

ГОЛУБЕВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА

**Пористые алюмосиликаты со слоистой и каркасной структурой:  
синтез, свойства и разработка композиционных материалов на их  
основе для решения задач медицины, экологии и катализа**

Специальность 02.00.04 - физическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора химических наук

Санкт-Петербург - 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки  
Ордена Трудового Красного Знамени Институте химии силикатов им. И.В. Гребенщикова  
Российской академии наук (ИХС РАН)

**Официальные оппоненты:**

член-корреспондент РАН,  
доктор химических наук, профессор  
**Гурьянов Алексей Николаевич**  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
науки Институт химии высокочистых веществ им. Г.Г.  
Девятовых Российской академии наук

член-корреспондент РАН,  
доктор технических наук  
**Николаев Анатолий Иванович,**  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
науки Институт химии и технологии редких элементов  
и минерального сырья им. И.В. Тананаева Кольского  
научного центра РАН

доктор химических наук, профессор  
**Агафонов Александр Викторович,**  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
науки Институт химии растворов им. Г.А. Крестова  
Российской академии наук

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
профессионального образования "**Санкт-  
Петербургский государственный технологический  
институт (технический университет)**"

Защита состоится «8» ноября 2016 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного  
совета Д 002.107.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук,  
на соискание ученой степени доктора наук при Федеральном государственном бюджетном  
учреждении науки Ордена Трудового Красного Знамени Институте химии силикатов им.  
И. В. Гребенщикова Российской академии наук по адресу: 199034, г. Санкт-Петербург,  
наб. А. Макарова, д. 2

Отзывы на автореферат в 2-х экземплярах просим направлять по адресу:  
199034, Санкт-Петербург, наб. А. Макарова, д.2., ученому секретарю диссертационного  
совета Д 002.107.01 Т.П. Масленниковой.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Института химии  
силикатов им И.В. Гребенщикова РАН по адресу: 199034, Санкт-Петербург, наб. А.  
Макарова, д.2. Автореферат и диссертация размещены на сайте <http://www.iscras.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г .

Ученый секретарь диссертационного совета  
к.х.н.



Масленникова Т.П.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Слоистые силикаты со структурой монтмориллонита (ММТ) и цеолиты обладают большим потенциалом для разработки новых инновационных материалов, таких как материалы медицинского назначения (носители лекарственных препаратов, энтеросорбенты, материалы для аппликационной сорбции), носители катализаторов, матрицы для стабилизации металлических наночастиц и кластеров, сорбенты для очистки промышленных и сточных вод, наполнители полимерных нанокомпозитов.

Природные глинистые минералы и цеолиты являются сложными и непостоянными по составу многокомпонентными системами. Их физико-химические свойства существенно зависят от содержания основной фазы в породе, типа катионообменной формы и характера примесей. Эти обстоятельства ограничивают более широкое использование глинистых минералов и цеолитов в ряде областей, особенно в тех, где необходимо постоянство структурных и физико-химических характеристик. Использование синтетических материалов вместо природного сырья может рассматриваться как один из возможных путей разработки новых инновационных материалов и технологий, позволяющих решить задачи импортозамещения, в частности при разработке новых лекарственных препаратов или форм их доставки.

**Степень проработанности тематики.** Направленный гидротермальный синтез позволяет получать алюмосиликаты заданной структуры, морфологии, определенного фазового и химического состава. Это дает возможность четко регулировать сорбционные, пористо-текстурные, поверхностные и другие характеристики разрабатываемых материалов. В то же время, имеющиеся в литературе данные, посвященные гидротермальной кристаллизации ММТ и цеолитов, не позволяют определить оптимальные условия синтеза таких соединений с заданным составом и характеристиками. Несмотря на значительное число работ, посвященных гидротермальной кристаллизации

цеолитов, ряд синтетических цеолитов по-прежнему не находят широкого применения. Это связано во многом со сложностью и многостадийностью технологий их синтеза. Существует необходимость в целенаправленном и систематическом исследовании влияния условий синтеза на характер кристаллизации таких соединений и отработки оптимальной технологии. В силу невозможности получения или сложностей, возникающих при их получении, ряд важных характеристик пористых алюмосиликатов со слоистой и каркасной структурой, определяющих перспективные направления их использования, остаются неисследованными и невостребованными. Это относится, прежде всего, к направлениям, связанным с разработкой систем контролируемого высвобождения лекарств и их направленного транспорта, получению биоцидных сорбентов и носителей катализаторов.

**Целью работы** является разработка физико-химических основ направленного синтеза пористых алюмосиликатов со слоистой и каркасной структурой заданного химического состава, структуры и морфологии, а также разработка принципов получения на их основе новых материалов для решения актуальных задач медицины, экологии и катализа.

Для достижения поставленной цели были решены следующие **задачи**:

- Изучено влияние на процесс гидротермальной кристаллизации слоистых соединений со структурой ММТ таких характеристик, как температура, давление, время синтеза, рН реакционной среды, природа исходных реагентов. Определены условия синтеза ММТ с заданным размером частиц, пористо-текстурными характеристиками, катионно-обменной емкостью и морфологией.
- Исследованы процессы гидротермальной кристаллизации цеолитов в системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-TEAON}$  где ТЕАОН – гидроксид тетраэтиламмония, в широком диапазоне отношений  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  (от 5 до 19), а также в системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O(R}_2\text{O)}$ , где  $\text{R}=\text{Li}^+, \text{Na}^+, \text{Rb}^+, \text{Cs}^+, \text{Ba}^{2+}$ , катионы тетраэтиламмония  $((\text{CH}_3)_4\text{N}^+)$ , тетрапропиламмония  $((\text{C}_3\text{H}_7)_4\text{N}^+)$  и тетрабутиламмония  $((\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{N}^+)$ . Оптимизированы условия синтеза цеолитов

со структурами паулингита, Rho и Beta, исследованы физико-химических свойств и пористо-текстурных характеристик цеолитов указанных структур и их декатионированных форм.

- Исследовано взаимодействие азотсодержащих органических соединений с поверхностью синтетических ММТ, получены органо-неорганические гибриды на их основе, изучены возможности получения полимер-неорганических нанокомпозитов на основе синтетического магниевосиликатного ММТ и полиимидных матриц.

- Исследована сорбционная способность синтетических алюмосиликатов со структурой ММТ и цеолитов ряда структур, а также их смесей по отношению к ионам тяжелых металлов (на примере ионов свинца), органическим катионам (на примере метиленового голубого), и лекарственным препаратам (на примере тиамин гидрохлорида) из водных растворов, сравнение сорбционной способности природных и синтетических алюмосиликатов различного химического состава и морфологии.

- Исследована возможность разработки систем доставки лекарственных препаратов пролонгированного действия на основе синтетических алюмосиликатов различного состава и морфологии. Определены оптимальные неорганические носители лекарственных веществ из числа изученных алюмосиликатов различной морфологии, пористо-текстурных характеристик и химического состава, позволяющие осуществлять пролонгированный выход лекарственных веществ, а также потенциальные матрицы для создания систем адресной доставки лекарств.

- Исследованы процессы стабилизации наночастиц и кластеров серебра в цеолитах различных структур, изучена роль цеолитной матрицы, влияние условий химического восстановления серебра на состояние, стабильность и размеры серебряных кластеров и наночастиц, а также исследована каталитическая и биологическая активность полученных серебро-содержащих материалов.

- Оработаны условия синтеза гидрозолей наночастиц серебра биомедицинского назначения, исследовано влияние природы стабилизатора на биологическую активность наночастиц серебра, синтезированы и исследованы биоконъюгаты наночастиц серебра и природных антимикробных полипептидов.

- Разработаны биокомплексы наночастиц серебра, природных антибиотических молекул лизоцима и пористых алюмосиликатных матриц, осуществлен выбор оптимальных составов и морфологий исследуемых алюмосиликатов для разработки на их основе новых типов антимикробных сорбентов.

**Научная новизна** проведенного исследования: получены новые данные о влиянии условий гидротермального синтеза (температуры, давления, продолжительности синтеза, природы исходных реагентов, наличия перемешивания, условий старения исходных гелей) на микроструктурные, пористо-текстурные и морфологические характеристики алюмосиликатов со структурой ММТ и цеолитов ряда структур. Образцы со структурой ММТ с нанотрубчатой морфологией были получены впервые. Получены новые данные о влиянии условий синтеза на положение областей кристаллизации цеолитов ряда структур в широком диапазоне отношений  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ . Впервые проведено исследование гемолитической активности в отношении эритроцитов человека целого ряда синтетических алюмосиликатов разного состава и морфологии. Определены оптимальные составы и морфологии, подходящие для решения ряда задач, в частности, разработки систем доставки лекарственных препаратов пролонгированного действия. Впервые получены результаты исследования влияния цеолитной матрицы на состояние и размеры стабилизируемых в ней наночастиц и кластеров серебра, а также проведено изучение каталитической и биологической активности полученных серебро-содержащих материалов. Абсолютно новыми являются результаты, свидетельствующие о том, что конъюгация наночастиц серебра с антимикробными пептидами может рассматриваться как один из способов

снижения токсичности антибиотиков. Показано, что модификация синтетических алюмосиликатов биоконъюгатами наночастиц серебра и антимикробных пептидов позволяет получить новые биоцидные сорбенты.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

- Направленный гидротермальный синтез позволяет получать пористые алюмосиликаты со слоистой и каркасной структурами с заданными характеристиками, такими как фазовый и химический состав, размер частиц, катионно-обменная емкость, пористо-текстурные характеристики, морфология и свойства поверхности.

- Синтетические алюмосиликаты по ряду характеристик, таких как сорбционная способность по отношению к ионам тяжелых металлов, органическим молекулам, лекарственным веществам не уступают природным аналогам, а в ряде случаев и превосходят их.

- Использование синтетических алюмосиликатов с заданными характеристиками позволяет значительно расширить сферы их возможного применения – в качестве носителей лекарственных препаратов, матриц для стабилизации наночастиц и кластеров, сорбентов медицинского назначения, а также даст возможность проведения модельных экспериментов для решения ряда фундаментальных задач.

- Свойства синтетических пористых алюмосиликатов определяются их химическим составом, пористо-текстурными характеристиками и морфологией, что позволяет осуществить выбор оптимальной матрицы (носителя) для решения конкретной задачи наиболее эффективным образом.

- Стабилизация наночастиц серебра в цеолитных матрицах, а также подбор соответствующих матриц, позволяет получать композиционные материалы с улучшенными физико-химическими свойствами, каталитической и биологической активностью, в частности, по отношению к опухолевым клеткам.

- Модификация пористых алюмосиликатов биоконъюгатами наночастиц серебра и антимикробных пептидов позволяет получить новые

композиционные материалы со значительной антимикробной активностью, низкой гемолитической активностью и хорошей сорбционной способностью по отношению к маркерам эндогенной интоксикации.

**Практическая значимость работы** Полученные в работе результаты, разработанные материалы и методы синтеза могут быть использованы при получении новых катализаторов, антибиотиков с оптимальными свойствами, полимер-неорганических нанокомпозитов с улучшенными и новыми свойствами, эффективных сорбентов ионов тяжелых металлов и органических молекул, носителей лекарственных веществ пролонгированного действия, систем адресной доставки лекарственных препаратов, антимикробных сорбентов медицинского назначения.

**Степень достоверности результатов** определяется использованием в работе целого комплекса методов физико-химического и структурного анализа, а также стандартизированных методик исследования, подтверждается корреляцией результатов, полученных различными методами, а также сопоставлением полученных результатов с имеющимися литературными данными.

**Аппробация работы.** Основные результаты диссертационной работы были представлены на 26 российских и международных конференциях, в том числе «Topical meeting of the European ceramic society “Nanoparticles, nanostructures & nanocomposites”, Saint-Petersburg, Russia, 2004, 2006; Международной конференции “Новые перспективные материалы и технологии их получения”, г. Волгоград, 2007, 2010; 2nd International Workshop for Young Scientists, Berlin, Germany, 2010; 5<sup>th</sup> International FEZA Conference, Spain, Valencia, 2011; III Международной научной конференции “Наноструктурные материалы – 2012:Россия-Украина-Беларусь”, Санкт-Петербург; Российской конференции (с международным участием) “Высокотемпературная химия оксидных наносистем” г. Санкт-Петербург, 2013; VII Международной научной конференции “Кинетика и механизм кристаллизации. Кристаллизация как форма самоорганизации вещества”, г. Иваново, 2014; Международном

симпозиуме “Химия для биологии, медицины, экологии и сельского хозяйства” ISCHEM 2015, Санкт-Петербург, 2015; V International symposium “Interaction of the nervous and immune systems in health and disease”, Saint-Petersburg, 2015.

Результаты и методологические подходы автора были отмечены Премией имени Л. Эйлера в области естественных и технических наук Правительства Санкт-Петербурга за выдающиеся научные результаты в области науки и техники в 2009 г., Первой премией конкурса молодежной комиссии Президиума Санкт-Петербургского Научного центра РАН в номинации «химия и науки о материалах», 2008 г., премией Фонда содействия отечественной науке “Лучшие кандидаты наук РАН-2004”.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 73 печатные работы, из них 27 статей в международных и российских рецензируемых журналах, 4 главы в сборниках, 4 патента на изобретения.

Диссертация выполнена в соответствии с подразделами программы ФНИ государственных академий наук в рамках планов научных исследований Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химии силикатов Российской академии наук (ИХС РАН), номера госрегистрации № 01201052580, № 01201353830, а также при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 06-08-00202, № 09-03-12192, № 11-03-92476-МНТИ\_а, № 07-03-00846-а, № 09-03-12192-офи\_м, № 11-03-00492-а, № 12-03-33012 мол\_а\_вед, № 14-03-00626-а, № 14-03-00235-а), Программ фундаментальных исследований Отделения химии и наук о материалах РАН и Программ Президиума РАН, Грантов Санкт-Петербургского Научного Центра, Правительства Санкт-Петербурга для молодых кандидатов наук.

**Личный вклад соискателя** состоял в постановке задач исследования, планировании и проведении большей части работ по синтезу, анализе и интерпретации результатов исследований, написании публикаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, 9 глав, заключения и списка цитируемой литературы. Объем диссертации составляет 438 страниц, включает 158 рисунков, 57 таблиц. Список литературы содержит 484 наименования.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Глава I (Аналитический обзор).** Содержит сведения об особенностях структуры и свойств слоистых силикатов со структурой ММТ и цеолитов. Рассмотрена проблематика гидротермального синтеза указанных соединений. Выделены наиболее важные и перспективные, по мнению автора, направления практического использования алюмосиликатов со слоистой и каркасной структурой, а именно – получение полимер-неорганических нанокомпозитов, материалов медицинского назначения и сорбентов, катализаторов биохимических реакций. Отдельно отмечено направление, связанное с использованием наночастиц серебра для получения новых лекарственных средств и препаратов, в частности с применением пористых матриц. Анализ литературы показал необходимость разработки физико-химических основ направленного синтеза пористых алюмосиликатов заданного химического состава, структуры и морфологии, с целью получения новых знаний фундаментального характера, а также разработки новых композиционных материалов для решения целого круга задач медицины, экологии и катализа.

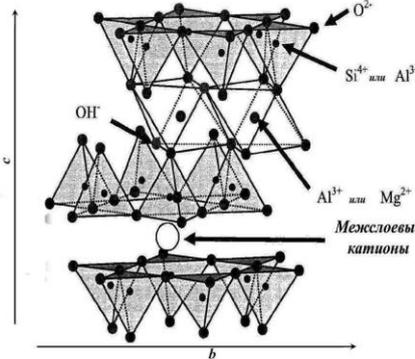
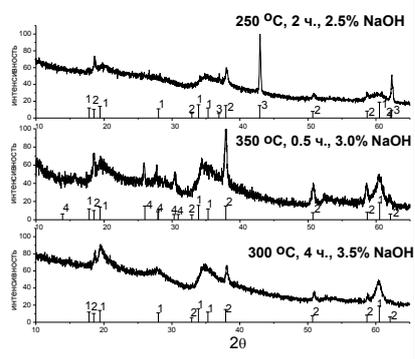
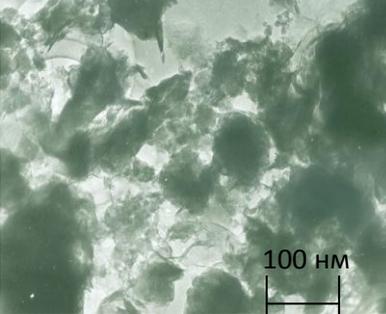
В **Главе 2** описаны объекты и методы исследования. Синтез слоистых силикатов со структурой ММТ состава  $\text{Na}_{2x}(\text{Al}_{2(1-x)}, \text{Mg}_{2x})\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ , цеолитов со структурами паулингита  $\text{Pau} (\text{Na}_{87}\text{K}_{72}\text{TEA}_{15})[\text{Al}_{164}\text{Si}_{508}\text{O}_{1344}] \cdot w\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Rho} \text{Na}_{6.8}\text{Cs}_{3.0}[\text{Al}_{98}\text{Si}_{38.2}\text{O}_{96}]:(18\text{-C-6}) \cdot w\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Beta} \text{Na}_{0.92}\text{K}_{0.62}(\text{TEA})_{7.6}[\text{Al}_{4.53}\text{Si}_{59.47}\text{O}_{128}] \cdot w\text{H}_2\text{O}$ , а также исследование влияния условий синтеза на кристаллизацию цеолитов различных структур, проводили в гидротермальных условиях. Синтез образцов ММТ осуществляли в стальных автоклавах объемом 60 мл с платиновыми тиглями из прекурсоров, выбор которых определялся задачей исследования и описан в соответствующих разделах диссертации. Термообработку проводили в печах сопротивления при температурах от 200

до 350 °С. Давление (в диапазоне от 20 до 70 МПа) варьировали путем изменения коэффициента заполнения рабочего пространства автоклавов. Синтез образцов цеолитов проводили путем гидротермальной обработки гелей соответствующих составов в стальных автоклавах объемом 12 и 40 мл с тефлоновыми тиглями, а также в химических реакторах Premex Avalon (Швейцария) с возможностью контроля давления и перемешивания в процессе синтеза. Синтез наночастиц серебра и биоконъюгатов осуществляли методом химического восстановления. Полученные образцы исследовали целым комплексом методов физико-химического и структурного анализа – методами рентгеновской дифракции, просвечивающей и сканирующей электронной микроскопии, низкотемпературной адсорбции азота, адсорбции бензола, ртутной порометрии, ионометрии, пламенной фотометрии, ИК и УФ-спектроскопии, методом ЯМР, дифференциально-термического анализа, методом динамического рассеяния света. Проведены исследования сорбционной способности исследуемых веществ, каталитической и биологической активности с использованием стандартизированных методик.

В **Главе 3** представлены результаты исследования влияния условий синтеза на кристаллизацию ММТ  $\text{Na}_{2x}(\text{Al}_{2(1-x)}, \text{Mg}_{2x})\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  ( $0 < x \leq 1$ ), с различной степенью замещения атомов магния в октаэдрических слоях на алюминий (**рис. 1**). Отработка условий синтеза преследовала достижение двух целей: получение однофазных продуктов заданного состава и получение частиц определенных размеров. Было изучено влияние на выход и качество продукта таких характеристик как температура, продолжительность синтеза, химический состав реакционной среды и исходных реагентов.

Было использовано несколько подходов к проведению синтеза – гидротермальный синтез в щелочной среде с использованием в качестве исходных реагентов оксидов/гидроксидов металлов, использование в качестве прекурсоров высушенных гелей соответствующих составов, а также синтез в слабо кислой среде с применением минерализаторов. Синтез в щелочной среде (**раздел 3.1.**) позволяет получить магниево-силикатный ММТ

$Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot nH_2O$  – аналог природного сапонита. При таком способе синтеза ММТ основной примесной фазой является брусит  $Mg(OH)_2$  (рис.2). При некоторых комбинациях условий синтеза в конечном продукте присутствуют и другие примеси, такие как оксид магния, кварц, хризотил.

		
<p>Рисунок 1 - Кристаллическая структура монтмориллонита</p>	<p>Рисунок 2 - Пример дифрактограммы образцов ММТ, синтезированных в щелочной среде: 1 – <math>Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot nH_2O</math>; 2 – <math>Mg(OH)_2</math>; 3 – <math>MgO</math>; 4 – <math>SiO_2</math></p>	<p>Рисунок 3 – Электронная микрофотография ММТ <math>Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot nH_2O</math>, синтезированного в щелочной среде</p>

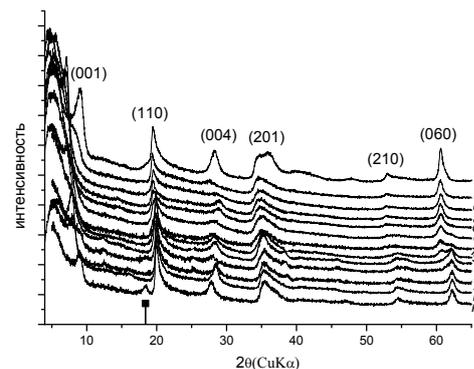
На основании полученных результатов было сделано заключение о механизме образования магниевого ММТ в гидротермальных условиях. Образование ММТ представляет собой процесс формирования кремнекислородных слоев между уже существующими бруситовыми слоями, путем осаждения на слои магниево-кислородных октаэдров кремнесодержащего компонента из гидротермального раствора. Оптимальными с точки зрения получения магниево-силикатного ММТ заданного состава и размеров частиц 50-100 нм (рис. 3) являются следующие параметры гидротермального синтеза –  $C_{NaOH}=2.5-3.0$  мас. %, температура 300-350 °С, продолжительность синтеза 0.5-1ч. ММТ других составов с  $x < 1$  в данных условиях синтеза были получены со значительными примесями анальцима  $Na[AlSi_2O_6] \cdot H_2O$ , в ряде случаев - корунда  $Al_2O_3$  и/или кварца  $SiO_2$ .

Метод гидротермальной обработки гелей (раздел 3.2) был выбран как оптимальный для разработки материалов с заданными характеристиками. В

гидротермальных условиях (350 °С, 70 МПа, время синтеза 72 ч) синтезированы наноразмерные слоистые силикаты со структурой ММТ систематически меняющегося состава (рис. 4). Гидротермальной обработке подвергали гели, состав которых рассчитывали, исходя из идеальной формулы конечного продукта  $\text{Na}_{2x}(\text{Al}_{2(1-x)}, \text{Mg}_{2x})\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ . Дефицит поверхностного заряда  $x$  варьировали от 0 до 1 (таблица 1).

**Таблица 1.** Обозначения и расчетные составы синтезированных образцов ММТ

Обозначение образца	Состав по синтезу	Поверхностный заряд $x$
Al0	$\text{Mg}_3\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	-
Al0.2	$\text{Na}_{1.8}\text{Al}_{0.2}\text{Mg}_{1.8}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.9
Al0.3	$\text{Na}_{1.7}\text{Al}_{0.3}\text{Mg}_{1.7}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.85
Al0.4	$\text{Na}_{1.6}\text{Al}_{0.4}\text{Mg}_{1.6}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.8
Al0.5	$\text{Na}_{1.5}\text{Al}_{0.5}\text{Mg}_{1.5}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.75
Al0.6	$\text{Na}_{1.4}\text{Al}_{0.6}\text{Mg}_{1.4}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.7
Al0.7	$\text{Na}_{1.3}\text{Al}_{0.7}\text{Mg}_{1.3}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.65
Al0.8	$\text{Na}_{1.2}\text{Al}_{0.8}\text{Mg}_{1.2}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.6
Al1.0	$\text{Na}_{1.0}\text{Al}_{1.0}\text{Mg}_{1.0}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.5
Al1.2	$\text{Na}_{0.8}\text{Al}_{1.2}\text{Mg}_{0.8}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.4
Al1.5	$\text{Na}_{0.5}\text{Al}_{1.5}\text{Mg}_{0.5}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.25
Al1.6	$\text{Na}_{0.4}\text{Al}_{1.6}\text{Mg}_{0.4}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.2
Al1.7	$\text{Na}_{0.3}\text{Al}_{1.7}\text{Mg}_{0.3}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.15
Al1.8	$\text{Na}_{0.2}\text{Al}_{1.8}\text{Mg}_{0.2}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.1
Al1.9	$\text{Na}_{0.1}\text{Al}_{1.9}\text{Mg}_{0.1}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.05

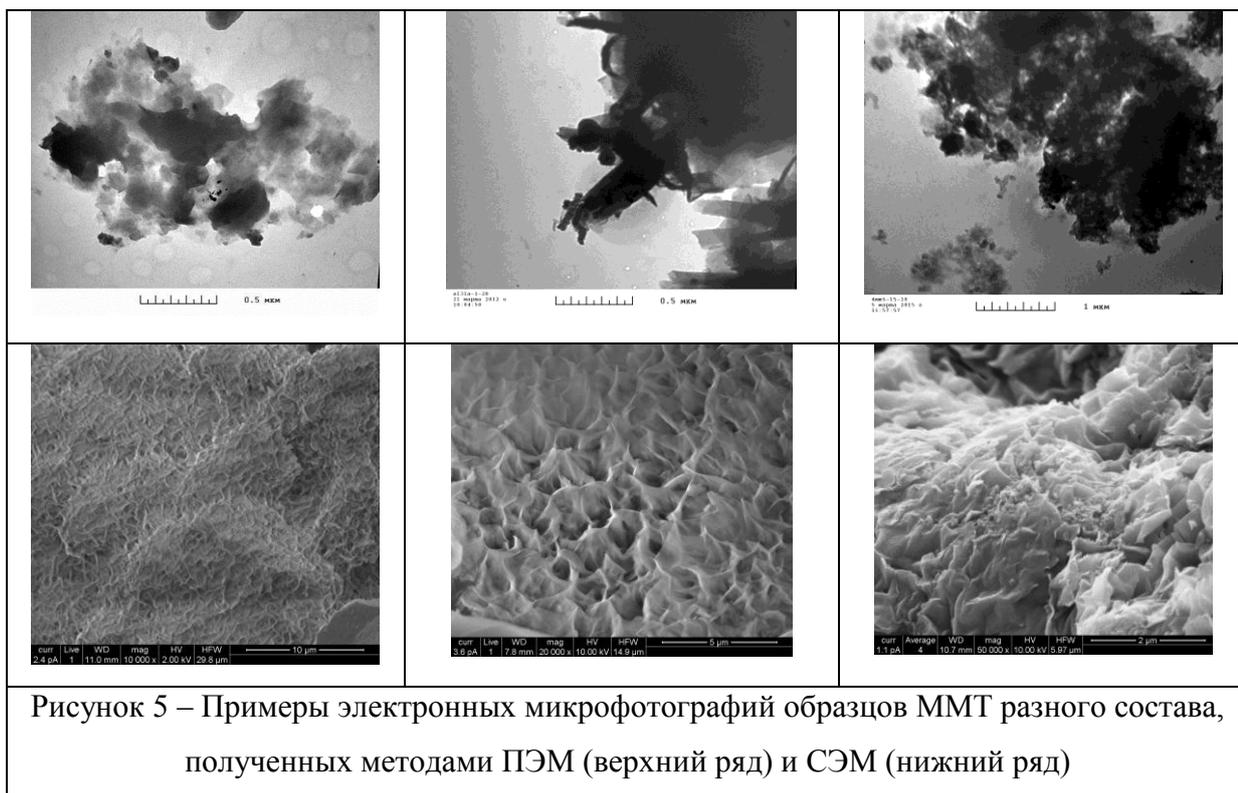


**Рисунок 4 -**  
Дифрактограммы образцов, синтезированных при 350 °С, 70 МПа в течение 72 ч:  
*a* – Al0, *б* – Al02, *в* – Al03, *г* – Al04, *д* – Al05, *е* – Al06, *ж* – Al07, *з* – Al08, *и* – Al1.2, *к* – Al1.5, *л* – Al1.7, *м* – Al1.8, *н* – Al1.9  
– экспериментальные результаты, ■ – рефлекс примесной фазы браммалита,

Постепенное замещение части магния на алюминий

в исходном геле, подвергнутом гидротермальной обработке, позволило получить образцы с определенными, зависящими от состава характеристиками, такими как морфология (чешуйки, нанолепестки, нанотрубки) частиц (рис. 5), величина межслоевого расстояния (от 9 до 12 Å), катионно-обменная емкость (от 20 до 120 мг-экв./100 г), удельная поверхность (от 90 до 200 м<sup>2</sup>/г), значение дзета-потенциала поверхности (от -30 до -38 мВ), распределение активных центров на поверхности, влагопоглотительная

способность. Анализ результатов исследования ИК-спектроскопии, ДТА показал, что соотношение активных центров на поверхности ММТ определяется их химическим составом.



Исследовано влияние условий синтеза на процесс гидротермальной кристаллизации и пористо-текстурные характеристики ММТ различного состава. Гидротермальный синтез проводили при температурах от 200 до 350 °С, автогенном давлении от 20 до 70 МПа, продолжительности синтеза от 5 до 288 ч. Наибольшее влияние на кристаллизацию ММТ оказывает температура и продолжительность синтеза. Давление в исследованном диапазоне величин влияния не оказывает. Размер частиц образцов в плоскости, перпендикулярной оси *c*, составляет  $20 \pm 3$  нм и не зависит от условий синтеза и химического состава образцов. В зависимости от условий синтеза могут быть получены как деламинированные образцы в форме нанослоев, в ряде случаев закручивающиеся в трубки, так и образцы с пакетной структурой. Величины удельной поверхности при этом могут меняться в диапазоне от 80 до 680 м<sup>2</sup>/г (таблица 2).

Высокой степенью деламинирования может быть объяснено отсутствие у некоторых образцов базальных рефлексов  $d_{001}$ . Появление базального

рефлекса  $d_{001}$  у образцов, полученных в ходе синтеза в течение 3-10 суток, свидетельствует о росте частиц вдоль оси  $c$  по мере увеличения продолжительности синтеза и формировании пакетной структуры, при этом размер частиц в направлении перпендикулярном оси  $c$  как по данным ПЭМ, так и по результатам расчетов по формуле Шеррера меняется мало.

**Таблица 2.** Влияние условий синтеза на размеры и пористо-текстурные характеристики ряда образцов ММТ, полученных в различных условиях синтеза

Образец	Условия синтеза		$La^a$ , нм	Наличие рефлекса $d_{001}^*$	$S_{уд.}$ , м <sup>2</sup> /г	Диаметр пор <sup>б</sup> , нм
	t, ч	T, °C				
Al0.2	78	200	16.9	-	687	3.7
	24	350	18.4	-	593	3.5
	78	350	19.1	-	320	3.5
	288	350	24.3	+	176	3.5
Al1.0	78	200	18	-	464	3.7
	24	350	17.3	-	318	3.7
	78	350	21.4	+	190	3.9
	288	350	21.1	+	89	3.9
Al 1.8	24	350	19.9	-	154	3.7
	78	350	19.9	+	106	3.8
	240	350	22.3	+	78	3.9

\* Рефлекс в области углов  $2\theta=7-9^\circ$  ( $d_{001}$ ), характеризует базальное пространство между кремнекислородными слоями в образце ММТ

<sup>a</sup> - расчеты по формуле Шеррера

<sup>б</sup> - расчеты по модели ВЖ

Были получены образцы ММТ с использованием ацетатов соответствующих металлов (раздел 3.3) в присутствии минерализатора HF при значениях pH=4-4.5. Результаты исследования показали, что образцы ММТ в кислой среде могут быть получены как с применением минерализатора HF, так и без него. Диапазон составов ММТ с изоморфным замещением магния на алюминий несколько уже, чем для описанного ранее метода синтеза в нейтральной среде, и находится в диапазоне  $0.5 \leq x \leq 1$ . Синтезированные таким способом образцы характеризуются меньшими значениями катионно-обменной емкости и меньшими значениями

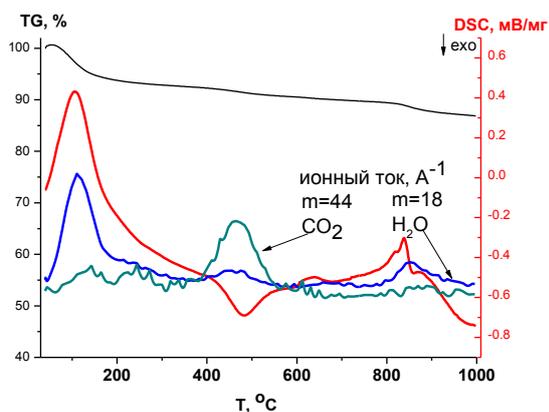


Рисунок 6. Кривые дифференциально-термического и масс-спектрометрического анализа образца Al1.0, синтезированного в кислой среде

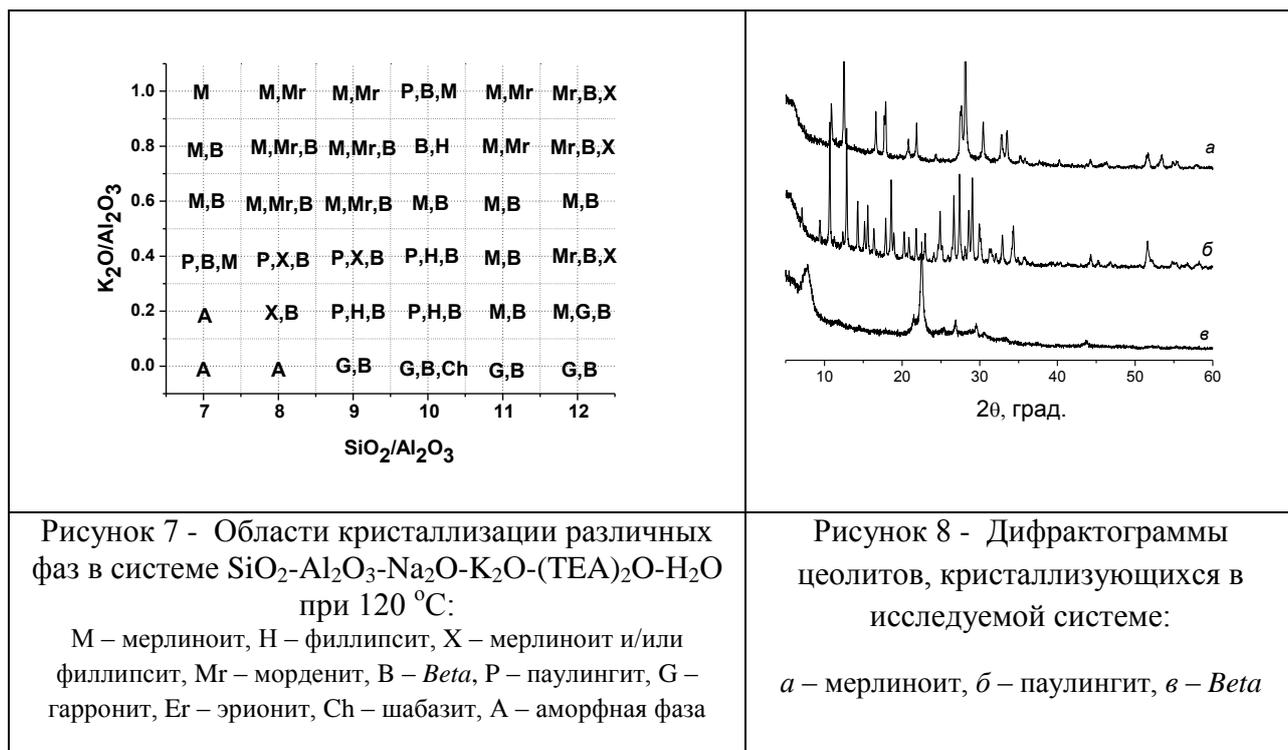
сопряженных с данными масс-спектрометрии (рис. 6), позволяет сделать вывод о том, что образцы ММТ, полученные в ходе гидротермальной обработки ацетатов соответствующих металлов в кислой среде, представляют собой своеобразные органо-неорганические гибриды. Они содержат остатки органических молекул на поверхности, что отражается на их поверхностных и ионно-обменных свойствах. Метод синтеза ММТ в кислой среде может быть использован как одностадийный способ получения поверхностно-модифицированных образцов.

**Глава 4** посвящена синтезу и исследованию цеолитов в системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O}(\text{R}_2\text{O}, \text{RO})$ . В **разделе 4.1.** представлены результаты исследования кристаллизации цеолитов в системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O}(\text{TEA})_2\text{O-H}_2\text{O}$ , где  $(\text{TEA})_2\text{O}$  – оксид тетраэтиламмония, в широком диапазоне отношений  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  (от 5 до 19). Построены диаграммы, отражающие изменения положения областей существования различных фаз в исследуемой системе в зависимости от температуры синтеза и отношений  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  и  $\text{K}_2\text{O}/\text{Al}_2\text{O}_3$  при постоянных отношениях  $(\text{TEA}+\text{K})/\text{Si}=0.2$ ,  $\text{Na}/\text{Si}=0.067$  и  $\text{H}_2\text{O}/\text{Si}=15$  (рис. 7). Установлено, что в исследуемой области составов кристаллизуются цеолиты со структурами паулингита, Beta, филлипсита, мерлиноита, эрионита, морденита и гарронита (рис. 8). Образование указанных фаз определяется составом исходных гелей и температурой синтеза. Исследовано влияние условий старения гелей и введения

отрицательного  $\zeta$ -потенциала поверхности, чем образцы аналогичного состава, синтезированные из гелей. При этом сохраняется тенденция к увеличению отрицательного заряда по мере увеличения содержания алюминия в октаэдрических слоях. Анализ данных ИК-спектроскопии и ДТА,

дополнительных каркасообразующих элементов на примере атома бора на ход гидротермальной кристаллизации в исследуемой системе.

С целью выявления катионной специфичности процесса синтеза цеолитов в системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O(R}_2\text{O)}$ , было проведено замещение части ионов калия в исходном геле на другие катионы – как неорганические ( $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Rb}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ), так и органические, в качестве которых были использованы четвертичные аммониевые ионы – тетраэтиламмония (ТЕА), тетрапропиламмония (ТПА) и тетрабутиламмония (ТБА) (раздел 4.2.).



Кристаллизацию цеолитов из полученных гелей проводили в автоклавах при температурах 100 и 150 °С в течение 8-12 суток. Синтезированные образцы и исходные гели исследовали методами рентгеновской дифракции, ИК-спектроскопии поглощения и методом ЯМР в твердом теле. Изучено влияние соотношений различных катионов на конечный продукт кристаллизации в зависимости от температуры синтеза при постоянных отношениях  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  и  $\text{H}_2\text{O}/\text{SiO}_2$ . Установлена зависимость между катионным составом исходных гелей, их структурой и структурой кристаллизующихся из них цеолитов.

В разделе 4.3 представлены результаты исследования влияния различных факторов – старения гелей, продолжительности времени синтеза, температуры синтеза, давления, наличия перемешивания на фазовый состав продуктов гидротермальной кристаллизации гелей различного состава. В результате определены оптимальные условия синтеза цеолитов со структурами *Pau*, *Rho* и *Beta*, представляющих наибольший интерес для последующего исследования (рис. 9). Удалось значительно оптимизировать известный способ получения цеолита *Pau* и сократить время синтеза с 22 суток до 12 ч., цеолита *Rho* - с 7 суток до 24 ч при 120 °С.

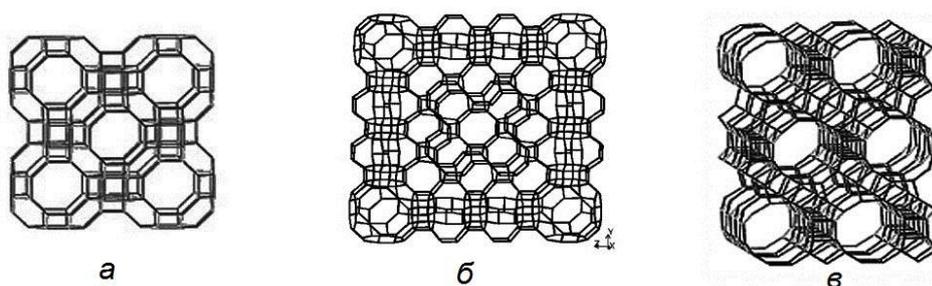


Рисунок 9 – Структуры исследуемых цеолитов: а – Rho, б – Pau, в - Beta

В разделе 4.4 представлены результаты исследования физико-химических свойств и пористо-текстурных характеристик цеолитов со структурами *Pau*, *Rho* и *Beta* и их декатионированных форм. Были проведены исследования с использованием методов низкотемпературной адсорбции азота, адсорбции бензола, электронной микроскопии (рис. 10), ИК-спектроскопии, ДТА.

<p>Рисунок 10 - Морфология цеолита <i>Pau</i> по данным СЭМ</p>	<p>Рисунок 11 - Кривая адсорбции-десорбции азота образцом <i>H<sup>+</sup>-Beta</i></p>	<p>Рисунок 12 - Распределение активных центров на поверхности цеолитов и их декатионированных форм</p>

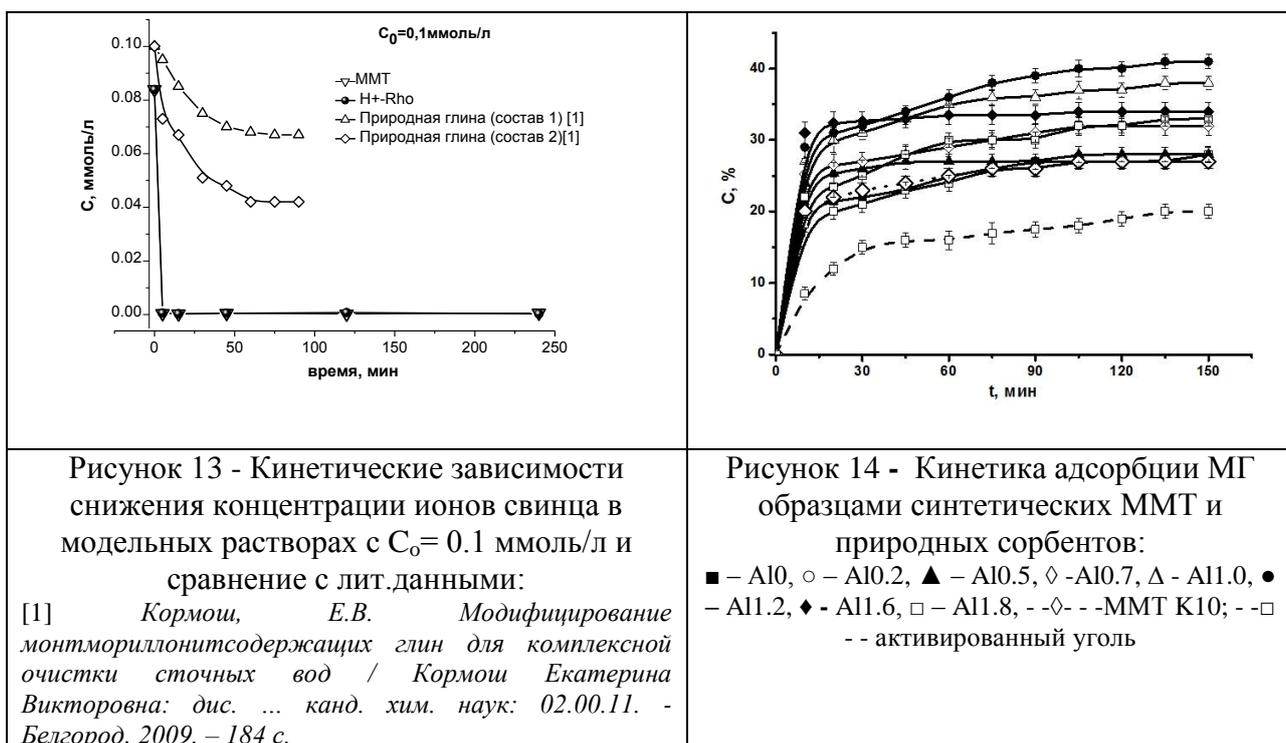
Изотермы адсорбции азота исследуемых цеолитов являются классическим примером изотерм I-го для исходных цеолитов и II типа для декатионированных форм *Rho* и *Beta* по классификации IUPAC, которые характерны для микропористых твердых тел (рис. 11). Декатионирование приводит к появлению незначительной доли мезопор. Анализ всех результатов позволил сделать вывод о разном характере пористости исследуемых цеолитов, увеличивающейся в ряду  $\text{Pau} < \text{Rho} < \text{Beta}$ . Изучение влияния состава каркаса на кислотные свойства цеолитов исследуемых типов, а также их декатионированных форм проводили с помощью индикаторного метода (рис. 12). Для всех цеолитов характерно наличие Льюисовских (ЛЮЦ, ЛКЦ) и Бренstedовских кислотно-основных центров разной интенсивности. Декатионирование привело к перераспределению кислотных центров на поверхности цеолитов в зависимости от состава исходной матрицы.

В главе 5 представлены результаты исследования взаимодействия азотсодержащих органических соединений с поверхностью синтетических ММТ, а также изучена возможность получения полимер-неорганических нанокомпозитов на основе синтетического магниево-силикатного ММТ и полиимидных матриц. Получены органо-неорганические гибридные наноструктуры на основе ММТ, содержащие органические соединения, интеркалированные в межслоевом пространстве слоистых силикатов как в свободном так и в связанном состоянии, а также адсорбированные на внешней поверхности наночастиц. Установлено, что введение в полиимидную матрицу 10 мас. % наночастиц синтетического ММТ сопровождается повышением прочности композиционного материала, а также модулей упругости при сдвиге и при изгибе по сравнению с ненаполненным полимером. Результаты исследования свидетельствуют о перспективности дальнейшего развития работ в области получения композитных материалов с использованием синтетических ММТ.

В главе 6 представлены результаты исследования сорбционной способности синтетических алюмосиликатов со структурой ММТ и цеолитов

ряда структур, а также их смесей по отношению к ионам тяжелых металлов (на примере ионов свинца), органическим катионам (на примере метиленового голубого), и лекарственным препаратам (на примере тиамина гидрохлорида) из водных растворов.

Результаты исследования показали, что синтетические слоистые силикаты со структурой ММТ и цеолиты исследованных структур являются эффективными сорбентами ионов тяжелых металлов, органических катионов и биологических молекул, работающие в широком диапазоне концентраций сорбируемых ионов, превосходящих значения их предельно-допустимых концентраций (ПДК).



Исследованные образцы обладают высокой сорбционной активностью в отношении ионов свинца как в области относительно высоких (186 мг/л), так и в области низких концентраций (17.38 мг/л). Сорбционное равновесие достигается за 5 мин обработки, при этом степень извлечения ионов свинца составляет 98-99 %. Синтезированные сорбенты эффективно работают в широком диапазоне рН растворов (от 3 до 7), однако оптимальным значением водородного показателя, позволяющего достичь наибольшую степень адсорбции, следует считать рН=5. Сравнение кинетических кривых сорбции

ионов свинца синтетических алюмосиликатов с их природными аналогами показало, что эффективность сорбции исследованных образцов не хуже, а в случае ММТ – даже значительно лучше, чем у природных минералов (**рис. 13**).

Проведено исследование сорбционной способности синтетических ММТ с различной степенью изоморфного замещения атомов магния на алюминий по отношению к красителю метиленовому голубому (МГ). Полученные результаты показали перспективность использования синтетических ММТ для очистки воды от органических загрязнений и токсических веществ. Наиболее эффективным является состав А11.2, сорбирующий наибольшее количество МГ (41 мас. %) из водных растворов с концентрацией 1.5 г/л, что значительно превышает значения ПДК. Показана значительная эффективность синтетических образцов ММТ по сравнению с природными сорбентами – ММТ марки К 10 и активированным углем, сорбирующими лишь 27 и 20 мас. % МГ соответственно из водных растворов той же концентрации (**рис. 14**). Синтетические ММТ могут работать в широком диапазоне значения рН – от 2 до 10, что показывает перспективность их использования для очистки водных растворов с различным значением рН, а также в различных средах организма. Установлено, что наилучшим образом процесс адсорбции описывается моделью Ленгмюра. Согласно расчетам с использованием модели Дубинина-Радускевича процесс адсорбции протекает по ионообменному механизму.

Синтетические ММТ сорбируют тиамин лучше природных образцов в широком диапазоне изменения рН (от 3 до 8). Характер адсорбции тиамина синтетическими ММТ зависит от состава последнего и мало зависит от значения рН среды. Характер адсорбции тиамина исследуемыми образцами коррелирует с изменением величины емкости катионного обмена в зависимости от состава ММТ (**рис. 15**). Оптимальным составом, сорбирующим наибольшее количество витамина В<sub>1</sub> (20-24 мас. %) в диапазоне изменения рН от 3 до 8, является состав А11.0.

Сорбционная способность цеолитов исследованных структур по отношению к МГ и тиамину ниже (рис. 16), чем у ММТ, однако, комбинирование цеолитов и ММТ может рассматриваться как один из возможных путей получения новых материалов, в частности антибиотических сорбентов.

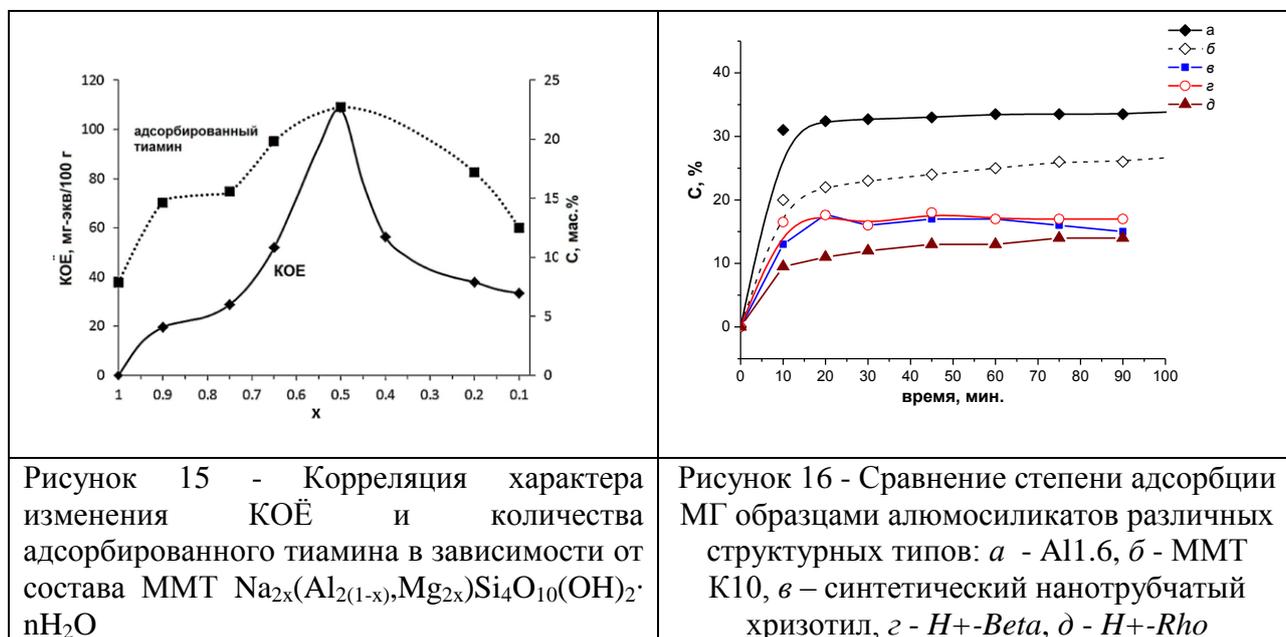


Рисунок 15 - Корреляция характера изменения КОЕ и количества адсорбированного тиамина в зависимости от состава ММТ  $\text{Na}_{2x}(\text{Al}_{2(1-x)}, \text{Mg}_{2x})\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$

Рисунок 16 - Сравнение степени адсорбции МГ образцами алюмосиликатов различных структурных типов: а - А11.6, б - ММТ К10, в - синтетический нанотрубчатый хризотил, г - H+-Beta, д - H+-Rho

Так, в разделе 6.4 представлены результаты исследования сорбционной способности комбинированных материалов на основе ММТ и цеолитов, модифицированных наночастицами серебра, по отношению к МГ. Была определена сорбционная емкость материалов по отношению к МГ, имитирующему низкомолекулярные токсины, с использованием полуколичественного теста, включенного в Государственную Фармакопею РФ Х. Адсорбционная активность исследовалась в среде, моделирующей среду желудка (pH=2), исходная концентрация маркерного вещества (МГ)=0.1 мг/мл. Проведены исследования антимикробной активности материалов по отношению к бактериям *Staphylococcus species*. Комбинирование серебро-модифицированных цеолитов с ММТ приводит к значительному росту адсорбционной способности образцов (см. таблицу 2). Оптимальным соотношением модифицированный Ag-цеолит:ММТ является отношение 1:1. Сорбционная емкость образцов сравнима с емкостью известных энтеросорбентов, таких как активированный уголь, природные

диоктаэдрические смектиты, кроме того полученные комбинированные сорбенты обладают антимикробным эффектом.

С целью исследования возможности применения синтетических слоистых силикатов со структурой ММТ и цеолитов в качестве носителей лекарственных препаратов проведены исследования десорбции модельного лекарственного препарата тиамин гидрохлорида (витамина В1) из алюмосиликатных матриц, предварительно насыщенных тиамином (глава 7).

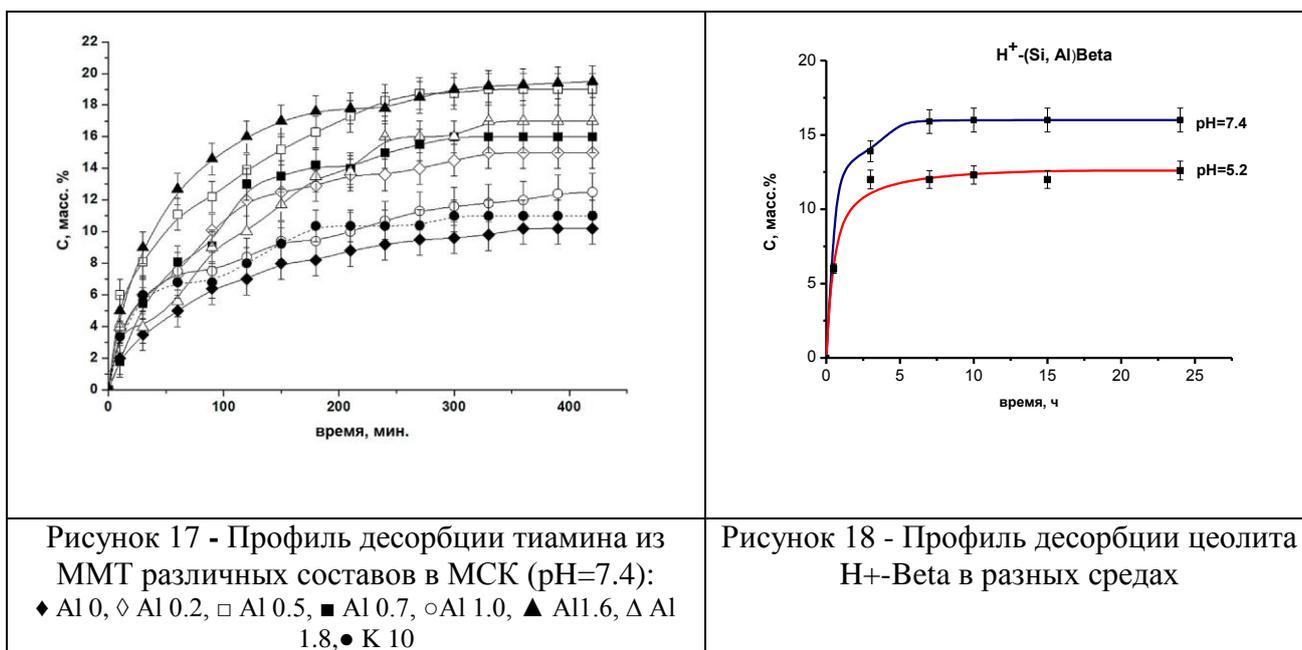
**Таблица 2.** Показатели адсорбции  $A$  (мг/г) для исследуемых образцов\* при  $pH=2$ , исходная концентрация маркерного вещества (МГ)=0.1 мг/мл

Образцы на основе цеолита Rho	$A$ , за время обработки		Образцы на основе цеолита Beta	$A$ , за время обработки	
	1 ч	6 ч		1 ч	6 ч
H+-Rho	10.1	10.8	H+-Beta	38.6	43.4
Ag-H+-Rho	37.6	42.9	Ag-H+-Beta	42.9	46
Ag-Rho-ММТ	80.6	82.4	Ag-Beta-ММТ	74.5	85.6

\*образцы цеолитов, модифицированных серебром, содержат по данным УФ-спектроскопии кластеры  $Ag_4^{2+}$  и квазиколлоидные частицы серебра, содержание серебра в образцах по данным химического анализа составляет 11.4 и 6 мас. % в цеолитах в Rho и Beta соответственно

Динамику высвобождения тиамин изучали *in vitro* в водных средах, с различными значениями  $pH$  среды, в статических условиях. Исследования высвобождения тиамин из матриц ММТ проводили в средах, моделирующих среды желудка ( $pH=1.2$ ) и кишечника ( $pH=7.4$ ). Модельные исследования высвобождения тиамин из цеолитных матриц проводили в средах со значениями  $pH=7.4$  и  $pH=5.2$ . В первом случае моделировали  $pH$  физиологической среды организма (в частности – плазмы крови), во втором – моделировали  $pH$  тканей, подвергнутых воспалительному процессу. Анализ данных десорбции тиамин из исследуемых матриц был проведен с использованием нескольких моделей, используемых для описания процессов десорбции ЛВ *in vitro* из пористых матриц. Результаты расчетов показали, что модель Хигучи описывает процесс высвобождения тиамин из исследуемых

матриц наилучшим образом. Исследование характера профиля десорбции тиамин из синтетических образцов ММТ и цеолитов со структурами Beta и Раи показывает, что все образцы позволяют осуществлять пролонгированный выход лекарственных веществ. Время достижения равновесия составляет в среднем 5-6 ч для ММТ и 5-10 ч для цеолитов, что позволяет говорить о возможности разработки эффективных систем пролонгированного выхода. Характер выхода тиамин в различных средах при этом определяется составом матрицы. Так, ММТ состава Al<sub>0.7</sub> и Al<sub>1.0</sub> являются оптимальными носителями ЛВ, обеспечивающими контролируемый пролонгируемый выход в кислой среде, для разработки систем пролонгируемого выхода ЛВ в среде кишечника оптимальными являются составы Al<sub>1.8</sub> и Al<sub>1.6</sub> (рис. 17). Цеолиты Раи и Beta подходят для десорбции ЛВ в нейтральной среде (рис. 18), в то время как алюмоборосиликатный цеолит Beta десорбирует тиамин в наибольшем количестве в среде с рН=5.2.



Большое значение при разработке систем доставки лекарственных веществ (ЛВ) имеет наличие у матриц-носителей токсичности и гемолитической активности. Давно известно о биосовместимости и способности к биodeградации у глинистых минералов и цеолитов. В работе впервые было проведено исследование гемолитической активности (ГА)

синтетических алюмосиликатов (раздел 7.3). Было сформировано 6 серий образцов, обладающих определенным набором структурных или физико-химических характеристик, и позволяющих исследовать влияние этих характеристик на ГА, включая образцы ММТ и цеолитов различного состава и морфологии, а также образец мезопористого SiO<sub>2</sub>.

Конечная концентрация препаратов в инкубируемых пробах составляла 10 и 0.1 мг/мл. Полученные результаты исследования показывают, что на ГА

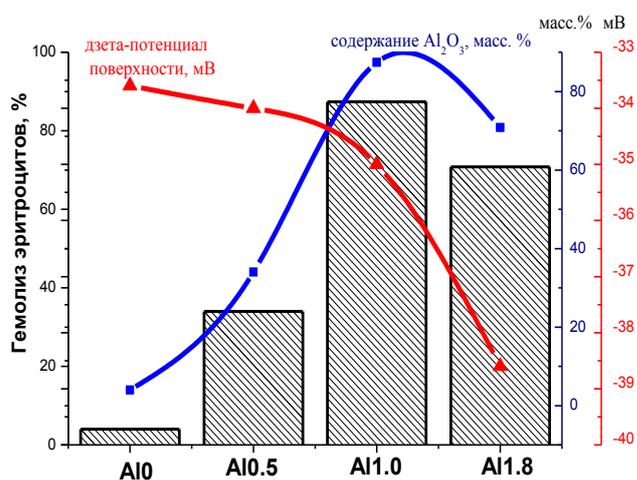


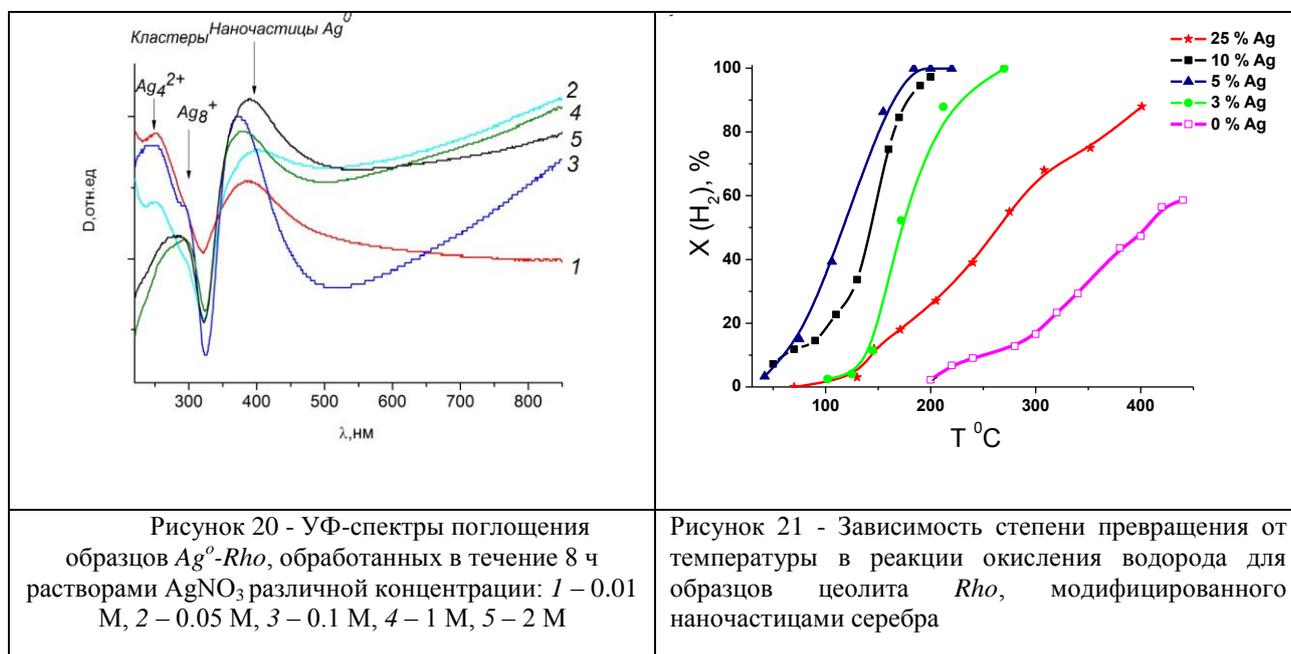
Рисунок 19 – Корреляция гемолитической активности, ζ-потенциала поверхности и содержания алюминия на примере образцов ММТ

несомненное влияние оказывают заряд поверхности частиц и их морфология (рис. 19). Возможное негативное влияние на появление токсичности может оказывать и содержание алюминия в составе образцов, но наличие ГА у образцов, не содержащих алюминий, свидетельствует, скорее всего, о комплексном

влиянии нескольких факторов на наличие токсичности у образцов. Следует отметить, что снижение концентрации исследуемых образцов до 0.1 мг/мл приводит к снижению гемолитической активности практически до нулевого значения, за исключением образца ММТ состава Al1.0. Полученные данные позволяют осуществить выбор состава и морфологии носителей для разработки на их основе систем адресной доставки лекарственных препаратов. Так, с точки зрения минимальной ГА более перспективными при разработке препаратов для парентерального введения могут рассматриваться образцы цеолитов и образцы ММТ с низким содержанием алюминия.

В главе 8 представлены результаты исследования стабилизации наночастиц и кластеров серебра в цеолитах со структурами *Pau*, *Rho* и *Beta*. Наночастицы и кластеры (Ag<sub>2</sub><sup>+</sup>, Ag<sub>4</sub><sup>+</sup> и Ag<sub>8</sub>) серебра в матрицах цеолитов были

получены с использованием метода химического восстановления серебра в ионной форме, предварительно введенного в поры исследуемых цеолитов путем ионного обмена. Исследовано влияние условий ионного обмена, свойств поверхности и пористо-текстурных характеристик цеолитных матриц на размеры, состояние и стабильность во времени получаемых наночастиц серебра. Образцы исследовали методами рентгеновского дифракционного анализа, пламенной фотометрии, УФ-спектроскопии с интегрирующей сферой (рис. 20). Все исследованные цеолитные матрицы позволяют получать стабильные наночастицы и кластеры, устойчивые в течение длительного времени. Введение наночастиц серебра в цеолитные матрицы позволяет получить материалы, обладающие каталитической и биологической активностью. Каталитическая активность исследована на примере реакций окисления водорода и СО. Модификация цеолитов наночастицами серебра позволяет значительно повысить каталитическую активность цеолитов (см. рис. 21), при этом оптимальным является содержание наночастиц 5-10 мас. %. Учитывая, что цеолиты используются в качестве катализаторов главным образом в нефтехимии и практически не используются для катализа неорганических реакций, модифицирование металлическими наночастицами может существенно расширить область их применения.



Исследована активность образцов по отношению к бактериальным штаммам, нормальным и опухолевым клеткам. Анализ антибактериальной активности образцов цеолитов, модифицированных наночастицами серебра, произведен методом серийных разведений в жидкой питательной среде, содержащей микроорганизмы. Результаты исследования показали, что введение наночастиц серебра в цеолиты придает им антимикробную активность, выраженную как по отношению к грамотрицательным (*Escherichia coli* ATCC 25922), так и грамположительным (*Staphylococcus aureus* MRSA ATCC 33591) бактериям. Увеличение содержания серебра от 3 до 6 мас. % в большинстве случаев приводит к возрастанию антимикробной активности. При одинаковом содержании серебра, антимикробная активность образцов определяется типом цеолитной матрицы. Результаты исследования токсичности исследуемых образцов по отношению к нормальным и опухолевым клеткам показали, что образцы обладают умеренным цитотоксическим действием на эукариотические клетки в концентрациях порядка минимальных ингибирующих концентраций. При этом цитотоксическое действие в отношении опухолевых клеток значительно более выраженное. Таким образом, серебро-содержащие цеолиты являются перспективными материалами для разработки антимикробных нетоксичных препаратов широкого спектра действия, обладающих противоопухолевой активностью.

**Глава 9** посвящена разработке биоактивных комплексов на основе синтетических алюмосиликатов, наночастиц серебра и эндогенных антибиотиков. Для решения задач разработки новых антибиотических препаратов и антимикробных средств был использован новый подход, заключающийся в конъюгации наночастиц серебра с антимикробными пептидами животного происхождения, являющихся эндогенными антибиотиками, а также модификация ими синтетических алюмосиликатных сорбентов. Особое внимание было уделено методу синтеза наночастиц серебра биомедицинского назначения. Были изучены биологическая и гемолитическая

активность наночастиц серебра, полученных методом химического восстановления с использованием разных восстановителей и стабилизаторов (раздел 9.1). На основании полученных данных боргидрид натрия был выбран в качестве оптимального восстановителя, позволяющего получать стабильные во времени золи наночастиц серебра с узким распределением частиц по размерам, с высокой антибиотической активностью как в отношении грамотрицательных, так и грамположительных микроорганизмов, включая устойчивые к традиционным антибиотикам штаммы, низкой ГА во всем диапазоне концентраций, включая концентрацию, в четыре раза превышающую антимикробную концентрацию, а также характеризующиеся низким содержанием остаточного ионного серебра (не более 50 мкмоль/л).

Проведено сравнение биологической активности наночастиц серебра одинакового размера, стабилизированных молекулами различной природы. Были использованы диоктилсульфосукцинат натрия (АОТ) и антимикробный катионный пептид лизоцим (раздел 9.2). По данным исследования полученных гидрозолей методами просвечивающей электронной микроскопии, динамического рассеивания света, рассеяния рентгеновских лучей под малыми и большими углами, средний размер частиц, покрытых оболочкой, составляет 20-30 нм. Исследована биологическая активность полученных биоконъюгатов к грамотрицательным (*Escherichia coli* ML35p, *Pseudomonas aeruginosa* (клинический изолят)) и грамположительным бактериям (*Listeria monocytogenes* EGD (ATCC BAA-679), MRSA ATCC 33591 (золотистый стафилококк, устойчивый к метициллину)). Установлено влияние природы стабилизатора на антимикробную активность наночастиц. В зависимости от выбранного стабилизатора можно регулировать активность получаемых наночастиц по отношению к тем или иным штаммам бактерий. Сделан вывод о том, что использование нескольких стабилизаторов различной природы – органической и биологической, возможно, позволит добиться синергизма свойств и получить препараты широкого спектра действия.

С целью изучения возможностей направленного изменения свойств природных антибиотических пептидов и наночастиц металлов были синтезированы биоконъюгаты природного антимикробного пептида из лейкоцитов козы бактенецина 3.4 и наночастиц серебра, изучены их антимикробные свойства (**раздел 9.3**). Синтезированные наноконъюгаты обладают высокой антимикробной активностью широкого спектра действия и превосходят антибиотическую активность своих составляющих - бактенецина и наночастиц серебра. Комплексы наночастиц серебра с антимикробными пептидами не обладают выраженным мембранолитическим действием, свойственным пептидам. Результаты исследования показали перспективность дальнейшего использования конъюгации наночастиц серебра и антимикробных пептидов с целью снижения токсического действия антибиотических препаратов.

В **разделе 9.4** описывается новый подход к получению биоконъюгатов наночастицы серебра/биологическая молекула/неорганическая матрица, основанный на обработке алюмосиликатной матрицы гидрозоле наночастиц, покрытых биологически активной органической оболочкой (**рис. 22**). Показано, что модификация ММТ и цеолитов биоконъюгатами наночастиц

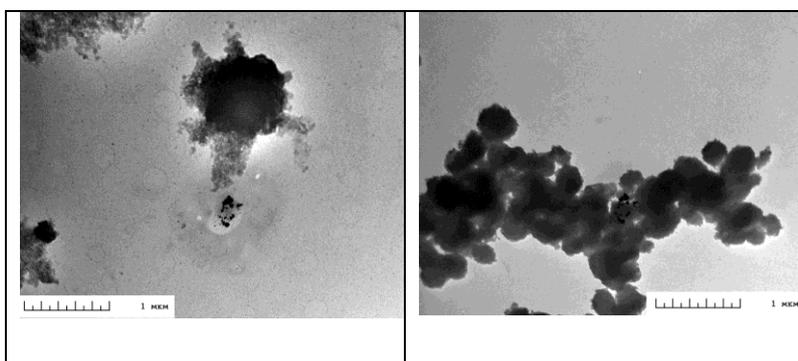


Рисунок 22 – Электронные микрофотографии образцов биоконъюгатов на основе ММТ (слева) и цеолита *Beta* (справа)

серебра и антимикробных пептидов позволяет не только придать антимикробные свойства этим соединениям, но и значительно снизить их гемолитическую активность. Разработанные

биоконъюгаты обладают антимикробной активностью, характеризуются отсутствием токсичности и хорошей сорбционной способностью по отношению к маркерам эндогенной интоксикации, что позволяет их рассматривать как перспективные материалы для получения сорбентов с

антибиотическими свойствами.

## ВЫВОДЫ

1. Разработан метод гидротермального синтеза алюмо-магниевого монтмориллонита состава  $\text{Na}_{2x}(\text{Al}_{2(1-x)}, \text{Mg}_{2x})\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  ( $0 < x \leq 1$ ) с различной степенью изоморфного замещения атомов магния в октаэдрических слоях на алюминий. Впервые показано, что в гидротермальных условиях можно проводить направленный синтез слоистых силикатов со структурой монтмориллонита с заданными характеристиками, такими как химический состав, размер частиц, свойства поверхности, катионно-обменная емкость, микроструктурными и пористо-текстурными характеристиками.

2. Впервые проведено систематическое исследование процессов гидротермальной кристаллизации цеолитов в системах  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-TEAON}$ , где ТЕАОН – гидроксид тетраэтиламмония, в широком диапазоне отношений  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  (от 5 до 19) и  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O}(\text{R}_2\text{O})$ , где  $\text{R}=\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Rb}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ , катионы тетраэтиламмония  $((\text{CH}_3)_4\text{N}^+)$ , тетрапропиламмония  $((\text{C}_3\text{H}_7)_4\text{N}^+)$  и тетрабутиламмония  $((\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{N}^+)$ . Получены новые данные о влиянии условий синтеза, в частности наличия перемешивания и условий старения гелей, на ход гидротермальной кристаллизации цеолитов ряда структур. На основе полученных данных оптимизированы условия синтеза цеолитов со структурами *Pau*, *Rho* и *Beta*, в результате чего удалось значительно сократить время синтеза цеолитов относительно известных до настоящего момента методик, а также исключить из технологического процесса некоторые агрессивные реагенты.

3. Впервые получены нанокомпозиты на основе синтетического магниевого монтмориллонита и полиимидного термопласта. Установлено, что введение в полиимидную матрицу 10 мас. % наночастиц синтетического монтмориллонита сопровождается повышением прочности композиционного материала, а также модулей упругости при сдвиге и при изгибе по сравнению с ненаполненным полимером.

**4.** Установлено, что синтетические слоистые силикаты со структурой монтмориллонита и цеолиты *Pau*, *Rho* и *Beta* являются эффективными сорбентами ионов тяжелых металлов, органических катионов и биологических молекул, работающие в широком диапазоне концентраций сорбируемых ионов и при различных значениях pH. По сорбционной способности синтетические монтмориллониты превосходят природные аналоги и цеолиты, при этом сорбционная емкость монтмориллонита определяется степенью изоморфного замещения в октаэдрических слоях, что позволяет выбирать оптимальный состав, наиболее подходящий для решения поставленных задач.

**5.** Разработаны комбинированные материалы на основе монтмориллонита и цеолитов, модифицированных наночастицами серебра, обладающие высокой адсорбционной способностью по отношению к маркеру эндогенной интоксикации (метиленовому синему), характеризующиеся наличием антимикробной активности и отсутствием токсичности. Показано, что комбинирование цеолитов, монтмориллонита и наночастиц серебра может рассматриваться как один из возможных путей получения новых материалов для решения задач медицины, в частности для получения антибиотических сорбентов.

**6.** Установлено, что синтетические монтмориллониты и цеолиты исследованных структур могут быть использованы в качестве носителей лекарственных препаратов, позволяющих осуществлять их пролонгированный выход в различных средах. Характер десорбции препарата (на примере тиамин гидрохлорида) в средах с определенным значением pH определяется химическим составом, пористо-текстурными характеристиками и свойствами поверхности носителя.

**7.** Впервые проведено исследование гемолитической активности синтетических алюмосиликатов различной морфологии в отношении эритроцитов человека. Значительное влияние на гемолитическую активность оказывают заряд поверхности и морфология образцов. Все образцы исследуемых синтетических алюмосиликатов обладают разной степенью

гемолитической активности, которая может быть значительно снижена путем правильного подбора их химического состава, морфологии и концентрации.

**8.** Установлено, что стабилизация наночастиц серебра в цеолитных матрицах позволяет получить материалы, обладающие каталитической (на примере реакций каталитического окисления  $\text{H}_2$  и  $\text{CO}$ ) и биологической активностью. Целенаправленный выбор условий стабилизации наночастиц и кластеров, а также подбор состава и структуры цеолитных матриц, позволит получить материалы с улучшенными физико-химическими и каталитическими свойствами, выраженной биологической активностью, в частности, по отношению к опухолевым клеткам.

**9.** Впервые показано, что конъюгация неорганических наночастиц с антимикробными полипептидами позволяет получать комплексы, характеризующиеся высокой антимикробной активностью широкого спектра действия, не проявляющие гемолитической активности в отношении эритроцитов человека и обладающие низкой токсичностью в отношении культивируемых клеток человека. Свойства и механизм антимикробного действия синтезированных биоконъюгатов отличается от характеристик составляющих их наночастиц и полипептидов. Таким образом, конъюгация антимикробных полипептидов с неорганическими наночастицами может быть одним из способов получения антибиотиков с оптимальными свойствами.

**10.** Впервые получены биоконплексы на основе синтетических алюмосиликатов, наночастиц серебра и антимикробного пептида лизоцима. Разработанные биоконплексы обладают антимикробной активностью, характеризуются низкой гемолитической активностью и высокой сорбционной способностью по отношению к маркерам эндогенной интоксикации, что позволяет их рассматривать как перспективные материалы для получения сорбентов с антибиотическими свойствами.

**Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:**

*В журналах, рекомендованных ВАК и включенных в международные научные базы данных:*

1. Голубева, О.Ю. Гидротермальный синтез магниево-силикатного монтмориллонита для полимер-неорганических нанокомпозитов / О.Ю. Голубева, Э.Н. Корыткова, В.В. Гусаров // Журнал прикладной химии. – 2005. – Т.78. – №1. – С.26-33.
2. Голубева, О.Ю. Гибридные наноструктуры на основе слоистых силикатов и азотсодержащих органических соединений / О.Ю. Голубева О.С. Доманова, В.Л. Уголков, В.В. Гусаров // Журнал общей химии. – 2007. – Т. 7. – №2. – С.246-251.
3. Голубева, О.Ю. Нанокомпозиты на основе полиимидных термопластов и магниево-силикатных наночастиц со структурой монтмориллонита / О.Ю. Голубева, В.Е. Юдин, А.Л. Диденко, В.М. Светличный, В.В. Гусаров // Журнал прикладной химии. – 2007. – Т.80. – вып.1. – С.106-110.
4. Голубева, О.Ю. Слоистые силикаты со структурой монтмориллонита. Получение и перспективы применения для полимерных нанокомпозитов / О.Ю. Голубева, В.В. Гусаров // Физика и химия стекла. – 2007. – Т.33. – №3. – С.334-340.
5. Голикова, Е.В. Процессы самоорганизации в органо-неорганической дисперсной системе, содержащей наночастицы серебра / Е.В. Голикова, О.Ю. Голубева, Е.Я. Гуревич, Л.П. Ефименко, К.Э. Пугачев // Физика и химия стекла. – 2010. – Т.36. – №3 – С.413-426.
6. Голубева, О.Ю. Исследование антимикробной и гемолитической активности наночастиц серебра, полученных методом химического восстановления / О.Ю. Голубева, О.В. Шамова, Д.С. Орлов, Т.В. Пазина, А.С. Болдина, В.Н. Кокряков // Физика и химия стекла. – 2010. – Т.36. – № 5 – С. 800-808.
7. Голубева, О.Ю. Синтез и исследование антимикробной активности биоконъюгатов наночастиц серебра и эндогенных антибиотиков / О.Ю. Голубева, О.В. Шамова, Д.С. Орлов, Т.В. Пазина, А.С. Болдина, И.А. Дроздова, В.Н. Кокряков // Физика и химия стекла. – 2010. – Т.37. – № 1. – Р. 107-115.

8. Блатов, В.А. Структура и химический состав нового цеолита ИХС-1 по данным нанокластерного моделирования / В.А. Блатов, Г.Д. Илюшин, А.Е. Лапшин, О.Ю. Голубева // Физика и химия стекла. – 2010. – Т. 36. – № 6. – С.33-41.
9. Лапшин, А.Е. Распределение внекаркасных катионов и молекул воды в структуре синтетического паулингита / А.Е. Лапшин, О.В. Магдысюк, О.Ю. Голубева, Е.А. Николаева // Физика и химия стекла. – 2010. – Т. 37. – С.100-107.
10. Орлов, Д.С. Действие комплексов природных антимикробных пептидов и наночастиц серебра на микроорганизмы / Д.С. Орлов, О.В. Шамова, О.Ю. Голубева, Т.Ю. Пазина, Е.В. Ямщикова, Н.И. Колодкин, В.Н. Кокряков, Е.А. Корнева // Цитокины и воспаление. – 2010.– Т. 9. – № 2. – С.32-36.
11. Голубева, О.Ю. Исследование кристаллизации цеолитов в системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-(TEA)}_2\text{O-H}_2\text{O}$  / О.Ю. Голубева, Е.А. Николаева, А.Е. Лапшин // Физика и химия стекла. – 2011. – Т. 37. – №4. – С.426-432
12. Golubeva, O.Yu. Catalytic hydrogen oxidation using zeolite Rho modified by silver nanoparticles / O. Yu. Golubeva, N.Yu. Ternovaya, N.V. Mal'tseva, D. Meyerstein // Физика и химия стекла. – 2012. – Т.38. – № 5. – С.617-624.
13. Лапшин, А.Е. Распределение внекаркасных катионов и молекул воды в синтетическом высококремнеземном (Na,Cs)–RHO цеолите / А.Е. Лапшин, О.Ю. Голубева // Физика и химия стекла. – 2013. – Т. 39. – №4. – С. 605-610.
14. Голубева, О. Ю. Синтетические наноглины со структурой монтмориллонита: получение, структура и физико-химические свойства / О.Ю. Голубева, Н.Ю. Ульянова, Т.Г. Костырева, И.А. Дроздова, М.В. Мокеев // Физика и химия стекла. – 2013. – Т.39. – № 5. – С. 753-763.
15. Голубева, О. Ю. Синтез и исследование каталитической активности цеолита Rho с различным содержанием наночастиц серебра / О.Ю. Голубева, Н.Ю. Ульянова, Л.Н. Куриленко // Физика и химия стекла. – 2013. – Т. 39. – № 6. –С. 57-63.

16. Яковлев, А.В. Оптимизация синтеза и исследование стабильных водных дисперсий наночастиц серебра медицинского назначения / А.В. Яковлев, О.Ю. Голубева // Физика и химия стекла. – 2013. – Т. 39. – № 5. – С. 48-56.
17. Голубева, О.Ю. Сорбция ионов свинца (II) и паров воды синтетическими гидро- и алюмосиликатами со слоистой, каркасной и нанотрубчатой морфологией / О.Ю. Голубева, Т.П. Масленникова, Н.Ю. Ульянова, М.П. Дякина // Физика и химия стекла. – 2014. – Т. 40. – № 2. – С. 343-350.
18. Голубева, О.Ю. Адсорбция тиамина гидрохлорида (витамина В<sub>1</sub>) синтетическими слоистыми силикатами со структурой монтмориллонита / О.Ю. Голубева, С.В. Павлова // Физика и химия стекла. – 2014. – Т. 40. – № 3. – С. 496-502.
19. Голубева, О. Ю. Синтез цеолита со структурой паулингита / О.Ю. Голубева, Н.Ю. Ульянова, А.В. Яковлев // Физика и химия стекла. – 2015. – Т. 41. – № 4. – С. 552-557.
20. Голубева, О.Ю. Стабилизация наночастиц и кластеров серебра в пористых цеолитных матрицах различных структур / О.Ю. Голубева, Н.Ю. Ульянова // Физика и химия стекла. – 2015. – Т. 41. – № 5. – С. 726-736
21. Голубева, О.Ю. Исследование текстурных и адсорбционных характеристик синтетического цеолита со структурой паулингита / О.Ю. Голубева, Н.Ю. Ульянова, А.В. Яковлев // Физика и химия стекла. – 2015. – Т. 41. – Т 6. – С. 872-880.
22. Жаркова, М. С. Антибактериальное и цитотоксическое действие биоконъюгатов природных антимикробных полипептидов с наночастицами серебра / М.С. Жаркова, О.В. Шамова, Д.С. Орлов, О.Ю. Голубева // Российский иммунологический журнал. – 2015. – Т. 9(18). – № 2 (1). – С. 779-781.
23. Голубева, О.Ю. Синтез и исследование биологически активных комплексов лизоцим/наночастицы серебра/монтмориллонит К10 / О.Ю.

Голубева, А.В. Яковлев, О.В. Шамова, М.С. Жаркова // Физика и химия стекла. – 2016. – Т. 42. – № 1. – С. 119-130

24. Голубева, О.Ю. Адсорбция метиленового голубого из водных растворов синтетическими монтмориллонитами систематически меняющегося состава / О.Ю. Голубева, С.В. Павлова // Физика и химия стекла. – 2016. – Т. 42. – N 2. – С.291-299.

*В международных рецензируемых журналах:*

25. Golubeva, O.Yu. Effect of synthesis conditions on hydrothermal crystallization, textural characteristics and morphology of aluminum-magnesium montmorillonite / O.Yu. Golubeva // Microporous and Mesoporous Materials. – 2016. – V. 224. – P. 271-276.

26. Golubeva, O.Yu. Adsorption and in vitro release of vitamin B1 by synthetic nanoclays with montmorillonite structure / O.Yu. Golubeva, S.V. Pavlova, A.V. Yakovlev // Applied Clay Science. – 2015. – V. 112-113. – P. 10-16.

27. Yakovlev, A.V. Synthesis optimization of lysozyme monolayer-coated silver nanoparticles in aqueous solution / A.V. Yakovlev, O.Yu. Golubeva // Journal of Nanomaterials (Hindawi Publishing corporation). – 2014. (DOI: 10.1155/2014/460605).

*Патенты:*

1. Патент RU. Способ получения водорастворимого бактерицидного препарата / Голубева О.Ю., Шамова О.В., Терновая (Ульянова) Н.Ю., Орлов Д.С, Кокряков В.Н., Шевченко В.Я., Корнева Е.А. – Регистрационный № 2502259. Заявка 2012123787/10 от 10.07.2013. Оpubл. 27.12.2013- 5с.

2. Патент RU. Способ получения синтетического аналога цеолита паулингит / Голубева О.Ю., Терновая Н.Ю., Яковлев А.В. - Регистрационный № 2507000. Заявка 2012151418/04 от 30.11.12. опубл.20.02.14- 5с.

3. Патент RU. Способ получения сорбента для очистки растворов от ионов тяжелых металлов / Голубева О.Ю., Ульянова Н.Ю., Яковлев А.В., Дякина М.П. – Регистрационный номер № 2561117. Заявка 2014113882 от 08.05.2014. опубл.20.08.2015. – 5с.

4. Патент RU. Способ получения синтетического цеолита структурного типа Rho / Голубева О.Ю., Ульянова Н.Ю., Яковлев А.В. Регистрационный номер № 2580723. Заявка 2014137900 от 18.09.2014. опубл. 10.04.2016. – 5с.

#### Благодарности

Автор выражает глубокую благодарность зав. лабораторией ФГБУН “Институт экспериментальной медицины”, д.б.н. О.В. Шамовой за сотрудничество и проведение исследований биологической активности образцов (результаты совместной работы представлены в главах 7, 8 и 9), зав. лаборатории ФГБУН Института высокомолекулярных соединений РАН, д.ф.-м. н. В.Е. Юдину за проведение синтеза и исследования механических свойств образца полимер-неорганического нанокompозита (результаты совместной работы представлены в главе 5), зав. кафедрой общей химической технологии и катализа Санкт-Петербургского государственного технологического института, д.х.н. Е.А. Власову за предоставленную возможность измерений влагопоглотительной способности образцов и каталитической активности, ст.н.с. ФГБУН Института высокомолекулярных соединений РАН, к.х.н. М.В. Мокееву за проведение измерений методом ЯМР.

Автор выражает благодарность и признательность всем сотрудникам Института химии силикатов за проведение измерений, результаты которых были представлены в настоящей работе: сотрудникам лаборатории физической химии стекла ИХС РАН Т.Г. Костыревой, Л.Н. Куриленко, Л.Ф. Дикой и Л.А. Дорониной за выполнение химического анализа синтезированных образцов, И.А. Дроздовой за проведение исследований методом просвечивающей электронной микроскопии, В.Л. Уголкову за проведение термического анализа образцов, к.х.н. Т.В. Хамовой за проведение измерений дзета-потенциала образцов, д.х.н. А.Е. Лапшину, к.х.н. М.Ю. Арсентьеву за проведение измерений методом рентгеновской дифракции,

а также м.н.с. Н.Ю. Ульяновой, м.н.с. Е.Ю. Бразовской, А.В. Яковлеву за помощь в проведении синтеза и исследований на различных этапах выполнения работы.