

УДК 577.112.3+661.183.2

І.А. Фарбун, В.А. Трихліб, М.М. Циба

ОСОБЛИВОСТІ АДСОРБЦІЇ АРОМАТИЧНИХ І ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ АМІНОКИСЛОТ КОКОСОВИМ АКТИВОВАНИМ ВУГІЛЛЯМ РІЗНОЇ ОБ'ЄМНОЇ ЩІЛЬНОСТІ

Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України, м. Київ, Україна

В даній роботі синтезовано вуглецевий адсорбент Карбон™ додатковою активацією пароповітряною сумішшю комерційного активованого вугілля AquaCarb 607 С на основі шкарлупи кокосових горіхів. Встановлено, що використання пароповітряної суміші приводить до утворення мезопор у адсорбенті Карбон™, обсяг яких залежить від ступеня активації вихідного матеріалу, і при цьому відбувається зменшення об'ємної щільності зразків від 0,53 до 0,22 г/см³. Вивчено адсорбційну здатність вугілля Карбон™ стосовно ароматичних (фенілаланіну, тирозину) та гетероциклічних (триптофану, гістидину) амінокислот у воді та фізіологічних розчинах в залежності від рівноважної концентрації амінокислот. Виявлено, що найбільшу поглинальну здатність стосовно всіх вивчених амінокислот та розвинену порувану структуру має вуглецевий адсорбент Карбон™ з об'ємною щільністю 0,35 г/см³. Доведено, що поглинання амінокислот у вигляді цвіттер-іонів при рН≈рІ обумовлено, насамперед, гідрофобними взаємодіями між даними адсорбатами і вуглецевим сорбентом Карбон™. При низьких концентраціях розчинів сорбційна здатність амінокислот на зразках Карбон™ змінюється в ряду Trp>Phe>Tyr>His, а при високих – лише Trp>Phe>His через малу розчинність тирозину (сорбційна ємність 2,7; 2,5 і 1,2 ммоль/г, відповідно). На підставі розрахованих фізико-хімічних дескрипторів амінокислот та їх метаболітів побудовано діаграму для оцінки шлунково-кишкового всмоктування і доступу до мозку малих молекул. Показано, що метаболіти триптофану і тирозину здатні проникати у мозок людини і не схильні до активного відтоку з центральної нервової системи або в шлунково-кишковий просвіт.

Ключові слова: адсорбція, вуглецевий сорбент, ароматична амінокислота, гетероциклічна амінокислота, метаболіт амінокислот, уремічний токсин.

DOI: 10.32434/0321-4095-2020-129-2-125-133

Вступ

Активоване вугілля є одним з найбільш розповсюджених сорбентів, яке широко використовують у багатьох галузях промисловості, а також у медицині для цілеспрямованого виведення з організму шкідливих речовин при багатьох тяжких захворюваннях [1]. Основними вимогами, які висуваються до вуглецевих гемосорбентів, є міцність, гемосумісність, високі сорбційні властивості відносно токсинів різної хімічної природи та молекулярної маси, відсутність утворення пилу з гранул вугілля. Раніше в медичній практиці країн СНД застосовувалось непокрите синтетичне вугілля сфери-

чної грануляції СКН і СКС [2], яке навіть при високих ступенях обгару (до 80%) відповідало зазначеним вище вимогам. В даний час виробництво активованого вугілля зазначених марок та медичних адсорбентів на їх основі в Україні неможливе через відсутність сировинної бази для виготовлення вугілля СКН та високу вартість кінцевої продукції.

Тому, в Інституті сорбції та проблем ендоекології НАНУ було розроблено медичний адсорбент Карбон™ з комерційно доступного активованого вугілля на основі шкарлупи кокосових горіхів [3]. Цей матеріал виробляється для заповнення високоефективних гемосорбційних

колонок «ГЕМОСБЕЛ-К», що серійно випускаються НВО «Фармавіт» (м. Мінськ, Республіка Білорусь) [4].

Метою нашої роботи було дослідити вплив ступеня обгару (або об'ємної щільності) на порушту структуру та адсорбційні властивості вугілля Карбон™, а також провести моделювання фармакокінетики ароматичних (фенілаланіну, тирозину) та гетероциклічних амінокислот (триптофану, гістидину) і деяких продуктів їх метаболізму. Актуальність даної роботи обумовлена тим, що порушення засвоєння в організмі людини ароматичних і гетероциклічних амінокислот сприяє накопиченню їх метаболітів (індолу, індоксилсульфату, п-крезолу та п-крезилсульфату). Вони активно втручаються в обмінні процеси організму: накопичення індоксилсульфату призводить до зниження функцій нирок та щитовидної залози, прискорення склеротичних захворювань організму, розвитку шкідливого оксидативного стресу у внутрішніх органах і судинах; накопичення п-крезилсульфату веде до запалень і збільшення кількості вільних радикалів [5,6]. Під час діалізу у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю індоксилсульфат і п-крезилсульфат виводяться лише на 30%.

Обмеження накопичення цих речовин можна досягти розробкою нових якісних характеристик діалізу (щоденний діаліз, гемодіалізація), зменшення їх утворення шляхом зниження кількості вуглеводів в їжі або зміною співвідношення вуглеводів і азотистих сполук, а також адсорбцією токсичних речовин з кишківника людини.

Експериментальна частина

Для вивчення сорбції ароматичних і гетероциклічних амінокислот обрано зразки вуглецевого адсорбенту Карбон™ фракції 0,63–1,0 мм (гемофракція) з об'ємною щільністю 0,22–0,43 г/см³. Зразки одержано додатковою активацією комерційного активованого вугілля на основі шкаралупи кокосових горіхів AquaCarb 607 С («Chemviron Carbon», Бельгія) (об'ємна щільність 0,49–0,53 г/см³) сумішшю водяної пари та кисню (0,5–5,0%) при температурах 1103–1123 К протягом 0,5–3,0 год при атмосферному тиску [3]. Як адсорбати використовували амінокислоти кваліфікації «ч.д.а.» (Китай) різної молярної маси: L-триптофан, L-β-фенілаланін, L-тирозин та L-гістидин. Розчини тирозину готували з додаванням гідроксиду натрію, оскільки він має низьку розчинність (0,5 г/л розчинника при 298 К).

Порушту структуру вуглецевих матеріалів вивчали методом низькотемпературної (77 К)

адсорбції азоту, застосовуючи газовий аналізатор поверхні NOVA 2200 (Quantachrome, USA). Перед проведенням вимірів зразки витримували при температурі 453 К під тиском $1 \cdot 10^{-4}$ Торр протягом 16–20 год. Величини питомої поверхні, об'єм сорбційних пор, ефективний радіус пор, а також розподіл об'ємів пор за розмірами розраховували методами BET, ВЖН та DFT з даних десорбційної (верхньої) ізотерми з використанням програми AsiQ версії 3.0.

Морфологію активованого вугілля AquaCarb 607 С та вуглецевого сорбенту Карбон™ досліджували методом скануючої електронної мікроскопії на приладі JEOL JSM-6700F (Японія) в режимі вторинних електронів з напругою прискорювання 15 кВ. Гранули матеріалів закріплювали на алюмінієвих підкладках електропровідним полімером з наступним нанесенням у вакуумі шару нанодисперсного вуглецю. Реєстрацію одержаних зображень виконували за допомогою цифрової системи «SEO-D153».

Поглиняльну здатність вуглецевих матеріалів вивчали методом адсорбції ароматичних і гетероциклічних амінокислот з води та фізіологічних розчинів при рН=pI у межах концентрацій до 25,8 ммоль/л. Сорбційні експерименти виконували в статичних умовах при перемішуванні протягом 4 год 0,1 г зразка сорбенту, висушеного при температурі 378–383 К, з 25 мл розчинами амінокислот. Рівноважні концентрації триптофану, фенілаланіну, тирозину та гістидину визначали на спектрофотометрі UV-2450 (Shimadzu, Японія) в кварцових кюветках (l=10 мм) при $\lambda=279, 257, 275$ та 208 нм, відповідно.

Сорбційну ємність А (ммоль/г) розраховували за формулою

$$A = \frac{(C_{\text{вих.}} - C_{\text{рівн.}})V}{1000m}, \quad (1)$$

де $C_{\text{вих.}}$ та $C_{\text{рівн.}}$ – концентрації сорбату в вихідному та рівноважному розчинах, ммоль/л; V – об'єм розчину, мл; m – маса сорбенту, г.

Для визначення моделей, якими описується адсорбція вивчених амінокислот на вуглецевих матеріалах, експериментальні дані були оброблені з використанням рівнянь Ленгмюра (2) та Фрейндліха (3):

$$A = A_{\infty} \frac{K \cdot C_{\text{рівн.}}}{1 + K \cdot C_{\text{рівн.}}}, \quad (2)$$

де A_{∞} – величина граничної адсорбції, ммоль/г; K – константа адсорбційної рівноваги; $C_{\text{рівн.}}$ – рівноважна концентрація адсорбату, ммоль/л;

$$A = a \cdot C^{1/n}, \quad (3)$$

де a – коефіцієнт пропорційності; n – показник ступеня. Розрахунки проводились методом найменших квадратів за допомогою комп'ютерної програми Origin 8.0.

Фізико-хімічні дескриптори (TPSA, \AA^2 – топологічна полярна площа поверхні та $\log P_{o/w}$ – коефіцієнт розподілу н-октанол-вода) амінокислот і їх метаболітів отримано методом WLOGP веб-сайту оцінки фармакокінетики, схожості ліків і лікарняної хімії малих молекул SwissAdme [7]. Для запуску SwissADME при визначенні фізико-хімічних дескрипторів у текстове поле веб-програми вводиться список амінокислот та продуктів їх метаболізму, визначений у форматі SMILES (*Simplified Molecular Input Line Entry Specification*), що дозволяє однозначно представляти хімічну структуру молекул у лінійній формі для її використання на комп'ютері. Одержані дані TPSA та $\log P_{o/w}$ застосовані для побудови діаграми «вареного яйця» для прогнозуван-

ня шлунково-кишкового всмоктування і доступу до мозку людини малих молекул.

Результати та обговорення

Дослідження поруватої структури вуглецевих адсорбентів Aquasorb 607 C та Карбон™ з різною об'ємною щільністю доводить, що ізотерми адсорбції/десорбції азоту всіх вивчених матеріалів належать до I типу класифікації IUPAC [8] (рис. 1,а). Відсутність петлі гістерезису вказує на мікропорувату структуру вугілля Aquasorb 607 C. Різке збільшення кількості поглинутого азоту при низькому відносному тиску та присутність на ізотермі петлі гістерезису при середньому та високому тиску ($P/P_0=0,45-0,95$) свідчить про те, що адсорбент Карбон™ є мікропоруватим матеріалом з великою кількістю мезопор.

У табл. 1 наведено параметри поруватої структури зразків, що є підтвердженням даних рис. 1,а. З кривих диференційного розподілу об'ємів пор за розмірами видно, що додаткова активація зразків адсорбенту Карбон™ пароповітряною сумішшю призводить до збільшення в їх структурі кількості мезопор з розмірами 1,0–1,5 і 2–3 нм (рис. 1,б).

Знайдено, що зразки вуглецевого адсорбен-

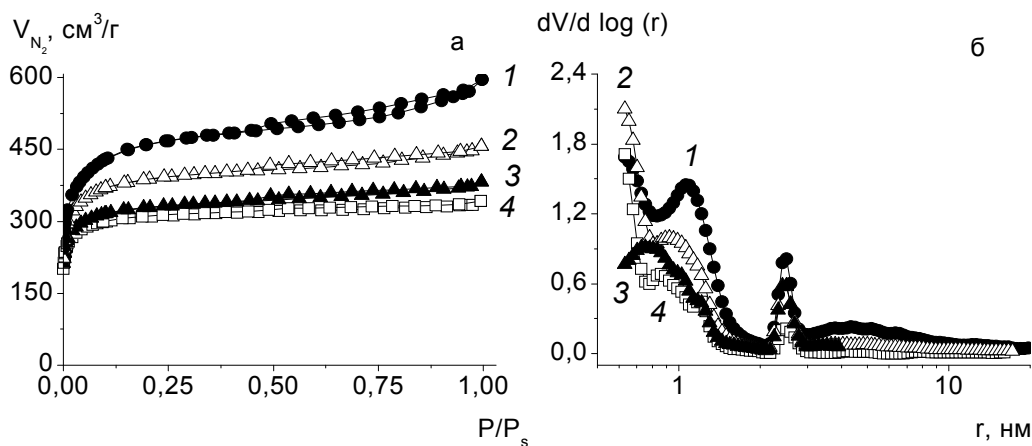


Рис. 1. Ізотерми адсорбції/десорбції азоту (а) та криві диференційного розподілу об'ємів пор за розмірами, одержані методом DFT (б) на зразках активованого вугілля Карбон™ з об'ємною щільністю 0,35 (1), 0,39 (2), 0,43 г/см³ (3) та Aquasorb 607 C (4)

Таблиця 1

Структурно-сорбційні характеристики вуглецевих сорбентів

Зразок	$S_{\text{пит.}}$, м ² /г	$V_{\text{заг. (БЕТ)}}$, см ³ /г	$V_{\text{мезо (ВН)}}$, см ³ /г	Мезопори, %	$r_{\text{сер. (БЕТ)}}$, нм
Aquasorb 607 C	1183	0,53	0,05	9,4	0,9
Карбон™-0,43	1266	0,59	0,10	16,9	0,9
Карбон™-0,39	1462	0,71	0,12	16,9	1,0
Карбон™-0,35	1730	0,92	0,24	26,1	1,1
Карбон™-0,28	1860	0,95	0,21	22,1	1,0
Карбон™-0,22	2381	1,41	0,43	30,5	1,2

ту Карбон™ з об'ємною щільністю 0,22 та 0,28 г/см³, незважаючи на високі значення їх питомої поверхні та об'єму пор, мають невелику механічну міцність та високе пилоутворення. Виявлено, що питома поверхня і об'єм пор, які пов'язані з вагою адсорбенту Карбон™, збільшуються зі зменшенням його об'ємної щільності. Значення цих параметрів, що пов'язані з об'ємом, мають максимум при об'ємній щільності 0,35 г/см³ (рис. 2, на прикладі питомої поверхні).

Дослідження морфології зразків методом СЕМ свідчить (рис. 3), що використання пароповітряної суміші як активатора приводить до того, що об'єм мікропор в адсорбенті залишається практично незмінним. Зменшення об'ємної щільності вуглецевого адсорбенту відбувається за рахунок формування в ньому мезопорової структури, об'єм якої залежить від ступеня об-

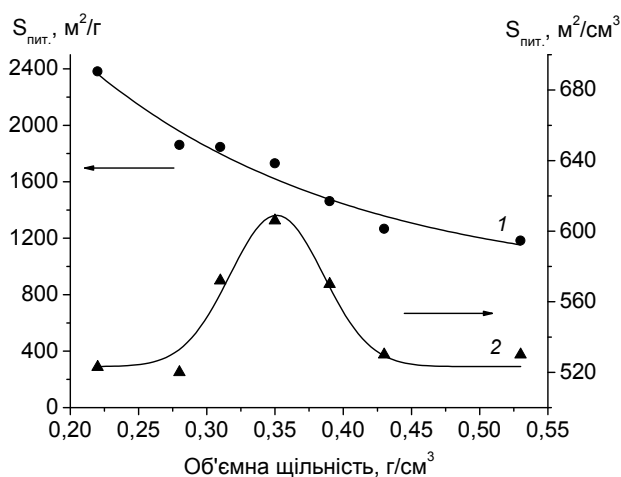


Рис. 2. Залежність питомої поверхні від об'ємної щільності: питома поверхня, пов'язана з вагою (1) та об'ємом (2) адсорбенту Карбон™

гару матеріалу.

Значення рН суспензії вказує на чистоту (наявність мінеральних домішок) активованого вугілля та ступень кислотності його поверхневих функціональних груп. рН суспензії вуглецевих гемосорбентів регламентоване у межах 6,8–7,8 одиниць рН, тому що вихід значення рН за ці межі порушує формулу крові і є несумісним із життям пацієнта. рН суспензії вуглецевих ентросорбентів може коливатися від 6,5 до 8,5 одиниць рН [9].

У кислому середовищі триптофан, фенілаланін та тирозин існують у вигляді однозарядних катіонів, а гістидин – у вигляді одно- і дво-зарядного катіона (завдяки амфотерності імідазольного радикала). При нейтральних значеннях рН ці амінокислоти існують у формі біполярних іонів. В сильно лужному середовищі триптофан, тирозин та гістидин знаходяться у вигляді однозарядних і дво-зарядних аніонів, а фенілаланін – лише у формі однозарядного аніона [10,11].

Відомо, що максимальна сорбція амінокислот відбувається біля їх ізоелектричних точок (рІ) [12]. Триптофан, фенілаланін, тирозин та гістидин мають рІ=5,88; 5,91; 5,63; і 7,64, відповідно, і відносяться до “нейтральних” амінокислот.

Вибір адсорбатів для сорбційних досліджень був обумовлений тим, що амінокислоти триптофан, фенілаланін і тирозин є попередниками дуже шкідливих уремічних токсинів індоксилсульфату і п-крезилсульфату. З незамінної гетероциклічної амінокислоти гістидину внаслідок реакції декарбоксілювання утворюється медіатор алергічних реакцій організму людини гістамін, кінцевими метаболітами якого є N-метилгістамін та імідазолецтова кислота (схема).

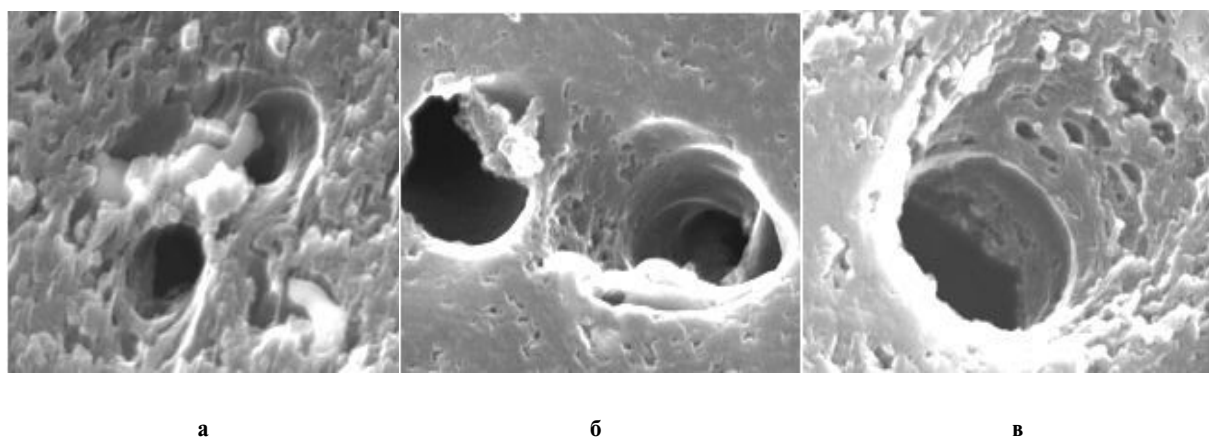


Рис. 3. Морфологія вуглецевих адсорбентів, одержаних за допомогою СЕМ: Aquacarb 607 C-0,53 (а), Карбон™-0,35 (б), Карбон™-0,22 (в) (збільшення 50000 разів)

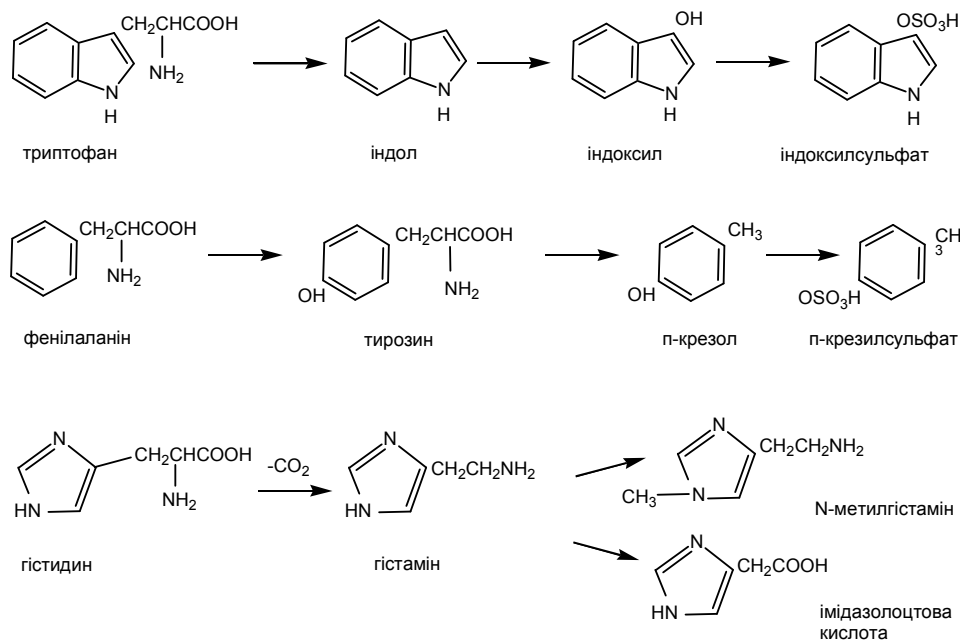


Схема. Метаболізм амінокислот

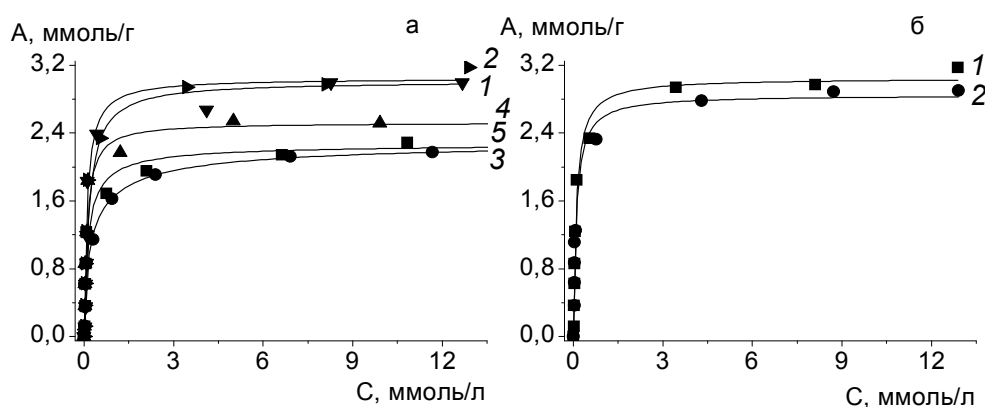


Рис. 4. Ізотерми сорбції триптофану з води на активованому вугіллі Карбон™ з об'ємною щільністю 0,28 (1), 0,35 (2), 0,38 (3), 0,39 (4) і 0,43 г/см³ (5) (а) та ізотерми сорбції триптофану на вуглецевому сорбенті Карбон™ з об'ємною щільністю 0,35 г/см³ з води (1) та фізіологічних розчинів (2) (б). Вихідна концентрація триптофану 19,6 ммоль/л; рН≈рІ

Вивчення адсорбційної здатності вуглецевих адсорбентів Карбон™ з об'ємною щільністю 0,22–0,43 г/см³ з води по відношенню до ароматичної амінокислоти триптофану показало, що незалежно від значень об'ємної щільності вугілля Карбон™ всі ізотерми адсорбції триптофану мають високий підйом навіть при низьких рівноважних концентраціях розчинів (рис. 4,а). Встановлено, що найвищі значення величин сорбційної ємності мають зразки адсорбенту Карбон™ з об'ємною щільністю 0,28 та 0,35 г/см³. Дослідження сорбційної здатності вугілля Карбон™ з об'ємною щільністю 0,35 г/см³ за відношенню до триптофану з фізіологічних розчинів (0,9% NaCl) виявили зменшення поглинання

триптофану за рахунок збільшення іонної сили розчину (рис. 4,б).

Параметри рівнянь Ленгмюра (A_{∞} , K) та Фрейндліха (a , n), а також коефіцієнти кореляції (r^2) цих залежностей наведено у табл. 2. Високі значення коефіцієнтів кореляції вказують на те, що адсорбція триптофану на мезопоруватому активованому вугіллі Карбон™ підпорядковується моделі Ленгмюра, згідно з якою взаємодія між адсорбатом та адсорбентом відбувається з утворенням мономолекулярного шару.

Ми вважаємо, що найбільш перспективним для використання у медицині є вуглецевий адсорбент Карбон™ з об'ємною щільністю 0,35 г/см³, оскільки він механічно міцний, має розвинену

Таблиця 2

Константи рівнянь Ленгмюра та Фрейндліха для адсорбції триптофану на адсорбенті Карбон™ з різною об'ємною щільністю

Зразок	Ізотерма Ленгмюра			Ізотерма Фрейндліха		
	A_{∞}	K	r^2	a	n	r^2
Карбон™-0,43	2,202	0,105	0,9408	1,442	0,207	0,8574
Карбон™-0,39	2,526	0,095	0,9517	1,664	0,194	0,7656
Карбон™-0,38	2,126	0,180	0,9472	1,335	0,214	0,8799
Карбон™-0,35	2,518	0,044	0,9612	2,172	0,010	0,9316
Карбон™-0,28	3,014	0,162	0,9077	1,840	0,229	0,7539

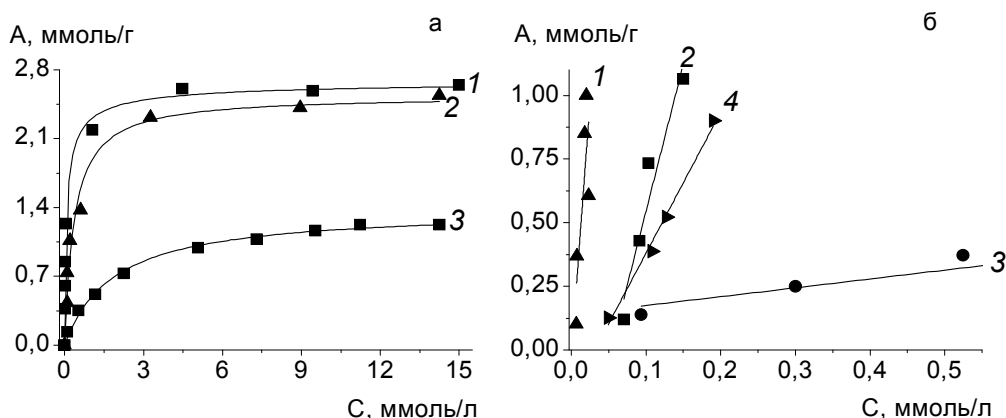


Рис. 5. Ізотерми сорбції триптофану (1), фенілаланіну (2), гістидину (3) і тирозину (4) з фізіологічних розчинів на активованому вугіллі Карбон™ з об'ємною щільністю 0,35 г/см³ при високих (а) і низьких (б) концентраціях амінокислот; рН≈рІ

порувату структуру та найвищі значення величин сорбційної ємності за відношенням до триптофану.

Тому було вивчено поглинальну здатність адсорбенту Карбон™ з об'ємною щільністю 0,35 г/см³ стосовно триптофану, фенілаланіну, тирозину та гістидину з фізіологічних розчинів при високих (рис. 5,а) та низьких (рис. 5,б) концентраціях адсорбатів. Необхідно зазначити, що досліджені амінокислоти у розчинах знаходяться у вигляді біполярних іонів або цвіттер-іонів (рН=6,3–7,5). Встановлено, що адсорбційна здатність ароматичних і гетероциклічних амінокислот зростає, перш за все, за рахунок збільшення гідрофобності молекули амінокислоти [13]. Знайдено, що при високих концентраціях розчинів ряд селективності сорбції досліджених амінокислот має вигляд $\text{Trp}^+ > \text{Phe}^+ > \text{His}^+$, при малих концентраціях розчинів сорбційний ряд змінюється: $\text{Trp}^+ > \text{Phe}^+ > \text{Tyr}^+ > \text{His}^+$. Адсорбційна здатність зменшується також зі скороченням довжини вуглеводневого ланцюга молекули амінокислоти. Більш низька адсорбція тирозину в порівнянні з фенілаланіном (при однакових довжині і походженню вуглеводневого ланцюга),

обумовлена наявністю полярної кінцевої гідрофільної ОН-групи в молекулі тирозину. На поглинальну спроможність амінокислот впливає і присутність бензольного циклу в молекулах триптофану, фенілаланіну та тирозину. Окрім вищезазначених механізмів, адсорбція цих амінокислот відбувається за рахунок поляризації π -електронів ароматичних ядер їх молекул [13]. Індольна група триптофану не впливає на сорбцію, що підтверджується даними адсорбції гістидину, який має імідазольний цикл [14].

Розраховані фізико-хімічні дескриптори амінокислот та їх метаболітів з використанням одержаних Smiles свідчать, що коефіцієнт розподілу н-октанол-вода (показник гідрофобності) зменшується в ряду $\text{Trp}^+ > \text{Phe}^+ > \text{Tyr}^+ > \text{His}^+$ (табл. 3), що свідчить про зменшення гідрофобності і, відповідно, зростання гідрофільності.

Порівнюючи дані табл. 3 та раніше отримані результати по адсорбційно-кінетичним властивостям індолу [15], можна зробити висновок, що метаболіти амінокислот є більш гідрофобними сполуками, ніж вихідні амінокислоти. Тому, поглинання уремичних токсинів (індоксилсульфату, п-крезолу, н-крезилсульфату) та

Таблиця 3

Smiles та фізико-хімічні дескриптори амінокислот і їх метаболітів

Амінокислоти і їх метаболіти	М.в.	SMILES	TPSA, Å ²	log P _{o/w}
Триптофан	204	<chem>C1=CC=C2C(=C1)C(=CN2)CC(C(=O)O)N</chem>	79,11	1,12
Індол	117	<chem>C1=CC=C2C(=C1)C=CN2</chem>	15,79	2,17
Індоксил	133	<chem>C1=CC=C2C(=C1)C(=CN2)O</chem>	36,02	1,87
Індоксилсульфат	213	<chem>C1=CC=C2C(=C1)C(=CN2)OS(=O)(=O)O</chem>	87,77	2,43
Фенілаланін	165	<chem>C1=CC=C(C=C1)CC(C(=O)O)N</chem>	63,32	0,64
Тирозин	181	<chem>C1=CC(=CC=C1CC(C(=O)O)N)O</chem>	83,55	0,35
п-Крезол	108	<chem>CC1=CC=C(C=C1)O</chem>	20,23	11,70
п-Крезилсульфат	188	<chem>CC1=CC=C(C=C1)OS(=O)(=O)O</chem>	71,98	2,26
Гістидин	155	<chem>C1=C(NC=N1)CC(C(=O)O)N</chem>	92,00	-0,64
Гістамін	111	<chem>C1=C(NC=N1)CCN</chem>	54,70	-0,09
N-метилгістамін	125	<chem>CN1C=C(N=C1)CCN</chem>	43,84	-0,08
Імідазолотова кислота	126	<chem>C1=C(NC=N1)CC(=O)O</chem>	65,98	0,04

кож необхідно підвищувати за рахунок зменшення гідрофільності вуглецевих матеріалів.

З діаграми оцінювання шлунково-кишкового всмоктування і доступу до мозку малих молекул (діаграма «вареного яйця») видно, що індол, індоксил, п-крезол та п-крезилсульфат здатні проникати у мозок людини і не схильні до активного відтоку з центральної нервової системи або в шлунково-кишковий просвіт. Триптофан, індоксилсульфат, фенілаланін, тирозин, гістидин, гістамін, N-метилгістамін, імідазолотова кислота добре всмоктуються, але не мають доступу до мозку і активного відтоку (рис. 6).

Таким чином, проведене моделювання фармакокінетики амінокислот та їх метаболітів на основі розрахованих величин коефіцієнтів розподілу показує особливу токсичність метаболітів триптофану та фенілаланіну (індолу, індоксилу, п-крезолу і п-крезилсульфату) для організму людини. Враховуючи результати моделювання фармакокінетики, а також літературні дані про те, що деякі уремичні токсини (зокрема, індоксилсульфат) існують не тільки в біологічних рідинах організму, але й у травному тракті людини [16], вуглецевий адсорбент Карбон™ можна використовувати як ентеросорбент для вилучення цієї речовини та її попередників ще у шлунково-кишковому тракті, знижуючи тим самим навантаження токсинів на нирки.

Висновки

1. Розроблено вуглецевий гемосорбент Карбон™ з розвинутою поруватістю і різною об'ємною щільністю. Показано, що метод пароповітряної активації зберігає високу механічну міцність та низьке пилоутворення вуглецевих адсорбентів Карбон™. Встановлено, що адсорбент Карбон™ з об'ємною щільністю 0,35 г/см³

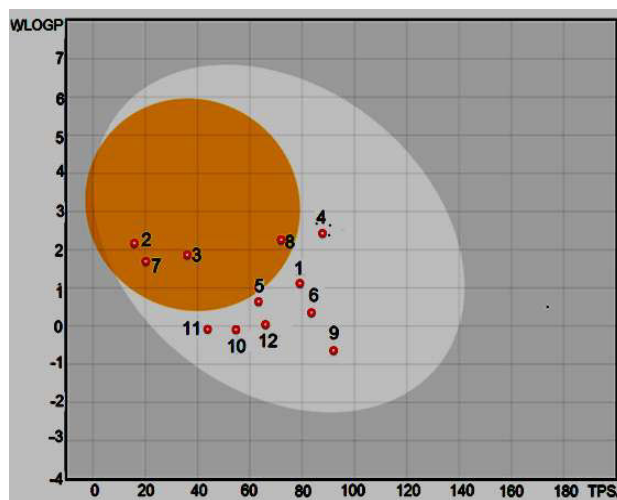


Рис. 6. Діаграма «вареного яйця» для досліджених амінокислот і їх метаболітів: 1 – триптофан, 2 – індол, 3 – індоксил, 4 – індоксилсульфат, 5 – фенілаланін, 6 – тирозин, 7 – п-крезол, 8 – крезилсульфат, 9 – гістидин, 10 – гістамін, 11 – N-метилгістамін, 12 – імідазолотова кислота. «Жовток» – доступ малих молекул до мозку людини; «білок» – поглинання молекул в шлунково-кишковому тракті; ○ – не схильність до активного відтоку з центральної нервової системи

має найбільшу механічну міцність і розвинуту порувату структуру.

2. Дослідження адсорбційних та фармакокінетичних властивостей амінокислот та їх метаболітів на вуглецевому гемосорбенті Карбон™ з об'ємною щільністю 0,35 г/см³ доводять, що поглинання всіх досліджених сполук необхідно підвищувати за рахунок зростання гідрофобності вуглецевих матеріалів.

3. Враховуючи доступність сировини, простоту методу одержання, високі структурні і адсорбційні властивості, адсорбент Карбон™ може

бути альтернативою існуючим сорбентам, які використовуються в терапії хронічної ниркової недостатності для видалення ароматичних, гетероциклічних амінокислот і різних уремічних токсинів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пьянова Л.Г. Углеродные сорбенты в медицине и протеомике // *Химия в интересах устойчивого развития*. – 2011. – Т.19. – С.113-122.
2. Николаев В.Г., Стрелко В.В. Гемосорбция на активированных углях. – К.: Наукова думка, 1979. – 287 с.
3. Пат. 109548 Україна, МПК А 61 К 33/44, С 01 В 31/08, В 01 J 20/20, В 01 J 20/30. Спосіб одержання мікро-, мезопористого вуглецевого адсорбенту // В.А. Трихліб, В.В. Стрелко (Україна). – No. 201602282; Заявл. 10.03.2016; Опубл. 25.08.2016. Бюл. No. 16. – 11 с.
4. Казаков Ф.И., Курковский В.В. Выбор оптимального непокрытого угольного сорбента для изготовления отечественных массообменных устройств для гемоперфузии однократного применения // *Медицинский журнал*. – 2014. – No. 1. – С.65-68.
5. Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability / Vanholder R., De Smet R., Glorieux G., Argiles A., Baurmeister U., et al. // *Kidney Int*. – 2003. – Vol.63. – No. 5. – P.1934-1943.
6. Strelko V.V., Gorlov Y.I. Mechanisms of oxidative stress and vessels sclerotic transformation initiated by uremic toxin indoxyl sulfate // *Eurasian Chem. Technol. J*. – 2016. – Vol.18. – P.39-45.
7. Daina A., Michielin O., Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules // *Sci. Rep*. – 2017. – Vol.7. – Article No. 42717.
8. Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity / Sing K.S.W., Everett D.H., Haul R.A.W., Moscou L., Pierotti R.A., et al. // *Pure Appl. Chem*. – 1985. – Vol.57. – No. 4. – P.603-619.
9. Мухин В.М., Клушин В.Н. Производство и применение углеродных адсорбентов. – М.: Российский химико-технол. ун-тет им. Д.И. Менделеева, 2012. – 308 с.
10. Amino acid adsorption on mesoporous materials: influence of types of amino acids, modification of mesoporous materials, and solution conditions / Gao Q., Xu W., Xu Y., Wu D., Sun Y., et al. // *J. Phys. Chem. B*. – 2008. – Vol.112. – No. 7. – P.2261-2267.
11. Процеси пересыщення і способи виділення амінокислот на іонообмінниках / Селеменев В.Ф., Котова Д.Л., Хохлов В.Ю., Орос Г.Ю. // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2013. – Т.13. – Вып. 5. – С.623-633.
12. Goscianska J., Olejnik A., Pietrzak R. Comparison of ordered mesoporous materials sorption properties towards amino acids // *Adsorption*. – 2013. – Vol.19. – No. 2-4. – P.581-588.
13. Doulia D., Rigas F., Gimouhopoulos C. Removal of amino acids from water by adsorption on polystyrene resins // *J. Chem. Technol. Biotechnol*. – 2001. – Vol.76. – No. 1. – P.83-89.
14. Бородинская И.И., Мишунин И.Ф. Адсорбция аминокислот и пептидов активированным углеродно-волоконистым материалом // *Укр. биохим. журнал*. – 1988. – Т.60. – No. 3. – С.81-84.
15. Isaieva Y.V., Farbun I.A., Trykhlіb V.A. Peculiarities of the sorption of amino acids and their metabolites by medicinal carbon sorbents // *Theor. Exp. Chem*. – 2019. – Vol.54. – No. 6. – P.414-419.
16. Adsorption of indole on KOH-activated mesoporous carbon / Mitome T., Uchida Y., Egashira Y., Hayashi K., Nishiura A., Nishiyama N. // *Colloids Surf. A*. – 2013. – Vol.424. – No. 5. – P.89-95.

Надійшла до редакції 14.11.2019

CHARACTERISTICS OF THE SORPTION OF AROMATIC AND HETEROCYCLIC AMINO ACIDS BY ACTIVATED COCONUT CARBONS WITH DIFFERENT BULK DENSITY

I.A. Farbun*, V.A. Trykhlіb, N.N. Tsyba
Institute for Sorption and Problems of Endoecology, Kyiv, Ukraine

* e-mail: mandarin3169@gmail.com

In this study, KARBON™ carbon adsorbents were synthesized with the use of additional steam-air activation of commercial AquaCarb 607 C carbon obtained from a coconut shell. It was found that the steam-air activation results in formation of mesopores in the KARBON™ adsorbent, thus reducing the bulk density of the samples from 0.53 to 0.22 g cm⁻³. The pore volume depends on the degree of activation of the initial material. The sorption capacity of KARBON™ with respect to the aromatic (phenylalanine and tyrosine) and heterocyclic (tryptophan and histidine) amino acids in aqueous and saline solutions as a function of equilibrium concentration of amino acids was studied. KARBON™ carbon adsorbent with bulk density of 0.35 g cm⁻³ was found to have a developed porous structure and show the highest sorption capacity in relation to all amino acids under study. It has been proved that the adsorption of amino acids in the form of zwitterions at pH ≈ pI is caused, first of all, by hydrophobic interactions between those adsorbates and the KARBON™ carbon adsorbent. It was found that the sorption capacity of KARBON™ samples with respect to the amino acids changes as follows: Trp > Phe > Tyr > His (at low concentrations) and only Trp > Phe > His (at high concentrations) due to the low solubility of tyrosine (sorption capacity is 2.7; 2.5 and 1.2 mmol g⁻¹, respectively). Based on the calculated physicochemical descriptors of the amino acids and their metabolites, a diagram has been plotted to evaluate gastrointestinal absorption and brain access for small molecules. It has been shown that tryptophan and tyrosine metabolites are able to penetrate into the human brain and are not prone to active outflow from the central nervous system or into the gastrointestinal lumen.

Keywords: adsorption; carbon sorbent; aromatic amino acid; heterocyclic amino acid; amino acids metabolites; uremic toxin.

REFERENCES

1. P'yanova L.G. *Uglerodnye sorbenty v meditsine i proteomike* [Carbon sorbents in medicine and proteomics]. *Chemistry for Sustainable Development*, 2011, vol. 19, pp. 113-122. (in Russian).
2. Nikolaev V.G., Strelko V.V., *Gemosorbtsiya na aktivirovannykh uglyakh*. [Chemisorption on activated carbons]. Naukova Dumka Publishers, Kiev, 1979. 287 p. (in Russian).
3. Trychlib V.A., Strelko V.V., Sposib oderzhannya mikro-, mezoporuvatogo vugletseвого adsorbentu [A method for producing of micro-, mesoporous carbon adsorbents]. Patent UA, no. 109548, 2016. (in Ukrainian).
4. Kazakov F.I., Kirkovsky V.V. Vybor optimal'nogo nepokrytogo ugol'nogo sorbenta dlya izgotovleniya otechestvennykh massoobmennykh ustroistv dlya gemoperfuzii odнократного primeneniya [Optimal choice of uncovered coal chemisorbent for domestic mass exchange device for hemocarbo-perfusion]. *The Medical Journal*, 2014, no. 1, pp. 65. (in Russian).
5. Vanholder R., De Smet R., Glorieux G., Argiles A., Baurmeister U., Brunet P., Clark W., Cohen G., De Deyn P.P., Deppisch R., Descamps-Latscha B., Henle T., Jorres A., Lemke H.D., Massy Z.A., Passlick-Deetjen J., Rodriguez M., Stegmayr B., Stenvinkel P., Tetta C., Wanner C., Zidek W. Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability. *Kidney International*, 2003, vol. 63, no. 5, pp. 1934-1943.
6. Strelko V., Gorlov Y. Mechanisms of oxidative stress and vessels sclerotic transformation initiated by uremic toxin indoxyl sulfate. *Eurasian Chemico-Technological Journal*, 2016, vol. 18, pp. 39-45.
7. Daina A., Michielin O., Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific Reports*, 2017, vol. 7, article no. 42717.
8. Sing K.S.W., Everett D.H., Haul R.A.W., Moscou L., Pierotti R.A., Rouquerol J., Siemieniowska T. Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity. *Pure and Applied Chemistry*, 1985, vol. 57, pp. 603-619.
9. Mukhin V.M., Klushin V.N., *Proizvodstvo i primeneniye uglerodnykh adsorbentov* [Production and use of carbon adsorbents]. Mendeleyev University of Chemical Technology of Russia Publishers, Moscow, 2012. 308 p. (in Russian).
10. Gao Q., Xu W., Xu Y., Wu D., Sun Y., Deng F., Shen W. Amino acid adsorption on mesoporous materials: influence of types of amino acids, modification of mesoporous materials, and solution conditions. *Journal of Physical Chemistry B*, 2008, vol. 112, pp. 2261-2267.
11. Selemenev V.F., Kotova D.L., Oros G.Yu., Khokhlov V.Y., Protessy peresyshcheniya i sposoby vydeleniya aminokislot na ionoobmennikakh [Processes of supersaturation and methods for the release of amino acids on ion-exchangers]. *Sorption and Chromatographic Processes*, 2013, vol. 13, no. 5, pp. 623-633. (in Russian).
12. Goscianska J., Olejnik A., Pietrzak R. Comparison of ordered mesoporous materials sorption properties towards amino acids. *Adsorption*, 2013, vol. 19, no. 2-4, pp. 581-588.
13. Doulia D., Rigas F., Gimouhopoulos C. Removal of amino acids from water by adsorption on polystyrene resins. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 2001, vol. 76, pp. 83-89.
14. Borodinskaya I.N., Mishunin I.F. Adsorbtsiya aminokislot i peptidov aktivirovannym uglerodno-voloknistym materialom [Adsorption of amino acids and peptides on an activated carbon-fibrous material]. *The Ukrainian Biochemical Journal*, 1988, vol. 60, no. 3, pp. 81-84. (in Russian).
15. Isaieva Y.V., Farbun I.A., Trychlib V.A. Peculiarities of the sorption of amino acids and their metabolites by medicinal carbon sorbents. *Theoretical and Experimental Chemistry*, 2019, vol. 54, no. 6, pp. 414-419.
16. Mitome T., Uchida Y., Egashira Y., Hayashi K., Nishiura A., Nishiyama N. Adsorption of indole on KOH-activated mesoporous carbon. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2013, vol. 424, pp. 89-95.