

И. В. Лагута, О. Н. Ставинская, Е. И. Оранская, Т. В. Чернявская

Взаимодействие аскорбиновой кислоты с высокодисперсным кремнеземом

(Представлено членом-корреспондентом НАН Украины Н. Т. Картелем)

Вивчено взаємодію аскорбінової кислоти (АК), вітаміну С, з високодисперсним кремнеземом; отримано композити кремнезем — АК з різним вмістом вітаміну С. Досліджено структуру та антиоксидантні властивості АК у складі композита, а також десорбцію вітаміну в різні середовища. Доведено, що взаємодія з кремнеземом спричиняє підвищення стабільності АК як у розчині, так і в адсорбованій формі. Композити кремнезем — АК можна використовувати як компонент фармакологічних або косметологічних препаратів.

Аскорбиновая кислота (АК), или витамин С, является важным биологически активным соединением, широко используется в медицине, ветеринарии, косметологии [1–4]. В растворах витамин С характеризуется низкой устойчивостью к воздействию кислорода, ультрафиолетового облучения и температуры, что ограничивает возможности получения стабильных фармакологических и косметических составов с использованием стадии растворения витамина. Для повышения устойчивости витамина С в многокомпонентных системах применяются разнообразные подходы: синтезируют более стабильные производные АК; иммобилизуют витамин в микроэмульсиях и неорганических матрицах [4–6].

Авторами настоящего сообщения рассматривается возможность стабилизации АК путем ее адсорбции на поверхности высокодисперсного кремнезема, широко используемого в фармакологии и косметологии в качестве носителя лекарственных препаратов, наполнителя и загустителя [7]. С этой целью брали пирогенный кремнезем марки А-300 (Калуш, Украина) с удельной поверхностью 200 м²/г. Взаимодействие АК (“Merck”) с кремнеземом и структуру образцов изучали методами УФ и ИК спектроскопии (спектрометры “Lambda” “Perkin Elmer” UV/VIS и Thermo Nicolet Nexus FTIR соответственно) и рентгенофазового анализа (дифрактометр ДРОН-4–07, излучение CuK_α линии анода с Ni фильтром). Механическую смесь витамина С с кремнеземом готовили в шаровой мельнице. Адсорбцию АК на поверхности кремнезема проводили из концентрированных (10 ммоль/л) спиртовых растворов, а после перемешивания и центрифугирования осадок высушивали под вакуумом.

Величину адсорбции оценивали с учетом изменения за время эксперимента концентрации витамина С в контрольном растворе и в растворе с адсорбентом; при определении общего количества АК в сухом осадке учитывали также количество раствора, оставшегося в пробирке после центрифугирования. Концентрацию АК в спиртовых растворах рассчитывали по максимуму поглощения при $\lambda = 247$ нм, согласно литературным данным о коэффициенте экстинкции вещества [8]. Десорбцию витамина изучали в статических условиях при соотношении адсорбент/раствор ~ 1 г/300 мл.

Для характеристики антиоксидантных свойств суспензий кремнезема с адсорбированной АК, а также при измерении десорбции АК с поверхности кремнезема в воду использовали методику определения общего фенольного индекса, описанную в работе [9]. К навеске

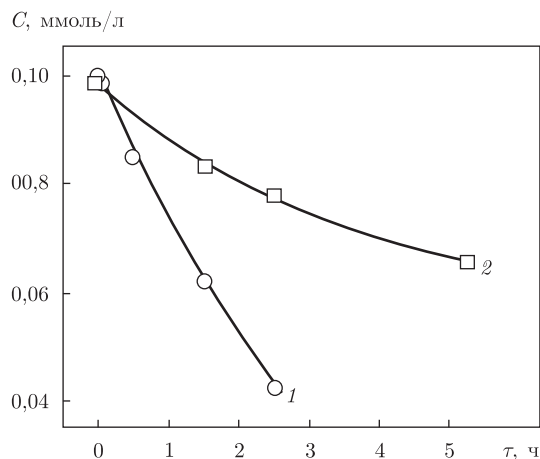
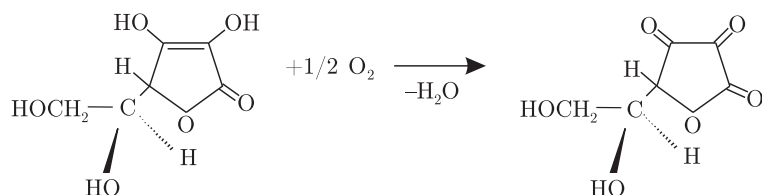


Рис. 1. Зависимость содержания АК в спиртовых растворах с исходной концентрацией 0,1 ммоль/л от времени: 1 — раствор без адсорбента; 2 — раствор АК в присутствии кремнезема

кремнезема с адсорбированным витамином С добавляли воду, 20%-й раствор карбоната натрия, реактив Фолина–Чоколтеу; суспензии перемешивали в течение получаса (при расчете общего фенольного индекса) или в течение 5–200 мин (при измерении десорбции АК с поверхности кремнезема в воду) и центрифугировали. Далее измеряли поглощение супернатанта при 750 нм и рассчитывали общий фенольный индекс [9] и концентрацию АК (с учетом данных о фенольном индексе калибровочных растворов АК с $C = 0,1–1,0$ ммоль/л).

Данные об изменении с течением времени концентрации АК в спиртовом растворе с исходным содержанием $\sim 0,1$ ммоль/л кислоты и в таком же растворе в присутствии кремнезема иллюстрирует рис. 1. Как видно из рисунка, концентрация витамина С в растворе без адсорбента с течением времени быстро уменьшается (кривая 1); это обусловлено превращением АК в дегидроаскорбиновую кислоту в результате взаимодействия с растворенным кислородом [2, 9]:



В присутствии наночастиц кремнезема окисление АК в растворе замедляется (см. рис. 1, кривая 2). Можно предположить, что замедление окисления АК связано с адсорбцией витамина С на поверхности частиц кремнезема (величина адсорбции АК из 10 ммоль/л раствора равна $\sim 0,1$ ммоль/г), а также с тем, что вещество в адсорбированном виде в меньшей степени подвергается окислению [10]. Основанием для предположения о стабилизации адсорбированного витамина являются также результаты квантово-химических расчетов [11], которые показали, что при взаимодействии молекулы АК с поверхностью кремнезема в спиртовом растворе термодинамически выгодно образование водородных связей между гидроксильными группами витамина и силанольными группами поверхности кремнезема, уменьшение заряда на атомах водорода гидроксильных групп, участвующих в реакции окисления АК, и, следовательно, уменьшение протонно-донорной способности этих групп.

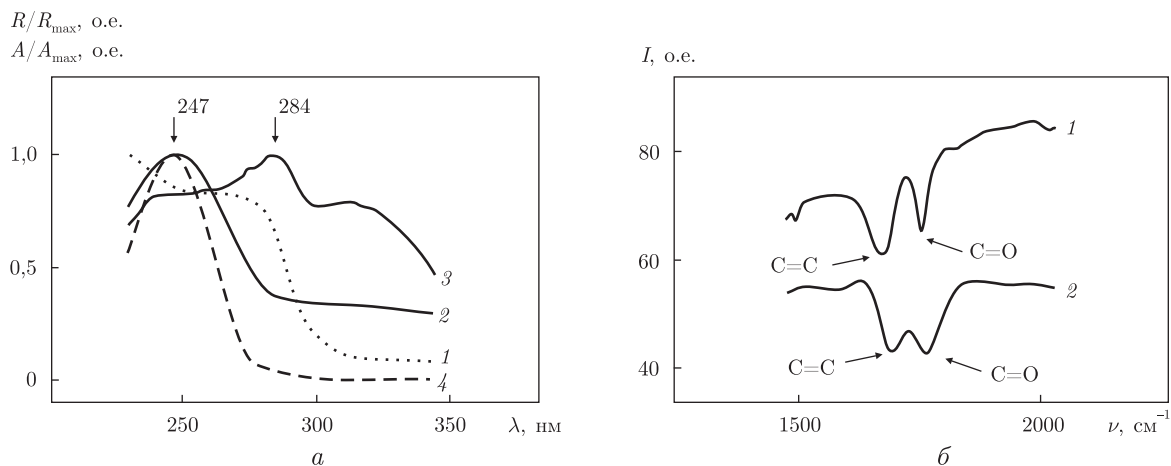


Рис. 2. УФ- (*а*) и ИК-спектры (*б*) отражения (*1–3*) и поглощения (*4*) различных форм АК: *1* — кристаллический порошок АК; *2* — АК, адсорбированная на поверхности кремнезема; *3* — механическая смесь АК с кремнеземом; *4* — раствор АК в спирте.

R/R_{\max} и A/A_{\max} — нормированная интенсивность отражения и поглощения соответственно

Повышение устойчивости АК к окислению в результате взаимодействия с поверхностью кремнезема указывает на возможность получения более стабильной (адсорбированной) формы кислоты и последующего использования этой формы в многокомпонентных составах. Композиты кремнезем — АК могут быть получены, например, адсорбцией витамина С из спиртового раствора с последующим быстрым удалением растворителя, при этом часть витамина может адсорбироваться на кремнеземе из жидкой фазы, а часть — осаждаться на поверхности частиц при испарении растворителя. Возможно также, что при удалении растворителя АК будет выкристаллизовываться в отдельную фазу.

Спектры диффузного отражения для композитов кремнезем — АК и спектры исходного порошка АК и механической смеси кремнезема с кислотой показаны на рис. 2, *а*. Как видно из рисунка, спектр витамина С в составе композитов (кривая *2*) отличается от спектров исходной кристаллической АК и ее смеси с кремнеземом (кривые *1* и *3*) и близок к спектру витамина в растворе (кривая *4*). Таким образом, можно заключить, что после процедур растворения, взаимодействия с кремнеземом и высушивания витамин не возвращается в исходное кристаллическое состояние, а, скорее всего, распределяется на поверхности наночастиц кремнезема в молекулярной форме.

Различия в структуре механической смеси и композита подтверждаются также данными ИК спектроскопии (см. рис. 2, *б*) и рентгенофазового анализа (рис. 3). На дифрактограмме механической смеси АК с кремнеземом (см. рис. 3, кривая *1*) присутствуют рефлексы при углах 2Θ , равных $19,7$, $27,9$ и $30,0^\circ$, характерные для кристаллической АК [12], тогда как в спектре композита с тем же содержанием кислоты (см. рис. 3, кривая *2*) эти линии не регистрируются. В ИК-спектре композита (см. рис. 2, *б*, кривая *2*) наблюдается смещение полосы поглощения валентных колебаний связи С=О карбонильной группы в область более высоких частот ($\sim 1765 \text{ см}^{-1}$ вместо $\sim 1754 \text{ см}^{-1}$ для кристаллической АК), что может быть отнесено к переходу от конденсированного состояния вещества к мономерной форме молекул [13, 14]. Данные ИК спектроскопии свидетельствуют также об отсутствии на поверхности кремнезема продуктов окисления витамина С: в спектрах сохраняется интенсивная полоса, соответствующая валентным колебаниям С=С-связи лактонового кольца АК

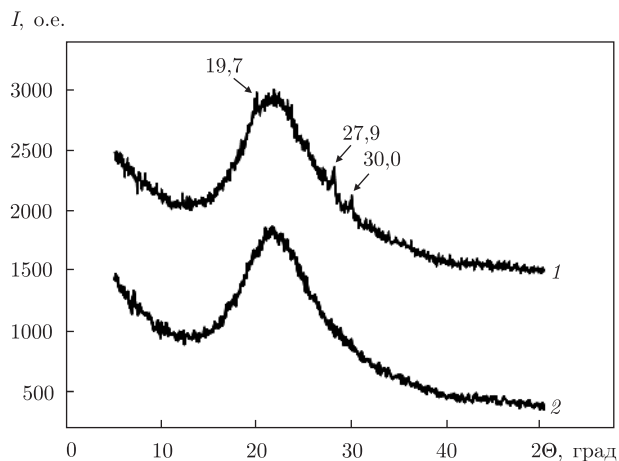


Рис. 3. Широкоугольные дифрактограммы механической смеси АК с кремнеземом (1) и композита кремнезем — АК (2). Массовое содержание АК в образцах $\sim 2\%$

($\sim 1675\text{--}1690\text{ см}^{-1}$), и отсутствует полоса $\sim 1790\text{ см}^{-1}$, характеристическая для спектра дегидроаскорбиновой кислоты [6, 15].

Вывод об устойчивости АК в адсорбированном состоянии подтверждают данные об антиоксидантных свойствах композитов кремнезем — АК. В табл. 1 приведены значения общего фенольного индекса для свежеприготовленных растворов АК и для суспензий композитов кремнезем — АК с различным содержанием витамина С. Увеличение концентрации АК в свежеприготовленном растворе ведет к пропорциональному увеличению его восстановительной способности. Композиты кремнезем — АК характеризуются значениями общего фенольного индекса, соответствующими количеству витамина, адсорбированного или осажденного на поверхности кремнезема. Поскольку после приготовления и до измерений фенольного индекса сухие образцы выдерживали в обычных условиях в течение 5–10 нед., можно заключить, что длительное хранение высушенных композитов не приводит к потере ими антиоксидантных свойств.

Данные о десорбции АК с поверхности композитов в различные среды иллюстрирует рис. 4, откуда видно, что АК легко десорбируется в воду, медленнее — в спирт и практически не десорбируется в вазелиновое масло. После выдерживания композитов в контакте с вазелиновым маслом в течение 2-х сут и последующей замены масла на спирт или воду наблюдали соответственно десорбцию АК с поверхности кремнезема в спирт или восста-

Таблица 1. Общий фенольный индекс растворов АК и суспензий композитов с различным содержанием витамина С

Образец	Количество АК в пробе, мкмоль	Общий фенольный индекс
Раствор АК:		
$C = 1$ ммоль/л	1	2,0
$C = 5$ ммоль/л	5	9,8
$C = 10$ ммоль/л	10	20,6
Композит:		
Кремнезем — АК	1	1,6
То же	6	11,6
”	11	22,8

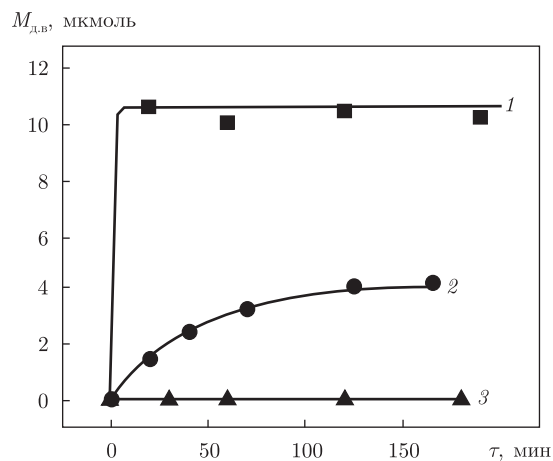


Рис. 4. Десорбция АК с поверхности кремнезема А-300 в воду (1), спирт (2) и вазелиновое масло (3). Содержание АК в композите $\sim 0,11$ ммоль/г. M — количество десорбированного вещества

новительную способность водных растворов по отношению к реактиву Фолина–Чоколтеу. Полученные результаты позволяют предположить, что при включении кремнезема с адсорбированным витамином С в состав композиций на масляной основе активное вещество не будет десорбироваться с поверхности кремнезема и деактивироваться раньше времени — до попадания в водную среду.

Таким образом, нами обнаружено, что в результате взаимодействия с высокодисперсным кремнеземом окисление АК в растворах замедляется. Показано, что структура кислоты, диспергированной на поверхности кремнезема, отличается от кристаллической структуры исходного витамина С и близка к структуре последнего в растворе. При хранении композитов кремнезем — АК в сухом виде или в составе суспензий на масляной основе АК сохраняет присущие ей антиоксидантные свойства, что указывает на перспективность использования данных композитов в составе фармакологических или косметологических препаратов.

1. *Меньщикова Е. Б., Зенков Н. К.* Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов // *Успехи соврем. биологии.* — 1993. — **113**, вып. 4. — С. 442–455.
2. *Fernandes J. C. B., Olivera Neto G., Kubota L. T.* Use of column with modified silica for interfering retention in a FIA spectrophotometric methods for direct determination of vitamin C in medicine // *Anal. Chim. Acta.* — 1998. — **366**. — P. 11–22.
3. *Baker W. L.* Ascorbic acid reaction with disulphide compounds: effect and applications // *Talanta.* — 2000. — **52**. — P. 425–433.
4. *Spiclin P., Homar M., Zupancic-Valant A., Gasperlin M.* Sodium ascorbyl phosphate in topical microemulsions // *Int. J. Pharmacol.* — 2003. — **256**, No 1./2. — P. 65–73.
5. *Yang J.-H., Lee S.-Y., Han Y.-S. et al.* Efficient transdermal penetration and improved stability of L-ascorbic acid encapsulated in an inorganic nanocapsule // *Bull. Korean Chem. Soc.* — 2003. — **24**, No 4. — P. 499–503.
6. *Wu W.-H., Chin T.-F., Lach J. L.* Interaction of ascorbic acid with silicic acid // *J. Pharm. Sci.* 1970. — **59**, No 8. — P. 1122–1125.
7. *Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния* / Под ред. А. А. Чуйко. — Киев: Наук. думка, 2003. — 415 с.
8. *Alonso A. M., Domianquez C., Guilleam D., Barroso C. G.* Determination of antioxidant power of red and white wines by a new electrochemical method and its correlation with polyphenolic content // *J. Agr. and Food Chem.* — 2002. — **50**. — P. 3112–3115.
9. *Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Дэйвис К.* Справочник биохимика. — Москва: Мир, 1991. — 544 с.

10. *Кремнеземы в биологии и медицине* / Под ред. А. А. Чуйко. – Киев; Ставрополь: Ставрополье, 1993. – 260 с.
11. *Kuzema P., Stavinskaya O., Kazakova O., Laguta I.* Hydrophobized silica nanocomposites with immobilized antioxidants (vitamins C and E) // *Surface Chemistry in Biomedical and Environmental Science* / Ed. J. P. Blitz, V. M. Gun'ko. – Berlin: Springer, 2006. – P. 307–314.
12. *Power Diffraction File Alphabetical Index Inorganic Compounds* // J. C. PDS – 1997. – No 22. – P. 1536.
13. *Беллами Л.* Инфракрасные спектры сложных молекул. – Москва: Изд-во иностр. лит., 1963. – 590 с.
14. *Погорелый В. К., Барвинченко В. Н., Пахлов Е. М., Смирнова О. В.* Влияние природы растворителя на адсорбционное взаимодействие коричной кислоты с диоксидом кремния // *Коллоид. журн.* – 2005. – **67**, № 2. – С. 1–5.
15. *Lohmann W., Pagel D., Penka V.* Structure of ascorbic acid and its biological function // *Eur. J. Biochem.* 1984. – **138**. – P. 479–480.

*Институт химии поверхности им. А. А. Чуйко
НАН Украины, Киев*

Поступило в редакцию 09.04.2009

I. V. Laguta, O. N. Stavinskaya, E. I. Oranskaya, T. V. Chernyavskaya

Interaction of ascorbic acid with highly dispersed silica

The interaction of ascorbic acid (vitamin C) with fumed silica is studied; the silica – ascorbic acid composites with different percentages of the vitamin are prepared. The state and antioxidant properties of ascorbic acid in the adsorbed form, as well as the desorption of the vitamin into different media, are examined. It has been found that the interaction with the silica surface leads to an increase in the ascorbic acid stability against oxidation both in solution and in the adsorbed form. The silica – ascorbic acid composites may be used in pharmacological and cosmetic formulations.