

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи



Синяева Лилия Александровна

СОРБЦИЯ ФОСФАТИДИЛХОЛИНА НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫМИ
ПОЛИСТИРОЛАМИ И КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩИМИ МАТЕРИАЛАМИ

Специальность 02.00.04 – физическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель
кандидат химических наук,
доцент Карпов С.И.

Воронеж – 2016

Содержание

Содержание	2
Введение	6
Глава 1 Обзор литературы	12
1.1 Общая характеристика и физико-химические свойства фосфолипидов	13
1.1.1 Фосфолипиды как поверхностно-активные вещества	19
1.1.2 Методы разделения и определения фосфолипидов	20
1.2 Экстракционное извлечение биологически активных веществ	27
1.2.1 Физико-химические основы выделения и разделения биологически активных веществ	29
1.2.2 Сорбционные методы как основа селективного извлечения и разделения биологически активных веществ	29
1.2.2.1 Сверхсшитые полистирольные сорбенты	30
1.2.2.2 Высокоупорядоченные кремнийсодержащие материалы	32
1.2.2.2.1 Синтез мезопористых материалов	34
1.2.2.2.2 Структурные и сорбционные свойства мезопористых материалов	38
1.3 Сорбция биологически активных веществ в равновесных условиях	39
1.4 Кинетика сорбции органических веществ на мезопористых материалах	46
1.4.1 Диффузионные модели адсорбции	47
1.4.2 Адсорбционные кинетические модели	51
1.4.3 Влияние различных факторов на кинетику процесса адсорбции на высокоупорядоченных мезопористых материалах	54
1.5 Динамика сорбции биологически активных веществ	55
Заключение к Обзору литературы	59
Глава 2 Объекты, методы и методики исследования	61

2.1 Объекты исследования	61
2.1.1 Фосфатидилхолин	61
2.1.2 Сверхсшитые полистиролы.....	62
2.1.3 Силикагель	64
2.1.4 Высокоупорядоченные кремнийсодержащие материалы и композиты на их основе	65
2.2 Методики исследования	68
2.2.1 Определение критической концентрации мицеллообразования фосфолипидов.....	68
2.2.2 Спектрофотометрическое определение концентрации фосфатидилхолина в гексановых растворах	69
2.2.3 Сорбция фосфатидилхолина в статических условиях.....	71
2.2.4 Сорбция фосфатидилхолина во времени	72
2.2.5 Сорбция фосфатидилхолина в динамических условиях	73
2.2.6 Метод низкотемпературной адсорбции/десорбции азота.....	74
2.2.7 Рентгеноструктурный анализ.....	75
2.2.8 Методика ПЭМ-исследования образцов мезопористых материалов	75
2.2.9 Термогравиметрический анализ	76
2.2.10 Методика ИК-спектроскопического анализа структуры, свойств сорбата и сорбентов	77
2.2.11 Квантово-химическое моделирование структуры фосфатидилхолина	78
2.2.12 Масс-спектрометрия (MALDI) фосфолипидов.....	79
2.2.13 Статистическая обработка экспериментальных результатов анализа.....	80
Глава 3 Структура и физико-химические свойства фосфолипидов и мезопористых материалов типа MCM-41.....	82
3.1 ИК-спектроскопия фосфолипидов	82

3.2 Квантово-химическое исследование структуры фосфолипидов при сорбции мезопористыми материалами	89
3.3 Масс-спектрометрический анализ (MALDI) фосфолипидов	97
3.4 Поверхностные и объемные свойства по данным низкотемпературной адсорбции/десорбции азота	101
3.5 Рентгеноструктурный анализ образцов мезопористых материалов	104
3.6 Просвечивающая электронная микроскопия мезопористых материалов типа MCM-41	105
3.7 Термогравиметрический анализ мезопористых материалов	106
Заключение по главе 3	109
Глава 4 Равновесные и кинетические параметры сорбции фосфатидилхолина материалами различной природы	111
4.1 Равновесные характеристики сорбции фосфатидилхолина материалами различной природы	111
4.2 Влияние температуры на селективность мезопористых материалов к фосфатидилхолину	119
4.3 Кинетика сорбции фосфатидилхолина материалами различной природы	129
4.4 Сорбция фосфолипидов в динамических условиях	148
4.4.1 Динамика сорбции фосфатидилхолина сверхсшитыми полистиролами	154
4.4.2 Динамика сорбции фосфатидилхолина кремнийсодержащими материалами	156
4.4.3 Оптимизация сорбционного концентрирования фосфолипидов в динамических условиях	164
4.4.4 Выбор рациональных условий сорбции фосфолипидов мезопористыми материалами типа MCM-41	170
4.4.5 Оценка хроматографической эффективности при сорбционном выделении, концентрировании и разделении фосфолипидов	174

Заключение по главе 4	176
Выводы	180
Список сокращений, условных обозначений, символов, единиц и терминов	182
Список литературы	187
Приложение	217

Введение

Актуальность исследования.

Сорбционные процессы, реализуемые в статическом и динамическом режимах, нашли широкое применение при концентрировании, выделении и разделении биологически активных веществ (БАВ). Селективность сорбции БАВ в значительной степени определяется поверхностными и объемными характеристиками и гидрофильно-гидрофобными свойствами сорбентов.

Перспективной на сегодняшний день задачей является целенаправленное получение наноструктурированных материалов для селективной сорбции БАВ. Появление нового класса наноструктурированных кремнийсодержащих материалов типа МСМ-41 в сравнении с полимерными ионообменниками, а также направленный синтез сорбентов с высокими значениями удельной площади поверхности, объема пор позволяют говорить о возможности достижения большей эффективности хроматографических процессов при одновременном увеличении сорбционной емкости материалов.

Дифильная структура молекул фосфолипидов, наличие заряженных групп обуславливают их поверхностную активность и позволяют прогнозировать ряд сложных и специфических взаимодействий с сорбентом, присущих подобным органическим соединениям. Успешное решение проблем сорбции фосфолипидов (в данной работе – фосфатидилхолина) предполагает знание равновесных параметров, позволяющих уточнить механизм их удерживания в пористой среде. Необходимо учитывать массоперенос компонентов в сорбционной системе. Исходя из этого, изучение закономерностей равновесия, кинетики и динамики сорбции фосфатидилхолина наноструктурированными кремнийсодержащими материалами в гетерогенных системах (сорбат-мезопористый сорбент-растворитель) является актуальной задачей для физической химии сорбционных процессов.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки РФ в рамках реализации федеральной целевой программы "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-

технологического комплекса России на 2014–2020 годы" (уникальный идентификатор проекта RFMEFI57514X0106).

Целью представленной диссертационной работы является установление физико-химических закономерностей сорбции фосфатидилхолина сверхсшитыми полистиролами и кремнийсодержащими материалами различной степени упорядоченности.

Для достижения поставленной цели сформулированы и решены следующие **задачи**:

1. Разработка способов синтеза мезопористых материалов типа МСМ-41 для сорбционного извлечения и концентрирования фосфолипидов.

2. Определение равновесных параметров сорбции фосфатидилхолина сверхсшитыми полистиролами и наноструктурированными кремнийсодержащими материалами.

3. Изучение кинетики сорбции фосфатидилхолина сверхсшитыми полистиролами и наноструктурированными кремнийсодержащими материалами с учетом структурных особенностей сорбентов.

4. Разработка способов извлечения, концентрирования фосфатидилхолина в динамических условиях с использованием наноструктурированных кремнийсодержащих материалов и его последующего определения.

Научная новизна.

Синтезированы наноструктурированные мезопористые материалы с регулируемыми поверхностными и объемными характеристиками, обладающие большим сродством по отношению к фосфолипидам по сравнению с неупорядоченным силикагелем, ионогенными и неионогенными сверхсшитыми полистиролами.

Установлены физико-химические особенности равновесия и кинетики сорбции фосфатидилхолина (ФХ) в системе фосфолипид-мезопористый материал. Впервые определены равновесные параметры сорбции фосфатидилхолина сверхсшитыми полистиролами и наноструктурированными сорбентами. Показано возрастание адсорбционной активности

наноструктурированных материалов типа МСМ-41 к фосфатидилхолину по сравнению с силикагелем и сверхсшитыми полистиролами. Меньшая сорбционная емкость сверхсшитых полистиролов обусловлена стерическими ограничениями. Установлено, что сорбция фосфатидилхолина наноструктурированными кремнийсодержащими материалами включает стадии монослойного закрепления фосфолипида на активных сорбционных центрах и образования ассоциатов в мезопорах. Наноструктурированность материалов типа МСМ-41 обуславливает возможность закрепления фосфатидилхолина на энергетически равноценных сорбционных центрах.

Выявлены закономерности распределения молекул фосфолипида в системе мезопористый материал – гексановый раствор ФХ в интервале температур 283÷323 К. Впервые определены термодинамические параметры сорбции фосфолипида кремнийсодержащими материалами из гексановых растворов. Снижение температуры процесса адсорбции сопровождается увеличением сорбционной емкости наноструктурированных мезопористых материалов к исследуемому фосфолипиду.

Отмечены различия массопереноса фосфатидилхолина при сорбции сверхсшитыми полистиролами и кремнийсодержащими материалами типа МСМ-41, связанные со степенью упорядоченности матрицы, доступностью сорбционных центров. Совокупность высоких значений удельной площади поверхности, однородность активных центров и контролируемый размер пор приводит как к существенному увеличению сорбционной емкости, так и к преимуществам в кинетике сорбционного процесса по сравнению с силикагелем и сверхсшитыми полистиролами. Установлено, что кинетика сорбции фосфатидилхолина наноструктурированными материалами типа МСМ-41 является смешанной: лимитируется стадиями диффузии со значительным вкладом скорости адсорбции.

Упорядоченная структура кремнийсодержащих мезопористых материалов типа МСМ-41 обеспечивает высокую скорость массопереноса и,

соответственно, малое размытие фронта при сорбции фосфолипида в динамических условиях.

Показана возможность прогнозирования выходных кривых сорбции фосфолипида кремнийсодержащими материалами типа МСМ-41 с использованием моделей динамики сорбции: с учетом адсорбционной (модель Томаса) и смешанно-диффузионной кинетики (асимптотическая модель).

Практическая значимость работы. Представленные в диссертационной работе теоретические и экспериментальные результаты могут быть использованы при сорбционно-хроматографическом извлечении и концентрировании биологически активных веществ, а также анализе их содержания в растительных объектах с применением наноструктурированных материалов. Данные, полученные в диссертационной работе, в дальнейшем могут быть использованы при выборе сорбента, оптимального для извлечения БАВ из растворов, содержащих компоненты липидной природы, а также для очистки фосфолипидов от примесей.

Положения, выносимые на защиту:

1. Равновесные и кинетические характеристики сорбции фосфатидилхолина сверхсшитыми полистиролами и мезопористыми материалами типа МСМ-41 определяются наноструктурированностью сорбента и гидрофобно-гидрофильным балансом материала.

2. Кинетика сорбции фосфатидилхолина наноструктурированными мезопористыми материалами протекает в смешанном режиме с сопоставимым вкладом объемной и поверхностной диффузии.

3. Наибольшая степень использования сорбционной емкости наноструктурированных материалов типа МСМ-41 при динамическом концентрировании фосфатидилхолина с минимальными потерями сорбата обеспечивается в режиме смешанно-диффузионной кинетики и выпуклой изотерме сорбции.

4. Квазиравновесный режим сорбции фосфатидилхолина реализуется на наноструктурированных материалах типа МСМ-41, что обеспечивает

максимальную хроматографическую эффективность слоя сорбента в динамических условиях.

Личный вклад автора. Автором получены, обработаны и проанализированы экспериментальные данные по равновесию, кинетике и динамике сорбции. Проведены работы по синтезу исследуемых композитов, совместно с научным руководителем сформулированы основные положения и выводы диссертации.

Апробация работы и публикации. По материалам диссертации опубликовано 16 работ, из них 7 статей в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК. Основные результаты работы представлены и доложены на IV Международной конференции «Сорбенты как фактор качества жизни и здоровья» (г. Белгород, 2012), Всероссийской научной конференции с международным участием «Сорбционные и ионообменные процессы в нано- и супрамолекулярной химии» (г. Белгород, 2014), 2-м и 3-м Всероссийском симпозиуме с участием иностранных ученых «Кинетика и динамика обменных процессов» (Краснодарский край, с. Дивноморское, 2013 и г. Воронеж, 2014), IV Всероссийском симпозиуме «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии» (г. Краснодар, 2014), XIV Международной конференции «Физико-химические основы ионообменных и хроматографических процессов – ИОНИТЫ» (г. Воронеж, 2014), Всероссийской конференции с международным участием, посвященной памяти проф. М.С. Вигдергауза «Теория и практика хроматографии» (г. Самара, 2015), IV Всероссийском симпозиуме с международным участием «Кинетика и динамика обменных процессов. Вклад российских ученых в создание приборов и методов для SEPARATION SCIENCE» (Краснодарский край, г. Сочи, 2015), VI Всероссийской конференции Физико-химические процессы в конденсированных средах и на межфазных границах – ФАГРАН» (г. Воронеж, 2015), Всероссийской школе-семинаре «ИОНИТЫ И МЕМБРАНЫ-2016» (г. Воронеж, 2016).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, списка литературы, включающего 282 наименования. Работа изложена на 217 страницах, содержит 60 рисунков и 32 таблицы.

Глава 1 Обзор литературы

Физико-химические закономерности сорбции биологически активных веществ (БАВ) высокоупорядоченными кремнийсодержащими материалами служат основой при проведении анализа многокомпонентных экстрактов, а также при разработке технологии выделения и концентрирования данных веществ. В настоящее время перспективным является целенаправленное получение модифицированных кремнийсодержащих материалов для селективной сорбции БАВ.

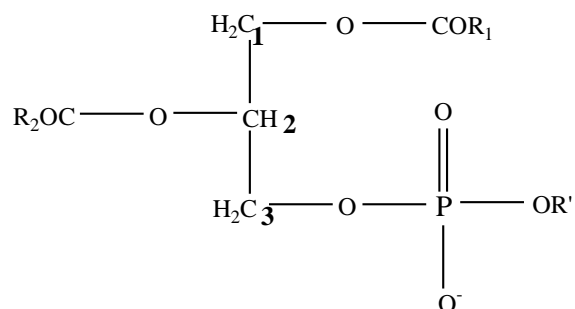
Одним из направлений развития биотехнологии является разработка эффективных способов выделения, концентрирования и определения фосфолипидов. Это связано с рядом преимуществ данного класса соединений, таких как биосовместимость, высокая антиоксидантная активность, мягкость воздействия на организм, хорошая переносимость, незначительный побочный эффект. Фосфолипиды являются основным источником новых лекарств, пищевых добавок и функциональных пищевых продуктов. Ввиду низкого содержания целевых соединений (0.01-10 %) в растительном сырье и биологическом материале выделение, разделение и определение фосфолипидов является наиболее сложным процессом, который может длиться от нескольких дней до нескольких месяцев. При извлечении фосфолипидов наиболее актуально применение экологически чистых растворителей, использование высокоэффективных сорбентов для концентрирования, а также комбинирование стадий жидкость-жидкостной и твердофазной экстракции. Эффективность указанных процессов в наибольшей степени зависит от природы сорбентов, равновесных и кинетических параметров, умения оптимизировать процессы, протекающие в динамических условиях. Для извлечения ФЛ в качестве сорбентов традиционно используют силикагель и полимерные смолы. Неотъемлемой частью настоящей работы является проведение исследований по изучению физико-химических основ использования сверхсшитых полистиролов и упорядоченных

кремнийсодержащих материалов в сорбционно-хроматографических процессах выделения, разделения и концентрирования биологически активных веществ.

1.1 Общая характеристика и физико-химические свойства фосфолипидов

Фосфолипиды составляют вместе с белками и углеводами основную массу органического вещества живой клетки [1-6]. Они присутствуют в организмах различного происхождения: растительных, животных, бактериальных. В высокой концентрации фосфолипиды (ФЛ) обнаружены в органах животных и человека: головном и спинном мозге, крови, печени, сердце, почках и т.д., особенно велико содержание ФЛ в нервной системе (20-25 %) [5]. С участием фосфолипидов протекают такие важнейшие биохимические процессы, как передача нервного импульса, активный транспорт через мембраны, перемещение жиров в плазме крови, синтез белка и другие ферментативные процессы, особенно, связанные с переносом электронов и окислительным фосфорилированием [2].

По химической структуре ФЛ определяют как сложные эфиры многоатомных спиртов с высшими жирными кислотами, содержащими в качестве добавочных групп остатки фосфорной кислоты и азотистых оснований [4, 7]. Кейтс М. в своей работе [4] предложил классификацию, по которой природные ФЛ можно разделить на две большие группы: глицерофосфатиды и сфингозифосфатиды. ФЛ можно рассматривать как производные 1,2-диацил-sn-глицеро-3-фосфата и представлять структурную формулу следующим образом:



где R_1 и R_2 – насыщенные или ненасыщенные углеводородные остатки жирных кислот, R' – азотистые основания, аминокислоты или остаток полиола [4, 7]

Таким образом ФЛ представляют собой сходные по структуре молекулы, состоящие из глицеринового скелета с фосфодиэфирными группами в положении C_3 , соединенными со спиртовыми полярными группами, и двумя этерифицированными глицерином жирными кислотами в положении C_1 и C_2 . Природные фосфолипиды в положении C_1 содержат насыщенную жирную кислоту, а в положении C_2 – ненасыщенную жирную кислоту. Как правило, длина радикалов варьируется от 14 до 24 атомов углерода в цепи. Один из радикалов содержит одну цис-двойную связь или более (ненасыщенный углеводород), тогда как у другого (насыщенный углеводород) двойных связей нет. Если один из радикалов отсутствует, то такой ФЛ образует соответствующую ему лизоформу; при удалении обоих радикалов жирных кислот из ФЛ образуется подгруппа глицерилфосфолипидов [4].

Самой простой формой ФЛ является фосфатидная кислота (ФК) (рис. 1.1), в которой молекула спирта отсутствует. ФК является важнейшим предшественником в биосинтезе фосфолипидов и жиров.

Молекулы фосфолипидов являются амфифильными, т.к. они состоят из двух частей, различных по своей растворимости в воде: полярной части, обладающей высоким сродством к воде, т.е. гидрофильной составляющей, и радикалов, образуемых неполярными углеводородными цепями жирных кислот. Эта часть молекулы обладает низким сродством к воде, т.е. гидрофобна (рис. 1.1).

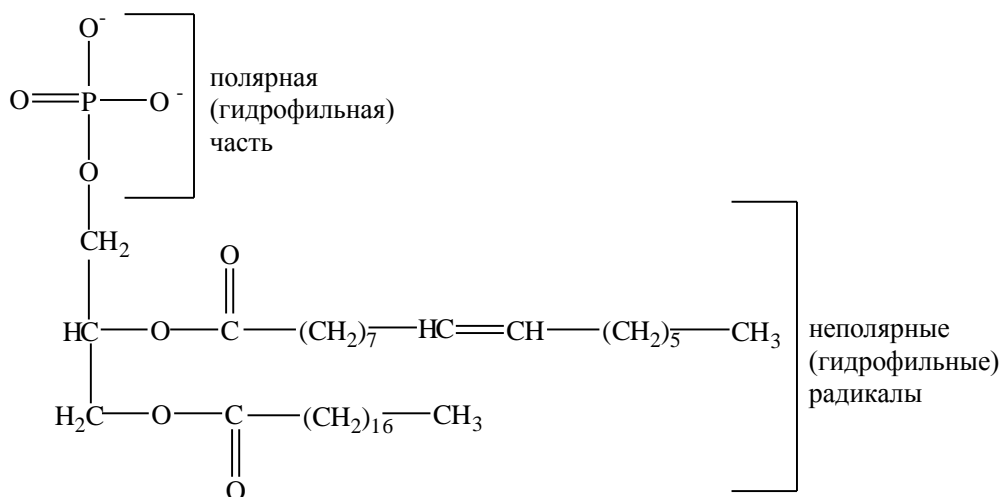


Рис. 1.1. Фосфатидная кислота – родоначальник глицерофосфатидов

Фосфатидилхолин (ФХ) (рис. 1.2) является биологически активным соединением, играющим огромную роль в человеческом организме. ФХ – одно из наиболее важных питательных веществ для поддержания активного состояния печени, основной фосфолипид, циркулирующий в крови, где он является интегральным компонентом липопротеинов. Тривиальное название – лецитин [5]. Также он является универсальным строительным блоком для клеточных мембран. ФХ представляет собой твердое, воскоподобное вещество, растворим в хлороформе и его смесях с метанолом, плохо – в ацетоне, не растворим в петролейном эфире; рК холиновой группы около 13; обладают высокой способностью к мицеллообразованию в водных и неполярных средах [5]. ФХ является одним из наиболее распространенных в природе цвиттер-ионных фосфолипидов.

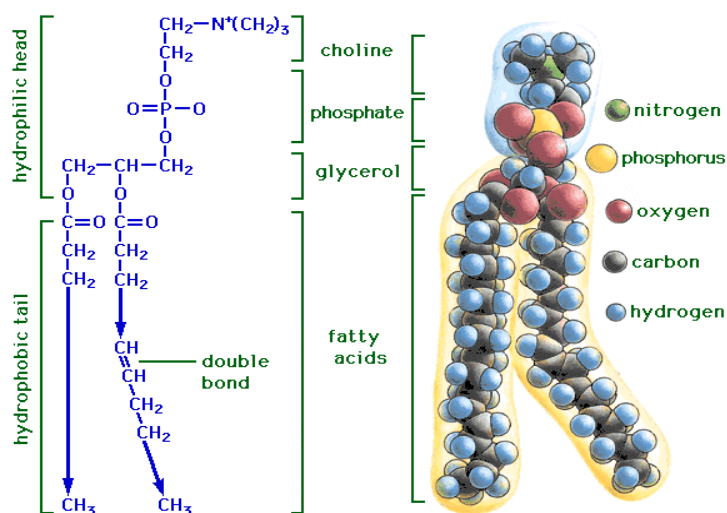


Рис. 1.2. Фосфатидилхолин (биполярная форма)

Фосфатидилэтаноламин (ФЭА), составляя около 30% от общих липидов мембраны, содержится во всех тканях и клетках человеческого организма, в составе липопротеидов крови [8]. ФЭА метаболически связан с ФХ и в некоторых тканях животного организма может служить предшественником синтеза ФХ [9]. Полярная часть ФЭА содержит спирт этаноламин.

Фосфатидилсерин (ФС) – это кислый ФЛ, поскольку в состав его молекулы входят два кислотных остатка и один основной. Способен к ферментативному декарбоксилированию, в ходе которого образуется молекула

ФЭА [6]. Полярная часть ФС содержит остаток гидроксиламинокислоты серина.

Среди фосфатидилинозитолов (ФИ) имеются моно-, ди- и трифосфатсодержащие вещества, включающие оптически неактивный изомер инозита – миоинозит, связанный с ацилглицерином через остаток фосфорной кислоты [6]. Большое количество веществ этого класса содержится в нервных волокнах спинного мозга [9]. Благодаря наличию диссоциированных фосфатных групп ФИ обеспечивает перенос ионов через биологические мембраны за счет переориентации фосфолипидных молекул [9].

Кардиолипин (КЛ) является уникальным ФЛ, состоящим из двух диэфирных фосфатных групп, соединенных молекулой глицерина [10]. Во внутриклеточных структурах большое содержание КЛ характерно только для митохондрий, поэтому его иногда рассматривают как химический маркер митохондрий [6].

Физико-химические свойства ФЛ зависят от природы заместителя, длины углеводородной цепи входящих в его молекулу жирных кислот, от положения и числа двойных связей в них [11]. Фосфолипиды хорошо растворимы в органических растворителях таких как метанол, ацетон, хлороформ и бензол, нерастворимы или малорастворимы в воде. Слабая растворимость связана с недостаточным содержанием в молекулах липидов атомов с поляризующейся электронной оболочкой, таких, как O, N, S или P [12]. Надо отметить, что отдельные группы ФЛ различаются растворимостью в полярных растворителях. Например, в метиловом и этиловом спирте ФХ и ФК хорошо растворимы, ФЭА мало растворимы, ФС почти не растворяются; ФХ плохо растворяются в ацетоне, а ФК отличаются хорошей растворимостью в ацетоне [7]. Наличие в составе ФЛ групп, способных к диссоциации, приводит к тому, что в зависимости от pH среды эти вещества будут находиться в различных ионных формах (табл. 1.1) [2], как правило, в форме цвиттер-иона в широком интервале pH (включая также и физиологические значения pH) [9].

К наиболее важным физико-химическим свойствам фосфолипидов относятся [5]:

- 1) поверхностно-активные свойства;
- 2) полярность, поляризуемость, дипольные моменты;
- 3) электрическая проводимость фосфолипидов в неполярных растворителях;
- 4) образование ассоциатов и мицелл фосфолипидов в неполярных растворителях.

Для неионогенных поверхностно-активных веществ (ПАВ), к которым можно отнести фосфолипиды растительных масел, в неполярных и малополярных растворителях характерны следующие типы межмолекулярных взаимодействий [2, 13, 14]:

- слабое химическое, обусловленное образованием водородных связей и комплексов (комплексоподобное взаимодействие) [15];
- ориентационное взаимодействие между молекулами с постоянным жестким диполем;
- дисперсионное взаимодействие – мгновенные диполи, образованные благодаря определенному положению электронов в молекуле.

Реакционная способность молекул фосфолипидов, связанная с их химическим строением и составом, обуславливает взаимодействие фосфолипидов с белками, углеводами, неомыляемыми липидами, ионами металлов, кислородом, щелочами, кислотами и другими веществами, а также возможность протекания побочных реакций. Фосфолипиды связываются с белками электростатическими силами: фосфатидилхолины и фосфатидилэтаноламины взаимодействуют с пептидами своими фосфатными группами и четвертичными атомами азота, проявляя сродство к аминокислотам, содержащим группы $-\text{OH}$; $=\text{NH}$, $-\text{NH}_2$, $=\text{S}$ [15]. В образовании комплексов «фосфолипиды – белки» существенное значение имеют силы Ван-дер-Ваальса; несмотря на то, что они обладают малой энергией, с помощью этих сил возможно активное взаимодействие благодаря большому количеству

одновременных взаимодействий (кооперативности) [15]. В результате взаимодействия фосфолипидов с углеводами образуются меланоидиновые соединения – продукты сахароаминного взаимодействия аминокислот с углеводами, так называемые меланофосфотиды [16].

1.1.1 Фосфолипиды как поверхностно-активные вещества

Мицеллообразование в растворах коллоидных ПАВ является наиболее термодинамически выгодным процессом по сравнению с процессами образования истинного раствора или разделения фаз [17]. Это обусловлено переходом углеводородной или полярной части гидрофильных молекул ФЛ в подобную им по полярности фазу. Например, полярные группы молекул ФЛ обращены к воде, поскольку они гидратированы, а углеводородные радикалы выталкиваются из водной фазы. Оба этих процесса сопровождаются выделением теплоты, что способствует уменьшению энергии Гиббса системы. Способность ФЛ к образованию мицелл в существенной степени зависит от длины углеводородного радикала. ФЛ с небольшими углеводородными радикалами, например низшие спирты, кислоты и их соли, находятся в растворе в молекулярно-дисперсном состоянии при любых концентрациях.

Фосфолипиды на границе раздела системы воздух – вода ориентируются так, что образуется мономолекулярный слой, в котором полярные группы молекул ФЛ обращены в воду, а гидрофобные участки направлены в воздух. С увеличением концентрации фосфолипидов в водных растворах происходит образование упорядоченных структур. При этом возникают компактные сферические частицы – мицеллы. При увеличении концентрации ФЛ мицеллы способны группироваться с образованием цилиндрических структур (гексагональных). Как в первом, так и во втором типах структур полярные головки молекул фосфолипидов обращены наружу (в сторону воды), а гидрофобные радикалы – внутрь мицеллярной структуры (рис. 1.4). Дальнейшее повышение концентрации фосфолипидов приводит к образованию

ламинарных структур. Они характеризуются чередованием бимолекулярных фосфолипидных слоёв со слоями воды.

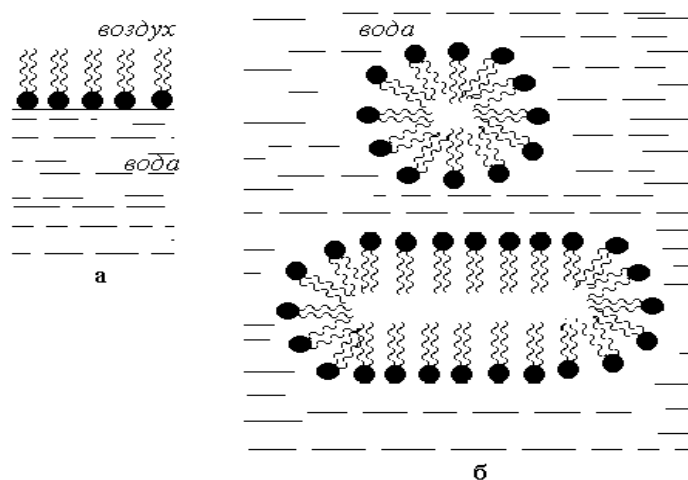


Рис. 1.4. Поведение фосфолипидов в водных растворах: а – на границе раздела системы «воздух - вода», б – в воде [17]

Способность фосфолипидов находиться в той или иной фазе зависит как от внутренних свойств молекул (природа полярной группы, длина и степень насыщения жирной кислоты), так и внешних факторов (температура, рН, ионная сила раствора и гидратация).

1.1.2 Методы разделения и определения фосфолипидов

При выделении фосфолипидов может происходить значительная потеря целевых компонентов. Поэтому выбор метода пробоподготовки является ключевым при качественном и количественном анализе данного класса веществ. Из-за того, что фосфолипиды обычно не встречаются в свободном виде в организмах, а встроены в матрицу, для их анализа необходим этап экстракции. Для извлечения из сырья ФЛ используют методы жидкостной [18, 21], твердофазной [22, 23] и сверхкритической флюидной экстракции [24].

Хроматография липидов на колонке с адсорбентом представляет собой эффективный метод отделения нейтральных липидов от фосфолипидов с последующим предварительным разделением фосфолипидов на фракции. Для колоночной хроматографии в качестве адсорбентов чаще всего применяют кремниевую кислоту (силикагель), отмытую от железа, что повышает ее

адсорбционные свойства и устраняет каталитическое действие железа на радикалы ненасыщенных жирных кислот [12]. Для фракционирования фосфолипидов, извлеченных из растительных тканей, используют окись алюминия, ионообменную смолу, диэтиламиноцеллюлозу (ДЕАЕ), реже молекулярные сита – сефадекс. В качестве элюентов применяют смеси хлороформа и метанола, а также смеси других органических растворителей [4]. При разделении методом колоночной хроматографии анализируемые вещества образуют с твердым адсорбентом водородные или ионные связи, обусловленные действием Ван-дер-Ваальсовых сил. Разделение липидных смесей приходит в соответствии с относительной полярностью их компонентов, которая определяется числом и типом полярных или гидрофобных групп. При разделении фосфолипидных компонентов на отдельные группы веществ колоночной хроматографией необходимо учитывать, что каждая индивидуальная фракция представляет собой целое семейство родственных фосфолипидов, разделение которых в свою очередь может быть осуществлено специальными методами.

Одним из способов разделения фосфолипидов является анионообменная хроматография на DEAE- или TEAE-целлюлозе [25, 26]. Нейтральные липиды элюируют хлороформом, а холинсодержащие ФЛ – смесью хлороформ – метанол (9:1). Смесью хлороформ – метанол (2:1), содержащей 1%-ную уксусную кислоту, элюируют фосфатидилэтаноламины, а уксусной кислотой – фосфатидилсерин [25].

Тонкослойная хроматография (ТСХ) была первым хроматографическим методом, использованным для оценки качественного и количественного состава фосфолипидов, и используется до сих пор. Данная методика позволяет провести быстрый скрининг изучаемых образцов [27]. В современных исследованиях [28, 29] тонкослойная хроматография (ТСХ) считается одним из наиболее универсальных и эффективных способов анализа липидов (нейтральных ФЛ, гликолипидов и др.) Одним из преимуществ ТСХ является возможность работать в слоях неорганических веществ, на которых почти все

соединения можно проявлять агрессивными реагентами [30]. Для разделения ФЛ методом ТСХ в качестве сорбента используется силикагель [7, 31, 32]. Авторами работы [31] были установлены оптимальные параметры разделения фосфолипидов методом ТСХ на силикагеле. Наиболее подходящей элюирующей системой является смесь растворителей хлороформ – ацетон – метанол – уксусная кислота – вода (5:2:1:1:0,5) (полярность системы по Снайдеру 5,23, $pH=5$). В качестве стандарта был использован лецитин, в состав которого входили: лизофосфатидилхолин (ЛФХ) – 23%, фосфатидилэтаноламин (ФЭА) – 21%, фосфатидилинозитол (ФИ) – 19%, фосфатидная кислота (ФК) – 6% [33].

В последние годы *спектроскопические методы* стали рассматривать как привлекательные, перспективные аналитические методы для анализа липидов. *УФ-спектроскопия* – раздел оптической спектроскопии, применяемый для идентификации и установления структуры соединений, анализа их смесей и кинетических исследований [34]. Одним из преимуществ спектрофотометрического метода является применение его как для исследования систем, содержащих одно вещество, обладающее поглощением в определенном участке спектра, так и для систем, содержащих несколько поглощающих компонентов [35].

В зависимости от способа разделения липидов *масс-спектрометрический анализ* реализуется в виде: 1) прямого масс-спектрометрического анализа; 2) высокоэффективной жидкостной хроматографии, сопряженной с масс-спектрометрией (ВЭЖХ/МС); 3) газовой хроматографии, сопряженной с масс-спектрометрией (ГХ/МС); 4) капиллярного электрофореза, сопряженного с масс-спектрометрией (КЭ/МС). При анализе фосфолипидов данным методом используют способы жесткой ионизации, которые дают значительный и хорошо воспроизводимый набор фрагментов (ионизация электронным ударом), и методы мягкой ионизации (матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация (MALDI), ионизация электроспреем (ESI), термоспреем (TS), бомбардировка быстрыми атомами (FAB), химическая ионизация (CI),

химическая ионизация при атмосферном давлении (APCI), фотоионизация при атмосферном давлении (APPI) [36]. Полученные ионы разделяются в масс-анализаторе на основе их отношения m/z (то есть отношения молекулярной массы иона к заряду иона) [36]. Разработаны липидные библиотеки для идентификации и количественной оценки около 450 отдельных видов фосфолипидов из липидных экстрактов биологических жидкостей или тканей с применением ЭИИ и прямым вводом пробы [37].

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) стала универсальным методом в липидном анализе. Метод позволяет выяснить структуру, качественно и количественно проанализировать даже сложные смеси [38]. ЯМР является мощным инструментом для выяснения молекулярных структур очищенных ФЛ (^1H -ЯМР и ^{13}C -ЯМР) или для исследования структуры и динамики липидных мембран (^1H -ЯМР, ^2H -ЯМР и ^{13}C -ЯМР с высоким разрешением и твердотельный ЯМР). Метод ^{13}C -ЯМР на сегодняшний день является наиболее подходящим для анализа фосфолипидных смесей.

В анализе фосфолипидов применяется *метод газовой хроматографии (ГХ)* с пламенно-ионизационным детектированием. Однако данный метод имеет ограничения, поскольку соединения должны быть термически стабильными. Получение производных (derivatization) может решить ряд проблем, связанных с недостаточной летучестью и стабильностью аналитов при работе с простыми молекулами, для сложных биомолекул необходима derivatization, включающая несколько химических стадий. Подготовка образца для ГХ может включать в себя предварительное разделение липидных классов, гидролиз, derivatization или пиролиз [39]. Авторы [40] используют следующий подход: фосфолипиды гидролизуются при нагревании их с обратным холодильником с избытком разбавленного водно-этанольного раствора щелочи. Жирнокислотный состав жиров и масел, как правило, определяется методом ГХ путем анализа соответствующих производных жирных кислот – метиловых эфиров жирных кислот (МЭЖК) [41]. Разделение МЭЖК обычно достигается на полярных жидких фазах, и аналиты разделяются

в зависимости от их длины цепи и степени насыщенности. Так как не все стандарты жирных кислот являются коммерчески доступными, то целесообразно использовать методы газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) или ИК-спектроскопию [42, 43]. Получение МЭЖК является критическим этапом анализа. Неполный выход реакции переэтерификации, изменение структуры жирных кислот (например, изменения в положении и геометрии изомеров) и образование артефактных соединений – все это влияет на полученную аналитическую информацию.

Газовая хроматография, сопряженная с масс-спектрометрией (ГХ/МС) позволяет анализировать липидные соединения в нативном виде [44], а также после предварительной дериватизации [45]. В исследованиях с применением ГХ/МС используют квадрупольные [46] или времяпролетные масс-анализаторы [47].

Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) имеет более широкое применение в липидном анализе, чем ГХ. Нормально-фазовая ЖХ (НФ-ЖХ) используется для разделения липидов на классы, обращенно-фазовая ЖХ (ОФ-ЖХ) – для разделения липидов в соответствии с жирнокислотным составом [48]. Шафер и др. [49] разработали вариант НФ-ЖХ-метод идентификации и количественной оценки 12 липидных классов. Авторы работы [50] с помощью ОФ-ВЭЖХ с детектором испарительного светорассеяния (ELSD) определили молекулярные фракции триацилглицеринов в составе липопротеидов очень низкой плотности. В [51] было рассмотрено применение многомерной хроматографии для липидного анализа, в том числе методы ГХ-ГХ, ЖХЖХ, ЖХ-ГХ.

Электрофоретические методы. Существует несколько примеров, основанных на применении капиллярного электрофореза (КЭ) для разделения некоторых классов липидов или соединений, принадлежащих к одному классу липидов. Основные проблемы при использовании метода КЭ для анализа липидов – низкая растворимость ФЛ в воде и их низкий коэффициент

поглощения в УФ-диапазоне. КЭ предоставляет альтернативу методам ВЭЖХ в анализе фосфолипидных классов из-за своей высокой эффективности разделения, большой гибкости и простых приборов. Было проведено несколько работ по разделению фосфолипидов с использованием методов мицеллярной электрокинетической хроматографии с УФ- или флуоресцентным детектированием, неводного КЭ с различными детекторами и капиллярной электрохроматографией [52, 53]. Метод КЭ был применен и для анализа жирных кислот. В результате были успешно проанализированы сложные смеси жирных кислот, имеющих от 10 до 24 атомов углерода [54].

Высокоэффективная жидкостная хроматография, сопряженная с масс-спектрометрией (ВЭЖХ/МС). В целях устранения недостатков, проявляющихся при прямом масс-спектрометрическом анализе сложных биологических объектов, разделение метаболитов с помощью жидкостной хроматографии может предшествовать масс-спектрометрическому детектированию. Для анализа ФЛ используют обращенно-фазовую жидкостную хроматографию с неподвижной фазой C18, размер частиц 3-5 мкм. Перспективным для липидных исследований является применение нано-ВЭЖХ/МС [55]. Эффективное хроматографическое разделение веществ с нанопотоками элюентов значительно нивелирует подавление ионизации и позволяет количественно детектировать метаболиты. Для анализа фосфолипидов методом ЖХ наиболее широко используются следующие методы мягкой ионизации: FAB, ESI, APPI, APCI и MALDI. Во многих исследованиях использовали метод FAB-MS для изучения структуры больших липидов (молекулярный вес >400) [55]. Основным недостатком этого метода ионизации в высоком уровне базового химического шума, который может ограничить чувствительность, особенно для липидов с низкой молекулярной массой. Широкое распространение для профилирования сложных липидных смесей получил ЭИИ (ESI) [56]. Этот мягкий метод ионизации редко нарушает химическую структуру аналита до попадания в масс-анализатор, что является особенно полезным для определения полярных липидов (например,

фосфолипидов и сфинголипидов), которые могут быть обнаружены в виде молекулярных ионов. Все цвиттер-ионные фосфолипиды (ФХ, лизо-ФХ, СМ, ФЭ) могут ионизироваться в режиме регистрации отрицательных и положительных ионов, за исключением ФЭ, который более эффективно ионизируется в режиме положительных ионов. Анионные фосфолипиды (ФИ, ФК, ФГ, ФС) из-за их отрицательного заряда при нейтральном рН образуют в основном молекулярные ионы $[M - H]^-$ (депротонированная молекула сохраняет отрицательный заряд) и легко детектируются в режиме отрицательных ионов. Таким образом, для каждого образца можно получить два набора масс-спектров: один в режиме регистрации положительных ионов и второй – отрицательных ионов. Идентификация структуры интересующих аналитов проводится также на основе данных тандемной МС [57, 58]. Соответствующие ионы подвергаются индуцированным столкновениям с молекулами газа (азот, аргон). По спектрам фрагментации можно определить состав ацильных цепей и полярных групп фосфолипида. Также и неполярные липиды (например, диацилглицерины и триацилглицерины), которые, как правило, лучше ионизируются методом АРСІ, были успешно проанализированы с помощью ЭИИ [59]. Методы ESI-MS были использованы в качестве основы для новой области липидного профилирования, которая стала известна как липидомика. Из двух других методов ионизации при атмосферном давлении (АРСІ и АРРІ) АРСІ широко применяется для анализа неполярных липидов (например, триглицеринов, стероидов, и сложных эфиров жирных кислот) [60, 61]. АРРІ является новейшим методом мягкой ионизации, который продемонстрировал способность ионизировать эфиры жирных кислот, моноацилглицерины, диацилглицерины и триацилглицерины с более высокой эффективностью, чем другие два метода АРІ [62].

MALDI является методом мягкой ионизации, который часто используется для анализа белков, но также успешно применяется для анализа липидов. Одним из преимуществ MALDI является скорость анализа. Анализ может быть выполнен менее чем за 1 мин с хорошей воспроизводимостью и минимальной

пробоподготовкой [63]. Большинство приборов MALDI оборудованы времяпролетными ионными анализаторами (TOF) и обычно не требуют предварительного хроматографического разделения образца. MALDI-TOF обычно применяют для скрининга полярных и неполярных липидов из различных источников [64]. В некоторых биохимических исследованиях использовали MALDI-TOF для получения данных о молекулярных видах фосфолипидов [64, 65].

Капиллярный электрофорез, сопряженный с масс-спектрометрией (КЭ/МС). В сравнении с ВЭЖХ, капиллярный электрофорез существенно проигрывает в разрешающей способности, что привело к его более редкому применению в липидомике. Подробно недостатки и достоинства КЭ/МС рассмотрены в обзоре [66]. Почти во всех случаях для анализа липидов был использован ЭИИ. Так, Замфир А. (*Zamfir A.*) с соавт. разработали подход для анализа ганглиозидов [67]. Неводный КЭ в сочетании с МС [68] был использован для разделения основных классов фосфолипидов. Ранее перспективным методом для метаболомных исследований считалась капиллярная электрохроматография, являющаяся гибридом КЭ и ВЭЖХ [69].

1.2 Экстракционное извлечение биологически активных веществ

Экстракция – один из методов выделения и разделения биологически активных веществ (БАВ) из природных растительных источников и в настоящее время остается основным методом при получении БАВ.

В растительном материале наряду с фосфолипидами могут присутствовать смолы, воски, каротиноиды, токоферолы, хлорофилл, терпены, алкалоиды, сапонины и др. [70]. Для удаления сопутствующих соединений прибегают к предварительной жидкостной экстракции органическими растворителями: петролейным эфиром, этилацетатом, гексаном, бензолом, смесью бензол-трихлорметан (1:1) и др. В качестве экстрагента для выделения липидов молока Франц фон Соклет (*Franz von Soxhlet*) использовал диэтиловый эфир [71]. В дальнейшем методика была усовершенствована и

предложено применение смеси этанол-эфир в соотношении 3:1 [72]. В 1957 г. Фольч (*Folch*) описал способ экстракции смесью хлороформ-метанол (2:1). Соотношение растворитель – биологический материал при этом 20:1. Этот метод позволяет получить достаточно высокий выход нейтральных липидов, диацилглицерофосфолипидов и сфинголипидов. Лизофосфолипиды переходят в раствор лишь частично, а более полярные кислые липиды могут теряться при промывке экстракта растворами солей и водой. Другой метод предложен Блайем и Дайером (*Blyth and Dyer*) [73], когда экстракцию липидов осуществляют смесью хлороформ-метанол (1:1) из расчета две части смеси на одну часть ткани. Однако и в этом случае при промывке водой наиболее полярные кислые фосфолипиды и лизофосфолипиды переходят в водную фазу. Авторы [74] показали, что предпочтительным методом анализа липидов в пищевых продуктах является определение суммарной концентрации жирных кислот путем преобразования в соли жирных кислот, а также в ацильные производные всех классов липидов, таких как триглицериды, фосфолипиды, и сфинголипидов. Метилловые эфиры жирных кислот затем могут быть количественно определены методом газовой хроматографии.

Для выделения ФЛ из биологического материала применяют такие виды экстракции как: мацерация, дигерирование, перколяция и перфорация [75, 76]. Полноту извлечения липидов обеспечивает максимальное размельчение материала. Полярные растворители такие как метанол и этанол, которые разрушают водородные связи и ослабляют электростатическое взаимодействие липидов с белками, наиболее эффективно экстрагируют липиды. Использование спиртов для экстракции фосфолипидов удобно и тем, что они дезактивируют большинство липолитических ферментов, которые в активной форме вызывают деградацию липидов [5, 77].

1.2.1 Физико-химические основы выделения и разделения биологически активных веществ

Как было показано в разделе 1.1 из-за термической и химической лабильности биологически активных веществ, таких как фосфолипиды, для их определения в сложных смесях (растительный материал) широкое применение нашли хроматографические методы: планарная (бумажная и тонкослойная) хроматография [31], ВЭЖХ [25] и капиллярный электрофорез [78-81]. Кроме того, для определения данных соединений возможно применение газовой хроматографии [82], а для препаративного выделения – колоночная хроматография [12, 83].

1.2.2 Сорбционные методы как основа селективного извлечения и разделения биологически активных веществ

Для решения задач, связанных с разработкой технологически эффективных, экологически и экономически обоснованных процессов разделения и концентрирования биологически активных веществ (БАВ), в частности, фосфолипидов, особое внимание уделяется поиску новых сорбентов [84-92].

Наибольший интерес представляют работы, посвященные исследованию сорбции жирорастворимых БАВ на неорганических сорбентах. Одним из наиболее изученных природных неорганических сорбентов, используемых для закрепления БАВ, является кремнезем. В работе [84] установлено, что равновесная сорбция α -токоферола на модифицированном клиноптилолите включает стадии монослойного закрепления α -токоферола на активных центрах и образования ассоциатов в мезопорах сорбента. Обнаружены значительные и противоположные по направлению изменения селективности кислотно-активированного и силилированного клиноптилолита к α -токоферолу в зависимости от природы растворителя. Определено увеличение сродства кислотно-активированного клиноптилолита к α -токоферолу при возрастании полярности растворителя (этанол>этилацетат>гексан) и изменении

температуры в интервале 333÷283 К. Авторами работы [85] подтверждена роль гидрофобных взаимодействий при сорбции жирорастворимых БАВ. Ряд работ посвящен изучению закономерностей сорбции α -токоферола на МСМ-41 и его органо-неорганических композитах [86-88], а также на SBA-15 [89]. К настоящему времени в имеющихся публикациях [90, 91], посвященных исследованию сорбции биологически активных веществ представлены результаты, описывающие закономерности адсорбции на кремнеземе и синтетических неорганических сорбентах. Исследование авторов публикации [90] связано с проблемой анализа витаминизированных продуктов питания и фармацевтических препаратов методами обращенно-фазовой высокоэффективной хроматографии. Работа [92] посвящена установлению физико-химических закономерностей сорбции жирорастворимых витаминов (А, Е и D₃) на сорбенте Strata Traditional C18 – E. Выявлена динамическая емкость сорбента по отношению к каждому витамину, а также получены динамические кривые.

1.2.2.1 Сверхшитые полистирольные сорбенты

В настоящее время полимерные адсорбенты не только успешно конкурируют с такими пористыми материалами, как силикагели, цеолиты и активированные угли, но и открывают новые возможности для совершенствования существующих и создания более современных сорбционных технологий [93]. Как известно, большинство полимерных адсорбентов основано на сополимерах стирола с дивинилбензолом (ДВБ), потому что синтез таких сополимеров прост и можно в широких пределах изменять их физическую структуру и химию поверхности. Следует различать три поколения полистирольных сорбентов. Первое поколение представляют сополимеры стирола с ДВБ, имеющие однофазную, гомогенную (гелевую) структуру [93].

Большое число исследований, касающихся влияния различных факторов на структуру макропористых сополимеров, привели к созданию целого ряда

ионообменных смол и нейтральных сорбентов второго поколения, характеризующихся высокой кинетикой адсорбции (макропористые полистирольные сорбенты серии Amberlite XAD). Области практического использования макропористых сорбентов весьма разнообразны: ионный обмен с участием органических ионов, катализ органических реакций, газовая и жидкостная хроматография, адсорбция органических веществ из газовой и жидкой сред и т.п. Необходимо учитывать ряд особенностей макропористых сорбентов, ограничивающих их использование в процессах выделения и разделения БАВ. Из-за высокой степени сшивания полимерной микрофазы в этих сорбентах большинство органических соединений адсорбируется только на поверхности пор, и поэтому ёмкость макропористых полимеров оказывается недостаточной для коммерчески приемлемых процессов.

Сорбенты третьего поколения возникли на базе сверхсшитого полистирола. В начале 1970-х годов Даванковым В. А. и Цюрупой М. П. [94] синтезированы сорбенты, сочетающие в себе хорошую проницаемость с высокой адсорбционной емкостью. Новый подход, предложенный авторами, заключается в образовании жесткой гомогенной сильно расширенной пространственной сетки. Сетки, имеющие степень сшивания выше 40%, получили общее название «сверхсшитый полистирол» [94].

Сверхсшитые гидрофобные материалы на основе полистирола находят широкое применение в промышленных сорбционных технологиях и в хроматографии [95]. Их преимущество заключается в исключительно высокой сорбционной активности и способности набухать в любых жидких и газообразных средах независимо от их термодинамического сродства к полимеру. Эти свойства обусловлены жесткой ажурной структурой сверхсшитых сеток, низкой степенью упаковки полимерных цепей и их напряженностью в сухом состоянии [95, 96].

Размер пор в сверхсшитой сетке мал и в зависимости от условий получения равен примерно 1.5-3.0 нм. Эти величины являются пограничными между истинными микропорами и мезопорами (менее 2 нм и 2-50 нм

соответственно), и поэтому сверхсшитый полистирол следует рассматривать как первый нанопористый полимерный материал. Микропористые системы классифицируют по характерному размеру пор. Выделяют микропористые материалы с размером пор менее 2 нм, мезопористые (2-50 нм) и макропористые (более 50 нм) [97, 98].

В сверхсшитой полистирольной сетке равномерно распределенные длинные жесткие мостики-распорки удерживают полистирольные цепи на определенном расстоянии друг от друга. Поскольку цепи и мостики лишены тесных контактов, они генерируют сильное нескомпенсированное силовое поле. По этой причине сверхсшитый полистирол притягивает и удерживает различные органические вещества из окружающей среды и концентрирует их во всём объёме ажурной сетки. Напротив, в макропористых сорбентах только поверхность пор доступна для удерживания молекул сорбатов [93]. Следствием этого принципиального различия в структуре сорбентов второго и третьего поколений является исключительно высокая сорбционная активность и высокая адсорбционная ёмкость сверхсшитых полистирольных смол.

Сверхсшитые полистирольные сорбенты удерживают большинство органических соединений за счет дисперсионных взаимодействий [93]. Вместе с тем изолированные друг от друга ароматические кольца достаточно свободно вступают в π - π -взаимодействия с полярными функциональными и ароматическими группами молекул сорбатов, что значительно расширяет адсорбционные возможности сверхсшитых материалов и придает им уникальную селективность.

1.2.2.2 Высокоупорядоченные кремнийсодержащие материалы

В настоящее время наноструктурированные материалы с упорядоченными мезопорами являются наиболее исследуемыми неорганическими сорбентами [97-105]. Способ их получения заключается в самосборке молекул структуронаправляющего ПАВ и полимеризации оксидов кремния при гидролизе органосиланов или неорганических силикатов. Далее

при удалении органического темплата можно получать сорбенты, имеющие аморфную структуру стенок и упорядоченную двумерную структуру пор с открытой поверхностью, характеризующейся высокой доступностью объема пор. Именно это обуславливает значительные площади поверхности мезопористых материалов.

Бурное развитие направлений синтеза и использования наноструктурированных материалов типа MCM-41 связано с появлением в 90-е годы XX века работ [99-102] по получению упорядоченных материалов с узким распределением пор по размерам, удельной площадью поверхности более 1000 м²/г. В литературе, посвященной мезопористым материалам, принято ссылаться на работы Бека и Крезге [99, 100], в которых исследован синтез некоторых мезопористых мезофазных силикатов и присвоены им определенные аббревиатуры: MCM-41 (р6mm), MCM-48 (Ia3d) и MCM-50 (ламеллярная фаза). В более ранних работах Инагаки [102] также рассматривался темплатный синтез 2D гексагонального мезопористого материала FSM-16 с использованием ионогенных ПАВ – канемита (природная глина) в качестве силикатной основы. Дальнейшие исследования условий синтеза материалов с подобной структурой показали возможность применения неионогенных темплатов. Формирование жесткой силикатной структуры отмечено и на поверхности мицелл триблоксополимеров полиэтилен-полипропилен-полиэтилена, что позволило авторам получить материалы с размером пор до 50 нм [101]. Варьирование природы темплата и условий синтеза, в том числе гидротермального, способствовало контролируемому изменению не только диаметра и объема пор, но и толщины стенок силиката. Авторами [103, 104] разработаны способы синтеза высокоупорядоченного мезопористого материала SBA-15 (SBA – Santa Barbara Amorphous).

Последовавшие за этим работы Бека с соавторами [99, 100] посвящены изучению условий синтеза мезофазного материала MCM-41 и характеристикам его структуры и пористости. Формирование гексагональной наноструктуры рассматривается с использованием ПАВ различной природы и при

варьировании геометрии структуроопределяющего темплата. Последующее удаление мицелл ПАВ (кальцинирование, экстракционное извлечение темплата, озонлиз) обуславливает возможность применения пористого пространства в сорбционно-хроматографических процессах. Размер пор синтетического кремнезема может регулироваться длиной цепи ПАВ, как правило, этот размер варьируется от 1 до 10 нм.

Универсальное решение проблемы доступности внутреннего пространства может характеризовать привлекательность наноструктур с упорядоченными мезопорами для их использования. Пористые материалы с высокой адсорбционной способностью широко используются в научных исследованиях в качестве адсорбентов для очистки, разделения, концентрирования различных газовых и жидких смесей, а также их хроматографического анализа [97]. Материалы с высокоупорядоченной системой мезопор (MCM-41, SBA-15, FSM-16) перспективны в сорбционно-хроматографических процессах концентрирования БАВ и разделения с близкими по свойствам веществам [105], а также в качестве неподвижных фаз в хроматографии [106, 107]. Применение наноструктурированных материалов типа MCM-41 в катализе, в последние годы расширяется интересом использования материалов в процессах выделения, концентрирования БАВ, а также при инновационном использовании указанных материалов в биологии, медицине, химии.

1.2.2.2.1 Синтез мезопористых материалов

Анализ литературных данных [97-120] показывает, что наиболее частым методом получения наноструктурированных материалов типа MCM-41 является золь-гель синтез, что предполагает его более детальное рассмотрение.

Простота управления золь-гель синтезом обуславливает его следующие преимущества по сравнению с классическими силикагелями:

- 1) способность поддерживать высокую чистоту получаемых материалов;

- 2) вероятность изменять поверхностные и объемные характеристики (распределение пор по размеру, объем пор);
- 3) возможность на молекулярном уровне варьировать композиционную однородность материалов;
- 4) способность синтезировать образцы при низких температурах;
- 5) допустимость ввести несколько компонентов в одну стадию.

Существуют следующие ключевые направления золь-гель синтеза:

Синтез материалов из предварительно полученных золь. Золи кремниевой кислоты получают ионным обменом, а также при обработке растворимых силикатов кислотами. Возможно также получение золь при гидролизе алкилпроизводных и растворении элементарного кремния [110, 112]. Метод ионного обмена при синтезе золь кремниевой кислоты впервые запатентован Бердом (*Byrd*) [113]. При изменении величины рН реакционной смеси возможно получение гелей при концентрировании золь, реализуемых выпариванием, вымораживанием и в присутствии электролитов.

Второй путь получения кремнеземов методом золь-гель синтеза предполагает *in situ* получение предшественников силикатов или алкоксидов. Последние, являясь коммерчески доступными обеспечивают получение высокочистых материалов [114]. Наиболее распространенным и широко изученным представителем данного класса соединений является тетраэтоксисилан (TEOS) – $(C_2H_5O)_4Si$.

Золь-гель синтез с использованием темплатов (поверхностно-активных веществ (ПАВ), полимеров) [115, 116]. Данное направление является относительно новым и представляет основу синтеза описанных выше материалов типа MCM-41. Метод темплатного синтеза с использованием поверхностно-активных веществ широко используется при синтезе мезопористых силикатов с упорядоченным распределением пор по размеру. Курода К. (*Kuroda K.*) с соавторами [108, 109] опубликовал способ получения наноструктурированных материалов при использовании галогенида гексадецилтриметиламмония (СТАВr) в качестве темплата. Молекулы СТАВr

амфифильны, так как состоят из полярной (четвертичные аминогруппы), обладающей высоким сродством к воде, и неполярной (гидрофобной) - алифатическая углеводородная цепь. В полярном растворителе аминогруппы ориентируются на внешней стороне мицелл, а гидрофобные углеводородные цепи направлены внутрь цилиндрических мицелл, которые при дальнейшем увеличении концентрации ПАВ могут образовывать жидкокристаллическую фазу гексагональной, кубической и ламеллярной структуры, что в дальнейшем определяет ориентацию пор в жесткой силикатной матрице. Как и в работах Бека, Стаки и др. [97-105] формирование жесткой силикатной структуры происходит при полимеризации полисиликатов на поверхности мицелл. Удаление органического темплата часто достигается экстракцией ПАВ органическими растворителями (например, этанолом). Невысокая степень извлечения темплата обуславливает необходимость дополнительного кальцинирования при температур $T=723$ К. После прокаливания полученной системы и удаления темплата получается материал с узким распределением пор по размерам (рис. 1.5), доступными для удерживания веществ со структурой, аналогичной, рассматриваемому в настоящей работе, фосфатидилхолину.

В процессе синтеза темплат выполняет организационную роль, вокруг него формируются основные структурные единицы матрицы, и образуется каркас. В качестве темплата могут быть использованы мицеллы, образованные органическими молекулами поверхностно-активных веществ (ПАВ) в растворах. Удаление темплата приводит к образованию полости такого же размера и формы, как органическая мицелла ПАВ.

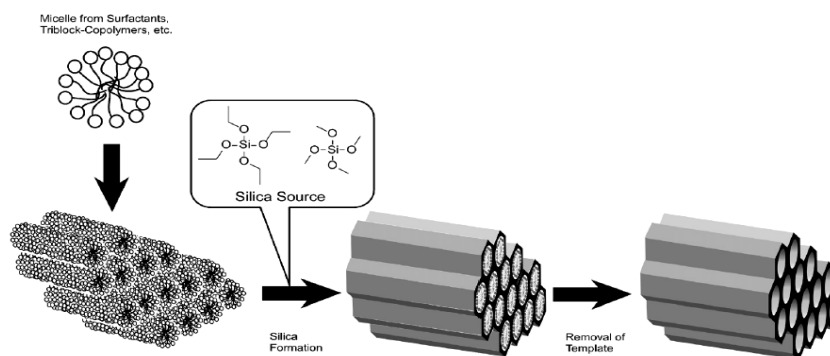


Рис. 1.5. Способ получения мезопористых материалов типа MCM-41

Форма органического темплата определяет геометрию пор и зависит от следующих факторов:

- природы сил взаимодействия силикатной матрицы темплата;
- способности матрицы повторить форму темплата;
- соотношения размеров темплата и «блоков» матрицы.

Материалы типа MCM-41 и его аналоги могут выступать в качестве матрицы для получения наноструктурированных углеродных сорбентов типа СМК. Авторами [117] продемонстрирована возможность синтеза углеродных материалов ММС типа СМК-1 и СМК-3 при матричной карбонизации сахарозы в кремнеземных мезопористых молекулярных ситах типа MCM-48 и SBA-15 определяющих структуру и адсорбционные свойства наноуглеродных материалов. Для MCM-48 большая деформация силикатной матрицы не приводит к образованию мезопористой структуры при карбонизации.

Наряду с использованием мезопористых материалов в качестве матрицы для синтеза наноуглеродных сорбентов активно развивается направление экодизайна, предполагающего получение материалов типа MCM-41 и SBA-15 в присутствии целевых компонентов. В качестве структуронаправляющих агентов при формировании жесткой силикатной матрицы используются фосфолипиды, биосурфактанты, а также ПАВ на основе аминокислот, синтезируемые с ферментами [118]. В работе [119] описан способ получения упорядоченного мезопористого материала типа MCM-41 с использованием фосфолипидов в качестве структуроопределяющих темплатов. Однако в большинстве случаев получение новых материалов не сопровождается изучением их потенциально полезных свойств, в том числе сорбционных, имеющих существенное значение для теории и практики сорбционно-хроматографического выделения, концентрирования БАВ. Малочисленность работ по изучению сорбционных свойств наноструктур ограничивает возможность выбора условий получения и применения мезопористых материалов.

1.2.2.2 Структурные и сорбционные свойства мезопористых материалов

Мезопористые материалы с гексагональной структурой «наносот» представляют большой интерес для различных направлений науки о материалах, так как могут использоваться в качестве катализаторов, сорбентов, а также как наноструктурные «хозяин-гость» соединения. Благодаря значительной площади поверхности ($>1000 \text{ м}^2/\text{г}$), упорядоченной структуре мезопор, данные материалы характеризуются высокой адсорбционной способностью и могут являться удачными модельными адсорбентами [99, 120, 121].

Для улучшения сорбционных свойств новых мезопористых материалов типа MCM-41 при извлечении, разделении и концентрировании фосфолипидов необходимо изучение закономерностей изменения системы "состав-свойство" с использованием современных физико-химических методов: спектральных – XRD, просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ), адсорбционных – низкотемпературная адсорбция/десорбция азота (ВЕТ) [122], термических – термогравиметрия и др. Для изучения поверхностных и объемных свойств сорбентов применяют метод низкотемпературной адсорбции/десорбции азота. Площади поверхности могут быть вычислены, используя модель ВЕТ [122].

Просвечивающая электронная микроскопия высокого разрешения является необходимым инструментом для определения структуры и субструктуры мезопористых материалов. В комбинации с другими методами, такими, например, как рентгенофазовый анализ, термодинамические расчеты, спектроскопия энергетических потерь электронов, ПЭМ высокого разрешения позволяет идентифицировать фазовый состав наноструктурных материалов.

Термический анализ (термография) применяется для изучения свойств вещества и процессов, протекающих в нем при нагревании и охлаждении по заданной программе. Основным результатом являются термические кривые – термограммы, которые зависят от химического состава и структуры исследуемых объектов. Определение термостабильности образцов мезопористых материалов проводят с помощью термогравиметрического

анализа. В основе данного метода находится принцип, согласно которому при нагревании учитываются изменения, приводящие к уменьшению или увеличению массы образца.

Особый интерес вызывают сорбционные свойства МСМ-41 и возможность его использования в твердофазной экстракции и хроматографии. Доступность пор для проникновения объемных молекул органических веществ, жесткая структура неорганической матрицы, а также наличие возможности прививки органических монослоев модификатора дают возможность варьировать избирательность поглощения неполярных биологически активных веществ. Высокая структурированность (на уровне диаметра пор 3-10 нм) позволяет говорить о потенциальности широкого использования не только исходных материалов, но и композитов на их основе. Структура МСМ-41 и его аналогов обуславливает возможность управлять процессами поверхностной прививки органического и функционализированного слоев, в широких пределах варьировать природу модификатора, гидрофобность и, как следствие, сорбционные свойства композитов.

1.3 Сорбция биологически активных веществ в равновесных условиях

Разделение и концентрирование фосфолипидов в динамических условиях определяется вкладом равновесных параметров, то есть величинами констант сорбции. По величине адсорбции можно сделать вывод об адсорбционной способности сорбента по отношению к адсорбированному веществу. Величина адсорбции определяется химической природой поверхности сорбента и размером пор. Поверхность сорбента может содержать функциональные группы, способные к специфическим взаимодействиям, образованию водородных связей, диполь-дипольному взаимодействию. В зависимости от природы адсорбционных сил адсорбцию подразделяют на физическую сорбцию и хемосорбцию. В случае физической сорбции адсорбционные силы имеют ту же природу, что и межмолекулярные, Ван-дер-Ваальсовы силы. Наряду с

физической адсорбцией часто наблюдается химическая адсорбция, или хемосорбция [123, 124].

При сорбции из смеси двух или более сорбирующихся веществ между ними наблюдается конкуренция за место в сорбенте, взаимное вытеснение. Она усиливается при насыщении сорбента – при полном его заполнении. Молекулы вещества в адсорбированном слое взаимодействуют не только с твердым телом (сорбентом), но и с другими молекулами. Это взаимодействие незначительно, если степень покрытия поверхности мала и адсорбированные молекулы находятся далеко друг от друга. Полностью заверченный монослой можно до некоторой степени рассматривать как продолжение твердого тела, однако в дальнейшем образуется адсорбционный слой толщиной в несколько молекул, или так называемый полислой [97].

Для управления процессом сорбционного разделения биологически активных веществ необходимо знать равновесные характеристики, а также учитывать характер взаимодействия вещества с сорбентом. Для описания равновесия сорбции принято использовать графические представления в виде изотерм сорбции, для количественных характеристик равновесия применяются коэффициенты распределения и математические модели адсорбции. Наиболее хорошо математически описаны и изучены модели адсорбции веществ из газовых сред.

Применение сорбентов в конденсированных средах требует рассмотрения закономерностей адсорбции веществ из жидких растворов. Джайлсом с соавт. [125] была рассмотрены изотермы сорбции с позиций различных вкладов от взаимодействий адсорбат-адсорбент, адсорбат-адсорбат, адсорбат-растворитель и возможных ориентаций адсорбированных молекул сорбата на поверхности. При адсорбции веществ твердыми носителями необходимо дифференцировать четыре типа изотерм (рис. 1.6) [125]:

- «С» – линейная изотерма (*constant partition*);
- «L» – изотерма Ленгмюра (*Langmuir*);
- «H» – прямоугольные изотермы (*high affinity*);

- «S» – сигмоидальные изотермы.

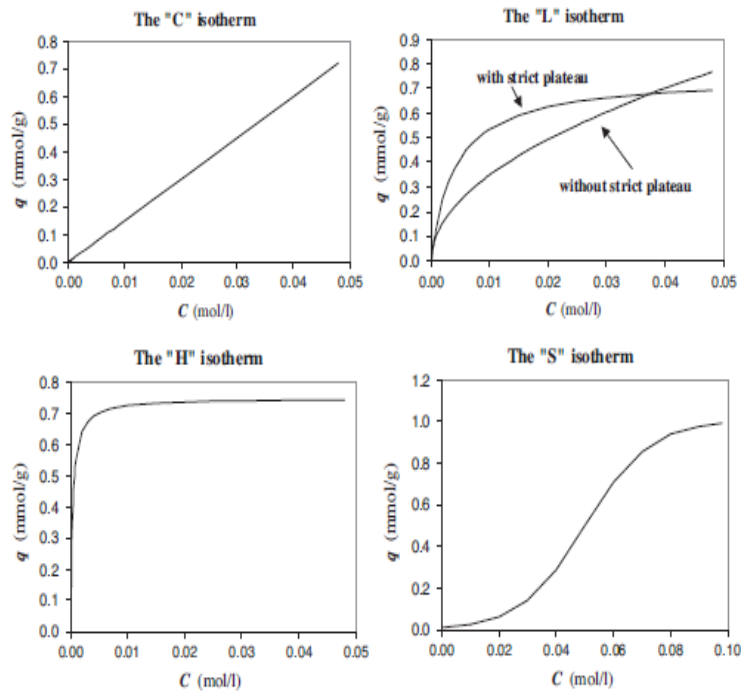


Рис. 1.6. Классификация видов изотерм по Джайлсу [125]

Систематизация изотерм, предложенная Джайлсом, не объясняет процессов, способствующих появлению изотерм сорбции различных форм. Хорошо известно, что при малых степенях заполнения поверхности адсорбатом количество сорбированного вещества прямо пропорционально равновесной концентрации в растворе и изотерма может быть описана уравнением Генри (1.1):

$$Q = K_G \cdot C_e \quad (1.1)$$

где K_G (дм³/г) – константа Генри.

При больших степенях заполнения поверхности адсорбатом данное уравнение перестает выполняться. Описание сорбции веществ в рамках общепринятых моделей Ленгмюра (*Langmuir*) [126], Фрейндлиха (*Freundlich*) [127] и Редлиха-Петерсона (*Redlich-Peterson*) [128] позволяет рассчитывать равновесные параметры: сорбционные константы, сорбционную емкость и прочее. Модель Ленгмюра [126] (уравнение 1.2) часто используется для непористых материалов и может быть использована при описании монослойного закрепления сорбата на поверхности. При этом адсорбционные

центры рассматриваются как тождественные, имеющие одинаковую энтальпию и энергию сорбции.

$$Q = \frac{Q_0 K_S C_e}{1 + K_S C_e}, \quad (1.2)$$

Q , ммоль/г – количество вещества, адсорбированного в монослое; Q_0 , ммоль/г – емкость монослоя; C_e , ммоль/дм³ – равновесная молярная концентрация вещества в растворе; K_S , дм³/ммоль – константа заполнения монослоя (константа Ленгмюра), связанная со свободной энергией адсорбции.

Константа Ленгмюра K_S является мерой сродства между адсорбатом и адсорбентом, обратная величина которой дает концентрацию, при которой достигается половина максимальной емкости сорбента [126].

Уравнение Фрейндлиха (*Freundlich*) является эмпирическим уравнением, используемым для описания адсорбции веществ на поверхности твердых тел с энергетически неоднородными адсорбционными центрами [127]. В первую очередь при этом происходит заполнение сорбционных центров с наименьшей энергией [128]. При постоянной температуре количество адсорбированного вещества пропорционально равновесной концентрации в степени $1/n$:

$$Q = K_F \cdot C_e^{1/n}, \quad (1.3)$$

где K_F и $1/n$ – константы Фрейндлиха, отвечающие емкости и интенсивности адсорбции соответственно [129].

Модель Редлиха-Петерсона (*Redlich-Peterson model*) описываемая выражением (1.4), включает черты уравнений Генри (при $\beta=0$), Фрейндлиха ($0<\beta<1$) и Ленгмюра ($\beta=1$) [125].

$$Q = Q_{\max} \frac{K_{RP} \cdot c}{1 + a_{RP} \cdot c^\beta}, \quad (1.4)$$

a_{RP} , β – эмпирические коэффициенты, K_{RP} – константа Редлиха-Петерсона (*Redlich-Peterson*), дм³/моль.

Как показано в работе [133] адсорбция красителей BV10 (родамин Б) на МСМ-41 может быть описана в рамках моделей Ленгмюра и Фрейндлиха.

Аналогичная зависимость наблюдается при сорбции метионина на карбоксильных катионитах [134]. Авторами показано, что сорбция цвиттерионов метионина зависит от его концентрации в растворе и адекватно описывается в рамках модели Ленгмюра. Более высокие значения коэффициентов аппроксимации экспериментальных данных кривыми, рассчитанными в рамках модели Ленгмюра, указывают на однородное распределение адсорбционных центров наноструктурированного МСМ-41 [133]. При увеличении температуры происходит значительное уменьшение адсорбционной емкости монослоя и величин константы Ленгмюра. При этом изотермы адсорбции BV10 на МСМ-41 при повышенных температурах описываются уравнением Фрейндлиха [133].

Большинство изотерм физической адсорбции можно причислить к одному из пяти типов (рис. 1.7) [97]. Более сложные S-образные изотермы используются при описании процессов при полимолекулярной адсорбции [130]. Одна из первых попыток количественного описания изотерм при помощи одного уравнения осуществлена в работах Брунауэра, Эммета, Теллера [97]. В соответствии с данной теорией предполагается многослойная адсорбция; заполнение последующих слоев адсорбата возможно при незаконченном первом [130].

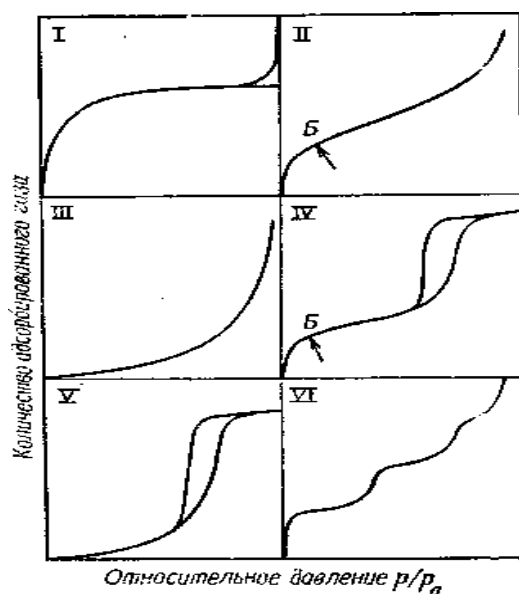


Рис. 1.7. Пять типов изотерм адсорбции (I-V) и ступенчатая изотерма (тип VI) по классификации Брунауэра (*Brunauer*) [97]

При описании таких сорбционных процессов часто используется модель БЭТ (BET) [122], основанная на кинетической теории Ленгмюра (*Langmuir*) [126]. В классической форме уравнение БЭТ (выражение 1.5) предложено для описания сорбции газов. При этом концентрация газовой фазы выражается как относительная концентрация, т.е. отношение парциального давления адсорбата к парциальному давлению насыщенного пара при температуре системы (p/p_0):

$$\frac{Q}{Q_0} = \frac{k \cdot (p/p_0)}{(1 - p/p_0)(1 + (k - 1) \cdot p/p_0)}, \quad (1.5)$$

где Q – число молей адсорбата на 1 г адсорбента, Q_0 , ммоль/г – емкость монослоя, k – параметр, характеризующий отношение констант равновесия адсорбции в первом слое и при заполнении полимолекулярных слоев [97].

Количество адсорбированного вещества Q стремится к бесконечности при $p=p_0$, что соответствует конденсации адсорбата на поверхности [122].

$$x = \frac{p}{p_0} = p \frac{a_2}{b_2} e^{E_2/RT}, \quad (1.6)$$

Параметры Q_0 и k могут быть найдены графоаналитически при линеаризации уравнения (1.5). С учетом (1.6) в работе [132] показано, что

$$p_0 = 1/K_L.$$

Как указано в работе [132], для жидких сред уравнение 1.5 может быть записано в виде (1.7):

$$Q = Q_0 \frac{K_S C_e}{(1 - K_L C_e)(1 - K_L C_e + K_S C_e)}, \quad (1.7)$$

где C_e , ммоль/дм³ – равновесная концентрация вещества в растворе; K_S , дм³/ммоль – константа образования монослоя, связанная со свободной энергией адсорбции; K_L , дм³/ммоль – константа заполнения полимолекулярных слоев.

Значение равновесной концентрации в растворе (C_e) в уравнении (1.7) записывают вместо p в уравнении (1.5). Концентрацию насыщенного раствора (C_s) используют вместо парциального давления p_0 . При малых концентрациях

адсорбата уравнение (1.6) может быть сведено к уравнению Ленгмюра (*Langmuir*), а рассчитанные равновесные параметры в рамках обеих моделей совпадают. Однако в области более высоких концентраций данный подход не отражает формирование полислоев и вызванный им подъем изотермы [131]. При выводе уравнения для жидких сред нельзя не учитывать взаимодействия сорбат-растворитель. Константа C_s может характеризоваться как концентрация вещества в жидкой фазе, при которой достигается насыщение сорбентом сорбата, или как концентрацию жидкой фазы, при которой наблюдается подъем на кривой БЭТ. При $C \rightarrow C_s$, количество адсорбированного вещества стремится к бесконечности. При этом для жидких сред C_s может быть определен как подбираемый параметр [132].

Для построения графической зависимости уравнение изотермы ВЕТ, применительно к жидким средам традиционно представляют в линейном виде [132]:

$$\frac{C_e}{Q(1 - K_L C_e)} = \frac{1}{Q_0 K_S} + \frac{C_e(K_S - K_L)}{Q_0 K_S} \quad (1.8)$$

Авторами [132] проводилось сравнение расчетов изотерм БЭТ (ВЕТ) для жидких сред. Обнаружено, что наибольший коэффициент детерминации дает подход при котором C_s является подбираемым параметром. Показано, что найденная величина C_s соответствует $1/K_L$.

Форма S-образных изотерм (по классификации Джайлса) наблюдается при адсорбции пентахлорфенола на мезопористых материалах (M-Al-MCM-41, M=Na⁺, K⁺, Cu²⁺ и Cr³⁺) [135]. Модель Ленгмюра не позволяет учитывать сорбат-сорбатные взаимодействия. При сорбционном выделении витамина E из дистиллята жирных кислот пальмового масла на силикагеле авторы [136] описывают изотермы в рамках моделей Ленгмюра, Фрейндлиха и Редлиха-Петерсона. Авторами получена классическая для микропористых систем изотерма I типа. Наибольшая адекватность описания экспериментальных данных достигается при применении уравнения Редлиха-Петерсона.

В работах Вину А. [89] и Хартмана М. [137] при сорбции токоферола на силикатных [89] и углеродных [137] материалах отмечается варьирование типа изотермы. При сорбции α -токоферола из н-гептановых растворов на неупорядоченном силикагеле и материале S_{12} -MCM-41 с размером пор менее 2.5 нм изотермы адсорбции могут быть отнесены к I типу по классификации IUPAC, соответствующие мономолекулярной адсорбции молекул. В то же время для материалов SBA-15 и S_{16} -MCM-41 с большим диаметром и объемом пор полученные изотермы относятся к IV типу по классификации IUPAC и позволяют говорить о возможности формирования полимолекулярных слоев в фазе сорбента [89]. При сорбции α -токоферола из н-гептановых растворов углеродными CMK-1 и CMK-3 на изотермах можно выделить три участка, отвечающих 1) «области Генри» при низких концентрациях; 2) формированию монослоя; 3) полимолекулярному заполнению адсорбционных слоев. Авторы [89] объясняют третий участок на изотерме возможностью структурообразования сорбата на поверхности, вызванной плотной упаковкой молекул α -токоферола в порах сорбентов.

При изучении равновесия сорбции необходимо учитывать механизм адсорбции веществ, способных к сорбат-сорбатным взаимодействиям. Представленные данные свидетельствуют о том, что структура сорбента, однородность сорбционных центров на его поверхности в значительной степени влияет как на вид изотерм, так и на равновесные параметры сорбции. Однако природа сорбента, наноструктурированность материалов типа MCM-41 указывают также на возможность варьирования доступности сорбционных центров и, как следствие, изменение кинетических параметров сорбции, что требует детального рассмотрения.

1.4 Кинетика сорбции органических веществ на мезопористых материалах

При моделировании сорбционно-хроматографического процесса важно учитывать кинетические параметры массопереноса веществ в сорбционной системе [138]. Для описания процессов сорбции во времени, определения

кинетических характеристик при реализации сорбции БАВ в статических и динамических условиях необходим выбор моделей, в рамках которых возможно определение кинетических параметров (коэффициенты диффузии, константы скорости адсорбции). Также в ряде случаев существенным условием является решение обратных задач: по кинетическим, динамическим выходным кривым появляется возможность оценивать кинетические и равновесные параметры сорбции для их последующего использования в моделировании, оптимизации процессов сорбционного извлечения, разделения и концентрирования неполярных биологически активных веществ, в том числе фосфолипидов.

Для описания сорбции во времени предложен ряд кинетических моделей: диффузионные и адсорбционные модели [139, 140]. Данные модели используются при описании кинетики процесса адсорбции, однако существенно различаются по подходам к описанию этого процесса. Диффузионные модели базируются на основе выделения последовательных стадий, в то время как адсорбционные кинетические модели рассматривают процесс в целом [139, 140].

1.4.1 Диффузионные модели адсорбции

Описание кинетики гетерогенных процессов, в том числе сорбционных, предполагает выявление лимитирующей стадии. Большинство работ, посвященных изучению кинетики сорбции ионов и молекул полимерными ионообменниками (например [140, 141]), выделяют следующие стадии [140, 141]:

- 1) внешний массоперенос – из объема раствора к пограничному слою – жидкой пленке на поверхности сорбента;
- 2) пленочная диффузия – адсорбтив диффундирует через слой жидкости поверхности сорбента;
- 3) внутренний массоперенос – если адсорбент пористый, то имеет место массоперенос вещества от поверхности сорбента внутрь пор;

4) акт адсорбции, то есть взаимодействие адсорбата с активными центрами.

Необходимо отметить, что общая скорость сорбции может контролироваться любой из указанных выше стадий. При сорбции ионов и молекул классическими сорбентами, в том числе полимерными ионообменниками, наиболее медленной, определяющей скорость всего процесса является диффузия. Часто считается, что адсорбция протекает практически мгновенно, поэтому данная стадия не может контролировать скорость процесса в целом [139-141]. Напротив диффузионные процессы могут лимитировать скорость всего процесса в целом, в связи с чем, различают внешне-диффузионную (при наиболее медленной стадии диффузии через пленку жидкости), внутри-диффузионную (при наименьшей скорости диффузии внутри сорбента) и смешанно-диффузионную (при сопоставимых скоростях второй и третьей стадии). Рассмотрим соответствующие кинетические модели подробнее.

Модель внешне-диффузионного массопереноса, наряду с лимитирующей стадией диффузии в пленке раствора предполагают выполнение первого закона диффузии Фика, учитывающего, что поток вещества пропорционален градиенту концентрации вещества в пленке жидкости. Малая толщина пленки при записи скорости изменения количества адсорбированного вещества позволяет перейти от градиента к разности концентраций сорбата в растворе к моменту времени t (C_t) и в растворе на поверхности сорбента (C_e) [139, 142, 143]:

$$\frac{dq_t}{dt} = -\beta S(C_t - C_{равн}), \quad (1.9)$$

C_e и C_t – равновесная концентрация адсорбата в растворе и в момент времени t , соответственно; S – площадь поверхности адсорбента; β – коэффициент внешне-диффузионного массопереноса.

Предполагается, что скорость накопления вещества на поверхности адсорбента равна скорости прохождения этого вещества через жидкую пленку,

поэтому уравнение (1.13) часто используется для описания массопереноса через жидкую пленку [144, 145].

Модель пленочной диффузии [146], представленная в работах Бойда с соавт. (Boyd, Adamson, Myers), основана на допущениях:

- 1) скорость в целом контролируется диффузией в тонкой пленке раствора на поверхности твердого сорбента;
- 2) толщина пленки, окружающей поверхность сорбента, мала по сравнению с радиусом частицы;
- 3) устойчивое состояние равновесия достигается практически моментально.

Пленка раствора часто рассматривается в виде пластины площадью $S=4\pi r^2$ и толщиной Δr . При этих допущениях кинетика сорбции на сферических частицах должна подчиняться зависимости (1.14):

$$\ln(1-F) = -Rt, \quad (1.10)$$

$$F = \frac{q_t}{q_e}, \quad (1.11)$$

$$R = \frac{3D'}{r\Delta rk}, \quad (1.12)$$

Здесь F – степень завершенности процесса, равная доля адсорбированного количества вещества (q_t), адсорбированного за время t отнесенное к максимальному (равновесному) количеству сорбированного вещества (q_e); D' – коэффициент диффузии сорбата в пленке жидкости; Δr – толщина пленки; r – радиус гранулы сорбента; k – коэффициент распределения в выражении ($a = kc_e$).

Таким образом, если стадией контролирующей общую скорость адсорбции является пленочная диффузия, то наклон линейной зависимости $-\ln(1-F)$ от t должен быть обратно пропорционален коэффициенту распределения, размеру частицы и толщине пленки [146]. Согласно данной модели [146], если зависимость $Vt=f(t)$ для каждого F не является прямолинейной, то пленочная диффузия является лимитирующей стадией

скорости процесса адсорбции. В другом случае лимитирующей стадией будет являться диффузия внутри частиц [146, 147]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что пленочная диффузия часто является стадией, лимитирующей общую скорость процесса адсорбции [148-150].

Модель гелевой (внутри-диффузионной) кинетики [146]. Относительная доля сорбированного вещества за время t при внутридиффузионном лимитировании скорости сорбции рассчитывается как [145, 146]:

$$F = \frac{q_t}{q_{равн}} = 1 - \frac{6}{\pi^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n^2} \exp(-n^2 Bt), \quad (1.13)$$

$$B = \frac{\pi^2 \bar{D}_i}{r^2}, \quad (1.14)$$

где \bar{D}_i – эффективный коэффициент диффузии внутри частицы; B – кинетический коэффициент.

Weber-Morris model. Для адсорбентов, обладающих системой пор, размер которых позволяет молекулам адсорбата проникать внутрь и располагаться там, процесс адсорбции предполагает учет скорости стадии внутреннего массопереноса, т.е. диффузии адсорбата в системе пор адсорбента [151].

Количество адсорбированного вещества (q_t) за время t пропорционально \sqrt{t} и может быть рассчитано по формуле (1.15):

$$q_t = k_{BM} \sqrt{t} + C, \quad (1.15)$$

где C – константа, пропорциональная толщине пограничного слоя (пленки); k_{BM} – константа Вебера-Морриса (*Weber-Morris*).

Можно полагать, что внутренняя диффузия является стадией, лимитирующей скорость процесса если зависимость $q_t = f(\sqrt{t})$ представляет собой прямую, проходящую через начало координат ($C=0$). При *ненулевой величине* константы C существенное влияние на скорость процесса адсорбции оказывает пленочная диффузия. Чем больше величина C , тем больше вклад скорости диффузии сорбтива через пограничный слой в скорость адсорбции. Таким образом, отклонение линейной зависимости q_t от $t^{1/2}$ от начала координат

указывает на то, что скорость сорбционного процесса контролируется пленочной диффузией, либо внутренней диффузией и внешней диффузией одновременно [139, 152-156].

1.4.2 Адсорбционные кинетические модели

Адсорбционные кинетические модели основаны на рассмотрении кинетики процесса адсорбции с учетом скорости химических реакций, включая скорость адсорбции [139]. Авторы [140] термин «поверхностные реакции», характеризуют как относящиеся как к хемосорбции, так и к физической адсорбции. Наиболее часто рассматриваются адсорбционные модели псевдопервого и псевдвторого порядка. рассмотрим их подробнее.

Модель псевдопервого порядка. Уравнение кинетики адсорбции псевдопервого порядка впервые было предложено Лагергреном (*Lagergren*) для описания процесса адсорбции на границе раздела жидкость-твердое тело [157] (1.16):

$$\frac{dx}{dt} = k(X - x), \quad (1.16)$$

где k – константа скорости первого порядка; X и x – адсорбционные емкость адсорбента при равновесии и в момент времени t соответственно.

Отличительной особенностью кинетического уравнения в рамках модели кинетики адсорбции псевдопервого порядка является то, что оно предполагает учет концентрации в контактирующем с твердой фазой растворе. При этом аргументом в кинетическом уравнении рассматриваемой модели является адсорбционная емкость, *Но* и *МсКау* [158] назвали его уравнением кинетики псевдопервого порядка.

Уравнение кинетики псевдопервого порядка приобретает вид (1.17) при интегрировании уравнения (1.16) от $t=0$ до $t=t$ и $x=0$ до $x=x$, с последующим логарифмированием и проводя замену переменных $X=q_e$ и $x=q_t$:

$$\frac{dq_t}{dt} = k_1(q_e - q_t), \quad (1.17)$$

$$\ln(q_e - q_t) = \ln q_e - k_1 t, \quad (1.18)$$

$$q_t = q_e(1 - \exp(-k_1 t)), \quad (1.19)$$

где k_1 – константа скорости псевдопервого порядка.

Различие уравнений первого и псевдопервого порядков можно охарактеризовать следующим образом [158]:

1) величина $\ln q_e$ в уравнении (1.18) является подбираемым параметром и не равна отрезку, отсекаемому на оси ординат линейной зависимостью $\ln(q_e - q_t) = f(t)$;

2) параметр $k_1(q_e - q_t)$ не указывает на число доступных адсорбционных центров.

Для описания экспериментальных кинетических кривых уравнениями (1.17-1.19) необходимо знать величину q_e . Часто, как это показано авторами [159], модель кинетики адсорбции псевдопервого порядка не может адекватно описывать адсорбцию веществ. Тем не менее, модель псевдопервого порядка успешно применяется при описании кинетики адсорбции некоторых красителей на углеродных сорбентах и Hg (II) ионов на углеродных нанотрубках [160, 161].

Модель псевдодвухго порядка. Бланхардом (*Blanchard*) предложено описание кинетики реакции ионного обмена на природных цеолитах с использованием математических выражений модели псевдодвухго порядка [162]. При этом существенным является допущение о том, что порядок реакции равен 2 относительно числа $(n_0 - n)$ адсорбционных центров, доступных для обмена:

$$-\frac{dn}{dt} = k(n_0 - n)^2, \quad (1.20)$$

где k – константа скорости; n_0 – емкость адсорбента; n – количество адсорбированных или высвободившихся ионов в результате обмена в каждый момент времени t .

Классическая форма уравнения модели кинетики псевдодвухго порядка была представлена *Ho* и *McKay* [163] и имеет вид (1.21):

$$\frac{dq_t}{dt} = k_2(q_e - q_t)^2. \quad (1.21)$$

Линеаризованная форма уравнения (1.21) имеет вид:

$$\frac{1}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{1}{q_e} t, \quad (1.22)$$

$$h = k_2 q_e^2, \quad (1.23)$$

где q_e – количество адсорбированного вещества в состоянии равновесия, ммоль/г; h – начальная скорость адсорбции, мг·(г·мин)⁻¹.

Кинетические уравнения модели псевдвторого порядка позволяют одновременно определить емкость сорбента, начальную скорость процесса и константу скорости псевдвторого порядка.

При рассмотрении кинетики адсорбции с учетом скорости адсорбции и десорбции часто используют так называемую модель Еловича, (*Roginskii-Zel'dovich (Elovich) model*) (1.24) [164]:

$$\frac{dq_t}{dt} = \alpha \exp(-\beta q_t), \quad (1.24)$$

где α – начальная скорость процесса; β – константа десорбции; $dq_t/dt \rightarrow \alpha$ при $q_t \rightarrow 0$.

Уравнение Зельдовича было предложено при рассмотрении кинетики адсорбции оксида углерода на диоксиде марганца [164]. Отличительной особенностью данной модели является возможность описания кинетики адсорбции молекул адсорбционными центрами на энергетически неоднородной гетерогенной поверхности.

Чьен и Клейтон (*Chien, Clayton*) [165] предположили, что $\alpha\beta t \gg 1$. С учетом этого, применяя граничные условия $q=0$ при $t=0$ и $q_t = q_t$ при $t=t$, уравнение (1.24) может быть записано:

$$q_t = \frac{1}{\beta} \cdot \ln(1 + \alpha \cdot \beta \cdot t), \quad (1.25)$$

Исходя из вышесказанного, коэффициенты уравнения (1.25) могут быть получены из наклона и отрезка, отсекаемого на оси прямолинейной зависимостью $q_t = f(\ln(t))$. Модель Еловича широко используется при описании

кинетики извлечения ионов Cd^{2+} из растворов биосорбентами [166], кинетики адсорбции красителей на хитозанах [167], красителей и фенолов на активированном угле [168].

1.4.3 Влияние различных факторов на кинетику процесса адсорбции на высокоупорядоченных мезопористых материалах

Текстурные свойства адсорбента. В литературе в связи с новизной новых упорядоченных материалов типа MCM-41 ограниченное число работ, посвящено изучению кинетики сорбции веществ с учетом текстурных и морфологических свойств наноструктурированных сорбентов. Авторы [169] исследовали адсорбцию альбумина и лизозима на мезопористых диоксидах кремния SBA-15. Отмечено, что скорость адсорбции падает с уменьшением размера пор адсорбентов при прочих равных условиях. Следует указать и на снижение количества адсорбированного белка [169]. Скорость адсорбции на пористых материалах с учетом выражения (1.9) определяется доступностью адсорбционных центров и объема пор для молекул адсорбтива. Увеличению скорости адсорбции способствует наличие хорошо развитой системы транспортных пор на внутренней поверхности адсорбента.

Влияние начальной концентрации адсорбтива и количества сорбента на скорость процесса сорбции. В литературе все чаще рассматривается влияние концентраций адсорбата и адсорбента на количество сорбированного вещества, рассчитанное по кинетическим кривым. Авторами [148, 156, 169-172] показано, что увеличение концентрации адсорбата приводит к росту количества адсорбированного вещества, так как более высокая концентрация контактирующего раствора увеличивает движущую силу для преодоления сопротивления массопереносу между твердой фазой и раствором. В работах [148, 169, 170] замечено, что рост концентрации адсорбента также способствует увеличению количества сорбированного вещества, так как растет число доступных активных центров на поверхности. Однако при этом в работах [172-174] отмечается, что величина адсорбции с увеличением концентрации

адсорбента может снижаться. При низких содержаниях адсорбтива все типы адсорбционные центры свободны (доступны), что приводит к более и быстрой адсорбции веществ на такой поверхности. В [175, 176] показано, что константы скорости псевдопервого (k_1) и псевдвторого (k_2) порядков уменьшаются с ростом начальной концентрации адсорбата. В связи с этим, чем больше величина начальной концентрации адсорбата, тем больше необходимо времени для установления равновесия. В литературе также имеются работы [156], демонстрирующие независимость констант k_1 и k_2 от начальной концентрации адсорбтива.

1.5 Динамика сорбции биологически активных веществ

Разработка методов сорбционного выделения, концентрирования и определения биологически активных веществ тесно связана с решением проблем кинетики и динамики сорбции [177]. Знание теоретических основ сорбционных процессов в динамических условиях, с учетом равновесных и кинетических параметров сорбции, позволяет выбирать рациональные условия осуществления сорбционно-хроматографического процесса, оптимизировать условия сорбционного выделения, концентрирования и разделения при максимальной эффективности сорбентов. Учет статических и кинетических факторов может быть осуществлен на основе общих представлений теории динамики сорбции [178].

Задачей динамики ионного обмена является изучение процесса перемещения сорбированного вещества по слою сорбента. Процесс сорбции в динамических условиях можно включать две стадии [179]: формирование сорбционного фронта и процесс его параллельного переноса. К настоящему времени выяснены основные закономерности динамики ионного обмена [180]. Были разработаны и теоретически исследованы математические модели для расчета сорбционных фронтов при учете всех возможных размывающих факторов и различных видов равновесных зависимостей. Создана теория

хроматографических процессов в многокомпонентных системах при учете взаимного влияния компонентов [180].

В значительной степени условия хроматографического выделения, разделения и концентрирования веществ определяются условиями, в которых реализуется хроматографический процесс. Рачинским В. В. отмечено [180], что хроматография является одним из путей практического использования динамики сорбции. При разработке сорбционных методов часто возникают трудности с интерпретацией динамического эксперимента. Как отмечено в работе [177], распространение решений, полученных на основе приближенных подходов "путей запаздывания", движущих силах массопереноса [180] на времена, сопоставимые с характерными временами диффузии, приводит к значительным отклонениям расчетных данных от экспериментальных.

К более адекватному описанию динамического процесса, отличающегося от равновесного, приводит подход, основанный на моделировании явления нестационарной диффузии в зерно сорбента при динамическом процессе сорбции путем использования кинетического уравнения с постоянным коэффициентом диффузии [177]. Наиболее хорошо изучены и математически описаны модели динамики сорбции, основанные на преобладании внутри- или внешне-диффузионного лимитирования минеральных ионов. Для больших молекул органических веществ [177, 181] отмечается внутри-диффузионное лимитирование кинетики, что связано со стерическими препятствиями массопереноса объемных молекул в порах и каналах сорбента. При описании процессов сорбции, протекающих в динамическом режиме, актуальным является изучение возможностей управления хроматографическим разделением и концентрированием БАВ с использованием математических моделей при учете внешне- и внутридиффузионного лимитирования. Одними из наиболее эффективных приближенных методов решения задач кинетики и неравновесной динамики сорбции является метод получения асимптотических решений для больших и малых времен [177] и модель Томаса [125, 182].

В работах [183, 184] продемонстрирована оценка вклада внутри- и внешне-диффузионного лимитирования при сорбции флавоноидов мезопористыми наноструктурированными материалами типа МСМ-41 и проведен расчет теоретических выходных кривых сорбции флавоноидов с учетом изменения коэффициентов массопередачи [184]. Показано, что особенности массопереноса больших органических молекул в системе мезопор упорядоченных материалов типа МСМ-41 и его композитов предполагают возможность взаимного перехода от внешне- к внутри-диффузионному лимитированию в зависимости от условий сорбции веществ.

Асимптотическое решение задачи динамики сорбции продемонстрировано в работах Кузьминых В. А. [185, 186] при учете смешанно-диффузионной динамики. Расчет эффективных коэффициентов диффузии в данном подходе осуществляется по одному из уравнений [187]:

$$c_L / c_0 = \begin{cases} \frac{\eta}{1+\eta} \exp\left(\frac{1}{\eta} - 1\right) \exp\left[\frac{12\bar{D}}{Ur_0^2\eta}(W - E/c_0)\right], c_L / c_0 \leq \frac{\eta}{1+\eta}; \\ 1 - \frac{1}{1+\eta} \exp(\eta - 1) \exp\left[-\frac{12\bar{D}}{Ur_0^2\eta}(W - E/c_0)\right], c_L / c_0 \geq \frac{\eta}{1+\eta}, \end{cases} \quad (1.26)$$

где W – объем пропущенного раствора, см³; c_0 – исходная концентрация вещества в растворе, моль/дм³; U – объемная скорость пропускания раствора, см³/с; E – количество сорбированного вещества, ммоль ($E = E' \cdot m$, где E' – емкость сорбента ммоль/г, m – масса сорбента, г); r_0 – средний радиус зерен, см; \bar{D} – эффективный коэффициент диффузии, см²/с; c_L – концентрация сорбируемого вещества на выходе из слоя высотой L , моль/дм³; $\eta = 4/Bi$ – где Bi – критерий Био (обобщенная переменная, выражающая отношение внутридиффузионного сопротивления к внешне-диффузионному [187]) [184].

Наноструктурированность мезопористых материалов типа МСМ-41 обуславливает возможность описания динамики сорбции в рамках не только диффузионных, но и адсорбционных моделей (модель Томаса). Для математического выражения зависимости между концентрацией вещества в элюате и временем сорбции при заданной скорости пропускания раствора через

колонку чаще всего используют модель Томаса (*Thomas model*) [125, 182]. Модель Томаса представляется выражением (1.27):

$$\frac{c}{c_0} = \frac{1}{1 + \exp\left[\frac{K_{Th}}{F}(q_0 m - c_0 V)\right]}, \quad (1.27)$$

c , c_0 – концентрации на входе и на выходе из колонки, соответственно, мг/см³; F – скорость потока, см³·с⁻¹; q_0 – максимальная емкость сорбента, мг/г; m – масса навески сорбента, г; V – объем раствора, см³; K_{Th} – константа Томаса, см³·мг⁻¹·с⁻¹.

Константу Томаса K_{Th} и сорбционную емкость загрузки колонки можно определить по линейной зависимости $\ln(c/c_0 - 1)$ от времени t [125] при представлении в следующем виде:

$$K_{Th} \left(\frac{q_0 m}{F} - c_0 t \right) = \ln\left(\frac{c}{c_0} - 1\right), \quad (1.28)$$

Модель Томаса, как указано в работе [125], корректно описывает процесс сорбции динамических условиях с учетом выпуклых изотерм (например изотерм Ленгмюра) и описании кинетики сорбционного процесса уравнениями второго порядка.

Оптимизация сорбционного процесса концентрирования фосфолипидов в динамических условиях

При изучении процессов сорбционного концентрирования фосфолипидов с использованием сверхсшитых полистиролов (ССПС) и наноструктурированных материалов необходим выбор критерия, по которому может быть проведена оптимизация динамического процесса сорбционного концентрирования ФЛ. В работе [188] представлен обобщенный критерий оптимизации, характеризующий общую производительность концентрирования – эффективность концентрирования (CE) как увеличение аналитического сигнала за счет концентрирования в единицу времени [188]. Применительно к стадии концентрирования в динамических условиях величина CE , рассчитываемая по уравнению (1.34), может быть определена как коэффициент

концентрирования, достигаемый в единицу времени при количественном извлечении концентрируемого компонента, то есть как объемная скорость пропускания раствора ω , отнесенная к объему слоя сорбента V_c .

$$CE = \frac{\omega}{V_c}, \quad (1.29)$$

Возможность применения новых мезофазных материалов с гексагональной структурой для сорбционного концентрирования фосфолипидов предполагает верификацию асимптотической модели смешанно-диффузионной динамики, решение обратной задачи динамики сорбции. Однако применимость при оптимизации сорбционного процесса представленных в литературе моделей динамики сорбции ограничено моделями внешне-диффузионной кинетики сорбции при линейных изотермах. Необходимость проведения численных расчетов при решении задачи динамики сорбции с учетом внутри- и смешанно-диффузионной кинетики, отсутствие таких решений в аналитическом виде обуславливает ограниченность работ по оптимизации сорбционных процессов в динамических условиях. и определяет актуальность работы по изучению сорбции. Совмещение экспериментальных кривых, построенных в безразмерных координатах c/c_0 от безразмерного параметра времени при коэффициентах диффузии, определенных в кинетических экспериментах, демонстрирует возможность описания сорбции в динамических условиях уравнениями асимптотической модели с учетом смешанно-диффузионного лимитирования процесса сорбции и будет рассмотрено далее при изучении сорбции фосфатидилхолина наноструктурированными материалами типа МСМ-41 и его синтетическими аналогами.

Заключение к Обзору литературы

Фосфолипиды (ФЛ) привлекают особое внимание исследователей, ввиду того что они являются важной составной частью пищевых продуктов благодаря их высокой энергетической ценности, обладают ярко выраженной

антиоксидантной активностью. В связи с многокомпонентностью природных объектов возникает проблема, связанная с ограниченным количеством сорбентов, позволяющих осуществлять групповое или селективное выделение биологически активных веществ.

Сорбционно-хроматографическое определение и разделение БАВ является весьма актуальным и может использоваться на стадиях извлечения, концентрирования, а также предшествовать определению целевых компонентов одним из физико-химических методов. Появление нового класса упорядоченных материалов типа MCM-41 и SBA-15, а также направленный синтез сорбентов с большими значениями удельной площади поверхности, объема пор указывает на возможность достижения большей эффективности хроматографических процессов при одновременном увеличении сорбционной емкости материалов. Однако новизна материалов и композитов на их основе требует более детального изучения влияния равновесных и кинетических параметров на режим динамики сорбции БАВ. В литературе отсутствуют данные о механизме удерживания фосфолипидов и сорбционных свойствах сверхсшитых полистиролов и материалов с упорядоченными мезопорами (MCM-41, SBA-15). Поэтому актуальной задачей является использование нового класса высокоупорядоченных мезоструктурированных материалов и сверхсшитых полистиролов в качестве сорбентов для выделения и определения фосфолипидов. Особенно интересно детальное изучение процесса сорбции фосфолипидов, включающее учет физико-химических параметров.

Глава 2 Объекты, методы и методики исследования

2.1 Объекты исследования

2.1.1 Фосфатидилхолин

В настоящей работе использовали индивидуальный фосфолипид – фосфатидилхолин (L- α -phosphatidylcholine) фирмы «Sigma-Aldrich» (Германия), содержащий 95% основного вещества, выделенный из соевых бобов. Молекулярная структура и физико-химические характеристики представлены на рис. 2.1 и рис. 2.2.

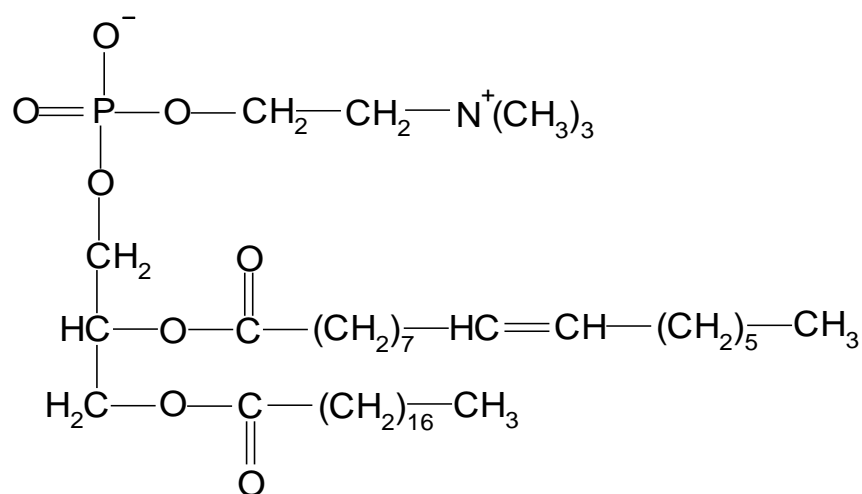


Рис. 2.1. Структурная формула фосфатидилхолина (биполярная форма)

Фосфатидилхолин (1,2-диацил-sn-глицеро-3-фосфохолин) – является одним из самых распространенных в природе цвиттер-ионных фосфолипидов [189]. Представляет собой сложный эфир глицерина с двумя жирными кислотами, содержащий остатки фосфорной кислоты и азотистого основания. Молярная масса составляет 776.0 г/моль. Фосфатидилхолин – твердое, воскоподобное вещество, растворим в гексане, хлороформе и его смесях с метанолом, плохо – в ацетоне, не растворим в петролейном эфире; обладает высокой способностью к мицеллообразованию в водных и неполярных средах. Диаграмма распределения ионных форм представлена на рис. 2.2. Константы диссоциации составляют: pK ($\equiv\text{P} - \text{OH}$)=1.5, pK ($\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$)=13.0 [189]. Фосфатидилхолин, выделенный из соевых бобов

содержит в своем составе следующие жирные кислоты: пальмитиновая 17%; стеариновая 4%; олеиновая 9%; линолевая 60%; линоленовая 7%.

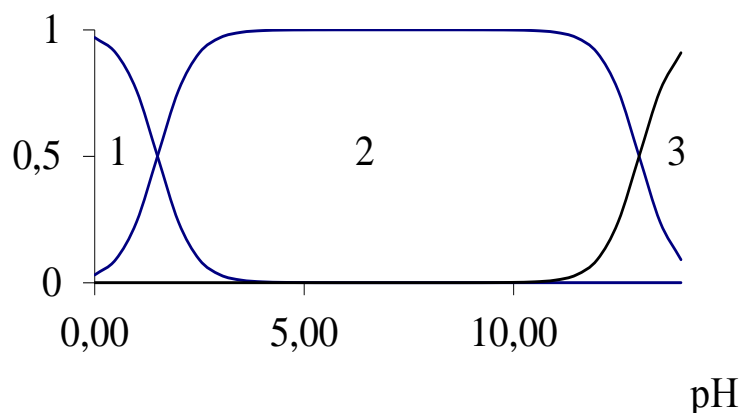


Рис. 2.2. Содержание различных ионных форм фосфатидилхолина при изменении pH среды: 1 – однозарядный катион, 2 – цвиттер-ион, 3 – однозарядный анион

Фосфатидилхолин (ФХ) составляет около 50% липидов клеточных мембран. Входит в состав липопротеидов крови. ФХ – один из наиболее важных питательных веществ для поддержания активного состояния печени. Также он является универсальным строительным блоком для клеточных мембран [5]. Выделяют ФХ из яичного желтка, сои, подсолнечника, головного мозга крупного рогатого скота.

2.1.2 Сверхсшитые полистиролы

Сверхсшитый анионообменный сорбент «MN-102».

Сверхсшитый полистирол «MN-102» в Cl⁻ - форме («Macronet») представляет собой светло-коричневые сферические гранулы, в широком интервале pH (0÷14) характеризуется стабильностью. Низкоосновный анионообменник «MN-102» (рис. 2.3) на основе сшитого полистирола обладает уникальными физическими свойствами и отличается развитой нанопористой структурой и необычно высокой подвижностью полимерной сетки. В качестве анионообменных групп в структуре «MN-102» присутствуют третичные амины. Оставаясь однофазными материалами, эти полимеры с аномальным свободным объёмом, существенно большим, чем в жидкостях, и огромной внутренней

удельной поверхностью порядка $700-1000 \text{ м}^2/\text{г}$ способны в несколько раз увеличивать свой объём при поглощении различных органических жидкостей, не только термодинамически совместимых, но и несовместимых с полистиролом. На рис. 2.3 представлен фрагмент структуры сверхсшитого полистирола.

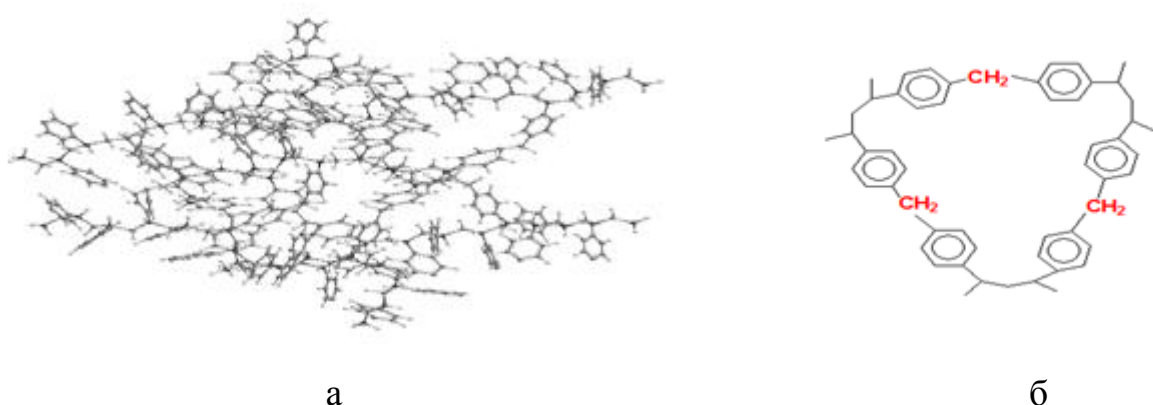


Рис. 2.3. Структура сверхсшитого полистирола: а – объёмная модель участка полимерной сетки, образованной при сшивании трех цепей полистирола $-\text{CH}_2-$ мостиками ($Z = 100 \%$), б – минимальная «ячейка» сетки [190]

Сверхсшитый анионообменный сорбент «MN-102» специально модифицирован компанией «Macronet» для эффективной сорбции органических молекул с большой молекулярной массой.

Сверхсшитый неионогенный сорбент «MN-202».

Неионогенный бипористый «MN-202» – сверхсшитый полистирольный бипористый сорбент, который наряду с мезо- и макропорами содержит микропоры нанометрового диапазона (1.5 нм).

Уникальная способность сверхсшитого полистирола практически одинаково набухать как в полярных, так и в неполярных органических растворителях и воде, и затем сохранять приобретенный объем, обусловлена жесткостью его ажурной полимерной сетки. Отличается развитой нанопористой структурой с аномальным свободным объемом ($0.7 \text{ г}/\text{см}^3$), существенно большим, чем в жидкостях, и огромной внутренней удельной поверхностью ($1000-1500 \text{ м}^2/\text{г}$). Это свойство открывает широкие возможности

для его использования в качестве адсорбента в режиме твердофазной экстракции (ТФЭ).

Таблица 2.1.

Физико-химические характеристики сверхсшитых полистиролов [191, 192]

Наименование показателя	«MN-102»	«MN-202»
Функц. группы	Третичный амин	-
Структура	бипористая	бипористая
$S_{уд.}, м^2/г$ (миним.)	700	825
$d_{пор}, нм$	Макропоры – 60-90 Микропоры – 1.5	Макропоры – 60-90 Микропоры – 1.5
Максимальная рабочая температура, °С	60	60
Коэффициент однородности (не более)	1.4	1.4

При адсорбции на сверхсшитом полистироле реализуются два основных механизма удерживания определяемых соединений – «обращенно-фазовый» и механизм, включающий π – π взаимодействия между ароматическими структурами адсорбента и ненасыщенной системой адсорбата [193].

2.1.3 Силикагель

В данной работе сорбцию фосфатидилхолина изучали на силикагеле марки «ИМИД» (Россия). Исходный материал предварительно прессовали и фракционировали (0.1-0.25 мм).

Силикагели ($SiO_2 \cdot nH_2O$) с сильно развитой внутренней поверхностью часто используются как эффективные адсорбенты в вариантах ТСХ и ВЭЖХ благодаря пористому строению, способности селективно удерживать вещества. Силикагели часто применяются в анализе смесей в том числе при хроматографическом разделении. Необходимо также учитывать их каталитические свойства [194, 195].

Силикагели, применяемые в жидкостной хроматографии (рис. 2.4) представляют собой сферические глобулы предельных полимеризованных

силикатных частиц с размером пор от 2 до 10 нм, удельной площадью поверхности 100-300 м²/г. При синтезе силикагелей золь-гель методом $S_{уд}$ может достигать 600 м²/г.

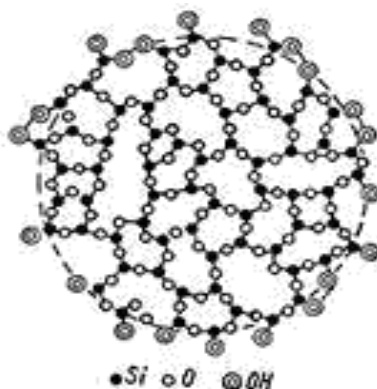


Рис. 2.4. Строение каркаса силикагеля

Наличие в молекулах сорбтивов протоноакцепторных групп указывает на необходимость учета протолитических свойств силанольных групп ($pK_a=6$) и изоэлектрическая точка ($pI=2$) [196].

2.1.4 Высокоупорядоченные кремнийсодержащие материалы и композиты на их основе

Сорбцию ФЛ изучали на мезопористых наноструктурированных материалах типа MCM-41 (Sued-Chemie, Германия) и его аналогах, синтезированных в настоящей работе методом золь-гель синтеза [197] ($S_{уд}=1000$ м²/г, далее по тексту материал обозначается - MMC-1), и [198] ($S_{уд}=640$ м²/г, далее по тексту материал обозначается - MMS-1).

Мезопористый материал MCM-41 представляет собой мезофазный оксид кремния гексагональной структуры (рис. 2.5). В качестве сорбционных центров, участвующих в удерживании сорбатов могут рассматриваться силанольные группы [99].

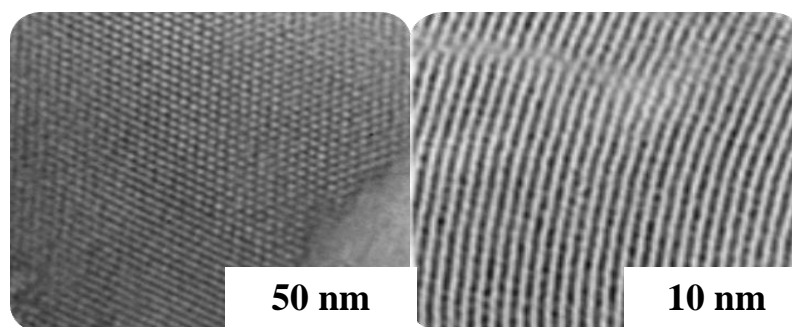


Рис. 2.5. Микрофотографии просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения упорядоченного мезопористого материала ММС-1 (аналога МСМ-41) в поперечном и продольном сечениях

Преимуществами МСМ-41 являются: пористая структура с узким распределением пор по размеру, величиной удельной площади поверхности более $1000 \text{ м}^2/\text{г}$ и объемом пор до $1.0 \text{ см}^3/\text{г}$. Возможность модификации поверхностных силанольных групп позволяет регулировать гидрофильно-гидрофобный баланс сорбента.

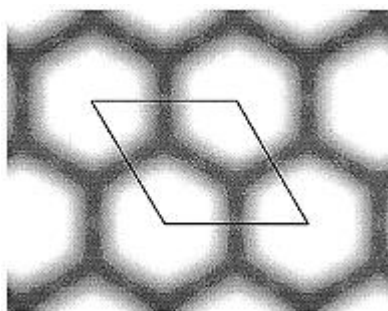


Рис. 2.6. Структура мезопористого силиката МСМ-41

МСМ-41 имеет гексагональную структуру, напоминающую «пчелиные соты» с толщиной стенок $h_w=0.6-0.8 \text{ нм}$ и калиброванным размером каналов-пор d_{Me} , который можно направленно изменять в диапазоне 3-10 нм (а в других наноструктурированных материалах с той же структурой – до 30-50 нм и более). Кроме того, МСМ-41 превосходит все известные типы цеолитов по величине удельной поверхности и объему пор, по крайней мере, в два раза, что является важным при их использовании в адсорбции и катализе [199].

Синтез мезопористого композита ММС-1.

Синтез ММС-1 (аналог МСМ-41) проводился в спиртово-аммиачной реакционной среде при мольном соотношении компонентов:

1.0TEOS:0.2СТАВr:21.0NH₃:50.0C₂H₅OH:475.0H₂O в соответствии с методикой описанной в работе [200]. При подготовке реакционной смеси навеску СТАВr растворяли в водно-спиртовом растворе при pH=12.5 (регулировалось добавлением аммиака). По окончании гомогенизации в раствор бромиды цетилтриметиламмония (СТАВr) вносили тетраэтоксисилан (TEOS) – (C₂H₅O)₄Si. Осаждение и первичная конденсация продукта проводились при интенсивном перемешивании в течение 2 ч при T=298 К. Конденсированный продукт вместе с маточным раствором помещали в пропиленовую емкость для проведения дальнейшей гидротермальной обработки при температуре 393 К при непрерывном вращении автоклава [195]. После гидротермальной обработки осадок отфильтровывался, сушился в комнатных условиях при температуре T=295°±2 К. Удаление темплата проводилось термостатированием при температуре 723 К в течение 6 часов.

Синтез мезопористого композита MMS-1.

В основе синтеза мезопористого композита MMS-1 (аналог SBA-15) находится взаимодействие кремнезема в виде раствора поликремниевых кислот с ПАВ (триблоксополимер Pluronic P123 состава (EtO)₂₀(PrO)₇₀(EtO)₂₀, где EtO – мономер полиэтиленоксида [-CH₂CH₂O-], PrO – мономер полипропиленоксида [-CH(CH₃)CH₂O-]; M_р=5800) в кислой среде. Pluronic P123 является неионогенным ПАВ, и при синтезе выступает в качестве структурирующего агента (темплата). Химическое взаимодействие происходит между молекулами Pluronic P123 и поликремниевыми кислотами с образованием осадка. Осадок MMS-1 представляет собой жидкокристаллический композит, в котором образуется поверхность раздела органической и неорганической составляющих.

4.0 г Pluronic P123 растворяли в 130.0 мл H₂O и 20.0 мл HCl. Данный раствор перемешивали до полного растворения ПАВ. Затем добавляли 9.14 мл растворимого силиката TEOS и перемешивали в течение 7.5 часов при температуре T=318 К. В результате получали реакционную смесь, характеризующуюся мольным соотношением: 1.0TEOS:0.017P123: 5.87HCl:194.0H₂O. Данную реакционную смесь переносили в пропиленовую

емкость и проводили гидротермальную обработку, для чего реакционную смесь термостатировали в автоклаве без перемешивания в течение 48 часов при температуре $T=353$ К. После охлаждения смесь разделяли на жидкую и твердую фазы фильтрованием через фильтр «синяя лента» (ООО «РЕАКТОН», Россия). Твердую фазу высушивали и прокаливали при температуре $T=723$ К в течение 6 часов для удаления темплата.

2.2 Методики исследования

2.2.1 Определение критической концентрации мицеллообразования фосфолипидов

Определение проводили кондуктометрическим методом. Непосредственно перед измерением из исходного 0.01 М раствора ФХ (L- α -phosphatidylholine) фирмы «Sigma-Aldrich» была приготовлена серия растворов в интервале концентраций $1.0 \cdot 10^{-4} \div 7.0 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³. Измеряли удельную электропроводность растворов, начиная с наиболее разбавленного, при комнатной температуре на кондуктометре Эксперт-002-2-6П.

Как известно из литературных данных (п. 1.1.1), фосфолипиды склонны к мицеллообразованию. При исследовании растворов ФЛ методом спектрофотометрии в УФ- и видимой областях необходимо учитывать этот факт, так как мицеллообразование оказывает сильное влияние на вид спектров. В работах [201, 202] описано образование внутримолекулярных структур (мицеллообразование). Для дальнейшей работы необходимо выяснить критическую концентрацию мицеллообразования (ККМ). Результаты кондуктометрического анализа представлены на рис. 2.7.

Из рис. 2.7, на графике присутствует явный перегиб в области концентраций $6.0 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³, что свидетельствует о начале процесса мицеллообразования. Следовательно, при приготовлении растворов для тех видов анализа, на результаты которых влияет мицеллообразование (например, УФ-спектроскопия), надо использовать растворы с концентрацией ниже $6.0 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³.

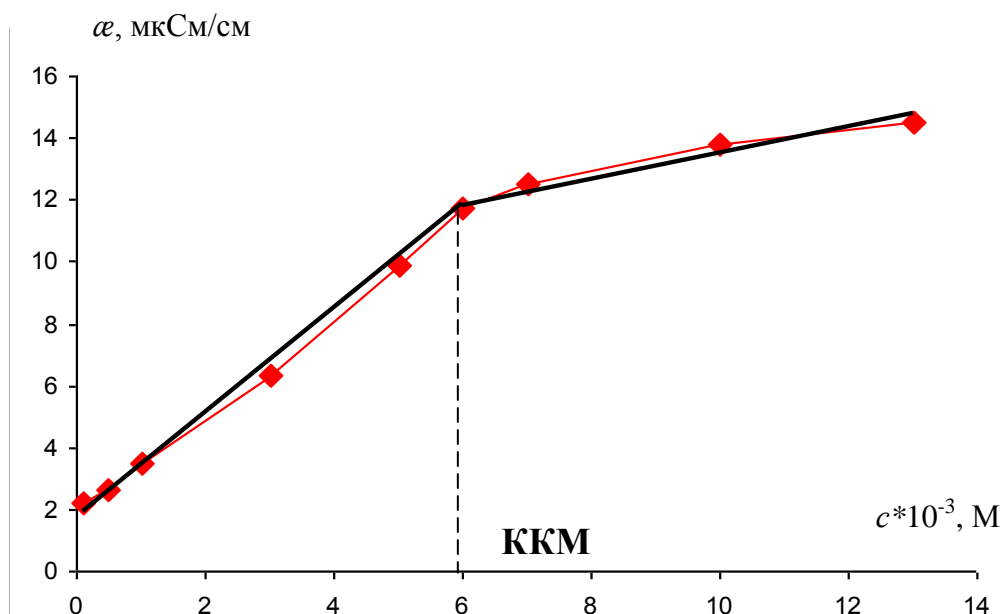


Рис. 2.7. Зависимость электропроводности растворов ФХ от концентрации

2.2.2 Спектрофотометрическое определение концентрации фосфатидилхолина в гексановых растворах

Определение концентрации фосфатидилхолина в растворах проводили методом молекулярной спектрофотометрии в УФ-области [203]. Спектры регистрировали на спектрофотометре «Shimadzu» UV-1800 (Япония) с длиной оптического пути $l=1$ см. В качестве растворителя применяли гексан (чистый для ВЭЖХ – HPLC grade, Aldrich). Для количественного определения содержания фосфатидилхолина в растворе использовали метод градуировочного графика [204].

Исходные растворы ФХ ($c=6.0 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³) готовили по навескам, взятым на аналитических весах, массы которых рассчитывали по следующей формуле (2.1):

$$m = c \cdot M \cdot V, \quad (2.1)$$

M – молярная масса фосфолипида, г/моль; c – концентрация растворов фосфатидилхолина, моль/дм³; V – объем раствора, дм³.

Для построения градуировочной зависимости оптической плотности (A , отн. ед.) от концентрации фосфолипида в растворе готовили серию рабочих растворов с концентрациями в интервале $(0.5 \div 6.0) \cdot 10^{-4}$ моль/дм³. Выбор

аналитической длины волны проводили с использованием УФ-спектра поглощения фосфатидилхолина в гексановых растворах (рис. 2.8).

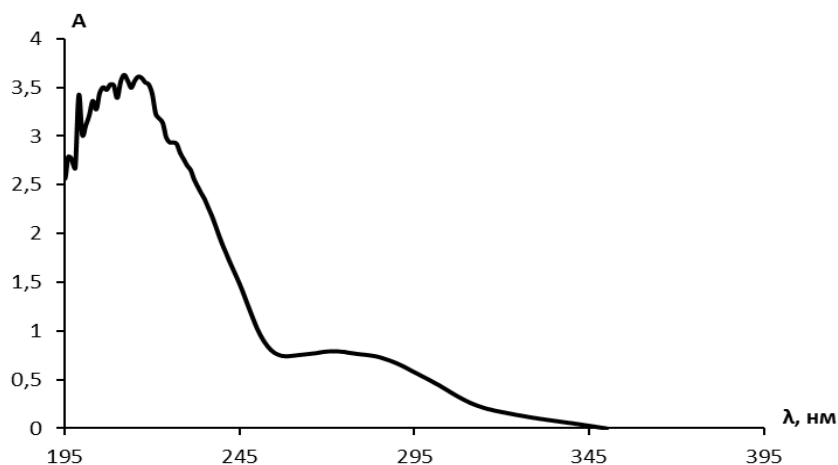


Рис. 2.8. УФ-спектр поглощения электромагнитной энергии фосфатидилхолином в гексановых растворах

При длине волны $\lambda=200-210$ нм величина молярного коэффициента светопоглощения (ϵ) сильно зависит от состава раствора, ионной силы, кислотности, что приводит к значительным погрешностям количественного определения фосфолипида. Максимальное поглощение электромагнитной энергии фосфатидилхолином наблюдается при диле волны $\lambda_{max}=273$ нм.

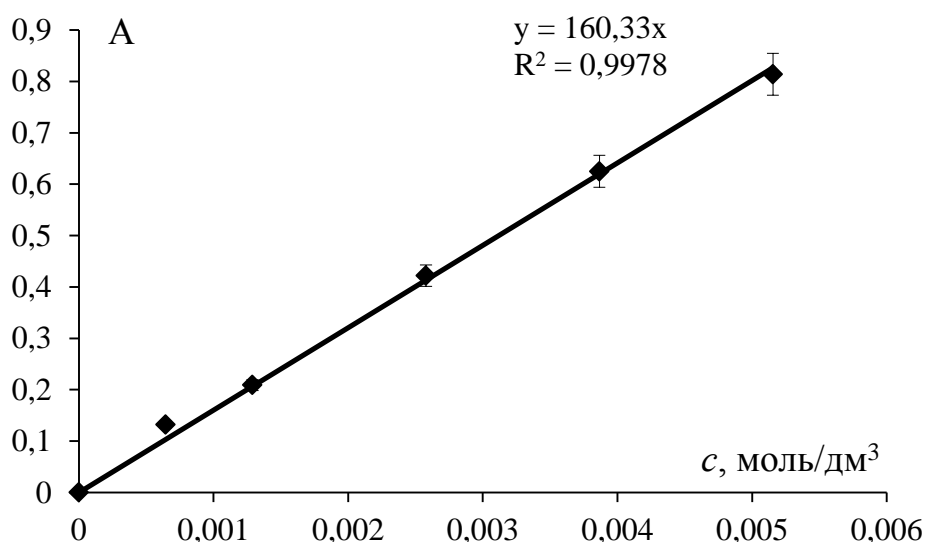


Рис. 2.9. Градуировочная зависимость оптической плотности от концентрации для фосфатидилхолина в гексановых растворах

Результаты определения оптических плотностей в зависимости от концентраций ФХ позволяют оценить метрологические характеристики – чувствительность определения (S) и предел обнаружения (c_{min}). Полученные экспериментальные данные количественного определения фосфатидилхолина в гексановых растворах методом спектрофотометрии в УФ-области приведены в таблице 2.2. Аналитические характеристики определения фосфолипида позволяют использовать гексан при спектрофотометрическом определении фосфатидилхолина.

Таблица 2.2.

Аналитические характеристики определения фосфатидилхолина в гексановых растворах методом спектрофотометрии ($n=3$, $P=0.95$)

Растворитель	λ_{max} , нм	ε , $\text{дм}^3 \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$	S_r	$c_{min} \cdot 10^5$, моль/дм ³
этанол	235	145±15	0.030	2.4
гексан	280	160±20	0.050	0.5

2.2.3 Сорбция фосфатидилхолина в статических условиях

Равновесие сорбции фосфолипида изучали в статических условиях, представляя кривые зависимости количества адсорбированного вещества (Q , ммоль/г) при варьировании концентрации вещества в растворе при установлении равновесия (c_e , ммоль/дм³) (метод переменных концентраций) от его равновесной концентрации в растворе.

Количество сорбированного вещества Q (ммоль/г) рассчитывали по формуле (2.2):

$$Q = \frac{(c_0 - c_1) \cdot V}{m \cdot 1000}, \quad (2.2)$$

c_0 – исходная концентрация раствора, моль/дм³; c_e – концентрация раствора в состоянии равновесия, моль/дм³; V – объём контактирующего с сорбентом раствора, см³; m – масса сорбента, г.

Для работы использовали высокоупорядоченный мезопористый МСМ-41 и композиты, полученные методом золь-гель синтеза ММС-1 (аналог МСМ-41), ММС-1 (аналог SBA-15) с массой навески 0.3000 г и силикагель ($m=0.3000$ г),

предварительно фракционированные (0.1÷0.25 мм) и активированные при 130° С в течение 2 часов; сверхсшитые полистиролы (MN-102, MN-202) с диаметром фракции 0.1÷0.25 мм, массой $m=0.3000$ г. Навески используемых сорбентов заливали гексановыми рабочими растворами фосфатидилхолина известных концентраций в интервале $(0.06\div 6.00)\cdot 10^{-3}$ моль/дм³, оставляли на время, необходимое для установления в системе термодинамического равновесия сорбции-десорбции фосфатидилхолина $T=295\pm 2$ К. Затем методом молекулярной абсорбционной спектроскопии в УФ- и видимой областях спектра определяли концентрацию фосфатидилхолина в равновесном растворе. Для обнаружения содержания фосфолипида раствор разбавляли в зависимости от исходной концентрации. Исходя из величин оптической плотности, рассчитывали концентрацию раствора. Количество сорбированного фосфолипида определяли по убыли концентрации фосфатидилхолина в равновесном растворе. Полученные экспериментальные данные представляли в виде зависимости количества сорбированного фосфатидилхолина

2.2.4 Сорбция фосфатидилхолина во времени

Зависимость количества сорбированного фосфолипида во времени изучали методом ограниченного объема (при $V_{p-ра} \gg V_{смолы}$) [206], в котором обменный процесс происходит в определенном объеме перемешиваемого раствора, начальный состав которого известен. В этом случае концентрация сорбируемого и десорбируемого компонента в растворе меняется в процессе эксперимента. Применением достаточно интенсивного перемешивания достигают равномерного распределения концентрации вещества во всем объеме раствора за исключением непосредственно прилегающих к зерну слоев (пограничный слой). Диффузия компонента в сорбенте возможна при двух условиях: постоянной концентрации внешнего раствора на границе раздела плёнка-сорбент; переменной концентрации внешнего раствора на границе плёнка-сорбент.

Сорбцию фосфатидилхолина во времени рассматриваемыми сорбентами ($m_{\text{навески}}=0.3000\pm 0.0002$ г) изучали из растворов объемом $V=30.00$ мл. Для определения кинетических параметров сорбции, заливали рабочим гексановым раствором известной концентрации ($c=5.0\cdot 10^{-3}$ моль/дм³) и через определенные промежутки времени отбирали пробы объемом 0.50 см³. Температура проведения эксперимента составляла 295 ± 2 К. Далее спектрофотометрическим методом анализировали содержание фосфолипида в гексановых растворах, предварительно разбавив пробу до концентрации, соответствующей линейной области градуировочного графика. Данные, полученные в ходе кинетического эксперимента, представляли в виде зависимости количества сорбированного фосфолипида Q (ммоль/г) сорбентом от времени t (мин).

2.2.5 Сорбция фосфатидилхолина в динамических условиях

Сорбцию фосфатидилхолина в динамических условиях изучали из индивидуальных растворов на предварительно фракционированных ($0.1\div 0.25$ мм), активированных при 130°C в течение двух часов сверхсшитых полистиролов и кремнийсодержащих материалах. Динамику сорбции изучали методом выходных кривых в картриджах ($d=1.3$ см) заполненных сорбентом массой 0.3500 г. Объемная скорость пропускания раствора ФЛ ($c=2.0\cdot 10^{-3}$ моль/дм³) через колонку с сорбентом варьировалась в интервале $0.2\text{--}1.0$ см³/мин. Выходные кривые фосфатидилхолина при его сорбции на рассматриваемых материалах строили в координатах $c/c_0 - V/V_0$, проводя отбор фракций элюата объемом 3.0 см³. Динамическую сорбционную емкость E' (ммоль/г) рассчитывали по формуле:

$$E' = \sum Q, \quad (2.3)$$

где Q – количество сорбированного вещества при анализе i -ой фракции элюата, ммоль/г.

Полноту десорбции сорбата определяли во фракциях раствора по формуле (2.4 а). Десорбцию анализата осуществляли 96 % раствором этанола,

пропуская через колонку с сорбентом растворитель, насыщенный фосфолипидом. Объем фракции элюата составлял 2.0-20.0 см³.

$$E_{\text{дес}}' = \sum Q_{\text{дес}}, \quad (2.4 \text{ а})$$

Количество десорбированного вещества в i -ой фракции элюата (ммоль/г) рассчитывали по уравнению (2.4б):

$$Q_{\text{дес}} = \frac{c \cdot V}{m}, \quad (2.4 \text{ б})$$

где c , V — концентрация и объём элюата, ммоль/дм³ и дм³ соответственно; m — масса сорбента, г.

2.2.6 Метод низкотемпературной адсорбции/десорбции азота¹

Изучение поверхностных и объемных свойств мезопористых материалов проводили методом низкотемпературной адсорбции/десорбции азота при 77 К и относительном давлении в диапазоне p/p_0 $10^{-5} \div 0.99$ на приборе Tristar II 3020 (Micromeritics, Швейцария-США). Расчет удельной площади поверхности, объема, диаметра пор и распределения пор по размерам мезопористых материалов и композитов на их основе проведен с использованием изотерм адсорбции/десорбции азота при температуре жидкого азота [97]. Образцы наноструктурированных материалов типа MCM-41, SBA-15 и композитов на их основе предварительно дегазировали под вакуумом при температуре 393 К в течение 20 часов. Полученные экспериментальные данные, представленные в виде изотермы — зависимость количества адсорбированного (десорбированного) азота от относительного давления, применяли для определения удельной площади поверхности, объема и распределения пор по размерам. Удельную поверхность мезопористых материалов рассчитывали по экспериментальным данным с использованием уравнения Брунауэра–Эммета–Теллера (БЭТ) [122]:

$$S = n_m s_m N_A, \quad (2.5)$$

¹ Измерения методом низкотемпературной адсорбции/десорбции азота проведены в Белгородском государственном национальном исследовательском университете (г. Белгород)

где s_m – площадь в монослое, занимаемая молекулой адсорбата, n_m – емкость монослоя, (в моль/г), N_A – число Авогадро, равное $6.022 \cdot 10^{23}$ моль⁻¹.

Распределение пор по размерам и объем мезопор определяли методом Барретта–Джойнера–Халенда (ВЖН) [207, 208].

2.2.7 Рентгеноструктурный анализ²

Идентификация структуры по распределению в пространстве и рассеянного на анализируемом объекте рентгеновского излучения на основе создаваемой ими дифракционной картины является основной задачей рентгеноструктурного анализа. Образцы мезопористых сорбентов и композитов на их основе предварительно измельчали, далее фракционировали (5 – 10 мкм). Для оценки угла 2θ , отвечающего рефлексу, измеряли расстояние от максимума пика до ближайшей реперной линии с меньшим углом и прибавляли к значению угла для данной реперной линии, соответствующее этому расстоянию изменение угла 2θ до максимума рефлекса. Угол отражения дифракционного пучка находили по значению угла 2θ . По уравнению Вульфа – Брэгга (2.9) [209], определив межплоскостные расстояния проводили сравнение полученных результатов с известными табличными значениями ASTM.

$$n\lambda = 2d_{hkl}\sin\theta, \quad (2.6)$$

где θ – угол отражения дифракционного пучка, d_{hkl} – межплоскостное расстояние.

2.2.8 Методика ПЭМ-исследования образцов мезопористых материалов³

Исследование структуры и субструктуры образцов мезопористых материалов и композитов на их основе осуществляли методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) на электронном микроскопе Libra120 (ZEISS, Германия). Для получения ПЭМ-изображений образцов мезопористых

² Рентгеноструктурный анализ образцов мезопористых материалов проведен в в центре коллективного пользования научным оборудованием (ЦКПНО) ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

³ Исследование структуры методом ПЭМ проводили в центре коллективного пользования научным оборудованием (ЦКПНО) ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

материалов предварительно на предметные сетки с тонкой пленкой аморфного углерода помещали водно-желатиновую суспензию исследуемого сорбента, измельченного в агатовой ступке. Далее получали микрофотографии образцов мезопористых композитов с использованием различных методик: дифракция быстрых электронов, получение светлопольных и темнопольных изображений [210, 211].

2.2.9 Термогравиметрический анализ⁴

Термогравиметрический анализ заключается в измерении потери массы вещества при изменении температуры, что позволяет проследить за ходом превращения вещества в процессе нагревания. Определение гидратационных характеристик и термостабильности мезопористых материалов и синтезированных композитов осуществляли на термоанализаторе TGA/SDTA 851e (Mettler-Toledo GmbH, Germany). Интегральную (ТГ) кривую изменения массы и производную изменения массы в функции температуры или времени (дифференциальную кривую изменения массы ДТГ) регистрировали при нагревании сорбента в интервале 298÷1273 К в атмосфере азота. Термогравиметрическая кривая делает возможным более точное определение начала и конца превращения, а также установление температуры, соответствующей максимальной скорости исследуемого процесса. Термограммы снимали в диапазоне температур 298÷1273 К при скорости нагревания 5°/мин.

Расчет массы летучих веществ в диапазоне температур 298-433 К:

$$m_i = (m_{298} - m_{433})/m_{max}, \quad (2.7)$$

m_i – масса летучих компонентов (H₂O), мг; m_{298} – масса образца при T=298 К; m_{433} – масса образца при T=433 К; m_{max} – масса образца при максимальном нагреве до T=1273 К.

⁴ Определение термостабильности образцов мезопористых материалов проводили в Ольденбургском университете имени Карла фон Осецкого (Германия)

Расчет количества адсорбированной воды проводили следующим образом:

$$v_{H_2O} = \frac{m_{H_2O}}{M_{H_2O}}, \quad (2.8)$$

v_{H_2O} – количество вещества воды, моль; M_{H_2O} – молярная масса воды, г/моль.

Количество адсорбированной воды (n_{H_2O}) и поверхностных силанольных групп (n_{OH}) на поверхности наноструктурированного материала рассчитывается с учетом потерь массы летучих компонентов и их молярной массы (M_i , г/моль) или продуктов деструкции $W_{T_0} - W_{T_{fin}}$, % [212]:

$$n_{OH} = 2n_{H_2O} = \frac{2(W_{T_0} - W_{T_{fin}})}{100 \cdot M_{H_2O}} \quad (2.9)$$

Число силанольных групп (N) на 1 нм^2 вычисляли с учетом удельной площади поверхности сорбента $S_{уд}$, $\text{м}^2/\text{г}$ [212]:

$$N = \frac{n \cdot N_A \cdot 10^{-18}}{S_{уд}}, \quad (2.10)$$

где N_A – число Авогадро, моль⁻¹.

Проведение эксперимента в идентичных условиях (постоянстве скорости нагревания, массы образца, размера частиц сорбента и чувствительности термовесов) позволяет получить хорошо воспроизводимые результаты измерений. Относительная погрешность определения массы при нагревании анализируемого образца не превышала 5%.

2.2.10 Методика ИК-спектроскопического анализа структуры, свойств сорбата и сорбентов

Для исследования структуры и контроля изменения состава и свойств мезопористых материалов в процессе их синтеза, а также для установления механизма взаимодействия в системе сорбент-сорбат применяли метод инфракрасной спектроскопии [213]. В данной работе применяли две различные методики получения ИК-спектроскопического анализа структуры, свойств сорбата и сорбентов:

1. ИК-спектроскопия при изучении структуры фосфолипида.

Стандартный образец фосфолипида, содержащий 95% основного вещества, выделенный из соевых бобов фирмы «Sigma-Aldrich» (Германия) тонкой пленкой ($l = 5-10$ мкм) наносили на пластину из монокристаллического кремния, оптически прозрачного в рассматриваемом диапазоне волновых чисел ($600-4000$ см⁻¹). Пластинки с нанесенным слоем фосфолипида исследовали на ИК-спектрометре с Фурье-преобразованием фирмы Bruker «Vertex-70». Полученные спектры обрабатывали методами базисной линии и нормировки на интенсивность спектральной линии при волновом числе 2926 см⁻¹ с помощью компьютерной программы «Grams 4/32».

2. Снятие ИК-спектров образцов сверхсшитых полистиролов.

Методика изготовления таблеток для ИК-спектроскопического анализа.

Образцы сверхсшитых полистиролов предварительно высушивались при температуре 40° С в течение трех суток, после этого сорбенты тщательно растирались в агатовой ступке до получения однородного тонкого порошка или пудры, и затем изготавливались таблетки с предварительно высушенным и измельченным порошком оптически чистого монокристаллического KBr в соотношении 0.1 мг образца – 100 мг бромида калия.

2.2.11 Квантово-химическое моделирование структуры фосфатидилхолина

Структура молекулы фосфатидилхолина, основные функциональные группы, ее вид в плоскости хорошо известны из литературных источников [7]. С использованием программы Gaussian09 в модели B3LYP/6-31G(d,p) проведена оптимизация структуры фосфатидилхолина. В качестве стартового фрагмента использовали структуру, изображенную на рис. 2.10. Поскольку в работе исследовалась возможность образования межмолекулярных водородных связей, на данном этапе оптимизировали структуры полярной части индивидуальной молекулы фосфатидилхолина и ее димера.

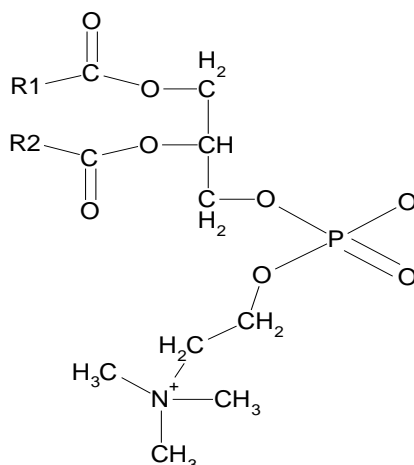


Рис. 2.10. Выбранный фрагмент молекулы фосфатидилхолина для оптимизации

В начальной структуре молекулы фосфатидилхолина при оптимизации остатки жирных кислот (гидрофобный хвост) были заменены на атомы водорода. По результатам оптимизации структуры молекулы фосфолипида возможно определение величин длин связей между выбранными атомами, пространственных углов между ними, а также зарядов каждого атома.

2.2.12 Масс-спектрометрия (MALDI) фосфолипидов

Масс-спектры фосфолипидов регистрировали на масс-спектрометре Bruker Daltonics Ultraflex II с азотным лазером (рабочая длина волны 337 нм), максимальной энергией лазерного импульса 110 мкДж и частотой 20 Гц. Масс-спектрометр оснащен времяпролетным масс-анализатором и детектором на основе многоканальных пластин. Детектирование ионов осуществляли в режиме рефлектона с регистрацией положительных и отрицательных ионов.

Для анализа были использованы растворы фосфолипидов в этаноле с концентрацией $c=2 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³ ($c \ll \text{ККМ}$). На подложку из алюминия с никелевым напылением наносили по 1.00 мкл раствора фосфолипида. Далее прибавляли раствор матрицы (соотношение 100:1). При анализе ФЛ в качестве матриц использовали 2,5-дигидроксibenзойная кислота, дитранол. Нанесение стандартных образцов фосфолипидов проводили и без использования указанных матриц. Десорбция образца и его ионизация с поверхности происходила под действием лазерного излучения.

2.2.13 Статистическая обработка экспериментальных результатов анализа

Оценку надежности полученных экспериментальных данных проводили методом математической статистики для малых выборок [215]. Погрешности в экспериментальных и расчетных величинах рассчитывались как сумма систематической (приборной) погрешности и случайной погрешности:

$$\varepsilon = \varepsilon_{\text{сист}} + \varepsilon_{\text{случ}} \quad (2.11)$$

Предельная систематическая погрешность определения при наличии функциональной зависимости нескольких переменных $y=f(x_1, x_2, x_3, \dots, x_n)$, рассчитывалась по формуле (2.12) [215]:

$$\varepsilon_{\text{сист}}^2(y) = \left(\frac{\partial f}{\partial x_1}\right)^2 \cdot \varepsilon^2(x_1) + \left(\frac{\partial f}{\partial x_2}\right)^2 \cdot \varepsilon^2(x_2) + \dots + \left(\frac{\partial f}{\partial x_n}\right)^2 \cdot \varepsilon^2(x_n) \quad (2.12)$$

Выборочная совокупность экспериментальных результатов при количественном определении фосфолипида в растворе составляла 5-7 параллельных определений ($f=4-6$), где n – число параллельных определений, f – число степеней свободы.

Дисперсия S^2 характеризуется как рассеяние случайной величины относительно среднего значения и рассчитывается по формуле (2.13):

$$S^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \quad (2.13)$$

Поскольку размерность дисперсии не совпадает с размерностью результата анализа, для количественной характеристики рассеяния результатов используется стандартное отклонение [215]:

$$S = \sqrt{S^2} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \quad (2.14)$$

и относительное стандартное отклонение (S_r):

$$S_r = \frac{S(x)}{\bar{x}} \quad (2.15)$$

Для оценки воспроизводимости рассчитывали стандартное отклонение среднего \bar{x} :

$$S_x = \frac{S}{\sqrt{n}} \quad (2.16)$$

Доверительный интервал оценивали по формуле (2.17):

$$\bar{x} \pm \frac{t(P, f) \cdot S}{\sqrt{n}} = \bar{x} \pm \Delta x, \quad (2.17)$$

P – заданная вероятность определения, S – стандартное отклонение (2.14)

Относительную погрешность определения фосфолипида в растворе рассчитывали по формуле (2.18):

$$\varepsilon = \Delta x / \bar{x} \cdot 100\% \quad (2.18).$$

Пример статистической обработки результатов анализа количественного определения фосфатидилхолина в гексановых растворах методом спектрофотометрии представлен в таблице 2.3.

Таблица 2.3.

Статистическая обработка результатов спектрофотометрического определения фосфатидилхолина в гексановом растворе

$c \cdot 10^3$, моль/дм ³	A					\bar{A}	S	S_r	Δx	$\varepsilon, \%$
1.0	0.138	0.135	0.130	0.137	0.137	0.135	0.02	0.16	0.004	3.0
2.0	0.266	0.260	0.262	0.262	0.261	0.262	0.03	0.10	0.020	2.0
3.0	0.347	0.352	0.342	0.350	0.346	0.347	0.04	0.09	0.090	1.9
4.0	0.575	0.576	0.575	0.577	0.577	0.576	0.06	0.10	0.150	1.2
5.0	0.851	0.857	0.859	0.855	0.850	0.854	0.10	0.12	0.018	0.8

Глава 3 Структура и физико-химические свойства фосфолипидов и мезопористых материалов типа МСМ-41

В последние годы значительные успехи нанотехнологии связаны с синтезом и изучением структурных характеристик высокоупорядоченных мезопористых материалов типа МСМ-41. Мезопористые сорбенты типа МСМ-41 нашли широкое применение в катализе [216], в качестве сенсоров [217], полупроводниковых материалов [217] и др. Большие значения удельной площади поверхности мезопористых материалов (более 1000 м²/г), объем и распределение пор по размерам позволяют использовать их в качестве сорбентов. При этом мезопористые материалы вследствие своей высокой упорядоченности обладают значительными преимуществами в сорбционных свойствах по сравнению с другими силикатными материалами.

При получении новых мезопористых наноструктурированных материалов вначале необходимо исследование их текстурных характеристик. Для данной цели применяются метод низкотемпературной адсорбции/десорбции азота, рентгеноструктурный анализ, термогравиметрический анализ, ИК-спектроскопия, просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ).

3.1 ИК-спектроскопия фосфолипидов

К числу доступных и эффективных методов, позволяющих обнаружить специфическое участие в связи водородных атомов по особенностям их колебаний, является ИК-спектроскопия. Для подтверждения или опровержения гипотезы образования межмолекулярных связей, обуславливающих сорбцию ФЛ на сверхсшитых полистиролах и неорганических кремнийсодержащих материалах был применен метод ИК-спектроскопии.

Изучение слабых взаимодействий в химических и биологических объектах привлекает большое число исследователей. Это связано с тем, что слабые лабильные связи во многих случаях обуславливают протекание химических реакций для ряда реальных природных объектов. Сложность

молекул фосфолипидов и разнообразие химических соединений, которые входят в их состав, определяют значительные трудности выделения, идентификации и очистки от сопутствующих веществ.

Первоначально был получен ИК-спектр (рис. 3.1) индивидуального образца фосфатидилхолина (ФХ). Анализ ИК-спектров с привлечением таблиц отнесения пиков [218] позволил интерпретировать изменения в фазе сорбента, а также особенности адсорбции ФХ рассматриваемыми материалами.

Фосфатидилхолин имеет в своем составе хромофорные группы, способные поглощать электромагнитное излучение света инфракрасного диапазона длин волн. Наличие таких связей, как $-CH-$, $-C=C-$, $-P-O-$, $-P=O-$, $-C=O-$, $-N-H-$, приводит к появлению соответствующих полос поглощения на ИК-спектрах (рис. 3.1).

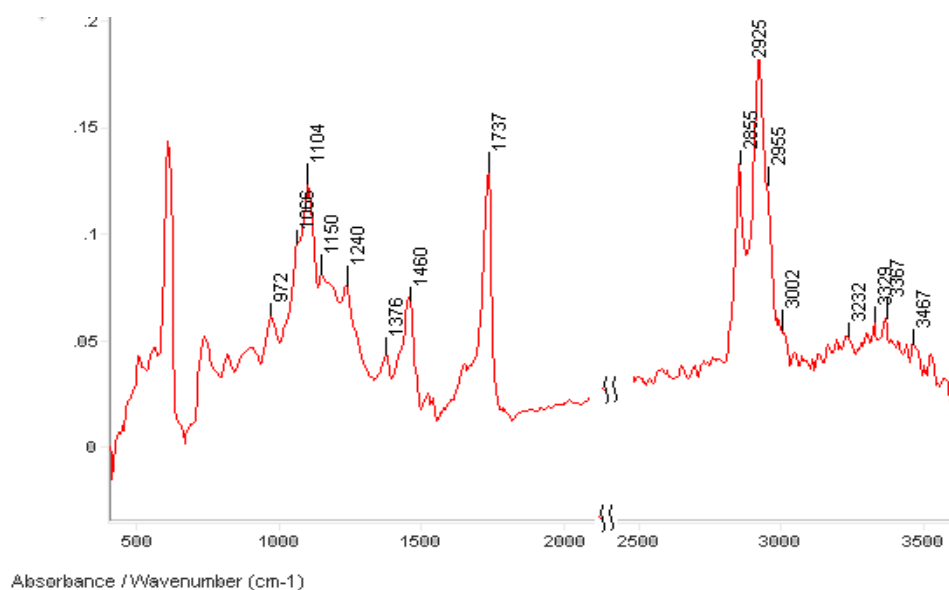


Рис. 3.1. ИК-спектр стандартного образца фосфатидилхолина

Для ФХ характерической является полоса поглощения при 972 см^{-1} , соответствующая валентным колебаниям группы $-N^+(CH_3)_3$ (табл. 3.1). Особенностью молекул ФЛ является наличие разноименно заряженных групп, входящих в состав полярных частей: депротонированной гидроксильной группы в остатке фосфорной кислоты и положительно заряженного атома азота в аминогруппе. Взаимодействие указанных фрагментов приводит к появлению внутримолекулярной структуры в виде шестичленного цикла (рис. 3.2).

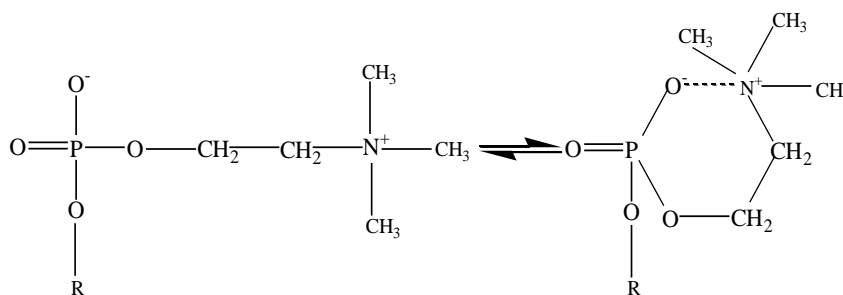


Рис. 3.2. Различная структура фосфатидилхолина (R – остаток диглицерида)

Таблица 3.1.

Отнесение полос поглощения фосфатидилхолина

Функциональная группа	Связь	Частота, см ⁻¹		
		pH<3	pH 3-9	pH>9
—OH	O—H	3500-3200	-	3500 - 3200
—CH ₃	C—H	2955 (v _s)	2955 (v _s)	2955 (v _s)
—CH ₂ —	C—H	2925 (v _s)	2925 (v _s)	2915 (v _s)
		2855 (v _{as})	2855 (v _{as})	2860 (v _{as})
		1460 (δ _{as})	1460 (δ _{as})	1462 (δ _{as})
		1376 (δ _s)	1376 (δ _s)	1376 (δ _s)
	C=O	1741	1737	1737
—HC=CH—	C=C	1680-1620	1680-1620	1680-1620
	P=O	1222	1240	1210-1227
P—O—C	P—O	1103	1103	1103
P—O ⁻	P—O	1066	1066	1050-1077
P—O ⁻ -----N ⁺	P—O ⁻	-	1150	-
	O ⁻ -----N ⁺	-	3002	-
—N ⁺ (CH ₃) ₃	N—C	972	972	972

Процессы взаимодействия с участием высших карбоновых кислот.

Присутствующие в молекулах фосфолипидов жирные кислоты на ИК-спектрах имеют широкую полосу поглощения -O-H- при 3300-2500 см⁻¹ (ассоциаты молекул). Полоса поглощения при 1740-1700 см⁻¹ свойственна связям -C=O- в недиссоциированных -COOH-группах [219-222]. Полосы

поглощения при $1610-1550\text{ см}^{-1}$ и $1420-1300\text{ см}^{-1}$, присутствующие в солях карбоновых кислот можно отнести к асимметричным (ν_{as}) и симметричным (ν_s) валентным колебаниям $-\text{COO}^-$ - группы. При $2940-2915\text{ см}^{-1}$ (ν_{as}) и при $2870-2845\text{ см}^{-1}$ (ν_s), а также в виде группы полос при $1350-1180\text{ см}^{-1}$ проявляются колебания $-\text{CH}_2$ -групп (табл. 3.2). В таблице П.1 приведены характеристические полосы поглощения групп атомов фосфолипидов.

Таблица 3.2.

Характеристические частоты поглощения групп атомов
жирных кислот [223-225]

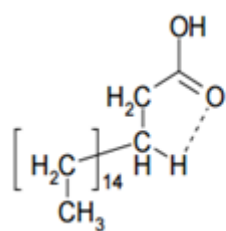
Частоты колебаний ν , см^{-1}			$\Delta\nu^*$, см^{-1}	Отнесение колебаний
[2, 9, 11-16]	Стеариновая кислота	Олеиновая кислота		
1	2	3	4	5
3010	-	3008	-2	$\nu = \text{CH-в RCH=CHR}^1(\text{транс});$
2962	2956	-	-6	CH_3 (ν_{as});
2925	- 2911	2918 -	-7 -14	$\nu_{as}^{**} \text{CH}_2$;
2853	- 2843	2844 -	-9 -10	$\nu_s^{**} \text{CH}_3$; $\nu_s \text{CH}_2$;
2726	2686	2674	-40; -43	-ОН в COOH (связанная);
1720	1698	1703	-22; -17	$\nu \text{C=O}$ в COOH ;
1467	1471	1472	4; 5	$\delta_{as}^* \text{CH}_3$; ножничн. CH_2 в цепочках;
1421	1431	1433	10; 12	$\delta_{as} \text{CH}_2$ (ножничное)
1400	1413	1413	13	δ_{as} , если CH_2 наход. с C=O ; CH в $-\text{C=CH}$;
1375	1379	1382	4; 7	$\delta_s \text{CH}_3$; $\delta\text{-O-H}$;
1300	1312	1316	12; 16	CH_2 веерные; - COOH в димерах;
1245-1180	1252-1182	1266-1192	Группа полос	CH_3 ; CH_2 маятниковые с неразветвленной цепью; имеющие на конце COOH -группы;
1125-1120	1104	1104	-21	ν_{OH} в C-OH группах с 5- или 6-ти членными циклами;

1	2	3	4	5
935	944; 886	953; 895	9; 18	Широкие полосы неплоских δ колебаний ОН в СООН;
750; 720	817; 737	817; 744;	67; 67	(CH ₂) _n -маятниковое;
-	608	612		δ СН в циклах

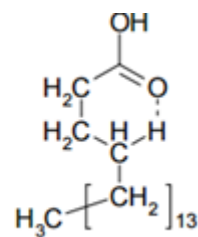
* ν , δ – валентные и деформационные колебания соответственно;

** as , s – ассиметричные и симметричные колебания соответственно.

Известно [220], что образование слабых водородных связей обусловлено наличием amino-, карбоксильных, кетонных групп, одни из которых являются донорами протона, а другие – акцепторами. Из данных табл. 3.2 следует, что между молекулами карбоновых кислот существует водородная связь. Это связано с увеличением частоты деформационных колебаний δ и уменьшением частоты валентных колебаний ν для групп -C=O-; -O-H-; -CH₂- [223, 226]. При образовании водородных связей в ряде случаев акцепторами протона выступают C=O-группы. Донором протона при этом могут служить метиленовые группы в карбоновых кислотах [227]. Можно предположить, что, помимо образования ассоциатов за счёт взаимодействия между карбоксильными -COOH группами, в образовании слабых водородных связей могут принимать участие метиленовые группы -CH₂- углеводородных фрагментов кислот. В [227, 228] приведены сведения о возможности образования подобной водородной связи между молекулами ацетиленовых углеводородов; C-H-группами, находящимися в α -положении к карбонильному кислороду, между молекулами HCN (табл. 3.2). Однако, участие -CH₂-групп в образовании водородных связей было отмечено впервые. Предполагается, что взаимодействие с карбоксильной группой наиболее предпочтительно с -CH₂-группами (в положении β - или γ – атома углерода и кислорода C=O). При этом происходит процесс хелации и образуются циклы 5-ти или 6-ти членные [223, 224]. Исследования Ж. Ф. Диппи, Р. Т. Арнольда, Л. Спранга указывают на правомерность данных взаимодействий [223, 227, 228].



(а)



(б)

(схема 1)

Установлено, что константа протолиза жирных кислот $C_4 - C_9$ незначительно уменьшается в сравнении с кислотами $C_2 - C_3$. Поэтому авторы работ [223, 227, 228] предположили наличие внутримолекулярной связи $C-H \dots O=C$ с участием $-O=C-$ карбоксильной группы и γ – атома углерода. Исходя из устойчивости 6-ти членных хелатных циклов можно предполагать предпочтительность структуры (б) (схема 1). Для метиленовых групп наблюдаются сдвиги ν_{as} в спектрах олеиновой и стеариновой кислот (7 и 14 см^{-1} соответственно), а также максимумов поглощения при 1431 см^{-1} и 1434 см^{-1} , соответствующих ножничным колебаниям $-CH_2-$ групп. Существенный интерес вызывает появление сдвигов в спектрах высших карбоновых кислот для валентных колебаний ассоциированных $-OH$ в $-COOH$ – группах (при 2686 и 2674 см^{-1}) и ν_{OH} в $-C-OH$ – группах с 5-ти или 6 членными циклами (1104 см^{-1}), для плоскостных (маятниковых) колебаний CH_2 – групп (817 см^{-1}) и неплоских колебаний $-OH-$ в $-COOH$ – группах (940 и 944 см^{-1}) (рис. 3.3). Кроме этого, максимумы при 608 и 610 см^{-1} условно можно интерпретировать как δ колебания $-CH$ в циклах. Следовательно, присутствие в ФЛ жирных кислотах циклической структуры с образованием водородных связей между метиленовыми группами, находящимися в γ – положении, и $O=C-OH$ группах оправдано. Возможно, что $-COOH$ – группы могут формировать не только внутри-, но и межмолекулярные водородные связи.

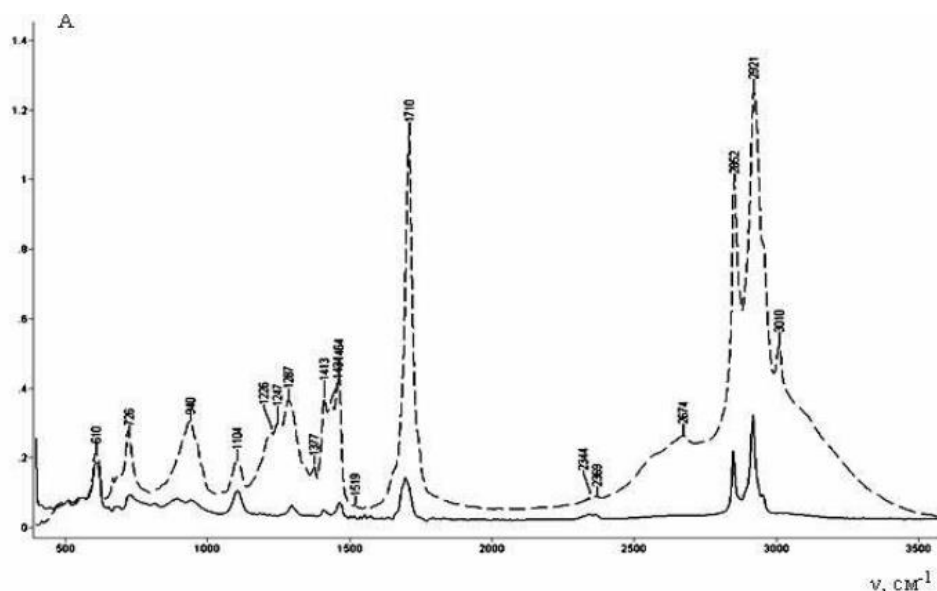
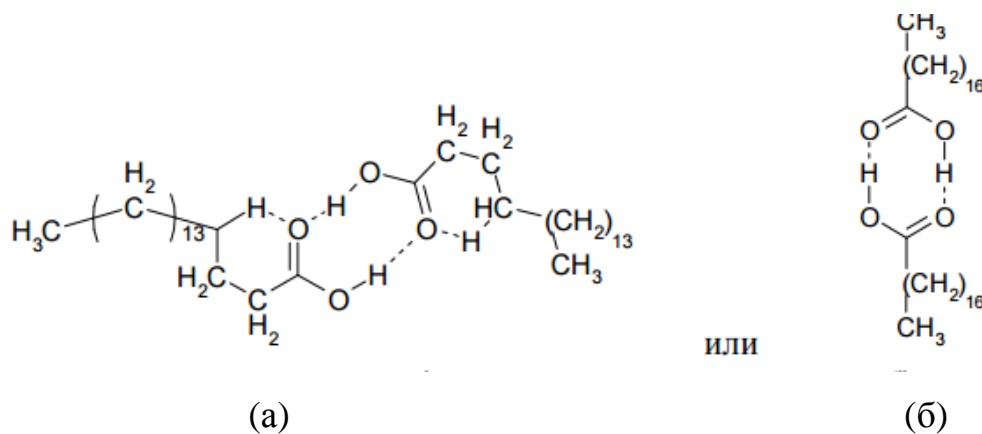


Рис. 3.3. ИК-спектры высших карбоновых кислот (— олеиновая кислота; - - - - - стеариновая кислота)

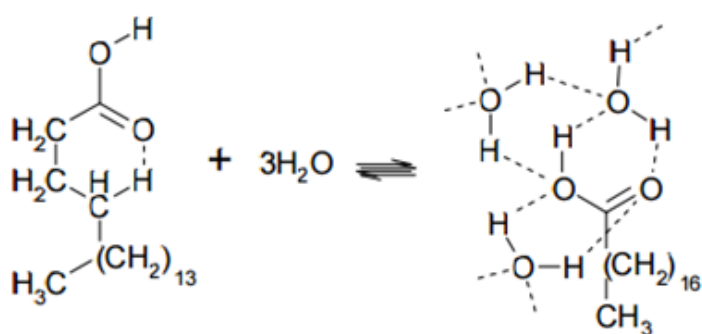
Схожую ассоциацию следует назвать «смешанной», так как возможно наличие нескольких групп – доноров и акцепторов протонов [223, 225], о чем свидетельствуют максимумы при 1312 и 1316 cm^{-1} , которые можно отнести к колебаниям – COOH в димерах. Межмолекулярные водородные связи между молекулами кислот при этом возникают согласно следующей схеме:



(схема 2)

Согласно этому, процесс ассоциации может возникать только в случае конформационной перестройки молекул, то есть путем изменения вращательных моментов. Эти изменения в конформации затруднены вследствие больших размеров молекул и меньшей устойчивости 8-ми членных

хелатных циклов (по сравнению с 6-ти членными в схеме 1-б). Следовательно, процессы 2 (а) и 2 (б) являются равноценными, а процесс 1 (б) – реален, о чём свидетельствуют данные ИК-спектроскопии. Компьютерное моделирование (п. 3.2) отдельных фрагментов позволило также подтвердить справедливость существования хелатных структур 1 (б) и 2. Карбоксильные группы, присутствующие в молекулах жирных кислот способны образовывать с водой Н-связи, что приводит к их ослаблению между C=O...H-CH внутри молекулы (схема 3):



(схема 3)

В случае если энергия Н-связи [C=O...H-CH] не превышает 25 кДж/моль, то энергия этих связей [H-O-H...O=C] достигает величины до 90 кДж/моль. Это связано с наличием –COOH групп и присутствием углеводородных групп в кислоте, которые приводят к упорядочиванию молекул воды в сетке Н-связей. Подобное взаимодействие получило название «гидрофобного эффекта» и проявляется в виде «кластерного» воздействия на структуру воды. Необходимо отметить, что понятие «гидрофобное взаимодействие» полностью не отражает природу межмолекулярных процессов, описывает совместное влияние сил водородных связей, Ван-дер-Ваальса и Лондона.

3.2 Квантово-химическое исследование структуры фосфолипидов при сорбции мезопористыми материалами

Данные о структуре фосфолипидных молекул, взаимодействиях фосфолипидов с функциональными группами полимерных сверхсшитых полистиролов и неорганических кремнийсодержащих материалов являются

основой для описания сорбционных процессов в системе «сорбент-сорбат». Представляет интерес выявление структур, образующихся при поглощении фосфатидилхолина материалами различной природы, что впоследствии будет определять вклад в равновесные параметры сорбции. Выполнено квантово-химическое и молекулярно-динамическое моделирование молекулы фосфатидилхолина и её димера при помощи комплекса программ Gaussian 03. Представлены теоретические данные (длины водородных мостиков, валентные углы), указывающие на образование межмолекулярных и внутримолекулярных водородных связей в данных системах.

Важнейшим процессом для сорбции БАВ является спонтанное образование липидных бислоев из строительных блоков – молекул фосфолипидов. Подобно образованию фуллеренов из углерода и неорганических соединений, двуслойные биологические мембраны могут образовывать замкнутые объемные структуры сферической формы [229-231]. Основной движущей силой образования липидных мембран являются гидрофобные взаимодействия. Фосфолипидные блоки представляют собой амфифильные молекулы, состоящие из гидрофильной головки, в роли которой выступает фосфатная группа, и гидрофобного хвоста – алифатической цепи (раздел 1.1) [3]. При переносе в водный раствор молекулы фосфолипидов подвергаются быстрой спонтанной ассоциации, поскольку контакт алифатических хвостов с водой невыгоден в энергетическом смысле. В результате образуются фосфолипидные бислои, в которых алифатические хвосты молекул направлены внутрь слоя и контактируют друг с другом, а гидрофильные головки оказываются на поверхности слоев и снаружи контактируют с водой, окружающей замкнутую фосфолипидную структуру, а внутри - с водой, расположенной в этой структуре.

Извлечение ФЛ из многокомпонентных матриц, как было показано в разделе 1.1, происходит с использованием неполярных (неводных) растворителей таких как гексан, бензол, этилацетат. Авторами [232] изучался процесс ассоциации фосфолипидов в неполярных растворителях. Установлено,

что фосфолипиды находятся в них в виде ассоциатов, мицелл и других фазовых образований. В работе [232] обращено внимание на процесс ассоциации фосфолипидов, выделенных из соевых и подсолнечных масел, в неполярных растворителях CCl_4 и CS_2 в результате возникновения межмолекулярных водородных связей с участием ОН- и NH-групп. Поведение фосфолипидных молекул, их вращательная и трансляционная подвижность в липидных бислоях, флип-флоп переходы (переходы фосфолипидной молекулы с одной стороны бислоя на другой), процессы миграции в бислоях, процессы деформации бислоев и образование в них пор изучаются как экспериментально [232], так и теоретически [232].

Указанные процессы и переходы вызваны в ряде случаев возникновением слабых лабильных связей между фрагментами в фосфолипидах [223, 224, 226]. В частности, в работе [233] представлены экспериментальные данные, указывающие на возможность образования межмолекулярных и внутримолекулярных водородных связей в кислотах жирного ряда, которые являются структурными составляющими неполярной части фосфолипидов. Поэтому, представляет интерес изучение слабых взаимодействий между полярными группами, входящими в состав ФЛ. Следует отметить, что эти лабильные взаимодействия определяются межмолекулярными силами Лондона и Ван-дер-Ваальса [226] и условно подразделяются на ориентационные, индукционные и дисперсионные. Взаимодействия Лондона, Ван-дер-Ваальса обычно считаются неспецифическими силами, но они могут стать специфическими, когда имеются хорошо подобранные сочетания молекул (действие специфических липидов в мембранах, стекинг - эффекты нуклеиновых оснований в нуклеиновых кислотах [225]).

Слабые взаимодействия могут возникать и за счёт водородных связей [223-226] характерной особенностью которых является то, что в них принимает участие атом водорода, уже присоединенный к другому ковалентно связанному атому.

Наряду с этим показаны возможные варианты выделения и разделения ФЛ с использованием сорбентов ионогенного и неионогенного типов, в

которых обсуждается влияние межмолекулярных взаимодействий на селективность поглощения дифильных органических соединений. Поэтому знания структуры ассоциатов «ФЛ-ФЛ» и «ФЛ-сорбент» на макроскопическом уровне позволит в дальнейшем понять природу ряда сорбционных процессов, выявить химические связи, лимитирующие транспорт ФЛ в фазе сорбентов, удерживание ФЛ при хроматографическом разделении и концентрировании для препаративных целей. К числу доступных и эффективных методов, позволяющих обнаружить специфическое участие в связи водородных атомов по особенностям их колебаний, является ИК-спектроскопия [234] и последующее квантово-химическое моделирование этих взаимодействий.

С использованием программы Gaussian09 в модели B3LYP/6-31G(d,p) выполнена оптимизация структуры молекулы и димера фосфатидилхолина. Поскольку в работе исследовалась возможность образования межмолекулярных водородных связей, на данном этапе была проведена оптимизация структуры полярной части молекулы ФХ и ее димера. В структуре молекулы фосфолипида при оптимизации остатки жирных кислот (гидрофобный хвост) были заменены на атомы водорода. В результате оптимизации между одной из CH_3 групп, прикрепленной к атому азота и атомами кислорода фосфорнокислой группы образовались две внутримолекулярные водородные связи с длинами 3.09 и 3.03 Å (показаны точечными линиями на рис. 3.4 а, б).

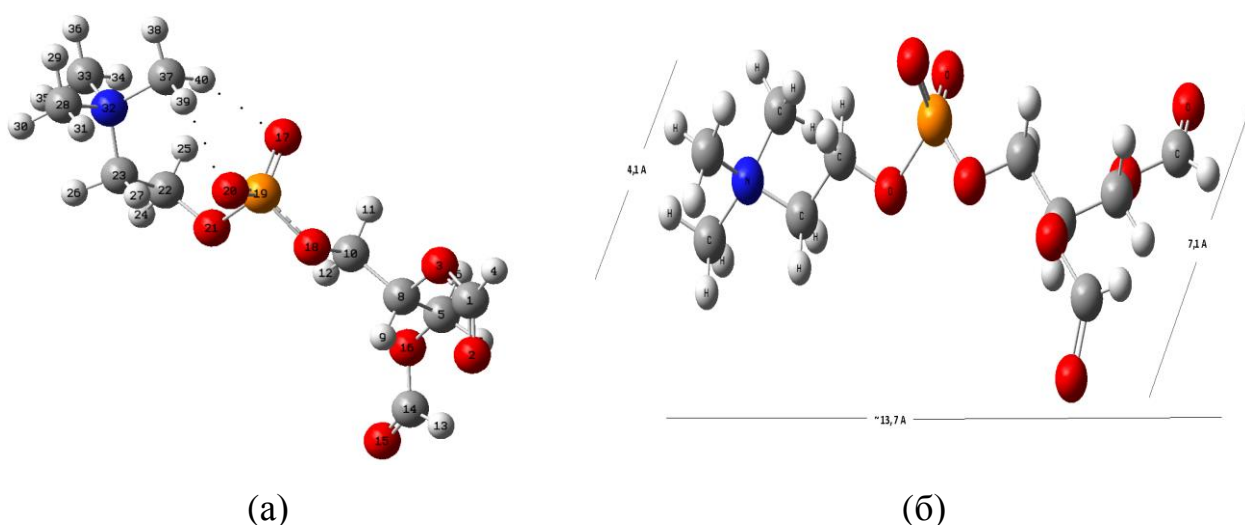


Рис. 3.4. Оптимизированная структура молекулы фосфатидилхолина

Как известно, образование водородной связи C–H...O возможно, если атом углерода, участвующий в данной связи, образует связь с электроотрицательным атомом (в данном случае это атом азота) [223]. Расстояния между атомами в оптимизированной структуре молекулы фосфатидилхолина представлены в таблице 3.3, валентные углы – в таблице 3.4. Длины однотипных связей C–C, C–N, P–O, C–H, C=O, C–O и однотипных валентных углов C–N–C, O–P–O, N–C–H, H–C–H близки между собой, поэтому в таблице 3.4 приведены их средние значения, вычисленные по формуле среднего арифметического.

Таблица 3.3.

Расстояния между атомами в оптимизированной структуре молекулы
фосфатидилхолина

Связь	Средняя длина связи, Å
C–C	1.53
C–N	1.51
P–O	1.61
C–H	1.09
C=O	1.20
C–O	1.41

Таблица 3.4.

Валентные углы между связями в оптимизированной структуре молекулы
фосфатидилхолина

Валентный угол	Среднее значение валентного угла*	Валентный угол	Значение валентного угла
C–N–C	110.62	C ₍₁₄₎ O ₍₁₆₎ H ₍₁₃₎	113.02
O–P–O	97.20	C ₍₂₂₎ O ₍₂₁₎ H ₍₂₄₎	107.29
N–C–H	108.15	C ₍₅₎ O ₍₁₆₎ H ₍₇₎	110.56
H–C–H	109.56	C ₍₅₎ O ₍₁₆₎ H ₍₆₎	106.49

*Среднее значение валентного угла рассчитывалось по формуле среднеарифметического.

Длины связей, представленные в таблице 3.3, согласуются с данными рентгеноструктурного анализа органических соединений. Все углы, представленные в таблице 3.4, как и ожидалось, близки к тетраэдрическому

углу, несколько меньшее значение имеет угол в фосфатной группе. В оптимизированной структуре молекулы фосфатидилхолина было также проанализировано распределение электронной плотности, характеризуемое величинами зарядов на атомах по Малликену. В результате анализа выявлено, что заряды на атомах С в холиновой группе имеют отрицательный знак и лежат в интервале от -0.179 до -0.101, исключение составляет атом С, участвующий в С–О связи, заряд на котором равен 0.039. Заряды на атомах Н холиновой группы положительны и лежат в интервале от 0.112 до 0.214. Заряд на атоме N холиновой группы равен -0.399. Таким образом, в целом суммарный заряд холиновой группы положителен, что обусловлено большим числом атомов О в фосфатной группе и глицероловой связке, оттягивающих на себя электронную плотность. Заряды на атомах О в фосфатной группе близки между собой и лежат в интервале от -0.679 до -0.541. Заряд на атоме Р равен 1.210. Заряды на атомах О в глицероловой связке отрицательны, их значения по модулю меньше чем для зарядов на атомах О фосфатной группы. Величины данных зарядов находятся в интервале от -0.437 до -0.413. Заряды на атомах С в глицероловой связке положительны и находятся в интервале от 0.010 до 0.109. Заряды на атомах Н в глицероловой связке положительны и находятся в интервале от 0.126 до 0.140. Оптимизированная структура димера полярной части фосфатидилхолина представлена на рис. 3.5. Каждая из двух индивидуальных молекул фосфатидилхолина, образующих димер имела по две внутримолекулярных водородных связи. Из данных четырех связей при образовании димера сохранилась только одна водородная связь, длина которой увеличилась до 3.40 Å.

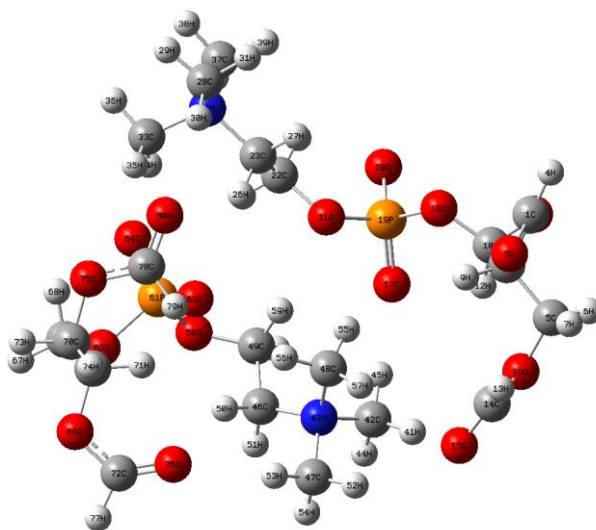


Рис. 3.5. Оптимизированная структура полярной части димера молекулы фосфатидилхолина

Кроме этого, образовались три межмолекулярные водородные связи (табл. 3.5).

Таблица 3.5.

Длины водородных мостиков в оптимизированной структуре димера фосфатидилхолина

Характеристика связи (водородный мостик)	Расстояние между атомами С и О, Å
$C_{(72)}-H_{(53)}\dots O_{(76)}$	3.40
$C_{(28)}-H_{(30)}\dots O_{(80)}$	3.32
$C_{(42)}-H_{(45)}\dots O_{(17)}$	3.06
$C_{(33)}-H_{(34)}\dots O_{(64)}$	3.02

О перестройке электронной плотности при образовании димера можно сделать вывод из сравнения дипольных моментов димера и мономера фосфатидилхолина. Рассчитанный дипольный момент димера 10.0 D меньше дипольного момента мономера 15.7 D, что говорит о том, что структура димера является значительно менее полярной, чем структура мономера.

В табл. 3.6 представлены рассчитанные термодинамические параметры образования димера, полученные по формуле:

$$F = 2 F_1 - F_2,$$

где $F = E_T (H_T, G_T)$ - полная энергия (энтальпия, энергия Гиббса), индекс 1 относится к мономеру, индекс 2 - к димеру.

При расчете F в соответствующую термодинамическую функцию системы добавлены колебательная, вращательная и поступательная термические поправки, отсутствующие для абсолютного нуля температур. Термодинамические функции с учетом термических поправок вычислены в программе Gaussian09 по формулам:

$$F_{\text{полн}} = \begin{cases} E_{\text{elec}} + E_{\text{thermo}} = E_{\text{elec}} + ZPE + E_{\text{vib}} + E_{\text{rot}} + E_{\text{trans}} & \text{энергия} \\ E_{\text{elec}} + ZPE + E_{\text{vib}} + E_{\text{rot}} + E_{\text{trans}} + RT & \text{энтальпия} \\ E_{\text{elec}} + ZPE + E_{\text{vib}} + E_{\text{rot}} + E_{\text{trans}} + RT - TS & \text{энергия Гиббса} \end{cases}$$

E_{elec} , E_{vib} , E_{rot} , E_{trans} - электронная, колебательная, вращательная энергии и энергия поступательного поступательного движения соответственно, ZPE - энергия нулевых колебаний

$$ZPE = \frac{1}{2} h \sum_i \nu_i,$$

где $\sum_i \nu_i$ - сумма частот всех нормальных колебаний УНТ.

Таблица 3.6.

Полная энергия, энтальпия и энергия Гиббса димера и мономера фосфатидилхолина (а.е) и термодинамические параметры образования димера (кДж/моль)

Характеристика	Мономер, F_1	Димер, F_2	Параметр	$F = 2F_1 - F_2$
Сумма электронной и термической энергий	-1390.71	-2781.46	Энергия образования	111.22
Сумма электронной и термической энтальпий	-1390.71	-2781.46	Энтальпия образования	113.69
Сумма электронной и термической энергий Гиббса	-1390.79	-2781.59	Энергия Гиббса образования	46.83

Существенное отличие значение энергии Гиббса (табл. 3.6) от других энергетических характеристик свидетельствует о значительной роли энтропийного фактора при димеризации. Понижение энергии димера по сравнению с суммой энергий двух мономеров молекул фосфатидилхолина обусловлено образованием новых водородных связей.

Таким образом, в настоящей работе представлены расчетные данные, указывающие на образование межмолекулярных и внутримолекулярных водородных связей в кислотах жирного ряда, которые являются структурными составляющими неполярной части фосфолипидов.

3.3 Масс-спектрометрический анализ (MALDI) фосфолипидов

Масс-спектрометрия начинает широко применяться в биологических и медицинских исследованиях после открытия нового метода ионизации MALDI (Matrix Assisted Laser Desorbition-Ionization). Метод масс-спектрометрии позволяет исследовать структуру отдельных молекул фосфолипидов (ФЛ) методами тандемной масс-спектрометрии, позволяющий проводить диссоциацию отдельных ионов и исследовать масс-спектр ионов-фрагментов. Масс-спектрометрия фосфолипидов дополняет информацию, получаемую другими спектральными методами исследований, и позволяет оценить, каким образом отдельные структурные фрагменты соединены друг с другом в составе молекулы. При этом каждое соединение обладает характерным фрагментационным поведением: протонированием молекулы, отделением воды, потерей СО-групп и делением колец. Для фосфатидилхолина характерно наличие четвертичного азота, положительный заряд которого компенсируется отрицательным зарядом фосфатной группы. Эти молекулы всегда заряжены вне зависимости от рН раствора. При ионизации остаток фосфорной кислоты протонируется с образованием положительно заряженного иона $[M+H^+]$. Кроме того, если в растворителе присутствуют щелочные металлы, такие как Na^+ или Li^+ , то в спектре наблюдаются аддукты ФЛ с этими атомами $[M+Na]^+$ или $[M+Li^+]$ (рис. 3.6). Отрицательно заряженные ионы образуются за счет диссоциации метильной группы от четвертичного атома азота (рис. 3.6).

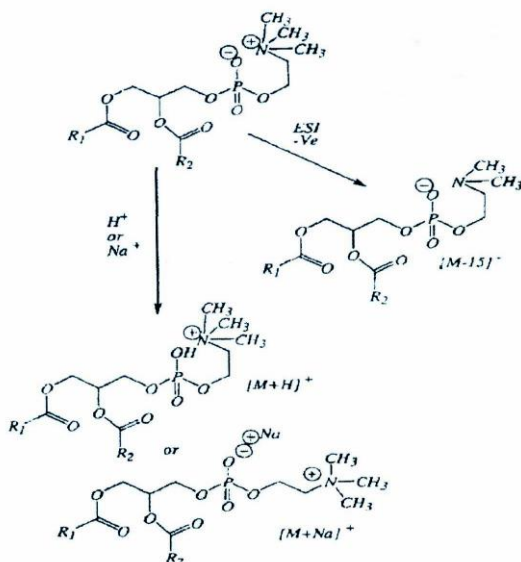


Рис. 3.6. Образование положительно и отрицательно заряженных ФХ

При исследовании столкновительной диссоциации протонированных молекул фосфатидилхолина образуется ион фосфохолина со значением m/z , равным 184, характерным для всех фосфохолин-содержащих липидов (рис. 3.7).

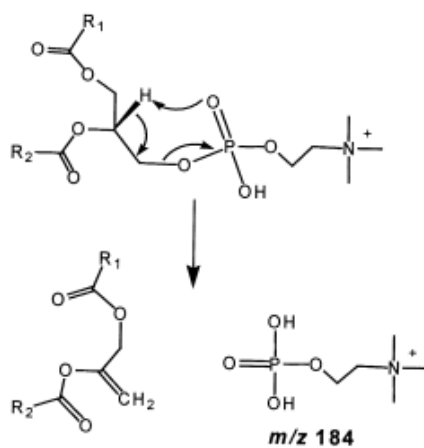


Рис. 3.7. Механизм диссоциации протонированных молекул фосфатидилхолина

Ион с этим значением $m/z=184$ является диагностическим, т.е. его образование подтверждает, что молекула относится к классу фосфохолин-содержащих липидов. Легкость образования этого иона можно использовать для количественного анализа отдельных видов фосфатидилхолина.

Масс-спектры фосфолипидов (MALDI) в режиме положительной ионизации получали на примере фосфатидилхолина (1,2-диацил-*sn*-глицеро-3-

фосфохолин) с матрицами: 2,5-дигидроксибензойная кислота (ДНВ), дитранол, а также без матрицы (рис. 3.8 - 3.10, табл. 3.7).

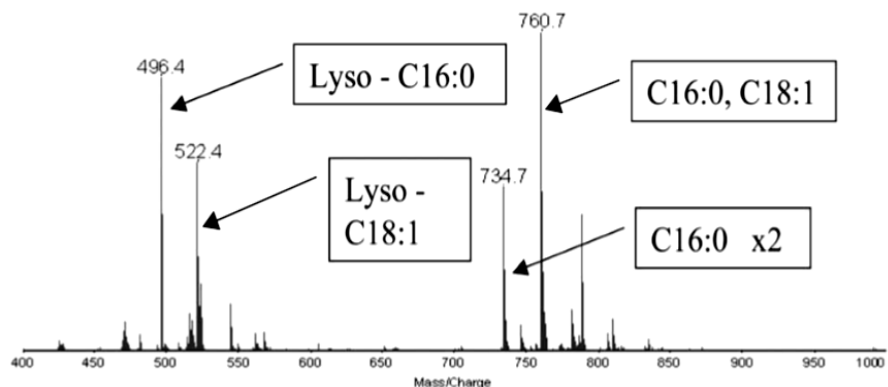


Рис. 3.8. Масс-спектры фосфатидилхолина (96%-ый этанольный раствор) – матрица дитранол

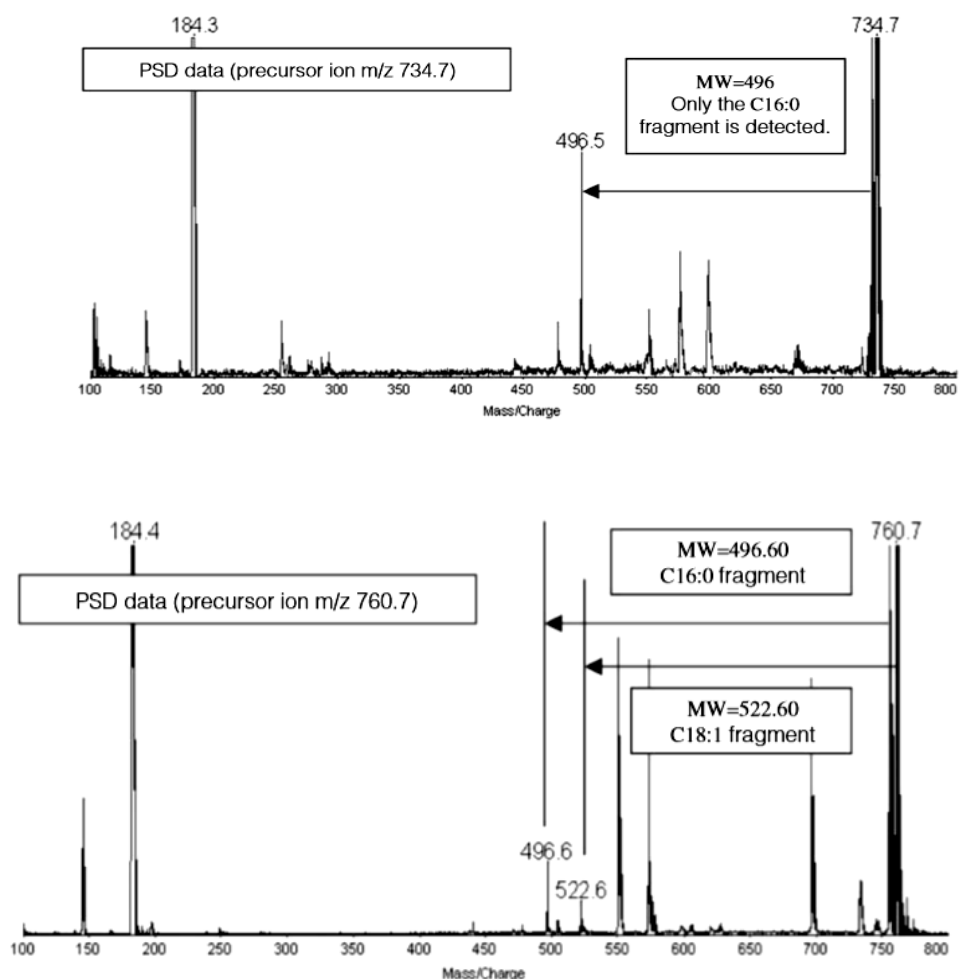


Рис. 3.9. Масс-спектры фосфатидилхолина (96%-ый этанольный раствор) – матрица 2,5-дигидроксибензойная кислота

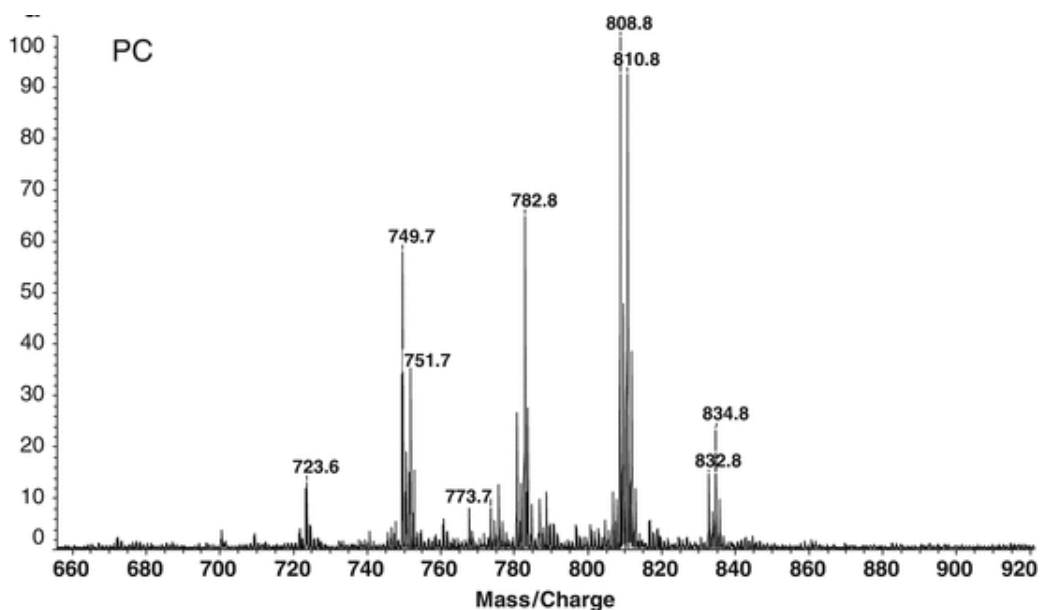


Рис. 3.10. Масс-спектр фосфатидилхолина (96%-ый этанольный раствор) - без матрицы

Таблица 3.7.

Значения m/z для протонированных молекул и структурных фрагментов фосфатидилхолина, полученные экспериментально

Фрагмент иона	Теоретические значения*	Матрица		
		2,5-дигидрокси-бензойная кислота	Дитранол	Без матрицы
LPC [1-acyl 16:0]+H ⁺ LPC [1-acyl 18:0]+H ⁺ LPC [1-acyl 18:2]+H ⁺	184	184	184	-
C16:0	496	496	496	-
	734	734	734	
C18:1	522	522	522	-
	760	760	760	
C20:4	810	810	810	810
[M+H] ⁺	734	734	734	-
[M+Na] ⁺	754	751	751	-
[M+Li] ⁺	740	749	-	-
[PC 16:0/18:1]+Na ⁺	782	783	-	-

*- литературные данные [235]

Из представленных данных (рис. 3.8 - 3.10, табл. 3.7) отнесения значений m/z для фосфатидилхолина видно, что качественное соответствие полос, отвечающее m/z молекулярных ионов LPC [1-acyl 16:0]+H⁺, LPC [1-acyl 18:0]+H⁺, LPC [1-acyl 18:2]+H⁺ = 184, а также [M+H]⁺=734 в растворах

фосфолипида при $c \ll \text{ККМ}$ подтверждает присутствие фосфохолин-содержащих липидов.

3.4 Поверхностные и объемные свойства по данным низкотемпературной адсорбции/десорбции азота

Для оценки изменения текстурных характеристик мезопористых сорбентов был использован метод низкотемпературной адсорбции/десорбции азота. Методика проведения измерений описана в главе 2.2.7. В работах [99, 236, 237] показано, что изменение условий синтеза, соотношение структуроопределяющего ПАВ и силикатной основы способны существенно изменить как структуру матрицы (образование ламеллярной, кубической, гексагональной структур), так и сорбционные свойства материала. Одним из наиболее часто используемых методов изучения структуры и сорбционных свойств материалов является метод низкотемпературной адсорбции/десорбции азота.

Распределение пор по размерам в мезопористых участках структуры композитов типа МСМ-41, определенное по методу Барретта-Джойнера-Халенда (ВЖН), приведено на рис. 3.11.

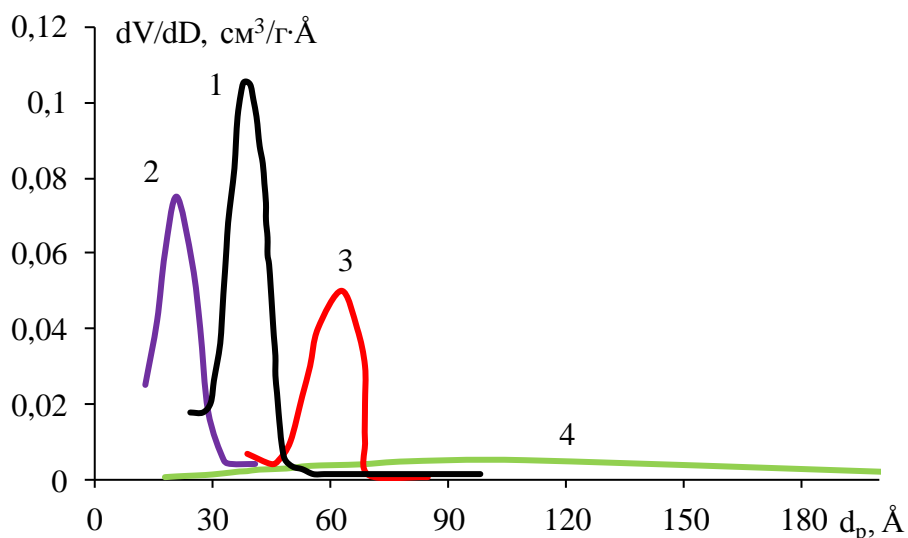


Рис. 3.11. Кривые распределения пор по размерам: 1 – МСМ-41; 2 – ММС-1; 3 – ММС-1; 4 – силикагель

Наноструктурированные материалы типа МСМ-41 по сравнению с силикагелем отличаются узким распределением пор по размерам, вследствие чего на кривых распределения отмечается наличие широкого максимума (рис. 3.11), что свидетельствует об образовании упорядоченной структуры. Для синтезированных мезопористых материалов (ММС-1, ММС-1) наблюдается сдвиг максимума распределения размера пор относительно МСМ-41 с 27 Å до 60 Å. В случае силикагеля следует обратить внимание на широкое распределение пор по размеру (2.0÷15.0 нм). Для кремнийсодержащих материалов (МСМ-41, ММС-1, ММС-1), как видно из рис. 3.11 необходимо отметить узкое распределение пор по размеру с максимумами при 4.0 , 2.5 и 6.0 нм соответственно. Способ синтеза наноструктурированных сорбентов, природа темплата способствуют варьированию как структуры, объема пор, так и сорбционных свойств материалов, о чем свидетельствуют изотермы адсорбции/десорбции азота (рис. 3.12).

Представлены изотермы низкотемпературной адсорбции/десорбции азота (77 К) анализируемых образцов кремнийсодержащих материалов (рис. 3.12). Экспериментальные кривые мезопористых сорбентов (МСМ-41, ММС-1, ММС-1) относятся к IV-ому типу (по классификации IUPAC), изотерма адсорбции/десорбции азота на силикагеле является изотермой III типа [99]. Вид изотерм для синтезированных образцов мезопористых материалов ММС-1, ММС-1(рис. 3.12 кривые 2, 3) указывает на получение упорядоченных материалов с объемными характеристиками, обуславливающими высокую сорбционную способность. Можно полагать, что данные материалы имеют упорядоченную структуру, аналогичную МСМ-41. По виду петли гистерезиса можно также судить об изменении упорядоченности материала [236, 237]. Для силикагеля петля гистерезиса в области высоких давлений свидетельствует о присутствии в образце крупных пор. В интервале относительных давлений $p/p_0 = 0.25 \div 0.40$ для МСМ-41, ММС-1 наблюдается область с достаточно резким подъемом, обусловленным началом капиллярной конденсации внутри мезопор.

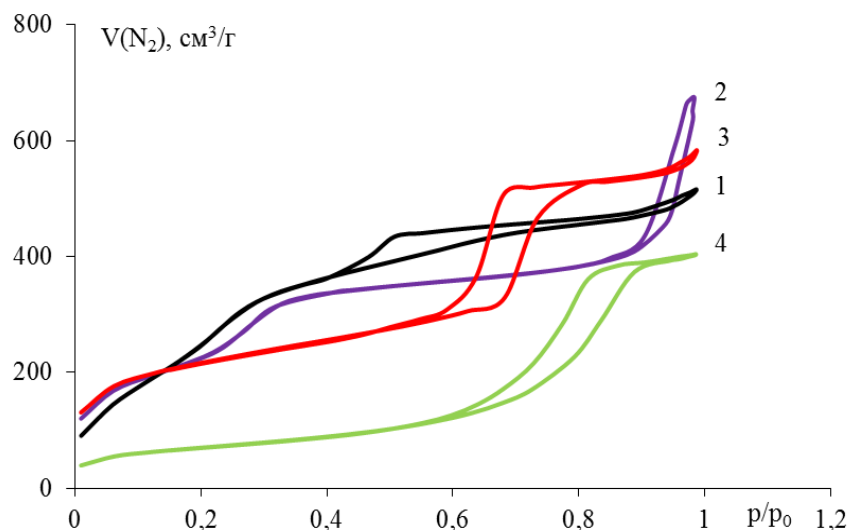


Рис. 3.12. Изотермы низкотемпературной адсорбции/десорбции азота: 1 – MCM-41; 2 – MMC-1; 3 – MMS-1; 4 – силикагель

Незначительная ширина данного участка свидетельствует об однородности пор в структурах мезопористых композитов [238]. Для мезопористого материала MMS-1 наблюдается четкий гистерезис типа H1 [97] и капиллярная конденсация возникает при более высоких значениях относительных давлений $p/p_0 = 0.75$. Присутствие петли гистерезиса приводит к значительным осложнениям при анализе размера пор [236]. Параметры пористой структуры кремнийсодержащих материалов представлены в таблице 3.8. В отличие от высокоупорядоченных мезопористых материалов, силикагель (табл. 3.8) характеризуется невысоким значением удельной площади поверхности ($250 \text{ м}^2/\text{г}$) и, напротив, большим диаметром пор.

Таблица 3.8.

Поверхностные и объемные свойства кремнийсодержащих материалов, определенные методом адсорбции/десорбции азота

Образец	Удельная поверхность (ВЕТ) $S_{уд}, \text{ м}^2/\text{г}$	Объем пор $V_p, \text{ см}^3/\text{г}$	Диаметр пор (ВН) $d_p, \text{ Å}$
Силикагель	244	0.62	102.0
MCM-41	1100	0.80	27.2
MMC-1	930	1.01	26.8
MMS-1	730	0.90	61.6

Объем пор для синтезированных композитов (MMC-1, MMS-1) увеличивается по сравнению с MCM-41 (табл. 3.8, рис. 3.11).

3.5 Рентгеноструктурный анализ образцов мезопористых материалов

Свойства мезопористого материала MCM-41 и композитов на его основе (MMC-1, MMS-1) были исследованы методом рентгеноструктурного анализа. На дифрактограмме (рис. 3.13) материала MCM-41 присутствует интенсивный пик с рефлексом $2\Theta=2^\circ$ (100) и два максимума меньшей интенсивности при 3.8° (110) и 4.4° (200), характеризующие гексагональную структуру мезопор материала MCM-41.

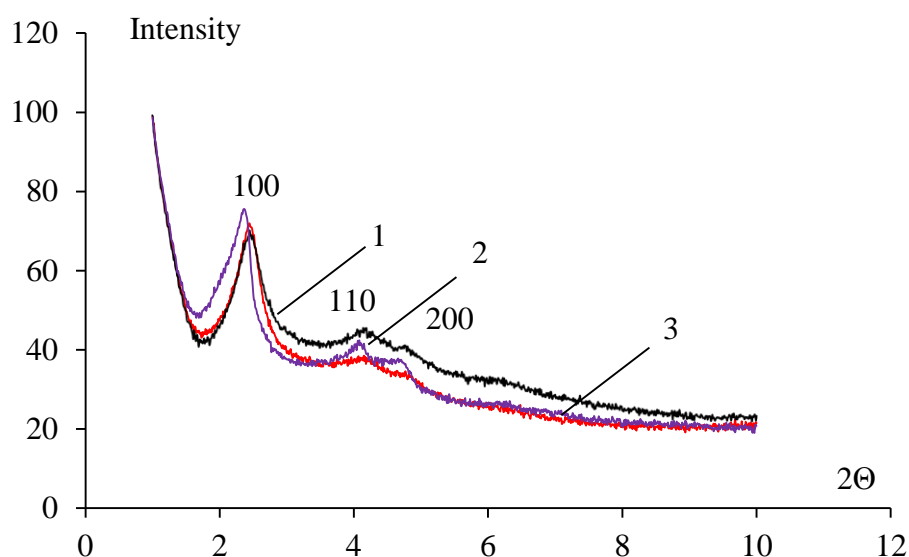


Рис. 3.13. Рентгеновские дифрактограммы образцов мезопористых материалов: 1 – MCM-41; 2 – MMC-1; 3 – MMS-1

Как видно из рис. 3.13 синтезированные мезопористые материалы (кривые 2, 3), синтез которых приведен в разделе 2.1.4 имеют структуру аналогичную MCM-41, о чем свидетельствуют наличие пиков при $2\Theta=2.0^\circ$, 3.8° , 4.4° однако, происходит снижение их интенсивности. Дифрактограмма рентгеновской дифракции на малых углах синтезированного мезопористого материала MMS-1 (рис. 3.13, кривая 3), полученного с триблоксополимером $(EtO)_{20}(PrO)_{70}(EtO)_{20}$ показывает 4 хорошо разрешенных пика с рефлексами $2\Theta=2.0^\circ$ (100), 3.8° (110), 4.4° (200) и 4.8° (210), отвечающим гексагональной симметрии $P6mm$. Дополнительные 3 пика меньшей интенсивности

(рис. 3.13, кривая 3) при углах $2\Theta=3.0^\circ$ (300), 4.0° (220), 9.0° (310) указывают, что синтезированный мезопористый материал MMS-1 обладает высокой степенью гексагональной мезоразмерной организации. Интенсивный пик при $2\Theta=2.0^\circ$ (100) отражает d-пространство при 104 \AA , соответствующее большому параметру ячейки.

Варьирование структуры и пористости материала может сказываться на его способности адсорбировать вещества различной природы, изменять его гидрофобность (гидрофильность), а, следовательно, сродство к молекулам сорбатов, что наиболее интересно в настоящей работе.

3.6 Просвечивающая электронная микроскопия мезопористых материалов типа MCM-41

Анализ синтезированных мезопористых материалов, проведенный с использованием просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) подтверждает сделанные предположения о получении высокоупорядоченного наноструктурированного материала. Результаты ПЭМ показывают, что система пор и каналов сорбента MCM-41 и его синтезированного аналога MMS-1 состоит из параллельных трубок, имеющих гексагональное строение (рис. 3.14).

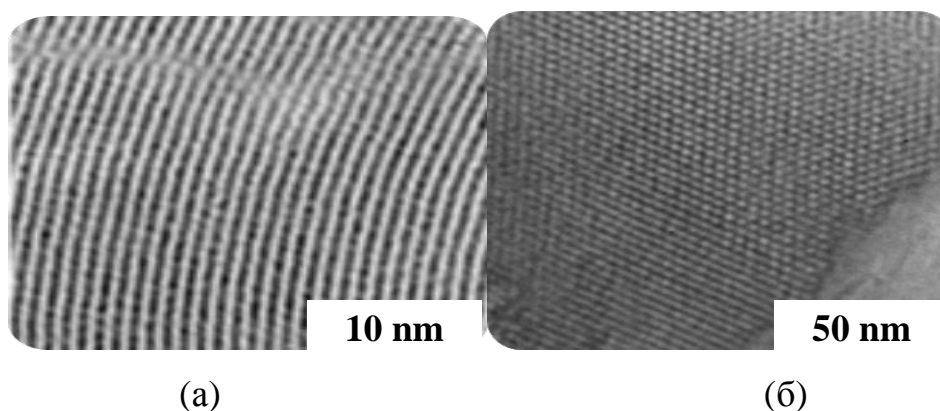


Рис. 3.14. Микрофотографии ПЭМ высокого разрешения упорядоченного мезопористого материала MMS-1 в продольном (а) и поперечном (б) сечениях

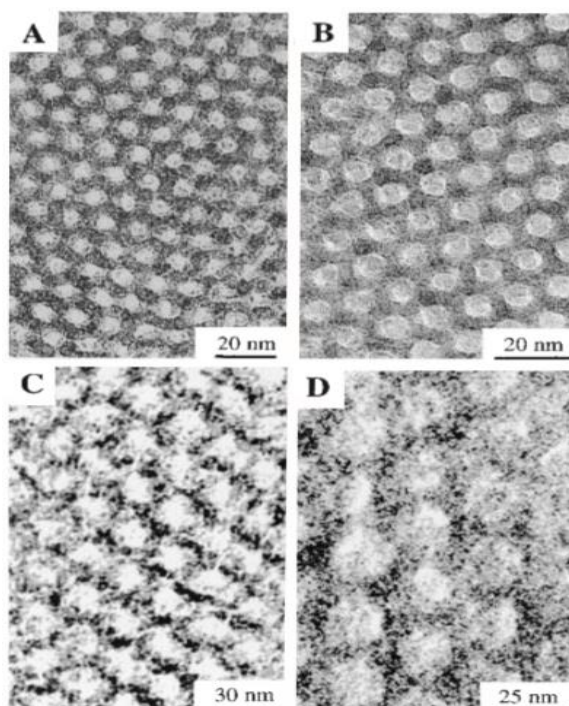


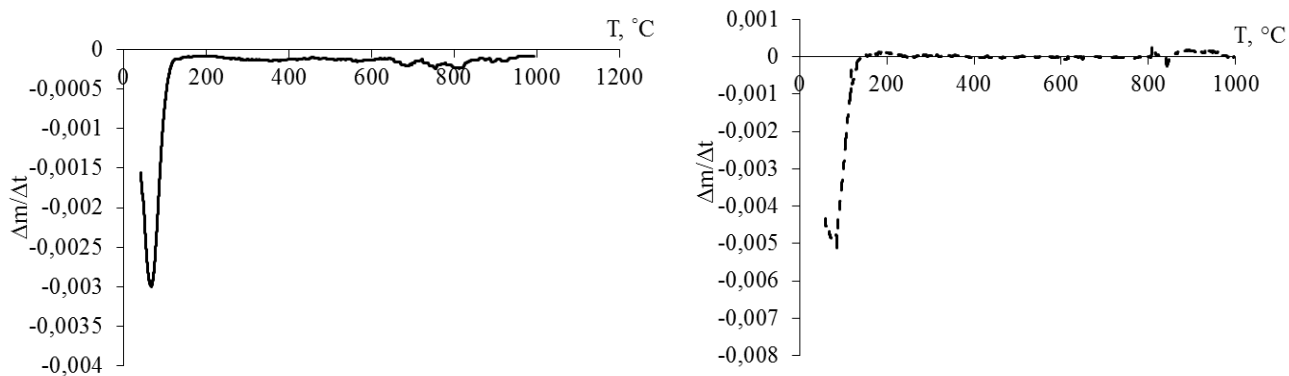
Рис. 3.15. Микрофотографии ПЭМ высокого разрешения мезопористого материала SBA-15, полученного с различными размерами пор: (A) 60 Å; (B) 89 Å; (C) 200 Å; (D) 260 Å [237]

ПЭМ-изображения мезопористого силиката SBA-15 (рис. 3.15) показывают хорошо упорядоченные массивы (1D каналы) и подтверждают, что данный материал имеет 2D р6mm гексагональную структуру.

3.7 Термогравиметрический анализ мезопористых материалов

Метод термогравиметрического анализа мезопористых материалов подтверждает сделанные ранее предположения (п. 1.2.2.2) о различной способности адсорбировать воду. Данные термогравиметрического анализа свидетельствуют о влиянии условий синтеза и природы темплата на гидратационные характеристики мезопористых материалов типа MCM-41.

Дифференциальные термогравиметрические кривые, снятые в атмосфере азота, представлены на рис. 3.16 (а-б). Изменение в скорости дегидратации образцов мезопористых композитов в процессе нагревания отмечается различными эффектами на дифференциальной кривой. Для определения количества воды и установления температурного интервала, участок кривой изменения массы, представляли в виде зависимости относительной скорости дегидратации (dm/dT) от температуры T [239].

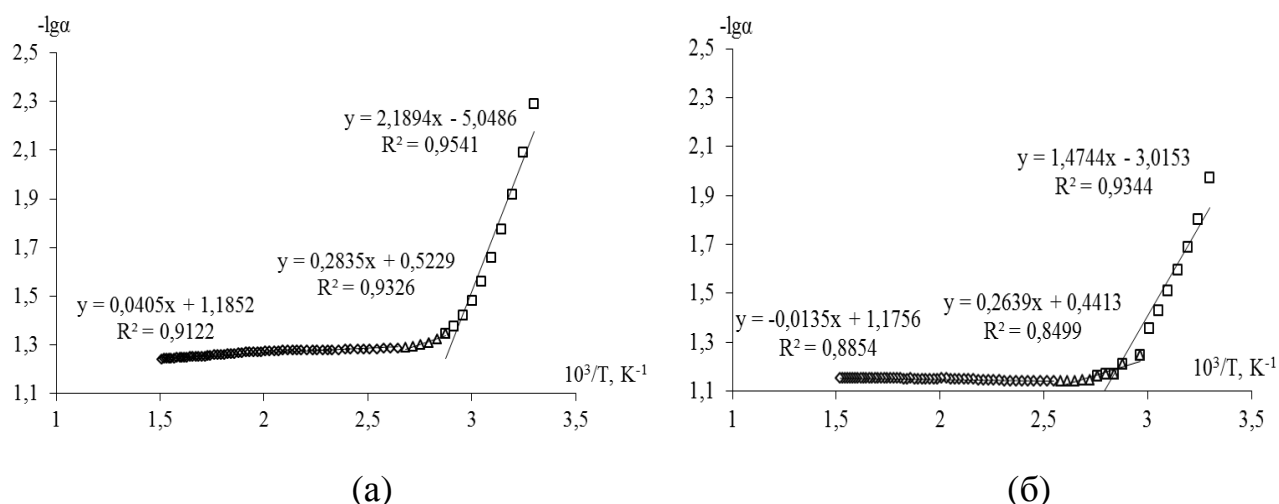


(a)

(б)

Рис. 3.16. Дифференциальные термогравиметрические кривые, полученные в атмосфере азота: (а) – MMC-1, (б) – MMS-1

Как видно из рис. 3.16 на дифрактограммах наблюдаются несколько максимумов потери массы. Участок кривой изменения массы, соответствующий процессу дегидратации, преобразуется в зависимость степени превращения вещества от температуры. На кривой ТГ при определенных значениях температуры находят изменение массы (m_i), соответствующее количеству выделившейся воды при температуре T_i (рис. 3.17).



(a)

(б)

Рис. 3.17. Кинетические кривые дегидратации наноструктурированных кремнийсодержащих материалов: (а) – MMC-1, (б) – MMS-1

Степень превращения (α) рассчитывается как отношение массы m_i к общему количеству растворителя, содержащегося в фазе сорбента (m), определенному из кривой ТГ. Участок термогравиметрической кривой в координатах $\alpha - T$ имеет S-образный вид, отражающий сложный характер

взаимодействия воды и сорбента, и предполагает различие в скорости выделения воды на разных участках полученной кривой (рис. 3.16, а-б).

Результаты термогравиметрии (изменение массы образца при нагревании), представленные в виде зависимости $-\lg\alpha - 10^3/T$, позволили установить, что выделение воды для исследуемых образцов кремнийсодержащих материалов протекает в три стадии. Суммарные результаты по расчету количества силанольных групп и адсорбированной воды на поверхности мезопористых материалов типа МСМ-41 приведены в таблице 3.9. Уменьшение структурных характеристик и повышение гидрофобности синтезированных мезопористых материалов типа МСМ-41 (ММС-1, ММС-1) проявляется в большей скорости дегидратации и снижении гидратационной способности кремнийсодержащих материалов. Общее количество силанольных групп рассчитывалось по потере массы от 200-1250°С. Очевидно, что падение поверхностной плотности силанольных групп сопровождается снижением сродства материала к молекулам воды.

Таблица 3.9.

Результаты термогравиметрического анализа мезопористых материалов

Образец	Интервал температуры, К	n_{H_2O} , ммоль/г	n_{OH} , ммоль/г	N_{H_2O} , молекул /нм ²	N_{OH} , молекул /нм ²	ω (H ₂ O), %	$\sum \omega$ (H ₂ O), %
ММС-1	303 – 348	6.09	1.94	3.68	1.17	3.95	7.40
	348 – 373					0.92	
	378 – 663					2.53	
ММС-1	303 – 363	7.98	0.12	7.53	0.09	6.21	9.42
	338 – 388					2.97	
	393 – 658					0.24	

Большая скорость дегидратации наблюдается в области температур 303÷363 К и характеризует удаление молекул воды, расположенных на поверхности и заполняющих поры мезоструктурированных кремнеземов.

Для синтезированного мезопористого материала ММС-1 регистрируется изменение массы сорбента на начальном этапе на 3.95 %, что составляет 53 % от всего количества выделившейся воды. При изменении температуры от 348÷373 К потеря массы сорбента ММС-1 составляет 0.92 % (12 % от

суммарного количества воды в сорбенте), что обусловлено удалением молекул воды, участвующих в образовании ассоциатов. Изменение массы ММС-1 на 2.53 %, что составляет 34 % от всего количества воды в сорбенте в температурном интервале 378÷663 К вызвано выделением молекул воды, взаимодействующих с активными сорбционными центрами кремнийсодержащих мезопористых материалов типа МСМ-41. Для наноструктурированного материала ММС-1 часть воды, выделяющейся на первом и втором этапах дегидратации, составляет 66 и 32 % соответственно от общего количества, содержащейся в материале. В интервале температуры 393÷658 К масса сорбента уменьшается на 0.24 %, что соответствует 2.5 % от содержания всей воды, присутствующей в мезопористом материале (табл. 3.2).

Заключение по главе 3

На основе совокупности данных низкотемпературной адсорбции/десорбции азота кремнийсодержащие материалы (МСМ-41, ММС-1, ММС-1) в отличие от силикагеля обладают большей степенью упорядоченности с узким распределением пор по размеру (2.5÷6.0 нм). Представленные выводы подтверждаются данными ПЭМ, рентгеноструктурного анализа с рефлексами $2\Theta=2^\circ$ (100), 3.8° (110) и 4.4° (200). Падение поверхностной плотности силанольных групп сопровождается снижением сродства к молекулам воды, что и было показано данными термогравиметрии (раздел 3.7) и ИК-спектроскопии (раздел 3.8).

Исходя из изменения структуры и принимая во внимание природу взаимодействий с учетом гидратации можно предполагать варьирование сорбционных свойств указанных материалов. В данном случае природа взаимодействий способна влиять на равновесные параметры сорбции, термодинамику процесса, а упорядоченная структура мезопористых материалов, как уже было отмечено в работах [87, 183, 184] позволяет говорить о влиянии структуры сорбента на кинетику процесса, доступность сорбционных центров для сорбата, скорость массопереноса и закрепления

фосфатидилхолина. Отсутствие данных по влиянию природы сорбента, условий синтеза на кинетические и равновесные параметры сорбции ФХ обуславливает актуальность изучения равновесия, кинетики и динамики сорбции фосфолипидов наноструктурированными материалами. Сопоставление же особенностей сорбции ФХ на полимерных сверхсшитых полистиролах и кремнийсодержащих материалах позволит проводить в дальнейшем рассмотрение физико-химических характеристик сорбции фосфолипидов сорбентами различной природы при выделении, концентрировании и разделении ФЛ.

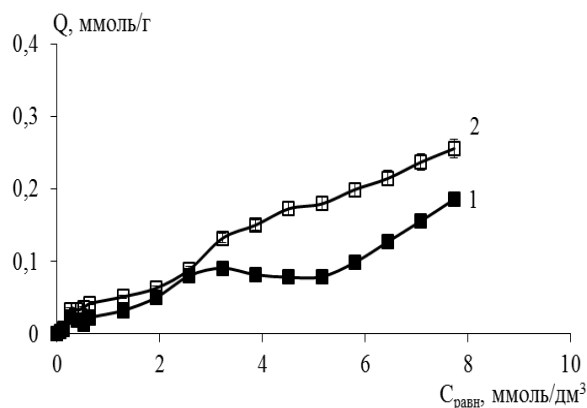
Глава 4 Равновесные и кинетические параметры сорбции фосфатидилхолина материалами различной природы

На основе литературных данных показано, что сорбция органических веществ может иметь сложный характер, учет которого весьма важен при описании и моделировании сорбционного процесса. Привлечение методов ИК-спектроскопии [240-242], масс-спектрометрии (MALDI) и квантово-химических расчетов, позволяет расширить знания о механизме сорбции фосфолипида с учетом информации о составе и структуре рассматриваемых объектов. Изучение равновесных параметров позволяет определить особенности удерживания вещества в сорбенте, а также раскрыть физико-химическую природу закрепления вещества. Изучение изотерм сорбции позволяет выявить влияние структуры сорбента и природы сорбата на возможность взаимодействий не только сорбент-сорбат, но и сорбат-сорбат, сорбат-растворитель и прочее. Такие данные по сорбции фосфолипидов сверхсшитыми полистиролами и наноструктурированными материалами типа MCM-41 отсутствуют, что ограничивает возможности использования указанных материалов в процессах извлечения, концентрирования и разделения с близкими по природе веществами. Важно также рассмотрение физико-химических основ сорбционных процессов для динамического концентрирования целевых компонентов при анализе сложных многокомпонентных смесей, с учетом особенностей матрицы.

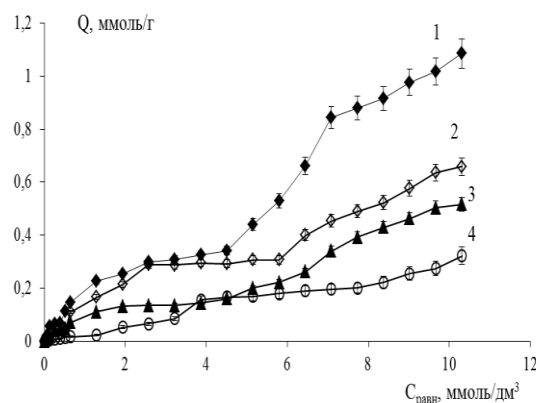
4.1 Равновесные характеристики сорбции фосфатидилхолина материалами различной природы

Исследование особенностей равновесия в системе гексановый раствор фосфолипида – мезопористый сорбент проводили на основе анализа изотерм сорбции, полученных методом переменных концентраций в диапазоне $(0.06 \div 9.00) \cdot 10^{-3}$ моль/дм³. На рис. 4.1 представлены изотермы сорбции

фосфатидилхолина на полимерных сверхсшитых полистиролах и наноструктурированных кремнийсодержащих материалах.



(а)



(б)

Рис. 4.1. Изотермы сорбции фосфатидилхолина на: (а) 1 – «MN-102» (■); 2 – «MN-202» (□); (б) 1 – МСМ-41 (◆); 2 – ММС-1 (◇); 3 – ММС-1 (▲); 4 – силикагеле (○)

Изотермы сорбции фосфолипида наноструктурированными полистиролами и кремнийсодержащими материалами имеют S-образный вид (рис. 4.1). Такой вид изотерм на сорбентах различной природы может быть обусловлен изменениями в механизме воздействия не только в фазе сорбента, но и во внешнем растворе. Изотермы сорбции фосфатидилхолина на упорядоченных наноструктурированных материалах (МСМ-41, ММС-1, ММС-1) имеют одинаковый вид и по классификации Джайлса соответствуют S-форме (рис. 4.1 б), а по номенклатуре IUPAC относятся ко II типу, что свидетельствует о возможности полимолекулярного закрепления фосфатидилхолина в фазе сорбента. Кривые сорбции фосфатидилхолина на силикагеле (рис. 4.1 б) соответствуют I типу по классификации IUPAC, что указывает на мономолекулярный механизм удерживания сорбата.

Монослойное закрепление фосфолипида на поверхности и в порах сорбента может осуществляться как с учетом наличия энергетически однородных, так и неоднородных центров, что связано с различной природой и структурой сорбционного материала. В связи с чем, для описания сорбционного

равновесия необходимо применение теорий, учитывающих особенности сорбционных механизмов.

На начальном этапе изотерма адсорбции фосфатидилхолина характеризуется линейной зависимостью количества сорбированного мезопористым материалом фосфолипида от равновесной концентрации его в растворе, а затем при более высоких концентрациях ($C_e < 1.0 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³) на изотерме наблюдается образование “плато”. Линейная зависимость Q_e соответствует области сильно разбавленных растворов до $C_e < 8.0 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³, диапазон концентраций $8.0 \cdot 10^{-3} < C_e < 1.0 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³ соответствует образованию монослоя и может быть описан с использованием уравнения Ленгмюра (*Langmuir*) (4.1) [243]:

$$Q_e = \frac{Q_0 K_s C_e'}{1 + K_s C_e'}, \quad (4.1)$$

Q_e – количество сорбированного вещества, ммоль/г, Q_0 – максимальная емкость монослоя, ммоль/г, C_e' – равновесная концентрация вещества в растворе, ммоль/дм³, K_s – константа адсорбции формирования монослоя, г/ммоль.

Для расчета равновесных параметров адсорбции ФХ кремнийсодержащими материалами была проведена линеаризация уравнения (4.1):

$$\frac{C_e'}{Q_e} = \frac{1}{Q_0 K_s} + \frac{C_e'}{Q_0}, \quad (4.2)$$

Сорбционную емкость монослоя определяли как тангенс угла наклона уравнения (4.2), а K_s – по участку на оси ординат, отсекаемому линеаризованной прямой по уравнению (4.2).

Для описания сорбционных равновесий в интервале концентраций, соответствующих монослойной сорбции фосфатидилхолина, применяли уравнения Ленгмюра (*Langmuir*) и Фрейндлиха (*Freundlich*) (табл. 4.1). Исходя из величины коэффициента детерминации R^2 (табл. 4.1) видно, что процесс сорбции фосфатидилхолина на участках, соответствующих заполнению

монослоя на кремнийсодержащих материалах описывается с использованием теории Ленгмюра (*Langmuir*) (модель ограниченной адсорбции в монослое).

Таблица 4.1.

Равновесные параметры сорбции фосфатидилхолина материалами различной природы, рассчитанные по моделям Ленгмюра (*Langmuir model*) и Фрейндлиха (*Freundlich model*)

Сорбент	Расчет по уравнению Ленгмюра (<i>Langmuir</i>) [125, 126]			Расчет по уравнению Фрейндлиха (<i>Freundlich</i>) [125]		
	Q_0 , ммоль/г	K_s , г/ммоль	R^2	K_F	n	R^2
Силикагель	0.04	450	0.970	0.02	3.5	0.971
МСМ-41	0.50	800	0.985	0.03	4.2	0.935
ММС-1	0.56	420	0.995	0.05	4.3	0.957
ММС-1	0.30	400	0.998	0.08	3.2	0.955
«MN-102»	0.12	250	0.950	5.30	1.5	0.995
«MN-202»	0.14	400	0.890	1.20	1.2	0.987

Максимальной константой равновесия образования монослоя ($K_s = 800$ г/ммоль) характеризуется закрепление фосфатидилхолина на МСМ-41, что говорит о высоком сродстве фосфолипида и наноструктурированного мезопористого материала.

Изотермы сорбции фосфатидилхолина сверхшшитыми полистиролами описываются уравнением Фрейндлиха (*Freundlich*), что свидетельствует о большей энергетической неоднородности сорбционных центров. Константа Фрейндлиха (*Freundlich*) (K_F) при сорбции фосфолипида на ионогенном сверхшшитом полистироле «MN-102» в 4.5 раза больше, чем при закреплении сорбата на неионогенном бипористом «MN-202» (табл. 4.1), что в свою очередь указывает на большее сродство фосфатидилхолина к сверхшшитому сорбенту с ионогенными аминогруппами. Параметр n , показывающий интенсивность сорбции, также выше при закреплении фосфатидилхолина на ионогенном «MN-102».

Как было отмечено ранее (п. 2.2.1), фосфолипиды склонны к мицеллообразованию при концентрации внешнего раствора более $6 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³. Таким образом, при увеличении содержания фосфолипида

($C_e < 1.0 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³) в растворе за счет взаимодействия молекул ФХ–ФХ адсорбция сопровождается появлением новых сорбционных центров, и поверхность сорбента становится более гидрофобной. Адсорбция приобретает полимолекулярный характер, вследствие чего на изотерме наблюдается резкое увеличение сорбционной емкости (рис. 4.1 а-б). Образование димера молекул ФХ является энергетически выгодным (п. 3.2) и, следовательно, преимущественно закрепление вещества с учетом сорбат-сорбатных взаимодействий. Процесс сорбции ФЛ мезопористыми материалами типа МСМ-41 (рис. 4.1 б) в широком интервале концентраций не может быть адекватно описана уравнениями мономолекулярной сорбции (модель Ленгмюра) и требует рассмотрения моделей, учитывающих сорбат-сорбатные взаимодействия. Сорбцию фосфатидилхолина наноструктурированными материалами типа МСМ-41 можно характеризовать как полимолекулярную, следовательно, необходимо учитывать равновесные параметры формирования мономолекулярных слоев (удерживание ФЛ за счет связей сорбат-сорбент), а также учитывать взаимодействия сорбат-сорбат, которые могут вносить значительные выигрыши в энергии, что ранее было подтверждено квантово-химическими расчетами (п. 3.2). Исходя из этого, константы заполнения мономолекулярного слоя K_S и константа заполнения полислоев K_L могут быть определены на основе представления изотерм сорбции в рамках теории БЭТ (БЭТ), адаптированной для жидких сред [132] (4.3):

$$Q_e = Q_0 \frac{K_S c_e}{(1 - K_L c_e)(1 - K_L c_e + K_S c_e)}, \quad (4.3)$$

K_L – константа заполнения полислоев, г/ммоль.

В линеаризованной форме уравнение принимает следующий вид:

$$\frac{c_e}{Q_e(1 - K_S c_e)} = \frac{1}{Q_0 K_L} + \frac{c_e(K_L - K_S)}{Q_0 K_L}. \quad (4.4)$$

Сорбционную емкость Q_0 и константу сорбционного равновесия при образовании монослоя K_S определяли с использованием выражений (4.5-4.6):

$$Q_0 = \frac{1}{b \cdot K_s}, \quad (4.5)$$

$$K_s = \frac{k}{b} + K_L. \quad (4.6)$$

Параметр K_L в настоящей работе подбирался аналогично тому, как это описано в работах [85, 132] исходя из максимальной величины достоверности коэффициента детерминации прямой в координатах $c_e - c_e/Q_e(1-K_L c_e)$ (рис. 4.2).

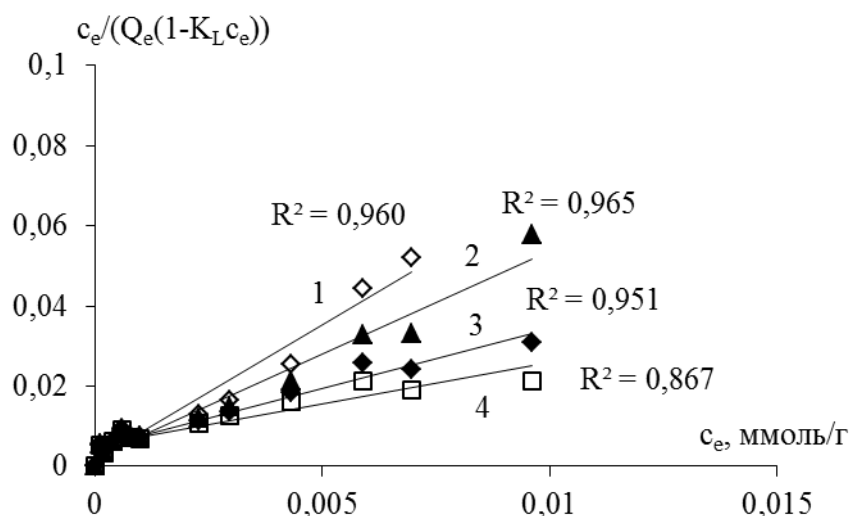


Рис. 4.2. Зависимость $c_e - c_e/Q_e(1-K_L c_e)$ для нахождения K_L (на примере изотермы сорбции фосфатидилхолина на МСМ-41: 1 – $K_L = 20$ г/ммоль (\diamond); 2 – $K_L = 25$ г/ммоль (\blacktriangle); 3 – $K_L = 50$ г/ммоль (\blacklozenge); 4 – $K_L = 100$ г/ммоль (\square))

В таблице 4.2 представлены данные по равновесию сорбции фосфатидилхолина на мезопористых материалах МСМ-41, ММС-1, ММС-1 и сверхсшитом полистироле «MN-102» во всем диапазоне концентраций с использованием теории БЭТ (ВЕТ). Из представленных данных (табл. 4.2) видно, что во всех случаях константа равновесия полимолекулярной сорбции (K_L) значительно ниже, чем константа сорбционного равновесия образования монослоя (K_s), что говорит о преобладающем влиянии взаимодействий сорбат-сорбент по сравнению с взаимодействиями сорбат-сорбат.

Таблица 4.2.

Равновесные параметры сорбции фосфатидилхолина на МСМ-41, ММС-1, ММС-1, «MN-102», рассчитанные по модели БЭТ (ВЕТ) [132]

Сорбент	Q_0 , ммоль/г	K_s , г/ммоль	K_L , г/ммоль	R^2
МСМ-41	0.42	250	25	0.995
ММС-1	0.33	400	45	0.989
ММС-1	0.25	350	40	0.990
«MN-102»	0.07	500	50	0.950

Значения сорбционных емкостей монослоя (Q_0 , ммоль/г) упорядоченных материалов МСМ-41, ММС-1 и ММС-1, рассчитанных по модели БЭТ (ВЕТ) (табл. 4.2), несколько ниже относительно экспериментальных расчетов с применением уравнения Ленгмюра (*Langmuir*) (табл. 4.1). Поэтому для описания изотерм сорбции фосфатидилхолина на высокоупорядоченных кремнийсодержащих материалах значения максимальной емкости монослоя (Q_0 , ммоль/г) и константы сорбционного равновесия образования монослоя (K_s , г/ммоль) адекватны в расчетах с использованием уравнения Ленгмюра (*Langmuir*). Константа заполнения полислоев K_L при расчетах по уравнению БЭТ (ВЕТ) принимает большие значения в случае синтезированных материалов (ММС-1, ММС-1) по сравнению с МСМ-41 ($K_L=25$ г/ммоль), что свидетельствует о большем средстве мезопористых композитов к исследуемому фосфолипиду и усилению вклада взаимодействий сорбат-сорбат.

С целью применимости теории полимолекулярной сорбции БЭТ (ВЕТ) для описания равновесия сорбции ФХ на материалах различной природы были построены расчетные изотермы сорбции (рис. 4.3). Изотерма сорбции фосфатидилхолина на синтезированном мезопористом композите ММС-1 (рис. 4.3, кривая 2) удовлетворительно описывается уравнениями полимолекулярной адсорбции в рамках модели БЭТ (ВЕТ) во всем диапазоне концентраций.

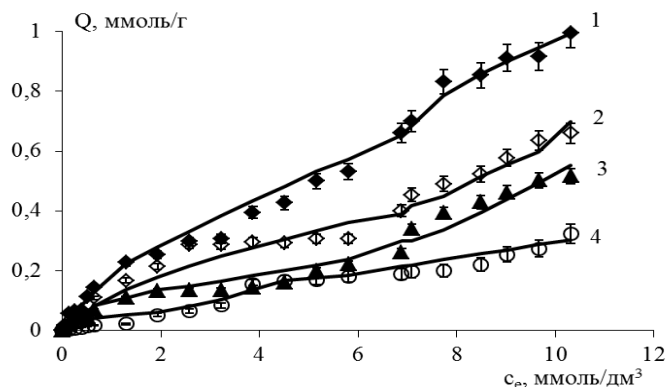


Рис. 4.3. Экспериментальные (точки) и теоретические (сплошная линия) изотермы сорбции фосфатидилхолина на: 1 – MCM-41 (◆); 2 – MMC-1 (◇); 3 – MMS-1 (▲); 4 – силикагеле (○)

Согласно положениям теории БЭТ (BET), возможно образование последующих слоев при неполном заполнении монослоя [130], ввиду чего значения сорбционных емкостей MCM-41 и MMS-1, рассчитанных по модели БЭТ (BET), занижены относительно расчетов с применением уравнения Ленгмюра (*Langmuir*). Для описания изотерм сорбции фосфатидилхолина наноструктурированными мезопористыми материалами (MCM-41, MMS-1), участок заполнения монослоя которых описывается с точки зрения теории Ленгмюра (*Langmuir*), значения Q_0 и K_s адекватны в расчетах с использованием модели ограниченной адсорбции в монослое.

При малых степенях заполнения поверхности сорбента сорбатом наблюдается линейная зависимость количества сорбированного вещества от равновесной концентрации фосфолипида (область Генри), что позволяет вычислить значение коэффициента распределения и степени извлечения фосфатидилхолина (табл. 4.3). Наибольшие степень извлечения и коэффициент распределения фосфатидилхолина на кремнийсодержащих сорбентах характерны при поглощении синтезированными материалами MMC-1, MMS-1 (табл. 4.3).

Таблица 4.3.

Степени извлечения (R , %) и коэффициенты распределения (K_d , см³/г) фосфатидилхолина на сорбентах различной природы (область Генри)

Матрица сорбента	Сорбент	R , %	K_d , см ³ /г
Кремнезем	Силикагель	30	100
	MCM-41	80	150
	MMC-1	75	180
	MMS-1	85	300
Полистирол	«MN-102»	70	50
	«MN-202»	25	45

Наибольшая степень извлечения и коэффициент распределения фосфатидилхолина на кремнийсодержащих сорбентах характерны при поглощении синтезированными материалами MMC-1, MMS-1 (табл. 4.3). Сравнивая сорбционные характеристики фосфатидилхолина на силикагеле и MCM-41, необходимо отметить, что имея идентичную силикатную матрицу, коэффициенты распределения на данных материалах различаются в 2 раза. Данный факт объясняется упорядоченной структурой MCM-41 в сравнении с хаотичным распределением пор и каналов силикагеля и большей гидрофобности MCM-41 (2.5-3.0 OH-групп/нм² против 5.0-8.0 OH-групп/нм² для силикагеля).

4.2 Влияние температуры на селективность мезопористых материалов к фосфатидилхолину

Рассмотрению таких вопросов как механизм адсорбции БАВ, межмолекулярные взаимодействия в сорбционной системе, изучение физико-химических свойств сорбентов с применением современных методов посвящено значительное число работ [87, 183, 184, 243]. Одним из факторов, влияющим на избирательность адсорбции фосфолипидов является температура, при которой протекает процесс, однако ее влияние на адсорбцию ФХ кремнийсодержащими материалами является малоизученным. В связи с этим представляет интерес изучение энергетических характеристик адсорбции, условий ее протекания, а также возможности оптимизации процесса в

зависимости от термодинамических параметров системы: свободной энергии Гиббса (ΔG), энтальпии (ΔH) и энтропии (ΔS) [244, 245].

В химии растворов актуально изучение температурных зависимостей констант распределения сорбата между объемной и поверхностной фазами. Влияние температуры нашло отражение в величине равновесных характеристик сорбции фосфатидилхолина и константе сорбционного равновесия (рис. 4.4 а-б, кривые 1-5). Изотермы сорбции получены при температурах 283 ± 2 К, 298 ± 2 К, 308 ± 2 К, 313 ± 2 К и 323 ± 2 К. При всех исследуемых температурах вид изотермы сорбции фосфатидилхолина кремнийсодержащими материалами не меняется (рис. 4.4 а-б, кривые 1-5).

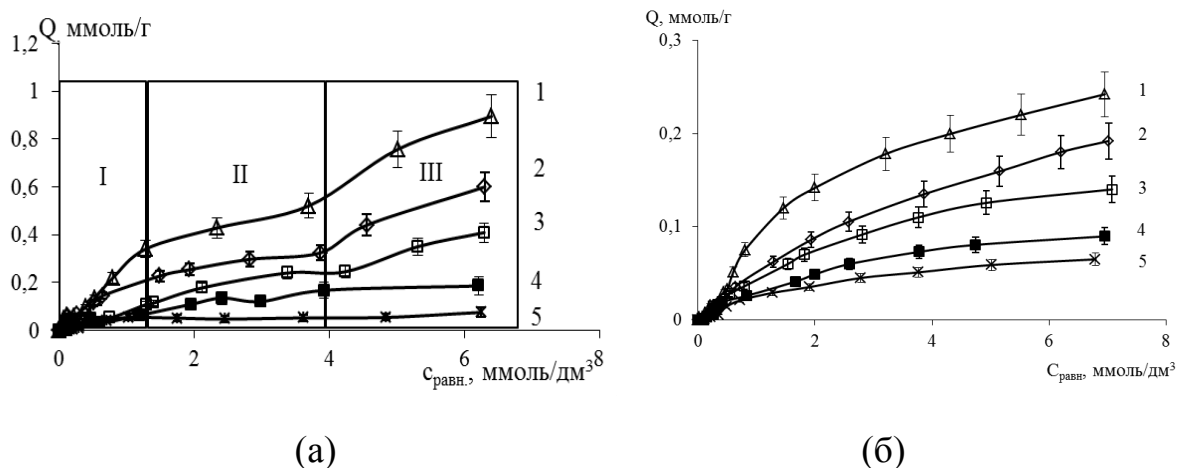


Рис. 4.4. Изотермы адсорбции фосфатидилхолина на МСМ-41 (а) и силикагеле (б) при температурах: 1 – 283 К (Δ); 2 – 298 К (\diamond); 3 – 308 К (\square); 4 – 313 К (\blacksquare); 5 – 323 К (\times)

При изменении температуры от 323 ± 2 К до 283 ± 2 К отмечается увеличение количества фосфатидилхолина, участвующего в образовании монослоя в 2.5 раза.

Расчет констант термодинамического равновесия с использованием экспериментальных данных довольно сложен, так как в этом случае необходимо учитывать вклад всех конкурирующих реакций, протекающих в сорбенте. Для количественного описания изотерм адсорбции исследуемого фосфолипида кремнийсодержащими материалами рассчитаны константы

сорбционного равновесия при температурах 283 ± 2 К, 298 ± 2 К, 308 ± 2 К, 313 ± 2 К и 323 ± 2 К (табл. 4.4).

Следует отметить, что величина K_s является формальной величиной, так как зависит от способа выражения концентрации [247]. Экспериментальный коэффициент сорбционного равновесия (K_s) имеет размерность. Его подстановка в термодинамическое соотношение (4.10):

$$\Delta G^0 = -RT \ln K' \quad (4.7)$$

означает, что равновесные концентрации нормированы относительно стандартного состояния $C_e' = C_e/a_e^0$, когда $a_e^0 = 1$ моль/дм³, в результате преобразования $K_s \rightarrow K'$.

Таблица 4.4.

Равновесные параметры сорбции фосфатидилхолина МСМ-41, ММС-1 и силикагелем из гексановых растворов

Сорбент	T , К	Q_0 , ммоль/г	Q_{max} , ммоль/г	K_s , г/ммоль [246]
Силикагель	283	0.42	0.43	640
	298	0.36	0.39	450
	308	0.33	0.37	330
	313	0.30	0.35	250
	323	0.28	0.20	100
МСМ-41	283	0.56	1.12	1400
	298	0.56	0.58	420
	308	0.55	0.57	340
	313	0.47	0.57	316
	323	0.32	0.47	230
ММС-1	283	0.69	0.63	1070
	298	0.56	0.58	420
	308	0.55	0.57	340
	313	0.47	0.57	316
	323	0.32	0.47	230

Стандартным состоянием сорбата является его раствор с концентрацией $c=1$ моль/дм³, обладающий свойствами идеального раствора. Стандартному состоянию сорбированного вещества соответствует сорбент, в котором сорбционные центры полностью заполнены сорбатом ($N = \frac{Q}{Q_{\square}} = 1$), стандартному состоянию сорбционных центров отвечает сорбент, в котором все сорбционные центры свободны ($N = \frac{Q}{Q_{\square}} = 0$). Исходя из того, что сорбция фосфатидилхолина протекает из разбавленных растворов, коэффициент сорбционного равновесия при варьировании концентрации внешнего раствора не изменяется, то неидеальностью фаз можно пренебречь, и под логарифмом оказывается термодинамическая константа сорбционного равновесия (K') [248].

Используя значение константы сорбционного равновесия, дана оценка изменению энергии Гиббса (ΔG), энтальпии (ΔH) и энтропии процесса (ΔS) [248]:

$$\Delta H^0 = \frac{RT_1T_2}{T_2 - T_1} \ln \left(\frac{K_2'}{K_1'} \right), \quad (4.8)$$

$$\Delta G^0 = \Delta H^0 - T\Delta S^0, \quad (4.9)$$

Зависимость константы сорбционного равновесия (K') от температуры T представляли в виде (4.10):

$$\ln K' = \left(-\frac{\Delta H}{RT} \right) + \left(\frac{\Delta S}{R} \right). \quad (4.10)$$

K' – константа сорбционного равновесия при определенной температуре; ΔH – изменение энтальпии процесса, Дж/моль; ΔS – изменение энтропии процесса, Дж/моль·К; R – универсальная газовая постоянная, 8,314 Дж/моль·К; T – температура, К.

Представлены зависимости $\ln K'$ от обратной температуры T, K^{-1} (рис. 4.5).

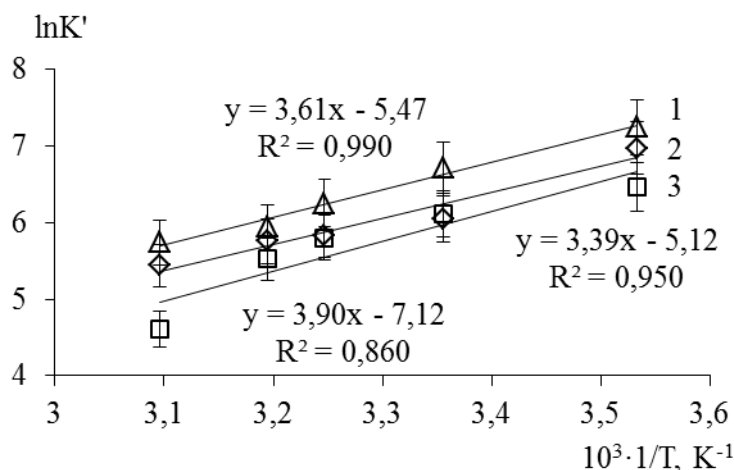


Рис. 4.5. Зависимость $\ln K'$ от температуры T при сорбции фосфатидилхолина на: 1 – МСМ-41(Δ); 2– ММС-1(\diamond); 3 – силикагеле (\square) в интервале температур 283÷323 К

Анализ зависимости $\ln K'$ от $10^3 \cdot 1/T$, K^{-1} (рис. 4.5, кривые 1-3) при сорбции фосфатидилхолина кремнийсодержащими сорбентами различной степени упорядоченности показывает, что при использовании силикагеля зависимость отклоняется от линейной с $R^2=0,860$ (рис. 4.5, кривая 3). Можно полагать, что сложный вид зависимости обусловлен энергетической неравноценностью сорбционных центров неупорядоченного материала, что сказывается как на энтальпийной, так и на энтропийной составляющих процесса сорбции. Коэффициенты детерминации полученных зависимостей (рис. 4.5, кривые 1-2) достаточно высокие ($R^2 > 0,95$), что является основанием для получения достоверных значений термодинамических характеристик процесса адсорбции.

Для выявления физико-химических закономерностей сорбции, а также направления процесса в системе “сорбент - раствор ФХ” рассчитывали свободную энергию Гиббса (4.13). Известно, что в случае отрицательных значений энергии Гиббса адсорбция является самопроизвольной, в противном случае требуется затрата энергии от внешнего источника. На увеличение сродства наноструктурированного мезопористого материала к фосфолипиду с понижением температуры свидетельствует изменение константы сорбционного

равновесия. Отрицательное значение изменения энергии Гиббса свидетельствует о самопроизвольности протекающих процессов.

Для всех рассматриваемых кремнийсодержащих сорбентов с понижением температуры наблюдается увеличение сродства материалов к фосфатидилхолину, о чем свидетельствует уменьшение свободной энергии Гиббса (табл. 4.5). Ввиду того, что $\Delta G < 0$, сорбция ФХ представляет собой самопроизвольный процесс. Значения энергии взаимодействия между адсорбатом и адсорбентом находятся в интервале $-\Delta G = 13.3 \div 17.1$ кДж/моль, что характерно для физической адсорбции (10-40 кДж/моль) [248]. Физическая адсорбция фосфолипида кремнийсодержащими материалами различной степени упорядоченности сопровождается образованием водородных связей силанольных групп сорбента с атомами кислорода фосфорнокислой группы фосфатидилхолина. Изменение энтальпии мономолекулярной адсорбции фосфолипида в диапазоне температур $(283 \div 323) \pm 2$ К относительно мало (табл. 4.5) и составляет в случае МСМ-41 $-\Delta H = 30.0$ кДж/моль, ММС-1: $-\Delta H = 28.2$ кДж/моль, для силикагеля: $-\Delta H = 32.4$ кДж/моль, что соответствует энергии водородных взаимодействий.

Из данных табл. 4.5 видно, что значения изменений энтальпии (ΔH) при переходе ФХ из гексанового раствора в поверхностный слой сорбента отрицательные, что указывает на экзотермичность процесса. Величина ΔS свидетельствует об ассоциативном или диссоциативном механизме. Отрицательная величина ΔS предполагает, что адсорбция фосфатидилхолина включает механизм ассоциации сорбата. Адсорбция приводит к упорядочиванию через формирование активированного комплекса адсорбата и адсорбента. Наибольший вклад в энтропийную составляющую характерен для неупорядоченного силикагеля. Энтропийная составляющая уменьшается в ряду силикагель > ММС-1 > МСМ-41, в связи с чем с повышением температуры мера неупорядоченности в исследуемых системах сорбат-сорбент увеличивается.

Термодинамические характеристики сорбции фосфатидилхолина кремнийсодержащими материалами из гексановых растворов

Сорбент	T, K	K'	$-ΔH,$ кДж/моль	$-TΔS,$ кДж/моль	$-ΔG,$ кДж/моль
Силикагель	283	640	32.4	16.8	15.7
	298	450		17.6	14.8
	308	330		18.2	14.2
	313	250		18.5	13.9
	323	100		19.1	13.3
МСМ-41	283	1400	30.0	12.9	17.1
	298	820		13.6	16.4
	308	520		14.0	15.9
	313	380		14.2	15.7
	323	310		14.7	15.3
ММС-1	283	1070	28.2	12.0	16.1
	298	420		12.7	15.5
	308	340		13.1	15.0
	313	316		13.3	14.8
	323	230		13.7	14.4

Из экспериментальных данных рассчитан коэффициент межфазного распределения (D) фосфатидилхолина, определяющий селективность кремнийсодержащих материалов к фосфолипиду (4.11):

$$D = \frac{Q_e W}{c_e}, \quad (4.11)$$

Q_e – количество фосфатидилхолина, закрепленного на сорбенте, ммоль/г;
 c_e – равновесная концентрация фосфолипида в растворе, ммоль/дм³; W – удельный объем сорбента, г/дм³.

В области концентраций раствора фосфатидилхолина, отвечающих образованию монослоя ($c_e = (0.6 \div 4.0) \cdot 10^{-4}$ ммоль/дм³), зависимость коэффициента распределения (D) от равновесной концентрации раствора c_e имеет ярко выраженный максимум (рис. 4.6, кривые 1-5).

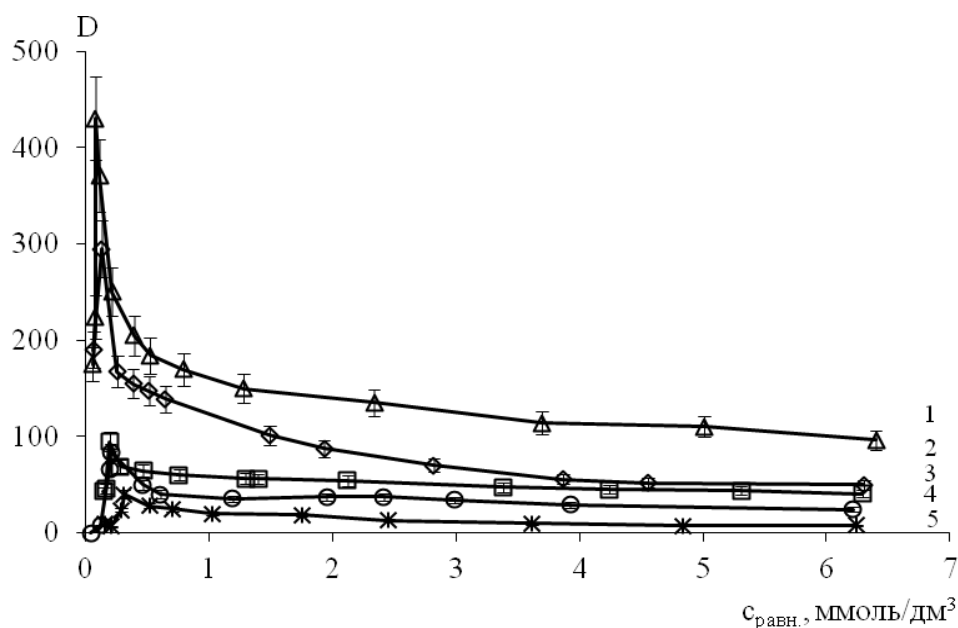


Рис. 4.6. Зависимость коэффициента распределения фосфатидилхолина от равновесной концентрации в растворе на МСМ-41 при различных температурах: 1 – 283 (Δ); 2 – 298 (\diamond); 3 – 308 (\square); 4 – 313 (\circ); 5 – 323 (\times) К

Из представленных данных (рис. 4.6) следует, что понижение температуры проявляется в возрастании коэффициента распределения во всем диапазоне концентраций раствора фосфолипида. Полимолекулярный характер адсорбции фосфатидилхолина характеризуется уменьшением значения коэффициента межфазного распределения D , что обусловлено стерическим фактором.

Кинетика сорбции в значительной степени зависит и от температуры, при которой происходит процесс. Доступность сорбционных центров, а также скорость массопереноса веществ можно характеризовать на основе оценки величин коэффициентов диффузии. На вид кинетических кривых сорбции фосфатидилхолина мезопористым материалом МСМ-41 оказывает влияние температура. Приведены кинетические кривые сорбции фосфатидилхолина мезопористым материалом МСМ-41 при различных температурах (рис. 4.7, кривые 1-5).

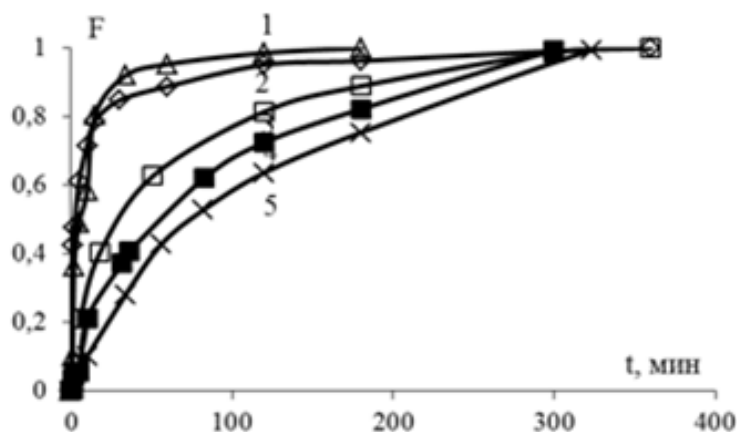


Рис. 4.7. Степень завершенности процесса сорбции ФХ на МСМ-41 ($c=2 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³) при различных температурах процесса 1 – 283 К(Δ); 2 – 298 К (◇); 3 – 308 К (□); 4 – 313 К (■); 5 – 323 К (×)

Ввиду того, что мицеллы значительно устойчивее прочих молекулярных агрегатов, мицеллообразование можно рассматривать как возникновение в растворе упорядоченных молекулярных структур, появление которых тем более выгодно энергетически, чем ниже температура проведения сорбционного процесса. Понижение температуры приводит к увеличению длительности процесса, что может быть связано не только с большими размерами молекул фосфатидилхолина по сравнению с порами сорбента, но и образованием ассоциатов, число которых увеличивается при понижении температуры (рис. 4.7).

Кинетика сорбции фосфатидилхолина предполагает учет не только диффузии в объеме твердой фазы, но и стадии адсорбции, учитывающей поверхностную диффузию, в связи с чем, были оценены коэффициенты поверхностной диффузии (D_s) (табл. 4.6). Расчет коэффициентов поверхностной диффузии (D_s) проводили с использованием уравнения Эйринга (4.12) [249]:

$$D = D_s e^{-E/RT} \quad (4.12)$$

При сравнении значений D_s установлено, что данные кинетические характеристики уменьшаются при повышении температуры (табл. 4.6), что

обусловлено влиянием целого ряда факторов, главным из которых является ассоциация сорбированных молекул фосфолипида.

Выполнение экспоненциальной зависимости $\ln D_s$ от обратной температуры ($1/T$), K^{-1} справедливо в случае поверхностной диффузии, вклад которой оказывается существенным именно при рассмотрении сорбции ФХ наноструктурированными мезопористыми материалами типа МСМ-41 (рис. 4.8).

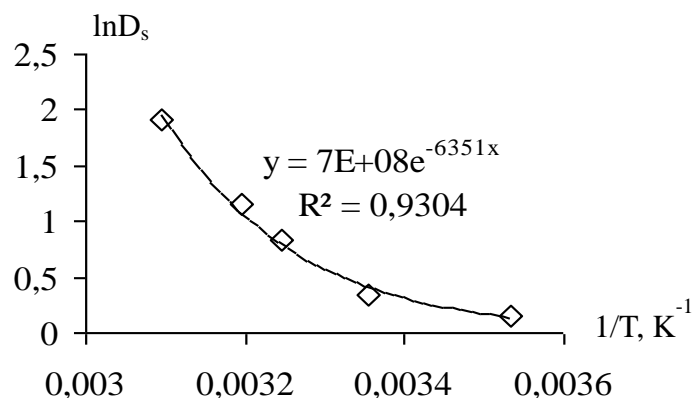


Рис. 4.8. Зависимости $\ln D_s$ от обратной температуры ($1/T$), K^{-1} при сорбции ФХ на МСМ-41 при различных температурах процесса

Таблица 4.6.

Зависимость коэффициентов поверхностной диффузии (D_s , $см^2/с$) и энергии активации диффузии (E_a , $кДж/моль$) фосфатидилхолина от температуры процесса сорбции

Сорбент	T , К	$D_s \times 10^8$, $см^2/с$	E_a $кДж/моль$
Силикагель	283	9.5	92.3
	298	8.7	
	308	7.5	
	313	3.8	
	323	3.2	
МСМ-41	283	10.3	52.8
	298	3.9	
	308	2.3	
	313	1.9	
	323	1.2	
ММС-1	283	8.5	26.5
	298	4.6	
	308	3.8	
	313	2.3	
	323	1.5	

Уменьшение значений коэффициентов поверхностной диффузии (D_s) фосфолипида при сорбции силикагелем (табл. 4.6), и увеличение энергии активации фосфатидилхолина по сравнению с упорядоченными мезопористыми материалами (МСМ-41, ММС-1) связано с возрастанием энергетических барьеров, обусловленных неравноценностью сорбционных центров неупорядоченного материала.

4.3 Кинетика сорбции фосфатидилхолина материалами различной природы

При моделировании систем сорбционного выделения и разделения фосфолипидов, учитывая многостадийный характер процесса сорбции, необходимо знание механизма и кинетических параметров отдельных стадий процесса. Исследование кинетики сорбции ФХ материалами различной природы позволило установить механизм взаимодействия фосфолипида с рассматриваемыми неорганическими сорбентами и количественно оценить изменение кинетических характеристик процесса в зависимости от структурных характеристик материалов. Описание кинетики сорбции фосфатидилхолина наноструктурированными сверхсшитыми полистиролами и кремнийсодержащими материалами позволяет учесть вклад диффузии и химической стадии адсорбции и определить кинетические параметры процесса.

Сорбцию фосфатидилхолина во времени изучали из гексановых растворов в диапазоне концентраций $0.1 \div 5.0$ ммоль/дм³ на предварительно фракционированных ($0.1 \div 0.25$ мм), и активированных при 130°C в течение двух часов сорбентах. Для исследования кинетики сорбции использовали метод ограниченного объема [181]. Отбор проб производился в различные временные интервалы с момента начала контакта фаз. Контроль за содержанием фосфатидилхолина во внешнем растворе проводили в начале сорбции через 1-2 мин, а затем через 30 мин в течение 4-8 ч. Изучение сорбции ФХ проводили в условиях термостатирования при температуре $22 \pm 2^\circ\text{C}$ и перемешивании сорбционной системы.

На рис. 4.9 представлены интегральные кинетические кривые сорбции фосфатидилхолина из гексановых растворов сорбентами различной природы.

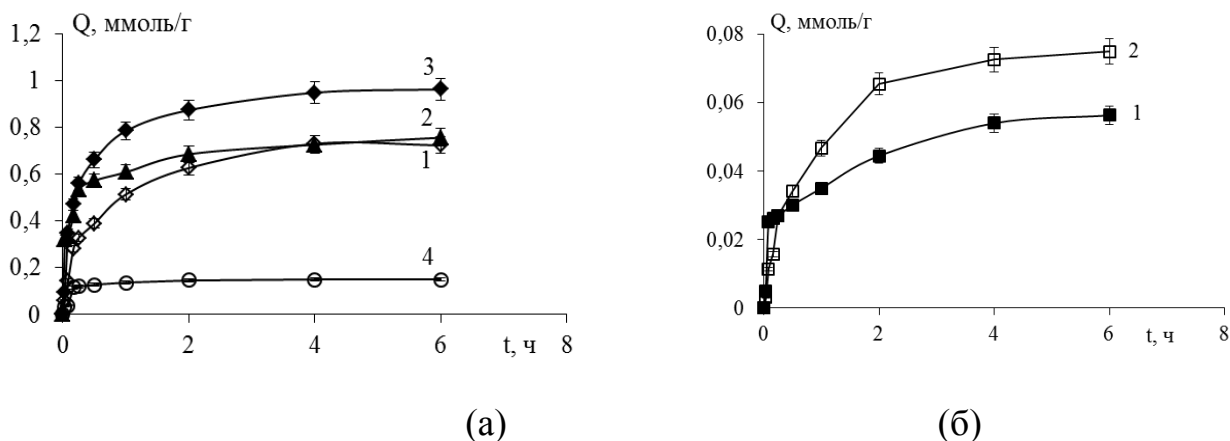


Рис. 4.9. Интегральные кинетические кривые сорбции ФХ ($c=2 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³) на: (а) 1 – ММС-1 (\diamond); 2 – ММС-1 (\blacktriangle); 3 – МСМ-41 (\blacklozenge); 4 – силикагеле (\circ), (б) 1 – «MN-102» (\blacksquare); 2 – MN-202 (\square)

Преимущество наноструктурированных материалов типа МСМ-41 в большей мере связано с кинетикой сорбционного процесса (рис. 4.9). Для всех рассматриваемых сорбентов можно говорить, о том, что равновесие наступает от 4 до 8 часов (табл. 4.7), что указывает на малую зависимость условий установления равновесия от природы сорбента. Одним из факторов, непосредственно влияющих на величину и механизм удерживания фосфолипидов в фазе сорбента является их поверхностная активность.

Таблица 4.7.

Кинетические параметры сорбции фосфатидилхолина материалами различной природы ($c=2 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³)

Матрица сорбента	Сорбент	$t_{равн.}$	Q , ммоль/г	$D_{эфф} \times 10^8$, см ² /с
Кремнезем	Силикагель	4 ч	0.15 ± 0.03	0.45
	МСМ-41		0.87 ± 0.03	3.20
	ММС-1	6 ч	0.65 ± 0.05	1.07
	ММС-1	8 ч	0.75 ± 0.05	2.65
Полистирол	«MN-102»	6 ч	0.06 ± 0.01	1.46
	«MN-202»		0.08 ± 0.02	0.23

В частности, одна из наиболее распространенных характеристик фосфолипидов, критическая концентрация мицеллообразования (ККМ), определяет структуру адсорбционных слоев и скорость образования [250].

Следовательно, для того чтобы оценить, как и в какой форме происходит распределение адсорбата между жидкой и твердой фазами необходимым являлось исследование сорбции фосфатидилхолина из гексановых растворов в диапазоне концентраций ниже и выше наступления ККМ (0.1-5.0 ммоль/дм³).

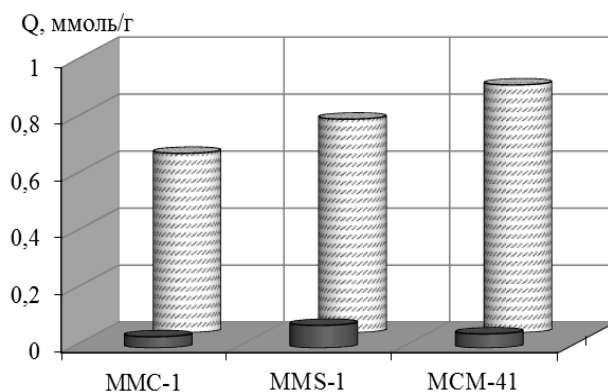


Рис. 4.10. Количество сорбированного фосфатидилхолина на кремнийсодержащих материалах типа МСМ-41 (сплошная заливка – при $c \ll K_{CM}$, штриховая заливка – при $c \gg K_{CM}$)

Из представленных данных (рис. 4.10) видно, что количество сорбированного фосфолипида значительно возрастает при концентрации $c \gg K_{CM}$ (5.0 ммоль/дм³), что связано с образованием ассоциатов и проникновением их в поры мезоструктурированных образцов.

Особенности структурообразования фосфолипида, очевидно, сказываются на массопереносе его молекул в твердой фазе. Исходя из этого, необходимым условием является изучение кинетики сорбции фосфатидилхолина при концентрациях ниже ККМ, позволяющих характеризовать транспорт фосфолипида без учета ассоциации, и выше ККМ, при которой нельзя не учитывать межмолекулярные взаимодействия фосфолипида, а, следовательно, требуется рассмотрение механизма сорбции в рассматриваемых двух интервалах концентрации сорбата.

Кинетические кривые сорбции фосфатидилхолина из гексановых растворов ниже ККМ (0.1 ммоль/дм³) представлены на рис. 4.11.

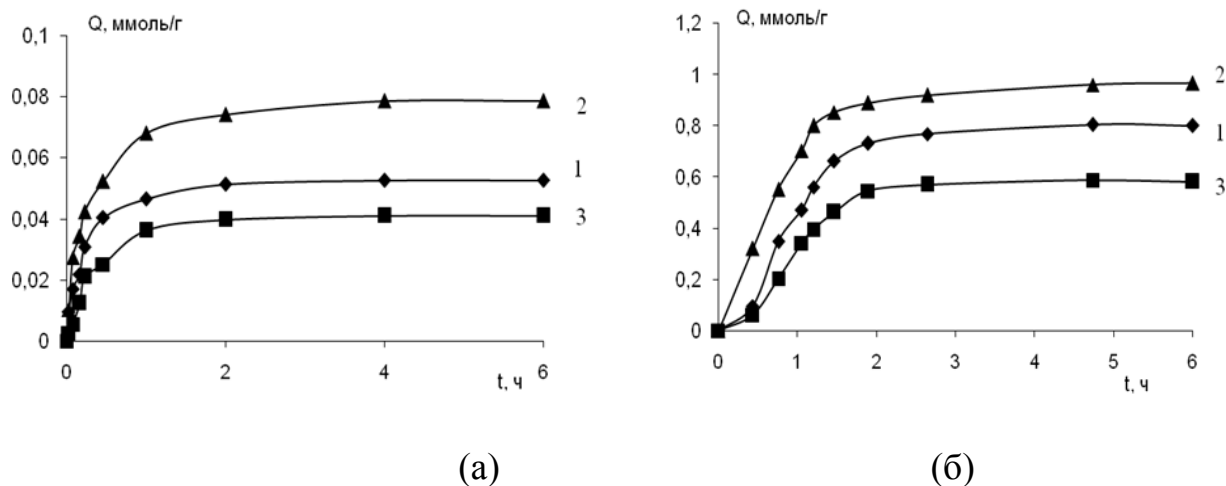


Рис. 4.11. Интегральные кинетические кривые сорбции фосфатидилхолина на: 1 – МСМ-41 (◆); 2 – ММС-1 (▲); 3 – ММС-1 (■) из гексановых растворов при $c \ll KKM$ (а), при $c \gg KKM$ (б)

Из полученных зависимостей (рис. 4.11 а) видно, что при низких концентрациях порядка 0.1 ммоль/дм^3 равновесие в сорбционной системе достигается значительно быстрее (~ 1 часа) от начала контакта фаз, чем при более высоких концентрациях. Перегиб на кинетических кривых может быть обусловлен формированием адсорбционного слоя фосфатидилхолина на поверхности упорядоченных кремнийсодержащих материалов.

При концентрации фосфатидилхолина значительно выше ККМ (5 ммоль/дм^3 , п. 2.2.1) кинетическая кривая (рис. 4.11 б) также имеет перегиб, однако момент его формирования сдвигается в область больших времен. Подобный сдвиг обусловлен конкурирующими процессами ассоциации в растворе и в сорбенте и мешающим влиянием мицелл за счет увеличения их количества в растворе.

Кинетика сорбции ионов и молекул неорганическими сорбентами [87] и полимерными ионообменниками [206], для которых характерна диффузионная кинетика является хорошо изученной и математически описанной. При моделировании сорбционно-хроматографических процессов важно учитывать кинетические параметры массопереноса веществ в сорбционной системе [138]. Описание скорости сорбционного процесса очевидно в условиях обоснования выбора лимитирующей стадии: внутри- ("гелевой") или внешне-диффузионной

("пленочной"). В процессе ионного обмена можно выделить несколько разделенных во времени и пространстве последовательных стадий, основными из которых являются следующие [206]:

- 1) диффузия ионов и молекул в объеме раствора, контактирующего с сорбентом;
- 2) диффузия сорбата через поверхностных слой;
- 3) диффузия внутри сорбента к сорбционному центру (функциональной группе);
- 4) акт взаимодействия сорбата с функциональной группой.

Сорбция является сложным и многостадийным процессом. Совокупное рассмотрение всех стадий сорбционного процесса трудно осуществимо, поэтому прибегают к упрощениям, используя известный кинетический принцип лимитирующей стадии. Согласно данному принципу, скорость процесса, идущего в несколько последовательных, определяется скоростью наиболее медленной стадии из указанных. Если одна из стадий значительно медленнее других, то ход всего процесса сорбции удовлетворительно описывается уравнениями кинетики медленной стадии. Такой подход позволяет оценить кинетические коэффициенты и учитывать их при описании массопереноса органических и минеральных веществ при сорбции ионообменными материалами [251]. Аналогичные зависимости могут наблюдаться и для фосфолипидов. Однако, установление лимитирующей стадии с целью рационального выбора оптимальных параметров сорбционного выделения фосфолипидов затруднительно ввиду сложной формы кривых и возможно только на начальных стадиях процесса.

Ввиду того, что массоперенос больших органических молекул достаточно быстрый при сорбции фосфатидилхолина наноструктурированными мезопористыми материалами типа МСМ-41 (рис. 4.11 а, табл. 4.7), не удается однозначно определить лимитирующую стадию сорбционного процесса при степени завершенности $F < 0.4$ [206].

Скорость процесса сорбции может быть ограничена не только стадией адсорбции, но и диффузией сорбата. При этом большую роль в сорбционной системе играют транспортные процессы (продвижение молекул сорбата из раствора к активным центрам сорбента). Вклад диффузионного процесса в кинетику сорбции возможно оценить с применением диффузионной модели *Boyd* [252]. По литературным данным на полимерных материалах, сорбция органических веществ лимитируется стадией диффузии [251].

В случае описания сорбции ионов и молекул при внутри-диффузионном лимитировании возможно применение уравнения, предложенного Бойдом [252]:

$$F = 1 - \frac{6}{\pi^2} \sum_{n=1}^{n=\infty} \frac{1}{n^2} \exp(-Dn^2 \pi^2 t / r_0^2), \quad (4.13)$$

где F – степень завершенности процесса, которая является функцией параметра Dt/r_0^2 и рассчитывается по следующей формуле (4.14):

$$F = \frac{Q_t}{Q_{\varepsilon}}, \quad (4.14)$$

Q_{max} – сорбционная емкость, ммоль/г;

Q_t – количество сорбированного вещества в момент времени t , ммоль/г;

D – кинетический коэффициент (коэффициент диффузии), см²/с;

n – число членов ряда 1, 2, 3....;

r_0 – радиус гранул сорбента, см;

$B = D\pi^2/r_0^2$ – кинетический коэффициент, учитывающий характеристическое время диффузии вещества в сорбенте.

Бойдом с соавторами [250] показано, что безразмерный параметр Bt в уравнении (4.15) может быть использован для определения лимитирующей стадии ионного обмена:

$$F = 1 - \frac{6}{\pi^2} \sum_{n=1}^{n=\infty} \frac{1}{n^2} \exp(-Btm^2), \quad (4.15)$$

Авторами было показано, что $Bt=f(F)$. Величины Bt рассчитаны и табулированы для степеней завершенности процесса F [251]. Линейность

зависимости Bt от t (рис. 4.12 а, б) может указывать на лимитирование кинетики сорбции внутренней диффузией.

При внутри-диффузионном лимитировании данная зависимость, напротив, нелинейна, и функция $Bt=f(t)$ имеет линейный вид.

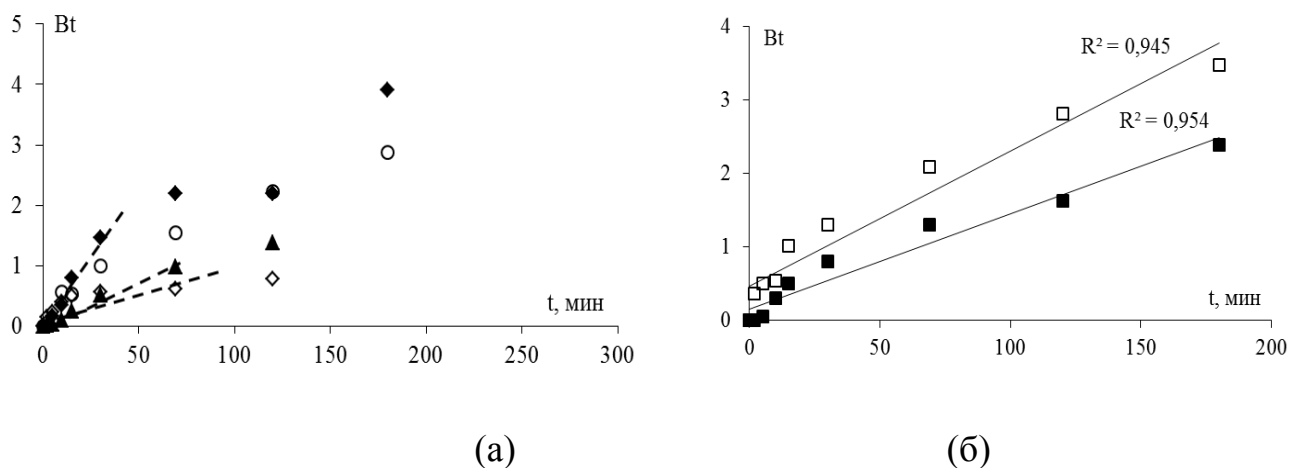


Рис. 4.12. Зависимости Bt от t при сорбции фосфатидилхолина на
(а): 1 – МСМ-41 (◆); 2 – ММС-1 (◇); 3 – силикагеле (○),
(б): 1 – «MN-102» (■); 2 – «MN-202» (□)

Анализ зависимости $Bt-t$ при сорбции фосфолипида наноструктурированными материалами (МСМ-41, ММС-1, ММС-1) и силикагелем показывает, что на начальных этапах заполнения соблюдается линейная зависимость. Линейность рассматриваемых зависимостей, как показано Гельферихом Ф. часто выполняется при малых степенях завершенности и не может служить надежным признаком преобладания одной из стадий сорбционного процесса, в связи с чем необходимо более детальное рассмотрение зависимостей F от $t^{1/2}$ и $-\ln(1-F)$ от времени t .

Кинетические кривые сорбции, представленные в координатах зависимости $F-t^{1/2}$ являются прямыми при малых временах контакта фаз, затем наблюдается отклонение от линейной зависимости (рис. 4.13 б). Согласно [206], это свидетельствует о том, что в целом, процесс сорбции идет в смешанно-диффузионном режиме, и обе стадии (и «пленочная», и «гелевая» диффузия) в значительной степени оказывают влияние на суммарную скорость сорбционного процесса.

Внешне-диффузионное лимитирование может быть подтверждено линейной зависимостью $-\ln(1-F)$ от t . Как видно из рисунка (рис. 4.13 а) при сорбции фосфатидилхолина наноструктурированными материалами типа МСМ-41 уже при малых степенях завершенности процесса F указанная зависимость нелинейна.

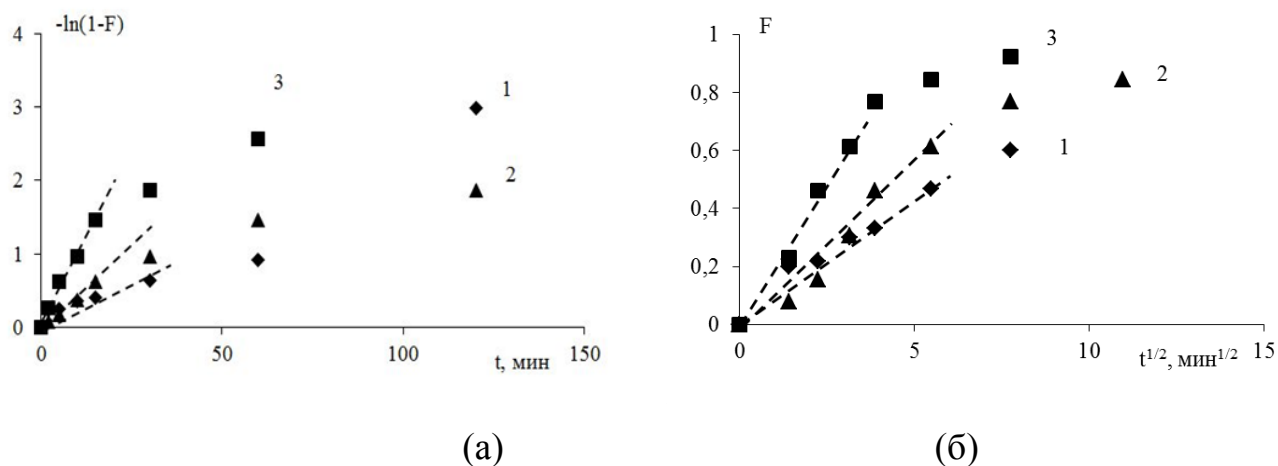


Рис. 4.13. Зависимости $-\ln(1-F)$ от t (а) и F от $t^{1/2}$ (б) при сорбции фосфатидилхолина на: 1 – МСМ-41 (◆); 2 – ММС-1 (▲); 3 – ММС-1 (■) из гексановых растворов

Как видно из рис. 4.13 а, только на начальных участках наблюдается линейная зависимость функции $-\ln(1-F)=f(t)$. В начале сорбционного процесса на указанных кремнийсодержащих мезопористых материалах типа МСМ-41 преобладает внешне-диффузионная кинетика. Оценка вкладов внешне- и внутри-диффузионной кинетики в скорость процесса показывает, что при возрастании степени завершенности процесса F влияние внешне-диффузионного фактора падает, а внутри-диффузионного, напротив, возрастает.

Эффективные коэффициенты диффузии, которые представляют собой кинетические коэффициенты, учитывающие диффузионные особенности транспорта молекул в сорбционной системе и параллельно протекающие процессы набухания ионообменника, сольватации сорбата, протолиза возможно рассчитать по экспериментальным кривым при отнесении кинетических кривых

к одному из рассматриваемых типов кинетики. Вследствие этого коэффициенты диффузии могут быть рассчитаны по формуле (4.16):

$$D = \frac{Bt \cdot r_0^2}{\pi^2 \cdot t}, \quad (4.16)$$

D – эффективный коэффициент диффузии, см²/с;

r_0 – средний радиус зерна сорбента, см.

При увеличении времени t контакта раствора ФЛ с рассматриваемыми материалами, возрастает количество адсорбированного фосфатидилхолина, удерживаемого в порах сорбента и, следовательно, объем пор уменьшается. Таким образом, массоперенос фосфатидилхолина в порах сорбента затрудняется, что приводит к снижению эффективных коэффициентов диффузии (табл. 4.7). Наиболее высокие значения эффективных коэффициентов диффузии характерны для мезопористого материала МСМ-41 и синтезированных композитов (ММС-1, ММС-1), что может быть связано с упорядоченной структурой данных сорбентов (табл. 4.7).

Оценивая величины коэффициентов детерминации (R^2), служащих критерием линейности кинетических кривых, значения R^2 ($0.816 < R^2 < 0.964$) зависимостей $-\ln(1-F)-t$ и $Bt=f(t)$ не позволяют однозначно судить о преимущественном вкладе внешне- или внутри-диффузионной кинетики в скорость сорбционного процесса (табл. 4.8).

Таблица 4.8.

Величины коэффициентов детерминации (R^2) интегральных кинетических кривых сорбции фосфатидилхолина в рамках моделей внешне- и внутридиффузионной кинетики [177, 251]

Матрица сорбента	Сорбент	$-\ln(1-F)-t$	$Bt-t$
Кремнезем	Силикагель	0.902	0.955
	МСМ-41	0.935	0.905
	ММС-1	0.985	0.940
	ММС-1	0.951	0.954
Полистирол	«MN-102»	0.905	0.945
	«MN-202»	0.890	0.954

Оценить преобладание внутри-диффузионного лимитирования в скорость сорбционного процесса, как и в случае рассмотренной зависимости $-\ln(1-F)=f(t)$ (диффузионная модель Бойда), возможно в рамках адсорбционных кинетических моделей Вебера-Морриса (*Weber-Morris model*) [253, 254] и Думвалда-Вагнера [255].

Для описания кинетики адсорбции с преимущественным вкладом внутренней диффузии применимо уравнение (4.17) аналогичное уравнению (4.15) в подходе Бойда [250]:

$$q_t = k_{id}t^{1/2} + c, \quad (4.17)$$

c – константа внутренней диффузии в модели Вебера-Морриса (*Weber-Morris model*) (толщина граничного слоя), ммоль/г

k_{id} – константа скорости внутренней диффузии, ммоль/г·мин^{-1/2},

Если константа внутренней диффузии $c=0$, толщина граничного слоя стремится к нулю, и скоростью определяющей стадией является внутренняя диффузия. С возрастанием константы c снижается роль внутренней диффузии в скорость кинетики адсорбции (табл. 4.9).

Таблица 4.9.

Результаты обработки интегральных кинетических кривых сорбции фосфатидилхолина ($c=2 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³) материалами различной природы в рамках модели Вебера-Морриса (*Weber-Morris model*) [253, 254]

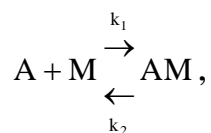
Матрица сорбента	Сорбент	$k_{id} \cdot 10^3$, ммоль/г·мин ^{-1/2}	$c \cdot 10^3$, ммоль/г
Кремнезем	Силикагель	0.3	0.4
	МСМ-41	21.0	6.5
	ММС-1	14.5	8.3
	ММС-1	25.0	34.5
Полистирол	«MN-102»	6.0	0.5
	«MN-202»	8.0	0.8

Минимальными значениями параметра c характеризуется поглощение фосфатидилхолина силикагелем и сверхсшитыми полистиролами, что говорит о большем вкладе внутренней диффузии в скорость процесса.

С использованием диффузионных моделей кинетики сорбции возможно сделать вывод о том, что процесс поглощения фосфатидилхолина материалами различной природы осуществляется в смешанно-диффузионном режиме, наибольший вклад внутренней диффузии характерен при сорбции фосфолипида на сверхсшитых полистиролах («MN-102», «MN-202»). Наряду с диффузионной кинетикой часто отмечается кинетика адсорбции вещества (химическая кинетика). Тождественность формы некоторых уравнений химической и пленочной кинетики обуславливает необходимость анализа влияния стадии адсорбции на общую скорость процесса, что позволяет сделать адсорбционные модели кинетики.

Быстрый массоперенос фосфатидилхолина в сорбционной системе указывает на то, что лимитирующей стадией поглощения фосфолипида мезопористыми материалами может быть не только диффузии, как общепринято считать при сорбции неупорядоченными полимерными сорбентами. В случае изучения кинетики наноструктурированными материалами типа МСМ-41 при сорбции фосфолипидов для которых, с одной стороны, возможно диффузионное лимитирование, с другой – наличие взаимодействий сорбат-сорбент, сорбат-сорбат необходимо учитывать не только стадии диффузии, но и скорости химической кинетики (сорбат-сорбатные взаимодействия). Полученные экспериментальные зависимости – $\ln(1-F)-t$ в рамках диффузионной модели Бойда могут указывать на тот факт, что существенный вклад в скорость сорбционного процесса вносит не только внешняя диффузия, но и стадия не диффузионной кинетики (кинетика адсорбции, химическая кинетика). В связи с этим прибегают к возможности рассмотрения процесса поглощения ФЛ с позиций адсорбционных кинетических моделей.

Процесс сорбции фосфатидилхолина наноструктурированными сверхсшитыми полистиролами и кремнийсодержащими материалами типа МСМ-41 часто представляют в виде уравнений с учетом уравнений кинетики псевдопервого и псевдовторого порядка [256]:



A – адсорбционные центры, существующие на поверхности сорбента; M – свободный сорбат в растворе; AM – вещество, связанное с сорбентом; k_1 и k_2 – константы скорости адсорбции и десорбции, соответственно.

В данном случае возможно использование одной из наиболее ранних моделей кинетики, основанной на сорбционной емкости – модели скорости псевдопервого порядка, предложенной Лагергреном [257, 258]. Уравнение псевдопервого порядка модели Лагергрена описывает сорбцию веществ из жидкой среды твердыми сорбентами, и может быть представлено в виде уравнения (4.18):

$$\frac{dQ_t}{dt} = k_1(Q_e - Q_t), \quad (4.18)$$

k_1 – константа скорости псевдопервого порядка, мин⁻¹.

При интегрировании с граничными условиями от $t=0$ до $t=t$ и $Q_t=0$ до $Q_t=Q_t$ уравнение (4.18) принимает вид [257, 258]:

$$\ln(Q_e - Q_t) = \ln(Q_e) - \frac{k_1}{2,303} t. \quad (4.19)$$

Следует отметить, что уравнение модели кинетики псевдопервого порядка идентично уравнению для пленочной диффузии. Однако в случае диффузии в пленке скорость процесса зависит от размера частиц сорбента и толщины пленки. Если же лимитирующей стадией является химическая кинетика, то скорость сорбции не зависит от вышеперечисленных факторов, а зависит только от концентрации и температуры. Таким образом, когда кинетика сорбционного процесса описывается моделью кинетики псевдопервого порядка, сорбции вещества предшествует его диффузия.

Анализ кинетических кривых сорбции фосфатидилхолина на мезопористом материале MCM-41 и его синтезированных аналогах (MMS-1, MMS-1) в координатах $\ln(Q_e - Q_t)$ от t (рис. 4.14) показывает, что на начальных

этапах наблюдается линейная зависимость. Далее наклон кривой (рис. 4.14) постепенно уменьшается, следовательно, диффузия в «пленке» раствора вносит вклад в общую скорость сорбционного процесса.

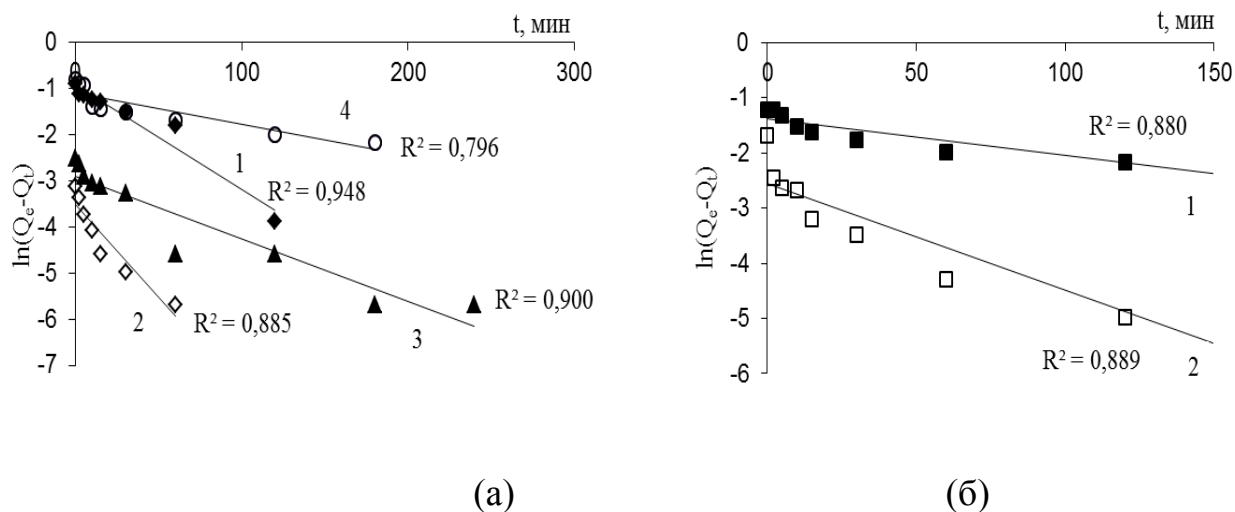


Рис. 4.14. Интегральные кинетические кривые сорбции фосфатидилхолина в координатах $\ln(Q_e - Q_t) - t$ на: (а) 1 – МСМ-41 (◆); 2 – ММС-1 (◇); 3 – ММС-1 (▲); 4 – силикагеле (○), (б) 1 – «MN-102» (■); 2 – «MN-202» (□)

Отмеченный вид зависимости (рис. 4.14) указывает на то, что сорбционный процесс не может однозначно описываться внутри- или внешне-диффузионным лимитированием. Большую термодинамическую выгоду взаимодействий сорбат-сорбент позволяют предполагать высокие коэффициенты детерминации R^2 указанных зависимостей (табл. 4.10).

Таблица 4.10.

Результаты обработки интегральных кинетических кривых сорбции фосфатидилхолина материалами различной природы в рамках модели псевдопервого порядка [257]

Матрица сорбента	Сорбент	$k_1, \text{мин}^{-1}$	R^2
Кремнезем	Силикагель	0.007	0.796
	МСМ-41	0.023	0.948
	ММС-1	0.040	0.885
	ММС-1	0.014	0.900
Полистирол	«MN-102»	0.007	0.880
	«MN-202»	0.019	0.889

Значения R^2 , как и в случае модели «пленочной» диффузии недостаточно высоки, а, следовательно, модель кинетики псевдопервого порядка (модель Лагергрена) недостаточно адекватно описывает кинетику сорбции ФХ рассматриваемыми сорбентами. Отклонение от линейной зависимости (рис. 4.14) показывает необходимость учета взаимодействий типа сорбат-сорбат. Для этого молекулы фосфолипида должны диффундировать к месту их закрепления, что так же может лимитировать скорость процесса сорбции фосфатидилхолина при его массопереносе в системе мезопор наноструктурированного МСМ-41 и его синтезированных аналогов (ММС-1, ММС-1).

Наноструктурированность материалов типа МСМ-41 предполагает, что адсорбция лимитирует сорбционный процесс в целом. При полимолекулярной адсорбции фосфатидилхолина наноструктурированными материалами типа МСМ-41 и для выявления вклада взаимодействий сорбат-сорбат в общую скорость процесса использовалось уравнение кинетики адсорбции псевдовторого порядка (*Ho and McKay model*) [258, 259]). Интегральная форма уравнения кинетики адсорбции псевдовторого порядка имеет вид [258, 259]:

$$Q_t = \frac{t}{\frac{1}{k_2 \cdot Q_e^2} + \frac{t}{Q_e}}, \quad (4.20)$$

k_2 – константа скорости сорбции кинетической модели псевдовторого порядка, $\Gamma \cdot (\text{ммоль} \cdot \text{мин})^{-1}$; t – время, мин.

Если модель кинетики адсорбции псевдовторого порядка применима для сорбционного процесса, то построение в координатах $t/Q_t - t$ будет иметь линейную зависимость, из которой можно вычислить Q_e и k_2 по тангенсу угла наклона и свободному члену в уравнении [258, 259].

Уравнение (4.20) представляли в виде графической зависимости, построенной в координатах $t/Q_t - t$ (рис. 4.15) [87]:

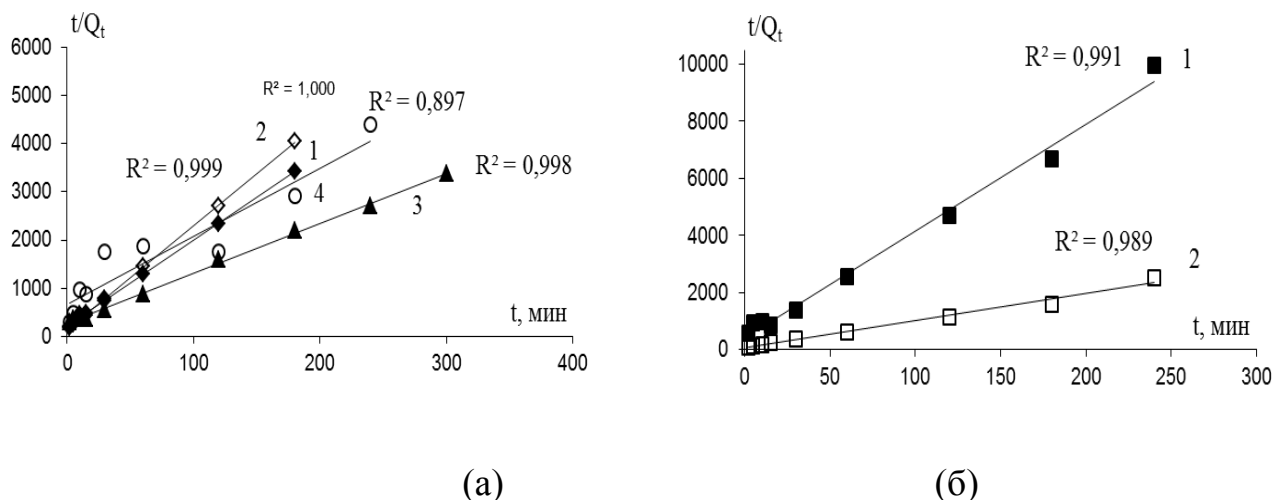


Рис. 4.15. Интегральные кинетические кривые сорбции фосфатидилхолина в координатах $t/Q_t - t$ (*Ho and McKay model*) на: (а) 1 – МСМ-41 (◆); 2 – ММС-1 (◇); 3 – ММС-1 (▲); 4 – силикагеле (○), (б) 1 – «MN-102» (■); 2 – «MN-202» (□)

Из рис. 4.15 видно, что зависимости $t/Q_t=f(t)$ являются прямолинейными во всем диапазоне времени сорбции. Высокие значения коэффициентов детерминации ($R^2 > 0.9$) позволяют говорить о применимости адсорбционной модели для описания кинетики адсорбции фосфолипида, а также для учета межмолекулярных взаимодействий.

На основании графической интерпретации уравнения (4.20) были рассчитаны константы скорости процесса (табл. 4.11).

Таблица 4.11.

Результаты обработки интегральных кинетических кривых сорбции фосфатидилхолина материалами различной природы в рамках модели псевдвторого порядка [260]

Матрица сорбента	Сорбент	$k_2, \text{Г} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{ммоль}^{-1}$	$Q_e, \text{ммоль/Г}$	R^2
Кремнезем	Силикагель	0.70	0.048	0.897
	МСМ-41	1.45	0.056	0.999
	ММС-1	3.32	0.046	1.000
	ММС-1	2.85	0.096	0.998
Полистирол	«MN-102»	1.69	0.031	0.991
	«MN-202»	0.73	0.012	0.989

Модель кинетики адсорбции псевдвторого порядка в отличие от модели кинетики псевдопервого порядка, в большинстве случаев, описывает

сорбционный процесс во всем изучаемом интервале времени и нет необходимости знать заранее значения параметров, входящих в это уравнение.

Для учета вклада в кинетику процессов адсорбции и десорбции фосфатидилхолина сверхсшитыми полистиролами и кремнийсодержащими мезопористыми материалами типа МСМ-41 была применена модель Еловича [261]. При описании кинетики адсорбции веществ в гетерогенных системах с учетом сорбционной емкости часто используется уравнение Еловича. В работе [261] показано экспоненциальное уменьшение скорости сорбции монооксида углерода на оксиде марганца (II) с увеличением количества адсорбированного газа. Уравнение модели Еловича не позволяет судить о механизме процесса сорбции, и может быть записано в виде (4.21):

$$\frac{dQ}{dt} = \alpha e^{-\beta Q}, \quad (4.21)$$

Q_t – количество сорбированного вещества в момент времени t , ммоль/г, α – начальная скорость сорбционного процесса, (г·(ммоль·мин)⁻¹), β – константа десорбции, г·ммоль⁻¹.

Чен и Клейтон [262] для упрощения кинетического уравнения модели Еловича приняли, что $\alpha\beta t \gg 1$. Интегральная форма уравнения (4.21) с учетом граничных условий $Q_t=0$ при $t=0$ и $Q_t=Q_t$ при $t=t$ может быть записана в виде:

$$Q_t = \frac{1}{\beta} \cdot \ln(1 + \alpha \cdot \beta \cdot t). \quad (4.22)$$

Таким образом, при построении зависимости Q_t от $\log(t + t_0)$ (рис. 4.16) по наклону и отрезку, отсекаемому прямой на оси ординат (табл. 4.12) могут быть определены константы уравнения и кинетические параметры рассчитываются из линейной зависимости Q_t - $\log(t)$ (рис. 4.16).

Кинетическое уравнение модели Еловича дает возможность учитывать гетерогенность поверхности материала. Если в ходе процесса адсорбции возникают нарушения в пористой системе материала, поверхность может быть рассмотрена как гетерогенная система [127].

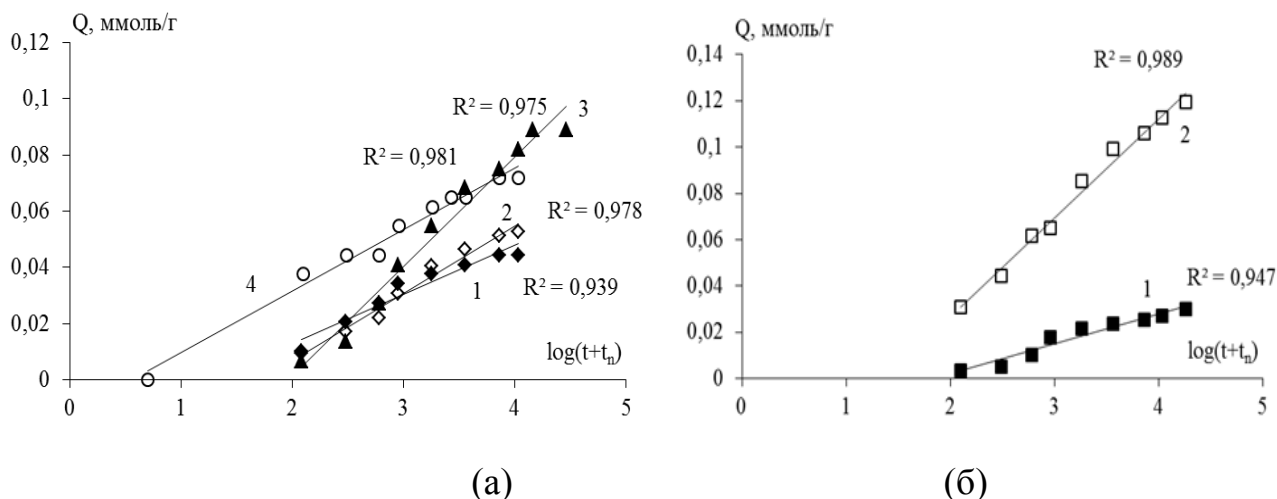


Рис. 4.16. Интегральные кинетические кривые сорбции фосфатидилхолина в рамках модели Еловича (*Elovich model*) на:
 (а) 1 – МСМ-41 (◆); 2 – ММС-1 (◇); 3 – ММС-1 (▲); 4 – силикагель (○),
 (б) 1 – «MN-102» (■); 2 – «MN-202» (□)

МСМ-41 и его синтезированные аналоги (ММС-1, ММС-1) отличаются высокосимметричной пористой системой в сравнении с полимерными сорбентами, и таким образом, поверхность можно рассматривать как однородную. При сорбции фосфатидилхолина кремнийсодержащими материалами типа МСМ-41 интервал линейной зависимости был получен при $t_0=0-5$ (табл. 4.12), что свидетельствует об энергетической однородности сорбционных центров мезопористого материала МСМ-41 и его синтезированных аналогов.

Таблица 4.12.

Результаты обработки кинетических кривых сорбции фосфатидилхолина материалами различной природы в рамках модели Еловича [263]

Матрица сорбента	Сорбент	t_0	α , (г·(ммоль·мин) ⁻¹)	β , (г·ммоль ⁻¹)	R^2
Кремнезем	Силикагель	5	0.002	102	0.981
	МСМ-41	0	-	96	0.939
	ММС-1	0	-	131	0.978
	ММС-1	0	-	71	0.975
Полистирол	«MN-102»	5	0.001	177	0.947
	«MN-202»		0.004	54	0.989

При сравнении кинетических констант, полученных из уравнения модели Еловича и коэффициентов детерминации R^2 (табл. 4.12) видно, что кинетическое уравнение имеет более низкие значения R^2 по отношению к двум другим адсорбционным кинетическим моделям (модель псевдопервого, псевдовторого порядка), что обусловлено высокоупорядоченной структурой сорбента, позволяющей рассматривать поверхность как гомогенную систему.

В результате изучения и обработки кинетических кривых сорбции фосфатидилхолина наноструктурированными полистиролами и кремнийсодержащими материалами показано, что механизм сорбции ФХ можно считать многостадийным, при этом влияние оказывает как структура, свойства сорбента и исследуемого вещества, так и взаимодействия в сорбционной системе. Структурированные мезопористые материалы типа МСМ-41 обладают высокой адсорбционной емкостью по отношению к исследуемому фосфолипиду. Благодаря высокоупорядоченному строению и наличию мезопор обеспечивается высокая скорость массопереноса при сорбции на мезопористых кремнеземах, причем равновесие в системе раствор ФЛ-сорбент устанавливается за несколько часов, в то время как при использовании классических сорбентов равновесие может устанавливаться от нескольких десятков часов до нескольких дней.

В скорость сорбционного процесса вносят вклад как диффузионное лимитирование (внутри- и внешне-диффузионное), так и скорость адсорбции. Диффузия в пленке и внутри-диффузионный механизмы, которые помогают веществам достигать доступных сорбционных центров и затем адсорбироваться на этих активных центрах не являются определяющими (лимитирующими) скоростью стадиями процесса сорбции фосфолипида данными материалами.

Применение уравнений химической кинетики свидетельствует о том, что определенный вклад в общую скорость процесса вносит и стадия адсорбции. Показано, что сорбция фосфолипида наноструктурированными материалами типа МСМ-41 характеризуется смешанным режимом с сопоставимым вкладом объемной и поверхностной диффузии. При сорбции фосфатидилхолина

наноструктурированными материалами типа МСМ-41 необходимо учитывать полимолекулярные взаимодействия в системе сорбат-раствор-сорбент, что показано применением адсорбционных моделей кинетики.

Проверка адекватности рассмотренных кинетических моделей для описания сорбции фосфатидилхолина на мезопористых композитах показала, что уравнения скорости псевдвторого порядка намного лучше описывают сорбцию ФХ на МСМ-41 и синтезированных композитах (ММС-1, ММС-1), чем на сверхсшитых полистиролах.

Общая скорость процесса сорбции фосфолипида, оказывается, под контролем кинетики адсорбционного процесса. Это говорит о том, что вклад скорости адсорбции выше, чем диффузии в этом процессе. Из-за большого размера пор сорбента ($d_p=4.2$ нм [99]), молекула фосфатидилхолина легко перемещается в порах и быстро достигает активных сорбционных центров без диффузионного лимитирования скорости сорбции. Следует отметить, что модель кинетики псевдвторого порядка не только описывает лимитирование сорбционного процесса на данных материалах, а также другие кинетические механизмы, контролирующие скорость процесса.

Анализ экспериментальных данных сорбции ФХ сверхсшитыми полистиролами показал, что лимитирующей стадией поглощения фосфолипида является преимущественно внутренняя диффузия. Оценка вклада диффузионного процесса в кинетику сорбции ФХ исследуемыми материалами возможна с применением диффузионной модели (*Boyd model*). Наноструктурированность сорбента типа МСМ-41 и его синтезированных аналогов указывает на необходимость учета скоростей не только диффузии, но и скорости адсорбции. С применением структурированных материалов снижается роль диффузии в объеме твердой фазы и возрастает влияние стадии адсорбции и поверхностной диффузии на скорость сорбционного процесса. В связи с чем для описания кинетики адсорбции фосфатидилхолина наноструктурированными материалами типа МСМ-41 обоснованным является использование уравнений кинетики адсорбции псевдвторого порядка.

Помимо изотерм сорбции, значений коэффициентов распределения сорбата в системе сорбент-раствор фосфолипида и кинетических характеристик важными физико-химическими параметрами изучаемого процесса являются термодинамические характеристики энергии сорбции, энтальпии и энтропии процесса.

4.4 Сорбция фосфолипидов в динамических условиях

Сорбция органических веществ в динамических условиях имеет ряд особенностей, зависящих от равновесных и кинетических параметров [263]. Сорбционно-хроматографическое разделение БАВ является весьма актуальным и может использоваться на стадиях извлечения, концентрирования, а также предшествовать определению целевых компонентов одним из физико-химических методов. Проведение фронтального хроматографирования позволяет оценить сорбционную емкость материала по отношению к ФЛ, а также добиться разделения целевых компонентов.

При сорбционном разделении, концентрировании органических веществ важно решение прямой задачи динамики сорбции [188, 265]. Зная исходные концентрации веществ, характер взаимодействия между сорбентом и компонентами и другие условия, влияющие на движение и распределение в сорбирующей среде для любого момента времени. Для управления процессом сорбционно-хроматографического разделения близких по природе БАВ необходимо также и решение обратных задач: нахождение зависимостей распределения вещества между фазами, а также определение равновесных и кинетических параметров.

Ввиду близости физико-химических свойств фосфолипидов возникают проблемы, связанные с их определением в многокомпонентных системах, а также их разделением в наиболее выгодных технологических режимах. С целью изучения возможности выделения и концентрирования ФЛ в оптимальных режимах была исследована динамика сорбции фосфатидилхолина (группа глицерофосфолипидов).

**Описание динамики сорбции фосфатидилхолина с учетом
лимитирующей стадии процесса**

Рассмотрение кинетики сорбции ФЛ (п. 4.3) показало, что наряду с внутри-диффузионным лимитированием существенное значение имеют скорость диффузии в пленке контактирующего раствора, а также скорость адсорбции. Описание динамики сорбции может быть проведено с использованием диффузионных и адсорбционных моделей динамики сорбции [181-188]. Можно говорить о смешанном режиме сорбции фосфолипида наноструктурированными материалами типа МСМ-41. При этом смешанно-диффузионное лимитирование сорбции характерно для неполярных ФЛ на сорбентах различного типа со значительным вкладом «химической» кинетики – лимитирование стадией адсорбции. По виду динамических выходных кривых в первом приближении можно оценить вклад внешней и внутренней диффузии на сорбцию фосфолипидов. Размытие фронта сорбции на начальных этапах и заострение на конечных свидетельствует о преобладающей роли внешней диффузии [181]. Заостренный фронт сорбции на начальных стадиях процесса и размытый – на конечных говорит о внутри-диффузионном лимитировании. Сорбционный фронт исследуемого фосфолипида представляет собой традиционную динамическую выходную кривую, имеющую форму «волны» с размыванием на начальных временах проскока вещества и на выходе кривой на плато при насыщении сорбента фосфатидилхолином. Вид кривых сорбции фосфатидилхолина указывает на смешанно-диффузионную кинетику.

Прогнозирование вида выходных кривых фосфатидилхолина при его сорбции упорядоченными кремнийсодержащими материалами возможно с использованием моделей динамики сорбции: с учетом адсорбционной (*Thomas model*) и смешанно-диффузионной кинетики (асимптотическая модель). Использование моделей динамики сорбции позволяет решать как прямую задачу динамики сорбции – нахождение функции пространственного распределения вещества в сорбционной системе к любому моменту времени,

так и решение обратной задачи – определение физико-химических параметров сорбции, в том числе равновесных (констант сорбционного равновесия) и кинетических (коэффициентов диффузии \bar{D}).

Асимптотическое решение задачи динамики сорбции продемонстрировано в работах [185-187] при учете вклада внешне- и внутридиффузионной стадий. Расчет эффективных коэффициентов диффузии в данном подходе осуществляется по одному из уравнений [185-187]:

$$c_L / c_0 = \begin{cases} \frac{\eta}{1+\eta} \exp\left(\frac{1}{\eta} - 1\right) \exp\left[\frac{12\bar{D}}{Ur_0^2\eta}(W - E/c_0)\right], c_L / c_0 \leq \frac{\eta}{1+\eta}; \\ 1 - \frac{1}{1+\eta} \exp(\eta - 1) \exp\left[-\frac{12\bar{D}}{Ur_0^2\eta}(W - E/c_0)\right], c_L / c_0 \geq \frac{\eta}{1+\eta}, \end{cases} \quad (4.23)$$

где c_0 – концентрация вещества в контактирующем растворе, моль/дм³; c_L – концентрация сорбата на выходе из колонки длиной L , моль/дм³; W – объем раствора сорбата, см³; E – количество сорбированного вещества $E = E' \cdot m$, ммоль (здесь E' – сорбционная емкость, ммоль/г; m – масса сорбента, г); r_0 – радиус гранул сорбента, см; $U = \varepsilon Su$, – объемная скорость раствора, см³/с ε – коэффициент порозности зерен в колонке; u – линейная скорость пропускания раствора, см/с, S – площадь поперечного сечения, см² [184].

Параметр $\eta = 4/Bi$ – критерий подобия по совокупности определяющих параметров процесса, учитывает параметр Био – обобщенную переменную, выражающую отношение внутри-диффузионного сопротивления к внешне-диффузионному. Параметр Био определяется с использованием уравнения (4.24) [185-187]:

$$Bi = \frac{D \cdot C \cdot r_0}{\delta \cdot a \cdot \bar{D}}. \quad (4.24)$$

Здесь D – коэффициент диффузии сорбтива в растворе, см²/с; δ , r_0 – толщина диффузионного слоя и радиус гранул сорбента, см; C – концентрация сорбата в растворе, моль/дм³; a – концентрация сорбата в сорбенте, моль/дм³.

В зависимости от степени завершенности процесса сорбции, степени заполнения пор сорбента, можно ожидать изменение кинетического

коэффициента. Описание динамических кривых необходимо осуществлять с учетом влияния равновесных и кинетических факторов. Кинетика сорбции фосфатидилхолина осуществляется в смешанно-диффузионном режиме (п. 4.3), изотермы сорбции выпуклы относительно оси абсцисс (п. 4.1). При выпуклой изотерме сорбции уравнение выходной при смешанно-диффузионной кинетике имеет следующий вид [185-187]:

$$W = \frac{K_p E'}{(1 + \theta)c} - \frac{Ur_0^2}{12\bar{D}} \varphi(F, \eta, \theta), \quad (4.25)$$

θ – критерий подобия, характеризующий крутизну приведенной изотермы сорбции; K_p – коэффициент равновесия сорбции вещества; $F = c_L/c_0$ – концентрационное отношение ионов в фильтрате на выходе из слоя; \bar{D} – эффективный коэффициент диффузии сорбтива в сорбенте, см²/с.

Особенности кинетики сорбции фосфатидилхолина наноструктурированными материалами позволяют говорить, что, как и для более полярных флавоноидов, описание сорбции которых рассматривалось в работах [183], а также неполярных - токоферола [85] массоперенос фосфолипида в сорбционной системе подчиняется аналогичным закономерностям: большую роль играют процессы диффузии в твердой фазе (внутри-диффузионная кинетика), в контактирующем растворе (внешне-диффузионная кинетика), а также скорость адсорбции.

Расчет коэффициентов диффузии может быть проведен при известном значении коэффициента Био при представлении выходных кривых сорбции фосфатидилхолина в координатах W - φ (рис. 4.17). Искомая величина критерия Био является та, при которой выполняется линейность зависимости W - φ (рис. 4.17). Значение функции φ рассчитаны и табулированы [181].

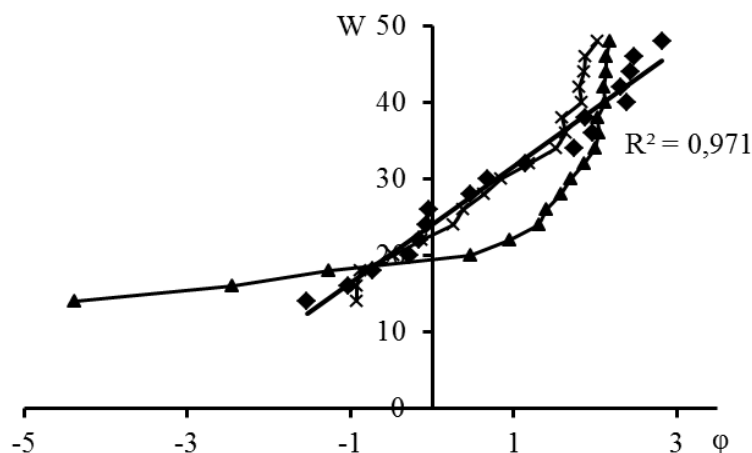


Рис. 4.17. Схема графического определения критерия Био на примере сорбции фосфатидилхолина из гексанового раствора наноструктурированным мезопористым материалом МСМ-41: $Bi=2$ (▲); $Bi=4$ (◆); $Bi=100$ (×)

Линеаризация выходных кривых при описании уравнениями (4.23) позволяет провести расчет коэффициентов диффузии. Как показано в работе [181] представление выходных кривых сорбции веществ в функциональных координатах X - Y по уравнениям (4.26)-(4.31) (рис. 4.18) позволяет оценить эффективные коэффициенты диффузии молекул в сорбционной системе:

Параметр X характеризующий исправленный объем, который мог быть очищен при полной отработке слоя. В случае отсутствия кинетических затруднений фронт сорбции определяется прямым обрывом концентрации удаляемого компонента в фильтрате [187].

$$X = W - E/c_0, \quad (4.26)$$

$$Y = -\ln c_L/c_0, \quad (4.27)$$

$$Y = -\ln (1 - c_L/c_0). \quad (4.28)$$

$$Y_i = Y_i^0 + (-1)^i K_i X, \quad (4.29)$$

K_i – графический коэффициент, характеризует угол наклона линейной зависимости, $1/\text{см}^3$ (4.29) в функциональных координатах X - Y ; $i = 1$ при $Bi > 4$ и $i = 2$ при $Bi < 4$.

Коэффициент K_i позволяет оценить величину эффективных коэффициентов диффузии аналита:

$$K_1 = K_2 \eta = 12 \bar{D} / U r_0^2. \quad (4.30)$$

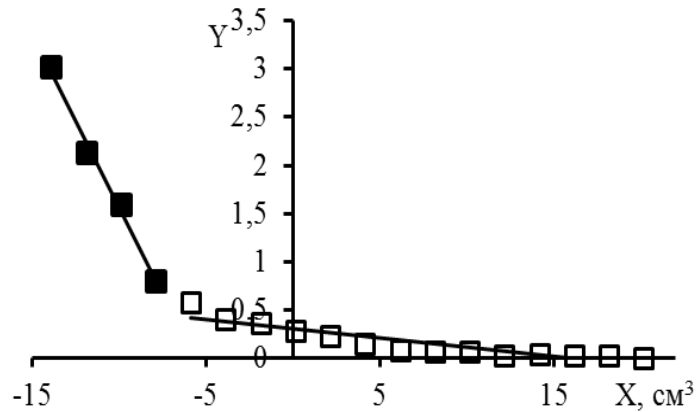


Рис. 4.18. Графическая интерпретация выходной кривой сорбции фосфатидилхолина на МСМ-41 из гексанового раствора в виде функциональных координат при $c_L/c_0 \leq \frac{\eta}{1+\eta}$ (■), $c_L/c_0 \geq \frac{\eta}{1+\eta}$ (□)

Наряду со смешанно-диффузионной кинетикой сорбции фосфолипидов наноструктурированными полистиролами и кремнийсодержащими материалами необходимо учитывать избирательную сорбцию органических веществ [177]. В реальных системах сорбционный процесс в значительной мере зависит от равновесных и кинетических факторов, коэффициент диффузии будет носить эффективный характер, а, следовательно, величины, представленные в уравнениях (4.23)-(4.30) имеют физический смысл выражений, представленных ниже (4.31). При расчете по уравнению (4.23) следует учитывать эффективный коэффициент диффузии (\bar{D}^*) и модифицированный критерий Био (Bi') (4.31):

$$Bi' = \frac{D^* \cdot c \cdot r_0}{\delta \cdot a \cdot \bar{D}^*}, \quad (4.31)$$

где D^* и \bar{D}^* – эффективные коэффициенты внешней и внутренней диффузии сорбтива, $\text{см}^2/\text{с}$.

4.4.1 Динамика сорбции фосфатидилхолина сверхсшитыми полистиролами

Определение таких неполярных БАВ как фосфолипиды в объектах растительного происхождения, фармацевтических препаратах, чаще всего осуществляют методом ВЭЖХ после предварительного концентрирования аналитов с помощью твердофазной экстракции (ТФЭ) [266, 267]. В связи с этим, возникает проблема, связанная с ограниченным количеством сорбентов, позволяющих осуществлять групповое или селективное выделение веществ [25]. Для данной цели используют полимерные ионообменники [268]. Одной из причин ограничения использования менее упорядоченных материалов (силикагелей и полимерных сорбентов) в анализе БАВ являются пространственные затруднения массопереноса объемных молекул [183, 184]. Широкое распределение пор используемых сорбентов по размеру обуславливает, с одной стороны, значительное размывание сорбционных фронтов, связанных с неравновесностью сорбционных процессов, а с другой – диффузионным лимитированием скорости сорбционного процесса.

Как было показано (п. 4.3) использование сверхсшитых полистиролов («MN-102», «MN-202») в качестве сорбентов для извлечения фосфатидилхолина демонстрирует достаточно высокие значения коэффициентов диффузии. Структура сверхсшитых полистиролов (жесткая ажурная сетка) обеспечивает снижение кинетических ограничений при поглощении фосфолипида. На рис. 4.19 представлены расчетные и экспериментальные выходные кривые сорбции фосфатидилхолина из индивидуальных растворов на сверхсшитых полистиролах. Как было показано в разделе 4.3, лимитирующей стадией при сорбции фосфатидилхолина сверхсшитыми полистиролами является преимущественно внутренняя диффузия. В связи с чем расчеты теоретических выходных кривых проводили в рамках модели динамики сорбции с учетом смешанно-диффузионной кинетики по уравнениям, представленным в разделе 4.4.

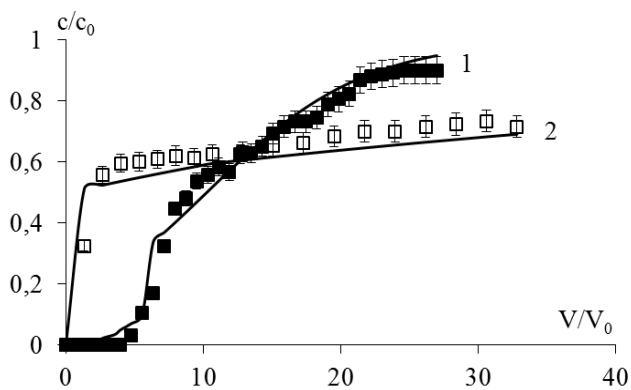


Рис. 4.19. Выходные кривые сорбции фосфатидилхолина на:
 1 - MN-102 (■); 2 – MN-202 (□) из гексановых растворов
 (линия – теоретический расчет, точки – экспериментальные данные)
 ($c=2 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³, $U=0.5$ см³/мин, $m=0.35$ г)

Наличие функциональных групп сверхсшитого полистирола «MN-102» (п. 2.1.2, табл. 2.1) позволяет значительно увеличить удерживание фосфатидилхолина за счет образования дополнительных связей между молекулами фосфолипида и ионогенными группами данного материала (рис. 4.19, кривая 1). Несмотря на быстрый массоперенос фосфолипида при его сорбции на неионогенном бипористом MN-202 (п. 4.3), роль сорбционной емкости материала к аналиту имеет определяющее значение. На выходных кривых сорбции наблюдаем быстрый проскок фосфатидилхолина (рис. 4.19, кривая 2), следовательно, фосфолипид практически не удерживается в фазе сорбента.

Значения эффективных коэффициентов внутренней диффузии ($D_{эфф}$) рассчитанные в рамках модели смешанно-диффузионной кинетики по уравнениям (4.22), (4.31)-(4.33), имеют порядок 10^{-9} - 10^{-8} . Величины коэффициентов Био (Bi) принимают значения 2-4, что свидетельствует о смешанно-диффузионном режиме сорбции фосфатидилхолина на сверхсшитых полистиролах («MN-102», «MN-202») (табл. 4.13). Сопоставление экспериментальных данных и теоретических выходных кривых (рис. 4.19, кривые 1-2) дает возможность использования подхода, представленного в [181] к описанию динамики сорбции фосфолипидов.

Равновесные и кинетические параметры сорбции фосфатидилхолина сверхштитыми полистиролами из гексановых растворов

Сорбент	W^I , см ³	$\bar{D} * 10^8$, см ² /с		Bi'
		$c_L/c_0 \leq \frac{\eta}{1+\eta}$	$c_L/c_0 \geq \frac{\eta}{1+\eta}$	
«MN-102»	25	4.0	0.4	4
«MN-202»	15	4.7	0.5	

¹ - исправленный объем, который мог быть очищен в случае отсутствия кинетических затруднений, определяемый, как участок, отсекаемый прямой по оси ординат из зависимости $W-\varphi$.

4.4.2 Динамика сорбции фосфатидилхолина кремнийсодержащими материалами

Наиболее распространенным сорбентом в хроматографии является силикагель. Удерживание аналитов на котором осуществляется за счет взаимодействий различного типа с участием свободных и связанных водородными связями силанольных групп [194, 195]. В последние годы развивается направление использования в качестве сорбентов для извлечения БАВ высокоупорядоченных мезопористых материалов (типа МСМ-41) [105, 269-272]. Знание равновесных и кинетических характеристик системы позволяет определять рациональные условия проведения динамического процесса выделения и концентрирования ФЛ. Оценка влияния равновесного (коэффициент распределения) и кинетического (коэффициент диффузии) факторов на режим динамики сорбции ФХ демонстрирует зависимость размывания фронта сорбции при варьировании природы сорбента и позволяет прогнозировать изменение сорбционной способности материалов.

На рис. 4.20 представлены теоретические и экспериментальные выходные кривые сорбции фосфатидилхолина на кремнийсодержащих материалах различной степени упорядоченности из гексановых растворов. Выходная кривая фосфатидилхолина при сорбции на силикагеле резко ассиметрична и медленно приближается к степени завершенности процесса, равной 1 при полном использовании сорбционной емкости (рис. 4.20, кривая 4), что обусловлено неупорядоченностью поверхности материала, а значит и неоднородностью

сорбционных центров, о чем свидетельствуют результаты, полученные с использованием кинетических моделей (п. 4.3).

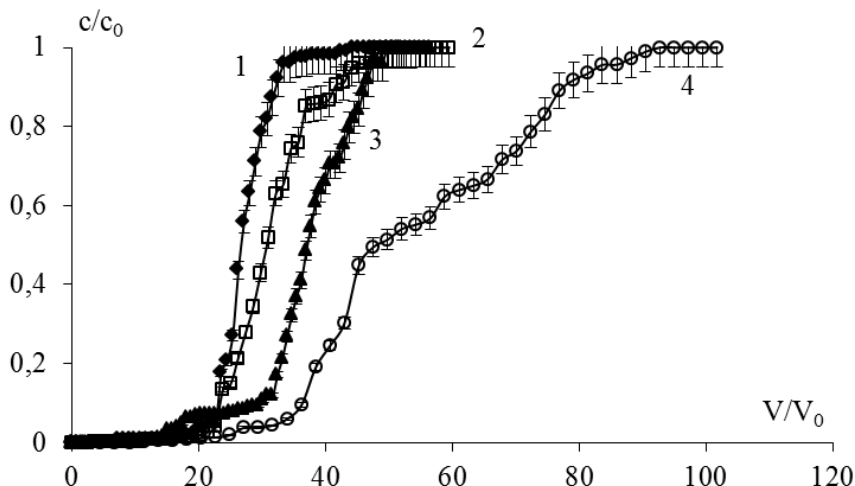


Рис. 4.20. Выходные кривые сорбции ФХ на: 1 – МСМ-41(♦); 2 – ММС-1 (♦); 3 – ММС-1 (▲); 4 – силикагеле (○) из гексановых растворов ($c=2 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³, $U=0.5$ см³/мин, $m=0.35$ г)

Большее размывание фронта сорбции ФХ при его сорбции мезопористым сорбентом МСМ-41 (рис. 4.20, кривая 1) по сравнению с синтезированными композитами ММС-1, ММС-1 (рис. 4.20, кривые 2-3) при степенях завершенности процесса $F \gg 0.5$ [183], может быть связано с возрастанием сопротивления массопереноса фосфолипида в мезопорах МСМ-41, сопровождающееся уменьшением коэффициентов диффузии (табл. 4.14).

Таблица 4.14.

Равновесные и кинетические параметры сорбции фосфатидилхолина кремнийсодержащими материалами различной степени упорядоченности

Сорбент	W^1 , см ³	$\bar{D} * 10^8$, см ² /с		Bi'
		$c_L/c_0 \leq \frac{\eta}{1+\eta}$	$c_L/c_0 \geq \frac{\eta}{1+\eta}$	
Силикагель	89	1.9	0.6	4
МСМ-41	93	3.9	1.2	
ММС-1	120	1.9	0.6	
ММС-1	155	1.9	0.6	

¹ - исправленный объем, который мог быть очищен в случае отсутствия кинетических затруднений, определяемый, как участок, отсекаемый прямой по оси ординат из зависимости W-φ.

При описании процессов сорбции протекающих в динамическом режиме актуальным является изучение возможностей управления хроматографического

разделения и концентрирования ФЛ материалами различной природы с использованием математических моделей при учете адсорбционной кинетики (*Thomas model*) и смешанно-диффузионной (внешне- и внутри-диффузионного) лимитирования. Одними из наиболее эффективных методов решения задач кинетики и неравновесной динамики сорбции являются: метод получения асимптотических решений для больших и малых времен [177] и модель Томаса (*Thomas model*) [125, 182].

Для математического выражения зависимости между концентрацией вещества в элюате и временем сорбции при заданной скорости пропускания раствора через колонку чаще всего используют модель Томаса (*Thomas model*) [125, 273]. Модель Томаса (*Thomas model*) представляется выражением [273] (4.32):

$$\frac{c}{c_0} = \frac{1}{1 + \exp\left[\frac{K_{Th}}{F}(q_0 m - c_0 V)\right]}, \quad (4.32)$$

c , c_0 – концентрации на входе и на выходе из колонки, соответственно, мг/см³; F – скорость потока, см³·с⁻¹; q_0 – максимальная емкость сорбента, мг/г; m – масса навески сорбента, г; V – объем раствора, см³; K_{Th} – константа Томаса (*Thomas*), см³·мг⁻¹·с⁻¹.

Уравнение (4.32) можно представить в следующем виде [273]:

$$K_{Th}\left(\frac{q_0 m}{F} - c_0 t\right) = \ln\left(\frac{c}{c_0} - 1\right), \quad (4.33)$$

Линейная форма уравнения (4.33):

$$Y = b - at,$$

где $a = K_{Th}c_0$, $b = \frac{K_{Th}q_0 m}{F}$

Константу Томаса K_{Th} и сорбционную емкость загрузки колонки можно определить по линейной зависимости $\ln(c/c_0 - 1)$ от t [125].

На рис. 4.21 представлены теоретические и экспериментальные выходные кривые сорбции фосфатидилхолина из индивидуальных гексановых растворов на кремнийсодержащих мезопористых материалах, рассчитанные с

применением модели Томаса (*Thomas model*). Модель связывает концентрацию на выходе из колонки со скоростью пропускания раствора. И хотя в линейной зависимости объемная скорость непосредственно не присутствует, она выражается через время сорбции, которое пропорционально объему раствора, отнесенному к объемной скорости потока подвижной фазы (ПФ).

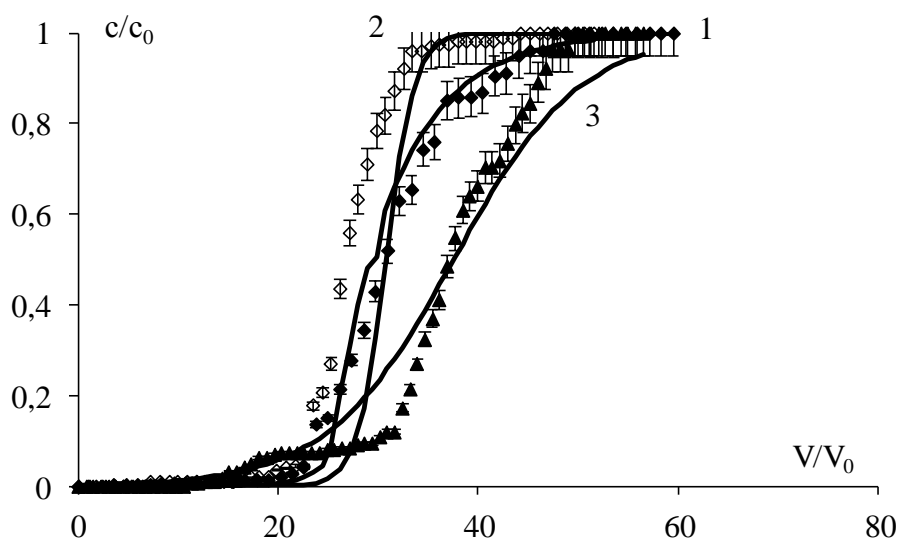


Рис. 4.21. Выходные кривые ФХ при сорбции на:
1 – МСМ-41 (◆); 2 – ММС-1 (◇); 3 – ММС-1 (▲) из гексановых растворов (точки – экспериментальные данные, линия – теоретический расчет по модели Томаса)

В рамках данной модели предусмотрено, что процесс сорбции контролируется массообменными процессами между твердой и жидкой фазами. Модель Томаса достаточно корректно описывает процесс сорбции фосфолипида, для которой изотерма может быть описана уравнениями Ленгмюра (*Langmuir*) [126] и кинетика которой соответствует уравнениям кинетики псевдвторого порядка [158]. Расчетные кривые при концентрациях менее 5 ммоль/дм³ соответствуют условиям адекватной применимости уравнений модели Томаса [273]. Линейные регрессии и значения коэффициентов детерминации R^2 указаны в табл. 4.15, где значения R^2 находятся в диапазоне от 0.865 до 0.979. Представленные расчетные кривые по адсорбционной модели Томаса подтвердили адекватность описания экспериментальных кривых. По условиям построения модели Томаса, соответствие экспериментальных данных расчетным значениям подтверждает

преимущественно физическую адсорбцию в монослое (модель Ленгмюра), а сорбционное извлечение фосфолипида описывается кинетическим уравнением псевдвторого порядка (п. 4.3). Наиболее адекватное описание экспериментальных кривых расчетными по модели Томаса реализуется при значениях c/c_0 от 0.2 до 0.6.

Таблица 4.15.

Параметры сорбции фосфатидилхолина кремнийсодержащими мезопористыми материалами, рассчитанные в рамках адсорбционной модели Томаса [125, 182]

Мезопористые материалы	Q , ммоль/г	$K_{Th} \times 10^4$, см ³ ·мг ⁻¹ ·с ⁻¹	R^2
МСМ-41	0.57	1.7	0.865
ММС-1	0.51	1.1	0.952
ММС-1	0.72	4.3	0.979

Отклонение расчетных кривых от экспериментальных при c/c_0 менее 0.2 и более 0.6 указывает на то, что модель Томаса не позволяет учитывать транспорт фосфолипида в мезопористом сорбенте и адекватно описывать экспериментальные кривые в более широком интервале степени завершенности сорбционного процесса F . Особенности массопереноса больших органических молекул фосфолипида предполагают возможность взаимного перехода от внешне- к внутри-диффузионному лимитированию в зависимости от условий сорбции веществ. Оценка величин коэффициентов диффузии, определенных из динамических выходных кривых сорбции ФХ кремнийсодержащими материалами позволила рассчитать теоретические кривые при условии предварительной оценки величин критерия Био (табл. 4.15).

Сопоставление экспериментальных данных и расчетных кривых в рамках модели смешанно-диффузионной кинетики по уравнениям (4.27), (4.30)-(4.34) (рис. 4.22, кривые 1-3) дает возможность адекватного описания сорбции фосфатидилхолина с использованием асимптотической модели неравновесной динамики. Графическое представление выходных кривых ФХ в виде функциональных координат (рис. 4.18) демонстрирует наличие перегиба на кривых, указывающего на возможность смены кинетического режима транспорта фосфолипида. Можно полагать, что в условиях массопереноса в

порах при низких степенях заполнения ($c_L/c_0 \leq \frac{\eta}{1+\eta}$) преобладает внутридиффузионное лимитирование. «Проскок» вещества на выходной кривой наблюдается по мере использования сорбционной емкости материала.

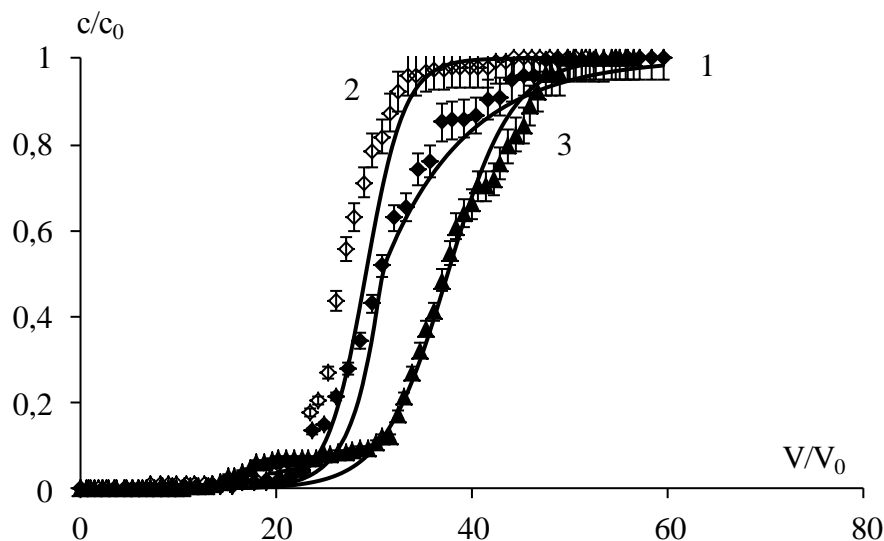


Рис. 4.22. Выходные кривые ФХ при сорбции на: 1 – МСМ-41 (◆); 2 – ММС-1 (◇); 3 – ММС-1 (▲) из гексановых растворов (точки – экспериментальные данные, линия – теоретический расчет с применением асимптотической модели)

При росте степени заполнения сорбента веществом ($c_L/c_0 \geq \frac{\eta}{1+\eta}$) массоперенос объемных молекул в порах замедляется вследствие пространственных затруднений, обусловленных необходимостью диффундировать молекулам к сорбционным центрам. С другой стороны, объемные молекулы фосфатидилхолина при $c_L/c_0 \geq \frac{\eta}{1+\eta}$ переносятся в сорбционной системе без удерживания, что объясняет быстрый «проскок» вещества с малым размыванием.

Таким образом, решение обратной задачи динамики сорбции в рамках асимптотической модели смешанно-диффузионной кинетики позволило определять кинетические коэффициенты, а также определять вклад внешней и внутренней диффузии в массоперенос фосфолипида в сорбционной системе при использовании мезопористого материала в качестве неподвижной сорбирующей фазы. Однако адекватность описания динамики сорбции и в

рамках модели Томаса указывает на то, что сохраняется неопределенность с однозначной интерпретацией механизма сорбции фосфатидилхолина. Стоит лишь отметить, что в наноструктурированном сорбенте при повышении доступности сорбционных центров повышается роль кинетики адсорбции с учетом структурообразования взаимодействий сорбент-сорбат, а также сорбат-сорбат.

Десорбция фосфатидилхолина на сверхсшитых полистиролах и кремнийсодержащих материалах

Немаловажную роль при сорбционном выделении и концентрировании фосфолипидов имеет стадия десорбции, позволяющая оценить степень регенерации сорбента, возможность его дальнейшего использования.

Коэффициент концентрирования $K_{\text{конц}}$ определяется как отношение концентрации компонента в концентрате ($c_{\text{конц}}$, моль/дм³) к его концентрации в исходном образце (c_0 , моль/дм³) [205]:

$$K_{\text{конц}} = \frac{c_{\text{конц}}}{c_0} \quad (4.34)$$

Ввиду того, что максимальная сорбционная способность, как высокоупорядоченных мезопористых материалов, так и сверхсшитых полистиролов по отношению к фосфатидилхолину достигается из гексановых растворов, изучение десорбции осуществлялось для данных систем. Десорбцию проводили 96% этанолом, так как фосфолипиды имеют большее сродство к данному растворителю в сравнении с менее полярным гексаном.

Выходные кривые десорбции фосфатидилхолина с кремнийсодержащих сорбентов имеют экстремальный характер (рис. 4.23, а-б). Максимум кривой десорбции фосфатидилхолина с наноструктурированных материалов (рис. 23 а) наблюдается при пропускании первых 3 см³ растворителя. Коэффициент концентрирования сорбированного фосфолипида возрастает в ряду силикагель<МСМ-41<ММС-1<ММС-1 (табл. 4.15), что позволяет применять

синтезированные мезопористые материалы типа МСМ-41 на стадиях пробоподготовки как аналоги концентрационных патронов.

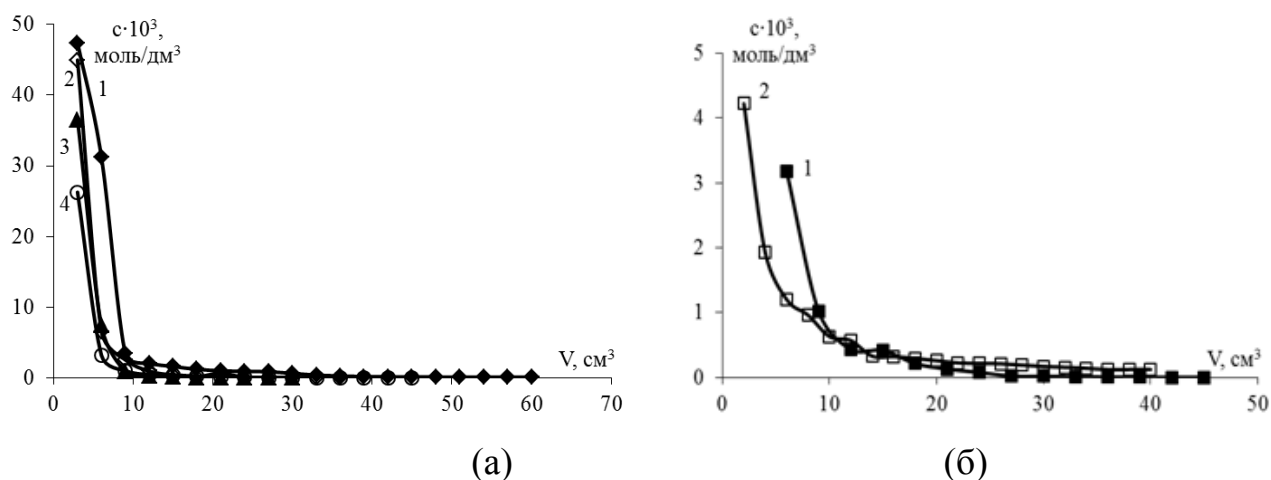


Рис. 4.23. Кривые десорбции фосфатидилхолина с:
 (а) 1 – МСМ-41 (◆); 2 – ММС-1 (◇); 3 – ММС-1 (▲); 4 – силикагеля (○),
 (б) 1 – «MN-102» (■); 2 – «MN-202» (□) ($U=0.5 \text{ см}^3/\text{мин}$, $m=0.35 \text{ г}$)

Таблица 4.16.

Параметры десорбции фосфатидилхолина с материалов разной природы

Сорбент	$K_{\text{конц}}$	$V_{80\%}, \text{ см}^3$	$V_{95\%}, \text{ см}^3$
Силикагель	11.0	6	15
МСМ-41	21.0	6	12
ММС-1	45.0	3	9
ММС-1	36.5	3	6
«MN-102»	2.0	16	32
«MN-202»	0.5	-*	-*

* - невозможно оценить ввиду малой сорбции вещества.

Важным является возможность повторного использования сорбентов. В табл. 4.16 представлены значения объемов этанола, необходимого для достижения 80% и 95% десорбции ($V_{80\%}$ и $V_{95\%}$, соответственно). Видно, что десорбция достигает 80% в пределах пропускания 3-6 см^3 , при пропускании до 15 см^3 этанола – до 95%, что показывает экономичность использования растворителей при извлечении и концентрировании ФЛ на кремнийсодержащих мезопористых материалах. Для достижения 95%-й десорбции фосфолипида на сверхсшитых полситиролах необходимо затратить до 32 см^3 этанола (табл. 4.16). Коэффициент концентрирования десорбированного анализа возрастает при использовании сверхсшитого

ионогенного «MN-102» в сравнении с неионогенным бипористым «MN-202», что подтверждает весомость наличия функциональных групп в структуре сверхсшитого полистирола.

4.4.3 Оптимизация сорбционного концентрирования фосфолипидов в динамических условиях

Сорбционное концентрирование широко используется при определении как неорганических, так и органических веществ. При концентрировании веществ из растворов наибольшее значение имеет физическая адсорбция. При адсорбции вещество концентрируется на поверхности раздела фаз под действием молекулярных сил поверхности адсорбента. Система включает адсорбент-вещество с развитой удельной поверхностью – и адсорбат – вещество, молекулы которого поглощаются. Сорбция в динамическом режиме – достаточно сложный гетерогенный процесс, который включает в себя следующие стадии: перенос сорбата к поверхности сорбента, химическая реакция между сорбатом и функциональными группами сорбента, перенос продуктов реакции в фазе сорбента, перенос продуктов реакции от поверхности сорбента в объем раствора. Влияние целого ряда термодинамических и кинетических параметров существенно осложняет выбор сорбента и оптимальных условий извлечения, например, размеров слоя сорбента и скорости пропускания раствора т.д. Сорбционное концентрирование может служить альтернативой жидкостной экстракции [90, 266, 267], так как обеспечивает более высокие коэффициенты концентрирования и степень извлечения. При этом также появляется возможность варьирования селективности за счет изменения природы и силы взаимодействия сорбата, как с сорбентом, так и с элюентом [279, 280]. Во многих работах условия сорбционного концентрирования фосфолипидов выбираются эмпирически или по аналогии с методиками экстракционного концентрирования. Как правило, при этом не определяют коэффициенты распределения сорбата и степень

извлечения [266]. Это существенно затрудняет выбор эффективных сорбционных систем для концентрирования веществ.

Сорбционное концентрирование проводят в статическом или динамическом режимах. В первом случае вся порция сорбента одновременно контактирует с раствором, из которого извлекают вещество. Важной особенностью статического варианта является равномерное распределение вещества по объему. При концентрировании в статическом режиме сорбционная система, включающая раствор, сорбент и вещество, в полной мере может быть охарактеризована коэффициентом распределения и временем достижения равновесия.

При концентрировании в динамическом режиме поток раствора пропускают через закрепленный сорбент – сорбционный фильтр, колонку с сорбентом и др. При движении раствора через слой сорбента вещество взаимодействует с новыми, «свежими» порциями сорбента и поэтому, как правило, распределяется неравномерно. Этот процесс похож на фронтальную хроматографию, однако, в отличие от последней, извлечение вещества нельзя описать принятыми «равновесными» (послойными) моделями из-за малого числа теоретических тарелок [281]. Цель динамического сорбционного концентрирования – достижение максимально возможного коэффициента концентрирования за минимальное время при накоплении необходимого для последующего определения количества вещества [282]. В статическом варианте сорбции все перечисленные параметры определяются коэффициентом распределения сорбируемого вещества K_d .

При выборе условий сорбционно-хроматографического процесса предполагается оптимизация параметров, влияющих на данный процесс: поверхностные и объемные свойства сорбента, объем заполнения колонки сорбентом, скорость пропускания раствора. Сравнение сорбционных систем в динамических условиях предполагает выбор критериев, характеризующих эффективность таких систем (табл. 4.17): коэффициент концентрирования ($K_{конц}$), степень извлечения (R), динамическая емкость «до проскока» (E), доля

емкости сорбента израсходованная «до проскока» (α), эффективность концентрирования (CE).

Ограничениями, накладываемыми на решение задач оптимизации при динамическом концентрировании могут быть доля использованной емкости сорбционного слоя в момент прекращения потока η , описываемая уравнениями (4.38) и (4.36).

Авторами [188] показано, что коэффициент концентрирования рассчитываемый как (4.35) [188]:

$$K_k = \eta K_d. \quad (4.35),$$

функционально зависит от доли использованной емкости сорбционного слоя в момент прекращения потока:

$$\eta = \int_0^l \frac{a(x,t)}{K_d C_0} dx, \quad (4.36)$$

Очевидно, что необходимо рассматривать такие системы для концентрирования, для которых коэффициент распределения (K_d) достигал максимальных значений, а кинетика процесса позволяла бы наиболее полно использовать сорбционную емкость для достижения максимального значения η .

Второе ограничение, обусловленное характеристиками концентрирования [188], связано с уровнем "проскока" - допустимых "потерь" целевого компонента - доли от всего поступившего в слой количества вещества, описываемое уравнением (4.37) [188]:

$$\chi = \frac{Q_b}{Q_0}, \quad (4.37)$$

Q_b - количество "проскока", г; Q_0 - количество поступившего в слой концентрированного компонента, г.

В случае внешне-диффузионной кинетики ($Bi \rightarrow 0$) используются соответствующие масштабы длины и времени (4.38), (4.39)

$$\tau = \frac{\Gamma}{\beta}, \quad (4.38)$$

$$\chi = \frac{\nu}{\beta}. \quad (4.39)$$

Для внешне-диффузионного лимитирования:

$$X = x / \chi = \frac{x / \frac{\nu}{\beta}}{\frac{\nu}{\beta}} = \frac{x\beta}{\nu}, \quad (4.40)$$

$$T = t / \tau = \frac{t / \frac{\Gamma}{\beta}}{\frac{\Gamma}{\beta}} = \frac{t\beta}{\Gamma}; \quad (4.41)$$

В случае внутри-диффузионной кинетики ($Bi \rightarrow \infty$) масштабы длины и времени описывается уравнениями (4.42) и (4.43)

$$\tau = \frac{R^2}{D}, \quad (4.42)$$

$$\chi = \frac{\nu R^2}{D\Gamma}, \quad (4.43)$$

а безразмерные переменные времени и координаты для внутри-диффузионного лимитирования (4.44-4.45):

$$X = x / \chi = \frac{x / \frac{\nu R^2}{D\Gamma}}{\frac{\nu R^2}{D\Gamma}} = \frac{x\bar{D}\Gamma}{\nu R^2}, \quad (4.44)$$

$$T = t / \tau = \frac{t / \frac{R^2}{D}}{\frac{R^2}{D}} = \frac{t\bar{D}}{R^2}. \quad (4.45)$$

Для случая смешанно-диффузионной кинетики, как указано в [188], выбирают внешне-диффузионные масштабы аргументов. В таком случае набор кривых строится для каждого конкретного значения параметра Био.

С учетом сделанных ограничений на величину "проскока" и степень использования сорбционной емкости сорбента возможна оптимизация задачи сорбционного концентрирования [188]. При заданных метрологических требованиях, например при уровне проскока в 0.05 или 0.1 можно оптимизировать сорбционное концентрирование с учетом максимально возможного использования сорбционной емкости материала. Оптимальные значения длины слоя x_0 и времени сорбции t_0 можно получить с учетом безразмерных переменных (рис. 4.24).

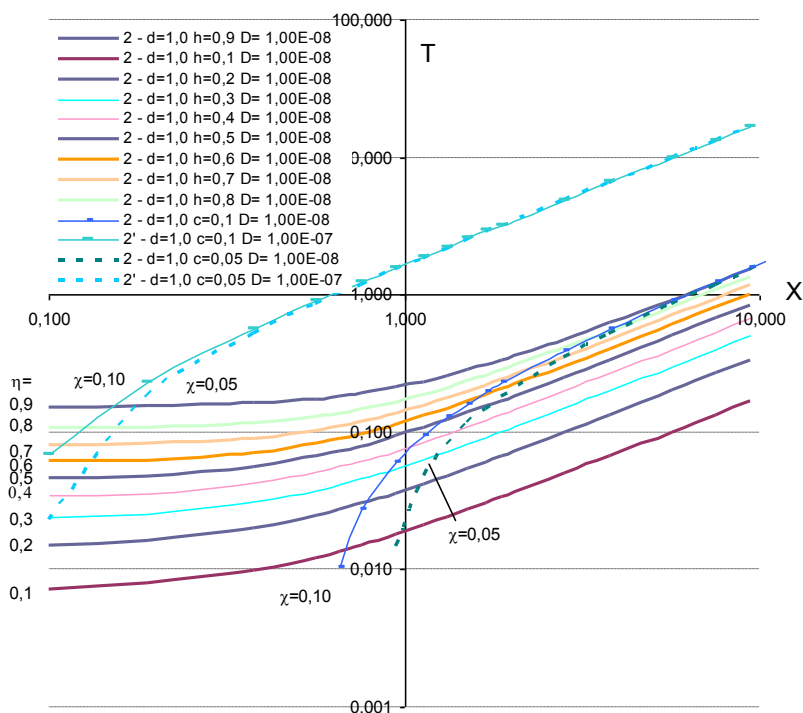


Рис. 4.24. Теоретические функции полноты использования сорбционной емкости $\eta(X, T)$ и уровня проскока $\chi(X, T)=0.05$, $\chi(X, T)=0.1$ (пунктирные линии) при $\delta=1.0$ ($Bi=4$)

При внешне-диффузионной кинетике указанные величины можно рассчитать как:

$$x_0 = \frac{X_{onm} \nu}{\beta}, \quad (4.46)$$

$$t_0 = \frac{T_{onm} K_d}{\beta}. \quad (4.47)$$

В случае внутри-диффузионной кинетики ($Bi \rightarrow \infty$) масштабы длины с учетом уравнений (4.42), (4.43) могут быть определены по формулам (4.48), (4.49):

$$x_0 = X_{onm} \chi = X_{onm} \frac{\nu R^2}{D\Gamma}, \quad (4.48)$$

$$t_0 = T_{onm} \tau = T_{onm} \frac{R^2}{D}. \quad (4.49)$$

Величина эффективности концентрирования CE как критерия оптимальности [188], связана со скоростью потока ν , коэффициентом распределения K_d , и эффективность концентрирования и определяется по уравнению (4.50):

$$CE = \frac{T_{onm} K_d}{X_{onm} t_0}. \quad (4.50)$$

Эффективность динамического процесса концентрирования, как указано авторами [188], при рассматриваемых условиях тем выше, чем меньше зернение и больше скорость.

Подход оптимизации динамического сорбционного концентрирования, описанный в работе [188], и основанный на применении феноменологических моделей сорбции, применен в настоящей работе для оптимизации динамики сорбции фосфолипидов наноструктурированными мезопористыми материалами. Такой подход позволяет сократить объем экспериментальных исследований при выборе эффективных сорбентов для сорбционного концентрирования, а также хроматографического разделения близких по природе веществ.

В качестве моделей выбраны модель смешанно-диффузионной динамики сорбции на основе асимптотических уравнений, учитывающих вклад внешне- и внутри-диффузионного лимитирования и позволяющей решить обратную задачу динамики сорбции для установления ранее не определенных кинетических и динамических параметров сорбции фосфолипидов наноструктурированными материалами типа МСМ-41.

Максимально высокое значение R , $K_{конц}$, CE достигаются при использовании наноструктурированных кремнийсодержащих материалов по сравнению с силикагелем и сверхсшитыми полистиролами (табл. 4.17).

Таблица 4.17.

Параметры сорбционного концентрирования фосфатидилхолина на сорбентах различной природы

Сорбент	$K_{конц}$	R , %	CE , мин ⁻¹	$E \times 10^4$, моль/г	α
Силикагель	4.0	30	0.06	1.5	0.35
МСМ-41	30.0	85	0.20	3.7	0.75
ММС-1	20.0	95	0.20	2.5	0.85
ММС-1	17.5	75	0.13	3.9	0.80
«MN-102»	1.8	65	0.05	5.6	0.50
«MN-202»	0.8	20	0.04	2.8	0.35

Низкие значения динамической емкости до проскока и доли емкости сорбента израсходованной «до проскока» для силикагеля связаны, в первую очередь, с низкой удельной площадью поверхности материала (глава 3, п. 3.4, табл. 3.8).

4.4.4 Выбор рациональных условий сорбции фосфолипидов мезопористыми материалами типа МСМ-41

Оптимизация процессов сорбционного разделения близких по природе веществ ограничена возможностью адекватного использования моделей динамики сорбции с учетом вида изотерм. Решение обратной задачи динамики сорбции при S-образных изотермах сорбции является сложной математической задачей. Выбор условий динамического выделения, концентрирования и разделения веществ затруднен вследствие большого количества факторов, влияющих на равновесные и кинетические параметры сорбции и сложность их учета в динамических условиях при реализации сорбционно-хроматографического процесса. В указанных условиях существенным результатом является представление рациональных условий сорбции БАВ сорбентами различной природы, в том числе наноструктурированными, рассматриваемыми в настоящей работе.

Наиболее существенна роль кинетического (способствующего размыванию фронта сорбции), и равновесного (приводящего к обострению фронта) факторов [177]. Однако при сорбции объемных молекул биологически активных веществ не всегда следует ожидать быстрого установления в сорбционной системе равновесия. В этом случае существенное внимание следует уделить режимам, реализуемым в динамических условиях: нерегулярному, регулярному и квазиравновесному.

Как показано в работе [177], при реализации сорбции веществ в *нерегулярном* режиме доминирующую роль играют кинетические факторы, выходные кривые резко асимметричны, характеризуются быстрым "просокком" (резко поднимаются при малых объемах пропущенного раствора сорбтива) и

медленным приближением к состоянию равновесия. Как отмечено в работе [177], абсцисса точки перегиба выходной кривой в этом случае смещена в области малых времен (малых объемов пропущенного раствора); ордината точки перегиба смещена в область малых концентраций. При этом следует констатировать чрезвычайно низкую сорбционную емкость сорбента, незначительную степень использования сорбционной емкости (насыщение сорбента сорбтивом неполное) и большой уровень потерь целевого компонента в условиях сорбционного выделения и концентрирования в динамических условиях.

Второй режим динамики сорбции – *регулярный*, в котором роль кинетических факторов на выходные кривые сорбции целевого компонента уже пренебрежимо мала по сравнению с *нерегулярным* режимом. Предельным случаем является *квазиравновесный* режим, при котором положение сорбционных границ полностью определяется равновесными факторами (параллельный перенос сорбционного фронта) [177].

Критерием регулярности режима динамического процесса сорбции может служить параметр *обобщенной длины колонки* λ . При внутри-диффузионной кинетике условием реализации нерегулярного режима, как показано в работе [274] является неравенство $\lambda \leq 1$. Регулярный же режим может реализовываться при $\lambda > 1$ и переходит в предельный квазиравновесный при $\lambda \geq 4.5$. Использование параметра обобщенной длины колонки [274] в качестве критериального при определении регулярности процесса λ важно при рассмотрении неравновесной динамики сорбции. Величина параметра λ учитывает влияние равновесных (K_d – коэффициент объемного распределения) и кинетических (D – эффективный коэффициент диффузии, см²/с) параметров сорбции вещества, рассчитывается с помощью выражения (4.51) [275-277]:

$$\lambda = 3(1 - \alpha)DK_d h / (vR^2) \quad (4.51)$$

Здесь h – высота слоя сорбента, см; α – доля свободного объема колонки; R – радиус гранулы сорбента, см; v – линейная скорость потока раствора, см/с.

Рассмотрение кинетики и динамики сорбции фосфатидилхолина наноструктурированными материалами типа МСМ-41 и сверхсшитыми полистиролами указывает на то, что необходимо учитывать смешанно-диффузионный характер сорбции. При этом в качестве критерия регулярности динамического режима сорбции при смешанно-диффузионной кинетике и линейной или выпуклой изотерме сорбции может служить параметр Λ , рассчитываемый с учетом критерия Био, учитывающего вклад внешне- и внутри-диффузионной составляющей кинетики сорбции веществ:

$$\Lambda = \frac{Bi \cdot \lambda}{5 + Bi} \geq 0.35 \quad (4.52)$$

При $\Lambda \leq 0.35$ при смешанно-диффузионной кинетике реализуется *нерегулярный* режим с доминирующим влиянием кинетических факторов. На выходных кривых отмечается быстрый "просок". При $\Lambda \geq 0.35$ происходит переход регулярному, а при $\Lambda \geq 1$ к квазиравновесному режиму [177]. Очевидно факторами, влияющими на реализацию динамического режима, являются природа сорбента и растворителя. Адсорбция растворителя приводит к конкуренции с молекулами аналита за активные сорбционные центры, что может способствовать осуществлению *нерегулярного* режима. Наноструктурированность материалов типа МСМ-41 приводит к реализации сорбции в *регулярном* и *квазиравновесном* режимах при снижении кинетических ограничений массопереноса вещества.

Для подтверждения сделанных предположений проведена оценка параметра регулярности Λ сорбционного процесса на начальных ($c_L/c_0 \leq \frac{\eta}{1+\eta}$) и конечных ($c_L/c_0 \geq \frac{\eta}{1+\eta}$) этапах (табл. 4.18). Использование упорядоченных материалов типа МСМ-41 и его аналогов (ММС-1, ММС-1) позволяет при больших сорбционных емкостях снижать вклад кинетических факторов, в том числе диффузионного сопротивления массопереносу сорбтива в системе мезопор. Уменьшение размывания фронта сорбции способствует более полному использованию сорбционной емкости при минимальных потерях целевого

компонента в процессах сорбционного выделения и концентрирования фосфолипидов.

Таблица 4.18.

Параметр регулярности процесса фосфатидилхолина из гексановых растворов на материалах различной природы

Сорбент	Λ	
	$c_L/c_0 \leq \frac{\eta}{1+\eta}$	$c_L/c_0 \geq \frac{\eta}{1+\eta}$
Силикагель	0.59	0.18
МСМ-41	4.90	1.52
ММС-1	4.59	1.41
ММС-1	5.77	1.78
«MN-102»	0.97	0.36
«MN-202»	0.83	0.09

При прочих равных условиях (природы растворителя, скорости протекания раствора, радиусах зерен сорбентов), реализация *регулярного* режима сорбции достигается при $c_L/c_0 \leq \frac{\eta}{1+\eta}$ в случае применения наноструктурированных материалов типа МСМ-41. Неупорядоченное строение силикагеля и сверхсшитых полистиролов («MN-102», «MN-202»), а значит, неоднородность сорбционных центров в совокупности с высокой гидрофильностью поверхности не позволяет достичь регулярного режима сорбции фосфатидилхолина из гексановых растворов (табл. 4.18). Анализ рис. 4.25 показывает, что для силикагеля реализуется *нерегулярный* режим, который не позволяет использовать его в процессах концентрирования, а особенно разделения с близкими по природе веществами, вследствие значительного размывания кривых сорбции. Очевидны и большие потери целевого компонента при использовании неупорядоченного сорбента.

При сорбции фосфатидилхолина мезопористыми материалами типа МСМ-41 и его синтетическими аналогами (ММС-1, ММС-1) реализуется *квазиравновесный* режим (рис. 4.25), подтверждающий сделанные ранее в разделах 4.3, 4.4 выводы о быстрой кинетике сорбции ФЛ, доступности сорбционных центров наноструктурированного материала при его использовании в сорбционно-хроматографических процессах. Указанные

сорбенты могут эффективно использоваться в широких интервалах степени завершенности процесса F с последующей регенерацией и повторным использованием.

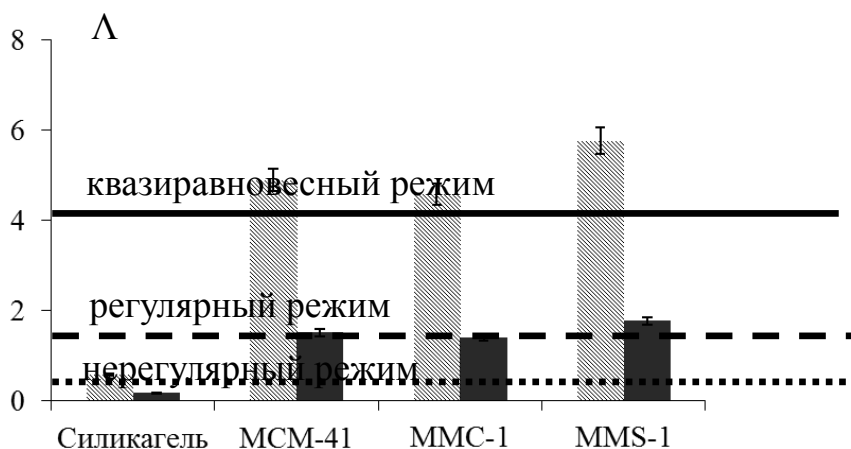


Рис. 4.25. Критерий регулярности (Λ) процесса сорбции фосфатидилхолина на кремнийсодержащих материалах

(штриховая заливка – $c_L/c_0 \leq \frac{\eta}{1+\eta}$, сплошная заливка – $c_L/c_0 \geq \frac{\eta}{1+\eta}$)

Значительные диффузионные затруднения все еще сохраняют ограниченность использования сорбента при больших степенях завершенности процесса ($c/c_0 > 0.5$), что ограничивает использование максимальной сорбционной способности МСМ-41. Однако благодаря высоким значениям сорбционной емкости значительно большей по сравнению с силикагелями, наноструктурированные мезопористые материалы позволяют достигать большей эффективности сорбционного процесса при выделении, разделении и концентрировании фосфолипидов. Таким образом, рациональным при сорбции фосфолипидов в динамических условиях является применение наноструктурированных мезопористых материалов (МСМ-41, ММС-1, ММС-1).

4.4.5 Оценка хроматографической эффективности при сорбционном выделении, концентрировании и разделении фосфолипидов

Оценка хроматографической эффективности слоя исследуемых наноструктурированных сорбентов в сравнении с классическими силикагелями и сверхсшитыми полистиролами может быть проведена на основе расчета числа теоретических тарелок (ЧТТ) с использованием модели теории

эквивалентных теоретических тарелок [278] применительно к твердофазной экстракции (рис. 4.26).

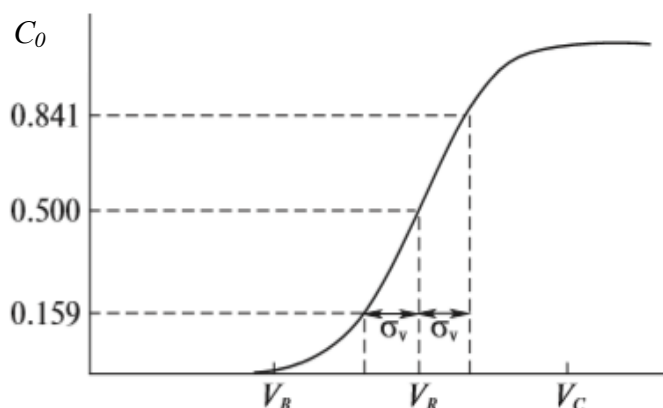


Рис. 4.26. Типичный вид выходной кривой и определяемые параметры (V_B – объем проскока; V_R – объем удерживания; V_C – объем, соответствующий максимальному извлечению аналита; σ_V – стандартное отклонение объема удерживания вещества при его перемещении в сорбенте)

Расчет числа теоретических тарелок (N) проведен при учете относительного объема удерживания (V_R) и стандартного отклонения относительного объема "проскока" вещества (σ_{V/V_0}) на выходной кривой, соответствующего относительной концентрации $C_0=c/c_0=0.159-0.500$ и $C_0=c/c_0=0.500-0.841$ (табл. 4.19). Уравнение для расчета числа теоретических тарелок представлено выражением (4.53):

$$N = V_R (V_R - \sigma_V) / \sigma_V^2, \quad (4.53)$$

где N – число теоретических тарелок.

Максимальное значение числа теоретических тарелок N , а, следовательно, наибольшая хроматографическая эффективность достигается при использовании в качестве сорбента синтезированного аналога МСМ-41 – ММС-1 (табл. 4.19). Можно полагать, что наноструктурированные материалы типа МСМ-41 наиболее эффективны для сорбционного извлечения из гексановых растворов, динамического сорбционного концентрирования фосфатидилхолина благодаря значительной сорбционной емкости материала по отношению к данному фосфолипиду, большей доступности сорбционных центров по

сравнению с неупорядоченными силикагелями и сверхсшитыми полистиролами рассмотренными также в настоящей работе.

Таблица 4.19.

Параметры хроматографирования при сорбции фосфатидилхолина кремнийсодержащими материалами

Сорбент	V_R/V_0	σ_{V/V_0}		$N, \text{ т.т./м}$	
		$c/c_0 < 0.5$	$c/c_0 > 0.5$	$c/c_0 < 0.5$	$c/c_0 > 0.5$
Силикагель	47.9	18.2	31.7	500	120
МСМ-41	30.7	14.0	15.3	1300	1100
ММС-1	27.6	12.6		2200	
ММС-1	37.1	23.0	53.9	1900	260

Возможность варьирования свойств поверхности наноструктурированных мезопористых материалов типа МСМ-41 позволяет в дальнейшем управлять сорбционной способностью по отношению к исследуемому фосфолипиду и эффективностью хроматографических колонок при учете влияния растворителя.

Заключение по главе 4

Выбор условий сорбционно-хроматографического выделения близких по природе и физико-химическим свойствам биологически активных веществ, таких как фосфолипиды, осуществляется с учетом влияния вклада кинетических и равновесных параметров в сорбцию веществ, принимая во внимание взаимовлияния в системе сорбат-сорбент-элюент.

Объемные и поверхностные свойства синтезированных мезопористых материалов типа МСМ-41 – упорядоченное строение, высокие значения удельной площади поверхности, узкое распределение пор по размерам, по сравнению с силикагелями и поимерными сверхсшитыми полистиролами, позволяют предполагать высокие сорбционные характеристики в отношении массопереноса объемных органических молекул фосфолипида.

Вид изотермы сорбции фосфатидилхолина на силикагеле отражает мономолекулярный характер. Монослойное закрепление ФХ происходит за счет образования водородных связей силанольных групп сорбента с атомами

кислорода фосфорнокислой группы фосфолипида. Изотермы сорбции фосфатидилхолина сверхсшитыми полистиролами могут быть описаны уравнением Фрейндлиха (*Freundlich*) и характеризуют удерживание фосфолипида неоднородными сорбционными центрами со значительно меньшей сорбционной емкостью по сравнению с МСМ-41. Изотермы сорбции фосфатидилхолина наноструктурированными кремнийсодержащими материалами типа МСМ-41 имеет S-образный вид, что свидетельствует об образовании полислоев фосфолипида в фазе сорбента и возможности описания процесса сорбции в рамках теории Брунауэра-Эммета-Теллера (БЭТ). Полимолекулярный характер сорбции при увеличении концентрации раствора определяется ассоциацией молекул фосфолипида. Константа сорбционного равновесия при полимолекулярной сорбции (K_L) значительно ниже, чем константа равновесия образования монослоя (K_s), что говорит о преобладающем влиянии взаимодействий сорбат-сорбент по сравнению с взаимодействиями сорбат-сорбат.

Влияние температуры нашло отражение в величине равновесных характеристик сорбции фосфатидилхолина и константе сорбционного равновесия. При изменении температуры от 323 ± 2 К до 283 ± 2 К отмечается увеличение количества фосфатидилхолина, участвующего в образовании монослоя в 2.5 раза. С понижением температуры наблюдается увеличение сродства наноструктурированных мезопористых материалов типа МСМ-41 к фосфатидилхолину. Для всех кремнийсодержащих материалов имеет место экзотермический эффект $-\Delta H = 28.2 \div 30.0$ кДж/моль ($\Delta H < 0$), что вносит «благоприятный» вклад в энергию Гиббса сорбционного процесса (ΔG). Изменение энтропии (ΔS) имеет отрицательный знак вследствие локализации молекулы сорбата в порах структурированных образцов.

Структурированные мезопористые материалы обладают высокой адсорбционной емкостью по отношению к исследуемому фосфолипиду. Сорбционная емкость, как по данным изотерм сорбции, так и кинетических экспериментов, увеличивается в ряду кремнийсодержащих материалов:

силикагель<МСМ-41<ММС-1<ММС-1. Благодаря высокоупорядоченному строению и наличию мезопор обеспечивается высокая скорость массопереноса при сорбции на мезопористых кремнеземах, причем равновесие в системе раствор фосфолипида – сорбент устанавливается за несколько часов, в то время как при использовании классических сорбентов (полимерные смолы) равновесие может устанавливаться от нескольких десятков часов до нескольких дней.

Изучение кинетики сорбции фосфатидилхолина на сорбентах различной природы позволило установить, что на всех материалах механизм сорбции ФХ можно считать многостадийным: в скорость сорбционного процесса вносят вклад как диффузионное лимитирование (внутри- и внешне-диффузионное), так и скорость стадии адсорбции. Диффузия в пленке и внутри-диффузионный механизмы, которые помогают веществам достигать доступных сорбционных центров и затем адсорбироваться на этих активных центрах не являются определяющими (лимитирующими) скоростью стадиями процесса сорбции фосфолипида данными материалами. Применение уравнений химической кинетики показало, что определенный вклад в общую скорость процесса вносит и стадия кинетики адсорбции. При сорбции фосфатидилхолина наноструктурированными кремнийсодержащими материалами типа МСМ-41 необходимо учитывать полимолекулярные взаимодействия в системе сорбат-раствор-сорбент, что показано применением моделей химической кинетики. Проверка адекватности рассмотренных кинетических моделей для описания сорбции ФХ на мезопористых материалах показала, что модель кинетики псевдвторого порядка с наибольшей вероятностью описывает сорбцию фосфатидилхолина на МСМ-41 и его синтезированных аналогах. Для описания сорбции фосфолипида силикагелем применима модель Еловича ввиду высокой гетерогенности поверхности материала.

Различие в равновесных (сорбционная емкость, константы адсорбции, коэффициенты распределения) и кинетических параметрах сорбции веществ (коэффициенты диффузии, скорость адсорбции) будет определять в

дальнейшем сорбционно-хроматографические характеристики при сорбции фосфолипида в динамических условиях. Смешанно-диффузионная кинетика сорбции с преобладанием внутри-диффузионного лимитирования фосфатидилхолина из гексановых растворов характеризуется величинами Био (Bi), принимающими значения 2-4. Применение модели динамики сорбции с учетом смешанно-диффузионного лимитирования со значительным вкладом кинетики адсорбции позволяет описать динамические кривые, а также спрогнозировать их вид при варьировании параметров, влияющих на ход сорбционно-хроматографического процесса.

Протекание сорбционно-хроматографического процесса в наиболее выгодном – квазиравновесном режиме обеспечивает использование упорядоченных мезопористых материалов (MMC-1, MMS-1) в качестве сорбентов при извлечении и разделении фосфолипидов из гексановых растворов. Отмечена доминирующая роль растворителя (гексана) на удерживание фосфолипида мезопористыми сорбентами. Меньшая адсорбция гексана сорбционными центрами наноструктурированных мезопористых материалов типа MCM-41 обуславливает снижение степени размывания адсорбционного фронта, что указывает на отсутствие кинетических ограничений, с одной стороны, и большое сродство сорбента с другой.

Установлено, что для наноструктурированных кремнийсодержащих материалов (MCM-41, MMC-1, MMS-1) величины эффективности хроматографических колонок (N) значительно превышают данные величины для традиционных сорбентов (полимерные сорбенты, силикагель) при извлечении фосфолипидов. Возможность варьирования свойств поверхности упорядоченных кремнийсодержащих материалов позволяет управлять сорбционной способностью по отношению к анализам и эффективностью хроматографических колонок при учете влияния растворителя.

Таким образом, комплексный подход к изучению вклада равновесных и кинетических параметров сорбции, учет взаимовлияния в системе сорбат-растворитель-сорбент позволяют оценить эффективность сорбционно-

хроматографического процесса и выбрать рациональные условия извлечения и концентрирования фосфолипидов в динамических условиях.

Выводы

1. Применение мезопористых наноструктурированных сорбентов типа МСМ-41, характеризующихся рядом уникальных структурных и физико-химических свойств поверхности: узкое распределение пор по размерам, высокие значения удельной площади поверхности, наличие энергетически однородных сорбционных центров обуславливает более высокую сорбционную способность по отношению к фосфолипидам по сравнению с сверхсшитыми полистиролами и неупорядоченным силикагелем.

2. Равновесная сорбция фосфатидилхолина наноструктурированными мезопористыми материалами характеризуется полимолекулярным механизмом удерживания с образованием ассоциатов фосфатидилхолина в мезопористых участках сорбента в результате взаимодействия молекул сорбата. Закрепление фосфатидилхолина возможно за счет взаимодействия изолированных Si-OH-групп адсорбента с атомами кислорода фосфорнокислой группы фосфолипида.

3. Механизм сорбции фосфатидилхолина наноструктурированными кремнийсодержащими материалами можно считать многостадийным: общая скорость процесса сорбции фосфолипида оказывается под контролем кинетики адсорбционного процесса, и максимальной вероятностью описывается уравнением кинетики адсорбции псевдвторого порядка. Меньшая адсорбция растворителя (гексана) повышает роль взаимодействий сорбат-сорбент и обуславливает большее влияние адсорбции на кинетику при сопоставимом с этанольными растворами сопротивлением массопереносу при учете диффузионной кинетики.

4. Определены термодинамические характеристики монослойного закрепления фосфолипида на упорядоченных мезопористых материалах из гексановых растворов. С увеличением температуры удерживание фосфатидилхолина на упорядоченных кремнийсодержащих материалах типа

МСМ-41 уменьшается. Сопоставление энтальпии и энтропийной составляющей свидетельствует о схожести механизма сорбции фосфатидилхолина (физическая адсорбция) для наноструктурированных мезопористых материалов. Энтропийная составляющая (ΔS) уменьшается в ряду силикагель>ММС-1>МСМ-41, в связи с чем с повышением температуры мера неупорядоченности в исследуемых системах сорбат-сорбент увеличивается.

5. Установлено влияние природы матрицы сорбента на сорбцию фосфатидилхолина в динамических условиях с учетом равновесных и кинетических параметров. Отмечается возрастание емкости до проскока сорбента по фосфолипиду в 4 раза и увеличение степени использования сорбента в 2.5 раза по сравнению с сверхсшитыми полистиролами. Снижение степени размывания фронта сорбции фосфолипида указывает на возможность более полного использования сорбционной емкости наноструктурированных материалов в динамических условиях. Протекание сорбционно-хроматографического процесса в наиболее выгодном – квазиравновесном режиме обеспечивает использование упорядоченных мезопористых материалов в качестве сорбентов при извлечении и разделении фосфолипидов из гексановых растворов.

Автор выражает искреннюю благодарность д.х.н., проф. Даванкову В. А. и проф. Ф. Ресснеру за предоставление образцов сверхсшитых полистиролов и упорядоченного мезопористого материала МСМ-41.

Список сокращений, условных обозначений, символов, единиц и терминов

- БАВ – биологически активные вещества;
 ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография;
 ВЭЖХ/МС – высокоэффективная жидкостная хроматография, сопряженная с масс-спектрометрией;
 ГХ – газовая хроматография;
 ГХ/МС – газовая хроматография, сопряженная с масс-спектрометрией;
 ЖХ – жидкостная хроматография;
 ККМ – критическая концентрация мицеллообразования;
 КЛ – кардиолипид;
 КЭ – капиллярный электрофорез;
 КЭ/МС – капиллярный электрофорез, сопряженный с масс-спектрометрией;
 МС – масс-спектрометрия;
 МЭЖК – метиловые эфиры жирных кислот;
 НФ-ЖХ – нормально-фазовая жидкостная хроматография;
 ОФ-ЖХ – обращенно-фазовая жидкостная хроматография;
 ПАВ – поверхностно-активное вещество;
 СФЭ – сверхкритическая флюидная экстракция;
 ССПС – сверхсшитые полистиролы;
 ТСХ – тонкослойная хроматография;
 ТФЭ – твердофазная экстракция;
 ФЛ – фосфолипиды;
 ФК – фосфатидная кислота;
 ФС – фосфатидилсерин;
 ФХ – фосфатидилхолин;
 ФЭА – фосфатидилэтаноламин;
 ХИ – химическая ионизация;
 ЯМР – спектроскопия ядерного магнитного резонанса;
 АРСІ – химическая ионизация при атмосферном давлении;
 АРPI – фотоионизация при атмосферном давлении;
 САД – детектор заряженного аэрозоля;
 СІ – химическая ионизация;
 ELSD – детектор испарительного светорассеяния;
 ELLSD – лазерный детектор испарительного светорассеяния;
 ESI – ионизация электроспреем;
 FAB – бомбардировка быстрыми атомами;
 FTIR – ИК-спектроскопия с Фурье-преобразованием;
 FT-ICR – масс-анализатор ионно-циклотронного резонанса с Фурье-преобразованием;
 Ion-trap, IT – ионная ловушка;
 IT-OT – орбитальная ионная ловушка Orbitrap;
 MALDI – матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация;

NIR – ближняя ИК-область;

Q – квадрупольный анализатор;

Q-IT – квадрупольно-ионная ловушка;

QQQ – тройной квадрупольный анализатор;

Q-TOF – квадрупольный времяпролетный анализатор;

Raman – спектроскопия комбинационного рассеяния;

TOF – времяпролетный анализатор;

TS – термоспрей;

a – концентрация сорбата в сорбенте, моль/дм³.

A – оптическая плотность;

A – сорбционные центры, существующие на поверхности сорбента;

AM – вещество, связанное с сорбентом;

AM_2 – представляет собой вещество, образующееся в результате сорбат-сорбатных взаимодействий;

Bi – критерий Био, учитывающий соотношение вкладов внутри-диффузионной и внешне-диффузионной стадий в кинетику сорбции;

Bi' – модифицированный критерий Био;

BET – метод математического описания физической адсорбции, основанный на теории полимолекулярной адсорбции Брунауэра, Эммета и Тейлора;

ВН – метод Барретта – Джойнера – Халенда – метод математического описания десорбции, применяемый для расчета распределения пор по размерам;

Bt – безразмерный параметр, предложенный Бойдом (*Boyd*), представляет собой решение задачи диффузии в твердом теле определенной формы;

c – концентрация вещества, моль/дм³, ммоль/г, ммоль/ дм³, мкмоль/дм³;

c_0 – начальная концентрация раствора, моль/дм³;

c_{min} – минимальная определяемая концентрация, моль/дм³;

c_e – эквивалентная концентрация, соответствующая равновесной концентрации вещества в растворе, ммоль/г;

c_L – концентрация сорбируемого вещества на выходе из слоя высотой L , моль/дм³;

c – параметр, равный отношению постоянной равновесия адсорбции в первом слое и константы конденсации (K_L/K_S);

c – константа модели внутренней диффузии (толщина граничного слоя), ммоль/г;

D – коэффициент межфазного распределения фосфолипида;

$D^*(D)$, $\bar{D}^*(\bar{D})$ – коэффициенты внешней и внутренней диффузии, см²/с;

\bar{D}_i – индивидуальный коэффициент диффузии иона i , см²/с;

$D_{эфф.}$ (см²/с) – эффективный коэффициент диффузии;

d_p – диаметр пор, Å;

f – число степеней свободы;

E – количество сорбированного вещества, ммоль;

E' – емкость сорбента, ммоль/г;

- F – степень завершенности сорбционного процесса;
 F_0 – обобщенное время (число Фурье);
 ΔG – энергия Гиббса, кДж/моль;
 ΔH – энтальпия процесса, кДж/моль;
 ΔS – изменение энтропии процесса, Дж/моль·К;
 h – высота слоя сорбента, см;
 h – начальная скорость адсорбции в уравнении Еловича, мг/(г·мин);
 \bar{J}_i – поток частиц i -ого сорта в молях в единицу времени через единицу поверхности;
- K – константа скорости адсорбционного процесса, мин⁻¹;
 K' – константа сорбционного равновесия;
 k_{id} – константа скорости внутренней диффузии, ммоль/г·мин^{-1/2};
 k_1 – константа скорости псевдопервого порядка, мин⁻¹;
 k_2 – константа скорости псевдовторого порядка, г·мин⁻¹·ммоль⁻¹;
 k_{BA} – константа скорости Бохарта-Адамса, л·моль⁻¹·мин⁻¹;
 K_{Th} – константа Томаса в модели Томаса (*Thomas model*) (частный случай модели Бохарта-Адамса), см³·мг⁻¹·с⁻¹;
 K_i – графический коэффициент, характеризующий угол наклона линейной зависимости, 1/см³ i – индекс, принимающий значение 1, если $Bi > 4$ и $i = 2$ при $Bi < 4$;
 K_L – константа сорбционного равновесия при полимолекулярной сорбции, дм³/моль, г/ммоль;
 K_m , K_s – константа сорбционного равновесия при образовании монослоя, дм³/моль, г/ммоль;
 K_F – эмпирическая константа, относящаяся к сорбционной емкости в уравнении Фрейндлиха (*Freundlich*);
 K_d – коэффициент распределения вещества, см³/г; равновесный коэффициент объемного распределения;
 $K_{конц}$ – коэффициент концентрирования;
 L – высота слоя сорбента, см;
 m – масса, г; число образцов сравнения, использованных для построения градуировочного графика;
 M – молярная масса фосфолипида, г/моль;
 M – свободный сорбат в растворе;
 МСМ – Mobil Composition of Matter;
 ММС-1 – мезопористый композит (аналог МСМ-41), синтезированный по методике [195];
 ММС-1 – мезопористый композит (аналог SBA-15);
 n – параметр, показывающий интенсивность сорбции в уравнении Фрейндлиха (*Freundlich*); число параллельных определений;
 N – число теоретических тарелок, т.т./м;
 pK – константа диссоциации;
 pH – отрицательный десятичный логарифм равновесной концентрации ионов водорода; водородный показатель;

V – объем раствора, дм^3 ; объем, соответствующий высоте сорбента h , см^3 ;
 V_0 – начальная скорость адсорбции в уравнении псевдоторого порядка, $\text{мг}/(\text{г}\cdot\text{мин})$;

V_B – объем проскока, дм^3 ;

V_p – объем пор, $\text{см}^3/\text{г}$;

V_R – объем удерживания, дм^3 ;

V_C – объем, соответствующий максимальному извлечению аналита, дм^3 ;

Q, Q_e – количество сорбированного вещества, $\text{ммоль}/\text{г}$;

Q_{max}, Q_0 – максимальная емкость монослоя, $\text{ммоль}/\text{г}$;

q – масса навески сорбента, г ;

q_e и q_t, q – адсорбционные емкости при равновесии и времени t (мин) соответственно, $\text{мг}/\text{г}$, $\text{ммоль}/\text{г}$;

$q_{равн}$ – равновесное количество адсорбированного вещества,

R – степень извлечения, %;

r_0, R – радиус зерна сорбента, см ;

R – универсальная газовая постоянная, $\text{Дж}/\text{моль}\cdot\text{К}$;

R_1 – насыщенные углеводородные остатки жирных кислот;

R_2 – ненасыщенные углеводородные остатки жирных кислот;

R' – азотистые основания, аминокислоты или остаток полиола;

R_s – разрешение хроматографических зон;

R^2 – коэффициент детерминации;

S – площадь поперечного сечения, см^2 ;

$S_{уд.}$ – удельная поверхность, $\text{м}^2/\text{г}$;

S_r – относительное стандартное отклонение;

SBA-15 – Santa Barbara Amorphous;

T – температура, К ;

t – время, с ;

t_0 – подбираемый параметр;

v, u – линейная скорость потока раствора, $\text{см}/\text{с}$;

U – объемная скорость потока раствора $\text{см}^3/\text{с}$;

W – объем пропущенного раствора, см^3 ; исправленный объем, который мог быть очищен в случае отсутствия кинетических затруднений, определяемый, как участок, отсекаемый прямой по оси ординат из зависимости $W-\varphi$, см^3 ;

W – удельный объем сорбента, $\text{г}/\text{дм}^3$;

X – функциональная координата – имеет смысла исправленного объема, который мог быть очищен в случае отсутствия кинетических затруднений, см^3 ;

α – начальная скорость адсорбции в уравнении Еловича, $\text{г}\cdot(\text{ммоль}\cdot\text{мин})^{-1}$;

β – постоянная десорбции в уравнении Еловича, $\text{г}\cdot\text{ммоль}^{-1}$; доля свободного объема в колонке;

δ – толщина диффузионного слоя, см ;

ε – коэффициент порозности зерен ионита в слое; молярный коэффициент светопоглощения, $\text{дм}^3\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$;

η – критерий подобия по совокупности определяющих параметров процесса;

θ – критерий подобия, характеризующий крутизну приведенной изотермы сорбции;

λ_{max} – длина волны максимального светопоглощения, нм;

Λ – параметр регулярности сорбционного процесса;

λ – критериальный параметр регулярности процесса сорбции (обобщенная длина колонны);

σ_v – стандартное отклонение объема удерживания вещества при его перемещении в сорбенте;

σ_r – относительное стандартное отклонение;

ν – частота поглощения;

φ – функция степени отработки поверхности зерна ионита, критерия Био и формы изотермы.

Список литературы

1. Филиппович Ю. Б. Основы биохимии: учебник для студ. хим. и биол. Специальностей пед. ин-тов. / Ю. Б. Филиппович. - М.: Высшая школа, 1985. - 502 с.
2. Преображенский Н. А. Химия биологически активных природных соединений / Н. А. Преображенский, Р. П. Евстигнеева. - М.: Химия, 1976. – С. 320-334.
3. Крепс Е. М. Липиды клеточных мембран. Эволюция липидов мозга. Адаптационная функция липидов / Е.М. Крепс. – М.: Наука, 1981. – 339 с.
4. Кейтс М. Техника липидологии / М. Кейтс. – М.: Мир, 1975. – 322 с.
5. Бергельсон Л. Д. Препаративная биохимия липидов / Л. Д. Бергельсон, Э. В. Дятловицкая, Ю. Г. Молотковский. – М.: Наука, 1981. – 259 с.
6. Кучеренко Н. Е. Липиды / Н. Е. Кучеренко, А. Н. Васильев. – Киев: Вища шк., 1985. – С. 24-25.
7. Арутюнян Н. С. Фосфолипиды растительных масел / Н. С. Арутюнян, Е. П. Корнена. – М.: Агропромиздат, 1986. – С. 3-105.
8. Ауэрман Л. Я. Исследование поверхностно-активных свойств фосфотидного концентрата / Л. Я. Ауэрман, Л. И. Пучкова // Известия вузов СССР. – 1960. - № 5. – С. 75-79.
9. Дэвис Д. Биохимия растений / Д. Дэвис, Дж. Джованелли, перевод с англ. под ред. А. А. Бундель, А. Б. Вакара, Ж. В. Успенской; под ред. В. Л. Кретовича. – М.: Мир, 1966. – 512 с.
10. Узбекиев В. А. Метод фракционирования фосфоинозитолов в тонком слое силикагеля / В. А. Узбекиев, Л. Б. Мареева, Л. Б. Борисова // Вопросы медицинской химии. – 1994. – Т. 40. – № 5. – С. 59-61.
11. Скатков С. А. Нарушение липидного обмена и репродуктивная функция женского организма / С. А. Скатков // Фармация. – 2001. – №6. – С. 30-32.

12. Кольман Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем; перевод с нем. под ред. П. Д. Решетова. – М.: Мир, 2000. – 469 с.
13. Ленинджер А. Основы биохимии: в 3 т. / А. Ленинджер; перевод с англ. под ред. В. В. Борисова, М. Д. Гроздовой, С. Н. Преображенского; под ред. В. А. Энгельгарта, Я. М. Варшавского. – М.: Мир, 1985. – Т. 1. – 365 с.
14. Dawson R.M.C. Lipid chromatographic Analysis // Dekker InS. New york, 1967. – Vol. 1 – P.163-189.
15. Насонов Е. Л. Биохимия фосфолипидов / Е. Л. Насонов. – М.: Наука, 1999. – 572 с.
16. Селеменев В. Ф., Рудаков О. Б., Славинская Г. В., Дроздова Н. В. Пигменты пищевых производств (меланоидины). – М.: ДеЛи, 2008. – 246 с.
17. Фролов Ф. Г. Курс коллоидной химии / Ф. Г. Фролов. – М.: Химия, 1989. – 300 с.
18. Folch J. Preparation of lipid extracts from brain tissue / J. Folch, I. Ascoli, M. Lees // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 191. – P. 833-841.
19. Bligh E.G. A rapid method of total lipid extraction and purification / E.G. Bligh, W.J. Dyer // Biochemistry and Physiology. - 1959. - Vol. 37. - P. 911-917.
20. Lin J. T. Ethyl acetate/ethyl alcohol mixtures as an alternative to Folch reagent for extracting animal lipids / J. T. Lin, D. Y. Liu, M. H. Yang // J. Agric. Food Chem. - 2004. - Vol. 52. - P. 4984-4986.
21. Matyash V. Lipid extraction by methyl-tert-butyl ether for highthroughput lipidomics / V. Matyash, G. Liebisch, T. V. Kurzchalia // Journal of Lipid Research. - 2008. - Vol. 49. - P.1137-1146.
22. Kim H. Y. Separation of lipid classes by solid phase extraction / H. Y. Kim, Jr. N. Salem // Journal of Lipid Research. - 1990. - Vol. 31. - P. 2285-2289.
23. Ruiz-Gutierrez V. Update on solid-phase extraction for the analysis of lipid classes and related compounds / V. Ruiz-Gutierrez, M. C. Perez-Camino. // Journal of Chromatography A. - 2000. - Vol. 885. - P. 321-341.

24. Isaac G. Development of enhanced analytical methodology for lipid analysis from sampling to detection. A targeted lipidomics approach: thesis Ph.D. examined 20.05.2005 / G. Isaac; Uppsala University. – Sweden, Uppsala, 2005. - 230 p.

25. Василенко И. А. Проблемы и перспективы производства фосфолипидов / И. А. Василенко // Химико-фармацевтический журнал. - 1998. - № 5. - С. 9-15.

26. Bruce A. Skeletal muscle lipids II. Changes in phospholipid composition in man from fetal to middle age / A. Bruce // Journal of Lipid Research. - 1974. – Vol. 15. - P. 103-108.

27. Шаршунова М. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии: в 2 т. / М. Шаршунова, В. Шварц, У. Михалец; перевод со словацкого под ред. А. П. Сергеева, А. Н. Ушакова; под ред. В. Г. Березкина, С. Д. Соколова. – М.: Мир, 1980. – 621 с.

28. Выбор оптимальных параметров определения сквалена методом тонкослойной хроматографии / Е. Ф. Сафонова, А. А. Назарова, В. Ф. Селеменев [и др.] // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2007. – Т. 7. – Вып. 1. – С. 94-97.

29. Определение токоферолов методом тонкослойной хроматографии с применением программной обработки сканированных изображений хроматограмм / Е.В. Бородина [и др.] // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2006. – Т. 6. – Вып. 3. – С. 411-414.

30. Гейсс Ф. Основы тонкослойной хроматографии / Ф. Гейсс. – М., 1988. – С. 31-85.

31. Выбор оптимальных параметров разделения фосфолипидов в тонком слое сорбента / Е. Ф. Сафонова, А. А. Назарова, В. Ф. Селеменев [и др.] // Хим.-фарм. журн. – 2002. – Т. 36. - № 4. – С.41-43.

32. Grünspan M. Effect of silica on phospholipids in the rat lung / M. Grünspan, H. Antweiler, and W. Dehnen // British Journal of Industrial Medicine. – 1973. – Vol. 30(1). – P. 74-77.

33. Количественная оценка фосфолипидов методом ВЭТСХ с использованием компьютерного сканирования / А. А. Назарова, Т. А. Корнева, Е. В. Ковалева [и др.] // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2003. – Т. 3. – Вып. 2. – С. 213-216.

34. Пентин Ю. А. Физические методы исследования в химии / Ю. А. Пентин, Л. В. Вилков. – М.: Мир, 2003. – 683 с.

35. Пешкова В. М. Практическое руководство по спектрофотометрии и колориметрии / В. М. Пешкова, М. И. Громова. – М.: Изд-во Московского ун-та, 1965. – 237 с.

36. Liebisch G. Glycerophospholipid identification and quantitation by electrospray ionization mass spectrometry / G. Liebisch, M. Binder, R. Schifferer // *Methods in Enzymology*. – 2007. – Vol. 432. – P. 21-57.

37. Ivanova P. T. LIPID arrays: New tools in the understanding of membrane dynamics and lipid signaling / P. T. Ivanova, S. B. Milne, J. S. Forrester // *Molecular Interventions*. – 2004. – Vol. 4. – № 2. – P. 86-96.

38. Diehl B. W. K. Multinuclear high resolution NMR spectroscopy / In: *Lipid Analysis of Oils and Fats*. – London: Chapman & Hall, 1998. – 87 p.

39. Christie W. W. *Gas Chromatography and Lipids. A Practical Guide*. – The Oily Press, 1989. – 191 p.

40. Christie W. W. *Gas Chromatography and Lipids. A Practical Guide*. – The Oily Press, 1989. – 191 p.

41. Christie W. W. *Lipid Analysis. Isolation, Separation, Identification and Structural Analysis of Lipids* / W. W. Christie, X. Han (Eds.). – The Oily Press, 2003. – 446 p.

42. Mossoba M. M. Rapid determination of total trans fat content – an attenuated total reflection infrared spectroscopy international collaborative study / M. M. Mossoba, M. Adam, T. Lee // *Journal AOAC International*. – 2001. – Vol. 84. – P. 1144-1150.

43. Mossoba M. M. Application of on-line capillary GC-FTIR spectroscopy to lipid analysis / M. M. Mossoba, R. E. McDonald, M. P. Yurawecz // *European Journal of Lipid Science and Technology*. – 2001. – Vol. 103. – P. 826-830.

44. Biedermann W. Structural characterization of some fatty acids from the brain as biomarkers of BSE risk material / W. Biedermann, E. Luercker, J. Poerschmann // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2004. – Vol. 379. – P. 1031-1038.

45. Keller S. Determination of underivatised sterols and bile acid trimethyl silyl ether methyl esters by gas chromatography-mass spectrometry-single ion monitoring in fasses / S. Keller, G. Jahreis // *Journal of Chromatography B*. – 2004. – Vol. 813. – P. 199-207.

46. Roessner U. High-resolution metabolic phenotyping of genetically and environmentally diverse potato tuber systems. Identification of phenocopies / U. Roessner, L. Willmitzer, A. R. Fernie // *Plant Physiology*. – 2001. – Vol. 127. – P. 749-764.

47. Winder C. L. Global metabolic profiling of *Escherichia coli* cultures: An evaluation of methods for quenching and extraction of intracellular metabolites / C. L. Winder, W. B. Dunn, S. Schuler // *Analytical Chemistry*. – 2008. – Vol. 80. – P. 2939-2948.

48. Lin J. T. HPLC separation of acyl lipid classes / J. T. Lin // *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*. – 2007. – Vol. 30. – P. 2005-2020.

49. Schaefer A. Migration of lubricants from food packagings. Screening for lipid classes and quantitative estimation using normal-phase liquid chromatographic separation with evaporative light scattering detection / A. Schaefer, T. Kuchler, T. J. Simat // *Journal of Chromatography A*. – 2003. – Vol. 1017. – P. 107-116.

50. Perona J. S. Simultaneous determination of molecular species of monoacylglycerols, diacylglycerols and triacylglycerols in human very-low-density lipoproteins by reversed-phase liquid chromatography / J. S. Perona, V. Ruiz-Gutierrez // *Journal of Chromatography B*. – 2003. – Vol. 785. – P. 89-99.

51. Mondello L. Comprehensive two-dimensional gas chromatography-mass spectrometry: A review / L. Mondello, P. Tranchida, P. Dugo, G. Dugo // *Mass Spectrometry Reviews*. – 2008. – Vol. 27. – P. 101-124.

52. Gao F. Separation of phospholipids by capillary zone electrophoresis with indirect ultraviolet detection / F. Gao, J. Dong, W. Li // *Journal of Chromatography A*. – 2006. – Vol. 1130. – P. 259-264.

53. Chen Y. L. Determination of lysophosphatidic acids by capillary electrophoresis with indirect ultraviolet detection / Y. L. Chen, Y. Xu // *Journal of Chromatography B*. – 2001. – Vol. 753. – P. 355-363.

54. Mofaddel N. Fatty acid analysis using capillary electrophoresis / N. Mofaddel, A. Desbene-Monvernay // *Analysis*. – 1999. – Vol. 27. – P. 120-124.

55. Kayganich-Harrison K. A. Characterization of chain-shortened oxidized glycerophosphocholine lipids using fast atom bombardment and tandem mass spectrometry / K. A. Kayganich-Harrison, R. C. Murphy // *Analytical Biochemistry*. – 1994. – Vol. 221. – P. 16-24.

56. Milne S. Lipidomics: An analysis of cellular lipids by ESI-MS / S. Milne, P. Ivanova, J. Forrester // *Methods*. – 2006. – Vol. 39. – P. 92-103.

57. Han X. Structural determination of picomole amounts of phospholipids via electrospray ionization tandem mass spectrometry / X. Han, R. W. Gross // *Journal of The American Society Mass Spectrometry*. – 1995. – Vol. 6. – P. 1202-1210.

58. Smith P. B. Characterization of bacterial phospholipids by electrospray ionization mass spectrometry / P. B. Smith, A. P. Snyder, C. S. Harden // *Analytical Chemistry*. – 1995. – Vol. 67. – P. 1824-1830.

59. Han X. Quantitative analysis and molecular species fingerprinting of triacylglyceride molecular species directly from lipid extracts of biological samples by electrospray ionization tandem mass spectrometry / X. Han, R. W. Gross // *Analytical Biochemistry*. – 2001. – Vol. 295. – P. 88-100.

60. Byrdwell W. C. Atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry for analysis of lipids / W. C. Byrdwell // *Lipids*. – 2001. – Vol. 36. – P. 327-346.

61. Rezanka T. Structural analysis of a polysaccharide from *Chlorella kessleri* by means of gas chromatography-mass spectrometry of its saccharide alditols / T. Rezanka, K. Sigler // *Current Analytical Chemistry*. – 2007. – Vol. 52. – P. 246-252.

62. Cai S. S. Comparison of atmospheric pressure photoionization, atmospheric pressure chemical ionization, and electrospray ionization mass spectrometry for analysis of lipids / S. S. Cai, J. A. Syage // *Analytical Chemistry*. – 2006. – V. 78. – P. 1191-1199.

63. Schiller J. Matrix-assisted laser desorption and ionization time-of-flight (MALDI-TOF) mass spectrometry in lipid and phospholipid research / J. Schiller, R. Suss, J. Arnhold // *Progress in Lipid Research*. – 2004. – Vol. 43. – P. 449-488.

64. Schiller J. MALDI-TOF MS in lipidomics / J. Schiller, R. Suss, B. Fuchs // *Frontiers in Bioscience*. – 2007. – Vol. 12. – P. 2568-2579.

65. Mass spectrometric analysis of surfactant metabolism in human volunteers using deuteriated choline / W. Bernhard, C. J. Pynn, A. Jaworski [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2004. – Vol. 170. – P. 54-58.

66. Monton M. R. Metabolome analysis by capillary electrophoresis-mass spectrometry / M. R. Monton, T. Soga // *Journal of Chromatography A*. – 2007. – Vol. 1168. – P. 237-246.

67. Zamfir A. A capillary electrophoresis and off-line capillary electrophoresis/electrospray ionization-quadrupole time of flight-tandem mass spectrometry approach for ganglioside analysis / A. Zamfir, Z. Vukelic, J. Peter-Katalinic // *Electrophoresis*. – 2002. – Vol. 23. – P. 2894-2903.

68. Fetsch D. Capillary zone electrophoresis for the separation and characterization of humic acids / D. Fetsch, J. Havel // *Journal of Chromatography A*. – 1998. – V. 802. – P. 189-202.

69. Klampfl C. W. Review coupling of capillary electrochromatography to mass spectrometry / C. W. Klampfl // *Journal of Chromatography A*. – 2004. – Vol. 1044. – P. 131-144.

70. Харборн Дж. Биохимия природных соединений / Дж. Харборн. – Москва: Мир, 1968. – 452 с.

71. Soxhlet F. Die gewichtsanalytische Bestimmung des Milchfettes/
F. Soxhlet // Digitalisierung des Polytechnischen Journals (Dingler's). – 1879. – Vol. 232. – P. 461-465.
72. Bloor W. R. A Method for the determination of fat in small amounts of blood / W. R. Bloor // Journal of Biological Chemistry. – 1914. – Vol. 17. – P. 377-384.
73. Хефтман Э. Хроматография. Практическое приложение метода: В 2-х т. / Под ред. В. Г. Березкина. Т.2. / Пер. с англ. Под ред. А. В. Родионова. М.: Мир, 1986. – 336 с.
74. Palmquist D. L. Challenges with fats and fatty acid methods / D. L. Palmquist., T. C. Jenkins // Journal of Animal Science. –2003. – Vol. 81. – P. 3250-3254.
75. Гусакова С. Д. Липиды некоторых лекарственных растений / С. Д. Гусакова, Г. А. Степаненко, Д. Т. Асимбекова [и др.] // Растительные ресурсы. – 1983. – Т. 19. № 4. – С. 444-445.
76. Орлова И. В. Синтез экидистероидов в растениях и культурах клеток *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin / И. В. Орлова, А. М. Носов, В. Г. Лукша, В. В. Володин // Физиология растений. – 1994. – Т. 41. – № 6. – С. 907-912.
77. Степанов А. Е. Физиологически активные липиды / А. Е. Степанов, Ю. М. Краснопольский, В. И. Швец - М.: Наука, 1991. – 135 с.
78. Ларский Э. Г. Современные методы электрофореза. / Э. Г. Ларский // Лабораторное дело. – 1990. – № 9. – С. 4-11.
79. Haddadian E. Capillary electrophoresis of phospholipids with indirect photometric detection / E. Haddadian, S. A. Shamsi, J. P. Schaeper [et al.] // Journal Chromatography Science. – 1998. – Vol. 36(8). – P. 395-400.
80. Cunliffe J. M. Phospholipid bilayer coatings for the separation of proteins in capillary electrophoresis / J. M. Cunliffe, N. E. Baryla, C. A. Lucy // Analytical Chemistry. – 2002. – Vol. 74(4). – P. 776-83.
81. Гааль Э. Электрофорез в разделении биологических макромолекул / Э. Гааль, Г. Медьеши, Л. Верецки. – М., 1982. – С. 67-85.

82. Dalluge J. J. Selection of column and gradient elution system for the separation of catechins in green tea using high-performance liquid chromatography / J. J. Dalluge, B. C. Nelson, J. B. Thomas, L. C. Sander // *Journal of Chromatography A*. – 1998. – № 793. – P.265-274.

83. Kang D. H. Fractionation of soybean phospholipids by preparative high-performance liquid chromatography with sorbents of various particle size / D. H. Kang, K. H. Row. // *Journal of Chromatography A*. – 2002. – Vol. 8. – P. 217-23.

84. Васильева С. Ю. Равновесная сорбция α -токоферола на модифицированном клиноптилолите : автореф. дис. ...канд. хим. наук / С. Ю. Васильева. – Воронеж; Воронеж. гос. ун-т. – 2014. – 18 с.

85. Equilibrium of the Acid-Activated System Clinoptilolite Tuff - Ethanol Solution of β -Carotene / Д. Л. Котова, С. Ю. Васильева, Т. А. Крысанова [и др.] // *Сорбционные и хроматографические процессы*. – 2014. – Т. 14. – Вып. 2. – С. 190-196.

86. Бородина Е. В. Сорбционно-хроматографическое разделение жирорастворимых биологически активных веществ: автореф. дис. ...канд. хим. наук (02.00.02) / Бородина Елена Валентиновна; Воронеж. гос. ун-т. – Воронеж, 2012. – 18 с.

87. Кинетические модели при описании сорбции жирорастворимых физиологически активных веществ высокоупорядоченными неорганическими кремнийсодержащими материалами / О. О. Крижановская, Л. А. Синяева, С. И. Карпов [и др.] // *Сорбционные и хроматографические процессы*. – 2014. – Т. 14. – Вып. 5. – С. 784-794.

88. Сорбция α -токоферола и β -ситостерола на МСМ-41 и органо-неорганических композитах на его основе в равновесных условиях / О. О. Крижановская, Е. В. Бородина, С. И. Карпов [и др.] // *Сорбционные и хроматографические процессы*. – 2012. – № 12. – С. 583-591.

89. Chandrasekar G. Adsorption of vitamin E on mesoporous silica molecular sieves / G. Chandrasekar, A. Vinu, V. Murugesan, M. Hartmann // *Studies in Surface Science and Catalysis*. – 2005. – Vol. 158. – P. 1169-1176.

90. Сорбция водорастворимых витаминов на сорбентах различной природы / С. Н. Ланин, С. А. Рычкова, А. Е. Виноградов [и др.] // Сорбционные и хроматографические процессы – 2015. – Т. 15, вып. 2. – С. 179–195.

91. Способ получения мезопористого сорбента : пат. 2491989 Рос. Федерация / Н.А. Беланова, С.И. Карпов, В.Ф. Селеменев, Ф. Ресснер; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Воронежский государственный университет" (ФГБОУ ВПО "ВГУ"). – № 2012112004/04, заяв. 29.03.2012; опубл. 29.03.2012, Бюл. № 17. – 8 с.

92. Закономерности сорбции жирорастворимых витаминов на сорбенте Strata Traditional C18-E / С. А. Рычкова, С. Н. Ланин, И. А. Шаталов, И. А. Востров // Сорбционные и хроматографические процессы – 2014. – Т. 14, вып. 3. – С. 397–405.

93. Даванков В. А. Сверхсшитые полистирольные сорбенты. Структура, свойства, применение / В. А. Даванков, М. П. Цюрупа. – Palmarium Academic Publishing, 2012. – 76 с.

94. Davankov V. A., Rogozhin S. V., Tsyurupa M. P., Patent USSR 299165 (1969); Chem. Abstr., 75 (1971) 6841b; US Pat. 3, 729, 457.

95. Tsyurupa M. P. Basic principle of preparing a new class of polymeric materials / M. P. Tsyurupa, V. A. Davankov // Reactive and Functional Polymers. – 2002. – Vol. 53. – P. 193-203.

96. Цюрупа М. П. О причинах, обуславливающих необычные свойства сверхсшитых полимеров стирола / М. П. Цюрупа, В. В. Лалаев, В. А. Даванков // ДАН. – 1984. – Т. 279. – № 1. – С. 156-159.

97. Грег С. Адсорбция, удельная поверхность, пористость / С. Грег, К. Синг. – М.: Мир, 1984. – 310 с.

98. McCusker L. B. Nomenclature of structural and compositional characteristics of ordered mesoporous and microporous materials with inorganic hosts / L. B. McCusker, F. Liebau, G. Engelhardt // Pure and Applied Chemistry. – 2001. – Vol. 73. – P. 381-394.

99. A New Family of Mesoporous Molecular Sieves Prepared with Liquid Crystal Templates / J.S. Beck [et al.] // *Journal of the American Chemical Society*. – 1992. – Vol. 114. – P. 10834-10843.

100. Ordered mesoporous molecular sieves synthesized by a liquid-crystal template mechanism / C. T. Kresge [et al.] // *Nature*. – 1992. – Vol. 359. – P. 710-712.

101. Triblock copolymer syntheses of mesoporous silica with periodic 50 to 300 angstrom pores / Zhao D. [et al.] // *Science*. – 1998. – Vol. 279. – P. 548-552.

102. Inagaki S. Synthesis of highly ordered mesoporous materials from a layered polysilicate / Inagaki S., Fukushima Y., Kuroda K. // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. – 1993. – P. 680-682.

103. Zhao D. Nonionic triblock and star diblock copolymer and oligomeric surfactant syntheses of highly ordered, hydrothermally stable, mesoporous silica structures / D. Zhao [et al.] // *Journal of the American Chemical Society* – 1998. – № 120. – P. 6024-6036.

104. Ariga K. Coordination chemistry and supramolecular chemistry in mesoporous nanospace / K. Ariga, A. Vinu, J. P. Hill, To. Mori // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2007. – № 251. – P. 2562-2591.

105. Adsorption of Direct Yellow 12 onto Ordered Mesoporous Carbon and Activated Carbon / F. Liu [et al.] // *Journal of Chemical & Engineering Data*. – 2009. – Vol. 54. – P. 3043-3050.

106. Comparison of an ordered mesoporous aluminosilicate, silica, alumina, titania and zirconia in normal-phase high-performance liquid chromatography / M. Grün [et al.] // *Journal of Chromatography A*. – 1996. – Vol. 740. – P. 1-9.

107. Перспективы синтеза и использования упорядоченных мезопористых материалов при сорбционно-хроматографическом анализе, разделении и концентрировании физиологически активных веществ (обзор) / Карпов С. И. [и др.] // *Сорбционные и хроматографические процессы*. – 2013. – Т. 13. – Вып. 2. – С.125-140.

108. The Preparation of Alkyltriethylammonium–Kaneinite Complexes and Their Conversion to Microporous Materials / T. Yanagisawa [et al.] // *Bulletin of the Chemical Society of Japan*. – 1990. – Vol. 63. – P. 988-992.

109. Inagaki S. Synthesis of Highly Ordered Mesoporous Materials from a Layered Polysilicate / S. Inagaki, Y. Fukushima, K. Kuroda // *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*. – 1993. – P. 680-682.

110. Шабанова Н. А. Основы золь-гель технологии нанодисперсного кремнезема / Н. А. Шабанова, П. Д. Саркисов. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2004. – 208 с.

111. Stober W. Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range / W. Stober, A. Fink, E. Bohn // *Journal of colloid and interface science*. – 1968. – Vol. 26. – P. 62-69.

112. Фролов Ю. Г. Получение гидрозоля кремнезема, используемого в качестве носителя катализатора / Ю. Г. Фролов, Н. А. Шабанова, А. А. Хоркин, Л. В. Решетникова, Р. К. Судьина, Ю. И. Растегин, Н. П. Кузьмин // *Химическая промышленность*. – 1993. – Т. 3. – С. 160-162.

113. Bird P.G. Pat. USA 2244325. 1941.

114. Bradley D. C. Metal alkoxides as precursors for electronic and ceramic materials / D. C. Bradley // *Chemical Reviews*. – 1989. – Vol. 89. – P. 1317-1322.

115. Шабанова Н. А. Химия и технология нанодисперсных оксидов: учебное пособие / Н. А. Шабанова, В. В. Попов, П. Д. Саркисов. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2007. – 309 с.

116. Лисичкин Г. В. Материалы с молекулярными отпечатками: синтез, свойства, применение / Г. В. Лисичкин, Ю. А. Крутяков // *Успехи химии*. – 2006. – Т. 75. – № 10. – С. 998-1017.

117. Лысенко Н. Д. Влияние условий матричной карбонизации сахарозы на структуру и адсорбционные свойства мезопористых углеродных материалов / Н. Д. Лысенко, А. В. Швец, П. С. Яремов, В. Г. Ильин // *Теоретическая и экспериментальная химия*. – 2008. – Т. 44. – № 6. – С. 365-370.

118. Gerardin C. Ecodesing of ordered mesoporous silica materials / C. Gerardin, J. Reboul, M. Bonne, B. Lebeau // *Chemical Society Reviews*. – 2013. – Vol. 42. – P. 4217-4255.

119. Garcia-Martinez J. Ordered circular mesoporosity induced by phospholipids / J. Garcia-Martinez, P. Brugarolas, S. Dominguez- Dominguez // *Microporous and Mesoporous Materials*. – 2007. – Vol. 100. – P. 63-69.

120. Branton P. J. To probe the unique adsorption characteristics of M41S materials, adsorbates / P. J. Branton, P. G. Hall, K. S. W. Sing // *Adsorption*. – 1994. – Vol. 1. – P. 77-83.

121. Probing the Hydrophobic properties of the MCM-41-type materials by the hydrophobicity index / R. Glaeser [et al.] // *Progress in Zeolite and Microporous Materials. Studies in Surface Science and Catalyst*. – 1997. – Vol. 105. – P. 695-702.

122. Brunauer S. Adsorption of gases in multimolecular layers / S. Brunauer, P. H. Emmet, E. Teller // *J. Am. Chem. Soc.* – 1938. Vol. 60. – P. 309-319.

123. Вережников В. Н. Избранные главы коллоидной химии: учебное пособие для вузов / В. Н. Вережников. – Воронеж: Издательско-полиграфический центр Воронежского государственного университета, 2011. – 188 с.

124. Кокотов Ю. А. Равновесие и кинетика ионного обмена / Кокотов Ю. А., Пасечник В. А. – Ленинград: Химия, 1970. – 336 с.

125. Alberti G. Beyond the synthesis of novel solid phases: Review on modeling of sorption phenomena / G. Alberti, V. Amendola, M. Pesavento, R. Biesuz // *Coordination Chemistry Reviews*. – 2012. – Vol. 256. – P. 28-45.

126. Langmuir I. The constitution and fundamental properties of solids and liquids. ii. liquids / I. Langmuir // *Journal of the American Chemical Society*. – 1917. – № 39(9). – P. 1848-1906.

127. Lee C. K. Application of MCM-41 for dyes removal from wastewater / C. K. Lee, S. S. Liu, L. C. Juang [et al.] // *Journal of Hazardous Materials*. – 2007. – Vol. 147. – P. 997-1005.

128. Пимнева Л. А. Изотермы сорбции ионов бария, меди и иттрия на карбоксильном катионите КБ-4ПХ2 / Пимнева Л. А., Нестерова Е. Л. // Современные наукоемкие технологии. – 2008. – № 4. – С. 15-19.

129. Mesoporous silica SBA-15 functionalized with phosphonate and amino groups for uranium uptake / X. L. Wang, L. Y. Yuan [et al.] // Science China Chemistry. – 2012. – Vol. 55. – № 9. – P. 1705-1711.

130. Фридрихсберг Д. А. Курс коллоидной химии / Фридрихсберг Д. А. – 4-е изд., перераб. и доп. – Санкт-Петербург: Лань, 2010. – 416 с.

131. Maurya N. S. Applicability of equilibrium isotherm models for the biosorptive uptakes in comparison to activated carbon-based adsorption / N. S. Maurya, A.K. Mittal // Journal of Environmental Engineering. – 2006. – Vol. 132. – P. 1589-1599.

132. Ebadi A. What is the correct form of BET isotherm for modeling liquid phase adsorption? / A. Ebadi, J. S. S. Mohammadzadeh, A. Khudiev // Adsorption. – 2009. – № 15. – P. 65-73.

133. Juang L. C. Adsorption of basic dyes onto MCM-41 // L. C. Juang, C. C. Wang, C. K. Lee // Chemosphere. – 2006. – Vol. 64. – P. 1920-1928.

134. Овсянникова Д. В. Сорбция метионина на карбоксильных катионитах / Д. В. Овсянникова, Л. П. Бондарева // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2007. – Т. 7, вып. 6. – С. 981-985.

135. Marouf-Khelifa K. The adsorption of pentachlorophenol from aqueous solutions onto exchanged Al-MCM-41 materials / K. Marouf-Khelifa, A. Khelifa, A. Belhakem [et al.] // Adsorption Science & Technology. – 2004. – Vol. 22. – № 1. – P. 1-12.

136. Chu B. S. Separation of vitamin E from palm fatty acid distillate using silica: II Kinetics of batch adsorption / B. S. Chu, B. S. Baharin, Y. B. Che Man [et al.] // Journal of Food Engineering. 2004. – Vol. 62. – P. 105-111.

137. Hartmann M. Adsorption of vitamin E on mesoporous carbon molecular sieves / M. Hartmann, A. Vinu, G. Chandrasekar // Chemical Material. – 2005. – Vol. 17. – № 4. – P. 829-833.

138. Смирнов Н. Н. Расчет и моделирование ионообменных реакторов / Н. Н. Смирнов, А. И. Волжский, В. А. Константинов. – Л.: Химия, 1984. – 224 с.
139. Qiu H. Critical review in adsorption kinetic models / H. Qiu, L. Lv, B.-C. Pan, Q. J. Zhang, W. M. Zhang, Q. X. Zhang // *Journal of Zhejiang University SCIENCE A*. – 2009. – Vol. 105. – № 5. – P. 716-724.
140. Plazinski W. Theoretical models of sorption kinetics including a surface reaction mechanism: A review / W. Plazinski, W. Rudzinski, A. Plazinska // *Advances in Colloid Interface Science*. – 2009. – Vol. 152. – № 1-2. – P. 2-13.
141. Furusawa T. Fluid-particle and intraparticle mass transport rates in slurries / T. Furusawa, J. M. Smith // *Industrial & Engineering Chemistry Fundamentals*. – 1973. – Vol. 12. – № 2. – P. 197-203.
142. Когановский А. М. Адсорбция органических веществ из воды. / А. М. Когановский, Н. А. Клименко, Т. М. Левченко. – Л.: Химия, 1990. - 256 с.
143. McKay G. Kinetics and diffusion processes in colour removal from effluent using wood as an adsorbent / G. McKay, V. J. P. Poots // *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*. – 1980. – Vol. 30. – № 1. – P. 279-282.
144. Крылов О. В. Гетерогенный катализ. / О. В. Крылов. - М.: Академкнига, 2004. – 679 с.
145. Medley J. A. The Effect of a surface barrier on uptake rates of dye into wool fibers / J. A. Medley, M. W. Andrews // *Textile Research Journal*. – 1959. – Vol. 29. – № 5. – P. 398-403.
146. Boyd G. E. The Exchange Adsorption of Ions from Aqueous Solutions by organic Zeolites. II. Kinetics / G. E. Boyd, A. W. Adamson, L. S. Myers // *Journal of the American Chemical Society*. – 1947. – Vol. 69. – № 11. – P. 2836-2848.
147. Reichenberg D. Properties of Ion-Exchange Resins in Relation to their Structure. III. Kinetics of Exchange/ D. Reichenberg // *Journal of American Chemical Society*. – 1953. – Vol. 75. – № 3. – P. 589-598.
148. Adsorption of dissolved reactive red dye from aqueous phase onto activated carbon prepared from agricultural waste / S. P. Kalaamani, K. Porkodi [et al.] // *Bioresource Technology*. – 2006. – Vol. 97. – № 14. – P. 1618-1625.

149. Adsorption and desorption behaviors of Pd(II) on silica-gel functionalized with ester- and amino-terminated dendrimer-like polyamidoamine polymers/ R. Qu, Y. Niu, J. Liu [et al.] // *Reactive & Functional Polymers*. – 2008. – Vol. 68. – № 8. – P. 1272-1280.

150. Dural M. U. Methylene blue adsorption on activated carbon prepared from *Posidonia oceanica* (L.) dead leaves: Kinetics and equilibrium studies / M. U. Dural, L. Cavasa, S. K. Papageorgiou, F. K. Katsaros // *Chemical Engineering Journal*. – 2011. – Vol. 168. – № 1. – P. 77-85.

151. Weber W. J. Kinetics of adsorption on carbon from solution / W. J. Weber, J. Morris // *Journal of the Sanitary Engineering Division, American Society of Civil Engineers*. – 1963. – Vol. 89. – № 2. – P. 31-60.

152. Ahmad A. L. Adsorption kinetics and thermodynamics of β -carotene on silicabased adsorbent / A. L. Ahmad, C. Y. Chan, S. R. Abd Shukor, M. D. Mashitah // *Chemical Engineering Journal*. – 2009. – Vol. 148. – № 2-3. – P. 378-384.

153. Qiang Z. MCM-48 modified magnetic mesoporous nanocomposite as an attractive adsorbent for the removal of sulfamethazine from water / Z. Qiang, X. Bao, W. Ben // *Water Research*. – 2012. – Vol.47. – № 12. – P. 4107-4114.

154. Özer A. Removal of Pb (II) ions from aqueous solutions by sulphuric acid-treated wheat bran / A. Özer // *Journal of Hazardous Materials*. – 2007. – Vol. 141. – № 3. – P. 753-761.

155. Aksu Z. Adsorption Characteristics of 2, 4 - Dichlorophenoxyacetic Acid (2,4-D) from Aqueous Solution on Powdered Activated Carbon / Z. Aksu, E. Kabasakal // *Journal of Environmental Science and Health, Part B: Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*. – 2005. – Vol. 40. – № 4. – P. 545-570.

156. Alkan M. Adsorption kinetics and thermodynamics of an anionic dye onto sepiolite/ M. Alkan, Ö. Demirbas, M. Doğan // *Microporous and Mesoporous Materials*. – 2007. – Vol. 101. – № 3. – P. 388-396.

157. Lagergren S. Zur Theorie der sogenannten Adsorption gelöster Stoffe, Kungliga Svenska Vetenskapsakademiens. / S. Lagergren // *Handlingar*. – 1898. – Vol. 24. – № 4. – P. 1-39.

158. Ho Y. S. Review of second-order models for adsorption systems/ Y. S. Ho // *Journal of Hazardous Materials B*. – 2006. – Vol. 136. – № 3. – P. 681-689.

159. Ho Y. S. A kinetic study of dye sorption by biosorbent waste product pith / Y. S. Ho, G. McKay // *Resources, Conservation and Recycling*. – 1999. – Vol. 25. – № 8. – P. 171-193.

160. Jianlong W. Bioadsorption of lead (II) from aqueous solution by fungal biomass of *Aspergillus niger* / W. Jianlong, Z. Xinmin, D. Decai [et al.] // *Journal of Biotechnology*. – 2001. – Vol. 87. – № 3. – P. 273-277.

161. Bandarua N. M. Enhanced adsorption of mercury ions on thiol derivatized single wall carbon nanotubes / N. M. Bandarua, N. Reta, H. Dalal [et al.] // *Journal of Hazardous Materials*. – 2013. – Vol. 261. – № 15 – P. 534-541.

162. Blanchard G. Removal of heavy-metals from waters by means of natural zeolites / G. Blanchard, M. Maunaye, G. Martin // *Water Research*. – 1984. – Vol. 18. – № 12. – P. 1501-1507.

163. Kumar K. V. Pseudo-second order models for the adsorption of safranin onto activated carbon: Comparison of linear and non-linear regression methods / K. V. Kumar // *Journal of Hazardous Materials*. – 2007. – Vol. 142. – P. 564-567.

164. Зельдович Я. Б. К вопросу о механизме каталитического окисления окиси углерода на двуокиси марганца / Я. Б. Зельдович // *Журнал физической химии*. – 1935. – Т. 6. – С. 234-240.

165. Chien S. H. Application of Elovich equation to the kinetics of phosphate release and sorption in soils / S. H. Chien, W. R. Clayton // *Soil Science Society of America Journal*. – 1980. – Vol. 44. – № 2. – С. 265-268.

166. Pérez-Marín A. B. Removal of cadmium from aqueous solutions by adsorption onto orange waste / A. B. Pérez-Marín, V. M. Zapata, J. F. Ortuño [et al.] // *Journal of Hazardous Materials B*. – 2007. – Vol. 139. – № 1. – P. 122-131.

167. Wu F. C. Characteristics of Elovich equation used for the analysis of adsorption kinetics in dye-chitosan systems / F. C. Wu, R. L. Tseng, R. S. Juang // *Chemical Engineering Journal*. – 2009. – Vol. 150. – № 2-3. – P. 366-373.

168. Tseng R. L. Liquid-phase adsorption of dyes and phenols using pinewood-based activated carbons / R. L. Tseng, F. C. Wu , R. S. Juang // *Carbon*. – 2003. – Vol. 41. – № 3. – P. 487-495.

169. Diao X. Effect of Pore-size of mesoporous SBA-15 on adsorption of bovine serum albumin and lysozyme protein / X. Diao, Y. Wang, J. Zhao [et al.] // *Chinese Journal of Chemical Engineering*. – 2010. – Vol. 18. – № 3. – P. 493-499.

170. Alves C. C. O. Evaluation of an Adsorbent Based on Agricultural Waste (Corn Cobs) for Removal of Tyrosine and Phenylalanine from Aqueous Solutions / C. C. O. Alves, A. S. Franca, L. S. Oliveira // *BioMed Research International*. – 2013. – Vol. 2013. Article ID 978256. – 8 pp.

171. Qiang Z. MCM-48 modified magnetic mesoporous nanocomposite as an attractive adsorbent for the removal of sulfamethazine from water / Z. Qiang, X. Bao, W. Ben // *Water Research*. – 2012. – Vol. 47. – № 12. – P. 4107-4114.

172. Amino modified mesostructured silica nanoparticles for efficient adsorption of methylene blue / A. H. Karima, A. A. Jalil, S. Triwahyono [et al.] // *Journal Colloid and Interface Science*. – 2012. – Vol. 386. – № 1. – P. 307-314.

173. Gunasekar V. Kinetics, equilibrium, and thermodynamic studies on adsorption of methylene blue by carbonized plant leaf powder / V. Gunasekar , V. Ponnusami // *Journal of Chemistry*. – 2013. Article ID 415280. – 6 pp.

174. Gupta V. K. Adsorption studies on the removal of hexavalent chromium from aqueous solution using a low cost fertilizer industry waste material / V. K. Gupta, A. Rastogi, A. Nayak // *Journal Colloid and Interface Science*. – 2010. – Vol. 342. – № 1. – P. 135-141.

175. Suriyanon N. Mechanistic study of diclofenac and carbamazepine adsorption on functionalized silica-based porous materials / N. Suriyanon, P. Punyapalakul, C. Ngamcharussrivichai // *Chemical Engineering Journal*. – 2013. – Vol. 214. – № 1 – P. 208-218.

176. Aksu Z. Adsorption Characteristics of 2, 4 - Dichlorophenoxyacetic Acid (2,4-D) from Aqueous Solution on Powdered Activated Carbon / Z. Aksu, E.

Kabasakal // *Journal of Environmental Science and Health, Part B: Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*. – 2005. – Vol. 40. – № 4. – P. 545-570.

177. Шатаева Л. К. Карбоксильные катиониты в биологии / Л. К. Шатаева, Н. Н. Кузнецова, Г. Э. Елькин. – Ленинград: Наука, 1979. – 286 с.

178. Самсонов Г. В. Сорбционные и хроматографические методы биотехнологии / Г. В. Самсонов, А. Т. Меленевский. – Ленинград: Наука, 1986. – 229 с.

179. Кокотов Ю. А. Равновесие и кинетика ионного обмена / Кокотов Ю. А., Пасечник В. А. – Ленинград: Химия, 1970. – 336 с.

180. Рачинский В. В. Введение в общую теорию динамики сорбции и хроматографии / В. В. Рачинский. – М.: Наука, 1964. – 135 с.

181. Селеменев В. Ф. Практикум по ионному обмену / В. Ф. Селеменев, Г. В. Славинская, В. Ю. Хохлов, В. А. Иванов. – Воронеж: Изд-во Воронеж. ун-та, 2004. – 160 с.

182. Chu K. H. Fixed bed sorption: Setting the record straight on the Bohart-Adams and Thomas models / K. H. Chu // *Journal of Hazardous Materials*. – 2010. – Vol. 177. – P. 1006-1012.

183. Хроматографическое разделение и концентрирование кверцетина и (+)-катехина с использованием мезопористых композитов на основе МСМ-41. Часть 1. Условия разделения флавоноидов. / С. И. Карпов, Н. А. Беланова, Е. О. Корабельникова [и др.] // *Журнал физической химии*. – 2015. – Т. 89. – № 5. – С. 855-860.

184. Карпов С. И. Разделение и концентрирование (+)-катехина и кверцетина на мезопористых композитах МСМ-41. Динамика сорбции флавоноидов / С. И. Карпов, Е. О. Корабельникова // *Журнал физической химии*. – 2015. – Т. 89. – № 6. – С. 1030-1037.

185. Кузьминых В. А. Теория приближенного расчета динамики ионного обмена и хроматографии при смешанно-диффузионной кинетике. I. Приближенная смешанно-диффузионная модель / В. А. Кузьминых, В. П. Мелешко // *Журнал физической химии*. – 1980. – Т. LIV. – Вып. 3. – С. 973-978.

186. Кузьминых В. А. Теория приближенного расчета динамики ионного обмена и хроматографии при смешанно-диффузионной кинетике. III. Послойный метод расчета процесса разделения двух компонентов из смеси / В. А. Кузьминых, В. П. Мелешко, В. Ю. Голицын // Журнал физической химии. – 1980. – Т. LIV. – Вып. 7. – С. 1802-1806.

187. Кузьминых В. А. Асимптотическая теория динамики ионообменной сорбции при необменном поглощении электролита и соизмеримых диффузионных сопротивлениях взаимодействующих фаз / В. А. Кузьминых, Г. А. Чикин, В. Ф. Селеменев // Труды VIII региональной конференции «Проблемы химии и химической технологии». – Воронеж, 2000. – 123-128.

188. Веницианов Е. В. Оптимизация динамического сорбционного концентрирования в аналитической химии / Е. В. Веницианов, И. А. Ковалев, Г. И. Цизин // Теория и практика сорбционных процессов. Межвузовский сб. науч. трудов. – 1998. – Т. 23. – С. 24-40.

189. Жаркова И. М. Лецитины в технологии продуктов питания / И. М. Жаркова, О. Б. Рудаков, К. К. Полянский, Ю. Ф. Росляков. – Воронеж: ВГУИТ, 2015. – 256 с.

190. Davankov V. A. Hypercrosslinked Polymeric Networks and Adsorbing Materials. Synthesis, Structure, Properties, and Application / V. A. Davankov, M. P. Tsyurupa // Comprehensive Analytical Chemistry Elsevier. – 2011. – Vol. 56. – 670 pp.

191. Hypersol-Macronet® MN102. – URL <http://www.purolite.com/default.aspx?RelID=619395> (дата обращения: 06.12.2014).

192. Hypersol-Macronet® MN202. – URL http://www.purolite.com/RelID/619400/isvars/default/hypersol-macronet%C2%AE_mn102.htm (дата обращения: 06.12.2014).

193. Карцова Л. А. Использование сверхсшитого полистирола как сорбента для твердофазной экстракции при анализе лекарств в биологических объектах методом высокоэффективной тонкослойной хроматографии (ВЭТСХ)

/ Л. А. Карцова, Е. А. Бессонова, Е. В. Объедкова // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2010. – Т. 10. – Вып. 1. – 14 с.

194. Сумина Е. Г. Тонкослойная хроматография. Теоретические основы и практическое применение / Е. Г. Сумина, С. Н. Штыков, Н. В. Тюрина. – Саратов: Изд-во Саратовского университета, 2006. – 112 с.

195. Рудаков О. Б. Спутник хроматографиста / О. Б. Рудаков [и др.]. – Воронеж: Изд-во «Водолей», 2004. – 528 с.

196. Беляев А. В. Исследование наркотических средств с предварительной пробоподготовкой методом твердофазной экстракции: методические рекомендации / А. В. Беляев, К. В. Понкратов, В. И. Сорокин, Е. П. Семкин – Москва. – 2010. – 11 с.

197. Белоусов О. В., Парфенов В. А., Соловьев Л. А, Кирик С.Д. Пат. 2287485 Российская Федерация, МПК С01В33/20. Способ ускоренного получения мезопористых мезоструктурированных силикатных материалов типа МСМ-41; заявитель и патентообладатель Ин-т химии и химической технологии СО РАН (ИХХТ СО РАН). - №2005121458/15; заявл. 07.07.05; опубл. 20.11.06.

198. Meynen V. Verified Syntheses of Mesoporous Materials / V. Meynen, P. Cool, E. F. Vansant // Microporous and Mesoporous Materials. – 2009. – Vol. 125. – P. 170-223.

199. Фенелонов В. Биометрический синтез новая стратегия получения неорганических материалов / В. Фенелонов // Наука в Сибири. – 2001. – №30-31. – С. 2316-2317.

200. Parfenov V. A., Kirik S. D. Effect of Reaction Medium on Hydrothermal Stability of Mesostructured Silicate Material MCM-41 // Chemistry for Sustainable Development. – 2003. – Vol. 11. – P.735-740.

201. McNeil H. P. Immunology and clinical importance of antiphospholipid antibodies / McNeil H. P., Chesterman C. N., Krilis S. A. // Advances Immunology. – 1991. – Vol. 49. – P. 193-280.

202. Шаршунова М. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии. В 2-х т. / Под ред. В. Г. Березкина, С. Д. Соколова /

Пер. со словацкого Под ред. А. П. Сергеева, А. Н. Ушакова; М.: Мир, 1980. – 621 с.

203. Пешкова В. М. Методы абсорбционной спектроскопии в аналитической химии / В. М. Пешкова, М. И. Громова, – Москва: Высшая школа, 1946. – 280 с.

204. Берштейн И. Я. Спектрофотометрический анализ в органической химии / И. Я. Берштейн, Ю. Л. Каминский. – Ленинград: Химия, 1981. – 198 с.

205. Золотов Ю. А. Сорбционное концентрирование микрокомпонентов из растворов. Применение в неорганическом анализе / Ю. А. Золотов, Г. И. Цизин, С. Г. Дмитриенко, Е. И. Моросанова. Москва: Наука, 2007. – 320 с.

206. Гельферих Ф. Иониты. Основы ионного обмена / Ф. Гельферих. – М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1962. – 492 с.

207. Barrett E. P. The Determination of Pore Volume and Area Distribution in Porous Substances. I. Computations from Nitrogen Isotherms / E.P. Barrett, L.G. Joyner, P.P. Halenda // Journal of the American Chemical Society. – 1951. – Vol. 73. – P. 373-380.

208. Chen J. Distinguishing the Silanol Groups in the Mesoporous Molecular Sieve MCM-41 / Chen J., Li Q., Xu R., Xiao F. // Angewandte Chemie International Edition English. – 1996. – Vol. 34. – P. 2694-2696.

209. Хабас Т. А. Рентгенофазовый анализ / Т. А. Хабас, Т. В. Вакалова, А. А. Громов, Е. А. Кулинич. Методические указания к выполнению лабораторных и самостоятельных работ. – Томск, изд. ТПУ. – 2007. – 40 с

210. Хирш П., Хови А., Николсон Р. и др. Электронная микроскопия тонких кристаллов. – М.: Мир. – 1968. – 574 с.

211. Иевлев В. М. Методы исследования атомной структуры и субструктуры материалов: учебное пособие / Под общ. ред. В. М. Иевлева. – Воронеж: Изд-во ВГТУ. – 2003. – 485 с.

212. Козлова С. А. Состояние силанольного покрытия мезоструктурированного силикатного материала МСМ-41 в результате постсинтетической активации / С. А. Козлова, В. А. Парфенов, Л. С. Тарасова,

С. Д. Кирик // *Journal of Siberian Federal University Chemistry*. – 2008. – № 1. – P. 376-388.

213. Sow M. Spectroscopic and photophysical properties of some biological antioxidants: structural and solvent effects. / M. Sow, G. Durocher // *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. – 1990. – Vol. 54. – Issue. 3. – P. 349-365.

214. Киселев А. В. Инфракрасные спектры поверхностных соединений и адсорбционных веществ // А. В. Киселев, В. И. Лыгин – Изд – во: Наука – 1972. – 459 с.

215. Смагунова А. Н. Методы математической статистики в аналитической химии / А. Н. Смагунова, О. М. Карпукова. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2012. – 352 с.

216. Tao Y. H. Mesopore-Modified Zeolites: Preparation, Characterization, and Applications / Y. H. Tao, L. Kanoh, K. Kaneko // *Chemical Reviews*. – 2006. – № 106. – P. 896-910.

217. Бахтинов А. П. Транспорт носителей заряда в композитных наноструктурах на основе слоистого полупроводника p-GaSe и сегнетоэлектрика KNO_3 / А. П. Бахтинов, В. Н. Водопьянов, З. Д. Ковалюк, В. В. Нетяга, Д. Ю. Коноплянко // *Физика и техника полупроводников*. – 2011. – Т. 45. – Вып. 3. – С. 348-359.

218. Смит А. Прикладная ИК-спектроскопия. / А. Смит; пер. с англ. – М.: Мир, 1982. – 328 с.

219. Чиргадзе Ю. Н. Проявление водородной связи в инфракрасных спектрах пептидных соединений. // В кн. «Водородная связь». – М.: Изд. Наука, 1964. – С. 310 – 316.

220. Энштейн Л. М. Водородные связи и химические свойства органических соединений // В кн. «Водородная связь». – М.: Изд. Наука, 1981. – С. 255 – 271.

221. Углянская В. А. Инфракрасная спектроскопия ионообменных материалов / В. А. Углянская, Г. А. Чикин, В. Ф. Селеменев, Т. А. Завьялова – Воронеж. – Изд. ВГУ, 1989. – 208 с.
222. Дехант И. Инфракрасная спектроскопия полимеров / И. Дехант, Р. Данц, В. Каммер, Р. Шмольке. – М.: Изд. Химия, 1976. – 471 с.
223. Пиментел Дж. Водородная связь / Дж. Пиментел, О. Мак-Клеллан– М., Мир, 1964. – 462 с.
224. Лисичкин Г. В. Химия привитых поверхностных соединений // Г. В. Лисичкин, А. Ю. Фадеев, А. А. Сердан [и др.] / Под ред. Г. В. Лисичкина. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2003. – 592 с.
225. Рейн Р. Исследование биомолекулярных взаимодействий. Зависимость структура – функция для нуклеиновых кислот с учётом их компонентов // В кн. «Межмолекулярные взаимодействия: от двух атомных молекул до биополимеров. (ред. Б. Пюльман). М.: Мир, 1981. – С. 414-488.
226. Тиноко И. Физическая химия. Принципы и применение в биологических науках / И. Тиноко, К. Зауэр, Дж. Вэнг, Дж. Паглиси – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2003. – 592 с.
227. Dippy J. F.J. Обзор участия групп С-Н в Н-связи / J. F.J. Dippy // *Chemical Reviews*. – 1939. – № 25. – P. 151-162.
228. Dippy J. F. J. Константы диссоциации алифатических кислот / J. F. J. Dippy // *Journal Chemical Society*. – 1938. – P. 1222-1226.
229. Elworthy P. H. The Interaction of water with Lecitin Micelles in Benzene / P. H. Elworthy, D. S. Meintosh // *Journal Physical Chemistry*. – 1984. – № 12. – P. 3448-3454.
230. Evans E. Dynamic tension spectroscopy and strength of biomembranes / E. Evans, V. Heinrich, F. Ludwig, W. Rawicz // *Biophysical Journal*. – 2003. – Vol. 85. – P. 2342-2350.
231. Tomasini M. D. Molecular dynamics simulations of rupture in lipid bilayers / M. D. Tomasini, C. Rinaldi, M. S. Tomassone // *Experimental Biology and Medicine*. – 2010. – Vol. 235. – P. 181-188.

232. Миронова А. Н. Ассоциация фосфолипидов в неполярных растворителях / А. Н. Миронова, Т. А. Данилова, Е. П. Корнена, Н. С. Арутюнян // Изв. вузов, Пищевая технология. – 1987. – № 6. – С. 25-27.

233. Процессы взаимодействия с участием высших карбоновых кислот / В. Ф. Селеменев, А. А. Назарова, Л. А. Синяева [и др.] // Сорбционные и хроматографические процессы. – Воронеж, 2013. – Т. 13. – Вып. 3. – С. 307-313.

234. Иогансен А. В. Инфракрасная спектроскопия и спектральное определение энергии водородной связи / А. В. Иогансен // Водородная связь. – М.: Наука, 1981. – С. 112-155.

235. Hillenkamp F., Peter-Katalinić J. MALDI MS: A Practical Guide to Instrumentation, Methods and Applications / F. Hillenkamp, J. Peter-Katalinić. - WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2007. – 345 p.

236. Thommes M. Characterization of mesoporous solids: pore condensation and sorption hysteresis phenomena in mesoporous molecular sieves / M. Thommes, R. Koehn, M. Froeba // Surface Science and Catalysis. – 2002. – Vol. 142. – P. 1695-1701.

237. Zhao X. S. Comprehensive Study of Surface Chemistry of MCM-41 Using ^{29}Si CP/MAS NMR, FTIR, Pyridine-TPD, and TGA / X. S. Zhao, G. Q. Lu, A. K. Whittaker, G. J. Millar, and H. Y. Zhu // J. Phys. Chem. B. – 1997. – № 101. – P. 6525-6531.

238. Березовская И. С. Мезопоритские кремнеземы: контроль морфологии и темплатный синтез в порах силикагеля / И. С. Березовская, В. В. Янишпольский, В. А. Тертых // Журнал физической химии. – 2008. – Т. 82. – № 9. – С. 1624-1628.

239. Котова Д. Л. Термический анализ ионообменных материалов. // Д. Л. Котова, Селеменев В. Ф. – Москва : Наука, 2002. – 156 с.

240. Chen J. Distinguishing the Silanol Groups in the Mesoporous Molecular Sieve MCM-41 / Chen J., Li Q., Xu R., Xiao F. // Angewandte Chemie International Edition in English. – 1996. – Vol. 34. – P. 2694-2696.

241. Ishikawa T. Surface silanol groups of mesoporous silica FSM-16 / T. Ishikawa, M. Matsuda, A. Yasukawa, K. Kandori, S. Inagaki, T Fukushima; S. Kondo // *Journal of Chemical Society, Faraday Transactions*. – 1996. – Vol. 92. – P. 1985-1989.

242. Jentys A. Nature of hydroxy groups in MCM-41 / A. Jentys, N. H. Pham, H. Vinek // *Journal of Chemical Society, Faraday Transactions*. – 1996. – Vol. 92. – P. 3287-3291.

243. Синяева Л. А. Особенности массопереноса фосфатидилхолина при сорбции мезопористыми композитами на основе МСМ-41 / Л. А. Синяева, С. И. Карпов, Н. А. Беланова, F. Roessner, В.Ф. Селеменев // *Журнал физической химии*. – 2015. – Т. 89. – № 12. – С. 1923-1930.

244. Толмачев А. М. Феноменологическая термодинамика / А. М. Толмачев // *Успехи химии*. – 1981. – Т. 50. – № 5. – С. 761-791.

245. Джоунс М. Биохимическая термодинамика / М. Джоунс. – М.: Мир, 1982. – 440 с.

246. Langmuir J. The constitution and fundamental properties of solids and liquids / J. Langmuir // *Journal of the American Chemical Society*. – 1916. – Vol. 38. – № 11. – P. 2221-2295.

247. Воронюк И. В. Равновесие в системе монофункциональный анионообменник – раствор метаноля / И. В. Воронюк, Т. В. Елисеева, А. Ю. Текучев // *Сорбционные и хроматографические процессы*. – 2010. – Т. 10. – № 4. – С. 618-622.

248. Котова Д. Л. Влияние температуры на адсорбцию α – токоферола из этанольного раствора на кислотнoактивированном клиноптилолитовом туфе / Д. Л. Котова, С. Ю. Васильева, Т. А. Крысанова // *Журнал физической химии*. – 2014. – Т.88. – №8. – С. 1223-1227.

249. Ruthven D. M. Principles of Adsorption and Adsorption Processes / D. M. Ruthven. – N.Y.: Wiley, 1984. – 433 p.

250. Когановский А. М. Физико-химические основы извлечения поверхностно-активных веществ из водных растворов и сточных вод / А. М. Когановский, Н. А. Клименко. – Киев: Наукова Думка, 1978. – 174 с.

251. Самсонов Г. В. Ионный обмен. Сорбция органических ионов / Г. В. Самсонов, Е. Б. Тростянская, Г. Э. Елькин. – Ленинград: Наука, 1969. – 335 с.

252. Бойд Г. Е. Хроматографический метод разделения ионов / Г. Е. Бойд, А. В. Адамсон, Л. С. Майерс. – М.: Химия, 1949. – 333 с.

253. Mirzajani R. Fast and efficient adsorption of azure (II) on nanoporous MCM-41 for its removal, preconcentration and determination in biological matrices / R. Mirzajani, S. Ahmadi, R. Malakooti, H. Mahmoodi // *Journal of Porous Materials*. – 2014. – № 21. – P. 413-421.

254. Qiu H. Critical review in adsorption kinetic models / H. Qiu, L. Lv, B.- c. Pan, Q.- j. Zhang, W- m. Zhang, Q.- x. Zhang // *Journal of Zhejiang University Science A*. – 2009. – Vol. 10(5). – P. 716-724.

255. McKay G. Fuller's earth and fired clay adsorbents for dye stuffs-equilibrium and rate studies / G. McKay, M. S. Otterburn, J. A. Aja // *Water, Air and Soil Pollution*. – 1985. – № 24. – P. 307-322.

256. Tapan K. S. Kinetics, mechanism and thermodynamics involved in sorption of meso-tetrakis(4-sulfonatophenyl)porphyrin onto chitosan in aqueous medium / K. S. Tapan, S. Karmaker and Md F. Alam // *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*. – 2014. – Vol. 18. – P. 240-250.

257. Lagergren S. About the theory of so-called adsorption of soluble substances. *Kung Sven Vetén Hand*. – 1898. – Vol. 24:1. – P. 39-45.

258. Ho Y. S. A comparison of chemisorption kinetic models applied to pollutant removal on various sorbents / Y. S. Ho, G. McKay // *Chemical Engineering Research & Design (Trans IChemE) B*. – 1998. – Vol. 76. – P. 332-340.

259. Ho Y. S. Kinetic models for the sorption of dye from aqueous solution by wood. / Y. S. Ho, G. McKay // *Process Saf. Environ. Protect*. – 1998. – Vol. 76. – P. 183-191.

260. Ho Y. S. Kinetics of pollutant sorption by biosorbents: review / Y. S. Ho, J. C. Y. Ng, G. McKay // *Separation and Purification Methods*. – 2000. – Vol. 29. – № 2. – P. 189-232.

261. Zeldowitsch J. Uber den mechanismus der katalytischen oxydation von CO an MnO_2 / J. Zeldowitsch // *Acta Physicochim.* – 1934. – URSS 1. – P. 364-449.

262. Chien S. H. Application of Elovich equation to the kinetics of phosphate release and sorption in soils. / S. H. Chien, W. R. Clayton // *Soil Science Society of America Journal*. – 1980. – Vol. 44. – P. 265-268.

263. Rudzinski W. Kinetics of isothermal adsorption on energetically heterogeneous solid surfaces: a new theoretical description based on the statistical rate theory of interfacial transport / W. Rudzinski, T. Panczyk // *Journal of Physical Chemistry*. – 2000. – P. 9149-9162.

264. Чикин Г. А. Ионообменные методы очистки веществ / под ред. Г. А. Чикина, О. Н. Мягкого. – Воронеж: ВГУ, 1984. – 372 с.

265. Рачинский В. В. Введение в общую теорию динамики сорбции и хроматографии / В. В. Рачинский. – М.: Наука, 1964. – 135 с.

266. Сафонова Е. Ф. Физико-химические основы хроматографического выделения фосфолипидов из растительных объектов / Е. Ф. Сафонова, В. Ф. Селеменев, О. Н. Ермошевич [и др.] // *Сорбционные и хроматографические процессы*. - 2001.- Т. 1. - Вып. 3. - С. 544-545.

267. Рудаков О. Б. Препаративная жидкостная хроматография фосфолипидов / О. Б. Рудаков, В. Ф. Селеменев, Т. А. Железная [и др.] // *Сорбционные и хроматографические процессы*. - 2002. - Т. 2. - Вып. 2. - С. 203-208.

268. Сафонова Е. Ф. Выделение и изучение фосфолипидов масла семян амаранта. / Дисс. на соиск. уч. степ. канд. хим. наук. – М., 2004 г.

269. Adsorption of amino acid on mesoporous molecular sieves / A. Vinu, K. Z. Hossain, G. Satish Kumar, V. Sivamurugan [et al.] // *Studies in Surface Science and Catalysis*. – 2005. – Vol. 156. – P. 631-638.

270. Miyahara M. Adsorption myoglobin over mesoporous silica molecular sieves: Pore size effect and pore-filling model / M. Miyahara, A. Vinu, K. Ariga // *Materials Science and Engineering C*. – 2007. – Vol. 27. – № 2. – P. 232-236.

271. Chandrasekar G. Adsorption of vitamin E on mesoporous silica molecular sieves / G. Chandrasekar, A. Vinu, V. Murugesan, M. Hartmann // *Studies in Surface Science and Catalysis*. – 2005. – Vol. 158. – P. 1169-1176.

272. Adsorption of lysozyme over mesoporous carbons with various pore diameters / A. Vinu, M. Miyahara, K. Z. Hossain [et al.] // *Studies in Surface Science and Catalysis*. – 2005. – Vol. 156. – P. 637-642.

273. Chu K. H. Fixed bed sorption: Setting the record straight on the Bohart-Adams and Thomas models / K. H. Chu // *Journal of Hazardous Materials*. – 2010. – Vol. 177. – P. 1006-1012.

274. Шатаева Л. К. Строение и сорбционные свойства синтетических гетеросетчатых полиэлектролитов и их использование для препаративного выделения физиологически активных макромолекул : дисс. д-р. х. н. / Л. К. Шатаева. – Ленинград. – 1983. – 395 с.

275. Демин А. А. Ионообменная сорбция биологически активных веществ / А. А. Демин, И. А. Чернова, Л. К. Шатаева – Санкт-Петербург: Изд-во С.-Петербург. ун-та, 2008. – 154 с.

276. Belakhov V. V. The Application of Microfine Ionites for the Improvement of the Efficiency of Sorption Processes in Drug Production (Review) / V. V. Belakhov, N. N. Momot // *Russian Journal of Applied Chemistry*. – 2010. – Vol. 83. – P. 1683-1689.

277. Немировский А. М. Расчет эффективности хроматографических систем / А. М. Немировский, В. И. Сухоручко // *Заводская лаборатория*. – 1994. – Т. 60. – № 6. – С. 1-4.

278. Poole C. F. Contributions of theory to method development in solid-phase extraction) / C. F. Poole, A. D. Gunatilleka, R. Sethuraman // *Journal of Chromatography A*. – 2000. – № 885. – P. 17-39.

279. McDonald P. D. E. Solid Phase Extraction Applications guide and Bibliography. A Resource for Sample Preparation Methods Development / P. D. E. McDonald, S. P. Bouvier // Waters, Milford, MA. – 1995. – 324 p.

280. Филиппов О. А. Сорбционное концентрирование органических соединений на гидрофобных сорбентах в динамических условиях / О. А. Филиппов [и др.] // Журнал физической химии. – 2003. – Т. 77. – № 6. – С. 1088-1094.

281. Dmitrienko S. G., Kosyreva O. A., Runov V. K., Zolotov Yu.A. // Mendeleev Commun. 1991. № 2. P. 75.

282. Дмитриенко С. Г., Косырева О. А., Паршина И. Н., Рунов В. К. А.с. 1673922 СССР // Бюл. изобрет. 1991. № 20.

Приложение

Таблица П.1. Характеристические частоты поглощения групп атомов фосфолипидов

Частоты колебаний, ν^* , см^{-1}				Отнесение колебаний
ФХ	ФЭ	ФС	КЛ	
3610	3612	-	3607	* ν H_2O с одной или двумя Н-связями
-	3522	3500	3560	
3480	3460	3410	3420	$\text{H}_2\text{O} \cdots \text{N}^+$; $\text{H}_2\text{O} \cdots \text{H}_2\text{O}$
3400	3384	3368	3372	$\text{H}_2\text{O} \cdots \text{H}_2\text{O}$
3336	3312	3330*	3320	$\text{HO}-\text{H} \cdots \text{O}=\text{P}=\text{; H}_2\text{O} \cdots \text{HOOC}$
3265	3226	3220	3260	$\text{H}_2\text{O} \cdots \text{HO}-\text{P}=\text{O}$
-	-	2492*	2317	ν OH в COOH и $\text{P}-\text{OH}$ с Н-связями
3010	3012	3004	3012	$\nu = \text{CH}$ в $\text{RCH}=\text{CHR}'$ (транс)
2921	2940	2919	2907	$\nu_{as} \text{CH}_2$
2850	2872	2844	2833	ν_{as} в CH_2 и в CH_3
1741	1750	1750	1762	$\nu \text{C}=\text{O}$ в эфирах
-	-	1706*	1728	$\nu \text{C}=\text{O}$ в COOH и эфирах
1641	1632	1649	1651	$\delta_{as}^+ \text{NH}_3$; $\delta \text{H}_2\text{O}$; $=\text{POOH}$
1554	1540	1532	-	$\delta_{as}^- \text{COO}^-$
1472	1471	1473	1481, 1480	$\delta_s^+ \text{NH}_3$ в бипол. ионах; CH_2
1374	1382	1368	1388	* $\delta_s \text{CH}_3$; $\delta_s \text{OH}$; $\delta_s \text{COO}^-$
-	-	1320	1260	$\nu \text{P}=\text{O}$; $\text{P}=\text{O} \cdots \text{HO}-\text{P}$; CH_2 верр.
1226	1228	1221	1217	$\nu \text{P}=\text{O}$ (асс.); CH_2 (маят.)
1140	1140	1150	1150	$\nu \text{P}-\text{O}-\text{C}$ ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$)
1098	1092	1106	1090	$\text{P}-\text{O}^-$; $\nu_{\text{O} \cdots \text{H}}$ в циклах; $\text{C}^*=\text{O}^-$
1080	1072	1064	1062	$\text{P}-\text{O}-\text{C}$ ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$)
1042	1020	1020	1046	$\nu_s \text{P}-\text{OH}$; $\text{P}-\text{O}-\text{H} \cdots \text{N}^+$
942	981	966	961	* δCH в $-\text{C}=\text{C}-\text{H}$
820	815	815	814	$(\text{CH}_2)_n$ маятниковые
737	760	766	746	H_2O крутильные; CH_2
611	610	609	614	* δCH в циклах

* ν , δ – валентные и деформационные колебания соответственно;

** as , s – ассиметричные и симметричные колебания соответственно.