

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра аналитической химии и химической экологии

**Сорбционное концентрирование адреналина алюмогелями
и силикагелями, содержащими наночастицы серебра**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студентки IV курса 411 группы
направления 04.03.01 Химия

Института химии

Рогачевой Ксении Руслановны

Научный руководитель

зав. каф., д.х.н., доцент

подпись, дата

Т.Ю. Русанова

Зав. кафедрой

д.х.н., доцент

подпись, дата

Т.Ю. Русанова

Саратов 2016

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Для решения проблем медицины и биотехнологии большой интерес представляют методики определения органических гидроксилсодержащих соединений, к примеру, катехоламинов, которые, являясь нейротрансмиттерами, выполняют ряд важных функций в организме человека.

Катехоламины представляют собой физиологически активные вещества, относящиеся к биогенным моноаминам, синтезируемые клетками мозгового слоя надпочечников. Катехоламины играют важную роль в регуляции деятельности сердечно-сосудистой, нервной и эндокринной систем, и изменение их концентраций в крови определяет различные заболевания мозга и нервной системы.

Актуальность и необходимость количественного определения катехоламинов объясняется специфичностью их свойств. Так как продукты глубокого окисления катехоламинов обладают противоположными фармакокинетическими эффектами, использование данных активных веществ требует осторожности и знания количественного их содержания в организме.

Одним из основных катехоламинов является адреналин. В настоящее время известно большое количество методов идентификации и определения адреналина: газо-жидкостная хроматография, капиллярный электрофорез, иммуноферментный анализ, высокоэффективная жидкостная хроматография, а также КР-спектроскопия. Однако спектроскопия комбинационного рассеяния обладает низкой чувствительностью, поэтому перспективно использование метода ГКР-спектроскопии в сочетании с сорбционным концентрированием. Для получения ГКР-спектров необходимо наличие наночастиц металлов.

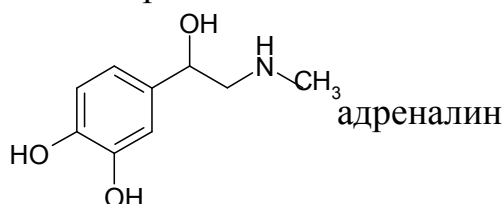
Цель работы. Получение материалов на основе оксида алюминия и оксида кремния, содержащих наночастицы (НЧ) серебра, и оценка их сорбционных свойств по отношению к адреналину.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Получение алюмогелей, содержащих НЧ серебра.

2. Получение силикагелей, содержащих НЧ серебра.
3. Оптимизация условий ВЭЖХ-анализа.
4. Изучение сорбционных свойств полученных алюмогелей и силикагелей по отношению к адреналину.
5. Изучение влияния модификации алюмогелей и силикагелей поверхностно-активными веществами и полиэлектролитами на сорбционные свойства.

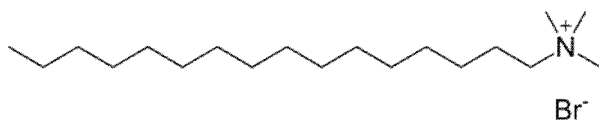
Характеристика материалов исследования. Выпускная квалификационная работа выполнена на тему «Сорбционное концентрирование адреналина алюмогелями и силикагелями, содержащими наночастицы серебра». **Объектом** исследования является биогенный амин – L-адреналин – гормон мозгового вещества надпочечников.



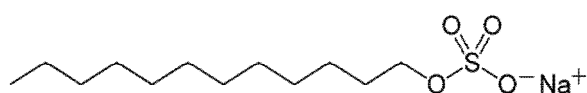
Предмет исследования – сорбция адреналина на алюмогелях и силикагелях.

В качестве модификаторов использовали различные типы ПАВ и полиэлектролиты.

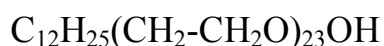
Поверхностно-активные вещества



Цетилтриметиламмоний бромид
(ЦТАБ)

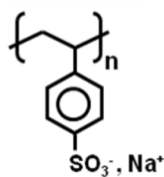


Додецилсульфат натрия (ДДС)

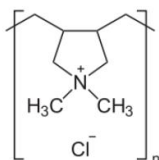


Полиоксиэтилен лауриловый эфир
(Бридж-35)

Полиэлектролиты



Полистиролсульфат натрия (ПСС)



Полидиаллилдиметиламмоний хлорид
(ПДАДМА)

Методы исследования: сканирующая электронная микроскопия (СЭМ), метод динамического рассеяния света, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), молекулярно-абсорбционная спектроскопия, спектроскопия диффузного отражения, спектроскопия гигантского комбинационного рассеяния (ГКР).

Структура и объем работы. Выпускная квалификационная работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, 12 глав с обсуждением полученных результатов, списка принятых сокращений, выводов и списка использованной литературы (55 наименований). Работа изложена на 59 страницах машинописного текста, содержит 15 рисунков, 17 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** дано обоснование актуальности, сформулирована цель и поставлены задачи исследования.

1-я глава (литературный обзор) состоит из разделов, в которых обсуждаются классификация и синтез катехоламинов, методы разделения и определения катехоламинов, хроматографические методы определения адреналина, КР-спектроскопия катехоламинов.

Во **2-й главе (экспериментальная часть)** представлены используемые реагенты, материалы и оборудование, приведены методика синтеза наночастиц серебра, методика получения материалов на основе оксида алюминия со встроенными НЧ серебра, методика получения золь-гель материалов на основе

ТЭОС со встроенными НЧ серебра, методика сорбционного концентрирования, методика измерения на жидкостном хроматографе.

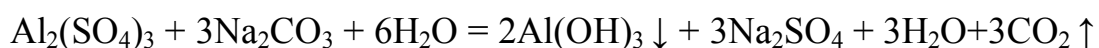
В 3-й главе приведены результаты изучения сорбции адреналина на материалах на основе оксида алюминия и оксида кремния, содержащих наночастицы серебра.

Синтез материалов на основе оксида алюминия, содержащих наночастицы серебра.

Предварительно были получены НЧ серебра методом цитратного восстановления ионов серебра [1]. Размер полученных НЧ составил 70 ± 15 нм, дзета-потенциал -35 мВ.

Материалы на основе оксида алюминия получали по реакции взаимодействия сульфата алюминия и карбоната натрия [1]. В реакционную смесь добавляли НЧ серебра, которые встраивались в образующийся гидроксид алюминия (с последующим превращением $\text{Al}(\text{OH})_3$ в Al_2O_3 при сушке).

Реакция получения порошков на основе Al_2O_3 может быть описана следующим образом:



Синтез материалов на основе оксида кремния, содержащих наночастицы серебра. Золь-гель (З-Г) материалы получали на основе гидролиза и поликонденсации ТЭОС. НЧ серебра формировались непосредственно в процессе формирования геля путем восстановления аммиачного комплекса серебра гидразином [2]. Полученные порошки высушивали при комнатной температуре в течение 3 суток и измельчали в фарфоровой ступке до получения однородных порошков.

Выбор условий хроматографического определения адреналина. Для оптимизации условий хроматографического анализа с УФ-детектированием предварительно зарегистрированы спектры поглощения растворов адреналина с концентрацией 10^{-4} моль/л при различных рН (рис. 1).

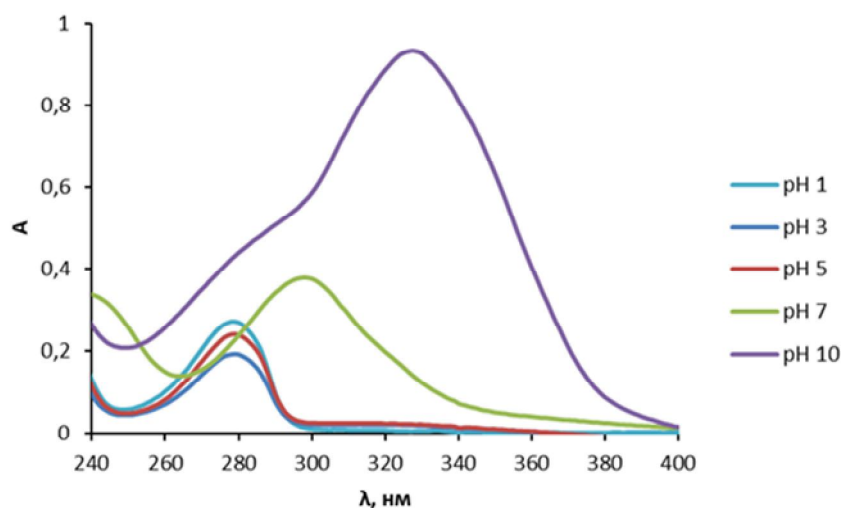


Рисунок 1 - Спектры поглощения растворов адреналина (10^{-4} моль/л) при различном рН

Установлено, что с увеличением рН раствора происходит батохромный сдвиг за счет изменения ионных форм адреналина. Можно предположить, что смещение длины волны максимума поглощения происходит из-за диссоциации –ОН-группы, связанной с ароматической системой [3].

Показано, что наибольшая чувствительность детектора, как для кислых, так и для основных растворов адреналина наблюдается при 279 нм (результаты для раствора адреналина при рН 8,5 представлены в табл. 1). Сравнение площадей пиков для растворов адреналина с различным рН показало наибольшую чувствительность детектора к раствору адреналина в 0.1 М HCl. Поэтому дальнейшее ВЭЖХ-определение адреналина проводили при 279 нм для раствора адреналина в 0.1 М HCl. Пример хроматограммы представлен на рисунке 2. Также была построена градуировочная зависимость сигнал детектора - концентрация адреналина (рис. 3).

Таблица 1 - Определение адреналина при разных длинах волн

λ , нм	t_r , мин	S
279	3.28	872.3
298	3.45	645.4
327	4.27	346.6

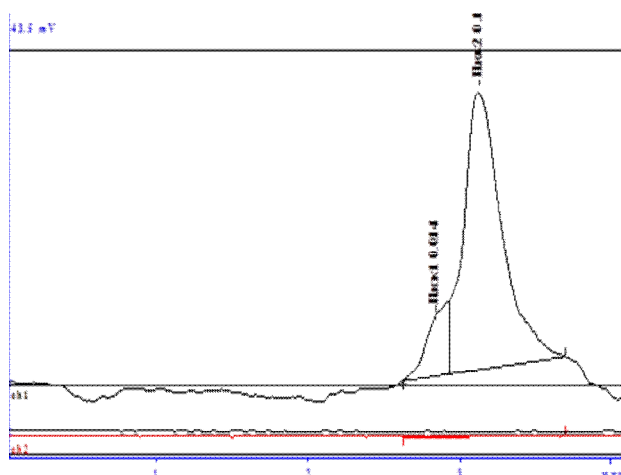


Рисунок 2 – Хроматограмма для раствора адреналина ($C = 0.002$ мг/мл; $\lambda = 279$ нм)

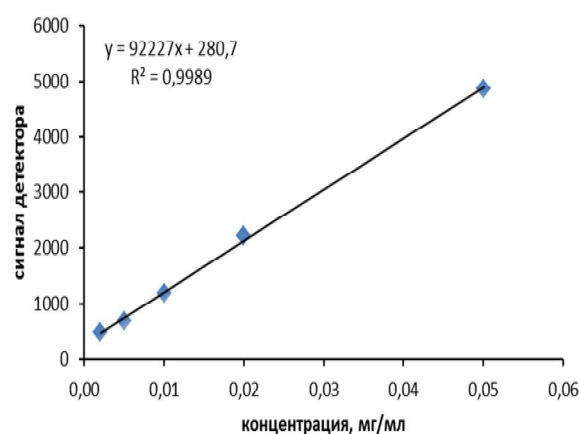


Рисунок 3 - Градуировочная зависимость сигнала УФ-детектора ($\lambda = 279$ нм) от концентрации адреналина в растворе

Изучение сорбционных свойств модифицированных и немодифицированных материалов на основе оксида алюминия по отношению к адреналину. Изучение сорбционных свойств немодифицированных алюмогелей проводили методом сорбционного концентрирования в статическом режиме. Для этого точную навеску сорбента помещали в пробирки «Эппендорф», добавляли раствор адреналина, варьируя его концентрацию, встряхивали 15 минут, центрифугировали и отделяли раствор от осадка методом декантации.

Степени извлечения адреналина определяли по разности площадей пика на хроматограммах до и после сорбции по отношению к площади пика исходных растворов адреналина (табл. 2).

Таблица 2 – Степени извлечения адреналина из растворов различной концентрации

$C_{\text{адреналина, мг/мл}}$	$S_{\text{до сорбции}}$	$S_{\text{после сорбции}}$	$R, \%$
0.05	4862.6	4785.7	1.6
0.02	2218.8	2153.2	3.0
0.01	1193.7	1093.5	8.4
0.005	676.9	640.8	5.3
0.002	475.3	387.3	18.5

Как видно из данных таблицы 2, степени извлечения адреналина низкие, поэтому далее предпринята попытка модификации сорбента поверхностно-активными веществами (ПАВ) и полиэлектролитами.

Модификация материалов на основе оксида алюминия поверхностно-активными веществами или полиэлектролитами. Модификацию материалов на основе оксида алюминия проводили путем их обработки растворами поверхностно-активных веществ (додецилсульфат натрия, бридж-35, ЦТАБ) с концентрацией в 2 раза больше критической концентрации мицеллообразования (ККМ) или растворами полиэлектролитов (полистиролсульфанат (ПСС) и полидиаллилдиметиламмоний (ПДАДМА)).

Степени извлечения адреналина модифицированными материалами представлены в таблице 3. Как видно из таблицы, улучшение сорбционных наблюдается при модификации материалов на основе оксида алюминия поверхностно-активными веществами, а именно, при модификации ДДС наблюдается наибольшая степень извлечения.

Таблица 3 - Степени извлечения адреналина модифицированными сорбентами ($C_{\text{адреналина}} = 0.002 \text{ мг/мл}$)

Поверхностно-активные вещества			
Вид модификации	S_{до сорбции}	S_{после сорбции}	R, %
ЦТАБ	472.8	381.3	19.4
Бридж-35	458.5	430.6	6.1
ДДС	495.5	386.8	21.9
Полиэлектролиты			
ПСС	574.8	544.9	5.2
ПДАДМА		534.9	6.9

Изучение влияния pH на сорбцию адреналина материалами на основе оксида алюминия, модифицированными ПАВ. Для изучения влияния pH определяли степени извлечения адреналина из растворов 0.1 М соляной кислоты, 0.001 М соляной кислоты, бидистиллированной воды и $1 \cdot 10^{-2}$ М гидрокарбоната натрия.

По полученным данным были рассчитаны степени извлечения адреналина, представленные в таблице 4, по которым сравнивали сорбционные свойства исследуемых образцов.

Таблица 4 - Значения степеней извлечения адреналина модифицированными алюмогелями при различном pH ($C_{\text{адреналина}} = 0.002 \text{ мг/мл}$)

растворитель	pH	ЦТАБ			Бридж-35			ДДС		
		$S_{\text{до}}$	$S_{\text{после}}$	R, %	$S_{\text{до}}$	$S_{\text{после}}$	R, %	$S_{\text{до}}$	$S_{\text{после}}$	R, %
0.1 М HCl	~1	472.8	381.3	19.4	458.5	430.6	6.1	495.5	386.8	21.9
0.001 М HCl	~4	236.0	217.7	7.7	212.3	189.6	10.7	246.9	211.4	14.4
H ₂ O	~5	188.2	171.6	8.8	212.8	204.8	3.8	216.7	211.6	2.3
$1 \cdot 10^{-2}$ М NaHCO ₃	~8	149.1	105.9	29.0	149.1	132.9	10.9	182.2	131.6	27.8

Из данных таблицы 4 видно, что наибольшая степень извлечения в случае модифицированных сорбентов наблюдается для слабощелочного раствора адреналина (pH 8) при модификации ЦТАБ и ДДС.

Изучение сорбционных свойств модифицированных и немодифицированных материалов на основе оксида кремния по отношению к адреналину. Изучение сорбционных свойств проводили методом сорбционного концентрирования в статическом режиме (по методике, применяемой для алюмогелей).

По полученным данным были рассчитаны степени извлечения адреналина, приведенные в таблице 5, по которым сравнивали сорбционные свойства исследуемых образцов.

Таблица 5 - Степени извлечения адреналина из растворов различной концентрации

$C_{\text{адреналина}}$, мг/мл	$S_{\text{до сорбции}}$	$S_{\text{после сорбции}}$	R, %
0.05	3896.7	3768.3	3.3
0.02	1603.8	1572.9	1.9
0.01	879.8	841.9	4.3
0.005	502.3	421.3	16.1
0.002	409.0	224.3	45.2

Для увеличения степени извлечения была предпринята попытка модификации сорбентов поверхностно-активными веществами.

Модификацию силикагелей выполняли по методике, используемой для алюмогелей. В качестве поверхностно-активных веществ были взяты ЦТАБ и ДДС.

По полученным данным были рассчитаны степени извлечения адреналина, которые определяли по разности площадей пика на хроматограммах до и после сорбции по отношению к площади пика исходных растворов адреналина (табл. 6).

Таблица 6 - Степени извлечения адреналина модифицированными силикагелями ($C_{\text{адреналина}} = 0.002$ мг/мл)

Модификация сорбента	$S_{\text{до сорбции}}$	$S_{\text{после сорбции}}$	R, %
ДДС	280.9	263.3	6.3
ЦТАБ		244.7	12.9

Как видно из таблицы 6, при модификации материалов на основе оксида кремния поверхностно-активными веществами, их сорбционные свойства ухудшаются.

Изучение сорбции в статическом и динамическом режиме на материалах на основе оксида алюминия. При сорбции в динамических условиях точную навеску сорбента помещали в колонку для твердофазной экстракции (Varian, 1 мл), затем пропускали образец раствора адреналина, варьируя его концентрацию.

По полученным данным были рассчитаны степени извлечения адреналина. В таблице 7 представлены данные для динамической и статической сорбции адреналина на алюмогелях.

Из данных таблицы 7 видно, что при сорбции адреналина в динамическом режиме степени извлечения увеличиваются.

Таблица 7 – Степени извлечения адреналина из растворов различной концентрации при статическом и динамическом режиме сорбции

$C_{\text{адреналина}}$ мг/мл	статическая сорбция			динамическая сорбция		
	$S_{\text{до сорбции}}$	$S_{\text{после сорбции}}$	R, %	$S_{\text{до сорбции}}$	$S_{\text{после сорбции}}$	R, %
0.0005	-	-	-	188.1	130.6	30.6
0.001	-	-	-	282.9	213.3	24.6
0.002	475.3	387.3	18.5	398.8	301.9	24.3
0.005	676.9	640.8	5.3	583.0	534.8	8.3
0.01	1193.7	1093.5	8.4	1022.0	971.8	4.9
0.02	2218.8	2153.2	3.0	1789.4	1750.4	2.2
0.05	4862.6	4785.7	1.6	4071.8	4055.3	0.4

Сорбция адреналина на модифицированных анионным ПАВ сорбентах на основе оксида алюминия в динамическом режиме. Для сорбции адреналина на модифицированных алюмогелях в динамическом режиме точную навеску сорбента помещали в колонку с двумя фритами, пропускали через данную колонку раствор ДДС, после чего пропускали раствор адреналина.

По полученным данным были рассчитаны степени извлечения адреналина, которые представлены в таблице 8.

Таблица 8 - Степени извлечения адреналина модифицированными алюмогелями ($C_{\text{адреналина}} = 0.002$ мг/мл)

$S_{\text{до сорбции}}$	$S_{\text{после сорбции}}$	R, %
438.4	264.8	39.6
403.6	244.3	39.5
403.1	258.7	35.9

Из полученных данных можно сделать вывод, что при модификации алюмогелей ДДС и сорбции в динамических условиях, степени извлечения адреналина увеличиваются.

ВЫВОДЫ

1. Собраны и проанализированы литературные данные по методам разделения и определения катехоламинов и хроматографическому определению адреналина.
2. Получены алюмогели и силикагели, содержащие наночастицы серебра, которые охарактеризованы методами сканирующей электронной микроскопии, динамического рассеяния света и спектроскопии диффузного отражения.
3. Определены оптимальные условия хроматографического определения адреналина: $\lambda_{\max}=279$ нм, рН=1.
4. Изучены сорбционные свойства полученных алюмогелей и силикагелей, содержащих наночастицы серебра, в статическом и динамическом режимах.
5. Проведена модификация полученных материалов поверхностно-активными веществами и полиэлектролитами. Наибольшая степень извлечения наблюдается для алюмогелей, модифицированных ДДС.

Список использованных источников

1. Yurova N.S., Markina N.E., Pozharov M.V., Zakharevich A.M., Rusanova T.Yu., Markin A.V. SERS-active sorbent based on aluminum oxide loaded with silver nanoparticles // *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*. 2016. Vol. 495. P. 169–175.
2. Farquharson S., Maksymiuk P. Simultaneous chemical separation and surface-enhanced Raman spectral detection using silver-doped Sol-Gels // *Appl. Spectroscopy*. 2003. Vol. 57. № 4. P. 479-481.
3. Карпов С.И., Матвеева М.В., Селеменев В.Ф., Будаева О.Н., Турищева Ю.А., Рудакова Л.В. Потенциометрическое и спектрофотометрическое определение констант диссоциации мезатона и адреналина // *Химико-фармацевтический журнал*, 2005. Т. 39. № 12. С. 47-50.