеродного сорбента УС-ФПК-0.06 при использовании соляной кислоты и гидрокарбоната натрия в качестве растворов, моделирующих биологическую среду желудка и кишечника, не наблюдается.

Можно предположить, что в реальных условиях, при изучении десорбции модифицированного образца УС-ФПК-0.06 в биологических средах организма, представляющих собой более сложные системы, чем выбранные в данной работе, миграция биологически активного вещества 3-фенилпропановой кислоты будет протекать более полно. Так как большей десорбции ФПК с углеродного носителя могут способствовать ферменты, соли, аминокислоты, глюкоза и другие биологические вещества, присутствующие в составе биологической жидкости желудочно-кишечного тракта.

В планах дальнейших исследований — изучение процессов десорбции в более сложных модельных средах, приближенных к биологической среде желудочно-кишечного тракта, — в биорелевантных средах. Такие среды максимально приближенные по составу и по физико-химическим свойствам (pH, осмоляльность, буферная емкость, поверхностное натяжение, состав) [43]. Использование данных сред позволяет наиболее достоверно моделировать поведение лекарственных препаратов в условиях *in vivo*.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность сотрудникам ЦНХТ ИК СО РАН В.А. Дроздову и А.Б. Арбузову

(ИК, КР спектроскопия) за проведение и обсуждение полученных результатов. Исследования (ИК, КР спектроскопия, элементный, спектрофотометрический анализ) проведены с использованием оборудования Центра коллективного пользования “Национальный центр исследования катализаторов”. Изучение образцов методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии проводили на базе Омского научного центра СО РАН.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания Института катализа СО РАН (проект АААА-А21-121011890076-8).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Koh A., Vadder F. De, Kovatcheva-Datchary P., Bäckhed F. // *Cell*. 2016. V. 165. P. 1332–1345.
2. Kumar N., Goel N. // *Biotechnol. Rep.* 2019. V. 24. P. 00370–00380.
3. Beloborodova N.V., Moroz V.V., Osipov A.A. et al. // *Biochemistry (Moscow)*. 2015. V. 80. P. 374–378.
4. Beloborodova N.V. // *General Reanimatology*. 2019. V. 15. № 6. P. 62–79.
5. Martínez-Oca P., Robles-Vera I., Sánchez-Roncero A. et al. // *J. Nutr. Biochem.* 2020. V. 81. P. 108383–108399.
6. Kirby T.O., Ochoa-Reparaz J., Rouillet J.-B., Gibson K.M. // *Mol. Genet. Metab.* 2021. V. 132. № 1. P. 1–10.
7. Pautova A.K., Sobolev P.D., Revelsky A.I. // *Clin. Mass. Spectrom.* 2019. V. 14. P. 46–53.
8. National Center for Biotechnology Information. “PubChem Compound Summary for CID 107, 3-Phenylpropionic acid” PubChem, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3-Phenylpropionic-acid>. Accessed 11 January, 2023.
9. Cueva C., Moreno-Arribas M.V., Martín-Álvarez P.J. et al. // *Res. Microbiol.* 2010. V. 161. P. 372–382.
10. Lee I., Han M., Kim D., Yun B. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2014. V. 24. P. 3503–3505.
11. Gisbert-Garzarán M., Manzano M., Vallet-Regí M. // *Bioeng.* 2017. V. 4. P. 3–30.
12. Devnarain N., Osman N., Fasiku V.O. et al. // *Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.* 2021. V. 13. P. 1664–1702.
13. Deirram N., Zhang C., Keramian S.S. et al. // *Macromol. Rapid Commun.* 2019. V. 40. P. 1800917–1800940.
14. Dong P., Rakesh K.P., Manukumar H.M. et al. // *Bioorg. Chem.* 2019. 85. P. 325–336.
15. Miriyala N., Ouyang D., Perrie Y. et al. // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2017. V. 115. P. 197–205.
16. Yadavalli T., Ames J., Agelidis A. et al. // *Sci. Adv.* 2019. V. 5. P. 1–12.
17. Mehra N.K., Palakurthi S. // *Drug Discov. Today*. 2016. V. 21. P. 585–597.
18. Falank C., Tasset A. W., Farrell M. et al. // *Nanomedicine*. 2019. V.20. P. 102025–102037.
19. Zhua S. // *Aquac.* 2019. V. 512. P. 734377–734386.
20. Muthoosamy K., Bai R.G., Manickam S. // *Curr. Drug Deliv.* 2014. V. 11. P. 701–718.

21. *Campbell E., Hasan Md.T., Pho C.* // Sci. Rep. 2019. V. 9. P. 416–425.
22. *Kumar M., Raza K.* // Pharm. Nanotechnol. 2017. V. 5. P. 169–179.
23. *Grebinyk A., Prylutska S., Grebinyk S.* // Nanoscale Res. Lett. 2019. V. 14. P. 61–71.
24. *Thambiliyagodage C., Mirihana S., Gunathilaka H.* // Biomed. J. Sci. Tech. Res. 2019. V. 22. P. 16905–16907.
25. *Zhao Q., Lin Y., Han N. et al.* // Drug Deliv. 2017. V. 24. P. 94–107.
26. *Maiti D., Tong X., Mou X., Yang K.* // Front. Pharmacol. 2019. V. 9. P. 1–16.
27. *Guedidi H., Reinert L., Soneda Y. et al.* // Arab. J. Chem. 2017. V. 10. P. 3584–3594.
28. *P'yanova L.G., Likhonobov V.A., Sedanova A.V., Drozdetskaya M.S.* // Russ. J. Gen. Chem. 2020. V.90. № 3. P. 550–558.
29. *Likhonobov V.A., P'yanova L.G., Danilenko A.M. et al.* // J. Fluor. Chem. 2019. V. 227. P. 109372–109383.
30. *Sedanova A.V., P'yanova L.G., Delyagina M.S. et al.* // Chem. for Sust. Develop. 2022. V. 30. P. 543–552.
31. *Vezentsev A.I., Thuy D.M., Goldovskaya-Peristaya L.F., Glukhareva N.A.* // Indones. J. Chem. 2018. V. 18. P. 733–741.
32. *Alaqarbeh M.M.* // RHAZES: Green and Applied Chemistry. 2021. V. 13. P. 43–51.
33. *Giles C.H., MacEwan C.H., Nakhwa S.N., Smith D.* // J. Chem. Soc. 1960. P. 3973–3993.
34. *Popov A.Yu., Blinnikova Z.K., Tsyurupa M.P., Davankov V.A.* // Sorbtsionnye I Khromatograficheskie Protsessy. 2017. V. 17. № 2. P. 183–190.
35. *Eleftheriadis G.K., Filippousi M., Tsachouridou V. et al.* // Int. J. Pharm. 2016. V. 515. P. 262–270.
36. *Xu C., Shi X., Ji A. et al.* // PLoS ONE. 2015. V. 15. P. 1–15.
37. *Chen X., Wang X., Fang D.* // Fuller. Nanotub. Car. N. 2020. V. 28. P. 1048–1058.
38. *Yamada Y., Sato S.* // Carbon. 2015. V. 269. P. 181–189.
39. *Kovtun A., Jones D., Dell'Elce S. et al.* // Carbon. 2019. V. 143. P. 268–275.
40. *Bobenko N.G., Bolotov V.V., Egorushkin V.E. et al.* // Carbon. 2019. V. 153. P. 40–51.
41. *Sotoma S., Akagi K., Hosokawa S. et al.* // RSC Adv. 2015. V. 5. P. 13818–13827.
42. *Zhang L., Tu L., Liang Y. et al.* // RSC Adv. 2018. V. 8. P. 42280–42291.
43. *Ramenskaia G.V., Shokhin I.E., Savchenko A.Iu., Volkova E.A.* // Biomed Khim. 2011. V. 57. № 5. P. 482–489.