

包醛氧淀粉对肾衰竭指标的吸附研究

吴倩^{1,2}, 王彩芬^{1,3}, 彭宁宁^{1,2}, 聂琴^{1,3}, 李天福^{1,2}, 刘剑宇^{1,2}, 宋香羿⁴,
刘健⁴, 武素平⁴, 张继稳^{1,3*}, 孙立新^{1*}

(1. 沈阳药科大学药学院, 辽宁 本溪 117000; 2. 长三角药物高等研究院, 江苏 南通 226000; 3. 中国科学院上海药物研究所, 上海 201210; 4. 天津太平洋制药有限公司, 天津 300380)

摘要: 肾衰竭患者体内滞留尿素氮、血肌酐、尿酸等尿毒症毒素, 加重肾脏损伤。本研究以包醛氧淀粉 (coated aldehyde oxy-starch, CAO) 为吸附剂, 考察其对肾衰竭指标: 尿素 (urea)、硫酸吲哚酚 (indoxyl sulfate, INS)、一甲胺 (monomethylamine, MMA)、二甲胺 (dimethylamine, DMA)、尿酸 (uric acid, UA) 和肌酐 (creatinine, Cr) 的体外吸附性能。利用高效液相色谱法、气相色谱法等检测手段, 系统研究 pH、温度、浓度、用量、时间等因素对 CAO 吸附能力的影响。研究表明, CAO 对 urea、INS、MMA 具有较强的吸附能力, 对 DMA、UA、Cr 为一般吸附。吸附动力学和热力学研究发现, CAO 对 urea、UA 的吸附符合准一级动力学方程, 等温吸附模型符合 Freundlich 模型。热力学参数吸附焓变 $\Delta H > 0$, urea 的 ΔH 在 $40 \sim 60 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 表明其吸附过程存在配位基交换强吸附力的作用; UA 的 ΔH 大于 $80 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 表明其吸附过程存在化学键的生成。两者的吉布斯自由能 $\Delta G < 0$, 在 $-20 \sim 0 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 之间, 说明 CAO 对 urea 的吸附属于可自发进行的物理吸附。urea 和 UA 的吸附熵 $\Delta S > 0$, 说明吸附过程是熵增过程。红外光谱结果证实 CAO 吸附 urea 后生成了新的亚胺键, 证明吸附过程中发生了化学反应。本研究阐明了 CAO 对多种肾衰竭指标的吸附机制, 为其临床用药提供科学依据。

关键词: 包醛氧淀粉; 肾衰竭指标; 含量测定; 尿素; 吸附

中图分类号: R943 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2025)02-0498-08

Study of adsorption of coated aldehyde oxy-starch on the indexes of renal failure

WU Qian^{1,2}, WANG Cai-fen^{1,3}, PENG Ning-ning^{1,2}, NIE Qin^{1,3}, LI Tian-fu^{1,2}, LIU Jian-yu^{1,2},
SONG Xiang-yi⁴, LIU Jian⁴, WU Su-ping⁴, ZHANG Ji-wen^{1,3*}, SUN Li-xin^{1*}

(1. School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Benxi 117000, China; 2. Yangtze Delta Drug Advanced Research Institute, Nantong 226000, China; 3. Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201210, China; 4. Tianjin Pacific Pharmaceutical Co., Ltd., Tianjin 300380, China)

Abstract: The accumulation of uremic toxins such as urea nitrogen, blood creatinine, and uric acid of patients with renal failure *in vivo* would lead to aggravated kidney damage. In this study, coated aldehyde oxy-starch (CAO) was used as an adsorbent to investigate its *in vitro* adsorption performance on renal failure indexes for urea, indoxyl sulfate (INS), monomethylamine (MMA), dimethylamine (DMA), uric acid (UA), and creatinine (Cr). The effects of variables such as pH, temperature, concentration, dosage, and time on the adsorption capacity of CAO were systematically investigated, employing analytical techniques of high-performance liquid chromatography (HPLC) and gas chromatography (GC). The results revealed that CAO exhibited a strong adsorption capacity for

收稿日期: 2024-08-29; 修回日期: 2024-11-05.

*通讯作者 Tel / Fax: 86-21-20231980, E-mail: jwzhang@simm.ac.cn;

Tel: 86-24-43520599, E-mail: slx04@163.com

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2024-0833

urea, INS, and MMA, alongside a moderate adsorption capacity for DMA, UA, and Cr. The adsorption kinetics and thermodynamic studies indicated that the adsorption of urea and UA by CAO were fitted in pseudo-first-order kinetics, and the adsorption isotherm aligned with the Freundlich adsorption model. The enthalpy change ΔH of urea in adsorption was in the range of 40 to 60 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, which demonstrated the presence of strong adsorption force due to the interactions of coordinating groups. The ΔH of UA was greater than 80 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, indicating the generation of chemical bonds during the adsorption. Both of them, Gibbs free energy ΔG was less than 0, within the range of -20 to 0 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, suggested that the adsorption of urea and UA by CAO occurred spontaneously as physical adsorption process. The adsorption entropy ΔS of urea and UA was > 0 , which indicated an increase in entropy throughout the adsorption. The infrared spectroscopygram showed the formation of a chemical bond, specifically the imine bond, following the adsorption of urea by CAO, thereby indicating a chemical reaction during the adsorption. This study elucidates the adsorption mechanism of CAO on various indexes of renal failure, providing a scientific basis for its clinical usage.

Key words: coated aldehyde oxy-starch; indexes of renal failure; content determination; urea; adsorption

慢性肾功能衰竭 (chronic renal failure, CRF) 患者的肾脏萎缩、肾功能减弱, 进而会引起人体其他各器官组织功能失调, 严重危及患者生命^[1,2], 并导致尿素氮、血肌酐等尿毒症毒素滞留、破坏机体代谢和内环境平衡, 从而进一步加剧肾实质的损伤^[3]。

包醛氧淀粉 (coated aldehyde oxy-starch, CAO) 是淀粉经氧化后得到的聚醛结构产物 [分子式为 $(\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_5)_n$, $M_w = 160$, $D_{50} = 614.64 \mu\text{m}$, $D_{90} = 1\ 210.78 \mu\text{m}$], 表现为类白色的颗粒状粉末, 无明显味道, 不溶于水。CAO 通过醛基和氨基的反应性相互作用, 与消化道内过量氮类和胺类化合物结合, 形成席夫碱络合物, 然后直接通过粪便排出体外, 降低血液中胺类和尿素氮及其他肾衰竭指标水平, 代偿肾脏功能、延缓肾衰竭进程, 达到治疗效果^[4]。CAO 不和胃肠道直接作用, 无不良反应, 具有不吸收入血、无肝肾毒性、用药安全、不刺激胃肠道、体内无蓄积和可长期服用等优点。

CAO 在临床上与肾衰宁胶囊^[3]、海昆肾喜胶囊^[4]、肾康注射液等药物合用, CRF 患者的血肌酐、尿素氮及炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 明显降低, 且与海昆肾喜胶囊联合用药时, 能明显增加血中白蛋白的含量, 较单独给药, 可增强治疗效果。但缺少 CAO 对尿素 (urea)、尿酸 (uric acid, UA)、肌酐 (creatinine, Cr)、细菌代谢产物一甲胺 (monomethylamine, MMA)、二甲胺 (dimethylamine, DMA) 和吲哚类硫酸吲哚酚 (indoxyl sulfate, INS) 等肾衰竭指标的吸附研究。

本文以 CAO 为吸附剂, 探讨其对常见含氮化合物、胺类物质和吲哚类等肾衰竭指标的吸附性能; 建立一系列肾衰竭指标的含量测定方法, 通过吸附比和吸附容量等指标, 评价 CAO 对各指标的吸附能力, 并通过吸附动力学、热力学实验和表征分析典型指标的吸附行为, 为 CAO 在清除多种肾衰竭相关代谢物方面提

供理论依据。

材料与方法

仪器 十万分之一电子天平 (CPA225D, 北京赛多利斯仪器系统有限公司); 万分之一电子天平 (AB104-N, 上海梅特勒-托利多有限公司); 高效液相色谱仪 1260、气相色谱仪 8680 (美国安捷伦科技有限公司); 恒温孵育摇床 (THZ-103B, 上海一恒科学仪器有限公司); 扫描电子显微镜 [Thermoscientific Phenom Pharos G2, 复纳科学仪器 (上海) 有限公司]; 傅里叶变换红外光谱仪 (Nicolet iS50, 赛默飞世尔科技公司); Milli-Q 纯水仪 (美国密理博公司)。

药品与试剂 包醛氧淀粉 (批号: 7122161, 天津太平洋制药有限公司); 1H-吲哚-3-基硫酸钾 (纯度 98%, 上海吉至生化科技有限公司); 尿素 (纯度 99%)、肌酐 (纯度 99%)、冰醋酸 (纯度 99.5%) 购自上海麦克林生化科技有限公司; 色谱纯乙腈、甲醇购自迈瑞尔科技有限公司; 三氟乙酸 (纯度 $\geq 99\%$, 上海百灵威化学技术有限公司); 甲胺盐酸盐 (纯度 $\geq 98\%$)、二甲胺盐酸盐 (纯度 $\geq 99\%$)、尿酸 (纯度 99%)、乙酸铵 (纯度 $\geq 98\%$)、氯化钠 (纯度 $> 99\%$)、氢氧化钠 (纯度 $> 96\%$) 和盐酸 (纯度: 36%~38%) 购自国药集团试剂有限公司; 所有试剂若无特殊标记均为分析纯; 纯水, Milli-Q 纯水仪自制。

吸附动力学研究 取吸附质溶液 20 mL 于 50 mL 离心管中, 放置在恒温摇床中振荡 ($80 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$), 待摇床达到设置温度后, 加入称量好的 CAO, 开始计时, 于不同时间点 (0.08、0.17、0.25、0.5、1、2、4、8 h) 吸取适量上清液, 离心 ($12\ 000 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$, 10 min), 取上清液按各吸附质含量测定方法进样分析, 根据公式 (1) (2)^[5-7] 分别计算吸附容量及吸附比; 采用准一级动力学方程 (公式 3) 和准二级动力学方程 (公式 4)^[8,9] 对不同温度下吸附容量随

时间变化的数据进行拟合, 从而进行吸附动力学研究。

$$Q_e = \frac{(C_0 - C_e) \times V}{m} \quad (1)$$

$$E(\%) = \frac{(C_0 - C_e)}{C_0} \times 100 \quad (2)$$

$$\ln(Q_e - Q_t) = \ln Q_e - k_1 t \quad (3)$$

$$\frac{t}{Q_t} = \frac{1}{k_2 Q_e^2} + \frac{t}{Q_e} \quad (4)$$

其中: C_0 为吸附质初始质量浓度 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$); C_e 为吸附质平衡质量浓度 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$); Q_e 为平衡吸附容量 ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$); V 为吸附体积 (mL); m 为 CAO 用量 (g); E 为吸附比 (%); Q_t 为不同时间 t 下的吸附容量 ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$); k_1 为准一级吸附速率常数; k_2 为准二级吸附速率常数。

吸附等温线及吸附热力学参数的测定 取 8 个不同浓度 (urea: 50、75、100、200、300、400、500、600 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$; UA: 10、25、35、50、60、70、100、120、140 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) 的吸附质溶液 20 mL 于 50 mL 离心管中, 放置在恒温摇床中振摇 (80 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$), 待摇床达到设置温度后, 加入称量好的 CAO, 分别在 25、37、50 $^{\circ}\text{C}$ 下进行吸附平衡实验, 吸附 8 h 后, 取上清, 进样分析^[5,10-15]。

将不同温度下的吸附数据分别采用 Langmuir 方程 (公式 5) 和 Freundlich 方程 (公式 6) 进行线性拟合, 对各温度下的吸附曲线和吸附容量进行吸附热力学研究^[8,10,16]。吸附热力学参数由焓变 ΔH 、熵变 ΔS 和吉布斯自由能 ΔG (公式 7、8、9)^[10,17] 计算得到, 吸附焓根据 Clausius-Clapeyron 方程 (公式 7) 计算, 吸附熵变由 Gibbs-Helmholtz 方程 (公式 8) 计算, 吉布斯自由能根据公式 (9) 计算:

$$\frac{C_e}{Q_e} = \frac{1}{K_L Q_m} + \frac{t}{Q_m} \quad (5)$$

$$\ln Q_e = \frac{1}{n} \ln C_e - \ln K_F \quad (6)$$

$$\ln C_e = \frac{\Delta H}{RT} + K \quad (7)$$

$$\Delta S = \frac{\Delta H - \Delta G}{T} \quad (8)$$

$$\Delta G = -nRT \quad (9)$$

其中: Q_e 、 Q_m 为平衡和最大吸附容量 ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$); C_e 为平衡质量浓度 ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$); K_L 为 Langmuir 系数; n 为表观常数, 表示吸附能力的大小; K_F 为 Freundlich 系数; R 为气体常数, 等于 $8.314 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{k}^{-1}$; K 为吸附反应的平衡常数; T 为吸附温度 (k)。

吸附质浓度、pH 和 CAO 用量对 CAO 吸附性能的影响 同法考察 CAO 用量 (考察 CAO 用量对 INS 吸附性能的影响时, 所用 CAO 分别为 0.25、0.5、1.0 g, 其余为 1、2、3 g), pH (由于人体胃、肠不同部位的 pH 值存

在差异, 考察了吸附质与 CAO 在 pH 1.2、3.0、7.2 条件下的吸附性能), 吸附质浓度对吸附作用的影响^[18]。

吸附质含量的测定方法 采用 HPLC-FLD 法测定 INS 的含量^[19,20], HPLC-UV 法测定 urea^[21]、UA 和 Cr^[22] 的含量, GC 法测定 MMA 和 DMA^[23] 的含量 (表 1)。

Table 1 Methods for determinations of the contents for adsorbates. INS: Indoxyl sulfate; MMA: Monomethylamine; DMA: Dimethylamine; UA: Uric acid; Cr: Creatinine

Adsorbate	Column	Method
Urea	Hypersil APS-2 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)	Mobile phase: acetonitrile/water (85:15, v/v) Flow: 1.0 mL·min ⁻¹ Column temperature: 25 $^{\circ}\text{C}$ Detector: DAD (195 nm) Injection volume: 10 μL
INS	Platisil ODS C18 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)	Mobile phase: acetonitrile/0.2% trifluoroacetic acid solution (20:80, v/v) Flow: 1.0 mL·min ⁻¹ Detector: FLD (excitation 280 nm, emission 390 nm) Column temperature: 25 $^{\circ}\text{C}$ Injection volume: 50 μL
MMA, DMA	CP-Volamine (30 m × 0.32 mm)	Inlet temperature: 180 $^{\circ}\text{C}$ Detector temperature: 200 $^{\circ}\text{C}$ Program temperature rise: 65 $^{\circ}\text{C}$ maintain 3 min, 10 $^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ to 150 $^{\circ}\text{C}$ maintain 3 min Detector: FID Injection volume: 1 mL dosing ring with 10:1 split ratio Headspace equilibrium temperature and time: 80 $^{\circ}\text{C}$, 40 min
UA, Cr	Diamonsil Plus C18 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)	Mobile phase: 20 mmol·L ⁻¹ ammonium acetate solution (pH 4.8) Flow: 1.0 mL·min ⁻¹ Column temperature: 30 $^{\circ}\text{C}$ Detector: VWD (uric acid: 288 nm; creatinine: 235 nm) Injection volume: 10 μL

样品表征

傅里叶变换红外光谱 (Fourier-transform infrared, FT-IR) 将 2 g CAO 置于 20 mL 600 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ urea 溶液中, 于 37 $^{\circ}\text{C}$ 摇床中振摇 8 h 后, 离心 (4 000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$, 10 min), 取沉淀, 冻干, 取大约 2 mg 的冻干样品, 在玛瑙研钵中与约 100 mg KBr 研磨混合, 之后压片压制成均匀薄片。光谱测量范围设定为 400 至 4 000 cm^{-1} , 经过平滑处理和基线校正后, 分析吸附前后 CAO 的吸收峰变化情况。

扫描电子显微镜 (scanning electron microscopy, SEM) 将 CAO 吸附 urea 前后的少量干燥样品固定于铝基导电胶上, 用压缩清洁气吹走多余样品后, 利用背

散射检测器, 在 5 kV 加速电压下进行扫描, 观察并获取图像。

结果与讨论

1 吸附含量的测定

采用表 1 中测定方法分别测定 urea、INS、MMA、DMA、UA、Cr 吸附前后的含量。结果显示, CAO 对各吸附质的吸附能力具有差异性; 最佳条件下其对 INS、urea、MMA 的吸附能力强, 吸附比均大于 50%; 对 DMA、尿酸、Cr 的吸附能力一般, 吸附比均大于 10%, 小于 30% (表 2)。

1.1 吸附质浓度对吸附性能的影响 吸附质浓度与吸附容量呈正相关, 然而不同吸附质对 CAO 的动态吸

附过程也不同, 达到平衡的时间长短不一。其中 urea (图 1A) 和 MMA (图 1B) 在吸附 8 h 后, 吸附容量有持续增长的趋势, 未达到平衡期; INS (图 1C) 和 DMA (图 1D) 在低浓度时, 吸附 2 h 后趋于平衡, 在中、高浓度时, 吸附 8 h 后仍有持续增长的趋势; UA (图 1E) 和 Cr (图 1F) 在不同浓度下, 吸附不到 1 h 便达到吸附平衡。

1.2 CAO 用量对吸附性能的影响 CAO 投入量越大, 吸附比越高, 即能极大程度上减少溶液中吸附质的量, 但由于 CAO 的量在吸附容量计算中为分母, 所以吸附容量减小 (图 1G)。随着 CAO 用量的增加, 其对 INS 的吸附比由 33.52% 增大到 76.85%, 对 urea 的吸附比由 47.25% 增加到 78.91%, 对 MMA 的吸附比由 25.76% 增加到 59.12%, 对 DMA 的吸附比由 7.15% 增加到 18.66%, 对 UA 的吸附比由 11.49% 增大到 23.88%, 对 Cr 的吸附比由 6.61% 增大到 11.61%。

1.3 介质 pH 对吸附性能的影响 不同吸附质在其最佳吸附条件时的 pH 值存在差异, INS、urea、MMA 和 DMA 在 pH 1.2 的环境中, 能够被 CAO 尽可能多地吸附, 而 UA、Cr 则是在 pH 7.2 时更有利于其吸附 (图 1H)。介质 pH 对吸附性能影响的机制可能是酸性条件有利于羰基醛与胺类化合物发生亲核缩合, 形成席夫碱化学反应。

Table 2 The adsorption ratio of adsorbates at optimal conditions. CAO: Coated aldehyde oxy-starch

Adsorbate	CAO /g	pH	Concentration / $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	Temperature / $^{\circ}\text{C}$	Adsorption ratio/%
INS	1	1.2	50	37	76.85
Urea	3	1.2	200	37	78.91
MMA	3	1.2	80	37	59.12
DMA	3	1.2	30	37	18.66
UA	3	7.2	120	37	23.88
Cr	3	7.2	20	37	11.61

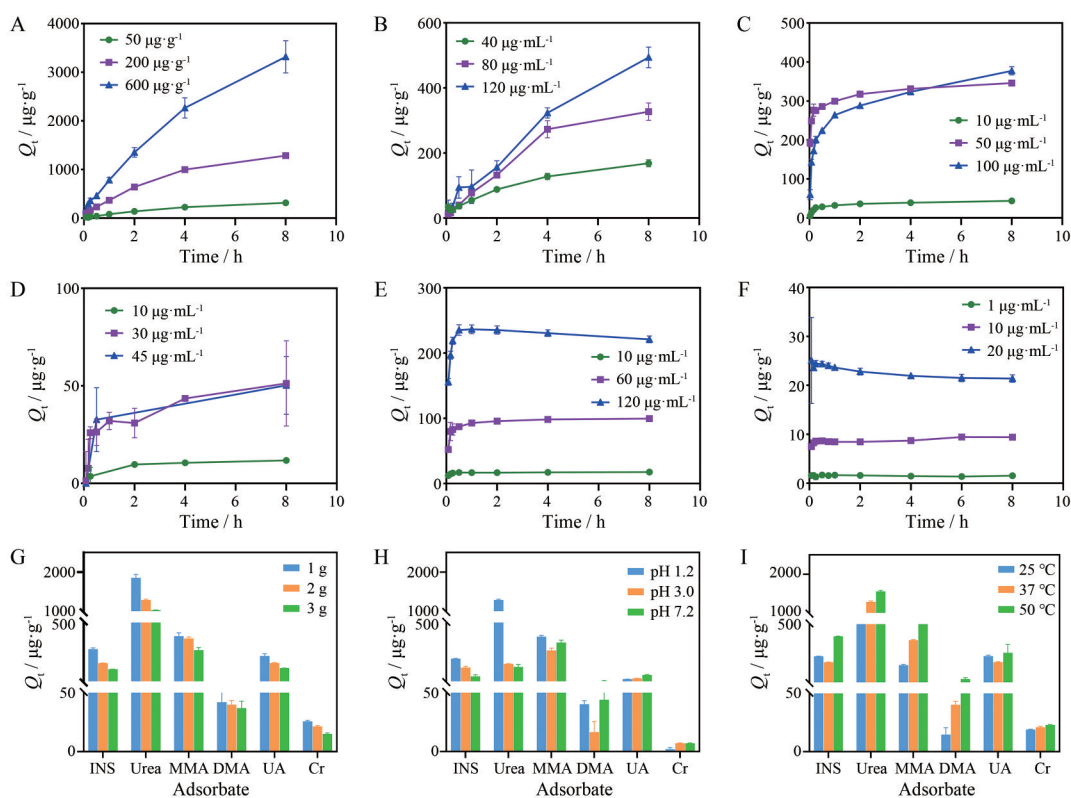


Figure 1 Adsorption of different concentrations of urea (A), MMA (B), INS (C), DMA (D), UA (E), and Cr (F) by CAO at different times. Adsorption by CAO under different CAO dosages (G, The dosages of CAO used for INS were actually 0.25, 0.5, and 1.0 g for 1, 2, and 3 g), pH (H) and temperatures (I)

1.4 温度对吸附性能的影响 为阐述 CAO 对吸附质的吸附机制, 研究其在室温 (25 °C)、人体体温 (37 °C) 和高温 (50 °C) 不同温度下对各吸附质的吸附情况。结果显示, 随着温度的变化, CAO 对 urea、INS、MMA、DMA、UA 的吸附能力较为敏感; 但温度对 Cr 的吸附能力影响较小 (图 1I)。其中, 随着温度的升高, CAO 对 urea、MMA 和 DMA 的吸附比及吸附容量逐渐增高; CAO 对 INS 和 UA 在 37 °C 时吸附容量最低, 在 50 °C 时的吸附容量大于 25 °C 的吸附容量。

1.5 吸附质含量测定的方法学 对 urea、INS、MMA、DMA、UA、Cr 的测定方法进行方法学验证, 结果表明各吸附质的准确度、定量下限、仪器精密度和方法重复性均符合分析要求; 样品在 24 h 内稳定 (UA、Cr 在 6 h 内稳定); 线性范围良好。因此, 这些方法可用于吸附质的含量测定 (表 3)。

2 吸附动力学

本研究分别测定 25、37 和 50 °C 下 urea 和 UA 的吸附容量 Q 随时间 t 的变化。结果表明, 吸附开始时, 吸附容量迅速增加; 之后, 增加的速度减慢; 而吸附容量基本不变时, 预示 CAO 对 urea 或 UA 的吸附与脱附达到动态平衡, CAO 对 urea、UA 的吸附分别于 8 和 2 h 后趋于平衡。在高温下, 吸附的速率较快, 吸附容量变大。分别采用准一级动力学方程和准二级动力学方程对不同温度下吸附容量随时间变化的数据进行拟合 (图 2A、B), 获得其动力学参数 (表 4)。

拟合结果显示, 吸附速率常数随着温度改变, 虽然准一级、二级动力学模型拟合的相关系数 R^2 均大于 0.99, 但准一级动力学模型估算的平衡吸附容量与实

测结果更接近 (表 4), 宜采用准一级动力学模型描述 urea、UA 在 CAO 上的吸附行为。

3 吸附等温线

Urea、UA 在 CAO 上的等温吸附线受温度影响, 温度越高吸附容量越高 (图 2C、D), 提示 CAO 对 urea、UA 的吸附过程是吸热的, 高温对 urea、UA 的吸附更有利。

将 urea、UA 不同温度下的吸附数据分别采用 Langmuir 方程和 Freundlich 方程进行线性拟合。结果表明, Freundlich 模型拟合明显优于 Langmuir 模型, 说明 CAO 的吸附行为更符合 Freundlich 模型, 为非均质固体表面的吸附行为, 且吸附是不均匀的多分子层; CAO 对 urea 的吸附, 温度越高 K_F 值越大, 所以温度对 CAO 吸附 urea 的吸附容量影响大; 25 °C 时 n 值小于 1, 37、50 °C 时 n 值大于 1, 表明在高温时 CAO 对 urea 的吸附为优惠吸附过程, 低温时是非优惠吸附过程。CAO 对 UA 的吸附, K_F 值随温度的变化不大, 所以温度对 CAO 吸附 UA 的吸附容量影响不大; 在 25、37 和 50 °C 时 n 值均小于 1, 表明 CAO 对 UA 的吸附为非优惠吸附过程 (表 4)。

4 吸附热力学

吸附热力学参数由焓变 ΔH 、熵变 ΔS 和吉布斯自由能 ΔG (公式 7、8、9) 计算得到。urea、UA 的吸附焓变 $\Delta H > 0$, 表明其在 CAO 上的吸附为吸热过程, 提高温度有利于吸附过程的进行, 同时 urea 的 ΔH 在 40~60 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 内, 表明其吸附过程存在配位基交换强吸附力的作用, 推测可能是 CAO 中的羟基在酸性条件下, 表面羟基质子化促进了配位体交换反应; UA 的

Table 3 Method validations of the adsorbate determinations

Absorbate	Standard curve	R^2	RSD/%			Accuracy (RE/%)
			Precision	Repeatability	Stability	
INS	$y = 23.21x + 1.61$	0.999 9	0.39	0.34-0.44	0.65	-0.42-1.66
Urea	$y = 2.90x + 8.33$	1.000 0	0.20	0.34-1.56	1.52	0.07-1.52
MMA	$y = 4.80x - 25.39$	0.999 9	1.00	0.99-2.52	1.16	0.49-3.56
DMA	$y = 18.40x - 12.44$	0.999 9	1.72	1.79-4.81	3.42	-7.00-1.66
UA	$y = 39.49x + 7.64$	1.000 0	0.043	0.18-0.40	0.17	-3.85-0.07
Cr	$y = 24.52x - 5.86$	0.999 4	0.012	1.13-2.61	0.26	-0.86-2.88

Table 4 Adsorption kinetic and isothermal parameters of urea and UA to CAO

Absorbate	$T/^\circ\text{C}$	$Q_{e,\text{exp}}/\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	Pseudo-first-order				Pseudo-second-order			Langmuir			Freundlich		
			$Q_{e,\text{fit}}/\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	k_1/h^{-1}	R^2	$Q_{e,\text{fit}}/\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	$k_2/\text{g}\cdot\mu\text{g}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$	R^2	$Q_{\text{max}}/\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ($\times 10^4$)	K_L ($\times 10^{-4}$)	R^2	n	K_F	R^2	
Urea	25	927.13	943.49	0.44	0.993 1	1 106.21	0.000 5	0.994 5	16.1	3.56	0.995 0	0.94	6.9	0.999 5	
	37	1 286.21	1 364.81	0.33	0.997 1	1 719.87	0.000 2	0.997 5	4.28	5.04	0.999 1	1.06	26.25	0.999 2	
	50	1 556.74	1 513.70	0.72	0.997 3	1 847.17	0.000 4	0.999 1	5.25	6.71	0.997 9	1.05	40.37	0.997 6	
UA	25	84.11	105.20	19.43	0.999 3	107.17	1.00	0.998 6	1.77	1.00	0.999 5	0.98	1.62	0.999 7	
	37	99.51	92.52	9.85	0.997 6	103.92	0.10	0.998 5	2.30	0.98	0.991 5	0.87	1.21	0.999 7	
	50	142.91	136.62	7.67	0.995 8	146.05	0.08	0.999 5	0.49	5.08	0.978 7	0.89	1.43	0.987 0	

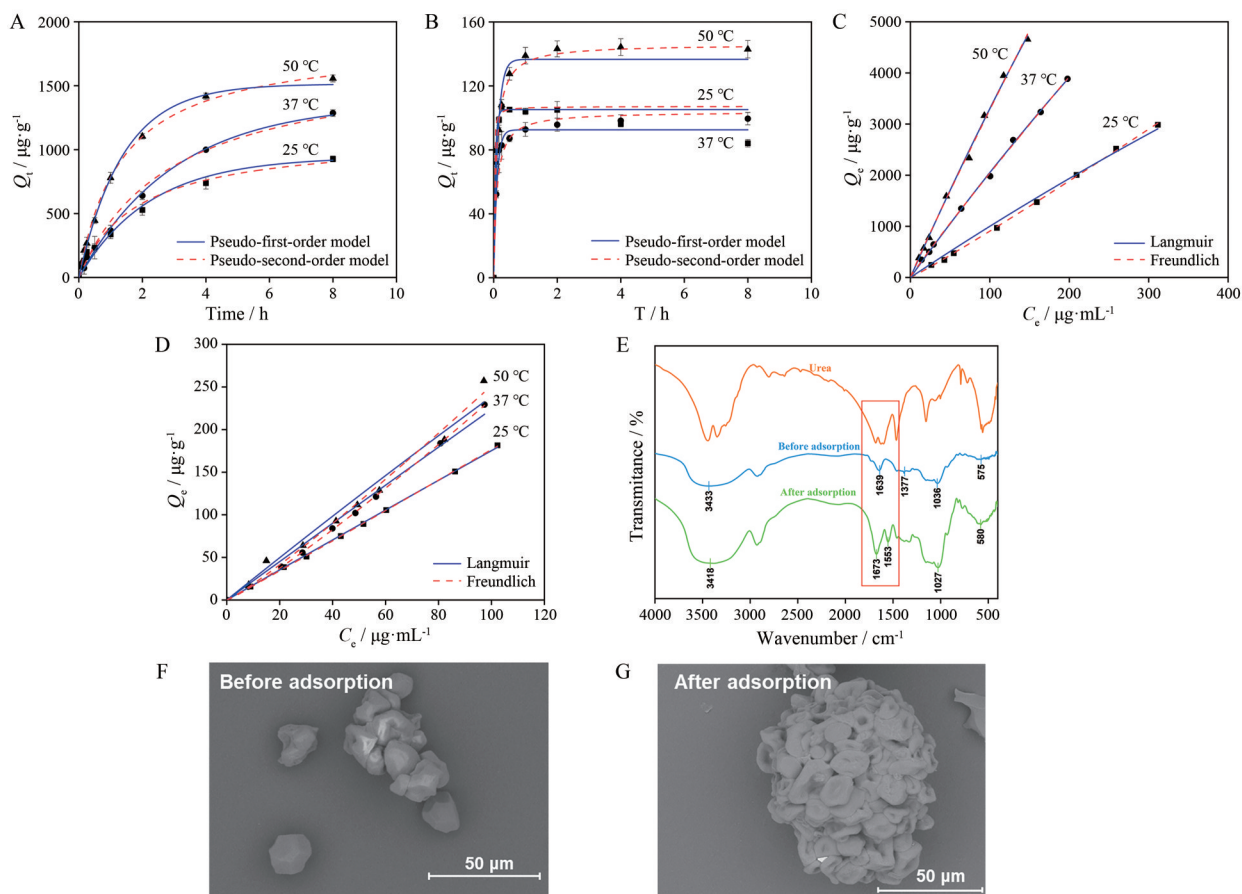


Figure 2 The adsorption kinetic model of urea (A) and UA (B). The adsorption isotherms of urea (C) and UA (D). FT-IR profiles (E), SEM images before (F) and after (G) the urea adsorption to CAO

$\Delta H > 80 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 表明其吸附过程存在化学键的生成; 两者的 $\Delta G < 0$, 在 $-20 \sim 0 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 内, 说明 CAO 对 urea、UA 的吸附是可自发进行, 且存在物理吸附; 吸附熵 $\Delta S > 0$, 表明在 urea 和 UA 的吸附过程中同时存在着溶剂的解吸, 吸附质与溶剂竞争吸附, 被取代下来的溶剂分子较吸附质运动能力更强, 最终表现为熵增的吸附过程^[24](表 5)。

5 样品表征

5.1 FT-IR 经 FT-IR 分析发现, CAO 对 urea 吸附前后的谱图有明显区别。在 3400 cm^{-1} 处的吸收峰为淀

粉中的羟基, 在 1667 cm^{-1} 和 $1200 \sim 700 \text{ cm}^{-1}$ 分别是淀粉吸附水后的无定形区域吸收峰和多糖及其糖类异构体的吸收, 579 cm^{-1} 附近的吸收峰归属为淀粉的骨架模式振动^[25]。 1556 cm^{-1} 处的峰为亚胺基 ($-\text{CH}=\text{N}$) 振动, 证明 CAO 与 urea 的吸附之间发生了席夫碱化学反应(图 2E)^[26]。

5.2 SEM 将吸附前后的 CAO 经 SEM 观察, 吸附前后的 CAO 的表面形态有明显变化, 吸附前是光滑的、不规则的多面体聚集结构, 吸附后则是非光滑、不均匀的非均质表面, 可能是 CAO 表面发生了化学作用的原

Table 5 Adsorption thermodynamic parameters of urea and UA on CAO

Absorbate	$Q_e / \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	$\Delta H / \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\Delta G / \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$			$\Delta S / \text{J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$		
			25 °C	37 °C	50 °C	25 °C	37 °C	50 °C
Urea	500	45.14	-2.34	-2.73	-2.81	159.4	154.4	148.4
	1 000	42.86			151.6	147.0	141.3	
	1 500	55.13			192.8	186.5	179.3	
	2 000	40.58			144.0	139.6	134.3	
UA	50	170.3	-2.43	-2.25	-2.39	579.4	556.4	1.70×10^5
	100	428.5			1 445	1 389	4.30×10^5	
	150	714.4			2 404	2 311	7.14×10^5	
	200	1 017			3 419	3 287	1.02×10^6	

因(图2F、G)。

结论

为了解体外CAO吸附各肾衰竭指标的吸附能力,本研究建立了多个肾衰竭指标的定量分析方法,用于测定CAO对urea、INS、MMA、DMA、UA和Cr吸附前后的含量;通过不同条件下吸附实验研究,确定了CAO对urea、INS和MMA为强吸附,对DMA、UA、Cr为一般吸附。CAO对urea、UA的吸附更符合准一级动力学和Freundlich吸附模型,说明CAO对urea和UA吸附存在物理吸附,满足非均质固体表面的吸附行为,且吸附是多分子层的。FT-IR结果显示,CAO对urea的吸附有新键亚胺键的生成,证明其吸附生成了席夫碱络合物。热力学函数 $\Delta H > 0$ 、 $\Delta G < 0$ 、 $\Delta S > 0$,说明CAO对urea、UA的吸附是吸热过程,存在配位基交换强吸附力的作用及化学键的生成,同时可自发进行物理吸附。此外,溶剂与吸附质在CAO上竞争吸附,表现为熵增过程。本研究进一步阐明了CAO对urea、UA及相关肾衰竭指标的吸附机制。

致谢:感谢沈阳药科大学李三鸣教授的指导和帮助。

作者贡献:吴倩参与实验实施、数据处理及文章撰写和修改;彭宁宁、聂芬、李天福、刘剑宇参与实验实施及数据处理;王彩芬负责文章整体思路的提出、设计、数据审核和论文校正;宋香羿、刘健、武素平提出实验计划和设计;张继稳、孙立新负责论文写作指导。

利益冲突:本文所有作者声明不存在利益冲突关系。

References

- [1] Wu YD. Comparison of the efficacy of niaoducing and coated aldehyde oxystarch in the treatment of chronic renal failure [J]. Strait Pharm J (海峡药学报), 2017, 29: 141-142.
- [2] Gow YS, Wang XC, Yang Q, et al. Effects of compound α -keto acids on clinical efficacy, microinflammatory state and calcium and phosphorus metabolism in chronic renal failure patients treated with maintenance hemodialysis [J]. Med Pharm J Chin Peoples Lib Army (解放军医药杂志), 2022, 34: 87-90.
- [3] Li YW, Li H, Chen J, et al. Clinical study of renal failure ning capsule combined with coated aldehyde oxystarch in treating patients with chronic renal failure [J]. Chin J Clin Pharmacol (中国临床药理学杂志), 2020, 36: 3429-3432.
- [4] Liu HC, Sun JH, Jiang GR, et al. Effects of Haikun Shenxi capsule combined with coated aldehyde oxystarch on renal function, inflammatory factors and quality of life in patients with chronic renal failure [J]. Prog Mod Biomed (现代生物医学进展), 2022, 22: 1197-1200, 1996.
- [5] He ZQ, Zhu MX, Xie B, et al. Thermodynamic and kinetic studies on the adsorption of tea polyphenols from Hunan black tea by macroporous adsorption resins [J]. Ion Exch Adsorpt (离子交换与吸附), 2020, 36: 117-124.
- [6] Li JT, Zhang YL, Ma JQ, et al. Uric acid adsorption and blood uric acid reduction effect of montmorillonite [J]. J Xian Jiatong Univ (Med Sci) [西安交通大学学报(医学版)], 2008, 29: 647-650.
- [7] Hu JC, Song Z, Chen LF, et al. Adsorption properties of MgO (111) nanoplates for the dye pollutants from wastewater [J]. J Chem Eng Data, 2010, 55: 3742-3748.
- [8] Liu RT, Chi LN, Wang XZ, et al. Effective and selective adsorption of phosphate from aqueous solution via trivalent-metals-based amino-MIL-101 MOFs [J]. Chem Eng J, 2019, 357: 159-168.
- [9] Almási M, Beňová E, Zeleňák V, et al. Cytotoxicity study and influence of SBA-15 surface polarity and pH on adsorption and release properties of anticancer agent pemetrexed [J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2020, 109: 110552.
- [10] Yousef RI, Eleswed B, Almuhtaseb AH. Adsorption characteristics of natural zeolites as solid adsorbents for phenol removal from aqueous solutions: kinetics, mechanism, and thermodynamics studies [J]. Chem Eng J, 2011, 171: 1143-1149.
- [11] Li HR, Song LN, Hu BB, et al. Adsorption behavior of mesoporous silicon material MCM41 on levofloxacin hydrochloride [J]. J Shenyang Pharm Univ (沈阳药科大学学报), 2017, 34: 285-289, 296.
- [12] Yang DZ. Preparation of New Functional Starch Derivatives and Their Adsorption for Creatinine (新型功能基淀粉衍生物的制备及其对肌酐的吸附) [D]. Tianjin: Tianjin University, 2003.
- [13] Lin R, Li LL, He J, et al. Adsorption and release behavior of epirubicin dihydrochloride on carboxylated single-walled carbon nanotubes [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2013, 48: 1710-1715.
- [14] Yu JG, Yang DZ. Synthesis of novel starch derivative and its adsorption property for creatinine [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2003, 38: 191-195.
- [15] Chang RM, Zhang YY, Kang AJ, et al. Study on release and antioxidant activity of quercetin after loaded by hot alkali hydrolysis modified UiO-66 material [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2023, 58: 2802-2810.
- [16] Alayan HM, Hussain IR, Kamil FH, et al. Proficiency of few-layered graphene oxide nanosheets as promising sorbents for dye pollution management [J]. J Environ Eng, 2020, 146: 04020090-1-11.
- [17] Li X. Research of Adsorption of Starch and Its Derivatives onto the Surface of Diaspore (淀粉及其衍生物在一水硬铝石表面的吸附研究) [D]. Changsha: Central South University, 2012.
- [18] Samy R, Faustino PJ, Adams W, et al. Development and validation of an ion chromatography method for the determination of phosphate-binding of lanthanum carbonate [J]. J Pharm Biomed

- Anal, 2010, 51: 1108-1112.
- [19] Six I, Gross P, Rémond MC, et al. Deleterious vascular effects of indoxyl sulfate and reversal by oral adsorbent AST-120 [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 243: 248-256.
- [20] Li JY, Han LL, Liu SX, et al. Removal of indoxyl sulfate by water-soluble poly-cyclodextrins in dialysis [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2018, 164: 406-413.
- [21] Kong Y, Zhao YX, Wang B, et al. Reversed-phase high performance liquid chromatography assay for determining 4 kinds of markers of diabetic nephropathy in urine [J]. *J Fourth Mil Med Univ (第四军医大学学报)*, 2006, 27: 668-670.
- [22] Ma XL, Ran XJ, Meng L, et al. Simultaneous determination of uric acid and creatinine in serum and urine by reversed-phase high performance liquid chromatography [J]. *Chin J Anal Lab (分析实验室)*, 2014, 33: 638-641.
- [23] Yi J, Zhang W, Li SF, et al. Determination of monomethylamine and dimethylamine in workplace air by headspace gas chromatography [J]. *Occup Health (职业与健康)*, 2013, 29: 2484-2486.
- [24] Fu J, Li YH, Ye CS, et al. Study on the adsorption kinetics and thermodynamics of DMF on macroporous adsorbents [J]. *Acta Sci Circum (环境科学学报)*, 2012, 32: 639-644.
- [25] Ren J, Liu G, Ou QH, et al. Analysis and identification of infrared spectra of starch and its two-dimensional correlation infrared spectroscopy [J]. *Chin Agric Sci Bull (中国农学通报)*, 2015, 31: 58-64.
- [26] Ani FE, Ibeji CU, Obasi NL, et al. Crystal, spectroscopic and quantum mechanics studies of schiff bases derived from 4-nitrocinnamaldehyde [J]. *Sci Rep*, 2021, 11: 8151.