

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА ФОТОННОЙ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В ИЗУЧЕНИИ ПРОЦЕССОВ АССОЦИАТООБРАЗОВАНИЯ

А.А. Пичугина

Л.В. Цыро

С.Я. Александрова

Ф.Г. Унгер

alina.com9@mail.ru

tsyro@xf.tsu.ru

alsya8@yandex.ru

felix.unger@yandex.ru

Национальный исследовательский Томский государственный университет,
Томск, Российская Федерация

Аннотация

Показано, что при растворении желчного камня в бензоле образуется коллоидная система, построенная на основе обменных взаимодействий, в которой возможно протекание нескольких конкурирующих процессов: гомолитическая диссоциация диамагнитных молекул; рекомбинация радикалов; образование ассоциатов. Протекание таких процессов объясняется тем, что бензол имеет π -орбитали, в которых электроны разнесены в пространстве системы, вследствие чего возможно обменное взаимодействие между электронным радикалом и любым электроном π -связи, т. е. протекает процесс ассоциатообразования. При добавлении в полученную систему желчный камень—бензол растворителя другой природы — гексана — происходит отторжение дисперсной фазы

Ключевые слова

Желчный камень, свободные радикалы, фотонная корреляционная спектроскопия, коллоидная система

Поступила в редакцию 14.02.2017
© МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2017

Введение. В настоящее время во всем мире распространенным заболеванием является желчекаменная болезнь, которая является результатом влияния природных и антропогенных факторов на организм человека [1, 2]. Согласно проведенным исследованиям [3–5], состав желчных камней различен, что позволило разделить их на следующие группы: холестериновые; пигментные; смешанные. Проведенные исследования желчных камней различных групп показали, что во всех камнях присутствует органическая часть, которая представляет собой холестерин, фосфолипиды, гликопротеины, аминокислоты и желчные кислоты, и неорганическая часть — билирубин, фосфаты кальция, магния, медь, железо, марганец, алюминий [6]. Механизм формирования желчных камней напрямую связан с нарушением биохимических процессов в организме человека, в результате чего происходит осаждение холестерина в виде кристаллов. Холестерин в желчи находится в виде водорастворимых смешанных мицелл, представляющих собой фосфолипиды и желчные кислоты, которые находятся в равновесии. При перенасыщении желчи холестерином происходит нарушение равновесия мицелл, в резуль-

тате чего происходит зарождение труднорастворимых кристаллов холестерина, органических солей, билирубина, которые и образуют желчный камень [7–10]. Желчный камень представляет собой сложную слоистую структуру, образованную органическими и неорганическими соединениями. В работах [11–13] было установлено, что действие растворителей на желчные камни различается. Одни действуют на кристаллическую часть камня, другие — на аморфную. Это и подчеркивает актуальность исследования процессов растворения и образования желчных камней. Метод фотонной корреляционной спектроскопии (ФКС) позволяет наблюдать и констатировать факт ассоциатообразования в процессах растворения и осаждения, которые протекают в системе при действии на нее растворителями различной природы.

Цель настоящей работы заключалась в изучении процессов, происходящих при растворении и осаждении желчных камней в растворителях различной природы, методом ФКС.

Экспериментальная часть. Исходные растворы изготовляли путем растворения желчного камня в бензоле. Для этого навеску желчного камня растворяли в бензоле в соотношениях желчный камень–бензол — 1 : 10; 1 : 20; 1 : 30; 1 : 40; 1 : 50. Размер частиц в полученных коллоидных системах исследовали методом ФКС на корреляционном спектрометре *UNICOR-SP* с гомодинным монохроматическим излучением He-Ne-лазера с длиной волны 632,8 нм. Образец помещали в кювету, свет от лазера, проходя через исследуемую жидкость, рассеивался на частицах дисперсной фазы, что фиксировалось детектором. Для получения среднего радиуса частиц дисперсной фазы исследуемой коллоидной системы проводили обработку результатов с помощью компьютерной программы *PhotoCor*. Все измерения выполняли при комнатной температуре.

Для изучения влияния растворителя другой природы на размер частиц полученных коллоидных растворов желчный камень–бензол к каждому раствору добавляли 0,1 мл н-гексана, доводя до соотношения 1 : 1.

Результаты и обсуждения. При растворении желчных камней в бензоле образуется коллоидная система, построенная на основе обменных взаимодействий. В такой системе возможно протекание нескольких конкурирующих процессов: гомолитическая диссоциация диамагнитных молекул; рекомбинация радикалов; образование ассоциатов, которые могут включать в себя молекулы растворителя. Преобладание одного из перечисленных процессов зависит от типа исходного желчного камня и кратности растворителя.

Для исследуемых систем наблюдается уменьшение размера частиц с увеличением доли растворителя. Указанный факт объясняется тем, что при малом количестве растворителя частицы образовавшейся коллоидной системы расположены близко друг к другу, что в силу обменных взаимодействий приводит к агрегации в большие по размеру ассоциаты, плотность которых больше плотности среды, что, в свою очередь, приводит к образованию осадка. При увеличении количества растворителя агрегация частиц может не происходить или происходить очень медленно, так как энергия взаимодействия частиц,

находящихся на больших расстояниях друг от друга, будет уменьшаться, что подтверждается уменьшением значений средних радиусов частиц в исследуемых растворах.

Значения среднего радиуса r , нм, частиц в зависимости от соотношения желчный камень–бензол

1 : 10	1 : 20	1 : 30	1 : 40	1 : 50
1920±100	1610±100	320±20	340±20	250±15

Результаты измерения среднего радиуса частиц при добавлении к исследуемым системам различного количества гексана приведены в таблице.

Значения среднего радиуса частиц, нм, в растворах желчный камень–бензол в присутствии гексана

$V_{C_6H_{14}}$, мл	Соотношение желчный камень–бензол				
	1 : 10	1 : 20	1 : 30	1 : 40	1 : 50
0,1	320±20	130±15	240±15	130±15	160±15
0,2	380±20	370±20	560±40	150±15	190±15
0,3	50±5	200±15	1380±90	170±15	220±15
0,4	160±15	250±15	1420±90	240±15	260±15
0,5	430±30	430±30	130±15	100±10	340±20
0,6	340±20	10±1	280±20	130±15	180±15
0,7	500±40	60±5	670±40	290±20	230±15
0,8	560±40	190±15	1100±80	310±20	150±15
0,9	–	40±5	460±35	250±15	150±15
1,0	–	100±10	560±40	310±20	160±15

Согласно данным, приведенным в таблице, при введении в дисперсную систему желчный камень–бензол гексана, который представляет собой спин-скомпенсированную систему, происходит объединение присутствующих в дисперсной системе частиц, и по мере увеличения объема предельного углеводорода — укрупнение образовавшихся ассоциатов с последующим выпадением в осадок. Так, при добавлении по 0,1 мл гексана к коллоидному раствору желчный камень–бензол происходит постепенное укрупнение частиц, затем образовавшиеся ассоциаты, достигая предельного размера, выпадают в осадок, и процесс повторяется, так как он носит динамический характер. В коллоидных системах желчный камень–бензол с малым содержанием бензола (1 : 10, 1 : 20, 1 : 30) средний диаметр ассоциатов достигает около 600 нм, а в дисперсных системах с большим содержанием бензола (1 : 40, 1 : 50) — 250 нм (см. таблицу). Этот факт связан с тем, что при малых соотношениях желчный камень–бензол взаимодействие образовавшихся частиц происходит быстрее в связи с пространственными затруднениями и большой энергией взаимодействия частиц между собой.

В работе [14] было показано, что образование каких-либо органо-минеральных агрегатов в организме происходит ввиду наличия молекулярных обра-

зований с неспаренными электронами, которые изолированы в клетках и не влияют на организм. При попадании к таким молекулярным образованиям избытка свободных радикалов происходит формирование устойчивого органоминерального агрегата (желчный камень, мочевого камень, зубной и слюнный камни), который нарушает естественную работу организма.

Формирование желчных камней в организме человека подобно процессу асфальтенообразования, протекающего в нефтяных дисперсных системах [15], а именно коллоидная структура желчных камней определяется не зарядовыми дипольными свойствами, а спиновыми дипольными свойствами соединений, входящих в его состав. В состав желчного камня входят соединения, представляющие собой: а) свободные радикалы (обладают хотя бы одним неспаренным электроном); б) соединения, обладающие спиновыми дипольными моментами (в том числе и гетеросоединения с π -орбиталями); в) соединения, в которых орбитали полностью замкнуты и не дают существенных спиновых дипольных моментов. Структура желчного камня имеет центрально-сферическое строение, центром которого является одна или несколько парамагнитных молекул. Силовые свойства центра компенсируются слоями спин-поляризованных молекул, которые притягиваются к свободным радикалам. Такие коллоидные частицы размещаются в среде молекул с σ -связями. В работах [14, 16] было показано, что особенностью всех камней независимо от состава является наличие спиновых центров, общее количество которых не превышает 10^{19} спин/г. Спиновые центры присутствуют в билирубине и карбонате кальция, являющихся составляющими желчных камней. Роль спин-поляризованных молекул выполняет холестерин [17]. Подобные агрегаты образуются в литогенной желчи, которая представлена молекулами в основном с σ -связями.

Согласно представлениям авторов работ [14, 16], образование органоминеральных агрегатов связано с возникновением в организме свободных радикалов, которые выступают центрами ассоциатообразования при формировании желчных камней. Растворение камня, образованного по такому механизму, возможно при действии на него растворителем, в состав которого входят атомы, имеющие определенный индекс свободной валентности. Растворителем такого типа является бензол.

Процессы, протекающие в рассматриваемой системе желчный камень–бензол, характеризуют ассоциатообразование, или ассоциатодиспропорционирование, в рамках термодинамической стабилизации, т. е. вокруг радикала группируются слои из спин-поляризованных молекул и образовавшийся ассоциат остается в дисперсионной среде. Добавляя в полученную систему желчный камень–бензол растворитель гексан, молекулы которого не имеют спиновой поляризации, можно наблюдать отторжение дисперсной фазы, что и отражают данные, приведенные в таблице.

Наблюдаемые процессы в полученных коллоидных системах хорошо описываются с позиции квантовой химии. Так, ароматические углеводороды, в рассматриваемом случае бензол, имеют π -орбитали, в которых электроны разнесе-

ны в пространстве системы, вследствие чего может происходить обменное взаимодействие между электроном радикала и любым электроном π -связи, поэтому желчные камни, имеющие в своей системе свободные радикалы, растворяются в бензоле, образуя коллоидную систему. При добавлении к такой коллоидной системе насыщенного углеводорода (гексана), который содержит молекулы, не имеющие спиновой поляризации, происходит отторжение дисперсной фазы дисперсионной средой, наряду с которым протекает процесс ассоциатообразования [18].

Заключение. Методом ФКС показано, что при растворении желчных камней в бензоле образуется коллоидная система, размер частиц которой варьируется в пределах 250...1920 нм и определяется долей растворителя в растворе.

Показано, что при введении гексана в дисперсную систему желчный камень–бензол происходит укрупнение образовавшихся ассоциатов с последующим выпадением в осадок.

Приведено качественное описание процессов ассоциатообразования, протекающих в системе желчный камень–бензол–гексан.

ЛИТЕРАТУРА

1. Qiao T., Ma R.H., Luo X.B., Yang L.Q., et al. The systematic classification of gallbladder stones // PLOS One. 2013. Vol. 8. No. 10. P. 1–11. DOI: 10.1371/journal.pone.0074887
URL: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0074887>
2. Голованова О.А. Фазовый и химический состав желчных камней в организме человека // Вестник СПбГУ. Сер. 4. Физика. Химия. 2006. № 4. С. 76–82.
3. Maki T. Pathogenesis of calcium bilirubinate gallstone // Annals of Surgery. 1996. Vol. 164. No. 1. P. 90–100.
4. Elek G., Rockenbauer A. The free radical signal of pigment gallstone // Klinische Wochenschrift. 1982. Vol. 60. Iss. 1. P. 33–35. DOI: 10.1007/BF01721585
5. Nakeeb A., Comuzzie A.G., Martin L., Sonnenberg G.E., et al. Gallstones: Genetics versus environment // Annals of Surgery. 2002. Vol. 235. No. 6. P. 842–849.
6. Оюнциэг Б., Дагвадорж Б., Гоош Б., Цэнд Б. О минеральном составе структуры желчных камней у монгольских больных хроническим холециститом // Сибирский медицинский журнал. 2003. Т. 40. № 5. С. 31–33.
7. Современные представления об этиопатогенезе желчекаменной болезни / И.П. Парфенов, М.А. Зорбасов, А.Л. Ярош, А.А. Карпачев, А.В. Солошенко // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. 2011. Т. 15. № 16 (111). С. 27–32.
8. Schriever C.E., Jungst D. Association between cholesterol phospholipids vesicles and crystals in human gallbladder bile // Journal of Hepatology. 1989. Vol. 9. No. 4. P. 541–546.
9. Venneman N.G., Van Erpecum K.J. Pathogenesis of gallstones // Gastroenterology Clinics of North America. 2010. Vol. 39. Iss. 2. P. 171–183. DOI: 10.1016/j.gtc.2010.02.010
10. O'Leary D.P. Biliary cholesterol transport and the nucleation defect in cholesterol gallstone formation // Journal of Hepatology. 1995. Vol. 22. No. 2. P. 239–246.
11. Dissolving agents of human mixed cholesterol stones / K.Y. Dai, J.C. Montet, X.M. Zhao, J. Amic, R. Choux // Gastroenterologie Clinique et Biologie. 1988. Vol. 12. No. 4. P. 312–319.

12. Устинов Г.Г., Поляков В.В., Шаран А.В., Рудер Д.Д. Использование ультразвука как катализатора при контактном растворении желчных камней // Известия Алтайского государственного университета. 1998. № 1. С. 74–76.
13. *Dissolution of human brown pigment biliary stones* / K.Y. Dai, J.C. Montet, X.M. Zhao, J. Amic, A.M. Montet // *Journal of Hepatology*. 1989. Vol. 9. No. 3. P. 301–311.
14. Унгер Ф.Г., Цыро Л.В., Пичугина А.А., Афанасьев Д.А., Киселев С.А. Электронный спиновый резонанс и рентгенофазовый анализ биоминералов // Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Сер. Естественные науки. 2016. № 4. С. 107–122. DOI: 10.18698/1812-3368-2016-4-107-122
15. *Наносистемы, дисперсные системы, квантовая механика, спиновая химия* / Ф.Г. Унгер, Л.В. Цыро, Л.Н. Андреева и др. Томск: ТМЛ-Пресс, 2010. 264 с.
16. *Применение метода электронного парамагнитного резонанса для изучения желчных камней* / С.А. Киселев, Л.В. Цыро, Д.А. Афанасьев, Ф.Г. Унгер, М.М. Соловьев // *Журнал прикладной спектроскопии*. 2014. Т. 81. № 1. С. 141–145.
17. *Изучение желчных камней спектроскопическими методами* / А.А. Пичугина, Л.В. Цыро, Д.А. Афанасьев, С.А. Киселев, Ф.Г. Унгер // *Журнал прикладной спектроскопии*. 2017. Т. 84. № 1. С. 101–105.
18. Унгер Ф.Г., Андреева Л.Н. *Фундаментальные аспекты химии нефти. Природа смол и асфальтенов*. Новосибирск: Наука, 1995. 192 с.

Пичугина Алина Александровна — аспирант кафедры физической и коллоидной химии Национального исследовательского Томского государственного университета (НИ ТГУ) (Российская Федерация, 634050, Томск, пр-т Ленина, д. 36).

Цыро Лариса Васильевна — канд. хим. наук, доцент кафедры физической и коллоидной химии Национального исследовательского Томского государственного университета (НИ ТГУ) (Российская Федерация, 634050, Томск, пр-т Ленина, д. 36).

Александрова Светлана Яковлевна — канд. хим. наук, доцент кафедры физической и коллоидной химии Национального исследовательского Томского государственного университета (НИ ТГУ) (Российская Федерация, 634050, Томск, пр-т Ленина, д. 36).

Унгер Феликс Гергардович — д-р хим. наук, профессор кафедры физической и коллоидной химии Национального исследовательского Томского государственного университета (НИ ТГУ) (Российская Федерация, 634050, Томск, пр-т Ленина, д. 36).

Просьба ссылаться на эту статью следующим образом:

Пичугина А.А., Цыро Л.В., Александрова С.Я., Унгер Ф.Г. Возможности метода фотонной корреляционной спектроскопии в изучении процессов ассоциатообразования // Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Сер. Естественные науки. 2017. № 6. С. 88–95.
DOI: 10.18698/1812-3368-2017-6-88-95

CAPABILITIES OF PHOTON CORRELATION SPECTROSCOPY METHOD IN THE STUDY OF PROCESSES OF ASSOCIATE FORMATION

A.A. Pichugina

alina.com9@mail.ru

L.V. Tsyro

tsyro@xf.tsu.ru

S.Ya. Aleksandrova

alsya8@yandex.ru

F.G. Unger

felix.unger@yandex.ru

National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation

Abstract

The study shows that gallstone dissolution in benzene forms a colloidal system based on exchange interactions, in which several competing processes may proceed: homolytic dissociation of diamagnetic molecules; recombination of radicals; formation of associates. The flow of such processes is due to the fact that benzene has a π -orbital, in which electrons are separated in space system, which may result in exchange interaction between the radical electron and any electron π -bond, i. e. the process of associate formation. If a gallstone–benzene solvent of a different nature — hexane is added in the resulting system, the dispersed phase is rejected

Keywords

Gallstone, free radicals, photon correlation spectroscopy, colloidal system

Received 14.02.2017

© BMSTU, 2017

REFERENCES

- [1] Qiao T., Ma R.H., Luo X.B., Yang L.Q., Luo Zh.L., Zheng P.M. The systematic classification of gallbladder stones. *PLOS One*, 2013, vol. 8, no. 10, pp. 1–11. DOI: 10.1371/journal.pone.0074887 Available at: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0074887>
- [2] Golovanova O.A. Phase and chemical composition of human call stones. *Vestnik SPbGU. Ser. 4. Fizika. Khimiya* [Vestnik SPbSU. Physics and Chemistry], 2006, no. 4, pp. 76–82 (in Russ.).
- [3] Maki T. Pathogenesis of calcium bilirubinate gallstone. *Annals of Surgery*, 1996, vol. 164, no. 1, pp. 90–100.
- [4] Elek G., Rockenbauer A. The free radical signal of pigment gallstone. *Klinische Wochenschrift*, 1982, vol. 60, iss. 1, pp. 33–35. DOI: 10.1007/BF01721585
- [5] Nakeeb A., Comuzzie A.G., Martin L., Sonnenberg G.E., Swartz-Basile D., Kissebah A.H., Pitt H.A. Gallstones: Genetics versus environment. *Annals of Surgery*, 2002, vol. 235, no. 6, pp. 842–849.
- [6] Oyuntsetseg B., Dagvadorzh B., Goosh B., Tsend B. On mineral composition of gallstone structure of Mongol patients with chronic cholecystitis. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*, 2003, vol. 40, no. 5, pp. 31–33 (in Russ.).
- [7] Parfenov I.P., Zorbasov M.A., Yarosh A.L., Karpachev A.A., Soloshenko A.V. Modern view on etiopathogenesis of cholelithiasis. *Nauchnye vedomosti BelGU. Ser. Meditsina. Farmatsiya* [Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy], 2011, vol. 15, no. 16(111), pp. 27–32 (in Russ.).
- [8] Schriever C.E., Jungst D. Association between cholesterol phospholipids vesicles and crystals in human gallbladder bile. *Journal of Hepatology*, 1989, vol. 9, no. 4, pp. 541–546.

- [9] Venneman N.G., Van Erpecum K.J. Pathogenesis of gallstones. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2010, vol. 39, no. 2, pp. 171–183. DOI: 10.1016/j.gtc.2010.02.010
- [10] O'Leary D.P. Biliary cholesterol transport and the nucleation defect in cholesterol gallstone formation. *Journal of Hepatology*, 1995, vol. 22, no. 2, pp. 239–246.
- [11] Dai K.Y., Montet J.C., Zhao X.M., Amic J., Choux R. Dissolving agents of human mixed cholesterol stones. *Gastroenterologie Clinique et Biologique*, 1988, vol. 12, no. 4, pp. 312–319.
- [12] Ustinov G.G., Polyakov V.V., Sharap A.V., Ruder D.D. Using ultrasound as catalyst under contact dissolution of gallstones. *Izvestiya Altayskogo gosudarstvennogo universiteta* [Izvestiya of Altai State University Journal], 1998, no. 1, pp. 74–76 (in Russ.).
- [13] Dai K.Y., Montet J.C., Zhao X.M., Amic J., Montet A.M. Dissolution of human brown pigment biliary stones. *Journal of Hepatology*, 1989, vol. 9, no. 3, pp. 301–311.
- [14] Unger F.G., Tsyro L.V., Pichugina A.A., Afanas'yev D.A., Kiselev S.A. Application of electron paramagnetic resonance to study of gallstones. *Vestn. Mosk. Gos. Tekh. Univ. im. N.E. Bauman, Estestv. Nauki* [Herald of the Bauman Moscow State Tech. Univ., Nat. Sci.], 2016, no. 4, pp. 107–122 (in Russ.). DOI: 10.18698/1812-3368-2016-4-107-122
- [15] Unger F.G., Tsyro L.V., Andreeva L.N., et al. Nanosistemy, dispersnye sistemy, kvantovaya mekhanika, spinovaya khimiya [Nanosystems, dispersed systems, quantum mechanics, spin chemistry]. Tomsk, TML-Press Publ., 2010. 264 p.
- [16] Kiselev S.A., Tsyro L.V., Afanas'yev D.A., Unger F.G., Solov'yev M.M. Application of electron paramagnetic resonance to study of gallstones. *Journal of Applied Spectroscopy*, 2014, vol. 81, iss. 1, pp. 140–144. DOI: 10.1007/s10812-014-9899-4
- [17] Pichugina A.A., Tsyro L.V., Afanas'yev D.A., Kiselev S.A., Unger F.G. Study of gallstones by spectroscopic methods. *Journal of Applied Spectroscopy*, 2017, vol. 84, iss. 1, pp. 87–91. DOI: 10.1007/s10812-017-0432-4
- [18] Unger F.G., Andreeva L.N. Fundamental'nye aspekty khimii nefi. Priroda smol i asfal'tenov [Fundamental aspects of petroleum chemistry. Chemistry of resins and asphaltenes]. Novosibirsk, Nauka Publ., 1995. 192 p.

Pichugina A.A. — post-graduate student of Physical and Colloid Chemistry Department, National Research Tomsk State University (Lenina prospekt 36, Tomsk, 634050 Russian Federation).

Tsyro L.V. — Cand. Sc. (Chem.), Assoc. Professor of Physical and Colloid Chemistry Department, National Research Tomsk State University (Lenina prospekt 36, Tomsk, 634050 Russian Federation).

Aleksandrova S.Ya. — Cand. Sc. (Chem.), Assoc. Professor of Physical and Colloid Chemistry Department, National Research Tomsk State University (Lenina prospekt 36, Tomsk, 634050 Russian Federation).

Unger F.G. — Dr. Sc. (Chem.), Professor of Physical and Colloid Chemistry Department, National Research Tomsk State University (Lenina prospekt 36, Tomsk, 634050 Russian Federation).

Please cite this article in English as:

Pichugina A.A., Tsyro L.V., Aleksandrova S.Ya., Unger F.G. Capabilities of Photon Correlation Spectroscopy Method in the Study of Processes of Associate Formation. *Vestn. Mosk. Gos. Tekh. Univ. im. N.E. Bauman, Estestv. Nauki* [Herald of the Bauman Moscow Stat. Tech. Univ., Nat. Sci.], 2017, no. 6, pp. 88–95 (in Russ.). DOI: 10.18698/1812-3368-2017-6-88-95