

PACS numbers: 68.43.Mn, 68.47.-b, 81.07.Pr, 81.16.Fg, 81.20.Wk, 81.65.Ps, 82.70.-y

Влияние механической обработки дисперсного кремнезёма на адсорбцию бычьего сывороточного альбумина

Е. Ф. Воронин, Е. М. Пахлов, А. П. Василенко

*Институт химии поверхности НАН Украины,
ул. Генерала Наумова, 17,
03164 Киев, Украина*

Исследовано влияние механической обработки непористого высокодисперсного кремнезёма (нанокремнезёма) в шаровой мельнице на адсорбцию бычьего сывороточного альбумина (БСА). Установлено, что величина адсорбции БСА на единицу массы нанокремнезёма снижается симбатно времени обработки. Это объяснено снижением удельной поверхности кремнезёма, поскольку абсолютная адсорбция БСА (т.е. отнесённая к единице площади) для всех образцов осталась неизменной и составила примерно 2,4 мг/м².

Досліджено вплив механічної обробки непористого високодисперсного кремнезему (нанокремнезему) у кульовій млині на адсорбцію бичачого сироваткового альбуміну (БСА). Встановлено, що величина адсорбції БСА на одиницю маси нанокремнезему зменшується симбатно щодо часу обробки. Це пояснюється зниженням питомої поверхні кремнезему, оскільки абсолютна адсорбція БСА (тобто віднесена до одиниці площі) для всіх зразків залишилася сталою і склала приблизно 2,4 мг/м².

The effect of mechanical treatment of nonporous superfine silica (nanosilica) in a ball mill on adsorption of bovine serum albumin (BSA) is studied. As shown, the value of BSA adsorption per unit mass of nanosilica decreases with the time of treatment that can be explained by the decrease of specific surface area of silica, because the value of BSA adsorption per unit of area is kept constant and is equal to 2.4 mg/m² for all samples.

Ключевые слова: нанокремнезём, механическая обработка, бычий сывороточный альбумин, адсорбция.

(Получено 28 августа 2006 г.)

1. ВВЕДЕНИЕ

Аморфный высокодисперсный кремнезём, состоящий из непористых частиц диаметром 10–12 нм (нанокремнезём), в настоящее время всё шире используется в фармации не только в качестве вспомогательного вещества при создании различных лекарственных препаратов, но и как субстанция, т.е. действующее вещество, в препаратах сорбционно-детоксикационного действия [1]. В процессе производства препаратов применяемые вещества претерпевают различные воздействия, в том числе, механические, при их измельчении.

Измельчение твёрдых тел в механических активаторах приводит не только к уменьшению размеров частиц измельчаемого вещества, но и к глубоким физико-химическим преобразованиям: нарушениям исходной структуры; образованию качественно новой поверхности частиц, разрыву химических связей и появлению активных центров [2]. Однако при механической обработке дисперсных твёрдых тел могут происходить и противоположные процессы, в частности, снижение величины удельной поверхности [3].

Фармакологическая активность нанокремнезёма обусловлена его высокими адсорбционными свойствами относительно белков (протеонектические свойства), поскольку большинство токсических веществ имеют белковую природу. Поэтому цель настоящей работы состояла в исследовании влияния механической обработки нанокремнезёма на адсорбцию бычьего сывороточного альбумина (БСА).

2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

В качестве нанокремнезёма был использован аэросил А-300 производства Опытного завода ИХП НАН Украины (г. Калуш) с величиной удельной поверхности $\sim 300 \text{ м}^2/\text{г}$ и концентрацией свободных силанольных групп $0,75 \text{ ммоль}/\text{г}$.

Механическую обработку нанокремнезёма проводили в шаровой мельнице с керамическими барабанами ёмкостью $0,8 \text{ дм}^3$ и шарами диаметром $2,5 \text{ см}$. Число оборотов барабана составляло $60\text{--}70 \text{ мин}^{-1}$.

Адсорбцию паров воды проводили при температуре $293 \pm 0,1 \text{ К}$. Перед этим образцы нанокремнезёма термовакуумировали при давлении $10^{-3} \text{ мм рт.ст.}$ и $t = 573 \text{ К}$. Удельную поверхность ($S_{\text{уд.}}$) исходного и обработанных нанокремнезёмов определяли по низкотемпературной адсорбции азота, а изменение массы при прокаливании — с помощью дериватографа Q-1500 D (Венгрия). Микрофотографии частичек нанокремнезёма были получены с помощью электронного микроскопа CamScan (Великобритания).

Адсорбцию БСА из водного раствора при $\text{pH} = 5$ исследовали статическим способом. Равновесную концентрацию белка определяли биуретовым методом [4]; соотношение твёрдая фаза–раствор составляло

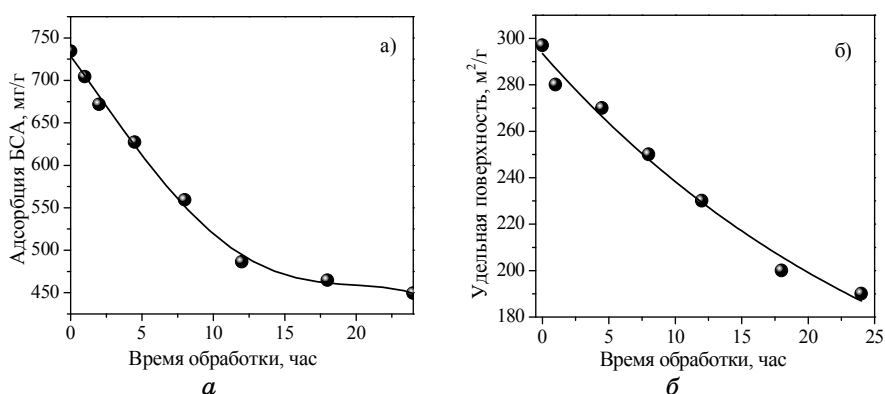


Рис. 1. Зависимость величин максимальной адсорбции БСА (*a*) и удельной поверхности нанокремнезёма (*б*) от времени механической обработки.

100 мг:10 мл; начальная концентрация БСА составляла 0,1–1,0% масс. Полученные изотермы хорошо описываются уравнением Ленгмюра, что позволяет легко рассчитать величину максимальной адсорбции ($A_{\text{макс}}$), которая по определению соответствует ёмкости монослоя.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

С увеличением времени механической обработки нанокремнезёма величина адсорбции БСА на единицу массы снижается (рис. 1, *a*), что может быть обусловлено снижением удельной поверхности кремнезёма (рис. 1, *б*). В пользу этого свидетельствует тот факт, что адсорбция БСА, отнесённая к единице площади, осталась неизменной и составила для всех образцов примерно 2,4 мг/м².

Как уже отмечалось выше, в литературе отмечается снижение величины удельной поверхности высокодисперсного кремнезёма вследствие его механической обработки. Например, величина удельной поверхности аэросила А-175 после механической активации снизилась со 175 до ~ 100 м²/г, в то время как плавленого кварца возросла с ~ 0,1 до ~ 10 м²/г [5].

Как известно [6, 7], исследуемый нанокремнезём состоит из первичных частиц, содержащих на поверхности гидроксильные группы у атомов кремния (свободные силанольные группы) в количестве 2–2,5 мкмоль/м², силанольные группы, связанные взаимными водородными связями, а также сорбированные молекулы воды. Первичные частицы нанокремнезёма обладают склонностью к образованию вторичных структур — агрегатов, размером 100–500 нм, которые в свою очередь создают новые образования вплоть до представленных на рис. 2 микрометровых флоккул. Агрегирование про-

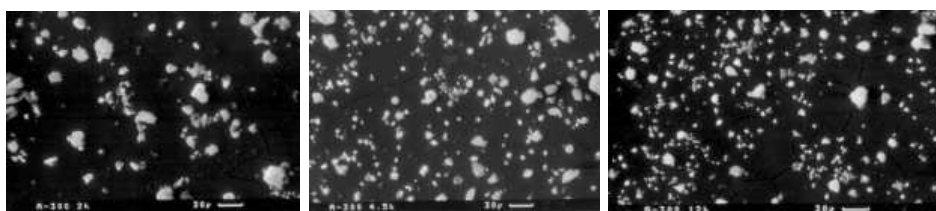


Рис. 2. Микрофотографии нанокремнезёма после механической обработки в течение 2 (а), 4,5 (б) и 12 (в) часов.

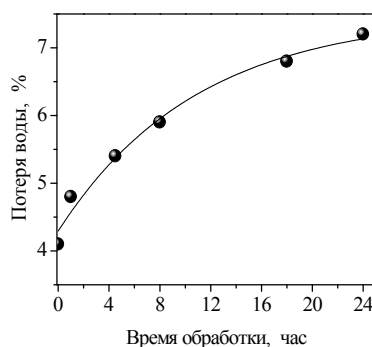


Рис. 3. Зависимость количества выделенной воды при прокаливании нанокремнезёма до 1270 К от времени механической обработки.

исходит в результате образования межчастичных водородных связей за счёт поверхностных силанольных групп.

Дробление твёрдых тел при механическом воздействии на них происходит только до образования частичек размером не менее 0,1 мкм, а затем имеет место только их пластическая деформация [8]. В нашем случае на электронно-микроскопических снимках видно, что размеры флоккул после механической обработки в шаровой мельнице уменьшаются. Термогравиметрические исследования при этом обнаружили повышение выделения воды при прокаливании до 1270 К для механически активированных образцов по сравнению с исходным (рис. 3), что может быть объяснено увеличением количества взаимодействующих между собой ранее свободных силанольных групп соседних наночастичек и их последующей конденсацией при нагревании. О том, что в результате механического воздействия растут число и площадь контактов между наночастичками, свидетельствует, в частности, значительное повышение насыпной массы кремнезёма с ~ 50 до ~ 300 г/л, т.е. в 6 раз, и снижение в ИК-спектре интенсивности полосы поглощения свободных силанольных групп [9].

Образующиеся межчастичные силоксановые связи являются напряжёнными и являются дополнительными центрами адсорбции

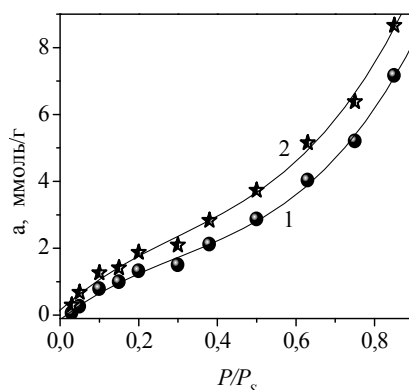


Рис. 4. Изотермы адсорбции воды на поверхности исходного (1) и механически обработанного в течение 8 час (2) нанокремнезёмов.

молекул воды, в результате чего её изотерма лежит выше в случае механически активированного нанокремнезёма, чем для исходного (рис. 4).

В результате более тесного контакта наночастиц после механической обработки часть поверхности кремнезёма становится недоступной как для больших молекул (БСА) так и для малых (азота).

5. ВЫВОДЫ

Механическая активация нанокремнезёма снижает его адсорбционные свойства по отношению к белкам, что следует учитывать при разработке лекарственных препаратов.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния* (Ред. А. А. Чуйко) (Киев: Наукова думка: 2003).
2. В. В. Болдырев, *Экспериментальные методы в механохимии твердых неорганических веществ* (Новосибирск: Наука: 1983).
3. Е. Г. Авакумов, *Механохимический синтез в неорганической химии: Сб. науч. тр.* (Новосибирск: Наука. Сиб. отд.: 1991).
4. Р. Досон, Д. Эллиот, У. Эллиот, К. Джонс, *Справочник биохимика* (Москва: Мир: 1991).
5. А. А. Бобышев, В. А. Радциг, *Кинетика и катализ*, **29**, №3: 638 (1988).
6. *Химия поверхности кремнезёма* (Ред. А. А. Чуйко) (Киев: УкрИНТЭИ: 2001).
7. *The Surface Properties of Silicas* (Ed. A. P. Legrand) (New York: Wiley: 1998).
8. Е. В. Терликовский, В. Ю. Третинник, *Физ.-хим. механика и лиофильность дисперс. систем*, **19**: 79 (1988).
9. Е. Ф. Воронин, Е. М. Пахлов, В. В. Сидорчук, А. А. Чуйко, *Укр. хим. журн.*, **61**, № 10: 90 (1995).