

*Use of mesoporous materials as the adsorbents for antioxidant*

# Zastosowanie materiałów mezoporowatych jako adsorbentów substancji o właściwościach przeciwutleniających

DOI: 10.15199/62.2024.9.7

*A review, with 22 refs., of the use of MCM-41 and MCM-48 mesoporous materials, also modified with org. functional groups, as adsorbents of selected substances with antioxidant properties. Adsorbents with org. structure applied to flavonoid compds. were also presented. The use of adsorbents as carriers for the release of selected phenolic acids or flavonoids was discussed.*

**Keywords:** silica, phenolic acids, flavonoids, adsorption

Materiały mezoporowate to substancje porowate, których średnica porów mieści się w przedziale 2–50 nm<sup>1</sup>. Ze względu na swoją nanoporowatość substancje te odznaczają się unikatowymi właściwościami powierzchniowymi, takimi jak znaczna powierzchnia właściwa (rzędu 1000 m<sup>2</sup>/g), objętość porów (1–2 cm<sup>3</sup>/g) i możliwość modyfikacji powierzchni<sup>2</sup>. Sprawia to, że są one także dobrymi adsorbentami, choć właściwości adsorpcyjne ściśle związane są z chemicznym charakterem powierzchni mezoporowatego adsorbentu. Dobrze poznanymi i dającymi się modyfikować adsorbentami są mezoporowate krzemionki. Znalazły one zastosowanie w procesach katalizy heterogenicznej<sup>3</sup>, jako nośniki substancji leczniczych<sup>4</sup>, adsorbenty stosowane w procesach zateżnienia analitów<sup>5</sup>, elementy ogniw galwanicznych<sup>6</sup> i czujników optycznych<sup>7</sup>, a także w procesach adsorpcji substancji biologicznie czynnych izolowanych z surowców roślinnych, wykazujących aktywność przeciwutleniającą<sup>8</sup>.

Przegląd literaturowy dotyczący zastosowania materiałów mezoporowatych MCM-41 i MCM-48, także modyfikowanych organicznymi grupami funkcyjnymi, jako adsorbentów wybranych substancji o właściwościach przeciwutleniających. Dyskutowano zastosowanie adsorbentów jako nośników służących uwalnianiu wybranych kwasów fenolowych lub flawonoidów. Przedstawiono także adsorbenty o strukturze organicznej, dla substancji o charakterze flawonoidów.

**Słowa kluczowe:** krzemionka, kwasy fenolowe, flawonoidy, adsorpcja

Poszukiwanie skutecznych adsorbentów pełniących funkcję nośników takich substancji wydaje się interesujące z medycznego punktu widzenia. Substancje te ze względu na swoje właściwości chemiczne wykazują zdolność neutralizacji reaktywnych form tlenu (RFT). Istnieje wiele przesłanek potwierdzających współzależność pomiędzy powstawaniem RFT a rozwojem niektórych chorób<sup>9</sup> (np. reumatoidalne zapalenie stawów, miażdżyca, cukrzyca).

## Adsorpcja kwasów fenolowych

W celu zbadania wpływu modyfikacji krzemionek MCM-41 i MCM-48 na proces adsorpcji kwasu *trans*-ferulowego (rys. 1A) Petrisor i współpr.<sup>10</sup> przeprowadzili funkcjonalizację obu adsorbentów za pomocą 3-aminopropylotriektoksyilanu (APTES). Zaobserwowano, że modyfikacja krzemionki MCM-41 grupami 3-aminopropylowymi nie wpływa znacząco na pojemność adsorpcyjną wobec kwasu



Dr hab. n. farm. Michał MORITZ (ORCID: 0000-0003-1784-4325) w roku 2007 ukończył studia biotechnologiczne na Wydziale Biologii Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w Poznaniu, a w 2008 r. studia farmaceutyczne na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu. W 2011 r. uzyskał stopień doktora nauk chemicznych na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w Poznaniu, a w 2018 r. stopień doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku. Obecnie jest kierownikiem Zakładu Chemii Farmaceutycznej na Wydziale Farmacji, Biotechnologii Medycznej i Medycyny Laboratoryjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Specjalność – synteza i właściwości materiałów mezoporowatych, modelowanie procesów adsorpcji, systemy dostarczania

substancji leczniczych, biomedyczne zastosowania nanomateriałów, adsorpcja substancji biologicznie czynnych.



Mgr Aleksandra STOIŃSKA jest absolwentką kierunku farmacja realizowanego w Pomorskim Uniwersytecie Medycznym w Szczecinie. Specjalność – procesy adsorpcji substancji biologicznie czynnych pochodzenia naturalnego.

*trans*-ferulowego w porównaniu z krzemionką niepoddaną procesowi modyfikacji, natomiast modyfikacja adsorbentu MCM-48 przyczyniła się do zmniejszenia ilości zaadsorbowanego polifenolu z ok. 32 do ok. 26% mas. Podczas przeprowadzonego badania procesu uwalniania (desorpcji) kwasu *trans*-ferulowego wykazano, że funkcjonalizacja obu krzemionek za pomocą APTES znacznie zmniejsza odzysk zaadsorbowanej substancji z 70–80% do 40–60%. Autorzy sugerują, że zjawisko to może zostać wykorzystane przy projektowaniu systemu kontrolowanego (wydłużonego) dostarczania badanego związku. Petrisor i współpr.<sup>11</sup> zastosowali także krzemionki MCM-41 i MCM-48 jako adsorbenty i nośniki kwasu galusowego (rys. 1B). Podczas przeprowadzonych studiów dotyczących badania procesu uwalniania tego przeciwutleniacza, w środowisku płynów biologicznych o różnym odczynie (pH 1,2 i 6,8) stwierdzono, że desorpcja kwasu galusowego z powierzchni mezoporowatych nośników przebiegała szybko w przypadku obu mezoporowatych substancji. Stosowane adsorbenty pozwoliły na osiągnięcie odzysku adsorbentu w przedziale 80–95% (w zależności od odczynu środowiska i stosowanej krzemionki). Podczas podobnych studiów<sup>12</sup> przeprowadzonych z zastosowaniem adsorbentów MCM-41 i MCM-48, poświęconych adsorpcji kwasu kawowego (rys. 1C) i kwasu *p*-kumarowego (rys. 1D) również wykazano znaczny odzysk tych przeciwutleniaczy mieszczący się w granicach 70–100% w zależności od stosowanego kwasu fenolowego, adsorbentu i odczynu płynu biologicznego.

Szewczyk i współpr.<sup>13</sup> zbadali wpływ struktury czterech modelowych związków polifenolowych: kwasu galusowego (rys. 1B), kwasu protokatechowego (rys. 1E), kwasu chlorogenowego (rys. 1F) i kwasu 4-hydroksybenzoesowego (rys. 1G) na proces ich adsorpcji z zastosowaniem m.in. krzemionki SBA-15 modyfikowanej zasadowymi centrami adsorpcji (grupy aminowe). Znaczną wydajność adsorpcji (np. kwasu galusowego) tłumaczono obecnością oddziaływań pomiędzy dodatnio naładowaną grupą aminową na powierzchni krzemionki a ujemnie naładowaną grupą karboksylową kwasu galusowego. Wykazano, że wydajność adsorpcji przeciwutleniaczy wzrastała wraz ze wzrostem liczby grup hydroksylowych obecnych w struk-

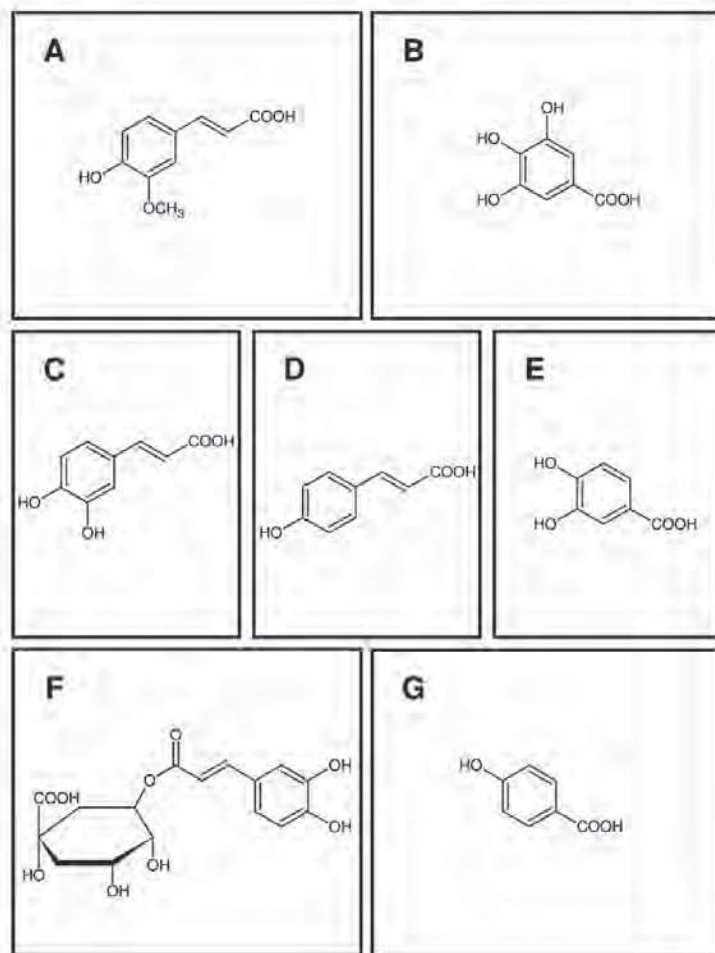


Fig. 1. Chemical structures of phenolic acids: A) *trans*-ferulic acid, B) gallic acid, C) caffeic acid, D) *p*-coumaric acid, E) protocatechuic acid, F) chlorogenic acid, G) 4-hydroxybenzoic acid

Rys. 1. Wzory strukturalne kwasów fenolowych: A) kwas *trans*-ferulowy, B) kwas galusowy, C) kwas kawowy, D) kwas *p*-kumarowy, E) kwas protokatechowy, F) kwas chlorogenowy, G) kwas 4-hydroksybenzoesowy

turze przeciwutleniacza (kwas 4-hydroksybenzoesowy < kwas protokatechowy < kwas galusowy < kwas chlorogenowy). Spośród czterech badanych przeciwutleniaczy największą wydajnością adsorpcji na krzemionce SBA-15 modyfikowanej zasadowymi centrami adsorpcji odznaczał się kwas chlorogenowy (55,2%). Przedmiotowy adsorbent charakteryzował się przy tym największą pojemnością adsorpcyjną wobec kwasu chlorogenowego (290,8 mg/g), najmniejszą zaś wobec kwasu protokatechowego (52,7 mg/g)<sup>13</sup>. Przedstawione wyniki dotyczące adsorpcji kwasu chlorogenowego (rys. 1F) znajdują także potwierdzenie we wcześniej przeprowadzonych badaniach<sup>14</sup> z zastosowaniem krzemionek SBA-15 i MCF modyfikowanych grupami 3-aminopropylowymi. Pojemność adsorpcyjna tych krzemionek wyniosła odpowiednio 250 i 244 mg/g.

Wykazano również, że doskonałym adsorbentem kwasu chlorogenowego była krzemionka MCM-41 funkcjonalizowana grupą 3-aminopropylową<sup>15</sup>. Autorzy pracy wykazali, że pojemność adsorpcyjna wobec tego polifenolu wyniosła ok. 107 mg/g, zaś sam proces adsorpcji zależał od odczynu



Dr hab. n. farm. Małgorzata GESZKE-MORITZ (ORCID: 0000-0001-5643-0040) w roku 2008 ukończyła studia farmaceutyczne na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu. W 2011 r. uzyskała stopień doktora nauk farmaceutycznych, a w 2019 r. stopień doktora habilitowanego nauk farmaceutycznych na tym samym wydziale. Obecnie jest kierownikiem Zakładu Farmakognozji i Naturalnych Środków Leczniczych na Wydziale Farmacji, Biotechnologii Medycznej i Medycyny Laboratoryjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Specjalność – synteza i właściwości kropek kwantowych, biomedyczne zastosowania nanomateriałów, zastosowania materiałów mezoporowatych w systemach dostarczania substancji leczniczych, adsorpcja związków biologicznie czynnych pochodzenia roślinnego.

\* Adres do korespondencji:

Zakład Farmakognozji i Naturalnych Środków Leczniczych, Wydział Farmacji, Biotechnologii Medycznej i Medycyny Laboratoryjnej, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, pl. Polskiego Czerwonego Krzyża 1, 71-251 Szczecin, tel.: (91) 815-10-12, e-mail: małgorzata.geszke@pum.edu.pl

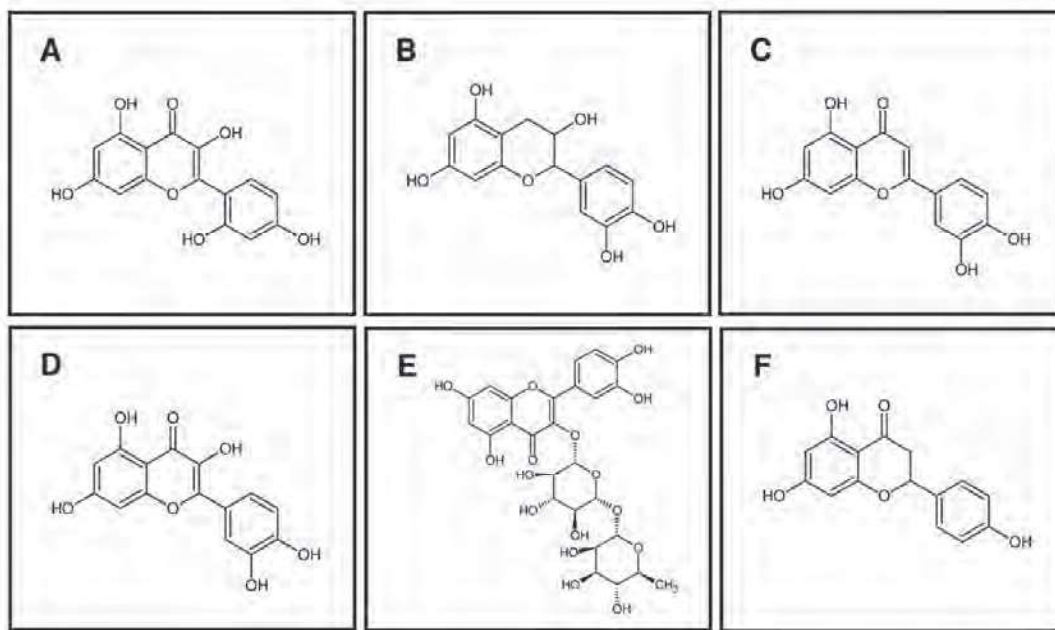


Fig. 2. Chemical structure of flavonoids: A) morin, B) catechin, C) luteolin, D) quercetin, E) rutin, F) naringenin

Rys. 2. Wzory strukturalne flawonoidów: A) moryna, B) katechina, C) luteolina, D) kwercetyna, E) rutyna, F) naryngenina

(pH) środowiska, w którym była prowadzona. Największą wydajność adsorpcji (ok. 100%) kwasu chlorogenowego na modyfikowanym adsorbencie MCM-41 odnotowano w roztworze o pH 9. Stwierdzono również<sup>15)</sup>, że otrzymany adsorbent wykazał znaczącą przewagę właściwości adsorpcyjnych wobec tego związku w odniesieniu do innych, dobrze poznanych niemodyfikowanych adsorbentów (MCM-41, SBA-15, MCM-48, ZSM-5, grafen).

## Adsorpcja związków flawonoidowych

Kerry i współpracownicy<sup>16)</sup> opracowali syntezę mezoporowatych nanocząstek krzemionki modyfikowanych 3-aminopropylotrietyloksysilanem. Otrzymany materiał został wykorzystany w celu adsorpcji i uwalniania moryny (rys. 2A). Otrzymany adsorbent charakteryzował się niewielką wydajnością adsorpcji tego polifenolu (ok. 10%), zaś podczas przeprowadzonych badań desorpcji (bufor HEPES z dodatkiem etanolu) wykazano, że po 4 h trwania eksperymentu uwalniało się ok. 66% zaadsorbowanej moryny. Z kolei Kassem i współpracownicy<sup>17)</sup> opracowali syntezę mezoporowatych nanocząstek krzemionki modyfikowanych grupami aminopropylowymi w celu adsorpcji katechiny (rys. 2B). Podczas przeprowadzonych badań wykazano, że modyfikacja adsorbentu grupami aminopropylowymi znacznie zwiększa wydajność adsorpcji przeciwutleniacza (84,51%) w porównaniu z niemodyfikowaną krzemionką (53,95%). Przedmiotowy adsorbent, modyfikowany polimerem Eudragit®-S100 został także wykorzystany jako układ terapeutyczny w celu uwalniania katechiny. Stwierdzono, że w środowisku kwasowym (pH 1,9) dostępność farmaceutyczna przeciwutleniacza była niewielka (rzędu 2%), podczas gdy w środowisku płynu akceptorowego o odczy-

nie pH 7,4 osiągnęła wartość ~90%. W tym przypadku polimerowa powłoka skutecznie chroniła zaadsorbowaną katechinę przed działaniem kwasowego środowiska i zapobiegała jej przedwczesnemu uwalnianiu<sup>17)</sup>.

Poza adsorbentami nieorganicznymi (krzemionkowymi) oraz krzemionkami zawierającymi organiczne grupy funkcyjne, jako adsorbenty dla substancji o charakterze flawonoidów stosowano także struktury organiczne. Wei i współpracownicy<sup>18)</sup> zaproponowali użycie kowalencyjnych struktur organicznych COF (*covalent organic framework*) jako adsorbentów dla luteoliny (rys. 2C), kwercetyny (rys. 2D) i rutyny (rys. 2E). Organiczne adsorbenty otrzymano podczas kondensacji 1,3,6,8-tetrakis(4-formylofenylo)pirenu (TFPPy) z karbamidem lub dihydrazidem oksalilu. Adsorbent otrzymany w procesie kondensacji TFPPy z karbamidem odznaczał się największą pojemnością adsorpcyjną wobec kwercetyny (ok. 68 mg/g), natomiast ten powstały w wyniku kondensacji TFPPy z dihydrazidem oksalilu wobec luteoliny (ok. 73 mg/g). Autorzy pracy wskazali, że zsyntetyzowane materiały porowate poza dobrą pojemnością adsorpcyjną charakteryzują się także krótkim czasem osiągnięcia równowagi adsorpcyjnej (poniżej 10 min), przeto mogą zostać wykorzystane do potencjalnego oddzielenia i wzbogacania flawonoidów w złożonych mieszaninach. Inny organiczny adsorbent typu COF, modyfikowany polimerem (*molecularly imprinted polymers*), zastosowali do selektywnej adsorpcji naringeniny Chen i współpracownicy<sup>19)</sup>. Wykazano, że struktura ta odznaczała się znaczną pojemnością adsorpcyjną wobec naryngeniny (rys. 2F) wynoszącą ok. 154 mg/g oraz krótkim czasem ustalania równowagi adsorpcyjnej (30 min) w porównaniu z innymi adsorbentami, m.in. żywicą kationowymienną lub węglem aktywnym.

Interesujące wyniki badań poświęconych molekularnej dynamice adsorpcji kwercetyny (rys. 2D) na powierzchni amorficznej krzemionki przedstawili Raffaini i współpracownicy.<sup>20</sup> Autorzy pracy wykazali, że grupy silanolowe i atomy tlenu znajdujące się na powierzchni amorficznej krzemionki tworzą wiązania wodorowe z zaadsorbowanymi hydrofobowymi cząsteczkami kwercetyny. Te wiązania oraz oddziaływania  $\pi$ - $\pi$  powstałe między cząsteczkami kwercetyny odgrywają kluczową rolę w procesie adsorpcji tej substancji. Ponadto dowiedziono, że cząsteczki wody obecne na powierzchni krzemionki (substancja higroskopijna) wspomagają początkowy proces adhezji kwercetyny na krzemionkowej matrycy<sup>20</sup>.

## Adsorpcja przeciwutleniaczy zawartych w ekstraktach roślinnych

Brezoiu i współpracownicy<sup>21</sup> zastosowali mezoporowatą krzemionkę MCM-41 modyfikowaną różnymi grupami funkcyjnymi (propylonitrylową, merkaptopropylową, karboksylową oraz sulfonową) w celu adsorpcji związków fenolowych zawartych w złożonej mieszaninie będącej ekstraktem wodno-alkoholowym wyłoków winogronowych (odmiana Mamaia). Zawartość związków organicznych (analiza termogravimetryczna) zaadsorbowanych na tak przygotowanych adsorbentach mieściła się w granicach 36–42% mas., przy czym największą (42%) ilość zaadsorbowanych polifenoli obserwowano w przypadku niemodyfikowanej krzemionki MCM-41. Podczas przeprowadzonej analizy profilu uwalniania fitozwiązków z krzemionkowych nośników wykazano, że na ilość uwolnionych polifenoli wpływała wartość stałej dysocjacji grup funkcyjnych krzemionki MCM-41. Największy odzysk związków polifenolowych (ok. 73,5%) obserwowano w przypadku adsorbentu modyfikowanego grupami karboksylowymi. W swoim kolejnym badaniu zespół Brezoiu i współpracownicy<sup>22</sup> ponownie zastosował krzemionkę MCM-41 modyfikowaną grupami karboksylowymi i merkaptopropylowymi. Jednak w tym przypadku krzemionkę MCM-41 modyfikowaną grupą merkaptopropylową powleczono dodatkowo fukoidanem (naturalny polimer). Otrzymane krzemionki zastosowano jako adsorbenty związków polifenolowych zawartych w ekstrakcie z dzikiej borówki czarnej (*Vaccinium myrtillus* L.). Autorzy pracy wykazali, że ilość związków zaadsorbowanych na krzemionkowych adsorbentach mieściła się w zakresie 20,2–41,6% mas., przy czym podobnie jak w poprzedniej pracy największą zawartością zaadsorbowanego ekstraktu odznaczała się niemodyfikowana krzemionka MCM-41.

## Podsumowanie

Mezoporowate adsorbenty z uwagi na dobrze rozwiniętą powierzchnię oraz możliwość jej modyfikacji znalazły zastosowanie jako adsorbenty substancji o właściwościach przeciwutleniających, takich jak kwasy fenolowe, flawono-

idy i złożone ekstrakty surowców pochodzenia roślinnego. Modyfikacja powierzchni adsorbentu nie zawsze przyczynia się do wzrostu jego pojemności adsorpcyjnej, jednak może modyfikować proces desorpcji zaadsorbowanego przeciwutleniacza.

Adsorpcja związków polifenolowych wydaje się szczególnie istotna, ponieważ substancje te wykazują właściwości „zmiatania” wolnych rodników. Te ostatnie z kolei mogą uczestniczyć w patogenezie wielu chorób (stany zapalne, miażdżyca). Warto zaznaczyć, że niektóre spośród adsorbentów (MCM-41, MCM-48) posłużyły również jako nośniki przeciwutleniaczy, co może znaleźć zastosowanie w terapii wielu jednostek chorobowych.

*Publikację sfinansowano ze środków MEiN (w 2024 r.) w ramach projektu nr WFB-406/S/2024 realizowanego na Wydziale Farmacji, Biotechnologii Medycznej i Medycyny Laboratoryjnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.*

Otrzymano: 17-07-2024

## LITERATURA

- [1] K.S.W. Sing, D.H. Everett, R.A.W. Haul, L. Moscou, R.A. Pierotti, J. Rouqu erol, T. Siemieniowska, *Pure Appl. Chem.* 1985, **57**, 603.
- [2] M. Moritz, M. Geszke-Moritz, *Mater. Sci. Eng. C* 2015, **49**, 114.
- [3] Y. Wang, L. Huang, S. Li, C. Liu, H. He, *Energy Environ. Mater.* 2024, **7**, e12593.
- [4] M. Moritz, M. Geszke-Moritz, *Pharmaceutics* 2022, **14**, 1542.
- [5] M. Geszke-Moritz, A. Py , A. Stoi nska, W. Lis, M. Moritz, *Przem. Chem.* 2022, **101**, nr 8, 602.
- [6] A.A. AbdelHamid, A. Mendoza-Garcia, S.S. Lee, J.Y. Ying, *Nano Energy* 2024, **119**, 109025.
- [7] M. Santhamoorthy, A. Mohan, K. Saravana Mani, T. Devendhiran, G. Periyasami, S.-C. Kim, M.-C. Lin, K. Kumarasamy, P.-J. Huang, A. Ali, *Methods* 2024, **223**, 26.
- [8] M. Geszke-Moritz, A. Stoi nska, M. Moritz, *Przem. Chem.* 2023, **102**, nr 7, 722.
- [9] G. Bartosz, *Druga twarz tlenu*, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2004.
- [10] G. Petrisor, L. Motelica, D. Ficai, C.-I. Ilie, R.D. Trusca, V.-A. Surdu, O.-C. Oprea, A.-L. Mirt, G. Vasilievici, A. Semenescu, A. Ficai, L.-M. Ditu, *Pharmaceutics* 2023, **15**, 660.
- [11] G. Petrisor, D. Ficai, L. Motelica, R.D. Trusca, A.C. Birca, B.S. Vasile, G. Voicu, O.C. Oprea, A. Semenescu, A. Ficai, M.I. Popitiu, I. Fierascu, R.C. Fierascu, E.L. Radu, L. Matei, L.D. Dragu, I.M. Pitica, M. Economescu, C. Bleotu, *Nanomaterials* 2022, **12**, 1648.
- [12] G. Petrisor, L. Motelica, D. Ficai, R.D. Trusca, V.-A. Surdu, G. Voicu, O.C. Oprea, A. Ficai, E. Andronesco, *Materials* 2022, **15**, 7982.
- [13] A. Szewczyk, J. Brzezi nska-Rojek, J. O sko, D. Majda, M. Prokopowicz, M. Grembecka, *Antioxidants* 2022, **11**, 1417.
- [14] M. Moritz, M. Geszke-Moritz, *Przem. Chem.* 2015, **94**, nr 11, 1986.
- [15] X. Xu, K. Song, J. Guo, S. Liu, X. Zhou, J. He, *J. Porous Mater.* 2023, **30**, 71.
- [16] R.G. Kerry, K.R.B. Singh, S. Mahari, A.B. Jena, B. Panigrahi, K.C. Pradhan, S. Pal, B. Kisan, J. Dandapat, J. Singh, S.S. Pandey, R.P. Singh, S. Majhi, *OpenNano* 2023, **10**, 100126.
- [17] A.M. Kassem, M. Almukainzi, T.M. Faris, A.H. Ibrahim, W. Anwar, I.A. Elbahwy, F.R. El-Gamal, M.F. Zidan, M.A. Akl, A.M. Abd-El Gawad, A.I. Elshamy, M. Elmowafy, *Eur. J. Pharm. Sci.* 2024, **192**, 106652.
- [18] X. Wei, D. Huang, D. Pei, B. Liu, D. Di, *Micropor. Mesopor. Mater.* 2023, **348**, 112333.
- [19] X. Chen, Y. Sheng, J. Che, O.O. Reymick, N. Tao, *Food Chem. X.* 2024, **21**, 101107.
- [20] G. Raffaini, P. Pirozzi, M. Catauro, A. D' Angelo, *Coatings* 2024, **14**, 234.
- [21] A.-M. Brezoiu, L. Bajenaru, D. Berger, R.-A. Mitran, M. Deaconu, D. Lincu, A.S. Guzun, C. Matei, M.G. Moisescu, T. Negreanu-Pirjol, *Antioxidants* 2020, **9**, 696.
- [22] A.-M. Brezoiu, M. Deaconu, R.-A. Mitran, N.K. Sedky, F. Schiets, P. Marote, I.-S. Voicu, C. Matei, L. Ziko, D. Berger, *Antioxidants* 2024, **13**, 250.