
doi: <https://doi.org/10.15407/dopovidi2017.04.076>

УДК 544.7

В.В. Туров, Т.В. Крупская, А.П. Головань, Н.Т. Картель

Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко НАН Украины, Киев

E-mail: krupska@ukr.net

Композитные системы на основе измельченных цветов *Calendula officinalis* и нанокремнезема А-300

*Представлено академиком НАН Украины Н.Т. Картелем
и членом-корреспондентом НАН Украины В.В. Туровым*

*Методом ^1H ЯМР спектроскопии исследовано формирование композитных систем на основе нанокремнезема А-300 (исходного и гидроуплотненного) и измельченных цветов *Calendula officinalis*. Для систем, содержащих минеральную и растительную компоненты, наблюдается тенденция к росту суммарного связывания воды, что свидетельствует о формировании композитной системы. Выявлено, что наночастицы кремнезема влияют на связывание воды в диспергированной растительной компоненте и это приводит к существенному уменьшению кластеров воды с радиусом >10 нм, за счет роста количества кластеров с радиусом 2 нм. При добавлении 10 % соляной кислоты образование композитной системы проявляется в формировании кластеров воды, слабо растворяющих кислоту, концентрация которых сильно зависит от способа приготовления композитного материала. Оптимальные условия формирования композита реализуются при использовании гидроуплотненного кремнезема.*

Ключевые слова: нанокремнезем, порошок цветов *Calendula officinalis*.

Несмотря на широкое распространение синтетических лекарственных средств, в последние годы усиливается внимание к разработке фармпрепаратов на основе растительного сырья [1, 2]. Хотя в состав биоактивного комплекса растений могут входить очень активные вещества, обычно их концентрация недостаточна для быстрого эффекта в случае острых заболеваний. Перспективным направлением в повышении биологической активности природных соединений может стать совмещение измельченного растительного сырья с нанокремнеземом, которое происходит с формированием композитной системы, где кремнезем оказывает влияние на скорость высвобождения лекарственных веществ, а обладая высоким сродством к тканям слизистой оболочки, одновременно служит эффективным средством доставки препарата к месту его всасывания, тем самым повышается биодоступность высвобождаемых биоактивных веществ растений. Следует, однако, заметить, что приведение в контакт разнородных высокодисперсных частиц не всегда сопровождается формированием композитной системы, свойства которой неаддитивны по отношению к исходным компонентам. Возможно также образование механической смеси, в которой большинство свойств определяется статистическим весом компонентов.

© В.В. Туров, Т.В. Крупская, А.П. Головань, Н.Т. Картель, 2017

Целью настоящего исследования было выявление условий формирования композитной системы на основе порошка растительного сырья (цветы календулы *Calendula officinalis* [3]) и нанокремнезема А-300, а также различий в свойствах композита и исходных веществ. В качестве основного метода исследования использовалась низкотемпературная ^1H ЯМР спектроскопия, с помощью которой по величине химического сдвига определяли влияние различных факторов на упорядоченность сетки водородных связей, а по изменению концентрации незамерзающей воды в процессе размораживания образцов — термодинамические характеристики слоев незамерзающей воды, межфазную энергию и распределения по радиусам кластеров связанной воды в частицах порошка *C. officinalis*, нанокремнеземе и композитных системах [4–6].

Экспериментальная часть. Для экспериментов использовались сухие цветы *C. officinalis* (ПрАТ “Ліктрави”), которые измельчались на молотковой мельнице Laboratory mill 3100 (Швеция), после чего размер частиц растительного сырья составлял 5–100 мкм. Для приготовления композита были выбраны два образца нанокремнезема А-300 (произведенных на Калушском опытно-экспериментальном заводе Института химии поверхности им. А.А. Чуйко НАН Украины), различающиеся по насыпной плотности (ρ_d): исходный (А-300_{in}) — $\rho_d = 50$ мг/мл, гидроуплотненный [7] (А-300_d) — $\rho_d = 250$ мг/мл. Оба кремнезема перед использованием выдерживали при 160 °С в сушильном шкафу в течение 2 ч, после чего их влажность не превышала 5 % (мас.). Композитные системы получали путем перетирания в фарфоровой ступке равных количеств кремнезема и порошка *C. officinalis*, причем для образца А-300_{in} перемешивание осуществляли без высокой механической нагрузки (5 мин перемешивания) с целью предотвращения значительного изменения его насыпной плотности, а второй образец (с уплотненным кремнеземом [7]) интенсивно растирали в ступке в течение 5 мин. К обоим композитным образцам и их составляющим добавляли равное количество воды таким образом, что ее общее содержание составляло 250 мг/г.

Спектры ЯМР получали на ЯМР спектрометре высокого разрешения (Varian “Mercury”) с рабочей частотой 400 МГц. Использовали 90° зондирующий импульс длительностью 3 мкс. Температура в датчике регулировалась термоприставкой Bruker VT-1000 с точностью ± 1 К. Интенсивность сигналов определяли путем измерения площади пиков с использованием процедуры разложения сигнала на его составляющие в предположении гауссовской формы линии, оптимизации нулевой линии и фазы с точностью, которая для хорошо разрешенных сигналов была не ниже ± 5 %, а для перекрывающихся сигналов — ± 10 %. Для предотвращения переохлаждения воды в исследуемых объектах измерения концентрации незамерзающей воды проводили при нагревании образцов, предварительно охлажденных до 210 К. Методика ЯМР измерений, определения термодинамических характеристик и расчета радиуса кластеров межфазной воды подробно описана в работах [4–6].

Результаты и обсуждение. Снятые при разных значениях температуры спектры воды, адсорбированной в количестве 250 мг/г на поверхности частиц нанокремнезема А-300_d (а), измельченных цветов *C. officinalis* (Herb) (б) и композитных систем, созданных на основе исходного (в) и уплотненного (г) кремнезема, а также микрофотографии образцов, снятые в отраженном свете при увеличении $\times 100$, приведены на рис. 1.

Согласно результатам анализа полученных данных, частицы растительного сырья имеют размер от 5 до 100 мкм (см. рис. 1, б). В композитной системе с исходным кремнеземом

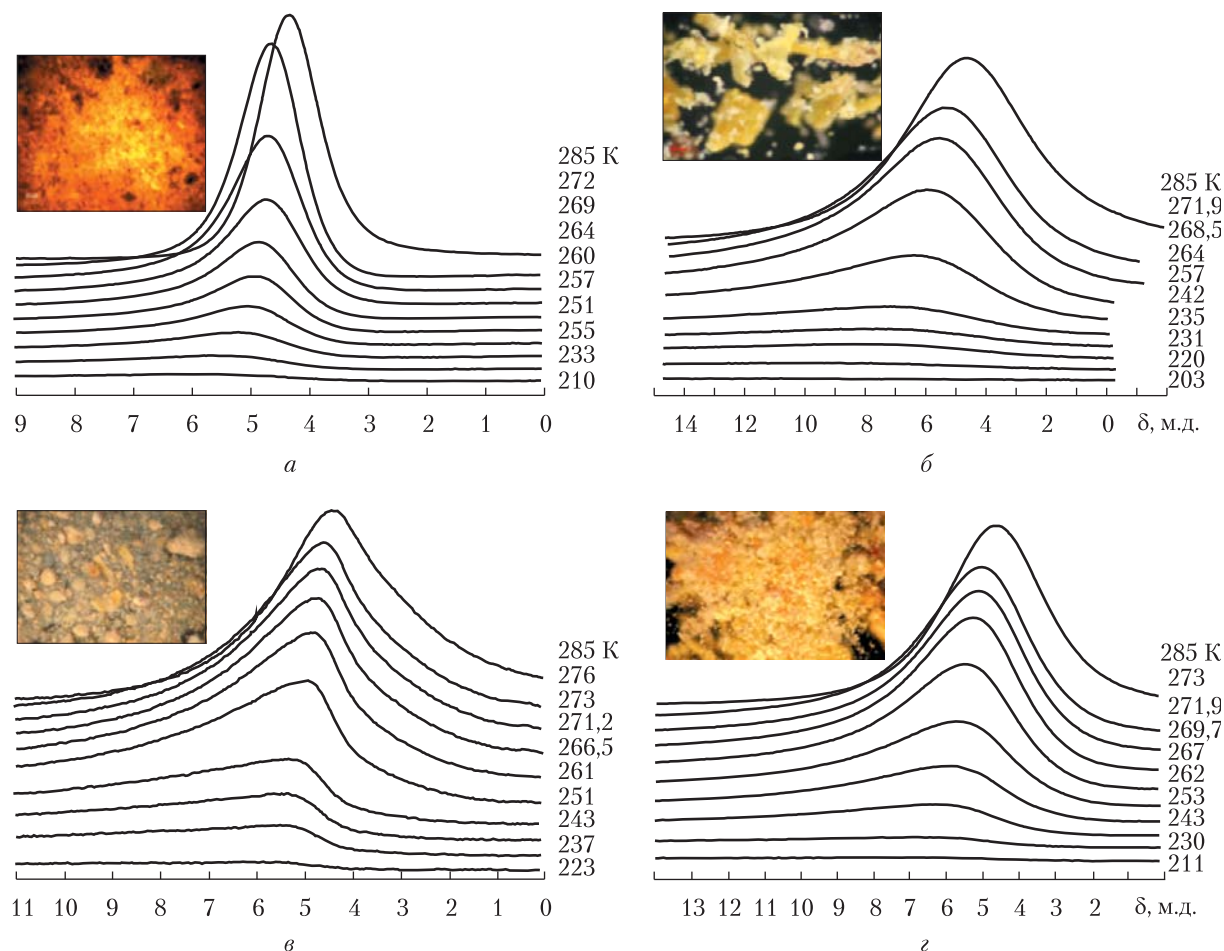


Рис. 1. ^1H ЯМР спектры воды, адсорбированной образцами А-300_д (а), Herb (б), А-300_{ин}/Herb (в) и А-300_д/Herb (г), снятые при разных значениях температуры

(см. рис. 1, в) легко различимы частицы компонентов. При использовании гидроуплотненного кремнезема (см. рис. 1, г) формируется смесь, в которой разнородные частицы трудно различимы.

В спектрах ЯМР изученных образцов фиксируется один уширенный сигнал, химический сдвиг (δ_{H}) которого находится в диапазоне 4,5–6 м.д. для кремнезема и 4,5–7,5 м.д. для измельченного лекарственного сырья. На основе классификации, приведенной в работе [4], можно заключить, что вся адсорбированная вода является сильноассоциированной, т.е. каждая молекула принимает участие в формировании более двух водородных связей. С понижением температуры интенсивность сигнала незамерзающей воды уменьшается за счет частичного вымерзания связанной воды, а величина химического сдвига возрастает, что свидетельствует о росте упорядоченности сетки водородных связей в той части воды, которая замерзает при более низких температурах.

На основе измерения интегральных интенсивностей сигналов (I) незамерзающей воды для каждого значения температуры (T) по кривым $I(T)$ можно построить зависимости

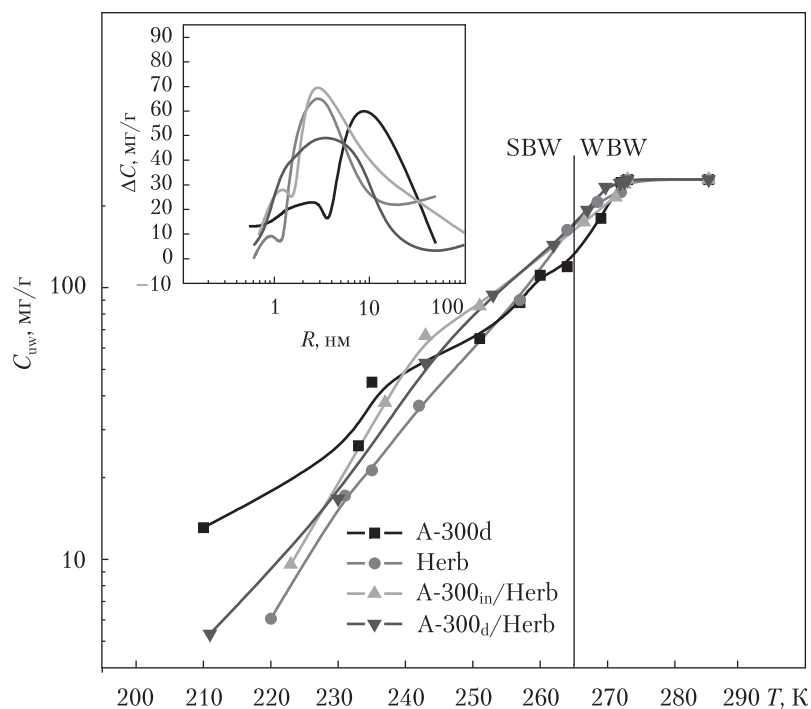


Рис. 2. Температурные зависимости и распределения по радиусам кластеров адсорбированной воды для образцов нанокремнезема А-300_d, растительной компоненты (Herb), композитных систем А-300_{in}/Herb и А-300_d/Herb, содержащих 250 мг/г H₂O

Характеристики слоев незамерзающей воды в исходных материалах и композитных системах, созданных на основе измельченных цветов *Calendula officinalis* и нанокремнезема А-300

Образец	C_{uw}^S , мг/г	C_{uw}^W , мг/г	ΔG^S , кДж/моль	γ_S , Дж/г
А-300 _d	100	150	-3,8	8,9
Herb	113	137	-2,5	8,2
А-300 _d /Herb	127	123	-2,0	9,2
А-300 _{in} /Herb	125	125	-2,5	9,4

концентрации незамерзающей воды (C_{uw}) от температуры (рис. 2). Поскольку уменьшение температуры заморзания воды в адсорбционном слое связано с изменением свободной энергии Гиббса для льда (ΔG_{ice}) соотношением $\Delta G_{ice} = -0,036 (273,15 - T)$, а с радиусом кластеров адсорбированной воды – уравнением Гиббса–Томсона ($\Delta T_m = (k/R)$) [4–6], то по зависимостям $C_{uw}(T)$ могут быть рассчитаны такие термодинамические характеристики слоев связанной воды, как концентрация сильно- и слабосвязанной воды (C_{uw}^S и C_{uw}^W соответственно), максимальное понижение свободной энергии в слое сильносвязанной воды (ΔG^S), величина ее межфазной энергии (γ_S), которая определяет суммарное понижение свободной энергии воды, обусловленное наличием границы раздела фаз с твердыми частицами и распределения по радиусам кластеров адсорбированной воды (таблица, рис. 2). При этом сильносвязанной водой (SBW) можно считать ту часть адсорбированной воды, которая замерзает при $T < 265$ К [4]. Остальная вода, регистрируемая в системе при $T < 273$ К, от-

носится к слабосвязанной (WBW) или объемной. В изученных системах количество воды было выбрано одинаковым и равным 250 мг/г. Поскольку свободной водной фазы при этом не образуется, можно считать, что объемная вода отсутствует.

В соответствии с данными таблицы количество сильносвязанной воды в частицах растительного сырья несколько больше, чем для нанокремнезема А-300_д, в то время как величина ΔG^S существенно выше для А-300_д. В результате большие значения величины γ_S регистрируются для нанокремнезема. Указанные различия обусловлены разной структурой внутренних полостей, в которых сосредоточена связанная вода. Для кремнезема это межчастичные зазоры, сформированные первичными частицами, радиус которых не превышает 20 нм [4], в то время как для растений это зазоры между целлюлозными фибриллами. Как видно из полученных распределений по радиусам кластеров адсорбированной воды (см. рис. 2), в кремнеземе присутствуют два максимума, отвечающие кластерам, — 2 и 10 нм, а для растительного компонента один максимум при $R = 2,5$ нм.

Для композитных систем, содержащих минеральную и растительную компоненты, наблюдается тенденция к росту суммарного связывания воды (см. таблицу), которая, возможно, обусловлена частичным разрушением агрегатов кремнезема и формированием прочных аддуктов растительной и минеральной компонент, а также влиянием частиц кремнезема на взаимодействие между целлюлозными фибриллами. Ранее подобный эффект наблюдался при изучении взаимодействия нанокремнезема с частицами микрокристаллической целлюлозы [6]. Изменение размеров кластеров связанной воды для композитных систем может служить доказательством существенного влияния наночастиц кремнезема на связывание воды в диспергированной растительной компоненте. Как видно из распределений, приведенных на рис. 2, в композитных системах существенно уменьшается количество кластеров воды с радиусом > 10 нм за счет роста максимума при $R = 2$ нм.

Формы спектров для исходных и композитных систем (см. рис. 1) близки. Различие состоит в изменении формы линий ЯМР, что может быть обусловлено присутствием нескольких типов кластеров воды, химические сдвиги которых практически совпадают. Как было показано в работах [8, 9], для кластеризованной воды характерна пониженная и зависящая от строения кластеров растворимость в ней минеральных кислот, которые в объеме смешиваются с водой в любых пропорциях. Для экспериментов была выбрана хлоридная кислота HCl, присутствующая в желудочном соке, концентрацией 0,1 моль/г, играющая значительную роль в процессе переваривания пищи.

Снятые при разных значениях температуры ^1H ЯМР спектры воды, адсорбированной на образцах исходных материалов и их композитов с нанокремнеземом, содержащие добавку 10 % (мас.) (по отношению к твердой компоненте) концентрированной HCl, в среде слабополярного органического растворителя CDCl_3 , приведены на рис. 3.

В присутствии кислоты вид спектров существенно усложняется. Для нанокремнезема в спектрах фиксируется сигнал, химический сдвиг которого увеличивается от 6 до 7,5 м.д. при уменьшении температуры от 285 до 208 К (см. рис. 3, а). Смещение сигнала в область слабых магнитных полей (больших значений химического сдвига) связано с быстрым протонным обменом между молекулами H_2O и HCl, для которой характерен химический сдвиг δ_{H} 9–10 м.д. при концентрации 36 % [8]. Появление тонкой структуры сигнала может быть связано с формированием на поверхности частиц кремнезема кластеров воды, по-разному

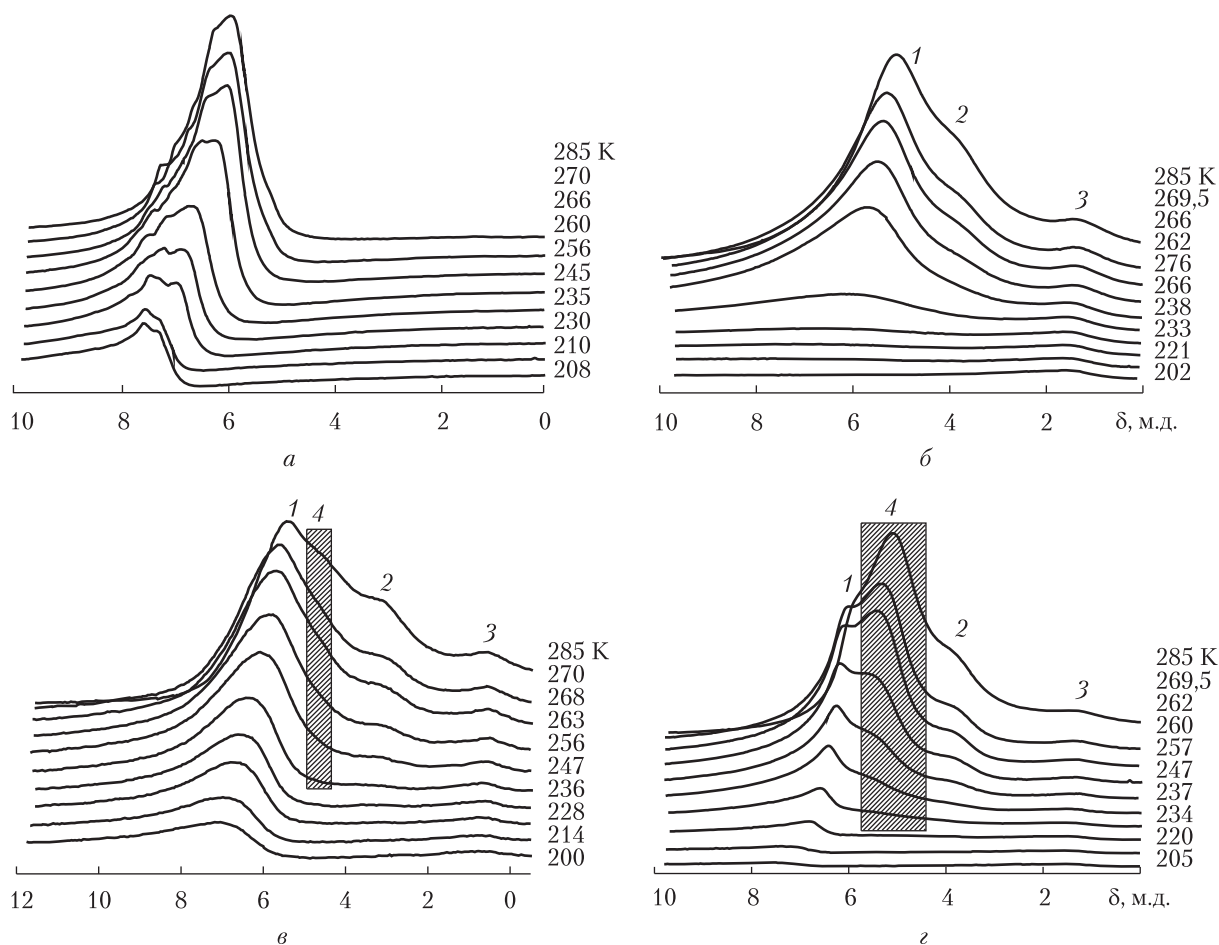


Рис. 3. ^1H ЯМР спектры водных растворов HCl , адсорбированных образцами A-300_d (а), Herb (б), $\text{A-300}_m/\text{Herb}$ (в) и $\text{A-300}_d/\text{Herb}$ (г) в среде CDCl_3 , снятые при разных температурах

растворяющих кислоту. Тогда сигналы с большим значением химического сдвига отвечают кластерам более концентрированного раствора вода—кислота [8].

Для порошка *C. officinalis* в спектрах наблюдается три сигнала, различающихся по величине химического сдвига и интенсивности (сигналы 1–3, см. рис. 3, б). Основной сигнал для образца Herb в зависимости от температуры имеет химический сдвиг $\delta_{\text{H}} = 5\text{--}6,5$ м.д., что заметно меньше, чем для раствора кислоты, адсорбированной нанокремнеземом. Кроме него в спектрах фиксируются сигналы воды с частично разрушенной сеткой водородных связей с $\delta_{\text{H}} = 4$ м.д. (сигнал 2) и сигнал слабоассоциированной воды (сигнал 3, $\delta_{\text{H}} = 1,5$ м.д.). Относительно меньшие, чем для кремнезема, значения химического сдвига могут быть связаны с формированием в объеме частиц Herb солеобразных продуктов, которые относятся к твердой фазе и не участвуют в обменных процессах с адсорбированной водой.

Для композитных систем в спектрах появляется сигнал 4 (см. рис. 3, в, г), интенсивность которого сильно возрастает при замене исходного кремнезема на гидроуплотненный. Его можно отнести на счет формирования аддуктов растительной и минеральной компоненты. Следовательно, образование композитной системы проявляется в формировании класте-

ров воды, слабо растворяющих кислоту, концентрация которых сильно зависит от способа приготовления композитного материала. При обеспечении оптимальных условий формирования композита, которые реализуются с использованием гидроуплотненного кремнезема, свойства композитной системы значительно отличаются от свойств исходных компонентов. Для такого композита можно ожидать максимальное влияние минеральной составляющей на процессы десорбции активных веществ из частиц растительного сырья.

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України. Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". Харків: PIPEГ, 2001. 556 с.
2. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия. Москва: Медицина, 2002. 652 с.
3. Орловская Т.В., Ушакова Л.С., Маринина Т.Ф. Изучение плодов календулы лекарственной с целью создания лекарственных средств. *Современ. проблемы науки и образования*. 2013. № 4. С. 1–9.
4. Gun'ko V.M., Turov V.V., Bogatyrev V.M. et al. Unusual properties of water at hydrophilic/hydrophobic interfaces. *Adv. Colloid Interface Sci.* 2005. 118. No 1–3. P. 125–172.
5. Гунько В.М., Туров В.В., Горбик П.П. Вода на межфазной границе. Киев: Наук. думка, 2009. 694 с.
6. Gun'ko V.M., Turov V.V. Nuclear Magnetic Resonance Studies of Interfacial Phenomena. New York: Taylor & Francis, 2013. 1076 p.
7. Спосіб ущільнення нанокремнезему: Пат. 105151 Україна, МПК В01J 2/10. Заявл. 04.08.2015. Опубл. 10.03.2016.
8. Turov V.V., Gun'ko V.M., Turova A.A. et al. Interfacial behavior of concentrated HCl solution and water clustered at a surface of nanosilica in weakly polar solvents media. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2011. **390**, Iss. 1–3. P. 48–55.
9. Gun'ko V.M., Morozova L.P., Turova A.A. et al. Hydrated phosphorus oxyacids alone and adsorbed on nanosilica. *J. Colloid Interface Sci.* 2012. **368**. P. 263–272.

Поступило в редакцию 28.09.2016

REFERENCE

1. State Pharmacopoeia of Ukraine. State Enterprise "Scientific and Expert Centre pharmacopoeia" (2001). Kharkiv: RIREH (in Ukrainian).
2. Murav'eva, D.A., Samylina, I.A. & Yakovlev, G.P. (2002) Pharmacognosy. Moscow: Meditsina (in Russian).
3. Orlovskaya, T. V, Ushakova, L. S. & Marinina, T. F. (2013). Study calendula officinalis fruits for creation of drugs, *Sovremen. problem nauki i obrazovaniia*, No. 4, pp. 1-9 (in Russian).
4. Gun'ko, V. M., Turov, V. V., Bogatyrev, V. M., Zarko, V. I., Lebodova, R., Goncharuk, E. V., Novza, A. A., Turov, A. V. & Chuiko, A. A. (2005). Unusual properties of water at hydrophilic/hydrophobic interfaces. *Adv. Colloid Interface Sci.*, 118, No 1-3, pp. 125-172.
5. Gun'ko, V.M., Turov, V.V., & Gorbyk, P.P. (2009). The water at the interface. Kyiv: Naukova Dumka (in Russian).
6. Gun'ko, V.M., & Turov, V.V. (2013) Nuclear Magnetic Resonance Studies of Interfacial Phenomena. New York: Taylor & Francis.
7. Pat. 105151 UA, IPC B01J2/10, Method for compacting nanosilica, Krupskaya, T. V., Turov, V. V., Barvinchenko, V. M., Filatova, K. O., Suvorova, L. A., Kartel, M. T., Publ. 10.03.2016 (in Ukrainian).
8. Turov, V. V., Gun'ko, V. M., Turova, L. P., Morozova, E. F. & Voronin E. F. (2011). Interfacial behavior of concentrated HCl solution and water clustered at a surface of nanosilica in weakly polar solvents media. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 390, Iss. 1-3, pp. 48-55.
9. Gun'ko, V. M., Morozova, L. P., Turova, A. A., Turov, A. V., Gaishun, V. E., Bogatyrev, V. M. & Turov, V. V. (2012). Hydrated phosphorus oxyacids alone and adsorbed on nanosilica. *J. Colloid Interface Sci.*, 368, pp. 263-272.

Received 28.09.2016

В.В. Туров, Т.В. Крупська, А.П. Головань, М.Т. Картель

Институт хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України, Київ

E-mail: krupska@ukr.net

КОМПОЗИТНІ СИСТЕМИ НА ОСНОВІ ПОДРІБНЕНИХ КВІТІВ *CALENDULA OFFICINALIS* ТА НАНОКРЕМНЕЗЕМУ А-300

Методом ^1H ЯМР спектроскопії досліджено формування композитних систем на основі нанокремнезему А-300 (вихідного та гідроуцільненого) і подрібнених квіток *Calendula officinalis*. Для систем, що містять мінеральну і рослинну компоненти, виявлено тенденцію до підвищення сумарного зв'язування води, що свідчить про формування композитної системи. Встановлено, що наночастинки кремнезему впливають на зв'язування води в диспергованій рослинній компоненті і це спричиняє істотне зменшення кластерів води радіусом > 10 нм, за рахунок збільшення кількості кластерів радіусом 2 нм. Після додавання 10 % соляної кислоти утворення композитної системи виявляється у формуванні кластерів води, що слабо розчиняють кислоту, концентрація яких сильно залежить від способу приготування композитного матеріалу. Оптимальні умови формування композита реалізуються у разі використання гідроуцільненого кремнезему.

Ключові слова: нанокремнезем, порошок квіток *Calendula officinalis*.

V.V. Turov, T.V. Krupska, A.P. Golovan, M.T. Cartel

Chuiko Institute of Surface Chemistry of the NAS of Ukraine, Kiev

E-mail: krupska@ukr.net

COMPOSITE SYSTEMS BASED ON CRUSHED *CALENDULA OFFICINALIS* FLOWERS AND NANOSILICA A-300

The formation of composite systems based on nanosilica A-300 (original and wetting-drying compaction nanosilica) and crushed *Calendula officinalis* flowers is investigated by ^1H NMR spectroscopy. It is shown that there is a tendency to an increase in the total water binding, which indicates the formation of a composite system containing a mineral and plant components. It is revealed that the silica nanoparticles affect the binding of water in the dispersed plant component. This leads to a significant decrease of water clusters with a radius $R > 10$ nm, by increasing the number of clusters with $R = 2$ nm. The creation of the composite system, by adding 10 % hydrochloric acid, is revealed in the formation of water clusters weakly dissolving the acid. The concentration of clusters is strongly dependent on the method of preparation of the composite material. Optimal conditions for the composite formation are implemented with the use of wetting-drying compaction nanosilica.

Keywords: nanosilica, *Calendula officinalis* flowers powder.