

УДК 661.183.2, 544.723.212, 544.723.3, 547-326

DOI: 10.15372/KhUR2022412

EDN: ZPIDSB

Модифицирование пористого углеродного сорбента трибутирином

А. В. СЕДАНОВА, Л. Г. ПЬЯНОВА, М. С. ДЕЛЯГИНА, Н. В. КОРНИЕНКО, Д. Н. ОГУРЦОВА, Н. Н. ЛЕОНТЬЕВА

*Центр новых химических технологий ИК СО РАН, Институт катализа СО РАН, Омск (Россия)**E-mail: medugli@ihcp.ru*

Аннотация

На основании результатов адсорбционных исследований разработана методика модифицирования пористого углеродного сорбента трибутирином. Описан синтез трибутирина и методика его количественного определения в этанольных растворах спектрофотометрическим методом. Получены образцы углеродного сорбента, модифицированные трибутирином. Изучены их свойства комплексом физико-химических методов. Исследована возможность применения модифицированного сорбента в качестве лекарственного препарата пролонгированного действия: изучена десорбция трибутирина с углеродного сорбента в модельных условиях при контакте с 0.9 % раствором NaCl (физиологический раствор) и в этаноле. Установлено, что при контакте с исследуемыми растворами модификатор, нанесенный на углеродный носитель, десорбируется в течение 6 ч.

Ключевые слова: углеродный пористый сорбент, масляная кислота, трибутирин, модифицирование, адсорбция

ВВЕДЕНИЕ

Поиск новых источников масляной кислоты и способов ее доставки в организм человека и животных – актуальное направление исследования. Масляная (бутановая) кислота относится к одноосновным предельным карбоновым кислотам, является бесцветной жидкостью с характерным резким запахом, высоко летуча, в водных растворах нестабильна (формула $C_4H_8O_2$, молекулярная масса 81 г/моль). Биологическая роль масляной кислоты в организме значительна: она выполняет питательную, энергетическую, защитную функции в кишечнике, обладает антибактериальными свойствами [1–5]. Однако ее применение в чистом виде не эффективно, так как большая часть масляной кислоты при прохождении через желудок окисляется и не достигает кишечника.

Использование производных масляной кислоты является перспективным решением данной проблемы. Примером такого соединения

служит трибутирин (ТБ) – сложный эфир глицерина и масляной кислоты. Трибутирин относится к структурным липидам, состоит из трех молекул бутирата, этерифицированных глицерином, не растворим в воде. В организме подвергается гидролизу под действием фермента липазы до бутирата и глицерола при pH 7.5–8 [6]. Трибутирин считается малотоксичным соединением (соответствует 4 классу опасности).

Многие исследователи отмечают у ТБ антисептические, противовоспалительные, ранозаживляющие, антиоксидантные свойства и др. [7, 8]. В экспериментальных исследованиях последних лет убедительно доказано, что введение ТБ в кишечник приводит к уменьшению продукции провоспалительных цитокинов и оксида азота (NO), а также снижает повреждение печени при эндотоксемии [9].

В настоящее время остается открытым вопрос по способу доставки ТБ в организм, обеспечивающему его эффективность. Она определяется процентной долей масляной кислоты,

способной достичь кишечника. Метод направленного транспорта лекарственных средств позволяет увеличить концентрацию доставляемых средств к определенным органам и тканям, повысить продолжительность и эффективность действия лекарства (его пролонгированное действие), снизить побочные эффекты.

Цель работы – разработать способ модифицирования углеродного пористого сорбента трибутирином и исследовать физико-химические свойства полученного материала. Для достижения поставленной цели решались следующие задачи: 1) разработать методику синтеза ТБ; 2) определить оптимальные условия и параметры адсорбции ТБ на углеродном носителе; 3) синтезировать экспериментальные образцы модифицированного сорбента и изучить их физико-химические свойства; 4) изучить возможность применения модифицированного сорбента в качестве лекарственного препарата пролонгированного действия в модельных растворах.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы

В качестве носителя для доставки ТБ в организм предложен пористый углеродный сорбент (УС), разработанный в Центре новых химических технологий ИК СО РАН (Омск). Сорбент характеризуется мезопористой структурой (удельная поверхность по методу БЭТ – $315 \text{ м}^2/\text{г}$, удельный объем пор – $0.340 \text{ см}^3/\text{г}$, объем мезопор – $0.330 \text{ см}^3/\text{г}$, средний диаметр пор – 4 нм), содержит незначительное количество минеральных примесей (не более $0.15 \text{ мас. } \%$), преимущественный размер гранул составляет 0.50 мм ($93 \text{ мас. } \%$). Материал характеризуется высокой химической чистотой (содержание углерода не менее $98.5 \text{ мас. } \%$), биосовместимостью, гладким рельефом поверхности и сферической формой гранул. В его порах практически отсутствует мелкодисперсная углеродная пыль. Это обусловлено тем, что данный материал гидромеханически обработан, величина рН стабилизирована ($6.0\text{--}8.0$). Углеродный сорбент имеет высокую химическую и микробиологическую чистоту. Ранее проведенные исследования показали, что сорбент не травмирует слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, не разрушает форменные элементы крови [10].

В качестве модификатора пористого углеродного сорбента использовали ТБ с содержанием

908 г/л ($90.8 \text{ мас. } \%$), синтезированный согласно методике [11].

Для синтеза ТБ использовали следующие реагенты:

- глицерин $\text{C}_3\text{H}_5(\text{OH})_3$ (массовая доля не менее $99 \text{ мас. } \%$, квалификация “ч. д. а.”, по ГОСТ 6259-75, изм. 1, 2, ООО “Омскреактив”);
- масляная (бутановая) кислота $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ (массовая доля не менее $99 \text{ мас. } \%$, квалификация “ч.”, по ТУ 6-09-530-75, АО “ЭКОС-1”);
- толуол $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ (массовая доля не менее $99 \text{ мас. } \%$, квалификация “ч. д. а.”, по ГОСТ 5789-78, ООО “Омскреактив”);
- ортофосфорная кислота H_3PO_4 (массовая доля не менее $85 \text{ мас. } \%$, квалификация “ч. д. а.”, по ГОСТ 6552-80, ООО “Омскреактив”).

Трибутирин не растворим в воде, поэтому для приготовления растворов ТБ в качестве растворителя использовали этиловый спирт $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (массовая доля $95 \text{ мас. } \%$, ОАО “Кемеровская фармацевтическая фабрика”).

Методы

Анализ масляной кислоты, глицерина, синтезированного ТБ проводили методами ядерного магнитного резонанса (ЯМР) ^1H , ^{13}C на спектрометре AVANCE 400 (Bruker, США) и газовой хромато-масс-спектрометрии (ХМС) на приборе 6890/5973N (Agilent Technologies, США).

Исследование текстурных характеристик образцов сорбента проводили методом низкотемпературной адсорбции азота ($T = -195.7 \text{ }^\circ\text{C}$) с использованием анализатора Gemini 2380 (Micromeritics, США). Перед проведением адсорбционных измерений образцы выдерживали в вакууме при температуре $300 \text{ }^\circ\text{C}$ (исходный образец углеродного сорбента) и $25 \text{ }^\circ\text{C}$ (модифицированные образцы) в течение $6\text{--}8 \text{ ч}$. По данным изотермы адсорбции азота рассчитывали значения удельной поверхности по методу БЭТ ($S_{\text{БЭТ}}$, расчет в области $P/P_0 = 0.05\text{--}0.30$), суммарный объем пор вычисляли при $P/P_0 = 0.96$. Объем микропор определяли сравнительным t -методом, объем мезопор рассчитывали по разности суммарного объема пор и объема микропор.

Полноту протекания процесса модифицирования углеродного сорбента ТБ (мас. %) оценивали методом термического анализа (ТГ-ДТГ-ДТА) на приборе DTG-60 (Shimadzu, Япония) в атмосфере воздуха со скоростью нагрева $10 \text{ }^\circ\text{C}/\text{мин}$.

Титриметрическое определение количества кислородсодержащих групп на поверхности образцов проводили согласно методике кислот-

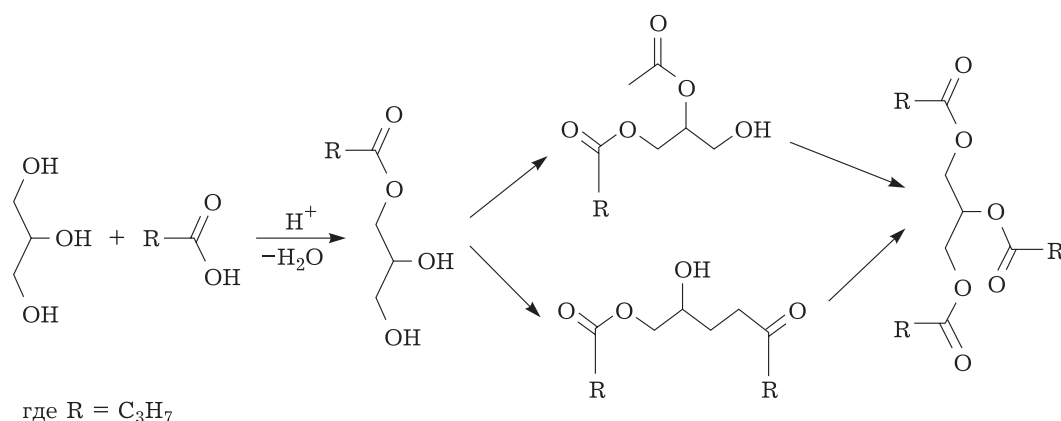


Схема 1.

но-основного титрования по методу, описанному Н. Р. Boehm [12].

Для определения кислотности растворов (рН) после десорбции использовали рН-метр Sartorius.

Методики

Получение трибутирина. Синтез ТБ – модификатора углеродного сорбента – проводили путем азеотропной этерификации глицерина и масляной кислоты (в присутствии толуола – азеотропобразующего агента, катализатора – 85 мас. % H_3PO_4) по схеме 1 [11]. Справочные данные по исходным реагентам и продукту реакции представлены в табл. 1.

Реакционную массу нагревали в течение 12 ч при температуре кипения толуола (110 °С) до завершения выделения воды. Далее из реакционной массы при атмосферном давлении отгоняли толуол (90–95 °С, азеотроп с водой) в течение 35–45 мин, затем – непрореагировавшую масляную кислоту (140–165 °С) в течение 45–60 мин. Согласно результатам анализа методами ХМС и спектрофотометрии, выход ТБ составил 90,8 мас. % (объем полученного продукта ТБ примерно равен 60 мл). Для получения выхода ТБ 97–98 мас. % необходимо проводить допол-

нительную очистку продукта путем перегонки в вакууме.

Количественное определение трибутирина в этанольном растворе. Количество ТБ в этанольных растворах определяли спектрофотометрическим методом на приборе SECIL-1021 (Cecil Instruments Ltd., Великобритания) с использованием кварцевой кюветы с толщиной поглощающего слоя 10 мм при длине волны 215 ± 5 нм. Количество ТБ в растворе рассчитывали по градуировочному графику, полученному в интервале концентраций 0,9–2,3 г/л путем разбавления в 400–1000 раз.

Проведение адсорбции трибутирина из этанольных растворов на углеродном сорбенте. Концентрацию ТБ в растворе определяли до и после проведения адсорбции спектрофотометрическим методом при комнатной температуре. Статическую адсорбционную емкость адсорбента (a , мг/г) вычисляли по формуле

$$a = \frac{(C_0 - C_x) \cdot V}{m_{yc}} \quad (1)$$

где a – величина адсорбции ТБ углеродным сорбентом, г/г; C_0 и C_x – исходная и равновесная концентрации ТБ в растворе соответственно, г/л; V – объем этанольного раствора, л; m_{yc} – масса навески углеродного сорбента, г.

ТАБЛИЦА 1

Справочные данные по исходным реагентам и продукту реакции

Вещество	Молекулярная масса, г/моль	Количество вещества, моль	Плотность, г/см ³	$T_{кип}$, °С
Глицерин	92	0.20	1.2610	290
Масляная кислота	88	1.20	0.9528	163
Толуол	92	0.22	0.8669	110
Ортофосфорная кислота	98	0.01	1.6850	158
Трибутирин (продукт)	302	0.20	1.0320	307

Величина $a_{\max}$ рассчитана при $C_x = 0$ (предельная теоретическая величина адсорбции).

Для полученных значений величины адсорбции ТБ вычисляли соответствующую степень извлечения после контакта с сорбентом по истечении 1–48 ч:

$$R = \frac{a}{a_{\max}} \cdot 100 \quad (2)$$

где R – степень извлечения ТБ, %.

Оптимальное объемное соотношение в системе “углеродный сорбент – этанольный раствор ТБ” (далее – УС/ТБ) определяли при исходной концентрации ТБ 227 г/л. Соотношение УС/ТБ варьировали 1 : 2, 1 : 5, 1 : 10.

Время равновесия адсорбции ТБ из этанольного раствора на исходном углеродном сорбенте оценивали в диапазоне концентраций ТБ 114–681 г/л в течение 1–48 ч в статических условиях (при периодическом перемешивании) при установленном оптимальном соотношении УС/ТБ = 1 : 10.

Зависимость адсорбции ТБ на исходном сорбенте от его концентрации в этанольном растворе изучали при времени равновесия 24 ч и объемном соотношении УС/ТБ = 1 : 10.

К навеске сорбента 0.24 ± 0.04 г добавляли 4 мл раствора ТБ с концентрацией от 114 до 681 г/л, определяли количество адсорбата. Рассчитывали значения величины адсорбции и строили кривую зависимости адсорбции на исследуемом сорбенте от его равновесной концентрации в растворе.

Изучение десорбции трибутирина с поверхности модифицированных образцов углеродного сорбента в модельных условиях. Исследование процесса десорбции нанесенного ТБ с поверхности модифицированных образцов сорбента проводили в физиологическом растворе 0.9 мас. % NaCl и в этанольном растворе в статических условиях при соотношении сорбент/раствор этанола, равном 1 : 10 (по объему), в течение 24–48 ч. Определение pH растворов после контакта с исследуемыми сорбентами проводили по истечении 0.5–48 ч. Количество ТБ, перешедшего в этанольный раствор с поверхности сорбента, определяли спектрофотометрическим методом в УФ-области по полученному градуировочному графику.

Изучение изменения pH растворов, моделирующих биологические среды желудка и кишечника, после контакта с модифицированными сорбентами проводили в статических условиях при соотношении сорбент (г)/раствор (мл), равном 1 : 10, при температуре 36 ± 2 °C в

течение 24–48 ч. Для моделирования среды желудка использовали раствор 0.02 М HCl с pH 1.7, среды кишечника – раствор 0.0025 М NaHCO_3 с pH 8.5.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез трибутирина

Методами ^1H и ^{13}C -ЯМР спектроскопии и ХМС изучены продукты синтеза ТБ. На рис. 1 в качестве примера представлен ^1H ЯМР-спектр продуктов реакции этерификации глицерина и масляной кислоты.

Полученные ^1H ЯМР-спектры показали наличие основного продукта реакции – ТБ (сигналы с химическим сдвигом 5.5, 4.5, 2.5, 1.75, 1.25 м. д. соответствуют определенным атомам водорода в структуре ТБ), и остаток непрореагировавшей масляной кислоты, которую брали для реакции в избытке (сигнал с химическим сдвигом 10.85 м. д. соответствует атому водорода, связанному с карбоксильной группой). Расчет процентной концентрации ТБ по данным ЯМР-спектроскопии затруднен, так как происходит наложение сигналов исходной масляной кислоты и продукта реакции.

Хромато-масс-спектры позволили количественно определить выход продуктов синтеза и обнаружить в составе полученного триэфира (основной продукт) исходную масляную кислоту и моноэфир глицерина. Выход целевого продукта ТБ по выбранной методике составил 91 %, побочных (монобутирина) – 3 %, примесь исходной масляной кислоты – 6 %. Предполагаем, что данные примеси не будут существенно влиять на модификацию поверхности сорбента, поскольку не будут оказывать негативного воздействия на организм человека: масляная кислота и ее производные считаются малотоксичными соединениями [1, 3, 7].

Проведение перегонки полученного продукта в вакууме с целью повышения выхода целевого продукта ТБ показало, что исходная масляная кислота также присутствует в продукте, но в меньшем количестве (2–3 мас. %, результаты ХМС и ЯМР-спектроскопии). Концентрация целевого продукта составляет 97–98 %. Однако для достижения такого выхода требуется более сложное аппаратное оформление, процесс трудоемок и мало целесообразен.

Таким образом, для модифицирования углеродного сорбента использовали ТБ без дополнительной стадии перегонки.

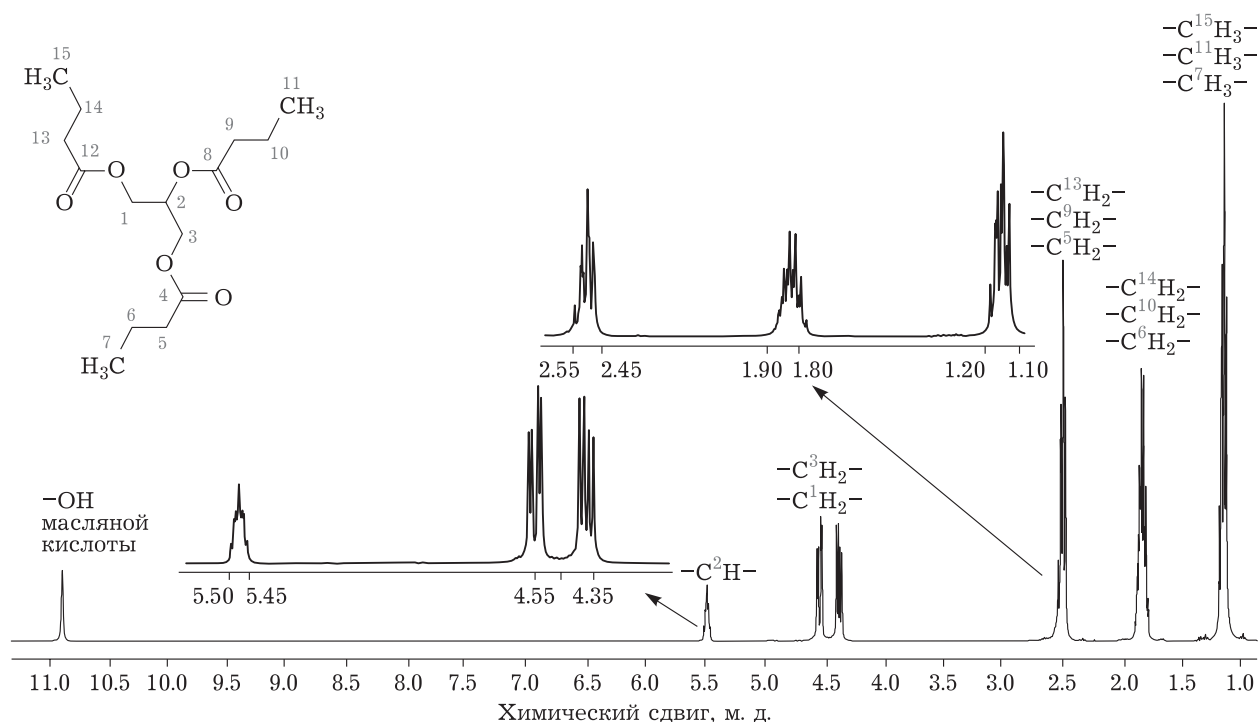


Рис. 1. ^1H ЯМР-спектр продуктов реакции этерификации глицерина и масляной кислоты.

Исследование адсорбционных свойств углеродного сорбента по отношению к трибутирину

Для определения условий и параметров модифицирования исходного углеродного сорбента изучены адсорбционные свойства материала по отношению к ТБ. Задачи исследования: определить оптимальные условия процесса адсорбции, при которых достигается максимальная адсорбция ТБ на пористом углеродном сорбенте, а именно – соотношение сорбент/модификатор, время равновесия, концентрация модификатора.

Для количественного определения ТБ в этанольных растворах построен градуировочный график: $D = 0.7019C_x + 0.0768$ (коэффициент корреляции $R^2 = 0.998$), где D – оптическая плотность раствора, C_x – концентрация ТБ в этаноле, г/л. Линейность градуировочного графика наблюдается в диапазоне концентраций ТБ 0.9–2.3 г/л.

Установлено, что оптимальное объемное соотношение в системе УС/ТБ при концентрации ТБ 227 г/л по истечении 24 ч составляет 1 : 10, величина адсорбции – 2.77 г/г (степень извлечения 70 %). Результаты представлены в виде адсорбционных кривых (рис. 2, а). Анализируя полученные данные, видно, что время равновесия в системе УС/ТБ устанавливается за 24 ч при всех исследуемых соотношениях.

Изучено время установления равновесия адсорбции ТБ на углеродном сорбенте в диапазоне концентраций водных растворов ТБ 114–681 г/л при установленном соотношении УС/ТБ, равном 1 : 10. Полученные результаты представлены на рис. 2, б.

Показано, что в диапазоне концентраций ТБ 114–454 г/л время равновесия в системе УС/ТБ при соотношении 1 : 10 наступает за 24 ч. С ростом концентрации ТБ от 114 до 681 г/л наблюдается закономерное увеличение максимального значения адсорбции ТБ от 1.35 до 5.68 г/г.

Получена изотерма адсорбции ТБ исследуемым сорбентом (рис. 3) при установленном времени равновесия (24 ч).

Согласно классификации изотерм адсорбции из растворов на твердой поверхности С. Н. Giles, графический вид изотермы адсорбции ТБ из раствора на углеродном сорбенте соответствует виду L3, когда адсорбция продолжается и после заполнения монослоя, что может быть обусловлено полимолекулярной адсорбцией или перероотацией молекул относительно поверхности сорбента [13, 14].

Синтез образцов углеродного сорбента, модифицированных трибутирином

По результатам адсорбционных исследований выбраны оптимальные условия модифици-

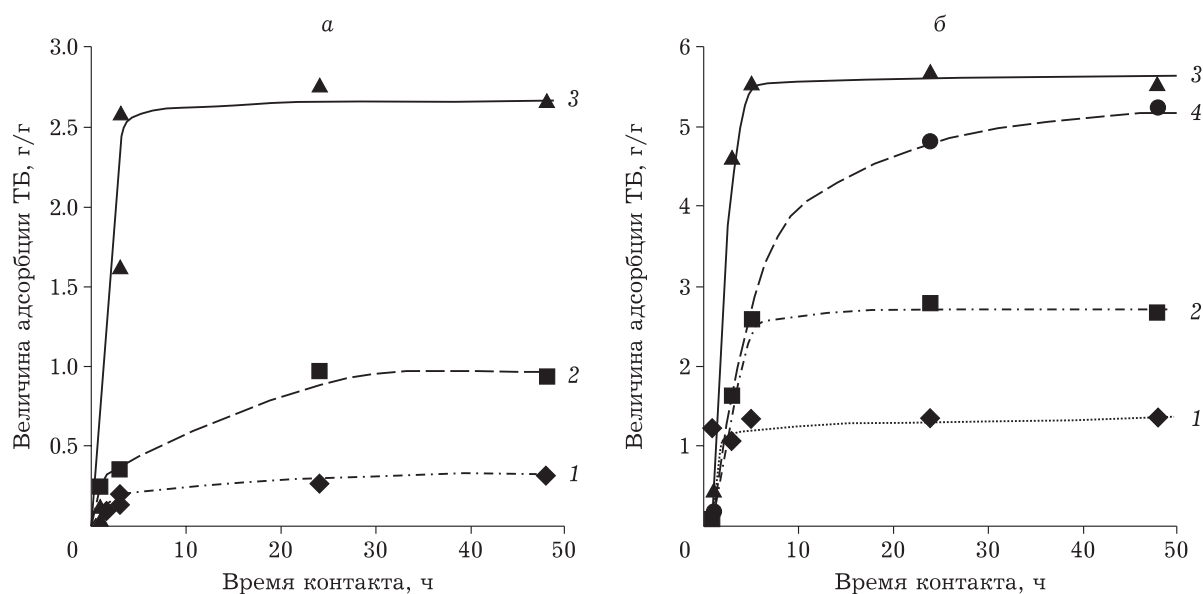


Рис. 2. Зависимость адсорбции трибутирина (ТБ) от времени контакта с углеродным сорбентом (УС): а – при разном соотношении УС/ТБ: 1 : 2 (1), 1 : 5 (2), 1 : 10 (3) (исходная концентрация ТБ 227 г/л); б – при варьировании исходной концентрации ТБ, г/л: 114 (1), 227 (2), 454 (3), 681 (4) (соотношение УС/ТБ = 1 : 10).

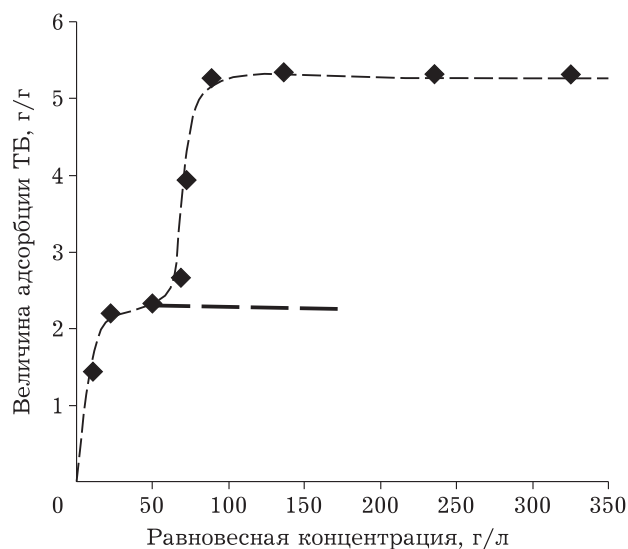


Рис. 3. Изотерма адсорбции трибутирина (ТБ) исследуемым углеродным сорбентом (УС) (соотношение УС/ТБ = 1 : 10, время контакта 24 ч).

рования углеродного сорбента ТБ: соотношение УС/ТБ равно 1 : 10, продолжительность пропитки 24 ч, комнатная температура, статические условия. Получено два образца углеродного сорбента УС-ТБ-1 и УС-ТБ-2, пропитанных этанольными растворами ТБ с исходной концентрацией 114 г/л (равновесная концентрация 11 г/л, величина адсорбции 1.35 мг/г) и 227 г/л (равновесная концентрация 69 г/л, величина адсорбции 2.66 мг/г) соответственно.

Условия модифицирования: к навеске углеродного сорбента добавляли этанольный раствор ТБ с заданной концентрацией в соотношении УС/ТБ, равном 1 : 10, и выдерживали в статических условиях (пропитывали) при комнатной температуре в течение 24 ч, затем сорбент сушили сначала на воздухе в течение 24 ч, затем в трубчатой печи в среде аргона в течение 2 ч при температуре 105 °С для полного удаления паров этанола.

Физико-химические свойства модифицированных образцов углеродного сорбента

Результаты текстурных характеристик исследуемых образцов представлены в табл. 2 и на рис. 4. Видно, что при модифицировании углеродного сорбента ТБ происходит заполнение пор, которое, соответственно, приводит к снижению удельной поверхности и суммарного объема пор. Для образца УС-ТБ-1 удельная поверхность снижается в 5.6 раза, суммарный объем пор – в 2.5 раза, для образца УС-ТБ-2 снижение более значительно – в 19.6 и в 3.2 раза соответственно. Образцы углеродного сорбента после модифицирования сохраняют мезопористую структуру, так как на изотермах адсорбции модифицированных образцов имеется капиллярно-конденсационный гистерезис, как и для исходного сорбента (см. рис. 4).

ТАБЛИЦА 2

Текстурные характеристики исследуемых образцов углеродного сорбента

Образец	Концентрация исходного раствора модификатора, г/л	Удельная площадь поверхности, м ² /г	Суммарный объем пор, см ³ /г	Объем мезопор, см ³ /г	Объем микропор (t-метод), см ³ /г	Средний диаметр пор, нм
УС	–	315	0.340	0.330	0.010	4
УС-ТБ-1	114	56	0.135	0.135	–	8
УС-ТБ-2	227	16	0.106	0.106	–	20

Примечание. Указано среднее значение удельной поверхности для исследуемых образцов, рассчитанное по результатам эксперимента всех синтезированных партий.

По данным термогравиметрического анализа (ТГ) установлено, что на термограмме исходного образца (УС) в интервале температур 25–500 °С не наблюдается изменений массы (рис. 5, а, кривая 3), отсутствуют тепловые эффекты на кривой дифференциального термического анализа (ДТА) (см. рис. 5, б, кривая 3). Таким образом, подтверждается термическая стабильность немодифицированного углеродного сорбента при нагреве до 500 °С.

По данным ТГ-анализа модифицированных образцов установлено, что для образца УС-ТБ-1 количество модификатора составило 14.2 мас. %, для образца УС-ТБ-2 – 28.2 мас. % (см. рис. 5, а), что согласуется с результатами удельной поверхности образцов (см. табл. 2). Согласно кривым ДТА, экзотермическое разложение нанесенного модификатора ТБ происходит в интервале температур 250–350 °С с максимумом при 320 °С (см. рис. 5, б).

Определено содержание кислородсодержащих групп на поверхности сорбентов, модифицированных ТБ, титриметрическим методом Н. Р. Воеhm. Полученные результаты представлены в табл. 3. Установлено, что содержание кислородсодержащих групп на модифицированных образцах значительно превышает их количество по сравнению с немодифицированным сорбентом УС (в 1.4–3.7 раза). Наибольшее количество общих фенольных групп получено для образца с наибольшим количеством нанесенного модификатора УС-ТБ-2.

Изучена возможность миграции (десорбции) нанесенного модификатора с поверхности углеродного сорбента. Полученные данные позволяют оценить возможность пролонгированного действия биологически активного вещества – ТБ, нанесенного на углеродный носитель.

Исследование десорбции модификатора с образцов углеродных сорбентов УС-ТБ-1 и

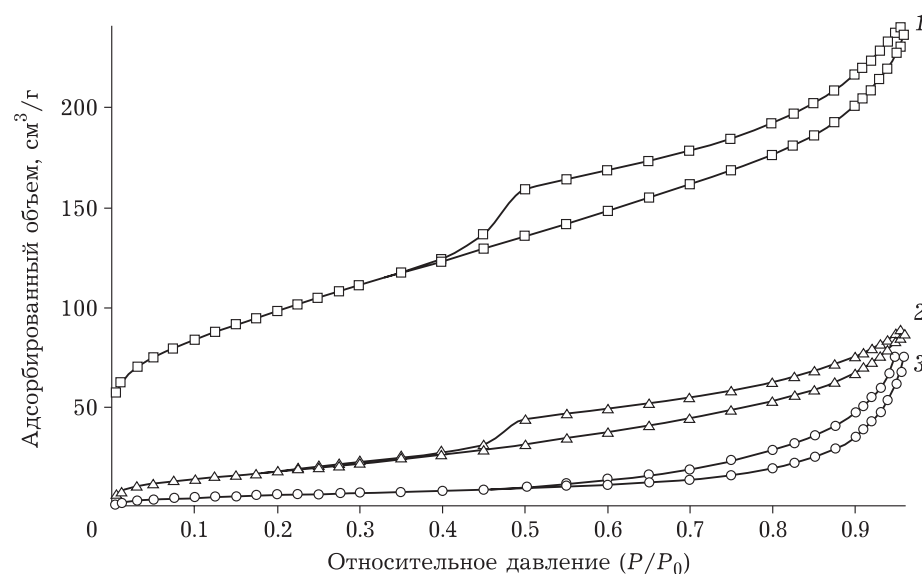


Рис. 4. Изотерма адсорбции-десорбции азота исследуемых углеродных сорбентов: УС (1), УС-ТБ-1 (2) и УС-ТБ-2 (3).

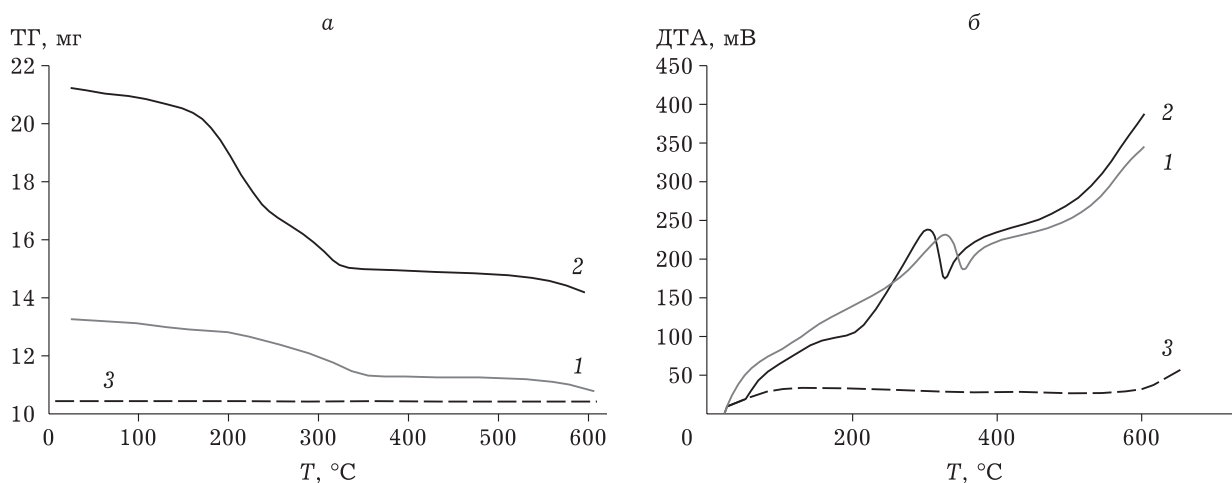


Рис. 5. Результаты термического анализа (а), дифференциального термического анализа (б) для образцов углеродного сорбента УС-ТБ-1 (1), УС-ТБ-2 (2) и исходного образца УС (3).

УС-ТБ-2 осуществляли в физиологическом (0.9 % водный раствор NaCl) и спиртовом растворах (EtOH). Определяли pH растворов после контакта с исследуемыми сорбентами по истечении 0.5–24 ч (табл. 4).

Показано, что при контакте образцов сорбента с физиологическим водным раствором происходит снижение pH раствора на 3–4 ед. уже в

течение 30 мин. Наблюдаемые изменения величины pH можно объяснить протеканием в водном растворе гидролиза ТБ, нанесенного на поверхность сорбента, до масляной кислоты.

Десорбция ТБ с поверхности сорбента в этанольном растворе происходит в течение 1 ч (см. табл. 4). Количественное определение ТБ в этанольном растворе после контакта с модифици-

ТАБЛИЦА 3

Содержание кислородсодержащих групп на поверхности углеродных сорбентов

Показатель	Образец		
	УС	УС-ТБ-1	УС-ТБ-2
Концентрация исходного раствора модификатора, г/л	–	114	227
Общее количество кислородсодержащих групп, ммоль/г	0.065	0.089	0.243
Количество карбоксильных групп, ммоль/г	0.032	0.039	0.079
Количество фенольных групп, ммоль/г	0.033	0.050	0.164

ТАБЛИЦА 4

Зависимость кислотности от времени контакта при изучении десорбции трибутирина в физиологическом и этанольном растворах

Образец	Время контакта, ч								
	0	0.5	1	2	4	6	18	24	48
pH при контакте сорбента с физиологическим раствором									
УС	6.31	6.31	6.31	6.32	6.32	6.31	6.31	6.31	6.32
УС-ТБ-1	6.31	3.55	3.46	3.35	3.29	3.29	3.55	3.29	3.29
УС-ТБ-2	6.31	3.36	3.29	3.20	3.18	3.11	3.06	2.96	2.99
pH при контакте сорбента с этанольным раствором									
УС	7.83	7.83	7.82	7.83	7.83	7.83	7.82	7.82	7.82
УС-ТБ-1	7.83	3.74	3.71	3.57	3.50	3.48	3.53	3.47	3.47
УС-ТБ-2	7.83	3.56	3.47	3.33	3.32	3.26	3.26	3.26	3.38

Примечание. Здесь и в табл. 6: В первой колонке приведено исходное значение pH исследуемого раствора до контакта с сорбентом (время контакта – 0 ч).

ТАБЛИЦА 5

Концентрация трибутирина в этанольном растворе после контакта с модифицированными образцами углеродного сорбента

Образец	Время десорбции, ч						
	1	2	3	4	5	6	24
УС-ТБ-1	76.1	70.2	77.8	82.4	76.1	70.2	66.6
УС-ТБ-2	172.0	131.7	178.8	184.4	178.8	131.7	135.4

ТАБЛИЦА 6

Зависимость кислотности (рН) от времени контакта при изучении десорбции трибутирина в модельных растворах

Образец	Модельный раствор	Время контакта, ч						
		0	1	2	4	6	24	48
УС	HCl	1.74	1.81	1.82	1.84	1.84	1.90	1.90
	NaHCO ₃	8.40	8.62	8.74	8.82	8.86	8.91	9.05
УС-ТБ-1	HCl	1.88	1.78	1.80	1.86	1.86	1.81	1.81
	NaHCO ₃	8.35	8.63	8.69	8.74	8.87	8.90	9.01
УС-ТБ-2	HCl	1.90	1.86	1.85	1.86	1.86	1.88	1.87
	NaHCO ₃	8.69	8.74	8.85	8.90	8.94	9.00	9.03

Примечание. В первой колонке приведено исходное значение рН исследуемого раствора до контакта с сорбентом (время контакта – 0 ч).

рованными образцами показало, что в течение 6 ч устанавливается равновесие между процессами адсорбции и десорбции ТБ (табл. 5).

В табл. 6 приведены результаты исследования кислотности растворов, моделирующих биологические среды желудка (0.02 М HCl) и кишечника (0.0025 М NaHCO₃), для образцов исходного (УС) и модифицированных (УС-ТБ-1 и УС-ТБ-2) углеродных сорбентов. Изменения рН растворов в кислой среде после контакта с сорбентами незначительны. В щелочной среде изменения рН для немодифицированного и модифицированных образцов сопоставимы. Таким образом, можно предположить, что в кислой и щелочной средах гидролиз ТБ до масляной кислоты не происходит.

Для образца модифицированного углеродного сорбента УС-ТБ-2 после десорбции в течение 48 ч проведены исследования методом термического анализа и низкотемпературной адсорбции азота. Установлено, что в процессе десорбции ТБ с поверхности углеродного сорбента снижается количество нанесенного модификатора от 28.2 до 6.3 мас. %, закономерно возрастает удельная поверхность образца от 16 до 195 м²/г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведен синтез ТБ, изучены адсорбционные свойства углеродного пористого сорбента по от-

ношению к ТБ. Установлено, что оптимальное объемное соотношение в системе УС/ТБ составляет 1 : 10, равновесное время процесса адсорбции – 24 ч. Согласно классификации изотерм адсорбции из растворов на твердой поверхности С. Н. Giles, графический вид изотермы адсорбции ТБ из раствора на углеродном сорбенте соответствует виду L3, когда адсорбция продолжается и после заполнения монослоя, что может быть обусловлено полимолекулярной адсорбцией или переориентацией молекул относительно поверхности сорбента.

Разработана методика модифицирования углеродного сорбента спиртовым раствором ТБ. Получено два образца углеродного сорбента, модифицированных ТБ. Изучены их свойства комплексом физико-химических методов. Наибольший интерес представляет модифицированный образец УС-ТБ-2. Установлено, что на данный образец нанесено ~28 мас. % модификатора. Образец УС-ТБ-2 обладает удельной поверхностью 16 м²/г и кислородсодержащими группами на поверхности (общее содержание карбоксильных и фенольных групп – 0.243 ммоль/г, из них: карбоксильных – 0.079 ммоль/г, фенольных – 0.164 ммоль/г). При контакте с исследуемыми растворами ТБ, нанесенный на углеродный носитель, десорбируется постепенно в течение 6 ч. При этом снижается количество нанесенного модификатора от 28.2 до

6.3 мас. %, закономерно увеличивается удельная поверхность образца от 16 до 195 м²/г. Показано, что образец УС-ТБ-2 является наиболее перспективным материалом для применения его в целях энтеросорбции.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания Института катализа СО РАН (проект № АААА-А21-121011890076-8).

Авторы выражают благодарность сотрудникам ЦНХТ ИК СО РАН А. В. Василевич (термический анализ), С. Н. Евдокимову (ЯМР-спектроскопия), Е. Н. Кудре (хромато-масс-спектрометрия) за проведение и обсуждение полученных результатов. Исследования проведены с использованием оборудования Центра коллективного пользования “Национальный центр исследования катализаторов” ИК СО РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Mirzaei R., Afaghi A., Babakhani S., Sohrabi M. R., Hosseini-Fard S. R., Babolhavaeji K., Akbari S. K. A., Yousefima-shouf R., Karampoore S. Role of microbiota-derived short-chain fatty acids in cancer development and prevention // *Biomed. Pharmacother.* 2021. Vol. 139. Art. 111619.
- 2 Litvak Y., Byndloss M. X., Bäuml A. J. Colonocyte metabolism shapes the gut microbiota // *Science*. 2018. Vol. 362, No. 6418. Art. eaat9076.
- 3 Готхалс Л., Горбакова А. Стимуляторы роста на основе масляной кислоты для свиноводства // *Комбикорма*. 2015. № 9. С. 92–95.
- 4 Luo H., Yang R., Zhao Y., Wang Z., Liu Z., Huang M., Zeng Q. Recent advances and strategies in process and strain engineering for the production of butyric acid by microbial fermentation // *Bioresour. Technol.* 2018. Vol. 253. P. 343–354.
- 5 Ерофеев Н. П., Радченко В. Г., Селиверстов П. В. Клиническая физиология толстой кишки. Механизмы действия короткоцепочечных жирных кислот в норме и при патологии. СПб.: Форте принт, 2012. 56 с.
- 6 Fernandes T. V., Keesman K. J., Zeeman G., van Lier J. B. Effect of ammonia on the anaerobic hydrolysis of cellulose and tributyrin // *Biomass Bioenerg.* 2012. Vol. 47. P. 316–323.
- 7 Kovanda L., Zhang W., Wei X., Luo J., Wu X., Atwill E. R., Vaessen S., Li X., Liu Y. *In vitro* antimicrobial activities of organic acids and their derivatives on several species of gram-negative and gram-positive bacteria // *Molecules*. 2019. Vol. 24, No. 20. Art. 3770.
- 8 Kang S. N., Lee E., Lee M. K., Lim S. J. Preparation and evaluation of tributyrin emulsion as a potent anti-cancer agent against melanoma // *Drug Deliv.* 2011. Vol. 18, No. 2. P. 143–149.
- 9 Miyoshi M., Sakaki H., Usami M., Iizuka N., Shuno K., Aoyama M., Usami Y. Oral administration of tributyrin increases concentration of butyrate in the portal vein and prevents lipopolysaccharide-induced liver injury in rats // *Clin. Nutr.* 2011. Vol. 30, No. 2. P. 252–258.
- 10 Пьянова Л. Г., Лихолобов В. А., Седанова А. В., Дроздецкая М. С. Основы технологических подходов к синтезу модифицированных углеродных сорбентов медицинского и ветеринарного назначения // *Рос. хим. журн.* 2018. Т. 62, № 1–2. С. 160–170.
- 11 Сафронов С. П. Сложноэфирные пластифицирующие композиции из возобновляемого растительного сырья: Дис. ... канд. хим. наук. Самара, 2016. 112 с.
- 12 Boehm H. P. Surface oxides on carbon and their analysis: A critical assessment // *Carbon*. 2002. Vol. 40, No. 2. P. 145–149.
- 13 Alaqrarbeh M. M. Adsorption phenomena: Definition, mechanisms, and adsorption types: Short review // *RHAZES: Green and Applied Chemistry*. 2021. Vol. 13. P. 43–51.
- 14 Практикум по физической химии НГУ. Химическая термодинамика и кинетика. Адсорбция из растворов на твердой поверхности: метод. пособие / под ред. О. В. Нецкиной. Новосибирск: РИЦ НГУ, 2015. 17 с.