

ВПЛИВ АДСОРБЦІЙНОГО І ХІМІЧНОГО МОДИФІКУВАННЯ ПОВЕРХНІ ВИСОКОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ НА АДСОРБЦІЮ ХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ

Л.О. Бєлякова, А.М. Варварін, Н.В. Роїк

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

Вивчена адсорбція полі(1-вініл-2-піролідону) та метиленового синього на поверхні високодисперсного аморфного кремнезему. Продемонстровані можливості синтезу на поверхні кремнезему хімічно закріплених четвертинних амонієвих груп різного хімічного складу та будови. Показано, що вирішальну роль в процесі адсорбції жовчої кислоти відіграють іонні (між четвертинним амонієвим катіоном сорбенту та аніоном жовчої кислоти) та гідрофобні (між гідрофобними ділянками сорбенту та стероїдним скелетом жовчої кислоти) взаємодії на поверхні кремнезему.

Adsorption of poly(1-vinyl-2-pyrrolidone) and methylene blue dye on the surface of high disperse amorphous silica was studied. Possibilities of synthesis of chemically bound quaternary ammonium groups of various chemical composition and structure were demonstrated. It has been shown that ionic (between quaternary ammonium cation of sorbent and anion of cholic acid) and hydrophobic (between hydrophobic area of sorbent and steroid skeleton of cholic acid) interactions play the decisive role in the process of cholic acid adsorption on silica surface.

Вступ

Найбільш важливими у кількісному відношенні продуктами перетворення холестерину є жовчні кислоти, біосинтез яких посилюється при збільшенні вмісту холестерину в їжі. Відомо, що з підвищеним вмістом жовчних кислот в крові пов'язаний розвиток некрозів та зміна активності деяких ферментів в сироватці крові, брадикардія, гіпертонія, шкіряний зуд, гемоліз, захворювання нирок та інші хвороби. Тому створення ефективних сорбентів жовчних кислот являє інтерес як з медичної, так і з хімічної точки зору.

В даній роботі представлені результати дослідження адсорбційного та хімічного модифікування поверхні високодисперсного кремнезему первинними і третинними аміногрупами, четвертинними амонієвими солями та гідрофобними радикалами, а також вивчення адсорбції жовчної (холової) кислоти на синтезованих модифікованих кремнеземах. Для порівняння було вивчено адсорбцію жовчої кислоти на аніоніті марки АВ-17х8, який містить у своїй структурі четвертинні амонієві групи і на сьогоднішній день використовується в медицині для сорбції жовчних кислот з людського організму.

Експериментальна частина

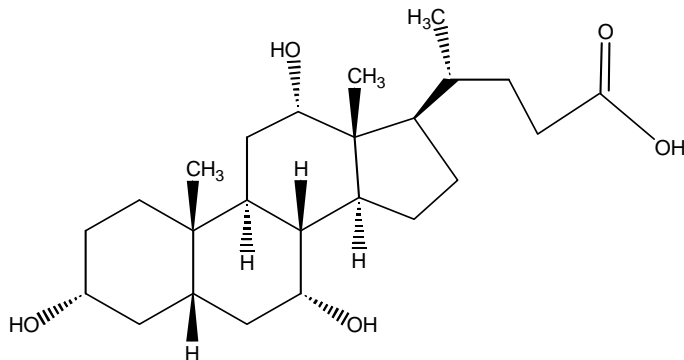
Використані матеріали та реагенти. Як вихідний кремнезем використовували аеросил марки А-300 з $S_{\text{питт}}=300 \text{ м}^2/\text{г}$ (по метанолу), вміст основної речовини 99,9% (Україна, Калуш) і силохром марки С-120 з $S_{\text{питт}}=118 \text{ м}^2/\text{г}$ (Росія, Ставрополь). Попередня

підготовка кремнезему полягала у прогріванні при 200°C протягом 2 год (у випадку адсорбційного закріплення модифікатора) та вакуумуванні при 400°C протягом 2 год (у випадку хемосорбційного закріплення модифікатора). Концентрація вільних силанольних груп на поверхні аеросилу, термічно підготованого при 400°C, становить 1,00 ммоль/г, а на поверхні силохрому - 0,33 ммоль/г.

В роботі використовувалися толуол та ацетон (х.ч.) без додаткової очистки. Метилетилкетон (ч.) перед використанням сушили над молекулярними ситами NaA. Триетиламін (ч.д.а.) попередньо переганяли за методикою [1] та сушили над молекулярними ситами NaA. Нітрат срібла (Fluka) використовували без попередньої підготовки.

Як модифікатори використовували гексаметилдисилазан, $[(\text{CH}_3)_3\text{Si}]_2\text{NH}$, (ч.д.а.), попередньо перегнаний; полі(1-вініл-2-піролідон) (ПВП), Fluka, з молекулярною масою 10000 та можливим вмістом води до 5 % по масі; метиленовий синій (МС), $[(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_3\text{NSC}_6\text{H}_3\text{N}(\text{CH}_3)_2]^+\text{Cl}^-$, чистоту якого контролювали спектрофотометрично за методикою [2]; (3-амінопропіл)триетоксисилан, $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$, та дийоддекан, $\text{I}(\text{CH}_2)_{10}\text{I}$ (х.ч.) використовували без додаткової очистки.

Для адсорбційних дослідів взято холевую кислоту (Fluka) з вмістом основної речовини 99,7 %; константа кислотної дисоціації $\text{pK}_a=5,0$.



Методика вивчення адсорбції холевої кислоти. До серії наважок адсорбенту, масою по 0,05 г кожна, додавали по 10 мл (у випадку кремнезему з хімічно закріпленими триетилдециламоніййодидними, триметилсилільними групами та аніоніту АВ-17х8 – по 40 мл) водного розчину холевої кислоти концентрацією $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л, що в 10-100 разів менше критичної концентрації міцелоутворення [3]. Встановлення значення рН в діапазоні від 2 до 8 здійснювали шляхом додавання кількох краплин HCl (чи NaOH). Вимірювання рН повторювали через 24 год. Рівноважні розчини відцентрували від адсорбенту. До 5 мл одержаного рівноважного розчину додавали 5 мл концентрованої сірчаної кислоти та знімали спектр поглинання у видимій області [4]. Адсорбцію холевої кислоти розраховували за різницею концентрацій вихідного та рівноважних розчинів.

Методики отримання модифікованих кремнеземів. Кремнезем, модифікований метиленовим синім, одержували шляхом адсорбції барвника з водного розчину. Об'єм розчину становив 50 мл, концентрація МС дорівнювала 0,0156 ммоль/л, наважка аеросилу – 1 г. Через 24 год модифікований кремнезем відфільтровували від рівноважного розчину і сушили на повітрі.

Аеросил з необоротно сорбованим полі(1-вініл-2-піролідон) готували змішуванням розчину полімера (0,06 г на 1 мл дистильованої води) з суспензією аеросилу у воді (до 1 г кремнезему додавали 12 мл дистильованої води). Суміш ретельно перемішували, витримували протягом 24 год, а потім висушували на повітрі.

Синтез адсорбенту з хімічно закріпленими *амінопропільними групами* проводили шляхом модифікування аеросилу (3-амінопропіл)триетоксисиланом у рідкій фазі [5].

Сорбент з хімічно закріпленими *триетилдециламоніййодидними* групами одержували послідовним рідкофазним модифікуванням силохрому (3-амінопропіл)триетоксисиланом і дейоддеканом, та триетиламіном з газової фази.

Синтез гідрофобного сорбенту з *триметилсилільними групами* здійснювали реакцією вільних силанольних груп поверхні кремнезему з насиченою парою гексаметилдисилазану [5]. Для цього силохром поміщали у кювету, відкачували при 400°C протягом 2 год, напускали пару модифікатора та витримували при 200°C протягом 2 год з наступним вакуумуванням надлишку реагенту та продуктів реакції.

Попередня підготовка *аніоніту марки АВ-17х8* полягала в переведенні вихідного функціонального полімеру з СІ в ОН-форму [6].

Методи дослідження та аналізу поверхневих сполук. Повний термічний аналіз модифікованих кремнеземів був проведений на дериватографі Q-1500 D, фірми MOM, Угорщина. Швидкість нагрівання 10°C/хв, Т=25-1000°C, ТГ=500 мкВ, ДТГ=500 мкВ, ДТА=250 мкВ.

Спектри поглинання у видимій та ультрафіолетовій області знімали на спектрофотометрі Specord M-40 при 240-680 нм для МС та 389 нм для холевої кислоти.

ІЧ спектри вихідного та модифікованих кремнеземів у вигляді пресованих пластинок масою 25-30 мг записували на двопробеному ІЧ спектрофотометрі ІКС-29 (ЛОМО, Росія) в інтервалі частот 4000-1200 см⁻¹.

Вимірювання рН проводили на лабораторному іонімірі типу І-120.1.

Концентрацію вільних силанольних груп на поверхні кремнезему визначали за хемосорбцією диметилхлорсилану з наступним волюмометричним вимірюванням кількості водню, який виділяється в результаті лужного гідролізу прищеплених кремнійгідридних груп.

Кількість четвертинних амонієвих груп (ЧАГ) на поверхні органокремнеземів визначали за методикою, яка наведена у роботі [7], шляхом титрування галогенід-іонів за методом Фольгарда.

Результати та їхнє обговорення

Адсорбція барвника МС була вивчена на аеросилі марки А-300 з водних розчинів. Концентрація МС в 12-ти вихідних розчинах змінювалася в діапазоні від $6,25 \cdot 10^{-2}$ до $3,05 \cdot 10^{-5}$ ммоль/л. До наважки аеросилу масою 1 г додавали 50 мл водного розчину МС, перемішували протягом 1 год і витримували до встановлення адсорбційної рівноваги (24 год). Після цього аеросил з адсорбованим МС відфільтровували і промивали дистильованою водою (3×50 мл). Адсорбцію МС оцінювали по різниці концентрацій вихідного та рівноважного розчинів. У всіх рівноважних розчинах після адсорбції МС відсутні смуги поглинання, характерні для МС (246, 292, 664,4 нм). Це свідчить про проходження стовідсоткової адсорбції барвника на аеросилі. Адсорбцію холевої кислоти вивчали на кремнеземі, модифікованому метиленовим синім і вмістом МС 0,78 мкмоль/г.

В результаті дослідження адсорбції ПВП на аеросилі з водних розчинів з концентрацією 0,01-10,0% нами було встановлено, що в області низьких рівноважних концентрацій (0,001-0,040 г/л) спостерігається різке збільшення величини адсорбції ПВП на поверхні кремнезему. Для концентрацій ПВП в інтервалі 0,04-1,00 г/л відбувається практично однакова адсорбція полімеру на поверхні кремнезему, величина адсорбції складає 0,06 г/г SiO₂. При рівноважних концентраціях ПВП, більших 1,00 г/л, на ізотермі спостерігається поступове збільшення величини адсорбції.

При дослідженні процесу десорбції ПВП з поверхні кремнезему було встановлено, що концентрація незворотно сорбованого ПВП на поверхні кремнезему складає

0,050-0,060 г/г SiO₂. Тому для вивчення адсорбції холевої кислоти використовували кремнезем, модифікований полі(1-вініл-2-піроліденом) з дотриманням умов здійснення незворотної адсорбції.

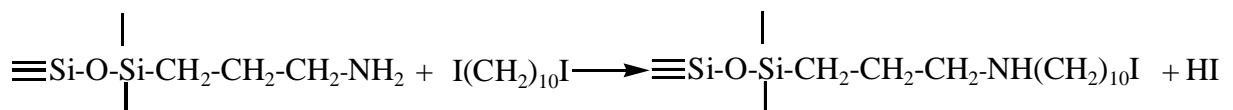
Відомо [8, 9], що четвертинні солі амонію можуть бути отримані шляхом реакції алкілгалогенідів з амінами. Ми скористалися цією реакцією для виявлення можливості синтезу четвертинних амонієвих груп (ЧАГ) методом зборки на поверхні кремнезему. Модифікування поверхні кремнезему галогеналкільними групами здійснювали у дві стадії: отримання амінопропильних груп на поверхні кремнезему та подальша їх взаємодія з дийоддеканом.

Для вивчення взаємодії з дийоддеканом використовували амінопропилсилохром з концентрацією аміногруп 0,33 ммоль/г. Значення рK_a аміногруп для амінопропилсилохрому, визначене, як описано в роботах [10, 11], складає 9,8 (для *n*-пропиламіну рK_a = 10,5), що свідчить про помітне послаблення основних властивостей амінопропильних груп в результаті хімічного закріплення їх на поверхні кремнезему.

Взаємодію дийоддекану з амінопропилкремнеземом проводили при кімнатній температурі. Як розчинник використовували толуол. Було встановлено, що в результаті контакту амінопропилсилохрому з дийоддеканом утворюється йодоводень. Для зв'язування йодоводню в реакційну суміш додавали триетиламін. Якісний аналіз модифікованого кремнезему також вказував на присутність йоду в твердій фазі.

В ІЧ спектрі амінопропилкремнезему після контакту з дийоддеканом спостерігається зникнення смуг поглинання валентних (3375 і 3315 см⁻¹) та деформаційних (1590 см⁻¹) коливань зв'язків N-H в амінопропильних групах; з'являється смуга поглинання 1530 см⁻¹ деформаційних коливань вторинних аміногруп. Цей факт свідчить про проходження хімічної реакції між амінопропилкремнеземом та дийоддеканом. Крім того, збільшується інтенсивність смуги поглинання, яка відповідає коливанням зв'язків C-N (2940 і 2880 см⁻¹) за рахунок зростання вмісту метиленових груп в поверхневому шарі кремнезему [12].

Вміст йоду в прищеплених функціональних групах визначали шляхом лужного розкладання наважок модифікованого кремнезему [13]. Він складав 0,32 ммоль/г. Крім того, за допомогою титрування реакційного середовища (після хемосорбції дийоддекану) розчином КОН було проведено визначення кількості йодоводневої кислоти, яка утворюється в результаті контакту амінопропилсилохрому з дийоддеканом (0,30 ммоль/г). Таким чином, отримані результати якісного та кількісного аналізу продуктів реакції дозволяють зробити висновок про те, що взаємодія амінопропилкремнезему з дийоддеканом відбувається зі стовідсотковим виходом за такою схемою:

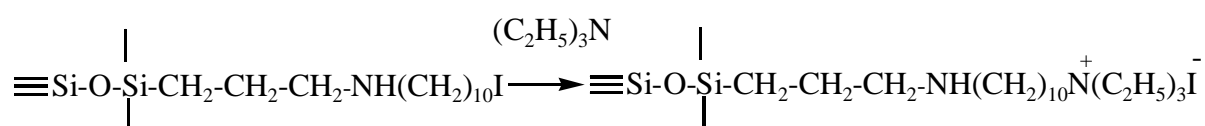


Додавання триетиламіну в реакційне середовище сприяє не лише зв'язуванню йодоводню, але й пригнічує основність амінопропильних груп кремнезему, полегшуючи перебіг реакції електрофільного заміщення в поверхневому шарі амінопропилкремнезему.

Для отримання на поверхні кремнезему хімічно закріплених ЧАГ можна скористатися реакцією диоксиду кремнію з прищепленими галогеналкільними групами і третинних амінів чи взаємодією кремнезему з амінопропильними групами та йодистого метилу [7, 14-16]. Деякими дослідниками була зроблена спроба здійснення реакції нуклеофільного приєднання довголанцюгових аліфатичних чи ароматичних третинних амінів до галогеналкільних груп поверхні кремнезему [7, 14-16]. Проте, концентрації

прищеплених ЧАГ невеликі [15], що пов'язано з нижчою основністю довголанцюгових аліфатичних та ароматичних амінів в порівнянні з коротколанцюговими аліфатичними амінами [9]. Тому являє інтерес отримання ЧАГ в поверхневому шарі кремнезему з використанням триетиламіну. Крім того, можна очікувати, що присутність етильних радикалів в ЧАГ не буде створювати стеричних перешкод для адсорбції холевої кислоти. Оскільки триетиламін в паровій фазі має сильніші основні властивості, ніж в присутності розчинника [9], то ми припустили, що проведення реакції йододецилкремнезему з триетиламіном з парової фази дозволить отримати вищу концентрацію ЧАГ в поверхневому шарі кремнезему.

Кремнезем з хімічно закріпленими в поверхневому шарі йододецильними групами поміщали у кварцевий реактор, відкачували при 150°C протягом 1 год та обробляли насиченими парами триетиламіну при 100°C протягом 1 год з наступним вакуумуванням при цій же температурі протягом 1 год. Реакція перебігає у відповідності зі схемою:



Концентрація прищеплених ЧАГ, визначена шляхом титрування галогенід-іонів, складає 0,32 ммоль/г, що дорівнює кількості йододецильних груп на вихідному органокремнеземі. Такі результати свідчать про стовідсоткову участь йододецильних груп в реакції з триетиламіном.

Таким чином, в результаті дослідження хімічних реакцій, які призводять до одержання в поверхневому шарі кремнезему хімічно закріплених четвертинних солей амонію, показано, що реакція нуклеофільного приєднання триетиламіну до галогенкремнезему може бути здійснена з газової фази в м'яких умовах зі значним ступенем прищеплення четвертинних амонієвих груп.

Нами було досліджено адсорбцію холевої кислоти з водних розчинів в інтервалі рН від 2 до 8 на синтезованих модифікованих кремнеземах і для порівняння на високодисперсному аморфному кремнеземі А-300. На рисунку подана графічна залежність питомої адсорбції холевої кислоти від рН рівноважного розчину для синтезованих кремнеземів, а також для аніоніту АВ-17х8.

Величина адсорбції холевої кислоти на гідроксильованому аеросилі зменшується при збільшенні рН. При рН>7 холева кислота практично не адсорбується на поверхні кремнезему (рK_a=6,9). Найбільша величина питомої адсорбції холевої кислоти на поверхні гідроксильованого кремнезему спостерігається в кислій області, де кислота знаходиться переважно в молекулярній формі, а на поверхні кремнезему присутні недисоційовані силанольні групи. Зменшення адсорбції жовчної кислоти з ростом рН можна пояснити появою і накопиченням на поверхні дисоційованих силанольних груп, а в розчині – аніонів холевої кислоти. Взаємне відштовхування однойменно заряджених частинок зумовлює зменшення величини адсорбції.

Мінімальну сорбційну здатність серед досліджених органокремнеземів має кремнезем з адсорбованим ПВП. Якщо взяти до уваги, що при рН>2 ПВП перебуває у депротонованому стані (рK_a=3,7), то такий характер кривої та низькі значення адсорбції є свідченням на користь дисперсійних взаємодій між полівінілпіролідольними ланками та холевою кислотою.

Адсорбція холевої кислоти на поверхні аеросилу з хімічно закріпленими амінопропільними групами ([NH₂]=0,43 ммоль/г, [SiOH]=0,57 ммоль/г) дещо нижче порівняно з адсорбцією на аеросилі. В діапазоні рН від 3,4 до 5,7 практично не

спостерігається змін величини адсорбції, а при подальшому підвищенні рН відбувається зменшення величини адсорбції холевої кислоти на поверхні аеросилу з хімічно закріпленими амінопропильними групами внаслідок часткового переходу залишкових силанольних груп у дисоційований стан та наростання концентрації аніонів холевої кислоти при $pH > 5$. Слід зазначити, що зменшення ефективності даного органокремнезему в процесі вилучення холевої кислоти з водного розчину у порівнянні з вихідним аеросилом зумовлено декількома причинами: майже вдвічі меншою концентрацією силанольних груп, а також можливістю утворення водневого зв'язку між поверхневими силанольними та амінопропильними групами, що призводить до зменшення ступеня їх участі у взаємодії з холевою кислотою. Таким чином, амінопропілаеросил з частковим заміщенням силанольних груп амінопропильними поступається немодифікованому аеросилу в адсорбційній здатності по відношенню до холевої кислоти.

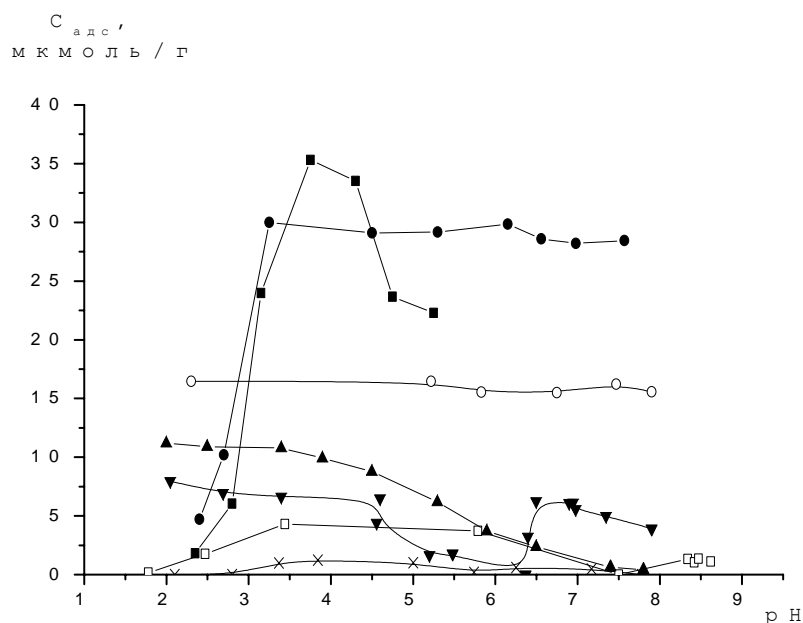


Рис. Залежність питомої адсорбції холевої кислоти на аеросилі А-300(▲), аеросилі з адсорбованими ПВП (x) та МС(▼), амінопропілаеросилі (□), триетилдециламонійгідроксисилохромі (■), триметилсилілсилохромі (o), а також на аніоніті АВ-17x8 (●) від рН рівноважного розчину.

Вивчення адсорбції холевої кислоти на поверхні кремнезему з адсорбованим МС показало, що починаючи від $pH=2$ і майже до $pH=4,5$ не спостерігається істотних змін величини адсорбції кислоти в залежності від рН рівноважного розчину. Це може вказувати на переважний внесок дисперсійних взаємодій та водневого зв'язку холевої кислоти з поверхнею досліджуваного кремнезему в процес адсорбції. При подальшому збільшенні рН адсорбція холевої кислоти зменшується тому, що відбувається дисоціація силанольних груп і виникає електростатична взаємодія між четвертинним атомом азоту барвника та негативно зарядженими силанольними групами. Одержані нами результати узгоджуються з уявленнями Айлера [17] про вирішальну роль електростатичних взаємодій між молекулами барвника та силанольними групами кремнезему, які знаходяться в іонізованому стані, в процесі необоротної сорбції барвника. Тому, незважаючи на появу в

розчині достатньо великої кількості аніонної форми холевої кислоти, спостерігається зменшення величини питомої адсорбції.

Холева кислота є гідрофобною сполукою (коефіцієнт розподілу між октанолом та водою складає 3,36-3,04 [18]). Тому ми вважали, що холева кислота буде краще адсорбуватися на гідрофобному кремнеземі, ніж на гідроксильованому. Крім того, у випадку гідрофобного кремнезему буде відсутній небажаний від'ємний заряд поверхні. Дійсно, на органокремнеземі з хімічно прищепленими триметилсилільними радикалами сорбція холевої кислоти відбувається краще, ніж на гідроксильованому кремнеземі, а також на амінопропілкремнеземі та на аеросилах з адсорбованим ПВП і МС. Крім того, для триметилсилілохрому величина питомої адсорбції холевої кислоти має практично однакові значення в широкому діапазоні рН. Такий характер сорбції свідчить про незалежність механізму взаємодії від переходу холевої кислоти з молекулярної в іонну форму та на значну роль гідрофобних взаємодій у процесі сорбції кислоти. Слід зазначити, що автори роботи [19] також роблять висновок про істотну роль гідрофобних взаємодій між сорбентом та стероїдним скелетом жовчних кислот у процесі їх зв'язування.

Найкращу сорбційну здатність по відношенню до холевої кислоти має кремнезем з хімічно закріпленими триетилдециламонійгідроксильними групами. Сорбція холевої кислоти на цьому органокремнеземі та на аніоніті АВ-17x8, взятому для порівняння ефективності синтезованих органокремнеземів у процесі вилучення холевої кислоти з водних розчинів, має однаковий характер. Проте, величина питомої сорбції холевої кислоти має більші значення для синтезованого органокремнеземного сорбенту з хімічно закріпленими триетилдециламонійгідроксильними групами. Спостерігається поступове зростання сорбційної здатності з ростом рН (рисунок), що, очевидно, вказує на іонний характер взаємодії. Збільшення концентрації аніонів холевої кислоти з ростом рН сприяє збільшенню сорбційної здатності кремнезему з хімічно закріпленими триетилдециламонійгідроксильними групами. Зважаючи на особливості холевої кислоти (погана розчинність у воді, можливість міцелоутворення) ми були змушені варіювати рН вихідних розчинів, додаючи NaOH (чи HCl). Це в свою чергу призвело до зсуву рівноваги в процесі адсорбції холевої кислоти на триетилдециламонійгідроксисилохромі, оскільки при появі в розчині додаткової кількості OH^- іонів відбувається часткове заміщення аніонів холевої кислоти біля четвертинного атому азоту. Цей процес знаходить відображення у зменшенні величини питомої адсорбції холевої кислоти при $\text{pH} > 4,5$.

Таким чином, отримані результати свідчать про головний внесок електростатичних та гідрофобних взаємодій у процес адсорбції холевої кислоти з водних розчинів на органокремнеземних сорбентах.

Висновки

Встановлено, що реакція нуклеофільного приєднання пари триетиламіну до йододецилкремнезему, яка призводить до безпосереднього синтезу на поверхні четвертинних амонієвих груп, може бути здійснена в м'яких умовах. Показано, що величина питомої адсорбції холевої кислоти зростає в такому ряду: аеросил з адсорбованим полі(1-вініл-2-піроліденом) < амінопропілаеросил з частковим заміщенням силанольних груп < аеросил з адсорбованим метиленовим синім < триметилсилілохром < аніоніт АВ-17x8 < триетилдециламонійгідроксисилохром. Показано, що вирішальну роль в процесі адсорбції холевої кислоти відіграють іонні (між четвертинним амонієвим катіоном сорбенту та аніоном холевої кислот) та гідрофобні (між гідрофобними ділянками сорбенту та стероїдним скелетом холевої кислоти) взаємодії на поверхні кремнезему.

Література

1. Физер Л., Физер М. Реагенты для органического синтеза. – М.: Мир, 1970. – 478 с.
2. Bergmann K. and O'Konski C.T. Spectroscopic study of methylene blue monomer, dimer, and complexes with montmorillonite// *J. Phys. Chem.* – 1963. – V.67, N10. – P.2169-2177.
3. Рипатти П.О., Попова Р.А., Каган Т.Б., Бехтерева З.А. Спектрофотометрическое определение желчных кислот// *Вопросы мед. химии.* – 1969. – Т.15, №5. – С.630-633.
4. Dawson R.M.C., Elliot D.C., Elliot W.H., and Jones K.M. *Data for biochemical research.* – Oxford: Claredon Press, 1986. – 544 p.
5. Тертых В.А., Белякова Л.А. Химические реакции с участием поверхности кремнезема. – Киев: Наукова думка, 1991. – 264 с.
6. Полюдек-Фабини Р., Бейрих Т. Органический анализ. – Л.: Химия, 1981. – 624 с.
7. Cox G.B., Loscombe C.R., Slucutt M.J., Sugden K., and Upfield J.A. The preparation, properties and some applications of bonded ion-exchange packings on microparticulate silica gel for high-performance liquid chromatography// *J. Chromatogr.* – 1976. – V.117. – P.269-278.
8. Темникова Т.И. Курс теоретических основ органической химии. – Л.: Химия, 1968. – 1008 с.
9. Терней А. Современная органическая химия. – М.: Мир, 1981. – 1334 с.
10. Гельферих Ф. Иониты. Основы ионного обмена. – Москва: Изд-во иностр. лит-ры., 1962. – 490 с.
11. Schindler P. and Kamber G.R. Acidity of silanol groups// *Helv. Chim. Acta.* – 1968. – V.51, N9. – P.1781-1785.
12. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул. – М.: Изд-во иностр. лит., 1963. – 590 с.
13. Алексеев В.Н. Количественный анализ. – М.: Химия, 1972. – 504 с.
14. Crowther J.B., Fazio S.D., and Hartwick R.A. High-performance liquid chromatography separation of oligonucleotides and other nucleic acid constituents on multifunctional stationary phases// *J. Chromatogr.* – 1983. – V.282. – P.619-628.
15. Suhara T., Kanemaru T., Fukui H., and Yamaguchi M. Fine silica powder modified with quaternary ammonium groups: reactivity and characteristics// *Colloid and Surfaces. A.* – 1995. – V.95. – P.1-9.
16. De Campos E.A., da Silva Alfaya A.A., Ferrari R.T., and Costa C.M. Quaternary ammonium salts immobilised on silica gel: exchange properties and application as potentiometric sensor for perchlorate ions// *J. Colloid Interface Sci.* – 2001. – V.240. – P.97-104.
17. Айлер Р. Химия кремнезема. – М.: Мир. – 1982. – Т.2. – 712 с.
18. Belyakova L.A., Vlasova N.N., Golovkova L.P., Varvarin A.M., Lyashenko D.Yu., Svezhentsova A.A., Stukalina N.G., and Chuiko A.A. Modified organosilicas for adsorption of some organic acids// *Chemistry, Physics and Technology of Surfaces.* – 2001. – N4-6. – P.357-367.
19. Zhu X.X., Brizard F., Piche J., Yim C.T., and Brown G.M. Bile salt anion sorption by polymeric resins: comparison of a functionalised polyacrylamide resin with cholestyramine// *J. Colloid Interface Sci.* – 2000. – V.232. – P.282-288.