

β-ЦИКЛОДЕКСТРИНВІСНІ МЕЗОПОРИСТІ КРЕМНЕЗЕМИ ДЛЯ СОРБЦІЇ ЖОВЧНИХ КИСЛОТ

Роїк Н.В., Белякова Л.О.

Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України, Київ, Україна
roik_nadya@ukr.net

Жовчні кислоти (ЖК) відіграють важливу роль поверхнево-активних речовин у розчиненні харчових жирів у процесі травлення. Вони транспортуються малим кишківником та зазнають майже повної реабсорбції у дистальному відділі клубової кишки з подальшим вилученням з портальної крові печінкою [1]. Проте, їх дія не обмежується травним трактом і поширюється на різні тканини організму, зокрема, ЖК можуть бути сигнальними сполуками у метаболічних процесах [1]. Ентерогепатична циркуляція ЖК впливає на метаболізм холестерину та відіграє ключову роль у патогенезі атеросклерозу [2]. Тому розробка нових підходів для виділення холестерину у формі нейтральних стеролів чи ЖК є важливою при лікуванні гіперхолестеринемії.

Серед розмаїття матеріалів, що використовуються для сорбції ЖК, кремнезем є одним з найбільш перспективних завдяки високій хімічній стійкості, біосумісності, великій площі поверхні, легкості функціоналізації поверхневого шару та здатності до регенерації. Ідентифікацію та розділення холестерину та ЖК було досліджено як на гідроксильованому силікагелі [3, 4, 5], так і з використанням імпрегнованих [4] чи хімічно модифікованих кремнеземів [6, 7].

Відомо, що циклодекстрини (ЦД), завдяки унікальній будові з гідрофільною зовнішньою та гідрофобною внутрішньою поверхнею циклічної макромолекули, здатні утворювати комплекси включення з геометрично комплементарними ліпофільними сполуками у водних розчинах. Тому в даній роботі було вивчено вплив хімічного закріплення β-ЦД-вмісних груп у поверхневому шарі мезопористого кремнезему типу МСМ-41 на його сорбційні властивості по відношенню до холату та таурохолату натрію. Мезопористі кремнеземи типу МСМ-41 з поверхневими силанольними, 3-амінопропілними та β-ЦД-вмісними групами були одержані в результаті лужної золь-гель конденсації структуроутворюючих силанів у присутності міцел довголанцюгової четвертинної амонієвої солі з подальшою гідротермальною обробкою. Структурні характеристики синтезованих матеріалів (Табл.) були визначені методом низькотемпературної адсорбції-десорбції азоту (сорботметр Kelvin-1042), рентгенівської дифракції (дифрактометр ДРОН-4-07) та трансмісійної електронної мікроскопії (електронний мікроскоп JEM-100СХІІ). Встановлено, що додавання β-циклодекстринвмісного структуроутворюючого силану в реакційну суміш зумовлює формування кремнезему ЦД-NH₂-МСМ-41, що має більшу питому поверхню та впорядкованішу мезопористу структуру, порівняно з NH₂-МСМ-41. Хімічне закріплення функціональних груп підтверджено даними ІЧ спектроскопії (ІЧ спектрофотометр ThermoNicollet NEXUS FT-IR) та хімічного аналізу поверхневого шару (Табл.).

Таблиця 1

Структурні характеристики кремнеземних сорбентів

Кремнезем	Низькотемпературна адсорбції-десорбції азоту			Хімічний аналіз поверхневого шару			
	S _{ВЕТ} , м ² ·г ⁻¹	V, см ³ ·г ⁻¹	D, нм	[NH ₂]		[β-ЦД]	
				ммоль·г ⁻¹	мкмоль·м ⁻²	ммоль·г ⁻¹	мкмоль·м ⁻²
МСМ-41	995	0.75	1.27; 3.54	-	-	-	-
NH ₂ -МСМ-41	515	0.91	3.78	0.28	0.54	-	-
ЦД-NH ₂ -МСМ-41	758	1.08	3.78	0.34	0.45	0.029	0.038

Сорбційну здатність синтезованих кремнеземних матеріалів по відношенню до холату та таурохолату натрію було вивчено в залежності від рН розчину та його концентрації. Встановлено, що сорбція зростає завдяки хімічній іммобілізації олігосахаридних груп у поверхневому шарі кремнезему та досягає максимальних значень у діапазонах рН, де переважають молекулярні форми жовчних кислот (при рН~4–5 для холату натрію та при рН~2 для таурохолату натрію). Експериментально одержані результати рівноважної сорбції проаналізовано з використанням моделей Фрейндліха, Редліха-Петерсона та Брунауера-Еммета-Теллера (БЕТ). Оцінка статистичних похибок свідчить, що модель БЕТ найкраще описує процес сорбції ЖК синтезованими кремнеземними сорбентами (Рис.).

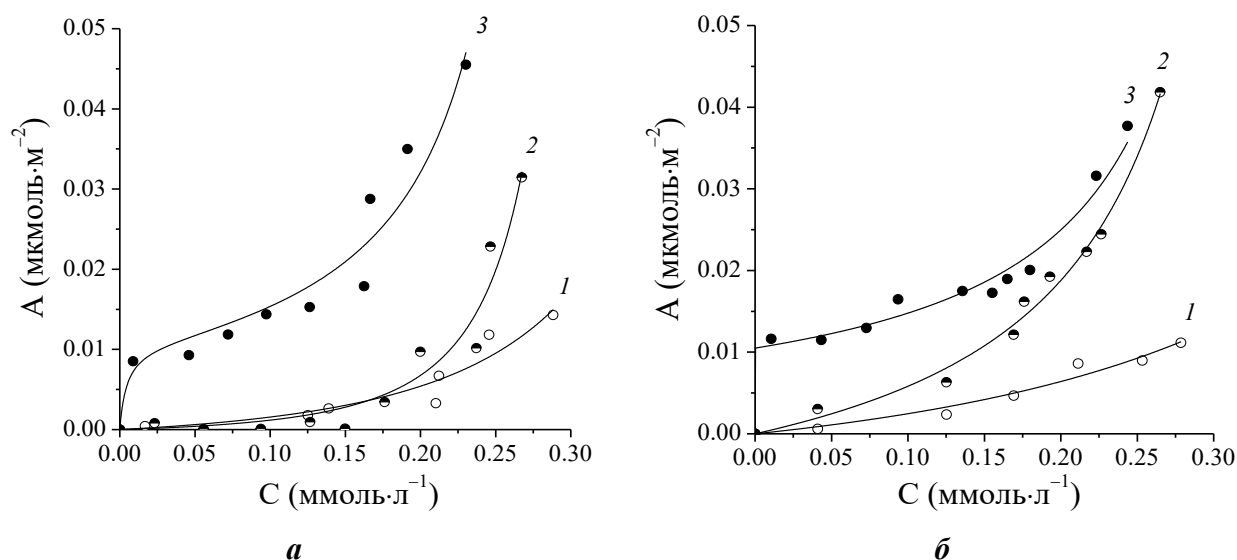


Рис. Ізотерми сорбції холату (а) та таурохолату натрію (б) кремнеземними сорбентами МСМ-41 (крива 1), NH₂-МСМ-41 (крива 2) та ЦД-NH₂-МСМ-41 (крива 3) з фосфатних буферних розчинів з рН 5.0 (точки відповідають експериментально одержаним результатам, а криві розраховані методом нелінійного регресійного аналізу рівняння БЕТ)

Одержані результати доводять формування структур острівкового типу солей жовчних кислот з β-ЦД-вмісними поверхневими сорбційними центрами завдяки кооперативним взаємодіям між молекулами сорбату у фосфатному буфері з рН 5.0.

1. Dawson P.A., Karpen S.J. Intestinal transport and metabolism of bile acids // *J. Lipid Res.* – 2015. – 56, N 6. – P. 1085–1099.

2. Hageman J., Herrema H., Groen A.K., Kuipers F. A role of the bile salt receptor FXR in atherosclerosis // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2010. – 30. – P. 1519–1528.

3. Yin S., Su M., Xie G., Li X., Wei R., Liu C., Lan K., Jia W. Factors affecting separation and detection of bile acids by liquid chromatography coupled with mass spectrometry in negative mode // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2017. – 409, N 23. – P. 5533–5545.

4. Dołowy M. Separation of selected bile acids by TLC. IX. Separation on silicagel 60 and on silicagel 60F254 aluminum plates impregnated with Cu(II), Ni(II), Fe(II), and Mn(II) cations // *J. Liq. Chromatogr. Related Technol.* – 2007. – 30. – P. 405–418.

5. Pyka A., Dołowy M. Separation of selected bile acids by TLC. V. Influence of temperature on the separation // *J. Liq. Chromatogr. Related Technol.* – 2005. – 28, N 4. – P. 631–640.

6. Vlasova N.N., Golovkova L.P. Effect of bile salts on adsorption of cholesterol on silica adsorbent // *Coll. J.* – 2009. – 71, N 4. – P. 474–479.

7. Sinha A., Basiruddin S.K., Chakraborty A., Jana N.R. β-Cyclodextrin functionalized magnetic mesoporous silica colloid for cholesterol separation // *ACS Appl. Mater. Interfaces* – 2015. – 7, N 2. – P. 1340–1347.