

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ ИНСТИТУТ ХИМИИ  
СИЛИКАТОВ ИМ. И.В. ГРЕБЕНЩИКОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

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

**ДИССЕРТАЦИЯ**  
на соискание ученой степени доктора  
химических наук

Санкт-Петербург – 2016

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	6
<b>Глава 1.</b> Слоистые и каркасные алюмосиликаты: особенности строения и перспективы применения (аналитический обзор).....	21
1.1. Слоистые силикаты группы монтмориллонита, особенности их структуры и свойств.....	21
1.2. Цеолиты, особенности их структуры и свойств.....	25
1.3. Особенности и проблематика гидротермального синтеза неорганических соединений.....	30
1.3.1. Синтез монтмориллонитов.....	32
1.3.2. Синтез цеолитов.....	35
1.4. Перспективные направления использования структурных особенностей слоистых и каркасных силикатов .....	41
1.4.1. Полимер-неорганические нанокомпозиты.....	41
1.4.2. Материалы медицинского назначения .....	46
1.4.3. Сорбенты для очистки сточных и природных вод.....	54
1.4.4. Катализаторы биохимических реакций, связь с концепцией происхождения жизни на Земле.....	56
1.4.5. Матрицы для стабилизации металлических наночастиц, кластеров и иммобилизации биоконъюгатов.....	61
1.4.5.1. Наночастицы серебра – перспективные подходы к разработке новых антимикробных препаратов.....	64
Выводы по аналитическому обзору.....	67
<b>Глава 2.</b> Объекты, методы синтеза и исследования.....	69
2.1. Синтез образцов алюмосиликатов.....	69
2.2. Исследование физико-химических, пористо-текстурных и микроструктурных характеристик образцов алюмосиликатов.....	70
2.3. Синтез и исследование органо-неорганических гибридов на основе монтмориллонитов.....	74
2.4. Исследование сорбционной способности синтезированных	

образцов алюмосиликатов.....	75
2.5. Исследование процессов десорбции лекарственных веществ в различных средах из алюмосиликатных матриц.....	79
2.6. Синтез и исследование цеолитов, модифицированных наночастицами и кластерами серебра.....	80
2.7. Исследование каталитической активности образцов.....	81
2.8. Синтез и исследование образцов наночастиц серебра, биоконъюгатов и биокомплексов на основе пористых алюмосиликатов.....	82
2.9. Исследование антимикробной активности и цитотоксичности полученных образцов.....	84
2.10. Исследование гемолитической активности образцов.....	89
<b>Глава 3. Синтетические слоистые силикаты со структурой монтмориллонита.....</b>	<b>91</b>
3.1. Синтез в щелочной среде.....	91
3.2. Синтез в нейтральной среде .....	104
3.3. Синтез в кислой среде.....	138
Выводы по главе 3.....	153
<b>Глава 4. Синтез и исследование цеолитов в системе</b> <b><math>\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})</math>.....</b>	<b>154</b>
4.1. Исследование кристаллизации цеолитов в системе $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-TEAON}$ .....	154
4.2. Исследование влияния внекаркасных катионов и органических темплатов на кристаллизацию цеолитов в системе $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O}(\text{R}_2\text{O}, \text{RO})$ .....	175
4.3. Оптимизация методик гидротермального синтеза цеолитов со структурами паулингита, <i>Rho</i> и <i>Beta</i> .....	191
4.3.1. Оптимизация методики синтеза паулингита.....	193
4.3.2. Оптимизация синтеза цеолита <i>Rho</i> .....	203
4.3.3. Оптимизация синтеза цеолита <i>Beta</i> .....	204
4.3.4. Получение декатионированных форм цеолитов.....	205

4.4. Исследование физико-химических свойств и пористо-текстурных характеристик цеолитов со структурами паулингита, <i>Rho</i> и <i>Beta</i> и их декатионированных форм.....	211
Выводы по главе 4.....	220
<b>Глава 5. Разработка органо-неорганических гибридов и полимерных нанокompозитов на основе синтетических монтмориллонитов.....</b>	<b>222</b>
5.1. Гибридные наноструктуры на основе синтетических слоистых силикатов и азотсодержащих органических соединений .....	223
5.2. Полимер-неорганические нанокompозиты.....	233
Выводы по главе 5.....	236
<b>Глава 6. Исследование сорбционной способности синтетических алюмосиликатов различной морфологии и композитов на их основе по отношению к ионам тяжелых металлов, органическим катионам и лекарственным препаратам .....</b>	<b>240</b>
6.1. Сорбционная способность по отношению к ионам свинца.....	241
6.2. Сорбционная способность по отношению к метиленовому голубому.....	248
6.3. Сорбционная способность по отношению к тиамину гидрохлориду (витамину В <sub>1</sub> ).....	260
6.4. Сорбционная способность комбинированных материалов на основе ММТ, цеолитов и наночастиц серебра по отношению к МГ и перспективы их применения в медицине.....	268
Выводы по главе 6.....	273
<b>Глава 7. Исследование возможности разработки систем доставки лекарственных препаратов пролонгированного действия на основе синтетических алюмосиликатов .....</b>	<b>276</b>
7.1. Исследование процесса десорбции <i>in vitro</i> тиамину гидрохлориду (витамина В <sub>1</sub> ) в различных средах из матриц ММТ.....	277
7.2. Исследование процесса десорбции <i>in vitro</i> тиамину гидрохлориду (витамина В <sub>1</sub> ) в различных средах из цеолитных матриц.....	283



7.3. Гемолиз эритроцитов образцами синтетических алюмосиликатов различной морфологии.....	287
Выводы по главе 7.....	294
<b>Глава 8. Стабилизация наночастиц и кластеров серебра в цеолитах со структурами Rho, Beta и паулингита.....</b>	<b>296</b>
8.1. Синтез цеолитов, модифицированных наночастицами и кластерами серебра.....	297
8.2. Исследование каталитической активности.....	313
8.2.1. Исследование каталитической активности в реакции окисления водорода.....	314
8.2.2. Исследование каталитической активности в реакции окисления СО.....	317
8.3. Исследование биологической активности.....	319
Выводы по главе 8.....	323
<b>Глава 9. Разработка биоактивных комплексов на основе синтетических алюмосиликатов, наночастиц серебра и эндогенных антибиотиков.....</b>	<b>324</b>
9.1. Синтез и исследование антимикробной активности наночастиц серебра с использованием метода химического восстановления в растворах.....	325
9.2. Исследование влияния природы стабилизатора на биологическую активность наночастиц серебра.....	335
9.3. Синтез и исследование биоконъюгатов наночастиц серебра и природных антимикробных полипептидов.....	346
9.4. Разработка биоконъюгатов на основе синтетических алюмосиликатов и биконъюгатов наночастиц серебра и лизоцима.....	360
Выводы по главе 9.....	381
<b>Заключение.....</b>	<b>383</b>
Список сокращений и условных обозначений.....	387
Список литературы.....	389
Благодарности.....	438

## Введение

Синтетические пористые алюмосиликаты с заданными характеристиками являются перспективными материалами для решения целого круга актуальных междисциплинарных задач, связанных с разработкой новых лекарственных препаратов, систем их доставки, новых катализаторов и сорбентов.

Природные слоистые силикаты (глины) и силикаты с каркасной структурой (цеолиты) как материалы, обладающие рядом уникальных свойств, таких как способность к ионному обмену, высокая катионно-обменная емкость, микро- и нанопористая структура, наличие поверхностных активных центров различной природы, давно и широко используются, в качестве высокоэффективных систем для выделения и очистки парафиновых углеводородов, разделения смесей различных газов и жидкостей, осушителей хладагентов, для извлечения радиоактивных изотопов из жидких отходов атомной промышленности, для решения ряда задач фармации и косметологии.

Лишь в 60-е годы XX века были обнаружены уникальные каталитические свойства цеолитов, а за это время они из объекта лабораторных исследований превратились в важнейший компонент промышленных катализаторов и нашли широкое применение во многих отраслях химической промышленности. Наибольшие успехи в области внедрения цеолитов связаны с нефтепереработкой [1, 2], а также в качестве сорбентов токсичных веществ в жидких и газовых средах [3].

Отличительной особенностью слоистых силикатов со структурой монтмориллонита (ММТ) является способность к интеркаляции полярных жидкостей с расширением межпакетного пространства и последующей эксфолиацией на отдельные слои. Это свойство монтмориллонита активно используют, например, при разработке полимер-неорганических нанокомпозитов. Всплеск интереса к полимер-неорганическим нанокомпозитам связан с работами ученых исследовательского центра Toyota, которые начиная с 1987 г.

опубликовали цикл статей, содержащих результаты исследования нанокompозитов на основе нейлона и глинистых минералов (например, [4]). Было обнаружено, что небольшие добавки слоистых силикатов, эксфолиированных в полимерной матрице на отдельные слои наноразмерной толщины, приводят к значительному увеличению термической устойчивости и улучшению механических характеристик полимера. С тех пор интерес к полимерным нанокompозитам постоянно возрастает. Это связано с возможностями существенного улучшения ряда физических и механических свойств по сравнению с микро- и макрокомпозитами, содержащими такое же количество неорганического наполнителя. Свойства монтмориллонита адсорбировать тяжелые металлы, органические катионы, токсины, бактерии и т.д. также активно используют при разработке сорбентов технического и медицинского назначения (например, [5, 6]).

В тоже время, природные минералы 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 используемых материалов, например, для решения ряда актуальных задач медицины и катализа. Кроме того, разнообразие состава, структурных и текстурных характеристик природных минералов не позволяют осуществить фундаментальные исследования влияния структурных и физико-химических параметров материалов на их сорбционные, каталитические и другие практически-значимые свойства.

В связи с этим актуальной становится задача получения и оптимизации методик гидротермального синтеза алюмосиликатных пористых материалов на основе цеолитов и монтмориллонитов с заданными структурными, физико-химическими, текстурными и сорбционными характеристиками.

Институт химии силикатов им. И.В. Гребенщикова на протяжении многих лет являлся флагманом советской и российской науки в области исследования цеолитов и пористых сорбентов. Огромный вклад в развитие мировой науки о цеолитах внес руководитель лаборатории Силикатных сорбентов ИХС РАН, д.х.н. Сергей Петрович Жданов и его сотрудники. Без преувеличения можно сказать, что работы Сергея Петровича, выполненные в 70-80-е годы XX века, имели решающее значение для понимания механизма кристаллизации цеолитов. С.П.Ждановым и его сотрудниками [7-9] были описаны зависимости адсорбционных свойств от особенностей структуры, возможности регулирования структуры и химического состава цеолитов, основные методы структурно-химического модифицирования кристаллов. Значительное внимание в работах С.П.Жданова было также уделено вопросам структурно-химического модифицирования цеолитов, в частности их деалюминирования различными методами, что имело большое значение для разработки новых катализаторов. Коллектив Института химии силикатов продолжает удерживать ведущие позиции в области гидротермального синтеза различных соединений, исследования структуры и свойств силикатов различной морфологии, механизмов их кристаллизации и расширения сфер их возможного применения (например, [10-17]).

Среди существующих способов получения неорганических соединений гидротермальный метод занимает особое место, так как позволяет получать вещества, которые другими методами получить трудно, а порой и невозможно. К таким соединениям можно отнести различные силикатные материалы, в частности с каркасной и ленточной структурой, а также со слоистой и нанотрубчатой морфологией. Необходимо отметить, что гидротермальный синтез является очень сложным многофакторным процессом. На процесс гидротермальной кристаллизации оказывают влияние давление, температура, продолжительность синтеза, природа исходных реагентов, их концентрация, наличие органических темплатов и ряд других параметров. Поэтому получение

однофазных продуктов с заданными характеристиками в гидротермальных условиях является довольно сложной задачей.

Получение цеолитов с заданным химическим составом и структурой кристаллов без посторонних кристаллических и аморфных примесей в наиболее простых условиях остается важнейшей задачей химии цеолитов. “Гидротермальная химия цеолитов все еще остается малоизученной, а накопленный экспериментальный материал противоречив и не систематичен” отмечал С.П. Жданов еще в 1968 г. [7]. К сожалению, это утверждение остается по-прежнему актуальным и на сегодняшний момент, несмотря на постоянное появление большого числа новых работ, посвященных синтезу и исследованию цеолитов, а также процессов их гидротермальной кристаллизации. Так, в работе [18] было отмечено, что пока предсказать ход кристаллизации цеолитов определенных структур, а также влияние темплатов и условий их подготовки невозможно, а можно лишь установить эмпирическим путем.

Тем не менее, широкие перспективы решения ряда актуальных задач оправдывают те сложности, которые возникают перед исследователями, при изучении процессов гидротермальной кристаллизации и отработки условий синтеза соединений заданных структур и характеристик.

Так, получение пористых алюмосиликатов с заданными характеристиками открывает широкие возможности для решения важнейших задач медицины. Одной из актуальнейших задач, лежащей на стыке химии, медицины и биологии, является поиск и разработка новых лекарственных форм. Быстро развивающаяся резистентность возбудителей к антибактериальным соединениям, иммунодепрессивные свойства лекарственных препаратов приводят к постоянному поиску новых путей оптимизации лечебного процесса. Кроме того, важнейшей задачей современной медицины является снижение нежелательного побочного действия лекарственных препаратов на здоровые органы и ткани и уменьшение вредного воздействия на организм в целом. Решение указанных задач в настоящее время активно осуществляется с использованием различных наноструктур – биологических, полимерных, а также неорганических,

позволяющих проводить направленную доставку лекарственных веществ (ЛВ) и/или пролонгированный выход ЛВ в организме.

Одними из наиболее интересных неорганических объектов, имеющих потенциал для разработки на их основе носителей ЛВ и систем адресной доставки, являются пористые материалы, в частности слоистые силикаты и цеолиты. Пористая структура таких материалов позволяет осуществлять загрузку, транспортировку и эффективное высвобождение заключенных в них ЛВ, обладая при этом биосовместимостью и биодоступностью. Возможности использования мезопористого диоксида кремния уже довольно хорошо изучены (например, [19]), некоторые препараты на его основе проходят клинические испытания. В тоже время размер пор, морфология и свойства поверхности могут оказывать существенное влияние на характер взаимодействия ЛВ с неорганическим носителем. Работ по исследованию влияния состава, свойств поверхности, размеров частиц носителя, параметров его пористой структуры на процесс сорбции-десорбции ЛВ до сих пор никем не проводилось. Подбор оптимального носителя с необходимыми пористо-текстурными, структурными и физико-химическими характеристиками может обеспечить требуемые сорбционные характеристики для конкретного лекарственного препарата, а изменение химического состава носителя может позволить придать ему новые свойства, в частности магнитные, позволяющие осуществлять адресную доставку ЛВ.

В настоящее время существует необходимость в поиске и разработке новых типов антибиотических препаратов, кардинально отличающихся от традиционных антибиотиков. Исследования последних лет показывают, что использование при разработке антибиотиков лишь биологических препаратов уже не приводит к желаемому результату по уничтожению новых штаммов болезнетворных бактерий [20]. Исследование процессов конвергенции неорганических и биологических объектов может заложить основу получения новых материалов для решения задач медицины, в частности проблемы снижения токсичности существующих антибиотических препаратов, повышения эффективности их действия, а также разработки абсолютно новых лекарственных препаратов с

улучшенными иммуномодулирующими, микробицидными и противоопухолевыми свойствами.

Универсальные антимикробные свойства наночастиц серебра могут быть использованы для существенного повышения эффективности антисептических препаратов и лекарственных веществ [2–4]. Получение биоконъюгатов на их основе расширяет возможные сферы применения наночастиц в медицине за счет оптимизации их свойств. Стабилизация гидрозолей биоконъюгатов неорганических наночастиц и биологических молекул на пористых матрицах позволит расширить возможности их применения для получения мазей, сорбентов для раневой хирургии и энтеросорбентов. Монтмориллониты и цеолиты являются идеальными матричными материалами. Стабилизация биологических молекул и наночастиц в межслоевом пространстве монтмориллонитов даст возможность создавать материалы с пролонгированным и/или контролируемым выходом таких веществ, а также проводить их концентрирование, что повысит их активное действие.

Получение алюмосиликатов с заданными пористыми и микроструктурными характеристиками позволит также разработать новые эффективные селективные сорбенты, матрицы для стабилизации наночастиц и кластеров заданных размеров и носители катализаторов.

**Целью диссертационной работы** являлась 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 TEAON – 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 нанокмпозитов на основе синтетического магнево-силикатного 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.

- Отработаны 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 биоконъюгаты 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.

**Объекты и методы исследования:** Синтез слоистых силикатов со структурой монтмориллонита  $\text{Na}_{2x}(\text{Al}_{2(1-x)}, \text{Mg}_{2x})\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ , 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 с использованием стальных автоклавов с тефлоновыми и платиновыми тиглями, а также реакторной системы Premex Avalon. 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, 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. Для изучения антимикробной активности полученных образцов использовали типовые стандартные культуры микроорганизмов, рекомендованных Госфармакопеей РФ для определения

антимикробного действия препаратов. Исследования были проведены в соответствии с современными методическими подходами для работы с бактериальными культурами.

**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 антимикробные сорбенты.

**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.

**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.

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.

**Результаты работы использованы при выполнении *грантов Российского Фонда Фундаментальных Исследований (РФФИ)*:**

№ 06-08-00202 “Разработка технологии получения поверхностно-модифицированных слоистых наноструктур для создания гибридных полимер-неорганических нанокомпозитов с новыми ионообменными, магнитными и электрическими характеристиками”; № 09-03-12192 “Исследование процессов конвергенции неорганических, органических и биологических объектов на наноуровне с целью получения новых материалов для решения задач наномедицины”; № 11-03-92476-МНТИ\_а “Иммобилизация наночастиц благородных металлов в микропористых матрицах и исследование их химических и каталитических свойств”; № 07-03-00846-а “Влияние взаимодействия полимер-наполнитель и геометрии наночастиц на вязкоупругие, термомеханические, барьерные и электрические свойства композитов на основе полиимидных матриц и неорганических наночастиц различной природы”; № 09-03-12192-офи\_м “Исследование процессов конвергенции неорганических и биологических нанообъектов с целью создания лекарственных antimicrobial препаратов нового поколения на основе эндогенных антибиотиков и неорганических микрокластеров”; № 11-03-00492-а “Физико-химические основы синтеза новых соединений в гидротермальных условиях”; № 12-03-33012 мол\_а\_вед “Разработка новых сорбционных материалов на основе синтетических гидро- и алюмосиликатов с нанотрубчатой, слоистой и каркасной морфологией”; № 14-03-00626-а “Исследование процессов конвергенции неорганических наночастиц и

природных полипептидов в водных растворах и пористых алюмосиликатных матрицах”; № 14-03-00235-а “Разработка физико-химических основ направленного синтеза и исследование свойств пористых алюмосиликатов различных структурных типов с заданными текстурными и сорбционными характеристиками”;

***- Программ фундаментальных исследований Отделения химии и наук о материалах РАН и Программ Президиума РАН***

“Разработка физико-химических основ получения поверхностно-модифицированных оксидных наноструктур для создания гибридных полимер-неорганических нанокомпозитов с новыми свойствами” по теме “Создание новых металлических, керамических, стекло-, полимерных и композиционных материалов”, 2009-2011 гг.; “Синтез и исследование органо-неорганических гибридных наноструктур на основе слоистых оксидных соединений” по теме “Создание новых металлических, керамических, стекло-, полимерных и композиционных материалов”, 2009-2011 гг.; “Исследование процессов конвергенции биологических, органических и неорганических объектов в наноразмерном состоянии с целью создания новых материалов с заданными свойствами” по теме “Основы фундаментальных исследований нанотехнологий и наноматериалов”, 2009-2011 гг.; “Разработка новых эффективных сорбционных материалов для извлечения радионуклидов и тяжелых металлов из водных растворов на основе модифицированных силикатных сорбентов” по теме “Создание научных основ экологически безопасных и ресурсосберегающих химико-технологических процессов. Отработка процессов с получением опытных партий веществ и материалов”, 2012-2014 гг.; “Разработка поверхностно-модифицированных оксидных наноструктур на основе пористых алюмосиликатов для создания композиционных материалов с новыми свойствами”, по теме “Создание новых металлических, керамических, стекло-, полимерных и композиционных материалов”, 2012-2014 гг.; проект “Разработка физико-химических основ гидротермального синтеза каркасных и слоистых алюмосиликатов с заданными характеристиками с целью создания новых

функциональных материалов на их основе” по теме “Разработка методов получения химических веществ и создание новых материалов”, 2012-2014 гг.

- **Грантов Санкт-Петербургского Научного Центра:** “Синтез и исследование планарных и трубчатых наночастиц для полимер-неорганических нанокомпозитов”, 2005 г.; “Разработка физико-химических основ получения гибридных полимер-неорганических нанокомпозитов с новым уровнем механических, электрических и магнитных свойств”, 2006 г.

- **Грантов Правительства Санкт-Петербурга для молодых кандидатов наук:** “Синтетический монтмориллонит для полимер-неорганических нанокомпозитов: синтез, изучение структуры и свойств”, 2005 г.; “Синтез и исследование гибридных наноструктур на основе слоистых силикатов и азотсодержащих органических соединений”, 2006 г.; “Разработка интеркалированных и химически модифицированных наноструктур на основе слоистых оксидных соединений”, 2007 г.,

- **Контрактов:** Государственный контракт от 30 сентября 2009 г. № 02.740.11.0454, **отв. исполнитель 2-го этапа.**

Результаты и методологические подходы авторы 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”.

**Аппробация работы.** Основные результаты диссертационной работы были представлены на «Topical meeting of the European ceramic society “Nanoparticles, nanostructures & nanocomposites”, Saint-Petersburg, Russia, 2004, 2006; International Conference “Functional Materials”, Ukraine, Crimea, Partenit. 2005; XVIII Симпозиуме “Современная химическая физика”, Туапсе, 2006; 10-м международном симпозиуме “Порядок, беспорядок и свойства оксидов, г. Ростов-

на-Дону, Россия, 2007; Международной конференции “Новые перспективные материалы и технологии их получения”, г. Волгоград, 2007, 2010; VII Международной научной конференции “Химия твердого тела и современные микро-и нанотехнологии”, г. Кисловодск, 2007; Всероссийской конференция “Золь-гель синтез и исследование неорганических соединений, гибридных функциональных материалов и дисперсных систем”, г. Санкт-Петербург, 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”. Нано-2012, Санкт-Петербург, 2012; Второй конференции стран СНГ “Золь-гель-2012”, г. Севастополь, Украина, 2012; Научно-практической конференции, посвященной 184-й годовщине образования Санкт-Петербургского технологического института (технического университета), г. Санкт-Петербург, 2012; Российской конференции (с международным участием) “Высокотемпературная химия оксидных наносистем” г. Санкт-Петербург, 2013; III научно-технической конференции молодых ученых “Неделя науки 2013”, Санкт-Петербург, 2013; VII Международной научной конференции “Кинетика и механизм кристаллизации. Кристаллизация как форма самоорганизации вещества”, г. Иваново, 2014; XV Всероссийской молодежной научной конференции с элементами научной школы «Функциональные материалы: синтез, свойства, применение», Санкт-Петербург, 2014; 1-й междисциплинарной конференции «Современные решения для исследования природных, синтетических и биологических материалов», Санкт-Петербург, 2014; Всероссийской молодежной конференци-школы с международным участием “Достижения и проблемы современной химии”, Санкт-Петербург, 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.

**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.

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



## Глава 1. Слоистые и каркасные алюмосиликаты: особенности строения и перспективы применения (аналитический обзор)

### 1.1. Слоистые силикаты группы монтмориллонита, особенности их структуры и свойств

Слоистые силикаты составляют  $\frac{3}{4}$  осадочного чехла земной коры. К ним относятся глины и глинистые минералы - каолинит, монтмориллонит, сепиолит, палыгорскит, вермикулит и т.п. [23].

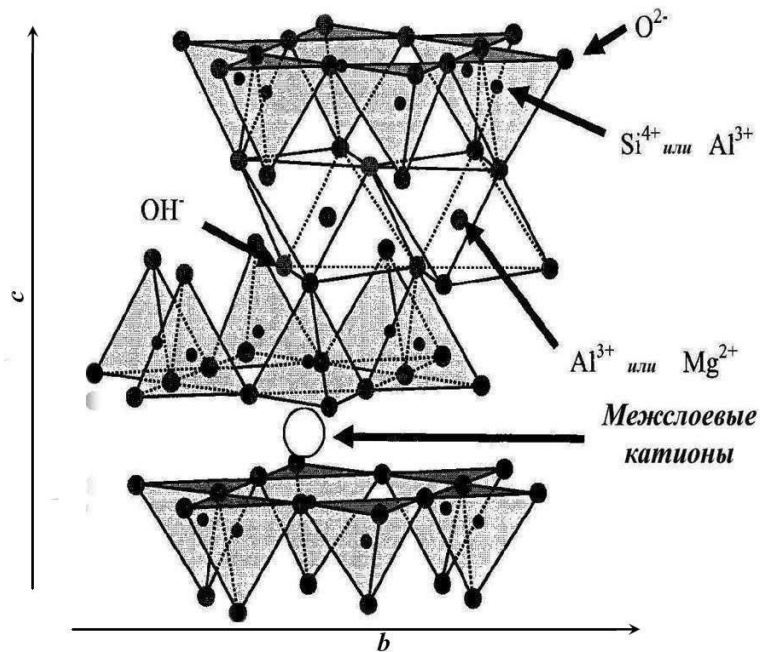
Монтмориллонит (ММТ) можно рассматривать как один из наиболее интересных представителей слоистых силикатов, особенности структуры и свойств которых определяют широкие возможности его применения в различных областях. ММТ относится к глинистым минералам из подкласса слоистых силикатов (смектитов) с переменным химическим составом [24]. К группе ММТ можно отнести весь изоморфный ряд минералов с крайними членами: монтмориллонитом  $(Al, Mg)_2(OH)_2[Si_4O_{10}] \cdot nH_2O$  и бейделлитом\*  $(Na, Ca)_{0,3}Al_2(OH)_2[AlSi_3O_{10}] \cdot nH_2O$ , где R – K, Na [23]. Химический состав ММТ непостоянный, содержание главных составных частей колеблется в следующих пределах (в мас. %):  $SiO_2$  – 35.95-53.95,  $MgO$  – 0.23-25.98,  $Al_2O_3$  – 0.14-29.90,  $H_2O$  – 11.96-26.0,  $Fe_2O_3$  – 0.03-29.0. Кроме того, присутствуют  $FeO$ ,  $Cr_2O_3$ ,  $CaO$ ,  $NiO$ ,  $CuO$ ,  $Na_2O$ ,  $K_2O$ ,  $ZnO$ . Цвет минералов зависит от вида и количества примесей и может быть белым, розовым, серо-зеленым, серо-синим, бурым, красным. Твердость по минералогической шкале I и плотность около  $1800 \text{ кг/м}^3$ , сингония моноклинная или ромбическая [25].

Кристаллическая структура этих минералов состоит из трехслойных пакетов, содержащих два кремнекислородных тетраэдрических слоя и размещенный между ними октаэдрический бруситовый или гиббситовый слой (**Рисунок 1**).

---

\* Монтмориллонит и бейделлит получили название по месту нахождения - Монтмориллон во Франции и Бейделл в США.

Между пакетами находятся молекулы воды и обменные катионы. Пакеты ММТ имеют симметричную структуру и обращены друг к другу одноименно заряженными слоями кислородных атомов, в результате чего кремнекислородные слои и алюмо(магниево)-кислородно-гидроксильные слои удерживаются силами Ван-дер-Ваальса.



**Рисунок 1.** Кристаллическая структура монтмориллонита.

Особенностью структуры ММТ является то, что молекулы полярных жидкостей (воды, молекулы органических веществ и некоторые биологические молекулы) могут входить в межслоевые пространства, вызывая расширение решетки в направлении оси *c* [26, 28-32]. Расширение межпакетного пространства по оси *c* может изменяться в широких пределах - от 0.96 нм (при отсутствии полярных молекул между элементарными слоями) до полного разделения слоев (эксфолиации). В обычных условиях ММТ с натрием в качестве обменного катиона имеет один слой воды в межслоевом пространстве, при этом межплоскостное расстояние в направлении оси *c* составляет ~ 1.25 нм.

В природных условиях ММТ возникает при выветривании различных пород: гипербазитов, базальтов, гранитов, нефелиновых руд, пегматитов, вулканических стекол, туфов, пеплов [27]. Поэтому природный ММТ по составу всегда отличается от состава, описываемого приведенными выше теоретическими формулами, что обусловлено замещением кремния алюминием и, возможно, фосфором, а алюминия в октаэдрической сетке – магнием, железом, цинком, никелем, литием и т.д.

Среди минералов монтмориллонитовой группы известно до 20 различных названий, из которых наиболее распространен собственно монтмориллонит. Так, алюминий в октаэдрических слоях может замещаться на  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Li}^{+}$  и тогда возникают такие разновидности ММТ, как нонтронит  $\text{Fe}_2(\text{OH})_2[\text{Si}_4\text{O}_{10}]$ , сапонит  $\text{Mg}_3(\text{OH})_2[\text{Si}_4\text{O}_{10}] \cdot n\text{H}_2\text{O}$ , гекторит  $(\text{Mg}, \text{Li})_2\text{OH}[\text{Si}_4\text{O}_{10}] \cdot n\text{H}_2\text{O}$  и др.

Еще одной причиной, по которой ММТ всегда отличаются от теоретической формулы, состоит в том, что кристаллическая решетка этого минерала вследствие указанных замещений всегда неуравновешенна. Такая несбалансированность может обуславливаться замещениями ионов разной валентности как в тетраэдрических, так и в октаэдрических сетках. Замещения в решетке ММТ совместно с внутренними компенсирующими замещениями приводят к результирующему отрицательному заряду решетки, который уравнивается обменными катионами, адсорбированными между структурными слоями и вокруг их краев.

В состав природных ММТ всегда входят несколько глинистых минералов [25, 27]. Ассоциация их может состоять либо из отдельных минералов, образующих механическую смесь, в которой каждый кристалл сложен одинаковыми слоями, либо из так называемых смешанно-слойных структур, благодаря структурному подобию глинистых минералов, в которых отдельные кристаллы образованы элементарными слоями двух или более типов. В природе практически не встречается идеально чистый мономинерал из классов глинистых минералов.

ММТ входит в состав почв, валунных суглинков, цеолитсодержащих пород, кремнистых природных сорбентов и является главным компонентом бентонитовых глин. Бентонитом принято называть глину, содержащую не менее 70 % минерала группы ММТ.

Бентонитовые глины находят широкое применение при приготовлении буровых растворов для бурения скважин и переходов, как связующее в формовочных смесях, как гидроизоляционный и адсорбционный материал. В сельском хозяйстве бентонит эффективно используется при производстве комбикормов. Самые крупные месторождения бентонита расположены в США, Канаде, Великобритании, России, Армении, Украине. Лучшими технологическими свойствами обладают бентониты, ММТ которых содержит преимущественно обменные катионы натрия. В России наиболее часто встречаются месторождения глин с содержанием монтмориллонита 30-60 %, которые ошибочно называют бентонитом. Практически все российские бентониты кальциево-магниевые.

Размер кристаллитов природных ММТ колеблется от 3 до 300 нм [26]. Кристаллы глинистых минералов, соединяясь, образуют так называемую криптоструктуру, представляющую собой микроскопическое образование, под которой понимают размер, форму и относительное расположение элементарных субмикроскопических частиц. Структура ММТ образована первичными щелевидными порами переменной ширины в пластинчатых частицах и вторичными порами, представляющими собой пространство между пластинчатыми частицами. Бентониты даже одного минералогического типа различаются между собой генетически, а, следовательно, и по-разному ведут себя при дальнейшей обработке. Поэтому в настоящее время для каждого месторождения выявляется оптимальный режим обработки, необходимый для дальнейшего использования бентонита. Обработка и модификация природных глин осуществляется по трем направлениям: увеличение степени дисперсности (удельной поверхности, гидрофильности, адсорбционной активности и т.д.), регулирование размеров пор с целью получения сорбента, пригодного для

перколяционной очистки важных продуктов, изменение свойств поверхности первичных частиц с помощью низко- и высокомолекулярных веществ.

## 1.2. Цеолиты, особенности их структуры и свойств

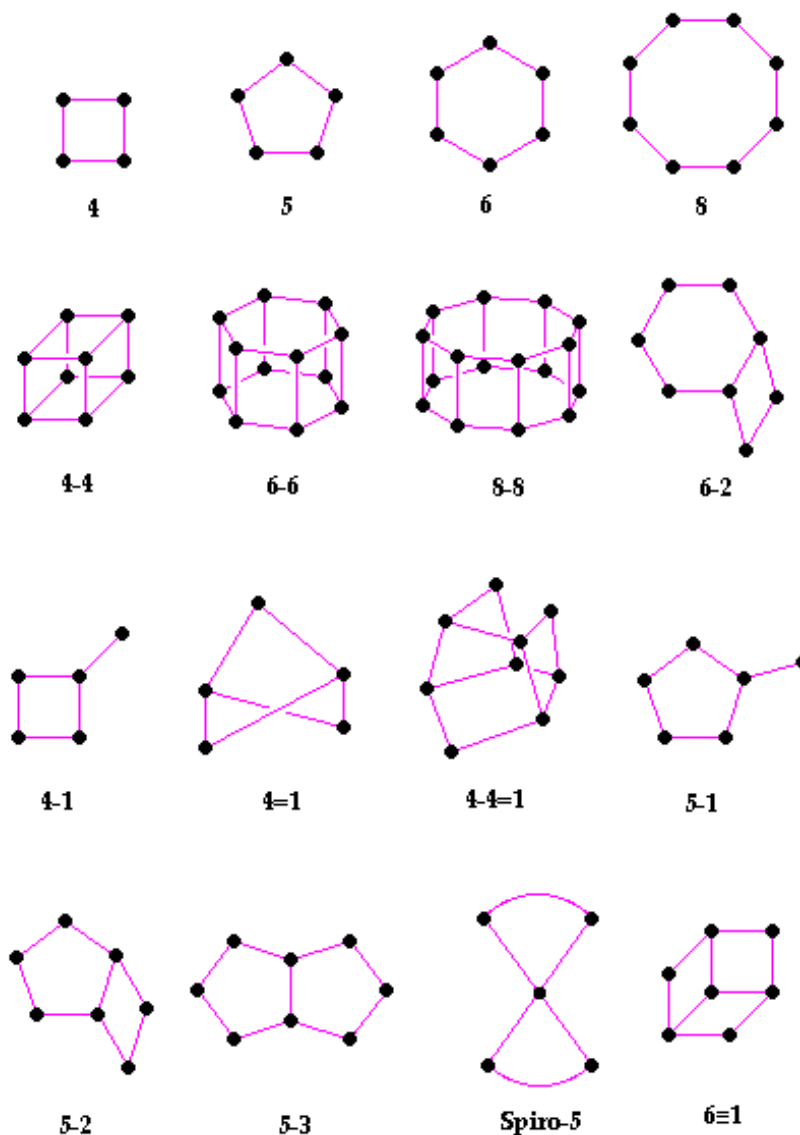
Природные цеолиты представляют собой водные алюмосиликаты каркасной структуры\*, имеющие однородные поры молекулярных размеров. Упрощенная формула цеолитов в оксидной форме может быть записана следующим образом:  $M_{2/n}O \cdot Al_2O_3 \cdot xSiO_2 \cdot yH_2O$ , где М – обменные катионы. Основой структуры цеолитов является тетраэдр  $TO_4$ , где Т – атомы кремния или алюминия. В цеолитах алюминий, так же как и кремний, находится в тетраэдрической координации по кислороду и изоморфно замещает кремний в кремне-алюмоокислородном каркасе. Соотношение кремния к алюминию в кристаллической решетке цеолитов может меняться в довольно широких пределах, но для алюминия существует верхний предел. Лёвенштейн [33] сформулировал эмпирическое правило, согласно которому содержание алюминия в тетраэдрических позициях в кремнеалюмоокислородных каркасах может быть либо меньше, либо равно содержанию кремния, но не может быть больше его. Из этого правила следует, что в каркасах цеолитов возможны лишь связи типа Si-O-Si и Si-O-Al, тогда как связи типа Al-O-Al невозможны [7]. Поэтому соотношение Si/Al не может быть меньше 1. Чередующиеся кремнекислородные и алюмоокислородные тетраэдры соединяются в трехмерных каркасных структурах цеолитов таким образом, что все атомы кислорода оказываются поделенными между двумя соседними тетраэдрами.

Наряду с первичными строительными блоками, в качестве которых выступают тетраэдры, принято выделять вторичные строительные блоки – характерные группировки тетраэдров, наблюдаемые в нескольких структурах.

---

\* В настоящее время в лабораторных условиях могут быть получены цеолиты в алюмофосфатных, бериллиевофосфатных и др. системах.

Соединение тетраэдров через атомы кислорода образует вторичные структуры: различные кольца (из 4, 5, 6, 8, 10, 12 Т-атомов), призмы и более сложные многогранники [34, 35]. Примеры вторичных структурных единиц, а также формирование из них структуры цеолитов проиллюстрированы **рисунками 2 и 3**.

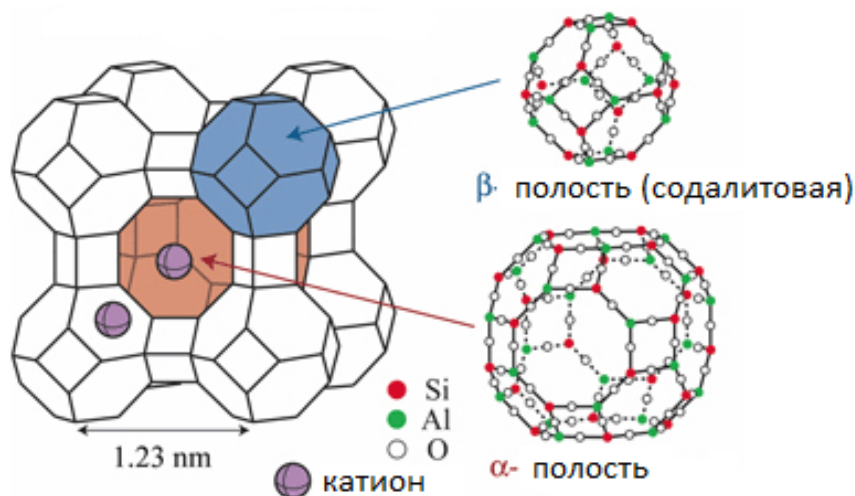


**Рисунок 2.** Вторичные структурные единицы в цеолитных структурах.

В настоящее время предложено большое количество различных строительных единиц, с помощью которых можно описать структуру любого цеолита [36-38]. В тоже время не было выработано подхода, объясняющего

существование уже известных цеолитов и одновременно предсказывающего реализацию гипотетических структур. На настоящий момент в базу данных Международной цеолитной ассоциации (IZA) внесены порядка двухсот топологий натуральных и синтетических цеолитов [39, 40], а число предложенных гипотетических топологий, еще не синтезированных цеолитов, исчисляется миллионами [41].

В работах [42, 43] был предложен подход описания структуры цеолитов с использованием нового вида строительных единиц – природных тайлов (natural tile) или природных строительных единиц (natural building units). В основе подхода лежит предположение, что структура любого цеолита может быть представлена в виде ансамбля из нанокластеров. Нанокластеры представляют собой локальные области тетраэдрического Т-каркаса, однозначно определяющие топологический тип пустот каркаса и обладающие точечной симметрией. При комбинаторно-топологической анализе кристаллических структур цеолитов были использованы структурные характеристики пустот в Т-каркасах, найденные методом тайлингов, который был реализован в комплексе TOPOS. Использованный подход к описанию структур цеолитов в дальнейшем позволил авторам [43] предложить основные принципы оценки возможности существования той или иной структуры цеолита.

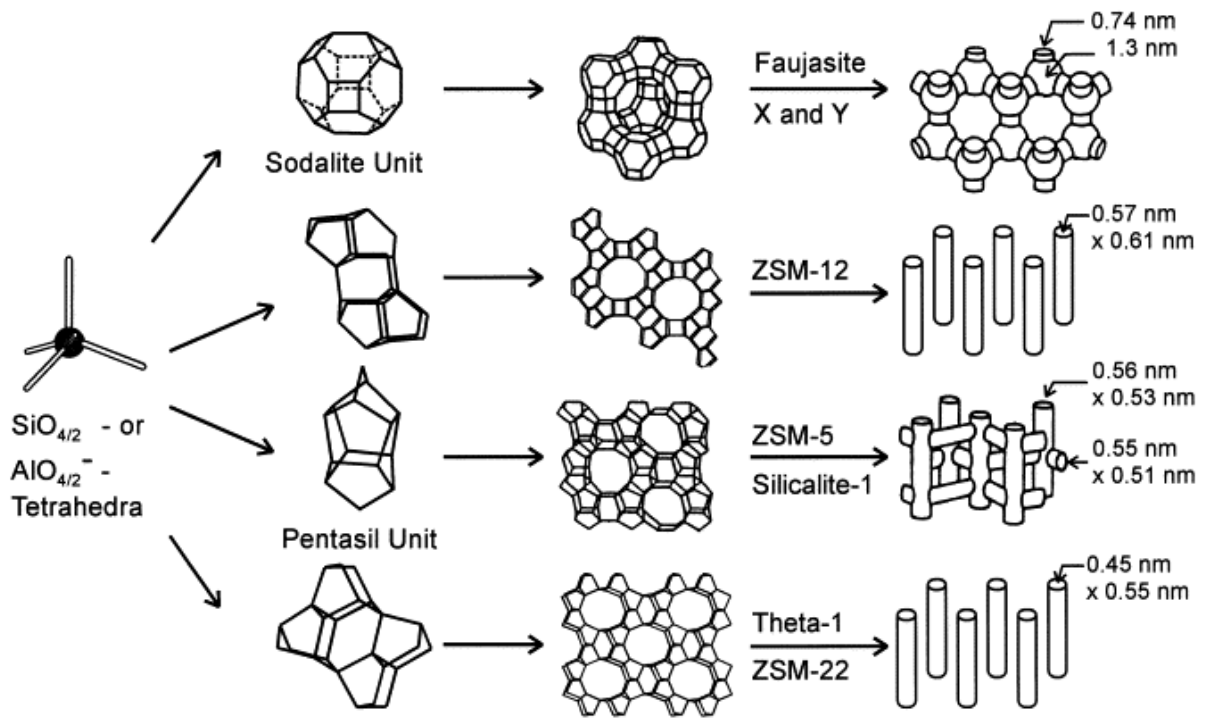


**Рисунок 3.** Схема строения цеолита А (LTA).

Особенностью архитектуры кремне-алюмоокислородных каркасов цеолитов является наличие системы регулярных каналов и сообщающихся полостей, способных удерживать ионы, атомы и молекулы веществ, чей размер соответствует размеру свободного пространства. Максимальные размеры каналов и полостей в цеолитах могут достигать 1-1.5 нм. Щелочные и щелочноземельные катионы, компенсирующие отрицательные заряды алюмоокислородных тетраэдров каркаса, располагаются в этих пустотах кристаллической решетки, занимая лишь сравнительно малую часть их объема. Вода является характерной составной частью всех цеолитов. Вода находится во внутрикристаллических каналах цеолитов, а ее количество является существенной различным и зависит от объема внутрикристаллических пустот, которые могут заполнить молекулы воды. Объемы пустот, доступных для молекул воды могут достигать половины всего объема кристалла. С точки зрения размеров пор, цеолиты могут быть разделены на узкопористые цеолиты, содержащие микропоры малых размеров 0.3-0.45 нм (цеолит А); цеолиты со средним размером пор, обычно образованных 10-членными кольцами (0.4-0.6 нм, пентасилы, ZSM-5); крупнопористые цеолиты с порами размеров 0.6-0.8 нм, образованными 12-членными кольцами (фожазиты, Beta), а также цеолиты с порами экстрабольших (> 0.8 нм) размеров (морденит). В лабораторных условиях могут быть получены мезопористые цеолиты с размерами пор 1.2 нм (VPI-5) и 1.5 нм (MCM-41). Геометрия пор может быть описана в терминах системы каналов, которые могут быть линейными, синусоидальными, одно-, дву- и трехмерными – в зависимости от наличия пересечений каналов в трех измерениях. Поры могут иметь форму полиэдрических ячеек, связанных между собой окнами (**рисунок 4**).

Возможность образования цеолитов в широком диапазоне гидротермальных условий является причиной распространенности в природе. Это минералы небольших глубин, способные развиваться в приповерхностных и поверхностных слоях. В природе распространены полиминеральные образования цеолитов, часто в виде тонких сростаний, затрудняющих их обогащение.





**Рисунок 4.** Структурные единицы и размеры каналов некоторых цеолитов [44].

В природе цеолиты образуют хорошо ограненные кристаллы различной симметрии и габитуса (изометричные, призматичные, игольчатые, таблитчатые) с различными проявлениями спайности (от совершенной до отсутствия ее) и размерами от долей микрона до 10 см (анальцим); обычно белые, иногда бесцветные и прозрачные, реже окрашенные в красноватые, коричневые и зеленоватые оттенки. Твердость – 3-5. Плотность 1900-2800 кг/м<sup>3</sup>. Крупнейшие скопления цеолитов возникают при метаморфизме вулканических туфов за счет изменения вулканических стекол главным образом кислого состава и при диагенезе осадков океанов и соленых озер. Промышленные месторождения цеолитов представлены преимущественно цеолитосодержащими туфами с содержанием цеолита до 60 – 95 %. Остальные 5 – 40 % - это породы обычно представлены кварцем, полевыми шпатами, глинистыми материалами, остатками незамещенного вулканического стекла.

Благодаря наличию кристаллической структуры с жестко заданным размером каналов и полостей в микропористой структуре, цеолиты эффективно применяют

для разделения смесей газов и жидкостей, тонкой очистки веществ, а также в качестве катализаторов. Каталитическая активность цеолитов объясняется тем, что при замещении кремния алюминием в узлах кристаллической решетки нарушается зарядовый баланс. Катионы металлов или протоны компенсируют избыточный отрицательный заряд каркаса. В первом случае образуются кислотные центры Льюиса, во втором – Бренстеда (Si-OH-Al). В зависимости от величины фактического заряда на катионе/протоне и кислороде цеолит будет проявлять кислотные или основные свойства, и его можно называть твердой кислотой или основанием [45].

### **1.3. Особенности и проблематика гидротермального синтеза неорганических соединений**

Среди существующих способов получения неорганических соединений гидротермальный метод занимает особое место, так как позволяет получать вещества, которые другими методами получить трудно, а порой и невозможно [46-50].

Метод гидротермального синтеза возник во второй половине 19 века как результат стремления минералогов воспроизвести те природные процессы образования минералов, которые протекают с участием воды. Начиная с 60-х годов 20 века, интерес к гидротермальному методу усилился в связи с разработкой промышленного метода получения монокристаллов кварца и успешной попыткой синтеза весьма сложных и неустойчивых при нагревании неорганических соединений. С этого времени начинается интенсивное изучение гидротермальных процессов синтеза соединений, которые, как правило, уже не имели природных аналогов [46].

Гидротермальный метод синтеза неорганических соединений базируется на способности водных растворов при высокой температуре и высоком давлении (гидротермальные растворы) растворять нерастворимые при обычных условиях

неорганические соединения, такие как оксиды, силикаты, германаты, фосфаты, сульфиды и др.

Использование воды в качестве растворителя основывается на ее реакции самоионизации. Этот процесс усиливается с повышением температуры при постоянной плотности. Ему также подвержены растворы кислот и оснований. В настоящее время имеются данные об ионизации при высоких температурах КОН, NaOH, KCl, HCl, HF.

Гидротермальный реактор должен отвечать следующим требованиям: оставаться инертным к действию кислых и щелочных растворов, быть удобным и безопасным в эксплуатации, выдерживать одновременно высокую температуру и давление в течение длительного времени. Гидротермальные реакторы, в которых давление создается за счет расширения жидкости или газа при нагревании, принято называть автоклавами.

В качестве шихты используют механические смеси химических реактивов, специально подготовленные пасты, суспензии, гели, стекла или мелкодробленые природные минералы. Химические реактивы широко используются в синтезе при температурах выше 400 °С, особенно в концентрированных растворителях, когда характер шихты не играет существенной роли. При более низких температурах в слабokonцентрированных растворителях рекомендуется применять гели, которые были получены путем соосаждения. Осадок отфильтровывают, высушивают и медленно отжигают. Получается чистый аморфный продукт, состав которого отвечает заданному с точностью до нескольких сотых долей процента.

Гидротермальный синтез – основной способ получения слоистых и каркасных силикатов. Для водных растворов с  $pH > 7$  характерна высокая подвижность кремнезема. К ним относятся водные растворы гидроксидов и карбонатов щелочных металлов, а также некоторые фториды. По мнению ряда исследователей, образование силикатов в природе происходило в основном из флюидных растворов, имеющих щелочной характер, таких как гидроксиды натрия и калия, поэтому щелочная среда является основной при проведении гидротермального синтеза силикатов.

Количество кремнезема в водном растворе быстро возрастает при введении в систему  $\text{SiO}_2\text{-H}_2\text{O}$  щелочного оксида. Содержание кремнезема в растворе возрастает вплоть до точки, когда устойчивым становится силикат металла и неустойчив кварц. Следовательно, при растворении кремнезема в системе  $\text{Na}_2\text{O-SiO}_2\text{-H}_2\text{O}$  могут образовываться три фазы: кварц, силикатная жидкость (раствор силиката натрия) и водный раствор (раствор кремнекислоты). Последние две фазы – жидкие (флюиды), их состав является функцией температуры и давления. Было показано, что в гидротермальных условиях в натрий- и калийсодержащих щелочных средах кристаллизуются силикаты только с высокоассоциированными кремнекислородными радикалами, такими как  $[\text{SiO}_3]$ ,  $[\text{Si}_2\text{O}_5]$ . Можно предполагать, что в границах устойчивости этих силикатов растворенный кремнезем также образует сложные, высокоассоциированные комплексы (полианионы). Вступая в реакцию, они будут образовывать силикаты с бесконечными (цепочечными и слоистыми) кремнекислородными радикалами. Вне пределов устойчивости высокоассоциированных радикалов будут кристаллизоваться силикаты с конечными кремнекислородными радикалами.

Необходимо отметить, что гидротермальный синтез является очень сложным многофакторным процессом. На процесс гидротермальной кристаллизации оказывают влияние давление, температура, продолжительность синтеза, условия гидротермальной обработки (например, наличие или отсутствие перемешивания), природа исходных реагентов, их концентрация, наличие органических темплатов и ряд других параметров. Поэтому получение однофазных продуктов с заданными характеристиками в гидротермальных условиях является довольно сложной многофакторной задачей.

### **1.3.1. Синтез монтмориллонитов**

Было предпринято множество попыток получить синтетический ММТ (например, [51-58]), но только в нескольких работах описано получение однофазного продукта со структурой монтмориллонита. Так, в работе [38]

описано получение ММТ в системе  $\text{ZnO-Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$  в гидротермальных условиях в щелочной среде в интервале температур от 150 до 300 °С и продолжительности синтеза от 5 до 20 ч. В работе [60] была исследована система  $\text{MgO-Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ , при этом синтез был проведен с использованием алюмосиликатного стекла в условиях гидротермального давления в 100 МПа. В работе [61] был синтезирован ММТ в системе  $\text{MgO-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$  в гидротермальных условиях при температуре 100-200 °С в течение 24 ч.

Авторами [56] были исследованы фазовые равновесия парагонита и ММТ в системе  $\text{Na}_2\text{O-MgO-Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ . Было показано, что при температурах выше 250 °С, парагонит и ММТ сосуществуют, а с повышением температуры выше 400 °С, начинает кристаллизоваться фаза каолинита или альбита. В работах [62, 63] исследовался синтез монтмориллонита в системе  $\text{MgO-Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2\text{-H}_2\text{O}$  и  $\text{Na}_2\text{O-Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2\text{-H}_2\text{O}$  при температуре 312 °С и давлении 100 МПа. Было показано, что при низких концентрациях ионов  $\text{Mg}^{2+}$  и  $\text{Na}^+$  кристаллизуется каолинит. При более высоких концентрациях  $\text{Na}^+$  образуется анальцит, вначале - как примесная фаза, а затем и как однофазный продукт.

В большинстве работ синтез ММТ проводили при температурах от 150 до 450 °С и автогенном давлении до 150 МПа. Однако есть и исключения. Авторами работы [64] был проведен синтез алюмосиликатов при низких температурах (от 3 до 20 °С) путем соосаждения гидроксидов алюминия и магния, с добавлением кремнезема. В зависимости от состава исходного раствора были получены аморфные вещества,  $\text{Al}(\text{OH})_3$  или  $\text{Mg}(\text{OH})_2$ , либо смесь различных филосиликатов (ММТ, иллиты и хлориты). Были сформулированы основные требования к реакционной среде для синтеза ММТ: 1. рН среды должна быть щелочной или нейтральной. 2. необходима невысокая концентрация кремния (ненасыщенный раствор по отношению к аморфному кремнию) 3. содержание  $\text{MgO}$  должно быть по крайней мере 6 мас. %. Такие выводы согласуются с теми процессами, которые происходят при образовании ММТ в природе. ММТ образуются при выветривании щелочных (основных) или кислых пород вулканического происхождения. Наиболее важным фактором является состав горной породы, а

именно содержание в ней магния и щелочей. Из щелочных горных пород с высоким содержанием магния образование ММТ возможно в щелочных или нейтральных условиях. Из кислых магматических пород с низким содержанием магния, ММТ образуются только в условиях щелочного рН.

Тем не менее, в некоторых работах была показана возможность синтеза ММТ и в условиях слабокислых рН (4-6). Авторы работы [65] получили алюмо-магниевого ММТ путем гидротермальной обработки гидрогелей, полученных из ацетатов соответствующих металлов и  $\text{SiO}_2$ , в среде HF.

В работе [45] было исследовано влияние давления на ход гидротермальной кристаллизации ММТ, отвечающего химической формуле  $\text{Na}_x(\text{Al}_{(2-x)}\text{Mg}_x)\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2$ . Синтез проводили путем гидротермальной обработки гидрогелей соответствующего состава при температуре 320 °С и давлении 20, 80, 120 и 200 МПа в течение 15 дней. Было установлено, что ММТ образуется при давлении 120 и 200 МПа. По мнению авторов [66] при более низких значениях давления были получены смеси смектитов – ММТ, байделиита и сапонита.

Анализ имеющихся литературных данных показывает, что синтетические ММТ как правило требуют высоких температур (300-400 °С), автогенного давления для достижения более высокой степени чистоты и кристалличности конечного продукта за приемлемый промежуток времени. Кроме того, большое влияние могут оказывать природа исходных реагентов, и концентрация ионов магния и щелочных катионов. Имеющиеся многочисленные экспериментальные данные являются несистематичными, что не позволяет определить оптимальную технологию получения однофазного монтмориллонита и установить влияние условий синтеза на практически значимые характеристики, такие как размер частиц, удельная поверхность, свойства поверхности, катионно-обменная емкость и ряд других.

### 1.3.2. Синтез цеолитов

Синтетические цеолиты получают путем гидротермальной кристаллизации в водных алюмосиликатных системах (в случае алюмосиликатных цеолитов) при атмосферном или повышенном давлении. Синтетические цеолиты в настоящее время численно уже превосходят известные в природе минералы этой группы. В тоже время условия кристаллизации синтетических цеолитов еще не исследованы в достаточной степени, позволяющей осуществлять направленный синтез цеолитов заданных структур.

Особое внимание исследователей в связи с практическим использованием цеолитов направлено на получение синтетических продуктов, максимально однородных и мономинеральных по своей природе, способных обеспечить высокое качество цеолита, работа которого во многих случаях в качестве молекулярного сита должна удовлетворять прецизионным требованиям. Синтетическое направление открыло пути к синтезу цеолитов с заданными свойствами.

Получение цеолитов с заданным химическим составом и структурой кристаллов без посторонних кристаллических и аморфных примесей в наиболее простых условиях остается важнейшей задачей химии цеолитов. “Гидротермальная химия цеолитов все еще остается малоизученной, а накопленный экспериментальный материал противоречив и не систематичен” отмечал С.П. Жданов еще в 1968 г. [7]. К сожалению, это утверждение остается по-прежнему актуальным и на сегодняшний момент.

Вопреки предпринятым усилиям объяснить синтез цеолитов и предсказать его результаты, найти однозначную взаимосвязь между образующимися структурами и множеством исходных переменных параметров, добиться однозначных результатов в этой области так и не удалось вследствие сложности механизма синтеза.

Цеолиты могут быть синтезированы в водной среде<sup>1</sup> в условиях гидротермального синтеза (при температурах от 60 °С до 300 °С) в присутствии органических и/или неорганических катионов и минерализующих агентов – химических соединений, которые увеличивают растворимость силикатов или алюмосиликатов в исходном геле. Минерализующие агенты действуют как катализаторы, они расходуются в процессе растворения и возвращаются в раствор после кристаллизации цеолитов. Вода является растворителем всех реагентов, участвующих в цеолитообразовании и взаимодействует с ними. Нуклеофильное присоединение ионов  $\text{OH}^-$  сопровождается гидролизом одних силоксановых связей и образованию новых. Вода выполняет также функции минерализатора.

Особенности химического состава цеолитобразующих водных растворов и небольшие температуры кристаллизации благоприятствуют развитию метастабильных состояний вследствие малых скоростей реакций, что сильно осложняет исследования в этой области. На кристаллизацию цеолитов оказывает влияние огромное число параметров, среди которых молярные соотношения реагентов (кремния, алюминия и гидроксильных ионов), содержание воды, температура, режимы старения и нагрева, выбор внекаркасных катионов, выбор источников кремния и алюминия [70]. Кристаллы цеолитов являются метастабильными относительно других текстосиликатных минералов, таких как кварц [71]. Энтальпия образования силикатных цеолитов находится в узком диапазоне (6.8-14.4 кДж/моль), чем и может объясняться огромное значение кинетических факторов в процессе образования цеолитных структур. Существенно также то обстоятельство, что вследствие метастабильности некоторых продуктов поля кристаллизации не всегда совпадают с областями существования термодинамически равновесных фаз [72].

Физико-химические факторы, приводящие к зарождению центров кристаллизации цеолитов из исходных метастабильных фаз, до сих пор до конца не установлены. Открытым остается вопрос о механизме формирования каркаса цеолитов. В качестве основных на настоящий момент рассматриваются три

---

<sup>1</sup> - некоторые цеолиты получают в неводных средах (например [67-69]).



возможных механизма роста кристаллов цеолитов: рост из простых олигомерных единиц типа Т-тетраэдров,  $T_2$  диорто-групп или небольших 4-, 5-, или 6-членных колец [73], из полиэдрических структурных единиц или наноразмерных структурных блоков.

В настоящее время известен и описан 201 структурный тип цеолитов (природных или синтетических). Это намного меньше гипотетически предсказанных структур, исчисляемых миллионами. Решить проблему синтеза новых цеолитов исследователи пытаются с привлечением методов компьютерного моделирования. В.А. Блатов с коллегами [43] предложили новую модель организации каркасов цеолитного типа. К настоящему моменту модель корректно предсказала свойства 189 реально существующих цеолитов из 2000 гипотетических структур. Новый подход может существенно сузить круг для поиска новых цеолитов из миллионов гипотетически возможных, а также воодушевить химиков-неоргаников синтезировать такие структуры.

Ключом для успеха моделирование является разложение всего каркаса на мельчайшие строительные блоки – природные строительные блоки [*natural building units (NBU)*] с последующим вычислением того, как они могут связываться друг с другом на основании алгоритма для подразделения каркаса цеолита на многогранники. Все каркасные структуры, построенные в работе [43], описывались за счет связывания одинаковых или различных строительных блоков гранями за счет реакции поликонденсации. Таким образом, рассматривалась такая топология сборки цеолитов, в которых мостики Т–О–Т не содержали одинаковых Т-атомов. Было обнаружено, что все известные цеолиты могут быть фрагментированы в соответствии с этими правилами, если же гипотетическая (пусть даже и термодинамически устойчивая структура) не соответствует этому правилу, ее невозможно синтезировать. Таким образом, критерии самоорганизации цеолитов не термодинамические, а кинетические – многие гипотетические каркасные структуры цеолитов не могут существовать просто из-за того, что они не могут самоорганизоваться из элементарных строительных блоков. Таким образом, используя предложенный подход можно отсеять из

списка гипотетических цеолитов те структуры, которые не могут быть получены. Тем не менее, даже зная, что та или иная структура цеолита может существовать, остается проблема правильного подбора условий синтеза, позволяющих получить заданную топологию каркаса. Один из возможных подходов к решению этой задачи – подбор эффективного структуронаправляющего агента, наиболее часто в качестве которого используют органические катионы.

В 60-е годы 20 века Баррер и Керр исследовали возможность использования аммония и метил-замещенных аминов для синтеза цеолитов [73-76]. В результате было получено несколько цеолитов при использовании незамещенных, моно-, ди- и тризамещенных аммониевых ионов (**Таблица 1**). Четвертичный аммониевый ион – ион тетраметиламмония (ТМА) позволил получить целый ряд продуктов. Свыше 17 различных структур было получено с использованием этого катиона. Некоторые структуры имели природных аналогов.

С использованием ТМА были получены следующие цеолиты с топологиями FAU, LTA, ANA, PHI, OFF, SOD, GIS, EAB, MAZ. ТМА хорошо подходит по размеру к размеру Beta полостей как для LTA так и для FAU топологии. Это привело к предположению, что органический катион служит темплатом, вокруг которого формируется Beta-полость. Рост интереса к крупнопористым цеолитам в связи с перспективой их использования для очистки нефтепродуктов, привел к использованию других более крупных четвертичных аммониевых катионов в синтезе цеолитов. В результате были получены различные цеолиты. Так, DDO (1,4-диметил-1,4-дiazопабицикло(2,2,2)октан) и MDO (1-метил-1,4-дiazопабицикло(2,2,2)октан) были использованы для синтеза цеолитов ZSM-10, ZK-5(KFI) и ZK-20 (LEV) [77-79]. Последние два имеют маленькие поры и структуру, в которой могут разместиться органические соединения цилиндрической формы. Трехмерные открытые топологии Beta (BEA), ZSM-5(MFI) и ZSM-11(MEL) были получены с использованием высококремнеземистых гелей и крупных четвертичных аминов ТЕА, ТПА и ТБА соответственно.

Можно было бы предположить, что должно наблюдаться увеличение размеров пустот в цеолитах при увеличении размеров используемых при синтезе

четвертичных аминов. Однако, было установлено, что с использованием ТЕА получается крупнопористый цеолит Beta (Beta), в то время как более крупные органические катионы ТПА и ТБА приводят к получению похожих структур, содержащих десятичленные кольца [80].

На ранних стадиях развития темплатной теории было постулировано, что роль катионов в стабилизации и формировании структурных подъединиц заключается в роли прекурсоров кристаллических цеолитных частиц. Ион или нейтральная частица рассматривались как темплаты или структуро-направляющие агенты в случае если его добавление к реакционной смеси приводило к кристаллизации определенных структурных подъединиц.

**Таблица 1.** Четвертичные органические катионы и их критический диаметр

Катион	Обозначение	Критический диаметр, Å
тетраметиламмония	ТМА	6
тетраэтиламмония	ТЕА	6.5-7.5
тетрапропиламмония	ТПА	8-9
тетрабутиламмония	ТБА	9.5-10.5

Так, содалит может быть получен в присутствии ТМА. Кристаллографически эти катионы находятся в структурных полостях, по одному катиону на одну полость. Проникновение органического катиона после кристаллизации невозможно, так как этот катион слишком велик, чтобы проникнуть в шестичленное кольцо. Таким образом, следует предположить, что полость растет вокруг катиона. Полностью механизм темплатного эффекта до конца не понят. Предполагается, что цеолитная структура растет вокруг темплата, стабилизируя таким образом определенную пористую, полостную или канальную структуру. Если имеет место такой механизм, то используемый темплат должен быть очень специфичным и должен быть связан с формой пор цеолитной структуры. Однако, такой связи не наблюдается.

Множество исследований показывают значительный вклад неорганических – щелочных или щелочноземельных катионов в ход кристаллизации цеолитов. Хотя прямой зависимости между неорганическим катионом и структурой цеолитов не было найдено, некоторые тенденции все же были отмечены. Так, катионная специфичность найдена для двойных четверных колец, канкринитовых, гмелинитовых, содалитовых и альфа-полостей [70, 72, 73, 79]. Двойные 6-членные кольца, напротив, не проявляют специфичности к катионам.

Замещение катионов в процессе кристаллизации цеолитов определенными структурными единицами может быть частично объяснено их негидратированными и гидратированными диаметрами. Негидратированный TMA катион хорошо подходит гмелинитовой или содалитовой полости, как и гидратированный катион натрия. Негидратированные катионы калия, бария или рубидия могут быть размещены в канкринитовой полости. Таким образом, TMA может замещать натрий, а барий или рубидий может быть замещен на калий в процессе кристаллизации.

В цеолитах, имеющих пересекающиеся каналы, был предположен возможный темплатный эффект ряда катионов на формирование канальной структуры. Так, TEA используется для кристаллизации открытой 12-членной кольцевой тубулярной структуры  $AlPO_4-5$ , морденита, Beta и ZSM-5(MFI). Размещение катиона в этих пористых структурах изменяется от очень компактного в ZSM-5 до очень просторного в Beta. В то же время, несмотря на то, что ZSM-5 и ZSM-11 имеют приблизительно одинаковые размеры каналов, они кристаллизуются в присутствии TPA и TBA соответственно, а цеолиты ZSM-5 и  $AlPO_4-5$  кристаллизуются в присутствии TPA, имея разные по форме канальные системы.

Таким образом, на настоящий момент прямой зависимости между формой и размером структуронаправляющего агента и структурой получаемого цеолита для всех топологий цеолитов не выявлено. Поэтому синтез цеолитов заданных структур остается на настоящий момент времени задачей не решенной, опирающейся главным образом на интуицию исследователя.

## **1.4. Перспективные направления использования структурных особенностей слоистых и каркасных силикатов**

Слоистые силикаты со структурой ММТ и каркасные алюмосиликаты обладают рядом структурных и пористо-текстурных особенностей, такими как наличие пор, полостей и каналов различных размеров (от ультрамикро- до мезопор), наличие обменных катионов и различных активных центров на поверхности, возможность интеркаляции с расширением межпакетного пространства и последующей эксфолиацией на отдельные слои. Такие материалы характеризуются адсорбционными, ионообменными, селективными и каталитическими свойствами, которые находят широкое применение в промышленности, сельском хозяйстве и экологии.

Тем не менее, есть ряд направлений, которые, по мнению автора, являются наиболее перспективными для дальнейшего развития, и на которых хотелось бы остановиться несколько подробнее.

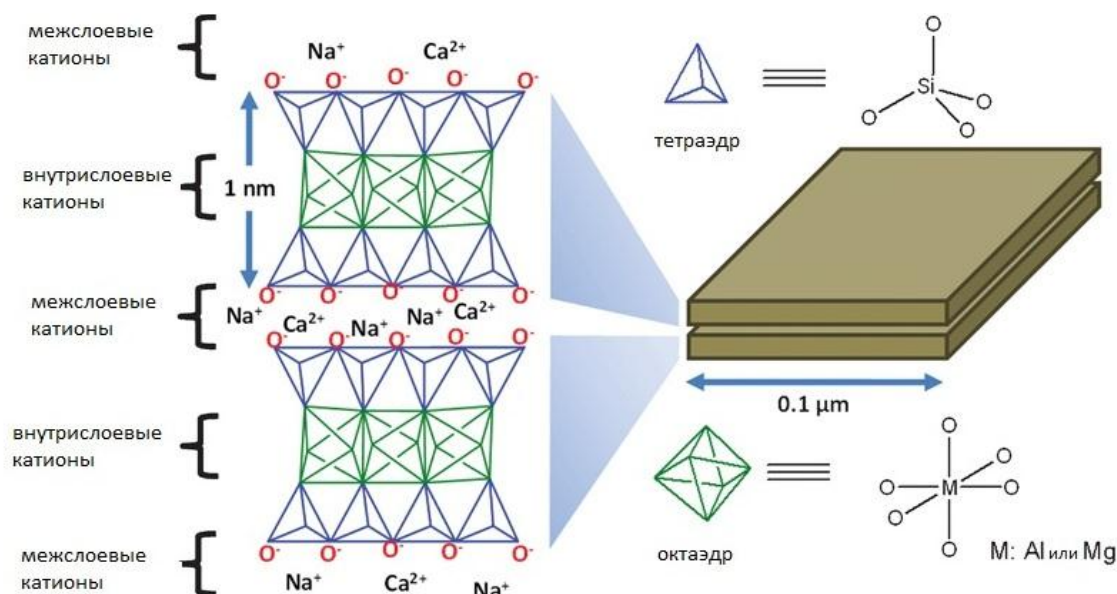
### **1.4.1. Полимер-неорганические нанокомпозиты**

В последнее десятилетие все больший интерес среди исследователей вызывает проблема синтеза, изучения структуры и свойств нанокомпозитов. Это связано, прежде всего, с необычными физико-химическими, оптическими, механическими и другими свойствами таких систем, а также с перспективами практического использования нанокристаллических конструкционных материалов. Полимер-неорганические нанокомпозиты (ПНК) получают путем диспергирования в полимерной матрице небольшого количества (1-5 мас. %) неорганического наполнителя, частицы которого имеют один из размеров менее 100 нм. Создание ПНК стало одним из наиболее эффективных путей разработки новых типов полимерных материалов. Всплеск интереса к ПНК связан с работами ученых исследовательского центра Toyota, которые начиная с 1987 г. опубликовали цикл статей, содержащих результаты исследования

нанокomпозитов на основе нейлона и глинистых минералов (например, [4]). Было обнаружено, что небольшие добавки слоистых силикатов, в частности ММТ, приводят к значительному увеличению термической устойчивости и улучшению механических характеристик полимера. С тех пор интерес к ПНК постоянно возрастает. Это связано с возможностями существенного улучшения ряда физических и механических свойств по сравнению с микро- и макрокомпозидами, содержащими такое же количество неорганического наполнителя. Внедрение неорганических наночастиц в органический полимер способствует появлению у образующегося нанокomпозита (гибридного композита) новых свойств, например, флюоресцентных, оптических, каталитических [81-85], свойств суперпарамагнетизма [86, 87]. Такие материалы уже используют в биотехнологии и медицине [86, 88], энергетике [89], строительстве [89-91], производстве упаковочных материалов [89, 92], микроэлектронике [73], оптике и оптоэлектронике [94, 96], катализе [96-98], сенсорных устройствах [96, 99] и других областях.

В качестве наполнителей применяют как изодиаметрические (стеклосферы, резиновая крошка, сферические наночастицы), так и анизодиаметрические (волокна, нанотрубки, пластинчатый наполнитель) частицы. Для характеристики степени анизодиметрии этих частиц используют понятие “фактор формы” (aspect ratio) – геометрического параметра, характеризующего отношение наибольшего размера частицы к наименьшему [100-102]. Теоретические и экспериментальные исследования показали, что частицы наполнителя с высоким значением фактора формы обладают большим усиливающим эффектом при их введении в матрицу по сравнению с изодиаметрическими включениями и частицами с меньшим значением фактора. Прежде всего - это глинистые минералы, способные при определенных условиях разделяться на субчастицы существенно анизодиаметрической формы, один из которых составляет величину порядка 1 нм. В кристаллах природных ММТ с базисным размерами 100-500 нм и толщиной 25-40 нм смежные слои, имеющие толщину около 1 нм, менее прочно связаны друг с другом (**Рисунок 5**).

Полярные адсорбаты (вода, спирты, амины) способны внедряться в структуру таких минералов, значительно увеличивая расстояние между слоями вплоть до их полного расслаивания (эксфолиации). Эта особенность глинистых минералов и определила их широкое использование в качестве наполнителей ПНК. При исследовании ПНК, полученных с использованием ММТ, было обнаружено улучшение ряда свойств – повышение прочности, высокая температура деструкции, снижение коэффициента теплового расширения, низкая газопроницаемость, повышенная химическая устойчивость и ионная проводимость, которые не могут быть реализованы при использовании каких-либо других наполнителей. Так, всего 5 мас. % глины необходимо для достижения такой же прочности композитного материала на основе полипропилена, как при 20 %-ном наполнении его тальком или 15-50 %-ном мелом [104].



**Рисунок 5.** Структура монтмориллонита [103].

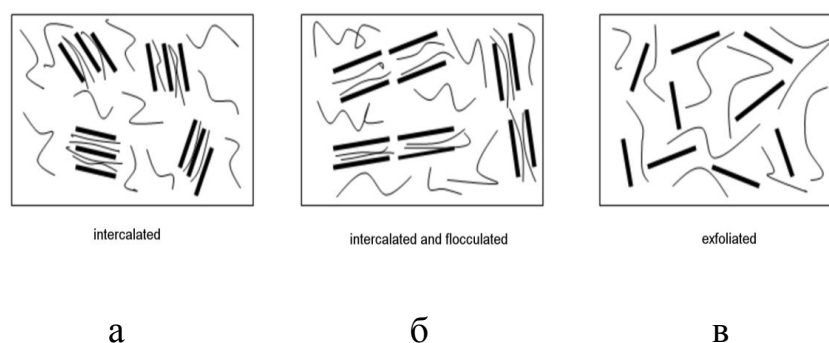
Уникальная природа слоистых силикатов обуславливает как большие возможности для создания широкого спектра многофункциональных полимерных композитов, так и проблемы при работе с ними.

Изоморфные замещения внутри слоев (как в октаэдрических, так и тетраэдрических) приводят к тому, что элементарные слои приобретают отрицательный заряд (от 0.5 до 1.2 заряда электрона в расчете на формульную единицу). В межслоевом пространстве располагаются катионы металлов (в зависимости от месторождения это могут быть  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  и др.), компенсирующие отрицательный заряд алюмосиликатных пластин. Внешняя и внутренняя поверхность ММТ гидрофильная и полярная, что затрудняет взаимодействие ММТ с неполярными и слабополярными полимерами и препятствует равномерному распределению пластин силиката в полимерной матрице. Поэтому для получения ПНК необходимо в случае ММТ создать условия для диспергирования глины в полимере, интеркаляции макромолекул в пространство между силикатными пластинками либо полного разделения тактоидов глины на отдельные слои [105]. Для этого глины предварительно модифицируют различными способами, наиболее распространенным из которых является интеркаляция в межслоевое пространство органических молекул, способных к ван-дер-ваальсову или ион-дипольному взаимодействию с поверхностью глины, например алкиламмониевых катионов, для которых сродство с глиной убывает в ряду  $\text{RNH}^+ > \text{RNH}^{2+} > \text{RNH}^{3+}$  и увеличивается с ростом длины алифатической цепи иона. Важнейшей характеристикой глинистого минерала, обуславливающего условия модификации его поверхности, является катионно-обменная емкость (КОЕ), определяющая количество обменных катионов (выраженное в мг-экв), способных к замещению на катионы другого типа, в расчете на 100 г глины.

Использование глин с различными величинами КОЕ, подбор модифицирующих органических катионов, направленное формирование органофильных слоев с учетом свойств полимерной матрицы позволяют получать композиты нескольких типов (**Рисунок 6**) [105, 106]. Если полимер не может быть интеркалирован в межслоевое пространство ММТ, то формируется композит с разделенными фазами (**Рисунок 6 а**) и его основные характеристики лежат в том же диапазоне, что и у обычных микрокомпозитов. Другой тип композита



(Рисунок 6 б) обладает структурой, в которой отдельные полимерные цепи интеркалированы в межслоевые пространства глины, формируя тем самым упорядоченную систему чередующихся полимерных и силикатных слоев. В композитах третьего типа (Рисунок 6 в) алюмосиликатные слои полностью диспергированы в полимерной матрице, при этом возникает так называемая эксфолированная, или деляминированная структура. Тип композита может быть определен методом рентгеновской дифракции по положению пика базального рефлекса  $d_{001}$ . Сдвиг этого рефлекса в область углов дифракции меньших, чем у исходной глины, подтверждает наличие регулярной многослойной структуры, характерной для интеркалированного нанокompозита. Снижение интенсивности рефлекса характерно для нанокompозита с частично эксфолированной структурой.



**Рисунок 6.** Схематическое изображение типов структуры нанокompозитов, возникающих при взаимодействии слоистых силикатов и полимеров [106].

В настоящее время нанокompозиты на основе термопластичных полимеров и слоистых силикатов применяют в автомобилестроении и производстве упаковки. Свойства ПНК предполагают значительное расширение сфер их промышленного использования, однако, несмотря на относительную простоту получения ПНК они не внедряются в производство. Связано это, вероятно, с требованиями к высокой дисперсности наполнителя и его равномерному распределению в полимерной матрице, что приводит к необходимости дополнительной модификации поверхности глинистых минералов и увеличению стоимости продукции.

Кроме того, во всех работах, обнаруженных в литературе и посвященных исследованию монтмориллонитовых ПНК, использовались природные глинистые минералы, при этом обычно не указывался их состав и редко – размер используемых частиц. Это обстоятельство не позволяет по имеющимся в литературе экспериментальным данным установить определенную зависимость между составом исходного наполнителя, размером его частиц и свойствами получаемого нанокомпозита. Установление такой зависимости тем более важно, так как в настоящее время еще не выработано определенной теории, объясняющей наблюдаемые резкие изменения характеристик полимеров уже при небольших (2-3 мас. %) добавках ММТ. В связи с этим фундаментальные исследования в данной области по-прежнему остаются актуальной задачей. Представляет как научный, так и практический интерес получение синтетического монтмориллонита заданного состава и размеров частиц с узким распределением частиц по размерам.

#### **1.4.2. Материалы медицинского назначения**

В медицине применяют множество различных субстанций животного, растительного, биосинтетического, синтетического и минерального происхождения. Глинистые минералы и цеолиты используются в медицине в качестве действующих (противодиарейные и противовоспалительные препараты, гастропротекторы, антациды) и вспомогательных (как антифрикционная составляющая при производстве таблеток) веществ [107-113].

На настоящий момент можно выделить несколько перспективных направлений применения слоистых и каркасных алюмосиликатов, находящихся на стадиях лабораторных исследований или клинических испытаний. К таким направлениям относятся разработка носителей лекарственных препаратов с пролонгированным выходом, систем парентерального введения лекарственных препаратов, адресная доставка, энтеро- и аппликационная сорбция.

Лекарственные системы пролонгированного действия представляют большой интерес для современной фармации, поскольку позволяют осуществлять контроль над процессом высвобождения и доставки активного (лекарственного) вещества в соответствии с реальной потребностью живого организма [114]. Длительное обеспечение постоянной концентрации лекарственного вещества (ЛВ) в организме позволяет эффективно осуществлять терапию, попутно устраняя раздражающее действие лекарства на желудочно-кишечный тракт и другие побочные эффекты. Не менее важной является проблема адресной доставки лекарственных веществ – направленного транспорта ЛВ в заданную область организма, органа или клетки с целью повысить эффективность основного действия и снижения побочных эффектов. Разработка и внедрение инновационных лекарственных форм является приоритетной задачей Фарминдустрии. Около 25 % мирового объема продаж лекарств занимают препараты с улучшенной системой доставки [115].

В настоящее время проводятся исследования и внедрения в клиническую практику препаратов с использованием различных наноструктур для направленного транспорта ЛВ [116]. К таким наноструктурам относятся: липосомы, неорганические наночастицы, полимерные наноструктуры, нелипосомные наноструктуры фосфолипидов. Использование всех указанных структур имеет свои особенности и недостатки. Так, например, особенностью распределения липосом в организме является их относительно небольшое время циркуляции в кровяном русле и захват липосом клетками ретикуло-эндотелиальной системы, а также их накопление в органах (печени, селезенке, лимфоузлах, костном мозге). Общим недостатком используемых медико-биологических полимеров остается низкая избирательность действия, связанная с неоднородностью их состава и сложностью контроля процесса иммобилизации ЛВ. Поэтому проблема поиска новых улучшенных носителей остается актуальной и востребованной.

В качестве неорганических носителей ЛВ исследуются неорганические наночастицы - мезопористый диоксид кремния, диоксид титана, магнитные наночастицы, водорастворимые производные фуллеренов.

В последнее время неуклонно растет число публикаций, посвященных применению пористых наноструктурированных материалов на основе кремния в биологии и медицине (например, [19, 117-121]). Еще в 1990 г. работе [122] было показано, что при достаточно высокой степени пористости наноструктурированный пористый кремний может быть переведен в биоактивное состояние. Кроме того, была выявлена способность пористого кремния к биodeградации в физиологических растворах со скоростью растворения, зависящей от кислотности раствора, морфологии и пористости частиц, а также от химической природы их исходной поверхности. Эти важные свойства легли в основу использования пористых силикатных наноструктур для диагностики и лечения широкого спектра заболеваний. Пористые силикатные структуры пригодны для загрузки, хранения, транспортировки и эффективного высвобождения в них ЛВ. Кроме того, в ряде работ [123, 124] была показана способность пористого кремния к биodeградации и его биоустойчивость. В частности в работе [124] было показано, что люминисцентные кремниевые пористые наночастицы способны к саморазрушению в почках с образованием нетоксичной ортокремниевой кислоты. Эксперименты, проводимые как *in vitro* так и *in vivo*, свидетельствуют о наличии минимальной токсичности пористого кремния [125]. В последнее время кремниевые наночастицы стали применять для лечения онкологических заболеваний [126]. Были получены результаты, свидетельствующие о том, что кремниевые наночастицы способны уменьшать количество раковых клеток до 80 % [127]. Можно предположить, что и другие силикатные наноструктуры могут быть успешно использованы для решения задач медицины, в частности достаточно большое количество работ посвящено исследованию мезопористого кремнезема типа MCM-41 и SBA-15 с гексагональной упаковкой цилиндрических пор диаметром от 1.5 до 10 нм (например, [128-131]).

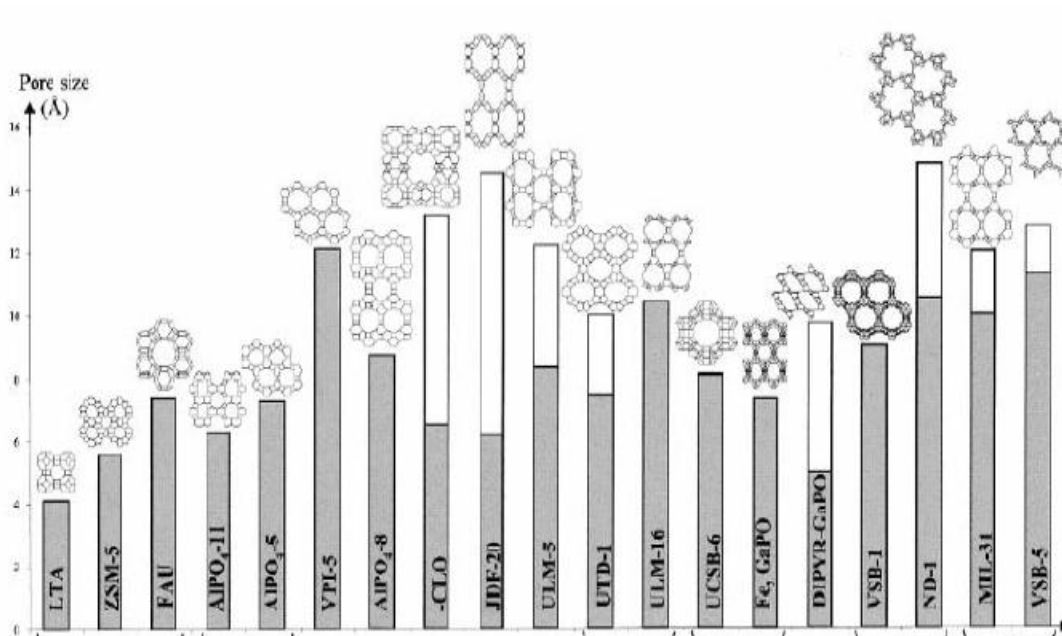
Известно, что кинетика высвобождения ЛВ контролируется изменением физико-химических свойств и размера пор носителя. Изменяя свойства поверхности и пористо-текстурные характеристики носителя, используя алюмосиликатные матрицы различных структур, можно было бы осуществлять контролируемое высвобождение ЛВ, продлевая срок эффективного его использования до недель и месяцев. Поэтому исследование других силикатных носителей, помимо мезопористого оксида кремния, представляется крайне интересной задачей.

Одними из наиболее интересных неорганических объектов, имеющих потенциал для разработки на их основе носителей ЛВ и систем адресной доставки, являются глины и цеолиты. Пористая структура таких материалов позволяет осуществлять загрузку, транспортировку и эффективное высвобождение заключенных в них лекарственных веществ, обладая при этом биосовместимостью и биодоступностью, и не обладая аллергенным действием [132-134].

В литературе имеется достаточно большое число работ, посвященных биомедицинским аспектам применения цеолитов – иммобилизации энзимов для биосенсоров, обогащение и идентификация пептидов, разработке материалов для магнитной резонансной томографии, раневой хирургии (например [136-137]). Проблеме использования цеолитов в качестве носителей ЛВ посвящено не так много работ (например, [138-141]). В тоже время во всех имеющихся работах отмечается несомненные перспективы использования цеолитов в качестве носителей ЛВ, что связано с особенностями структуры, пористо-текстурных характеристик и биологической активности цеолитов. Так, эксперименты на опухолевых клетках и на животных с опухолевыми клетками показали, что цеолиты могут быть успешно использованы как адъюванты при противоопухолевой терапии [142].

Пористо-текстурные характеристики различных цеолитов столь разнообразны (**Рисунок 7**), а работ посвященных возможностям их применения в качестве носителей ЛВ так мало, что на данный момент установить основные

закономерности влияния геометрии и размера пор, заряда матрицы (концентрации кислотных центров), размеров частиц на степень внедрения и кинетики высвобождения ЛВ невозможно.



**Рисунок 7.** Разнообразие цеолитных структур [140].

Не менее интересными с точки зрения применения в медицине объектами являются слоистые силикаты со структурой ММТ. Экспериментально установлено, что межслоевое пространство ММТ может увеличиваться от нуля (в случае полностью дегидратированного состояния) до 140 Å, что превышает в 20 раз толщину самого структурного слоя. Это позволяет использовать монтмориллониты для адсорбции не только неорганических ионов, но и различных органических соединений и биологических молекул. Структурные особенности монтмориллонита позволяют использовать его в качестве носителей ЛВ и систем с пролонгированным выходом. Так, были проведены исследования с использованием таких препаратов как витамины, антидепрессанты, противораковые препараты, незаменимые аминокислоты, противоаллергические и противодиабетические препараты [143-146].

Интерес для исследователей представляют биоцидные свойства минералов со структурой ММТ. Они инактивируют патогенные микроорганизмы и выводят из

организма продукты их жизнедеятельности, а также продукты нарушенного метаболизма и токсичные соединения, полученные из внешней среды. ММТ глины не хуже антибиотиков справляются с болезнетворными микроорганизмами, но, в отличие от лекарств, сама глина остается химически инертной, а, следовательно, абсолютно безвредной для организма. Лечебное действие глинистых природных материалов типа ММТ объясняется их сорбционно-адгезионными и ионселективными свойствами. Адсорбционная способность глинистого минерала обусловлена его трехслойной структурой несовершенных кристаллов типа 2-1. Связь между пакетами слаба, межпакетное расстояние велико и в него могут внедряться молекулы воды/или другие полярные молекулы, а также обменные катионы или анионы.

Не менее интересным и мало исследованным является направление, связанное с разработкой новых антимикробных препаратов на основе биоцидных сорбентов. Как показывает экспериментальный опыт, аппликационная сорбция, гемосорбция и энтеросорбция с использованием высокоактивных сорбентов может оказывать не только мощное антимикробное местное, но и общее воздействие на организм.

Одной из важных систем защиты организма, распознающей и инактивирующей бактерии, вирусы, грибы, простейшие и продукты их жизнедеятельности (токсины, ферменты) является иммунная система. Известно, что одним из условий выздоровления и поддержания здоровья является своевременное выведение из организма накопившихся вредных продуктов, балластных веществ экзо- и эндогенной природы. Для этих целей служат адсорбенты и технологии с их использованием: гемо-, лимфо-, плазмо-, ликвосорбция, энтеросорбция, иммуносорбция, аппликационная сорбция [147-149]. В целом накоплен большой клинический опыт эффективного применения сорбентов в различных областях медицины. Ученые приходят к выводу, что без применения методов адсорбции уже практически никакое заболевание нельзя лечить продолжительное время, так как без выведения токсических продуктов все методики лечения либо слабо эффективны, либо вообще неэффективны. Как

показали экспериментальные и клинические исследования, сорбенты нашли применение не только для лечения, но и для предотвращения заболеваний. В медицинской практике для целей детоксикации биологических жидкостей широкое распространение получили углеродные, неорганические, углеродминеральные и полимерные сорбенты. Каждый сорбент характеризуется размером пор, объемом пор, удельной поверхностью, где и происходит адсорбция – концентрирование вещества адсорбата (токсина) в пористом пространстве и на внешней геометрической поверхности сорбента. Практически все сорбенты адсорбируют на своей поверхности бактериальные клетки, продукты их жизнедеятельности и токсины, в тоже время большинство используемых в настоящее время сорбентов в полной мере не отвечает требованиям, предъявляемым к сорбентам для медицины. Это связано с высоким содержанием неорганических примесей в природных или ископаемых продуктах, из которых получают большинство используемых сорбентов (активированные угли, цеолиты, смектиты и другие минеральные сорбенты). Кроме того, следует отметить трудности стандартизации природных сорбентов.

Минеральные сорбенты на основе цеолитов и глинистых минералов (главным образом, смектитов) уже хорошо зарекомендовали себя как энтеросорбенты. К ним относится, например, известный энтеросорбент марки Смекта, а также отечественный препарат Неосмектин. Они характеризуются высокой механической прочностью, гидрофобно-гидрофильной поверхностью, высокими значениями удельной поверхности. Такие сорбенты превосходят по ряду показателей угольные сорбенты и обладают огромным потенциалом для разработки на их основе различных материалов медицинского назначения [107, 109, 111, 113].

Механизм биологического действия цеолитовых пород как полиминеральных комплексов с преобладанием клиноптиллолита и смектита более или менее системно начал изучаться с конца 70-х годов 20 века. В настоящее время накоплен огромный положительный опыт исследования биологических и сорбционных свойств природных цеолитов и смектитов, который можно



представить как следующий ряд достоверно зарегистрированных клинических эффектов: общий и местный антитоксический, гепатопротекторный, выведение из организма тяжелых и радиоактивных металлов, иммуномодулирующий, стимуляция регенеративных процессов, антиоксидантный [113]. Несмотря на огромный объем проделанной работы, признать ее достаточной для понимания всех процессов взаимодействия минералов с организмом пока нельзя. Тем не менее, есть основа для дальнейшего развития работ в данном направлении, а именно разработки новых высокоэффективных биоцидных сорбентов для использования в качестве энтеросорбентов и аппликационной сорбции (в частности для раневых покрытий).

Биологическая активность сорбента возрастает, когда на его поверхность наносятся лечебные, биологически активные вещества (антибиотики, антисептики, ферменты). Сорбент предварительно насыщают необходимыми препаратами и систему применяют в режиме десорбции. По существу сорбент может выполнять не только детоксицирующие свойства, но и является средством доставки модификатора (антибиотика, антисептика, клетки и др.).

В связи с клиническими наблюдениями последних лет, свидетельствующих о побочных эффектах антибиотиков, отмечается всплеск интереса исследователей к получению сорбентов, содержащих серебро в ионной форме или в форме наночастиц (например, [150-152]). Структура минеральных сорбентов – цеолитов и смектитов, позволяет стабилизировать в них серебро в различной форме и получать композитные материалы, обладающие антимикробной активностью.

Следует при этом еще раз отметить трудности, связанные с особенностями природных материалов – непостоянством состава и свойств в зависимости от месторождения, наличия примесей. Так, в минеральной фазе помимо цеолитов в породах могут встречаться смектиты, кварц, халцедон, калиевые полевые шпаты, ММТ могут содержать гидрослюда, кварц и ряд других примесей. Это не позволяет перевести работы по исследованию биологической активности таких сорбентов на новый уровень, выяснить механизмы их действия и расширить сферы их применения.

### 1.4.3. Сорбенты для очистки сточных и природных вод

Поиск новых эффективных сорбентов для извлечения растворимых примесей тяжелых металлов, органических загрязнений и нефтепродуктов, а также радионуклидов остается одной из актуальных задач современной химии [153-156]. Развитие промышленности и техногенные катастрофы заставляют возвращаться к этой проблеме снова и снова.

Уникальная способность цеолитов и глин к катионному обмену может быть использована в очистке природных, городских сточных вод, промстоков, спецстоков и сельскохозяйственных стоков от вредных и токсичных примесей. Существует большое количество природных сорбентов, используемых для решения задач водоочистки, таких как кварцевый песок, активированный уголь, хитозан, джут, целлюлоза, древесные опилки, бентонитовые глины и др. Наиболее распространенным сорбентом в отечественной и зарубежной практике для глубокой очистки хозяйственно-питьевых вод являются активированные угли: гранулированные и порошкообразные [157]. Вместе с тем, сорбционные свойства активных углей наиболее успешно проявляются в отношении органических загрязнений. Такие сорбенты очищают воду только от мелкодисперсных и коллоидных примесей и обладают высокой зольностью (3-10%), и поэтому перед загрузкой в фильтры они промываются раствором соляной или серной кислот [158]. Кроме того, применение таких традиционных методов очистки, при наличии в исходной воде специфических загрязнений не обеспечивает гарантированного качества воды, соответствующего ГОСТ 2874-82 "Вода питьевая" и Санитарным правилам и нормам № 4630-88.

Известно, что цеолиты и глинистые минералы обладают молекулярно-ситовыми и ионообменными свойствами. Эти минералы могут поглощать не только ионы тяжелых металлов, органических загрязнителей, нефтепродуктов, пестицидов, радиоактивных элементов, но и патогенные микроорганизмы, бактерии и вирусы [5, 6, 35, 159, 160]. Кроме того, цеолиты и глины могут понижать концентрацию хлорид-ионов, фторид ионов, удалять соли жесткости и

смягчать воду. Такие характеристики открывают широчайшие возможности для разработки на основе слоистых и каркасных алюмосиликатов сорбентов нового поколения для комплексной очистки сточных вод, промстоков и природных вод.

Важное значение имеет использование цеолитов для очистки водных сред от различных радионуклидов, прежде всего, от долгоживущих и опасных радиоактивных изотопов –  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{132}\text{Cs}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ , требования к ПДК которых наиболее жесткие. Исследования показали принципиальную возможность природных минеральных сорбентов (цеолитов, глин) для извлечения из технологических вод ионов  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{132}\text{Cs}$  [161-166]. Важнейшей характеристикой цеолитов для решения задач извлечения радионуклидов из водных сред является проявление ими молекулярно-ситовых эффектов, что позволяет разрабатывать материалы для селективного извлечения определенных ионов. Селективность по отношению к отдельным катионам, которую проявляют цеолиты, не укладывается в рамки закономерностей, установленных для других неорганических и органических ионообменников [35]. Специфический характер ионообменных процессов на цеолитах (селективность по отношению к отдельным катионам, наличие ситового эффекта) обусловлен особенностями их кристаллической структуры.

Хотя в настоящее время известно свыше 30 природных цеолитов, только 8 из них (анальцит, шабазит, клиноптиллолит, эрионит, ломонтит, морденит и филлипсит), встречающиеся в основном в осадочных породах, имеют промышленное значение. Трудности связаны с разведкой, изучением и разработкой месторождений. Эффективных способов обогащения пород не существует, поэтому на практике используют только богатые залежи цеолитов [6]. Природные формы минералов являются сложными и непостоянными по составу многокомпонентными системами. Физико-химические свойства их существенно зависят от содержания цеолитовой фазы в породе, типа катионообменной формы и характера примесей.

Большинство работ, посвященных исследованию возможностям применения цеолитов в качестве ионообменников и сорбентов, связаны с изучением природных минералов, главным образом, клиноптиллолита [167-170].

Синтетическим цеолитам посвящено немного работ. Так, в работе [171] изучалась селективность к стронцию искусственного шабазита, также был исследован ряд цеолитов типа А- и X, к которым относятся эрионит, морденит и филлипсит [172]. В большинстве работ не проводилось анализа влияния особенностей структуры цеолитов на их сорбционные и ионно-обменные характеристики. Не было также попытки отобрать цеолиты с оптимальными характеристиками. В ряде работ предлагается активирование и модифицирование природных минералов с целью улучшения комплекса их свойств [6, 155, 173], такими способами как обработка минеральными кислотами, органическими соединениями, модифицирование поверхности ферроцианидами, гидроксидами металлов и т.д. При этом одним из возможных путей разработки эффективных сорбционных материалов является использование синтетических материалов вместо традиционно используемого природного сырья. Возможность использования синтетических аналогов природных глинистых минералов вообще никем не изучалась. Тем не менее, только путем направленного синтеза, а не простого использования природных минералов, можно получить соединения заданных структур, обладающих необходимыми характеристиками для создания качественных и эффективных сорбционных материалов. Большой интерес представляет исследование влияния роли активных центров глинистых минералов в адсорбционном взаимодействии. Актуальность поиска новых подходов к разработке эффективных сорбционных материалов для извлечения, например, радионуклидов из водных растворов становится очевидной в свете недавних событий, произошедших на атомной станции в г. Фукусима (Япония).

#### **1.4.4. Катализаторы биохимических реакций, связь с концепцией происхождения жизни на Земле**

Каталитические свойства цеолитов известны с конца пятидесятих годов двадцатого века [1]. Цеолиты являются кристаллическими веществами с развитой пористостью, поэтому их внутренняя поверхность определяется системой пор,

которая регулярно повторяется в трехмерном пространстве. В этом отношении цеолиты выгодно отличаются от большинства других гетерогенных катализаторов, где активные центры расположены главным образом на внешних гранях или в дефектных узлах решетки. Модифицированные цеолиты X и Y активно используются в качестве основы катализаторов крекинга нефтяных фракций [174]. Цеолиты могут быть использованы как катализаторы для целого ряда органических реакций [2]. Кроме того, цеолиты позволили осуществить и неизвестные ранее процессы. Так, из метилового спирта на пентасиле был получен широкий набор углеводородов вплоть до алкилароматических соединений. Изучение превращения изопропилбензола, н-пропилбензола и бензола методом ЯМР показало, что в порах пентасила образуется линейный интермедиат, что приводит к изомеризации 94 % продуктов [2]. Крайне интересной является возможность использования цеолитов как моделей ферментативных катализаторов. Внедрение сложных органических молекул может дать системы, аналогичные ферментам. Так, фталоцианин-цеолитные комплексы действуют подобно фосфолипидной мембране и при комнатной температуре скорость окисления алканов трет-бутилпероксидом сопоставима со скоростью ферментативного процесса. Подобные исследования открывают перспективу создания искусственных ферментов, способных проводить процессы при низких температурах и давлениях.

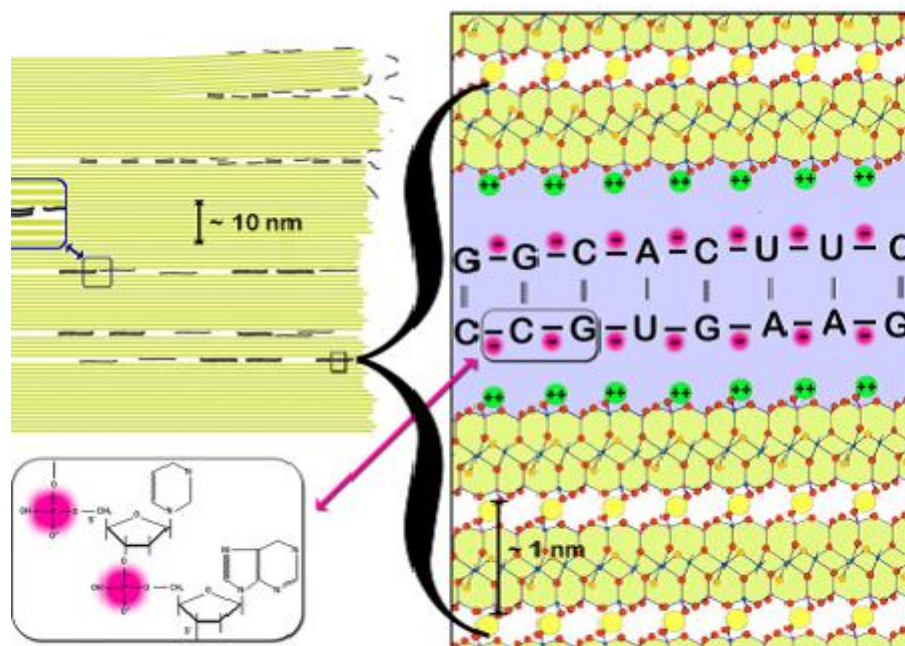
Глинистые минералы также используют в качестве промышленных катализаторов [175-177]. Исследования, проведенные главным образом на ММТ марки K10, показали его каталитическую активность в целом ряде органических реакций [178-181]. В настоящее время перспективным направлением развития работ по изучению каталитической активности ММТ, можно рассматривать работы, связанные с использованием столбчатых или пиларированных глин, а также глин, модифицированных наночастицами металлов [182-184].

Важно отметить способность цеолитов и ММТ к катализу ряда биохимических реакций [113, 185, 186]. Существуют гипотезы, связывающие

зарождение жизни на Земле с минералами, в частности с цеолитами и глинами [187-189].

Проблема происхождения жизни – центральная проблема естествознания. В последнее время появляется все больше свидетельств о предбиологической природе РНК и ДНК. В основе большинства современных концепций происхождения жизни лежит идея биостартовой роли минералов, исходящей из представлений о полиморфизме жизни и изоморфизме, изофункционализме минеральных и биологических систем [190]. Ряд исследователей [191, 192], рассматривают минералы не только как катализаторы неорганического синтеза биополимеров и своеобразные “воспитатели” белков, но и в качестве информационных матриц, структурно-функциональных предшественников гена и даже в качестве протогена. Как возможные претенденты на эту роль анализировались монтмориллонит, каолинит, слюды, цеолиты и некоторые другие минералы.

Так, ММТ рассматривался как основной потенциальный пребиотический катализатор для образования фосфодиэфирной связи РНК, так как было установлено, что выход 2', 3'-циклического фосфата увеличивается в присутствии ММТ [193]. В 1959 г. [194] с целью моделирования зарождения жизни был успешно осуществлен синтез биомолекул из простых прекурсоров ( $\text{NH}_3$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ). В дальнейшем [195] было установлено, что в присутствии ММТ выход аминокислот с алкилированной боковой цепочкой значительно увеличивается. Способность ММТ адсорбировать органические соединения, аминокислоты, пептиды и катализировать органические и биохимические реакции лежит в основе ряда концепций, согласно которым первоосновой для сложных биохимических реакций могла быть глина. Предполагается, что межслоевое пространство глинистых минералов могло быть своеобразным нанореактором для появления белков, молекул ДНК и в итоге живых биомолекул (**Рисунок 8**).



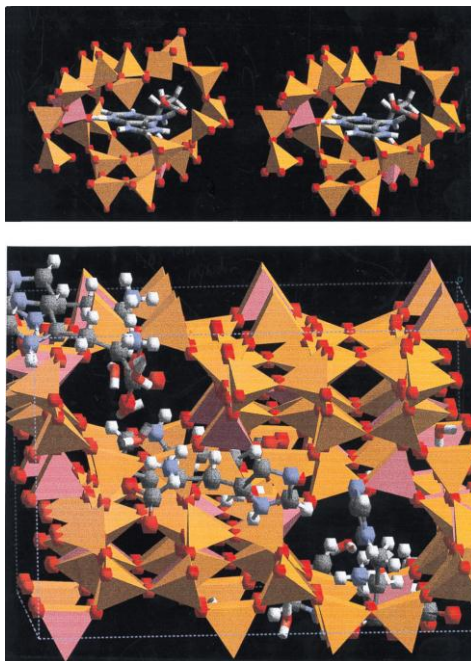
**Рисунок 8.** Схема возможного процесса биополимеризации и репликации в межслоевом пространстве глинистых минералов [189].

Интересной проблемой остается вопрос о том, почему в живом организме используются только левые формы аминокислот. Исследования адсорбции различных аминокислот на натриевой форме ММТ [196] не показали разницы в адсорбции D- и L-энантиомеров, что неудивительно, так как структура ММТ не обладает хиральностью. В тоже время краевые поверхности слоев ММТ могут быть структурно хиральны вследствие наличия дефектов. Однако, выделить такие хиральные структуры очень сложно.

Авторы работы [197] показали, что ММТ обладает стерео-селективностью при адсорбции и дезаминировании аспаргиновой и глутаминовой кислот. Образованию L-аминокислот могли способствовать и цеолиты, имеющие хиральную структуру. Так, известно, что органофильный цеолит мутинаит (природный аналог цеолита ZSM-5) имеет хиральную структуру каналов [185, 198]. Методами математического моделирования была показано возможность

инкапсулирования в его структуре аминокислот и каталитической биополимеризации (**Рисунок 9**).

Задача синтеза биосистем в последнее время становится все более востребованной. При этом используют моделирование биологических систем математическими и физико-химическим методами, а также используют минералы в качестве моделей биологических организмов [190]. В обозримом будущем реальностью должен стать искусственный синтез биологических организмов (витасинтез). Ряд ученых полагает, что к витасинтезу можно подойти от абиогенных структур, в частности от минералов. В синтезе жизни минералогическая информация может сыграть конструктивную роль, а может даже оказаться определяющей в конструировании ряда биоконпонентов. Вероятнее всего, первые акты абиогенеза развивались не на земной поверхности, а в гидротермальных системах. В этом смысле важное значение могут сыграть модельные эксперименты, позволяющие установить условия кристаллизации аналогов ряда минералов, соответствующие оптимальным условиям абиогенеза, и поиск механизмов трансформации процессов кристаллизационной репликации в биологическую.



**Рисунок 9.** Результаты компьютерного моделирования части атомной структуры цеолита ZSM-5, содержащей аминокислоты, находящиеся в энергетически выходных позициях [198].



В верхней части **рисунка 9** изображена стереопара 10-членного канала цеолита, показывающая водородную связь аденин-глицинового комплекса, связанного водородной связью с кислотным центром цеолита. Стереопара иллюстрирует возможность цеолитных структур инкапсулировать большие биополимерные прекурсоры и предоставлять активные центры для осуществления химической реакции. На нижней части рисунка показаны гистидин и молекулы воды в структуре цеолита.

#### **1.4.5. Матрицы для стабилизации металлических наночастиц, кластеров и иммобилизации биоконъюгатов**

В последние годы наночастицы (НЧ) благородных металлов - золота, серебра и их композиты широко используются как эффективные оптические детекторы биоспецифических взаимодействий. Резонансные оптические свойства нанометровых металлических частиц успешно применяются для разработки биочипов и биосенсеров. Подобные устройства представляют большой интерес для биологии (определение содержания нуклеиновых кислот, белков и метаболитов), медицины (скрининг лекарственных веществ, диагностика инфекций) и химии (экспресс-мониторинг окружающей среды, количественный анализ растворов и дисперсных систем) [199-206]. Кроме того, металлические НЧ успешно применяются в катализе [205-216].

В настоящее время одним из интенсивно развивающихся направлений развития методов синтеза металлических НЧ является их стабилизация в пористых матрицах. Как известно, высокая активность НЧ и кластеров приводит к их агрегации в более крупные частицы [207, 208]. Для стабилизации НЧ часто используют полимерные, алюмосиликатные матрицы, а также пористые стекло и оксиды [207-209]. Цеолитные матрицы обладают рядом преимуществ перед упомянутыми выше матрицами, характеризуясь высокой термической

стабильностью, определенными размерами и геометрией пор, а также свойствами поверхности. Структурные и пористо-текстурные особенности цеолитов позволяют получать стабильные во времени НЧ и кластеры заданных размеров. Особенно интересной представляется возможность стабилизации НЧ в форме кластеров размером 1-2 нм, так как именно такие частицы должны обладать повышенной биологической и каталитической активностью и не могут стабильно существовать в водных растворах в течение продолжительного времени [207, 208, 210].

Возможность стабилизации наночастиц (НЧ) и кластеров в структуре цеолитов и ММТ значительно расширяет потенциал их применения в катализе и медицине.

Направление, связанное с использованием НЧ в катализе бурно развивается, что связано как с высокой удельной поверхностью НЧ, что приближает катализ к гомогенному, так и с наличием на поверхности НЧ значительно большей доли атомов металла, чем в обычном гетерогенном катализаторе [206, 211]. Из-за малого размера частиц значительная часть атомов находится вне границ плоской поверхности и имеет большую каталитическую активность. Так, установлена значительная каталитическая активность различных металлических наночастиц – платины, палладия, золота, серебра, никеля, железа, в различных реакциях – гидрирования алкенов и алкинов, восстановлении нитроаренов, гидрировании карбонильных соединений, азидов, сложных эфиров, нитрилов, каталитического окисления СО и др. [205]. В ряде работ было обнаружено наличие селективности в зависимости от размеров металлических наночастиц [205, 212, 213]. Кроме того, было показано, что стабилизирующие агенты могут оказывать значительное негативное воздействие на каталитическую активность наночастиц [214]. Поэтому пористые алюмосиликатные матрицы, прежде всего цеолитные, имеют большой потенциал в качестве носителей НЧ так как позволяют стабилизировать наночастицы определенных размеров, в частности кластеры металлов, без использования дополнительных стабилизаторов. Синтез наночастиц и кластеров в цеолитных матрицах отличается относительной простотой – может быть

использован метод химического превращения предварительно введенных в поры солей металлов, что не требует использования более сложных физических методов, таких как газофазный, плазмохимический, фото или радиационно-химическое восстановление. Введение в структуру цеолитов наночастиц и кластеров позволяет расширить их область применения и на неорганические реакции, где цеолиты практически не используются.

Отдельную нишу занимают исследования, связанные с изучением антимикробной и противовирусной активности наночастиц, в частности золота и серебра. Анализ современной литературы показал значительный рост темпа публикаций, посвященных исследованию металлических наночастиц. Исследования наночастиц серебра при этом занимают лидирующие позиции (по анализу публикаций издательства Elsevier). Так, в 2014 г. было опубликовано 256 статей, посвященных исследованию наночастиц серебра, 253 – золота и 92 – меди. До 2013 г. лидерство по количеству публикаций принадлежало золоту. При этом примерно половина от всего объема публикаций, посвященных исследованию наночастиц серебра - 143, связана с изучением антибактериальной активности. Тем не менее, сведения о механизме антимикробного действия наночастиц серебра очень разрозненны и находятся на уровне предположений, не уделяется также внимание проблеме токсического действия серебра на организм, немаловажными являются также данные о связи размеров частиц с их антимикробной активностью и токсичностью, отсутствующие на данный момент в современной литературе за исключением нескольких публикаций.

В связи с клиническими наблюдениями последних лет, свидетельствующих о побочных эффектах антибиотиков, отмечается всплеск интереса исследователей к получению сорбентов, содержащих серебро в ионной форме или в форме наночастиц (например, [215-217] ). Структура минеральных сорбентов – цеолитов и смектитов, позволяет стабилизировать в них серебро в различной форме и получать композитные материалы, обладающие антимикробной активностью. Несмотря на то, что в литературе имеются данные исследования антимикробной активности серебросодержащих образцов, отсутствует информация о влиянии

содержания, размеров, состояния (в виде наночастиц или кластеров) стабилизированного в пористых матрицах серебра на его биологическую активность и токсичность.

#### **1.4.5.1. Наночастицы серебра – перспективные подходы к разработке новых антимикробных препаратов**

В настоящее время существует острая необходимость в поиске и разработке новых типов антибиотических препаратов, кардинально отличающихся от традиционных антибиотиков [20]. Необходим поиск новых подходов к проблеме резистентности, а именно создание лекарственных препаратов нового типа, способных побороть бактерии, ставшие устойчивыми к давно используемым лекарствам. Исследования последних лет показывают, что использование при разработке антибиотиков лишь биологических препаратов уже не приводит к желаемому результату по уничтожению новых штаммов болезнетворных бактерий. Резистентность микроорганизмов к антибиотикам широкого спектра действия и токсичность существующих антибиотиков приводит к поиску новых подходов к разработке антимикробных препаратов, находящимся в стороне от магистральных направлений развития медицинской науки. В частности, вырос интерес исследователей к серебру, как в виде ионов, так и в виде наночастиц. Серебро является одним из наиболее интересных неорганических объектов с точки зрения применения его в медицине. Целебные свойства воды, приобретаемые ею после контакта с металлическим серебром, были известны еще в глубокой древности [214]. Причем до 1928 г., растворы нитрата серебра были, видимо единственными “антибиотиками”, применявшимися в медицинской практике. В литературе есть много различных данных о бактерицидном и микробицидном действии серебра, причем развития резистентности к препаратам серебра не обнаружено. В то же время механизм действия серебра на клетку до сих пор остается не исследованным. Фармакологические свойства препаратов серебра во многом определяются биологической активностью ионов серебра,

образующихся при диссоциации его соединений в воде или другом полярном растворителе. При этом известно и о токсическом воздействии серебра в ионной форме на организм [219-221]. В литературе представлены работы, в которых рассматривалась эволюция серебра от ионов к наночастицам и обсуждалось действие различных препаратов серебра на вирусы, бактерии и клетки [222]. Было установлено, что биоцидный эффект наночастиц серебра существенно превосходит действие ионов серебра  $Ag^+$  в этих же концентрациях. Анализ современной литературы показывает, что, несмотря на большое количество проводимых исследований, посвященных синтезу и свойствам наночастиц серебра, существует еще немало вопросов, ответы на которые помогут разработать новые лекарственные препараты с улучшенными свойствами. Несомненными являются антимикробная активность наночастиц и отсутствие резистентности у микроорганизмов, что и должно быть использовано при разработке новых комбинационных антибиотических препаратов.

Одним из перспективных направлений, по мнению автора, при разработке новых антимикробных препаратов является получение и исследование гибридных био-неорганических соединений. В последние годы интерес к получению гибридных материалов заметно усилился. Органо-неорганические и био-неорганические гибридные структуры могут представлять особый интерес ввиду того, что они могут сочетать в себе уникальный набор свойств - высокую специфичность и функциональную эффективность, обуславливаемые биологическими компонентами, а так же стабильность, мультифункциональность обусловленные органическими и неорганическими компонентами. В то же время, проблема получения гибридных соединений на основе неорганических и биологических объектов остается до сих пор мало изученной, хотя именно в этой области можно ожидать наиболее интересных и важных результатов, таких как разработка новых лекарств и вакцин для борьбы с особо опасными инфекциями и вирусами, для лечения онкологических заболеваний, разработка материалов для адресной доставки лекарств и т.д. В частности, одним из наиболее перспективным направлением в этой области является возможность снижения токсичности ряда

антибиотических пептидов за счет их конвергенции с неорганическими наночастицами [223, 224]. Не менее интересным и мало исследованным является направление, связанное с разработкой новых антимикробных препаратов на основе биоцидных сорбентов.

В литературе имеются данные о конъюгации наночастиц с ДНК, пептидами и протеинами с целью стабилизации частиц, придания им биосовместимости, а также разработки систем адресной доставки лекарственных препаратов (например, [225-226]). Имеется несколько работ, посвященных исследованию антимикробной активности таких биоконъюгатов (например, [227-228]). Работы по целенаправленному синтезу, исследованию свойств и механизмов действия комплексов наночастиц серебра и антимикробных пептидов в литературе практически отсутствуют. В тоже время конъюгация полипептидов с неорганическими наночастицами может быть одним из способов получения антибиотиков с оптимальными свойствами, а именно с высокими значениями антимикробной активности, наличием противоопухолевой активности, низкой токсичностью, отсутствием резистентности у микроорганизмов. Модифицирование пористых алюмосиликатных сорбентов такими биоконъюгатами, позволило бы, в свою очередь, получить медицинские сорбционные материалы нового поколения, сочетающими в себе сорбционные свойства и антибиотическую активность.

## Выводы по аналитическому обзору

Проведенный анализ современной научной литературы показывает, что слоистые силикаты со структурой монтмориллонита 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, сорбенты для очистки промышленных и сточных вод, наполнители полимерных нанокомпозитов.

В тоже время, 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.

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 тоже время, имеющиеся в литературе данные, посвященные гидротермальной кристаллизации соединений со структурой монтмориллонита, не позволяют определить оптимальные условия синтеза таких соединений с заданным составом и характеристиками. Существует необходимость в целенаправленном и систематическом исследовании влияния условий синтеза на характер кристаллизации таких соединений и отработки оптимальной технологии.

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 получении дополнительных данных о влиянии условий гидротермального синтеза на ход кристаллизации ряда цеолитов, наиболее интересных для поставленных в работе задач, с целью оптимизации методов их получения.

В силу невозможности получения или сложностей, возникающих при их получении, ряд важных характеристик пористых алюмосиликатов со слоистой и каркасной структурой остаются неисследованными и невостребованными. Это относится, прежде всего, к возможности разработки улучшенных систем контролируемого высвобождения лекарств и их направленного транспорта, получению биоцидных сорбентов и носителей катализаторов.

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



## Глава 2. Объекты, методы синтеза и исследования

### 2.1. Синтез образцов алюмосиликатов

Синтез образцов алюмосиликатов со слоистой и каркасной структурой осуществляли в гидротермальных условиях. Синтез образцов ММТ проводили с использованием стальных автоклавов объемом 60 мл с платиновыми тиглями из прекурсоров, выбор которых определялся задачей исследования и описан в соответствующих разделах главы 3. 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 PremexAvalon (Швейцария). Условия подготовки исходных гелей описаны в главе 4. Контроль температуры в реакторах осуществлялся непосредственно в реакционной среде при помощи платиновой термопары. Температура реакционной среды поддерживалась при помощи циркуляционного масляного термостата HuberCC-304B. Равномерность распределения тепла по объему реактору обеспечивалась за счет специальной рамы с двумя блоками нагрева с изолированными медными стенками. Регистрация давления реакционной среды в автоклавах осуществлялся при помощи цифровых датчиков давления Swagelok. Реакторная система была оснащена перемешивающим устройством с магнитной муфтой и приводом мешалки ИКАс электронным регулятором оборотов. Объем автоклава, изготовленного из никелевого сплава HastelloyC276, составлял 60 мл.

Продукты кристаллизации многократно промывали дистиллированной водой на воронке Бюхнера с использованием водоструйного насоса и высушивали в термостате при 120 °С.

## 2.2. Исследование физико-химических, пористо-текстурных и микроструктурных характеристик образцов алюмосиликатов

Рентгенофазовый анализ синтезированных образцов проводили с использованием порошкового дифрактометра D8-Advance (Bruker), CuK $\alpha$ -излучение, режим работы трубки 40 кВ/40 мА, позиционно-чувствительный счетчик Vantec-1,  $\theta$ - $\theta$  геометрия, диапазон  $2\theta$ : 5-110° (шаг  $2\theta=0.0224^\circ$ ), интенсивность максимального пика составляла  $\sim 283000$  имп., а также на порошковом дифрактометре ДРОН-3 (CuK $\alpha$  излучение, диапазон значений угла  $2\theta$  от 10 до 60° с шагом 0.02°). Средний размер частиц образцов по данным рентгеновской дифракции оценивали на основании расчета по формуле Шеррера [229].

Морфологию синтезированных образцов исследовали методами просвечивающей (ПЭМ) и сканирующей (СЭМ) электронной микроскопии. Исследования методом ПЭМ проводили на электронном микроскопе ЭМ-125,  $U_{\text{уск}}=75\text{кВ}$ . Образцы готовили с использованием метода углеродных реплик. Исследования методом СЭМ проводили с использованием прибора FEI QuantaInspect и Tescan MIRA3 LMU (США) с помощью стандартного метода подготовки образцов. В ряде случаев синтезированные продукты были охарактеризованы с использованием кристаллооптического анализа (оптический микроскоп МИН-8).

Для изучения структурных особенностей исследуемых образцов, связанных с положением алюминия и присутствием различных форм воды, были проведены измерения методом ИК-спектроскопии поглощения. Измерения проводили на Фурье спектрофотометре ФСМ 1202 в спектральном диапазоне от 400 до 4000  $\text{см}^{-1}$ . Образцы для измерений были изготовлены путем прессования исследуемых порошков с KBr под вакуумом. Для удаления сорбированной воды исходные образцы предварительно прокачивали при 120 °С в течение 24 ч.

Химический анализ образцов на содержание Si, Mg и Al был проведен гравиметрическим методом с использованием хинолята кремнемолибденового

комплекса и методом комплексонометрического титрования. Общее содержание калия, натрия, цезия и серебра в образцах определяли методом пламенной фотометрии на атомно-абсорбционном спектрометре iCE3000.

Определение катионно-обменной емкости (КОЁ) образцов проводили по обменной реакции с ионами гексаамминкобальта  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$  [230]. Образцы ММТ массой 250 мг диспергировали в 15 мл 0.05 М раствора хлорида гексаамминакобальта. Суспензию перемешивали в течение 2 ч и затем центрифугировали. КОЁ рассчитывали через разность концентраций исходного и равновесных растворов. Концентрации определяли с использованием УФ-спектрофотометра LEKISS2109UV по полосе поглощения с максимумом  $\lambda_{\text{max}}=473$  нм. Значение КОЁ каждого образца определялось как среднее арифметическое из пяти независимых измерений.

Дзета-потенциал образцов определяли с использованием анализатора размеров частиц и дзета-потенциала NaniBrook 90 PlusZeta (Brookehaven Instruments Corporation, США). Предварительно готовили суспензию, диспергируя 2.5 мг образца в 50 мл деионизированной воды, и подвергая полученную суспензию ультразвуковой обработке низкой мощности (50 Вт) в течение двух мин на ультразвуковом процессоре UP50H. Для приготовления суспензии использовали деионизированную воду, полученную из дистиллированной воды при помощи установки «Водолей» (НПП Химэлектроника), с удельной проводимостью не более 0.2 мкСм/см.

Термический анализ проводили на приборе синхронного теоретического анализа с использованием метода дифференциальной сканирующей калориметрии (NETZSCH, STA 429), сопряженной с квадрупольным масс-спектрометром QMS 403 C. Исследования проводили со скоростью нагрева 20<sup>0</sup>С/мин, на воздухе, в интервале температур от 20 до 1000 °С. В результате были получены кривые изменения массы, энтальпии, и ионного тока, обусловленного присутствием в продуктах разложения различных ионов с отношением масс к заряду до 300 а.е. в указанных выше температурных интервалах.

С целью определения распределения атомов алюминия между октаэдрическими и тетраэдрическими позициями ряд образцов был исследован методом ЯМР-спектроскопии<sup>2</sup>. Спектры ЯМР высокого разрешения в твердом теле получали при вращении под «магическим» углом при комнатной температуре на спектрометре AVANCE II-500WB (Bruker). Рабочая частота для <sup>29</sup>Si: 99.35 МГц, <sup>27</sup>Al: 130,32 МГц. Спектры регистрировали по одноимпульсной методике возбуждения, длительность импульсов: 3 мкс ( $\pi/4$ ) и 0,6 мкс ( $\pi/12$ ) с задержкой 6 сек. и 0.5 сек. для <sup>29</sup>Si и <sup>27</sup>Al соответственно. Образцы упаковывали в циркониевые 4 мм роторы и вращали с частотой 13 кГц. Химические сдвиги приводятся в м. д. относительно ТМС (тетраметилсилан). Разделение широких линий на составляющие производилось с помощью программы DMFIT [231].

Исследования пористой структуры проводили методом низкотемпературной сорбции азота (Quantachrome NOVA 1200e, США). Дегазацию проводили при температуре 300 °С в течении 12 ч. Удельную поверхность образцов ММТ рассчитывали по методу Бранауэра-Эммета-Теллера (БЭТ) [232]. Для микропористых образцов цеолитов были использованы также расчеты с использованием теории объемного заполнения микропор (ТОЗМ) [233], Ленгмюра [234], моделей Horvath-Kawazoe (НК) и теории функционала плотности (DFT) [235, 236]. Распределение пор по размерам рассчитывали методом Баррета-Джойнера-Халенды (ВЖН) по кривой десорбции [237]. Расчеты проводили с использованием программного обеспечения NOVAVin-2.1 (Quantachrome Inst.).

Измерение адсорбции паров бензола проводили на вакуумно-адсорбционной установке с использованием пружинных весов Мак-Бена-Бакра. Перед измерениями образцы обезгаживали в вакууме с нагревом до 200 °С до остаточного давления в системе  $1.33 \cdot 10^{-3}$  Па·с. Параметры микропористой структуры по данным адсорбции бензола определяли с использованием теории объемного заполнения микропор (ТОЗМ).

---

<sup>2</sup> - измерения были проведены к.х.н., ст.н.с. Института высокомолекулярных соединений РАН М.В. Мокеевым

Функциональный состав поверхности образцов исследовали методом адсорбции кислотно-основных индикаторов с различными значениями  $pK_a$  в интервале от -4.4 до 14.2, которые селективно сорбируются на поверхности активных центров с соответствующими значениями  $pK_a$ , согласно методики, описанной в [238]. Содержание центров адсорбции определяли по изменению оптической плотности водных растворов индикаторов с использованием метода УФ-спектроскопии поглощения (спектрофотометр LEKISS2109UV).

Пористую структуру образцов исследовали методом вдавливания ртути на ртутной пирометрической установке, позволяющей измерять объем пор в интервале эквивалентных радиусов от 1.5 нм до 35000 нм.<sup>3</sup>

Влагопоглотительная способность<sup>3</sup> образцов была определена в статических условиях при температуре  $(20 \pm 1)$  °С при различных относительных давлениях паров воды. Предварительно исследуемые образцы дегидратировали в сушильном шкафу в течение двух часов при температуре 200 °С. Исследование кинетики влагопоглощения проводили в широком диапазоне относительных давлений паров воды от 0.18 до 0.95. В лодочку торсионных весов помещали просушенный образец в количестве 100 мг. Под лодочкой находился контейнер с насыщенным раствором различных солей, обеспечивающим заданное значение  $p/p_s$  паров воды. Изменение массы образца в лодочке фиксировали по шкале торсионных весов в зависимости от времени насыщения. По достижении значения привеса, не изменяющегося в течение 1 ч, опыт прекращали, а последний привес считали равновесным данному  $p/p_s$ . Адсорбционная способность определялась по разности массы навески адсорбента до и после насыщения до равновесного состояния, отнесенной к исходной массе дегидратированной навески.

---

<sup>3</sup> измерения проводились на кафедре общей химической технологии и катализа Санкт-Петербургского государственного технологического института (Технического университета).

### 2.3. Синтез и исследование органо-неорганических гибридов на основе монтмориллонитов

Методика получения органо-неорганических гибридов подробно описана в главе 5. Исследование органически модифицированных слоистых силикатов проводилось методами электронной просвечивающей микроскопии (электронный микроскоп ЭМ-125,  $U_{\text{уск}}=75$  кВ), ИК-спектроскопии поглощения (спектрофотометр SPECORDM-80) и дифференциальной сканирующей калориметрии (калориметр STA 429, NETZSCH).

Эффективность обработки поверхности образцов монтмориллонитов силаном (раздел 5.2) контролировали по данным рентгеновской дифрактометрии на приборе MiRoMax007 (RigakuDenkiCo.Ltd.) и термогравиметрического анализа (ТГА) на приборе Perkin-Elmer 7.

Синтез полимер-неорганических нанокомпозитов на основе синтетического ММТ и исследование полученных образцов было проведено сотрудниками лаборатории механики полимеров и композиционных материалов Института высокомолекулярных соединений РАН под руководством зав. лаборатории, д.ф.м. н. В.Е. Юдина. Для получения смеси полиимида Р-СОД + 10 мас. % ММТ/силан использовали микрокомпаундер НААКЕ MiniLab, который позволяет смешивать небольшое количество (5 г) полимера в расплаве с 0.5 г порошка ММТ/силан. Смешение в расплаве проводили при температуре 340 °С в течение 20 мин, скорость вращения шнеков – 100 об/мин.

Блочные образцы для механических испытаний получали как из ненаполненного полиимида Р-СОД, так и из смеси Р-СОД + 10 мас. % ММТ/силан с помощью микроинжектора (DACA Instruments). Температура расплава – 360 °С, температура пресс-формы – 90 °С, давление инъекции 100 атм.

Механические свойства (прочность при изгибе  $\sigma$ , модуль упругости при изгибе  $E$  и деформацию до разрушения при изгибе  $\varepsilon$ ) блочных образцов полиимида Р-СОД и нанокомпозитов на его основе определяли с помощью

разрывной машины 1958У-10-1 (Россия). Образцы полиимида и нанокompозита для механических испытаний представляли собой пластинки со следующими размерами: толщина 1 мм, ширина 5 мм, базовая длина 20 мм. Испытания блочных образцов на изгиб проводили при комнатной температуре в режиме активного нагружения со скоростью  $10^{-3}$  м/мин. Модуль упругости при сдвиге  $G'$  блочных образцов нанокompозитов определяли с помощью крутильного маятника МК-002 в режиме свободнотухающих крутильных колебаний (частота колебаний  $\sim 0.5$  Гц) при комнатной температуре.

#### **2.4. Исследование сорбционной способности синтезированных образцов алюмосиликатов**

Исследование сорбционной способности образцов по отношению к ионам свинца проводили с использованием сорбционно-фильтрационного метода в модельных растворах нитрата свинца ( $Pb(NO_3)_2$ , 99 %, SigmaAldrich) заданной концентрации с использованием модифицированной методики, описанной в [163].

Образцы для исследований предварительно сушили при  $110\text{ }^\circ\text{C}$  в течение 2 ч. Образцы цеолитов прокаливали в течение двух часов при температуре  $400\text{-}450\text{ }^\circ\text{C}$  с целью удаления сорбированной воды и остатков органических молекул, использованных в качестве темплатов при синтезе, из пор образца. Кроме того, с целью устранения возможного влияния на результаты исследований внекаркасных катионов, образцы цеолитов были переведены в декатионированную форму путем проведения трёхкратной обработки раствором нитрата аммония с последующей сушкой при  $120\text{ }^\circ\text{C}$  и разложением иона аммония  $NH_4^+$  при  $600\text{ }^\circ\text{C}$  в течении 1 ч.

Была изучена сорбционная способность образцов в зависимости от pH раствора. Величину pH раствора варьировали от 1 до 7, используя растворы с заданными значениями pH. При этом были использованы 0.01 н растворы NaOH и 0.01 н  $HNO_3$ . Величину pH контролировали с помощью pH-метра LEKI pH 5.

Концентрация ионов свинца в растворе составляла 50 мг/л, навеска сорбента составляла 2 г/л, время контакта раствора с сорбентом составляло 180 мин при температуре  $(25\pm 1)$  °С. Растворы готовили с использованием деионизированной воды.

Исследование зависимости степени извлечения ионов свинца от навески сорбента проводили при постоянном значении рН=5, концентрации ионов свинца в исходном растворе - 50 мг/л, объем раствора составлял 100 мл. Степень извлечения ионов свинца  $q_e$ , мг/г определяли, используя следующую формулу:

$$q_e = \frac{C_0 - C_t}{m} \quad (1)$$

где  $C_0$  (мг/л) и  $C_t$  (мг/л) концентрации Рв (II) до и после сорбции, произошедшей за время  $t$ ,  $m$  (г) – количество адсорбента, взятое на 1 л раствора Рв (II).

Кинетические зависимости степени адсорбции ионов свинца из водного раствора с концентрацией 50 мг/л проводили в статическом режиме при температуре  $(25\pm 1)$  °С. Навеску сорбента помещали в модельный раствор, по истечении определенного промежутка времени (от 1 до 180 мин) надосадочный раствор отделяли фильтрованием и определяли содержание сорбируемого иона в растворе. Фильтрование проводили с использованием мембранных фильтров с диаметром пор 0.2 мкм. Содержание ионов свинца в исследуемых растворах определяли методом пламенной фотометрии на атомно-абсорбционном спектрометре iCE3000. Дополнительно концентрацию ионов свинца в исследуемых растворах контролировали с использованием ион-селективного электрода (рН-метр-иономер“Эксперт-001”).

Исследование кинетики сорбции ионов свинца образцами разной морфологии проводили с использованием модельных растворов нитрата свинца с концентрациями 0.1 и 1 ммоль/л. Навеска сорбента составляла 0.5 г. Соотношение сорбат:сорбент составляло 25:0.5. Продолжительность эксперимента составляла от 5 мин до 4 ч.



Для изучения адсорбции метиленового голубого (МГ) исследуемыми образцами алюмосиликатов были использованы следующие вещества и реагенты: реактивы ЗАО «Вектон» (Россия) - МГ  $C_{16}H_{18}N_3SCl$  (х.ч.), NaOH (ч.д.а), HCl (х.ч.), и Sigma-Aldrich (США) – природный монтмориллонит марки K10 и активированный уголь (марка DARCO®, Fluka, M=12.01 г/моль, ч.д.а.).

Для проведения исследования 20 мг ММГ диспергировали в водном растворе МГ с концентрацией 1.5 г/л. Эксперименты проводили при перемешивании с регулярным забором проб в течение 150 мин, что соответствовало моменту установления равновесия. Каждую пробу фильтровали и определяли концентрацию МГ в фильтрате как среднее арифметическое из трех измерений. Концентрацию МГ определяли с использованием УФ-спектроскопии поглощения (спектрофотометр LEKISS2109UV) по величине оптической плотности на длине волны 245 нм [239]. Для построения изотерм адсорбции были проведены эксперименты по адсорбции МГ из растворов разной концентрации - от 0.5 до 7 мг/мл.

Были проведены исследования адсорбции МГ в водных средах с разной кислотностью, при этом значения pH варьировали в диапазоне 1 - 10 с использованием 0.05 М растворов NaOH и HCl.

Изотермы адсорбции были описаны с помощью моделей Фрейндлиха (2) [240]:

$$C_s = K_F C_e^n, \quad (2)$$

где  $C_s$  (ммоль/г) - количество МГ, адсорбируемого на единицу массы адсорбента,  $C_e$  (ммоль/л) - равновесная концентрация МГ в водной фазе,  $n$  и  $K_F$  (ммоль/г) - постоянные Фрейндлиха, и Ленгмюра (3) [241]:

$$C_e/C_s = (1/C_m K_L) + (1/C_m) C_e, \quad (3)$$

где  $C_m$  (ммоль/г) и  $K_L$  (л/ммоль) являются константами Ленгмюра, обозначающие адсорбционную емкость и энергию адсорбции, которые рассчитываются из линейной регрессии  $C_e/C_s$  от  $C_e$ .

Также был определен фактор  $R_L$ , который считается более характерным показателем адсорбции [242]:

$$R_L = 1/(1 + K_L C_0), \quad (4)$$

где  $C_0$  (ммоль/л) является начальной концентрацией красителя в растворе.

С целью выяснения природы механизма адсорбции была применена модель Дубинина-Радускевича [243], уравнение которой записывается следующим образом:

$$\ln C_s = \ln X_m - k\varepsilon^2, \quad (5)$$

где  $\varepsilon = RT \ln(1 + 1/C_e)$  – потенциал Поляни (кДж/моль),  $R$  (кДж/(моль·К) – универсальная газовая постоянная,  $T$  – температура (К),  $X_m$  – адсорбционная емкость и  $k$  – константа, связанная с энергией адсорбции, рассчитываемой по следующему уравнению [244]:

$$E = -(2k)^{-0.5} \quad (6)$$

При исследовании адсорбции МГ образцами монтмориллонитов, эффективность интеркаляции органических молекул в межслоевое пространство образцов подтверждалась данными рентгеновской дифракции (порошковом дифрактометре D8-Advance (Bruker, CuK $\alpha$  излучение) в диапазоне углов  $2\theta = 5-10^\circ$ ), ИК-спектроскопии (Фурье-спектрофотометре ФСМ 1202, спектральный диапазон 450-4000 см $^{-1}$ ) и ДТА (термоанализатор NETZSCH STA 429, в интервале температур от 20 до 1000 °С, скорость нагрева 20 °С/мин).

Исследование адсорбции тиамин проводили с использованием методики, описанной в [245]. Для этого 100 мг ММТ диспергировали в 20 мл деионизированной воды, содержащей 105 мг тиамин-гидрохлорида. С целью исследования влияния рН на характер адсорбции тиамин, значения рН варьировали в диапазоне от 2 до 8, используя растворы HCl и NaOH. Величину рН измеряли рН-метром LEKI (HANNA Instruments, США). Эксперименты проводили при перемешивании при температуре 50 °С в течение 1 ч. Далее суспензии фильтровали и определяли концентрацию тиамин в фильтрате с использованием спектроскопии поглощения в УФ-области спектра (спектрофотометр LEKISS2109UV) по величине оптической плотности при длине волны 242 нм.

## 2.5. Исследование процессов десорбции лекарственных веществ в различных средах из алюмосиликатных матриц

Исследования высвобождения тиамин из матриц ММТ проводили в средах, моделирующих среды желудка (pH=1.2) и кишечника (pH=7.4). Среда желудка моделировали путем приготовления раствора имеющего соответствующее значение pH при смешении 250 мл 0.2 М HCl и 147 мл 0.2 М KCl, среду кишечника – 250 мл 0.1 М KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> и 195.5 мл 0.1 М NaOH. Для проведения исследования были выбраны образцы ММТ, содержащие одинаковое количество тиамин 30±2 мас. %. Навески образцов массой 100 мг диспергировали в 300 мл раствора с соответствующим pH. Исследования десорбции проводили с использованием диализных мешков (3.5 кДа, OrangeScientific, Belgium) при температуре 37±0.5 °С и при перемешивании со скоростью 100 об/мин. Пробы объемом 2 мл отбирали через определенные промежутки времени. Сразу после отбора пробы добавляли 2 мл свежего буфера. Концентрацию тиамин в отобранных пробах определяли спектрофотометрически по величине оптической плотности при длине волны 242 нм, используя калибровочные графики.

Анализ данных десорбции тиамин из исследуемых матриц был проведен с использованием несколько моделей, используемых для описания процессов десорбции ЛВ *in vitro* из пористых матриц, - модели нулевого и первого порядка, а также модели Хигучи [246, 247].

Модель нулевого порядка (4) описывает системы, в которых скорость десорбции препарата не зависит от его концентрации [246]:

$$C = k_0 t, \quad (7)$$

где  $k_0$  – константа скорости нулевого порядка,  $t$  – время.

Модель первого порядка (5) описывает высвобождение препаратов из систем, в которых скорость десорбции определяется концентрацией вещества [246]:

$$\text{Log } C = \text{Log } C_0 - k_1 t / 2.303, \quad (8)$$

где  $C_0$  – исходная концентрация препарата,  $k_1$  – константа скорости первого порядка

Модель Хигучи [247] описывает процесс высвобождения препаратов из нерастворимых матриц и основывается на диффузионной модели Фика:

$$Q = k_H t^{1/2}, \quad (9)$$

где  $k_H$  – константа, характеризующая матрицу

Кинетические параметры высвобождения препарата были получены на основе обработки кинетических зависимостей выхода препарата (в масс. %) из исследуемых матриц.

Механизм высвобождения тиамин был рассмотрен с использованием модели Корсмейера-Пеппаса [248]:

$$M_t/M_\infty = Kt^n, \quad (10)$$

где  $M_t/M_\infty$  – количество высвобожденного препарат за время  $t$ ,  $K$  – константа скорости и  $n$  – экспонента высвобождения.

Модельные исследования высвобождения тиамин из цеолитных матриц проводили в средах со значениями рН=7.4 и рН=5.2. В первом случае моделировали рН физиологической среды организма (в частности – плазмы крови), во втором – моделировали рН тканей, подвергнутых воспалительному процессу. Среда с соответствующими значениями рН готовили на основе фосфатного буфера, полученного путем смешения 250 мл 0.1 М  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  и 195.5 мл 0.1 М  $\text{NaOH}$  (рН=7.4), с добавлением 0.2 М  $\text{HCl}$  до значения рН=5.2. Исследование кинетики десорбции проводили аналогично методике, использованной при исследовании образцов ММТ.

## **2.6. Синтез и исследование цеолитов, модифицированных наночастицами и кластерами серебра**

Наночастицы серебра, стабилизированные в цеолитных матрицах, получали с использованием метода химического восстановления ионов серебра, предварительно внедренных в поры цеолитов путем ионного обмена. Подробно особенности методики стабилизации наночастиц описаны в разделе 8.1.

Образцы исследовали методом рентгеновского дифракционного анализа на порошковом дифрактометре D8-Advance (Bruker) и ДРОН-3 ( $\text{CuK}_\alpha$  излучение). Общее содержание серебра в образцах определяли методом пламенной фотометрии на атомно-абсорбционном спектрометре iCE3000. Средний размер наночастиц серебра оценивали по данным рентгеновской дифракции с использованием формулы Шеррера. Состояние серебра в цеолитных матрицах (наночастицы, кластеры) изучали с помощью УФ-спектрофотометра с интегрирующей сферой (Shimadzu, UV2600). Измерения проводили в диапазоне длин волн 190-800 нм с использованием таблетированных образцов, смешанных с  $\text{BaSO}_4$ .

Морфологию наночастиц серебра на поверхности цеолитных матриц исследовали методами просвечивающей (ПЭМ) и сканирующей (СЭМ) электронной микроскопии. Исследования методом ПЭМ проводили на электронном микроскопе ЭМ-125,  $U_{\text{уск}}=75\text{кВ}$ . Образцы готовили с использованием метода углеродных реплик. Исследования методом СЭМ проводили с использованием прибора FEI QuantaInspect и Tescan MIRA3 LMU (США) с помощью стандартного метода подготовки образцов.

## **2.7. Исследование каталитической активности образцов**

Каталитическая активность образцов была исследована на кафедре химической технологии катализаторов Санкт-Петербургского государственного технологического института. Исследования проводили на примере реакции окисления водорода и оксида углерода (II).

Активность синтезированных образцов катализатора в реакции окисления СО определялась на проточной установке, принципиальная схема которой описана в [249]. Были использованы следующие параметры испытаний: параметры газовой воздушной смеси: объемный расход -  $500\text{ см}^3/\text{с}$ , концентрация окиси углерода - 3.5 об. %, концентрация кислорода - 20÷21 об. %; параметры

слоя катализатора: объем катализатора - 1 см<sup>3</sup>, размер зерен катализатора - 1÷2 мм, высота слоя катализатора - 1.2 см.

Оценка степени окисления водорода образцами катализатора проводилась с использованием динамической проточной установки, предназначенной для исследований свойств катализаторов, принципиальная схема которой приведена в [250]. Испытания образцов катализатора проводилось при следующих условиях: объемный расход газовой смеси через реактор - 1 дм<sup>3</sup>/мин, исходная концентрация H<sub>2</sub> в потоке газовой смеси - 1-1.2 % об., влажность газовой смеси - 30-40 отн. % (20 °C); параметры слоя катализатора в реакторе, мм: диаметр - 56 мм, высота - 3 мм, температура разогрева печи - до 450 °C.

Образцы для испытаний в реакциях окисления CO и H<sub>2</sub> формовали в гранулы с использованием псевдобемита в качестве связующего. Состав газа анализировали методом газовой хроматографии.

## **2.8. Синтез и исследование образцов наночастиц серебра, биоконъюгатов и биоконплексов на основе пористых алюмосиликатов**

Наночастицы серебра получали методом химического восстановления с использованием разных восстановителей и стабилизаторов. Особенности методик и подбора стабилизаторов и восстановителей подробно описаны в главе 9.

Спектры поглощения исследуемых образцов исследовали с помощью спектрофотометров LEKISS2109UV в кварцевых кюветах с длиной оптического пути 10 мм и SpectraMax250 (MolecularDevices) в 96-луночных планшетах диапазоне длин волн от 250 нм до 770 нм. Для удаления восстанавливающих агентов и других нежелательных компонентов смеси в исследуемых образцах использовали диализ с помощью мембраны с номинально отсекаемой молекулярной массой 3.5 кДа, против деионизированной воды. Для ряда образцов наночастицы отделяли от химических реагентов с помощью

ультрацентрифугирования при 50000 g в течение 2 ч (ультрацентрифуга OptimaLE-80K, BeckmanCoulter).

Для исследований методом рентгеновской дифракции и оценки размеров наночастиц полученные золи выпаривали при температуре 110 °С. Исследования полученного порошка проводили на рентгеновском дифрактометре D8-Advance (Bruker),  $\text{CuK}_\alpha$  излучение. Расчет среднего размера частиц по данным рентгенофазового анализа проводили с использованием формулы Шеррера.

Микрофотографии образцов получали на просвечивающем электронном микроскопе ЭМ-125 при ускоряющем напряжении  $U_{\text{уск}}=75\text{кВ}$ , а также на электронном микроскопе высокого разрешения JEM 2100-F ( $U_{\text{уск}}$  до 200 кВ). Образцы готовили с использованием стандартной методики углеродных реплик. Препарат готовили нанесением 1-2 мкл раствора на медную сеточку, покрытую слоем углерода, которую затем сушили на воздухе. Распределение наночастиц по размерам рассчитывали с помощью программы анализа изображений ДиаМорф Объектив-А.1.6.3. Расчеты проводили по нескольким микрофотографиям для каждого образца, в расчетах учитывали не менее 100 частиц.

Для исследования упорядоченности структур использовали метод рассеяния рентгеновских лучей под малыми углами (РМУ). Угловые зависимости интенсивности рентгеновского рассеяния измеряли в диапазоне углов 6–200 угл. мин. на малоугловой рентгеновской установке с использованием  $\text{CuK}_\alpha$ -излучения и Ni-фильтра. Измерения проводили в геометрии бесконечно высокого пучка.

Распределение частиц по размерам оценивали также с использованием метода динамического рассеяния света (ДРС), основывающегося на измерении автокорреляционной функции флуктуации интенсивности светорассеяния, при помощи прибора Microtrac Nanotrac Ultra и программного обеспечения MicrotracFlex. В ходе измерений получали распределение частиц по размерам от интенсивности рассеяния света.

Образцы биоконъюгатов центрифугировали при 50000 g в течение двух часов с помощью ультрацентрифуги Beckman Coulter. Полученные осадки ресуспендировали в деионизированной воде, рН 7.4. С целью полного отделения

несвязанного белка от конъюгатонаночастиц серебра и пептида для ряда образцов была проведена ультрафильтрация материала через мембрану УМ-10 (Millipore, США), пропускающую молекулы свободного пептида, но не комплексы его с наночастицами.

Наличие белка в образцах выявляли с использованием метода Бредфорд [251]. Содержание ионного серебра определяли методом ионометрии с использованием ион-селективного электрода (рН-метр-иономер “Эксперт-001”). В качестве измерительного (индикаторного) электрода использовался ионселективный электрод на серебро ЭЛИС-131Ag. В качестве электрода сравнения применяли хлорсеребряный электрод ЭСр-10101.

## **2.9. Исследование антимикробной активности и цитотоксичности полученных образцов**

Исследования биологической активности образцов были выполнены сотрудниками ФГБУН “Институт экспериментальной медицины”, отдела общей патологии и патологической физиологии под руководством д.б.н. О.В. Шамовой.

Антимикробную активность образцов изучали методом серийных разведений в питательной среде, являющимся одним из наиболее часто используемых в микробиологии методов оценки антимикробной активности различных соединений [252]. Был использован метод в модификации Тосси и соавт. [253]. Для ряда образцов был также использован метод радиальной диффузии в агарозных гелях [254, 255]. Для изучения антимикробной активности полученных образцов использовали типовые стандартные культуры микроорганизмов, рекомендованных Госфармакопеей РФ для определения антимикробного действия препаратов. Активность исследовали в отношении грамотрицательных бактерий – *Escherichia coli* ML35p, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, устойчивого к антибиотикам клинического изолята *Pseudomonas aeruginosa*; грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus* sSG511, *Listeria*



*monocytogenes* EGD, MRSA ATCC 33591 (золотистый стафилококк, антибиотикоустойчивый штамм).

Культуры бактерий выращивали на твердой среде. Эксперименты проводили в специализированных помещениях, оснащенных ламинарными шкафами и другим оборудованием, а также средствами защиты, необходимыми для работы с микроорганизмами.

Перед проведением антимикробного тестирования для ряда образцов было проведено их концентрирование с помощью высушивания под вакуумом на установке SpeedVac (Savant, США).

При использовании метода радиальной диффузии аликвоты суспензий бактерий, находящихся в фазе логарифмического роста, содержащие  $4 \times 10^6$  колониеобразующих единиц бактерий, перемешивали с 10 мл стерильного 1% раствора агарозы (A 6013, Sigma, США) в 10 мМ натрий-фосфатном буфере, pH 7.4, при температуре 42 °С и вносили в пластиковые чашки Петри. После застывания геля в нем прокалывали лунки (диаметр 3 мм), в которые вносили анализируемые образцы, представляющие двукратные серийные разведения препаратов в воде в объеме 5 мкл, и инкубировали в течение 3 ч при 37 °С. Затем чашки заливали 1 % агарозой и инкубировали еще в течение 18 ч при 37 °С. Диаметр зоны ингибирования роста (зона вокруг лунки, свободная от микроорганизмов) измеряли, принимая за 1 условную единицу антимикробной активности 0.1 мм и вычитая из измеренного значения 30 условных единиц, соответствующих диаметру самой лунки. Для определения минимальных ингибирующих рост микроорганизмов концентраций (МИК) в программе Prism 5 (GraphPad Software Inc. USA) строили графики зависимости значений антимикробной активности от концентрации препаратов, где  $y$  - антимикробная активность (условные единицы активности), а  $x$  - концентрация препарата (логарифмическая шкала), и определяли МИК, как точки пересечения полученных линейных регрессий с осью ординат (то есть за МИК принималось значение  $x$  при  $y=0$ ).

При использовании метода серийных разведений препарата в питательной

среде, содержащей микроорганизмы, были использованы двукратные серийные разведения исследуемых препаратов в стерильной дистиллированной воде (по 8 разведений для каждого препарата в объеме 50 мкл/пробу) вносили в лунки 96-луночных стерильных планшетов с U-образным дном (Sarstedt, Германия), затем в лунки добавляли по 50 мкл суспензии бактерий в среде Мюллера-Хинтон (Oxoid, Германия); конечная концентрация бактерии в пробах составляла  $0.5 \cdot 10^5$  колониеобразующих единиц бактерий на 1 мл. Для каждого разведения препарата готовили по три параллельных пробы. За МИК принимали наименьшую концентрацию вещества, при которой визуально не наблюдается (полностью ингибируется) рост микроорганизмов в соответствующих лунках планшета. Величины МИК рассчитывали, как значения медиан, полученных по результатам, как минимум трех независимых экспериментов. Обработку данных производили с помощью лицензионной статистической программы для работы с данными в медико-биологических экспериментах Prism 5 (GraphPadSoftwareInc. USA).

Для ряда образцов была также проведена оценка антимикробной активности визуальным методом\*. Ингибирующее влияние исследуемых образцов на *Staphilococcus sp.* определяли на мясопептонном агаре (МПА), содержащем 2 % агара. В одноразовые чашки Петри диаметром 40 мм вливали по 4 мл МПА, затем в него вносили необходимую навеску образца и взвесь исследуемых штамма бактерий из расчета  $1.5 \cdot 10^7$  колониеобразующих единиц бактерий на 1 мл МПА. Чашки Петри помещали в термостат и культивировали при температуре 37 °С, в течение 16-18 ч. Визуально определяли диаметр зоны ингибирования роста.

Для ряда образцов была проведена оценка проницаемости цитоплазматической мембраны бактерий [256, 257]. О состоянии цитоплазматической мембраны *E.coli* ML35p судили по ее проницаемости для хромогенного маркера - о-нитрофенил-β-D-галактопиранозида (ONPG). Особенностью данного метода является то, что пока целостность мембран

---

\* - Исследования были проведены на базе Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии

бактерий не нарушена, реакция не протекает. Если же под действием какого-либо повреждающего агента, например антимикробного пептида, цитоплазматическая (и также наружная) мембрана бактерии становится проницаемой для ONPG, хромогенный продукт его гидролиза внутриклеточным ферментом выходит в инкубационную среду. Оптическая плотность среды при длине волны 420 нм (максимум поглощения хромогенного продукта) увеличивается, что позволяет, наблюдать за процессом повреждения внутренней мембраны бактерии под действием антимикробного агента в режиме реального времени. В эксперименте использовали ночную культуру *E.coli* ML35p. Суспензию бактерий центрифугировали при 2000 об/мин в течение 10 мин, осадок дважды промывали в натрий-фосфатном буфере (НФБ). Концентрацию бактерий определяли, измеряя оптическую плотность суспензии при длине волны 620 нм и используя формулу: 1 ед. оптической плотности соответствует  $2.5 \times 10^8$  колониобразующих единиц бактерий /мл. В работе использовали ONPG фирмы Sigma (США). Препараты исследуемых веществ растворяли в 0.01 % уксусной кислоте. Состав проб (100 мкл): 2.5 м MONPG;  $2.5 \times 10^7$  колониобразующих единиц бактерий на 1 мл; НФБ; 0.03 % триптического гидролизата сои; исследуемое вещество в различных концентрациях. Контрольные пробы содержали вместо препаратов равные объемы 0.01 % раствора уксусной кислоты. Суспензию бактерий приготавливали непосредственно перед экспериментом и вносили в лунки 96-луночных планшетов, куда уже были добавлены изучаемые соединения и ONPG. Далее в планшетах проводили измерение оптической плотности раствора при длине волны 420 нм с помощью спектрофотометра SpectraMax 250 фирмы Molecular Devices при температуре 37 °С и периодическом встряхивании планшетов в течении двух часов. Данные обрабатывали в программе SigmaPlot 9.

Влияние препаратов на жизнеспособность эукариотических клеток исследовали с помощью метаболического маркера дыхательной активности резазурина. В присутствии живых, активно метаболизирующих клеток резазурин (вещество синего цвета) восстанавливается до резоруфина (вещество розово-

красного цвета), взаимодействуя с элементами дыхательной цепи бактерий или митохондрий. В экспериментах использовали клетки перевиваемой асцитной карциномы Эрлиха мыши, а также нормальные, нетрансформированные перитонеальные макрофаги мыши. Суспензию клеток вносили по 50 мкл в лунки белых 96-луночных плоскодонных планшетов для флуориметрических исследований непосредственно перед добавлением исследуемых веществ. В лунки планшетов добавляли по 10 мкл раствора резазурина, после чего планшеты с пробами помещали в CO<sub>2</sub> инкубатор при температуре 37 °С. Интенсивность флуоресценции измеряли с помощью планшетного спектрофлуориметра Gemini EM (MolecularDevices, США) при длине волны 590 нм при температуре 37 °С. Экспериментальные данные собирали с помощью программы SoftMaxPro 5.2 (MolecularDevices, США). На основе собранных данных определяли выживаемость клеток при различных дозах исследуемого препарата. Процент жизнеспособных клеток рассчитывали на основании сравнения интенсивности флуоресценции проб с положительным (100 % жизнеспособных клеток) и отрицательным (0 % жизнеспособных клеток) контролями по формуле:

$$ЖК(\%) = \frac{FL(пробы) - FL(0\%ЖК)}{FL(100\%ЖК) - FL(0\%ЖК)} \times 100\% \quad (11)$$

где ЖК (%) - процент жизнеспособных клеток в пробе, FL(пробы) - интенсивность флуоресценции пробы, содержащей исследуемое вещество в заданной концентрации; FL (100 % ЖК) — средняя интенсивность флуоресценции лунок с интактными клетками; FL (0 % ЖК) — средняя интенсивность флуоресценции лунок с культуральной средой, не содержавшей клеток. При проведении статистической обработки средний процент жизнеспособных клеток для заданной концентрации того или иного действующего вещества вычисляли, как выборочное среднее по результатам для всех проб, содержавших такую концентрацию вещества. Погрешность измерения определяли как среднеквадратичное отклонение.

## 2.10. Исследование гемолитической активности образцов

Гемолитическая активность наночастиц серебра в отношении эритроцитов человека была исследована с использованием методики [255, 257]. Измерения были выполнены сотрудниками ФГБУН “Институт экспериментальной медицины”, отдела общей патологии и патологической физиологии под руководством д.б.н. О.В.Шамовой.

Кровь, полученную от здоровых доноров и стабилизированную гепарином, центрифугировали при 300 g при температуре 4 °С в течение 10 мин. К осадку добавляли ФСБР и центрифугировали в тех же условиях. Процедуру отмывания эритроцитов повторяли три раза. Из полученного осадка эритроцитов отбирали 280 мкл, доводили объем суспензии до 10 мл охлажденным ФСБР. К серийным разведениям исследуемых препаратов в ФСБР добавляли суспензию эритроцитов (90 мкл суспензии на 10 мкл препарата). Для получения положительного (100% лизис эритроцитов) и отрицательного (0% лизис эритроцитов) контролей в пробы вместо исследуемых препаратов вносили 10% TritonX-100 или ФСБР, соответственно. По окончании инкубации реакцию останавливали добавлением охлажденного ФСБР, пробы центрифугировали при 3000 g в течение 4 мин. Супернатант отбирали и вносили в ячейки 96-луночного планшета (Costar, CorningInc.).

Измерение оптической плотности проб при длине волны 540 нм ( $OD_{540}$ ) производили на спектрофотометре SpectraMax 250 фирмы MolecularDevices. Процент гемолиза подсчитывали по формуле:

$$\text{Гемолиз (\%)} = \frac{OD_{540}(\text{образца}) - OD_{540}(0\% \text{ лизис})}{OD_{540}(100\% \text{ лизис}) - OD_{540}(0\% \text{ лизис})} \times 100\% \quad (12)$$

В экспериментах использовали суспензии наночастиц серебра, разведенные в той же степени, при которой наблюдалось ингибирование роста микроорганизмов при исследовании антимикробной активности микроорганизмов (условно эта степень разведения была обозначена как минимальная ингибирующая концентрация МИК). Также были исследованы образцы в концентрациях в 2 и 4

раза превышающих МИК. Конечная концентрация препаратов алюмосиликатов в инкубируемых пробах составляла 10 мг/мл и 0.1 мг/мл.

Отдельные методические и препаративные детали и особенности экспериментов описаны в соответствующих разделах работы.

### Глава 3. Синтетические слоистые силикаты со структурой монтмориллонита

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.

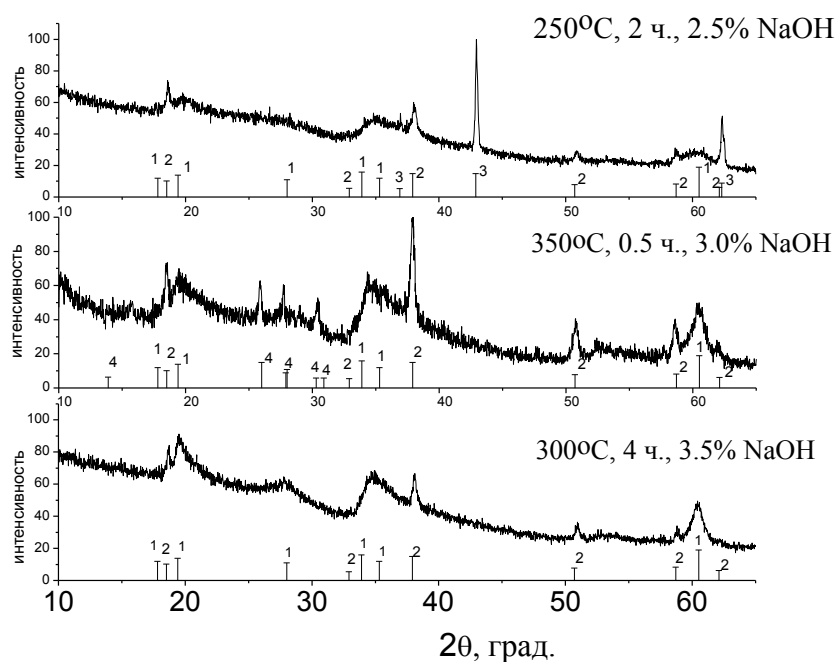
#### 3.1. Синтез в щелочной среде

В качестве исходных реагентов использовали высушенные и измельченные силикагель ( $\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ), оксид магния и гидроксид магния, осажденный из раствора хлорида магния, а также оксид и гидроксид алюминия, осажденный из хлорида алюминия. Исходные вещества, взятые в соответствии со стехиометрией ММТ состава  $\text{Na}_{2x}(\text{Al}_{2(1-x)}, \text{Mg}_{2x})\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  ( $0 < x \leq 1$ ), обрабатывали в гидротермальных условиях раствором гидроксида натрия различной концентрации при температурах 250-350 °С и давлении 70 МПа. Продолжительность синтеза варьировали от 0.5 до 168 ч.

Рассмотрим сначала результаты исследования кристаллизации ММТ с  $x=1$ , отвечающей химической формуле  $\text{Mg}_3\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  [258].

Условия синтеза и характеристика получаемого продукта представлены в **таблице 2**. Как следует из приведенных в таблице данных, основной примесной фазой при гидротермальном синтезе ММТ исследуемого состава является брусит  $Mg(OH)_2$ . При некоторых комбинациях условий синтеза в конечном продукте присутствуют и другие примеси, такие как оксид магния, кварц, хризотил (см. **рисунок 10**).

Увеличение основности гидротермального раствора при ведении процесса при температурах 250 и 300 °С приводит к снижению количества ММТ в конечном продукте и увеличению в нем содержания брусита (см. **таблицу 2**, серии опытов 2-5 и 7-9).



**Рисунок 10.** Сравнение дифрактограмм образцов ММТ, полученных в различных условиях синтеза, и штрих-диаграмм стандартов [258]:

1 -  $Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot nH_2O$ ; 2 -  $Mg(OH)_2$ ; 3 -  $MgO$ ; 4 -  $SiO_2$ .

При использовании раствора с концентрацией 1 мас. % NaOH при 350 °С (опыт №15) в продуктах реакции присутствует также  $MgO$ , который отсутствует при проведении реакции в тех же условиях, но с применением гидротермального раствора, содержащего 3 мас. % NaOH (опыт №14).



Оксид магния обнаружен в продуктах синтеза в случае использования растворов, содержащих 2.5 мас. % NaOH, при температурах как 250, так и 300 °С и продолжительности синтеза 2 ч (опыты № 1 и № 6). При проведении синтеза в тех же условиях, но с большей продолжительностью синтеза (4ч., опыты № 2 и № 8) в конечном продукте содержатся лишь ММТ и брусит. Использование растворов с более высокой основностью (4 мас. % NaOH) приводит к тому, что в продуктах реакции наблюдается значительное количество брусита, а при увеличении продолжительности синтеза до 5 ч в качестве одного из продуктов реакции обнаруживается хризотил (см. **таблицу 2**, опыт №10).

Согласно термодинамическим расчетам (IVTANTHERMO), гидроксид магния является устойчивым соединением в рассматриваемой области температур и давлений, поэтому обнаруживаемый в продуктах реакции оксид магния вероятнее всего относится к непрореагировавшим исходным компонентам шихты, а не образуется в результате разложения уже образовавшегося брусита  $Mg(OH)_2$ .

Как известно из литературных данных [46, 259], растворимость кремнезема резко возрастает, если в гидротермальный раствор вводят щелочной оксид. Таким образом, увеличение pH раствора приводит к переходу значительной части  $SiO_2$  в жидкую фазу. При растворении кремнезема в системе  $Na_2O-SiO_2-H_2O$  могут образовываться три фазы: кварц, силикатная жидкость (раствор силиката натрия) и водный раствор (раствор кремнекислоты). Последние две фазы – жидкие (флюиды), и их состав является функцией температуры и давления [46]. Таким образом, при проведении синтеза ММТ с использованием щелочных растворов, за счет нахождения значительной части  $SiO_2$  в растворе, может отмечаться некоторый его недостаток в твердой фазе относительно заданного стехиометрического состава ММТ. Это, в свою очередь, может привести к образованию наряду с ММТ твердых фаз с меньшим относительным содержанием  $SiO_2$ , чем в ММТ, например, хризотила (см. **таблицу 2**, опыт № 10), и способствовать сохранению в непрореагировавшем состоянии некоторого количества брусита.

**Таблица 2.** Условия и результаты гидротермальной обработки исходных реагентов<sup>1)</sup>.

№ опыта	Исходные реагенты		Температура, °С	Продолжительность синтеза, ч.	Продукты реакции	Соотношение между количеством ММТ <sup>2)</sup> и брусита ( $I_{\text{ММТ}}/I_{\text{бр.}}$ ) <sup>3)</sup>	Характеристика полученного продукта <sup>4)</sup>
	Твердофазные реагенты	Гидротермальный раствор, $C_{\text{NaOH}}$ , мас. %					
1	MgO+SiO <sub>2</sub>	2.5	250	2	ММТ+брусит +MgO	-	Крупные частицы (до 0.2-0.3 мм)
2	MgO+SiO <sub>2</sub>	2.5	250	4	ММТ+брусит	1.2	
3	MgO+SiO <sub>2</sub>	3.0	250	4	ММТ+брусит	0.7	
4	MgO+SiO <sub>2</sub>	3.5	250	4	ММТ+брусит	0.75	
5	MgO+SiO <sub>2</sub>	4.0	250	4	ММТ+брусит	1.1	
6	MgO+SiO <sub>2</sub>	2.5	300	2	ММТ+брусит +MgO	-	
7	MgO+SiO <sub>2</sub>	2	300	4	ММТ+брусит	1.7	
8	MgO+SiO <sub>2</sub>	2.5	300	4	ММТ	-	
9	MgO+SiO <sub>2</sub>	4.0	300	4	ММТ+брусит	0.8	Большой разброс частиц по размерам, самые крупные достигают 0.25 мм
10	MgO+SiO <sub>2</sub>	4.0	300	5	ММТ+хризотил +следы брусита	-	Большое количество примесной фазы
11	MgO+SiO <sub>2</sub>	3.0	300	7	ММТ+брусит	1.9	Преобладает

12	MgO+SiO <sub>2</sub>	3.0	350	0.5	ММТ+брусит +SiO <sub>2</sub>	-	тонкодисперсная фракция в виде отдельных частиц и конгломератов (70-90%), есть и крупные частицы в виде пластинок
13	MgO+SiO <sub>2</sub>	3.0	350	0.75	ММТ+брусит +SiO <sub>2</sub>	-	
14	MgO+SiO <sub>2</sub>	3.0	350	1	ММТ+брусит	0.7	
15	MgO+SiO <sub>2</sub>	1.0	350	1	ММТ+брусит +MgO	-	
16	MgO+SiO <sub>2</sub>	2.0	350	1	ММТ+брусит	0.8	
17	Mg(OH) <sub>2</sub> +SiO <sub>2</sub>	2.5	300	2	ММТ+брусит	0.5	Большой разброс частиц по размерам, самые крупные 0.2-0.3 мм
18	Mg(OH) <sub>2</sub> +SiO <sub>2</sub>	3.0	300	1	ММТ+брусит	0.7	

## Примечания:

1. Давление во всех экспериментах – 70 МПа
2. Принятые сокращения: ММТ – монтмориллонит
3. Соотношение между количеством монтмориллонитом и бруситом в продуктах реакции оценивалось по данным рентгеновской дифрактометрии как отношение интенсивностей характеристических пиков монтмориллонита ( $2\theta=60.5$ ,  $I_{omn.}^{hkl} = 100\%$ ) и брусита ( $2\theta=38$ ,  $I_{omn.}^{hkl} = 100\%$ )
4. В таблице представлены характеристики продуктов синтеза, не подвергнутых кислотной обработке, по данным кристаллооптического анализа.

Согласно классификации слоистых силикатов [260], в основе которой лежит конституция слоя, существуют две главные группы минералов, для каждой из которой характерно общее расположение тетраэдрических и октаэдрических сеток в слое, - 1:1 и 2:1. В слоистых силикатах типа 1:1, к которым относится хризотил, одна двумерная сетка кремнекислородных тетраэдров сочленяется с двумерной сеткой магниевых-кислородных октаэдров. ММТ относится к слоистым силикатам типа 2:1 и для его структуры характерно расположение магниевых-кислородной октаэдрической сетки между двумя сетками кремнекислородных тетраэдров. Таким образом, перевод части кремнезема в раствор может способствовать образованию хризотила  $Mg_3Si_2O_5(OH)_4$ , требующего на свое построение меньшего количества  $SiO_2$ , чем для образования монтмориллонита  $Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$ .

Анализируя влияние pH гидротермального раствора на кристаллизацию ММТ, можно сделать вывод о существовании двух тенденций, сопровождающих увеличение концентрации NaOH в растворе. Увеличение содержания  $SiO_2$  в растворе может приводить к нарушению заданной стехиометрии ММТ, что приводит к образованию хризотила и брусита. С другой стороны, после образования зародышеобразующих центров, которыми для слоистых силикатов могут быть слои магний-кислородных октаэдров в брусите, лимитирующим процессом при образовании ММТ является перенос  $SiO_2$  в зону реакции. Поэтому увеличение концентрации NaOH и соответствующее повышение растворимости  $SiO_2$  в гидротермальном растворе должно приводить к увеличению массопереноса  $SiO_2$ , а следовательно, и скорости образования ММТ. Кроме того, согласно [46], увеличение основности раствора приводит к образованию силикатов с высокоассоциированными кремнекислородными комплексными полианионами ( $[SiO_3]^{2-}$ ,  $[Si_2O_5]^{2-}$ ). Такие силикаты, вступая в реакцию, способствуют образованию силикатов с бесконечными кремнекислородными радикалами, т.е. слоистых силикатов. Существование такой тенденции подтверждается тем, что по мере увеличения концентрации гидротермального раствора от 2.5 до 4 мас. % при 250 °C и продолжительности синтеза 4 ч (см. таблицу 2, опыты № 2-5),

отмечается сначала снижение количества образующегося монтмориллонита (опыты № 2-4, изменение концентрации NaOH от 2.5 до 3.5 мас. %), а затем его увеличение относительно количества брусита (опыт № 5, 4 мас. % NaOH).

Таким образом, в условиях использования растворов с низкой основностью - 1 мас. %, а также 2.5 мас. % NaOH в случае небольшой продолжительности синтеза (2 ч), реакция между исходными компонентами не проходит до конца. Использование же растворов с высокой степенью основности (3-4 мас. % NaOH) может способствовать стабилизации в реакционной системе хризотила. С точки зрения максимального выхода ММТ при синтезе в гидротермальных условиях оптимальной концентрацией щелочного раствора следует считать 2-2.5 мас. % NaOH (при продолжительности синтеза более двух часов и температурах менее 350 °С).

Увеличение температуры синтеза от 250 до 300 °С при продолжительности синтеза 4 ч (опыты № 5 и № 9), приводит к некоторому увеличению доли ММТ и снижению доли брусита в конечном продукте. Таким образом, повышение температуры, активизирует реакции взаимодействия исходных компонентов, способствуя образованию сначала брусита, а затем ММТ.

Такая же тенденция наблюдается при увеличении продолжительности синтеза. Увеличение продолжительности синтеза от 2 до 4 ч при температурах 250 и 300 °С с использованием гидротермальных растворов с концентрацией NaOH 2.5 мас. % (опыты № 1, 2 и № 6, 8), приводит к возрастанию доли ММТ в конечном продукте и снижению в нем количества брусита вплоть до полного его исчезновения и получения однофазного ММТ (опыт № 8 – 300 °С, 2.5 мас. % NaOH, 4 ч.).

На основании полученных результатов можно сделать следующие заключения о механизме образования магниевого ММТ в гидротермальных условиях. Как следует из описанных выше результатов исследования влияния рН гидротермального раствора, температуры и продолжительности синтеза на процесс образования ММТ, в щелочных условиях на начальных стадиях процесса происходит гидратация оксида магния с образованием брусита и частичное

растворение  $\text{SiO}_2$  с образованием двух жидких фаз. На следующем этапе брусит взаимодействует с кремнеземом с образованием гидросиликатов магния, в частности ММТ. Таким образом, стадия образования брусита предшествует образованию ММТ, что объясняется строением этих соединений. Брусит является слоистым соединением, слои которого представлены октаэдрической магниевокислородной сеткой [260]. Такие слои структурно-подобны магниевокислородной октаэдрической сетке, заключенной между тетраэдрическими сетками в слоях монтмориллонита. Брусит, по-видимому, является зародышеобразующим центром для формирования ММТ. Образование ММТ при этом можно представить как процесс формирования кремнекислородных слоев между уже существующими бруситовыми слоями, путем осаждения на слои магниевокислородных октаэдров кремнесодержащего компонента из гидротермального раствора.

Рассмотрение влияния продолжительности синтеза указывает на существование двух тенденций. Увеличение продолжительности синтеза с одной стороны приводит к снижению количества брусита в продуктах реакции, с другой - приводит к увеличению размера частиц.

Поскольку целью работы является определение условий получения материала не только заданного состава, но и с определенным размером частиц, был проведен ряд экспериментов по получению ММТ с использованием более высокой температуры ( $350\text{ }^\circ\text{C}$ ) и малой продолжительности синтеза (от 0.5 до 1 ч) с различными концентрациями гидротермальных растворов. Анализ полученных образцов показал, что при использовании гидротермального раствора с концентрацией  $\text{NaOH}$  3 мас. % (опыты № 12-13) в продуктах реакции содержатся две примесные фазы – брусит и  $\text{SiO}_2$ . Известно (см. например, [261, 262]), что процесс гидротермальной кристаллизации аморфного кремнезема в кварц является сложным и сопровождается образованием промежуточных фаз. Введение в реакционную среду достаточного количества щелочи приводит к синтезу промежуточных фаз, представляющих собой катионнаполненные кристаллические формы кремнезема. При дальнейшей гидротермальной

обработке промежуточные кристаллические фазы кремнезема превращаются в кварц.

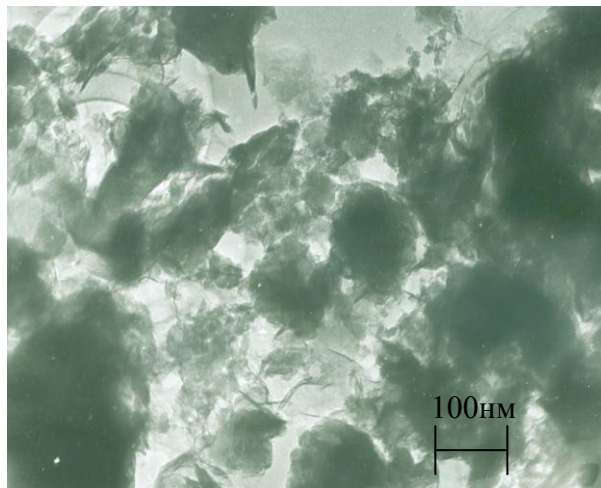
При использовании раствора с концентрацией 2 мас. % при 350 °С и продолжительности синтеза 1 ч был получен ММТ с наименьшим количеством примесной фазы брусита с преобладанием тонкодисперсной фракции (до 90%). Этот результат согласуется со сделанными ранее выводами о влиянии концентрации гидротермального раствора, температуры и продолжительности синтеза на характеристики монтмориллонита.

Поскольку брусит, как было показано выше, является зародышеобразующим центром для формирования ММТ, представлялось целесообразным использование в качестве исходного реагента гидроксида магния вместо оксида для повышения выхода конечного продукта и ускорения процесса образования ММТ (опыты № 17 и 18). Образцы, полученные с использованием гидроксида магния, по данным кристаллооптического анализа, содержали относительно большое количество крупнодисперсной фракции, даже в случае малой продолжительности синтеза (1ч., опыт № 18). Такой результат может быть связан с возможной агломерацией частиц исходного гидроксида магния. Этот вывод подтверждается результатами расчета среднего размера частиц  $Mg(OH)_2$  в продуктах синтеза по данным рентгенофазового анализа с использованием формулы Шеррера [229]. Результаты расчета показали, что средний размер частиц гидроксида магния в продуктах реакции, проведенной при 300 °С в течение двух часов с использованием гидротермального раствора с концентрацией NaOH 2.5 мас. % (опыт №17), составляет 46 нм. При проведении реакции в тех же условиях, но при использовании в качестве исходного реагента оксида магния (опыт №6), были получены частицы  $Mg(OH)_2$  со средним размером 90 нм, т.е. в два раза крупнее.

С целью получения однофазного мелкодисперсного ММТ, синтезированные образцы были подвергнуты обработке в 1М растворе соляной кислоты. Такая обработка с одной стороны позволяет растворить примеси в случае неизбежности их образования, с другой стороны, как известно из литературы [263], кислотная обработка глины снижает их механическую прочность, которая является

суммарным выражением энергии взаимодействия между отдельными частицами. В результате происходит снижение сил взаимодействия между частицами, а также сил, связанных с действием адсорбированных молекул воды, которые образуют прочные связи между отдельными слоями. Потеря связности между частицами способствует их диспергированию в полимере при дальнейшем их использовании, например, для получения нанокомпозитов.

В результате кислотной обработки ММТ, полученного в различных условиях синтеза, были получены однофазные образцы магнево-силикатного ММТ с размером частиц 50-100 нм (**Рисунок 11**).



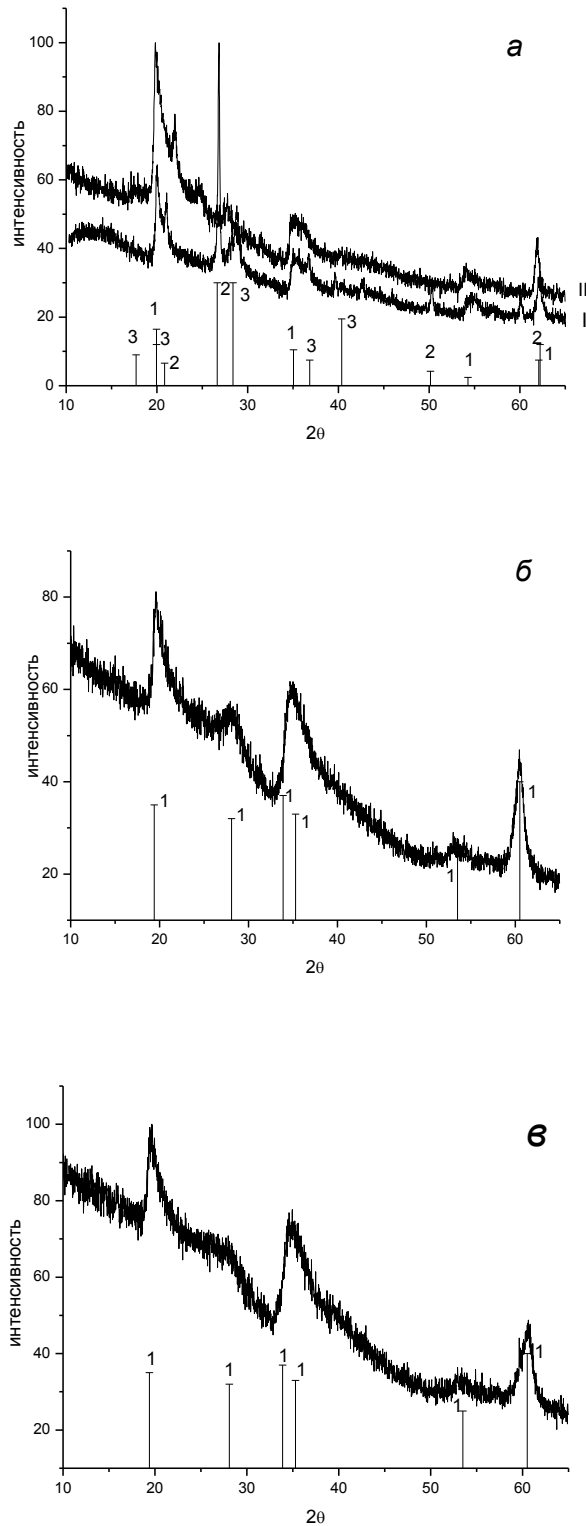
**Рисунок 11.** Электронная микрофотография синтетического магнево-силикатного ММТ, полученного гидротермальной обработки исходных реагентов в щелочной среде.

На **рисунке 12** представлены дифрактограммы образцов природного ММТ и образца обогащенного природного монтмориллонита - ММТ- $\text{Na}^{+*}$ , а также образцов ММТ, синтезированных в данной работе (**рисунке 12 б, в**). Как следует из сравнения дифрактограмм, синтезированный ММТ выгодно отличается от его природных аналогов отсутствием в нем примесей.

---

\* Southern Clay Products, Inc.





**Рисунок 12.** Сравнение дифрактограмм ММТ [258]:  
 а - природного (I) и обогащенного ММТ-Na<sup>+</sup>(II); б – синтезированного ММТ (условия синтеза № 8 согласно таблице 2); в – синтезированного ММТ (условия синтеза № 12 согласно таблице), подвергнутого кислотной обработке:  
 1 - ММТ, Na<sub>0,3</sub>(Al,Mg)<sub>2</sub>Si<sub>4</sub>O<sub>10</sub>(OH)<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O; 2 - кварц, SiO<sub>2</sub>; 3 - ректорит, K<sub>1,2</sub>Al<sub>4</sub>Si<sub>8</sub>O<sub>20</sub>(OH)<sub>4</sub>·4H<sub>2</sub>O

Кроме того, как показали результаты электронно-микроскопического исследования образцов, размер частиц синтетического ММТ находится в пределах 50-100 нм, в то время как для образцов природного ММТ характерен более широкий разброс частиц по размерам - от 50 до 250 нм и выше.

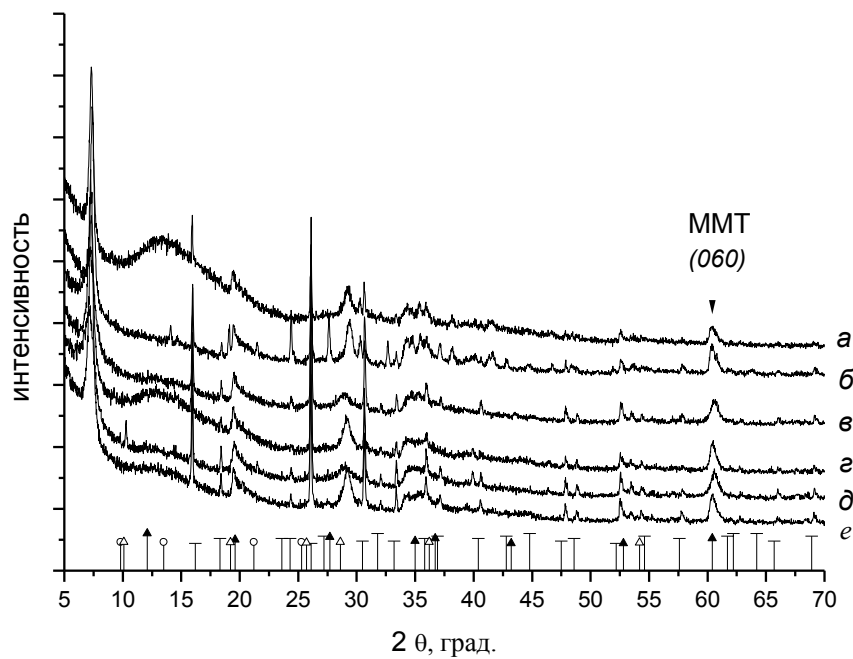
Оптимальными с точки зрения получения магнево-силикатного ММТ заданного состава и размеров частиц 50-100 нм являются следующие параметры гидротермального синтеза –  $C_{\text{NaOH}}=2.5-3.0$  мас. %, температура 300-350 °С, продолжительность синтеза 0.5-1 ч. с последующей обработкой продуктов реакции в 1М растворе соляной кислоты.

Была исследована возможность получения однофазного алюмо-магневого ММТ в условиях гидротермальной обработки оксидов и/или гидроксидов соответствующих элементов в щелочной среде. Так, был проведен синтез ММТ составов других составов  $\text{Na}_{2x}(\text{Al}_{2(1-x)}, \text{Mg}_{2x})\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  со значениями  $x < 1$ . В качестве исходных реагентов использовали высушенные и измельченные силикагель ( $\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ), оксиды магния и алюминия, гидроксиды магния и алюминия, осажденные из растворов хлоридов соответствующих металлов. Исходные вещества, взятые в соответствии со стехиометрией ММТ состава  $\text{Na}_{2x}(\text{Al}_{2(1-x)}, \text{Mg}_{2x})\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  ( $0 < x < 1$ ), обрабатывали в гидротермальных условиях растворами гидроксида и карбоната натрия различной концентрации (1-5 мас. %) при температурах 250-350 °С и давлении 70 МПа. Продолжительность синтеза варьировали от 0.5 до 168 ч.

На **рисунке 13** представлен пример дифрактограмм образцов ММТ состава  $\text{Na}_{1.5}\text{Mg}_{1.5}\text{Al}_{0.5}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ . Увеличение содержания алюминия и повышение концентрации щелочного раствора приводит к возрастанию доли анальцима в продуктах реакции.

Основной примесной фазой в продуктах реакции является анальцим  $\text{Na}[\text{AlSi}_2\text{O}_6] \cdot \text{H}_2\text{O}$ , в ряде случаев сопровождается наличием корунда  $\text{Al}_2\text{O}_3$  и/или кварца  $\text{SiO}_2$  и хризотила. Соотношение между количеством ММТ и анальцимом в продуктах реакции, оцениваемое по данным рентгеновской дифрактометрии как отношение интенсивностей характеристических пиков ММТ ( $2\theta=60.5$ ,  $I_{\text{omn.}}^{\text{hkl}} = 100\%$ )

и анальцима ( $2\theta=26$ ,  $I_{\text{отн.}}^{hkl} = 100\%$ ), определяется условиями синтеза, но в большинстве экспериментов находится в диапазоне 0.4-1.2, т.е. количество примесной фазы можно оценивать как значительное. Таким образом, в исследуемых условиях синтеза алюмо-магниево-октаэдрические слои не формируются, алюминий, находящийся в реакционной среде расходуется на формирование структуры анальцима.



**Рисунок 13.** Сравнение дифрактограмм образцов ММТ состава  $\text{Na}_{1.5}\text{Mg}_{1.5}\text{Al}_{0.5}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ , полученных при использовании гидротермального раствора с концентрацией  $\text{NaOH}$  3 мас. % и различных исходных реагентов:  
*a* –  $\text{Al}(\text{OH})_3$ , 350 °C, 72 ч, *б* –  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , 350 °C, 72 ч; *в* –  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , 250 °C, 24 ч; *г* –  $\text{Al}(\text{OH})_3$ , 250 °C, 24 ч; *д* –  $\text{Al}(\text{OH})_3$ , 350 °C, 2 ч, *е* –  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , 350 °C, 2 ч  
 штрих-диаграммы стандартов: - анальцим ( $\text{Na}[\text{AlSi}_2\text{O}_6] \cdot \text{H}_2\text{O}$ ), ▲ хризотил  $\text{Mg}_3\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$ , Δ тальк  $\text{Mg}_3\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2$ , ○ кварц  $\text{SiO}_2$

### 3.2. Синтез в нейтральной среде

С целью получения однофазных наноразмерных слоистых силикатов со структурой монтмориллонита систематически меняющегося состава было проведено исследование их гидротермальной кристаллизации из гелей. Гель обладает высокой реакционной способностью, однородностью и отсутствием каких-либо кристаллических структур, что позволяет ускорить время синтеза и избежать примесей. Состав гелей рассчитывали, исходя из идеальной формулы конечного продукта, имеющей следующий вид  $\text{Na}_{2x}(\text{Al}_{2(1-x)},\text{Mg}_{2x})\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ . Дефицит поверхностного заряда  $x$  варьировали от 0 до 1, изменяя содержание алюминия в составе исходного геля. Исходные гели готовили с использованием тетраэтоксисилана ТЕОС ( $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_4\text{Si}$ , о.с.ч.),  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (х.ч.),  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  (х.ч.),  $\text{HNO}_3$  (х.ч., 65 мас. %),  $\text{NH}_4\text{OH}$  (о.с.ч.) и этилового спирта. Нитраты алюминия, магния и натрия в необходимых количествах растворяли в азотной кислоте с добавлением этилового спирта, в полученную смесь вливали тетраэтоксисилан и проводили осаждение раствором  $\text{NH}_4\text{OH}$  до величины рН равной 5.9-6.1. Полученный гель сушили при температуре  $100^\circ\text{C}$  в течение 30 ч, а затем прокаливали при  $500^\circ\text{C}$  в течение 1 ч с целью разложения нитратов, удаления воды, органических соединений и образования геля на основе соответствующих оксидов. Высушенные гели подвергали гидротермальной обработке. Продукты кристаллизации промывали дистиллированной водой и сушили при  $80^\circ\text{C}$  в течение 12 ч. Разработанная методика синтеза легла в основу патента [264].

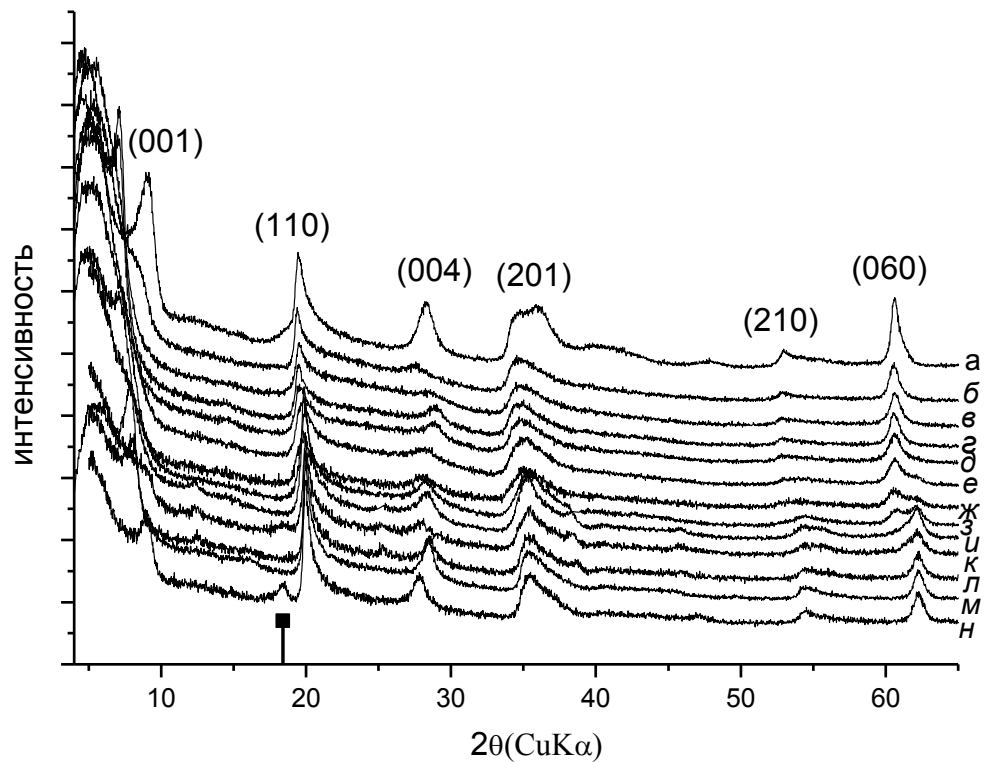
Гидротермальную обработку гелей проводили в стальных автоклавах с платиновыми тиглями при температурах от  $200$  до  $350^\circ\text{C}$ , автогенном давлении от  $20$  до  $70$  МПа, продолжительности синтеза от 5 ч до 12 суток. Были получены образцы, с различной степенью изоморфного замещения магния на алюминий в октаэдрических слоях. Составы и обозначения синтезированных образцов приведены в **таблице 3**.

**Таблица 3.** Обозначения и расчетные составы синтезированных образцов ММТ

Обозначение образца	Состав по синтезу	Поверхностный заряд $x$
Al0*	$Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot H_2O$	-
Al0.2	$Na_{1.8}Al_{0.2}Mg_{1.8}Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot H_2O$	0.9
Al0.3	$Na_{1.7}Al_{0.3}Mg_{1.7}Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot H_2O$	0.85
Al0.4	$Na_{1.6}Al_{0.4}Mg_{1.6}Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot H_2O$	0.8
Al0.5	$Na_{1.5}Al_{0.5}Mg_{1.5}Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot H_2O$	0.75
Al0.6	$Na_{1.4}Al_{0.6}Mg_{1.4}Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot H_2O$	0.7
Al0.7	$Na_{1.3}Al_{0.7}Mg_{1.3}Si_4O_{10}(OH) \cdot H_2O_2$	0.65
Al0.8	$Na_{1.2}Al_{0.8}Mg_{1.2}Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot H_2O$	0.6
Al1.0	$Na_{1.0}Al_{1.0}Mg_{1.0}Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot H_2O$	0.5
Al1.2	$Na_{0.8}Al_{1.2}Mg_{0.8}Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot H_2O$	0.4
Al1.5	$Na_{0.5}Al_{1.5}Mg_{0.5}Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot H_2O$	0.25
Al1.6	$Na_{0.4}Al_{1.6}Mg_{0.4}Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot H_2O$	0.2
Al1.7	$Na_{0.3}Al_{1.7}Mg_{0.3}Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot H_2O$	0.15
Al1.8	$Na_{0.2}Al_{1.8}Mg_{0.2}Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot H_2O$	0.1
Al1.9	$Na_{0.1}Al_{1.9}Mg_{0.1}Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot H_2O$	0.05

\* крайний член синтезируемого ряда - магнево-силикатный монтмориллонит с химической формулой  $Na_{2.0}Mg_2Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot H_2O$  является аналогом природного минерала сапонита

На **рисунке 14** представлены дифрактограммы образцов ММТ различного состава, синтезированных в течение 3 ч при 350 °С и 70 МПа. Были получены однофазные образцы со структурой монтмориллонита, о чем свидетельствует положение характерных пиков отражений  $hkl$  на 7-9° (001), 19° (110), 28° (004), 35° (201), 60-62° ((060) и (330)). Отражения на дифрактограммах довольно широки и асимметричны, что указывает на неупорядоченность структуры и высокую дисперсность кристаллов. Такое положение пиков отражения является характерным и для природного ММТ [265, 266].



**Рисунок 14.** Дифрактограммы образцов, синтезированных при 350 °С, 70 МПа в течении 72 ч [266]:

*a* – А10, *б* – А102, *в* - А103, *г* – А104, *д* – А105, *е* – А106, *ж* – А107, *з* – А108, *и* – А11.2, *к* – А11.5, *л* – А11.7, *м* – А11.8, *н* – А11.9

– экспериментальные результаты, ■ – рефлекс примесной фазы браммалита, соответственно.

По мере увеличения содержания алюминия в синтезируемых образцах наблюдается снижение интенсивности полосы отражения на  $2\theta=60.6^\circ$  (максимальная интенсивность для образца A10) до полного ее исчезновения (образец A11.2) и появление пика на  $2\theta=62.3^\circ$ . Для образцов в середине ряда (образцы A10.7 и A10.8) фиксируется присутствие обоих пиков отражения на  $2\theta=60.8^\circ$  и  $2\theta=62.3^\circ$ . Наблюдаемые изменения на дифрактограммах свидетельствуют о переходе триоктаэдрической структуры образцов ( $2\theta=60.8$ ,  $d=1.48 \text{ \AA}$ , (060)) в диоктаэдрическую ( $2\theta=62.3$ ,  $d=1.52 \text{ \AA}$ , (330))\* . Наличие пика (060) говорит о триоктаэдрической структуре образца и о присутствии вакансий в октаэдрических слоях, которые постепенно занимаются по мере замещения части атомов магния на алюминий. Для некоторых образцов составов A11.8 и A11.9 характерно появление на дифрактограмме рефлекса в области углов  $2\theta=18.4^\circ$  ( $d_{001}$ ), что, возможно, связано с появлением в качестве примесной фазы браммалита – натрийсодержащего иллита  $\text{NaAl}_2(\text{Si,Al})_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2$ . Его появление отмечалось в работах [267, 268] и, как предположили авторы, было связано с потерей воды в межслоевом пространстве ММТ.

Рефлекс в области углов  $2\theta=7-9^\circ$  ( $d_{001}$ ), характеризует базальное пространство между кремнекислородными слоями в образце ММТ. Так, положение рефлекса на дифрактограмме магниевого ММТ A10 в области углов  $2\theta=9.2$  соответствует величине межслоевого расстояния  $9.6 \text{ \AA}$ , сдвиг рефлекса для образца A11.8 в область малых углов  $2\theta=7.1^\circ$  свидетельствует об увеличении межслоевого расстояния до  $12.4 \text{ \AA}$ . Для большинства синтезированных образцов пик  $d_{001}$  отсутствует. Как видно из **рисунка 14**, для составов с небольшой степенью замещения магния на алюминий, рефлекс  $d_{001}$  отсутствует и проявляется только у образцов с диоктаэдрической структурой. Уширение и исчезновение пика отражения (001) может быть связано с уменьшением размера областей когерентного рассеяния перпендикулярных плоскости слоя [269]), с потерей периодичности вдоль оси  $c$  [270, 271], неупорядоченностью упаковки пакетов

---

\* монтмориллониты (сметкиты) могут быть диоктаэдрическими если две трети позиций в октаэдрических слоях заняты трехвалентными катионами, и триоктаэдрическими если все позиции заняты двухвалентными катионами.

(чешуек), с низкой размерностью частиц, а также с недостаточной степенью кристалличности.

Результаты химического анализа ряда образцов, представленные в **таблице 4**, показывают, что были синтезированы образцы с различной степенью замещения магния на алюминий. Несмотря на различное содержание алюминия, количество атомов натрия, компенсирующих отрицательный поверхностный заряд, для всех образцов остается практически одинаковым. Это может быть связано с тем, что натрий не является единственным катионом, входящим в межслоевое пространство ММТ. Так, в работе [265] было показано, что магний также может находиться в межслоевом пространстве синтетических ММТ в значительных количествах, что сказывается на содержании натрия.

Данные СЭМ, представленные на **рисунке 15**, подтверждают, что образцы имеют слоистую морфологию.

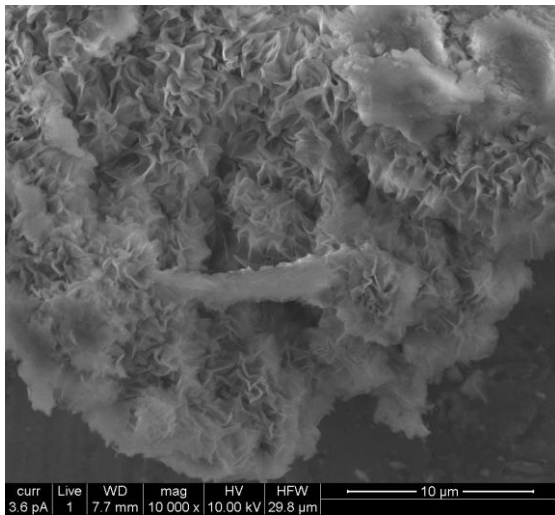
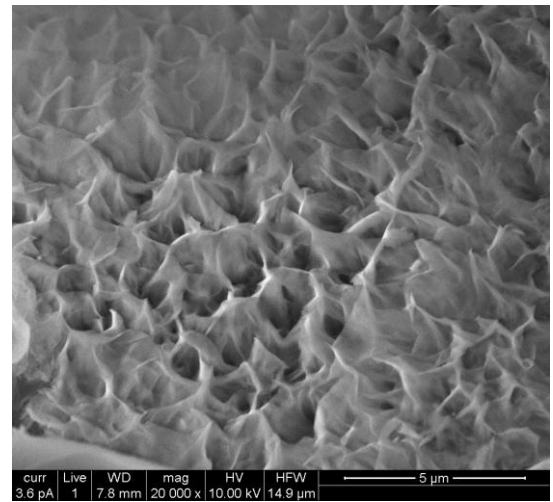
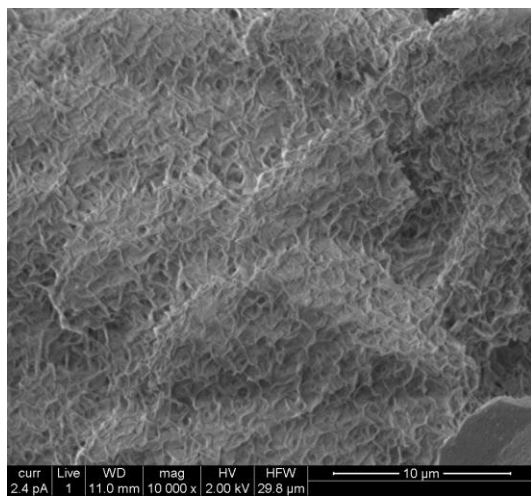
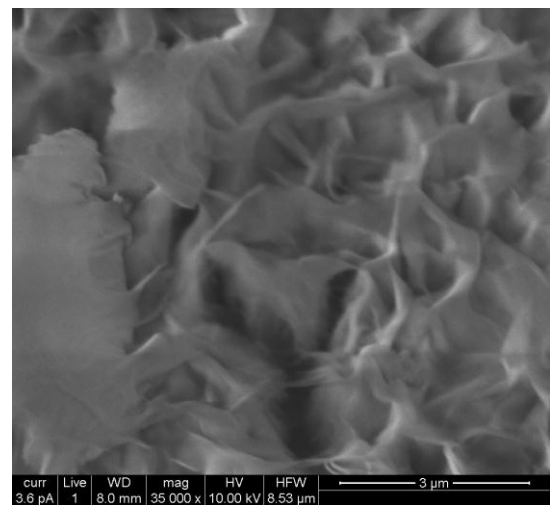
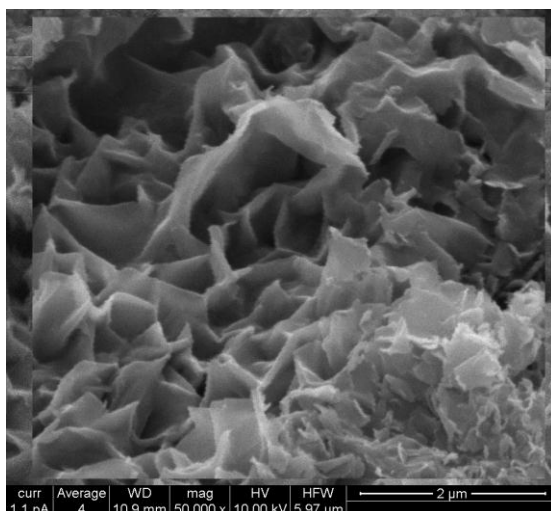
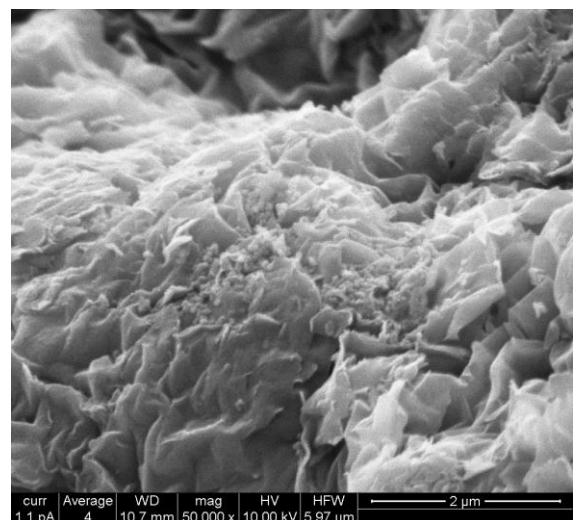
Средний размер частиц синтезированных ММТ, определенный по данным рентгеновской дифракции с использованием формулы Шеррера, составляет  $20 \pm 6$  нм. Для природного монтмориллонита характерен более широкий разброс частиц по размерам - от 100 до 250 нм и выше [25, 26]. Несмотря на то, что возможность искривления слоистых структур была отмечена еще в 1930 г. Полингом [272], для природных глинистых минералов структурного типа 2:1, к которым относится ММТ, до сих пор не отмечалось нанотрубчатой морфологии.

Известно, что ММТ состоят из частиц чешуйчатой формы, из которых формируется вторичная структура (криптоструктура), что хорошо видно на электронных микрофотографиях образцов, представленных на **рисунке 16 а, б**.

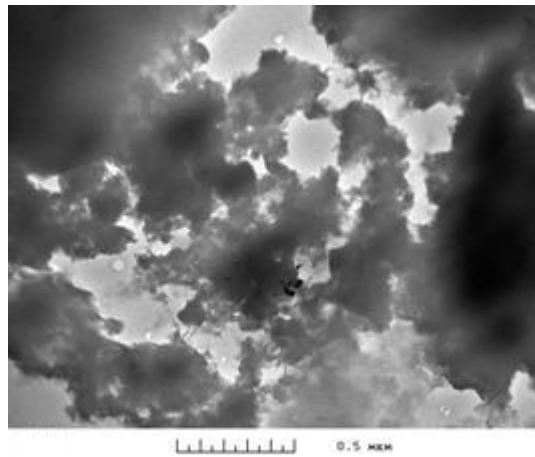
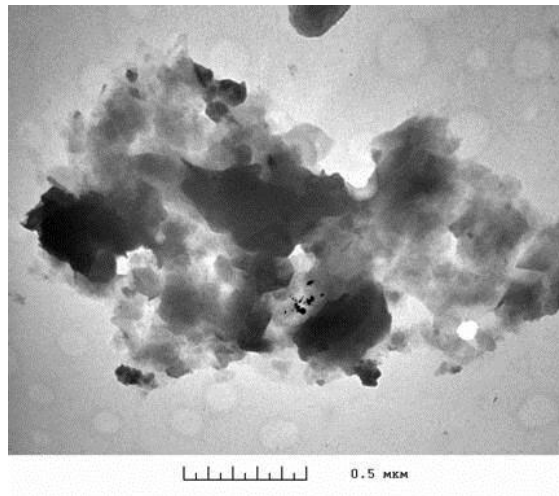
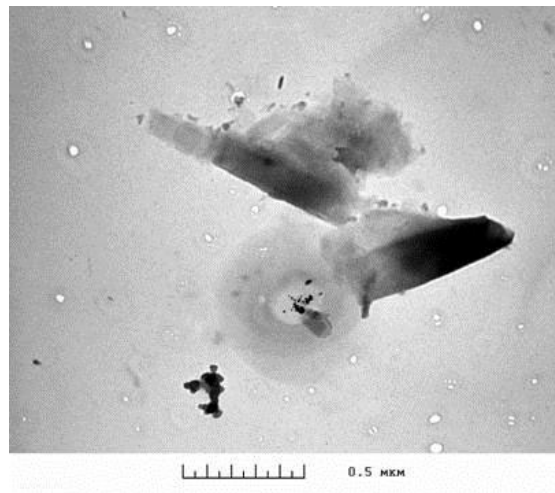


**Таблица 4.** Результаты химического анализа ряда исследуемых образцов

Образец	Химический состав, мас. %			
	SiO <sub>2</sub>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	MgO	Na <sub>2</sub> O
Al0	54.11	-	32.52	0.11
Al02	58.10	5.32	18.31	3.52
Al03	57.12	8.45	15.27	3.49
Al05	56.01	12.08	13.73	3.47
Al07	53.89	14.12	12.51	3.16
Al1.0	53.00	22.82	8.04	2.69
Al1.7	56.54	20.31	3.04	3.10
Al1.8	56.96	24.81	2.10	2.99

*a**б**в**г**д**е*

**Рисунок 15.** Результаты сканирующей электронной микроскопии для ряда исследуемых образцов: *a, б* – AlO<sub>2</sub>, *в, г, д* – AlO<sub>1.5</sub>, *д, е* – Al<sub>1.8</sub>

*a**б**в*

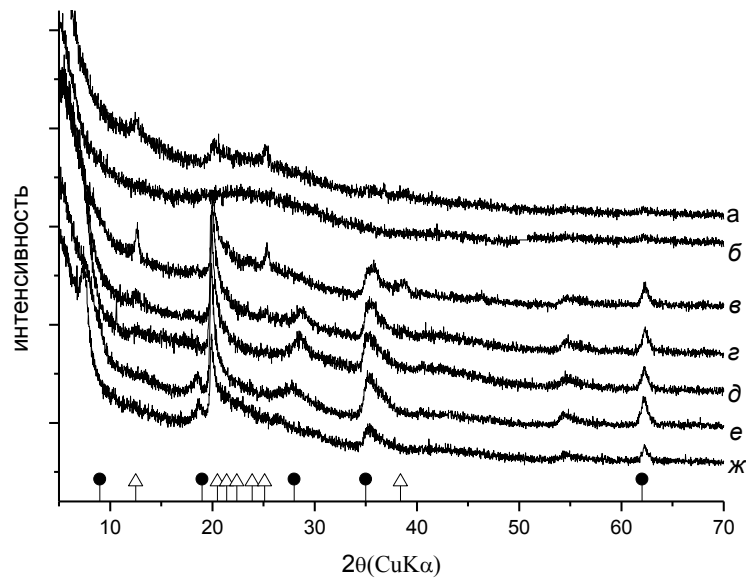
**Рисунок 16.** Электронные микрофотографии синтезированных образцов (350 °С, 70 МПа, 72 ч):  
*a* – Al02, *б* – Al1.8, *в* - Al1.8 с нанотрубчатой морфологией (вся шкала - 0.5 мкм)

С целью изучения влияния условий синтеза на практически значимые характеристики ММТ, было проведено изучение процесса гидротермальной кристаллизации и влияние параметров синтеза - температуры, давления, продолжительности синтеза на пористо-текстурные свойства синтетического ММТ.

На **рисунках 17-19** представлены результаты влияния температуры и продолжительности синтеза на кристаллизацию ММТ различных составов при давлении 70 МПа.

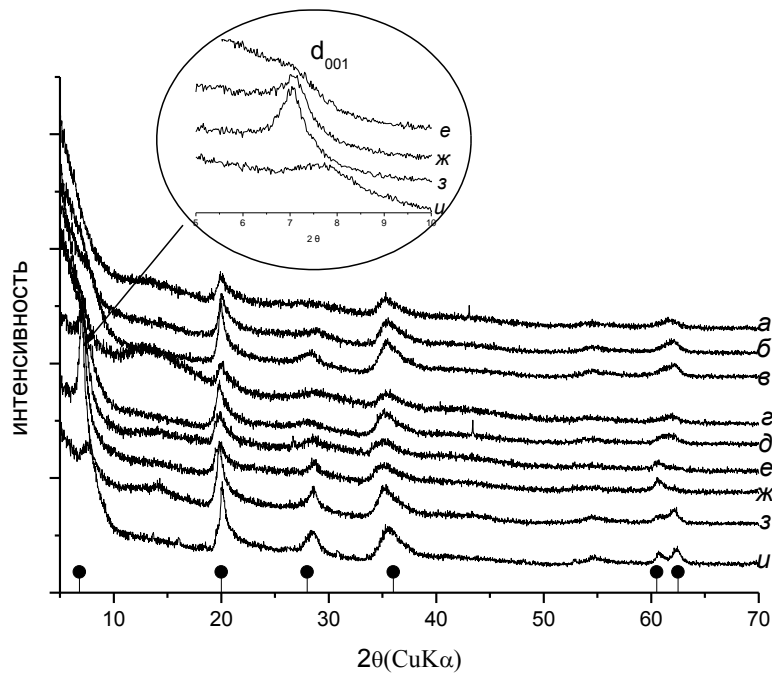
На **рисунке 17** приведены результаты рентгеновской дифракции образцов с наибольшей степенью замещения магния на алюминий состава Al<sub>1.8</sub>. Однофазный ММТ указанного состава может быть получен при 350 °С не менее чем за 48 ч. При меньших температурах и продолжительности гидротермальной обработки ММТ кристаллизуется с примесью каолинита, либо в продуктах кристаллизации присутствует лишь аморфная фаза. При 200 °С образуется только фаза каолинита. При этом лишь у образца, полученного при температуре 350 °С в течение 240 ч, отчетливо наблюдается рефлекс  $d_{001}$ .

Для образцов с меньшим содержанием алюминия состава Al<sub>1.0</sub> наблюдается несколько иная картина (**рисунок 18**). Образец со структурой ММТ может быть получен при любой температуре от 200 до 350 °С. Хотя для образцов, синтезированных при небольших температурах (200 °С) или непродолжительное время (5 ч) при 350 °С наблюдаются примесные фазы непрореагировавшего MgO. Кроме того, базальный рефлекс  $d_{001}$  наблюдается только для образцов, синтезированных при 350 °С, за время, составляющее не менее 24 ч. По мере увеличения температуры синтеза и продолжительности времени синтеза наблюдается переход от диоктаэдрической ( $2\theta=62.3$ ,  $d=1.52$  Å, (330)) к смешанной структуре с одновременным присутствием рефлексов  $d_{330}$  и  $d_{060}$ .



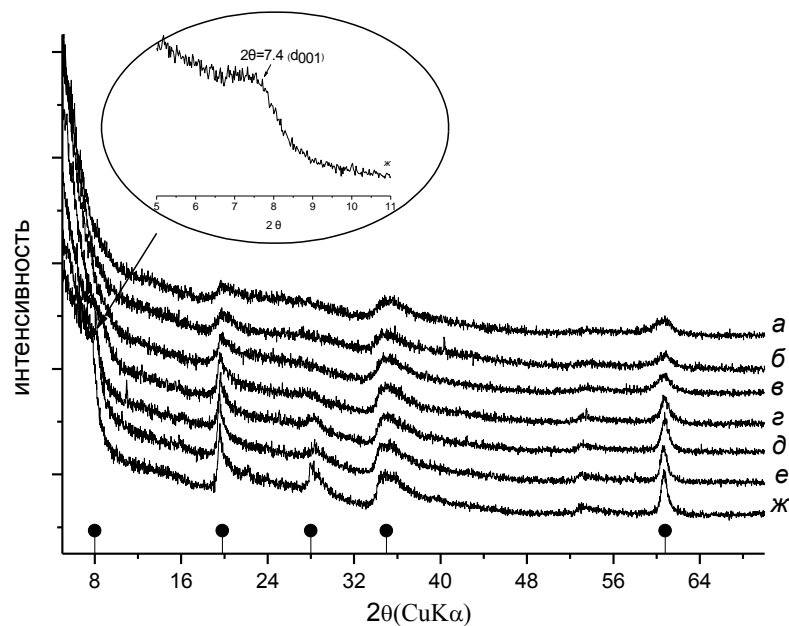
**Рисунок 17.** Дифрактограммы образцов состава A11.8, синтезированных в течение различного времени: при 200 °С, *а* – 72 ч., и при 350 °С, *б* – 1 ч., *в* – 5ч, *г* – 24 ч, *д* – 48 ч, *е* – 72 ч, *ж* – 240 ч.

Δ - штрих-диаграмма каолинита  $\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$ , ● - ММТ



**Рисунок 18.** Дифрактограммы образцов состава A11.0, синтезированных в различных условиях: *а* – 200 °С, 72 ч., *б* – 250 °С, 48 ч., *в* – 300 °С, 72 ч., *г* – 350 °С, 2 ч., *д* – 350 °С, 5 ч., *е* – 350 °С, 24 ч., *ж* – 350 °С, 48 ч., *з* – 350 °С, 72 ч., *и* – 350 °С, 240 ч. ● - штрих-диаграмма ММТ

Образцы составов с наименьшей степенью замещения атомов магния на алюминий (Al02) также могут быть получены при любых температурах в диапазоне от 200 до 350 °С (рисунок 19). Однако, значительное уширение рефлексов для образцов, полученных при температурах 200-250 °С, свидетельствует о низкой размерности получаемых частиц. Наличие рефлекса  $d_{330}$  указывает на то, что получен диоктаэдрический смектит. Базальный рефлекс  $d_{001}$  отчетливо проявляется только на дифрактограммах образцов, полученных при 350 °С и времени гидротермальной обработки не менее 240 ч.

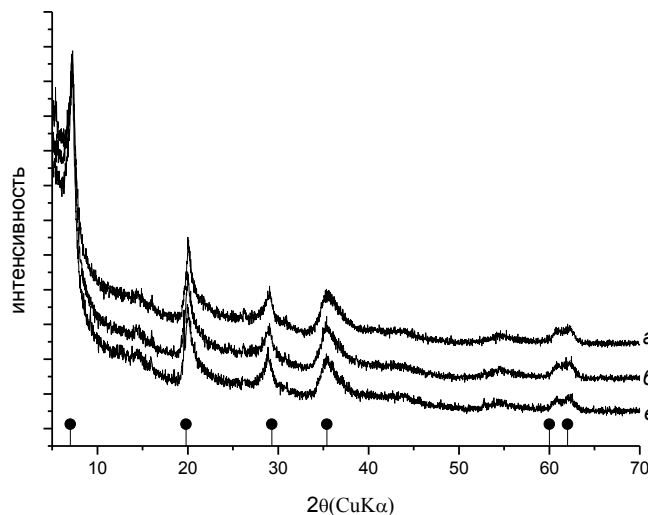


**Рисунок 19.** Дифрактограммы образцов состава Al<sub>0.2</sub>, синтезированных при различных температурах и в течение различного времени: а – 200 °С, 72 ч., б – 250 °С, 48 ч., в – 250 °С, 72 ч., г – 300 °С, 72ч., д – 350 °С, 5 ч., е – 350 °С, 72 ч., ж – 350 °С, 240 ч. • - штрих-диаграмма ММТ

Таким образом, составы с большим содержанием алюминия получаются при более высокой температуре и большей продолжительности синтеза, чем составы с небольшой степенью замещения магния на алюминий. Кроме того, образование ММТ с высокой степенью замещения магния на алюминий происходит через этап кристаллизации каолинита, в то время как для других составов первой

кристаллизующейся фазой является ММТ. Увеличение продолжительности и температуры синтеза для составов с высоким содержанием алюминия (триоктаэдрических образцов) может быть связано с недостаточным содержанием магния для формирования бруситового слоя, который, как было показано в [258], является зародышеобразующей фазой при формировании октаэдрических слоев ММТ и оказывает большое влияние на кристаллизацию ММТ [64].

На **рисунке 20** представлены результаты изучения влияния давления на характер кристаллизации ММТ. Образцы, полученные при различных величинах автогенного давления (20, 40 и 70 МПа) характеризуются идентичной дифракционной картиной, свидетельствующей об одинаковой структуре образцов, размерах частиц и величине межслоевого расстояния (положение рефлекса  $d_{001}$ ). Таким образом, однофазный ММТ может быть получен и при достаточно низких значениях давления – 20 МПа, а повышение давления не сказывается на кристаллизации и текстурных характеристиках получаемого продукта. В дальнейшем будут приводиться данные для образцов ММТ, полученных при использовании величины автогенного давления 70 МПа.



**Рисунок 20.** Дифрактограммы образцов состава Al1.0, синтезированных при 350 °С в течение 78 ч и различном автогенном давлении:

*a* – 20 МПа, *б* – 40 МПа, *в* – 70 МПа

• - штрих-диаграмма ММТ

Оценка размеров областей когерентного рассеяния (ОКР) образцов, полученных при различных условиях синтеза, проведенная с использованием формулы Шеррера по рефлексу  $d_{110}$ , показала, что зависимость размеров частиц в плоскости, перпендикулярной оси  $c$ , от химического состава и условий синтеза отсутствует (**таблица 5**). Размер частиц всех образцов находится в пределах  $20 \pm 3$  нм. Следует отметить, что расчет размеров ОКР по формуле Шеррера является лишь оценочной величиной. Из результатов ПЭМ, представленных на **рисунке 21**, следует, что наблюдается некоторый разброс частиц по размерам, а также агломерация частиц с образованием вторичной структуры (крипоструктуры). Кроме того, для ряда образцов, как уже отмечалось выше, на электронных микрофотографиях видна морфология частиц в форме тонких нанослоев – (например, на **рисунке 21 а, б, в**) в некоторых случаях, закручивающихся в нанотрубки. Высокой степенью деламинирования может быть объяснено отсутствием у образцов базальных рефлексов  $d_{001}$ . Появление 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. Следует отметить, что независимо от химического состава и условий синтеза, средний диаметр пор, определенный по десорбционной кривой с использованием метода ВЖН, остается практически неизменным и составляет 3.5-3.9 нм.

Различия в размерах образцов и степень их деламинирования отражаются на величинах удельной поверхности. Так, как видно из **таблицы 5** одного и того же химического состава в зависимости от условий синтеза может быть получен образец с величиной удельной поверхности от 170 до 687 м<sup>2</sup>/г. При этом, как видно из **таблицы 5**, значительное увеличение удельной поверхности наблюдается для образцов на дифрактограммах которых отсутствует рефлекс  $d_{001}$ . Этот результат подтверждает предположение, что при малых временах синтеза могут быть получены деламинированные образцы ММТ в форме нанослоев.



Увеличение времени синтеза приводит к росту частиц вдоль оси *c* и формированию пакетной структуры.

Зная величины удельной поверхности, можно оценить среднее число слоев (*n*), формирующих частицу слоистого силиката, с использованием формулы, предложенной в [273]:  $S(\text{м}^2/\text{г})=801.3/n+5.13$ .

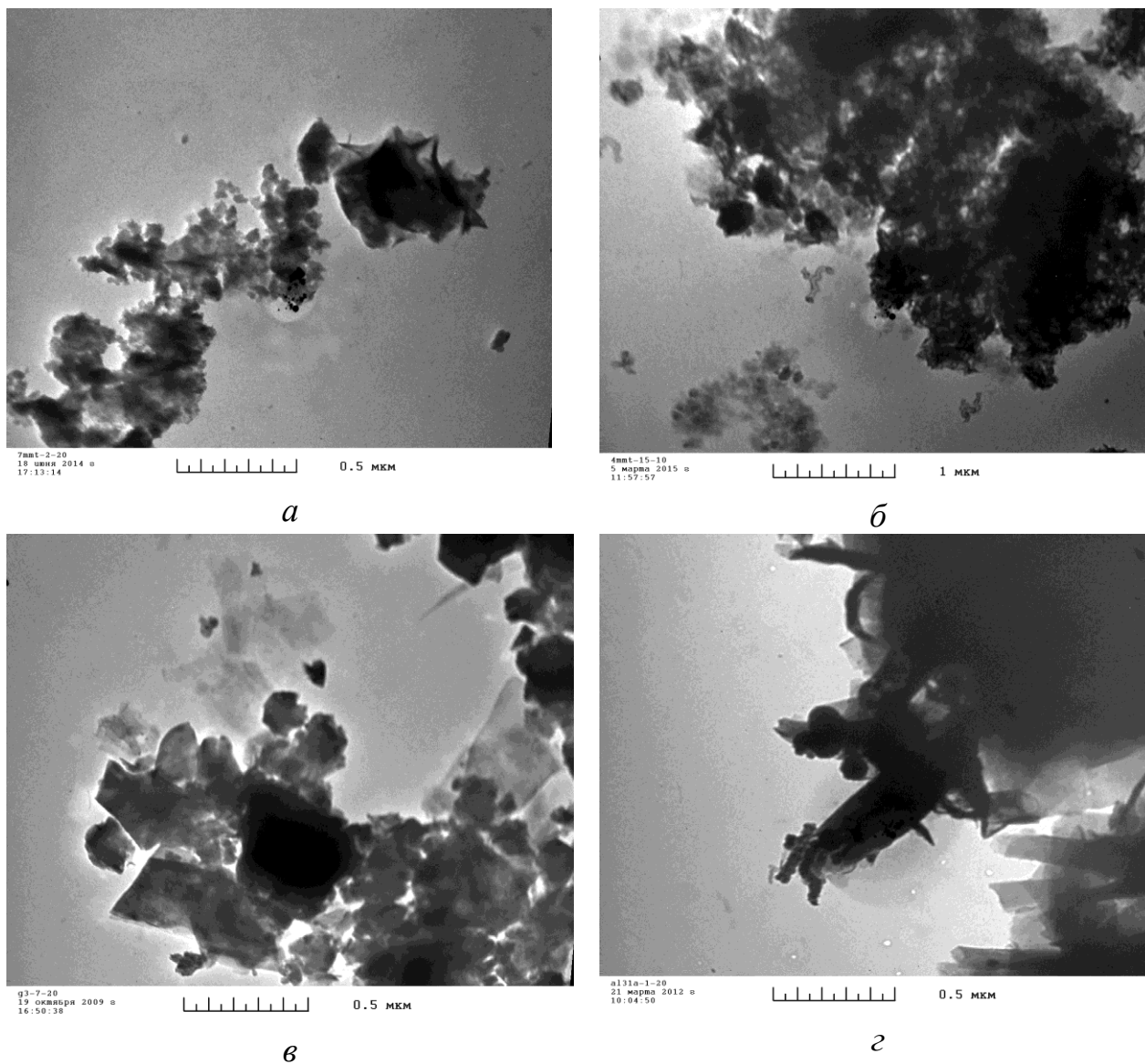
Результаты расчетов по приведенной формуле показали, что для синтезированных образцов число слоев может меняться от 1 до 10 в зависимости от условий синтеза, что подтверждает сделанные выше выводы о возможности получения образцов в форме нанослоев.

**Таблица 5.** Влияние условий синтеза на размеры и пористо-текстурные характеристики ряда образцов ММТ, полученных в различных условиях синтеза

Образец	Условия синтеза		La <sup>a</sup> , нм	Наличие рефлекса d <sub>001</sub>	S <sub>уд.</sub> , 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

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

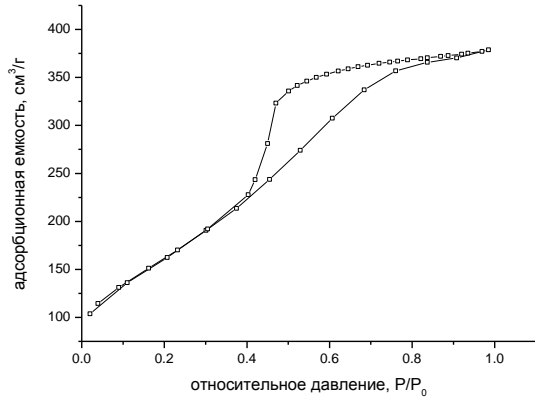
<sup>б</sup> - расчеты по модели ВЛН



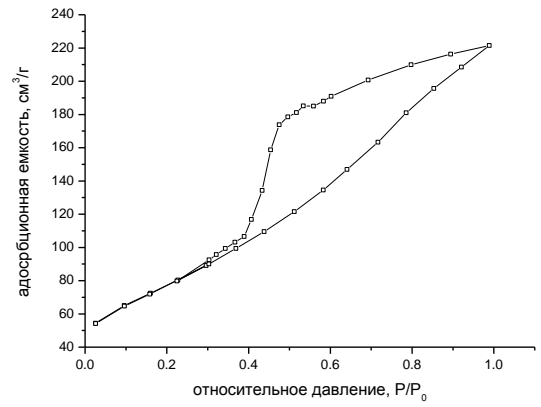
**Рисунок 21.** Электронные микрофотографии образцов ММТ, полученных при различных условиях синтеза: *a* – А10.2, 24 ч, 200 °С, 70 МПа, *б* – А10.2, 350 °С, 288 ч, 70 МПа, *в* – А11.8, 350 °С, 72 ч, 70 МПа, *г* – А11.8, 350 °С, 240 ч, 70 МПа

На **рисунке 22** представлены изотермы сорбции-десорбции азота некоторыми синтезированными образцами. Все кривые можно отнести к IV типу изотерм по классификации IUPAC [274], так как для них характерно наличие гистерезиса, свидетельствующего о капиллярной конденсации в мезопорах. Указанный тип изотерм также свидетельствует об одновременном присутствии как мезо– так и микропор [275, 276]. Формы петель гистерезиса на изотермах адсорбции-десорбции азота у большинства образцов относятся к типу *H2* [53]. Однако, для образцов с меньшим содержанием алюминия (Al0.2) наблюдается сужение петли гистерезиса, при этом форма петли гистерезиса становится ближе к типу *H3*. В зависимости от продолжительности синтеза форма петель гистерезиса также несколько изменяется. Петли гистерезиса могут свидетельствовать о форме пор и их распределении в образце. Так, полагают, что тип *H2* свидетельствует о мезопористых структурах с распределением пор по форме, в то время как тип *H3* обычно приписывают агрегатам пластинчатых частиц, формирующих щелевидные поры [274]. На кривых десорбции практически всех образцов наблюдается “колени” в области 0.45-0.50  $P/P_0$ , что характерно для многих соединений со слоистой структурой. Отсутствие “колени” на десорбционных кривых ряда образцов может являться косвенным свидетельством их морфологии в форме “нанослоев”. Кроме того, для ряда образцов (главным образом для образцов с небольшим временем синтеза) наблюдается значительное увеличение адсорбции азота при высоких значениях  $P/P_0$ . Это может быть доказательством присутствия скопления агрегатов дезориентированных частиц малой размерности.

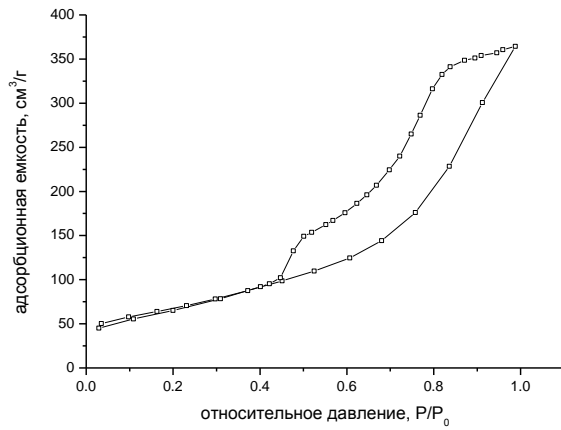
Анализ кривых сорбции-десорбции азота исследуемых образцов показывает, что в зависимости от условий синтеза и химического состава образцов наблюдаются различия в формах пор, что может быть связано как с деламинированием и образованием пакетной структуры, так и с формированием или отсутствием вторичной структуры.



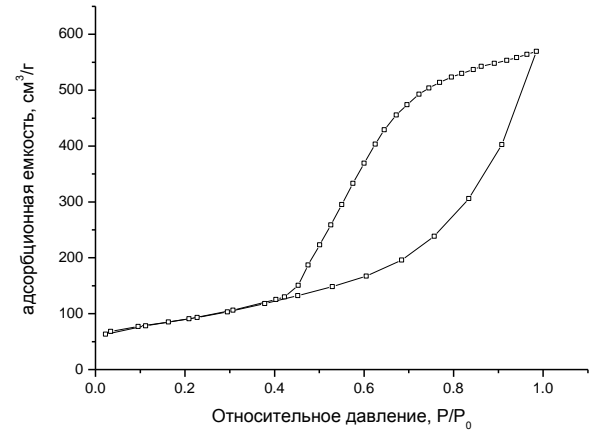
а



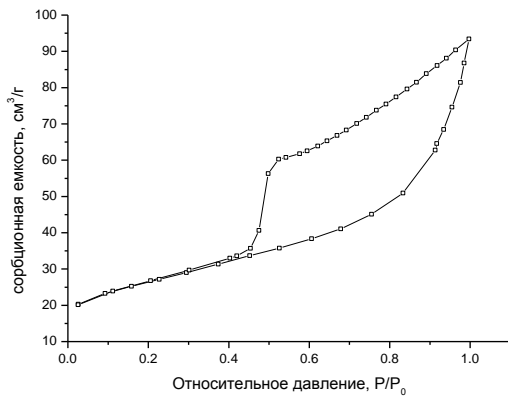
б



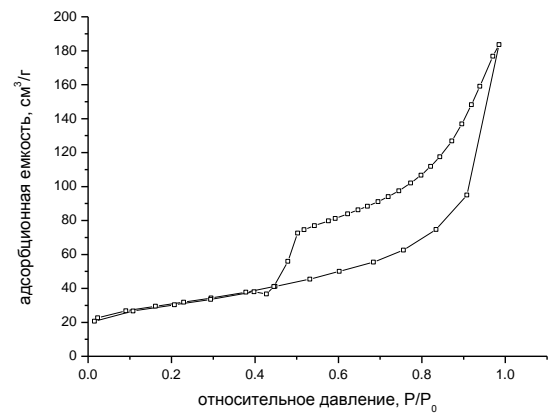
в



г



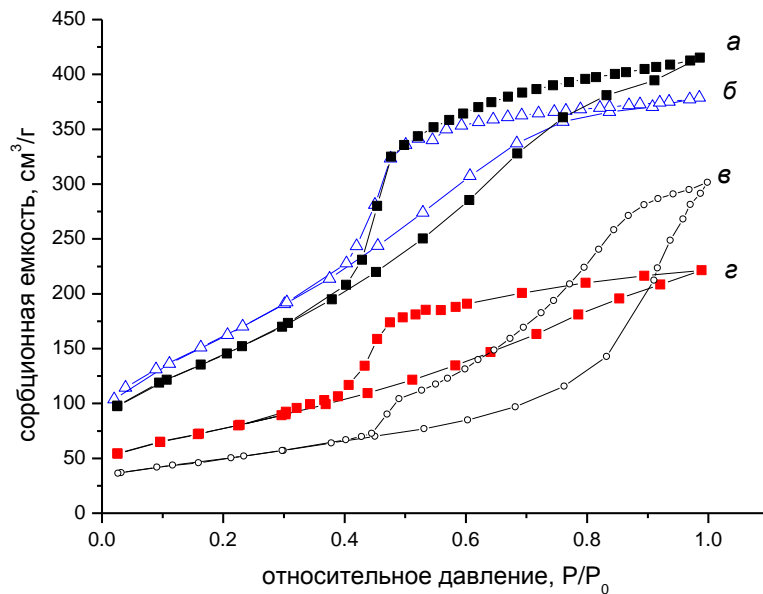
д



е

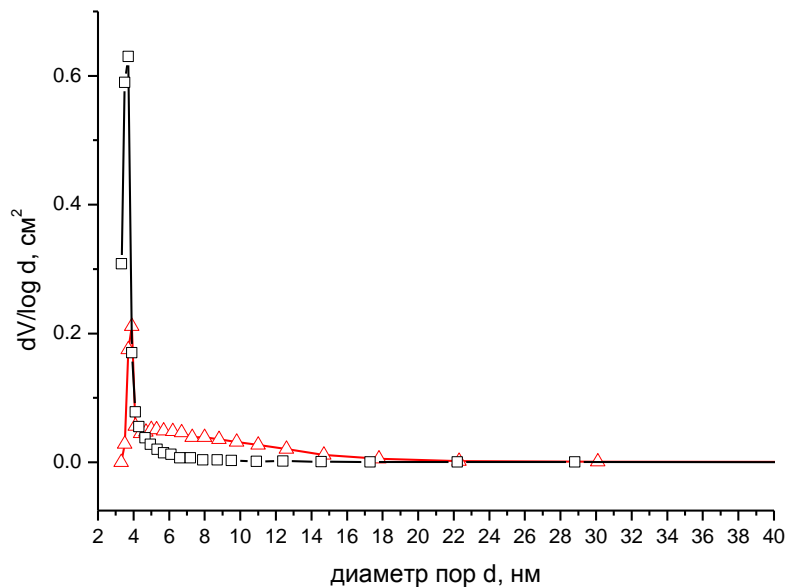
**Рисунок 22.** Изотермы сорбции-десорбции азота образцами ММТ, синтезированных в различных условиях: а – А10.2, 250 °С, 24 ч, б – А102, 350 °С, 72 ч, в – А102, 350 °С, 24 ч, г - А10, 350 °С, 24 ч, д - А11.0, 350 °С, 288 ч, е - А11.8, 350 °С, 72 ч

На **рисунке 23** приведено сравнение изотерм низкотемпературной адсорбции азота образцами ММТ состава Al0.2, полученных в различных условиях синтеза. Видно, что сорбционная емкость выше у образцов, полученных за небольшое время синтеза, что связано с их большей дисперсностью. По мере увеличения продолжительности синтеза до трех-двенадцати суток сорбционная емкость снижается, при этом для образца, полученного в течение 12 суток, изменяется форма петли гистерезиса, что свидетельствует об изменении формы пор.



**Рисунок 23.** Изотермы сорбции-десорбции азота образцами состава Al0.2, синтезированных в различных условиях: *а* – 300 °С, 24 ч, *б* – 250 °С, 24 ч, *в* – 350 °С, 72 ч, *г* – 350 °С, 288 ч

Если посмотреть на кривые распределения объема пор по эффективным диаметрам пор (**рисунок 24**) для образцов, полученных за 24 и 288 ч, то можно увидеть, что, несмотря на преобладающий диаметр пор 3.7-3.9 нм, у образцов, полученных за 288 ч появляется небольшое плато в диапазоне диаметров пор от 4 до 14 нм. С появлением дополнительных мезопор может быть связано изменение формы петли гистерезиса. Появление же дополнительной пористости скорее всего связано с формированием регулярной пакетной структуры.



**Рисунок 24.** Кривые распределения объема пор по эффективным диаметрам пор по азоту для образцов состава  $AlO_2$ , синтезированных в различных условиях: □ - 250 °C, 24 ч, Δ – 350 °C, 288 ч.

Таким образом, в гидротермальных условиях с использованием предложенного метода синтеза из гелей в нейтральной среде могут быть получены ММТ различного химического состава. Варьируя условия синтеза, можно получить образцы одного структурного типа (ди- или триоктаэдрические) и химического состава, но обладающие различными пористо-текстурными характеристиками. Постоянство химического состава образцов, полученных в различных условиях синтеза из гелей одного состава, подтверждается результатами химического анализа, представленного в **таблице 6**.

В дальнейшем будут представлены результаты исследования образцов, полученных при 350 °C, давлении 70 МПа и продолжительности гидротермальной обработки 72 ч (если не указано другое).

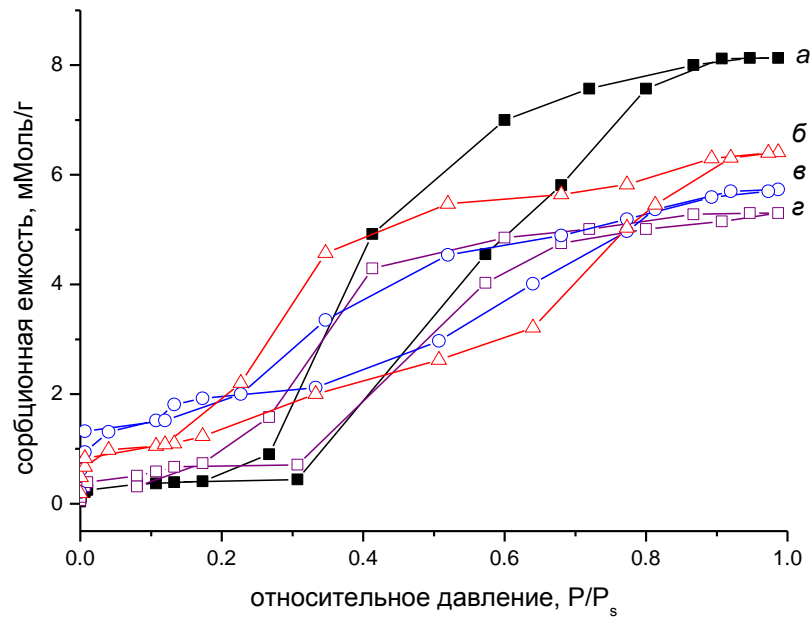
**Таблица 6.** Химический состав ряда образцов ММТ, полученный при различной продолжительности гидротермальной обработки ( $T=350\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $p=70\text{ МПа}$ )

Образец	Время синтеза, ч	Химический состав, мас. %			
		SiO <sub>2</sub>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	MgO	Na <sub>2</sub> O
A102	72	60.92	4.51	17.65	3.17
	120	62.23	4.45	16.52	3.32
	288	61.23	5.05	18.69	3.38
A11.0	72	52.52	22.47	8.5	3.17
	288	52.53	23.14	8.37	3.6

На **рисунках 25** и **26** представлены изотермы сорбции бензола на образцах ММТ различного состава. Внутренняя поверхность ММТ недоступна для молекул бензола, поэтому адсорбция бензола будет характеризовать вторичное пористое пространство образцов. Все изотермы имеют S-образный вид с хорошо выраженной петлей капиллярно-конденсационного гистерезиса, которая существует до относительных давлений  $P/P_s=0.8$ . Для природных глинистых минералов обычно характерен очень резкий подъем на изотермах сорбции бензола в областях малых отношений  $P/P_s$  [277]. Такой подъем обычно объясняют наличием весьма крупных пор радиусом более  $300\text{ \AA}$ . Такого подъема не наблюдается на синтезированных образцах. Наоборот, для некоторых образцов наблюдается очень низкая сорбционная емкость в интервале относительных давлений  $P/P_s=0-0.2$ , что, вероятнее всего, свидетельствует о присутствии микропор.

Сравнение изотерм адсорбции бензола образцов разных состав свидетельствует о несколько различающейся сорбционной способности этих образцов, что может быть связано с различиями в их пористо-текстурных характеристиках. Эти различия отражаются в параметрах пористой структуры,

рассчитанных по данным исследования адсорбции бензола, представленные в **таблице 7**.



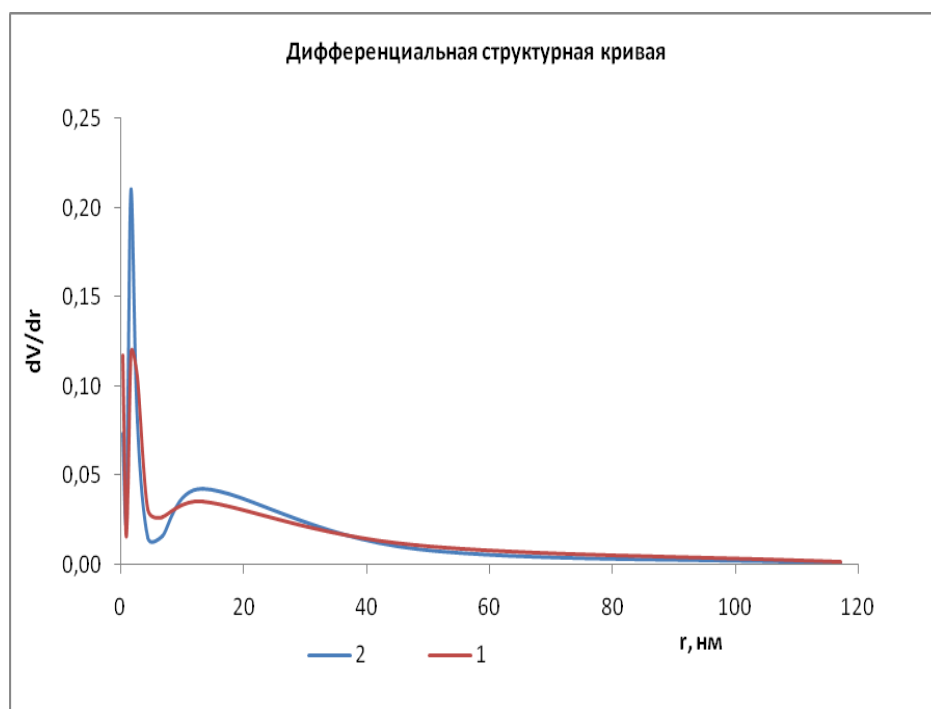
**Рисунок 25.** Изотермы адсорбции бензола на образцах ММТ различного состава: *a* – A11.2, *б* – A11.8, *в* – A10.2, *г* – A10.7

Преобладающий радиус пор для исследуемых образцов по данным адсорбции бензола находится в области 5-7 нм, положение второго менее интенсивного максимума приходится на диапазон радиусов 10-30 нм (**рисунок 26**). В целом, полученные результаты показывают, что синтезированные образцы характеризуются наличием как микро- так и мезопор, и могут быть отнесены к сорбентам с неоднородной пористой структурой, в которой преобладают переходные поры.

Основным источником сведений об объеме и радиусе переходных пор служат данные исследований вдавливания ртути. На **рисунке 27** представлено сравнение данных ртутной порометрии для образцов природного и синтетического ММТ на примере состава A11.8. Данные ртутной порометрии показали, что как природный ММТ, так и синтетический образец являются мезопористыми материалами, максимум приходится на преобладающий размер пор 5-7 нм, второй небольшой



пик отвечает порам с радиусом 10-20 нм. Также присутствует небольшое количество микро ( $\leq 2$  нм) и макропор (230 нм и 500 нм) по IUPAC.



**Рисунок 26.** Кривые распределения объема пор по эффективным радиусам по бензолу: 1 – A102, 2 – A105.

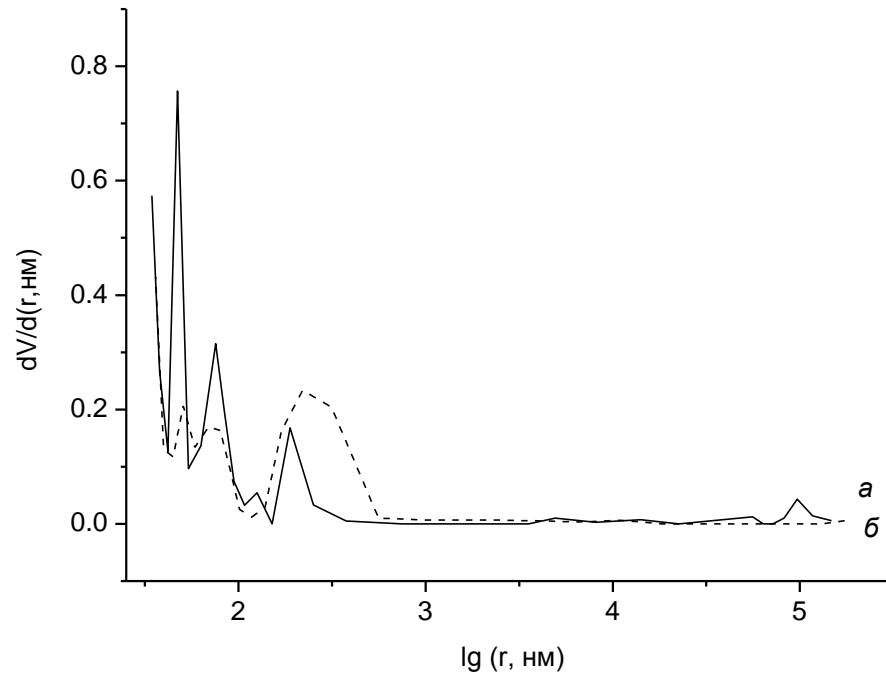
**Таблица 7.** Параметры пористой структуры образцов ММТ, определенные по данным адсорбции бензола

Образец	$W_s, \text{см}^3/\text{г}$	$V_{\text{ми}}, \text{см}^3/\text{г}$	$V_{\text{ме}}, \text{см}^3/\text{г}$
A10.2	0.509	0.171	0.338
A10.5	0.569	0.109	0.460
A11.2	0.722	0.036	0.686
A11.8	0.474	0.066	0.408

$W_s$  – предельный объем сорбционного пространства,  $\text{см}^3/\text{г}$

$V_{\text{ми}}$  – объем микропор,  $\text{см}^3/\text{г}$

$V_{\text{ме}}$  – объем мезопор,  $\text{см}^3/\text{г}$



**Рисунок 27.** Распределение пор по размерам по данным ртутной порометрии:

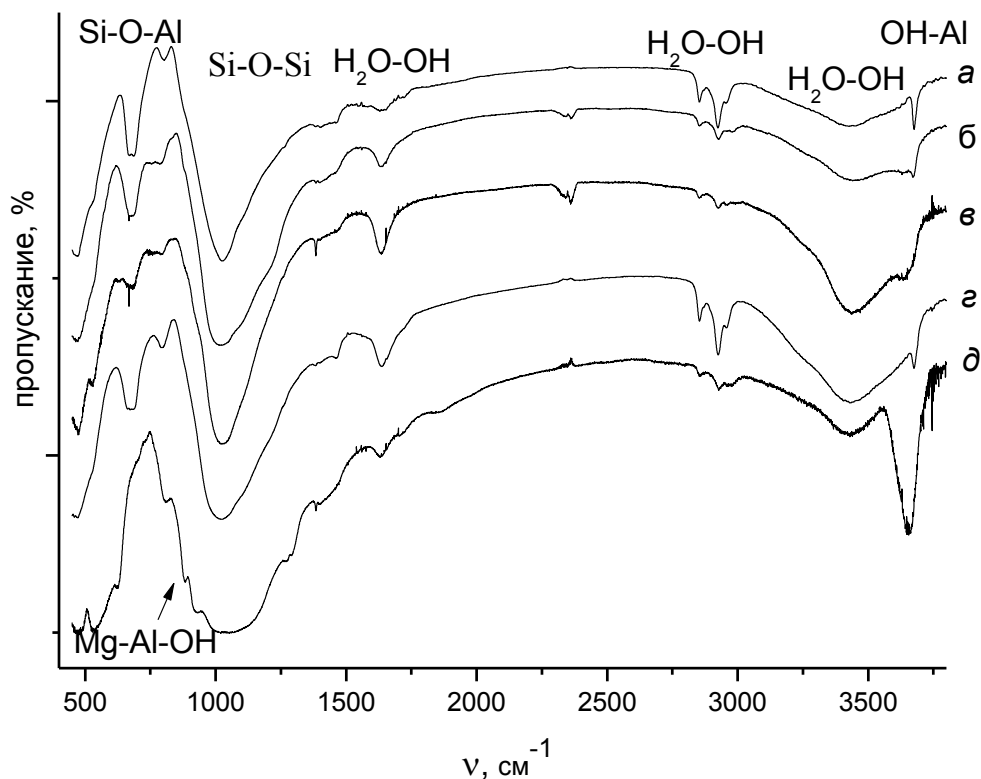
*а* – ММТ природный, *б* – Al1.8

На **рисунке 28** приведены результаты исследования синтезированных образцов методом ИК-спектроскопии. Полученные спектры демонстрируют некоторые различия в структурах исследуемых силикатов, связанные с положением алюминия и присутствием различных форм воды в структуре слоистых силикатов.

В ИК-спектрах исследуемых силикатов среди других наблюдаемых полос выделяется интенсивная полоса, находящаяся в интервале частот  $1000\text{-}1100\text{ см}^{-1}$  и вызванная колебаниями связи Si-O в тетраэдре  $\text{SiO}_4$  [278, 279]. Полосы поглощения с максимумами в области  $460\text{-}480\text{ см}^{-1}$  также относятся к колебаниям связи Si-O. Полоса с максимумом поглощения в области  $700\text{-}800\text{ см}^{-1}$  связана с колебаниями группы Si-O-Al. Присутствие атомов алюминия в октаэдрических позициях в образце Al1.8 подтверждается наличием полосы поглощения с максимумом в области  $900\text{-}910\text{ см}^{-1}$ . В области частот  $670\text{ см}^{-1}$  для ряда образцов

наблюдается полоса поглощения, связанная с деформационными колебаниями связи Si-O.

Важной составляющей слоистых силикатных структур является кристаллизационная вода и гидроксильные группы, обуславливающие появление в ИК-спектре поглощения двух областей в интервале частот  $2500-3700\text{ см}^{-1}$  и около  $1300-1800\text{ см}^{-1}$ . Полосу поглощения при  $3630\text{ см}^{-1}$  приписывают структурным гидроксильным группам, направленным к вакантным октаэдрическим положениям [278]. Широкая полоса поглощения при  $3400\text{ см}^{-1}$  соответствует валентным колебаниям, а полоса при  $1640\text{ см}^{-1}$  деформационным колебаниям адсорбированных молекул воды. Сравнение спектров исследуемых образцов указывает на различие в формах присутствия в них воды, а значит, на изменение соотношения между различными активными центрами на их поверхности.



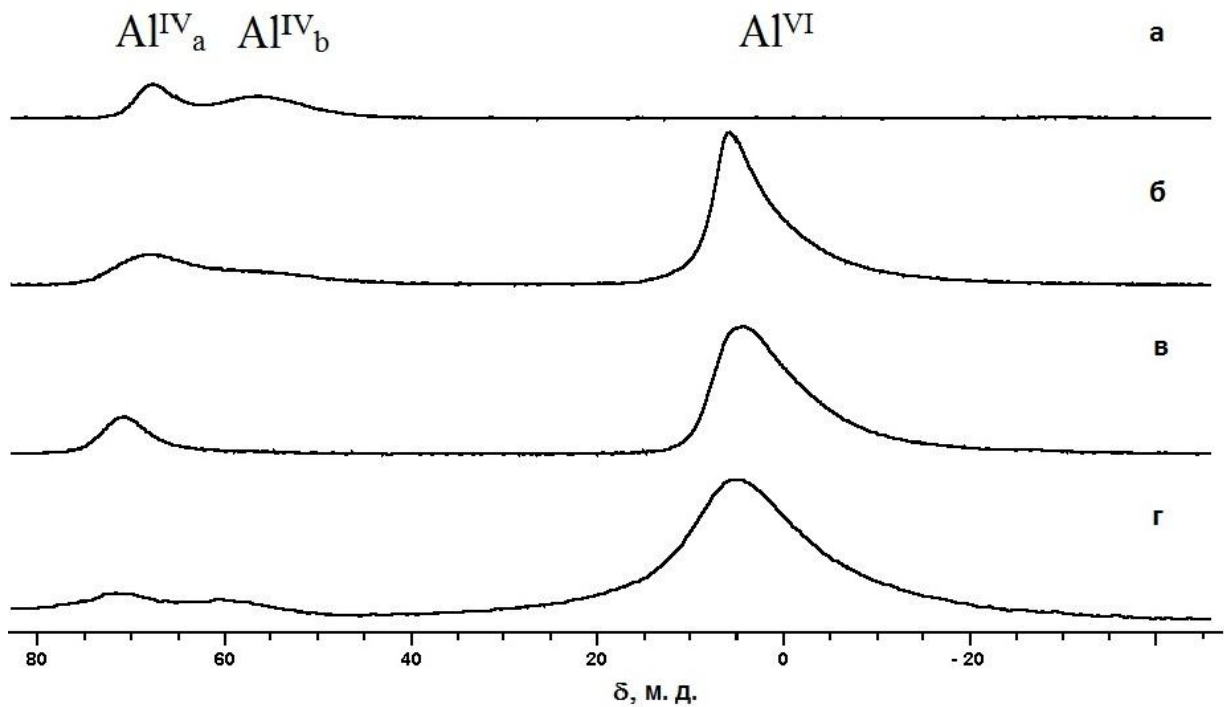
**Рисунок 28.** ИК спектры поглощения образцов ММТ:

*a* – Al0, *б* – Al0.4, *в* – Al0.6, *г* – Al1.5, *д* – Al1.8

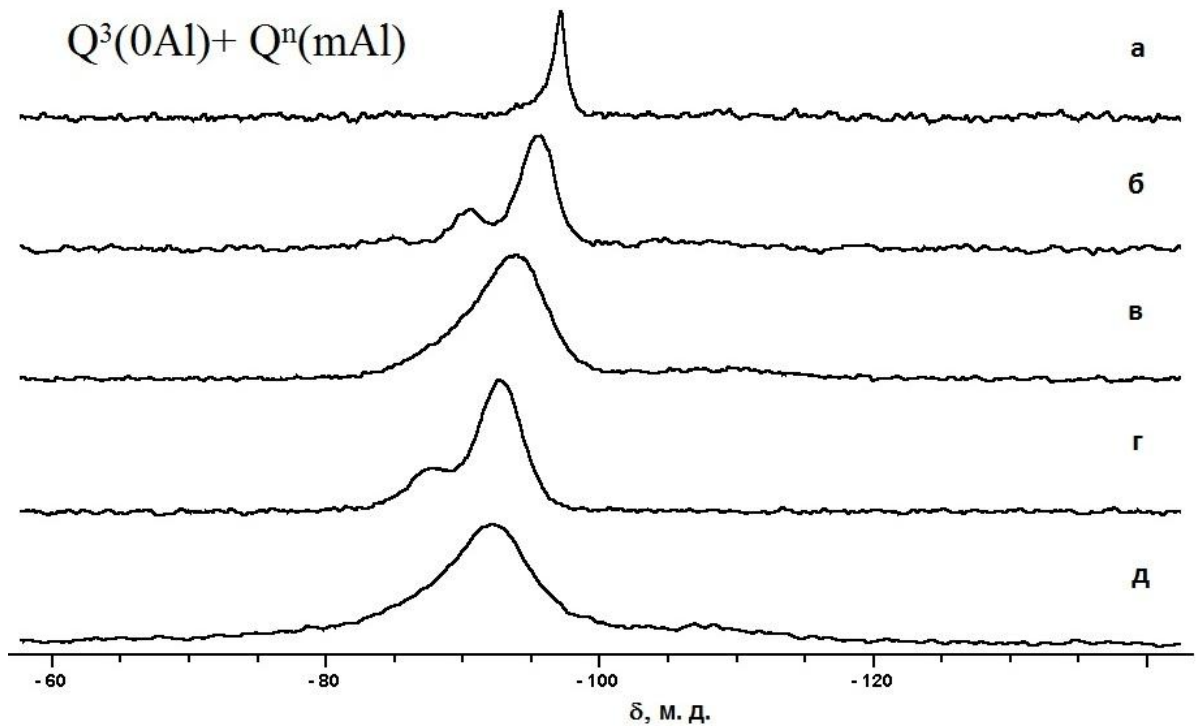
Различия в спектрах поглощения в областях валентных и деформационных колебаний ОН-групп для исследуемых образцов связаны с изменением их химического состава и с увеличением содержания алюминия в октаэдрических позициях. Таким образом, анализ ИК-спектров показывает, что исследуемые слоистые силикаты имеют различные соотношения между активными центрами на их поверхности, связанными с водой в различных формах, и положением алюминия в октаэдрических и тетраэдрических позициях.

На **рисунках 29** и **30** представлены результаты исследования образцов методом ЯМР. Спектры ЯМР  $^{27}\text{Al}$  синтезированных образцов Al0.2, Al1.2 и Al1.8 в сравнении с природным ММТ-Na<sup>+</sup> (Southern Clay Products, Inc.) показывают изменения в координации атомов алюминия в структурах исследуемых монтмориллонитов. Так, в образце природного ММТ (**рисунок 29 г**) основная масса алюминия находится в октаэдрическом окружении, о чем свидетельствует доминирующий пик в области 5 м.д. ( $\text{Al}^{\text{VI}}$ ). Небольшое количество алюминия (15-25 %) находится в тетраэдрическом окружении, что подтверждается наличием двух пиков 72 и 60 м.д. ( $\text{Al}^{\text{IV}}_{\text{a}}$  и  $\text{Al}^{\text{IV}}_{\text{b}}$ ). Такой вид спектра полностью согласуется с имеющимися данными о структуре природного ММТ, по которым основная доля алюминия находится в б-координированном слое силиката. Наличие двух сигналов в области четырехкоординированного алюминия соответствует различным положениям Al в тетраэдрических слоях с окружениями  $\text{Q}^3(3\text{Si})$  и  $\text{Q}^4(4\text{Si})$  для  $\text{Al}^{\text{IV}}_{\text{a}}$  и  $\text{Al}^{\text{IV}}_{\text{b}}$  соответственно [280]. Аналогичная картина наблюдается и для образца Al1.2 (**рисунок 29 б**). В образце Al1.8 (**рисунок 29 в**) в тетраэдрическом окружении наблюдается один пик 70.7 м.д. Тогда как для образца Al0.2 (**рисунок 29 а**) октаэдрическое окружение не фиксируется, то есть в б-координированном слое силиката полностью отсутствует алюминий. Таким образом, можно говорить о сходстве структур природного монтмориллонита и синтетических образцов промежуточного состава (Al1.2 и Al1.8) по данным ЯМР  $^{27}\text{Al}$ , о чем свидетельствует практически полное совпадение формы спектров (в случае образца Al1.2).

Спектры ЯМР  $^{29}\text{Si}$  синтезированных образцов Al0, Al0.2, Al1.2 и Al1.8 в сравнении с природным образцом ММТ- $\text{Na}^+$  представлены на **рисунке 30**. В спектрах наблюдается основной пик в области ядер кремния с координацией  $\text{Q}^3(0\text{Al})$ , положение которого меняется от 97.2 м.д. (Al0) до 92 м.д. (ММТ- $\text{Na}^+$ ), что связано с увеличением содержания Al в силикате (смещение в слабые поля). Также наблюдаются и другие линии, соответствующие различным координациям тетраэдров кремния, которые можно описать как  $\text{Q}^n(\text{mAl})$ . Для природного монтмориллонита форму линии можно описать суммой линий  $\text{Q}^3(1\text{Al}) + \text{Q}^3(0\text{Al}) + \text{Q}^4(1\text{Al}) + \text{Q}^4(0\text{Al})$  с химическими сдвигами -85, -92, -99, -107 м.д. соответственно, с доминирующим сигналом в области -92 м.д., так как данная координация кремния является основной в 4-координированных слоях силиката. Формы ЯМР  $^{29}\text{Si}$  спектров образцов природного монтмориллонита и образца Al1.2 практически идентичны, что свидетельствует о схожести их структур (**рисунок 30** – спектры *в* и *д*).



**Рисунок 29.**  $^{27}\text{Al}$  MAS ЯМР спектры образцов:  
*a* – Al0.2, *б* – Al1.2, *в* – Al1.8, *г* – ММТ- $\text{Na}^+$   
 $\delta$  - химический сдвиг, м.д.

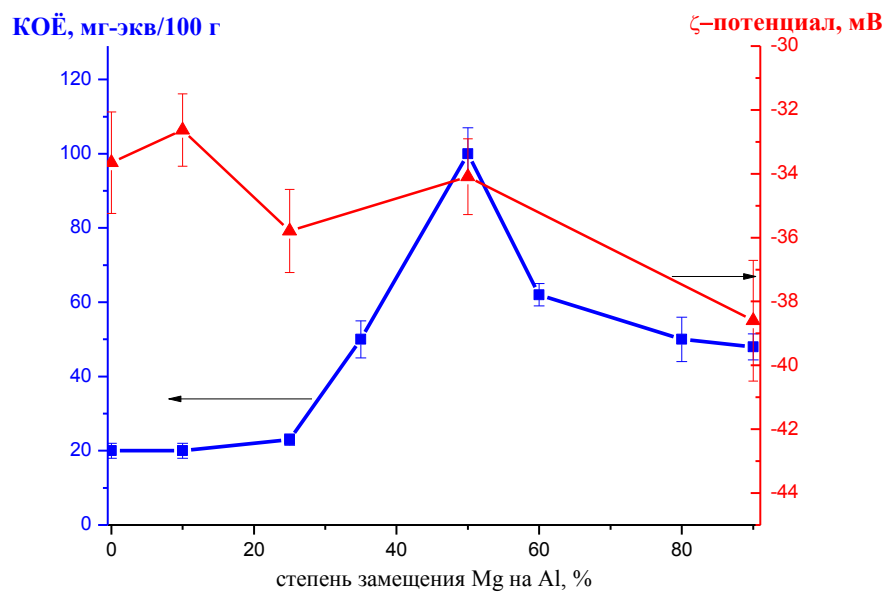


**Рисунок 30.**  $^{29}\text{Si}$  MAS ЯМР спектры образцов:  
*а* – А10, *б* – А10.2, *в* – А11.2, *г* – А11.8, *д* – ММТ- $\text{Na}^+$

Таким образом, на основании результатов исследования образцов методами ЯМР, ИК-спектроскопии и рентгеновского дифракционного анализа можно заключить, что была получена серия образцов слоистых алюмосиликатов систематически меняющегося состава. Крайний член полученного ряда - образец А10 является аналогом природного минерала сапонита, образец А102 – алюмомагнийсодержащий сапонит с изоморфным замещением части кремния в тетраэдрических слоях на алюминий, образцы ряда А11.2-А11.9 являются аналогами природных монтмориллонитов с различной степенью замещения магния в октаэдрических позициях на алюминий.

Структурные изменения в синтезированной серии образцов отразились и на их физико-химических свойствах. Так, на **рисунке 31** показана зависимость КОЁ синтезированных образцов от степени замещения магния на алюминий в исходном геле. Как видно из **рисунка 31** наблюдается отчетливая тенденция к росту величины КОЁ по мере увеличения содержания алюминия в составе

образцов, и, следовательно, по мере перехода триоктаэдрической структуры к диоктаэдрической и постепенного увеличения алюминия в октаэдрических позициях. Увеличение КОЁ происходит вплоть до момента достижения равного содержания алюминия и магния (состав Al1.0), с последующим постепенным снижением. При этом следует отметить, что величины КОЁ, характерные для образцов Al1.0-1.2, находящиеся в диапазоне от 80 до 110 мг-экв/100 г, являются вполне сопоставимыми и даже превосходят величины КОЁ некоторых природных ММТ.



**Рисунок 31.** Зависимость величины катионно-обменной емкости (■) и дзета-потенциала (▲) образцов ММТ от степени замещения магния на алюминий в октаэдрических слоях.

На **рисунке 31** также показана зависимость дзета-потенциала поверхности ММТ в зависимости от степени замещения магния на алюминий. Для образцов характерен отрицательный заряд поверхности, при этом увеличение степени изоморфного замещения приводит к постепенному увеличению отрицательного заряда.

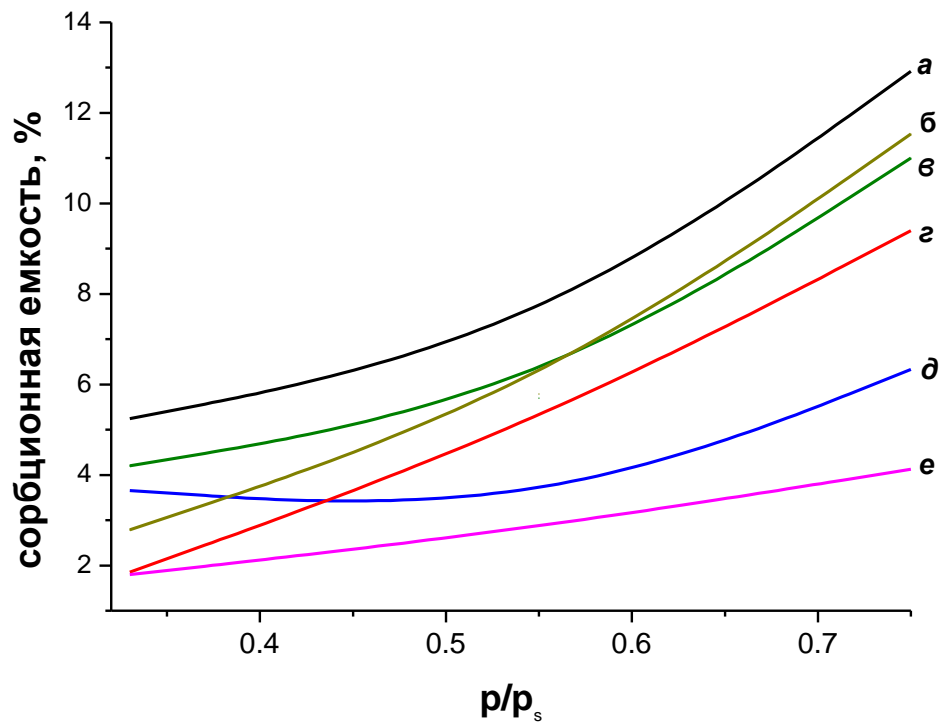
Различия в соотношениях между активными центрами на поверхности синтезированных образцов, связанными с водой в различных формах, и

положением алюминия в октаэдрических и тетраэдрических позициях, нашли отражение в характере влагопоглощения. На **рисунке 32** представлены результаты исследования адсорбции паров воды образцами синтетических ММТ различных составов, а также образцов природного ММТ. Представленные изотермы сорбции паров воды косвенно характеризуют степень гидрофильности образцов различного состава. Как видно из рисунка наименьшей сорбционной способностью по отношению к воде, а, следовательно, наименьшей гидрофильностью, характеризуется образец, не имеющий изоморфных замещений – аналог природного сапонита. Замещение частиц магния в октаэдрических слоях на алюминий (образец А10.2) сразу приводит к повышению гидрофобности поверхности (**рисунок 32 а**). Последующее увеличение содержания алюминия приводит к постепенному снижению сорбционной емкости образцов по отношению к воде. Природный образец по своей влагопоглощительной способности находится между составами А11.2 и А11.8, что согласуется с представленными выше результатами ЯМР, свидетельствующими о том, что эти составы по своей структуре являются наиболее приближенными к природным образцам.

На поверхности ММТ имеется большой набор активных центров адсорбции различной природы [26]. Этим и обусловлена возможность использования глин в разнообразных технологических процессах. При изменении соотношения активных центров на поверхности создаются благоприятные условия для максимальной реализации активности одних и подавления активности других. С этой целью глины подвергают дополнительной активации и модифицированию. Синтетические ММТ имеют различное соотношение активных центров на их поверхности в зависимости от состава. Адсорбционными центрами слоистых силикатов являются обменные катионы, координационно-ненасыщенные ионы алюминия и магния, гидроксильные группы кислотного-основного характера и атомы кислорода. Содержание обменных катионов в синтезированных образцах по результатам химического анализа является одинаковым, поэтому, вероятно основной вклад вносят координационно-ненасыщенные ионы и гидроксильные



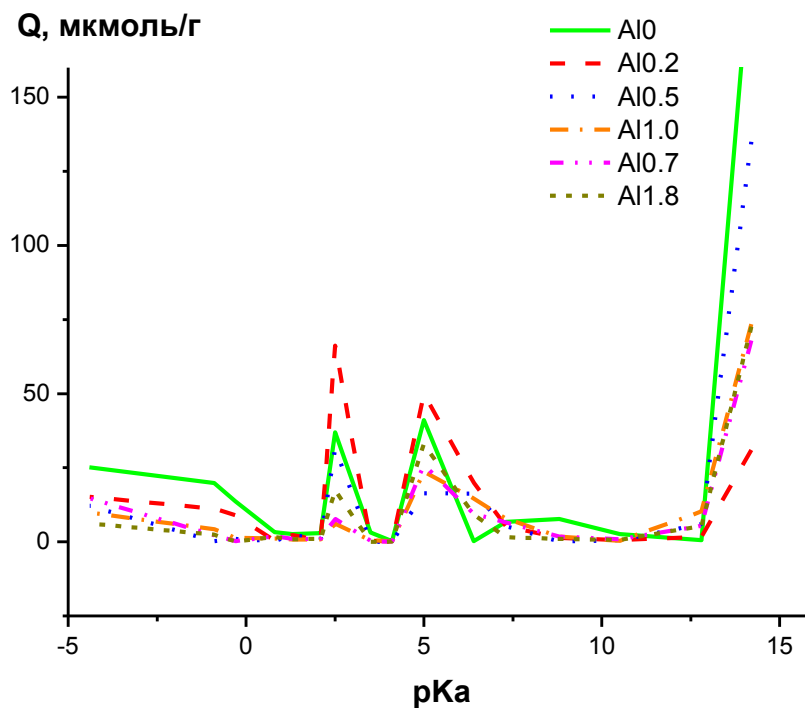
группы. Состав Al0, не имеющий изоморфных замещений в своей структуре, имеет наименьшее количество активных центров на поверхности. Полученные результаты согласуются с результатами ИК-спектроскопии поглощения, представленными выше, согласно которым по мере увеличения содержания алюминия значительно увеличивается интенсивность полосы поглощения при  $3630\text{ см}^{-1}$ , характеризующей колебания структурных гидроксильных групп, направленным к вакантным к октаэдрическим положениям.



**Рисунок 32.** Изотермы сорбции паров воды образцами ММТ различного состава: *а* – Al02, *б* – Al05, *в* – Al1.2, *г* – природный ММТ, *д* - Al1.8, *е* - Al0.

Анализ поверхности исследуемых образцов методом адсорбции кислотно-основных индикаторов (**рисунок 33**) позволяет сделать выводы о существовании протонных (бренстедовских) кислотных центров в межпакетном пространстве образцов, а также об изменении силы и соотношения между кислотными центрами на поверхности ММТ при изменении химического состава образцов. В образцах всех составов присутствуют слабокислые Бренстедовские кислотные

центры (БКЦ) с рКа 5 и БКЦ с повышенной кислотностью с рКа 2.5. Для всех образцов характерно присутствие небольшого количества льюисовских основных центров (ЛОЦ) с рКа -4. Состав А102 характеризуется наибольшим количеством активных центров как кислотной, так и основной природы, при этом преобладающими являются сильнокислые БКЦ. По мере увеличения степени замещения магния на алюминий в структуре образцов наблюдается снижение доли ЛОЦ (до полного их исчезновения для составов с наибольшим содержанием алюминия) и изменение соотношения между БКЦ различной кислотности. Если для состава А105 можно говорить о приблизительно равном соотношении между БКЦ с рКа 2.5 и 5, то, начиная с состава А10.7 преобладающими становятся слабокислые БКЦ.



**Рисунок 33.** Распределение центров адсорбции на поверхности синтетических ММТ различного состава.

На кривых дифференциально-термического анализа (**рисунок 34**) наблюдаются термоэффекты, характерные и для природного ММТ [281, 282]. Все образцы теряют межслоевую воду в интервале температур 100-200 °С, в результате чего возникает “сжатая” структура. На этой стадии сжатие структуры

обратимо, но оно становится необратимым при дальнейшем нагревании. Температура, при которой происходит это изменение, зависит от индивидуальных особенностей минерала. Как видно из **рисунка 34**, термическое поведение образцов ММТ с различной степенью замещения магния на алюминий различно.

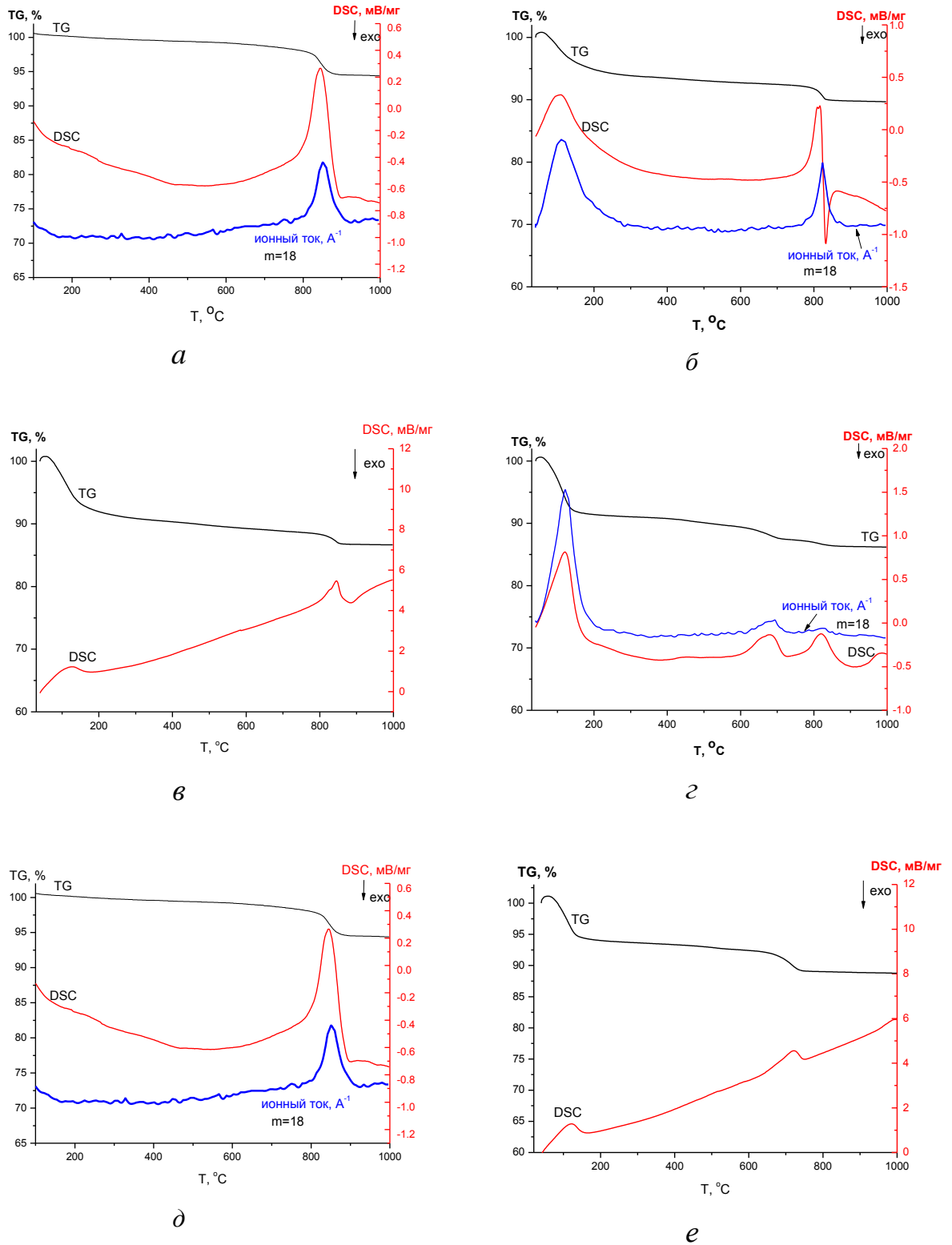
При нагревании ММТ начинает терять конституционную воду, представленную гидроксильными группами слоев, и превращается в безводную модификацию. Для природных ММТ температура, соответствующая этому процессу, находится в диапазоне 500-700 °С. Эта температура эндотермическому изгибу на кривой ДТА. Как видно из данных, представленных на **рисунке 34**, температура выхода конституционной для всех синтезированных составов определяется составом ММТ и смещается в область высоких температур по мере уменьшения содержания алюминия – от 700 °С для образца А11.8 до 840 °С для образца А10. То, что данный эндотермический эффект определяется именно удалением воды, подтверждается данными регистрации ионного тока массы 18, характеризующего присутствие в парогазовой фазе молекул воды по данным масспектрометрии.

Сравнение термического поведения образцов показывает, что для образцов с низким содержанием алюминия (А10, А10.2) характерно наличие экзотермического пика сразу следующего за высокотемпературным эндотермическим эффектом и связанным с разрушением структуры ММТ. Предположительно, происходит рекристаллизация аморфных продуктов разложения безводной модификации ММТ, что отражается на дифференциальной кривой нагревания в виде экзотермического пика, что связано с возникновением новых фаз [283].

Интересно, что для образцов А11.0 и А11.2 выход структурной воды из структуры ММТ проходит в два этапа, что отражается на кривых ДСК в форме эндо-эффектов с максимумами на 670 °С и 820-830 °С, а также на кривых ионного тока массы 18 в форме максимумов на тех же температурах. Количество вышедшей структурной воды составляет около 3.3-3.7 мас. % для обоих образцов, при этом большая ее часть (3.2 %) для образца А11.2 удаляется при температуре

670 °С, и наименьшая – 0.5 % при 837 °С. Для образца А11.0 наблюдается несколько другое соотношение – 2.2 % выходит при 670 °С, а 1.09 % - при 820 °С. При этом для образца с меньшим содержанием алюминия – А10.5, выход структурной воды происходит главным образом при температуре 840 °С и составляет 1.35 %, при этом на кривой ДСК можно обнаружить небольшой эндотермический пик на 820 °С. Для образца с наибольшим содержанием алюминия – А11.8, наблюдается лишь один высокотемпературный эндотермический пик на 720 °С, за которым следует слабый экзоэффект на 750 °С.

Наблюдаемое термическое поведение исследованных образцов свидетельствует о присутствии в структуре образцов различных форм структурной воды, в зависимости от состава образца. Полученные результаты коррелируют с данными ИК-спектроскопии, представленными на **рисунке 28**. По мере увеличения содержания алюминия наблюдается увеличение интенсивности полосы поглощения при  $3630\text{ см}^{-1}$ , приписываемой структурным гидроксильным группам, направленным к вакантным октаэдрическим положениям. Вероятно, такие гидроксильные группы менее прочно связаны со структурой и удаляются из структуры при относительно низких температурах (700 °С). Снижение содержания алюминия в октаэдрических позициях приводит к переходу триоктаэдрической структуры к диоктаэдрической и сопровождается наличием двух эндоэффектов на кривых ДСК, что свидетельствует о присутствии по крайней мере двух форм структурно связанной воды. Дальнейшее снижение содержания алюминия приводит к увеличению термостойкости образцов и увеличению температуры выхода структурной воды и разрушения структуры до 800-840 °С.



**Рисунок 34.** Кривые дифференциально-термического и масс-спектрометрического анализа: *a* – A<sub>0</sub>, *б* - Al<sub>0.2</sub>, *в* – Al<sub>0.5</sub>, *г* – Al<sub>1.0</sub>, *д* – Al<sub>1.2</sub>, *е* – Al<sub>1.8</sub>

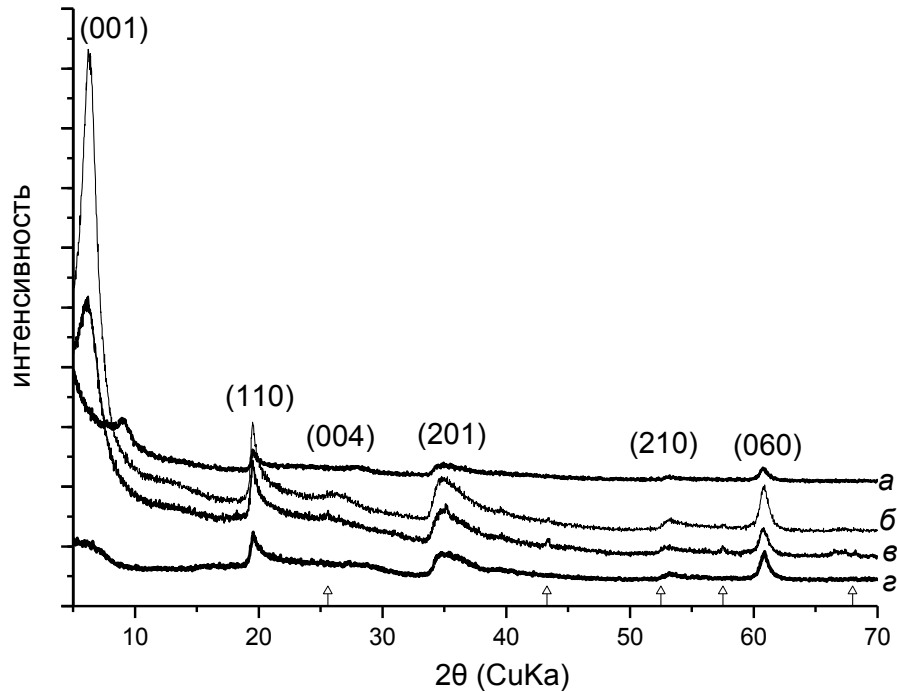
### 3.3. Синтез в кислой среде

В литературе представлено несколько работ, описывающих получение ММТ в слабокислой среде [65, 284] с использованием HF в качестве минерализатора. Указанный метод имел бы перспективы развития в случае его успешного проведения, так как по данным работы [284], позволяет осуществить снижение температуры синтеза до 220 °С. Были проведены работы по синтезу ММТ с использованием методики, предложенной в [284] с добавлением минерализатора HF, а также была применена модифицированная методика без минерализатора.

Синтез проводили с использованием гидротермальной обработки гидрогелей, приготовленных в соответствии с формулой конечного продукта, имеющей следующий вид  $\text{Na}_{2x}(\text{Al}_{2(1-x)}, \text{Mg}_{2x})\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ . Дефицит поверхностного заряда  $x$  варьировали от 0 до 1, изменяя содержание алюминия в составе исходного геля. Исходные гели готовили с использованием деионизированной воды, ацетата натрия ( $\text{NaCOOCH}_3$ , 99 %, Fluka), ацетата магния ( $\text{Mg}(\text{COOCH}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , 99 %, Fluka), оксида алюминия ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ , 95 %, НеваРеактив), силикагеля ( $\text{SiO}_2$ , НеваРеактив), фтороводородной кислоты (HF, 45 %, НеваРеактив). Необходимые количества исходных реагентов смешивали, величина pH надосадочной жидкости составляла 4-4.5. Полученные гидрогели подвергали гидротермальной обработке в стальных автоклавах с тефлоновыми тиглями при температуре 220 °С, в течение 24-120 ч, коэффициент заполнения 0.8. Продукты кристаллизации промывали дистиллированной водой и сушили при 80°С в течение 12 ч.

Результаты исследования полученных образцов показали, что могут быть образцы ММТ 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  $0.5 \leq x \leq 1$ . На **рисунке 35** представлены рентгеновские дифрактограммы образцов ММТ, полученных при 220 °С в течение 72 ч с добавлением HF. Обозначения образцов и результаты химического анализа приведены в **таблице 8**.

Практически все образцы (за исключением магниевых-силикатных составов) содержат небольшие примеси корунда по данным рентгенофазового анализа (рисунок 35 б и в).



**Рисунок 35.** Дифрактограммы образцов ММТ разного состава, полученных с добавлением минерализатора HF: *a* – Al0-ас, *б* – Al0.2-ас, *в* – Al0.5-ас, *г* – Al1.0-ас.

Δ - корунд

По аналогии с обозначениями образцов, используемых в предыдущей главе, образцы будут обозначаться в соответствии с количеством алюминия в химической формуле образца по синтезу, т.е. образец химического состава  $\text{Na}_{1.7}\text{Al}_{0.3}\text{Mg}_{1.7}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ , полученный в кислой среде с добавлением минерализатора – Al0.2-ас-HF, без минерализатора – Al0.2-ас.

**Таблица 8.** Результаты химического анализа ряда исследуемых образцов

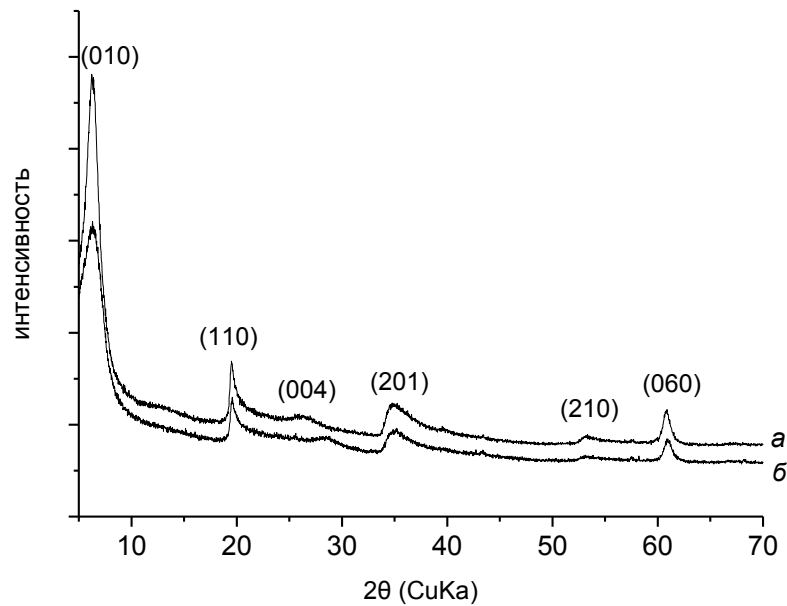
Образец	Химический состав, мас. %			
	SiO <sub>2</sub>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	MgO	Na <sub>2</sub> O
Al0-ас	52.05	4.44	21.75	1.63
Al0.2-ас	56.13	7.82	20.35	0.31
Al0.5-ас	54.97	11.79	13.17	2.06
Al1.0-ас	54.43	17.82	11.3	2.3
Al0-ас-HF	48.69	3.86	22.59	0.57
Al0.2-ас-HF	58.79	8.36	17.28	0.77
Al0.5-ас-HF	54.84	10.81	14.99	1.60
Al1.0-ас-HF	54.01	18.3	10.8	2.69

По данным химического анализа (**таблица 8**) примесь корунда присутствует и в магниевосиликатных образцах состава Al0.

Без использования HF могут быть получены образцы ММТ тех же составов ( $0.5 \leq x \leq 1$ ) при тех же прочих условиях синтеза (**рисунок 36**), при этом незначительные примеси корунда содержатся и в тех и в других образцах.

Анализ результатов химического анализа показывает, что образцы содержат значительно меньше Na<sub>2</sub>O, чем это необходимо для компенсации положительного заряда октаэдрических слоев ММТ, и чем содержится в образцах ММТ полученных из гелей в нейтральной среде (раздел 3.2.), что должно сказаться на их катионно-обменных свойствах.





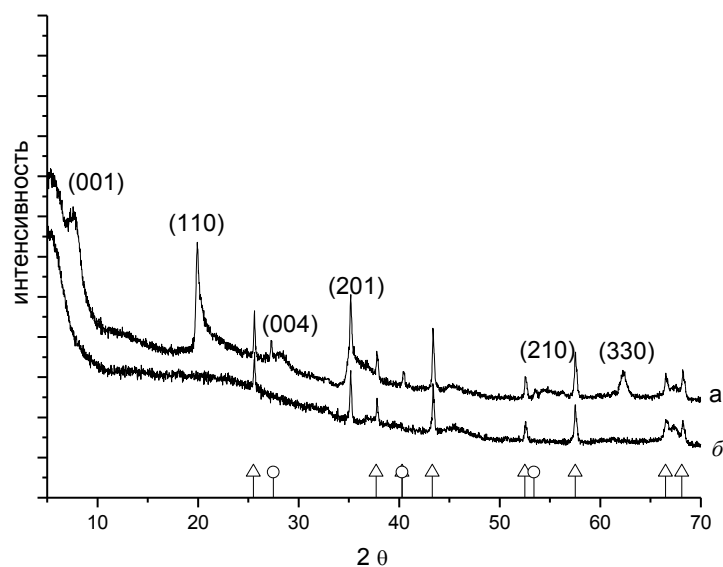
**Рисунок 36.** Дифрактограммы образцов  $Al_{0.2}$ -ас, полученных с добавлением (*a*) и без добавления (*б*) минерализатора HF.

Средний размер частиц синтезированных ММТ, определенный по данным рентгеновской дифракции с использованием формулы Шеррера, составляет  $20 \pm 6$  нм, как и для образцов, полученных путем гидротермальной обработки гелей в нейтральной среде.

Представляется интересной особенностью, заключающаяся в зависимости степени кристалличности полученных образцов от состава. На рентгеновских дифрактограммах образцов, полученных в слабокислой среде, наблюдается тенденция, противоположная той, которая имела место для образцов, полученных в ходе гидротермальной обработки гелей в нейтральной среде. Так, образцы с небольшим содержанием алюминия ( $0.5 < x \leq 1$ ) отличаются высокой степенью кристалличности и упорядоченности слоев, что выражается в узких острых пиках на дифрактограмме и высокой интенсивности рефлекса в области углов  $2\theta = 7-8^\circ$  ( $d_{001}$ ), характеризующего базальное пространство между слоями в образце ММТ. По мере увеличения содержания алюминия интенсивность базального рефлекса значительно снижается, в то время как для образцов, полученных в нейтральной

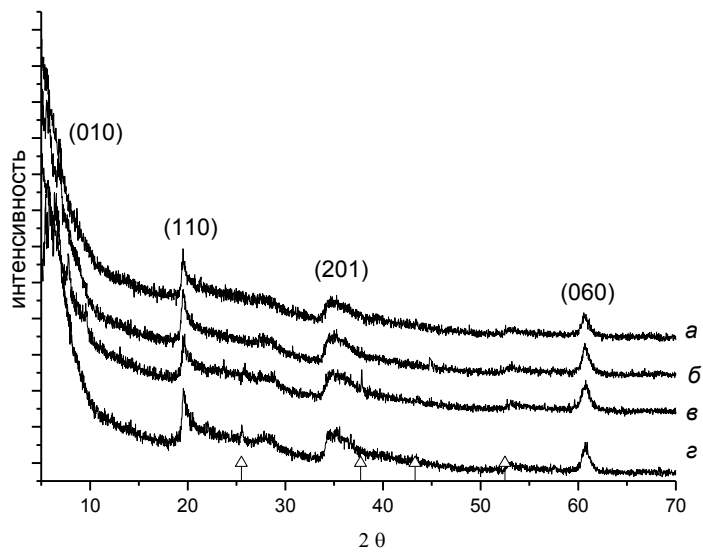
среде, рефлекс  $d_{001}$  на дифрактограммах образцов с низким содержанием алюминия отсутствовал и проявлялся только у образцов с диоктаэдрической структурой.

Следует отметить, что в работе [285] отмечалась невозможность получения ММТ в слабокислой среде без использования минерализатора. Наши результаты опровергают это заключение для ряда составов. В тоже время для составов с высоким содержанием алюминия в исходном геле (Al1.8-ас) не удалось получить однофазные образцы с использованием данной методики. При этом в случае использования минерализатора ММТ все же кристаллизуется (**рисунок 37**), однако содержит значительные примеси фторида магния и корунда. Наличие рефлекса (330) на  $2\theta=62.3$  свидетельствует о диоктаэдрической структуре образца. Без использования минерализатора ММТ состава Al1.8 в данных условиях не кристаллизуется.



**Рисунок 37.** Дифрактограммы образцов Al1.8-ас, полученных с добавлением (а) и без добавления (б) минерализатора HF.

Δ - корунд, ○ – фторид магния MgF<sub>2</sub>



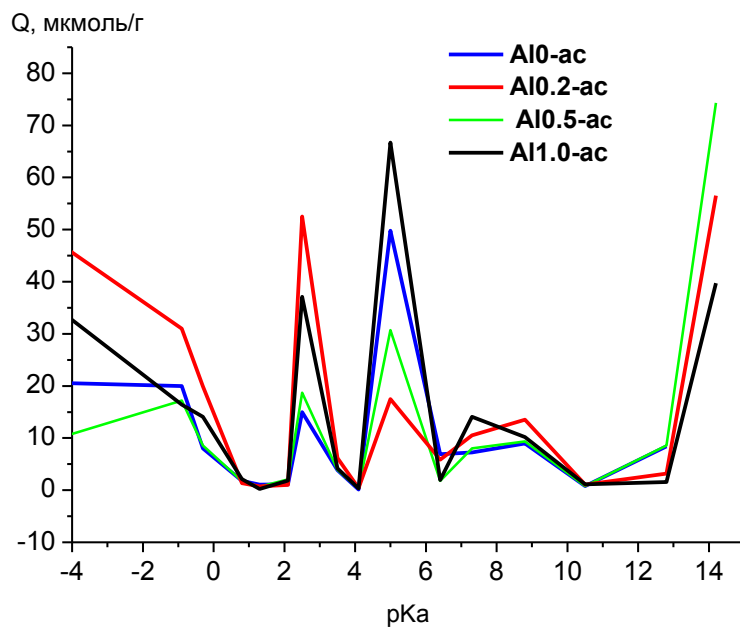
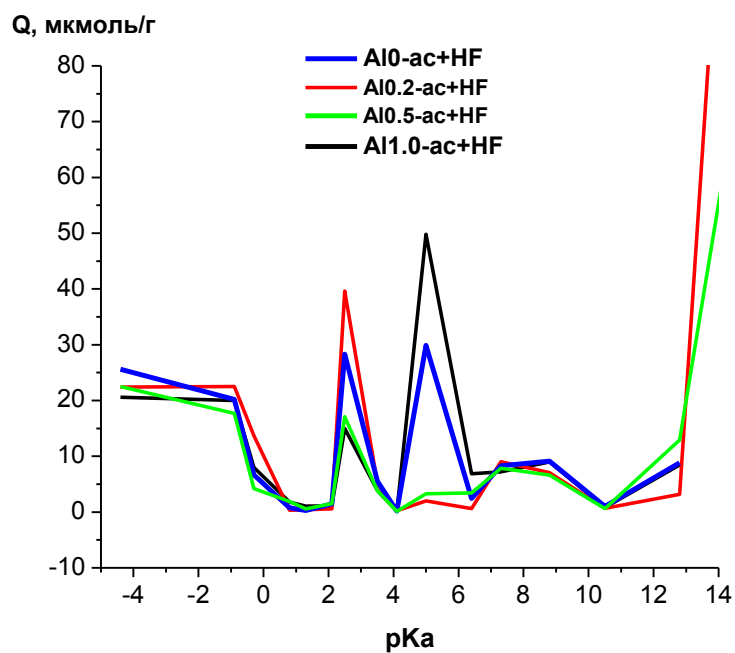
**Рисунок 38.** Дифрактограммы образцов Al<sub>0.2</sub>-ас, полученных в результате синтеза различной продолжительности: *а* – 24 ч, *б* – 48 ч, *в* – 72 ч, *г* – 96 ч  
 Δ - корунд

Увеличение продолжительности синтеза от 24 до 96 ч (**рисунок 38**) приводит к формированию упорядоченной пакетной структуры, что выражается в появлении рефлекса  $d_{001}$ . При этом размер частиц в плоскости перпендикулярной оси *c*, определенный по формуле Шеррера остается неизменным и составляет  $20 \pm 3$  нм. Таким образом, можно заключить, что слабокислая среда благоприятствует формированию диоктаэдрической структуры смектитов с незначительными изоморфными замещениями (вплоть до  $x=0.5$ ). При более высоком содержании алюминия кислая среда не способствует формированию двумерных кремнекислородных слоев. Известно, что бруситовые слои играют главную роль при формировании двумерной ориентации  $\text{SiO}_4$  тетраэдров и в формировании глинистых минералов. Можно предположить, что содержание магния в реакционной среде для составов со значениями  $x$  от 0 до 0.5 является достаточным для формирования бруситовых слоев, при дальнейшем увеличении содержания алюминия при слабокислых значениях pH, бруситовые слои не формируются. По мере увеличения содержания алюминия в системе, снижается

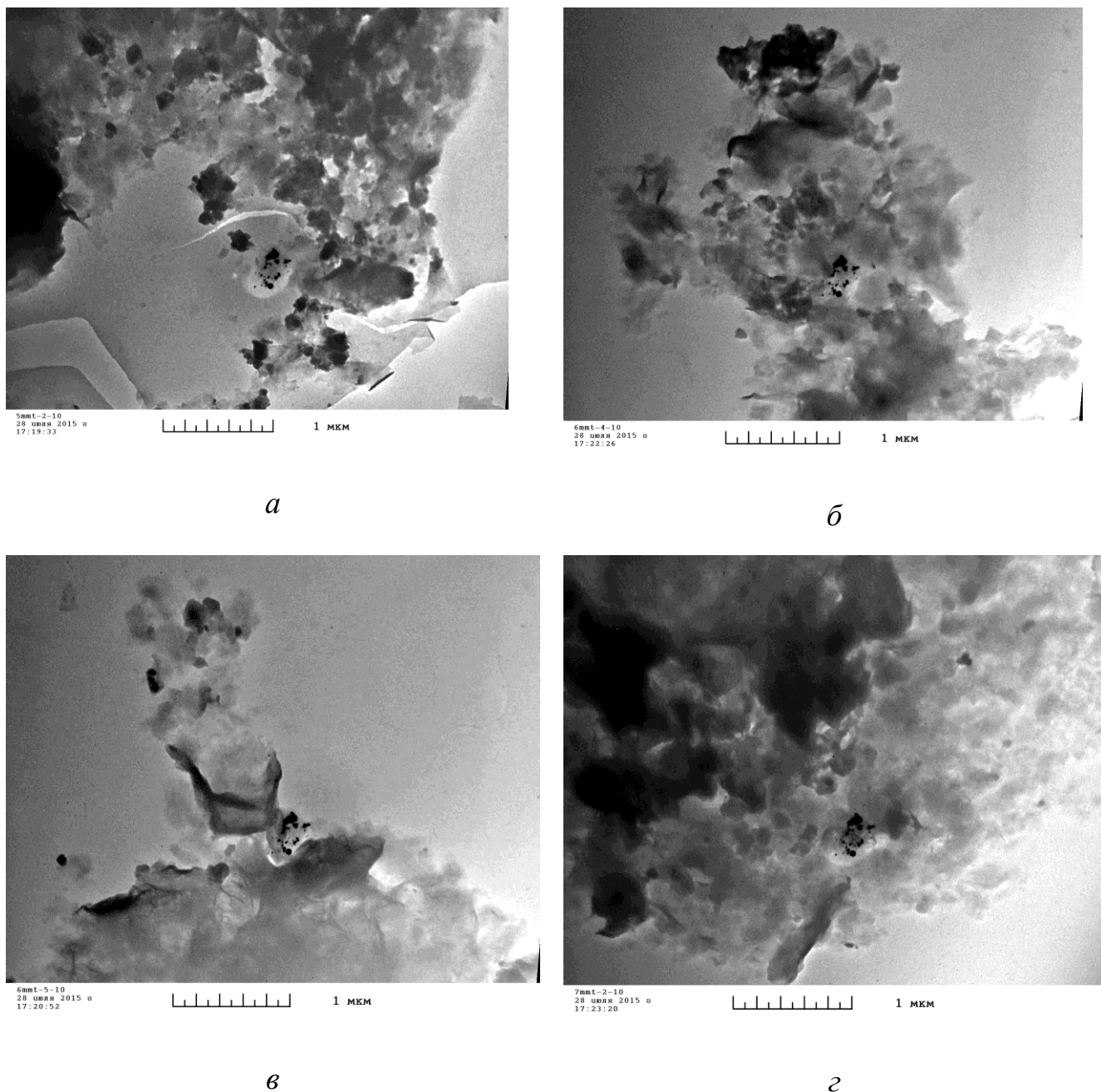
содержание натрия, который был введен согласно стехиометрии. Таким образом, кислотность реакционной среды для составов с высоким содержанием алюминия будет выше, чем для составов с  $x < 0.5$ . Кроме того, поликонденсация кремневой кислоты в кислой среде протекает по донорно-акцепторному механизму с образованием переходного комплекса, в котором атом Si временно приобретает координационное число 6 (вместо 4). Все эти факторы не позволяют сформироваться кристаллической структуре ММТ, что согласуется с тем, что в природе ММТ образуются при выветривании щелочных пород вулканического происхождения, а наиболее важным фактором является состав горной породы, а именно содержание в ней магния и щелочей.

Нельзя забывать и о возможном влиянии на ход кристаллизации солей уксусной кислоты, присутствующих в реакционной среде. Уксусная кислота является слабой одноосновной карбоновой кислотой, поэтому присутствие ее в реакционной среде может рассматриваться как синтез с использованием органических модификаторов.

Анализ поверхности исследуемых образцов методом адсорбции кислотно-основных индикаторов (**рисунок 39**) свидетельствует о том, что на поверхности всех образцов присутствуют слабокислые Бренстедовские кислотные центры (БКЦ) с  $pK_a$  5 и БКЦ с повышенной кислотностью с  $pK_a$  2.5. Добавление HF при синтезе привело к некоторому снижению доли БКЦ с  $pK_a$  5 для образцов A10 и A11.0, и к практически полному исчезновению таких центров для образцов A10.2 и A10.5. Введение HF также привело к некоторому перераспределению силы БКЦ с повышенной кислотностью с  $pK_a$  2.5, но в целом тенденция осталась той же – наибольшее число таких центров характерно для образцов состава A10, а наименьшее – для составов A10.5 и A11.0. Для всех образцов характерно присутствие льюисовских основных центров (ЛОЦ) с  $pK_a$  -4, при этом для состава A10.2 количество таких центров наибольшее.

*a**б*

**Рисунок 39.** Распределение центров адсорбции на поверхности синтетических ММТ различного состава, полученных с добавлением (а) и без добавления (б) минерализатора HF

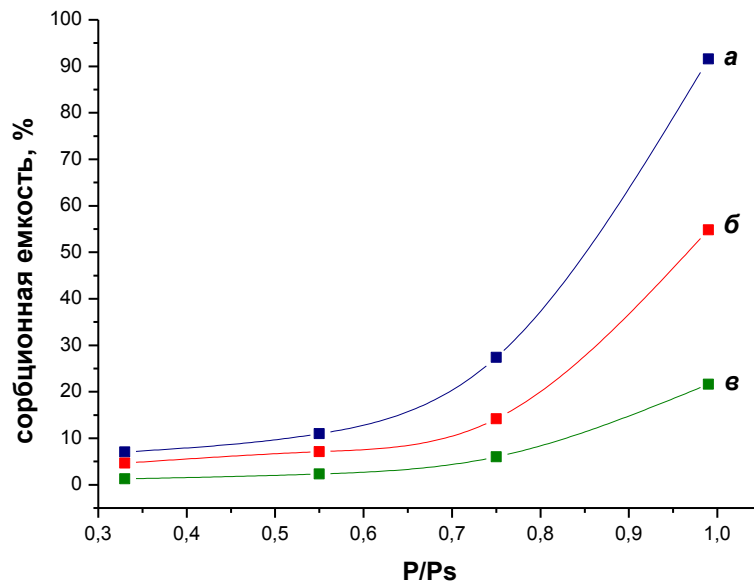


**Рисунок 40.** Электронные микрофотографии образцов ММТ:  
а – Al02-ас-HF, б, в – Al02-ас, г – Al0.5-ас

Результаты электронно-микроскопического исследования (**рисунок 40**), демонстрируют, что синтезированные образцы имеют морфологию характерную для ММТ и представляют собой агломераты из тонких пластинок.

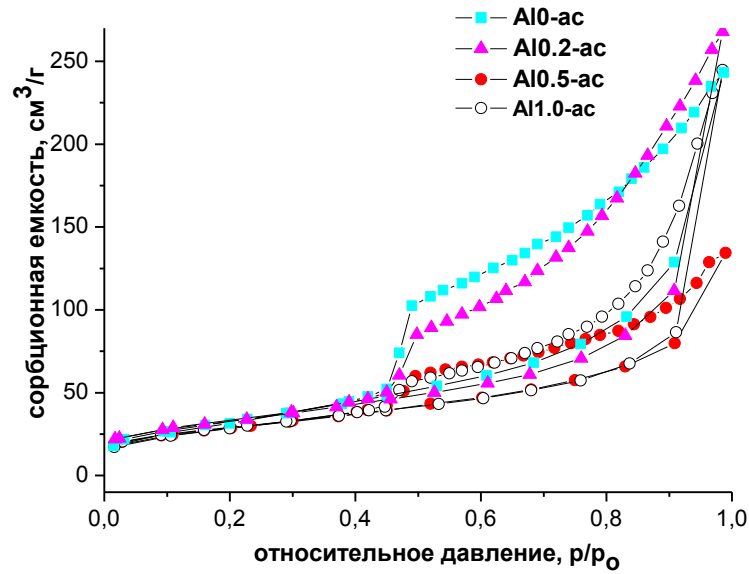
На **рисунке 41** представлены результаты исследования адсорбции паров воды образцами синтетических ММТ нескольких составов. На примере образца состава Al0.5 видно, что введение HF в реакционную среду приводит к снижению

степени гидрофильности поверхности. При этом синтезированные образцы демонстрируют тенденцию, обратную той, которая наблюдалась для образцов, синтезированных из гелей, - уменьшение содержания алюминия в составе образца (образец Al0.2) привело к снижению гидрофильности поверхности даже в большей степени, чем добавление HF.

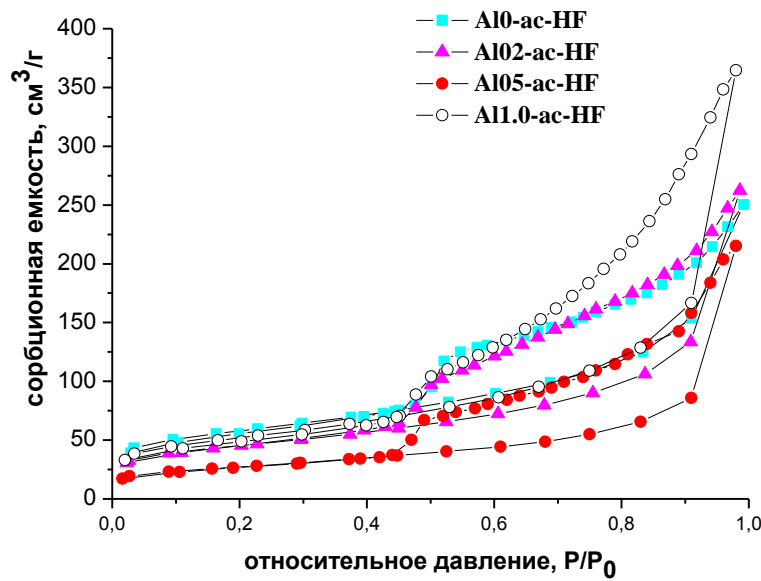


**Рисунок 41.** Изотермы сорбции паров воды образцами ММТ различного состава: а - Al0.5-ас, б - Al0.5-ас-HF, в – Al0.2-ас

На **рисунке 42** представлены изотермы сорбции-десорбции азота синтезированными образцами. В целом ход характер кривых совпадает с таковой для образцов ММТ, полученных путем гидротермальной обработки гелей. Все кривые можно отнести к IV типу изотерм по классификации IUPAC [274, 275], так как для них характерно наличие гистерезиса, свидетельствующего о капиллярной конденсации в мезопорах. Указанный тип изотерм также свидетельствует об одновременном присутствии как мезо– так и микропор [276, 277]. На кривых десорбции всех образцов наблюдается “колени” в области 0.45-0.50 P/P<sub>0</sub>, что характерно для соединений со слоистой структурой.



а



б

**Рисунок 42.** Изотермы сорбции-десорбции азота образцами ММТ различного состава, полученных с добавлением (а) и без добавления (б) минерализатора HF

Значения удельной поверхности образцов (таблица 9) находятся в диапазоне от 95 до 160 м<sup>2</sup>/г, при этом зависимости величины удельной поверхности от состава образца не обнаружено. Для образцов, синтезированных в присутствии HF, можно говорить о незначительной тенденции к повышению величины



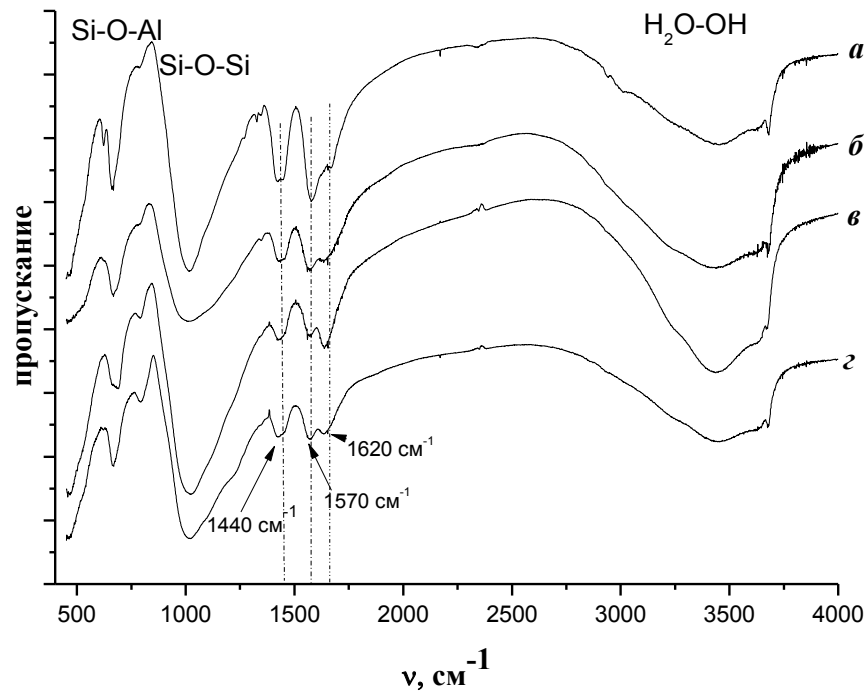
удельной поверхности. Средний диаметр пор для всех образцов составляет  $4 \pm 0.1$  нм.

**Таблица 9.** Характеристики пористой структуры образцов по данным низкотемпературной адсорбции азота

Характеристики пористой структуры	Образец							
	Без HF				с HF			
	A10	A102	A105	A11.0	A10	A102	A10.5	A11.0
$S_{уд}$ , м <sup>2</sup> /г	119	116	100.9	102	125	156	125	160
$D^*$ , нм	3.9	3.9	3.9	3.7	4.2	3.9	3.9	3.9

\* средний диаметр пор, расчет методом ВЖН

В ИК-спектрах исследуемых образцов (**рисунок 43**) присутствуют полосы поглощения, характерные для ММТ, вызванная колебаниями связи Si-O в тетраэдре SiO<sub>4</sub> (460-480 см<sup>-1</sup>, 1000-1100 см<sup>-1</sup>), деформационными колебаниями связи Si-O (670 см<sup>-1</sup>), колебаниями группы Si-O-Al (700-800 см<sup>-1</sup>), а также полосы поглощения, связанные с присутствием в структуре различных форм воды (3400 см<sup>-1</sup>, 2500-3700 см<sup>-1</sup> и около 1300-1800 см<sup>-1</sup>). При этом в ИК-спектрах исследуемых образцов ММТ появились полосы поглощения, не наблюдавшиеся на образцах ММТ, полученных методом гидротермальной обработки гелей (раздел 3.2.). Это полосы с максимумами в области частот 1420-1440, 1561 и 1620 см<sup>-1</sup>, соответствующие валентным колебаниям связи C-O, что свидетельствует о присутствии органических соединений на поверхности исследуемых образцов, в частности они характерны для ацетатных анионов [286].



**Рисунок 43.** ИК спектры образцов ММТ:  
*a* – А10-ас, *б* – А10.2-ас, *в* – А10.5-ас, *г* – А11.0-ас

Присутствие органических анионов на поверхности образцов ММТ подтверждается и данными дифференциально термического анализа, сопряженного с квадрупольной масс-спектрометрией (**рисунок 44**). Анализ кривых ДТА показывает, что термическое поведение образцов, синтезированных с использованием ацетатов металлов, отличается от поведения образцов тех же составов, синтезированных путем гидротермальной обработки гелей. По-прежнему образцы теряют межслоевую воду в интервале температур 100-200 °С. Для образца А10.2 было характерно наличие экзотермического пика сразу следующего за высокотемпературным эндотермическим эффектом при температуре 810 °С и связанным с разрушением структуры ММТ. Такой же эффект, но менее интенсивный, наблюдается и для образца А10.2-ас. Связь между наблюдаемыми эндотермическими эффектами и выходом разных форм воды подтверждается кривой ионного тока с массой 18 (H<sub>2</sub>O). При этом появляется еще один экзотермический эффект в интервале температур 370-600 °С с максимумом

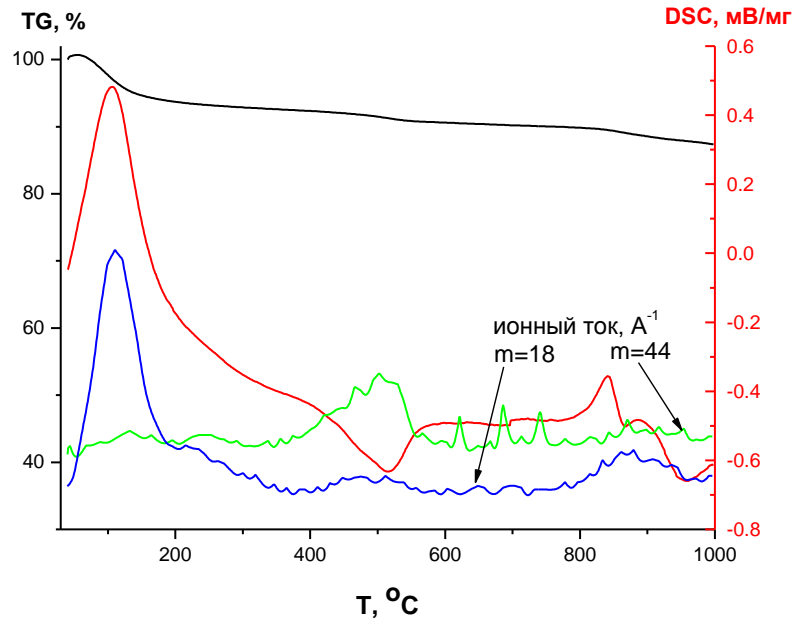
при 513 °С. Характер этого эффекта полностью совпадает с ходом зависимости ионного тока с массой 44 (CO<sub>2</sub>) от температуры, что можно объяснить выгоранием органических соединений. При дальнейшем нагревании образца наблюдаются массопотери, связанные с выгоранием органики при температурах 600, 690 и 730 °С.

Аналогичная картина наблюдается для образца с большим содержанием алюминия – Al1.0-ас. Как и для образцов, синтезированных из гелей, имеет место выход структурной воды из структуры ММТ, происходящий в несколько этапов в интервале температур от 400 до 850 °С. При этом максимальный выход воды приходится на температуру 840 °С. В области температур от 400 до 600 °С наблюдается экзотермический эффект, совпадающий с максимумом на кривой ионного тока с массой 44 (CO<sub>2</sub>).

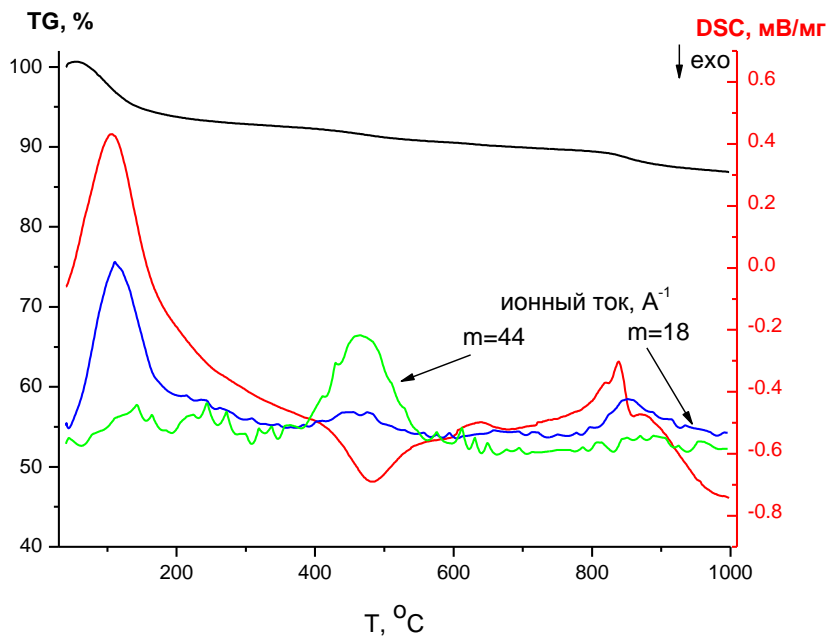
Массопотери, наблюдаемые в достаточно широкой области температур – от 400 до 730 °С, связанные с присутствием органических молекул в образцах, свидетельствуют о вхождении органических соединений в структуру слоистых силикатов и образовании с ними прочных комплексов, разрушающихся лишь при высоких температурах. Таким образом, подтверждается сделанный ранее вывод о том, что образцы ММТ, полученные в ходе гидротермальной обработки ацетатов соответствующих металлов в кислой среде, представляют собой своеобразные органо-неорганические гибриды.

Такое предположение подтверждается также результатами исследования дзета-потенциала поверхности и КОЁ образцов, представленных в **таблице 10**.

Из полученных результатов следует, что исследуемые образцы характеризуются меньшими значениями КОЁ и меньшими значениями 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.



*a*



*б*

**Рисунок 44.** Кривые дифференциально-термического и масс-спектрометрического анализа образцов:  
*a* – A0.2-ac-HF, *б* – A11.0-ac-HF

**Таблица 10.** Значения катионно-обменной емкости (КОЁ) и дзета-потенциала поверхности ( $\zeta$ -потенциал) исследуемых образцов

Образец	КОЁ, мг-экв/100 г	$\zeta$ -потенциал, мВ
Al0-ас	40±5	-9.5±3.7
Al0.2-ас	45±6	-19.8±2.0
Al0.5-ас	33±10	-20.6±3.5
Al1.0-ас	42±5	-26.9±3.0

Полученные результаты коррелируют с данными химического анализа, представленными в таблице 9, согласно которым были получены образцы систематически изменяющегося состава – содержание  $Al_2O_3$  в них меняется от 4 до 18 мас. %. При этом содержание  $Na_2O$  в образцах, полученных с использованием ацетатов соответствующих металлов значительно ниже, чем в образцах, синтезированных из гелей.

### Выводы по главе 3

Исследовано влияние условий синтеза на процесс гидротермальной кристаллизации и пористо-текстурные характеристики алюмо-магниевого монтмориллонита  $Na_{2x}(Al_{2(1-x)},Mg_{2x})Si_4O_{10}(OH)_2 \cdot nH_2O$  ( $0 < x < 1$ ), с различной степенью изоморфного замещения магния на алюминий в октаэдрических слоях.

Рассмотрены три метода синтеза ММТ. Анализ полученных результатов показывает, что метод гидротермальной обработки гелей соответствующих составов можно считать наиболее перспективным для разработки материалов с заданными характеристиками – химическим составом, размерами частиц, структурными и пористо-текстурными характеристиками, свойств поверхности и морфологии. Метод синтеза ММТ в кислой среде может быть использован как одностадийный способ получения поверхностно-модифицированных образцов.

## Глава 4. Синтез и исследование цеолитов в системе $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-}$ $\text{K}_2\text{O(R}_2\text{O, RO)}$

### 4.1. Исследование кристаллизации цеолитов в системе $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-}$ $\text{TEAON}$

Гидротермальный синтез цеолитов является сложным многофакторным процессом. К числу немаловажных факторов, определяющих кристаллизацию цеолита той или иной структуры, является отношение Si/Al в исходном геле. Нами было проведено исследование процесса кристаллизации цеолитов в системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-TEAON}$  где TEAON – гидроксид тетраэтиламмония, в широком диапазоне отношений  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  (от 5 до 19). При этом содержание и природа щелочных катионов, а также органический темплат оставались неизменными.

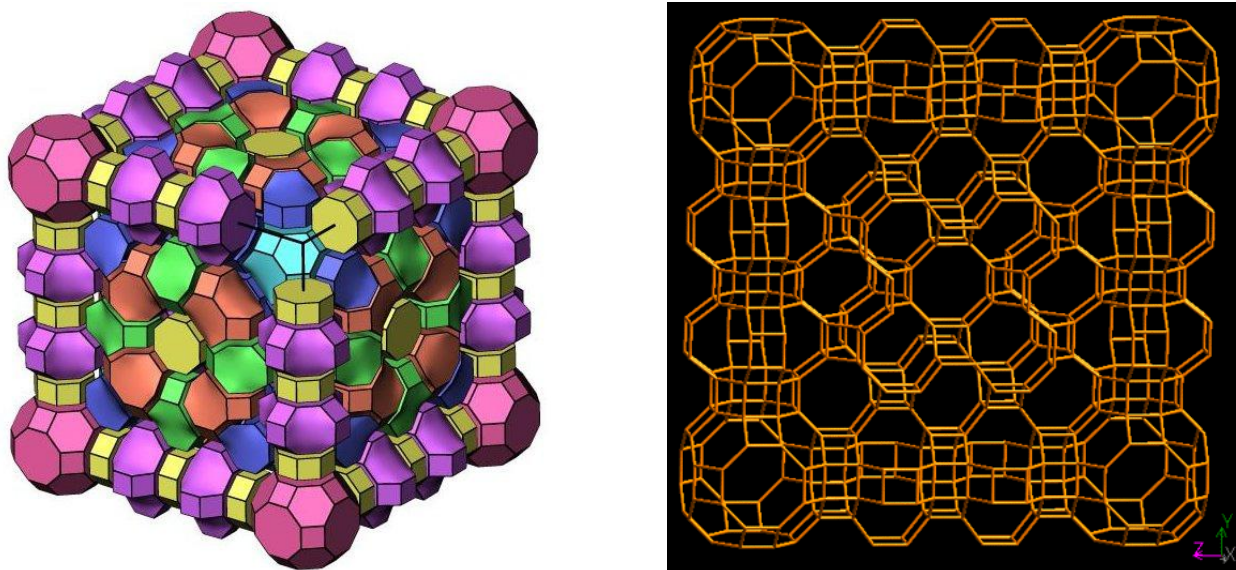
Гидроксид тетраэтиламмония используется в качестве темплата для получения ряда цеолитов с трехмерной открытой топологией, например цеолита *Beta*. Кроме того, по данным работы [287], гидроксид тетраэтиламмония позволяет получить узкопористый\* цеолит со структурой паулингита, структура которого представлена на **рисунке 45**.

Паулингит (Pau) - редкий минерал, встречающийся в природе в сочетании с другими цеолитами, такими как филлипсит, шабазит, голландит, гармотом, кальцит и пирит. Впервые он был описан в литературе в 1960 г. в работе [288]. Кристаллохимически Pau представляет собой одно из наиболее сложных соединений, как среди цеолитов, так и неорганических веществ вообще [10]. Исследованный в 1966 г. [289] Pau с химическим составом  $(\text{Na}_{13}\text{Ca}_{36}\text{K}_{68}\text{Ba}_{1.5})\text{Al}_{152}\text{Si}_{520}\text{O}_{1344}\cdot 705\text{H}_2\text{O}$  по данным рентгеноструктурного анализа характеризуется гигантским значением параметров кубической ячейки  $a=35.093 \text{ \AA}$ ,  $V=43217 \text{ \AA}^3$ , а также характеризуется очень большим значением доли свободного объема (около  $0.5 \text{ см}^3\cdot\text{см}^{-3}$ ). Элементарная ячейка минерала содержит

---

\* свободный диаметр 8-членных окон равен  $3.8 \text{ \AA}$

672 каркас-образующих Т-тетраэдров (8 кристаллографически независимых атомов Т и 20 атомов О) и более 800 внекаркасных катионов и молекул воды. Структура пор в Раи включает в себя три типа основных полостей -  $\alpha$ ,  $\gamma$  и  $\pi$  [36, 37]. В структуре Раи можно выделить семь топологических типов полостей по классификации Смита [36]: grc (2a), gsm (12d), opr (6b, 12e), oto (24h, 48k), раи (12e), phi (24h), plg (16f).



**Рисунок 45.** Схема кристаллической структуры паулингита [290].

Синтетический аналог природного цеолита Раи – ECR-18 был получен в 1999 г. [287, 291] в системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-(K, Rb, Ba)}_2\text{O-TEAON}$ , где ТЕАОН – гидроксид тетраэтиламмония. Было установлено, что ECR-18 кристаллизуется в гидротермальных условиях в узкой области составов исходных алюмосиликатных гелей, при этом использование ТЕАОН в качестве стабилизирующего и структурообразующего агента является обязательным условием кристаллизации цеолита со структурой паулингита.

Можно предположить, что благодаря наличию свободного объема и высокой пористости цеолиты со структурой Раи могут быть использованы в качестве высокоэффективных адсорбентов, осушителей газов и сред, для очистки питьевых и технических вод, в качестве матриц для стабилизации наночастиц и кластеров, а также в качестве носителя лекарственных препаратов. Направленный

синтез в гидротермальных условиях позволяет получать однофазный цеолит определенного состава, подходящий для использования в таких областях, требующих постоянства физико-химических и текстурных характеристик, как катализ и медицина.

Тем не менее, никакого систематического исследования физико-химических свойств, а также текстурных и адсорбционных характеристик ни Рау, ни его синтетического аналога еще не было проведено. На сегодняшний день в литературе встречаются статьи только об исследованиях природного Рау, где описаны результаты рентгеновской порошковой дифракции и изучена стабильность структуры с помощью термогравиметрического анализа [292, 293]. Отсутствуют данные исследования кинетики кристаллизации паулингита, что не позволяет оптимизировать технологию его получения. Анализ методики синтеза [287] показывает, что он является длительным и многоэтапным. Кроме того, метод характеризуется плохой воспроизводимостью результатов и может приводить к кристаллизации ECR-18 совместно с примесными фазами, такими как фожазит, шабазит, мерлиноит и Beta. Представлялось необходимым изучить процесс кристаллизации цеолита паулингита, исследовать возможность оптимизации методики его получения и исследования возможностей кристаллизации других цеолитных фаз в системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-TEAON}$ .

Цеолиты синтезировали из гелей состава  $x\text{SiO}_2\text{:Al}_2\text{O}_3\text{:}(0.067x)\text{Na}_2\text{O:yK}_2\text{O:(0.2x-y)(TEA)}_2\text{O:0.3Na}_2\text{SO}_4\text{:15xH}_2\text{O}$ , где  $x$  варьировали от 5 до 19,  $y$  – от 0 до 1. Для синтеза использовали реактивы фирмы Sigma-Aldrich высокой степени чистоты - гидроксид калия (45 % водный раствор), гидроксид натрия (50 % водный раствор), гидроксид алюминия, силикатный золь (LUDOX HS-40, 40 %), сульфат алюминия ( $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 18\text{H}_2\text{O}$ ), гидроксид тетраэтиламмония ( $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{NOH}$ , 35 % водный раствор) [294].

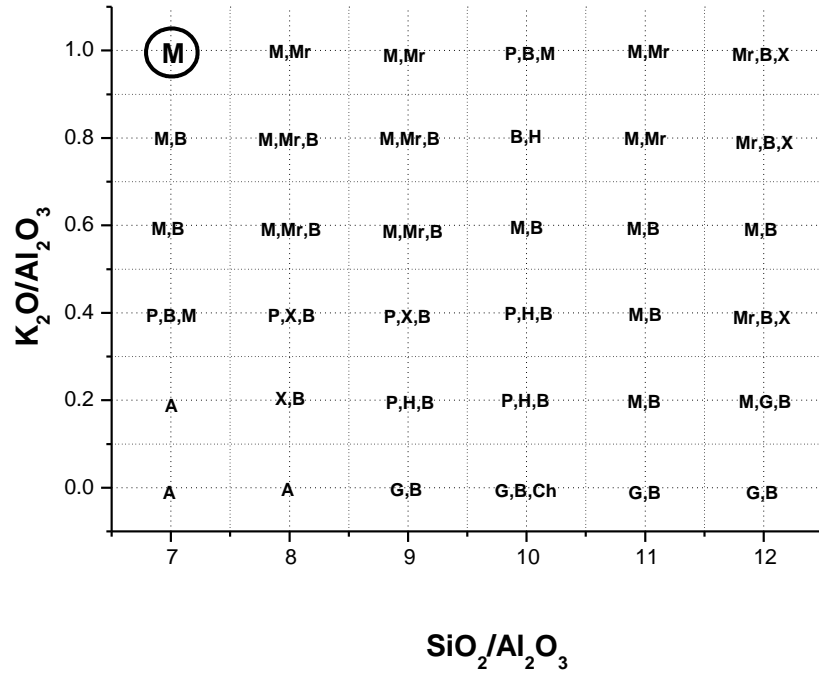
Для приготовления исходных гелей гидроксид алюминия смешивали с растворами щелочей и нагревали при 100 °С до полного растворения компонентов. К полученному прозрачному раствору добавляли при перемешивании приготовленную ранее смесь кремниевого золя и сульфата



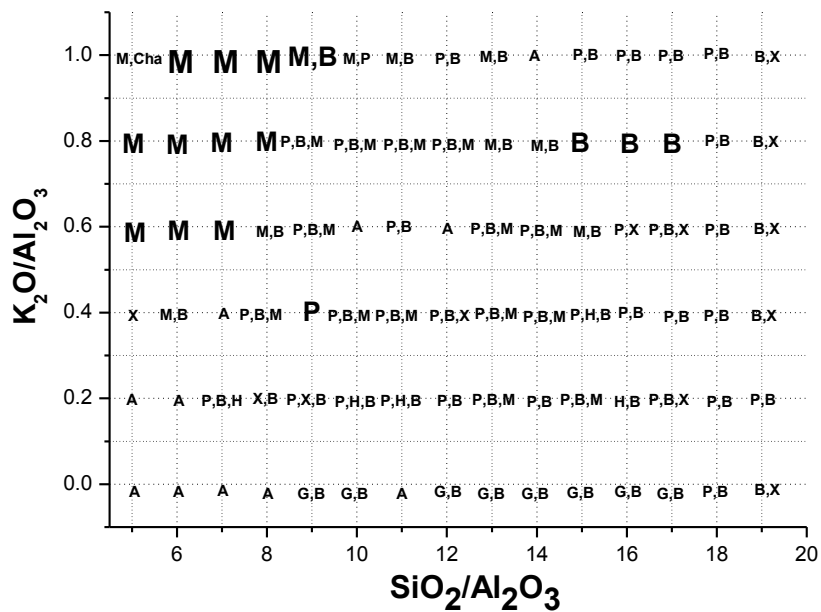
алюминия. Старение гелей осуществлялось в течение трех суток при комнатной температуре. Синтез цеолитов из полученных гелей проводили в гидротермальных условиях в стальных автоклавах с тефлоновыми тиглями при температурах 100, 120 и 150 °С. Продолжительность гидротермальной обработки для всех образцов, синтезируемых при 100 и 120 °С, составляла 16 суток, для образцов, синтезируемых при 150 °С – 14 суток. Продукты кристаллизации многократно промывали дистиллированной водой на воронке Бюхнера с использованием водоструйного насоса и высушивали в термостате при 100 °С.

На основании результатов рентгенофазового анализа синтезированных образцов, были построены диаграммы, отражающие изменения положения областей кристаллизации 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  $\text{H}_2\text{O}/\text{Si}=15$ . Указанные отношения были выбраны с целью сравнения полученных результатов с данными работы [284]. Диаграммы, представляющие результаты кристаллизации при температурах 150, 120 и 100 °С, представлены на **рисунке 46 а, б** и **рисунке 47**. На **рисунке 48** приведены данные работы [287].

Как видно из **рисунка 46**, исследуемая область составов является областью существования цеолитов со структурами паулингита, *Beta*, филлипсита, мерлиноита, морденита, гарронита, эрионита, шабазита. В **таблице 11** представлены результаты химического анализа образцов цеолитов, полученных в исследуемой системе. На **рисунке 49** приведены примеры дифрактограмм ряда синтезированных цеолитов. Кристаллизация указанных фаз определяется в значительной мере температурой синтеза.



a

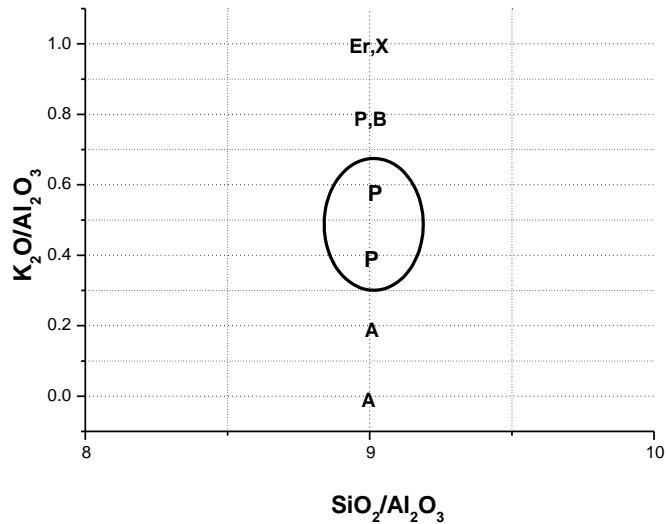


б

**Рисунок 46.** Области кристаллизации различных фаз в системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-(TEA)}_2\text{O-H}_2\text{O}$  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  $\text{H}_2\text{O}/\text{Si}=15$  [294]:

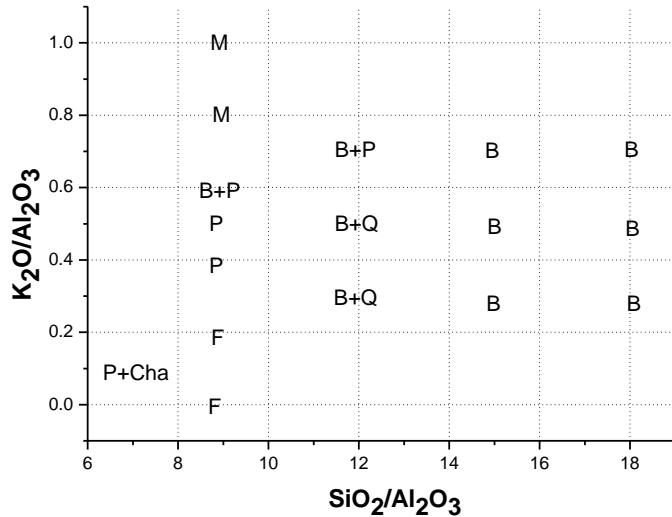
a – синтез при 150°C, б – 120°C

M – мерлиноит, H – филлипсит, X – мерлиноит и/или филлипсит, Mr – морденит, B – Beta, P – паулингит, G – гарронит, Er – эрионит, Ch – шабазит, A – аморфная фаза



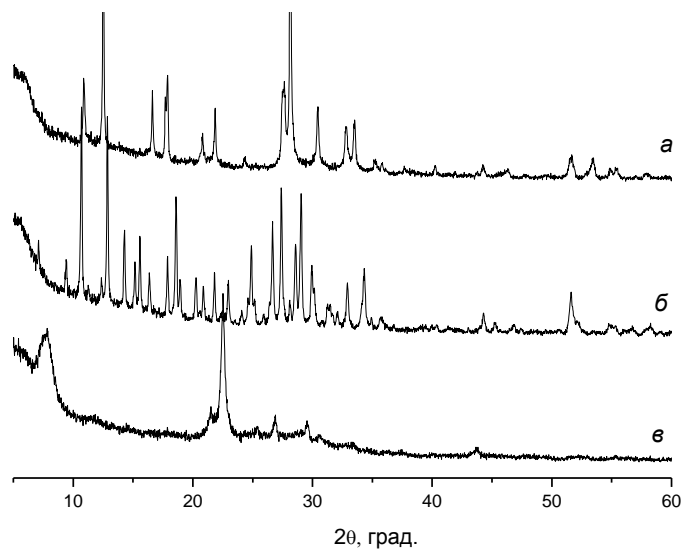
**Рисунок 47.** Области кристаллизации различных фаз в системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-(TEA)}_2\text{O-H}_2\text{O}$  в зависимости от отношений  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  и  $\text{K}_2\text{O}/\text{Al}_2\text{O}_3$  при постоянных отношениях  $(\text{TEA}+\text{K})/\text{Si}=0.2$ ,  $\text{Na}/\text{Si}=0.067$  и  $\text{H}_2\text{O}/\text{Si}=15$  при температуре  $100^\circ\text{C}$  [294]

X – мерлиноит и/или филлипсит, B – Beta, P – паулингит, Er – эрионит, A – аморфная фаза



**Рисунок 48.** Диаграмма полей кристаллизации в системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-(TEA)}_2\text{O-H}_2\text{O}$  по данным [287].

M – мерлиноит, B – Beta, Cha – шабазит, P – паулингит, F – фожазит, Q – KFI (P)



**Рисунок 49.** Дифрактограммы цеолитов, кристаллизующихся в исследуемой системе [294].

*а* – мерлиноит, *б* – паулингит, *в* – Beta

Так, при температуре 120 °С образуется однофазный паулингит при соотношениях исходных компонентов  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3=9$  и  $\text{K}_2\text{O}/\text{Al}_2\text{O}_3=0.4$ . Увеличение температуры до 150 °С приводит к исчезновению области кристаллизации однофазного паулингита. При том же соотношении исходных компонентов паулингит может быть получен в смеси с цеолитом *Beta*, а также мерлиноитом и/или филлипситом.

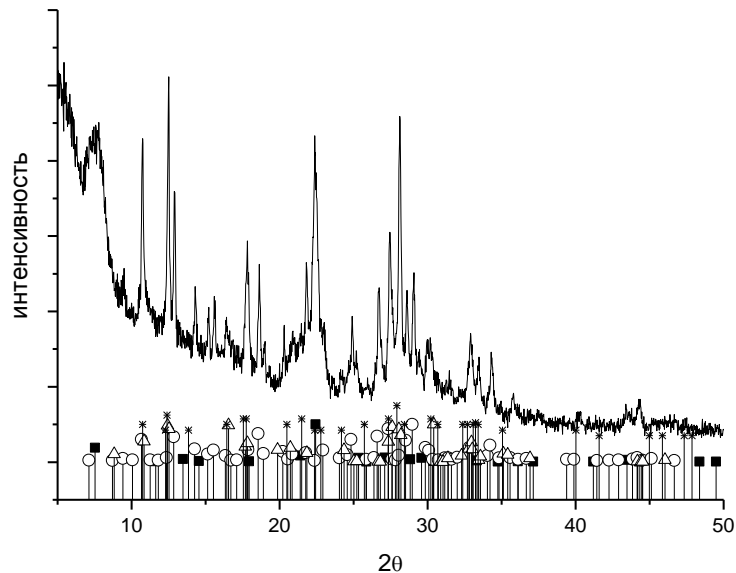
Следует отметить, что филлипсит и мерлиноит имеют очень похожую картину рентгеновской дифракции [35, 80, 295, 296], и кристаллизуются в одной области составов и температур. Этот факт, в случае смеси двух и более фаз, затрудняет их идентификацию, а в ряде случаев - делает невозможным установить какая из этих двух фаз закристаллизовалась. Пример дифрактограммы многофазного образца приведен на **рисунке 50**.

**Таблица 11.** Химический состав синтезированных цеолитов

Цеолит	Состав исходного геля		Состав по результатам хим. анализа, мас. %					TEA**, мас.%
	SiO <sub>2</sub> /Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	K <sub>2</sub> O/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	SiO <sub>2</sub>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Na <sub>2</sub> O	K <sub>2</sub> O	H <sub>2</sub> O п.п.п.	
Паулингит	9	0.4	60.3	12.9	3.16	5.52	17.8	7
Мерлиноит*	8	0.6	61.7	14.9	-	-	14.3	2
	6	0.8	57.9	14.2	-	-	15.0	1.5
Beta	17	0.8	76.2	5.4	0.03	0.34	18.8	6.8

\* - химический анализ на содержание Na и K для образцов мерлиноита проведен не был.

\*\* - по данным термогравиметрии



**Рисунок 50.** Дифрактограмма многофазного образца [294]. штрих-диаграммы стандартов: ■ – Beta, ○ – паулингит, Δ - мерлиноит, \* - филлипсит

При 120 °С можно выделить области существования однофазных цеолитов мерлиноита и Beta, ограниченные областями составов с соотношениями SiO<sub>2</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> от 6 до 8 и K<sub>2</sub>O/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> от 0.6 до 1 для мерлиноита, и SiO<sub>2</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> от 15 до 17 и K<sub>2</sub>O/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>=0.8 для Beta. Полученные результаты в указанных областях составов согласуются с данными работы [287]. Повышение температуры до 150 °С приводит к исчезновению областей кристаллизации однофазных мерлиноита,

*Beta* и паулингита и появлению морденита. Влиянием температуры на ход кристаллизации цеолитов в исследуемой системе можно объяснить и расхождения между результатами, полученными в настоящей работе и данными работы [287], в которой не указана конкретная температура синтеза. Так, не было обнаружено широкой области существования однофазного *Beta* в областях составов с  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  от 15 до 18, описанной в [287]. Как видно из **рисунка 46 б**, существует узкая область составов, отвечающая соотношениям  $\text{K}_2\text{O}/\text{Al}_2\text{O}_3=0.8$  и  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  от 15 до 17, где может быть получен однофазный цеолит *Beta* в случае синтеза при температуре 120 °С. Вокруг этой области находятся поля одновременной кристаллизации цеолитов *Beta*, паулингита, филлипсита и мерлиноита. Паулингит в смеси с другими цеолитами образуется в довольно широком диапазоне составов, отвечающих изменениям отношения  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  от 8 до 19.

В ряде случаев в области составов, соответствующей кристаллизации однофазного паулингита с соотношениями  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3=9$  и  $\text{K}_2\text{O}/\text{Al}_2\text{O}_3=0.4$ , были получены только мерлиноит и *Beta*. Исходя из полученных данных, можно заключить, что паулингит является метастабильной фазой и в зависимости от различных, зачастую трудно контролируемых факторов, не достигает состояния термодинамического равновесия, образуясь в смеси с мерлиноитом (филлипситом) и цеолитом *Beta*. Необходимо отметить, что филлипсит часто встречается как сопутствующая фаза и в месторождениях природного паулингита [297]. Совместная кристаллизация паулингита, филлипсита и мерлиноита может быть объяснена структурной близостью этих цеолитов (**рисунок 51**). Так, в структуре паулингита, как отмечалось ранее, можно выделить семь топологических типов полостей по классификации Смита (см. **таблицу 12**). В структуре мерлиноита существуют три полости – org, rau и stc, две из которых (org и rau) формируются и в структуре паулингита. Структура филлипсита содержит всего две полости – oto и phi, обе из которых характерны и для структуры паулингита. Таким образом, структуры филлипсита и мерлиноита являются более простыми и, вероятно, легче образуются. Возможно, они могут

служить строительными блоками для построения более сложной структуры паулингита. Либо, структура паулингита требует определенных условий для стабилизации и легко распадается с образованием мерлиноита и/или филлипсита. Связь мерлиноита и филлипсита была отмечена ранее в [296], где было показано, что на кристаллизацию этих фаз в системе  $\text{Na}_2\text{O}-\text{K}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2-\text{H}_2\text{O}$  влияет pH исходного геля. Увеличение pH приводило к образованию филлипсита вместо мерлиноита. Связь структур филлипсита, мерлиноита, паулингита и гарронита (жисмондина) была также отмечена в работе [298], в которой была предложена модель структуры паулингита, представленная как трансформация структуры жисмондина с использованием мерлиноита и филлипсита в качестве структурных единиц. Как следует из **таблицы 12**, структура гарронита содержит 1 вид полости – gsm, которая присутствует и в паулингите. Как видно из **рисунка 46**, гарронит также кристаллизуется в исследуемой системе при температуре синтеза 120 °С и  $\text{K}_2\text{O}/\text{Al}_2\text{O}_3=0$ .

Полученные результаты подтверждают данные [287, 299], указывающие на то, что для стабилизации структуры паулингита необходимо одновременное присутствие двух видов внекаркасных катионов – натрия и калия, приблизительно в равных количествах.

Для синтеза цеолитов со структурой паулингита необходимым условием также является присутствие в реакционной системе катиона тетраэтиламмония. Из всех цеолитов, полученных в исследуемой области составов, только для кристаллизации паулингита необходим именно этот структурообразующий агент.

Так, известно [299, 301], что мерлиноит может быть синтезирован в системе  $\text{K}_2\text{O}(\text{Na}_2\text{O})-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2-\text{H}_2\text{O}$  как с использованием органических добавок, главным образом гидроксида тетраэтиламмония, так и без них. Без ТЕА область кристаллизации мерлиноита обычно ограничена отношением  $\text{Si}/\text{Al}=1.5-2.4$ , в случае же использования ТЕА область формирования мерлиноита расширяется в сторону большего содержания кремния вплоть до  $\text{Si}/\text{Al}=3.8$ . При тех же условиях синтеза, но с более низким содержанием алюминия в исходном геле, получается цеолит Beta, независимо от вида внекаркасных катионов.

**Таблица 12.** Особенности структуры и условия образования исследуемых  
цеолитов

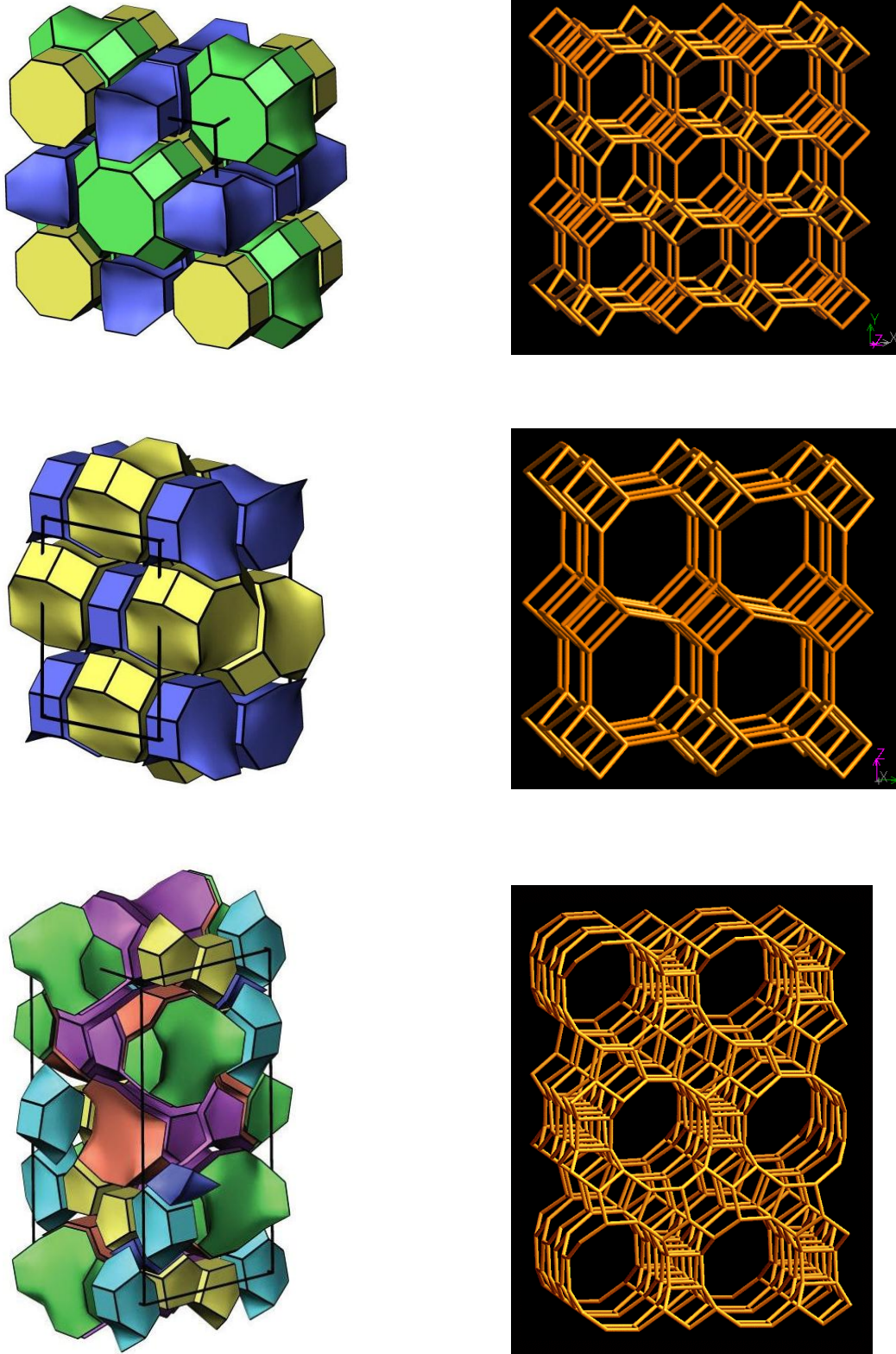
Цеолиты	Топологические типы полостей по классификации Смита [36]								Внекаркасные катионы	Структурообразующий агент*
	<i>oto</i>	<i>opr</i>	<i>plg</i>	<i>phi</i>	<i>pau</i>	<i>grc</i>	<i>gsm</i>	<i>другие</i>		
Паулингит	+	+	+	+	+	+	+		Na, K	TEA
Мерлиноит		+			+			stc	Na, K (Sr)(без TEA) K – без TEA Na, K - TEA	TEA
Филлипсит	+			+					Na, K	TMA, TEA
Гарронит (жисмондин)							+		Na, K (Ca)	TMA, TEA
Rho		+					+		Na, Cs	18-C-6
Beta								tes, bet, umx, bea, mtw, bea-2	Na	TEA

\* - TEA - катион тетраэтиламмония, TMA – катион тетраметиламмония, 18-C-6 – краун-эфир

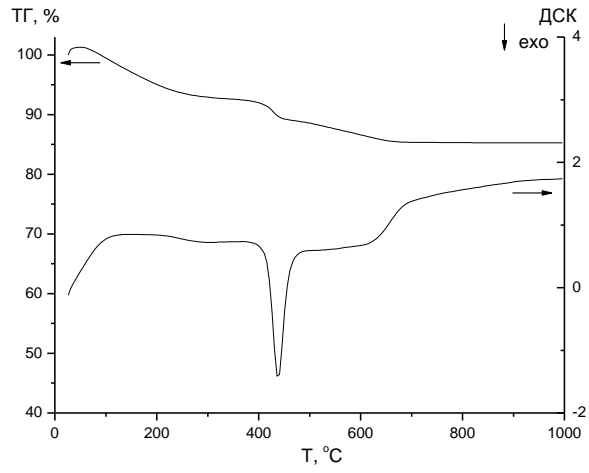
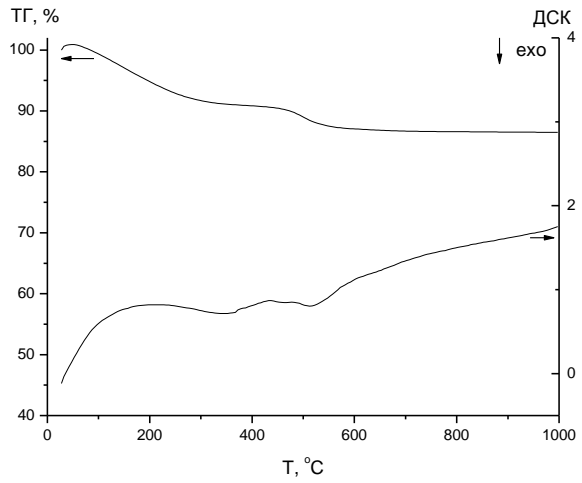
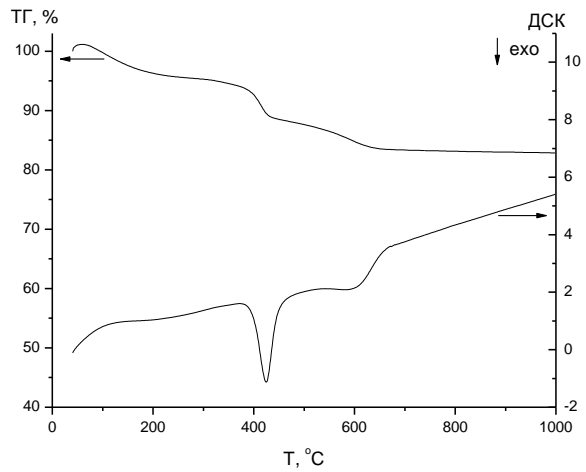
Результаты дифференциально-термического анализа, приведенные на **рисунке 52**, показывают, что мерлиноит, синтезированный в исследуемой системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-(TEA)}_2\text{O-H}_2\text{O}$ , не содержит в своей структуре либо содержит небольшое количество органических соединений, в отличие от паулингита и цеолита Beta, у которых наблюдается выгорание тетраэтиламмония в области температур 400-500 °С [287, 302]. Это свидетельствует о том, что для



формирования более простой структуры мерлиноита не требуется органический темплат.



**Рисунок 51.** Схемы кристаллических структур цеолитов мерлиноита (*a*), филлипсита (*b*) и Beta (*в*) [290].

*a**б**в*

**Рисунок 52.** Результаты дифференциально сканирующей калориметрии (ДСК) и термогравиметрии (ТГ) синтезированных образцов цеолитов.

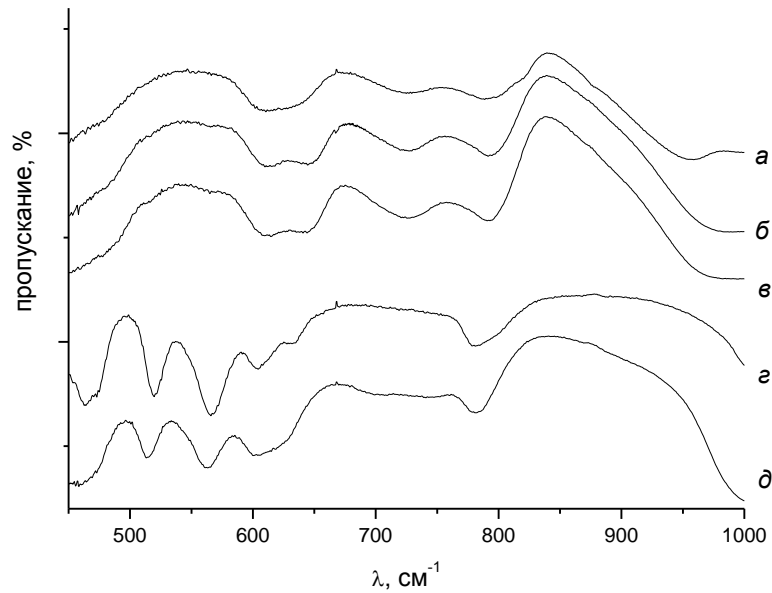
*a* – паулингит, *б* – мерлиноит, *в* – Beta

Как следует из результатов, представленных на **рисунке 46**, увеличение температуры синтеза до 150 °С приводит к появлению и другой фазы - морденита, которая образуется без органики [303]. Поскольку присутствие катиона тетраэтиламмония является необходимым условием формирования структуры паулингита, то можно предположить, что увеличение температуры может приводить к разложению гидроксида тетраэтиламмония и кристаллизации фаз, не требующих присутствия органического темплата.

С точки зрения получения паулингита в исследованной системе и выбранных условиях проведения гидротермальной обработки исходных гелей, то наиболее благоприятными условиями для стабилизации его структуры является понижение температуры синтеза до 100 °С.

На **рисунке 53** представлены ИК-спектры полученных цеолитов. Основные колебания тетраэдров  $TO_4$  ( $T=Si, Al$ ) каркасов всех цеолитов лежат в средней ИК-области (от 200 до 1300  $cm^{-1}$ ). Поэтому спектры данной области дают информацию о структурных характеристиках каркасов цеолитов. В спектрах цеолитов с одинаковым типом структуры или принадлежащих к одной структурной группе наблюдаются одинаковые характерные особенности. Результаты, представленные на **рисунке 53**, подтверждают структурную близость цеолитов паулингита, филлипсита и мерлиноита. Более высококремнеземистые цеолиты *Beta* и гарронит имеют спектры, отличные от спектров паулингита, мерлиноита и филлипсита.

В работе [287] был сделан вывод о том, что паулингит является пограничной фазой между областями кристаллизации цеолитов *Rho* и мерлиноита. Было упомянуто, что в некоторых экспериментах в системе  $SiO_2-Al_2O_3-Na_2O-K_2O-(TEA)_2O-H_2O$  был получен цеолит *Rho*, но воспроизводимости результатов синтеза не было. Было предположено, что цеолит *Rho* служит строительным блоком для построения паулингита. В настоящей работе подтверждения данных работы [287] получено не было.



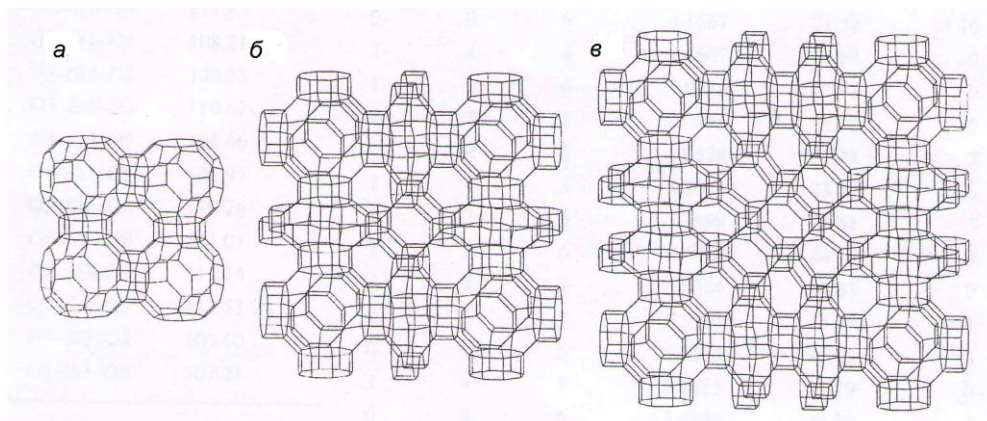
**Рисунок 53.** ИК-спектры поглощения синтезированных образцов цеолитов.

*a* – паулингит, *б* – мерлиноит, *в* – филлипсит, *з* – Beta, *д* – гарронит

Цеолит *Rho*, существование которого было предсказано автором [304], был впервые получен в системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-Cs}_2\text{O-H}_2\text{O}$  авторами [305]. По данным [23] никакие другие сочетания катионов, кроме пары Na-Cs, не приводят к кристаллизации *Rho* в щелочно-алюмосиликатной системе. Нами были проведены эксперименты по синтезу цеолита *Rho* по методике [80] в системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-Cs}_2\text{O-(18-C-6)-H}_2\text{O}$ , где 18-C-6 – краун-эфир, а также эксперименты по синтезу *Rho* в системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-Cs}_2\text{O(K}_2\text{O)-(TEA)}_2\text{O-H}_2\text{O}$ . Полученные результаты подтвердили заключение работы [305] о необходимости сочетания катионов Na и Cs для стабилизации структуры цеолита *Rho*. В исследуемой системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-(TEA)}_2\text{O-H}_2\text{O}$  цеолит *Rho* получен не был.

Следует отметить, что ранее в [10] на основании концепции универсального оптимума и неорганического гена, были рассмотрены структурные особенности паулингита и топологически близких ему цеолитов (**рисунок 54**). Была предложена модель, которая позволила установить сходство между уже известными структурами цеолитов (синтетическим *Rho* и паулингитом), а также

предсказать возможность существования экспериментально не обнаруженного цеолита, названного ISC-1. Однако, несмотря на отмеченную в работах [10, 287, 306, 307] структурную близость цеолитов паулингита и Rho, стабилизация их структур, как показали полученные нами результаты, происходит при различных условиях.



**Рисунок 54.** Схемы структур цеолитов сформированных на разных стадиях расчетов по модели клеточного автомата.

*a* – цеолит Rho, *б* – гипотетический цеолит ISC-1, *в* – паулингит [10]

Направление процесса кристаллизации алюмосиликатных смесей определяется в основном общим составом смесей, температурой и давлением, однако, известны многочисленные примеры зависимости результатов гидротермальной кристаллизации от состояния и природы использованных исходных материалов, скорости и порядка смешения исходных компонентов, а также условий старения исходных гелей. Эти факты не нашли исчерпывающих объяснений, но они свидетельствуют о том, что состав системы, температура и давление еще не определяют результатов кристаллизации и что такие гетерогенные системы после образования в них кристаллов цеолитов не достигают состояния термодинамического равновесия.

С целью исследования влияния условий предварительной обработки гелей на ход гидротермальной кристаллизации в исследуемой системе, было изучено влияние старения исходного геля на кристаллизацию паулингита при 120 °С (таблица 13). Старение исходного геля проводилось при температурах 25 и 50 °С

в течение различного времени – от 0 до 20 суток. Время гидротермального синтеза составляло 14 суток. В качестве исходного был выбран гель с отношением  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3=9$ .

**Таблица 13.** Влияние условий старения исходного геля на фазовый состав продуктов гидротермальной кристаллизации в системе  $9\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-}0.72\text{Na}_2\text{O}\text{-}0.4\text{K}_2\text{O}\text{-}0.603(\text{TEA})_2\text{O}\text{-}135\text{H}_2\text{O}$

Время старения геля, сутки	Фазовый состав продуктов кристаллизации после старения геля при температуре*	
	25 °С	50 °С
0	А	А
1	Рau	Рau
2	Рau	Рau
3	Рau	Рau+В
4	Рau+Phi, Mer	Рau+В
5	Рau+Phi, Mer	Рau+В
6	Рau+Phi, Mer	Рau+В+Phi, Mer
7	Рau+Phi, Mer	Рau+В+Phi, Mer
20	Phi, Mer	В+Phi, Mer

\*Рau – паулингит, Phi – филлипсит, В – Beta, Mer – мерлиноит, А – аморфная фаза

Полученные результаты показывают, что условия старения геля оказывают значительное влияние на ход последующей гидротермальной кристаллизации цеолитов в исследуемой системе. Так, для получения паулингита оптимальным является старение в течении 2-3 суток при комнатной температуре.

Следует отметить, что о влиянии, оказываемом условиями старения геля на ход кристаллизации цеолитов, было известно ранее [308-310]. Старение геля оказывает влияние на индукционный период, процесс кристаллизации, фазовый состав продуктов кристаллизации, а также на размер кристаллизующихся частиц

цеолитов. Кроме того, старение гелей оказывает огромное влияние на тип кристаллизующегося цеолита. Так, в работе [311] было показано, что в системе  $4.24\text{Na}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-3.65\text{SiO}_2-230\text{H}_2\text{O}$  может быть получен цеолит X при кристаллизации геля после старения и цеолит P в случае использования геля без старения.

Эти явления обычно объясняются структурными изменениями, происходящими в ходе старения гелей [308, 311, 312]. Предполагается, что происходящие структурные изменения приводят к формированию центров зародышеобразования цеолитов определенных структур. Несмотря на наличие большого количества работ, посвященных исследованиям структуры силикаалюмогелей, до сих пор не существует единой точки зрения относительно механизма образования их кремнеалюмокислородного скелета, его химической и атомной структуры и состояния алюминия в скелете. Общеизвестными являются представления о том, что смешанные силикаалюмогели состоят из скелета, образованного контактирующими глобулами и интермицеллярной жидкости, заполняющей пространство между частицами. Было показано [313], что при смешении коллоидного кремнезоля и щелочного алюминатного раствора не происходит мгновенного химического взаимодействия. Однако, в процессе старения наблюдается постепенное растворение кремниевых частиц, приводящее к высвобождению силикатных анионов в форме  $[\text{SiO}_2(\text{OH})_2]^{2-}$  или  $[\text{SiO}(\text{OH})_3]^-$  в окружающий раствор. Эти анионы взаимодействуют с алюминатными анионами с образованием алюмосиликатных комплексов, например  $[\text{Al}(\text{OH})_3\text{OSi}(\text{OH})_3]^-$ , которые постепенно выпадают в осадок вследствие их плохой растворимости. По мере растворения кремниевых частиц происходит изменение рН среды в сторону уменьшения, что, в свою очередь, приводит к полимеризации мономерных силикатных комплексов с образованием олигомерных силикатных анионов.

Таким образом, процессы, происходящие в алюмосиликатных золях, носят сложный характер. В работе [18] было отмечено, что пока предсказать ход кристаллизации цеолитов определенных структур, а также влияние темплатов и

условий их подготовки невозможно, а можно лишь установить эмпирическим путем.

Как показали наши исследования, увеличение продолжительности старения геля приводит к появлению в продуктах кристаллизации цеолитов с большим значением кремнеземного модуля (отношения  $\text{SiO}_2$  к  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), чем у паулингита, таких как филлипсит и мерлиноит. Кроме того, увеличение температуры старения геля до  $50^\circ\text{C}$  способствует кристаллизации цеолита Beta, который характеризуется большим содержанием  $\text{SiO}_2$  (см. таблицу 11). Это свидетельствует о том, что в ходе старения геля происходит увеличение концентрации кремния в алюмокремнекислородном скелете. Увеличение температуры старения геля, вероятно, ускоряет процесс растворения кремниевых частиц, что, в свою очередь, способствует кристаллизации цеолита Beta.

Большое влияние на ход кристаллизации оказывает отношение  $\text{SiO}_2/\text{H}_2\text{O}$  в геле, в зависимости от которого структура и pH геля может значительно меняться. Был проведен гидротермальный синтез цеолитов из гелей состава  $x\text{SiO}_2:\text{Al}_2\text{O}_3:(0.067x)\text{Na}_2\text{O}:y\text{K}_2\text{O}:(0.2x-y)(\text{TEA})_2\text{O}:0.3\text{Na}_2\text{SO}_4:x/\text{ZH}_2\text{O}$ , где  $x$  варьировали от 5 до 19,  $y$  – от 0 до 1,  $Z$  – от 13 до 30. Старение гелей осуществлялось в течение трех суток при комнатной температуре. Кристаллизацию проводили при  $120^\circ\text{C}$ . Продолжительность синтеза составляла 14-16 суток. Результаты представлены в таблице 14.

**Таблица 14.** Фазовый состав продуктов кристаллизации в зависимости от соотношения  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$  и воды в исходном геле

$\text{SiO}_2/\text{H}_2\text{O}$	$\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$			
	4	7	9	17
30	Phi	Mer	Аморф.	Pau
17	Phi	Mer	Pau	B, Phi
15	Phi	Mer	Pau, B	B, Phi
13	Phi	Pau	Pau, B	B, Mer

Phi – филлипсит, Mer – мерлиноит, Pau – паулингит, B – Beta



Полученные результаты показали, что при разбавлении геля и, соответственно, уменьшении значения pH, при отношении  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  от 7 до 17 может кристаллизоваться паулингит, как в сочетании с другими цеолитами (филлипсит и Beta), так и однофазный. При этом, как показали результаты химического анализа, отношение  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  в конечном продукте (паулингите) остается в диапазоне 4.68-4.8.

Было проведено исследование влияния введения бора в исходный гель на характер кристаллизации. За основу был принят состав исходного геля с отношением  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3=9$ , соответствующему кристаллизации однофазного паулингита при температуре 120 °С. Синтез проводили из гелей состава  $9\text{SiO}_2:(x-y)\text{Al}_2\text{O}_3:y\text{B}_2\text{O}_3:0.6\text{Na}_2\text{O}:0.4\text{K}_2\text{O}:1.4(\text{TEA})_2\text{O}:0.3\text{Na}_2\text{SO}_4:140\text{H}_2\text{O}$ , где  $y$  варьировали от 0 до 1. Для приготовления исходных гелей использовали гидроксид алюминия и борную кислоту в качестве источников алюминия и бора соответственно. Остальные компоненты вводились согласно описанной выше методики. Старение гелей осуществлялось в течение трех суток при комнатной температуре. Продолжительность гидротермальной обработки составила 14 суток. Результаты рентгенофазового анализа продуктов кристаллизации, представленные в **таблице 15**, показывают, что замещение части алюминия на бор в алюмокремнекислородном каркасе приводит к кристаллизации мерлиноита и/или филлипсита, а также цеолита Beta. Как показал химический анализ образцов, в результате замещения части алюминия в исходном геле на бор в исследуемой системе может быть получен однофазный цеолит Beta с содержанием  $\text{B}_2\text{O}_3$  2-4 мас. %. Дифраграммы и ИК-спектры полученных цеолитов приведены на **рисунке 55**.

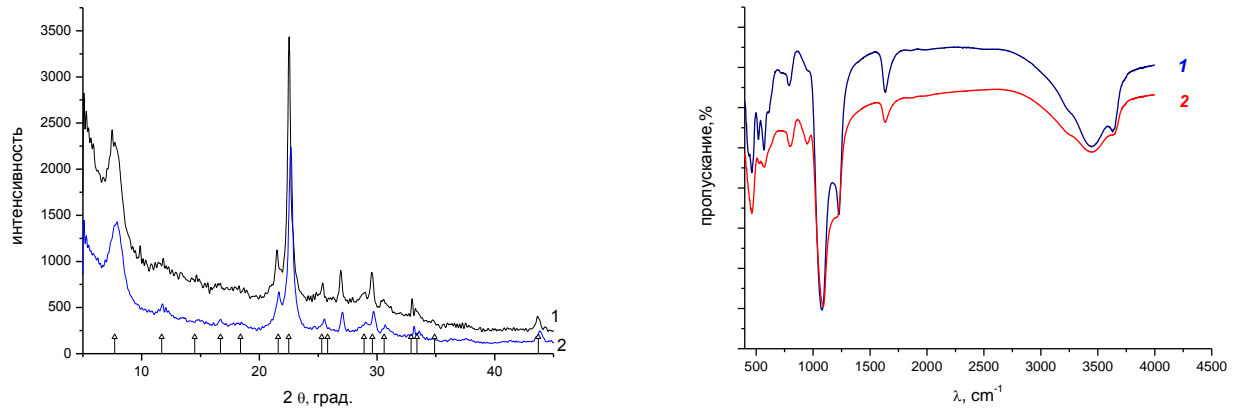
**Таблица 15.** Влияния степени замещения  $\text{Al}_2\text{O}_3$  на  $\text{B}_2\text{O}_3$  в исходном геле  $9\text{SiO}_2:(x-y)\text{Al}_2\text{O}_3:y\text{B}_2\text{O}_3:0.6\text{Na}_2\text{O}:0.4\text{K}_2\text{O}:1.4(\text{TEA})_2\text{O}:0.3\text{Na}_2\text{SO}_4:140\text{H}_2\text{O}$  на фазовый состав продуктов кристаллизации

Степень замещения $\text{Al}_2\text{O}_3$ на $\text{B}_2\text{O}_3$ , $y$	Продукт кристаллизации
0	Paу
0.2	Mer/Phi, B
0.4	Phi, B
0.6	B
0.8	B

Paу – паулингит, Phi – филлипсит, Mer – мерлиноит, B – Beta

Таким образом, из гелей с соотношением  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3=17$ , характерным для формирования структурных единиц цеолита Beta, может быть синтезирован цеолит со структурой паулингита в случае значительного разбавления исходного геля. И, наоборот, из геля с отношением каркасообразующих катионов равным 9, характерным для области кристаллизации паулингита, может быть получен цеолит Beta при условии замещения части атомов алюминия на атомы бора.

Анализ полученных результатов показывает наличие некоей генетической связи между структурами цеолитов паулингита и Beta. Несмотря на то, что цеолиты паулингит и Beta структурно никак не связаны и формируются из разных полостей (см. **таблицу 12**), их структурообразующие единицы формируются либо в очень близких, либо в одинаковых условиях. Значительное влияние на формирование соответствующих структурных единиц оказывают pH реакционной среды и введение других каркасообразующих атомов. Если связь между структурой паулингита, мерлиноита и филлипсита уже отмечалась ранее, то наличие взаимных структурных переходов между паулингитом и цеолитом Beta обнаружено впервые, кроме того описанный способ может рассматриваться как новый метод получения боросодержащего цеолита со структурой Beta.



б

а

**Рисунок 55.** Сравнение дифрактограмм (а) и ИК-спектров (б) цеолитов Beta, синтезированных в алюмосиликатной (1) и боро-алюмосиликатной системах (2).

Δ – штрих-диаграмма стандарта

#### 4.2. Исследование влияния внекаркасных катионов и органических темплатов на кристаллизацию цеолитов в системе $SiO_2-Al_2O_3-Na_2O-K_2O(R_2O, RO)$

Известно, что катионный состав гелей, подвергающихся гидротермальной обработке, оказывает большое влияние на структуру кристаллизующихся цеолитов. Так, например, при замене катионов натрия или калия в составе алюмосиликатного геля, дающего при гидротермальной обработке цеолит А, на катионы цезия может быть получен цеолит *Rho* [305]. Введение катионов стронция в исходный гель для получения цеолитов со структурами L или W может привести к кристаллизации цеолитов типа ZK-5 [314]. Использование органических катионов значительно расширило возможности получения цеолитов различных структур, как являющихся аналогами природных минералов, так и абсолютно новых, несуществующих в природе цеолитов. При этом некоторые структуры могут быть получены только при сочетании определенных неорганических и органических катионов. Так, например, цеолит со структурой

паулингита может быть синтезирован только при наличии в исходном геле катионов натрия, калия (рубидия, бария) и оксида тетраэтиламмония [287, 291].

Вопрос о роли внекаркасных катионов и органических темплатов в кристаллизации цеолитов различных структур в настоящий момент остается открытым. Для ряда структурных единиц цеолитов была обнаружена катионная специфичность, заключающаяся в образовании той или иной полости в присутствии только определенного катиона. Это касается двойных четверных колец, канкринитовых, гмелинитовых, содалитовых и альфа-полостей. Специфичность органических молекул для определенного структурного типа была обнаружена только для тетраметиламмония (ТМА), который связан с крупными содалитовыми полостями и не подходит для кристаллизации более мелких структурных единиц [80]. В работах [80, 315] была отмечена определяющая роль катионов  $K^+$  в образовании эрионита (цеолита с 4- и 6-членными кольцами), а также структуроопределяющая роль иона калия в ходе кристаллизации ряда цеолитов в присутствии других катионов ( $Li^+$ ,  $Na^+$ ).

В большинстве работ, посвященных изучению химии цеолитов в присутствии различных катионов, их роль интерпретируется, как правило, в терминах нейтрализации отрицательных зарядов каркаса и функции темплатов. В тоже время, такой подход не учитывает возможное непосредственное взаимодействие катионов с алюмокремнекислородным каркасом и особенности силоксановой связи, что не позволяет установить прямую зависимость между природой катионов и направлением процесса цеолитообразования.

С целью выявления катионной специфичности процесса синтеза цеолитов в системе  $SiO_2-Al_2O_3-Na_2O-K_2O(R_2O)$ , было проведено замещение части ионов калия в исходном геле на другие неорганические катионы ( $Li^+$ ,  $Na^+$ ,  $Rb^+$ ,  $Cs^+$ ,  $Ba^{2+}$ ), а также на органические темплаты, в качестве которых были использованы четвертичные аммониевые ионы – тетраэтиламмония (ТЕА), тетрапропиламмония (ТПА) и тетрабутиламмония (ТБА).

Синтез цеолитов проводили из гелей состава  $(3-x)K_2O:xR_2O(RO):0.05Na_2O:Al_2O_3:5SiO_2:100H_2O$ , где  $X=0-3$ ,  $R_2O(RO)$  - оксиды

лития, натрия, рубидия, цезия, бария, тетраэтиламмония, тетрапропиламмония, тетрабутиламмония.

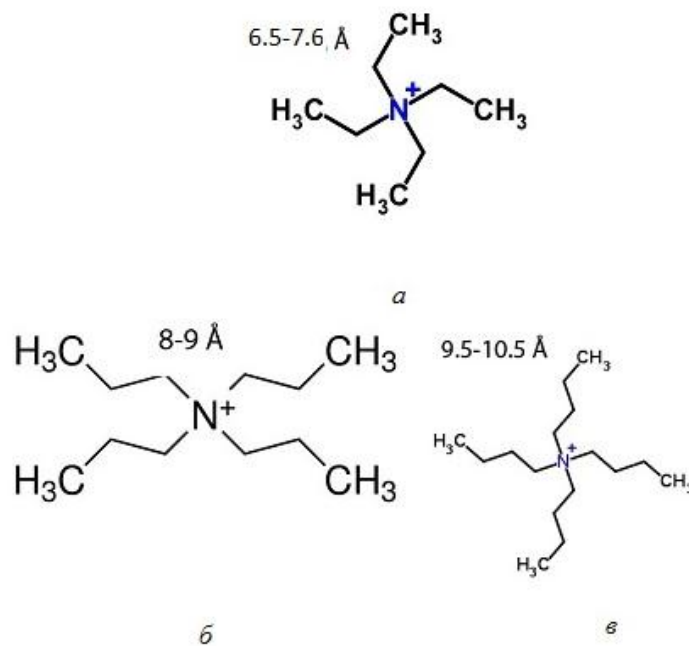
Для синтеза использовали реактивы фирмы Sigma-Aldrich высокой степени чистоты - гидроксид калия (45 % водный раствор), гидроксид натрия (50% водный раствор), гидроксид цезия (50% водный раствор), гидроксид рубидия (50% водный раствор), а также гидроксид бария (8-водный, НеваРеактив), гидроксид алюминия, силикатный золь (LUDOX HS-40, 40 %), гидроксид тетраэтиламмония  $((C_2H_5)_4NOH$ , 35 % водный раствор), гидроксид тетрапропиламмония  $(C_3H_7)_4NOH$ , 40 %, водный раствор), гидроксид тетрабутиламмония  $((C_4H_9)_4NOH$ , 40 % водный раствор).

Для приготовления исходных гелей гидроксид алюминия смешивали с растворами щелочей и/или органическими молекулами, водой, а затем перемешивали до полного растворения компонентов. К полученному прозрачному раствору добавляли при перемешивании кремниевый золь. Старение гелей осуществлялось в течение суток при комнатной температуре. Кристаллизацию цеолитов из полученных гелей проводили в стальных автоклавах с тефлоновыми вкладышами при температурах 100 и 150 °С. Продолжительность гидротермальной обработки для всех образцов, синтезируемых при 100 °С, составляла 12 суток, для образцов, синтезируемых при 150 °С – 8 суток.

Полученные кристаллические продукты фильтрованием отделяли от маточного раствора, многократно промывали дистиллированной водой на воронке Бюхнера с использованием водоструйного насоса и высушивали в термостате при 100°С.

На основании результатов рентгенофазового анализа синтезированных образцов, были составлены **таблицы 17 и 18**, отражающие влияние соотношений различных катионов на конечный продукт кристаллизации в зависимости от температуры синтеза при постоянных отношениях  $SiO_2/Al_2O_3$  и  $H_2O/SiO_2$ . Формулы органических темплатов, их критические диаметры и ионные радиусы используемых неорганических катионов приведены на **рисунке 56** и в **таблице 19**.

Как видно из таблиц 17-18, при одном и том же соотношении Si/Al в исходном геле могут быть получены цеолиты различных структур - со структурами мерлиноита, шабазита, филлипсита, гарронита, LTL, содалита, анальцима, фожазита, Rho. Некоторые полученные цеолиты имеют природных аналогов, ряд цеолитов был получен только в лабораторных условиях – цеолит Rho, ABW, RWR. Кристаллизация всех указанных фаз определяется температурой синтеза и катионным составом исходного геля.



**Рисунок 56.** Строение и критические диаметры молекул используемых органических темплатов: *a* – ТЕА, *б* – ТПА, *в* - ТБА

**Таблица 17.** Продукты гидротермальной кристаллизации в системе (3- $x$ ) $K_2O$ : $xR_2O(RO)$ : $0.05Na_2O$ : $Al_2O_3$ : $5SiO_2$ : $100H_2O$  при 100 °С.

$xR_2O(RO)$	$K_2O$	$R_2O (RO)$							
		$Li_2O$	$Na_2O$	$BaO$	$Rb_2O$	$Cs_2O$	$TEA_2O$	$TMA_2O$	$TBA_2O$
0	3	Mer	Mer	Mer	Mer	Mer	Mer	Mer	Mer
0.5	2.5	Mer	Mer, Cha	Mer, Sodal	Mer, Cha	Ana	Mer, Cha	Mer	Mer
1.0	2	Mer	Phi	Mer, Sodal	Mer, Ana	Ana	Mer, Cha	Mer, Cha	Mer, Cha, LTL
1.5	1.5	LTL, Phi	Phi	Mer, Sodal	Mer, Ana	Ana, Rho	Mer, Cha	Mer, LTL	Mer, Cha, LTL
2.0	1	Phi, Mer	Phi	Phi, Sodal	Mer, Ana	Ana, Rho	Cha	Mer, LTL	Cha, Mer
2.5	0.5	Phi	Phi	Phi, Sodal	Mer, Ana	Ana, Rho	аморф.	аморф.	Cha
3.0	0	$Li_2SiO_3$	Gar	Sodal	Mer, Ana	Ana, Rho	Н.Ф.	аморф.	аморф.

Mer – мерлиноит, LTL – цеолит со структурой Linde Type L, Phi – филипсит, Cha – шабазит, Sodal – содалит, Ана – анальцим, Rho – цеолит со структурой Rho, Н.Ф. - неидентифицированная фаза, аморф. – аморфная фаза

**Таблица 18.** Продукты гидротермальной кристаллизации в системе (3- $x$ )K<sub>2</sub>O:xR<sub>2</sub>O(RO):0.05Na<sub>2</sub>O:Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:5SiO<sub>2</sub>:100H<sub>2</sub>O при 150 °С.

$xR_2O(RO)$	K <sub>2</sub> O	R <sub>2</sub> O (RO)							
		<i>Li<sub>2</sub>O</i>	<i>Na<sub>2</sub>O</i>	<i>BaO</i>	<i>Rb<sub>2</sub>O</i>	<i>Cs<sub>2</sub>O</i>	<i>TEA<sub>2</sub>O</i>	<i>THA<sub>2</sub>O</i>	<i>TBA<sub>2</sub>O</i>
0	3	Mer	Mer	Mer, Sodal	Mer	Mer	Mer	Mer	Mer
0.5	2.5	Mer	Mer	X, Sodal	Mer	Ana	Mer, LTL	Mer	Mer, LTL
1.0	2	Mer, LTL	Mer	Phi, Sodal	Mer, Ana	Ana	Mer, LTL	Mer, LTL	Mer, LTL
1.5	1.5	Mer, LTL	Mer	Phi, Sodal	Ana	Ana	Mer LTL	Mer, LTL	Gar, LTL
2.0	1	Phi, Mer	Phi	Phi, Sodal	Ana	Ana	Mer, LTL	Mer, LTL	Gar, LTL
2.5	0.5	Phi, ABW	Ana, Phi	Phi, Sodal	Ana	Ana	Аморф.		аморфный
3.0	0	ABW, RWR, Ana	Ana	Mer, Sodal	Ana	Ana	FAU	аморф.	аморфный

Mer – мерлиноит, LTL – цеолит со структурой Linde Type L, Phi – филипсит, ABW – цеолит структурного типа ABW, RWR – цеолит структурного типа RWR, Cha – шабазит, Sodal – содалит, Ana – анальцим, Fau – фожазит, Gar – гаронит, аморф. – аморфная фаза



**Таблица 19.** Ионные радиусы неорганических катионов [316],  
используемых в синтезе

Внекаркасные катионы	Ионный радиус, нм
Li <sup>+</sup>	0.076
Na <sup>+</sup>	0.116
K <sup>+</sup>	0.133
Ba <sup>2+</sup>	0.138
Rb <sup>+</sup>	0.152
Cs <sup>+</sup>	0.181

Анализ полученных результатов позволяет выявить несколько отчетливых закономерностей, заключающихся во влиянии присутствия того или иного катиона в составе исходного геля, на кристаллизацию цеолитов определенной структуры.

В случае  $R_2O=Li_2O$  можно выделить области кристаллизации однофазного продукта - мерлиноита. По мере увеличения содержания калия мерлиноит кристаллизуется совместно с филлипситом или цеолитом LTL, при 150 °С были получены также цеолиты со структурами ABW и RWR. Если в случае цеолитов ABW и RWR было известно, что их кристаллизация происходит в литиевосодержащей системе, то для цеолита LTL такой информации не было. Ранее, цеолит LTL получали в калиевосодержащей системе с использованием четвертичных аммониевых ионов [315]. Как видно из таблиц 18-19 и в исследуемой нами системе цеолит со структурой LTL кристаллизовался в присутствии ТЕА, ТПА и ТБА, а также в системе, не содержащей органические катионы. Полученный результат позволяет сделать вывод о возможности

дальнейшей оптимизации методики синтеза этого цеолита в литиевосодержащей системе без использования дорогостоящих органических темплатов.

Для серии образцов с  $R_2O=Na_2O$  характерно наличие области кристаллизации однофазного мерлиноита в диапазоне изменения  $x$  от 0 до 1.5 при 150 °С. Снижение температуры синтеза до 100 °С ведет к исчезновению областей кристаллизации однофазного мерлиноита в натрий-содержащей системе и благоприятствует кристаллизации филлипсита. При 150 °С в исследуемой системе кристаллизуется анальцим при  $x=3$ , в то время как при 100 °С в той же области составов был получен гаронит.

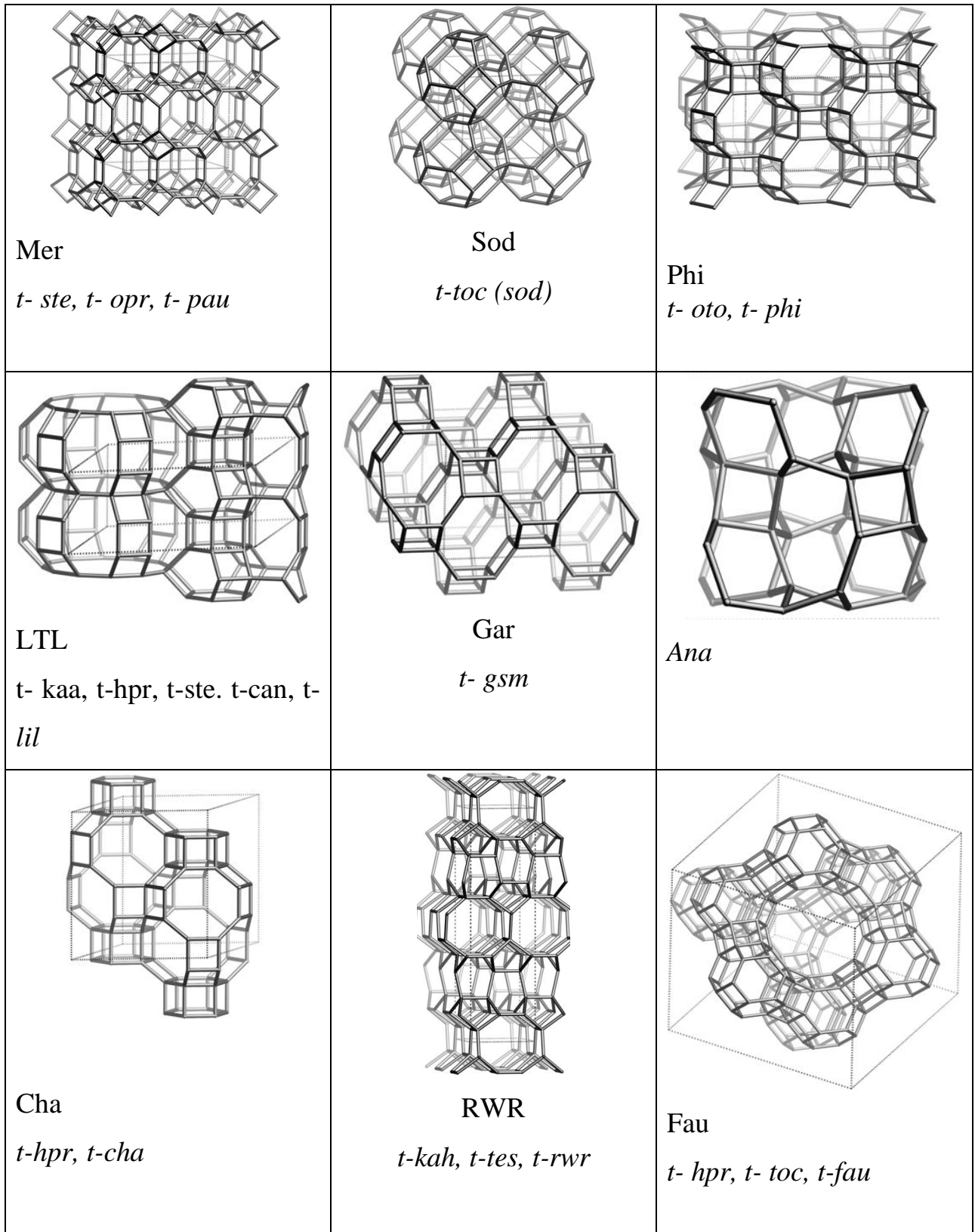
Крупные щелочные катионы ( $Rb^{2+}$ ,  $Cs^{2+}$ ) способствуют кристаллизации анальцима, при этом повышение температуры синтеза до 150 °С позволяет получать однофазный анальцим, в то время как при 100 °С анальцим в обеих системах кристаллизуется совместно с мерлиноитом и, в случае цезия, с цеолитом Rho. Полученные результаты согласуются с известными результатами о возможности кристаллизации цеолита Rho в присутствии катионов цезия, для получения однофазного продукта обычно используют краун-эфир (18-С-6). Повышение температуры синтеза до 150 °С негативно отражается на кристаллизации цеолита Rho, единственной фазой в продуктах кристаллизации является анальцим. Учитывая сильное влияние температуры на кристаллизацию цеолита Rho, можно также предположить возможность дальнейшей оптимизации метода синтеза этого цеолита в цезийсодержащей системе без использования органических добавок

Катионы бария благоприятствуют кристаллизации содалита, хотя и с примесью филлипсита при любой температуре синтеза.

Все полученные цеолиты имеют разную структуру и состоят из различных полостей (см. **рисунок 57**). Можно говорить о наличии катионной специфичности для ряда структур, таких как анальцим, филлипсит, содалит, Rho, ABW, RWR. При этом зависимости между размером используемых катионов и органических молекул и размерами полостей кристаллизующихся в их присутствии цеолитов не обнаружено. Так, например, как видно из **таблиц 17-18**, структура мерлиноита

может кристаллизоваться как в присутствии небольших неорганических катионов ( $\text{Li}^+$ ), так и в присутствии крупных органических - например,  $\text{TBA}^+$ . Таким образом, природу катионной специфичности следует искать не в размерах используемых катионов, а, вероятно, в характере их взаимодействия с кремниевой кислотой и кремнекислородными полианионами.

Можно предположить, что неорганические катионы и органические темплаты могут выступать в роли минерализаторов, а также стабилизаторов для формирования “предварительных структур” в силикатных гелях, определяющих структуру кристаллизующегося цеолита. Предположения о влиянии катионов на процесс гелеобразования кремневой кислоты, и характер перестройки структуры кремнезема делались и ранее [317, 318]. Однако, следует отметить, что исследование и интерпретация результатов изучения катионной специфичности в золях и гелях кремнезема существенно затруднены вследствие высокой степенью их гидратации и лабильностью структуры, а также сложностью фиксации соответствующего состояния системы.



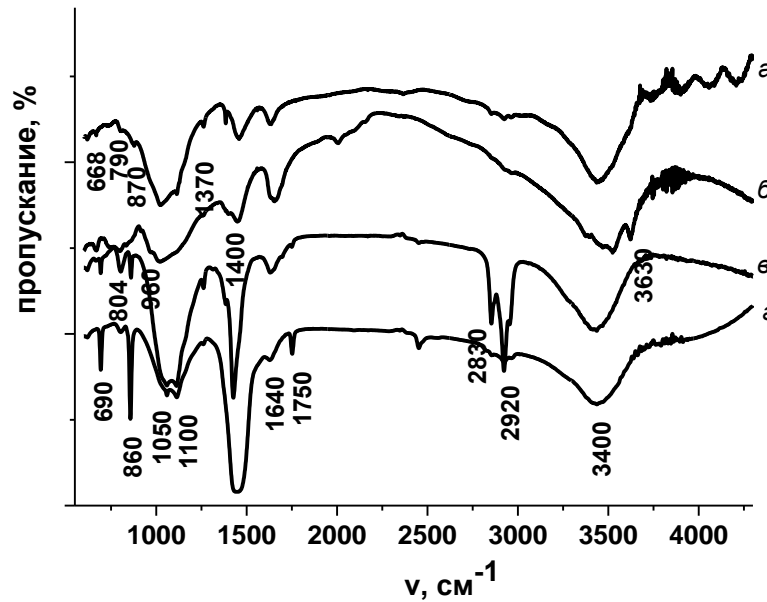
**Рисунок 57.** Структуры и топологические полости ряда синтезированных цеолитов [290].

Представляется достаточно важным факт влияния катионов на состояние реагентов, формы существования и характер превращения растворенных и конденсированных веществ в щелочных алюмосиликатных системах. В щелочных средах наиболее устойчивыми являются ионы  $\text{Al}(\text{OH})_4^-$  тетраэдрической конфигурации, в растворах с высокой концентрацией  $\text{Na}_2\text{O}$  (>25 %) они могут дегидратироваться с образованием анионов  $\text{AlO}_2^-$ . Среди силикатных ионов и анионных групп в алюмосиликатных щелочных системах могут встречаться олигомеры и полимерные звенья различных типов [72, 319, 320] – в форме димеров  $\text{HSi}_2\text{O}_5^-$ ,  $\text{Si}_2\text{O}_5^{2-}$ , метасиликатных ионов  $\text{SiO}_3^{2-}$ , аквагидроксоионов, в которых координационное число кремния составляет более 4. Строение силикатных ионов, степень их полимеризации, ионизации и гидроксирования в значительной мере определяется величиной pH, концентрацией кремневой кислоты, наличием примесей в растворе [319-321], и, вероятно, видом неорганического или органического катиона, присутствующего в системе. Условием формирования цеолита той или иной структуры является, по-видимому, преобладание определенных строительных единиц и способов их сочетания.

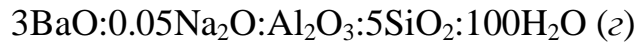
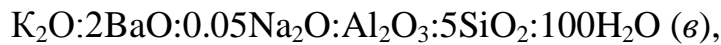
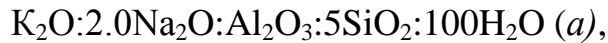
На **рисунке 58** представлены результаты исследования исходного геля ряда образцов методом ИК-спектроскопии поглощения. Были исследованы образцы гелей следующих составов:



В ходе гидротермальной кристаллизации выбранных гелей при 100 °С были получены цеолиты со структурами Phi, Ana+Rho, Phi+Sodal и Sodal соответственно. Анализ ИК-спектров исходных гелей показывает, что структурные различия наблюдаются уже на стадии гелеобразования без какой-либо термообработки.



**Рисунок 58.** ИК-спектры поглощения исходных гелей составов:



Все полосы поглощения в ИК-спектрах исследуемых образцов находятся в областях частот колебаний связей Si-O в силикатах (400-1300  $\text{cm}^{-1}$ ) и связей O-H различных оксигидрильных группировок (3800-3000  $\text{cm}^{-1}$ , 1700-1600  $\text{cm}^{-1}$ ) [322-324].

Положение полос поглощения, соответствующих колебаниям связи Si-O-Si, свидетельствует о присутствии кремнекислородных тетраэдров. В области ассиметричных валентных колебаний связей Si-O проявляется основной дублет с максимума 1000-1100  $\text{cm}^{-1}$ , что характерно для кварца и кристобалита.

Область 500-850  $\text{cm}^{-1}$  отражает симметричные валентные колебания Si-O связи. Полосы поглощения в этой области чувствительны к строению силикатных анионов, в частности типу кольцевых сочетаний тетраэдров, а также к природе заместителей. Для образца Г1 колебания таких связей выражены слабо, хотя и

присутствуют ( $668\text{ см}^{-1}$ ,  $747\text{ см}^{-1}$ ,  $797\text{ см}^{-1}$ ,  $870\text{ см}^{-1}$ ). Для образца Г2 характерно присутствие полос поглощения с тем же расположением максимумов, что и для образца Г1, но большей интенсивности. Также в ИК-спектре образца Г2 можно видеть небольшой пик поглощения в области  $950\text{ см}^{-1}$ , характерный для проявления валентных колебаний связи Si-O в силанольных группах.

ИК-спектры в области симметричных валентных колебаний связи Si-O для образцов Г3 и Г4, содержащих катионы бария, значительно отличаются от двух первых образцов. Различия в спектрах образцов Г1-Г4 скорее связаны с присутствием различных силикатных полианионов в исследуемых гелях. Так, дублет около  $800\text{-}850\text{ см}^{-1}$ , присутствующий только в образцах Г3-Г4 может быть отнесен к колебаниям связей Si-O в одинарных и сдвоенных шестерных кремнекислородных кольцах.

Интенсивную полосу поглощения с максимумом на  $1400\text{ см}^{-1}$  нельзя отнести к колебаниям связей, характерных для силикатных или оксигидрильных группировок. Появление этой полосы поглощения может быть связано с колебаниями связей C-N, возникающей вследствие присутствия примесей, вносимых с исходными реагентами.

Характер спектров в области  $1100\text{-}4000\text{ см}^{-1}$  свидетельствует о разных соотношения различных форм гидроксильных групп и молекулярной воды в исследуемых образцах. Область валентных колебаний связей O-H ( $3600\text{ см}^{-1}$ ) соответствуют ОН-группам, слабо возмущенных взаимодействием окружающими гидроксильными группами, молекулами воды или катионам. Валентные колебания молекул воды в спектрах проявляются широкой полосой  $3200\text{-}3400\text{ см}^{-1}$ , деформационным колебаниям соответствует полоса при  $1650\text{ см}^{-1}$ .

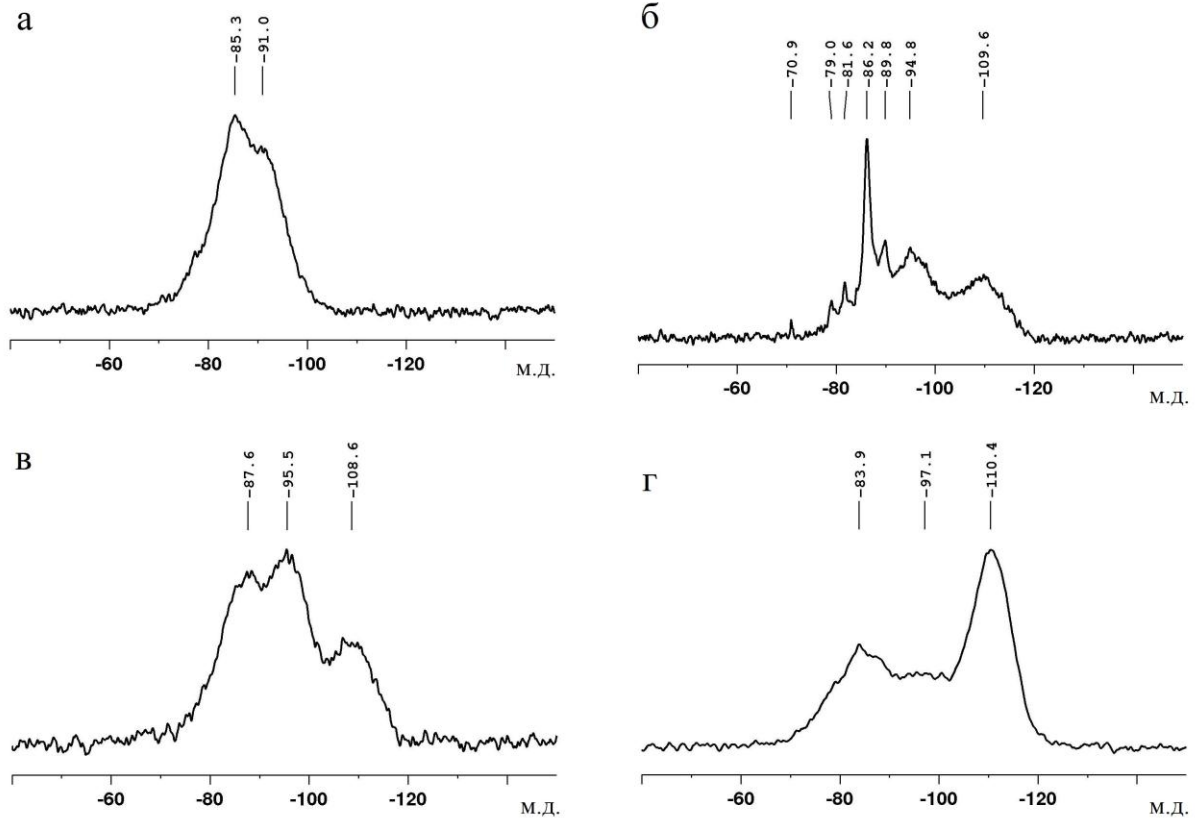
На **рисунках 59** и **60** представлены результаты исследования образцов методом ЯМР. Анализ спектров ЯМР  $\text{Si}^{29}$  исходных гелей показывает, что в образцах, различающихся только видом или содержанием внекаркасного катиона, наблюдается присутствие различных кремнекислородных радикалов, т.е. происходит процесс олигомеризации кремневой кислоты, ход которого определяется присутствием того или иного катиона. Так, в спектре образца Г-1

можно наблюдать сигналы от кремниевых димеров ( $Q^2$ ) при -85 м.д. и зарождающихся циклических тримеров ( $Q^3_{cy-3}$ ), для которых характерно наличие химических сдвигов в области от 85 до -91 м.д. [325]. ЯМР-спектр образца Г-2 демонстрирует целый ряд различных кремнекислородных радикалов с химическими сдвигами -70, -79, -81, -85, -89, -95 м.д., что отвечает присутствию различных структурных единиц таких как мономеры, простые и циклические тримеры, тетра- и пентамеры. Кроме того в спектре наблюдается широкий сигнал при -109 м.д., характерный для аморфного кремнезема [326]. Сложность спектра ЯМР образца Г2 согласуется с тем, что в результате гидротермальной кристаллизации геля указанного состава была получена смесь цеолитов Rho и Ana, в отличие от образца Г1, при кристаллизации которого был получен Phi.

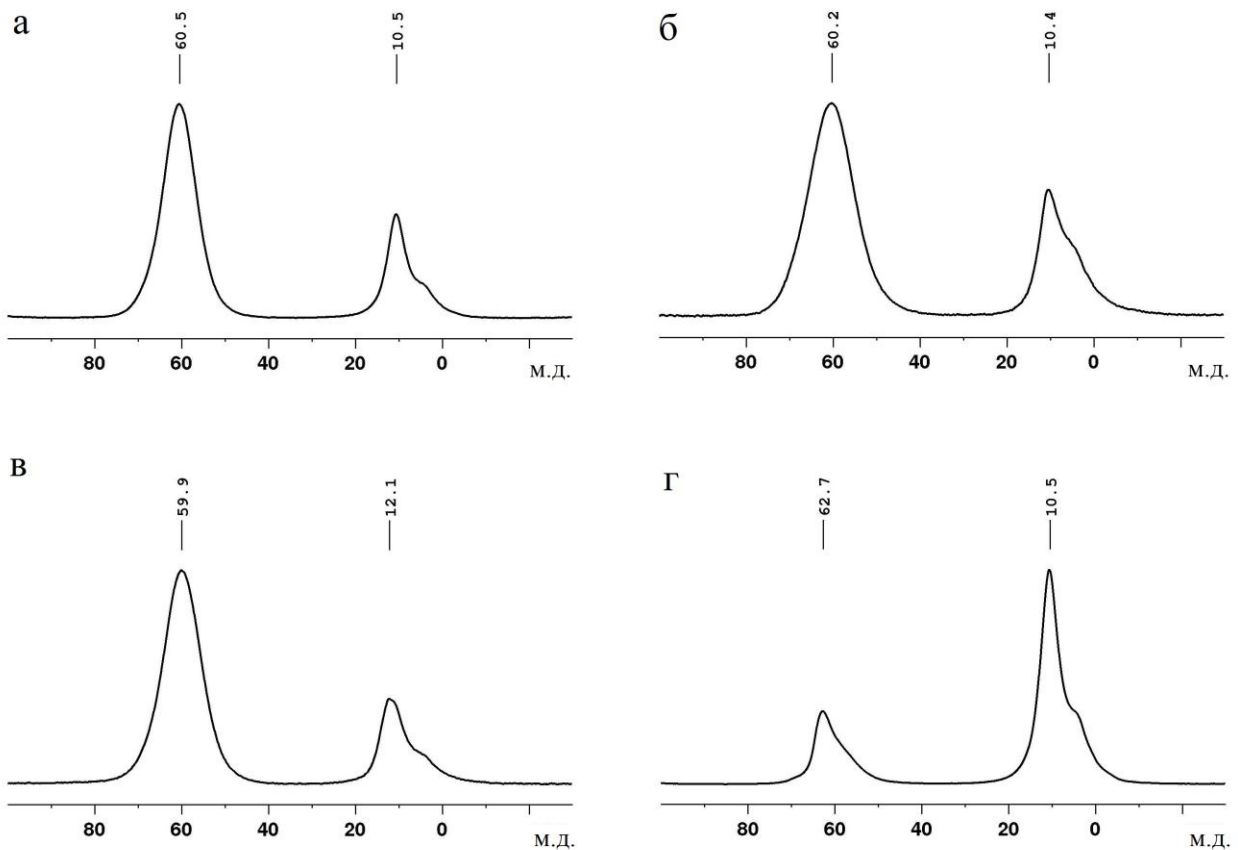
В спектрах ЯМР  $^{29}Si$  образцов, содержащих  $Ba^{2+}$ , наблюдается три характерных пика в области -85, -95 и -110 м.д., различающихся по интенсивности, что свидетельствует об образовании одинаковых силикатных полианионов, соотношение между которыми меняется в зависимости от концентрации  $Ba^{2+}$ .

Спектры ЯМР  $^{27}Al$  образцов гелей исследуемых составов показывают изменения в координации атомов алюминия в зависимости от введения того или иного неорганического катиона. Как видно из рисунка, во всех образцах алюминий присутствует как в тетраэдрической, так и в октаэдрической координации, о чем свидетельствует наличие пиков в области 60-70 м.д. ( $Al^{IV}$ ) и 5-10 м.д. ( $Al^{VI}$ ). При этом в образце Г2 по сравнению с другими исследованными образцами преобладает алюминий в октаэдрическом окружении.





**Рисунок 59.**  $^{29}\text{Si}$  MAS ЯМР спектры образцов исходных гелей:  
 $\text{K}_2\text{O}:2.0\text{Na}_2\text{O}:\text{Al}_2\text{O}_3:5\text{SiO}_2:100\text{H}_2\text{O}$  (а),  $\text{K}_2\text{O}:2.0\text{Cs}_2\text{O}:0.05\text{Na}_2\text{O}:\text{Al}_2\text{O}_3:5\text{SiO}_2:100\text{H}_2\text{O}$   
 (б),  $\text{K}_2\text{O}:2\text{BaO}:0.05\text{Na}_2\text{O}:\text{Al}_2\text{O}_3:5\text{SiO}_2:100\text{H}_2\text{O}$  (в),  
 $3\text{BaO}:0.05\text{Na}_2\text{O}:\text{Al}_2\text{O}_3:5\text{SiO}_2:100\text{H}_2\text{O}$  (г)



**Рисунок 60.**  $^{27}\text{Al}$  MAS ЯМР спектры образцов исходных гелей:

$\text{K}_2\text{O}:2.0\text{Na}_2\text{O}:\text{Al}_2\text{O}_3:5\text{SiO}_2:100\text{H}_2\text{O}$  (а),  $\text{K}_2\text{O}:2.0\text{Cs}_2\text{O}:0.05\text{Na}_2\text{O}:\text{Al}_2\text{O}_3:5\text{SiO}_2:100\text{H}_2\text{O}$  (б),  $\text{K}_2\text{O}:2\text{BaO}:0.05\text{Na}_2\text{O}:\text{Al}_2\text{O}_3:5\text{SiO}_2:100\text{H}_2\text{O}$  (в),  $3\text{BaO}:0.05\text{Na}_2\text{O}:\text{Al}_2\text{O}_3:5\text{SiO}_2:100\text{H}_2\text{O}$  (г)

Таким образом, можно предположить, что вводимые в алюмосиликатную систему катионы оказывают значительно влияние на характер распределения электронной плотности в связях  $\text{Si-O-Me}^+$  и  $\text{Si-O-Si}$ , длину связей и величину межтетраэдрических углов, что определяет строение димерных и более сложных силикатных ионов, образующихся при конденсации, и, таким образом, всю структуру кремнекислородного каркаса в целом. Основные различия при этом наблюдаются, по-видимому, в строении ближайшего к катионам окружения. Результаты исследования полученных образцов цеолитов и исходных гелей ряда составов методами рентгеновской дифракции, ИК-спектроскопии и ЯМР

позволяют сделать вывод о том, что катионы щелочных(щелочноземельных) металлов и органические темплаты могут оказывать активное минерализующее действие уже на стадии гелеобразования, благоприятствуя образованию различных кремнекислородных полианионов, определяющих структуру кристаллизующихся цеолитов.

### **4.3. Оптимизация методик гидротермального синтеза цеолитов со структурами паулингита, *Rho* и *Beta***

Результаты исследования кристаллизации цеолитов в системе  $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-TEAOH}$ , а также влияния неорганических и органических катионов на ход кристаллизации, представленные в разделах 4.1. и 4.2., показали, что в гидротермальных условиях может быть получено большое количество цеолитов разнообразных структурных типов.

Нами были выбраны цеолиты трех структурных типов, как представляющие наибольший интерес для последующего исследования. Это цеолиты со структурами паулингита (*Pau*), *Rho* и *Beta*.

Структура *Pau* подробно описана в разделе 4.1. Как уже отмечалось выше, этот цеолит можно рассматривать как одно из самых сложных неорганических веществ. Среди выбранных цеолитов только этот цеолит встречается в природе. При этом информация о его физико-химических, текстурных, адсорбционных характеристиках практически отсутствует в литературе. Это связано, вероятно, и с редкостью его природных месторождений, наличием значительного количество примесей, а также с весьма сложной технологией его получения в лабораторных условиях. Аналог природного *Pau* кристаллизуется в гидротермальных условиях в узкой области составов исходных алюмосиликатных гелей, при этом метод характеризуется плохой воспроизводимостью результатов и может приводить к кристаллизации цеолита со структурой *Pau* совместно с примесными фазами, такими как фожазит, шабазит, мерлиноит и *Beta*.

Цеолит *Rho* не имеет природных аналогов. Химический состав цеолита *Rho* выражается формулой  $[(\text{Na}^+, \text{Cs}^+)_{12} (\text{H}_2\text{O})_{44}] [\text{Al}_{12}\text{Si}_{36} \text{O}_{96}]$ . Структура этого цеолита представлена трёхмерной системой узких, пересекающихся каналов, в которой можно выделить альфа-полости (усеченные кубооктаэдры), соединенных между собой двойными восьмичленными каналами, образованными  $\text{TO}_2$  группами ( $\text{T}=\text{Si}, \text{Al}$ ), эти блоки соединены через двойные 6-членные и двойные 4-членные кольца и принадлежит к группе фожазита [327]. Размер кубической элементарной ячейки цеолита *Rho* составляет 1.5 нм, при этом диаметр альфа полостей составляет 1.1 нм. Наименьший эффективный диаметр канала, определяемый свободным диаметром восьмичленного окна, равен 0.36 нм. Такая структура цеолита позволяет использовать его как матрицу для получения и стабилизации в ней металлических наночастиц и кластеров различного состава [328]. Известны работы по стабилизации металлических кластеров серебра в пористом пространстве натриево-цезиевой формы цеолита *Rho* [328-330]. Форма и размер пор цеолита *Rho* определяют его сорбционные и селективные свойства, так цеолит используют в качестве высокоселективного катализатора.

Химическая формула цеолита *Beta* обычно имеет следующий вид  $[\text{Na}^+_{7}][\text{Al}_7\text{Si}_{57}\text{O}_{128}]$ . *Beta* является высококремнеземным цеолитом, что определяет его кислотостойкость. Цеолит *Beta* представляет собой алюмосиликат с крупными порами, синтез которого впервые был осуществлен с использованием катиона тетраэтиламмония в качестве структурообразующего агента. Дальнейшие исследования [331-336] показали, что цеолит *Beta* обладает трёхмерной системой широких прямолинейных каналов, образованных двумя типами тетрагональной и моноклинной симметрии, которые связаны 12-членными кольцами с диаметром входного окна  $0.55 \times 0.55$  нм и  $0.64 \times 0.75$  нм. Наименьший диаметр пор цеолита *Beta* составляет 0.56 нм. Большой интерес к цеолиту *Beta* у исследователей связан с его каталитической активностью в сочетании термической стабильностью и высокой удельной поверхностью ( $420\text{--}1050 \text{ м}^2/\text{г}$ ) [328]. Цеолит *Beta* объединяет основные преимущества таких промышленно важных цеолитов как Y и ZSM5.

Проведено исследование 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*.

#### 4.3.1. Оптимизация методики синтеза паулингита

Синтез цеолитов проводили из гелей состава  $9\text{SiO}_2:\text{Al}_2\text{O}_3:0.6\text{Na}_2\text{O}:0.4\text{K}_2\text{O}:1.4(\text{TEA})_2\text{O}:0.3\text{Na}_2\text{SO}_4:140\text{H}_2\text{O}$ , где  $(\text{TEA})_2\text{O}$  – оксид тетраэтиламмония. Указанный состав исходного геля был выбран потому, что ранее (раздел 4.1) в ходе исследования кристаллизации цеолитов из гелей состава  $x\text{SiO}_2:\text{Al}_2\text{O}_3:(0.067x)\text{Na}_2\text{O}:y\text{K}_2\text{O}:(0.2x-y)(\text{TEA})_2\text{O}:0.3\text{Na}_2\text{SO}_4:15x\text{H}_2\text{O}$ , где  $x$  варьировали от 5 до 19,  $y$  – от 0 до 1, было установлено, что однофазный паулингит может быть получен при 120 °С в областях составов с отношениями  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  в исходном алюмосиликатном геле равном 9 и  $\text{K}_2\text{O}/\text{Al}_2\text{O}_3$  от 4 до 6 [15].

Для приготовления исходных гелей 5.10 г гидроксида алюминия смешивали с 4.28 г раствора гидроксида натрия, 5.00 г раствора гидроксида калия, добавляли 1.12 г воды, и перемешивали при температуре нагревали до 90 °С до полного растворения компонентов в течение 1-2 ч. К полученному прозрачному раствору добавляли при перемешивании 5.29 г раствора сульфата алюминия. Раствор сульфата алюминия готовили путем растворения 10.00 г окта–декагидрата сульфата алюминия  $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 18\text{H}_2\text{O}$  в 10 г воды. Затем постепенно добавляли смесь, состоящую из 49.70 г силикатного золя и 43.30 г раствора гидроксида тетраэтиламмония и перемешивали до гомогенизации с добавлением 19 г воды. Масса полученного геля составляла 140.00 г. Стадия старения геля в данном способе синтеза не проводилась [328, 337].

Оптимизацию методики получения цеолита со структурой паулингита осуществляли с использованием химических реакторов Premex Avalon. Синтез проводили в интервале температур от 100 до 180 °С, избыточном давлении от 0.08 до 4 МПа, при непрерывном перемешивании со скоростью от 0 до 1000 об/мин. Время синтеза варьировали от 6 до 132 ч. Скорость нагрева составляла 2 °С/мин. Точность поддержания заданной температуры составляла  $\pm 0.1$  °С.

Коэффициент заполнения реакционных сосудов меняли от 0.5 до 0.8, что позволило варьировать давление в диапазонах 0.08-0.1, 0.1-0.13, 1-1.8, 2-3.9 МПа при температурах 100, 120, 150 и 180 °С соответственно.

Продукты кристаллизации многократно промывали дистиллированной водой на воронке Бюхнера с использованием водоструйного насоса и высушивали в термостате при 120 °С.

В **таблице 20** приведен фазовый состав продуктов кристаллизации образцов, полученных в результате гидротермальной обработки различной продолжительности (от 6 до 132 ч) исходных гелей при температурах 100, 120, 150 и 180 °С при перемешивании со скоростью 1000 об/мин. Как показали исследования, изменение величины давления в указанных ранее пределах при неизменных параметрах синтеза, таких как температура, скорость перемешивания и продолжительность синтеза, не повлияло на результат кристаллизации цеолитов. Поэтому здесь и далее приведены результаты рентгенофазового анализа образцов, полученных при величинах давления 0.08, 0.1, 1, 2 МПа при температурах 100, 120, 150 и 180 °С соответственно.

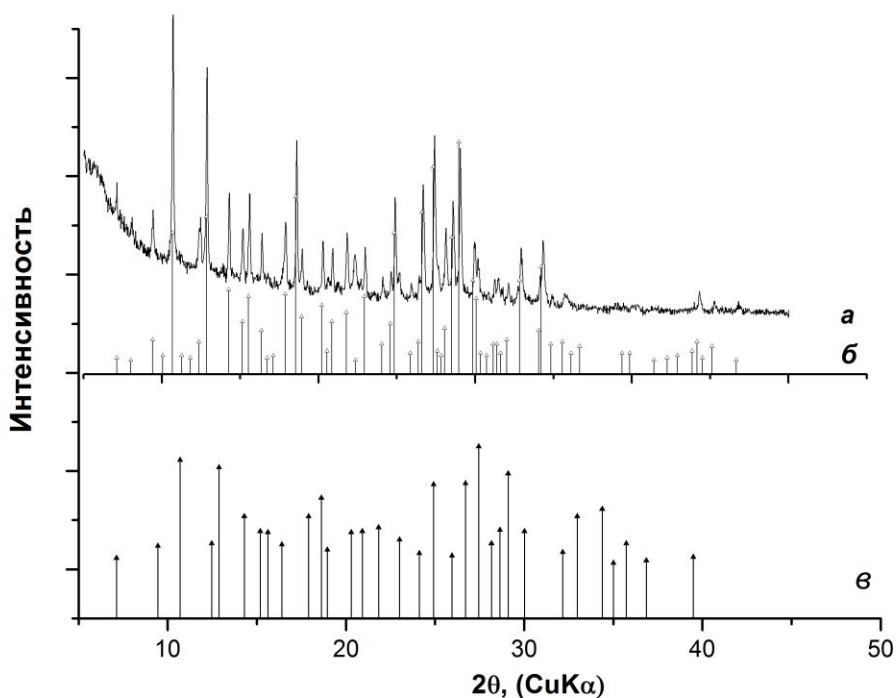
Из **таблицы 20** следует, что использование химических реакторов с контролируемым распределением тепла по объему автоклава и возможностью перемешивания в ходе синтеза позволяет значительно уменьшить время синтеза – с 22-х суток (по методу [287, 291]) до 10 ч. При этом увеличение температуры синтеза от 100 до 180 °С (и увеличение давления от 0.08 до 2 МПа) позволяет уменьшить время синтеза с 84 до 10 ч соответственно. Дальнейшее уменьшение времени синтеза при сохранении температуры приводит к появлению в продуктах кристаллизации помимо паулингита примесной фазы цеолита *Beta*.

**Таблица 20.** Влияние температуры и продолжительности синтеза на фазовый состав продуктов кристаллизации в ходе гидротермальной обработки геля состава  $9\text{SiO}_2:\text{Al}_2\text{O}_3:0.6\text{Na}_2\text{O}:0.4\text{K}_2\text{O}:1.4(\text{TEA})_2\text{O}:0.3\text{Na}_2\text{SO}_4$  при скорости перемешивания 1000 об/мин

Температура, °C	Время синтеза, ч						
	6	10	12	36	60	84	132
100	A	A	A	A	A	Pau	Pau
120	A	A	A	Pau	Pau	Pau	Pau
150	A	A	Pau	Pau	Pau	Pau	Pau
180	Pau + B	Pau	Pau	Pau	Pau	Pau	Pau

A – аморфная фаза, Pau – цеолит со структурой паулингита, B – цеолит *Beta*

На **рисунке 61** приведена дифрактограмма синтезированного паулингита и штрих-диаграммы природного паулингита (по данным [13]) и синтетического аналога паулингита - ECR-18 [287]. Как видно из рисунка, получен цеолит со структурой паулингита о чем свидетельствует положение характерных пиков отражений. Значение параметра кубической ячейки синтезированного цеолита  $a = 35.006 \text{ \AA}$ . Результаты химического анализа показали, что отношение Si/Al в полученном цеолите составляет 3.73. Следует отметить, что как в природном паулингите (Si/Al = 3.4) [14], так и синтетическом аналоге ECR-18, исследованном ранее [287, 299] (Si/Al = 3.2 и 3.6) указанное соотношение несколько меньше, чем в исследуемом. Структурная формула синтезированного цеолита, определенная на основании результатов химического и дифференциально-термического анализа, имеет следующий вид:  $0.3\text{Na}_2\text{O}:0.6\text{K}_2\text{O}:8.3\text{SiO}_2:1\text{Al}_2\text{O}_3:5.8\text{H}_2\text{O}:0.1(\text{TEA})_2\text{O}$ .



**Рисунок 61.** Сравнение дифрактограммы синтезированного образца (*a*) и штрих-диаграмм природного паулингита (*б*) и цеолита ECR-18 (*в*).

В **таблице 21** приведены результаты исследования влияния скорости перемешивания на фазовый состав продуктов кристаллизации. Из нее следует, что скорость перемешивания оказывает влияние на кристаллизацию цеолитов из гелей выбранных составов и ее регулирование позволяет интенсифицировать процесс синтеза. Так, из **таблицы 21** видно, что при 150 °С при перемешивании со скоростью 1000 об/мин за 12 ч получается однофазный продукт со структурой паулингита. При этих же условиях синтеза, но без перемешивания получается смесь паулингита и *Beta*. При 180 °С кристаллизуется однофазный продукт со структурой паулингита независимо от наличия перемешивания.

В **таблице 22** приведены результаты исследования влияния условий термообработки на кристаллизацию цеолитов из гелей выбранного состава. Режим термообработки задавался таким образом, чтобы смоделировать колебания температуры около выбранного значения в диапазоне  $\pm 5$  °С. С этой целью проводилось поэтапное повышение и понижение температуры в интервале



температур от 175 до 185 °С и от 145 до 155 °С. Период изменения температуры в указанных диапазонах составлял 120 мин. Эксперименты проводили при перемешивании со скоростью 1000 об/мин.

Сравнение результатов, представленных в **таблицах 20 и 22**, показывает, что колебания температуры во время термообработки могут оказывать значительное влияние на кристаллизацию цеолитов. Так, как видно из **таблицы 20**, при температурах 150 и 180 °С при термообработке с точностью поддержания температуры  $\pm 0.1$  °С может быть получен цеолит со структурой паулингита за 12 ч. При термообработке исходного геля того же состава в условиях колебания температуры в диапазоне  $\pm 5$  °С паулингит не кристаллизуется.

Такой результат подтверждает описанные в разделе 4.1. результаты исследования областей кристаллизации паулингита. Как было показано, паулингит кристаллизуется в очень узкой области составов и температур. Градиент температур по высоте реакционного сосуда может приводить к отсутствию гомогенности сверхкритических флюидов, что, в свою очередь, приводит к увеличению времени кристаллизации паулингита и появлению примесей. Известно, что гомогенность сверхкритического флюида в сложных системах является существенно важным условием проведения ряда технологических процессов в гидротермальных условиях [338, 339]. Отсутствие градиента температур и наличие перемешивание в процессе синтеза позволяет значительно сократить время синтеза паулингита. Ранее в работе [341] было также показано влияние, оказываемое наличием перемешивания на ход гидротермальной кристаллизации ряда цеолитов. Авторы [340] предложили конструкцию реактора, содержащего подвижный спиральный элемент, вращающийся со скоростью до 500 об/мин. Через подвижный элемент осуществлялась циркуляция реакционной среды, в результате чего авторам удалось стабилизировать некоторые неустойчивые цеолитовые фазы, улучшить количественные выходы синтеза и сократить время синтеза. В работе [341] было установлено, что из геля одинакового состава могут быть закристаллизованы либо смесь фожазита и гмеленита в неподвижной среде, либо цеолит P в среде,

перемешиваемой анкерной мешалкой. В целом, влияние перемешивания на ход гидротермальной кристаллизации, по-видимому, определяется составом исходных гелей и условиями кристаллизации.

**Таблица 21.** Влияние скорости перемешивания на фазовый состав продуктов кристаллизации

Температура, °С	Время синтеза, ч	Скорость перемешивания, об/мин			
		0	50	500	1000
150	10	A	A	A	A
	12	Paу +B	Paу +B	Paу	Paу
180	10	Paу +B	Paу+B	Paу +B	Paу
	12	Paу	Paу	Paу	Paу

A – аморфная фаза, Paу – цеолит со структурой паулингита, B – цеолит Beta.

**Таблица 22.** Влияние режима термообработки исходных гелей на фазовый состав продуктов кристаллизации

Температура, °С	Время синтеза, ч	
	12	15
150±5	A	A
180±5	A	B

A – аморфная фаза, B – цеолит *Beta*

Таким образом, впервые была показана значительная роль режима термообработки гелей в ходе гидротермальной кристаллизации цеолитов. Полученные результаты позволили значительно оптимизировать известный

способ получения цеолита *Paui* и сократить время синтеза с 22 суток [287, 291] до 12 ч. Схема сравнения способов получения представлена на **рисунке 62**.



**Рисунок 62.** Схема сравнения способов синтеза *Paui*:

*а* – по данным [284, 288], *б* – по результатам настоящей работы [328, 337, 342]

Полученные результаты легли в основу патента РФ на изобретение [342].

#### 4.3.2. Оптимизация синтеза цеолита *Rho*

Для синтеза цеолита *Rho* была использована модифицированная методика [80, 343]. Синтез проводили из алюмосиликатных гелей состава:

$1.8\text{Na}_2\text{O}:0.3\text{Cs}_2\text{O}:\text{Al}_2\text{O}_3:0.5(18\text{-C-6}):100\text{H}_2\text{O}:10\text{SiO}_2$ , где 18-С-6 – краун-эфир  $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_6$ .

Для приготовления исходных гелей 1.35 г краун эфира смешивали с 1.80 г раствора гидроксида цезия, 1.18 г гидроксида натрия, и 7.25 г воды. Перемешивали в пластиковом стакане в течение 1-2 ч до полного растворения компонентов. К полученному прозрачному раствору добавляли при перемешивании 1.82 г алюмината натрия. Перемешивали до гомогенизации в течение 1 ч. К полученной смеси добавляли при перемешивании 15 г силикатного

золя и перемешивали до гомогенизации пластиковой палочкой. Изучение влияния старения геля, температуры и продолжительности термообработки, скорости перемешивания на кристаллизацию цеолитов из гелей проводили в гидротермальных условиях в стальных автоклавах с использованием реакторной системы фирмы Premex [328, 344].

Синтез проводили в интервале температур от 100 до 180 °С, и давлении от 0.08 до 4 МПа, при непрерывном перемешивании со скоростью от 0 до 1000 об/мин. Время синтеза варьировали от 6 до 132 ч. Скорость нагрева составляла 2 °С/мин. Точность поддержания заданной температуры составляла +/- 0.1 °С.

Результаты исследования влияния старения геля, температуры и продолжительности синтеза, скорости перемешивания на фазовый состав продуктов гидротермальной кристаллизации полученные экспериментальные данные приведены в **таблицах 23-25**.

**Таблица 23.** Влияние старения исходного геля на фазовый состав продуктов гидротермальной кристаллизации (время синтеза – 24 ч, скорость перемешивания в ходе синтеза - 1000 об/мин, давление 0.14-0.19 МПа)

Продолжительность старения геля, ч	Температура гидротермальной обработки, °С	Фазовый состав продукта
0	150	Leucite
24	150	Leucite
0	120	Rho+ Leucite
24	120	Rho

**Таблица 24.** Влияние температуры и продолжительности гидротермальной обработки исходного геля на фазовый состав продукта (время старения геля – 24 ч, скорость перемешивания в ходе синтеза – 1000 об/мин)

Температура синтеза, °С	Давление, МПа	Продолжительность синтеза, ч	Фазовый состав продукта
100	0.14	24	Rho+Polucite
120	0.14	24	Rho
150	0.19	24	Leucite
170	0.7	24	Leucite
120	0.14	24	Rho
120	0.14	48	Rho
120	0.14	72	Leucite
120	0.14	96	Leucite

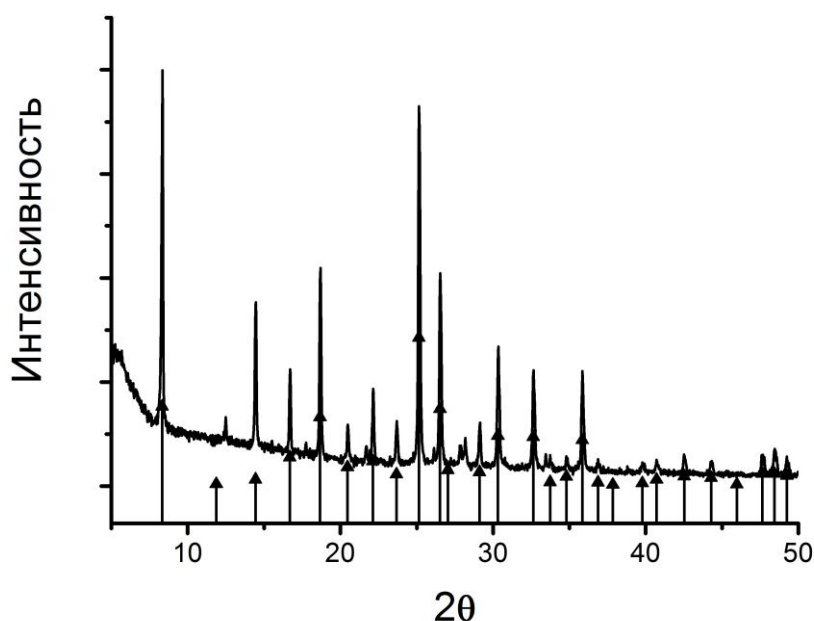
**Таблица 25.** Влияние скорости перемешивания на фазовый состав продуктов кристаллизации (время старения геля – 24 ч, продолжительность синтеза – 24 ч)

Температура, °С	Давление, МПа	Скорость перемешивания, об/мин	Фазовый состав продукта
120	0.14	200	Rho
120	0.14	1000	Rho
150	0.19	200	Rho+Leucite
150	0.19	1000	Leucite

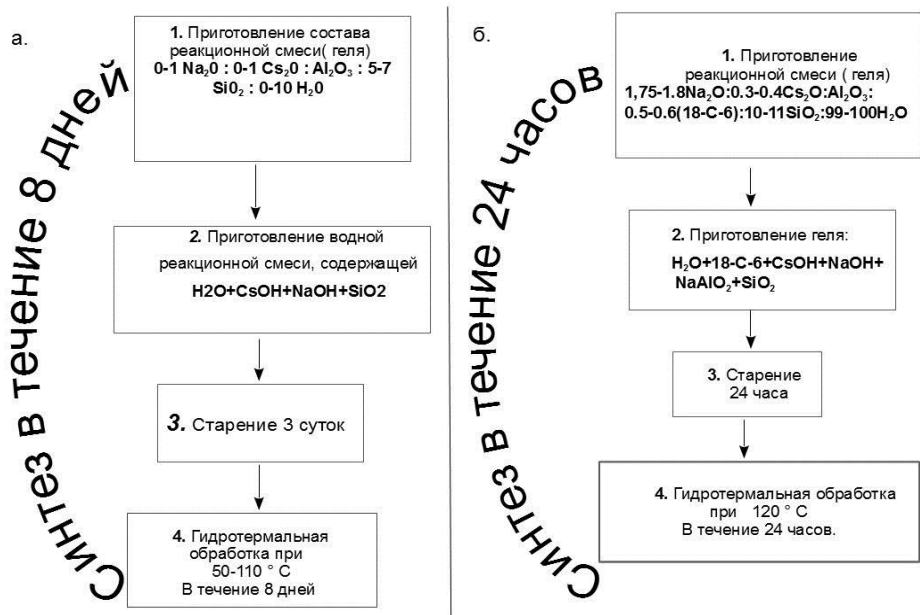
Результаты проведенного исследования показали, что стадия старения является обязательной для получения однофазного продукта со структурой *Rho*. Оптимальными условиями синтеза являются следующие условия: старение

исходного геля в течение 24 ч, гидротермальная обработка в течение 24 ч в химическом реакторе в условиях термостатирования с точностью поддержания заданной температуры  $\pm 0.1$  °C при температуре 120 °C и автогенном давлении 0.14-0.4 МПа. На **рисунке 63** представлена рентгеновская дифрактограмма синтезированного цеолита. Из рисунка видно, что получен однофазный образец со структурой *Rho*, о чем свидетельствует положение характерных пиков отражений. Положение и интенсивность пиков дифрактограмм указывают на то, что синтезированный цеолит обладает высокой степенью кристалличности.

В результате оптимизации известной методики синтеза [80, 343] время синтеза цеолита *Rho* было сокращено с 7 суток до 24 ч. Схема сравнения способов получения цеолита *Rho* представлена на **рисунке 64**. Полученные результаты легли в основу заявки на патент на изобретение [344].



**Рисунок 63.** Дифрактограмма цеолита *Rho*.  
▲ - штрих-диаграмма стандарта цеолита *Rho*



**Рисунок 64.** Схема сравнения способов синтеза *Rho* [328].

*a* – по данным [80, 343], *б* - по результатам настоящей работы [344]

#### 4.3.3. Оптимизация синтеза цеолита *Beta*

Синтез цеолита *Beta* проводили с использованием модифицированной методики [80]. Синтез проводили из гелей состава: 1.97 Na<sub>2</sub>O:1.00 K<sub>2</sub>O:12.5 (TEA)<sub>2</sub>O:Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: 50 SiO<sub>2</sub>:750 H<sub>2</sub>O.

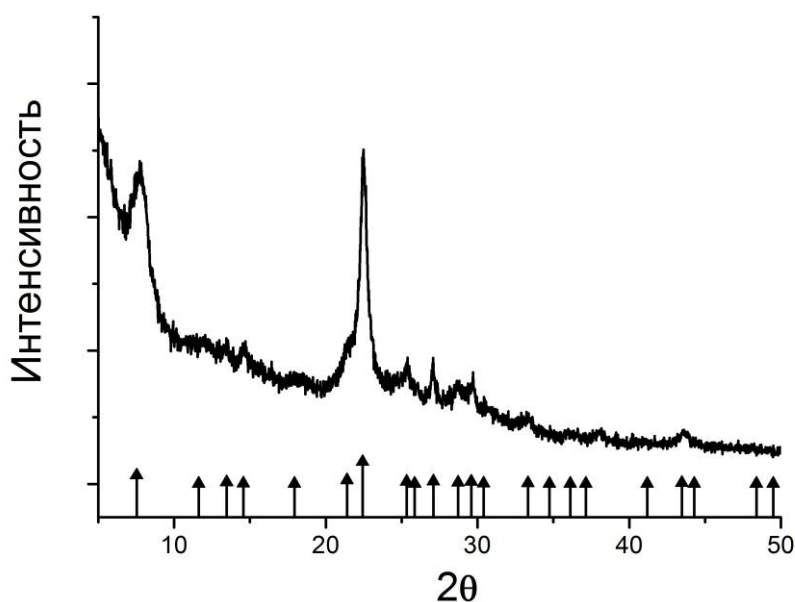
Для приготовления исходных гелей 51.2 г раствора гидроксида тетраэтиламмония (35 мас. %) смешивали с 0.27 г раствора хлорида натрия, 0.72 г хлорида калия и 1.14 г воды. Перемешивали в пластиковом стакане в течение 5-10 мин до полного растворения компонентов. К полученному прозрачному раствору добавляли при перемешивании 36.93 г силикатного золя. Перемешивали до гомогенизации в течение 10 мин. В отдельном стеклянном стакане готовили раствор из гидроксида натрия и алюмината натрия, для этого перемешивали 9.83 г воды с 0.33 г раствора гидроксида натрия и 0.90 г алюмината натрия, до полного растворения алюмината натрия. Добавляли полученный раствор к гелю,

перемешивали готовый гель в течение 10 мин пластиковой палочкой до гомогенизации [328].

Гидротермальную обработку проводили в течение 20 ч при температуре 135 °С, давлении 0.14-0.4 МПа. Полученные кристаллические продукты фильтрованием отделяли от маточного раствора, многократно промывали дистиллированной водой на воронке Бюхнера с использованием водоструйного насоса или центрифугировали и высушивали в термостате при 100 °С. Дифрактограмма синтезированного цеолита со структурой *Beta* представлена на **рисунке 65**.

В отличие от известного способа получения [80] в использованном нами методе из стадии приготовления геля была исключена соляная кислота. Таким образом, удалось оптимизировать состав исходной шихты, что решает задачу упрощения получения цеолита *Beta* и снижает риск, связанный с использованием агрессивных реагентов, входящих в перечень наркотических прекурсоров. В работах [345-347] синтез цеолита *Beta* также осуществлялся без использования соляной кислоты, однако время синтеза составило 6-16 суток. Как показало исследование, использование перемешивания и снижение градиента температур по высоте реакционного сосуда не оказывает влияния на процесс гидротермальной кристаллизации цеолита *Beta* с точки зрения его интенсификации. За 20 ч синтеза при 135 °С без перемешивания удается получить однофазный, достаточно хорошо закристаллизованный продукт (**рисунок 65**) как в реакторах Premex, так и в обычных автоклавах с тефлоновым вкладышами (глава 2).





**Рисунок 65.** Дифрактограмма цеолита *Beta*

▲ - штрих-диаграмма стандарта цеолита *Beta*

Таким образом, в результате проведенных серий экспериментов были установлены оптимальные параметры гидротермального синтеза для получения однофазных цеолитов со структурами *Pau*, *Rho* и *Beta*, что позволит значительно сократить затраты в случае их промышленного производства.

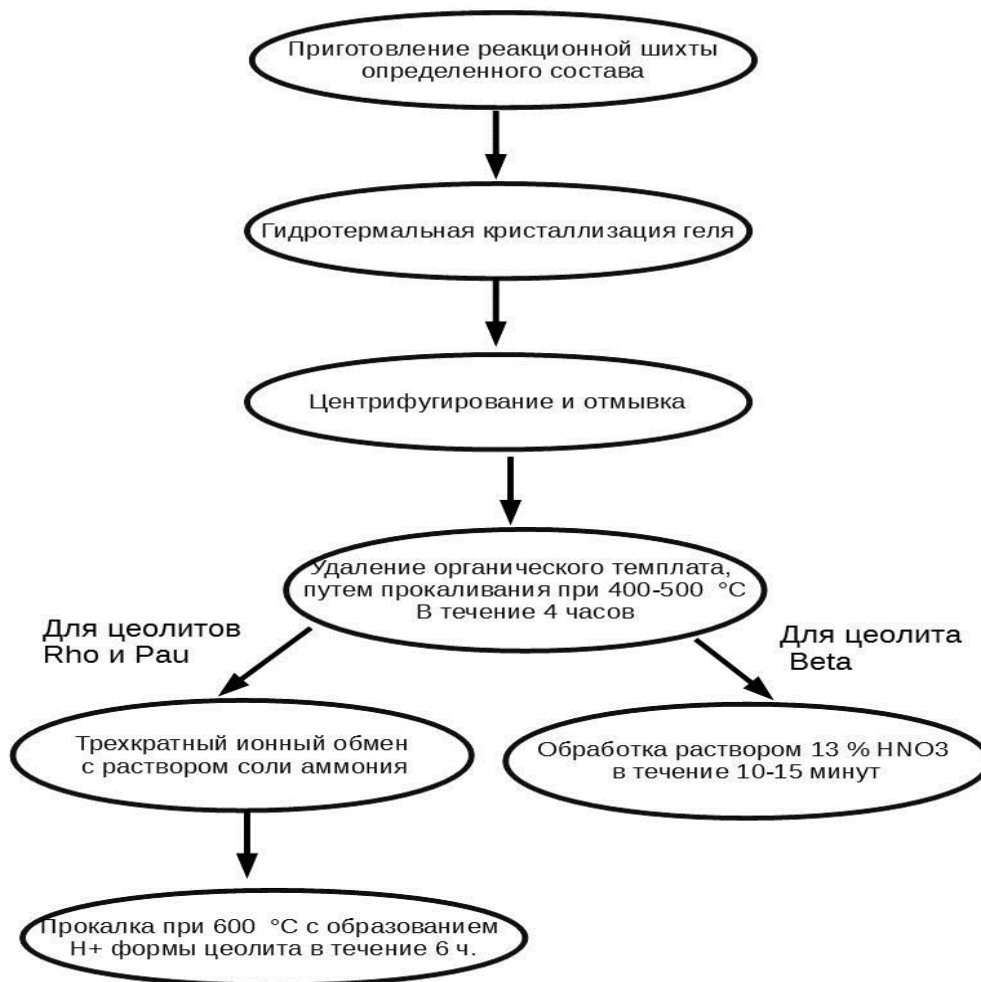
#### 4.3.4. Получение декатионированных форм цеолитов

Декатионированные образцы цеолитов ( $H^+$ -*Pau*,  $H^+$ -*Rho*,  $H^+$ -*Beta*) были получены путем удаления щелочных катионов  $K^+$ ,  $Cs^+$ ,  $Na^+$ , локализованных в больших полостях. Для каждого цеолита была подобрана методика, позволяющая проводить эффективное декатионирование без разрушения каркаса цеолитов (рисунок 66).

Цеолит *Beta* относится к высококремнеземным цеолитам, обладающим высокой кислотостойкостью, что дает возможность модификации его поверхности и пористого пространства в кислой среде. Для получения  $H^+$ -*Beta*

была использована методика, заключающаяся в обработке цеолита сильной неорганической кислотой ( $\text{HNO}_3$ ,  $\text{HCl}$ ) [35, 348]. Образец предварительно прокаливали при  $400\text{ }^\circ\text{C}$  в течение 2 ч со скоростью нагрева  $2\text{ }^\circ\text{C}/\text{мин}$  для удаления сорбированной воды и остатков органических молекул (тетраэтиламмония гидроксида). Затем 1 г прокаленного цеолита обрабатывали 40 мл 13 %  $\text{HNO}_3$  при перемешивании в течение 10 мин, фильтровали, сушили при  $120\text{ }^\circ\text{C}$ . При действии кислоты на цеолит *Beta* сначала протекает процесс декатионирования, сопровождающийся снижением содержания щелочных катионов, а затем dealюминирование, что подтверждается химическим анализом (таблица 26).

Цеолиты *Rho* и *Pau* не являются кислотостойкими. Для перевода их в декатионированную форму была использована модифицированная методика [349]. Образцы цеолитов прокаливали при  $400\text{ }^\circ\text{C}$  в течение 2 ч со скоростью нагрева  $2\text{ }^\circ\text{C}/\text{мин}$  для удаления с целью удаления сорбированной воды и остатков органических молекул (краун-эфира, тетраэтиламмония) из пор цеолитов. Водородную форму цеолитов ( $\text{H}^+$ -*Pau*,  $\text{H}^+$ -*Rho*) получали путем ионного обмена катионов  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cs}^+$  на  $\text{NH}_4^+$ . Для этого порошок цеолита массой 6 г обрабатывали в 600 мл 1 М раствора  $\text{NH}_4\text{NO}_3$  при перемешивании в течение 5 ч. Далее полученную  $\text{NH}_4^+$ -форму фильтровали и сушили в печи при  $120\text{ }^\circ\text{C}$ . Степень ионного обмена регулируется временем контакта цеолита с раствором соли и температурой рабочего раствора. Прокаливали  $\text{NH}_4^+$ -форму при  $600\text{ }^\circ\text{C}$  на воздухе в течение 6 ч со скоростью нагрева  $4\text{ }^\circ\text{C}/\text{мин}$  для разложения иона аммония и образования  $\text{H}^+$ -формы.

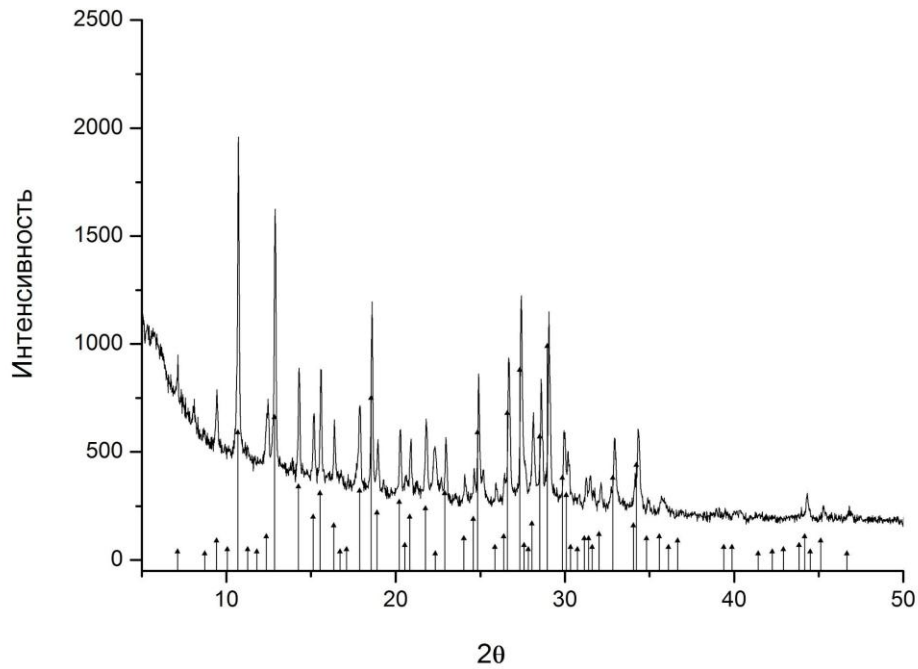


**Рисунок 65.** Схема получения водородных форм исследуемых цеолитов [328].

Рентгеновские дифрактограммы декатионированных форм цеолитов представлен на **рисунках 67-69**.

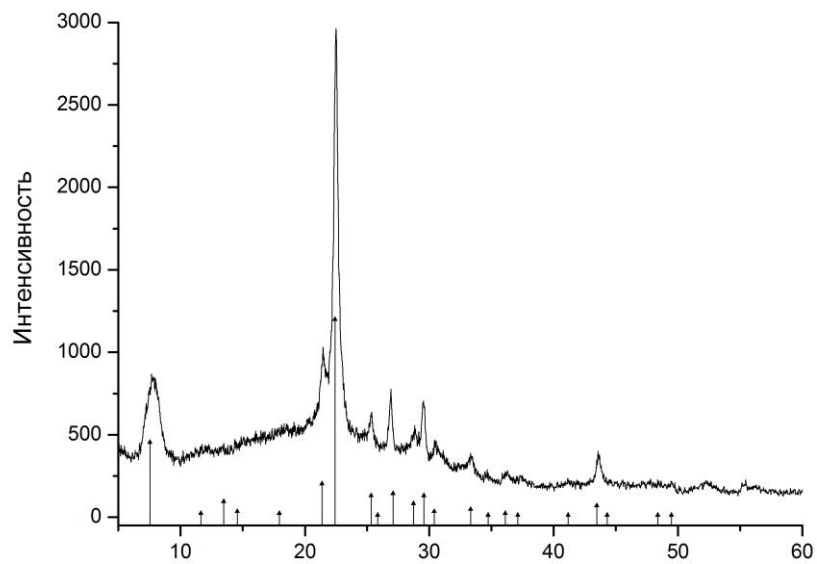
**Таблица 26.** Результаты химического анализа цеолитов и их декатионированных форм

Образец	Химический состав, мас. %					
	SiO <sub>2</sub>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Na <sub>2</sub> O	K <sub>2</sub> O	Cs <sub>2</sub> O	SiO <sub>2</sub> / Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
<i>Beta</i>	76.20	5.4	1.7	1.27	-	12.5
<i>H<sup>+</sup>-Beta</i>	69.38	8.54	0.3	0.21	-	12.1
<i>Rho</i>	54.79	11.10	4.61	-	9.42	4.4
<i>H<sup>+</sup>-Rho</i>	63.13	14.54	0.1	-	0.87	4.3
<i>Pau</i>	60.26	12.88	3.16	5.52	-	4.1
<i>H<sup>+</sup>-Pau</i>	79.34	10.26	0.05	0.42	-	3.8



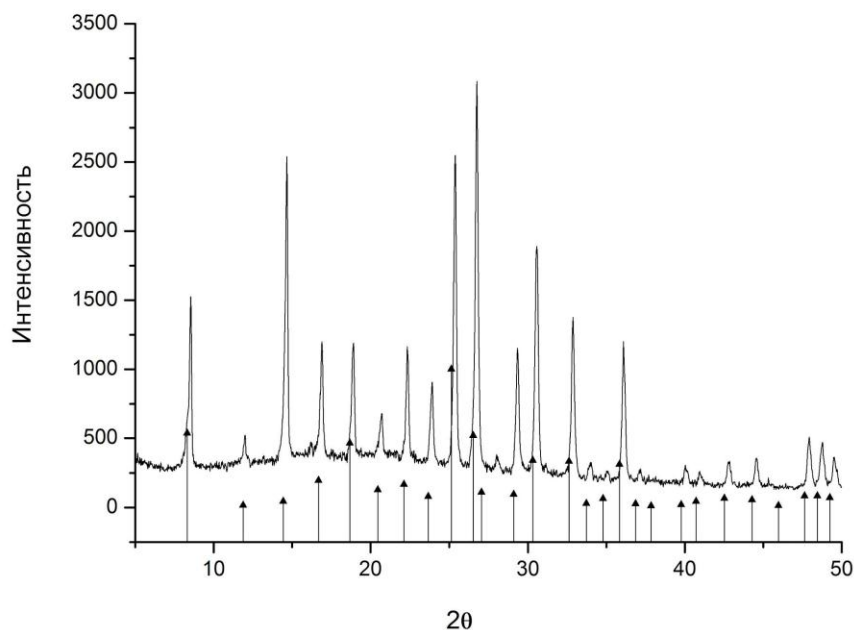
**Рисунок 67.** Дифрактограмма образца  $H^+$ -Pau.

▲ - штрих-диаграмма стандарта цеолита Pau



**Рисунок 68.** Дифрактограмма образца  $H^+$ -Beta.

▲ - штрих-диаграмма стандарта цеолита Beta.



**Рисунок 69.** Дифрактограмма образца  $H^+$ -*Rho*.  
▲ - штрих-диаграмма стандарта цеолита *Rho*

Сопоставление дифрактограмм образцов цеолитов *Rho*, *Pau*, *Beta* до и после проведения декатионирования показывает, что цеолиты сохранили свою кристаллическую структуру без значительных изменений.

Анализ данных химического анализа (**таблица 26**) показывает, что в результате декатионирования ионы натрия и калия были удалены из структуры всех цеолитов практически полностью, ионы цезия были удалены на 90 %. Отношение  $SiO_2/Al_2O_3$  несколько уменьшилось, что, однако, не привело к сильному искажению каркаса цеолита, о чем свидетельствуют данные рентгеновской дифракции. Так, параметр элементарной ячейки *a* декатионированной формы цеолита  $H^+$ -*Pau* по сравнению с исходным цеолитом уменьшился от 35.031 Å до 34.921 Å.

#### 4.4. Исследование физико-химических свойств и пористо-текстурных характеристик цеолитов со структурами паулингита, *Rho* и *Beta* и их декатионированных форм

Из рассматриваемых в работе цеолитов паулингит является наименее исследованным. Если цеолиты *Beta* и *Rho* известны своими каталитическими свойствами [350-352], что привело к исследованию их ряда физико-химических характеристик [353, 354], то никакого систематического исследования физико-химических свойств, текстурных и адсорбционных характеристик природного паулингита или его синтетического аналога еще не было проведено. На сегодняшний день в литературе встречаются статьи только об исследованиях свойств природного паулингита, где описаны результаты рентгеновской порошковой дифракции и изучена стабильность структуры с помощью термогравиметрического анализа [292, 356]. Кроме того, была отмечена перспективность использования узкопористых цеолитов со структурой паулингита и *Rho* для селективной адсорбции  $\text{CO}_2$  от дожигания дымовых газов и газовых потоков предварительного сгорания на электростанциях [357]. Особый интерес представляет информация о свойствах декатионированных форм цеолитов, так как именно они используются при разработке катализаторов, матриц для стабилизации наночастиц и т.д.

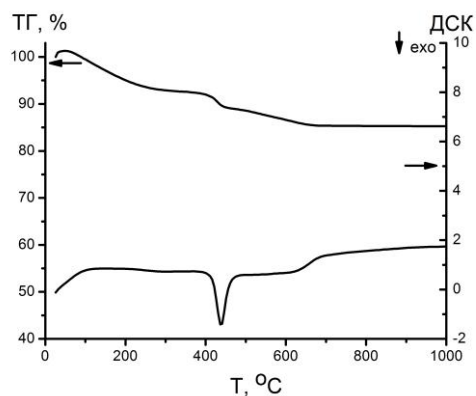
Дифференциальный термический анализ образцов показал, что исследуемые цеолиты термостабильны на воздухе до 700-900 °С. Максимальная температура устойчивости цеолитов определяется составом и структурой образца (**рисунок 70 а, б, в**). Все образцы имеют два типа воды в своей структуре – адсорбированную в порах цеолита и кристаллизационную воду. Процесс дегидратирования происходит до 120 °С, а дегидроксилирование, связанное с удалением гидроксильных групп из структуры цеолита, происходит в области более высоких температур – 220-320 °С. В интервале температур от 400 до 450 °С наблюдается выгорание тетраэтиламмония в случае цеолитов *Pau* и *Beta*. Из структуры цеолита *Rho* выгорают остатки краун-эфира при температуре 370 °С. Незначительный

эндотермический эффект, сопровождающийся потерей массы, наблюдается при температуре 700-800 °С. Этот эффект может быть объяснен разрушением кристаллической пористой структуры цеолита. Термогравиметрические кривые декатионированных образцов имеют аналогичный характер, за исключением отсутствия экзотермических эффектов, связанных с выгоранием остатком органических темплатов.

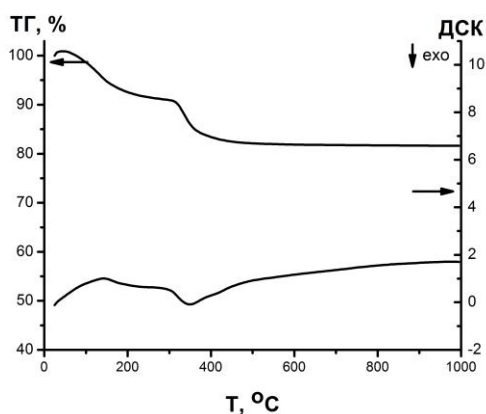
На **рисунке 71 а, б, в** представлены ИК-спектры исследуемых цеолитов. Основные колебания тетраэдров  $TO_4$  ( $T=Si, Al$ ) каркасов всех цеолитов лежат в средней ИК-области (от 200 до 1300  $cm^{-1}$ ). Полоса поглощения в области 1060  $cm^{-1}$  связана с симметричными валентными колебаниями Т-О. Как видно из рисунка 10, положение этой полосы поглощения, характеризующей колебания каркаса, не изменилось в результате декатионирования образцов. В тоже время для декатионированной формы *H<sup>+</sup>-Pau* наблюдается исчезновение полосы поглощения в области 720-730  $cm^{-1}$ , что подтверждает результаты химического анализа, свидетельствующие о практически полном удалении внекаркасных катионов из структуры цеолита. Рассматриваемая полоса поглощения приписывается колебаниям Al-O и зависит от типа внекаркасного катиона и его заряда.

На **рисунке 72 (а, б, в)** показаны электронные микрофотографии исходных исследуемых цеолитов. Образцы цеолитов представляют собой поликристаллы микронного размера, которые в случае цеолитов *Rho* и *Pau* образованы сферолитами, состоящими из кристаллитов кубической формы. В случае *Beta* наблюдаются частицы микронного размера овальной формы. Некоторые из них агломерированы. Встречаются и агломераты неправильной формы.

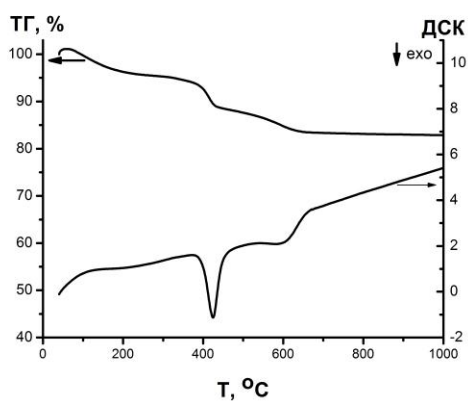




a

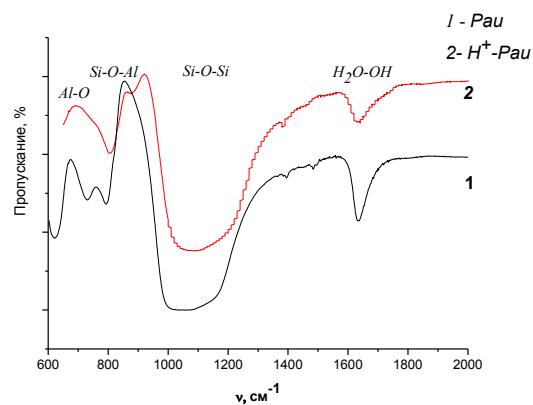


б

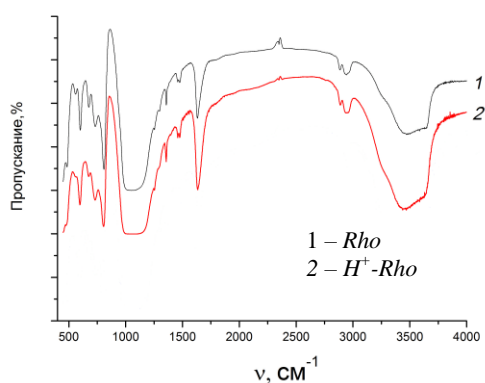


в

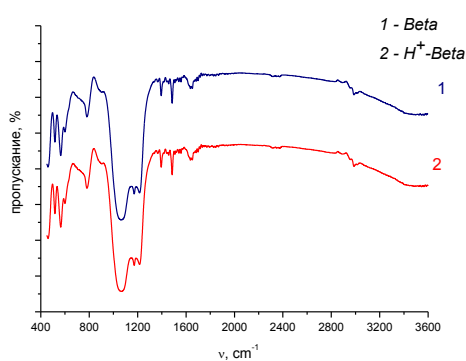
**Рисунок 70.** Дифференциально-термические и термогравиметрические кривые исследуемых цеолитов. *a – Pau, б – Rho, в - Beta*



a



б



в

**Рисунок 71.** ИК-спектры поглощения исследуемых цеолитов. *a – Pau, б – Rho, в – Beta*

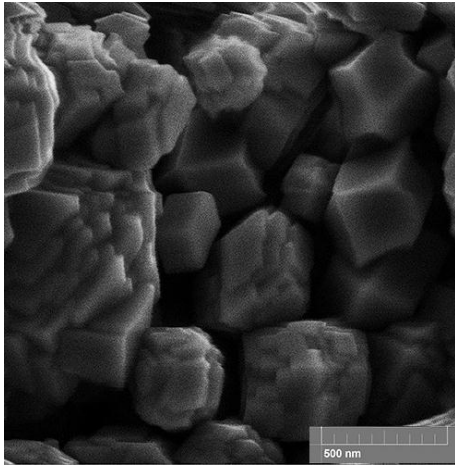
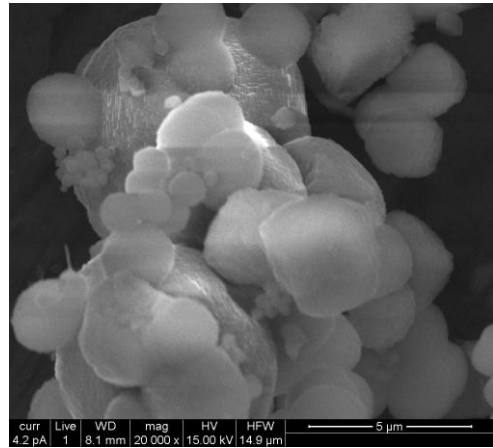
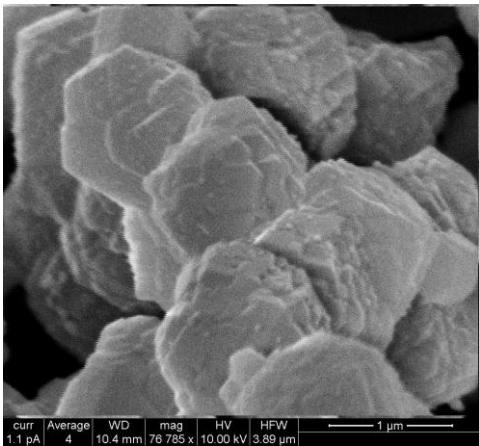
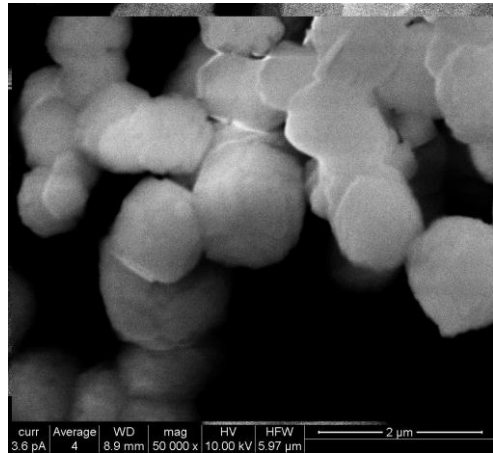
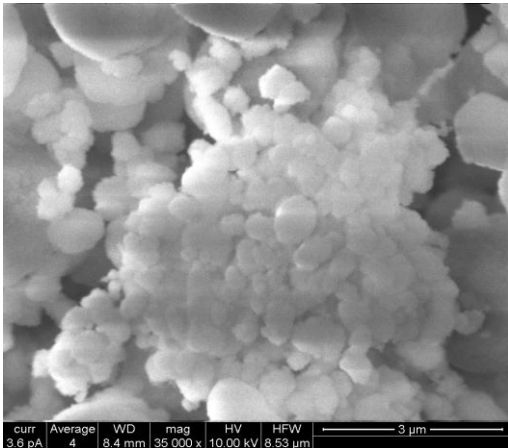
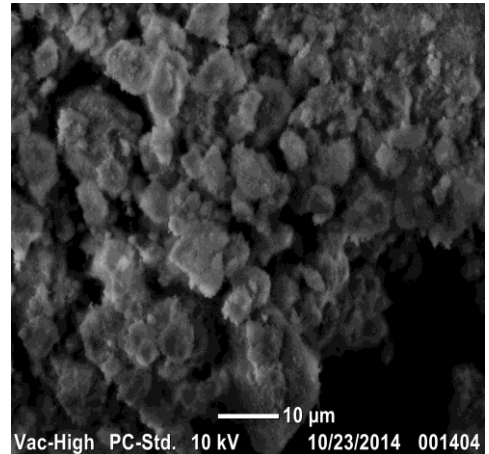
Согласно данным сканирующей электронной микроскопии, декаатионированные формы цеолитов  $H^+$ -*Paui*,  $H^+$ -*Beta*,  $H^+$ -*Rho* также представляют собой кристаллы микронного размера, при этом наблюдается незначительные изменения формы и текстуры поверхности частиц (**рисунок 72** *з, д, е*), характерные для образцов, подвергнутых дополнительной химической обработке.

На **рисунке 73** представлены изотермы адсорбции азота исследуемыми образцами. Изотермы адсорбции  $H^+$ -*Paui* являются классическим примером изотерм I-го типа (по классификации IUPAC), который характерен для микропористых твердых тел с относительно малой долей внешней поверхности [358]. С использованием теории объемного заполнения микропор [359] по данным адсорбции азота были получены следующие структурные характеристики цеолита *Paui*<sup>3</sup>: удельный объем микропор:  $W_0 = 0.06 \text{ см}^3/\text{г}$ ; средний эффективный радиус микропор:  $x_0 = 0.4 \text{ нм}$ . Такой размер пор позволяет отнести паулингит к ультрамикропористым цеолитам [358].

Изотермы адсорбции азота образцами  $H^+$ -*Rho* и  $H^+$ -*Beta* можно отнести к изотермам II-го типа [274, 275]. Такой тип изотерм характерен для микропористых адсорбентов с сильными взаимодействиями между адсорбатом и адсорбентом. Для обоих образцов характерно наличие капиллярной конденсации, что свидетельствует о наличии как микро, так и мезопор в декаатионированных формах исследуемых цеолитов. Появление мезопористости может быть связано с методикой декаатионирования. Как показали результаты химического анализа (**таблица 26**), водородные формы цеолитов содержат меньшее количество алюминия, чем исходные образцы, то есть декаатионирование приводит к деалюминированию образцов. Деалюминирование в объеме цеолита приводит в свою очередь к незначительному увеличению пористости образцов. В результате декаатионированные формы цеолитов  $H^+$ -*Rho* и  $H^+$ -*Beta* могут быть условно отнесены к широкопористым.

---

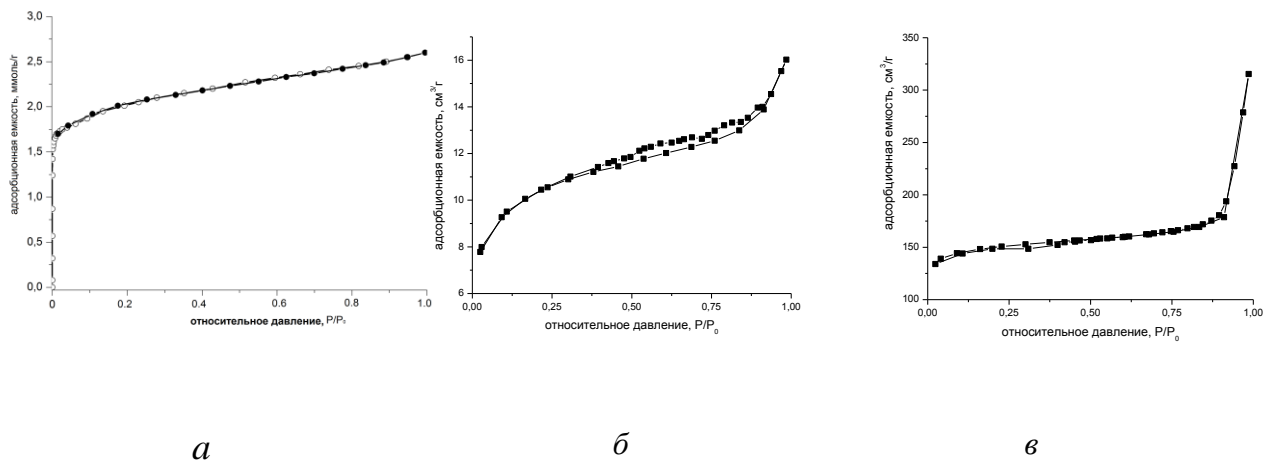
<sup>3</sup> Измерения и расчеты для цеолита *Paui* проведены на кафедре общей и неорганической химии ФГБУО “Российский государственный университет нефти и газа имени И.М.Губкина”, под руководством чл.-корр. РАН, д.х.н., профессора А.Г. Дедова.

*a**б**в**г**д**е*

**Рисунок 72.** Микрофотографии исследуемых образцов, полученные методом сканирующей электронной микроскопии:

*a* – *Paα*, *б* – *Rho*, *в* – *Beta*, *г* -  $H^+$ -*Paα*, *д* -  $H^+$ -*Rho*, *е* -  $H^+$ -*Beta*

Величины удельной поверхности, определенные по методу Ленгмюра [234], для цеолитов  $H^+-Rho$  и  $H^+-Beta$  составили 486 и 675 м<sup>2</sup>/г. Оценочные размеры пор исследованных цеолитов, определенные по методу ВЖН [237], НК и DFT [235, 236] представлены в **таблице 27**. При этом следует учитывать условность макроскопического понятия удельной поверхности для микропористых адсорбентов и в целом неприменимость большинства теорий адсорбции, в частности ВЖН, для адекватного описания процессов адсорбции в таких объектах. Тем не менее, полученные результаты позволяют нам сделать вывод о разном характере пористости исследуемых цеолитов, увеличивающейся в ряду  $Pau < Rho < Beta$ .



**Рисунок 73.** Изотермы сорбции-десорбции азота образцами цеолитов:

*a* –  $H^+-Pau$ , *б* –  $H^+-Rho$ , *в* –  $H^+-Beta$

**Таблица 27.** Диаметр пор исследуемых образцов цеолитов

	Диаметр пор, нм		
	<i>ВЖН</i>	<i>НК</i>	<i>DFT</i>
<i>H+-Rho</i>	3.1	0.4	0.2
<i>H+-Beta</i>	3.5	0.4	1.5

В **таблице 28** представлены параметры пористой структуры исследуемых цеолитов, определенные по результатам адсорбции бензола. Анализ данных

таблицы показывает, что модификация поверхности цеолитов, а именно, замена щелочных катионов на водород увеличивает сорбционную способность по парам бензола. Наибольший объем сорбционного пространства  $0.571 \text{ см}^3/\text{г}$  наблюдается у цеолита *H<sup>+</sup>-Beta*, при этом основной объем составляют мезопоры  $0.367 \text{ см}^3/\text{г}$ . Цеолит *H<sup>+</sup>-Rho* по данным адсорбции бензола также является микро-мезопористым цеолитом, объем микропор  $0.116$  и мезопор  $0.309 \text{ см}^3/\text{г}$ .

Наименьшая сорбционная емкость по бензолу характерна для цеолита *H<sup>+</sup>-Pau*, обладающего нанопористой структурой, причем размер преобладающих пор составляет  $1.4 \text{ нм}$  (**рисунок 74**). Для цеолитов *H<sup>+</sup>-Beta* и *H<sup>+</sup>-Rho* преобладающий размер пор по данным адсорбции бензола составляет  $2 \text{ нм}$  и  $1.9 \text{ нм}$  соответственно. Учитывая то, что диаметр молекулы бензола  $0.66 \text{ нм}$ , можно предположить, что диаметр полостей и каналов микропористых цеолитов ограничивает его адсорбцию и поэтому значения объема сорбционного пространства могут быть несколько занижены, а величина преобладающих пор может быть завышена.

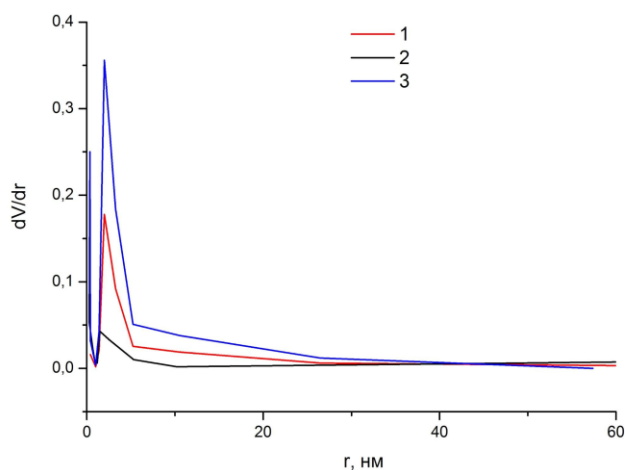
Изучение влияния состава каркаса на кислотные свойства цеолитов исследуемых типов, а также их декатионированных форм проводили с помощью индикаторного метода. **Рисунок 75** иллюстрирует значительное влияние декатионирования цеолитов на соотношение кислотно-основных центров.

На поверхности цеолита *Rho* существуют только Льюисовские кислотные центры (ЛКЦ) в большом количестве  $188 \text{ мкмоль/г}$  с  $\text{pK}_a \sim 14$ , образованные атомами алюминия и, возможно, кремния. Декатионирование привело к перераспределению кислотных центров. Так, на поверхности *H<sup>+</sup>-Rho* зафиксированы как Льюисовские основные центры (ЛОЦ) с  $\text{pK}_a \sim 0.9$ , так и ЛКЦ с  $\text{pK}_a > 14$ , БКЦ с  $\text{pK}_a \sim 2.5$ .

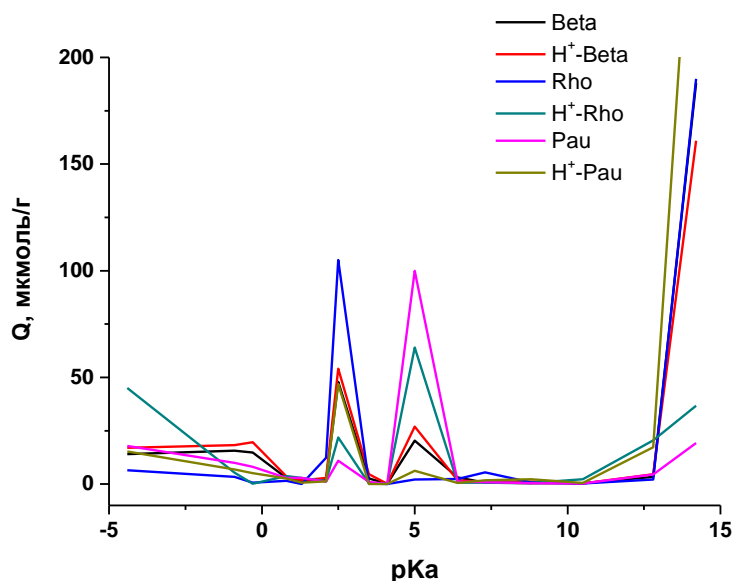
**Таблица 28.** Параметры пористой структуры образцов *Rho*, *Pau*, *Beta* по данным адсорбции паров бензола.

Образец	$W_s$ , см <sup>3</sup> /г	$V_{ми}$ , см <sup>3</sup> /г	$V_{ме}$ , см <sup>3</sup> /г	$W_o$ , см <sup>3</sup> /г	$E$ , кДж/моль
<i>Pau</i>	0.156	0.052	0.104	0.057	17.9
<i>Rho</i>	0.474	0.066	0.408	0.064	16.3
<i>Beta</i>	0.285	0.268	0.017	0.280	24.8
$H^+$ - <i>Pau</i>	0.185	0.086	0.099	0.094	15.3
$H^+$ - <i>Rho</i>	0.425	0.116	0.309	0.125	25.9
$H^+$ - <i>Beta</i>	0.571	0.204	0.367	0.206	26.6

$W_s$  - предельный объем сорбционного пространства, см<sup>3</sup>/г,  $V_{ми}$  - объем микропор, см<sup>3</sup>/г,  $V_{ме}$  - объем мезопор, см<sup>3</sup>/г,  $W_o$  - предельный объем адсорбционного пространства, см<sup>3</sup>/г,  $E$  - характеристическая энергия адсорбции, кДж/моль



**Рисунок 74 .** Графическое изображение кривой распределения объема пор по эквивалентным радиусам для образцов по данным адсорбции бензола: 1-  $H^+$ -*Beta*, 2- $H^+$ -*Pau*, 3-  $H^+$ -*Rho*.



**Рисунок 75.** Распределение активных центров на поверхности цеолитов и их декатионированных форм.

Содержание БКЦ для *Pau* максимально 100 мкмоль/г, также в значительном количестве присутствуют ЛОЦ с  $pK_a < 0$ , которые соответствуют преобладающим в составе данного материала электронодонорным атомам кислорода (при этом центры с  $pK_a = -0.9$  вероятнее всего соответствуют кислороду в мостиковых группах Si – O – Si, а более сильные ЛОЦ с  $pK_a = -4.4$  – кислороду в мостиковых группах, содержащих атомы Al, Na, K, обладающие меньшим зарядом по сравнению с Si и характеризующиеся меньшей способностью к смещению электронной плотности атомов кислорода), а также БКЦ с  $pK_a = 2.5$ , вероятнее всего соответствующие гидроксильным группам  $\equiv Si-OH$ . Кроме того, на поверхности присутствует небольшое количество слабых БКЦ с  $pK_a = 5.0$ , соответствующих OH-группам другой природы (например,  $=Si(OH)_2$ ,  $-Al(OH)_2$  и др.).  $H^+$ -*Pau* обладает как кислотными, так и основными свойствами, причем кислотные центры преобладают.

Цеолит *Beta* по сравнению с декатионированной формой  $H^+$ -*Beta* содержит ЛОЦ с  $pK_a = -0.9$ , а наличие БКЦ с  $pK_a = 5.0$  и ЛКЦ с  $pK_a = 14.2$  примерно одинаково. Это может быть обусловлено образованием многочисленных центров различной природы - выходящих на поверхность атомов Al, Si, В (ЛКЦ), кислорода (ЛОЦ) и

гидроксильных групп (БКЦ). Поверхность  $H^+$ -*Beta* характеризуется наличием центров кислот Бренстеда и Льюиса. Анализ полученных результатов показал, что для цеолита *Beta* концентрация кислотных центров увеличилась в 2-3 раза. В случае цеолита *Rho* декатионирование также позволило усилить кислотные свойства поверхности и, кроме того, изменить состав активных центров, так, после модифицирования удалось обнаружить ЛОЦ. Цеолит *Pau* обладает явно выраженными кислотными свойствами, что доказано наибольшей концентрацией кислотных центров из всех изученных образцов.

#### Выводы по главе 4

Исследованы процессы гидротермальной кристаллизации в системах  $SiO_2$ - $Al_2O_3$ - $Na_2O$ - $K_2O$ -ТЕАОН где ТЕАОН – гидроксид тетраэтиламмония, в широком диапазоне отношений  $SiO_2/Al_2O_3$  (от 5 до 19) и  $SiO_2$ - $Al_2O_3$ - $Na_2O$ - $K_2O$ ( $R_2O$ ), где  $R=Li^+$ ,  $Na^+$ ,  $Rb^+$ ,  $Cs^+$ ,  $Ba^{2+}$ , ТЕА, ТПА и ТБА.

Оптимизированы условия синтеза цеолитов со структурами *Pau*, *Rho* и *Beta*, в результате чего удалось значительно сократить время синтеза цеолитов относительно имеющихся до настоящего момента методик, а также исключить из технологического процесса агрессивные реагенты, являющиеся наркотическими прекурсорами.

Исследованы термические свойства и текстурно-адсорбционные характеристики синтезированных цеолитов и их декатионированных форм. Установлено, что исследуемые цеолиты являются ультрамикропористыми адсорбентами. Декатионирование приводит к появлению некоторой доли мезопор и позволяет получать материалы, пригодные для использования в областях, где необходимо снизить возможное негативное влияние щелочных катионов, например, в катализе. Полученные результаты исследования термического поведения, текстурных, сорбционных характеристик и свойств поверхности исследуемых цеолитов и их декатионированной форм показывают



перспективность их дальнейшего использования для создания эффективных сорбентов, матриц для стабилизации металлических наночастиц и кластеров, катализаторов, носителей катализаторов, наноконтейнеров и нанореакторов.

## **Глава 5. Разработка органо-неорганических гибридов и полимерных нанокompозитов на основе синтетических монтмориллонитов**

В последние годы активно развивается ряд научных направлений, связанных с синтезом и исследованием гибридных органо-неорганических материалов [360-362]. Сочетая в себе характеристики органических и неорганических веществ, такие структуры имеют большой потенциал при разработке новых материалов с разнообразными сочетаниями физико-технических и эксплуатационных характеристик.

Гибридные органо-неорганические структуры на основе слоистых силикатов являются очень перспективными материалами для применения в различных областях промышленности. Слоистые силикатные материалы в силу своих структурных особенностей обладают рядом практически важных характеристик, таких как способность к сорбции, ионному обмену, каталитическому действию. Эффективная модификация поверхности органическими соединениями позволяет расширить области применения слоистых силикатных материалов. Так, например, в определенных условиях к слоистым силикатным материалам предъявляется требование гидрофобности поверхности. Поскольку в обычном состоянии большинство слоистых силикатных материалов характеризуется большей или меньшей гидрофильностью, получить гидрофобную поверхность можно с помощью обработки ее органическими соединениями. Получение таких органо-силикатных комплексов позволяет использовать силикатные материалы в качестве наполнителей полимерных сред и пластификаторов.

Получение слоистых силикатов в наносостоянии может открыть новые возможности их использования. Одним из перспективных направлений использования таких материалов является получение полимер-неорганических нанокompозитов.

Известно, что композит, содержащий всего 2-3 мас. % органически-модифицированного природного глинистого минерала характеризуется резким увеличением жесткости, прочности и барьерных свойств. Можно прогнозировать, что при использовании наноразмерного синтетического наполнителя эффекты на свойства композитных материалов будут значительно ярче. В тоже время использование наноразмерных силикатных материалов различного химического состава требует нового подхода к модификации их поверхности органическими соединениями. Высокая степень дисперсности, склонность наночастиц к агрегации приводят к необходимости исследования гибридных наноструктур и механизма взаимодействия органических соединений с поверхностью наночастиц.

В главе представлены результаты исследования взаимодействия азотсодержащих органических соединений с поверхностью синтетических ММТ, а также изучена возможность получения полимер-неорганических нанокомпозитов на основе синтетического магниевосиликатного ММТ и полиимидных матриц.

### **5.1. Гибридные наноструктуры на основе синтетических слоистых силикатов и азотсодержащих органических соединений**

Гибридные органо-неорганические наноструктуры получены путем обработки синтетических слоистых силикатов со структурой ММТ алифатическими и ароматическими аминами. Характер взаимодействия органических соединений с поверхностью слоистых силикатов исследован методами электронной просвечивающей микроскопии, ИК-спектроскопии поглощения и дифференциальной сканирующей калориметрии.

В качестве исходных слоистых силикатов были выбраны образцы ММТ составов  $A10$  и  $A11.8^4$  со средними размерами частиц 50 и 25 нм соответственно<sup>5</sup>.

---

<sup>4</sup> - обозначения образцов соответствуют обозначениям, введенным в главе 3.

<sup>5</sup> - имеется в виду размер частиц вдоль оси, перпендикулярной оси  $c$

Средний размер частиц определяли на основании данных электронномикроскопического исследования образцов и расчета по формуле Шеррера по данным исследования частиц методом рентгеновской дифракции. Помимо размеров частиц, образцы А10 и А11.8 различаются по химическому составу, величине КОЕ и заряду поверхности.

Синтезированные слоистые силикаты интеркалировали приобретенными (Merck Schuchardt OHG) гексадециламином  $C_{16}H_{33}NH_2$  (ГДА) и дифениламином  $C_{12}H_9NH_2$  (ДФА).

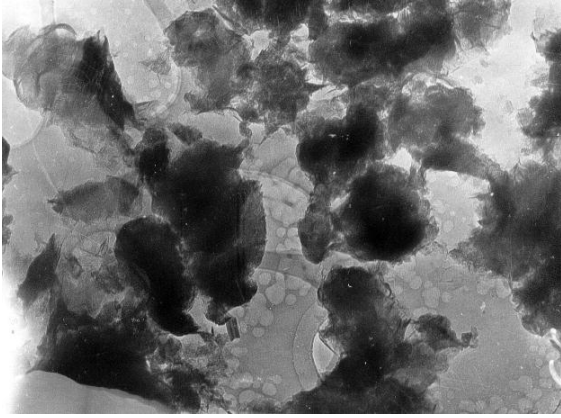
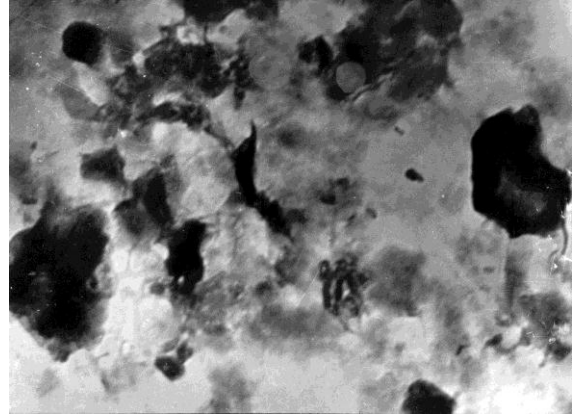
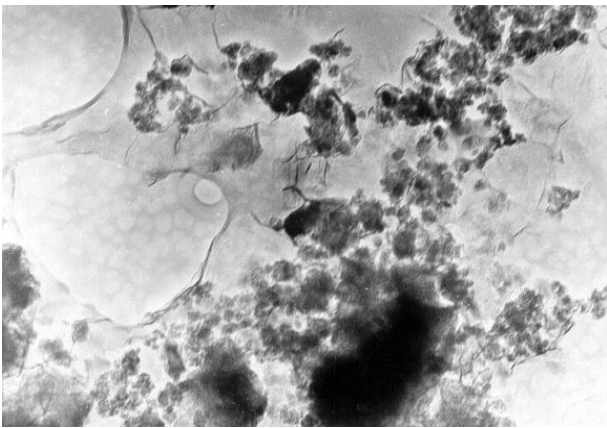
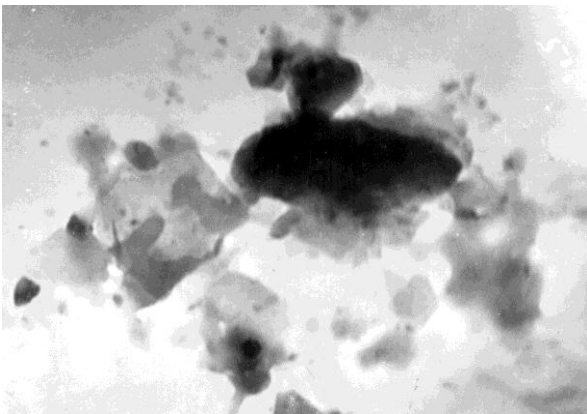
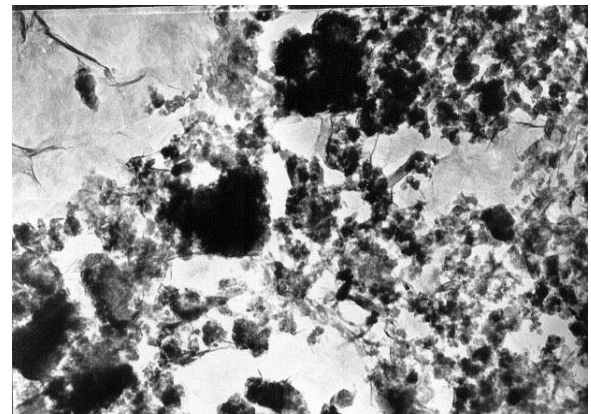
Интеркаляция органических молекул в структуру слоистых силикатов была проведена с помощью методики, предложенной в [363] для поверхностной модификации глинистых минералов, в основе которой лежит принцип ионного обмена. 0.6 г ГДА или ДФА смешивали с 0.6 мл концентрированной соляной кислоты (37 %) и 20 мл дистиллированной воды. Полученный раствор добавляли к 50 мл водной суспензии, содержащей 1.5 г силикатных наночастиц. Полученную смесь тщательно перемешивали при 80 °С. Через час осадок отфильтровывали и многократно промывали холодной и горячей (80 °С) водой, а затем высушивали.

На **рисунке 76** представлены результаты электронномикроскопического исследования образцов слоистых силикатов в исходном состоянии и обработанных органическими соединениями. Как видно из **рисунка 76 а**, наличие вторичной структуры характерно для исходного образца А10. Образец А11.8 содержит большую долю отдельных наночастиц, не объединенных в крупные агрегаты. Такие различия могут быть связаны с составом образцов, разницей в размерах и режимах синтеза. На **рисунках 76 б, г-е** представлены также электронные микрофотографии образцов А10 и А11.8, обработанных ГДА и ДФА. Как видно из рисунков, не отмечается каких-либо видимых изменений в структуре образцов А10 и А11.8, обработанных ГДА и ДФА соответственно. Обработка образца А11.8 ГДА привела к появлению вторичной структуры, что следует из **рисунков 76 г, д**. Это позволяет говорить о том, что произошла адсорбция ГДА на внешней поверхности частиц образца А11.8, что привело к

“склеиванию” частиц. Для образца А11.8, обработанного ДФА, такого эффекта не наблюдается.

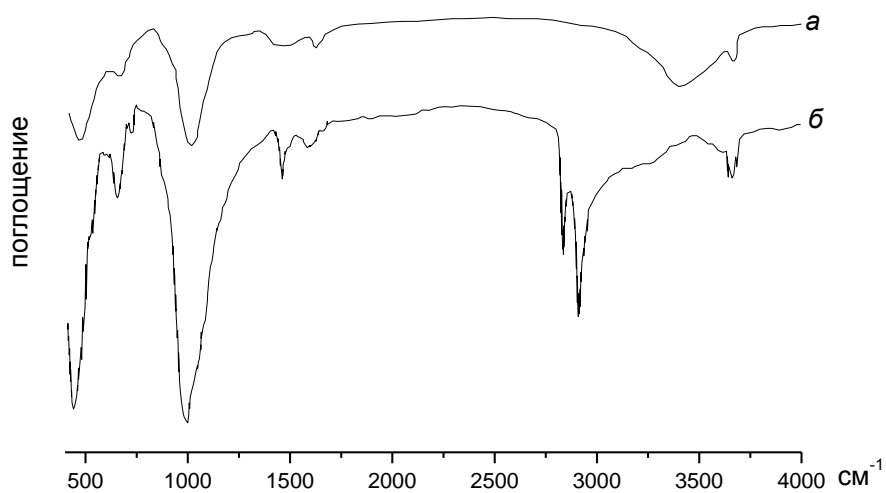
На **рисунках 77 и 78** приведены ИК-спектры поглощения исследуемых образцов. Интенсивные полосы поглощения с максимумами в областях  $1000-1100\text{ см}^{-1}$  и  $460-480\text{ см}^{-1}$  вызваны колебаниями связи Si-O в тетраэдрах  $\text{SiO}_4$ . Полосы поглощения в областях  $2620-2630$ ,  $2850$  и  $1470-1480\text{ см}^{-1}$  характеризуют колебания связи C-H и наличие в структуре органических соединений.

Важной составляющей слоистых силикатов является кристаллизационная вода и гидроксильные группы. Широкая полоса поглощения при  $3400\text{ см}^{-1}$  соответствует валентным колебаниям, а полоса при  $1640\text{ см}^{-1}$  деформационным колебаниями адсорбированных молекул воды в межслоевом пространстве необработанных органикой образцов А10 и А11.8. На ИК-спектрах образцов А10 и А11.8, обработанных гексадециламином и дифениламином, эти полосы поглощения отсутствуют, что позволяет говорить о том, что молекулы органических соединений вошли в межслоевое пространство и вытеснили большую часть находящейся там воды.

*a**б**в**г**д**е*

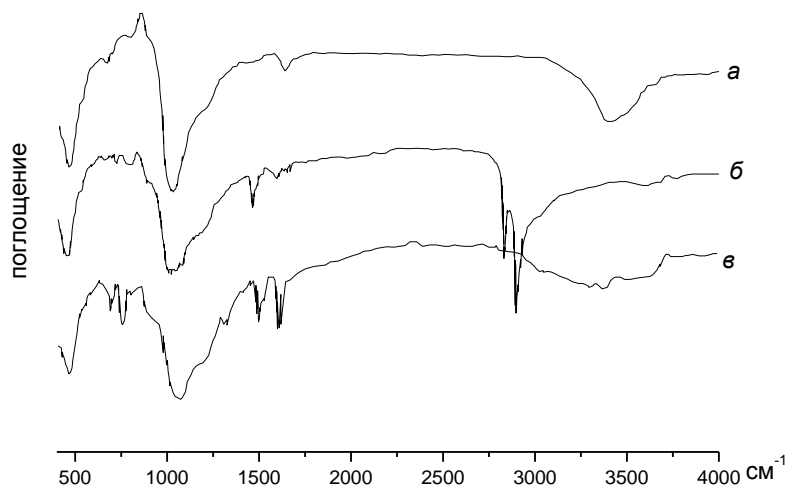
**Рисунок 76.** Электронные микрофотографии исследуемых образцов ММТ, обработанных азотсодержащими органическими соединениями.

*a* – А10; *б* – А10-ГДА; *в* – А11.8; *г, д* – А11.8-ГДА; *е* – А11.8-ДФА  
1 см на фотографии соответствует 110 нм



**Рисунок 77.** ИК спектры поглощения образца ММТ А10.

*а* – образец исходный; *б* – образец, обработанный гексадециламином



**Рисунок 78.** ИК спектры поглощения образца ММТ А11.8.

*а* – образец исходный; *б* – образец, обработанный гексадециламином; *в* – образец, обработанный дифениламином

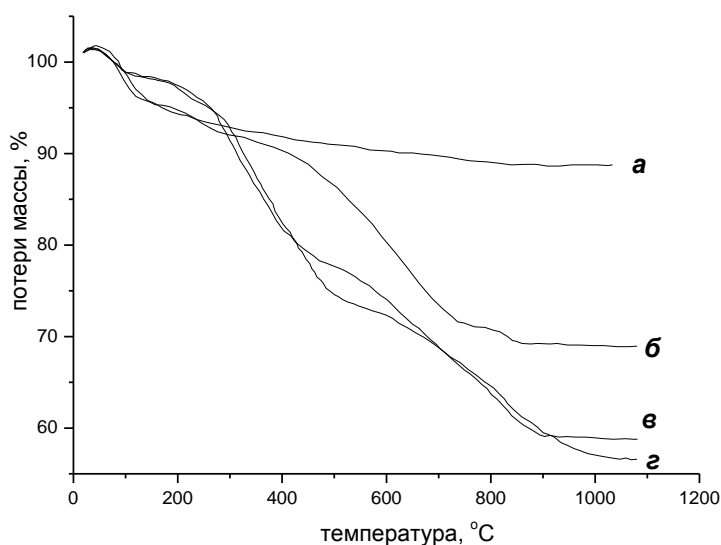
Этот вывод подтверждается и результатами дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК), представленными на **рисунках 79-82**. Из представленных результатов видно, что обработанные органикой образцы содержат меньшее количество сорбированной воды, чем необработанные исходные образцы. Об этом свидетельствуют различия в массопотерях и величинах эндотермических эффектов в области 100 °С. Сравнение кривых потерь веса исходных и обработанных образцов позволяет говорить о том, что массопотери органически модифицированных образцов в области температур 200-700 °С обусловлены наличием в структуре слоистых силикатов органических соединений, адсорбированных на различных активных центрах поверхности. Потери массы в области температур в области 200-400 °С могут быть частично связаны с органикой, находящейся в свободном или слабо связанном состоянии. Об этом свидетельствует ярко выраженный эндотермический эффект в области 200°С, отмечаемый на термограмме образца А10 (**рисунок 79 б, в**), обработанного гексадециламином, и характерного для чистого гексадециламина в свободном состоянии. Однако, интенсивные массопотери в области температур 450-700 °С и 450-900 °С, наблюдаемые для органически модифицированных образцов А10 и А11.8 соответственно, свидетельствуют о вхождении органических соединений в структуру слоистых силикатов и образовании с ними прочных комплексов, разрушающихся лишь при высоких температурах. Учитывая результаты ИК-спектроскопии об отсутствии сорбированной воды в межслоевом пространстве органически обработанных образцов, можно сделать вывод о том, что получены органо-неорганические гибридные наноструктуры, содержащие органические соединения, интеркалированные в межслоевом пространстве как в свободном так и в связанном состоянии, а также адсорбированные на внешней поверхности наночастиц.

На **рисунках 79 и 81** приведено сравнение результатов обработки ГДА исходного образца А10 и образца предварительно обработанного 1М раствором соляной кислоты по данным ДСК. Как известно [263], кислотная обработка слоистых силикатов способствует активации их поверхности, за счет появления



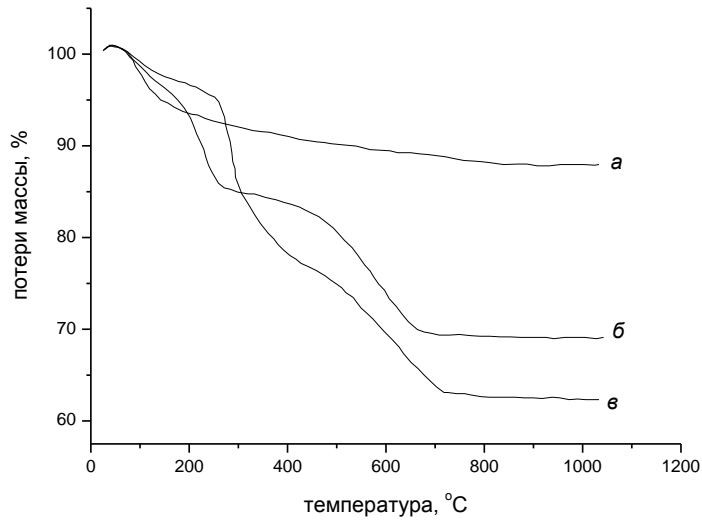
новых активных центров. Такая обработка могла бы улучшить эффективность взаимодействия ГДА с поверхностью силикатных наночастиц, однако, как видно из **рисунков 79 и 81**, такой эффект не был получен.

Как видно из кривых ДСК, эффективность обработок слоистых силикатов используемыми алифатическими и ароматическими аминами несколько различна. Как следует из кривых потери массы, в структуру обоих исследуемых образцов удалось ввести большее количество ГДА, чем ДФА.

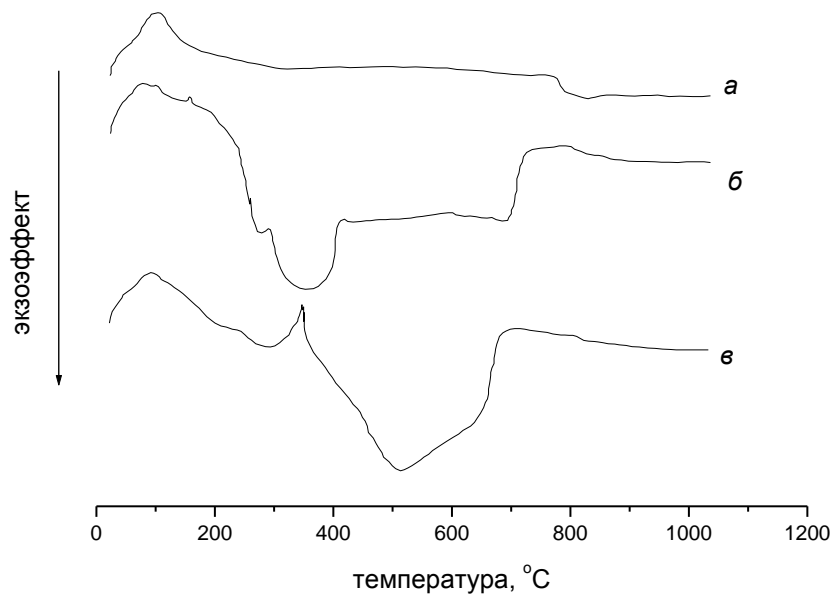


**Рисунок 79.** Потери веса при нагревании образца AlO.

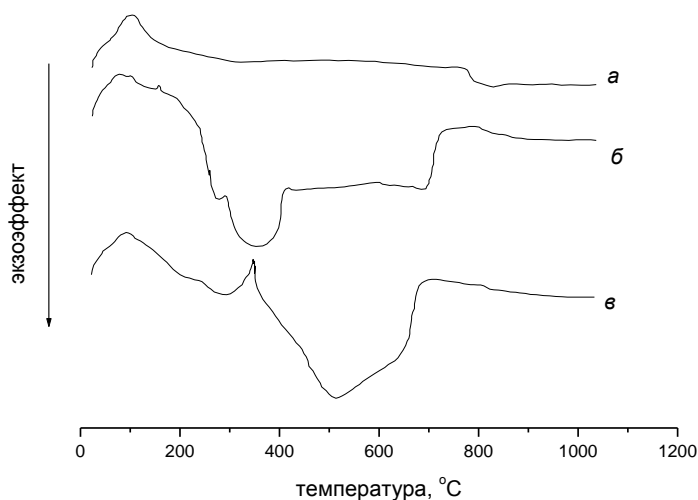
*а* – образец исходный; *б* – образец, обработанный дифениламином; *в* – образец, обработанный 1М раствором соляной кислоты и гексадециламином; *г* – образец, обработанный гексадециламином



**Рисунок 80.** Потери веса при нагревании образца A11.8.  
*a* – образец исходный; *б* – образец, обработанный дифениламином; *в* – образец, обработанный гексадециламином



**Рисунок 81.** Термограммы образца A10.  
*a* – образец исходный; *б* – образец, обработанный дифениламином; *в* – образец, обработанный 1M раствором соляной кислоты и гексадециламином; *г* – образец, обработанный гексадециламином



**Рисунок 82.** Термограммы образца A11.8.

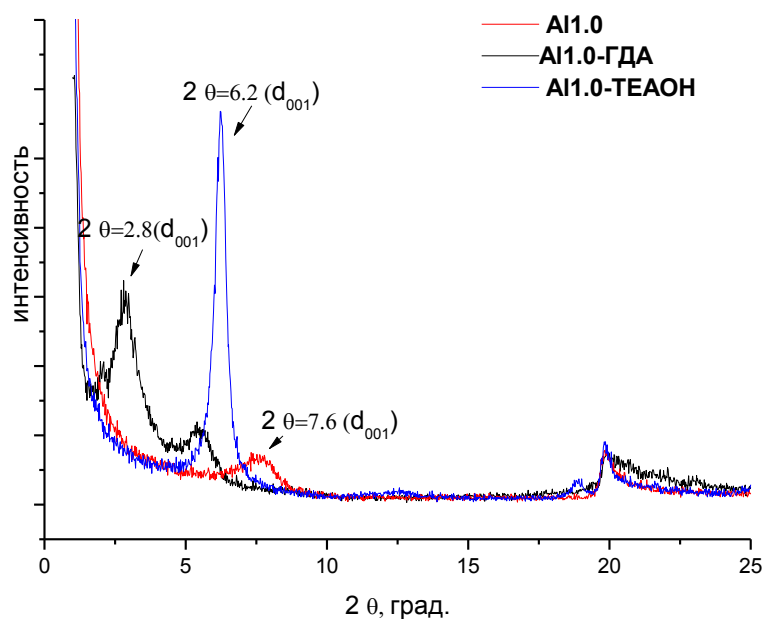
*a* – образец исходный; *б* – образец, обработанные дифениламином; *в* – образец, обработанный гексадециламином

Такой результат согласуется с обсуждаемыми ранее результатами электронномикроскопического исследования, согласно которым обработка ГДА образца A11.8 привела к появлению криптоструктуры, чего не произошло при обработке ДФА. Таким образом, ГДА адсорбировался как на внешней так и на внутренней поверхности силикатных наноструктур, в то время как большая часть ДФА вошла в межслоевое пространство исследуемых образцов. При этом существенной разницы в эффективности обработки органическими соединениями образцов A10 и A11.8, имеющих разный состав и сильно различающиеся величины емкости катионного обмена, не наблюдается. Считается, что определяющей величиной при проведении поверхностной модификации слоистых силикатов структурного типа 2:1 органическими соединениями является величина емкости катионного обмена. Емкость обмена катионов обусловлена вхождением в межслоевое пространство катионов для компенсации отрицательных зарядов, появляющихся в результате нестехиометрических замещений в решетках слоистых силикатов, а также для компенсации зарядов, появляющихся на сколах и гранях кристалла. Образец состава A10 является слоистым силикатом в октаэдрическом слое которого, представляющем собой магниево-кислородно-

гидроксильный слой, отсутствуют изоморфные замещения. Величина его емкости катионного обмена при этом определяется только нескомпенсированным зарядом на сколах поверхности частиц и является довольно низкой – около 20 мг-экв/100 г. В октаэдрическом слое образца 2 часть магния заменена на алюминий, что приводит к увеличению величины емкости катионного обмена.

Несмотря на низкое значение величины катионного обмена, образец А10 был эффективно обработан как алифатическими, так и ароматическими азотсодержащими соединениями. При этом результаты исследования показали, что органические соединения находятся в структуре образца А10 в связанном состоянии. Это позволяет говорить о том, что ионный обмен с межслоевыми катионами в структуре слоистых силикатов не является единственным механизмом взаимодействия органических соединений с внутренней поверхностью силикатов структурного типа 2:1, а процесс образования органо-неорганических гибридных комплексов требует дальнейшего изучения.

Образцы ММТ других составов также были эффективно обработаны органическими соединениями. Эффективность интеркаляции подтверждается данными рентгенофазового анализа, представленного на **рисунке 83**. Сдвиг положения пика соответствует увеличению межслоевого расстояния от 11 Å для исходного образца состава А11.0 до 14 Å для образца, обработанного ГДА, а даже до 32 Å - для образца, обработанного ТЕАОН, что свидетельствует об интеркаляции органических молекул в межслоевое пространство образцов синтетических ММТ.



**Рисунок 83.** Сдвиг положения рефлекса  $d_{001}$  для образцов ММТ состава Al1.0, обработанного гексадециламином (ГДА) и гидроксидом тетраэтиламмония (ТЕАОН).

## 5.2. Полимер-неорганические нанокомпозиты

Результаты, представленные в разделе 5.2., были получены совместно с сотрудниками лаборатории механики полимеров и композиционных материалов Института высокомолекулярных соединений РАН под руководством зав. лаборатории, д.ф.-и. н В.Е. Юдина и оформлены в виде совместной публикации [364].

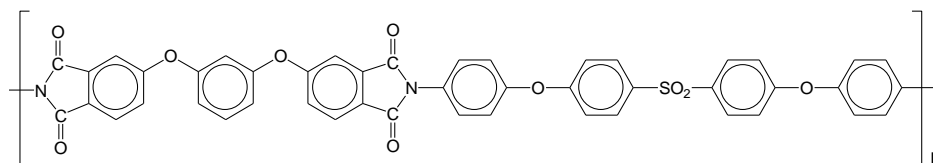
Возможность разработки полимер-неорганических нанокомпозитов на основе синтетических ММТ была исследована на примере образца магниевосиликатного ММТ состава Al0 и полиимидных матриц. Изучены особенности получения нанокомпозитов на основе термопластичного полиимида поли[4,4'-бис(4''-N-фенокси)-дифенилсульфон]имид 1,3-бис(3',4'-дикарбоксифенокси)бензола и синтетических магниевосиликатных наночастиц

со структурой ММТ, модифицированных (аминоэтиламинометил)-фенэтилтриметокси-силаном. Исследованы механические свойства полученного композиционного материала.

С целью гидрофобизации поверхности наночастиц ММТ и повышения ее сродства к полимерным материалам, была проведена модификация его поверхности (аминоэтиламинометил)фенэтил-триметоксисиланом (силан). Методика обработки А10 силаном заключалась в следующем. Частицы А10 в количестве 1 г предварительно диспергировались в 50 мл этанола с помощью ультразвуковой ванны (частота 20 кГц) в течение 1 ч. Далее в эту дисперсию наночастиц А10 в этаноле добавляли 0.2 мл силана и продолжали диспергирование наночастиц в ультразвуковой ванне еще в течение 10 мин. Полученную взвесь наночастиц в растворе этанола с силаном центрифугировали и дополнительно промывали этанолом в течение 30 мин и повторно центрифугировали. Обработанные силаном наночастицы А10 окончательно высушивали от остатков этанола под вакуумом при 60°C в течение 5 ч.

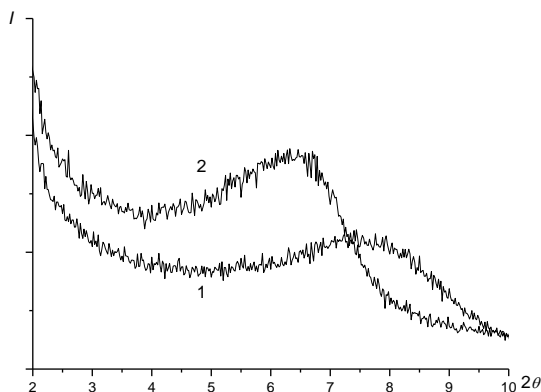
Эффективность обработки поверхности наночастиц А10 силаном контролировали по данным рентгеновской дифрактометрии и термогравиметрического анализа (ТГА).

В качестве полимерной матрицы композиционного материала был использован полиимид – поли[4,4'-бис(4''-N-фенокси)-дифенилсульфон]имид 1,3-бис(3',4-дикарбоксифенокси)бензола (ПИ Р-СОД) [365], структурная формула которого приведена ниже:



На рисунке 84 представлены дифрактограммы исходного ММТ и ММТ, обработанного силаном. Результаты рентгеновской дифрактометрии показали, что рефлекс в области углов  $2\theta=7.55$  ( $d_{001}=11.7\text{\AA}$ ), характеризующий базальное

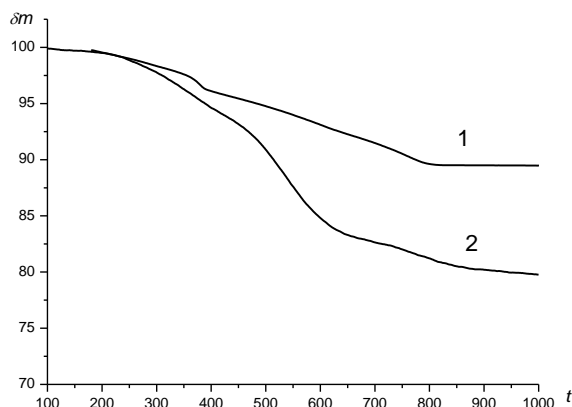
пространство между кремнекислородными слоями в исходном образце монтмориллонита ММТ, после обработки его силаном сместился в область меньших углов. Положение рефлекса на диффрактограмме модифицированного монтмориллонита в области углов  $2\theta=6.31$  соответствует увеличению межслоевого расстояния до 13.8 Å. Таким образом, в ходе обработки исходных наночастиц силаном удалось достичь увеличения межслоевого расстояния, что свидетельствует о получении органо-неорганического гибридного материала.



**Рисунок 84.** Диффрактограммы образцов исходного ММТ состава А10 (1) и модифицированного силаном (2).

$I$  – интенсивность,  $2\theta$  – угол Брэгга (град)

Как показывают данные ТГА (**рисунок 85**), обработанные силаном образцы А10 обладают достаточно высокой термостойкостью – интенсивные потери массы при их нагреве начинаются в области 230-250 °С, что позволяет использовать их для модификации термостойких полиимидных матриц. Следует отметить, что обычно низкая термостойкость алифатических аминов, наиболее часто используемых для модификации поверхности слоистых силикатов [366-368], является основным недостатком, препятствующим их использованию для получения нанокомпозитов на основе полиимида.

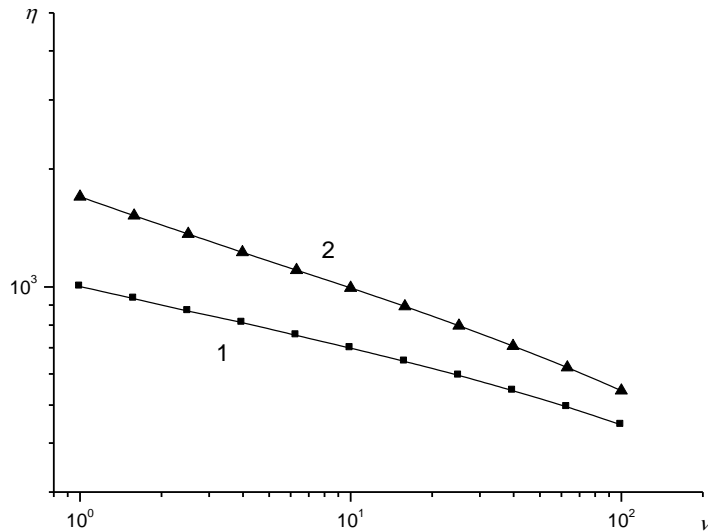


**Рисунок 85.** Кривые ТГА образцов исходного ММТ-Мг (1) и модифицированного силианом (2).

$\delta m$  – потери массы (%),  $t$  – температура (°C)

Совмещение обработанных силианом наночастиц ММТ А10 с полиимидной матрицей Р-СОД в микрокомпаундере НААКЕ MiniLab не приводит к сильному увеличению вязкости расплава полиимида при 360 °С (**рисунок 86**). Так, наполнение ПИ Р-СОД наночастицами ММТ/силиан в количестве 10 мас. % приводит к увеличению вязкости расплава ПИ Р-СОД примерно в 1.5 раза, что позволяет получать качественные образцы нанокомпозита с использованием микроинжектора ДАСА без увеличения температуры расплава или температуры пресс-формы. Незначительное увеличение вязкости расплава можно, по-видимому, объяснить малыми размерами (<50 нм) частиц ММТ. Это обстоятельство может выгодным образом отличить частицы синтетических ММТ от частиц природного ММТ, имеющих размеры более 100 нм и введение которых в матрицу термопластичного полимера, как правило, сопровождается повышением вязкости расплава этого полимера [366], что, соответственно, усложняет процедуру переработки таких нанокомпозитов в изделие по расплавной технологии.





**Рисунок 86.** Зависимость вязкости расплава от частоты для ПИ Р-СОД (1) и нанокompозита на основе ПИ Р-СОД с добавкой 10 масс. % ММТ/силан (2) [364].

Температура опыта  $360^\circ\text{C}$ , амплитуда деформации 1%.

$\eta$  - вязкость (Па·с),  $\nu$  - частота (рад/с)

В таблице 29 приведены механические характеристики образцов полиимидных термопластов и нанокompозита на основе Р-СОД и модифицированных силаном наночастиц ММТ-Mg. Введение в ПИ матрицу Р-СОД частиц ММТ-Mg/силан в количестве 10 мас. % приводит к росту прочности при изгибе  $\sigma_f$  (от 170 до 195 МПа) и особенно заметному росту модуля упругости при изгибе  $E_f$  (от 2.3 до 3.2 ГПа), а также – при сдвиге  $G'$  (от 1.3 до 1.8 ГПа). Такое увеличение прочности и жесткости полиимида свидетельствует об армирующем эффекте наночастиц ММТ-Mg в силу анизотропной формы пластин и их прочной связи с матрицей Р-СОД.

**Таблица 29.** Механические свойства образцов полиимидных термопластов и нанокompозита, полученного на основе ПИ Р-СОД и наночастиц синтетического ММТ-Mg, модифицированного силаном.

Образец	$\sigma_f$ , МПа	$E_f$ , ГПа	$\varepsilon_f$ , %	$G'$ , ГПа
ULTEM-1000	$180 \pm 3$	2.7	> 10	1.4
Р-СОД	$170 \pm 4$	2.3	> 10	1.3
Р-СОД+10 вес.% ММТ-Mg/силан	$195 \pm 7$	3.2	5	1.8

$\sigma_f$  - прочность при изгибе;  $E_f$  – модуль упругости при изгибе;  $\varepsilon_f$  - разрывная деформация при изгибе;  $G'$  - модуль упругости при сдвиге.

В таблице 29 приведены также сравнительные характеристики термопластичного полиэфиримида ULTEM-1000 (GE, США), аналогичные образцы которого были получены также по расплавной технологии с использованием микроинжектора DАСА. Прочностные и упругие характеристики коммерческого продукта ULTEM-1000 несколько выше, чем аналогичные характеристики ПИ термопласта Р-СОД, но, тем не менее, уступают характеристикам нанокompозита Р-СОД + 10 мас. % ММТ-Mg/силан. Некоторое снижение деформации до разрушения при изгибе нанокompозита может быть связано с недостаточно равномерным распределением наночастиц ММТ-Mg в матрице Р-СОД и существованием агрегатов частиц субмикронных размеров, которые могут инициировать формирование "критических" трещин в объеме материала. Поэтому, дальнейшее развитие работы должно быть связано, по-видимому, в том числе и с оценкой степени диспергирования наночастиц ММТ-Mg в матрице и нахождении способов улучшения равномерности их распределения в объеме полимера.

### Выводы по главе 5

Проведена обработка синтетических слоистых силикатов, полученных в гидротермальных условиях, алифатическими и ароматическими аминами. Получены органо-неорганические гибридные наноструктуры, содержащие

органические соединения, интеркалированные в межслоевом пространстве слоистых силикатов как в свободном так и в связанном состоянии, а также адсорбированные на внешней поверхности наночастиц. Результаты исследований гибридных наноструктур показали, что эффективность обработки поверхности исследуемых силикатных наночастиц органическими соединениями не зависит от величин емкости катионного обмена. На основе синтетических ММТ могут быть получены получены органо-неорганические гибридные наноструктуры, содержащие органические соединения, интеркалированные в межслоевом пространстве как в свободном так и в связанном состоянии, а также адсорбированные на внешней поверхности наночастиц.

Получены нанокомпозиты на основе полиимидного термопласта поли[4,4'-бис(4''-N-фенокси)-дифенилсульфон]имид 1,3-бис(3',4'-дикарбоксифенокси)бензола и модифицированных магниевосиликатных наночастиц. Установлено, что введение в полиимидную матрицу 10 мас. % наночастиц 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. Слоистые силикаты обладают большой склонностью к изоморфным замещениям атомов в структуре, что позволяет проводить направленный синтез наночастиц заданного состава. Выбор состава и размеров может определяться целями дальнейшего использования таких наночастиц. Использование синтетических частиц с определенными характеристиками даст возможность решать задачу получения полимерных композитных материалов не просто с улучшенными, но и с заданными новыми свойствами.

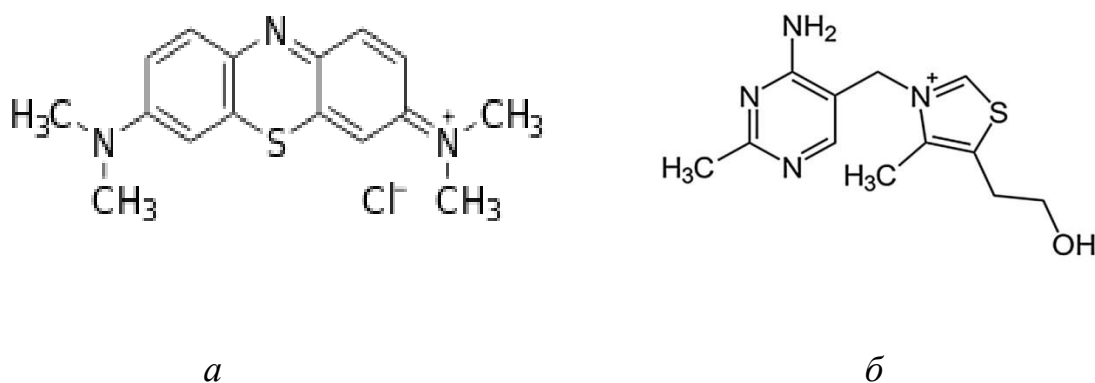
## **Глава 6. Исследование сорбционной способности синтетических алюмосиликатов различной морфологии и композитов на их основе по отношению к ионам тяжелых металлов, органическим катионам и лекарственным препаратам**

В главе 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 тиамин гидрохлорида) из водных растворов.

Выбор в качестве “тестового” неорганического катиона иона свинца обусловлен тем, что широкое применение этого металла во всех отраслях промышленности в настоящее время вывело его на одно из первых мест среди причин промышленных отравлений [369-371]. Проникновение свинца в организм осуществляется через дыхательную и пищеварительную систему, в то время как его выделение протекает очень медленно, и он способен накапливаться в почках, костях и печени. ВОЗ назвала свинец одним из 10 химических веществ, вызывающих основную обеспокоенность в области общественного здравоохранения и требующих действий со стороны государств-членов, для того чтобы защитить здоровье трудящихся, детей и женщин детородного возраста [371]. Метиленовый голубой (МГ) также широко используется в промышленности в качестве органического красителя [372, 373]. Известно о его вредном воздействии на организм человека [374] и на природные экосистемы, так как, попадая через выбросы промышленных сточных вод в акваторию водных объектов, краситель препятствует проникновению света и замедляет фотосинтез растений, а также может образовывать комплексы с ионами металлов, которые являются токсичными для живых организмов [372]. МГ устойчив к разрушению химическими, физическими и биологическими методами. Для удаления красителя среди прочих способов наиболее перспективным является использование

адсорбентов [239, 373, 374]. МГ также широко применяется в качестве маркера эндогенной интоксикации при исследовании различных сорбентов медицинского назначения, в частности энтеросорбентов [377, 376]. В связи с этим исследование процессов адсорбции МГ является немаловажным для разработки новых лекарственных препаратов, действие которых основано на удалении из организма вредных продуктов, балластных веществ экзо- и эндогенной природы. В качестве модельного лекарственного препарата был использован тиамин гидрохлорид, являющийся водорастворимым витамином (витамин В1). Исследование сорбционной способности по отношению к тиамину позволит сделать выводы о возможности использования синтетических сорбентов как в качестве поглотителей биологических загрязнений из сточных и поверхностных вод, так и в качестве носителей лекарственных препаратов.

На **рисунке 87** представлены структуры тестовых веществ.

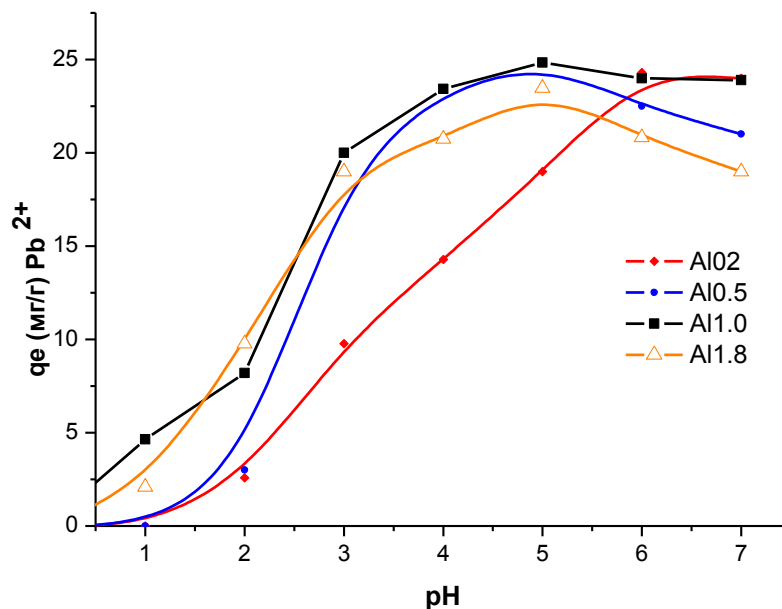


**Рисунок 87.** Структура метиленового голубого (а) и витамина В1(б)

### 6.1. Сорбционная способность по отношению к ионам свинца

Исследование влияния величины рН раствора на количество адсорбируемого свинца, отнесенного к единице массы сорбента, результаты которого представлены на **рисунке 88**, показало, что такая зависимость для образцов синтетического ММТ разного состава имеет характер экстремума. Резкое увеличение степени сорбции по мере увеличения рН в диапазоне от 1 до 3

сменяется пологим участком в диапазоне рН от 4 до 5, и даже некоторым снижением сорбции для некоторых составов при рН=6. Значение водородного показателя рН=5 можно рассматривать как оптимальную величину рН раствора, позволяющую достичь наибольшую степень адсорбции свинца.



**Рисунок 88.** Влияние рН на количество Рb(II), адсорбированного на единицу массы ( $q_e$ ) при 30 °С. Исходная концентрация Рb (II) 50 мг/л, время обработки 180 мин.

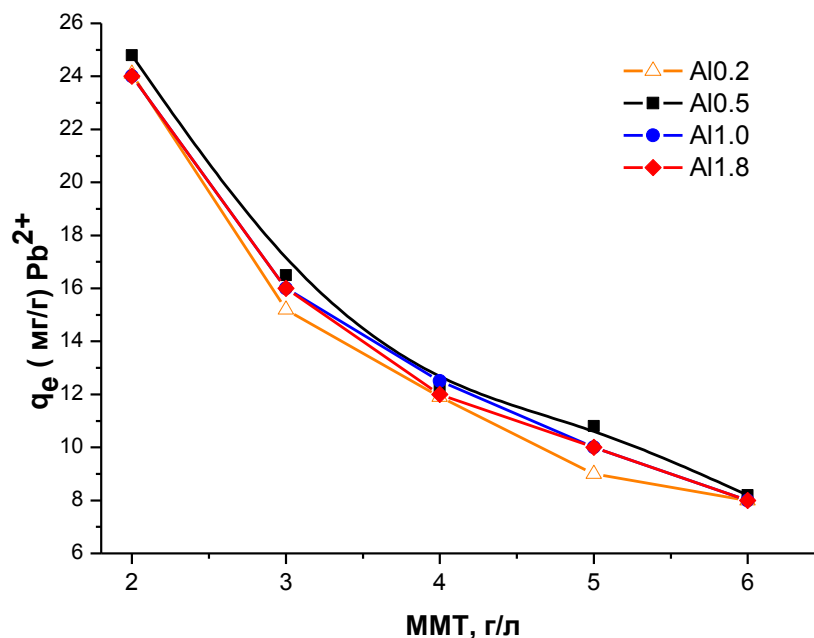
Относительно малая степень адсорбции в более кислой области ( $pH < 2$ ) вызвана, по-видимому, тем, что в этой области в растворе ионы  $H_3O^+$  численно превосходят ионы  $Pb^{2+}$ . В результате, ионы  $H_3O^+$  закрывают собой большинство адсорбционных центров, предотвращая сорбцию ионов  $Pb^{2+}$ .

Последующее снижение скорости адсорбции в области значений рН 3-6 может быть связано с присутствием в растворе различных продуктов гидролиза Рb(II):  $Pb(OH)^+$ ,  $Pb(OH)_2$ ,  $Pb(OH)^{3-}$ , соотношение между которыми определяется величиной рН [377-379]. Подобный характер зависимости поглощения свинца из растворов с различными значениями рН наблюдался и для природных ММТ и

бентонитовых глин [377, 378]. Однако, в случае природных ММТ максимум поглощения свинца сдвинут несколько в область щелочных значений рН и приходится на область 8-10, с последующим резким снижением степени адсорбции. Кроме того, по данным работы [378] количество адсорбированного свинца несколько ниже тех же показателей, полученных для образцов синтетических ММТ при тех же условиях эксперимента. Так, максимальная величина  $q_e$  для образцов природного ММТ по данным [378] была достигнута при величине рН=6 и составила 22 мг/г (степень адсорбции 88 %). Максимальная степень адсорбции 99 % для образцов синтетических ММТ была достигнута при величине рН=6 и составила 23.8 мг/г для состава А11.0. Подобные значения  $q_e$  (23.2 мг/г) для образцов природных ММТ были получены только после их дополнительной кислотной активации. При этом для образцов синтетических ММТ характер зависимости адсорбции свинца от величины рН зависит от состава образца. Так, для образца с наименьшим содержанием алюминия (А10.2) зависимость прямолинейная, а степень адсорбции в диапазоне рН 1-5 несколько ниже, чем у образцов с большим содержанием алюминия. Разница в характере адсорбции обусловлена различиями поверхностных характеристик этих образцов, подробно описанных в главе 3.

На **рисунке 89** представлена зависимость степени поглощения свинца в зависимости от навески ММТ при прочих равных условиях (рН=5, исходная концентрация ионов  $Pb^{2+}$ =50 мг/л, объем раствора 100 мл). Для образцов всех составов эффективность извлечения ионов свинца снижается при уменьшении соотношения сорбат:сорбент. Наблюдается снижение степени адсорбции ионов свинца всеми образцами ММТ независимо от состава. Подобная зависимость была описана и для природных образцов ММТ [377, 380], и была объяснена агрегацией частиц адсорбента, приводящей к снижению общей удельной поверхности и увеличению диффузионного пути в ходе адсорбции. Факт идентичности этой зависимости для образцов всех составов косвенно подтверждает это предположение. Так как различия в свойствах поверхности и пористых характеристиках образцов не оказывает влияния на характер

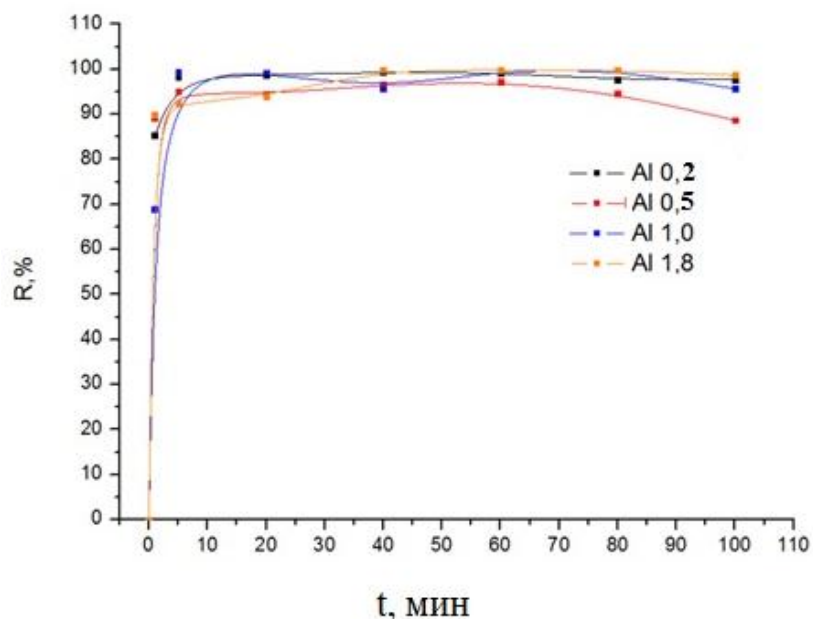
зависимости степени адсорбции от массы навески, то причина наблюдаемого снижения степени извлечения ионов свинца скорее всего связана с макроструктурными характеристиками, обусловленными агломерацией частиц.



**Рисунок 89.** Количество адсорбированного свинца, приходящегося на единицу массы адсорбента ( $q_e$ ), в зависимости от количества ММТ (г/л) при температуре 30 °С (рН 5.7, исходная концентрация раствора Pb(II) 50 мг/л, время 180 мин)

Кинетические зависимости сорбции Pb<sup>2+</sup> образцами ММТ различного состава (**рисунок 90**) указывают на то, что синтетические ММТ обладают высокой активностью при сорбции ионов свинца из растворов с относительно высокой (50 мг/л) концентрацией. За 5 мин обработки достигается степень извлечения ионов свинца (R) на уровне 98-99 %. Характер кинетических кривых сорбции синтезированных образцов свидетельствует о том, что за это время достигается сорбционное равновесие. При этом эффективность сорбции не зависит от химического состава образцов.



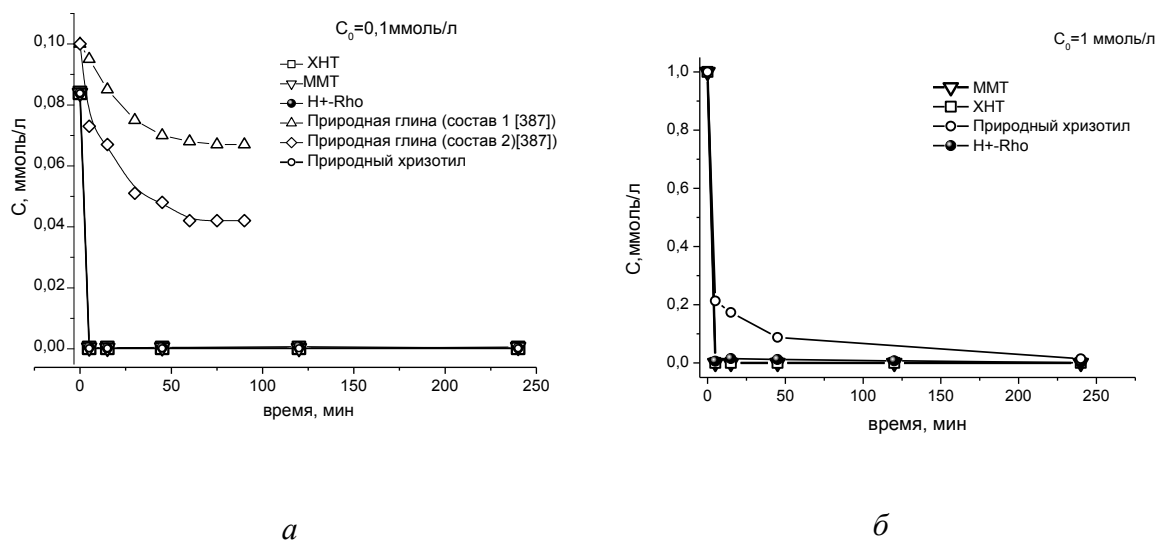


**Рисунок 90.** Кинетическая зависимость степени адсорбции (%) ионов свинца из водного раствора с концентрацией 50 мг/л образцами ММТ различного состава ( $C_{\text{ММТ}} = 2$  г/л, pH= 5)

Высокая адсорбционная способность и селективность цеолитов по отношению к ионам тяжелых металлов хорошо известна (например [381-385]). Представляло как научный, так и практический интерес, сравнение сорбционной способности алюмосиликатов различной морфологии – слоистой, каркасной и трубчатой, а также сравнение свойств синтетических и природных алюмосиликатов. В качестве объектов сравнения были выбраны образец ММТ ( $\text{Na}_{0,2}\text{Al}_{1,8}\text{Mg}_{0,2}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ), цеолит Rho ( $\text{Na}_{6,8}\text{Cs}_{3,0}[\text{Al}_{9,8}\text{Si}_{38,2}\text{O}_{96}]n\text{H}_2\text{O}$ ) и гидросиликатные нанотрубки со структурой хризотила ( $\text{Mg}_3\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$ )<sup>6</sup> ХНТ [386]. С целью устранения возможного влияния на результаты исследований ионов цезия, цеолит был переведен в декатионированную форму *H<sup>+</sup>-Rho* путем проведения трёхкратной обработки цеолита *Rho* раствором нитрата аммония с

<sup>6</sup> - образцы хризотила были синтезированы и предоставлены для исследования к.х.н., ст.н.с. ИХС РАН Т.П.Масленниковой

последующей сушкой при 120 °С и разложением иона аммония  $\text{NH}_4^+$  при 600 °С в течении 1 ч.



**Рисунок 91.** Кинетические зависимости снижения концентрации ионов свинца в модельных растворах с начальной концентрацией  $C_0 = 0.1$  ммоль/л (а) и 1 ммоль/л (б) [388].

На **рисунке 91** представлены кинетические кривые адсорбции ионов свинца исследуемыми образцами из модельных растворов разной концентрации.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что синтезированные образцы обладают высокой активностью при сорбции ионов свинца из растворов как с относительно высокой (1 ммоль/л), так и низкой (0.1 ммоль/л) концентрациями. Из кинетических кривых сорбции видно, что за 5 мин обработки достигается степень извлечения ионов свинца на уровне 98-99 %. При этом характер изотерм сорбции синтезированных образцов для обеих концентраций ионов свинца свидетельствует о том, что за это время достигается сорбционное равновесие. Высокая сорбционная активность синтезированных соединений при низких содержаниях свинца обуславливает целесообразность их использования для извлечения микропримесей ионов металла. На **рисунке 91 а** представлены литературные данные по сорбции ионов свинца из модельного

раствора с исходной концентрацией 0.1 ммоль/л образцами природной бентонитовой глиной месторождения “Поляна” Белгородской области [387]. Эксперименты по сорбции были проведены в тех же условиях и при том же соотношении сорбат:сорбент, что и в настоящей работе. Образцы природной глины отличались глубиной отбора пробы (3.5 и 4.5 м), и различались по химическому и минералогическому составу. Как видно из **рисунка 91**, сорбционная емкость природных глин по отношению к ионам свинца значительно ниже, чем синтетического ММТ, и составляет для разных образцов 4 % и 27 % для пятиминутной обработки, и 34 и 42 % для обработки в течение 75 мин.

Была изучена сорбционная способность образца природного хризотила по отношению к ионам свинца. Образец природного хризотила эффективно сорбирует ионы свинца из растворов с низкой концентрацией (17.38 мг/л). Степень извлечения ионов свинца совпадает с таковой для синтетических образцов и составляет 97 % за 5 мин обработки. В тоже время при повышенных концентрациях характер сорбции ионов свинца образцами природного хризотила меняется – степень извлечения за 5 минут сорбции составляет 80 %, а сорбционное равновесие достигается за 4 ч обработки.

Таким образом, полученные результаты показали, что синтезированные образцы хорошо сорбируют ионы свинца из растворов, при этом эффективность сорбции исследованных синтетических гидро- и алюмосиликатов не хуже, а в случае монтмориллонитов даже значительно лучше, чем у природных аналогов. В тоже время не обнаружено, каких-либо значительных различий в сорбционной активности между образцами, характеризующихся различной морфологией.

Известно, что поглотительная емкость глин соответствует величине суммы обменных межслоевых катионов. В ряде работ, было показано превышение поглотительной емкости глин по отношению к ионам тяжелых металлов по сравнению с суммой обменных катионов [389]. Данный факт был объяснен тем, что поглощение ионов металлов происходит в результате совместного действия катионного обмена и необменной сорбции. При этом вклад ионообменных сорбционных взаимодействий составляет 90-95 %. Такое предположение

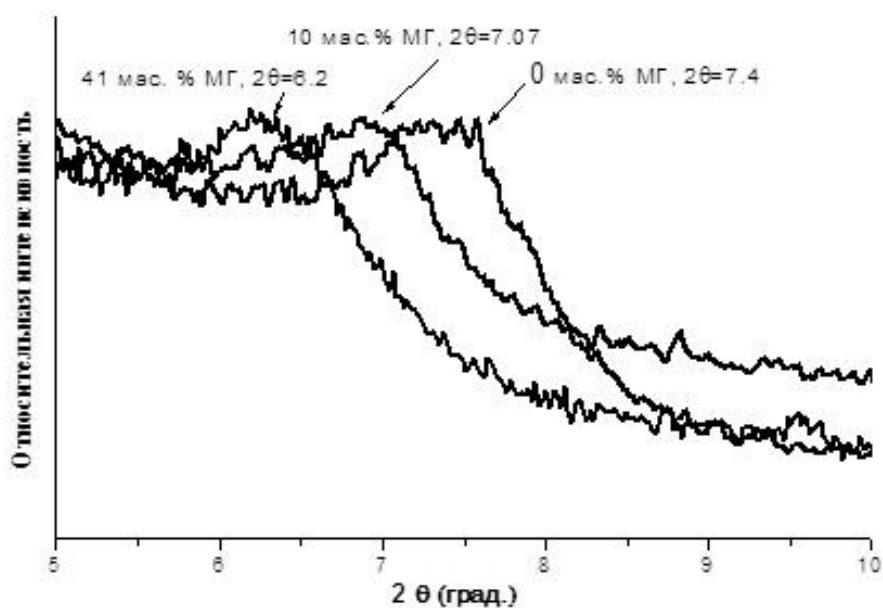
подтверждается отсутствием зависимости между степенью адсорбции свинца и химическим составом ММТ. Хорошие сорбционные показатели образцов *Rho* и *XHT* нельзя объяснить высокими значениями катионно-обменной емкости, так как эти соединения практически не содержат обменных катионов (см. **таблицу 30**). Способность к сорбции крупных неорганических катионов может быть объяснена близостью размеров ионов и кинетических диаметров каналов и пор синтетических алюмосиликатов.

**Таблица 30.** Химический состав исследуемых образцов

Образец	Обозначение образца	Химический состав, мас. %					
		SiO <sub>2</sub>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	MgO	Na <sub>2</sub> O	Cs <sub>2</sub> O	H <sub>2</sub> O
монтмориллонит	<i>ММТ</i>	56.96	24.81	2.10	2.99	-	13.14
цеолит	<i>H+-Rho</i>	63.13	14.54	-	1	0.1	21.19
хризотил	<i>XHT</i>	43.22	-	43.03	< 1	-	12.75

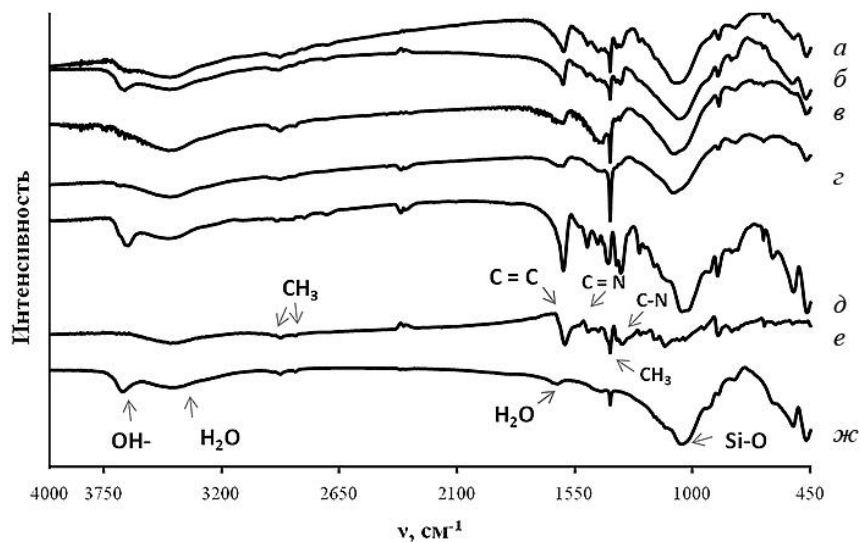
## 6.2. Сорбционная способность по отношению к метиленовому голубому

Представлены результаты исследования адсорбции МГ из водных растворов с концентрацией 1.5 г/л [390]. На **рисунке 92** приведено сравнение дифрактограмм образца чистого ММТ и интеркалированных образцов, содержащих МГ (ММТ-МГ), на примере образца состава А11.8 в диапазоне углов  $2\theta=5-10$ . По мере увеличения содержания МГ происходит сдвиг рефлекса  $2\theta=7.4^\circ$  ( $d_{001}$ ), характеризующего величину межслоевого расстояния, в область меньших углов. Наблюдаемый сдвиг свидетельствует об увеличении  $d_{001}$  ММТ за счет интеркаляции МГ и соответствует результатам определения концентрации МГ в образцах по данным УФ-спектроскопии. Так, сдвиги рефлекса до  $2\theta=7.07^\circ$  (для образца с 10 мас. % МГ) и до  $2\theta=6.2^\circ$  (для образца с 41 мас. % МГ), отвечает увеличению межслоевого расстояния на 0.5 и 2.3 Å соответственно.



**Рисунок 92.** Дифрактограммы образцов ММТ состава Al1.8 с различным количеством адсорбированного МГ (в мас. %)

На **рисунке 93** представлены ИК-спектры образцов ММТ, МГ и ММТ-МГ, выявляющие функциональные группы в структуре ММТ до и после интеркаляции красителя. Для ИК-спектра исходного образца ММТ характерно присутствие следующих полос поглощения: полоса с максимумом в области  $1036\text{ см}^{-1}$ , относящаяся к валентным колебаниям связи Si-O, полосы с максимумами поглощения в областях  $1642\text{ см}^{-1}$  и  $3440\text{ см}^{-1}$ , соответствующие деформационным и валентным колебаниям молекул адсорбированной воды соответственно [391, 392]. Полоса с максимумом поглощения в области  $3630\text{ см}^{-1}$  соответствует гидроксильным группам, связанным с атомами алюминия или магния в структуре ММТ [279]. Эти полосы сохраняются в спектре ММТ с адсорбированным красителем.



**Рисунок 93.** ИК-спектры образцов ММТ различного химического состава, интеркалированных МГ: *a* – А11.8 с МГ, *б* – А11.2 с МГ, *в* – А11.0 с МГ, *г* – А10.5 с МГ, *д* – А10.2 с МГ, *е* – МГ, *ж* – А10.2 исходный.

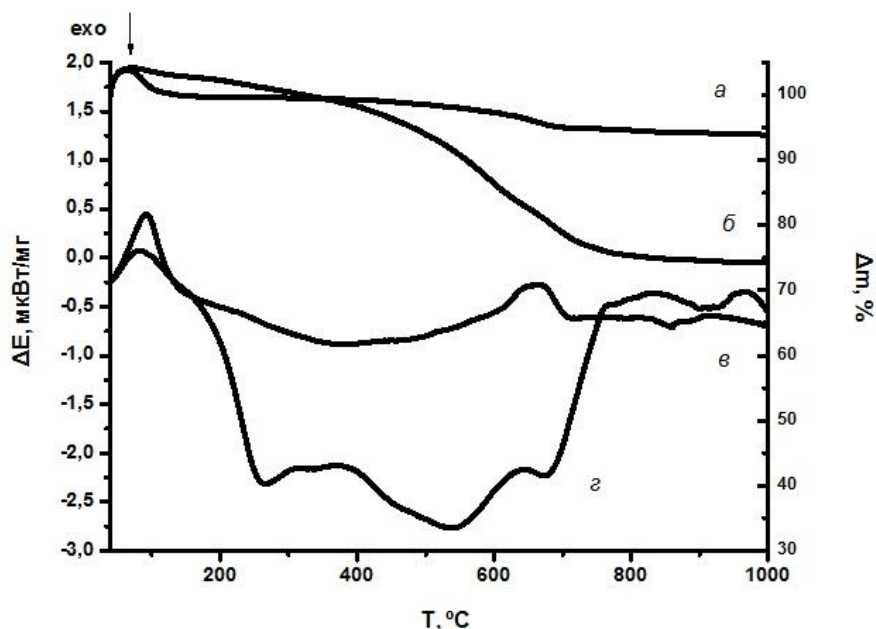
В спектре МГ полосы 1592 и 1487  $\text{cm}^{-1}$  относятся к валентным колебаниям связей  $\text{C} = \text{C}$  и  $\text{C} = \text{N}$  ароматических колец в молекуле красителя. Полоса с частотой 1323  $\text{cm}^{-1}$  связана с  $\text{C}-\text{N}$ - связью ароматического кольца [393]. Полосы 2925 и 2866  $\text{cm}^{-1}$  соответствуют асимметричным и симметричным колебаниям  $\text{C}-\text{H}$  связей  $\text{CH}_3$ -групп, полоса при частоте 1386  $\text{cm}^{-1}$  - асимметричным колебаниям  $\text{CH}_3$ -групп диметилловых групп [394, 395]. Все указанные полосы поглощения характерны для адсорбируемого красителя и наблюдаются в образцах ММТ-МГ с небольшими сдвигами в область больших частот.

ИК-спектры образцов ММТ различного химического состава, интеркалированные МГ, имеют идентичные полосы поглощения при характерных частотах, но разной интенсивности, что, возможно, обуславливается различным содержанием красителя в структуре сорбента.

На **рисунке 94** показан пример кривых термического разложения исходного образца ММТ состава А10.7 и образца того же состава, обработанного красителем. Уменьшение массы исходного ММТ в интервале температур от 25 до 200  $^{\circ}\text{C}$  связано с потерей адсорбированной, межпакетной и сольватационной воды.

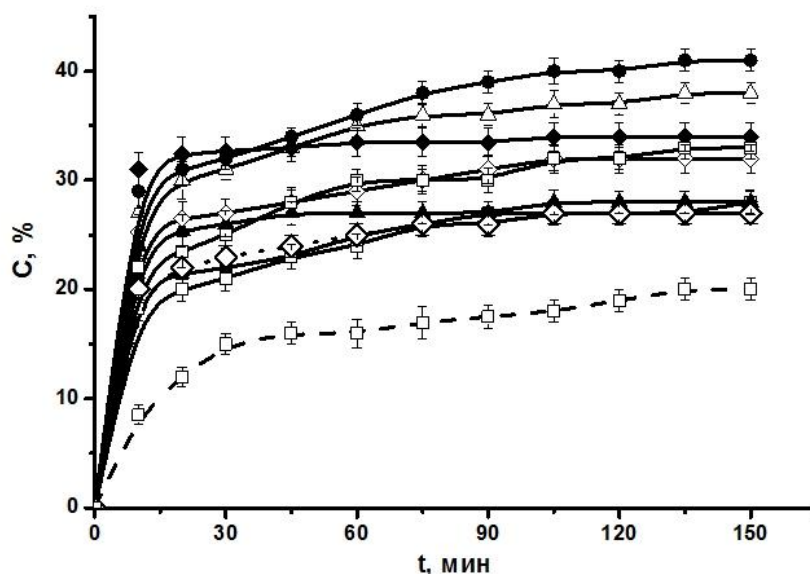
Удаление кристаллогидратной и структурной воды происходит при температурах 650 – 700 °С и сопровождается потерей массы в 3-5 % (в зависимости от состава ММТ). Для образцов ММТ с МГ характерны интенсивные массопотери в интервале температур 200-700 °С, достигающие 35 %, что свидетельствует о присутствии в структуре ММТ адсорбированного красителя, который выгорает в указанном температурном интервале.

На **рисунке 95** представлены результаты исследования кинетики адсорбции МГ образцами синтетических и природных ММТ, а также образцами активированного угля. Степень адсорбции красителя зависит от химического состава ММТ. По мере замещения части атомов магния на алюминий происходит постепенное увеличение количества адсорбируемого красителя. Максимальное количество адсорбированного МГ (41 мас. %) характерно для ММТ состава Al<sub>1.2</sub>, при дальнейшем увеличении содержания алюминия в составе ММТ количество адсорбированного красителя вновь уменьшается. Такая зависимость коррелирует с характером изменения значений КОЁ в зависимости от состава ММТ, представленной на **рисунке 96**.



**Рисунок 94.** Кривые ДТА образца ММТ состава Al<sub>0.7</sub>:

*a* – кривая ТГА исходного ММТ, *б* – кривая ТГА ММТ-МГ, *в* – кривая ДСК исходного ММТ, *г* – кривая ДСК ММТ-МГ



**Рисунок 95.** Кинетика адсорбции МГ образцами синтетических ММТ и природных сорбентов [390]:

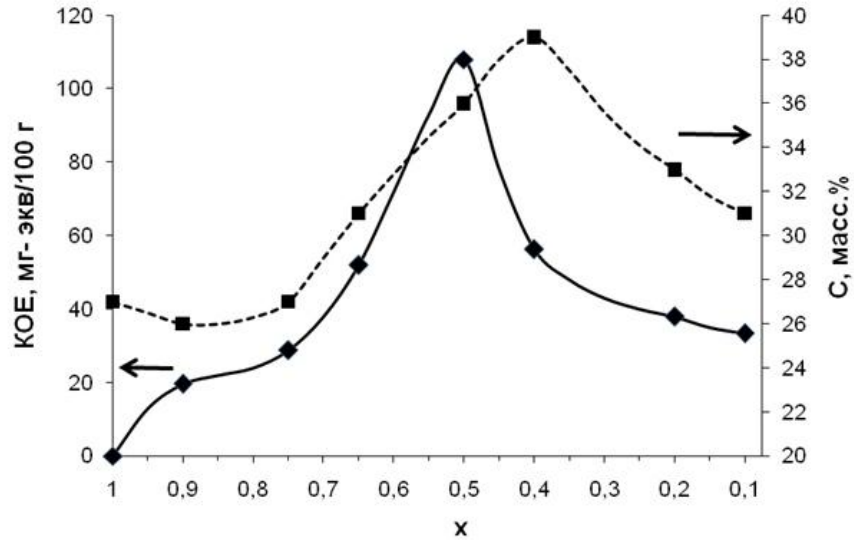
■ – А10, ○ – А10.2, ▲ – А10.5, ◇ -  $\text{Na}_{1.3}\text{Al}_{0.7}\text{Mg}_{1.3}\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ , Δ - А11.0, ● – А11.2, ◆ - А11.6, □ – А11.8, - -◇- - ММТ К10; - -□ - - активированный уголь

Количество МГ, адсорбированного образцами синтетических ММТ, практически для всех составов больше, чем для природного образца К 10, и разница достигает 14 мас. %. Активированный уголь, широко используемый в качестве адсорбента для очистки воды, поглощает значительно меньшее количество МГ – лишь 20 мас. %.

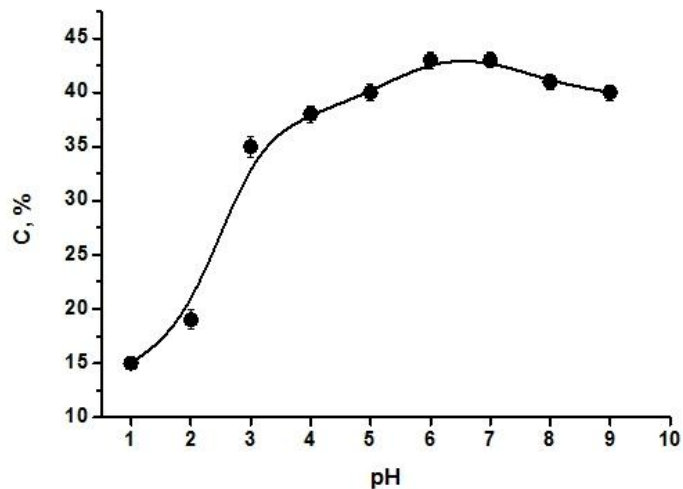
Исследование адсорбции МГ синтетическими ММТ из водных растворов с различной кислотностью показало, что при уменьшении значения рН происходит снижение адсорбции красителя (**рисунок 97**). Кислотность раствора влияет на поверхностный заряд адсорбента и степень ионизации красителя [395]. Уменьшение адсорбции МГ, являющегося катионным красителем, в сильно кислой среде (рН=1 – 2) может быть объяснено вымыванием ионов натрия в кислой среде и снижением КОЕ образцов, а также и возможным разрушением структуры ММТ. В области умеренно кислых значений рН, а также нейтральной и



щелочной среде, степень адсорбции МГ образцами ММТ составляет 35-40 мас. %.



**Рисунок 96.** Сравнение значений КОЕ (◆) и количества адсорбированного красителя (■) для образцов синтетических ММТ состава  $\text{Na}_{2x}(\text{Al}_{2(1-x)}, \text{Mg}_{2x})\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  с различной степенью замещения магния на алюминий.



**Рисунок 97.** Зависимость степени адсорбции МГ образцами ММТ состава  $\text{Al}_{1.2}$  от величины pH водного раствора.

Характер взаимодействия адсорбированного красителя с ММТ был определен с помощью моделей Фрейндлиха и Ленгмюра. Модель Фрейндлиха основывается на предположении, что адсорбционные центры обладают различной величиной энергии, а модель Ленгмюра предполагает, что данные центры обладают равной величиной энергии, и адсорбат образует мономолекулярный слой на поверхности адсорбента [240, 241]. В **таблице 31** приведены параметры изотерм адсорбции, определенные с использованием моделей Фрейндлиха и Ленгмюра. Как видно из таблицы, значения константы Фрейндлиха  $K_F$  отображают характер адсорбции красителя, приведенный на **рисунке 95**, причем значения константы Ленгмюра не соответствуют ему в такой же степени. Однако наибольшие значения коэффициента регрессии  $R^2$  характерны именно для модели Ленгмюра, свидетельствуя о том, что данная модель наиболее подходит для описания взаимодействия ММТ с адсорбируемым веществом. Значения безразмерного параметра  $R_L$  находятся в диапазоне 0.438 – 0.898, что свидетельствует о протекании процесса адсорбции. Чем меньшие значения он принимает, тем более благоприятным является процесс адсорбции для данного состава [240].

Природа адсорбционного процесса оценивалась с использованием модели Дубинина-Радускевича [243], результаты расчетов по которой приведены в **таблице 32**. Как известно, значения энергии адсорбции  $E$  определяет тип адсорбции: когда  $E$  принимает значения в диапазоне 8–16 кДж/моль, адсорбция происходит по ионообменному механизму, когда  $E < 8$  кДж/моль, процесс адсорбции носит физический характер [396]. Результаты, представленные в **таблице 32**, свидетельствуют об ионообменном механизме адсорбции МГ образцами ММТ.

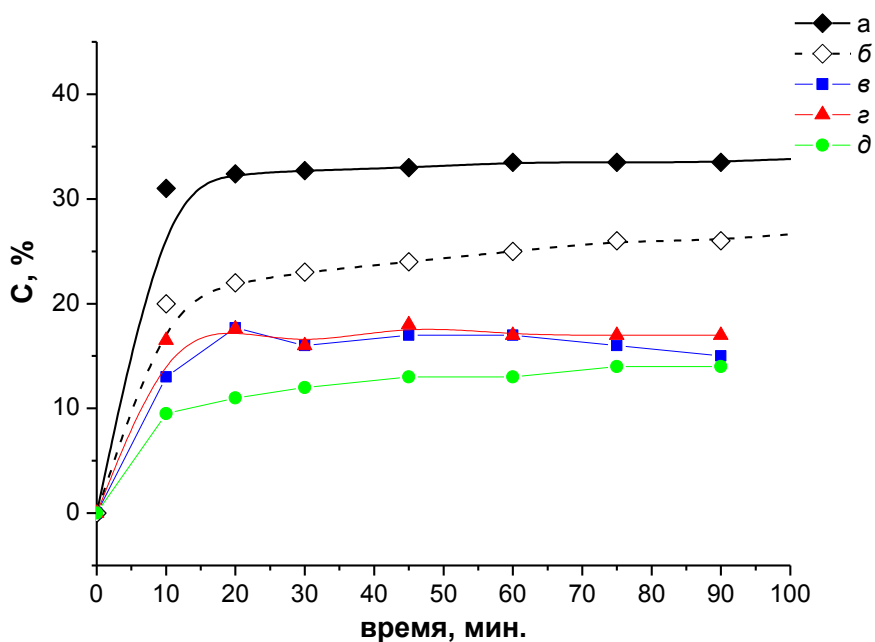
**Таблица 31.** Параметры изотерм адсорбции МГ синтетическими ММТ

Образец	Константы Фрейндлиха			Константы Ленгмюра			
	n	$K_F$ , ммоль/ г	$R^2$	$K_L$ , л/ммоль	$C_m$ , ммоль/ г	$R_L$	$R^2$
А10	0.026	1.28	0.9803	0.080	139	0.727	0.9998
А10.2	0.023	0.80	0.9988	0.024	102	0.898	0.9326
А10.5	0.023	1.37	0.9906	0.034	179	0.862	0.9951
А10.7	0.024	1.31	0.9630	0.071	152	0.750	0.9998
А11.0	0.029	1.18	0.8890	0.110	111	0.659	0.9969
А11.2	0.019	1.78	0.9781	0.273	133	0.438	0.9998
А11.6	0.015	1.48	0.9685	0.194	125	0.523	0.9993
А11.8	0.014	1.52	0.9547	0.176	143	0.547	0.9997
К 10	0.046	0.78	0.9980	0.080	189	0.727	0.9995
Активированный уголь	0.033	0.50	0.7731	0.172	81	0.553	0.9580

**Таблица 32.** Параметры изотерм адсорбции Дубинина-Радушкевича

Образец	$X_m$ , моль/г	$k$ , моль <sup>2</sup> /кДж	$E$ , кДж/моль	$R^2$
A10	2.72	0.0062	8.98	0.9864
A10.2	1.95	0.0026	12.31	0.9511
A10.5	3.48	0.0055	9.53	0.9934
A10.7	3.29	0.0058	9.28	0.9806
A11.0	5.55	0.0078	8.00	0.9936
A11.2	2.65	0.0052	9.81	0.9806
A11.6	2.48	0.0043	10.78	0.9980
A11.8	3.01	0.0034	12.13	0.9910
К 10	3.80	0.0061	9.05	0.9748
Активированный уголь	2.33	0.0077	8.06	0.8745

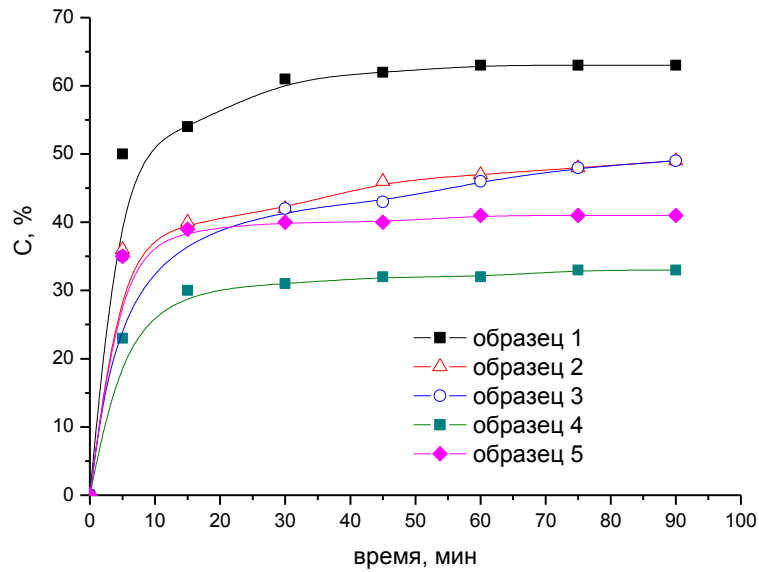
Значительную роль ионообменных катионов в сорбционную способность алюмосиликатов по отношению к МГ подтверждают и результаты сравнения степени адсорбции МГ алюмосиликатами различной морфологии (**рисунок 98**). На рисунке приведены результаты для образца синтетического ММТ на примере состава A11.6, ММТ марки К10, нанотрубчатого хризотила и цеолитов двух структурных типов, переведенных в водородную форму – H<sup>+</sup>-Rho и H<sup>+</sup>-Beta. В отличие от результатов исследования адсорбции ионов свинца, представленных в разделе 9.1., адсорбция МГ в значительной мере определяется ионным обменом. Стерический фактор также вносит свой вклад – адсорбционная способность более широкопористого цеолита Beta несколько выше, хоть и не значительно, цеолита со структурой Rho.



**Рисунок 98.** Сравнение степени адсорбции МГ образцами алюмосиликатов различных структурных типов: *а* - А11.6, *б* - ММТ К10, *в* – синтетический нанотрубчатый хризотил, *г* - Н+-Beta, *д* - Н+-Rho

Наличие корреляции между КОЁ и сорбционной емкостью ММТ по отношению к МГ подтверждается и результатами влияния кислотной обработки поверхности ММТ на эффективность сорбции.

Известно, что кислотная обработка глинистых минералов кислотами приводит к резкому увеличению их каталитической и адсорбционной способности [397]. В связи с этим было проведено довольно много исследований по кислотной активации глин и высказаны различные соображения о механизме кислотно-глинистых реакций. Однако вопрос о взаимодействии кислот с глинистыми минералами продолжает оставаться во многом неясным, и требует дальнейших исследований для решения столь важной в теоретическом и практическом отношении проблемы [397].



**Рисунок 99.** Кинетика адсорбции МГ образцами ММТ состава А11.0, подвергнутого кислотной обработке в различных режимах (обозначения образцов соответствуют обозначениям в **таблице 33**)

**Таблица 33 .** Условия обработки в 3М НСl и характеристики пористости образцов ММТ состава А11.0

Образец	Условия обработки	$S_{уд}$ , м <sup>2</sup> /г	Диаметр пор, нм
1	без обработки	170	3.6
2	30 мин, 25 °С	192	3.7
3	30 мин., 80 °С	265	3.9
4	2 ч, 80 °С 310	310	3.9
5	4 ч, 80 °С	356	3.9

Имеющиеся в литературе данные по адсорбции МГ кислотнo-активированными глинистыми минералами, содержащими ММТ, свидетельствуют об увеличении их адсорбционной способности после кислотной

обработки [387, 398, 399]. Как видно из **рисунка 99** это не так в случае образцов синтетических ММТ. Обработка образцов в 3М HCl различной продолжительности (от 30 мин до 4 ч) и в различных температурных режимах (20 и 80 °С) во всех случаях приводит к снижению адсорбционной способности образцов по отношению к МГ. Увеличение продолжительности обработки ведет к существенному снижению степени адсорбции МГ из водных растворов. Подобный результат был получен и при исследовании адсорбционной емкости кислотно-активированных образцов по отношению к ионам свинца. При этом результаты исследования образцов методом низкотемпературной адсорбции азота показали рост удельной поверхности и незначительное увеличение диаметра пор. По данным исследования образцов методом рентгеновской дифракции кристаллическая структура образцов не была разрушена. Результаты химического анализа показали полное вымывание ионов натрия из структуры образцов. Таким образом, сорбционная емкость ММТ обусловлена главным образом катионным обменом, в то время как в работах, посвященным исследованию адсорбции природными ММТ часто делается вывод о влиянии размера пор, увеличивающегося в ходе кислотной активации, на адсорбцию МГ. Причем чем больше концентрация кислоты и продолжительность обработки, тем выше сорбционная способность образцов. Так в работе [387] максимальное значение адсорбции по МГ зафиксировано у образца, обработанного 30 % H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> в течение 6 ч, адсорбционная способность такого образца возросла в 2.9 раза по сравнению с немодифицированным образцом природной глины.

Результаты химического анализа кислотно-активированных образцов природных глин [397] показывают, что при активации происходит растворение значительной части оксидов магния, железа и алюминия, за счет чего содержание SiO<sub>2</sub> в образцах увеличивается.

В случае ММТ кислотная обработка часто вызывает довольно сильное уменьшение первых базальных рефлексов [397]. В тоже время остальные рефлексы обычно мало изменяют интенсивность. Последнее указывает на то, что при активации ММТ часть трехслойных элементарных пакетов минерала остается

неразрушенной или разрушенной частично. В тоже время ослабление или исчезновение базальных рефлексов является доказательством нарушения периодичности в наложении трехслойных пакетов относительно друг друга. Формирование беспорядочной структуры следует связывать с образованием в процессе активации силикагеля, часть которого оказывается расположенной между монтмориллонитовыми пакетами. При увеличении времени кислотной обработки кристаллическая структура ММТ частично или полностью разрушается [387] с формированием силикагеля.

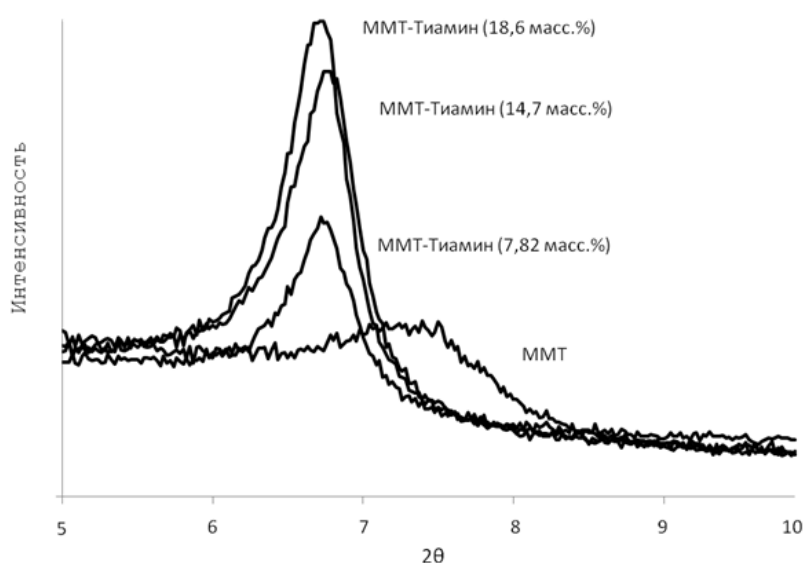
Таким образом, на основании исследования адсорбции МГ образцами кислотно-активированных образцов синтетического ММТ можно сделать вывод, что, возможно, определяющим фактором в повышении адсорбционной способности природных глинистых минералов после их кислотной обработки является не изменяющиеся пористые характеристики ММТ, а растворение и удаление всевозможных примесных фаз, приводящие к получению мономинерального продукта, разрушение вторичной структуры (крипоструктуры), увеличением доступа адсорбируемого компонента к поверхности адсорбента и появлением силикагеля.

### **6.3. Сорбционная способность по отношению к тиамину гидрохлориду (витамину В1)**

На **рисунке 100** представлен пример дифрактограммы исходного ММТ состава А11.8 и образцов того же состава, обработанных тиаминном при различных значениях рН. Результаты рентгеновской дифрактометрии показали, что рефлекс в области углов  $2\theta=7.55^\circ$  ( $d_{001}=11.7\text{\AA}$ ), характеризующий базальное пространство между кремнекислородными слоями в исходном образце ММТ, после обработки его тиаминном сместился в область меньших углов. Постепенное увеличение содержания тиамина в структуре образца, рассчитанное по данным УФ-



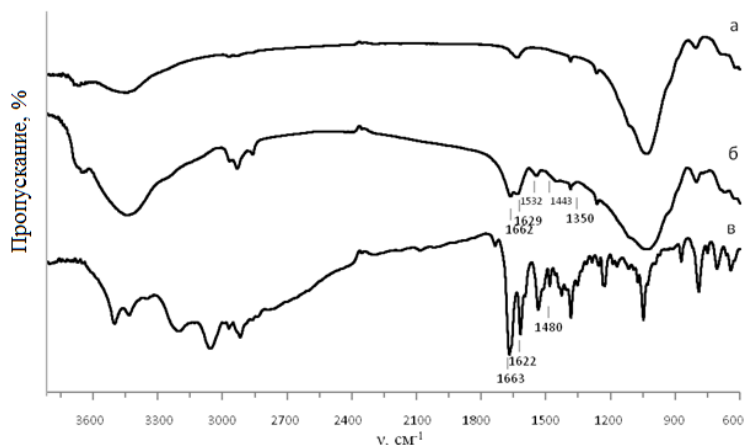
спектроскопии, совпадает с постепенным смещением рефлекса  $d_{001}$ , что подтверждает проведение эффективной интеркаляции тиамин в межслоевое пространство ММТ. Так, положение рефлекса на диффрактограмме модифицированного ММТ в области углов  $2\theta=6.5^\circ$  (для образца, содержащего по данным анализа 18.6 мас. % тиамин) соответствует увеличению межслоевого расстояния до 13.6 Å. Таким образом, в ходе обработки исходных образцов ММТ тиамином удалось достичь увеличения межслоевого расстояния, что свидетельствует о получении интеркалированных образцов.



**Рисунок 100.** Сравнение диффрактограмм образца исходного ММТ состава Al1.8 и образцов того же состава, обработанных тиамином

На **рисунке 101** представлены характерные ИК-спектры поглощения образцов исходного ММТ состава Al0.7, образца того же состава, обработанного тиамином и тиамин гидрохлорида. Как видно из рисунка, при адсорбции тиамин в спектре ММТ помимо характеристических полос поглощения с максимумами в областях  $1000-1100\text{ см}^{-1}$ , вызванных колебаниями связи Si-O в тетраэдрах  $\text{SiO}_4$ , а также полос поглощения при  $3400\text{ см}^{-1}$  и  $1640\text{ см}^{-1}$ , соответствующих валентным и деформационным колебаниям молекул воды, появляются также две группы полос на  $1662, 1629, 1550, 1532\text{ см}^{-1}$  и  $1350, 1443\text{ см}^{-1}$ , соответствующих валентным колебаниям пиримидинового кольца, а также

колебаниям С-Н-связи  $\text{CH}_3$ -группы пиримидинового кольца тиамин. Такие изменения в спектре монтмориллонита свидетельствуют о вхождении тиамин в межслоевое пространство образца и его взаимодействии с поверхностью монтмориллонита.

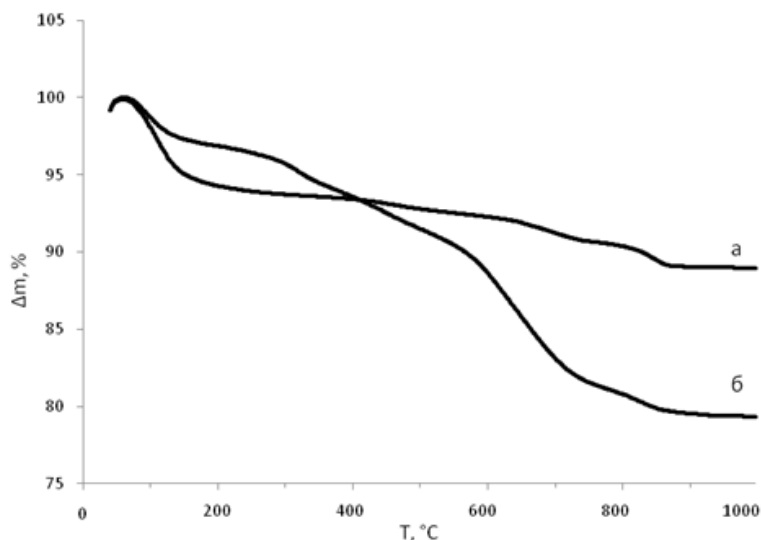


**Рисунок 101.** ИК-спектры поглощения исследованных образцов:

*a* – исходного ММТ состава А10.7, *б* – ММТ состава А10.7, обработанного тиамином, *в* – тиамин

На **рисунке 102** показан пример кривых термического разложения исходного образца ММТ состава А10.7 и образца того же состава, обработанного тиамином. Уменьшение массы исходного ММТ в интервале температур от 25 до 200 °С связано с потерей физически адсорбированной воды. В области температур от 200 до 700 °С происходит удаление кристаллогидратной и структурной воды. Из представленных результатов видно, что обработанный тиамином образец содержит меньшее количество сорбированной воды, чем необработанный исходный образец. Об этом свидетельствуют различия в массопотерях в области 150 °С. Сравнение кривых потерь веса исходного и обработанного образца позволяет говорить о том, что массопотери модифицированного образца в области температур 200-770 °С обусловлены наличием в структуре слоистых силикатов адсорбированного тиамин. Интенсивные массопотери обработанного образца в области температур 500-770 °С свидетельствуют о вхождении тиамин в

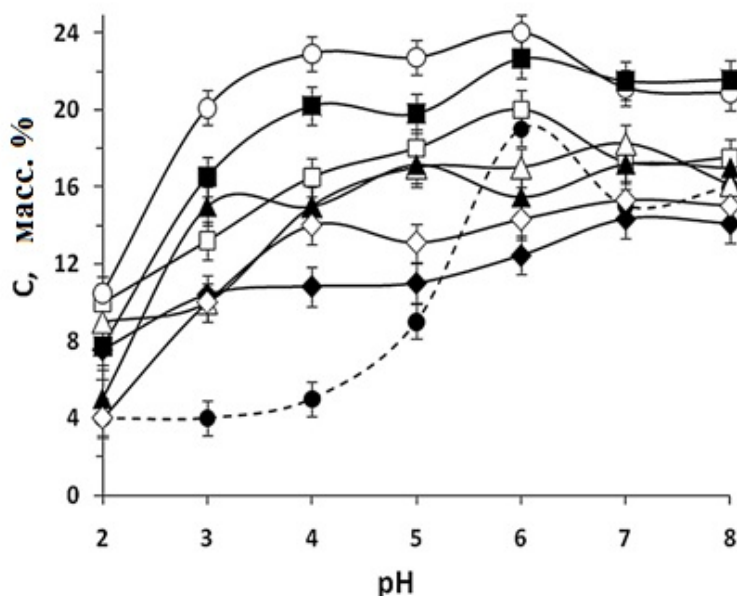
структуру силиката и образовании с ним комплекса, разрушающегося при высоких температурах.



**Рисунок 102.** Кривые ТГА образца исходного ММТ состава Al<sub>0.7</sub> (а) и монтмориллонита, обработанного тиамином (б)

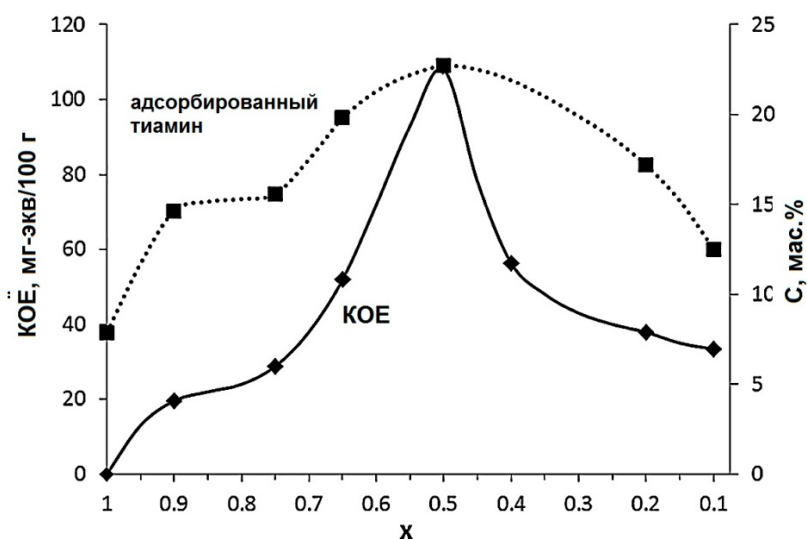
На **рисунке 103** представлены результаты исследования влияния рН на адсорбцию тиамин образцами ММТ разных составов. Из **рисунка 103** видно, что характер адсорбции тиамин образцами синтетических ММТ слабо зависит от рН среды в диапазоне изменения рН от 3 до 8. Исключением является область с рН=2, где наблюдается резкое снижение адсорбции, вероятно вследствие избытка в растворе хлорид-ионов и снижения скорости реакции катионного обмена межслоевых катионов в структуре ММТ с ионами тиамин. Для большинства составов ММТ имеет место небольшое увеличение адсорбции по мере роста величины рН вплоть до 6, где наблюдается максимальная адсорбция тиамин для большинства синтетических ММТ. При этом для образцов природных ММТ – монтмориллонита марки K10 (Sigma, Aldrich) и обогащенного монтмориллонита месторождения Раджастан, Индия (по данным работы [265]) наблюдается отчетливое влияние рН на адсорбцию тиамин. Так, в кислой и щелочной среде адсорбция происходит в наименьшей степени, а наибольшая степень адсорбции имеет место в диапазоне рН от 6 до 7. В работе [245] такой характер влияния рН

на адсорбцию природным ММТ был объяснен структурными изменениями тиамин, происходящими в кислой и щелочной средах. Результаты, полученные в данной работе, свидетельствуют о том, что на характер адсорбции оказывает влияние не столько состав среды, сколько состав и структура адсорбента. Из результатов, представленных на **рисунке 103**, видно, что адсорбция тиамин зависит от химического состава образцов синтетических ММТ. Так, тиамин адсорбируется в наибольшей степени образцами ММТ состава А11.0 и А10.7 во всем исследованном диапазоне рН.



**Рисунок 103.** Влияние рН на адсорбцию тиамин ММТ различного состава: ◆ - А10, ◇ - А10.2, □ - А10.5, ■ - А10.7, ○ - А11.0, ▲ - А11.6, △ - А11.8, ● - К10

Полученные результаты могут быть объяснены различиями в величинах катионно-обменной емкости синтезированных образцов (**рисунок 104**).



**Рисунок 104.** Корреляция характера изменения КОЕ и количества адсорбированного тиамин в зависимости от состава ММТ  $\text{Na}_{2x}(\text{Al}_{2(1-x)}, \text{Mg}_{2x})\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ .

Емкость обмена катионов обусловлена вхождением в межслоевое пространство катионов для компенсации отрицательных зарядов, появляющихся в результате нестехиометрических замещений в решетках слоистых силикатов, а также для компенсации зарядов, появляющихся на сколах и гранях кристалла. Исходя из этого, можно предполагать, что изоморфное замещение в октаэдрическом слое ММТ части магния на алюминий должно привести к последовательному росту величины катионно-обменной емкости, а затем к ее постепенному снижению, связанному с переходом диоктаэдрической структуры образцов в триоктаэдрическую. Предполагаемый эффект был подтвержден экспериментально в данной работе. Как видно из **рисунка 104**, результаты исследования адсорбции тиамин образцами коррелируют с характером изменения величины КОЕ в зависимости от состава ММТ. В наибольшей степени тиамин адсорбируется образцами, характеризующимися наибольшими значениями катионно-обменной емкости. Синтетические ММТ сорбируют тиамин лучше природных (за исключением образца А10, не имеющего изоморфных

замещений и характеризующегося низкими значениями КОЁ) в диапазоне изменения рН от 3 до 5. В интервале изменения рН от 6 до 8 степень адсорбции тиамин природными и большинством составов синтетических образцов ММТ становится сопоставима. Исключением являются ММТ составов А11.0 и А10.7, которые, как уже отмечалось, сорбируют тиамин в наибольшей степени во всем исследованном диапазоне изменений рН.

Таким образом, полученные результаты показали, что характер адсорбции тиамин ММТ зависит от состава последнего и значения рН среды. При последовательном замещении в составе ММТ атомов магния на алюминий от 0 до 1 ат.% происходит увеличение адсорбции тиамин, при их стехиометрическом соотношении наблюдается максимум адсорбции, а при последующем увеличении степени замещения от 1 до 2 ат.% происходит ее снижение.

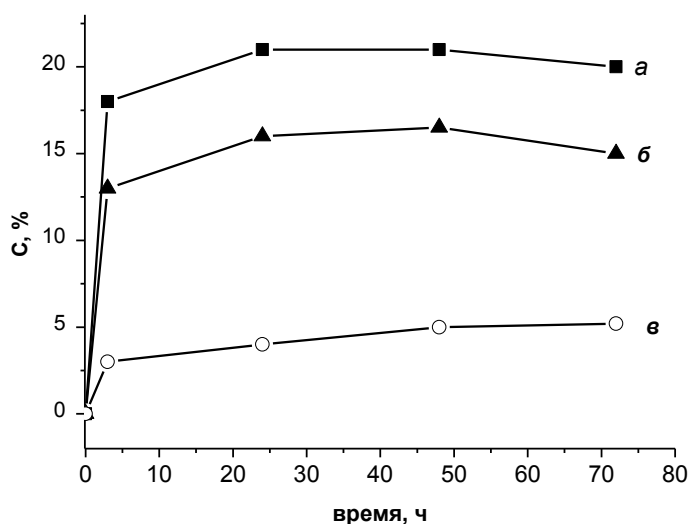
В водной среде с разными значениями рН тиамин существует в разных формах, что оказывает влияние на степень его вовлечения в матрицу ММТ. Наибольшая адсорбция наблюдается в среде с рН=6.0-7.0, в которой тиамин существует преимущественно в апротонной форме.

Природные монтмориллониты при рН<6.0 сорбируют тиамин хуже синтетических, при рН > 6.0 их значения становятся сопоставимы, однако в целом лучшими показателями обладают синтетические ММТ.

Таким образом, оптимальным составом – наиболее стабильным в водном растворе и сорбирующим наибольшее количество витамина В<sub>1</sub> (24 мг/г при рН=6.0), – является ММТ состава А11.0.

Образцы цеолитов вследствие своих структурных особенностей – в первую очередь вследствие микропористости, характеризуются меньшей способностью к адсорбции тиамин. Размер полостей и каналов большинства немодифицированных цеолитов, в частности исследуемых в данной работе, сопоставим или меньше размеров молекулы тиамин (средний диаметр молекулы витамина В<sub>1</sub> в растворе, определенный по данным динамического рассеяния света составляет 0.4 нм [400]).

Тем не менее, наиболее широкопористый цеолит со структурой Beta сорбирует относительно большое количество тиамин, что позволяет делать вывод о перспективности его использования в качестве носителя лекарственных препаратов. У цеолитов со структурой Beta имеются каналы со свободным диаметром 0.57-0.75 нм, причем их доля от общего объема пор составляет 80 %. В Раи присутствуют полости размером 0.6-0.8 нм, но свободный диаметр каналов, сформированных 8-членными кольцами меньше, чем у Beta, и составляет 0.3 нм. В результате чего адсорбция тиамин, скорее всего, происходит на поверхности, а также в пространстве вторичных пор.



**Рисунок 105.** Сравнение кинетических зависимостей адсорбции тиамин образцами ММТ А11.8 (а), цеолита Н+-Beta (б) и Н+-Раи (в) из водного раствора при  $t=50$  °С.

#### **6.4. Сорбционная способность комбинированных материалов на основе ММТ, цеолитов и наночастиц серебра по отношению к МГ и перспективы их применения в медицине**

Для снятия эндотоксикозов получили широкое распространение сорбционные методы детоксикации [107-111]. Метод энтеросорбции является наиболее перспективным для удаления из организма токсичных метаболитов эндо- и экзогенной природы.

В настоящее время все большую актуальность приобретают энтеросорбенты, обладающие не только сорбционным, но и выраженным мукоцитопротективным действием, к которым относятся препараты на основе глинистых минералов, получаемые из белой природной смектитной глины с улучшенным химическим составом (например, препарат “Смекта”, Франция). Мукоцитопротективный эффект диоктаэдрического смектита обусловлен его способностью защищать слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, образуя поливалентные связи с гликопротеидами слизи, связываясь с поврежденными участками, восстанавливая целостность надэпителиального слизистого слоя, увеличивая его массу, вязкость и защитные свойства [109].

Известно, что лечебное воздействие сорбента на органы и ткани возрастает в тех случаях, когда на его поверхность наносят биологически активные вещества (антибиотики, антисептики, цитостатики, ферменты) [113]. Микропористая структура цеолитов позволяет стабилизировать в ней наночастицы и кластеры серебра, обладающие выраженной антимикробной активностью [401]. Комбинирование цеолитов, модифицированных наночастицами серебра, с ММТ, обладающих высокой адсорбционной активностью, может рассматриваться как возможность получения новых сорбционных препаратов, обладающих антибиотической активностью. Основная идея при конструировании бактерицидных композиций с серебром на алюмосиликатных сорбентах – совместить сорбционно-детоксикационные свойства алюмосиликатов с антибактериально-вирулицидными свойствами серебра.



Относительной количественной характеристикой активности сорбентов является адсорбционная активность, определяющая количество вещества (реактента, имитирующего токсические факторы со средней молекулярной массой), которое может поглотить сорбент на единицу своей массы. Распространенным полуколичественным тестом, включенным в Государственную Фармокопею РФ X, является тест с метиленовым голубым, имитирующим низкомолекулярные токсины [110, 375].

Проведено исследование адсорбционной активности по отношению к МГ из водных растворов с концентрацией 0.1 мг/мл образцов цеолитов, модифицированных наночастицами и кластерами серебра, а также их смесей с ММТ состава А11.8.

В качестве исходных образцов цеолитов были выбраны цеолиты Rho (Ag-Rho) и Beta (Ag-Beta), модифицированные наночастицами серебра с использованием методики, которая подробно будет описана в главе 8. Для исследования были взяты образцы цеолита Rho, обработанные в течение 5 минут 1М раствором нитрата серебра и образцы цеолита Beta, обработанные в течение 8 часов 1М раствором нитрата серебра. При данных условиях обработки оба цеолита содержат в себе кластеры размеров  $Ag_4^{2+}$  и квазиколлоидные частицы серебра, содержание серебра в образцах по данным химического анализа составляет 11.4 и 6 мас. % соответственно. Была исследована адсорбционная способность образцов исходных цеолитов, их декатионированных форм, образцов цеолитов, модифицированных наночастицами и кластерами серебра, а также образцами модифицированных цеолитов, смешанных с ММТ в пропорции 1:1. Адсорбционная активность исследовалась в среде, моделирующей среду желудка (рН=2). Для проведения адсорбции к навеске сорбента массой 40 мг прибавляли 5 мл раствора маркерного вещества (МГ) с рН=2, перемешивали в течение часа при  $t = 35^{\circ}C$ , не допуская пенообразования. После этого смесь фильтровали и в фильтрате измеряли остаточную концентрацию маркера спектрофотометрическим методом на длине волны с максимум  $\lambda = 200$  нм.

Результаты исследования (**таблица 34**) показали, что исходные образцы

цеолитов обладают относительно невысокой сорбционной способностью. Так, при увеличении продолжительности обработки цеолита Rho модельным раствором от 1 до 6 ч степень адсорбции МГ увеличивается от 6 до 24 мас. %, для цеолита Beta – с 22 до 25 мас. %. Введение в структуру цеолита наночастиц серебра приводит к дополнительному снижению адсорбционной способности образцов. Комбинирование серебро-модифицированных цеолитов с ММТ приводит к значительному росту адсорбционной способности образцов. Так, для цеолитов Ag-H+-Rho-ММТ адсорбция МГ из раствора достигает 65 % за 1 час обработки, для образцов Ag-H+-Beta-ММТ – 60 % за тоже время. Сорбционная емкость образцов сравнима с сорбционной емкостью известных энтеросорбентов, таких как активированный уголь и природные диоктаэдрические смектиты [110], кроме того полученные комбинированные сорбенты обладают антимикробным эффектом.

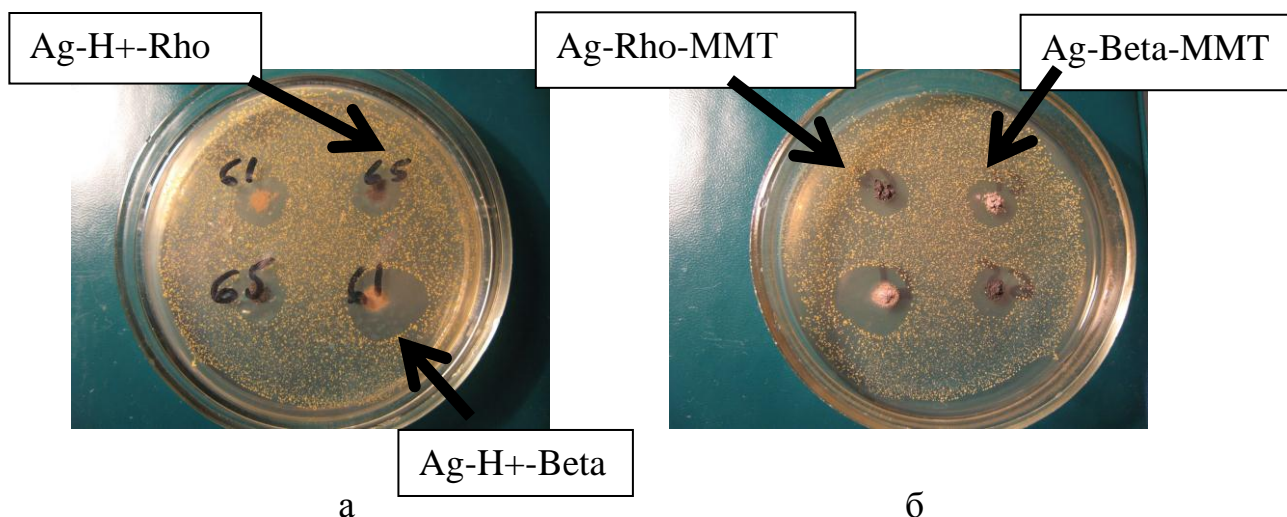
**Таблица 34.** Показатели адсорбции  $A$  (мг/г) для исследуемых образцов при  $pH=2$ , исходная концентрация маркерного вещества (МГ)=0.1 мг/мл

Образцы на основе цеолита Rho	$A$ , за время обработки		Образцы на основе цеолита Beta	$A$ , за время обработки, ч	
	1 ч	6 ч		1	6
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

Выбор соотношения между цеолитной составляющей и ММТ в комбинированном препарате, как 1:1 обусловлен исследованием сорбционной активности препаратом при различном соотношении цеолитов и ММТ. Изменение соотношения цеолит:ММТ в ряду 3:1, 1:1, 1:3 приводит к росту адсорбционной способности после 1 ч обработки сорбента в растворе МГ от 5.6 до 19 мг/г. Однако, при изменении соотношения цеолит:ММТ от 1:1 до 1:3, рост адсорбционной способности уже не столь заметный (на 1 мг/г), а снижение

антимикробной активности вследствие уменьшения содержания серебра может быть значительным.

В главе 8 будет показано наличие антимикробной активности образцов цеолитов, модифицированных наночастицами серебра, как в отношении грамположительных, так и грамотрицательных бактерий. При этом образцы не обладают цитотоксичностью. Наличие антимикробной активности у комбинированных образцов было подтверждено исследованиями визуальным методом (**рисунок 106**). Исследования проводились по отношению к бактериям *Staphylococcus species*. Как видно из рисунка, все образцы полностью подавляли рост *Staphylococcus species*. в исследуемом разведении.



**Рисунок 106.** Результаты визуального определения антимикробной активности образцов: а – цеолитов, модифицированных наночастицами серебра, б – комбинированных препаратов, представляющих собой смесь модифицированных цеолитов и ММТ в соотношении 1:1.

Бактерицидное действие препаратов на основе серебра предположительно основано на высвобождении ионов серебра. В российских санитарных нормах - СанПиН 2.1.4.1074-01 "Вода питьевая" серебру присвоен класс опасности 2, т.е. "высокоопасное вещество". Норматив по содержанию серебра составляет 50 мкг/л. При концентрациях 50-100 мкг/л ионы серебра обладают бактериостатическим действием, т.е. способностью сдерживать рост и размножение бактерий. В [402] показано, что длительное употребление человеком

питьевой воды, содержащей 50 мкг/л ( $0.4635 \cdot 10^{-6}$  моль/л) серебра (уровень ПДК), не вызывает отклонений от нормы функции органов пищеварения. Не выявлено также патологических сдвигов в состоянии других органов и систем человека и при употреблении в течение 15 суток воды, обработанной серебром в дозе 100 мкг/л, то есть в концентрациях, в два раза превышающих допустимые. Однако, большое влияние на функциональные изменения в организме оказывает и индивидуальная предрасположенность организма к серебру, качественные и количественные показатели иммунитета и другие факторы. Поэтому содержание ионного серебра в медицинских препаратах должно быть по возможности минимальным.

В ходе исследования сорбционных свойств препаратов на основе цеолитных матриц Rho и Beta, модифицированных наночастицами серебра, были проведены потенциометрические измерения количества серебра в растворе, имитирующем желудочную среду, после проведения процесса сорбции. Для сравнения были взяты как модифицированные кластерным серебром препараты, так и не восстановленные образцы цеолитов, содержащие серебро в ионной форме. Результаты измерений представлены в **таблице 35**.

**Таблица 35.** Концентрация ионного серебра в модельном растворе МГ (рН=2) после 6 ч обработки цеолитов, содержащих различные формы серебра

Форма серебра в матрице	Содержание $Ag^+$ в растворе	
	Rho	Beta
Ионная ( $Ag^+$ )	$1.0 \cdot 10^{-6}$ моль/л	$1.0 \cdot 10^{-6}$ моль/л
Восстановленная ( $Ag^0$ )	$1.0 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$1.0 \cdot 10^{-8}$ моль/л

Как видно из полученных результатов, количество высвобожденного серебра в случае препаратов, содержащих серебро в ионной форме, составило  $1.0 \cdot 10^{-6}$  моль/л, что не является высокотоксичной дозой, но равняется двойным превышением нормативов СанПиН. При измерении исследуемого раствора после сорбции образцами цеолитов, содержащим серебро в восстановленной форме, концентрация ионов серебра в растворе оказалась на порядки ниже, чем по

нормативам серебра на питьевую воду и составила  $1.0 \cdot 10^{-10}$  моль/л. Таким образом, препараты-энтеросорбенты на основе цеолитов, модифицированных наночастицами серебра, характеризуются антимикробной активностью и не обладают токсичностью, чем могут выгодно отличаться от других препаратов, модифицированными серебром в ионной форме.

Таким образом, показана возможность получения нового энтеросорбента на основе комбинированных препаратов цеолитов, модифицированных наночастицами серебра, и ММТ, обладающих хорошей адсорбционной способностью по отношению к маркеру эндогенной интоксикации (МГ), характеризующиеся антимикробной активностью и отсутствием токсичности.

Кроме того, комбинированные препараты на основе модифицированных цеолитов и ММТ, как антибиотические сорбенты, могут быть перспективны для использования в качестве раневых покрытий для лечения гнойных и ожоговых ран. Одной из проблем в комплексном лечении ожоговых больных является интоксикация и возникновение различных инфекционных осложнений на фоне ослабленного иммунитета в условиях бактериемии. Преодолеть эти проблемы сможет использование препаратов, сочетающих в себе свойства как сорбентов, так и антибиотиков местного действия.

## **Выводы по главе 6**

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 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 случае ММТ – даже значительно лучше, чем у природных минералов.

Проведено исследование сорбционной способности синтетических алюмомагниевого силикатов со структурой 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 предельно-допустимых концентраций (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. Синтетические ММТ могут работать в широком диапазоне значение 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 модели Дубинина-Радушкевича процесс адсорбции протекает по ионообменному механизму.

Синтетические ММТ исследованных составов сорбируют тиамин лучше природных образцов в широком диапазоне изменения рН (от 3 до 8). Характер адсорбции тиамина синтетическими монтмориллонитами 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 монтмориллонита. 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, чем у ММТ, однако, комбинирование цеолитов и ММТ может рассматриваться как один из возможных путей получения новых материалов, в частности антибиотических сорбентов.

## **Глава 7. Исследование возможности разработки систем доставки лекарственных препаратов пролонгированного действия на основе синтетических алюмосиликатов**

Важнейшей задачей современной медицины является снижение нежелательного побочного действия лекарственных препаратов на здоровые органы и ткани и уменьшение вредного воздействия на организм в целом. Решение указанных задач в настоящее время активно осуществляется с использованием различных наноструктур – биологических, полимерных, а также неорганических, позволяющих осуществлять направленную доставку лекарственных веществ (ЛВ) и/или осуществлять пролонгированный ЛВ в организме.

Проблеме использования слоистых силикатов со структурой ММТ и цеолитов в качестве носителей ЛВ посвящено не так много работ (например, [138, 141, 245, 404-407]), что не позволяет установить основные закономерности влияния геометрии и размера пор, заряда матрицы (концентрации кислотных центров), размеров частиц на степень внедрения и кинетики высвобождения ЛВ. Тем не менее, имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что слоистые и каркасные алюмосиликаты, хотя и являются системами с открытой пористостью, могут быть успешно использованы в качестве матриц для разработки систем с пролонгированным выходом ЛВ.

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 тиаминном. Динамику высвобождения тиамин изучали *invitro* в водных средах, с различными значениями рН среды, в



статических условиях. Проведено исследование гемолитической активности синтезированных образцов.

### **7.1. Исследование процесса десорбции *in vitro* тиамин гидрохлорида (витамина В1) в различных средах из матриц ММТ**

Исследования высвобождения тиамин из матриц ММТ проводили в средах, моделирующих среды желудка (рН=1.2) и кишечника (рН=7.4). Как показали результаты исследования высвобождения тиамин из матриц ММТ, характер десорбции определяется составом ММТ и рН среды.

Результаты исследования представлены на **рисунках 107-109**.

Степень десорбции тиамин в модельной среде желудка (МСЖ) происходит в большей степени, чем в модельной среде кишечника (МСК). Так максимальная степень десорбции составила от 25 до 54 % при рН=1.2 и от 10 до 19 % при рН=7.4 в зависимости от состава матрицы. Зависимость степени десорбции тиамин в МСЖ имеет характер экстремума с максимумом, соответствующему равному содержанию магния и алюминия в структуре ММТ (**рисунок 109**). Такой характер зависимости коррелирует со значениями КОЕ образцов и определяется степенью изоморфного замещения магния на алюминий в октаэдрических слоях. Зависимость степени десорбции тиамин в МСК выражена слабо.

Следует отметить, что десорбция из образца природного ММТ марки К10 происходит в меньшей степени в обеих изученных средах по сравнению с образцами синтетического ММТ. Так, максимальная степень десорбции для образца К10 составляет 37 и 10 % в МСЖ и МСК соответственно.

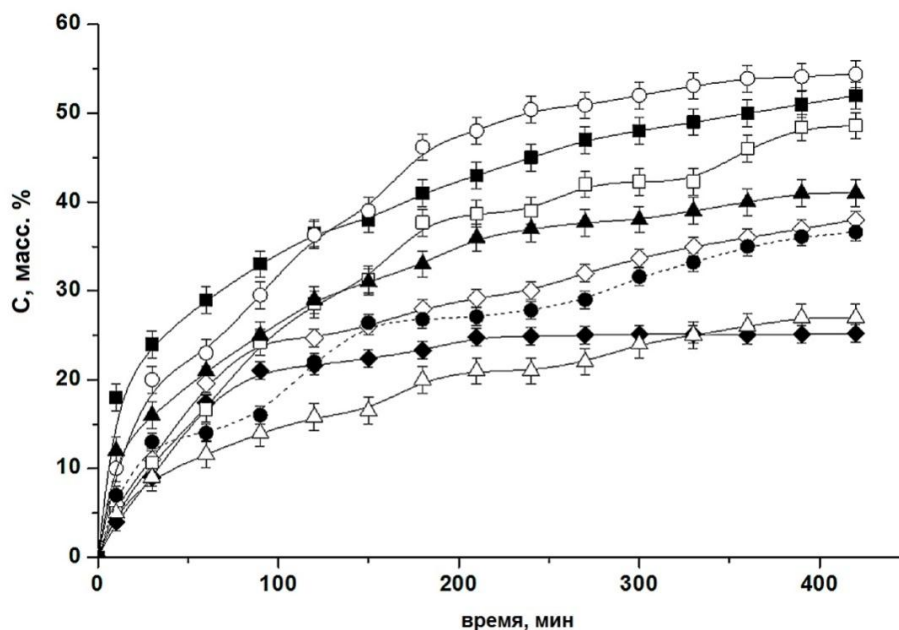
Анализ данных десорбции тиамин из исследуемых матриц был проведен с использованием несколько моделей, используемых для описания процессов десорбции ЛВ *in vitro* из пористых матриц [248, 408-410]. Расчеты представлены в **таблицах 36-37**. Результаты расчетов показали, что модель Хигучи описывает процесс высвобождения тиамин наилучшим образом (величина  $R^2$  максимальная)

в обеих средах. Как известно, модель Хигучи рассматривает процесс высвобождения как диффузионный и основана на законе Фика [247, 411].

Модель Корсмейера-Пеппаса предполагает оценку механизма процесса высвобождения вещества из матриц по величине экспоненты  $n$ . Величина  $n$  равная 0.5 указывает на диффузионно-контролируемый процесс (диффузия Фика),  $n$  в диапазоне от 0.5 до 1.0 указывает на аномальную транспортную кинетику, и величина  $n$  меньше 0.5 может быть обусловлена частичной диффузией вещества сквозь набухшую матрицу и поры, заполненные раствором, а также может быть связана с деградацией матрицы [245, 412]. Несмотря на то, что величины экспоненты  $n$  различаются для матриц ММТ разного состава, четкой корреляции между величиной  $n$  и составом ММТ обнаружить не удалось. В МСЖ выход тиамин из матриц ММТ большинства составов происходит по диффузионно-контролируемому механизму ( $n=0.51-0.54$ ), однако может быть подчиняться и другим механизмам, что свидетельствует о смешанном механизме переноса вещества. В МСК высвобождение тиамин происходит главным образом по механизму, связанному с набуханием и деградацией матрицы ( $n=0.35-0.44$ ). Выход тиамин из образца тиамин К10 в МСЖ и МСК описывается теми же механизмами, что и выход из синтетических образцов.

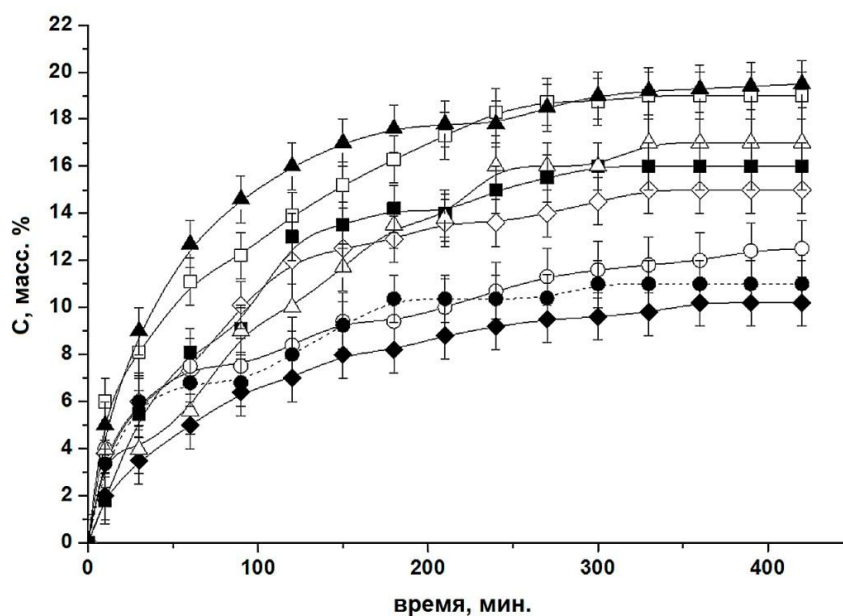
Характер профиля десорбции тиамин из исследуемых образцов показывает, что все образцы позволяют осуществлять пролонгированный выход лекарственных веществ. Время достижения равновесия составляет в среднем 350-400 мин, что позволяет говорить о возможности разработке эффективных систем пролонгированного выхода. При этом в зависимости от поставленной задачи, которую необходимо решить с помощью системы доставки ЛВ – например, осуществить пролонгированный выход в желудке или, в случае лекарства, разлагающегося в кислой среде, необходим минимальный выход в кислой среде с последующим пролонгированным выходом в кишечнике, можно подобрать оптимальный состав носителя. Так, ММТ состава А10.7 и А11.0 являются оптимальными носителями ЛВ, обеспечивающими контролируемый

продолжительный выход в кислой среде, для разработки систем продолжительного выхода ЛВ в среде кишечника оптимальными являются составы А11.8 и А11.6.



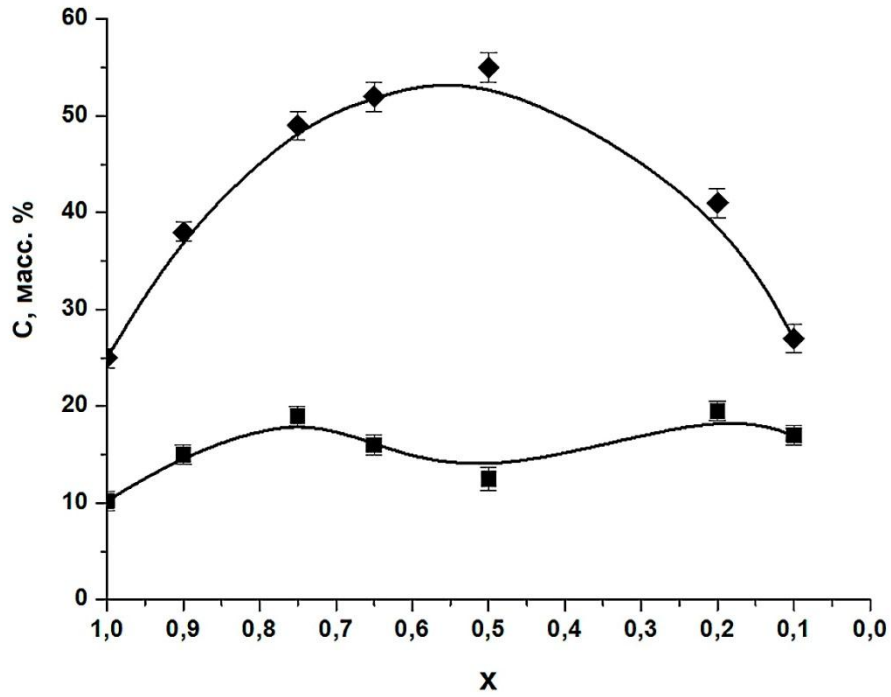
**Рисунок 107.** Профиль десорбции тиамин из ММТ различных составов в МСЖ (pH=1.2):

◆ А1 0, ◇ А1 0.2, □ А1 0.5, ■ А1 0.7, ○ А1 1.0, ▲ А11.6, △ А11.8, ● К 10.



**Рисунок 108.** Профиль десорбции тиамин из ММТ различных составов в МСК (pH=7.4):

◆ А1 0, ◇ А1 0.2, □ А1 0.5, ■ А1 0.7, ○ А1 1.0, ▲ А11.6, △ А11.8, ● К 10.



**Рисунок 109.** Степень десорбции тиаминa из ММТ состава  $\text{Na}_{2x}(\text{Al}_{2(1-x)}\text{Mg}_{2x})\text{Si}_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  ( $0 < x \leq 1$ ) в зависимости от величины  $x$  за 420 мин в МСЖ (◆) и МСК (■).

**Таблица 36.** Кинетические параметры высвобождения тиамин из матриц ММТ различного состава в МСЖ (рН=1.2)

Образец	Модель нулевого порядка		Модель первого порядка		Модель Хигучи		Модель Корсмейера-Пеппаса		
	$k_0$	$R^2$	$k_1$	$R^2$	$k_H$	$R^2$	$n$	$k_{KP}$	$R^2$
AI 0	0.6557	0.6029	0.0129	0.6251	0.1916	0.8419	0.5127	0.0460	0.8082
AI 0.2	0.6509	0.8660	0.0223	0.9053	0.1807	0.9683	0.5416	0.0544	0.9315
AI 0.5	0.9741	0.8914	0.0348	0.933	0.2524	0.9814	0.7024	0.0402	0.9585
AI 0.7	0.748	0.9131	0.0325	0.9496	0.2260	0.9534	0.3423	0.1477	0.9961
AI 1.0	1.0032	0.8516	0.0410	0.8958	0.2776	0.9654	0.533	0.0844	0.9590
AI 1.6	0.3763	0.8730	0.0244	0.9033	0.1221	0.9618	0.4103	0.0947	0.9839
AI 1.8	0.4961	0.9412	0.0152	0.9564	0.1313	0.9932	0.5226	0.0400	0.9853
K 10	0.6637	0.9270	0.0221	0.9482	0.1757	0.9823	0.5161	0.0545	0.9715

**Таблица 37.** Кинетические параметры высвобождения тиамин из матриц ММТ различного состава в МСК (рН=7.4)

Образец	Модель нулевого порядка		Модель первого порядка		Модель Хигучи		Модель Корсмейера-Пеппаса		
	$K_0$	$R^2$	$K_1$	$R^2$	$k_H$	$R^2$	$n$	$K_{KP}$	$R^2$
AI 0	0.1780	0.8431	0.0044	0.8510	0.0474	0.9551	0.5076	0.0173	0.9555
AI 0.2	0.2408	0.7924	0.0062	0.8032	0.0650	0.9204	0.4400	0.0327	0.9452
AI 0.5	0.2948	0.8295	0.0078	0.8404	0.0823	0.9727	0.3867	0.0495	0.9723
AI 0.7	0.2902	0.7530	0.0076	0.7663	0.0792	0.8941	0.6203	0.0197	0.8737
AI 1.0	0.1830	0.9158	0.0046	0.9227	0.0475	0.9818	0.3504	0.0345	0.9804
AI 1.6	0.2708	0.7195	0.0074	0.7374	0.0747	0.8727	0.3917	0.0509	0.8908
AI 1.8	0.3448	0.8839	0.0090	0.8925	0.0895	0.9549	0.5702	0.0226	0.9515
К 10	0.1581	0.7851	0.0039	0.7915	0.0425	0.9060	0.3591	0.0317	0.9276

## 7.2. Исследование процесса десорбции *in vitro* тиамин гидрохлорида (витамина В1) в различных средах из цеолитных матриц

Наряду со спонтанным и пролонгированным переходом ЛВ в раствор исследователей привлекает возможность контролируемого высвобождения в раствор из пор носителя под действием внешних факторов. Известно, что кислотность тканей, в которых протекает воспалительный процесс, отличается от физиологического рН здоровых клеток. Поэтому перспективным подходом для транспортировки ЛВ является создание систем, в которых контроль над высвобождением молекул ЛВ осуществляется при определенных значениях рН. С целью получения систем контролируемого выхода ЛВ исследована зависимость десорбции тиамин гидрохлорида из цеолитных матриц в средах с различным значением рН.

Модельные исследования высвобождения тиамин гидрохлорида из цеолитных матриц проводили в средах со значениями рН=7.4 и рН=5.2. В первом случае моделировали рН физиологической среды организма (в частности – плазмы крови), во втором – моделировали рН тканей, подвергнутых воспалительному процессу.

Для проведения исследования были выбраны образцы цеолиты Fau, Beta, и цеолит со структурой Beta, в котором часть каркасообразующих атомов алюминия была заменена на атомы бора Beta-B (раздел 4.2). Для проведения исследования были использованы декатионированные формы цеолитов, полученные по методике, описанной в разделе 4.3. Сравнение ряда пористо-текстурных характеристик исследуемых образцов приведено в **таблице 38**.

**Таблица 38.** Сравнение пористо-текстурных, микроструктурных и адсорбционных характеристик исследуемых образцов

Цеолиты	$S_{уд}^a$ , м <sup>2</sup> /г	Средний размер пор, нм	$A^g$ , мг/г
Beta	675	2.4 <sup>б</sup>	51±5
Beta-B	686	2.4 <sup>б</sup>	83±7
Paу	-	0.4 <sup>в</sup>	20±3

а– расчеты по методу Ленгмюра

б–по методу ВЈН

в– расчеты с использованием ТОЗМ

г - адсорбционная емкость ( $A$ ) по отношению к тиамину гидрохлориду

Характер профиля десорбции тиамина из исследуемых образцов (**рисунки 110-112**) показывает, что все образцы позволяют осуществлять пролонгированный выход лекарственных веществ. Время достижения равновесия составляет в среднем 5-15 ч, что позволяет говорить о возможности разработке эффективных систем пролонгированного выхода. Несмотря на низкие значения адсорбционной емкости, цеолит со структурой паулингита также может рассматриваться как перспективный носитель ЛВ, так как позволяет осуществлять максимальный выход адсорбированного препарата, вероятно, вследствие его адсорбции на поверхности, а не в пористом пространстве цеолита. Цеолиты со структурой Beta являются более широкопористыми и характеризуются большими значениями адсорбционной емкости. При этом введение бора в структуру цеолита привело к некоторому увеличению удельной поверхности и адсорбционной емкости, а также большей степени высвобождения тиамина в обеих рассматриваемых средах. Характер выхода тиамина в различных средах при этом определяется составом цеолитной матрицы. Для алюмосиликатных цеолитов со структурами Beta и Paу наибольшая степень десорбции тиамина в количестве 15 и 50 мас. % соответственно была достигнута в нейтральной среде. В то время как



алюмоборосиликатный цеолит Beta десорбирует тиамин в наибольшем количестве (33 мас. %) в кислой среде.

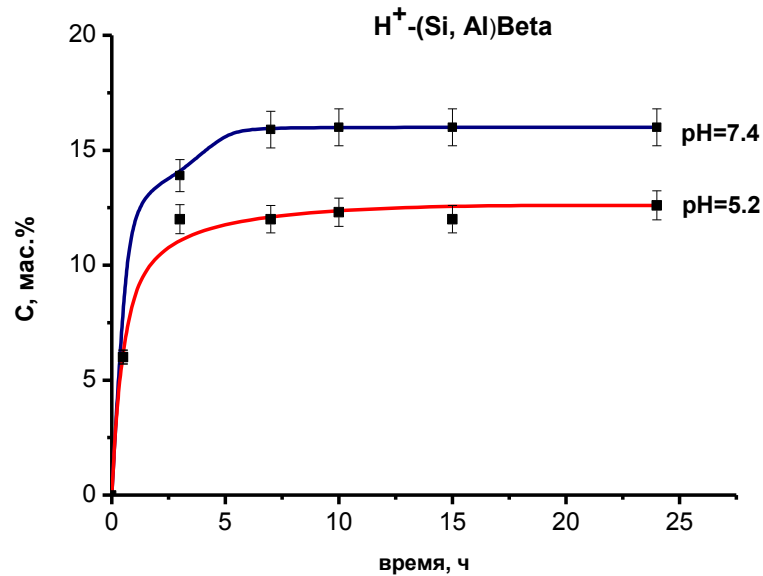


Рисунок 110. Профиль десорбции цеолита  $H^+$ -Beta в разных средах

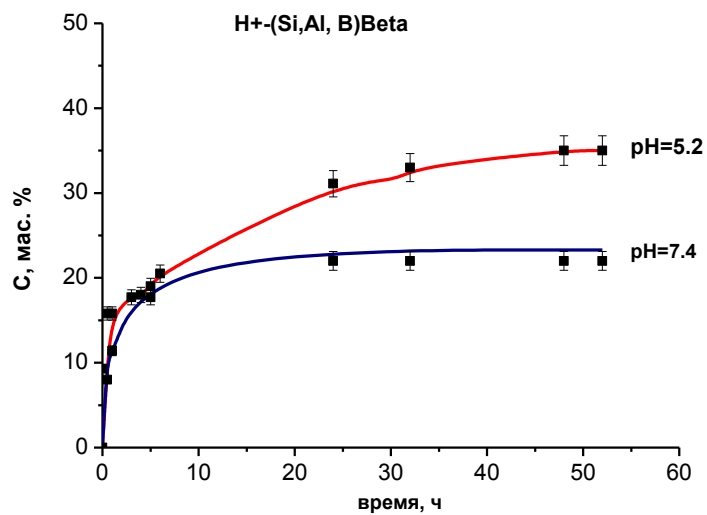
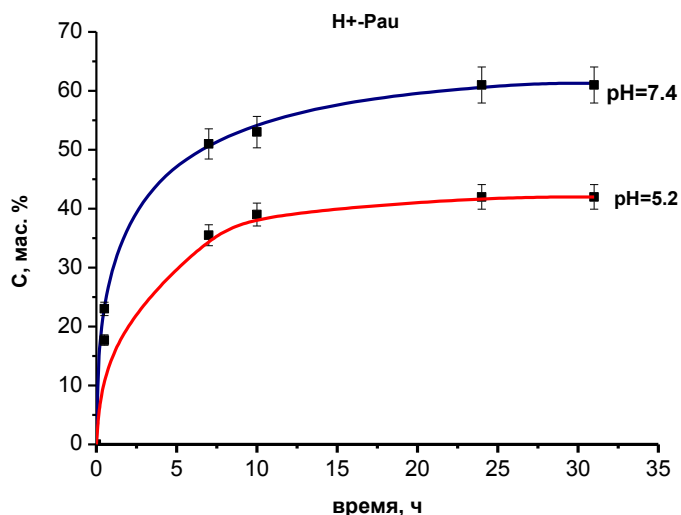
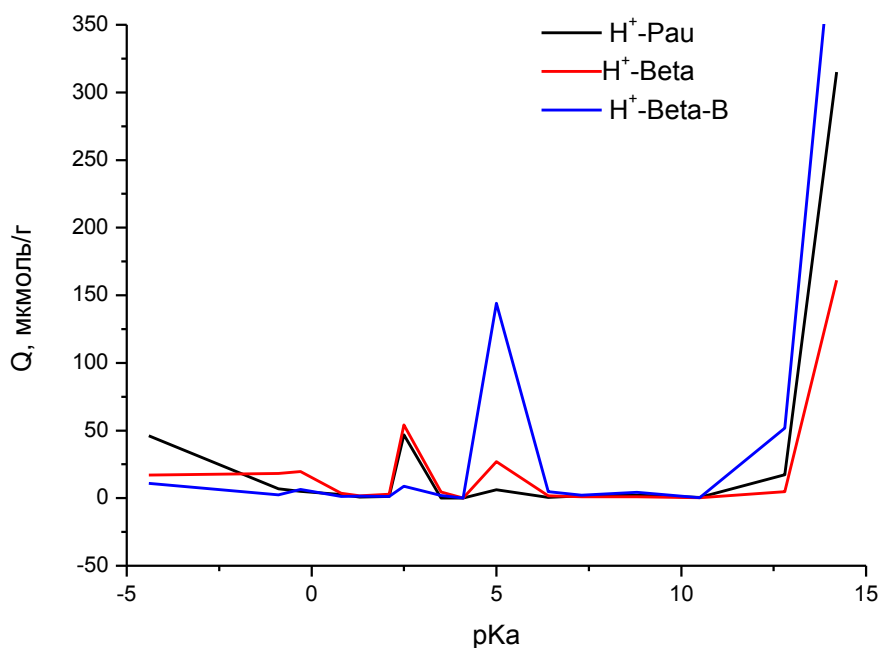


Рисунок 111. Профиль десорбции тиамин из матрицы цеолита  $H^+$ -Beta в различных средах



**Рисунок 112.** Профиль десорбции тиамин из матрицы цеолита Pau в различных средах



**Рисунок 113.** Сравнение распределени центров адсорбции на поверхности исследуемых цеолитов

Анализ поверхности исследуемых образцов методом адсорбции кислотно-основных индикаторов (**рисунок 113**) показывает, что исследуемые цеолиты значительно различаются по характеру, силе кислотных центров на поверхности и

соотношению между ними. Так, для Раи характерно практически полное отсутствие слабокислых Бренstedовских кислотных центров (БКЦ) с рКа 5. При этом количество льюисовских основных центров (ЛОЦ) с рКа -4 для этого цеолита наибольшее. Введение бора в структуру цеолита Beta привело к значительному росту количества Бренstedовских кислотных центров (БКЦ) с рКа 5. Такое изменение свойств поверхности, вероятно, привело к различному характеру связывания тиамина и его высвобождения в различных средах.

### **7.3. Гемолиз эритроцитов образцами синтетических алюмосиликатов различной морфологии**

Разработка систем доставки лекарственных препаратов пролонгированного действия, а также систем адресной доставки лекарственных препаратов направлена прежде всего на решение задач противоопухолевой терапии. В основном, лечение химиотерапевтическими препаратами проводится методом внутривенного парентерального введения. При этом происходит непосредственное взаимодействие как самих препаратов, так и несущих их матриц с плазмой крови. Большое значение при этом имеет наличие у матриц носителей токсичности и гемолитической активности.

Гемолиз\* это процесс разрушения эритроцитов с выходом гемоглобина в окружающую среду. Широкое использование целого ряда лекарственных препаратов ограничено вследствие их высокой гемолитической активности. Эритроциты могут быть рассмотрены как модели при изучении взаимодействия клеток с лекарственными препаратами или их носителями, а гемолиз, как было показано в [413] коррелирует с остальными тестами на цитотоксичность.

Исследование гемолиза является наиболее простым и быстрым методом изучения воздействия материалов на биологические мембраны. Исследования

---

\* от греч. haima кровь и lysis распад, разрушение

гемолиза *in vitro* показали наличие гемолитической активности у целого ряда силикатных минералов – хризотила [414], сепиолита и палигорскита [415], каолинита [416], монтмориллонита и иллита [417]. В работах [416, 417] было показано, что термообработка при 600 °С может снижать гемолитическую активность ряда минералов. Было высказано несколько предположений о наличии гемолитической активности (ГА) у силикатных материалов, в частности, ряд исследователей находили корреляции между ГА и зарядом поверхности минералов [418], с содержанием магния [419], размерами частиц и удельной поверхностью [420]. В работе [420] не было обнаружено связи между природой октаэдрических катионов (Mg, Al или Fe) при изучении ГА серии образцов силикатных минералов, но было показано, что наибольшую ГА проявляют образцы монтмориллонита и каолинита с размерами частиц в диапазоне от 0.2 до 2 мкм. Гемолитическая активность некоторых цеолитов была отмечена в [421].

В настоящей работе были синтезированы образцы пористых алюмосиликатов со структурой ММТ и цеолитов, характеризующиеся определенными пористо-текстурными, микро-структурными характеристиками, заданными химическим составом и размером частиц. Такие частицы могут быть модельными объектами для выявления возможных закономерностей между характеристиками пористых алюмосиликатов и наличием у них ГА.

Было сформировано VI серий образцов (**таблица 39**), обладающих определенным набором структурных или физико-химических характеристик, и позволяющих исследовать влияние этих характеристик на ГА.

Серия I представляет собой серию образцов ММТ, полученных методом гидротермальной обработки гелей (раздел 3.2.) при температуре 350 °С в течении трех суток. Как было показано в разделе 3.2, в выбранной серии было произведено постепенное изоморфное замещение частиц атомов магния в октаэдрических слоях на алюминий, что сопровождалось увеличением отрицательного заряда поверхности и постепенным увеличением значений КОЁ. Образцы исследованной серии имеют приблизительно одинаковые размеры  $20 \pm 3$  нм и значения удельной поверхности в диапазоне от 100 до 300 м<sup>2</sup>/г.

Серия II представляет собой те же образцы, что и в серии I, но подвергнутые термообработке при 500 °С в течении 2 ч.

Серия III представлена образцами ММТ составов Al0.2 и Al1.0, синтезированных в различных условиях. Как было отмечено в разделе 3.2, варьируя условия синтеза можно получать ММТ, отличающиеся по своим микроструктурным и пористо-текстурным характеристикам.

Серия IV состоит из образцов цеолитов различных структур и различного химического состава, такими как цеолит Rho и Beta. С целью оценки возможного влияния химического состава на ГА в серию IV были также включены образцы алюмо-боро-силикатного цеолита со структурой Beta с содержанием  $B_2O_3$  2 мас.%, а также боро-силикатный цеолит B-Beta, не содержащий в своем составе алюминия.

Серия V состоит из образцов ММТ, полученных с использованием ацетатов соответствующих металлов, и как было показано в разделе 3.3, такие образцы представляют собой органо-неорганические гибриды на основе ММТ и солей уксусной кислоты.

Серия VI состоит из одного образца – мезопористого оксида кремния, выбор которого для исследования был обусловлен его широким использованием при разработке новых систем доставки лекарственных препаратов [117-121].

Методика исследования подробно описана в главе 2. Конечная концентрация препаратов в инкубируемых пробах составляла 10 и 0.1 мг/мл. Результаты исследования представлены в **таблицах 39 и 40**.

Как видно из полученных результатов все исследуемые образцы обладают ГА в концентрации 10 мг/мл. Следует отметить, что использованная концентрация препаратов в пробах – 10 мг/мл является довольно высокой и вряд ли будет достижима при использовании исследуемых материалов в условиях живого организма. Обычно, при исследованиях минералов были использованы гораздо меньшие концентрации от 0.06 до 1 мг/мл. Тем не менее, такая концентрация позволяет выявить имеющиеся тенденции и закономерности.

**Таблица 39.** Результаты исследования лизиса эритроцитов исследуемыми образцами синтетических алюмосиликатов в концентрации 10 мг/мл

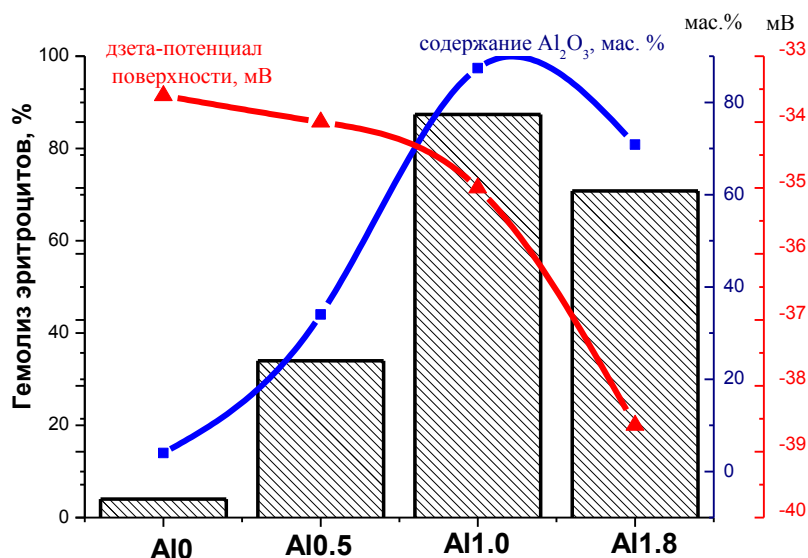
№ Серии	Образец	OD <sub>1</sub>	OD <sub>2</sub>	OD <sub>3</sub>	% гемолиза	ξ- потенциал, мВ	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> , мас. %
I	Al0	0.122	0.11	0.113	4	-33.6	0
	Al0.5	0.415	0.342	0.415	34	-35.7	5.3
	Al1.0	0.908	0.821	0.912	87.4	-34.1	22.8
	Al1.8	0.732	0.747	0.706	70.8	-38.6	24.8
II	Al0-500	0.177	0.246	0.218	18.5	-38.0	0
	Al0.5-500	0.415	0.505	0.494	54.6	-32.0	5.3
	Al1.0-500	0.588	0.586	0.551	69.2	-44.8	22.8
	Al1.8-500	0.194	0.178	0.173	54	-44.9	24.8
III	Al0.2-350°C-12 суток	0.727	0.730	0.711	70.2	-37.0	3.5
	Al1.0-350°C-12 суток	0.778	0.787	0.856	79.4	-	22
	Al0.2-250°C-2 суток	0.114	0.125	0.134	4.9	-28.0	1.7
	Al1.0-250°C-2 суток	0.684	0.698	0.599	63.4	-	23
IV	Rho	0.405	0.331	0.485	35.8	-28.4	11
	Beta	0.143	0.252	0.266	15.4	-32.2	5.4
	(Al, B)-Beta	0.299	0.286	0.370	26.1	-21.6	7.2
	B-Beta	0.609	0.932	0.64	44.8	-42.0	0
	Pau	0.324	0.307	0.335	26.5	-18.8	12.8
V	Al0-ас	0.299	0.309	0.353	26.3	-9.5	0
	Al1.0-ас	0.258	0.247	0.261	19.2	-26.9	22.8
VI	SiO <sub>2</sub> -мезопор. <sup>7</sup>	0.323	0.328	0.321	34	-15.0	0

Так, при рассмотрении серии I явно видна зависимость ГА от содержания алюминия в образцах. По мере увеличения содержания алюминия от 0 до 22-22 %

<sup>7</sup> - образец для исследования был предоставлен ст.н.с. ИХС РАН, к.х.н. Т.П.Масленниковой

наблюдается значительный рост ГА (% гемолиза) до 87 %, что означает значительную долю разрушенных эритроцитов (**рисунок 114**).

Следует отметить, что для образца, не содержащего алюминий – Al0, ГА практически отсутствует. В тоже время характер изменения ГА – увеличение вплоть до состава Al1.0 с последующим незначительным снижением полностью коррелирует с ходом зависимости катионно-обменной емкости образцов (см. раздел 3.2). Кроме того, в исследуемой серии образцов происходит постепенное изменение дзета-потенциала поверхности в сторону его уменьшения.



**Рисунок 114.** Корреляция гемолитической активности,  $\zeta$ -потенциала поверхности и содержания алюминия на примере образцов ММТ

Анализ результатов серии II показал, что термообработка не оказывает значительного влияния на ГА образцов.

Результаты исследования образцов серии III и их сопоставление с данными, полученными для образцов серии I, показывают, что рост кристаллов ММТ вдоль оси *c*, происходящий по мере увеличения продолжительности синтеза от 2 до 12 суток, не приводит к значительным изменениям ГА для образцов с триоктаэдрической структурой (состав Al1.0). Для диоктаэдрических образцов (состав Al0.2) изменения в морфологии образцов становятся важным параметром,

оказывающим влияние на ГА. Как отмечалось в главе 3.2, что при малых временах синтеза были получены деламинированные образцы ММТ в форме нанослоев со значениями удельной поверхности 600-680 м<sup>2</sup>/г. Увеличение продолжительности синтеза до 12 суток позволило получить образец А102 с хорошо сформированной пакетной структурой, характеризующегося величиной удельной поверхности 170 м<sup>2</sup>/г. При этом ГА деламинированного образца значительно ниже (4 %), чем у образца с пакетной структурой (70 %). Значения величины  $\xi$ -потенциала образцов также различаются и составляют -37 мВ для образца, синтезированного в течение 12 суток и -28 для образца, полученного за 2 суток. При этом различия в величине  $\xi$ -потенциала не настолько значительные, чтобы можно было говорить об их вкладе в существенное снижение ГА.

Результаты исследования образцов серии IV демонстрируют отсутствие прямой зависимости между содержанием алюминия в образцах и их ГА. Наоборот, наибольшей ГА обладает образец, не содержащий в своем составе алюминий - В-Beta. В тоже время этот образец имеет наибольший отрицательный  $\xi$ -потенциал -44 мВ, среди рассматриваемых в этой серии образцов.

Анализ результатов исследования образцов серии V показывает, что модификация поверхности ММТ органическими соединениями может носить двойственный характер. Для образцов с низкими значениями ГА (А10-ас) модификация способствует росту токсичности, а для образцов с высокими значениями (А11.0-ас) – к ее снижению относительно тех же показателей для образцов тех же составов, но полученных путем гидротермальной обработки гелей без ацетатов. При этом отрицательный дзета-потенциал поверхности образца А10-ас ниже (-9.5 мВ), чем у образца А10 (-33 мВ), а ГА - выше.

Результаты исследования серии VI демонстрируют наличие ГА у образца мезопористого оксида кремния.

Полученные результаты для образцов ММТ можно объяснить как гемолитической активностью алюминия [423, 424], так и наличием отрицательного заряда на поверхности таких образцов. В работе [424] было установлено наличие гемолитической активности у соединений алюминия в ряду



– гидроксид, ацетат и сульфат алюминия. В работе [425] было предположено, что одним из возможных механизмов токсического действия алюминия может быть нарушение транспорта железа в организме, кроме того алюминий может изменять энергообмен в клетках и воздействовать на состояние мембранных липидов [426]. Тем не менее, наличие гемолитической активности гемолитической у силикатных минералов никогда не связывалось с присутствием алюминия. Так, наличие значительной гемолитической активности хризотила [419] объяснялось содержанием магния и наличием поверхностного заряда. Лизис эритроцитов природными смектитами авторами [420] был связан с размерами частиц, связи между составом минералов и изоморфными замещениями обнаружено не было.

Известно, что заряд поверхности оказывает влияние на взаимодействия неорганических частиц с биологическими объектами, хотя данные о характере такого влияния довольно противоречивы. В работе [422] было показано, что отрицательно заряженные частицы, в отличие от нейтральных частиц, могут легко проникать через клеточную мембрану, приводя к ее разрушению. Кроме того, согласно данным [426] отрицательно-заряженные частицы диаметром 30 нм легко проникают через кожу. В тоже время, в ряде работ (например [427-428]) было показано, что отрицательно заряженные частицы адсорбируются на поверхности отрицательно-заряженных клеточных мембран в значительно меньшей степени, чем положительно заряженные. Авторы работ [429] делают выводы о том, что положительно заряженные частицы более токсичны и обладают большей ГА, чем нейтральные или отрицательно-заряженные

Полученные результаты исследования показывают, что на ГА несомненное влияние оказывают заряд поверхности частиц и их морфология. 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 (**таблица 40**), за исключением образца ММТ состава А11.0.

Полученные данные позволяют осуществить выбор состава и морфологии носителей для разработки на их основе систем адресной доставки лекарственных препаратов.

Так, с точки зрения наличия/отсутствия ГА более перспективными при разработке препаратов для парентерального введения могут рассматриваться образцы цеолитов и образцы ММТ с низким содержанием алюминия.

**Таблица 40.** Результаты исследования лизиса эритроцитов синтетическими алюмосиликатами в концентрации 0.1 мг/мл

Образец	OD <sub>1</sub>	OD <sub>2</sub>	OD <sub>3</sub>	% Гемолиза
A10	0.07	0.083	0.079	0.1
A10.5	0.092	0.095	0.096	1.3
A11.0	0.417	0.426	0.407	23.7
A11.8	0.088	0.089	0.082	0.7
A11.9	0.085	0.11	0.086	1.2
Rho	0.087	0.086	0.089	0.8
Beta	0.083	0.084	0.079	0.4
Beta-B	0.081	0.084	0.095	0.7

### Выводы по главе 7

Исследование характера профиля десорбции тиамин из синтетических образцов ММТ и цеолитов со структурами Beta и Rho 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 разработке эффективных систем пролонгированного выхода в зависимости от конкретной задачи, на которую будет направлена разработка таких систем. Кроме того, в

зависимости от поставленной задачи (например, осуществление выхода препарата в определенном отделе желудочно-кишечного тракта или выход при определенном значении рН) можно осуществить выбор носителя из числа рассмотренных сооптимальными составом, структурой и морфологией, позволяющими решить эту задачу наиболее эффективным образом. Все образцы исследуемых синтетических алюмосиликатов обладают гемолитической активностью, что необходимо учитывать при разработке систем доставки лекарственных препаратов с внутривенным парентеральным введением или контактирующих с плазмой крови. Степень токсичности носителей может быть существенно снижена путем правильно подбора их химического состава, морфологии и концентрации.

## Глава 8. Стабилизация наночастиц и кластеров серебра в цеолитах со структурами Rho, Beta и паулингита

Известно, что структура, размеры и заряды металлических кластеров определяются особенностями структуры цеолитных матриц [430]. В тоже время систематического исследования влияния пористо-текстурных характеристик цеолитов различных структурных типов и условий их модификации на стабилизацию наночастиц и кластеров до сих пор не проводилось.

В главе представлены результаты исследования влияния условий стабилизации и пористо-текстурных характеристик цеолитных матриц на размеры и состояние стабилизируемых в них наночастиц серебра. В качестве матриц для стабилизации наночастиц и кластеров серебра с применением метода химического восстановления были использованы синтетические микро-, ультрамикро- и мезопористые цеолиты со структурами паулингита (*Pau*), *Rho* и *Beta*, физико-химические и пористо-текстурные характеристики которых описаны в главе 4. Каждый цеолит имеет полости различных типов, которые соединяются между собой с помощью четырех-, шести-, восьми- и двенадцатичленных колец, в результате чего входные окна в элементарную ячейку цеолитов отличаются диаметром и пропускной способностью. Геометрические характеристики пор, диаметры каналов и полостей выбранных цеолитов представлены в **таблице 41**.

Проведено исследование роли цеолитной матрицы, влияния условий химического восстановления серебра на состояние и стабильность серебряных кластеров и наночастиц, а также изучена каталитическая и биологическая активность полученных серебро-содержащих материалов.

**Таблица 41.** Структурные и пористо-текстурные характеристики цеолитов [290, 328, 431, 432]

Тип цеолита	Химическая формула	Si/Al	Характеристики каналов			Доля от общего объема пор, %, для полостей диаметром, нм		
			Тип каналов	Свободный диаметр, нм	Доля от общего объема пор, %	<0.6	0.6-0.8	>0.8
Beta	$\text{Na}_{0.92}\text{K}_{0.62}(\text{TEA})_{7.6}[\text{Al}_{4.53}\text{Si}_{59.47}\text{O}_{128}] \cdot n\text{H}_2\text{O}$	4.3	12-членные	0.57-0.75	80	20	-	-
Pau	$(\text{Na}_{87}\text{K}_{72}\text{TEA}_{15})[\text{Al}_{164}\text{Si}_{508}\text{O}_{1344}] \cdot n\text{H}_2\text{O}$	3.7	8-членные	0.36	23	5	65	7
Rho	$\text{Na}_{6.8}\text{Cs}_{3.0}[\text{Al}_{98}\text{Si}_{382}\text{O}_{96}](18\text{-C-}6) \cdot n\text{H}_2\text{O}$	13	8-членные	0.36	27	-	-	73

### 8.1. Синтез цеолитов, модифицированных наночастицами и кластерами серебра

Наночастицы серебра, стабилизированные в цеолитных матрицах, получали с использованием метода химического восстановления ионов серебра, предварительно внедренных в поры цеолитов путем ионного обмена. С этой целью были получены декатионированные образцы цеолитов путем удаления щелочных катионов  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ ,  $\text{Na}^+$ , локализованных в больших полостях. Декатионирование образцов проводили методом трёхкратной обработки цеолитов раствором соли аммония с последующей сушкой при 120 °С и разложением иона аммония  $\text{NH}_4^+$  при 600 °С в течении 1 ч. Исходные цеолиты предварительно прокаливали в течение 2 ч при температуре 350 °С с целью удаления сорбированной воды и остатков органических молекул (краун-эфира, тетраэтиламмония) из пор цеолитов.

Ионный обмен проводили с использованием методики [433]. Готовили раствор, содержащий аммиачный комплекс серебра  $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+$ , путем смешения 0.1 М раствора аммиака и раствора нитрата серебра до приобретения раствором

коричневатого оттенка. Последующее исчезновение окраски раствора указывало на образование комплексов  $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+$ . Полученный раствор нагревали до 70 °С и помещали в него просушенный образец. С целью внедрения в образцы различного количества серебра варьировали концентрацию нитрата серебра (0.01-1 М) и время обработки цеолита (от 5 мин до 8 ч). Образец фильтровали, промывали и сушили при 100 °С, затем прокаливали в течение 1 ч при 600 °С. Прокаленный порошок обрабатывали 0.1 М раствором восстановителя - боргидридом натрия в течение 4 ч. Образцы фильтровали и промывали в темной посуде. Качественную реакцию на присутствие ионов серебра в фильтрате проводили с помощью 1 М раствора хлорида натрия. Рабочие растворы готовили с использованием реактивов  $\text{AgNO}_3$  («х.ч.»),  $\text{NH}_4\text{OH}$ ,  $\text{NaBH}_4$  (99%, «Aldrich») на деионизированной воде.

Условия модификации образцов и содержание в них серебра приведены в **таблице 4**.

На **рисунках 115-117** представлены дифрактограммы образцов модифицированных цеолитов  $\text{Ag}^0$ -*Rho*,  $\text{Ag}^0$ -*Pau* и  $\text{Ag}^0$ -*Beta* с различным содержанием серебра, а также исходных образцов цеолитов. Исходные образцы являются однофазными цеолитами со структурами *Rho*, *Pau* и *Beta*. Результаты рентгенофазового анализа модифицированных образцов цеолитов показывают, что на поверхности образцов присутствует металлическое серебро. На дифрактограммах образцов имеются рефлексы двух фаз: соответствующего цеолита и серебра —  $\text{Ag}^0$  ( $2\theta=38.1^\circ$ ,  $2\theta=44.3^\circ$ ). Рефлексы серебра соответствуют кристаллическому серебру с кристаллографическими плоскостями (111) и (200).

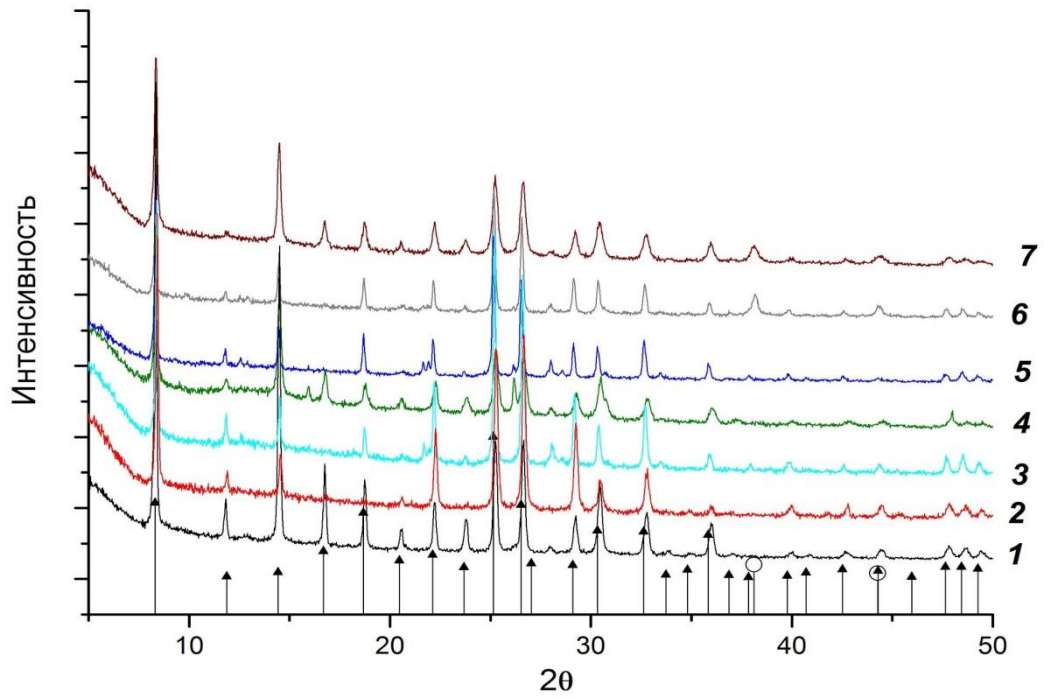
**Таблица 42.** Условия обработки образцов цеолитов и содержание в них серебра

Структурный тип цеолита	Раствор AgNO <sub>3</sub>		Содержание серебра по данным хим.анализа, мас. %
	время обработки, мин	концентрация, М	
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
<i>Rho</i>	480	0.01	0.57
	1440	0.01	0.58
	2880	0.01	0.63
	480	0.05	2.7
	1440	0.05	2.96
	2880	0.05	2.7
	480	0.1	0.85
	1440	0.1	0.52
	2880	0.1	5.93
	480	1.0	9.03
	480	2.0	9.72
	60	1.0	10.7
	5	1.0	11.4
	<i>Rau</i>	480	0.01
1440		0.01	0.47
2880		0.01	0.23
480		0.05	0.54
1440		0.05	1.78
2880		0.05	0.29

Продолжение Таблицы 42.

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
<i>Pau</i>	480	0.1	0.84
	1440	0.1	1.82
	2880	0.1	0.31
	480	1.0	2.39
	480	2.0	1.9
	<b>5</b>	1.0	3.8
	60	1.0	6.68
<i>Beta</i>	480	0.01	0.53
	1440	0.01	0.58
	2880	0.01	0.50
	480	0.05	2.24
	1440	0.05	2.31
	2880	0.05	2.30
	480	0.1	0.81
	1440	0.1	3.92
	2880	0.1	0.68
	480	1.0	6.12
	480	2.0	6.98
	60	1.0	7.55
	5	1.0	7.9

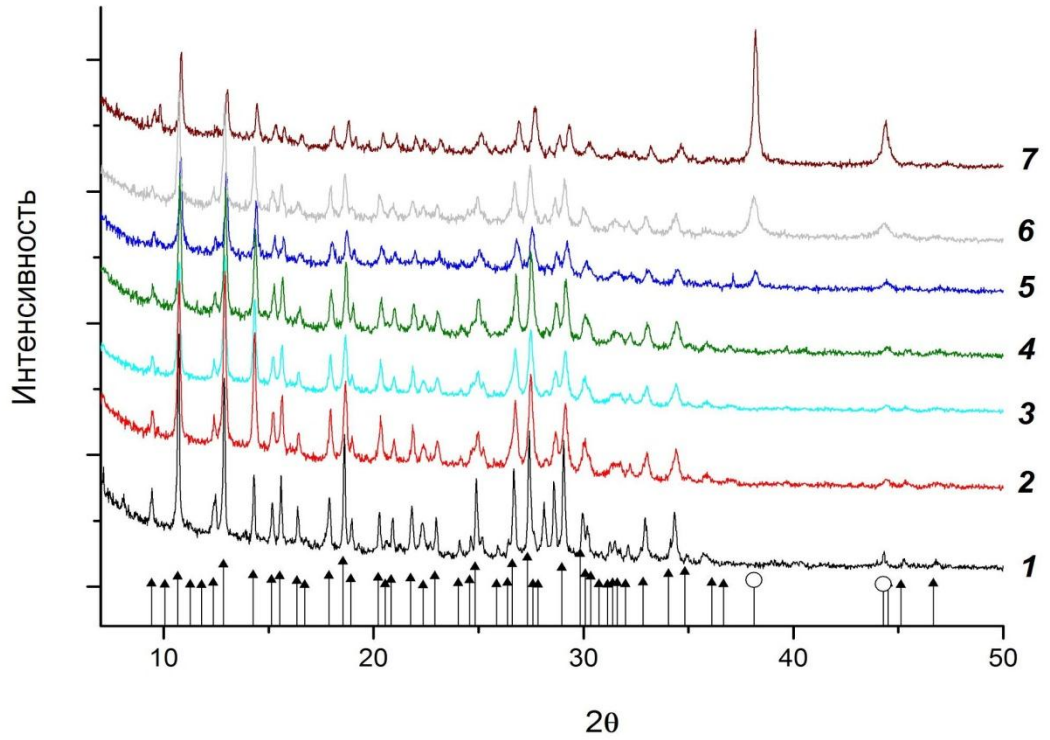




**Рисунок 115.** Дифрактограммы образцов цеолита *Rho*, модифицированного наночастицами серебра [328, 401].

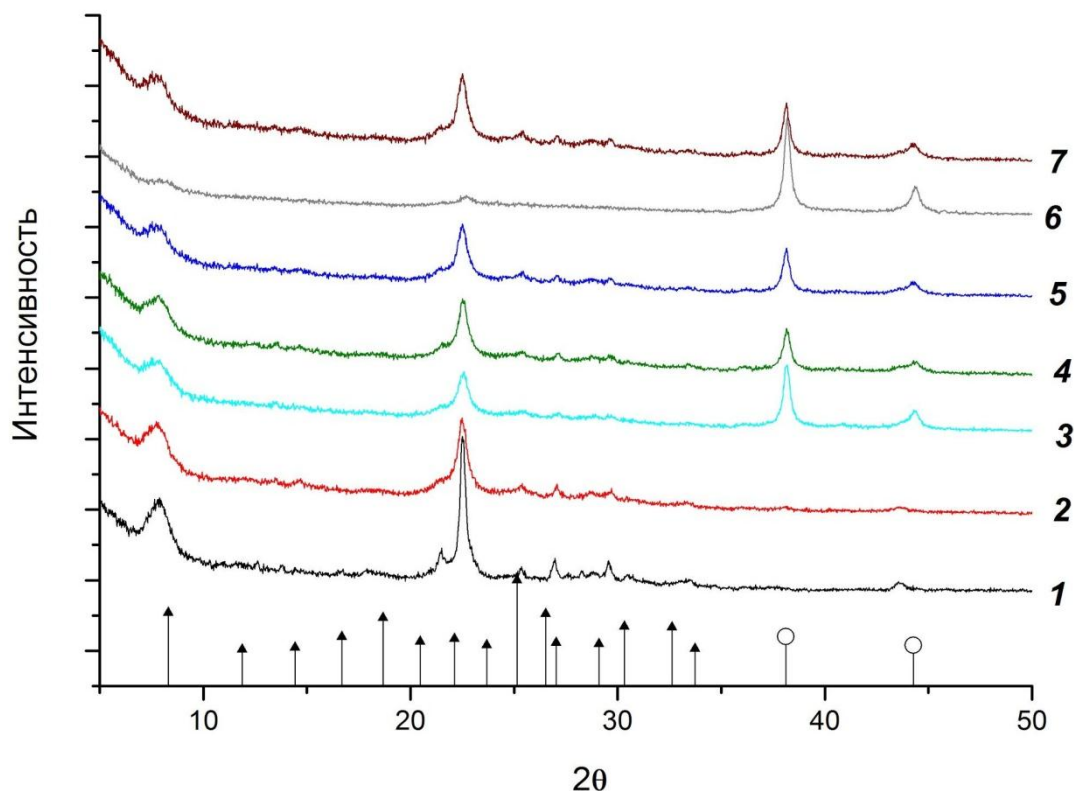
Содержание Ag в образцах, мас. %: 1 – 0, 2 - 0.57, 3 - 2.7, 4 - 0.86, 5 - 9.03, 6– 10.7, 7 - 11.4.

▲, ○- штрих-диаграммы стандартов цеолита *Rho* и металлического серебра соответственно.



**Рисунок 116.** Дифрактограммы образцов цеолита *Fau*, модифицированного наночастицами серебра [328, 401].

Содержание Ag в образцах, мас. %: 1 - 0, 2 - 0.17, 3 - 0.53, 4 - 0.84, 5 - 2.39, 6 - 3.8, 7 - 6.68. ▲, ○ - штрих-диаграммы стандартов цеолита *Fau* и металлического серебра соответственно.

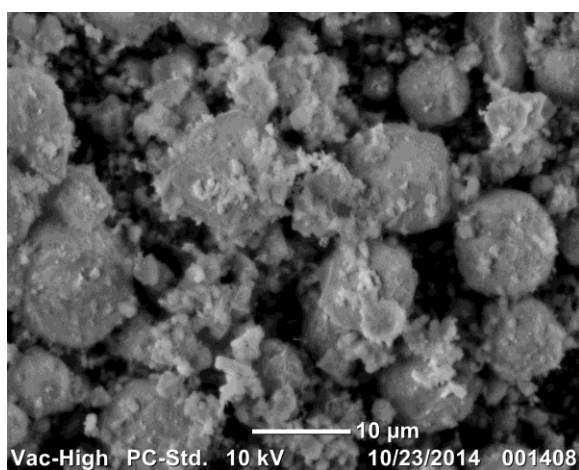
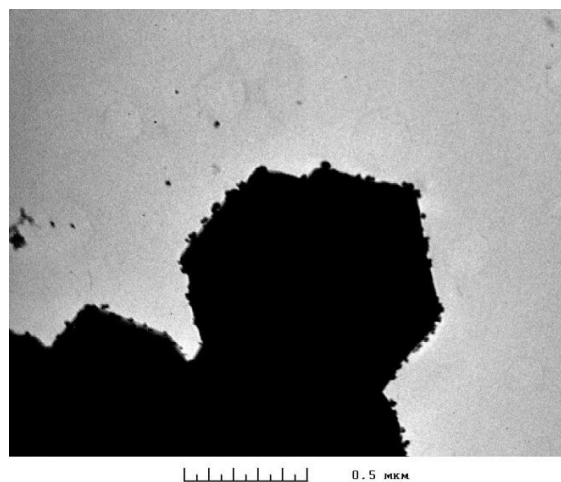


**Рисунок 117.** Дифрактограммы образцов *Beta*, модифицированного наночастицами серебра [328, 401].

Содержание Ag в образцах, в мас. %: 1 – 0, 2 - 0.53, 3 - 0.81, 4 - 2.24, 5 - 6.12, 6- 6.68, 7 - 7.55. ▲, ○ - штрих-диаграммы стандартов цеолита *Beta* и металлического серебра соответственно.

Как видно из данных, представленных в **таблице 42**, для разных матриц содержание серебра при одинаковых условиях обработки отличается, что, вероятно, обусловлено особенностями строения цеолитов. Максимально возможное содержание серебра в исследуемых цеолитах *Rho*, *Beta*, *Pau* составляет 11, 8 и 7 мас. % соответственно. Известно, что отношение Si/Al определяет величину катионно-обменной емкости [434]. Таким образом, в образцах с меньшим значением величины Si/Al теоретически должно содержаться большее количество серебра, при одинаковых условиях обработки. В ряду исследуемых цеолитов отношение Si/Al уменьшается в ряду *Beta*>*Rho*>*Pau*, при этом

наибольшее количество серебра удалось ввести в цеолит со структурой *Rho*. Такие результаты могут быть связаны с присутствием серебра не только в структуре цеолитной матрицы, но и на ее поверхности. Присутствие частиц на поверхности цеолитов подтверждается данными ПЭМ и СЭМ (**рисунок 118**). Результаты химического анализа образца *Ag<sup>0</sup>-Rho* (**таблица 43**) показывают, что часть внекаркасных катионов натрия и цезия, находящихся в полостях цеолита *Rho*, была замещена на ионы серебра, которые затем были восстановлены до металлического серебра, что позволяет предполагать, что и внутри пористой матрицы цеолита находится серебро в наноразмерном состоянии.

*a**б*

**Рисунок 118.** Электронные микрофотографии образца *Ag<sup>0</sup>-Rho*, полученные методами сканирующей (*a*) и просвечивающей (*б*) электронной микроскопии.

**Таблица 43.** Результаты химического анализа образцов цеолита *Rho*, модифицированных серебром

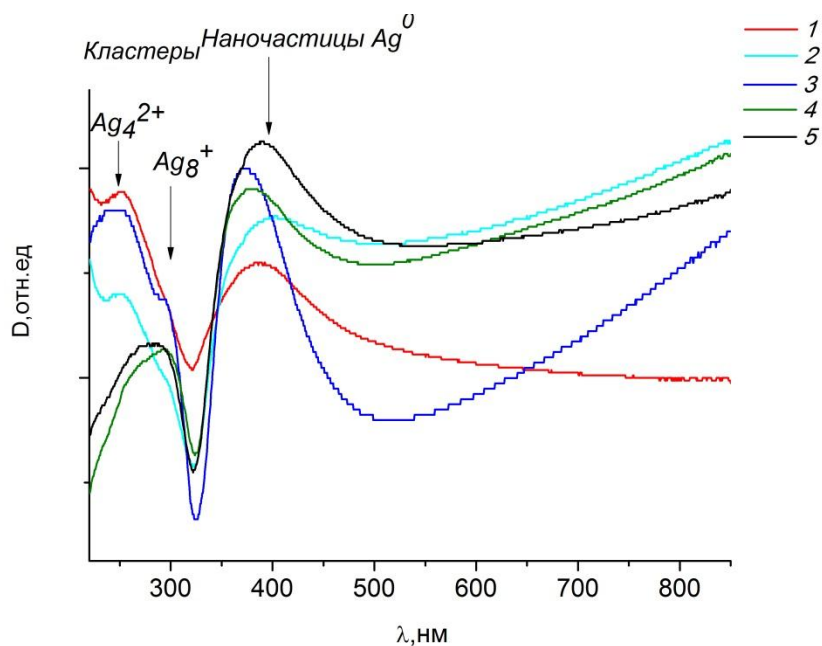
Химический состав, мас. %	Образец		
	<i>Rho</i>	$Ag^+$ - <i>Rho</i>	$Ag^0$ - <i>Rho</i>
Na <sub>2</sub> O	5.08	≤0.07	3.52
Cs <sub>2</sub> O	10.08	7.55	4.32
Ag <sub>2</sub> O	-	17.22	17.72

Средний размер частиц металлического серебра на поверхности цеолитов, определенный по формуле Шеррера, составляет  $48 \pm 10$  нм и не зависит от типа матрицы или условий модификации образцов. Следует отметить, что по данным рентгеновской дифракции можно определить лишь средние размеры частиц, стабилизированных на поверхности алюмосиликатной матрицы. Размеры внутренних полостей и каналов исследуемых цеолитов значительно меньше размеров частиц, закрепленных на поверхности. Так эффективный диаметр  $\alpha$ -полостей составляет около 2 нм, а эффективный диаметр канала, определяемый свободным диаметром восьмичленного окна (D8R-полость), равен 0.36 нм. В работе [435], посвященной исследованию распределения внекаркасных катионов в структуре цеолита *Rho*, было показано, что большинство катионов расположены в  $\alpha$ -полостях. Кроме того, была локализована еще одна позиция атомов Na в центре D8R-полости с небольшим коэффициентом заполнения, которая часто присутствует в ионно-обменных формах цеолита *Rho*. Принимая во внимание результаты химического анализа, свидетельствующие о практически полном замещении щелочных катионов на ионы серебра, можно предположить, что в ходе ионного обмена часть ионов серебра занимает вакантные позиции, прежде занятые щелочными катионами. Последующее химическое восстановление

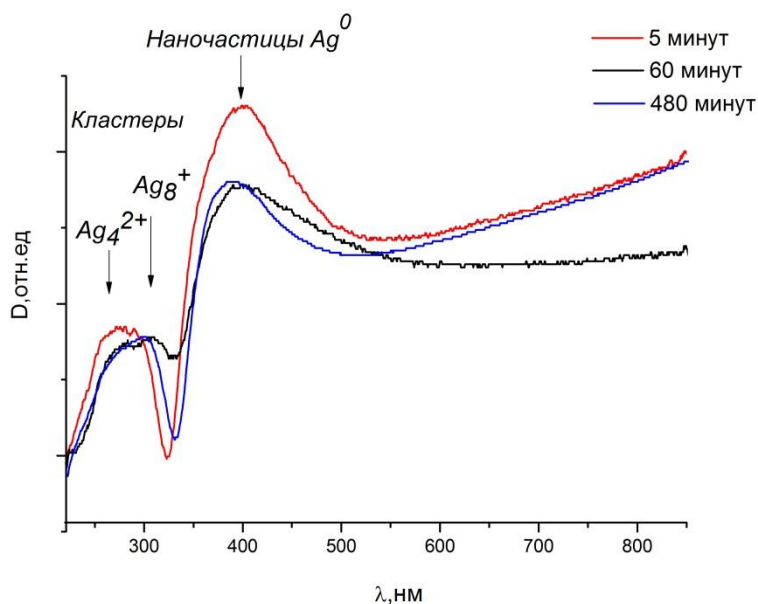
должно приводить к закреплению наночастиц и кластеров серебра в позициях, соответствующих характеристическим размерам внутренних полостей цеолитов.

Анализ данных, представленных в **таблице 42**, показывает, что условия модификации оказывают влияние на содержание серебра в модифицируемых цеолитных матрицах. Наибольшее влияние оказывает концентрация раствора  $\text{AgNO}_3$ . Так, максимальное содержание серебра для всех исследуемых типов цеолитов удалось получить при использовании 1 М раствора  $\text{AgNO}_3$ . Дальнейшее увеличение концентрации раствора  $\text{AgNO}_3$  (2 М) не сопровождается увеличением концентрации серебра в образцах. Время обработки в большинстве случаев не оказывает заметного влияния на содержание серебра в матрицах. Так, для цеолитов *Rho* и *Beta* наибольшего содержания серебра удалось достичь уже в результате 5-минутной обработки исходных образцов 1 М  $\text{AgNO}_3$ .

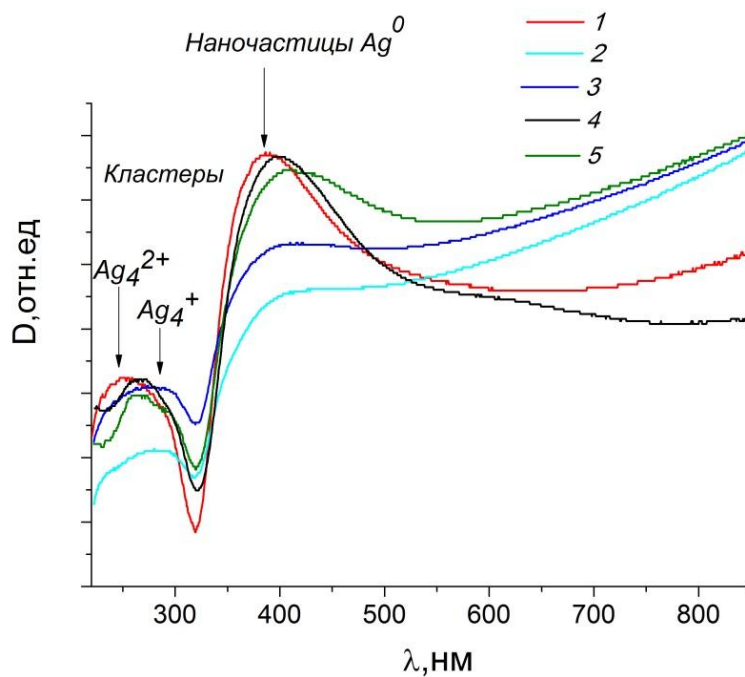
По данным УФ-спектроскопии (**рисунки 119-124**), в цеолитных матрицах были стабилизированы наночастицы и кластеры серебра. Широкая полоса поглощения в области  $\lambda \sim 400$  нм, характерная для некоторых образцов, свидетельствует о присутствии наночастиц (н.ч.) серебра с размером 1-10 нм [436]. Ряд образцов содержат квазиколлоидные частицы серебра со средним размером  $\sim 1$  нм, характеризующиеся наличием в УФ-спектре полосы поглощения с максимумом в области 380-390 нм (например, **рисунок 119 в**). Полосы поглощения в диапазоне длин волн от 276 до 310 нм свидетельствуют о наличии в структуре кластеров серебра  $\text{Ag}_4^{\delta+}$  и  $\text{Ag}^{2+}$ , а также 8-атомного кластера  $\text{Ag}_8$  [437, 438]. Следует отметить, что указанные кластеры являются очень неустойчивыми. Так, например,  $\text{Ag}_8$  по данным [437] может существовать в водных растворах лишь в течение 5 мин. По имеющимся литературным данным, стабилизация на различных поверхностях позволяет увеличить время существования таких кластеров до нескольких недель [439-440].



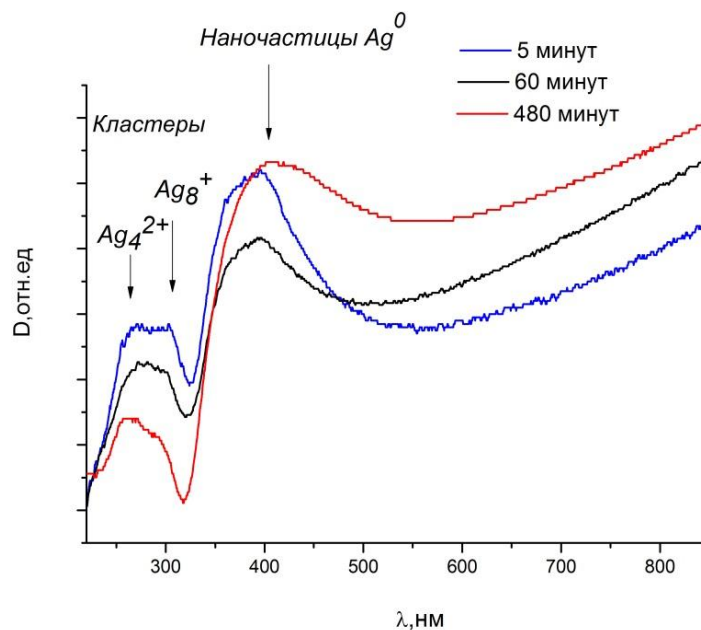
**Рисунок 119.** УФ-спектры поглощения образцов  $Ag^0$ -Rho, обработанных в течение 8 ч растворами  $AgNO_3$  различной концентрации: 1 – 0.01 М, 2 – 0.05 М, 3 – 0.1 М, 4 – 1 М, 5 – 2 М [328, 401].



**Рисунок 120.** УФ-спектры поглощения образцов  $Ag^0$ -Rho, обработанных 1 М растворами  $AgNO_3$ , с различной продолжительностью обработки: 1 – 5 мин, 2 – 60 мин, 3 – 480 мин [328, 401].

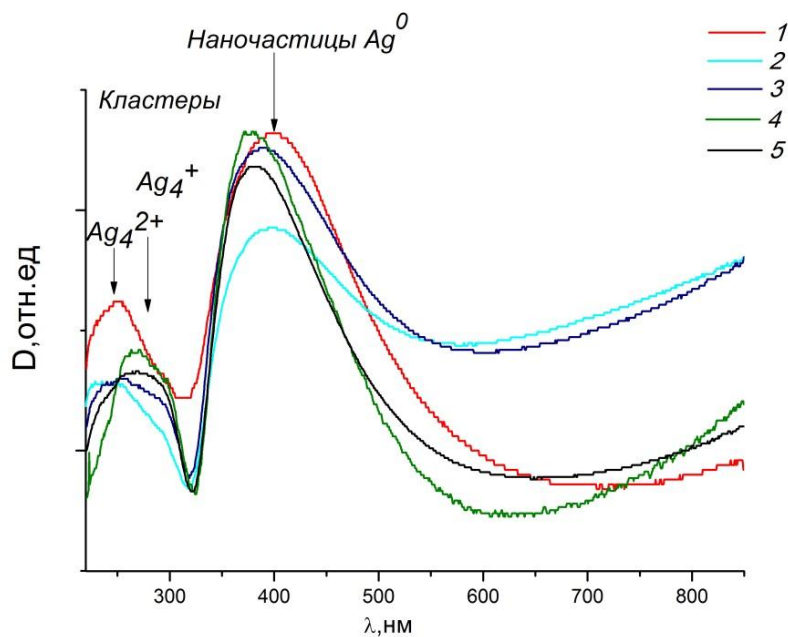


**Рисунок 121.** УФ-спектры поглощения образцов  $Ag^0$ -Pau, обработанных в течение 8 ч растворами  $AgNO_3$  различной концентрации: 1 – 0.01 М, 2 – 0.05 М, 3 – 0.1 М, 4 – 1 М, 5 – 2 М [328, 401]

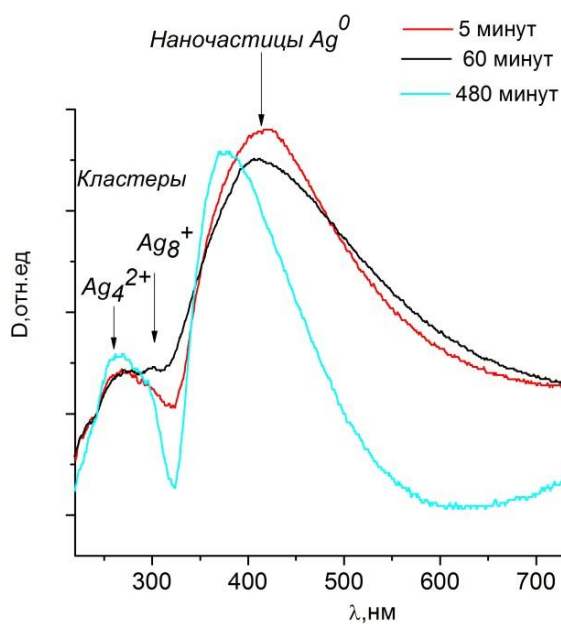


**Рисунок 122.** УФ-спектры поглощения образцов  $Ag^0$ -Pau, обработанных 1 М растворами  $AgNO_3$ , с различной продолжительностью обработки: 1 - 5 мин, 2 - 60 мин, 3 - 480 мин [328, 401]





**Рисунок 123.** УФ-спектры поглощения образцов  $Ag^0$ -Beta, обработанных в течение 8 ч растворами  $AgNO_3$  различной концентрации: 1 - 0.01 М, 2 - 0.05 М, 3 - 0.1 М, 4 - 1 М, 5 - 2 М



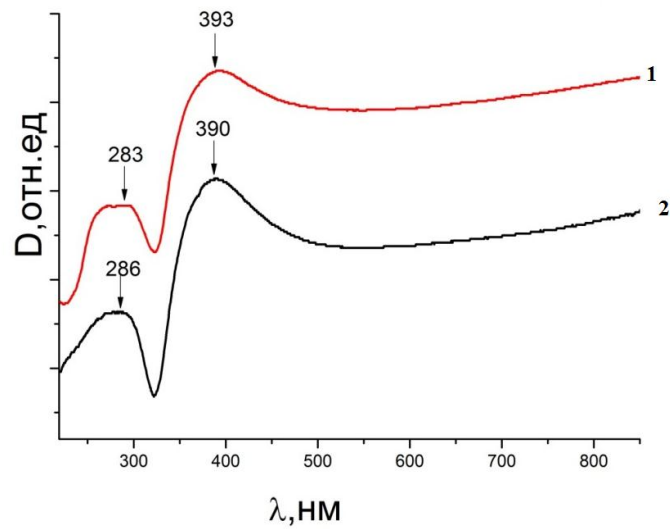
**Рисунок 124.** УФ-спектры поглощения образцов  $Ag^0$ -Beta, обработанных 1 М растворами  $AgNO_3$ , с различной продолжительностью обработки: 1 - 5 мин, 2 - 60 мин, 3 - 480 мин

На **рисунках 119, 121 и 123** представлены результаты исследования влияния концентрации раствора  $\text{AgNO}_3$  на состояние серебра в цеолитных матрицах *Rho*, *Pau* и *Beta*. На УФ-спектрах всех цеолитов, обработанных в течение 8 ч растворами  $\text{AgNO}_3$  разных концентраций – в диапазоне изменения концентраций от 0.01 до 2 М, наблюдается плавное смещение полос поглощения в коротковолновую область. При этом положение максимумов полос плазмонного резонанса в УФ-спектрах модифицированных цеолитов определяется структурным типом цеолитной матрицы. Для цеолита *Rho* – это диапазон  $\lambda=390\text{-}404$  нм, *Pau* –  $399\text{-}414$  нм, *Beta* –  $380\text{-}397$  нм. Изменение концентрации рабочего раствора оказывает влияние на соотношение разных типов кластеров серебра в цеолитах. Как видно из **рисунка 119**, при низких концентрациях рабочего раствора (0.01-0.05 М) в спектрах наблюдаются только полосы с максимумом поглощения в области  $\lambda=250\text{-}260$  нм. По мере увеличения концентрации раствора наблюдается постепенное появление плеча, а затем и отчетливого пика в области  $\lambda=290$  нм, что свидетельствует о присутствии в структуре кластеров  $\text{Ag}_8$ . При 2 М концентрации в спектре присутствует одна отчетливая полоса с максимумом  $\lambda=290$  нм. Несколько иная картина наблюдается для образцов *Pau* (**рисунок 121**). Для образцов, полученных при обработке растворами с низкой концентрацией (0.01, 0.05 и 0.1 М), в спектрах присутствует широкая диффузная полоса с максимумом в области  $\lambda=270\text{-}290$  нм. В отличие от аналогичных образцов цеолита *Rho*, эта полоса с низкой интенсивностью, что, возможно, связано с меньшим содержанием серебра в образцах *Pau*, полученных в тех же условиях обработки (см. **таблицу 42**). При повышении концентрации раствора до 1 и 2 М увеличивается интенсивность полосы поглощения с максимумом  $\lambda=265$ , что свидетельствует о сдвиге соотношения  $\text{Ag}_4^+/\text{Ag}_8$  в сторону 4-атомных кластеров. Аналогичная картина наблюдается и для образцов *Beta* (**рисунок 123**). Следует отметить, что для большинства образцов в УФ-спектрах наблюдаются широкие полосы, перекрывающие большую область поглощения, характерную для кластеров серебра различных типов – от 220 до 300-350 нм. Поэтому можно

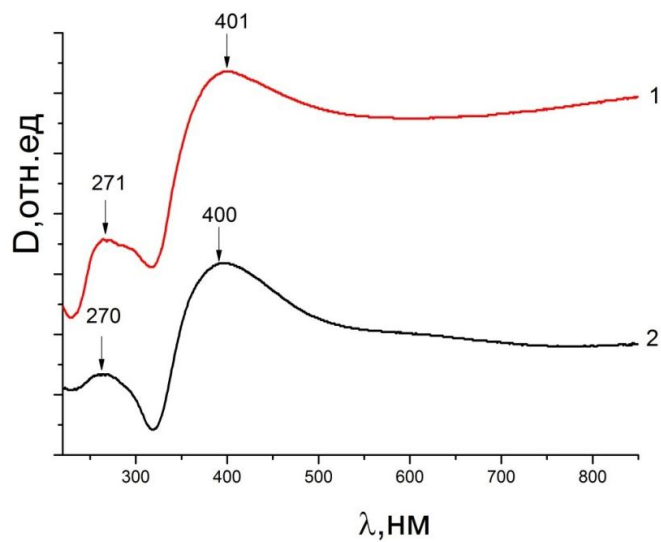
говорить и о возможном присутствии в структурах исследуемых цеолитов и 2-атомных кластеров  $Ag_2^+$ .

На **рисунках 129, 122 и 124** приведены результаты исследования состояния серебра в зависимости от времени обработки исходных цеолитных матриц 1М раствором  $AgNO_3$ . В структуре образцов *Rho*, полученных в результате обработки цеолита в течении 5 мин и 1 ч зафиксировано присутствие четырехатомных кластеров  $Ag_4^+$  (**рисунок 120**). Увеличение времени обработки до 8 ч привело к появлению в структуре более крупных кластеров  $Ag_8$ . В структурах образцов *Phi* и *Beta* также удалось стабилизировать кластеры  $Ag_4^+$  (**рисунки 122 и 124**). В УФ-спектрах поглощения обоих цеолитов присутствует также плечо в области 290-300 нм, что, возможно, свидетельствует о наличии в структуре кластеров  $Ag_8$ . При этом изменение времени обработки не влияет на тип кластеров и их соотношение.

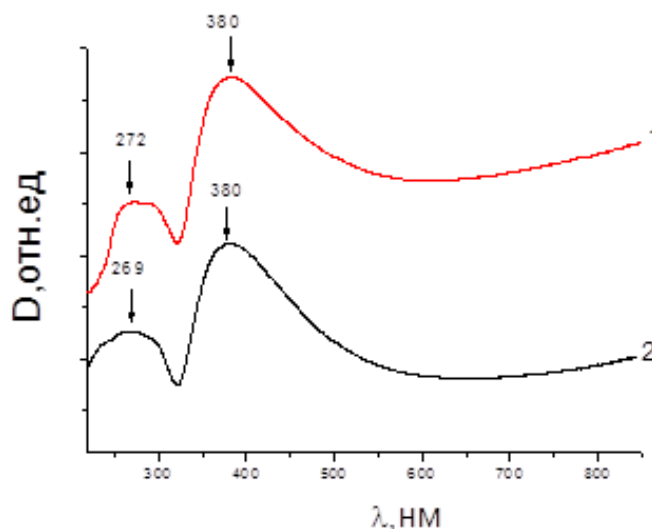
Эволюция УФ-спектров образцов во времени была исследована за период 12 месяцев со дня изготовления образцов. На **рисунках 125-127** приведены УФ-спектры модифицированных цеолитов через 1 сутки и 12 месяцев с момента их приготовления. Полученные результаты показали высокую стабильность наночастиц и кластеров серебра для всех исследованных типов цеолитных матриц, что выразилось в неизменности положения и интенсивности соответствующих полос поглощения. Таким образом, различия в кислотности поверхности исследуемых цеолитных матриц не отразились на стабильности наночастиц в их структурах.



**Рисунок 125.** Стабильность наночастиц и кластеров серебра в цеолите *Rho* при хранении на воздухе через 1 сут (1) и 12 мес (2) со дня изготовления



**Рисунок 126.** Эволюция УФ спектров модифицированного цеолита *Rai* при хранении на воздухе через 1 сут (1) и 12 мес (2) со дня изготовления



**Рисунок 127.** Эволюция УФ спектров модифицированного цеолита *Beta* при хранении на воздухе через 1 сут (1) и 12 мес (2) со дня изготовления.

## 8.2. Исследование каталитической активности

Проведено исследование каталитической активности цеолитов с различным содержанием наночастиц серебра с целью определения оптимального содержания наночастиц, необходимого для эффективного проведения катализируемых реакций. В качестве модельных реакций были выбраны реакции окисления водорода и оксида углерода (II). Обе реакции являются объектами многочисленных исследований, так как имеют большое значение для развития ряда областей промышленности, связанных с получением синтез-газа из метана, очистки газообразных отходов нефтехимических и металлургических производств, очисткой выхлопных газов двигателей внутреннего сгорания, развитием атомно-водородной энергетики. Тем не менее, поиск высокоэффективных катализаторов данных реакций все еще остается актуальной задачей.

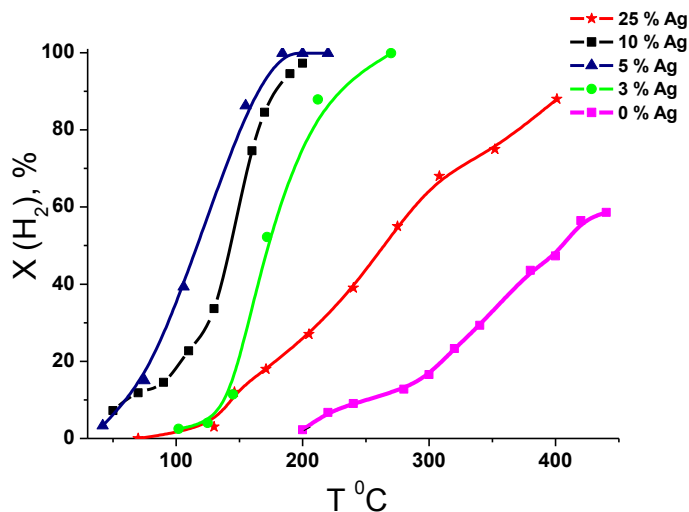
### 8.2.1. Исследование каталитической активности в реакции окисления водорода

Результаты, представленные на **рисунках 128-130**, иллюстрируют влияние модификации цеолитов серебром на степень превращения в реакции окисления водорода цеолитов. Анализ результатов показывает, что модификация цеолитов наночастицами серебра позволяет значительно повысить каталитическую активность цеолитов.

Так, полученные результаты свидетельствуют о высокой активности образцов  $Ag^0-Rho$  и  $Ag^+-Rho$  в реакции окисления водорода при его концентрации (1.0-1.2) об. % (**рисунок 128**). Для большинства образцов, содержащих наночастицы серебра, степень превращения 97% достигается при температуре 200 °С и ниже, тогда как для чистого цеолита максимальная степень составляет лишь 63 % и достигается она лишь при 450 °С. Таким образом, введение в цеолит со структурой *Rho* наночастиц серебра позволяет значительно повысить его каталитическую активность в реакции окисления водорода. Учитывая, что эти 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.

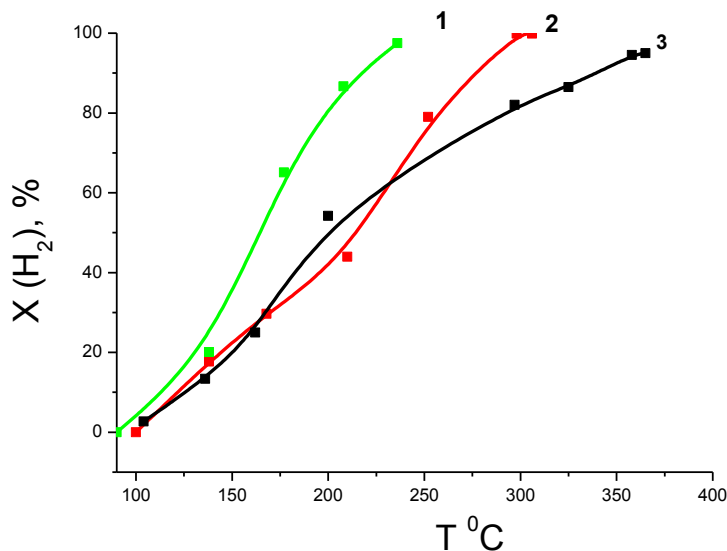
При этом следует учитывать, что каталитическая активность образцов определяется количеством серебра в цеолите. Как видно из **рисунка 128**, увеличение содержания серебра от 3 до 10 мас. % приводит к увеличению каталитической активности и снижению температуры, отвечающей максимальной степени превращения, от 250 до 160 °С. Последующее увеличение содержания серебра до 25 мас. % ведет к повышению температуры реакции до 400 °С и выше. Таким образом, оптимальным содержанием наночастиц серебра в цеолите *Rho* для проведения реакции окисления водорода является 5 - 10 мас.%. Такой результат можно объяснить тем, что при большем содержании все большее количество серебра находится на поверхности цеолита в виде крупных частиц и агломератов,

затрудняя доступ реагентов к наночастицам и кластерам в структуре цеолита. Такой вывод подтверждается результатами рентгеновской дифракции (рисунки 115-117), свидетельствующими о появлении частиц серебра на поверхности по мере увеличения общего содержания серебра в цеолитах.

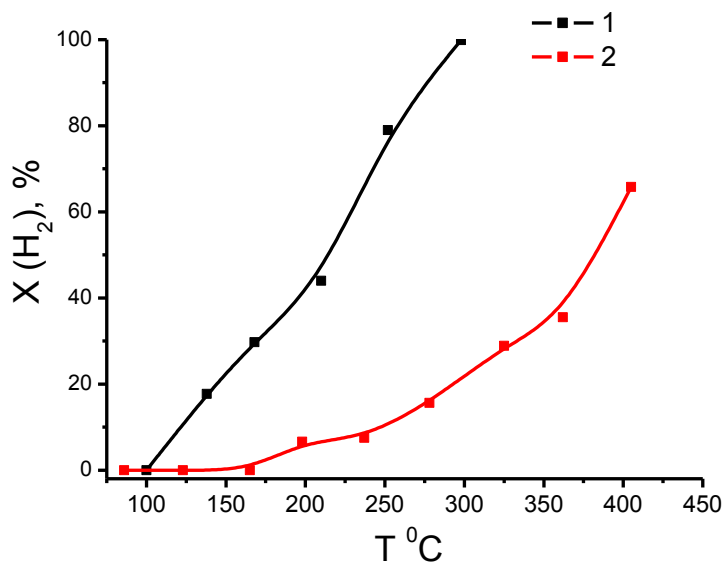


**Рисунок 128.** Зависимость степени превращения от температуры в реакции окисления водорода для образцов цеолита *Rho*, модифицированного наночастицами серебра.

Увеличение содержания серебра в цеолите *Beta* также привело к изменению его каталитической активности (рисунок 129). Образец, содержащий наночастицы серебра в количестве 5 мас. %, показал степень превращения 98 % при температуре 234 °C. Та же степень превращения для образца, содержащего 17 мас. % серебра достигается при температуре 300 °C. Образец, содержащий 19 мас. % серебра продемонстрировал степень превращения 95 % только при температуре 365 °C. Таким образом, как и для цеолитов со структурой *Rho*, оптимальным содержанием наночастиц серебра в структуре цеолита *Beta* для реакции каталитического окисления водорода является 5 мас. %.



**Рисунок 129.** Зависимость степени превращения от температуры в реакции окисления водорода для образцов для образцов цеолита Beta, модифицированных наночастицами серебра: 1- 5 % Ag, 2-17 % Ag, 3 – 20 % Ag.



**Рисунок 130.** Зависимость степени превращения от температуры в реакции окисления водорода для образцов цеолита Fau, модифицированных наночастицами серебра: 1-5 % Ag, 2 – 0 % Ag

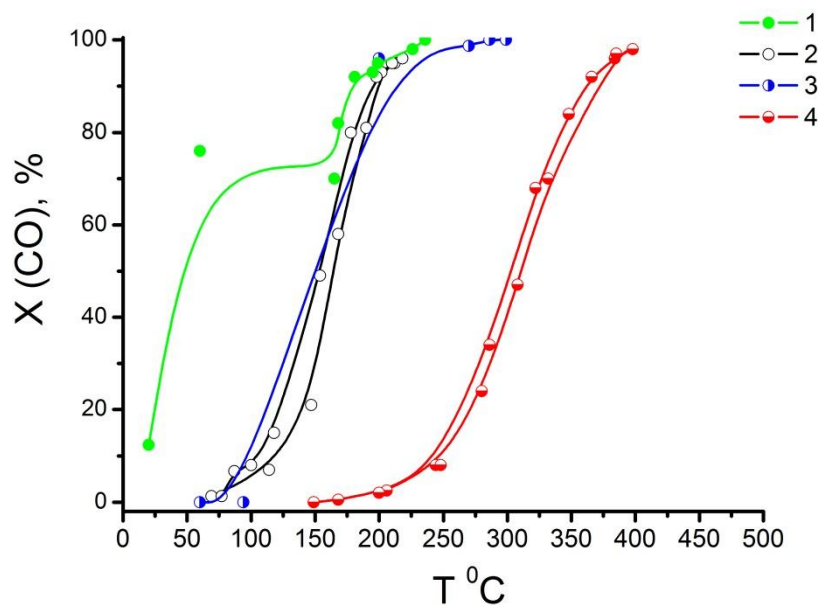
Для образцов цеолитов Fau, содержащих наночастицы серебра в количестве 5 %, также установлено повышение каталитической активности в реакции окисления водорода (**рисунок 130**).



При трактовке экспериментальных данных каталитической реакции окисления водорода на металлических катализаторах в качестве промежуточных веществ рассматривают хемосорбированные частицы: H, O, OH, H<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [205]. Однако, единого механизма, удовлетворительно описывающего все экспериментальные данные, до сих пор еще не разработано. На основании полученных результатов, можно утверждать, что при использовании наночастиц серебра, стабилизированных в алюмосиликатной матрице, эффективность процесса окисления водорода определяется содержанием серебра. Оптимальным содержанием серебра для исследованных цеолитов является 5-10 мас. %. Дальнейшее увеличение содержания серебра ведет к снижению каталитической активности образцов. Природа матрицы оказывает незначительное влияние на ход каталитического процесса, так как сами цеолиты являются малоактивными катализаторами в исследованном типе реакции. При небольших содержаниях серебра – 5 %, все образцы проявляют приблизительно одинаковую каталитическую активность.

### ***8.2.2. Исследование каталитической активности в реакции окисления CO***

Результаты испытаний образцов цеолита Rho, модифицированных наночастицами серебра, представлены на **рисунке 131**. Увеличение содержания серебра приводит до 25 мас. % приводит к снижению каталитической активности образцов и увеличению температуры, соответствующей максимальной степени превращения, с 218 до 398 °С. При этом для образца, содержащего 5 мас. % Ag, характерно наличие тенденции к резкому ускорению реакции с области температур от 10 до 50 °С, с последующим значительным замедлением и возникновением “плато” в диапазоне температур 50-150 °С. В дальнейшем, в диапазоне температур 150-200 °С активность образца совпадает с таковой для образцов с более высоким содержанием серебра – 10-17 мас. %.

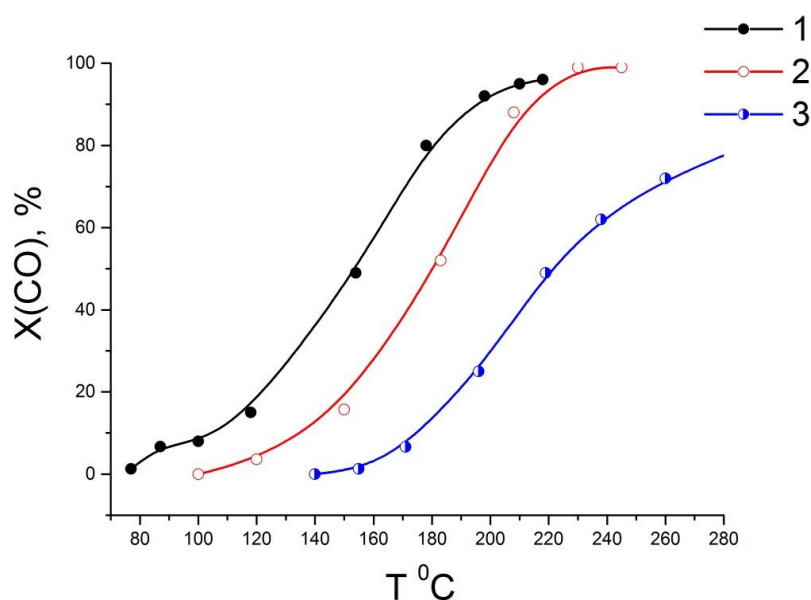


**Рисунок 131.** Зависимость степени превращения от температуры в реакции окисления CO для образцов цеолита Rho с разным содержанием серебра: 1 – 5 % Ag, 2 – 10 % Ag, 3- 15 % Ag, 4- 25 % Ag

Процесс каталитического окисления CO идет по механизму, в котором адсорбированные CO, O и CO<sub>2</sub> находятся в равновесии с газовой фазой. Катализаторами реакции обычно служат благородные металлы – платина, палладий, золото. Наиболее эффективными катализаторами процесса являются нанокластеры, размеры которых не превышают 5 нм [441]. В работах [442, 443] было показано, что появление слабосвязанных форм CO обеспечивает увеличение скорости образования CO<sub>2</sub> при уменьшении размера частиц, причем появление слабосвязанных форм определяется только размером частиц и не зависит от природы носителя. Кроме того, процессы окисления газов на металлах при температурах, превышающих 100 °C, протекают в несколько стадий [205]. Таким образом, можно предположить, что образцы цеолитов, модифицированные наночастицами серебра, не проявили достаточной каталитической активности в реакции окисления CO вследствие размерного несоответствия между катализатором и реагентами процесса. Повышение активности для образцов, содержащих 5 мас. %, может быть связано с большей долей кластеров серебра от общего количества серебра. Замедление скорости процесса может быть связано с

недостаточностью кластеров необходимого размера для окончательного протекания реакции с высокой скоростью либо с деградацией кластеров в ходе реакции.

Сравнение каталитической активности образцов цеолитов Rho, Beta и Pau, содержащих по 5 мас. % серебра, показало (**рисунок 132**), что цеолит Rho проявил наибольшую активность в реакции окисления CO, 100 % степень превращения достигается уже при 180 °C. Та же степень превращения для цеолита Beta достигается уже при 230 °C. Для образца Pau с тем же содержанием серебра максимальная степень превращения составляет 80 % и может быть достигнута при 260 °C. Таким образом, существует зависимость между типом матрицы и каталитической активностью образцов.



**Рисунок 132.** Зависимость степени превращения от температуры в реакции окисления CO для образцов: 1-5AgRho, 2-5AgBeta, 3-5AgPau.

### 8.3. Исследование биологической активности

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. Исследования были проведены по отношению к штаммам грамотрицательным (*Escherichia coli* ATCC 25922) и грамположительным (*Staphylococcus aureus* MRSA ATCC 33591) бактериям. Результаты представлены в виде значений минимальных концентраций, ингибирующих рост бактерий (МИК) в **таблице 44**.

**Таблица 44.** Антимикробная активность образцов цеолитов, модифицированных наночастицами серебра

Цеолит	Содержание серебра, мас. %	МИК (мг/мл)	
		<i>E. coli</i> ML-35p (грамотрицательные)	MRSA ATCC 33591 (грамположительные)
<i>Pau</i>	0	>15	>15
	3	0.094	0.188
	6	0.047	0.047
<i>Rho</i>	0	>15	>15
	3	0.023	0.023
	6	0.023	0.012
	6*	0.012	0.019
<i>Beta</i>	0	15	>15
	3	0.188	0.375
	6	0.188	0.75

\*- образец, содержащий наночастицы и кластеры  $Ag^{8+}$  (по данным УФ-спектроскопии)

Результаты исследования показали, что введение наночастиц серебра в цеолиты придает им антимикробную активность, выраженную как по отношению к грамотрицательным, так и грамположительным бактериям. Кроме того, 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. Так, наибольшей антимикробной активностью при прочих одинаковых условиях обладают образцы цеолита *Rho*, а наименьшей – образцы цеолита *Beta*. Различия в антимикробной активности образцов можно объяснить различиями в формах присутствия серебра в структуре цеолитов. Как показали исследования образцов методом УФ-спектроскопии, результаты которых представлены в **разделе 8.1**, структура цеолита *Rho* позволяет стабилизировать в ней наночастицы и кластеры  $Ag_8$ . В структурах цеолитов *Pau* и *Beta* можно стабилизировать наночастицы, а также кластеры  $Ag^{4+}$  и  $Ag_8$ . Однако при этом, по данным рентгеновской дифракции, для цеолитов *Pau* и *Beta* характерно наличие значительного количества серебра, закрепленного на поверхности цеолитов, по сравнению с цеолитами *Rho*. Все эти факторы, вероятно, приводят к тому, что для цеолитов *Rho* доля кластерного серебра является преобладающей, что и приводит к большей антимикробной активности образцов. Различия в биологической активности серебра могут свидетельствовать о разном механизме действия серебра, находящегося в форме кластеров и наночастиц на бактериальные клетки.

Результаты исследования токсичности исследуемых образцов по отношению к нормальным и опухолевым клеткам (**таблицы 45 и 46**) показали, что образцы обладают умеренным цитотоксическим действием на эукариотические клетки в концентрациях порядка МИК. При этом цитотоксическое действие в отношении опухолевых клеток значительно более выраженное.

Таким образом, полученные результаты показали, что активность серебро-содержащих препаратов на основе цеолитов может определяться формой присутствия серебра (наночастицы, кластеры), а также типом цеолитной матрицы. Серебро-содержащие цеолиты являются перспективными материалами как для разработки антимикробных препаратов широкого спектра действия, так и нетоксичных препаратов, обладающих противоопухолевой активностью.

**Таблица 45.** Цитотоксическое действие цеолитов, содержащих наночастицы серебра, на перитонеальные макрофаги мыши через сутки после начала инкубации

Цеолит	Содержание серебра, мас. %	% жизнеспособных клеток в пробе в зависимости от концентрации образца		
		0.3 мг/мл	0.03 мг/мл	0.003 мг/мл
<i>Pau</i>	6	31 ± 1	96 ± 1	101 ± 3
	3	50 ± 3	106 ± 7	102 ± 2
<i>Beta</i>	6	65 ± 9	102 ± 3	103 ± 5
	3	46 ± 3	108 ± 10	104 ± 5
<i>Rho</i>	6	26 ± 3	28 ± 10	103 ± 22
	3	33 ± 9	33 ± 5	100 ± 38

**Таблица 46.** Цитотоксическое действие цеолитов, содержащих наночастицы серебра, на клетки асцитной карциномы Эрлиха мыши через сутки после начала инкубации

Цеолит	Содержание серебра, мас. %	% жизнеспособных клеток в пробе в зависимости от концентрации образца		
		0.3 мг/мл	0.03 мг/мл	0.003 мг/мл
<i>Pau</i>	6	0	3 ± 1	66 ± 43
	3	2 ± 1	76 ± 29	102 ± 4
<i>Beta</i>	6	4 ± 1	55 ± 5	67 ± 26
	3	2 ± 1	68 ± 50	104 ± 14
<i>Rho</i>	6	0	0	65 ± 52
	3	0	0	48 ± 7

## Выводы по главе 8

Полученные результаты показали возможность стабилизации нанчастиц и кластеров серебра в матрицах цеолитов *Rho*, *Beta* и *Pau*. Форма присутствия серебра (наночастицы, кластеры) определяется типом матрицы и условиями восстановления ионного серебра. 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. 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. Целенаправленный выбор условий стабилизации наночастиц и кластеров в цеолитах заданных структур, а также подбор соответствующих матриц, позволит получить материалы с улучшенными физико-химическими свойствами и выраженной биологической активностью, в частности, по отношению к опухолевым клеткам.

## **Глава 9. Разработка 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 (АМП), являющихся эндогенными антибиотиками, а также модификация ими синтетических алюмосиликатных сорбентов. В качестве пептидной составляющей конъюгатов использованы АМП, обладающие высокой антимикробной активностью, а также характеризующиеся токсичностью как по отношению к опухолевым, так и к нормальным клеткам человека. Особое внимание было уделено методу синтеза наночастиц серебра биомедицинского назначения.

Несмотря на то, что в литературе описано большое количество различных методов получения наночастиц серебра (например, [444-448]), большинство из них являются не пригодными для решения задач медицины. Причинами этого являются наличие токсичных примесей, низкая концентрация активного вещества и широкое распределение частиц по размерам. Кроме этого, применение золь серебра в медицине накладывает на них и на способ их получения более жесткие требования, не являющиеся необходимыми в случае использования наночастиц серебра в других областях. К таким требованиям можно отнести следующие: синтез гидрозолей медицинского назначения должен осуществляться в водных средах со значениями рН близкими к нейтральным, образцы не должны содержать вредных и токсичных примесей, содержание серебра в ионной форме должно быть минимальным, гидрозоли должны характеризоваться узким распределением частиц по размерам и быть стабильными при комнатной температуре в течение длительного времени. Проведен анализ методик синтеза



наночастиц серебра и подбор условий и реагентов, подходящих для получения гидрозолей биомедицинского назначения, а также биоконъюгатов на их основе.

### **9.1. Синтез и исследование антимикробной активности наночастиц серебра с использованием метода химического восстановления в растворах**

Для получения наночастиц серебра используют разные методы, наиболее распространенным из которых является метод химического восстановления в растворах солей серебра в присутствии различных стабилизирующих добавок [444]. Несмотря на широкую известность таких методов получения наночастиц, как метод химического и фотохимического восстановления, эти методы синтеза характеризуются плохой воспроизводимостью результатов, прежде всего по размерам частиц и выходу конечного продукта. В тоже время, размер частиц может стать определяющим при получении биологически-активных и лекарственных препаратов, определяющим их свойства и механизмы действия.

Гидрозоли наночастиц металлов представляют собой лиофобные коллоиды, несущие на поверхности частиц большой отрицательный заряд [201, 449], и поэтому устойчивые лишь в условиях низкой ионной силы. Такие системы термодинамически неустойчивы и требуют специальной стабилизации [201, 449, 450]. Для предотвращения коагуляции и агрегации наночастиц обычно используют различные стабилизаторы – цитрат-анионы, желатин, поливинилпирролидон, тиолы, полиэтиленгликоль. При использовании подобных стабилизирующих добавок реализуется сольватный или комбинированный, включающий сольватный и электростатический, тип стабилизации [209, 451].

В работе была изучена биологическая и гемолитическая активность наночастиц серебра, полученных методом химического восстановления с использованием разных восстановителей и стабилизаторов.

На первом этапе исследования было необходимо осуществить выбор восстановителя, подходящего для получения гидрозолей наночастиц серебра биомедицинского назначения.

Наночастицы серебра получали в водном растворе нитрата серебра. В качестве восстановителей использовали борогидрид натрия и таннин, так как, согласно имеющимся в литературе данным [445-447], эти восстановители позволяют получать стабильные во времени золи наночастиц серебра с узким распределением частиц по размерам. В ряде случаев варьирование условий восстановления позволяет получать практически монодисперсные наночастицы [209]. В качестве стабилизаторов были использованы желатин и цитрат натрия. Условия синтеза исследуемых образцов приведены в **таблице 47**.

**Таблица 47.** Условия синтеза наночастиц серебра

Образец	Условия синтеза				
	Концентрация AgNO <sub>3</sub> (М)	Концентрация восстановителя (М)	Концентрация стабилизатора (М)	Буферный раствор	pH
1	0.025	Танин 0.1	Желатин 0.25	Кислота борная, калий хлористый, натрия гидроксид	9.8
2	0.025	Танин 0.1	Желатин 0.25	Кислота борная, калий хлористый, натрия гидроксид	7.3
3	0.00025	Натрий борогидрид 0.01	Цитрат натрия 0.00025	-	7

**Таблица 48.** Средние размеры наночастиц серебра в исследуемых образцах

Образец	Средний размер частиц, нм	
	По данным электронной микроскопии	По данным рентгеновской дифракции
1	10-15	20±3
2	15-30	25±3
3	10-15	-

Методика восстановления нитрата серебра состояла в следующем [452]. В реакционную емкость при комнатной температура вливали буферный раствор с определенным значением pH, раствор восстановителя и стабилизатора, затем при непрерывном перемешивании с постоянной скоростью вводили раствор нитрата серебра необходимой концентрации. В качестве исходных реагентов были использованы: нитрат серебра ( $\text{AgNO}_3$ , Химмедсинтез, 99.9%), борогидрид натрия ( $\text{NaBH}_4$ , SigmaAldrich, 99%), таннин ( $\text{C}_{75}\text{H}_{52}\text{O}_{46}$ , Acros), трехзамещенный цитрат натрия ( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , Acros, 99%), желатин (Acros), дополнительной очистке не подвергались. Для приготовления рабочих растворов была использована дистиллированная вода.

Известно (например, [445, 448, 452]), что на размер и устойчивость гидрозолей серебра сильно влияют концентрации реагентов, температура и pH среды. Для системы нитрат серебра - таннин было установлено [445], что наиболее эффективно процесс образования наночастиц проходит при комнатной температуре и pH=9.8. Однако, если рассматривать получаемые гидрозоли наночастиц серебра с точки зрения их дальнейшего применения для решения задач биологии и медицины, то pH среды должна быть близкой к нейтральной. Поэтому были проведены эксперименты по восстановлению нитрата серебра танином при значениях pH как 9.8, так и 7.3 (образцы 1 и 2, см. таблицу 47). Синтез образца №3 проводили при значении pH 7, при этом, с целью уменьшения средних размеров частиц, концентрации реагирующих веществ были уменьшены до предельно возможных значений.

В случае образцов № 1 и 2 были получены золи темно-коричневого цвета, образец № 3 представлял собой прозрачный золь светло-желтого цвета. Полученные гидрозолы исследовали методами просвечивающей электронной микроскопии, спектроскопии поглощения в УФ-области спектра и рентгеновской дифракции.

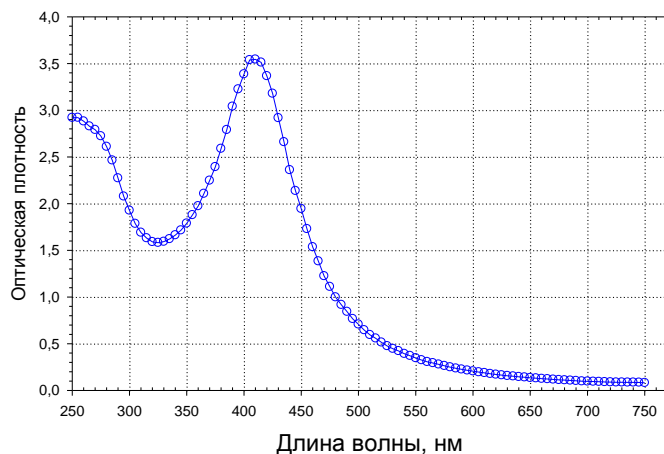
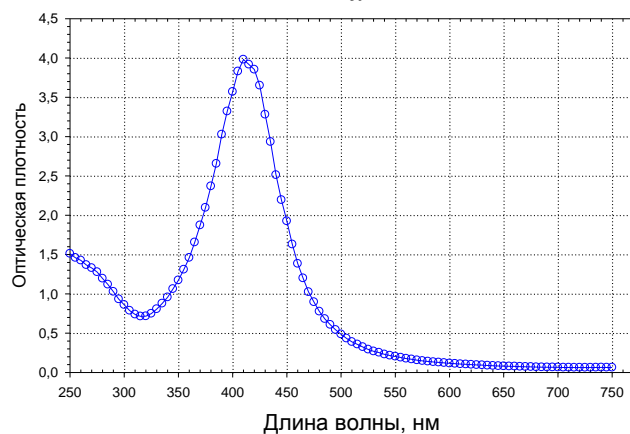
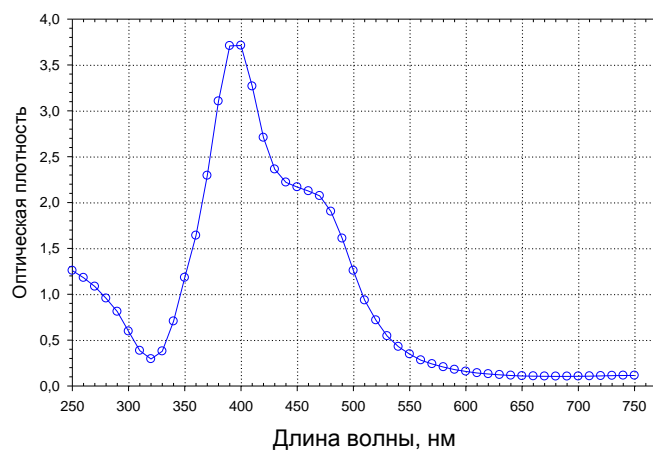
На **рисунке 133** приведены оптические спектры поглощения исследуемых образцов. Как видно из **рисунка 133**, в спектрах всех образцов имеется широкая диффузная полоса с максимумом поглощения  $\lambda_{\max}=400$  нм, что свидетельствует о присутствии серебра с размерами частиц около 10 нм. Спектр поглощения образца №3 имеет также плечо, смещенное в длинноволновую область, что характерно для образцов, получаемых при концентрации цитрата натрия ниже  $0.8 \cdot 10^{-4}$  М, и является следствием либо агрегации частиц либо образованием частиц несферической формы. Спектральные характеристики исследуемых образцов оставались неизменными в течение 2 месяцев с момента синтеза, что свидетельствует о том, что были получены стабильные золи устойчивые во времени.

На **рисунке 134** представлены дифрактограммы образцов № 1 и № 2. Для образца №3 достаточного количества порошка для проведения рентгенофазового анализа получить не удалось. По данным рентгенофазового анализа образцов 1 и 2 в них содержится металлическое серебро. Результаты расчетов размеров частиц в исследуемых образцах по данным рентгенофазового анализа представлены в **таблице 48**.

На **рисунке 135** представлены электронные микрофотографии исследованных образцов. Из **рисунка 135** следует, что были получены наночастицы сферической формы. Для образцов № 2 и 3 наблюдается частичная агрегация частиц, что может быть связано для образца №2 с влиянием рН среды, а для образца № 3 - с низкой концентрацией стабилизирующего агента (цитрата натрия). На **рисунке 135** приведены также гистограммы, отражающие распределение частиц по размерам по данным электронной микроскопии. Средние величины для каждого из образцов приведены в **таблице 48**.

Наблюдается хорошее согласие между размерами частиц, полученными по данным рентгеновской дифракции и данным электронной микроскопии.

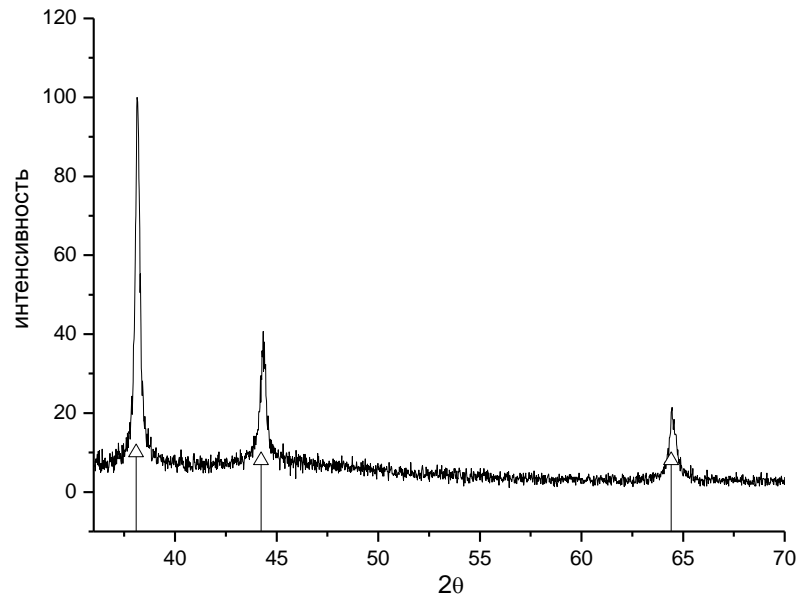
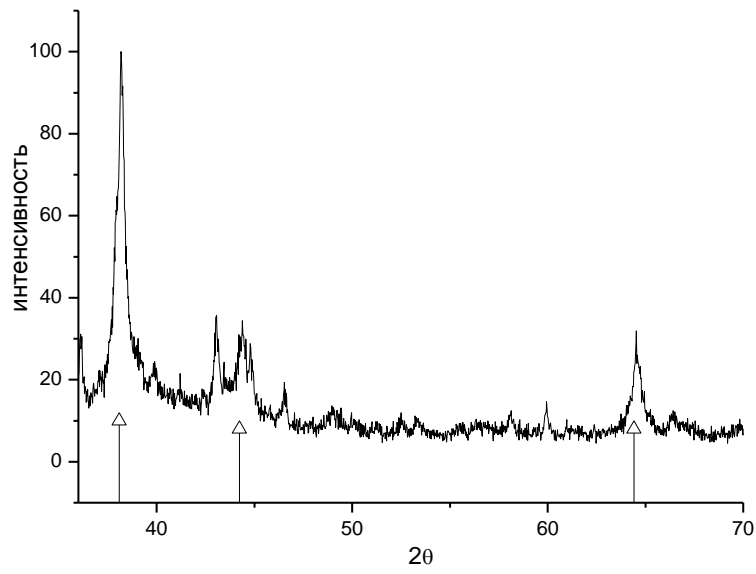
Из **таблицы 48** следует, что были получены наночастицы серебра со средним размером частиц 10-15 нм для образцов № 1 и № 3, и 20-25 нм – для образца № 2.

*а**б*

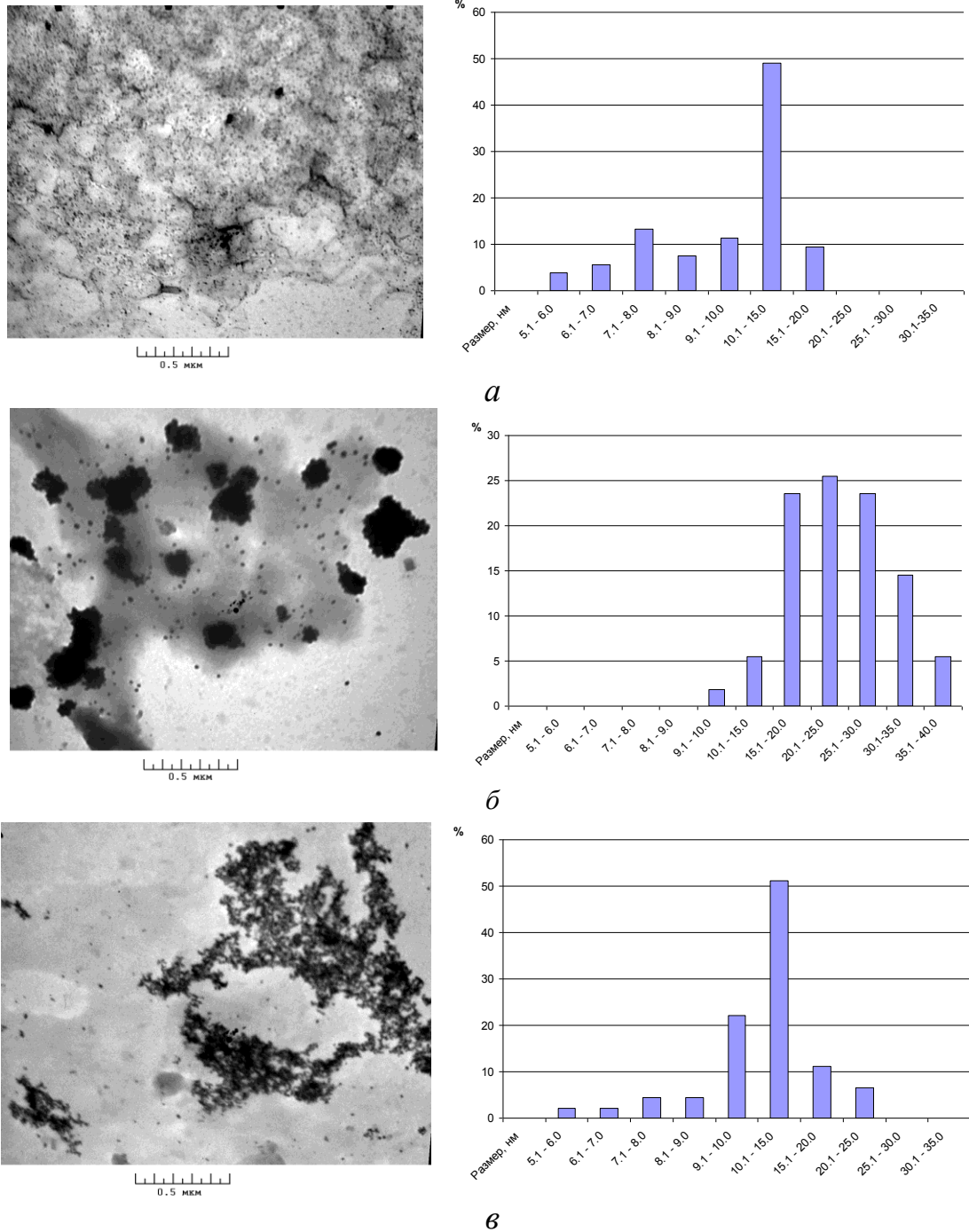
Длина волны, нм

*в*

**Рисунок 133.** Спектры поглощения исследуемых образцов гидрозолей наночастиц серебра № 1 (*а*), № 2 (*б*) и № 3 (*в*).

*a**б*

**Рисунок 134.** Дифрактограммы высушенных гидрозолей образцов № 1 (*a*) и № 3  
(*б*):  $\Delta$  – Ag



**Рисунок 135.** Электронные микрофотографии и гистограммы распределения частиц по размерам в исследуемых образцах № 1 (а), № 2 (б) и № 3 (в).

В **таблице 49** представлены результаты исследования биологической активности исследованных образцов. Для культивирования микроорганизмов использовали питательную среду Мюллера-Хинтон (Sigma). Все исследуемые

образцы наночастиц серебра показали высокую антибиотическую активность как в отношении грамотрицательных, так и грамположительных микроорганизмов, включая устойчивые к традиционным антибиотикам штаммы. Хотя активность образца № 3 значительно ниже, чем таковая для образцов №2 и №1, однако, учитывая, что при получении этого образца использовали в сто раз меньшую концентрацию  $\text{AgNO}_3$ , можно предположить, что в пересчете на количество частиц в пробе все три образца имеют примерно одинаковую активность.

**Таблица 49.** Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) образцов. Результаты представлены как разведения образцов в 2 (1/2), 4 (1/4), 8 (1/8) и т. д. раз; причем за МИК принимали наибольшее разведение препарата, при котором наблюдалось ингибирование роста микроорганизмов

Название микроорганизма	МИК образцов наночастиц серебра					
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 1 после диализа	№ 2 после диализа	№ 3 после центрифугирования
<i>Escherichia coli</i> ML35p	1/128	1/128	1/2	1/128	1/64	1/2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	1/64	1/64	1	1/64	1/32	1/2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> клинический изолят, устойчивый к антибиотикам	1/64	1/64	1	1/64	1/32	1
<i>Staphylococcus aureus</i> SG511	1/128	1/128	1/2	1/128	1/64	1/2
<i>Listeria monocytogenes</i> EGD	1/64	1/64	1/2	1/64	1/32	1/2



Чтобы убедиться в том, что следовые количества борогидрида натрия не вносят искажения в результаты оценки активности наночастиц, была исследована активность этого компонента реакционной смеси. Результаты оценки антимикробных свойств борогидрида натрия приведены в **таблице 50**.

**Таблица 50.** Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) борогидрида натрия

	Микроорганизм			
	<i>Escherichia coli</i> ML35p	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Staphylococcus aureus</i> SG511	<i>Listeria monocytogenes</i> EGD
Минимальная ингибирующая концентрация $\text{NaBH}_4$ , М	0.2	0.2	0.4	0.2

Как видно из **таблицы 50**, использованные в работе концентрации борогидрида натрия значительно ниже, чем его МИК, таким образом, присутствие этого реагента не вносит существенных искажений в результаты измерений.

Результаты исследования гемолитической активности исследуемых наночастиц в отношении эритроцитов человека представлены в **таблице 51**.

Из **таблицы 51** следует, что все три исследуемых образца наночастиц демонстрируют низкую гемолитическую активность во всем диапазоне концентраций, включая концентрацию, в четыре раза превышающую антимикробную концентрацию.

Таким образом, исследована антимикробная и гемолитическая активность образцов наночастиц серебра со средним размером частиц 10-15 и 20-25 нм, полученных методами химического восстановления нитрата серебра танином и борогидридом натрия. Исследуемые образцы показали высокую антибиотическую активность как в отношении грамотрицательных, так и грамположительных микроорганизмов, включая устойчивые к традиционным антибиотикам штаммы,

независимо от размера наночастиц и метода их получения. В тоже время гемолитическая активность синтезированных образцов низкая во всем диапазоне концентраций, включая концентрацию, в четыре раза превышающую антимикробную концентрацию. Полученные характеристики исследованных образцов делают перспективным их дальнейшее использование при разработке новых антибактериальных препаратов, в частности конъюгатов с биологическими молекулами и пептидами.

**Таблица 51.** Гемолиз эритроцитов человека (%) после инкубации их с суспензией наночастиц серебра в указанных концентрациях

Концентрация наночастиц	Гемолиз эритроцитов, %					
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 1 после диализа	№ 2 после диализа	№ 3 после центрифугирования
МИК	0.2±0.1	0.6±0.2	0.9±0.3	0.1±0.05	0.5±0.2	0.8±0.3
МИК x 2	0.3±0.2	0.4±0.1	0.8±0.3	0.4±0.2	1.0±0.4	0.8±0.3
МИК x 4	0.3±0.1	1.1±0.4	1.5±0.4	0.9±0.3	1.0±0.5	0.9±0.4

Однако, танниновый метод мало перспективен вследствие адсорбции на коллоидных частичках тинниновой кислоты и высокомолекулярных продуктов ее окисления [201]. Кроме того, опираясь на содержание остаточного ионного серебра в полученных гидрозолях, составившем не более 50 мкмоль/л и 20-50 ммоль/л методом с использованием боргидрида натрия и таннина соответственно, боргидрид натрия был выбран как наиболее подходящий для дальнейшего использования при получении наночастиц серебра биомедицинского назначения. Следует отметить, что ионное серебро, несмотря на достаточно высокую антимикробную активность, обладает также и значительной токсичностью по

отношению к нормальным клеткам человека, поэтому его присутствие в медицинских препаратах является нежелательным. Кроме того, присутствие ионного серебра приводит к неустойчивости получаемых гидрозолей в среде, содержащей хлорид натрия в концентрации, близкой к таковой в биологических жидкостях. Следует отметить, что большинство препаратов серебра как давно известных, таких как и “современных” препаратов коллоидного серебра, наночастиц серебра и кластеров серебра, производители которых позиционируют свою продукцию как содержащую серебро только в наноразмерной форме, содержат от 30 до 100 % серебра в ионной форме. Применение таких препаратов безопасно только в низкоконтрированной форме, но в этом случае и заявленные производителями антимикробные свойства препаратов отсутствуют.

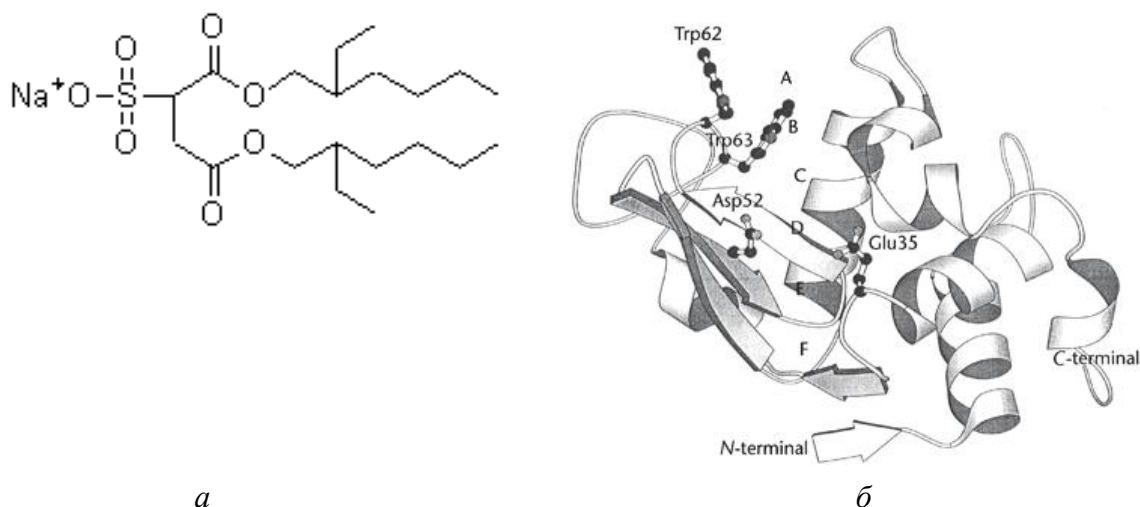
## **9.2. Исследование влияния природы стабилизатора на биологическую активность наночастиц серебра**

Стабилизатор может оказывать значительное влияние на некоторые свойства, в частности на активность наночастиц и механизм их антимикробного действия [256]. Поэтому сделать выводы о реальной биологической активности наночастиц серебра различного размера, модифицированных различными стабилизирующими агентами, основываясь на представленных в литературе многочисленных данных, не представляется возможным.

Представляется интересным и значимым как с научной, так и с практической точек зрения сравнение биологической активности наночастиц серебра одинакового размера, стабилизированных молекулами различной природы (**рисунок 136**). В качестве органического стабилизатора был выбран диоктилсульфосукцинат натрия (АОТ). АОТ является эмульгатором и смачивающим агентом (E480), разрешенным на территории РФ и применяемым в ограниченных количествах в пищевой промышленности и медицине (**рисунок 136 а**). В качестве стабилизатора биологической природы был использован

лизоцим. Лизоцим из белка куриных яиц представляет собой катионный полипептид (14,5 кДа), состоящий из 129 аминокислотных остатков, обладающий противомикробной активностью в отношении грамположительных и (в значительно меньшей степени) грамотрицательных бактерий (**рисунок 136 б**).

Наночастицы серебра синтезировали методом химического восстановления в растворе с применением боргидрида натрия. Стабилизацию наночастиц осуществляли с использованием диоктилсульфосукцината натрия (Ag-AOT) или лизоцима (Ag-Лиз). Исходные реагенты: нитрат серебра (Химмедсинтез, 99.9 %), боргидрид натрия  $\text{NaBH}_4$  (Sigma Aldrich, 99 %), диоктилсульфосукцинат натрияевая соль (Sigma-Aldrich, 98%), лизоцим куриного белка (LYZ, ~ 70000 ед/мг, Sigma-Aldrich). Для приготовления растворов использовали деионизированную вода. Эксперименты проводили в стерильных одноразовых микропробирках объемом 2 мл.



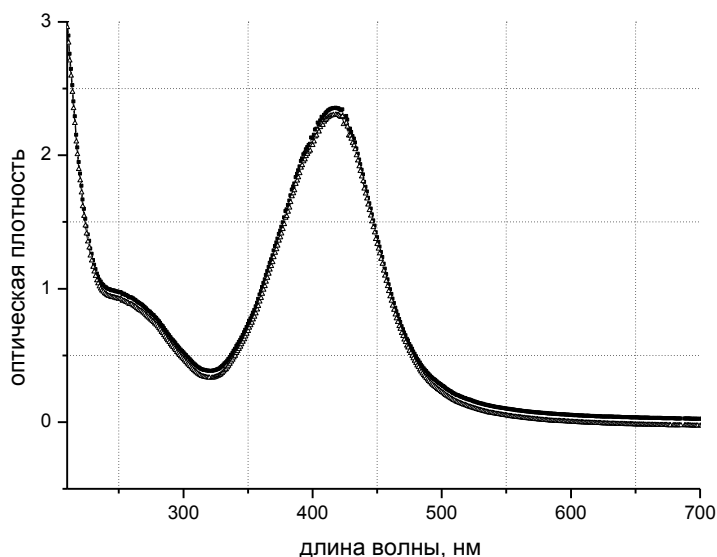
**Рисунок 136.** Структуры АОТ (а) и лизоцима (б).

Для приготовления гидрозолей использовали растворы со следующими массовыми соотношениями реагентов:  $\text{NaBH}_4:\text{AgNO}_3:\text{AOT}=2:1:1.6$  и  $\text{NaBH}_4:\text{лизоцим}:\text{AgNO}_3=0.2:1:1.6$ . Такие соотношения реагентов были выбраны на основании полученных данных изучения свойств водных дисперсий наночастиц серебра в среде АОТ и лизоцима [454, 455]. Согласно этим данным, в выбранных

диапазонах соотношений исходных реагентов могут быть получены стабильные по времени гидрозолы наночастиц серебра со средним размером частиц 10-20 нм и содержанием ионного серебра, не превышающим 50 мкмоль/л. Концентрация ионного серебра в исходных растворах для обоих образцов была одинакова и составляла 0.359 мг/мл.

Смеси  $\text{NaBH}_4/\text{AOT}$ (лизозим) и  $\text{AgNO}_3/\text{AOT}$ (лизозим) термостатировали при температуре 25°C - в случае AOT и при 0 °C - в случае лизоцима в течении 30 мин. В смесь  $\text{NaBH}_4/\text{AOT}$ (лизозим) автодозатором моментально добавляли требуемое количество раствора  $\text{AgNO}_3/\text{AOT}$ (лизозим) при постоянном перемешивании со скоростью ~1500 об/мин (V-1, Biosan, Latvia). Полученные образцы хранили в защищенном от солнечного света месте.

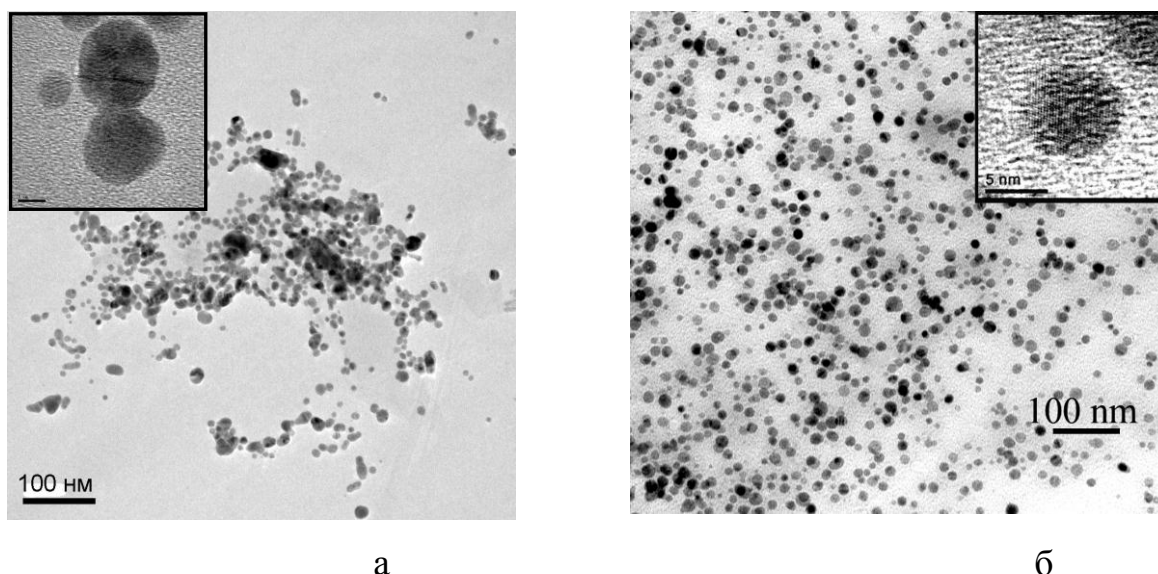
На **рисунке 137** приведены оптические спектры поглощения исследуемых образцов. Образцы имеют идентичный характер спектров – наблюдается широкая полоса с максимумом поглощения  $\lambda_{\text{max}}=410$  нм, что свидетельствует о присутствии серебра с размерами частиц около 10-20 нм.



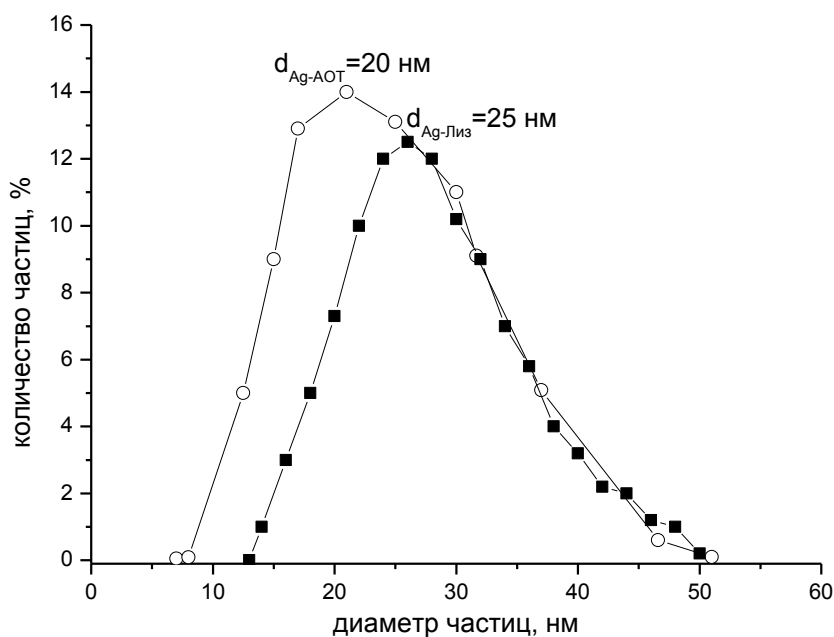
**Рисунок 137.** Спектры образцов Ag-AOT и Ag-Лиз.

На **рисунке 138** представлены результаты исследования образцов методом электронной просвечивающей микроскопии. Анализ микрофотографий позволяет сделать вывод о том, что получены частицы сферической формы со средним размером частиц в диапазоне 10-30 нм. Для изученных образцов наблюдается некоторый разброс частиц по размерам – размер ряда частиц составляет менее 10 нм, при этом имеется некоторое количество и более крупных частиц.

Кривые распределения частиц по размерам в исследуемых образцах, построенные на основании данных исследования методом динамического рассеяния света (ДРС), коррелируют с результатами электронной микроскопии (**рисунк 139**). Согласно полученным результатам средний размер частиц составляет 20 нм для образца Ag-AOT и 25 нм – для Ag-Лиз. Следует учитывать, что полученные значения диаметров характеризуют частицу серебра, покрытую оболочкой стабилизатора – АОТ или лизоцима. Несколько больший размер частиц Ag-Лиз может быть связан с большим размером биологической молекулы по сравнению с АОТ. Можно предположить, что размер непосредственно серебряных частиц для исследованных образцов является примерно одинаковым и находится в диапазоне 10-15 нм.

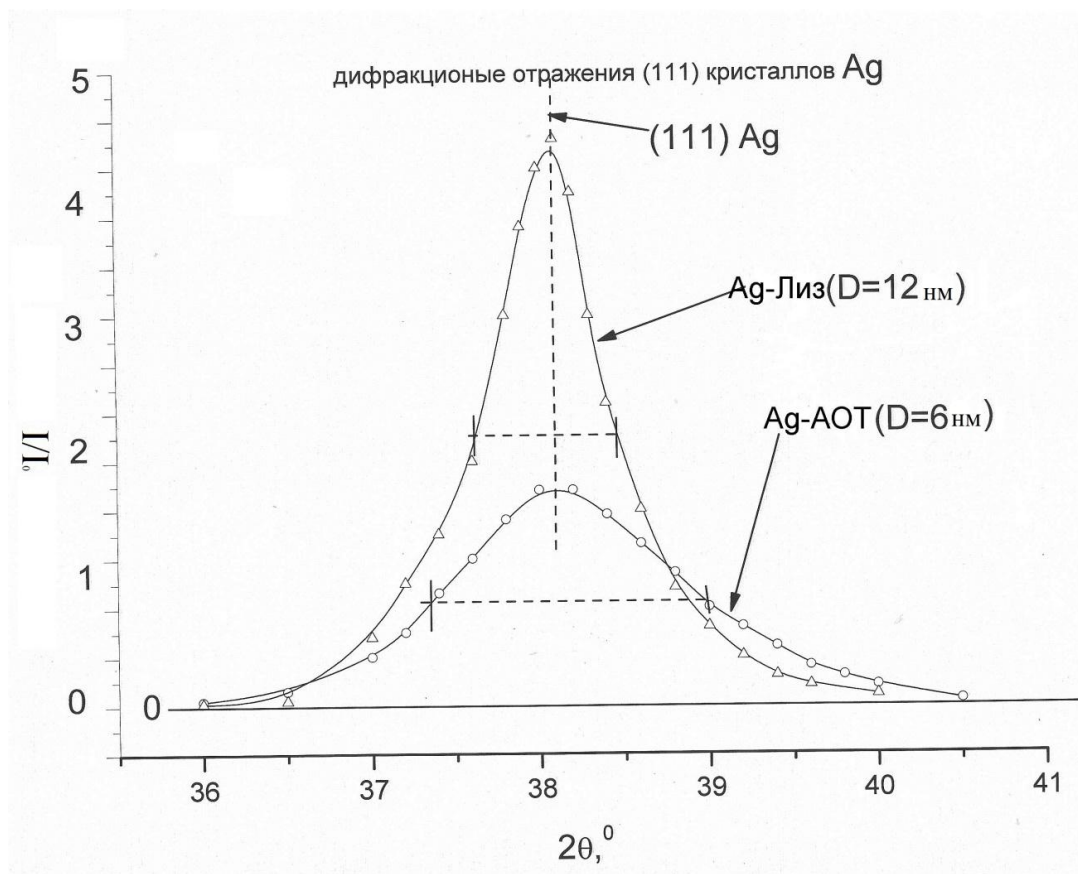


**Рисунок 138.** Электронные микрофотографии образцов Ag-AOT (*а*) и Ag-Лиз (*б*).



**Рисунок 139.** Сравнение распределений частиц по размерам для исследуемых образцов, полученных по данным метода ДРС.

На **рисунке 140** показаны результаты исследования высушенных образцов методом рентгеновской дифракции. Из ширины дифракционных отражений можно определить средние размеры кристаллов серебра в образцах по данным рентгеновской дифракции, которые составили 6 нм для образца Ag-AOT и 12 нм для образца Ag-Лиз.

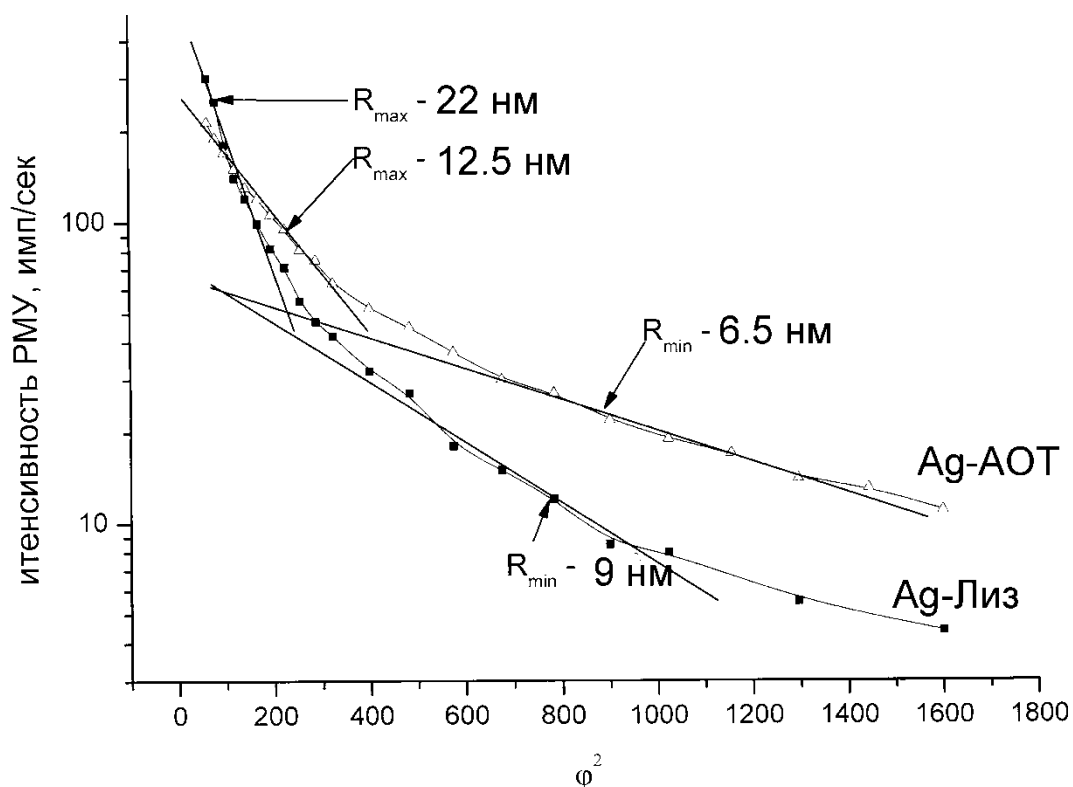


**Рисунок 140.** Результаты исследования образцов Ag-AOT и Ag-Лиз методом рентгеновской дифракции

На **рисунке 141** приведены результаты исследования гидрозолей методом рассеяния рентгеновских лучей под малыми углами (РМУ), в виде зависимости  $I/I_0$  от  $\phi^2$  (где  $\phi$  - угол рассеяния). Метод РМУ является прямым структурным методом изучения размеров неоднородностей в неупорядоченных средах в масштабе от нескольких до сотен и тысяч ангстремов [456, 457]. Наличие линейного участка на таких зависимостях означает присутствие рассеивающих областей определенного размера. Для образца Ag-Лиз минимальные радиусы таких областей составляют 9 нм, а максимальные – 22 нм. Для образца Ag-AOT минимальный и максимальный радиус таких областей составляет 6.5 и 12.5 нм соответственно. Сравнение размеров кристаллов и рассеивающих центров в растворах, полученных по данным РМУ, показывает, что размер последних



больше, что объясняется наличием оболочек стабилизирующих агентов вокруг металлического ядра, составляющих 0-6 нм для образца Ag-AOT и 0-10 нм для Ag-Лиз. Таким образом, сравнение и анализ полученных результатов исследования образцов методами электронной микроскопии, ДРС и рентгеновской дифракции позволяет сделать вывод, что образцы представляют собой наночастицы серебра со средним диаметром 10-15 нм, покрытые оболочкой различной толщины.



**Рисунок 141.** Угловые зависимости интенсивностей РМУ гидрозолями исследуемых образцов

В **таблице 52** представлены результаты исследования антимикробной активности образцов. Антимикробную активность образцов исследовали с использованием двух методов – метода радиальной диффузии в агарозных гелях (РД) [17] и метода серийных разведений препаратов в жидкой питательной среде [19] (М-Х). Были использованы следующие штаммы бактерий - *Escherichia coli*

ML35p, *Listeria monocytogenes* EGD (ATCC BAA-679), MRSA ATCC 33591<sup>8</sup>, *Pseudomonas aeruginosa* (клинический изолят)<sup>9</sup>. Подробно описание методик дано в главе 2.

В таблице приведены значения минимальных ингибирующих концентраций (МИК) для исследуемых образцов наночастиц, а также для контрольных образцов исходных компонентов – нитрата серебра, лизоцима и АОТ, использованных в концентрациях, соответствующих их содержанию в исследуемых образцах (0.359 мг/мл, 0.217 мг/мл и 0.593 мг/мл соответственно) и их серийных разведениях.

**Таблица 52.** Результаты исследования антимикробной активности образцов\*

Образец	Бактериальные культуры							
	Грамотрицательные				Грамположительные			
	<i>E.coli</i> ML35p		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> клинич. изолят		<i>Listeria monocytogenes</i> EGD		MRSA ATCC 33591	
	РД	М-Х	РД	М-Х	РД	М-Х	РД	М-Х
Ag-АОТ	0.29	5.60	0.27	5.60	1.10	22.40	0.44	5.60
Ag-Лиз	0.35	11.20	0.91	5.60	0.52	2.80	2.90	11.20
Ag+	0.09	2.80	0.01	5.60	0.13	2.80	0.01	5.60
Лизоцим	-*	-	11.00	-	0.53	-	-	-
АОТ	-	-	-	-	-	-	-	-

\* «-» - отсутствие активности в исследованном диапазоне концентраций.

Таким образом, для образцов-контролей получены следующие данные: АОТ в концентрации 0.593 мг/мл не проявляет антимикробной активности; лизоцим демонстрирует антимикробную активность (МИК = 0.53 мкг/мл) лишь в

<sup>8</sup> - штаммы бактерий были любезно предоставлены сотрудникам отдела Общей патологии ФГБНУ «ИЭМ» профессором Р. Лерером из Калифорнийского университета Лос-Анджелеса, США

<sup>9</sup> - штамм любезно предоставлен сотрудником ФГБНУ «ИЭМ» Е.И.Ермоленко

отношении *Listeria monocytogenes* EGD, нитрат серебра проявляет высокую антимикробную активность в отношении всех исследованных штаммов бактерий.

Из представленных данных следует, что значения МИК, полученные методом М-Х выше (а антимикробная активность, соответственно, ниже), чем значения, полученные методом РД. Это связано с тем, что образцы взаимодействуют с компонентами среды - бульона Мюллера-Хинтона, являющегося питательной средой для микроорганизмов. В этой среде содержится большое количество различных ионов, в частности натрия и хлора, что приводит к коагуляции некоторой части наночастиц, появлению осадка и снижению активности. Тем не менее, питательная среда для тестирования активности препаратов, используемая в этом методе, является более приближенной по составу к биологическим жидкостям, имеющимся *in vivo*, чем буферный раствор, применяемый для приготовления гелей в методе РД, поэтому метод серийных разведений в жидкой питательной среде дает возможность получить информацию, важную с точки зрения перспективы практического применения анализируемых препаратов.

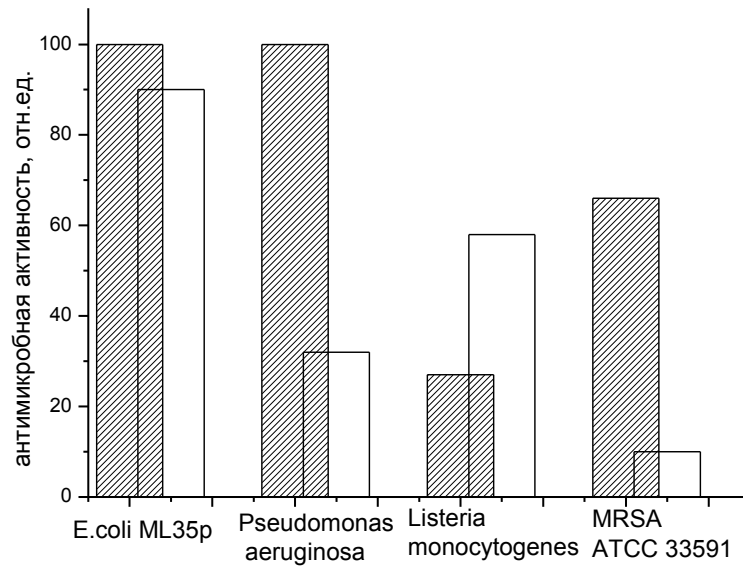
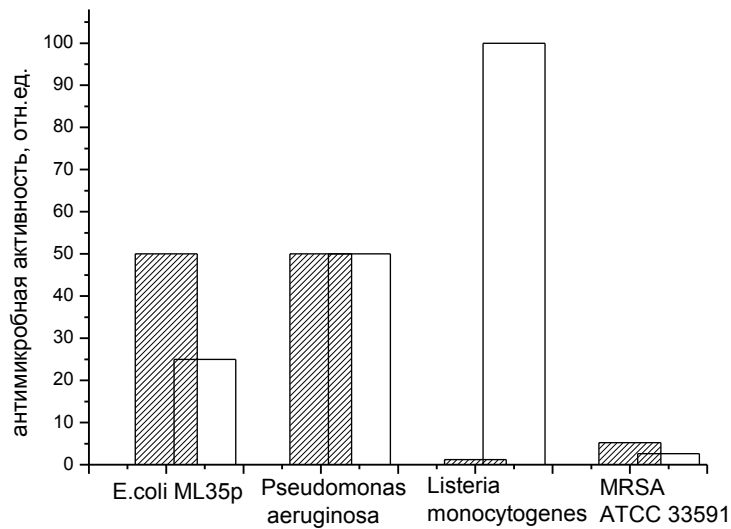
Для удобства сравнения антимикробной активности образцов Ag-AOT и Ag-Лиз, данные, полученные методами РД и М-Х, были представлены в виде гистограмм (**рисунок 142**). По оси ординат построены величины антимикробной активности в относительных единицах. За единицу отсчета были приняты относительные величины - наименьшие значения МИК (т.е. соответствующие наибольшей антимикробной активности), выбранные из показателей, полученных для всех тестируемых образцов в данной серии опытов, в частности – 0.27 для метода РД и 5.6 для метода М-Х. Остальные значения были пересчитаны с учетом этих величин.

Анализ гистограмм, представленных на **рисунок 142**, позволяет сделать следующие выводы об антимикробной активности исследованных образцов.

Образцы, стабилизированные АОТ, имеют одинаковую активность в отношении грамотрицательных бактерий по данным, полученным методом РД. Образцы характеризуются низкой активностью против *Listeria monocytogenes*, но

в тоже время демонстрируют значительную активность по отношению к антибиотикоустойчивому штамму MRSA. Выявление такой активности представляется немаловажным, так как устойчивые к метициллину штаммы стафилококков являются широко распространенными возбудителями нозокомиальных инфекций, зачастую приводящих к смертельному исходу, и поиск путей борьбы с такими бактериями составляет важную задачу современной медицины. Одним из таких путей является создание принципиально новых лекарственных препаратов, имеющих уникальные механизмы действия, эффективные и в отношении бактерий, устойчивых к используемым в клинике антибиотикам. Поэтому полученные результаты о наличии антимикробной активности у исследуемых образцов по отношению к MRSA открывают перспективы развития направлений разработки новых антибиотических препаратов на основе конъюгатов наночастиц серебра и АОТ.

Образцы с лизоцимом имеют несколько меньшие или сходные показатели антимикробной активности против грамотрицательных бактерий, как и образцы с АОТ, но при этом характеризуются низкой активностью в отношении MRSA. В тоже время образцы Ag-Лиз обладают выраженным антимикробным действием в отношении *Listeria monocytogenes*, сопоставимым с эффектами ионного серебра. Более высокая активность образцов, модифицированных лизоцимом, по сравнению с наночастицами, стабилизированных АОТ, возможно, объясняется тем, что этот антимикробный белок проявляет выраженные микробоцидные эффекты в отношении именно этой бактерии. В тоже время по данным метода РД образец Ag-Лиз обладает значительной активностью и против грамотрицательной бактерии *E.coli* ML35p, в отношении которой чистый лизоцим не активен. То есть, полученные данные свидетельствуют о том, что конъюгация наночастиц серебра с антимикробными полипептидами может расширить спектр их действия.

*a**б*

**Рисунок 142.** Сравнение антимикробной активности образцов Ag-AOT (темные) и Ag-Лиз (светлые), исследованных методом радиальной диффузии в агарозных гелях (РД) (*a*) и метода серийных разведений препаратов в жидкой питательной среде (М-Х) (*б*)

Полученные результаты позволяют предположить, что в качестве стабилизаторов пептидов, имеющих широкий спектр антимикробного действия, а также их совместное использование с органическими стабилизаторами, позволит получить высокоэффективные лекарственные препараты для борьбы с антибиотикоустойчивыми бактериями

### **9.3. Синтез и исследование биоконъюгатов наночастиц серебра и природных антимикробных полипептидов**

Широкое применение в медицине антибиотиков вызвало, со временем, появление штаммов микроорганизмов, устойчивых к лекарственным препаратам. Задача преодоления резистентности возбудителей заболеваний к применяемым противoinфекционным препаратам является одной из наиболее актуальных задач в современной биомедицинской науке [256].

Известно, что серебро обладает широким спектром противомикробного действия (например, [458-460]). Исследования показали, что маловероятной является возможность того, что микроорганизмы в процессе мутаций способны вырабатывать резистентность к серебру, так как его ионы атакуют большое количество разнообразных белковых объектов в клетке. В последнее время появляется все большее количество штаммов болезнетворных бактерий, устойчивых к антибиотикам узкого действия и представляющих угрозу для жизни и здоровья людей. В связи с этим универсальные антимикробные свойства наночастиц серебра могут быть использованы для существенного повышения эффективности антисептических препаратов и лекарственных веществ.

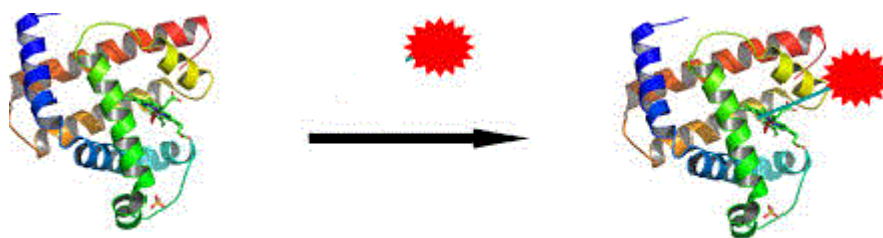
Антимикробные пептиды (АП) являются одними из важнейших природных защитных молекул, обеспечивающих первую линию обороны организма от разнообразных инфекционных агентов. Эти пептиды обладают антимикробной активностью широкого спектра действия, а некоторые из них могут выступать и в роли иммуномодуляторов [461]. Однако исследования, посвященные поиску

конкретных путей для внедрения этих пептидов в клиническую практику все еще немногочисленны, несмотря на очевидные преимущества подобных препаратов: отсутствию у них антигенных свойств, а также в неспособности микроорганизмов к формированию резистентности к этим пептидам. Основной трудностью в разработке новых антибиотических препаратов на основе АП является преодоление их токсичности по отношению к клеткам человека. Представлялось интересным получение комплексов неорганических наночастиц и природных антибиотических молекул с целью рассмотрения путей повышения эффективности биологического действия подобных комплексов по сравнению с исходными структурами.

АП отличает высокое сродство к компонентам бактериальных мембран и способность встраиваться в липидный бислой, проникать во внутриклеточное пространство. Совмещение избирательности действия АП с устойчивостью наночастиц к метаболическому разрушению могло бы, по нашему мнению, привести к получению антибиотиков нового поколения [256].

С целью изучения возможностей направленного изменения свойств природных антибиотических пептидов и наночастиц металлов были синтезированы биоконъюгаты природного АП из лейкоцитов козы бактенецина 3.4 [461] и наночастиц серебра (НС-Бак3.4), изучены их антимикробные свойства.

В биомедицинской литературе под биоконъюгатами наночастиц обычно понимают структуру, состоящую из металлического ядра и адсорбированных или химически прикрепленных биомакромолекул (например, [463-464]), **рисунок 142**.



**Рисунок 143.** Схема формирования биоконъюгата на основе наночастицы и протеина

Механизм формирования конъюгатов неорганических наночастиц и биологических молекул остается все еще до конца не выясненным, и может включать в себя электростатические взаимодействия между отрицательно заряженной частицей и положительно заряженными областями биомолекул, гидрофобные взаимодействия, ковалентное связывание наночастицы с сульфгидрильными группами (-SH) биомолекулы [465]. В литературе можно найти данные о значении для эффективной конъюгации наличия у биомолекулы свободной аминогруппы (-NH<sub>2</sub>) [464]. В случае использования пептидов, имеет значение аминокислотная последовательность в цепочке пептидов, так как внутрицепочечные взаимодействия оказывают большое влияние на образовании компактной лигандной оболочки вокруг наночастицы [466]. В каждом конкретном случае методика эффективной конъюгации определяется структурой и характеристиками используемых биомолекул и неорганических наночастиц, а оптимизация условий синтеза и соотношения исходных реагентов начинается с отбора оптимальной пробы.

В работе использовали пептид C-Vac3.4, структура которого при записи в однобуквенном коде имеет вид: CRFRLPFRPPPIRINPPPFYPPFRPFL-NH<sub>2</sub>. Такой пептид является модификацией природного пептида Vac3.4 и имеет на N-конце молекулы дополнительную аминокислоту цистеин для более эффективной конъюгации с наночастицами [467].

Наночастицы серебра синтезировали методом химического восстановления нитрата серебра с использованием цитрата натрия в качестве стабилизатора и борогидрида натрия в качестве восстановителя. К водному раствору борогидрида натрия (6 мл, 10 мМ) добавляли 200 мл раствора нитрата серебра (25 мМ) и цитрата натрия (0.25 мМ). Реакцию проводили в течении 30 мин при интенсивном перемешивании. В результате получили гидрозоль, содержащий наночастицы серебра.

На основе анализа литературы были выбраны два способа получения биоконъюгатов - с использованием методики I, описанной в [462], и методики II, являющейся модификацией методики [468].



Методика I представляет собой двухстадийный синтез биоконъюгатов наночастиц серебра и пептидов. На первой стадии получали наночастицы серебра согласно выше описанной технологии. На второй стадии в [462] смешивали 1 мл золя наночастиц серебра и 250 мкл раствора пептидов (2 мг/мл) в фосфатном буфере (140 мМ NaCl, 3 мМ KCl, 8 мМ Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 1 мМ KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, pH=7.7). Через 24 ч наночастицы и конъюгаты отделяли от избытка пептидов с помощью ультрацентрифугирования. Описанная методика была использована нами без изменений за исключением концентраций использованных пептидов и объемов вводимых золь наночастиц серебра, указанных в **таблице 53** [469].

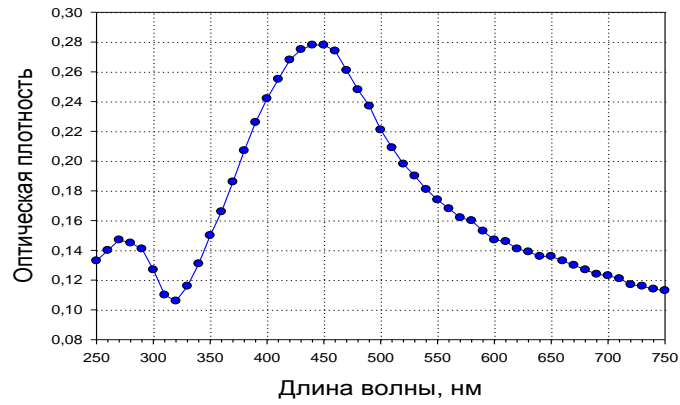
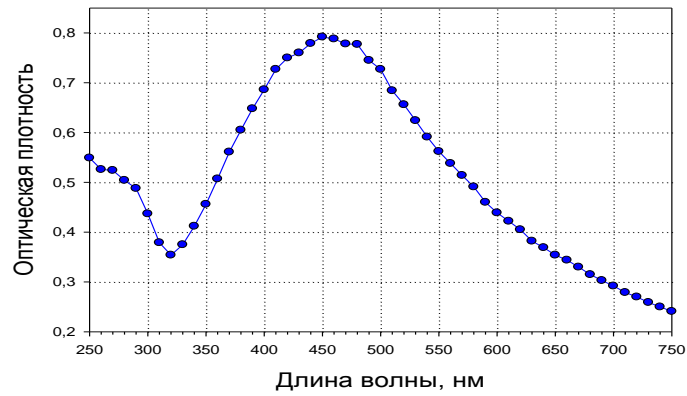
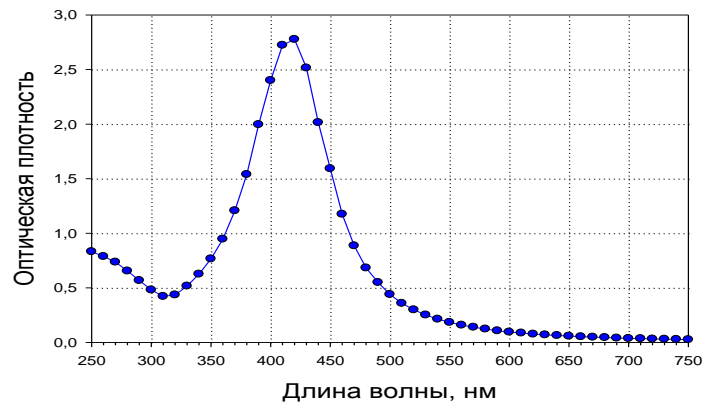
**Таблица 53.** Концентрации и объемы проб исходных реагентов, используемые при синтезе образцов

Номер образца	Номер методики	Концентрация пептида, мг/мл	Объем золя наночастиц серебра, мл	Концентрация AgNO <sub>3</sub> , мл
1	I	1	1	-
2	I	0.2	5	-
3	II	1	-	0.1

Методика II представляет собой одностадийную технологию получения конъюгатов металлических наночастиц и биологических молекул, заключающуюся в восстановлении нитрата серебра в присутствии пептидов. Пептиды в этом случае выступают в роли стабилизатора поверхности наночастиц. 0.7 мл раствора пептида заданной концентрации смешивали с 0.1 мл 0.1 М раствора AgNO<sub>3</sub>, добавляли трис-HCl буфер (0.1 М, pH 8.6) и перемешивали в течение 15 мин. Затем приливали по каплям 0.1 мл 0.1 М раствора борогидрида натрия. Реакцию проводили в течение четырех часов, после чего для отделения конъюгированных с пептидом наночастиц от несвязавшегося пептида проводили центрифугирование при 40000 g в течение двух часов.

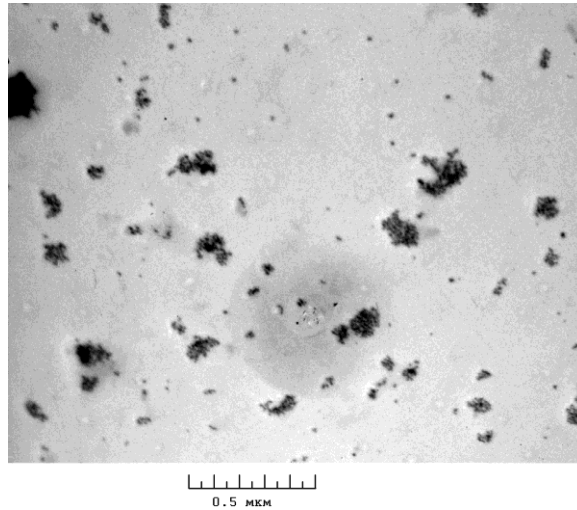
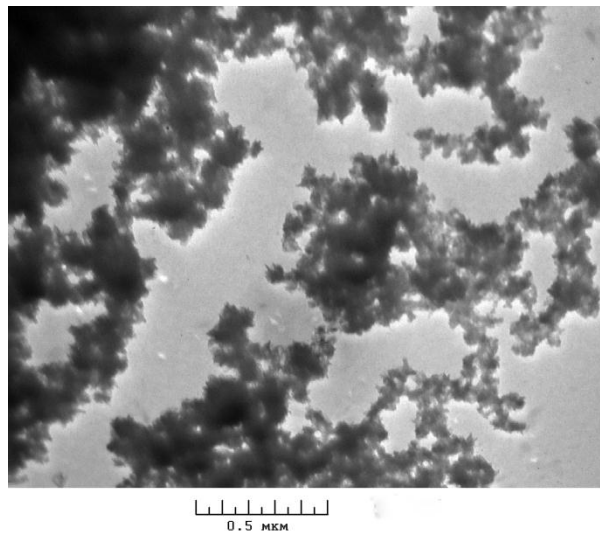
В осадках всех образцах методом Бредфорд было зафиксировано содержание белка, что свидетельствует об образовании комплексов серебра с пептидом. Осадки образцов 1 и 2 представляли собой темно-серые хлопья. Надосадочные жидкости были прозрачными. Осадок, полученный после центрифугирования образца 3, разделился на две фракции – серо-черный плотный осадок, образующий крупные хлопья (осадок 1) и желто-коричневый осадок, хорошо суспендируемый в буфере, хотя и образующий некоторое количество темно-коричневой видимой глазом взвеси (осадок 2). Надосадочная жидкость образца 3 имела желто-коричневую окраску, что свидетельствует о присутствии в ней наночастиц серебра.

Оптические спектры поглощения надосадочных жидкостей образцов 1 и 2 показали низкое содержание компонентов, поглощающих свет в диапазоне 300-500 нм, что свидетельствует о низкой концентрации наночастиц серебра. Спектры поглощения ресуспендированных осадков этих образцов не показали наличия в них серебра, так как отсутствовал ярко выраженный максимум поглощения в исследуемой области спектра. На **рисунке 144** представлены спектры поглощения фракций, полученных после центрифугирования образца 3. Все три фракции, полученные после центрифугирования, содержат наночастицы серебра, о чем свидетельствует полоса с максимумом поглощения  $\lambda_{\text{max}}=450$  нм (для осадков) и  $\lambda_{\text{max}}=420$  нм (для надосадочной жидкости). Таким образом, некоторое количество наночастиц серебра осталось в растворе. Сдвиг максимума полосы поглощения осадков в длинноволновую область может быть связан с тем, что в осадке оказались более крупные частицы, чем в надосадочной жидкости.

*a**б**в*

**Рисунок 144.** Спектр поглощения образца 3:

*a* - ресуспендированный в буфере осадок 1, полученный после центрифугирования образца 3; *б* - ресуспендированный в буфере осадок 2, полученный после центрифугирования образца 3; *в* - надосадочная жидкость, полученная после центрифугирования образца 3

*a**б*

**Рисунок 145.** Электронные микрофотографии наночастиц серебра (а) и биоконъюгата (образец 1) на их основе (б)

На **рисунке 145** представлены электронные микрофотографии исходных наночастиц серебра и конъюгатов, полученных на их основе по методу I. Сопоставление данных электронной микроскопии и оптической спектроскопии позволяет заключить, что концентрация пептида, используемая для приготовления образца 1, слишком высокая и не способствует образованию

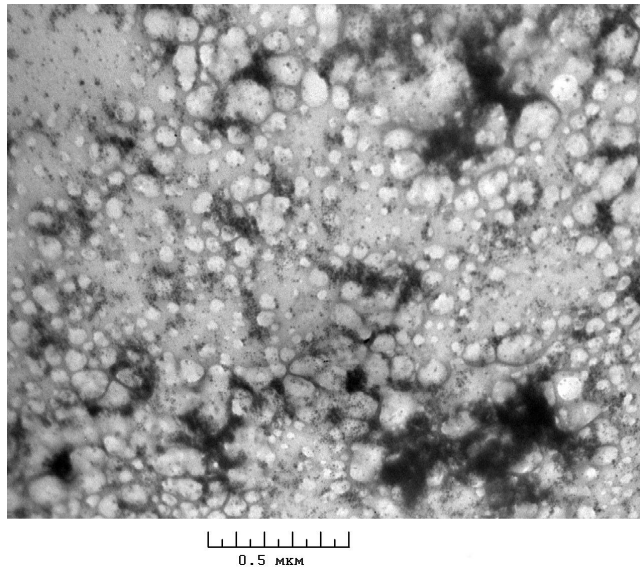
конъюгатов. С целью оптимизации структуры конечного продукта, концентрация пептида в образце 2 была снижена в 5 раз. Но, как следует, из данных оптической спектроскопии, это также не привело к получению конъюгатов наночастиц серебра. Таким образом, методика I показала себя как неэффективная для использованных концентраций компонентов и выбранных пептидов. Неэффективная конъюгация с использованием методики I могла быть связана с особенностями структуры используемых пептидов.

Следует отметить, что методика I была использована в [462] для стабилизации наночастиц серебра короткими пептидами CALNN, CCALNN. В [468] проводили конъюгацию наночастиц серебра аминокислотами и HRE пептидом (АННАННААД). Структура использованного нами антимикробного пептида C-Vac3.4 представляет собой последовательность из 27 аминокислот. Для таких пептидов характерно пространственное разделение гидрофобных и гидрофильных участков. Сложные взаимодействия внутри молекулы могут приводить к механизмам взаимодействия пептидов с поверхностью наночастиц, отличными от тех, которые наблюдаются для пептидов, использованных в работе [462].

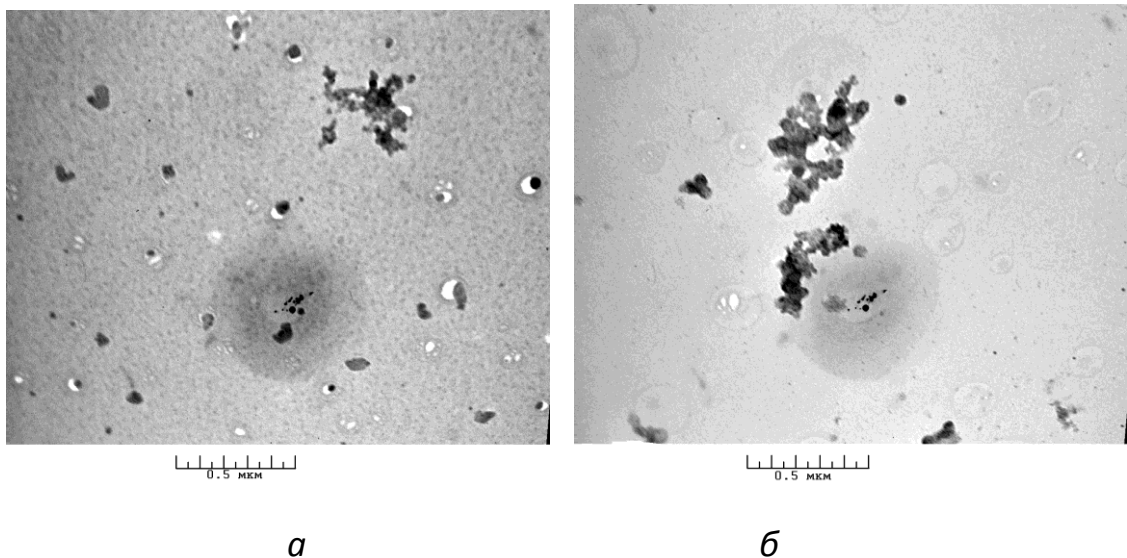
На **рисунке 146** приведены результаты исследования образца 3 методом просвечивающей электронной микроскопии. Как видно из **рисунка 146**, образец является двухфазным, что совпадает с результатами оптической спектроскопии. В образце наблюдаются отдельные наночастицы серебра с размерами около 5 нм и образования со средним размером частиц от 50 до 150 нм, которые, вероятно, являются конъюгатами наночастиц серебра, капсулированные в пептидной оболочке. Присутствие и серебра и пептида в осадке подтверждено результатами оптической спектроскопии и результатами определения белка методом Бредфорда.

Сопоставление результатов, полученных с помощью метода электронной микроскопии и оптической спектроскопии для образца 3, а также результаты определения белка методом Бредфорда, позволяют заключить, что и осадок 1 и осадок 2 содержат конъюгаты наночастиц серебра. При этом, ядро конъюгатов,

вероятно, имеет фрактальную структуру, сформированную наночастицами серебра. Об этом свидетельствуют сильное длинноволновое уширение полосы плазмонного поглощения, наблюдаемое в оптических спектрах образцов, и данные электронной микроскопии, представленные на **рисунке 147**.



**Рисунок 146.** Электронная микрофотография образца 3 до ультрацентрифугирования



**Рисунок 147.** Электронные микрофотографии осадков 1 (*a*) и 2 (*б*), полученных после ультрацентрифугирования образца 3

Антимикробную активность образцов изучали методом серийных разведений в питательной среде. Активность исследовали в отношении грамотрицательных бактерий – *Escherichia coli* ML35p, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, устойчивого к антибиотикам клинического изолята *Pseudomonas aeruginosa*; грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus* SG511 и *Listeria monocytogenes* EGD.

Результаты исследования антимикробной активности образцов 1 и 2 не выявили антимикробных свойств у образца 2 и показали низкую антимикробную активность образца 1 в отношении *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 и *Staphylococcus aureus* SG511 (см. таблицу 54). Такой результат может быть связан с низкой концентрацией серебра, используемой при синтезе конъюгатов по методике I. Следует отметить, что и исходные пептиды [467] и синтезированные наночастицы [452] обладают антимикробной активностью по отношению к исследованным бактериям.

Результаты исследования антимикробной активности образца 3 представлены в таблице 54. Результаты представлены как разведения образца в 2 (1/2) и 4 (1/4) раза; причем за МИК принимали наибольшее разведение препарата, при котором наблюдалось ингибирование роста микроорганизмов.

Из таблицы 54 следует, что конъюгат наночастиц серебра с пептидом C-Вас3.4, полученный с использованием методики 2, обладает выраженной антимикробной активностью, в том числе, в отношении резистентного к традиционным антибиотикам штамма *Pseudomonas aeruginosa*, а также устойчивого к метициллину штамма *Staphylococcus aureus* (MRSA ATCC 33591).

Полученные данные позволяют заключить, что синтезированные наноконъюгаты обладают высокой антимикробной активностью широкого спектра действия и превосходят антибиотическую активность своих составляющих - бактенецина и наночастиц серебра. Определены условия, оптимальные для проведения конъюгации наночастиц серебра и пептида C-Вас3., в результате чего был получен препарат, имеющий выраженную антимикробную активность, в том числе в отношении резистентного к традиционным

антибиотикам штамма *Pseudomonas aeruginosa*, а также устойчивого к метициллину штамма *Staphylococcus aureus* (MRSA ATCC 33591).

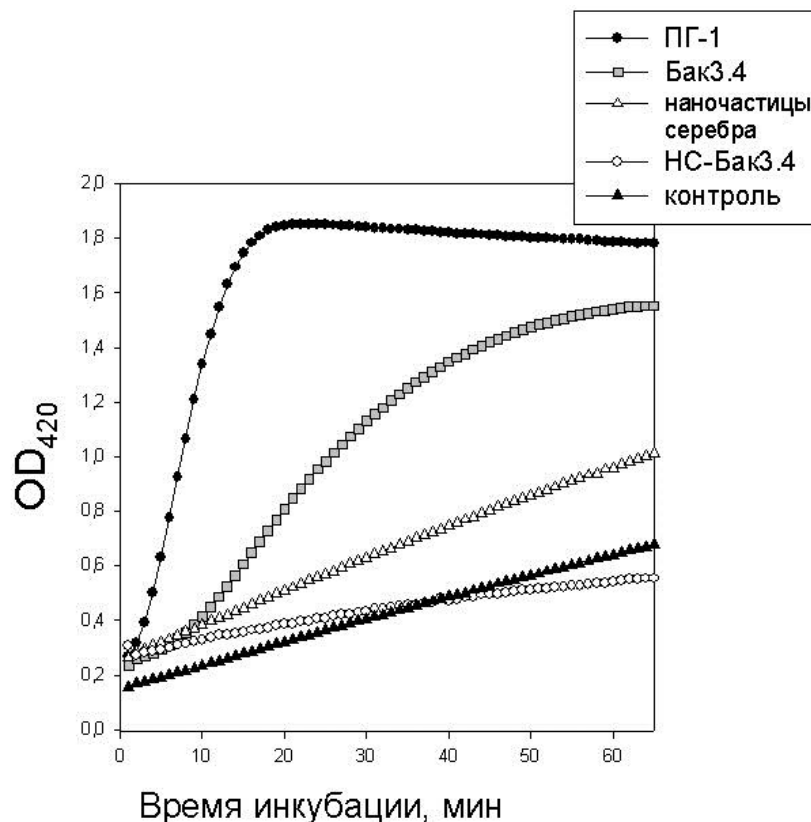
**Таблица 54.** Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) образца 1 и различных фракций, полученных после центрифугирования образца 3.

Название микроорганизма	МИК образцов конъюгатов наночастиц серебра с пептидом С-Вас3.4			
	Образец 1	Осадок 1 образца 3	Осадок 2 образца 3	Надосад. жидкость образца 3
<i>Escherichia coli</i> ML35p	Не активен	1/2	1	1/4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	1	1/2	1/2	1/4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> клинический изолят, устойчивый к антибиотикам	-	1/2	1/2	1/4
<i>Staphylococcus aureus</i> SG511	1	1/4	1/2	1/4
<i>Listeria monocytogenes</i> EGD	Не активен	1/2	1/2	1/2
MRSA ATCC 33591	Не активен	1/2	1/2	1/2

С целью установления возможных механизмов антимикробного действия наноконъюгатов было изучено их влияние на барьерную функцию бактериальных мембран. Маркеры проницаемости мембран позволяют селективно и в реальном времени оценить действие мембраноактивных веществ на проницаемость внутренней мембран *E.coli*. Функциональная и структурная целостность



внутренней мембраны являются важнейшим условиями выживания бактерий. Разрушение именно внутренней мембраны бактерий является надежным маркером бактерицидного действия [470].



**Рисунок 148.** Влияние конъюгатов наночастиц серебра с бактенецином 3.4 (НС-Бак3.4, в количестве, в два раза превышающем минимальную ингибирующую концентрацию - МИК) на проницаемость цитоплазматической мембраны *E. coli* ML35r в сравнении с действием наночастиц серебра, не конъюгированных с антимикробным пептидом (2 x МИК); интактного пептида Бак3.4 (4 мкМ=2xМИК), а также с эффектом выраженного мембранолитического агента протегрина 1 (ПГ1, 4 мкМ) [256].

Исследованные вещества тестировались в концентрациях в 2 раза выше их минимальных ингибирующих концентраций. Данные о влиянии исследуемых соединений на проницаемость внутренней мембраны *E. coli* ML35r представлены на **рисунке 148**. Кривые построены по усредненным значениям трех

независимых экспериментов. Для контроля в суспензию бактерий вместо суспензии наночастиц, конъюгата или раствора пептида вносили эквивалентное по объему количество буфера. Положительным контролем служило введение в клеточную суспензию хорошо изученного мембранолитического пептида протегрина-1 (ПГ-1).

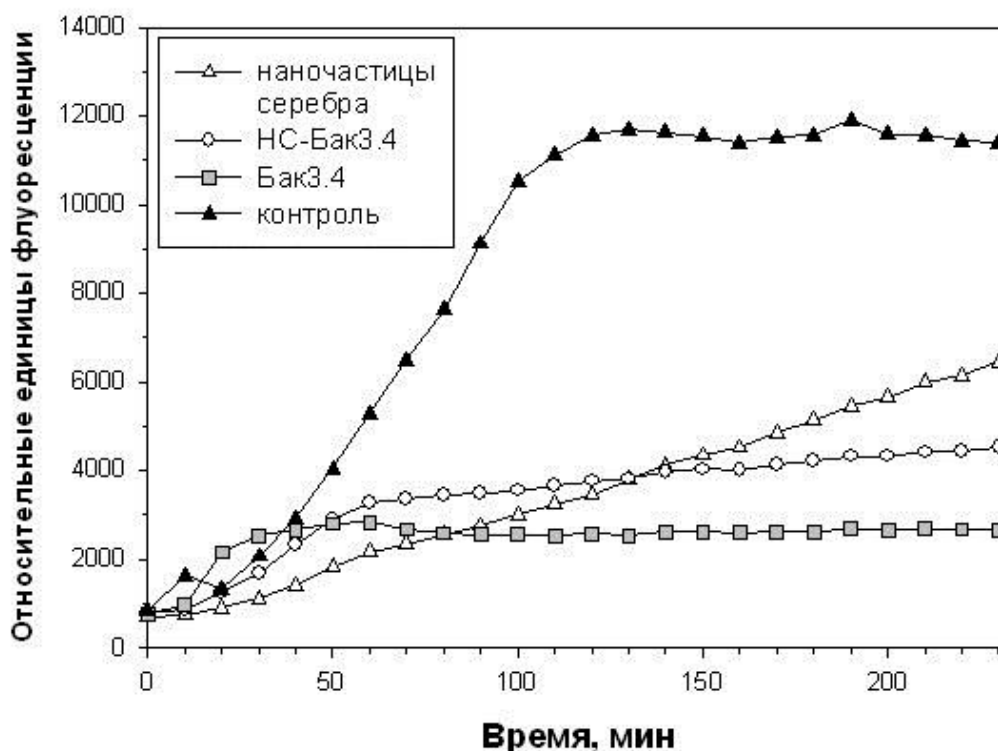
Мембранолитический эффект протегрина проявляется в быстром, в течение 1 мин, росте концентрации хромогенного продукта, образующегося после проникновения маркера проницаемости через поврежденную мембрану в цитоплазматическое пространство бактерий. Действие антимикробного пептида бактенецина было замедлено, проницаемость внутренней мембраны росла через 10 мин от начала эксперимента, и скорость роста оптической плотности была существенно ниже. Свободные наночастицы лишь слабо увеличивали проницаемость внутренней мембраны. Наноконъюгат в отличие от своих составляющих не обладал способностью лизировать внутреннюю мембрану бактерий. Следовательно, его антимикробное действие может быть связано с иным, не мембранолитическим механизмом. Поскольку именно высокие мембранолитические свойства связаны с токсичностью антимикробных пептидов по отношению к животным клеткам, можно предположить, что наноконъюгат менее токсичен, чем антимикробный пептид, входящий в его состав.

Для установления времени развития антимикробного действия пептида и возможной внутриклеточной мишени антимикробного действия наночастиц серебра и их конъюгатов использован маркер дыхательной активности размножающихся клеток - ресазурин. Маркер свободно проникает в клетки и восстанавливается компонентами системы клеточного дыхания до флуоресцентного продукта – резорурфина. Флюориметрическая детекция накопления продукта растущей, активно метаболизирующей культурой микроорганизмов позволяет не только в реальном времени наблюдать кривую роста, но и изучать и оценивать влияние бактерицидных веществ.

На **рисунке 149** представлены данные о росте во времени флуоресценции суспензии *E.coli* ML35p в различных условиях: без добавления

(контроль) и в присутствии изучаемых веществ. Кривые построены по усредненным значениям трех независимых экспериментов. В контроле активно растущие бактерии восстанавливали маркер, вызывая рост флюоресценции, который детектировался через 10 мин от начала эксперимента, экспоненциальный рост продолжался вплоть до 120 мин, далее культура переходила в стационарную фазу. Внесение в культуральную среду антимикробного пептида бактенецина вызывало прекращение роста флюоресценции через 20 мин, что свидетельствовало об остановке роста микроорганизмов. Наночастицы серебра в концентрации, в два раза превышающей МИК, только замедляли рост микроорганизмов, но не прекращали его в течение времени эксперимента. Внесение в клеточную среду конъюгатов прекращало рост культуры через 50 мин от начала эксперимента. Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что конъюгаты, в отличие от свободных наночастиц, способны эффективно подавлять рост микроорганизмов. Кроме того, можно сделать вывод, что одним из механизмов действия конъюгатов является ингибирование процессов клеточного дыхания.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что конъюгация антимикробного пептида бактенецина 3.4 и наночастиц серебра позволяет получить наноконъюгаты с качественно новыми свойствами. Наноконъюгаты обладают существенно более высокой антимикробной активностью и способностью подавлять рост антибиотикорезистентных микроорганизмов. Возможно, что высокое избирательное сродство антимикробных пептидов к бактериальным мембранам способно облегчить связывание с микроорганизмами, а мембранолитические свойства - доставку наносеребра в микробные клетки. Конъюгация антимикробных пептидов и наносеребра можно рассматривать как путь получения антибиотических веществ с новыми свойствами, перспективными для преодоления резистентности микроорганизмов.



**Рисунок 149.** Влияние конъюгата наночастиц серебра с бактенецином 3.4 (в количестве, равном 1хМИК); наночастиц серебра, не конъюгированных с антимикробным пептидом (1хМИК); интактного пептида Вак3.4 (1хМИК) на метаболическую активность бактерий *Escherichia coli* ML35p [256].

#### 9.4. Разработка биоконплексов на основе синтетических алюмосиликатов и биконъюгатов наночастиц серебра и лизоцима

Универсальные антимикробные свойства наночастиц серебра могут быть использованы для существенного повышения эффективности антисептических препаратов и лекарственных веществ [21, 22, 471]. Получение биоконплексов на их основе расширяет возможные сферы применения наночастиц в медицине за счет оптимизации их свойств. Как было показано в разделе 9.3., синтез биконъюгатов неорганических наночастиц и биологических молекул может быть одним из способов получения антибиотиков с оптимальными свойствами.

Стабилизация гидрозолей биоконъюгатов неорганических наночастиц и биологических молекул на пористых матрицах позволит расширить возможности их применения для получения мазей, сорбентов с высокими онкотическими свойствами для раневой хирургии и энтеросорбентов [471]. С точки зрения медицинского применения одними из лучших матричных материалов являются слоистые алюмосиликаты со структурой ММТ и цеолиты [472]. Основным достоинством таких материалов является их практически биологическая инертность и легкость выведения из организма человека [473]. Еще одним достоинством таких материалов является их способность к интеркаляции биологически активных молекул и наночастиц [475-477]. Стабилизация биологических молекул и наночастиц в межслоевом пространстве ММТ позволяет создавать материалы с пролонгированным и/или контролируемым выходом таких веществ, а также проводить их концентрирование, что повышает их активное действие.

В работах [478, 479] были получены биоконплексы – наночастицы серебра/ММТ/хитозан, – обладающие антимикробной активностью. При этом комплексы были получены с использованием метода химического восстановления ионов серебра, предварительно введенного в ММТ, обработанный хитозаном. Такой метод не позволяет контролировать размер частиц и судить об образовании биоконъюгатов наночастиц серебра и молекул хитозана, что, в свою очередь, не позволяет сделать выводы о механизме антимикробной активности получаемых веществ.

В разделе описывается новый подход к получению биоконплексов наночастицы серебра/биологическая молекула/ММТ, основанный на обработке алюмосиликатной матрицы гидрозолем наночастиц, покрытых биологически активной органической оболочкой. Данный подход позволяет получать биоконпозиты с контролируемой концентрацией частиц и распределением частиц по размерам, что дает возможность синтезировать материалы с оптимальными свойствами.

Задачей работы являлся синтез и исследование биоконплексов

неорганических наночастиц, природных антибиотических молекул лизоцима и пористых алюмосиликатных матриц с целью разработки способов повышения эффективности существующих лекарственных препаратов.

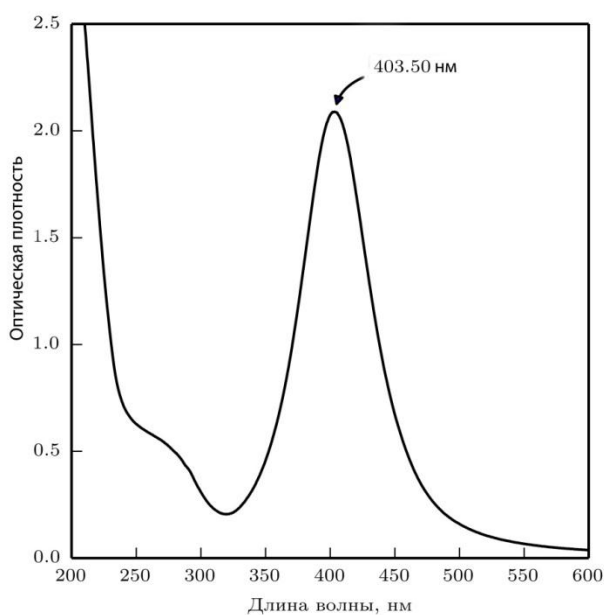
Для получения биоконъюгатов предварительно синтезировали гидрозоль, содержащий биоконъюгаты наночастиц серебра и лизоцима. Синтез осуществляли методом химического восстановления нитрата серебра борогидридом натрия в водном растворе в присутствии лизоцима. Предварительно растворы прекурсоров термостатировали при температуре 2 °С. Смешивали растворы нитрата серебра и лизоцима, а затем при вихревом перемешивании добавляли охлажденный борогидрид натрия. Смешивание проводили при массовом соотношении  $\text{NaBH}_4 : \text{LYZ} : \text{AgNO}_3 = 0.22 : 0.77 : 1$ . Указанное соотношение исходных реагентов было выбрано на основании исследования [455], в результате которого были определены оптимальные соотношения и условия синтеза, позволяющие получать стабильные гидрозоли со средним размером серебряных наночастиц 17-20 нм, покрытых оболочкой лизоцима толщиной ~ 3-5 нм.

На **рисунке 150** представлен оптический спектр поглощения в УФ и видимой области биоконъюгатов наночастиц серебра и лизоцима. На графике наблюдается узкая интенсивная полоса поглощения без заметного уширения в красной области спектра, что свидетельствует об узком распределении частиц по размерам.

Результаты ионометрии показали, что в полученном золе присутствует ионное серебро в незначительном количестве ( $3 \cdot 10^{-5}$  М). Тем не менее, с целью максимального снижения токсичности препаратов было проведено удаление остаточного ионного серебра путем диализа с использованием диализных мешков (3.5 кДа, Orange Scientific, Belgium) в бидистиллированной воде при непрерывном перемешивании в течение 4 ч. В результате концентрация ионного серебра в гидрозолях была снижена до  $4 \cdot 10^{-6}$  М.

Распределение частиц по размерам, полученное методом обработки микрофотографий ПЭМ, хорошо согласуется с методом ДРС (**рисунок 151**). При этом можно наблюдать ярко выраженную разницу между средним

гидродинамическим радиусом наночастиц (18 нм) в растворе и размером ядра наночастицы (10 нм), связанную с наличием устойчивой оболочки на поверхности наночастиц в растворе. Помимо этого, распределение частиц по размерам, полученное методом ДРС, имеет уширение в области больших размеров частиц, что соответствует присутствию небольшого количества как более крупных частиц, так и наночастиц со сросшимися оболочками.

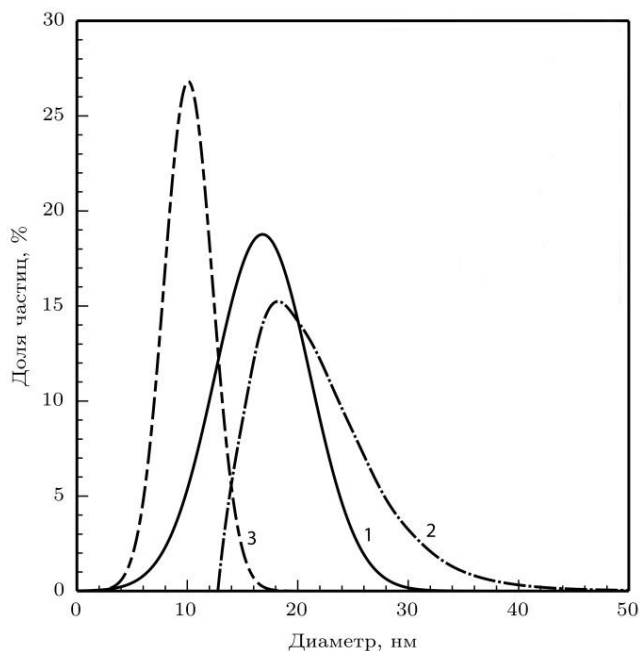


**Рисунок 150.** Оптический спектр поглощения золя биоконъюгатов наночастиц серебра и лизоцима.

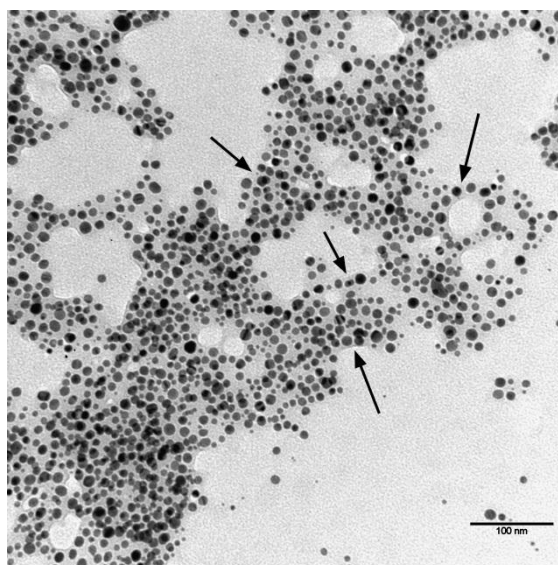
На микрофотографиях полученного золя наночастиц (**рисунок 152**) наблюдаются частицы близкие по размеру, практически правильной сферической формы, покрытые оболочкой.

Для получения биоконъюгатов лизоцим/наночастицы серебра/алюмосиликатная матрица, 3 г алюмосиликата (ММТ, цеолита) смешивали с 10 мл золя наночастиц, после чего центрифугировали. Для увеличения концентрации наночастиц в биоконъюкте была использована многократная обработка (**см. таблицу 55**). Присутствие наночастиц в фугате детектировали методом УФ-спектрометрии, после чего биоконъюкт промывали

деионизированной водой. Далее полученный материал помещали на чашку Петри и сушили в течение 12 ч при комнатной температуре. В качестве матриц для получения биоконъюгатов были использованы синтетические ММТ (составы А10, А11.0, А10.5, А10-ас, А11.0-ас<sup>10</sup>) и синтетические цеолиты *Beta* и *Pau*.



**Рисунок 151.** Сравнение распределения частиц по размерам на поверхности ММТ (1) и в исходном золе, полученные методами ДРС (2), ПЭМ (3) и СЭМ (4).



**Рисунок 152.** Электронная микрофотография биоконъюгатов наночастиц серебра и лизоцима.

<sup>10</sup> - обозначения образцов соответствуют обозначениям, введенным в главах 3 и 4



Принимая во внимание описанные ранее результаты исследования поверхностных свойств образцов ММТ, полученных разными методами (глава 3), в качестве матриц для получения биоконплексов были использованы образцы ММТ, полученные путем гидротермальной обработки гелей соответствующих составов (A10, A11.0, A11.8), и образцы, полученные путем гидротермальной обработки ацетатов соответствующих металлов в слабо кислой среде (A10-ас, A10.5-ас, A11.0-ас).

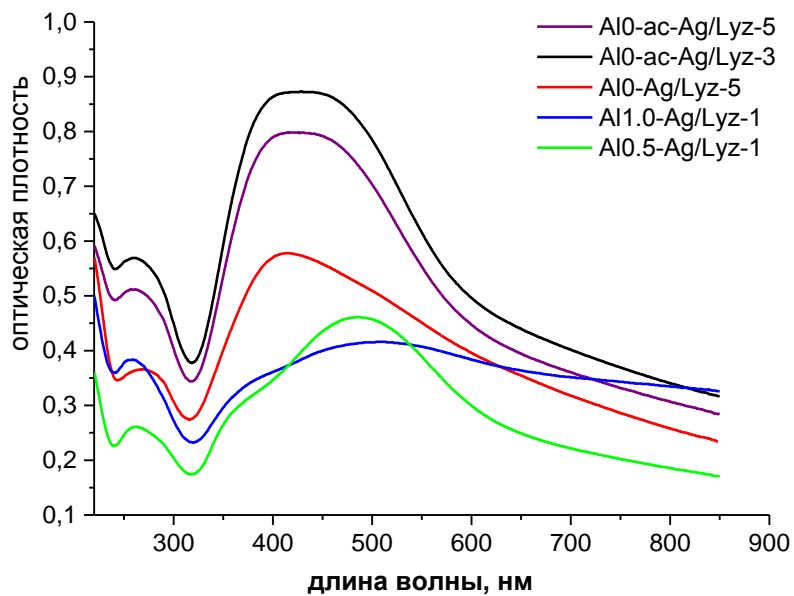
Результаты исследования полученных образцов методом оптической спектроскопии в УФ и видимой области спектра и данные химического анализа образцов показали, что образцы, полученные из гелей, хуже поглощают биоконъюгаты наночастиц, чем образцы, полученные из ацетатов (**рисунок 153**). Для образцов биоконплексов ацетатных образцов характерно наличие интенсивной полосы плазмонного резонанса с максимумом поглощения в области 400-420 нм, что свидетельствует о присутствии в образцах наночастиц серебра. Для образцов, полученных из гелей, не содержащих алюминий, а также с низким его содержанием (составы A10 и A10.5) также наблюдается полоса поглощения с максимумом 400 нм, но значительно меньшей интенсивности. Полученные данные коррелируют с результатами химического анализа, свидетельствующими о том, что при однократной обработке образцов ММТ гидрозолем, содержащем биоконъюгаты наночастиц серебра и лизоцима, в образцы, полученные ацетатным методом, удается ввести большее количество серебра, чем в образцы, полученные из гелей. Тем не менее, многократная обработка без алюминия позволяет получить образцы, содержащие до 0.32-0.34 мас. % серебра независимо от способа получения ММТ. Приблизительно такое же количество серебра – 0.32 % удалось ввести в цеолит со структурой *Beta*. Таким образом, осаждение биоконъюгатов на алюмосиликатных матрицах может рассматриваться как способ получения конъюгатов наночастиц серебра с относительно большой концентрацией активного вещества в форме порошка. Такая форма может значительно расширить сферы возможного использования конъюгатов и наночастиц серебра в качестве антисептических препаратов для наружного

применения.

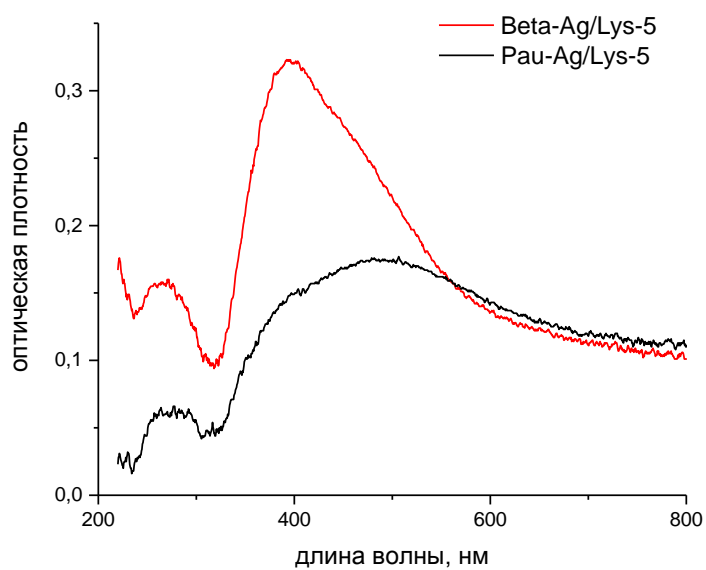
Увеличение содержания алюминия в образцах ММТ привело к снижению его поглотительной способности по отношению к гидрозолям биоконъюгатов наночастиц серебра. Так, максимальное количество серебра, введенное в образец путем его многократной обработки, составило 0.196 % для А10.5, 0.326 % - для А11.0-ас. В образец А11.0 удалось ввести лишь 0.05 % серебра, при этом в УФ-области спектра наблюдается очень размытая диффузная полоса низкой интенсивности с максимумом, смещенным в область 500 нм (**рисунок 153**). Для образцов с высоким содержанием алюминия – состава А11.8 обработка гидрозолями конъюгатов наночастиц серебра не дала результатов.

**Таблица 55.** Исследуемые образцы и содержание в них серебра по данным химического анализа

Обозначение образца	Исходная матрица	Количество обработок	Содержание серебра, мас. %
Al0	Al0	-	0
A0-Ag/Lyz-1	Al0	1	0.028
A0-Ag/Lyz-5	Al0	5	0.326
A0-Ag/Lyz-10	Al0	10	0.344
Al0.5	Al0.5	-	0
Al0.5-Ag/Lyz-1	Al0.5	1	0.037
Al0.5-Ag/Lyz-5	Al0.5	5	0.196
Al1.0	Al1.0	-	0
Al1.0-Ag/Lyz-1	Al1.0	1	0.047
Al0-ac	Al0-ac	-	0
A0-ac-Ag/Lyz-1	Al0-ac	1	0.177
A0-ac-Ag/Lyz-5	Al0-ac	5	0.261
A0-ac-Ag/Lyz-10	Al0-ac	10	0.326
Al1.0-ac	Al1.0-ac	-	0
Al1.0-ac –Ag/Lyz-1	Al1.0-ac	1	0.065
Beta-Ag-Lyz-5	Beta	5	0.317
Pau-Ag/Lyz-5	Pau	5	0.223



**Рисунок 153.** Оптические спектры поглощения образцов биоконплексов на основе матриц ММТ различного состава



**Рисунок 154.** Спектры биоконплексов Beta-Ag/Lyz-5 и Pau-Ag/Lyz-5 на основе цеолитов

Полученные результаты можно объяснить различиями в поверхностных свойствах синтезированных образцов ММТ. Как отмечалось в главе 3, образцы ММТ, синтезированные с использованием ацетатов, содержат остаточные органические молекулы, образовавшиеся в ходе гидротермальной обработки ацетатов металлов. В результате полученные образцы ММТ можно рассматривать как органически-модифицированные соединения. Органические соединения, адсорбированные на поверхности, придают образцам ММТ гидрофобность и снижают их отрицательный поверхностный заряд. В результате, такие образцы имеют лучшее сродство к отрицательно заряженным конъюгатам наночастиц серебра. Наличие отрицательного заряда у биоконъюгатов наночастиц серебра и лизоцима было зафиксировано при исследовании дзета-потенциала поверхности, который составил  $-10.52 \pm 1.2$  мВ.

Изоморфные замещения магния на алюминий в октаэдрических слоях приводят к увеличению отрицательного заряда поверхности (см. раздел 3.2), что, в свою очередь, ведет к отталкиванию отрицательно заряженных конъюгатов наночастиц от поверхности ММТ. В результате образцы, не имеющие изоморфных замещения, проявили наибольшую сорбционную способность по отношению к конъюгатам наночастиц серебра, а образцы с высоким содержанием алюминия – наименьшую, либо вообще не поддались обработке.

Цеолит со структурой Beta сорбировал несколько большее количество серебра, чем цеолит Fau, что отразилось на УФ-спектре образцов в виде снижения интенсивности полосы плазмонного резонанса (**рисунок 154**).

Результаты исследования образцов методом рентгеновской дифракции (**рисунок 155**) показали неизменность кристаллической структуры ММТ и цеолитов, после обработки их гидрозолем биоконъюгатов. Для образцов ММТ всех составов не наблюдается сдвига положения рефлекса  $d_{001}$ , характеризующего базальное пространство между кремнекислородными слоями в образце монтмориллонита. Наличие сдвига могло бы свидетельствовать об интеркаляции биоконъюгатов наночастиц в межслоевое пространство ММТ. Увеличение количества обработок и содержания серебра также не приводит к изменению

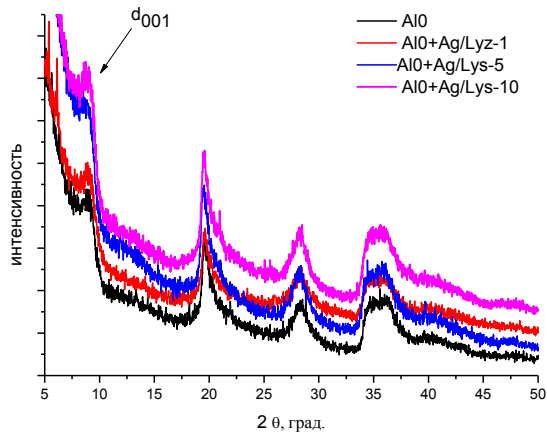
положения рефлекса для большинства образцов. Для некоторых образцов A11.0 и A11.0ac наблюдается незначительное смещение положения рефлекса в малоугловую область по  $2\theta$  от 7.1 до 5.99 для A11.0 и с 6.3 до 5.7 для A10-ac. Такой сдвиг соответствует увеличению межслоевого расстояния на 7.2 и 6.3 Å соответственно. Учитывая размеры биоконъюгатов можно полагать, что сдвиг межслоевого расстояния не связан с интеркаляцией наночастиц в межслоевое пространство ММТ. На дифрактограммах биоконъюгатов на основе цеолитов (**рисунок 155 e**) не отмечается никаких изменений в расположении характеристических пиков исходных цеолитов независимо от количества обработок. Таким образом, можно предполагать, что биоконъюгаты располагаются на внешней поверхности образцов.

Такой вывод подтверждается результатами исследования методом ПЭМ (**рисунок 156**). При небольших концентрациях серебра присутствие биоконъюгатов слабо фиксируется на электронных микрофотографиях. На электронных микрофотографиях образцов с большим содержанием серебра ММТ (**рисунок 156 d, e**) и цеолитов (**рисунок 157**) видно, что биоконъюгаты наночастиц располагаются на поверхности образцов. При больших содержаниях серебра характерно наличие даже некоей вторичной структуры, образованной из биоконъюгатов наночастиц серебра, обволакивающей агрегаты ММТ.

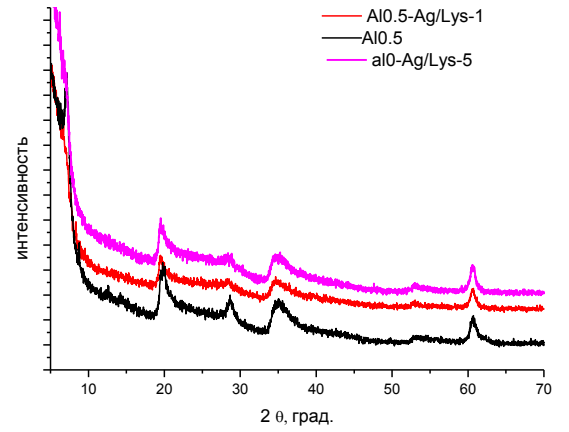
С целью подтверждения хемосорбции биоконъюгатов серебра и лизоцима на поверхности алюмосиликатных матриц были проведены исследования методом ИК-спектроскопии поглощения (**рисунок 158**). Лизоцим является глобулярным протеином, состоящим из 129 аминокислотных остатков. Для ИК-спектров лизоцима, как и для всех белков, наиболее интересными являются три инфракрасные полосы, соответствующие колебательным переходам в пептидном остове [480-483]. Это полосы, связанные с растяжением связи N-H (около  $3300\text{ см}^{-1}$ ), растяжением связи C=O ( $1640\text{-}1660\text{ см}^{-1}$ , полоса амид I) и деформацией связи N-H ( $1520\text{-}1550\text{ см}^{-1}$ , полоса амид II). Эти полосы обычно довольно легко зарегистрировать, поскольку каждое пептидное звено дает вклад в их интенсивность. В тоже время в случае осаждения лизоцима и его биоконъюгатов

на алюмосиликатные подложки идентификация этих полос поглощения оказывается довольно затруднительной вследствие совпадения положения характеристических полос поглощения лизоцима и полос, связанных с деформационными колебаниями адсорбированных молекул воды ( $1640\text{ см}^{-1}$  и  $3400\text{ см}^{-1}$ ) в исходных цеолитных матрицах.

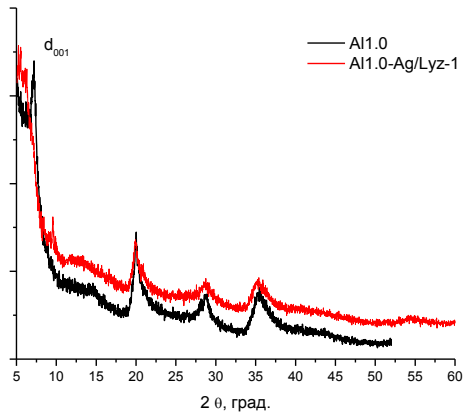
Учитывая изменения интенсивности указанных полос в исследуемых образцах, можно сделать вывод, что в спектрах всех образцов биоконъюгатов присутствуют характеристические полосы амид I и амид II, что свидетельствует о присутствии протеинов на поверхности всех материалов. Наблюдается сдвиг полос амид I и амид II в длинноволновую область и снижение их интенсивности относительно спектров чистого лизоцима (и биоконъюгатов), что свидетельствует о связывании лизоцима с поверхностью матриц. Интересно, что интенсивность полосы амид II различна у образцов различных матриц. Для ряда образцов – A11.0 и A1 0.5 эта полоса полностью отсутствует. Это может свидетельствовать о разном характере связывания лизоцима с поверхностью матриц различного состава, что может быть связано с различным зарядом поверхности алюмосиликатов.



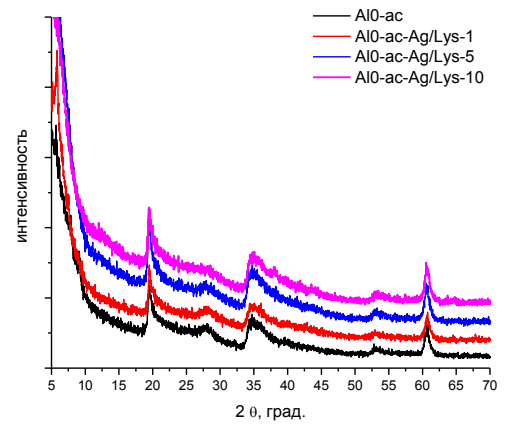
а



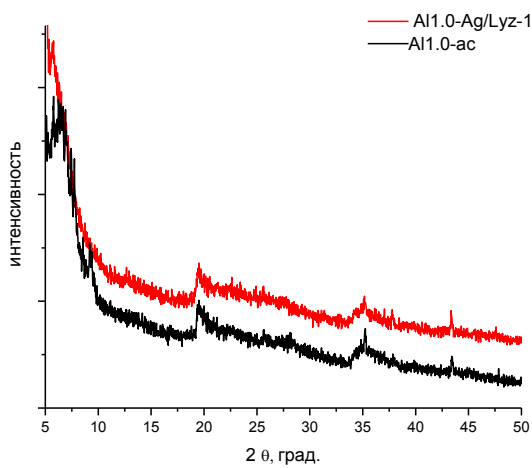
б



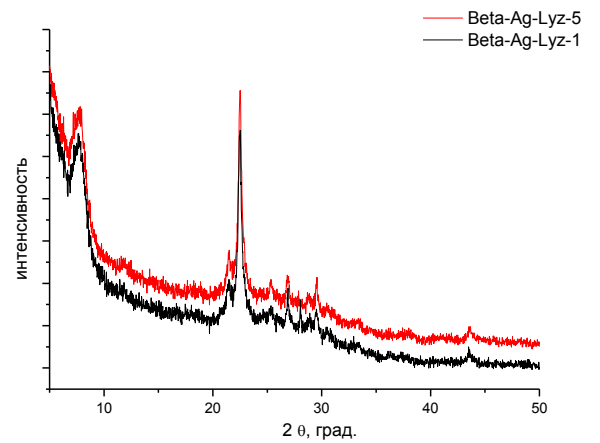
в



г



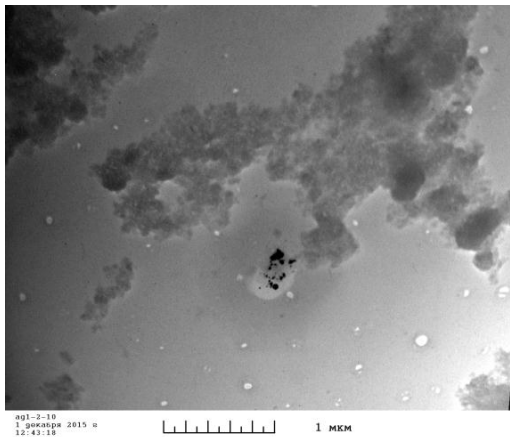
д



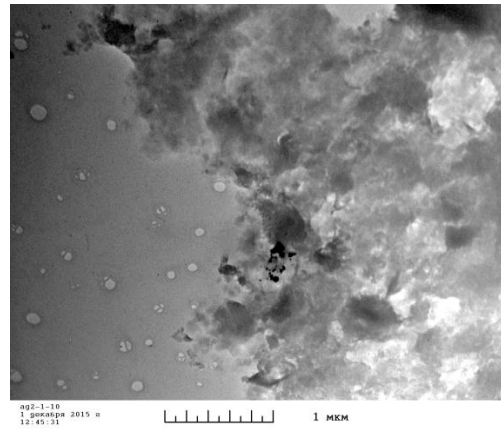
е

**Рисунок 155.** Дифрактограммы образцов биоконплексов на основе матриц ММТ различного состава (а, б, в, г, д) и цеолитов (е)

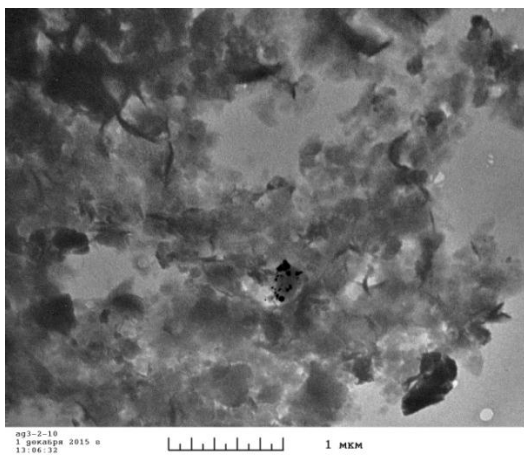




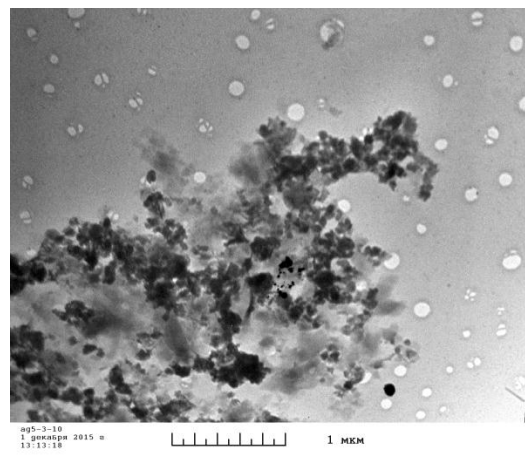
а



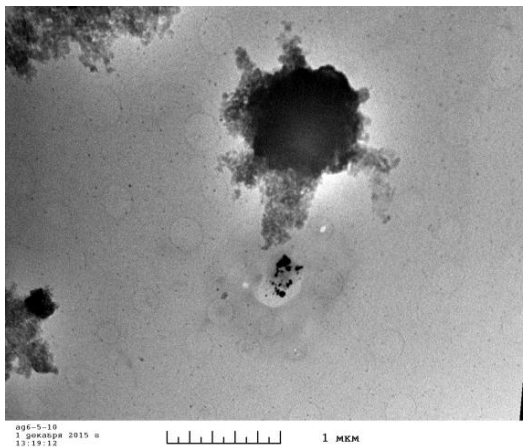
б



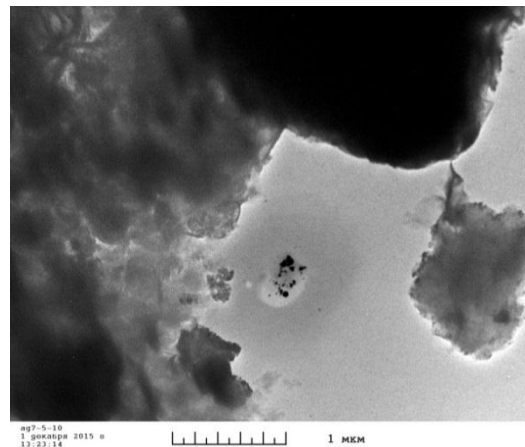
в



г

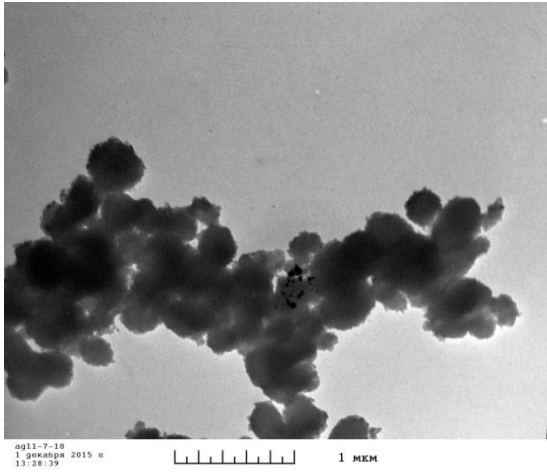
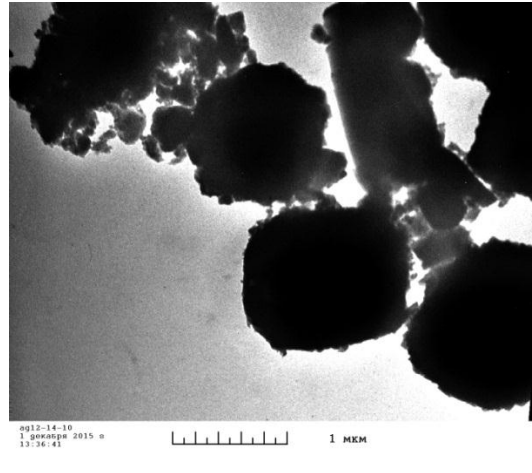


д

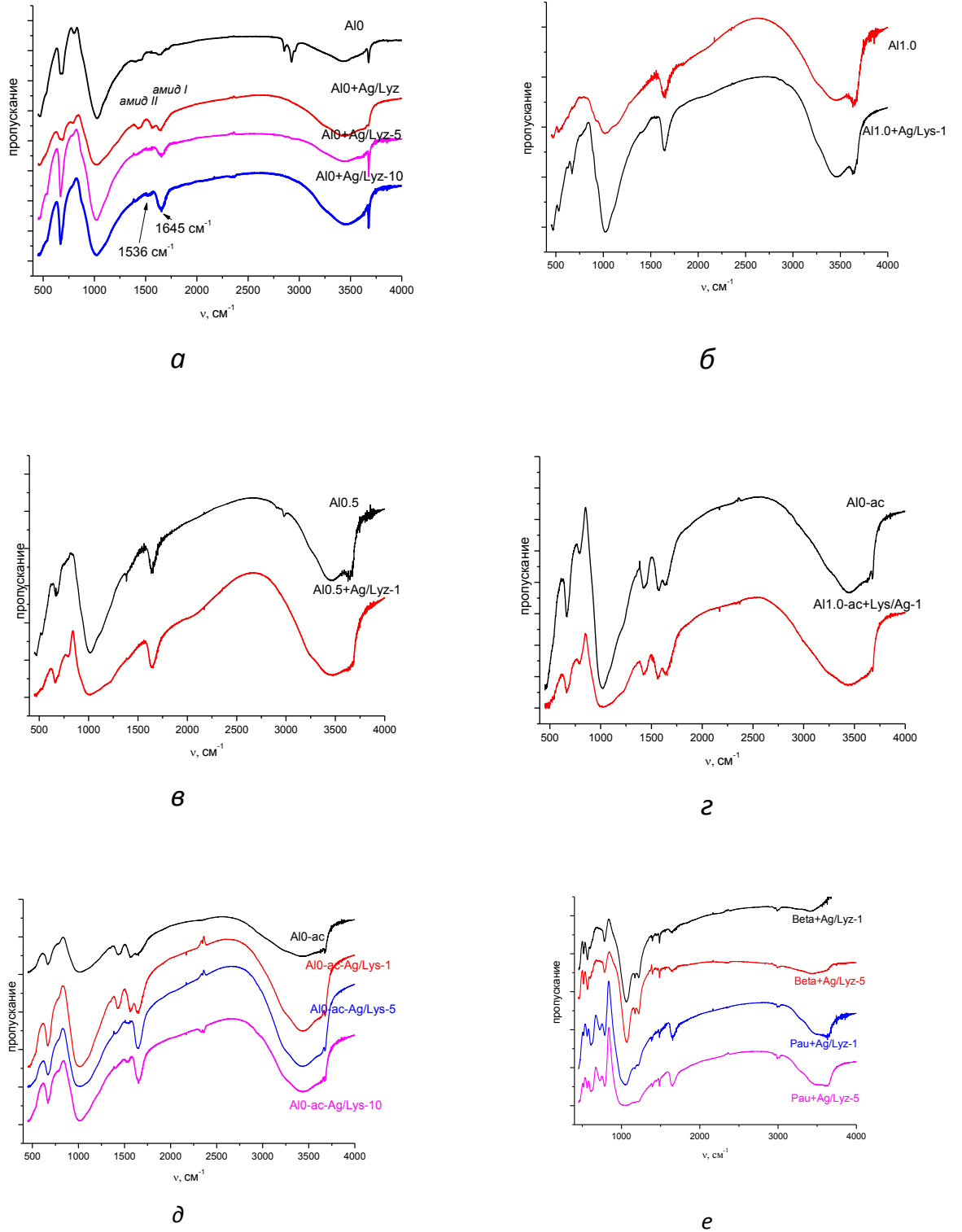


е

**Рисунок 156.** Электронные микрофотографии образцов биоконплексов на основе матриц ММТ различного состава: а -  $AlO+Ag/Lyz-1$ , б -  $Al1.0+Ag/Lyz-1$ , в -  $Al0ac-Ag/Lyz-1$ , г -  $Al0.5-Ag/Lyz-5$ , д -  $AlO Ag/Lyz-5$ , е -  $Al0-ac-Ag/Lyx-5$

***a******б***

**Рисунок 157.** Электронные микрофотографии образцов биоконплексов на основе цеолитов: *a* – *Beta*, *б* - *Раи*



**Рисунок 158.** ИК-спектры поглощения образцов биоконплексов на основе ММТ

(а-д) и цеолитов (е)

Исследована сорбционная способность образцов биоконъюгатов по отношению к маркеру эндогенной интоксикации – метиленовому голубому (МГ). Можно предположить, что расположение биоконъюгатов на поверхности оставляет незанятым межслоевое пространство ММТ и поры цеолитов, что дает возможность использовать полученные биоконъюгаты в качестве сорбентов.

Была определена адсорбционная емкость исходных матриц и образцов биоконъюгатов на их основе по отношению к МГ из раствора с концентрацией 0.1 мг/мл. Используемая методика является известным полуколичественным тестом [110, 484] оценки качества энтеросорбентов.

Физиологическую среду организма и среду желудка моделировали с использованием 0.9 % раствора NaCl (рН=6.9), который доводили соляной кислотой до рН=1.8. Для проведения адсорбции к двум сериям навесок сорбента по 40 мг добавляли по 5 мл маркерного вещества с рН=1.6 для одной серии и рН=6.9 для другой. Далее осуществляли перемешивание с использованием магнитной мешалки. Для надежного установления адсорбционного равновесия, а также исходя из времени пребывания сорбента в желудке, время обработки составляло 1 ч.

Результаты исследования, представленные в **таблице 56**, показали, что исследуемые сорбенты обладают сорбционной емкостью по отношению к маркерному веществу на уровне известных энтеросорбентов, таких как активированный уголь, смекта, энтеросгель и др. [110]. Введение в матрицы исследуемых алюмосиликатов биоконъюгатов наночастиц серебра незначительно снижает их адсорбционную способность. Тем не менее, адсорбционная способность биоконъюгатов остается достаточно высокой для использования их в качестве сорбентов различных веществ эндогенной природы. При этом исследуемые образцы показывают высокие показатели адсорбции как в нейтральной так и в кислой среде, что позволяет их использовать как для наружного так и для внутреннего применения.

**Таблица 56.** Показатель адсорбции (мг/мл) образцов биокомплексов по отношению к метиленовому голубому из раствора с концентрацией  $C=0.1$  мг/мл

Образец	А, мг/мл	
	pH=1.6	pH=6.9
Al0	12.4	12.3
Al0-Ag/Lyz-1	12.4	11.5
Al0-Ag/Lyz-5	12.3	11.4
Al0-Ag/Lyz-10	12.2	11.4
Al0-ac	11.8	11.9
Al0-ac-Ag/Lyz-1	12.1	11.1
Al0-ac-Ag/Lyz-5	11.9	10.0
Al0-ac-Ag/Lyz-10	12.0	9.6
Beta	9.7	11.0
Beta-Ag/Lyz-1	9.1	11.0
Beta-Ag/Lyz-5	9.0	10.5
Pau	9.2	10.2
Pau-Ag/Lyz-1	9.1	9.0
Pau-Ag/Lyz-5	9.1	8.8

Анализ антибактериальной активности образцов биокомплексов произведен методом серийных разведений в жидкой питательной среде, содержащей микроорганизмы. Исследования были проведены по отношению к штаммам грамотрицательным (*Escherichia coli* ATCC 25922) и грамположительным (*Staphylococcus aureus*, SG-511) бактериям. Результаты представлены в виде значений минимальных концентраций, ингибирующих рост бактерий (МИК). Помимо образцов биокомплексов, был исследован образец ММТ, модифицированный ионным серебром в количестве 0.1 мас. %, полученный путем ионного обмена.

Результаты, представленные в **таблице 57**, позволяют сделать вывод о том, что ряд образцов биокомплексов обладают активностью по отношению как грамположительным, так и грамотрицательным бактериям. Образцы с низким содержанием серебра - A10-Ag/Lyz-1 и A11.0-Ag/Lyz-1 с содержанием серебра 0.028 и 0.047 % соответственно не проявляют заметной антимикробной активности. Образцы с приблизительно одинаковым содержанием серебра – 0.3 % - A10-Ag/Lyz-10, A10-ac-Ag/Lyz-10, Beta-Ag-Lyz-5 проявляют наибольшую активность среди образцов биокомплексов. Наибольшую активность среди всех исследованных образцов проявляет образец, содержащий серебро в ионной форме.

Было проведены исследования гемолитической активности образцов, результаты которого представлены в **таблице 57**.

Как показали результаты исследования гемолитической активности образцов, ряд исследуемых образцов может вызывать разрушение эритроцитов. Причем наблюдается прямая зависимость между содержанием алюминия в образцах и их гемолитической активностью. Так, все составы матриц ММТ, содержащие алюминий (A10.5, A11.0) проявили очень высокую гемолитическую активность – процент гемолиза составил от 60 до 86 %. Образцы, не содержащие алюминий, проявили низкую гемолитическую активность на уровне 1-4 %, что ниже значений, которые были получены для образца, содержащего серебро в ионной форме. Образцы цеолитов также проявили низкую гемолитическую активность на уровне 4.7 % для образца *Beta*, и практически полного ее отсутствия для образца *Rau*. Для исключения возможного влияния серебра на гемолитическую активность при интерпретации результатов, были проведены исследования активности исходных матриц ММТ составов A10 и A11.0, цеолита *Beta* и гидрозоля биоконъюгатов серебра с лизоцимом Ag/Lyz. Результаты подтвердили наличие гемолитической активности у алюмосиликатных образцов.

Интересным является тот факт, что гемолитическая активность цеолита *Beta* и ММТ после обработки биоконъюгатами, снижается. Такая же тенденция наблюдается при увеличении числа обработок матриц биоконъюгатами. Так,

увеличение числа обработок исходных образцов гидрозолем биоконъюгатов от 5 до 10 в случае образца А10-ас привело к снижению процента гемолиза с 30 до 4 %. Это может быть связано с тем, что располагаясь на поверхности цеолитов биоконъюгаты, возможно, затруднили выход алюминия из микропор и невелировали его гемолитическую активность в образцах биокомплексов. Другой вероятный механизм снижения гемолитической активности связан с повышением поверхностного дзета-потенциала алюмосиликатных матриц за счет модифицирования поверхности биоконъюгатами. Как было показано в главе 7, отрицательный заряд поверхности, вероятно, приводит к появлению гемолитической активности образцов.

Таким образом, модификация поверхности ММТ и цеолитов биоконъюгатами наночастиц серебра и антимикробных пептидов позволяет не только придать антимикробные свойства этим соединениям, но и значительно снизить гемолитическую активность.

Оптимальными составами для разработки новых типов антибиотических сорбентов являются синтетические ММТ не содержащие алюминий (составов А10) и цеолиты. Биокомплексы на их основе обладают значительной антимикробной активностью, характеризуются низкой гемолитической активностью и хорошей сорбционной способностью.

**Таблица 57.** Результаты исследования антимикробной и гемолитической активности образцов биокомплексов

№ п.п.	Образец	МИК, мг/мл		% гемолиза
		<i>E. coli</i> ML-35p (грамотрицательные)	<i>Staphylococcus aureus</i> , SG-511 (грамположительные)	
1	Al0-Ag/Lyz-1	50	Не активно	1.4
2	Al1.0-Ag/Lyz-1	Не активно	Не активно	79.8
3	Al0-ac-Ag/Lyz-1	25	25	30.6
4	Al1.0-ac-Ag/Lyz-1	50	25	21
5	Al0.5- Ag/Lyz-1	100	100	82.5
6	Al0- Ag/Lyz-5	25	25	4
7	Al0-ac-Ag/Lyz-5	12.5	12.5	14.4
8	Al0.5- Ag/Lyz-5	50	50	64.5
9	Al0- Ag/Lyz-10	12.5	25	1.4
10	Al0-ac- Ag/Lyz-10	12.5	12.5	3.7
11	Beta-Ag-Lyz-5	12.5	25	4.7
12	Pau-Ag/Lyz-5	25	25	0.7
13	Al0-Ag <sup>+</sup>	3	6	7.2
14	Al0	50	Не активен	4.2
15	Al1.0	Не активно	Не активен	75.3



## Выводы к главе 9

Исследована антимикробная и гемолитическая активность образцов наночастиц серебра средним размером частиц 10-15 и 20-25 нм, полученных методом химического восстановления с использованием различных восстановителей и стабилизаторов. На основании результатов полученных исследований боргидрид натрия выбран как наиболее подходящий восстановитель для получения гидрозолей наночастиц серебра медицинского назначения.

Установлено, что при использовании различных по природе стабилизаторов поверхности наночастиц серебра, полученных методом химического восстановления, образуются гидрозоли, имеющие различный спектр антимикробной активности. В зависимости от выбранного стабилизатора можно предопределять и характер активности получаемых наночастиц по отношению к тем или иным штаммам бактерий. Результаты проведенного исследования показали перспективность разработки антибиотических препаратов на основе наночастиц серебра и различных стабилизирующих агентов, в частности органических молекул, антимикробных белков и пептидов.

Показано, что комплексы наночастиц серебра с антимикробными пептидами не обладают выраженным мембранолитическим действием, свойственным пептидам. Полученные результаты позволяют заключить, что синтезированные конъюгаты обладают свойствами, отличными от свойств их составляющих – пептидов и наночастиц серебра. Результаты исследования показали перспективность дальнейшего использования конъюгации наночастиц серебра и антимикробных пептидов с целью снижения токсического действия антибиотических препаратов.

Получены биоконплексы на основе синтетических алюмосиликатов, наночастиц серебра и лизоцима. Показано, что модификация ММТ и цеолитов биоконъюгатами наночастиц серебра и антимикробных пептидов позволяет не только придать антимикробные свойства этим соединениям, но и значительно

снизить их гемолитическую активность. Разработанные биоконплексы обладают антимикробной активностью, характеризуются низкой гемолитической активностью и хорошей сорбционной способностью по отношению к маркерам эндогенной интоксикации, что позволяет их рассматривать как перспективные материалы для получения сорбентов с антибиотическими свойствами.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного исследования могут быть сформулированы следующие 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 *Rau*, *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 рН. 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 тиамина гидрохлорида) в средах с определенным значением рН 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  $H_2$  и  $CO$ ) 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.

Полученные результаты могут быть использованы при разработке 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.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

- АОТ - диоктилсульфосукцинат натрия
- БКЦ – Бренстедовские кислотные центры
- Beta – цеолит Beta (BEA)
- ВН - метод Баррета-Джойнера-Халенды
- ГА – гемолитическая активность
- ДРС – динамическое рассеяние света
- ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
- DFT – теория функционала плотности
- КОЁ - катионно-обменная емкость
- ЛВ – лекарственные вещества
- ЛКЦ – Льюисовские кислотные центры
- ММТ – монтмориллонит
- М-Х – метод серийный разведений в питательной среде Мюллера-Хинтон
- МГ – метиленовый голубой
- МИГ – минимальная ингибирующая концентрация
- НЧ – наночастицы
- ОКР – область когерентного рассеяния
- Раи – цеолит со структурой паулингита
- ПЭМ – просвечивающая электронная микроскопия
- ПНК – полимер-неорганические нанокомпозиты
- РМУ – рассеяние рентгеновских лучей под малыми углами
- РД – метод радиальной диффузии
- РНК – рибонуклеиновая кислота
- СЭМ – сканирующая электронная микроскопия
- ТЕАОН – гидроксид тетраэтиламмония
- ТЕА – катион тетраэтиламмония
- ТПА – катион тетрапропиламмония
- ТБА – катион тетрабутиламмония

ФСБР - фосфатно-солевой буферный раствор

НК – модель Horvath-Kawazoe

ХНТ – хризотилловые нанотрубки



### Список литературы

1. Химия цеолитов и катализ на цеолитах / под ред. Дж.Рабо. – Москва: Мир, 1980.–506 с.
2. Кубасов, А. А. Цеолиты в катализе: сегодня и завтра / А.А.Кубасов // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – Т. 6. – №6. – С. 44-5.
3. Advanced zeolite science and applications: Studies in surface science and catalysis / Eds. J. C. Jansen, M. Stöker M., H. G. Karge, J. Weitkamp. – Amsterdam-London-New York-Tokyo: Elsevier, 1994. – 691 P.
4. Okada, A. Synthesis and characterization of a nylon-6 clay hybrid / A. Okada, M. Kamasumi M // Polym. Prepr.– 1987.– V. 28.– P. 447-448.
5. Везенцев, А.И. Монтмориллонитовые глины как потенциальный сорбент патогенных веществ и микроорганизмов / А.И. Везенцев, М.А.Трубицын // Сорбционные и хроматографические процессы.– 2012.– Т. 12.– Вып. 6.– С. 998-1004.
6. Ергожин, Е.Е. Органоминеральные сорбенты и полужункциональные системы на основе природного алюмосиликатного и угольно-минерального сырья / Е.Е.Ергожин, А.М. Акимбаева. – Алматы: ТОО «Print-S», 2007.– 359 с.
7. Жданов, С.П. Химия цеолитов / С.П. Жданов, Е.Н. Егорова. – Ленинград: Наука, – 1968. – 158 с.
8. Zhdanov, S.P. Molecular Sieves Zeolites – I / Eds. E.M. Flanigen, L.B. Sand // ACS Adv. Chem. Ser., 1971. – V. 101.– p.20.
9. Жданов, С.П. Синтетические цеолиты: кристаллизация, структурно-химическое модифицирование и адсорбционные свойства / С.П. Жданов, С. С. Хвощев, Н.Н. Самулевич. – Москва: Наука, – 1970. – 283 с.
10. Shevchenko, V. Ya. Where are gene in paulingite? Mathematical principles of formation of inorganic materials at the atomic level / V.Ya. Shevchenko, S.V. Krivovichev // Struct. Chem.– 2008.– V. 19.– N 4. – P. 571-577.
11. Shevchenko, V. Ya. Combinatorial-topological modeling of the cluster self-assembly of crystal structures of zeolites of the GME, AFX, AFT, and ISC-2 family /

- V.Ya. Shevchenko, V. A. Blatov, G. D. Ilyushin // *Glass Physics and Chemistry*. – 2015. – V. 41. – N 5. – P.443-452.
12. Корыткова, Э.Н. Гидротермальный синтез нанотубулярных Mg-Fe-гидросиликатов / Э.Н. Корыткова, Л.Н. Пивоварова, О.Е. Семенова, И.А. Дроздова, В.Ф. Повинич, В.В. Гусаров // *Журнал неорганической химии*. – 2007. – Т. 52. – № 3. – С. 388-394.
13. Корыткова, Э.Н. Формирование нанотрубок состава  $Mg_3Si_2O_5(OH)_4$  в гидротермальных условиях / Э.Н. Корыткова, А.В. Маслов, Л.Н. Пивоварова, И.А. Дроздова, В.В. Гусаров // *Физика и химия стекла*. – 2004. – Т. 30. – № 1. – С. 72-78.
14. Maslennikova, T.P. Influence of synthesis of physicochemical parameters on growth of  $Ni_3Si_2O_5(OH)_4$  nanotubes and their filling with solutions of hydroxides and chlorides of alkaline metals / T. P. Maslennikova, E. N. Korytkova // *Glass Physics and Chemistry*. – 2013. – V. 39. – N 1. – P. 67-72.
15. Голубева, О.Ю. Исследование кристаллизации цеолитов в системе  $SiO_2-Al_2O_3-Na_2O-K_2O-(TEA)_2O-H_2O$  / О.Ю. Голубева, Е.А. Николаева, А.Е. Лапшин // *Физика и химия стекла*. – 2011. – Т. 37. – №4. – С.426-432.
16. 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.
17. ИХС РАН – 80 лет. Современные проблемы неорганической химии / Под редакцией В.Я. Шевченко. Санкт-Петербург: Арт-Экспресс, 2016. – 340 с.
18. Lechert, H. The pH-value and its importance for the crystallization of zeolites / H. Lechert // *Verified Syntheses of Zeolitic Materials*. Amsterdam: Elsevier, 2001. – P. 33-38.
19. Salonen, J. Mesoporous silicon in drug delivery applications / J. Salonen, A.M. Kaukonen, J. Hirvonen, V.-P. Lehto // *J. Pharm. Sci.* – 2008. – V. 97. – P. 632–653.
20. Ефименкова, О. Антибиотики: жизнь продолжается / О. Ефименкова // *Наука и жизнь*. – 2006. – № 8.

21. Fessler, A. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST 398 from cases of bovine mastitis / A. Fessler, C. Scott, K. Kadiec K // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2010. – V. 65. – N 25. – P. 619.
22. Köck R. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe / R. Köck, K. Becker, B. Cookson // *Euro Surveill.* – 2010. – V. 15. – N 41. – P. 19688.
23. Лазаренко, Е. К. Курс минералогии / Е. К. Лазаренко. – Москва: Высшая школа, 1963 – 559 с.
24. Handbook of Clay Science / Edited by F. Bergaya, B.K.G. Theng, G. Lagaly – Second Edition – Amsterdam: Elsevier, 2013. – 1246 с.
25. Куковский, Е. Г. Особенности строения и физико-химические свойства глинистых минералов / Е. Г. Куковский. – Киев: Наук. Думка, 1996. – 130 с.
26. Арипов, Э. А. Активные центры монтмориллонита и хемосорбция / Э. А. Арипов, А. А. Агзамходжаев. – Ташкент: ФАН, 1983. – 164 с.
27. Комаров, В. С. Адсорбционно-структурные, физико-химические и каталитические свойства глин Белоруссии / В. С. Комаров. – Минск: Наука и техника, 1970. – 320 с.
28. Assifaoui, A. Structural studies of adsorbed protein (betalactoglobulin) on natural clay (montmorillonite) / A. Assifaoui, L. Huault, C. Maissiat, C. Roullier-Gall, P. Jeandet, J. Hirschinger, J. Raya, M. Jaber, J. Lambert, P. Cayot, R. D. Gougeon // *RSC Adv.* – 2014. – V.4. – P. 61096-61103.
29. Mariano, Roberta M. Preparation, structure, and properties of montmorillonite/cellulose II/natural rubber nanocomposites / R.M. Mariano, H. S. Picciani, R.C.R. Nunes, L.L.Y. Visconte // *Journal of Applied Polymer Science.* – 2011. – V.120. – N1. – P. 458 – 465.
30. Shibata, M. Stabilization of natural anthocyanin by intercalation into montmorillonite / M. Shibata, R. Matsushima, Y. Tomita, Y. Maeda, K. Kobayashi // *Applied Clay Science.* – 2009. – V. 42. – N 3–4. – P. 519–523.

31. Zheng, J.P. Study on ibuprofen/montmorillonite intercalation composites as drug release system / J.P. Zheng, H.Y. Wang, L.F. Xi, K.D. Yao // *Applied Clay Science*. – 2007. – V. 36. – N 4. – P. 297–301.
32. Lin, F.H. A study of purified montmorillonite intercalated with 5-fluorouracil as drug carrier / F.H. Lin, Y.H. Lee, C.H. Jian, Jau-Min Wong, Ming-Jiun Shieh, Cheng-Yi Wang // *Biomaterials*. – 2002. – V. 23. – N 9. – P. 1981–1987.
33. Loewenstein, W. The distribution of aluminium in the tetrahedra of silicates and aluminates / W. Loewenstein // *W Am. Mineral*. – 1954. – 39. – C.92-96.
34. Сендеров, Э.Э. Цеолиты: их синтез и условия образования в природе / Э.Э. Сендеров, Н.И. Хитаров Н.И. – Москва: Наука, 1970. – 274 с.
35. Брек, Д. Цеолитовые молекулярные сита / Д. Брек. – Москва: Мир, 1976. – 778 с.
36. Smith, J.V. Tetrahedral frameworks of zeolites, clathrates and related materials / J.V. Smith. – Berlin: Springer, 2000. – 229 p.
37. Fischer, R.X., Baur W.Y. Zeolite-type crystal structures and their chemistry. Framework type codes DAC to LOV, D: Zeolite-type crystal structures and their chemistry. Framework type codes LTA to Rho / R. X. Fischer, W.Y. Baur –Springer: Berlin, 2013. – 456 p.
38. Van Königsveld, H. Compendium of zeolite framework types / H. Van Königsveld. – London: Elsevier. – 2007.
39. Baerlocher, C. Atlas of Zeolite Framework Types, 6<sup>th</sup> edn. / C. Baerlocher, L.B. McCusker, D.H. Olson. – Amsterdam: Elsevier. – 2007. – p. 399.
40. Baerlocher, C. Database of zeolite structures [Электронный ресурс] / C. Baerlocher, L.B. McCusker. Режим доступа: <http://www.iza-structure.org/databases>.
41. Deem, M. W. Computational Discovery of New Zeolite-Like Materials / M. W. Deem, R. Pophale, P.A. Cheeseman, D.J. Earl // *J. Phys. Chem. C*. – 2009. – V. 113. – N 51. – P. 21353-21360.
42. Anurova, N.A. Natural tilings for zeolite-type frameworks / N.A. Anurova, V.A. Blatov, G.D. Ilyushin, D.M. Proserpio // *J. Phys. Chem. C*. – 2010. – V. 114. – P. 10160-10170.

43. Blatov, V.A. The zeolite conundrum: Why are so many hypothetical zeolites and so few observed? A possible answer from the zeolite-type frameworks perceived as packing of tiles / V.A. Blatov, G.D. Ilyushin, D.M. Proserpio // *Chem. Mater.* – 2013. – V. 25. – P. 412-424.
44. Weitkamp, J. Zeolite and catalysis / J. Weitkamp // *Solid State Ionics.* – V. 131. – N 1-2. – P. 175-188.
45. Бушуев, Ю.Г. Цеолиты. Компьютерное моделирование цеолитных материалов [Электронный ресурс]: учебно-методическое пособие. – Электрон. дан. – Иваново: ИГХТУ (Ивановский государственный химико-технологический университет), 2011. – 104 с. – Режим доступа: [http://e.lanbook.com/books/element.php?pl1\\_id=4529](http://e.lanbook.com/books/element.php?pl1_id=4529).
46. Литвин, Б.Н. Гидротермальный синтез неорганических соединений / Б.Н. Литвин, В.И. Пополитов. – Москва: Наука, 1984. –184 с.
47. Kennedy, G.C. The hydrothermal solubility of silica / G. C. Kennedy // *Econ. Geol.* –1944. –V. 39. – N 1. – P. 25-36.
48. Tuttle, O.F. Liquid immiscibility in system  $\text{Na}_2\text{O}-\text{SiO}_2-\text{H}_2\text{O}$  / O.F. Tuttle, J.J. Friedman // *J. Amer. Chem. Soc.* – 1948. – V. 70. – P. 919-921.
49. Смит, Ф.Г. Физическая геохимия/ Ф.Г. Смит. – Москва: Недра, 1968. – 474 с.
50. Suchanek, W.L. Hydrothermal Synthesis of Advanced Ceramic Powders / W. L. Suchanek, R. E. Riman // *Advances in Science and Technology.* – 2006. – V. 45. – P. 184-193.
51. Koizumi, M. Synthetic montmorillonite with variable exchange capacity / M. Koizumi, R. Roy // *Amer. Mineral.* – 1950. – V. 44. – P.788-805.
52. Yamada, H. Smectites in the montmorillonite-beidellite series // H. Yamada, H. Nakazawa, K. Yoshioka, T. Fujita // *Clay minerals.* – 1991. – V. 26. – P.359-369.
53. Carrado, K. Crystallization and textural porosity of synthetic clay minerals / K.A. Carrado, R. Csencits, P. Thiyagarajan, S. Seifert, S.M. Macha, J.S. Harwood // *Journal of Materials Chemistry.* – 2002. – V. 12. – P. 3228-3237.

54. Shao, H. Synthesis and properties of nanoparticles forms saponites clay, cancrinite zeolit and phase mixture thereof / H. Shao, T.J. Pinnavaia // *Microporous and mesoporous materials*. – 2010. – V. 133. –P.10-17.
55. Roy, R. A note on some properties of synthetic montmorillonites / R. Roy, L. B. Sand // *Amer. Mineralogist*. – 1956. – V. 41. – P.505-509.
56. Sand, L.B. Comparison of a natural bentonite (Wyoming) with its synthetic analogue / L.B. Sand L.B., M.S. Crowley // *Clays and clay minerals*. – 1956. –V. 4. – P. 96-100.
57. Sand, L.B. Stability relations of some minerals in the system  $\text{Na}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2-\text{H}_2\text{O}$  / L.B. Sand, R. Roy, E.F. Osborn // *Bulletin of the Geological Society of America*. – 1953. – V.64. – P.1469-1470.
58. Klopogge, J.T. Synthesis of smectites and porous pillared clay catalysts: a review / J.T. Klopogge // *Journal of porous materials*. – 1998. – V. 5. – № 1. –P.5-41.
59. Otsubo Y., Kato C. Hydrothermal synthesis of montmorillonite-type silicates. III. *J. Chem. Soc. Jpn.* 1954. V. 75. P. 456-459.
60. Nakazawa, H. Montmorillonite crystallization from glass / H. Nakazawa, H. Yamada, K. Toshioka, M. Adachi, T. Fujita // *Clay Sci*. – 1991. – V. 8. – P.59-68.
61. Nagase, T. Hydrothermal synthesis of Fe-montmorillonite in Si-Fe-Mg system / T. Nagase T., T. Iwasaki, T. Ebina, H. Hayashi, Y. Onodera Chandra, D. Dutta // *Chem. Lett*. – 1999. – V. 4. – P.303-304.
62. Karsulin, M. Über die Structur and die Eigenschafte synthetischer montmorillonite / M, Karsulin, V. Stubičan // *Monatsheft für Chemie*. – 1954. –V.85. – P.343-358.
63. Stubičan, V. Clay mineral research at the Institute for Silicate chemistry, Zagreb / V. Stubičan // *Clay and clay minerals*. – 1959. – V.7. – P.295-302.
64. Harder, H. The role of magnesium in the formation of smectite minerals / H. Harder // *Chem. Geol*. – 1972. – V.10. – P.31-39.
65. Reinholdt, M. Fluorine route synthesis of montmorillonite containing Mg or Zn and characterization by XRD, thermal analysis, MAS NMR, and EXAFS spectroscopy /

M. Reinholdt, J. Mieke-Brendle, L. Delmotte, M.-H. Tuolier, R.-E. Dred, R. Cortes, A.-M. Flank // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2001. – P. 2831-2841.

66. Lantenois, S. Hydrothermal synthesis and characterization of dioctahedral smectites: a montmorillonites series / S. Lantenois, R. Champalier, J.M. Beny, F. Muller // *Applied Clay Science.* – 2008. – V. 38. – P. 165-178.

67. Venkatathri, N. Synthesis of high silica content silicoaluminophosphate-5 (SAPO-5) from non-aqueous medium using hexamethyleneimine template / N. Venkatathri // *J. Scientific and Industrial Research.* – 2005. – V. 64. – P. 509-514.

68. Matijasic, A. Synthesis of OFF-type zeolite in quasi non aqueous medium: structure directing role of p-dioxane and alkali cations / A. Matijasic, J. Patarin // *Microporous and Mesoporous Materials.* – 1999. – V. 29. – P. 405-412.

69. Van Erp, W.A. Zeolite synthesis in non-aqueous solvents / W.A. Van Erp, H.W. Kouwenhoven, J.M. Nanne // *Zeolites.* – 1987. – V. 7. – P.286-190.

70. Oleksiak, M.D. Synthesis of zeolites in the absence of organic structure-directing agents: factors governing crystal selection and polymorphism / M.D. Oleksiak, J. D. Rimer // *Rev. Chem. Eng.* – 2014. – V. 30. – N 1. – P. 1-49.

71. Navrotsky, A. Thermochemistry of microporous and mesoporous materials / A. Navrotsky, O. Trofymuk, A. Levchenko // *Chem. Rev.* – 2009. – V. 109. –P. 3885-3902.

72. Barrer, R.M. Hydrothermal synthesis of zeolites / R.M. Barrer. – NY: Academic Press, 1982. –360 p.

73. Cundy, C.S. The hydrothermal synthesis of zeolites: precursors, intermediated and reaction mechanism / C.S. Cundy, P.A. Cox // *Microporous and Mesoporous materials.* – 2005. – V.82. – P.1-78.

74. Barrer R.M., Denny P.J. Hydrothermal chemistry of the silicates. Part IX. Nitrogenous aluminosilicates / Barrer R.M., Denny P.J. // *J.Chem. Soc.* – 1961. – P. 971-982.

75. US Patent. Molecular sieve adsorbents / Barrer R.M., Denny P.J., Flanigen E.M. N 3,306,922. 1967.

76. US Patent. Synthetic zeolite / Kerr G.T. N 3,314,752. 1967.

77. Higgins, J.B. ZSM-10: Synthesis and tetrahedral framework structure / J.B. Higgins, K.D. Schmitt // *Zeolites*. – 1996. – V. 16. – N 4. – P. 236-244.
78. Szostak, R. Molecular sieves. Principles of synthesis and identification / R. Szostak // London: Thomson Science, 1992. – 359 p.
79. Wright, P.A. Microporous framework solids / P.A. Wright // London: RSC Publishing, 2008. – 429 p.
80. Verified Syntheses of Zeolitic Materials / Edited by H. Robson, K. Petter Lillerud. – Amsterdam: Elsevier, 2001. 272 p.
81. Чвалун, С.Н. Наноструктурированные полимерные гибридные материалы / С.Н. Чвалун. – Москва: НИФХИ. Труды VII сессии «Проблемы и достижения физико-химической и инженерной науки в области наноматериалов», 2002. – Т. 2. – С. 158–184.
82. Burda, C. Chemistry and properties of nanocrystals of different shapes / C. Burda, X. Chen, R. Narayanan, M.A. El-Sayed // *Chem. Rev.* – 2005. – V. 105. – № 4. – P. 025–1102.
83. Wang, X. Gold nanoparticle incorporation into porous titania networks using an agarose gel templating technique for photocatalytic applications / X. Wang, D.R.G. Mitchell, K. Prince, A.J. Atanacio // *Chem. Mater.* – 2008. – V. 20. – № 12. – P. 3917–3926.
84. Guo, L. PVP-coated iron nanocrystals: Anhydrous synthesis, characterization, and electrocatalysis for two species / L. Guo, Q.J. Huang, X.J. Li, S. Yang // *Langmuir*. – 2006. – V. 22. – N 18. – P. 7867–7872.
85. Иванчев, С.С. Наноструктуры в полимерных системах / С.С. Иванчев, А.Н. Озерин // *Высокомолекулярн. соединения. Сер. Б*. – 2006. – Т. 48. – № 8. – С. 1531–1544.
86. Yu-Shen, L. Synthesis and characterization of biocompatible and size-tunable multifunctional porous silica nanoparticles / L. Yu-Shen, C.L. Haynes // *Chem. Mater.* – 2009. – V. 21. – № 17. – P. 3979–3986.



87. Mitsumata, T. Magnetism and compressive modulus of magnetic fluid containing gels / T. Mitsumata, K. Ikeda, J.P. Gong, Y. Osada // *Appl. Phys.* –1999. – V. 85. – № 12. – P. 8451–8455.
88. Даутова, А.Н. Разработка технологии получения полимерных композитов для изготовления медицинских инструментов / А.Н. Даутова, В.В. Янов, Е.М. Штейнберг, Л.А. Зенитова // *Вестник Казанского технологического университета*. 2013. Т. 16. № 17. С. 124-126.
89. Patent PCT/US2007/007012 US. 11/385,597. Asphalt nanocomposite-based roofing products / V. Mehta, B. Kanze, K. Srinivasan, A. V. Kerkar. fill. 21.03.2006; publ. 27.09.2007, WO/2007/109314.
90. Kutschera, M. Nano-modification of building materials for sustainable construction / Kutschera M., Breiner T., Wiese H., Leitl M., Bräu M. // *Nanotechnology in Construction*. – 2009. – V. 3. – P. 275–280.
91. Asadi, G. Application of nanotechnology in food packaging / G. Asadi, M. Mousavi // *Abstracts of the 13<sup>th</sup> World Congress of Food Science & Technology «IUFoST-2006»*. – Nantes, France, 2006. – P. 799–800.
92. Park, T.G. Thermal cycling effects on the bioreactor performances of immobilized  $\beta$ -galactosidase in temperature-sensitive hydrogel beads / T.G. Park, A.S. Hoffman // *Enzyme Microb. Tech.* – 1993. – V. 15. – P. 476–482.
93. Kokufuta, E. Saccharide-sensitive phase transition of a lectin-loaded gel / E. Kokufuta, Y.-Q. Zhang, T. Tanaka // *Nature*. – 1991. – V. 35. – N 6324. – P. 302–304.
94. Hoffman, A.S. Polymer gels: Fundamentals and biomedical applications / A.S. Hoffman, D. DeRossi, K. Kajiwara, Y. Osada, A. Yamauchi. – New York: Plenum Press, 1991. – P. 289–297.
95. Помогайло, А.Д. Гибридные полимер-неорганические нанокомпозиты / А.Д. Помогайло // *Успехи химии*. – 2000. – Т. 69. – № 1. – С. 60–89.
96. Mayer, A.B. Palladium and platinum nanocatalysts protected by amphiphilic block copolymers / A.B. Mayer, J.E. Mark, R.E. Morris // *Polym. J.* – 1998. – V. 30. – № 3. – P. 197–205.

97. Li, Y. The effect of stabilizers on the catalytic activity and stability of Pd colloidal nanoparticles in the Suzuki reactions in aqueous solution / Y. Li, M.A. El-Sayed // *J. Phys. Chem. B.* – 2001. – V. 105. – N 37. – P. 8938–8943.
98. Alekseeva O.V. Effect of the bentonite filler on structure and properties of composites based on hydroxyethyl cellulose / O.V. Alekseeva, A.N. Rodionova, Bagrovskaya N.A., Agafonov A.V., Noskov A.V. // *Arabian Journal of Chemistry.* – 2015. – DOI: 10.1016/j.arabjc.2015.07.011
99. Алексеева, О.В. Свойства композитов на основе гидроксипропилцеллюлозы и алюмосиликатов / О.В. Алексеева, А.Н. Родионова, Н.А. Багровская, А.В.Агафонов // *Известия высших учебных заведений. Серия: химия и химическая технология.* – 2014. – Т. 57. – N 1. – P. 68-72.
100. Нильсен, Л.Е. Механические свойства полимеров и полимерных композиций / Л.Е. Нильсен. – Москва: Химия. – 1978. – 312 с.
101. Gatoc, K. G. Effect of the aspect ratio of silicate platelets on the mechanical and barrier properties of hydrogenated acrylonitrile butadiene rubber (HNBR)/layered silicate nanocomposites / K.G. Gatoc, J. Karger-Kocsis // *European polymer journal.* – 2007. – V. 43. – P. 10097-1104.
102. Rawat, K. Aspect ratio dependent cytotoxicity and antimicrobial properties of nanoclay / K. Rawat, S. Agarwal, A. Verma, H. Bohidar // *Appl. Biochem. Biotechnol.* – 2014. – V.174. – N 3. – P. 936-944.
103. Zhu, W. Supramolecular ionic strength-modulating microstructures and properties of nacre-like biomimetic nanocomposites containing high loading clay / W. Zhu, L. Chu-Hua, F.-C. Chang, S.-W. Kuo. // *RSC Adv.* – 2012. – V. 2. – P. 6295-6305.
104. Markarian, J. Wood-plastic composites: current trends in materials and processing / J. Markarian // *Plastics, Additives and Compounding.* – 2005. – V. 7. – N 5. – P. 20-26.
105. Герасин, В.А. Новые подходы к созданию гибридных полимерных нанокompозитов: конструкционных материалов к высокотехнологичным применениям / В.А. Герасин, Е.М. Антипов, В.В. Карбушев, В.Г. Куличихин, Г.П.

- Карпачева, Р.В. Тальрозе, Я.В. Кудрявцев // Успехи химии. – 2013. – Т. 82. – № 4. – С. 303-332.
106. Alexandre, M. Polymer layered silicate nanocomposites: properties and uses of a new class of materials / M. Alexandre, Ph. Dubois // Mater. Sci. and Eng. –2000. – V. 28. – P. 1-63.
107. Щербаков, П.Л. Сравнительная эффективность энтеросорбентов при диарее у детей / П.Л. Щербаков, В.А. Петухов // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – № 4. – С. 85–89.
108. Хотимченко, Ю.С. Применение энтеросорбентов в медицине / Ю.С. Хотимченко, А.В. Кропотов // Тихоокеанский медицинский журнал. – 1999. – №2. – С. 84–89.
109. Маев, И.В. Аспекты клинического применения энтеросорбента Неосмектин / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Н.Н. Голубев // Русский медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 62-65.
110. Маркелов, Д.А. Сравнительное изучение адсорбционной активности медицинских сорбентов / Д.А. Маркелов, О.В. Ницак, И.И. Геращенко // Химико-фармацевтический журнал. – 2008. – Т. 42. – № 7. – С. 30-33.
111. Герникова, Е.П. Определение адсорбционной активности энтеросорбентов / Е.П. Герникова, А.И. Лутцева, Т.Н. Боковинова, Е.А. Мамашина, Ю.Р. Биглова // Ведомости НЦЭСМП. – 2013. – № 4. – С. 47-50.
112. Везенцев, А.И. Текстуальные характеристики и сорбционные свойства природной и магний-замещенной монтмориллонит содержащей глины / А.И. Везенцев, С.В. Королькова, В.Д. Буханов // Научные ведомости. Серия Естественные науки. – 2010. – Т. 80. – № 9. – Вып. 11. – С. 119-123.
113. Паничев, А.М. Цеолиты в хирургии / А.М. Паничев, Н.И. Богомолов, Н.П. Бгатова, С.Н. Силкин, А.Н. Гульков. – Владивосток: Изд-во ДВГТУ, 2004. – 120 с.
114. Кедик, С.А. Полимеры для систем замедленной доставки лекарственных веществ / С.А. Кедик, Е.С. Жаворонок, И.П. Седишев, А.В. Панов, В.В. Суслов, Е.А. Петрова Е.А., М.Д. Сапельников, Д.О. Шаталов, Д.В. Еремин // Научно-

производственный журнал. Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2013. – № 3.

115. Соснов, А.В. Разработка систем доставки лекарственных средств с применением микро- и наночастиц / А.В. Соснов, Р.В. Иванов, К.В. Балакин, Д.Л. Шоболов, Ю.А. Федотов, Ю.М. Калмыков // Качественная клиническая практика. – 2008. – № 2. – С. 4-12.

116. Ивонин, А.Г. Направленный транспорт лекарственных препаратов: современное состояние вопроса и перспективы / А.Г. Ивонин, Е.В. Пименов, В.А. Оборин, Д.А. Девришов, С.Н. Копылов // Известия Коми научного центра УрО РАН. – 2012. – Т 9. – Вып. 1. – С. 46-55.

117. Ксенофонтова, О.И. Пористый кремний и его применение в биологии и медицине // О.И. Ксенофонтова, А.В. Васин, В.В. Егоров, А.В. Бобыль, Ф.Ю. Солдатенков, Е.И. Теруков, В.П. Улин, Н.В. Улин, О.И. Киселев // Журнал технической физики. – 2014. – Т.84. – вып. 1. – С.67-78.

118. Alyoshina, N.A. Comparative study of adsorption capacity of mesoporous silica materials for molsidomine: effects of functionalizing and solution pH / N. A. Alyoshina, A.V. Agafonov, E.V. Parfenyuk // Materials science and engineering: C. – 2014. – Т.40. – P. 164-171.

119. Шевченко, В.Я. Исследование, технология и использование нанопористых носителей лекарств в медицине / В.Я. Шевченко, О.И. Киселев, В.Н. Соколов, А.В. Агафонов и др. – СПб: Химиздат, 2015. – 368 с.

120. Galagudza, M. Passive targeting of ischemic-reperfused myocardium with adenosine-loaded silica nanoparticles / M. Galagudza, D. Korolev, V. Postnov, E. Naumisheva, Y. Grigorova, I. Uskov, E. Shlyakhto // Int J Nanomedicine. – 2012. – V. 7. – P.1671–1678.

121. Haidary, S.M. Nanoporous Silicon as Drug Delivery Systems for Cancer Therapies / S.M. Haidary, E.P. Córcoles, N.K. Ali // Journal of Nanomaterials. –2012. – V. 2012. – Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/830503>.

122. Canham, L. T. Silicon quantum wire array fabrication by electrochemical and chemical dissolution of wafers / L.T. Canham // *Applied Physics Letters*. – 1990. – V. 57. – P. 1046-1048.
123. Chiappini, C. Biodegradable Porous Silicon Barcode Nanowires with Defined Geometry / C. Chiappini, X. Liu, J.R. Fakhoury, M. Ferrari // *Adv. Funct. Mater.* – 2010. – V.20. – P. 2231–2239.
124. Alvarez, S.D. The compatibility of hepatocytes with chemically modified porous silicon with reference to in vitro biosensors / D.S. Alvarez, A.M. Derfus, M.P. Schwartz, S.N. Bhatia, M.J. Sailor // *Biomaterials*. – 2009. – V. 30. – N1. – P. 26-34.
125. Kilpeläinen, M. In vivo delivery of a peptide, ghrelin antagonist, with mesoporous silicon microparticles / M. Kilpeläinen, J. Riikonen, M.A. Vlasova, A. Huotari, V.P. Lehto, J. Salonen, K.H. Herzig, K. Järvinen // *Journal of Controlled Release*. – 2009. – V.137. – N2. – P. 66-170.
126. Arruebo, M. Drug delivery from structured porous inorganic materials / M. Arruebo // *WIREs Nanomed Nanobiotechnol.* – 2012. – V. 4. – P.16–30.
127. Xiao, L. Porous Silicon Nanoparticle Photosensitizers for Singlet Oxygen and Their Phototoxicity against Cancer Cells / L. Xiao, L. Gu, S. B. Howell, M.J. Sailor // *ACS Nano*. – 2011. – V. 5 – N 5. – P. 3651-3659.
128. Роик, Н.В. Функционализированные мезопористые кремнеземы как носители для высвобождения биологически активных веществ / Н.В. Роик // *Химия, физика и технология поверхности*. – 2014. – Т. 5. – № 3. С. – 291-302.
129. Trewyn, B.G. Mesoporous silica nanoparticles based controlled release, drug delivery, and biosensor systems / B.G. Trewyn, S. Giri, I.I. Slowing, V.S.Y. Lin // *Chem. Comm.* – 2007. – P. 3236-3245.
130. Галагудза, М.М. Направленная доставка лекарственных препаратов: итоги последних лет и перспективы / М.М. Галагудза, Д.В. Королев, Д.Л. Сонин, И.В. Александров, В.Н. Постнов, Папаян Г.В., Шляхто Е.В. // *Экология человека*. – 2009. – №2. – С. 86-92.
131. Meng, H. Autonomous in vitro anticancer drug release from mesoporous silica nanoparticles by pH-sensitive nanovalves / H. Meng, M. Xue, T. Xia, Y.-L. Zhao, F.

- Tamanoi, J.F. Staddart, J.I. Zink, A.E. Nei // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132. – P. 12690-12697.
132. Lee, Y.-H. Toxicity assessment of montmorillonite as a drug carrier for pharmaceutical applications: yeast and rats model / Y.-H. Lee, T.-F. Kuo, B.-Y. Chen, Y.-K. Feng, T.-R. Wen, W.-C. Lin, F.H. Lin // *Biomedical engineering – applications, basis and communications.* – 2005. – V. 17. – N 2. – P.12-18.
133. Petushkov, A. Toxicity of silica nanomaterials: zeolites, mesoporous silica, and amorphous silica nanoparticles / A. Petushkov, N. Ndiege, A.K. Salem, S.C. Larsen // *Advances in Molecular toxicology.* – 2010. – V. 4. – P. 223-262.
134. Буханов, В.Д. Антибактериальные свойства монтмориillonит содержащих сорбентов / В.Д. Буханов, А.И. Везенцев, Н.Ф. Пономарева, Л.А. Козубова, С.В. Королькова, Н.А. Воловичева, В.А. Перистый // *Научные ведомости. Серия Естественные науки.* – 2011. – Т. 111. – № 21. – Вып. 17. – С. 57-63.
135. Corma, A. Delaminated Zeolites: An Efficient Support for Enzymes / A. Corma, V. Fornes, F. Rey // *Adv. Mater.* – 2002. – V. 14. – P. 71–74.
136. Platas-Iglesias, C. Zeolite GdNaY Nanoparticles with Very High Relaxivity for Application as Contrast Agents in Magnetic Resonance / C. Platas-Iglesias, L. Vander Elst, W. Zhou, R.N. Muller, C.F.G.C. Geraldes, T. Maschmeyer, J.A. Peters // *Imaging. Chem. Eur. J.* – 2002. – V. 8. – P.5121–5131.
137. Norek, M.  $^1\text{H}$  Relaxivity of Water in Aqueous Suspensions of  $\text{Gd}^{3+}$ -Loaded NaY Nanozeolites and AlTUD-1 Mesoporous Material: the Influence of Si/Al Ratio and Pore Size / M. Norek, I.C. Neves, J.A. Peters // *Inorganic Chemistry 2007.* – V. 46 – N15. – P. 6190-6196.
138. Amorim, R. Zeolite Structures Loading with an Anticancer Compound As Drug Delivery Systems / R. Amorim, N. Vilaça, O. Martinho, R.M. Reis, M. Sardo, J. Rocha, A.M. Fonseca, F. Baltazar, I.C. Neves // *The Journal of Physical Chemistry C.* – 2012. – V. 116 – N48. –P. 25642-25650.
139. Haoyu, Z. Controlled release of paraquat from surface-modified zeolite Y / H. Zhang, K. Yanghee, P.K. Dutta // *Microporous and Mesoporous Materials.* – 2006. – V.88. – N 1–3. –P. 312-318.

140. Spanakis, M. Controlled release of 5-fluorouracil from microporous zeolites / M. Spanakis, N. Bouropoulos, D. Theodoropoulos, L. Sygellou, S. Ewart, A.M. Moschovi // *Nanomedicine: Nanotechnology, biology and medicine*. – 2014. – V. 10. – P. 197-205.
141. Datt, A. Applications of mesoporous silica and zeolites for drug delivery / A. Datt. Ph D. Dissertation. University of Iowa. 2012. Режим доступа: <http://ir.uiowa.edu/etd/3442>
142. Ceyhan, T. In vitro evaluation of the use of zeolites as biomaterials: effects on simulated body fluid and two types of cells // T. Ceyhan, M. Tatlier, H.J. Alcakaya // *Mater. Sci. Mater. Med.* – 2007 – V.18 –1557-1562.
143. Dong Y. Poly(d,l-lactide-co-glycolide)/montmorillonite nanoparticles for oral delivery of anticancer drugs / Y. Dong, S.-S. Feng // *Biomaterials* – 2005. – V.26 – N. 30. – P. 6068-6076.
144. Joshi, G.V. Montmorillonite intercalated with vitamin B1 as drug carrier / G.V. Joshi, H.A. Patel, B.D. Kevadiya, H.C. Bajaj // *Applied Clay Science*. – 2009. – V. 45 – N 4. – P.248-253.
145. Kollar, T. Intercalating amino acid guests into montmorillonite host / T. Kollar, I. Palinko, Z. Konya, I. Kiricsi // *Journal of Molecular Structure*. – 2003. – V. 651–653. – P. 335-340.
146. Lee, Y.-H. Toxicity assessment of montmorillonite as a drug carrier for pharmaceutical applications: Yeast and rats Model / Y.-H. Lee, T.-F. Kuo, B.-Y. Chen, Y.-K. Feng, Y.-R. Wen, W.-C. Lin, F.H. Lin // *Biomedical Engineering: Applications, Basis and Communications*. – 2005. – V.17. – P. 72-78.
147. Рачковская, Л.Н. Модифицированные сорбенты для практического здравоохранения / Л.Н. Рачковская, А.Ю. Летягин, В.А. Бурмистров, М.А. Королев, Н.Е. Гельфонд, Ю.И. Бородин, В.И. Коненков // *Сибирский медицинский научный журнал* – 2015. – Т. 2.
148. Рачковская, Л.Н. Протекторные свойства сорбентов, возможности применения в лимфологии / Л. Н. Рачковская, Н.П. Бгатова, Ю.И. Бородин, В.И.

Коненков // Лимфология. – Новосибирск: Манускрипт, 2012. – ч. IX. – гл. 9.2. – с.1063-1094.

149. Бородин, Ю.И. Биологические свойства сорбентов и перспективы их применения / Ю.И. Бородин, В.И. Коненков, В.Н. Пармон, М.С. Любарский, Л.Н. Рачковская, А.Ю. Летягин // Успехи современной биологии. – 2014. –N 3. – С.236-248

150. Nagy, A. Silver nanoparticles embedded in zeolite membranes: release of silver ions and mechanism of antibacterial action / A. Nagy, A. Harrison // International Journal of Nanomedicine – 2011. – V. 6. – P. 1833-1852.

151. Shameli, K. Fabrication of silver nanoparticles doped in the zeolite framework and antibacterial activity / K. Shameli, M. Ahmad // International Journal of Nanomedicine. – 2011. – V.6. – P. 331-341.

152. Krishnani, K.K. Bacterial and ammonia removal activity of silver-exchanged zeolite / K.K. Krishnani, Y. Zhang, L. Xiong // Bioresource Technology – 2012. –V. 117. – P. 86-91.

153. Николаев, А.И. Ионообменные материалы для очистки сточных вод от цветных тяжелых металлов и радионуклидов / А.И. Николаев, М.А. Маслова, Л.Г. Герасимова // Ж. Титан. – 2012. – № 3. – С. 33-41.

154. Nikolaev, A.I. Synthesis and properties of nano-porous titanosilicates / A.I. Nikolaev, L.G. Gerasimova, M.V. Maslova, D.V. Spiridonova // J. Intern.Sci.Publ. – V.6. – P. 18-26.

155. Герасимова, Л.Г. Обезвреживание сточных вод, содержащих цветные тяжелые элементы и радионуклиды / Л.Г. Герасимова, М.В. Маслов, А.И. Николаев // Цветные металлы. – 2011. – № 10. – С. 59-63.

156. Бритвин, С.Н. Применения титансодержащих сорбентов для очистки жидких радиоактивных отходов с последующей локализацией радионуклидов в титанатных керамиках типа Synrok / С.Н. Бритвин, Л.Г. Герасимова, Г.Ю. Иванюк, Г.О. Калашникова, С.В. Кривовичев, В.Ф. Марарица, А.И.Николаев, О.А. Огинова и др. // Химическая технология. – 2015. – Т. 16. – № 4. – С. 219-238.



157. Самонин, В.В. Углеродные адсорбенты (активные угли). В кн. Новый справочник химика и технолога. Сырье и продукты промышленности органических и неорганических веществ. Ч. I. / В.В. Самонин. – Санкт-Петербург: АНО НПО «Мир и Семья», АНО НПО «Профессионал», 2002. – с. 503 – 582.
158. Шилина, А.С. Сорбционная очистка природных и промышленных вод от катионов тяжелых металлов и радионуклидов новым типом высокотемпературного алюмосиликатного адсорбента / А.С. Шилина, В.К. Милинчук // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2010. – Т. 10. – Вып. 2. – С. 237-245.
159. Мясоедова, Г.В. Сорбционные материалы для извлечения радионуклидов из водных сред / Г.В. Мясоедова, В.А. Никашина // Рос. Хим. Ж. – 2006. – Т. 1. – № 5. – С. 55-63.
160. Везенцев, А.И. Установление кинетических закономерностей сорбции ионов  $\text{Cu}^{2+}$  нативными и магний-замещенными формами монтмориллонитовых глин / А.И. Везенцев, С.В. Королькова, Н.А. Воловичева // Сорбционные и хроматографические процессы. – Т.10. – вып. 1. – С. 115-120.
161. Staunton, S. Adsorption of  $^{137}\text{Cs}$  on montmorillonite and illite: effect of charge compensating cation, ionic strength, concentration of Cs, K and fulvic acid / S. Staunton, M. Roubaud // Clays and Clay Minerals. – 1997. – V. 45. – N 2. – P. 251-260.
162. Bayülken, S. Investigation and modeling of cesium (I) adsorption by Turkish clays: bentornite, zeolite, sepiolite and kaolinite / S. Bayülken, E. Bascetin, K. Güclü, R. Apak // Env. Progress. and sustainable energy. – 2010. – V. 30. – N 1. – P. 70-80.
163. Zhang, S.Q. Adsorption behavior of Pb (II) on montmorillonite / S.Q. Zhang, W.G. Hou // Colloids and surfaces A. – 2008. – V. 320. – P. 92-97.
164. Grange-Simonot, M.H. Thermodynamic and structural features of water sorption in zeolites / M.H. Grange-Simonot // Clays and Clay Minerals. – 1979. –V. 27. – N 6. – P. 423-428.
165. Kilincarslan, A. Uranium adsorption characteristic and thermodynamic behavior of clinoptilolite zeolite / A. Kilincarslan, S. Akyil // J. Radioanalytical and Nuclear Chemistry. – 2005. – V. 264. – N 3. – P. 541-548.

166. Tsai, S.-C. Sorption and diffusion behavior of Cs and Sr on Jih-Hsing bentonite / S.-C. Tsai, S. Ouyang, C.-N. Hsu // *Applied Radiation and Isotopes*. –2001. – V. 54. – P. 209-215.
167. Челищев, Н.Ф. Ионнообменные свойства природных высококремнистых цеолитов / Челищев Н.Ф., Володин В.Ф., Крюков В.Л. – Москва: Наука, 1988. – 128 с.
168. Nikashina, M.M. Comparative study of ionexchange properties in natural clinoptilolites of the USSR and Bulgaria with the aim of purifying liquid sewage from atomic power stations. II. Kinetics of strontium sorption by clinoptilolites of different cations forms / M.M. Nikashina, V.A. Novikova, V.A. Cradev, C.D. Stefanova, Y.D. Abramova // *J. Radioanal. And Nucl. Chem. Art.* – 1989. – № 2. –С. 293-298.
169. Третьяков, С.Я. Изучение сорбции радионуклидов  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{137}\text{Cs}$  на природных сорбентах в модельных экосистемах / С.Я. Третьяков // *Радиохимия*. – 2002. – Т. 44. – № 1. – С. 89-91.
170. Кравченко, В.И., Лонкунова А.Я., Наумова О.П. Сорбция стронция из технологических вод обогатительных фабрик / В.И. Кравченко, А.Я. Лонкунова, О.П. Наумова // *Химия и технология воды*. – 1985. – Т. 2. – № 2. –С. 80-81.
171. Karetina, I.V. Sorption of lead (II) from aqueous solutions by synthetic zeolites / I.V. Karetina // *Russian J. Applied Chemistry*. – 2001. – V. 74. – N 3. – P. 400-403.
172. Жданов, С.П. Исследование природы кислотных центров декатионированных цеолитов методом инфракрасной спектроскопии / С.П. Жданов, А.В. Киселев, В.И.Лыгин, Т.И.Титова // *Журнал физической химии*. – 1966. – № 6. – С. 1-41-1047.
173. Панасюгин, А.С. Сорбция цезия и стронция из минерализованных водных растворов на природных алюмосиликатах, модифицированных ферроцианидами тяжёлых металлов / А.С. Панасюгин, Н.Е. Трофименко, Н.П. Машерова // *Журнал прикладной химии*. – 1993. – т. 66. – № 9. – С. 2119-2122.
174. Кубасов, А.А. Цеолиты – кипящие камни / А.А. Кубасов // *Соросовский образовательный журнал*. – 1998. – № 7. – С. 70-76.

175. Fine chemicals through heterogeneous catalysis / Eds. R.A. Sheldon, H. Van Bekkum, H. Herman. – Weinheim, Germany: Wiley-VCH, 2001. – 636 p.
176. Gaine, M. The Use of Clays as Sorbents and Catalysts / M. Gaine, G. Dyer, V. Holder, B.N. Osborne, W.A. Matar, R.W. McCabe, D. Mobbs, S. Richardson, L. Wang. – Natural Micropor. Mater. in Environmental technology, NATO Science Series, Series E: Applied Sciences. Dordrecht: Kluwer Academic, 1999. – P. 46-69.
177. Chitnis, S.R. Industrial applications of acid-treated clays as catalysts / S.R. Chitnis, M.M. Sharma M.M // React Funct. Polym. – 1997. – V. 32. – P. 93-115.
178. Kantevari, S. Montmorillonite K10 catalyzed efficient synthesis of amidoalkyl naphthols under solvent free conditions / S. Kantevari, V.N. Vuppalapati, L. Nagarapu // Catalysis communications. – 2007. – V. 8. – P. 1857-1862.
179. Mitsudome, T. Reusable montmorillonite-entrapped organocatalyst for asymmetric Diels-Alder reaction / T. Mitsudome, K. Nose, T. Mizugaki, K. Jitsukawa, K. Kaneda // Tetrahedron Letters. – 2008. – V. 49. – P. 5464-5466.
180. Chankeshwara, S.V. Montmorillonite K10 and montmorillonite KSF as new catalysts for conversion of amines to N-tert-butylcarbamates / S.V. Chankeshwara, A.K. Chakraborti // J. Molecular Catalysis A: Chemical. – 2006. – V. 25. – P. 198-202.
181. Reddy, C.R. Synthesis of phenylacetates using aluminium-exchanged montmorillonite clay catalyst / C.R. Reddy, B. Vijayakumar, P. Iyengar, G. Nagendrappa, B.S.J. Prakash // J. Molecular Catalysis A: Chemical. – 2004. – V. 223. – P. 117-122.
182. Закарина, Н. А. Изомеризация н-гексана на Pt-, Pd- и Ni-катализаторах, нанесенных на столбчатый монтмориллонит / Н.А. Закарина, Л.В. Волкова, А.К. Акурпекова, Л.В. Комашко // Нефтехимия. – 2008. – Т. 48. – С. 186-192.
183. Ding, Z. Porous clays and pillared-based catalysts. Part 2: A review of the catalytic and molecular sieve applications / Z. Ding, J.T. Klopogge, R.L. Frost, G.Q. Lu, H.Y. Zhu // Journal of Porous Materials. – 2001. – V. 8. – P. 273-293.
184. Manikandan, D. Synthesis of platinum nanoparticles in montmorillonite and their catalytic behavior / D. Manikandan, D. Divakar, A.V. Rupa, S. Revathi, M.E.L. Preethi, T. Sivakumar // Applied Clay Science. – 2007. – V. 37. – P. 193-200.

185. Smith, J.V. Biochemical evolution III: Polymerization on organophilic silica-rich surfaces, crystal-chemical modeling, formation of first cells, and geological clues / J.V. Smith, F.P. Arnold, I. Parsons, M. R. Lee // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1999. – V. 96. – P. 3479-3485.
186. Ferris, J.P. Montmorillonite-catalysed formation of RNA oligomers: the possible role of catalysis in the origins of life / J. P. Ferris // *Phil. Trans. R. Soc. B.* – 2006. – V. 361. – P. 1777-1786.
187. Bernal, J.D. *The physical basis of life* / J.D. Bernal – London: Routledge and Kegan Paul., 1951. – 364 p.
188. Karis-Smith, A.G. *Genetic Takeover* / A. G. Karis-Smith. – Cambridge University Press., 1982, – 133 p.
189. Hansma, H.G. Possible origin of life between mica sheets / H. G. Hansma // *Journal of theoretical biology.* – 2010. – V. 266. – P. 175-188.
190. Юшкин, Н.П. Происхождение биосферы и коэволюция минерального и биологических миров // Н.П. Юшкин, А.М. Асхабов, Л.А. Анищенко, Т.М. Безносова, П.А. Безносков. – Сыктывкар: ИГ Коми НЦ УрО РАН. 2007. 202 с.
191. Керн-Смит, А.Дж. Первые организмы / А.Дж. Керн-Смит // *В мире науки.* – 1985. – №8. – С. 46-56.
192. Юшкин, Н.П. Биоминеральные взаимодействия / Н.П. Юшкин. – Москва: Наука, 2002. – 60 с.
193. Ferris, J.P. Mineral catalysis and prebiotic synthesis: montmorillonite-catalyzed formation of RNA / J.P. Ferris // *Elements.* – V. 1. – P. 145-149.
194. Miller, S.L. Organic compound synthesis on the primitive Earth / S.L. Miller, H.C. Urey // *Science.* – 1959. – V. 130. – P. 245-251.
195. Shimoyama, A. Synthesis of amino acids under primitive Earth conditions in the presence of clay / A. Shimoyama, N. Blair, C. Ponnampereuma // *Origin of life*; Noda N.H. editor. – Tokyo: Center for academic Publisher, 1978. – P. 95-99.
196. Friebele, E. Adsorption of amino acid enantiomers by Na-montmorillonite / E. Friebele, A. Shimoyama, P.E. Hare, C. Ponnampereuma // *Origin Life.* – 1981. – V. 11. – P. 172-184.

197. Siffert, B. Stereoselectivity of montmorillonite in the adsorption and deamination of some amino acids / B. Siffert, A. Naidja // *Clay Minerals*. – 1992. – V. 27. – P. 109-118.
198. Vezzalini, G. Crystal structure of the zeolite mutinaite, the natural analog of ZSM-5 / G. Vezzalini, S. Quartieri, E. Galli, A. Alberti, G. Cruciani, A. Kvick // *Zeolites*. – 1997. – V. 19. – P. 323-325.
199. Зиганшин, А.У. Наночастицы: фармакологические надежды и токсикологические проблемы / А.У. Зиганшин, Л.Е. Зиганшина // *Казанский медицинский журнал*. – 2008. – Т. 28. – № 1. – С. 1-7.
200. Никифоров, В.Н. Биомедицинские применения магнитных наночастиц / В.Н. Никифоров // *Наука и технологии в промышленности*. – 2011. – № 1. – С. 90-99.
201. Дыкман, Л.А. Золотые наночастицы. Синтез, свойства, биомедицинское применение / Л.А. Дыкман, В.А. Богатырев. – Москва: Наука, 2008. – 319 с.
202. Коваленко, Л.В. Биологически активные нанопорошки железа / Л.В. Коваленко, Г.Э. Фолманис. – Москва: Наука, 2006. – 124 с.
203. Murthy, S. K. Nanoparticles in modern medicine: State of the art and future challenges / Shashi K. Murthy // *Int. J. Nanomedicine*. – 2007. – V. 2. – N 2. – P. 129–141.
204. Мешалкин, Ю.П. Перспективы и проблемы использования неорганических наночастиц в онкологии (обзор) / Ю.П. Мешалкин, Н.П. Бгатова // *Журнал сибирского федерального университета*. – 2008. – V. 3. – №1. – С. 248-268.
205. Бухтияров, В.И. Металлические наносистемы в катализе / В.И. Бухтияров, М.Г. Слинько // *Успехи химии*. – 2000. – Т. 70. – №2. – С. 167-181.
206. Попов, Ю.В. Наноразмерные частицы в катализе: получение и использование в реакциях гидрирования и восстановления (Обзор) / Ю.В. Попов Ю.В., В.М. Мохов, Д.Н. Небыков, И.И. Будко // *Известия ВолгГТУ*. – 2014. – Т. 12. – № 7. – С. 1-44.
207. Петров, Ю.П. Кластеры и малые частицы / Ю.П. Петров. – Москва: Наука. – 1986. – 368 с.

208. Суздаев, И.П. Нанотехнология. Физико-химия нанокластеров, наноструктур и наноматериалов / И.П. Суздаев. – Москва: КомКнига, 2006. – 592 с.
209. Сергеев Г.Б. Нанохимия / Г.Б. Сергеев. – Москва: Изд-во МГУ, 2003. – 288 с.
210. Sun, T. Silver clusters and chemistry in zeolites / T. Sun, K. Seff // *Chemical Reviews*. – 1994. – V. 94. – N 4. – P. 857-870.
211. Polshettiwar, V. Green chemistry by nano-catalysis / V. Polshettiwar, R.S. Varma // *Green Chem.* – 2010 – V. 12. – P. 473-454.
212. Mallat, T. Restructuring during pretreatment of platinum/alumina for enantioselective hydrogenation / T. Mallat, S. Frauchiger, P.J. Kooyman, M. Schürch, A. Baiker // *Catal. Lett.* – 1999. – V. 63. – P. 121-126.
213. Feller A., Claeys M., van Steen E. Cobalt Cluster Effects in Zirconium Promoted Co/SiO<sub>2</sub>Fischer–Tropsch Catalysts // *J. Catal.* – 1999. – V. 185. – P. 120-130.
214. Peng, W. Assembly of ZIF nanostructures around free Pt nanoparticles: efficient size-selective catalysts for hydrogenation of alkenes under mild conditions / W. Peng, Z. Jiao, L. Xiaobo, Y. Yan, Y. Qihua, A. Li // *Chem. Commun.* – 2013. – V. 49. – P. 3330-3332.
215. Nagy, A. Silver nanoparticles embedded in zeolite membranes: release of silver ions and mechanism of antibacterial action / A. Nagy, A. Harrison // *International Journal of Nanomedicine*. – 2011. – V. 6. – P. 1833-1852.
216. Shameli, K. Fabrication of silver nanoparticles doped in the zeolite framework and antibacterial activity / K. Shameli, M. Bin Ahmad // *International Journal of Nanomedicine*. – 2011. – V.6. – P. 331-341.
217. Krishnani, K.K. Bacterial and ammonia removal activity of silver-exchanged zeolite / K.K. Krishnani, Z. Yu, X. Laj // *Bioresource Technology*. – 2012. – V. 117. – P. 86-91.
218. Кульский, Л.А. Серебряная вода / Л.А. Кульский. – Киев: Наукова Думка, – 1987. –136 с.

219. Брызгунов, В.С. Сравнительная оценка бактерицидных свойств серебряной воды и антибиотиков на чистых культурах микробов и их ассоциациях / В.С. Брызгунов, В.Н. Липин, В.Р. Матросова // Научн.тр.Казанского мед.ин-та. – 1964. – Т.14. – С. 121–122.
220. Chappel, J.V. Effect of silver ions on mitochondrial adenosinetriphosphates / J.V. Chappel, G.D. Greville // Nature (London). –1954. – V.174. – P. 930–931.
221. Савадян, Э.Ш. Современные тенденции использования серебросодержащих антисептиков / Э.Ш. Савадян, В.М. Мельникова, Г.П. Беликова // Антибиотики и химиотерапия. – 1989. – N11. – С. 874–878.
222. Барыкинский, Г. М. Эволюция серебра от ионов к наночастицам / Г.М. Барыкинский // Нанотехнологии и наноматериалы для биологии и медицины: сборник материалов научно-практической конференции с международным участием: т. 1. – Новосибирск: Издательство Сибирского университета потребительской кооперации, 2007. – С. 2-5.
223. Шевченко, В.Я. Концепция развития работ по нанотехнологиям / В.Я. Шевченко, В.Е. Шудегов, Н.А. Платэ // Белая книга по нанотехнологиям. Исследования в области наночастиц, наноструктур и нанокомпозитов в Российской Федерации. – Москва: Изд-во ЛКИ, 2007. – С. 28-42.
224. Шевченко, В.Я. Конвергенция биологически, органических и неорганических объектов / В.Я. Шевченко, А.Е. Мадисон // Белая книга по нанотехнологиям. Исследования в области наночастиц, наноструктур и нанокомпозитов в Российской Федерации. Белая книга по нанотехнологиям. Исследования в области наночастиц, наноструктур и нанокомпозитов в Российской Федерации. – С. 80.
225. Mei, L. Bioconjugated nanoparticles for attachment and penetration into pathogenic bacteria / L. Mei, Z. Lu, W. Zhang // Biomaterials. – 2013. – V. 34. – P. 10328-10337.
226. Sharma, V.K. Organic-coated silver nanoparticles in biological and environmental conditions: Fate, stability and toxicity / V.K. Sharma, K.M. Siskova,

- R.Zboril, J.L. Gardea-Torresdey // *Advances in Colloid and Interface Science.* – V. 204. – 2014. – P. 15-34.
227. Reithofer, M. R. In situ synthesis of size-controlled, stable silver nanoparticles within ultrashort peptide hydrogels and their anti-bacterial properties / M.R. Reithofer, A. Lakshmanan, A.T.K. Ping, J.M. Chin, S.A.E. Hauser // *Biomaterials.* – 2014. – V. 35. – N26. – P. 7535-7542.
228. Perni, P. Biogenic synthesis of antimicrobial silver nanoparticles capped with l-cysteine / P. Perni, V. Hakala, P. Prokopovich // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects.* – 2014. – V. 460. – P. 219-224.
229. Русаков, В.В. Рентгенография металлов / В.В. Русаков. – Москва: Атомиздат, 1977. – 479с.
230. Thomas, F. Layer charge and electrophoretic mobility of smectites / F. Thomas, L.J. Michot, D. Vantelon, E. Montarges, B. Prelot, M. Cruchaudet, J.F. Delon // *Colloids and surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects.* – 1999. – V.159. – 351–358.
231. Massiot, D. Modelling one and two-dimensional solid-state NMR spectra / D. Massiot, F. Fayon, M. Capron, I. King, S. Le Calvé, B. Alonso, J.O. Durand, B. Bujol, Z. Gan, G. Hoatson // *Magn. Reson. Chem.* – 2002. – V. 40. – N. 1. – P. 70-76.
232. Branauer, S. Adsorption of gasses in multimolecular layers / S. Branauer, P. H. Emmet, E. Teller // *J. Am. Chem. Soc.* – 1938 – V.60 – P. 309-319.
233. Дубинин, М. М. Адсорбция и пористость / М.М. Дубинин. Москва: Изд. ВАНЗ, 1972. – 360с.
234. Gregg, S.J. Adsorption, Surface Area and Porosity / S. J. Gregg, K. S. W. Sing. – London: Academic Press,1982. – pp.61-84
235. Horvath, G. Method for calculation of effective pore size distribution in molecular sieve carbon / G. Horvath, K. Kawazoe // *J. Chem. Eng. Jap.* – 1983. – 16. – 470-475.
236. Evans, R. Theory of condensation in narrow capillaries / R. Evans, P. Tarazona // *Phys. Rev. Letters.* – 1984. –V. 42. – 557-580.



237. Barrett, E.P. The determination of pore volume and area distributions in porous substances. I. Computations from nitrogen isotherms / Barrett, E.P., L.G. Joyner, P.H. Halenda // *J. Am. Chem. Soc.* – 1951 – V.73– 373-380.
238. Лавренев, А.В. О механизме реакции алкилирования изобутана бутенами на цирконийсульфатных катализаторах / А.В. Лавренев, В.П. Финевич, В.Л. Кирилов // *Нефтехимия.* – 2003. – Т. 43. – № 5. – С. 361-365.
239. Ghosh, D. Adsorption of methylene blue on kaolinite / D. Ghosh, K.G. Bhattacharyya // *Applied Clay Science.* – 2002 – V. 20. – P. 295–300.
240. Freundlich, H.M.F. Over the adsorption in solution / H.M.F Freundlich // *Zeitschrift für Physikalische Chemie.* – 1906. – V. 57. – P. 385–471.
241. Langmuir, I. The constitution and fundamental properties of solids and liquids / I. Langmuir // *Journal of the American Chemical Society.* – 1916. – V. 38. – P. 2221–2295.
242. McKay, G. Adsorption of dyestuffs from aqueous solution with activated carbon I: Equilibrium and batch contact time studies / G. McKay // *Journal of Chemical Technology and Biotechnology.* – 1982. – V.32. – P. 759–772.
243. Annadurai, G. Adsorption of reactive dye from an aqueous solution by chitosan: isotherm, kinetic and thermodynamic analysis / G. Annadurai, L.Y. Ling, J.F. Lee // *Journal of Hazardous Materials.* – 2008. – V.152. – P. 337–346.
244. Dubinin, M.M. Equation of the Characteristic Curve of Activated Charcoal / M.M. Dubinin, L.V. Radushkevich // *Proceedings of the USSR Academy of Sciences: Physical Chemistry Section.* –1947. – V. 55. – P. 331.
245. Joshi, G.V. Montmorillonite intercalated with vitamin B<sub>1</sub> as drug carrier / G.V. Joshi, H.A. Patel, B.D. Kevadiya, H.C. Bajaj // *Applied Clay Science.* – 2009. – V. 45. – N.4. – P. 248–253.
246. Dash, S. Kinetic modeling on drug release from controlled drug delivery systems / S. Dash, P.N. Murthy, L. Nath, P. Chowdhury // *Acta Poloniae Pharmaceutica.* – 2010 – V. 67. – P. 217–223.

247. Higuchi, T. Mechanism of sustained action medication: theoretical analysis of rate of release of solid drugs dispersed in solid matrices / T. Higuchi // *Journal of Pharmaceutical Science*. – 1963. – V.52. – N 1145–1148.
248. Siepmann, J. Modeling of drug release from delivery systems based on hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) / J. Siepmann, N.A. Peppas // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2001. – V. 48. – P. 139–157.
249. Динамический стенд для исследования катализаторов в реакции окисления СО. Инструкции по эксплуатации. АЮВ 25001.00008 ИЭ. 2002. - 18 с.
250. Динамический стенд для определения параметров каталитического горения водородсодержащих смесей. Инструкции по эксплуатации. АЮВ 25006.00011 ИЭ. - 25 с.
251. Bradford, M. A Rapid and Sensitive Method for the Quantitation of Microgram Quantities of Protein Utilizing the Principle of Protein-Dye Binding / M. Bradford // *Anal. Biochem.* – 1976. – V. 72. – N 1-2. – P. 248-254.
252. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, – 5th ed. Approved standard M7-A5. National Committee for Clinical Laboratory Standards, – Wayne, Pa., 2002
253. Tossi, A. An approach combining cDNA amplification and chemical synthesis for the identification of novel, cathelicidin-derived, antimicrobial peptides / A. Tossi, M. Scocchi, M. Zanetti, R. Genaro, P. Storici, D. Romeo // *Antibacterial peptide protocols*; Ed. by W.Shafer, – P. 133-151.
254. Lehrer, R. Ultrasensitive assays for endogenous antimicrobial polypeptides / R. Lehrer, M. Rosenman, S.S. Harwig, R. Jackson, P. Eisenhauer // *J. Immunol. Methods*. – 1991. – V. 137. – N 2. – P.167-173.
255. Шамова, О.В. Антимикробные пептиды из лейкоцитов русского осетра (ACIPENSER GULDENSTADTI) / О.В. Шамова, Д.С. Орлов, В.Н. Кокряков // *Фундаментальные исследования*. – 2006. – №1. – С. 10-13.
256. 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.
257. Bock, T. K. A Novel Assay to Determine the Hemolytic Activity of Drugs Incorporated in Colloidal Carrier Systems / T.K. Bock, B.W. Müller // *Pharmaceutical Research*. – 1994. – V. 11. – N 4. – P. 589-591.
258. Голубева, О. Ю. Гидротермальный синтез магнево-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.
259. Корыткова, Э.Н. Влияние предыстории исходных веществ и условий гидротермального синтеза на кристаллизацию ультрадисперсного кремнезема / Э.Н. Корыткова, Л.Ф. Чепик, И.А. Машенко, И.А. Дроздова, В.В. Гусаров // *Неорганические материалы*. – 2002. – Т.38. – №3. – С.1-10.
260. Тарасевич, Ю.И. Строение и химия поверхности слоистых силикатов / Ю.И. Тарасевич. – Киев: Наукова Думка, 1988. – 245с.
261. Мицюк, Б.М. Физико-химические превращения кремнезема в условиях метаморфизма / Б.М. Мицюк, Л.И. Горогоцкая. – Киев: Наукова Думка, 1980. – 234с.
262. Мицюк, Б.М. Взаимодействие кремнезема с водой в гидротермальных условиях / Б.М. Мицюк. – Киев: Наукова Думка, 1974. – 79с.
263. Комаров, В.С. Адсорбционно-структурные, физико-химические и каталитические свойства глин Белоруссии / В.С. Комаров. – Минск: Наука и техника. 1970, – 320с.
264. 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.
265. Le Foristier, L. Textural and hydration properties of a synthetic montmorillonite compared with a natural Na-exchanged clay analogue / L. Le Foristier, F. Muller, F. Villieras, M. Pelletier // *Applied Clay Science*. – 2010. – V. 48. – N.1-2. – P.18-25.

266. 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.
267. Volzone, C. Retention of OH-Al complexes by dioctahedral smectites / C. Volzone, L.B. Garrido // *Clay Miner.* – 2001. – V. 36. – N 1. – P. 115-123.
268. Aceman, S. A thermo-XRD study of Al-pillared smectites differing in source of charge, obtained in dialyzed, non-dialyzed and washed systems / S. Aceman, N. Lahav, S. Yariv // *Appl. Clay Sci.* – 2000. – V. 17. – N. 3-4. – P.99-126.
269. Reinholdt, M.X. Hydrothermal Synthesis and Characterization of Ni-Al Montmorillonite-Like Phyllosilicates / M. X. Reinholdt , J. Brendlé , M.-H. Tuilier, S. Kaliaguine, E. Ambroise // *Nanomaterials*. – 2013. – V. 3. – P. 48-69.
270. Prieto, O. Study of the porous solids obtained by acid treatment of a high surface area saponite / O. Prieto, M.A. Vicente, M.A. Banares-Munoz // *J. Porous Mater.* – 1999. – V. 6. – N 4. – P. 335-344.
271. Bisio, C. Understanding physico-chemical properties of saponite synthetic clays / C. Bisio, G. Gatti, E. Voccaleri, L. Marchese, G.B. Superti, H.O. Pastore, M. Thommes // *Micropor. and Mesopor. Mater.* – 2008. – V. 107. – N 1-2 . – P. 90-101.
272. Покропивный, В. В. Неуглеродные нанотрубки (Обзор) II. Виды и структура / В.В. Покропивный // *Порошковая металлургия*. – 2011. – №11/12. – С. 51-58.
273. Cases, J.M. Mechanism of adsorption and desorption of water vapor by homoionic montmorillonite. 1. The sodium-exchanged form / J.M. Cases, I. Berend, G. Besson, M. Francois, J.P. Uriot, F. Thomas, J.E. Poirier // *Langmuir*. –1992. – V. 8. – P. 2730-2739.
274. Sing, K.S.W. Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity / K. S. W. Sing, D. H. Everett, R.A.W. Haul, L. Moscou, R.A. Pierotti, J. Rouquerol, T. Siemieniewska // *Pure&Appl.Chem.* – 1985. – V. 57. – N 4. – P.603-619.
275. Michot, L.J. Assessment of surface energetic heterogeneity of synthetic Na-saponites. The role of layer charge / L.J. Michot, F. Villieras // *Clay Miner.* – 2002. – V. 37. – p. 39-57.

276. Neaman, A. The effects of exchanged cation, compression, heating and hydration on textural properties of bulk bentonite and its corresponding purified montmorillonite / A. Neaman, M. Pelletier, F. Villieras // *Applied Clay Science*. – 2003. – V.22. – 153-168,
277. Овчаренко, Ф.Д. Гидрофильность глин и глинистых минералов / Ф.Д. Овчаренко. – Киев: Издательство академии наук украинской ССР, 1961. – 291 с.
278. Болдырев, А. И. Инфракрасные спектры минералов / А.И. Болдырев. – Москва: Недра, 1976. – 198 с.
279. Гурьянов, А.Н. Изготовление и свойства активных световодов на основе силикатных стекол, легированных  $Al_2O_3$ ,  $P_2O_5$ ,  $B_2O_3$ , F из газовой фазы / А.Н. Гурьянов, Д.С. Липатов, М.М. Бубнов, М.Е. Лихачев // *Фотон-экспресс*. – 2015. – Т. 126. № 6. С. 127-128.
280. Ohkubo, K. Observation of two 4- coordinated Al sites in montmorillonite using high magnetic field strength  $^{27}Al$  mas NMR / K. Ohkubo, K. Kanehashi, Y. Saito, Y. Ikeda // *Clays Clay Miner.* – 2003. – V. 51. – N.5. – P. 513-518.
281. Ханхасаева, С.Ц. Влияние термообработки на текстурные свойства монтмориллонита / С.Ц. Ханхасаева, Э.Ц. Дашинамжилова, В.В. Рампилова // *Вестник Бурятского государственного университета*. – 2011. – № 3. – С. 134-138
282. Горюшкин, В.В. Технологические свойства бентонитов палеоцена Воронежской антеклизы и возможности их изменения / В.В. Горюшкин // *Вестник Воронежского университета. Геология*. – 2005. – № 1. – С.166-177.
283. Вакалова, Т.В. Глины. Особенности структуры и методы исследования / Т.В. Вакалова, Т.А. Хабас, В.И. Верещагин, Е.Д. Мельник. – Томск: ТГС, 1998. – 121 с.
284. Reinholdt, M. Synthesis and characterization of montmorillonite-type phyllosilicates in a fluoride medium / M. Reinholdt, J. Mieke-Brendle, L. Delmotte, R. Le Dred, M.H. Tuilier // *Clay Minerals*. – 2005. – V. 40. – P. 177-190.
285. Jaber, M. Synthesis, characterization and applications of 2:1 phyllosilicates: contribution of fluoride to study the octahedral sheet / M. Jaber, J. Mieke-Brendle. // *Microporous and Mesoporous Mater.* – 2008. – 107. – P. 121-127.

286. Надиров, Е.Г. Инфракрасные спектры поглощения ацетатов элементов первой и второй групп периодической системы и продуктов их взаимодействия / Е.Г. Надиров, Н.М. Мустафаева, Т.Д. Иманбекова // «Естественные и математические науки в современном мире»: материалы VIII международной заочной научно-практической конференции. (22 июля 2013 г.) — Новосибирск: Изд. «СибАК», 2013. –170 с.
287. Vaughan, D. E. W. Synthesis of ECR-18 – a synthetic analog of paulingite / D.E.W. Vaughan, K. G. Strohmaier // *Microporous and Mesoporous Materials*. 1999. – V. 28. – N.2. – P. 233-239.
288. Kamb, W. B. Paulingite, a new zeolite, in association with erionite and filiform pyrite / W. B. Kamb, W.C. Oke // *Am. Mineral.* – 1960. – V. 45. – N1-2. –P. 79-91.
289. Gordon, E.K. Crystal Structure of the Zeolite Paulingite / E.K. Gordon, S. Samson, W.B. Kamb // *Science*. – 1966. – V. 154. – P.1004-1007.
290. Database of Zeolite Structures [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.iza-structure.org/databases/>
291. Patent USA. ECR-18, method of its preparation, and uses for sorption and separation / D. E. W Vaughan, K. G. Strohmaier. – N. 5013536. 07.05.1991.
292. Lengauer, C. L. Mineralogical characterization of paulingite from Vinaricka Hora / C.L. Lengauer, G. Giester, E. Tillmanns // *Mineral. Mag.* – 1997. – V. 61. –P. 591-606.
293. Deer, W. A. Framework Silicates - Silica Minerals, Feldspathoids and Zeolites / W.A. Deer, R.A. Howie, W.S. Wise // *Rock-Forming Minerals, Vol. 4B: Geological Society of London*, 2004. – P. 859-864.
294. 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
295. Sherman, J. D. Identification and characterization of zeolites synthesized in the  $\text{K}_2\text{O-Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2\text{-H}_2\text{O}$  system / J.D. Sherman // *In Molecular Sieves II* (ed. J. R. Katzer), 1977. – P. 30-42.

296. Donahoe, R. J. An experimental study on the process of zeolite formation / R.J. Donahoe, J.G. Liou // *Geochimica et Cosmochimica Acta*. – 1985. – V. 49. – N 11. – P.2349-2360.
297. Passaglia, E. The crystal chemistry of paulingite / E. Passaglia, A. Gualtieri, E. Marchi // *Eur. J. Mineral.* – 2001. – V.13. – N 11. – P.113-119.
298. Andersson, S. An alternative description of the paulingite structure / S. Andersson, L. Falth // *J. Solid State Chemistry*. – 1983. – V. 46. – N 3. – P. 265-268.
299. Kim, D. J. Synthesis and characterization of a gallosilicate analog of zeolite paulingite / D.J. Kim, C.H. Shin, S.B. Hong // *Micropor. and Mesopor. Mater.* – 2005. – V. 83. – N 1-3. – P. 319-325.
300. Barrett, P. A. Synthesis of a merlinoite-type zeolite with an enhanced Si/Al ration via pore filling with tetraethylammonium cations / P.A. Barrett, S. Valencia, M.A. Cambor // *J. Mat. Chem.* – 1998. – V.8 – N 10. – P. 2263-2268.
301. Quirin, J. C. Merlinoite synthesis studies with and without / J.C. Quirin, L.T. Yuen, S.I. Zones // *J. Mater. Chem.* – V. 7. – N 12. – P. 2489-2494.
302. Franco, M. J. Synthesis and characterization of zeolite Phi / M.J. Franco, J. Perez-Pariente // *Zeolites*. – 1991. – V.11. – N 4. – P. 349-355.
303. Kim, D. J. Direct synthesis and characterization of high-SiO<sub>2</sub>-content mordenites / D.J. Kim, V.S. Ahn // *Zeolites*. – 1991. – V. 11. – N 7. – P. 745-750.
304. Meier, W. M. Zeolite structures / W.M. Meier // *Molecular Sieves. Zeolite Conference School of pharmacy, University of London, Apr. 4-6. 1967*, – P. 10-27,
305. Robson, H. Synthesis and crystal structure of zeolite Rho – a new zeolite related to Linde type A / H. Robson, D.P. Shoemaker, R.A. Ogilvie, P.C. Manor // *Advances in Chemistry Series, Molecular Sieves*; Ed. W. M. Meier, J. B. Uytterhoeven. – 1973. – V.121. – P. 106-115.
306. Илюшин, Г. Д. Компьютерное моделирование самосборки кристаллической структуры паулингита из супраполиэдрических нанокластеров-прекурсоров K6, K16 и K20 / Г.Д. Илюшин, В.А. Блатов // *Кристаллография*. – 2010. – Т. 55. – № 6. – С.983-991.

307. Блатов, В. А. Структура и химическая формула нового цеолита ИХС-1 по данным нанокластерного моделирования / В.А. Блатов, Г.Д. Илюшин, А.Е. Лапшин, О.Ю. Голубева // Физ. и хим. стекла. – 2010. – Т. 36. – № 6. – С. 33-41.
308. Park, M. Synthesis of zeolite Rho: aging temperature effect / M. Park, S.H. Kim, N.H. Heo, S. Komarneri // Journal of Porous materials. – 1996. – V. 3. – P. 151-155.
309. Köroğlu, H.J. Effects of low-temperature gel aging on the synthesis of zeolite Y at different alkalinities / H.J. Köroğlu, A. Sarioğlu, M. Tatlier, A. Erdem-Senatalar, Ö.T. Savasci // J. Crystal Growth. – 2002. – V. 241. – P. 481-488.
310. Ginter, D.M. The effects of gel aging on the synthesis NaY zeolite from colloidal silica / D.M. Ginter, A.T. Bekk, C.J. Radke // Zeolites. – 1992. – V. 12. – P. 742-749.
311. Katovic, A. Zeolite synthesis / A. Katovic, B. Subotic, I. Smit, A. Despotovic; edited by M.L. Occelli, H.E. Robson. – ACS Symposium Series 398, Washington: DC, 1988. – p. 124.
312. Shannon, R.D. Selective synthesis of dimethylamine over small-pore zeolites / R.D. Shannon, M. Keane, I. Abrams, R.H. Staley, T.E. Gier, D.R. Corbin, G. C. Sonnichsen // J. Catalysis. – 1988. – V.114. – N 1. – P. 8-16.
313. Ginter, D.M. A physicochemical study of the ageing of colloidal silica gels used in zeolite Y synthesis / D.M. Ginter, G.T. Went, A.T. Bell, C.J. Radke // Zeolites. – 1992. – V. – 12. – P. 733.
314. US Patent. Zeolite ZK-5 / Johannes P. Verduijn. US Patent 4994249 A.
315. Barrer, R.M. The crystal structure of the synthetic zeolite L / R.M. Barrer, H. Villiger // Z. Kristallogr. – 1969. – Т.128. – P. 352-370.
316. Бугаенко, Л.Т. Почти полная система средних ионных кристаллографических радиусов и ее использование для определения потенциалов ионизации / Л.Т. Бугаенко, С.М. Рябых, А.Л. Бугаенко // Вестн. Моск.ун-та. Сер. 2. Химия. – 2008. – Т. 49. – № 6. С. 363-384.
317. Фенелов, В.Б. Формирование структуры силикагеля на стадии гидрогеля / В.Б. Фенелов, Д.В. Тарасова, В.Ю. Гаврилов // Кинетика и катализ. – 1978. – Т. 19. – № 1. – С. 222-227.



318. Бажан, О.В. Влияние катионов щелочных металлов на изменения пористой структуры силикагелей / О.В. Бажан, В.Б. Фенелов, Д.В. Тарасова, Г.Н. Кустова // Коллоид. – 1978. – Т. 41. – № 6. – С. 1043-1049.
319. Айлер, Р.К. Коллоидная химия кремнезема и силикатов / Р.К. Айлер. – Москва: Госстройиздат, 1959. – 288 с.
320. Либау, Ф. Структурная химия силикатов / Ф. Либау. – Москва: Мир. 1998. – 412 с.
321. Мицюк, Б.М. Взаимодействие кремнезема с водой в гидротермальных условиях / Б.М. Мицюк. – Киев: Наукова Думка, 1974. – 87 с.
322. Лазарев, А.Н. Колебательные спектры и строение силикатов / А.Н. Лазарев. – Ленинград: Наука, 1968. – 347 с.
323. Плюснина, И.И. Инфракрасные спектры силикатов / И.И. Плюснина. – Москва: МГУ, 1967. – 187 с.
324. Власов, А.Г. Инфракрасные спектры щелочных силикатов / А.Г. Власов, А.Ф. Позубенков, Н.А. Савченко, В.А. Флоринская. – Ленинград: Химия, 1970. – 344 с.
325. Fyfe, C. The impact of NMR spectroscopy in molecular sieve characterization / C. Fyfe, H. Grondey, Y. Feng, H. Gies, G.T. Kokotailo // Zeolite microporous solids: synthesis, structure, and reactivity. – Kluwer Academic Press. Netherlands, 1992. – 643 p.
326. Klinowski, J. Recent advances in solid-state NMR of zeolites / J. Klinowski // Ann. Rev. Mater. Sci. – 1988. – V. 18. – P. 189-218.
327. Palomino, M. Zeolite Rho: a Highly Selective Adsorbent for CO<sub>2</sub>/CH<sub>4</sub> Separation Induced by a Structural Phase Modification / M. Palomino // Chemical communications. – 2012. – V. 48. – N 2. – P. 215-217.
328. Ульянова, Н.Ю. Синтез, исследование каталитической и биологической активности цеолитов со структурами Rho, Beta и паулингита, модифицированных наночастицами и кластерами серебра: дис. ...канд.хим.наук: 02.00.04 / Ульянова Наталия Юрьевна (научн.рук. Голубева О.Ю.). – Санкт-Петербург, 2016. – 152 с.

329. Michalik, J. Interaction of tetrameric silver with ammonia in AgCs-rho zeolite. / J. Michalik, J. Sadlo, M. Danilczuk // *Phys Chem.* – 2001. – V. 3. – P.1717-1720.
330. Michalik, J. Cationic silver clusters in zeolite rho and sodalite / J. Michalik, J. Sadlo, M. Danilczuk, J. Perlinska, H. Yamada // *Studies in Surface Science and Catalysis 2002.* – V. 142. – P.311-318.
331. Camblor, M.A. Influence of the synthesis conditions on the crystallization of zeolite Beta / M.A. Camblor, A. Mifsud, J. Pérez-Pariente // *Zeolites.* –1991. –V. 11. – N 8. – P.792-797.
332. Zaiku, X. Influence of Citric Acid Treatment on the Surface Acid Properties of Zeolite Beta / X. Zaiku. C. Qingling, Z. Chengfang // *The Journal of Physical Chemistry B.* – 2000. – V.104. – N.13. – P. 2853-2859.
333. Newsam, J.M. Structural characterization of zeolite beta / J.M. Newsam, M.M.J. Treacy, W.T. Koetsier, C.B. Gruyter // *Proc. R. Soc. Lond. A.* – 1988. –V.420. – P.375–405.
334. Sakthivel, A. The beta-zeolite synthesized by dry-gel conversion method without the use of sodium hydroxide: characterization and catalytic behaviors / A. Sakthivel, A. Iida, K. Komura, Y. Sugi // *J. Nanosci. Nanotechnol.* – 2009. – V.1. –P.475-83.
335. Lee, J.-K. Characteristics of Pt/H-beta and Pt/H-mordenite catalysts for the isomerization of n-hexane / Jeong-Kyu Lee, Hyun-Ku Rhee // *Catalysis Today.* –1997. – V.38. – P.1235-242.
336. Leu, L. Synthesis of zeolite  $\beta$  and catalytic isomerization of n-hexane over Pt/H- $\beta$  catalysts./ L. Leu, L. Hou, B. Kang, C. Li, S. Wu, J. Wu.// *Appl. Catal.* –1991. – V.69. – P.49-63.
337. 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.
338. Валяшко, В.М. Фазовые равновесия с участием сверхкритических флюидов / В.М. Валяшкова // *Сверхкритические флюиды: Теория и практика.* – 2006. – Т. 1. – № 1. – С. 10-26.

339. Валяшко, В.М. Фазовые равновесия и свойства гидротермальных систем / В.М. Валяшко. – Москва. Наука, 1990. – 270 с.
340. Патент РФ (RU). Способ синтеза цеолита при перемешивании среды до гомогенного состояния, устройство и применению / Англерио Д., Буске Ж., Ди Ренко Ф., Клен Ж., Шульц Ф., Бебон К., Кольсон Д. Патент Ru 2182114.
341. Vaughan, D.E.W. The synthesis and manufacture of zeolites // Chem. Engin. Progress. – 1988. – V. 2. – С. 25-31.
342. Патент РФ (RU). Способ получения синтетического аналога цеолита паулингит / Голубева О.Ю., Терновая Н.Ю., Яковлев А.В. Патент 2507000 Российская Федерация, МПК В01J 29/70, С01В 39/04. заявка № 2012151418/04 от 30.11.12. опубл.20.02.14- 5с.
343. Chatelain, T. Synthesis and characteriazation of high-silica zeolite Rho prepared in the presence of 18-crown-6 ether as organic template / T. Chatelain, J. Patarin, M. Soulard, J.L. Guth, P. Schulz // Microporous and Mesoporous materials. – 1995. – V. 4. – P. 231-238.
344. 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.
345. Tamer, N.H. Synthesis and characterization of zeolite Beta. A thesis submitted to the graduate school of natural and applied sciences of Middle East Technical University. 2006, – 95 p.
346. Bhat, R. N. Synthesis of Zeolite Beta Using Silica Gel as a Source of SiO<sub>2</sub> / R.N. Bhat, R. Kumar // Journal of Chemical Technology and Biotechnology. –1990. – V. 48. – P. 453- 466.
347. Eapen, M. J. Hydrothermal crystallization of zeolite Beta using tetraethylammonium bromide / M.J. Eapen, K.S. Reddy, V. P. Shiralkar // Zeolites. – 1994. –V. 14. – P. 295- 302.
348. Челищев, Н.Ф. Цеолиты – новый тип минерального сырья / Н.Ф. Челищев, Г.Б. Беренштейн, В.Ф. Володин. – Москва: Недра, 1987. – 176 с.

349. Seijger, G.B.F. Screening of silver and cerium exchanged zeolite catalysts for the lean reduction of NO<sub>x</sub> with propene / G.B.F. Seijger, N.P. Van Kooten, K. Krishna, H.P.A. Calis, H. Van Bekkum, C.M. van den Bleek C.M. // *Applied Catalysis B: Environmental*. 2003. – V. 40. – P. 31-42.
350. Callanan, L.H. The effect of the adsorption properties of steamed zeolite rho on its methanol amination activity / L.H. Callanan, C.T. O'Connor, E. van Steen // *Microporous and Mesoporous Materials*. – 2000. – V. 35-35. – P. 163-172.
351. Corma, A. Zeolite Beta: Structure, Activity, and Selectivity for Catalytic Cracking / A. Corma, V. Fornés, F. Melo, J. Pérez-Pariente // *Fluid Catalytic Cracking*. Chapter 4, p. 49–63.
352. García-Muñoz, R.A. Remarkable catalytic properties of hierarchical zeolite-Beta in epoxide rearrangement reactions / R.A. García-Muñoz, D.P. Serrano, G. Vicente, M. Linares, D. Vitvarova, J. Čejka // *Catalysis Today*. – 2015. – V.243. –P. 141–152
353. Guisnet, M. Acid properties of dealuminated beta zeolites studied by IRspectroscopy / M. Guisnet, P. Ayrault, C. Coutanceau, M.F. Alvarez, J. Datka // *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* – 1997. – V. 93. – P. 1661-1666.
354. Abrams, L. Sorption properties of zeolite Rho / L. Abrams, D.R. Corbin // *Journal of Catalysis*. – 1991. – V. 127. – P. 9-21.
355. Feng, P. Amine-templates synthesis and crystal structures of zeolite rho analogue / P. Feng, X. Bu, G.D. Stucky // *Microp. And Mesopor. Materials*. – 1998. – V. 23. – P. 315-322.
356. Deer, W. A. *Rock-Forming Minerals, Vol. 4B: Framework Silicates - Silica Minerals, Feldspathoids and Zeolites* / W.A. Deer, R.A. Howie, W.S. Wise. Geological Society of London, 2004. – P. 859-864.
357. Greenway, A. Structural changes of synthetic paulingite (Na, H-ECR-18) upon dehydration and CO<sub>2</sub> adsorption / A. Greenway, S. Brandani // *Z. Kristallogr.* – 2015. – V. 230. – N 4. – P. 223-231.
358. Карнаухов, А. П. Адсорбция. Текстура дисперсных и пористых материалов / А.П. Карнаухов. Новосибирск: Наука, 1999. – 470 с.

359. Gil, A. Extension of the Dubinin-Astakhov equation for evaluating the micropore size distribution of a modified carbon molecular sieve / A. Gil, S.A. Korili, G.Y. Cherkashinin // *J. Colloid. Interface. Sci.* – 2003. – V. 262. – P. 603-607.
360. Sanchez, C. Applications of hybrid organic-inorganic nanocomposites / C. Sanchez, B. Julian, P. Belleville, M. Popall // *J. Mater. Chem.* – 2005. – V. 15. – P. 3559-3592.
361. Fenoglio, I. Multiple aspects of the interaction of biomacromolecules with inorganic surfaces / I. Fenoglio, B. Fubini, E.M. Ghibaudi, F. Turci // *Advanced Drug Delivery Reviews.* – 2011. – V. 63. – P. 1186-1209
362. Тихомирова, Е.И. Экологическое обоснование получения и применения биологически активных органобентонитов / Е.И. Тихомирова, В.А. Заматырина, Е.А. Бойченко, А.В. Кошелев // *Фундаментальные исследования. Биологические науки.* – 2013. – № 4. – С.660-662.
363. Liang, Z.-M. Polyimide/montmorillonite nanocomposites with photolithographic properties / Zhu-Mei Liang, Jie Yin, Jian-Hua Wu, Zi-Xue Qiu, Fei-Feng He // *European polymer journal.* – 2004. – V. 40. – P.307-314.
364. Голубева, О.Ю. Наноккомпозиты на основе полиимидных термопластов и магниевосиликатных 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.
365. Yudin, V.E. Synthesis and rheological properties of oligoimide/montmorillonite nanocomposites / V.T. Yudin, G.M. Divoux, J.U. Otaigbe et al. // *Polymer.* – 2005. – V. 46. – P. 10866-10872.
366. Abdalla, M.O. // Viscoelastic and mechanical properties of thermoset PMR-type polyimide-clay nanocomposites / M.O. Abdalla, D.D. Dean, S. Campbell // *Polymer.* – 2002. – V.43. P.5887-5893.
367. Huang, J. Poly(etherimide)/montmorillonite nanocomposites prepared by melt intercalation: morphology, solvent resistance properties and thermal properties / J. Huang, Z. Zhu, J. Yin et al. // *Polymer.* – 2001. – V.42. – P.873-877.

368. Brune, D. Micromechanics of nanocomposites: comparison of tensile and compressive elastic moduli, and prediction of effects of incomplete exfoliation and imperfect alignment on modulus / Brune, D., Bicerano J. // *Polymer*. – 2002. – V.43. – P.369-387.
369. ATSDR. Toxicological profile for lead, Agency for toxic substances and disease registry, U.S. Department of health and human services, Atlanta, Georgia, 1999. – Режим доступа: <http://www.atsdr.cdc.gov>.
370. Orumwense, F.F.O. Removal of lead from water by adsorption on a kaolinitic clay / Faraday F.O. Orumwense // *J.Chem.Technol. Biotechnol.* – 1996. – V.65. – P. 363-369.
371. Отравление свинцом и здоровье. Информационный бюллетень ВОЗ №379 Октябрь 2014 г. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs379/ru/>.
372. Sheng, J. Adsorption of methylene blue from aqueous solution on pyrophyllite / J. Sheng, Y. Xie, Y. Zhou // *Applied Clay Science*. – 2009. – V. 46. – P. 422–424.
373. Zhang, J. Kinetics and equilibrium studies from the methylene blue adsorption on diatomite treated with sodium hydroxide / J. Zhang, Q. Ping, M. Niu, H. Shi, N. Li // *Applied Clay Science*. – 2013. – V. 83–84. – P. 12–16.
374. Bestani, B. Methylene blue and iodine adsorption onto an activated desert plant / B. Bestani, N. Benderdouche, B. Benstaali, M. Belhakem, A. Addou // *Bioresource Technology*. – 2008. – V. 99. – P. 8441–8444.
375. Решетников, В.И. Оценка адсорбционной способности энтеросорбентов и их лекарственных форм / В.И. Решетников // *Химико-фармацевтический журнал*. – 2003. – Т. 37. – № 5. – С. 28-32.
376. Веприков, Е.В. Получение энтеросорбентов из отходов окорки березы / Е.В. Веприков, М.П. Щипко, С.А. Кузнецов, Б.Н. Кузнецов // *Химия растительного сырья*. – 2005. – № 1. – С. 65-70.
377. Bhattacharyya, K.G. Pb(II) uptake by kaolinite and montmorillonite in aqueous medium: influence of acid activation of the clays / K.G. Bhattacharyya, S.G. Susmita // *Colloids and Surfaces*. – 2006. – V. 277. – P. 191-200.

378. Xu, D. Adsorption of Pb(II) from aqueous solution to MX-80 bentonite: effect of pH, ionic strength, foreign ions and temperature / D. Xu, X.L. Tan, C.L. Chen, X.K. Wang // *Applied Clay Science*. – 2008. – V. 41. – P. 37-46.
379. Weng, C.H. Modelling Pb (II) adsorption onto sandy loam soils / C.H. Weng // *J. Colloid Interface Sci.* – 2004. – V. 272. – P. 262-270.
380. Zhang, B.Yu. / The removal of heavy metal from aqueous solutions by sawdust adsorption removal of copper / B. Yu. Zhang, A. Shukla, S.S. Shukla, K.L.J. Dorris // *J. Hazard. Mater.* – B80. – 2000. – P. 33-42
381. Karetina, I.V. Sorption of lead (II) from aqueous solutions by synthetic zeolites / I.V. Karetina, M.A. Shubaeva, L.F. Dikaya, S.S. Khvoshev // *Russian J. Appl. Chem.* – 2001. – V. 74. – N 3. – P. 400-403.
382. Herzenberg, E.P. Adsorption and ion exchange with synthetic zeolites / E.P. Herzenberg, H.S. Sherry. Flank W.H. Ed., – ACS Symp. Ser, Washington DC, 1980, – V. 135. – P. 187-194.
383. Dursun, S. Lead pollution removal from water using a natural zeolite / S. Dursun, A. Pala // *J. Int. Environmental Application & Science*. – 2007. – V. 2. – P. 11-19.
384. Ponizovsky, A.A. Lead (II) retention by Alfisol and clinoptilolite: cation balance and pH effect / A.A. Ponizovsky, C.D. Tsadilas // *Geoderma*. – 2003. – V. 115. – P. 303-312.
385. Payne, K. B. Adsorption of divalent lead ions by zeolites and activated carbon: effect of pH, temperature and ionic strength / K.B. Payne, T.M. Abdel-Fattah // *Journal of environmental science and health. Part A – Toxic/Hazardous substances & environmental engineering*. – 2004. – V. A39. – N 9. – P. 2275-2291.
386. Корыткова Э.Н., Бровкин А.С., Масленникова Т.П., Пивоварова Л.Н., Дроздова И.Н. Влияние физико-химических параметров синтеза на рост нанотрубок состава  $Mg_3Si_2O_5(OH)_4$  в гидротермальных условиях // *Физ. и хим. стекла*. – 2011. – Т. 37. – № 2. – С. 215-228.
387. Кормош, Е.В. Модифицирование монтмориллонитсодержащих глин для комплексной очистки сточных вод / Кормош Екатерина Викторовна: дис. ... канд. хим. наук: 02.00.11. - Белгород, 2009. – 184 с.

388. Голубева, О.Ю. Сорбция ионов свинца (II) и паров воды синтетическими гидро- и алюмосиликатами со слоистой, каркасной и нанотрубчатой морфологией / О.Ю. Голубев, Т.П. Масленникова, Н.Ю. Ульянова, М.П. Дякина // Физика и химия стекла. – 2014. – Т. 40. – № 2. – С. 343-350.
389. Арипов, Э. А. Природные минеральные сорбенты, их активирование и модифицирование / Э.А. Арипов. – Ташкент: ФАН, 1970. – 248 с.
390. 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.
391. Kim, N. Modification of cationic nanoclays with ionic liquids / N. Kim, S.V. Malhotra, M. Xanthos // Microporous and Mesoporous Materials. – 2006. – V. 96. – P. 29-35.
392. Zhou, Q. Adsorbed para-nitrophenol on HDTMAB organoclay—A TEM and infrared spectroscopic study / Q. Zhou, R.L. Frost, H. He, Y. Xi, H. Liu // Journal of Colloid and Interface Science. – 2007. – V. 307. – P. 357-363.
393. Imamura, K. Adsorption Behavior of Methylene Blue and Its Congeners on a Stainless Steel Surface / K. Imamura, E. Ikeda, T. Nagayasu, T. Sakiyama, K. Nakanishi // Journal of Colloid and Interface Science. – 2002. – V. 245. – P. 50-57.
394. Chen, C. Electrochemical polymerization of azure A and properties of poly(azure A) / C. Chen, S. Mu // Journal of Applied Polymer Science. – 2003. – V. 88. – P. 1218-1224.
395. Shen, W. Grafting of montmorillonite with different functional silanes via two different reaction systems / W. Shen, H. He, J. Zhu, P. Yuana, R.L. Frost // Journal of Colloid and Interface Science. – 2007. – V. 313. – P. 268-273.
396. Malik, U.R. Sorptive potential of sunflower stem for Cr(III) ions from aqueous solutions and its kinetic and thermodynamic profile / U.R. Malik, S.M. Hasany, M.S. Subhani // Talanta. – 2005. – V. 66. – P. 166–173.
397. Тарасевич, Ю.И. Адсорбция на глинистых минералах / Ю.И. Тарасевич, Ф.Д. Овчаренко. – Киев: Наукова Думка, 1975. – 351 с.



398. Sarma, G.K. Blue adsorption on natural and modified clays / G.K. Sarma, S. SenGupta, K.G. Bhattacharyya // *Separation Science and Technology*. – 2011. – V. 46. – N 10. – P. 1602-1614.
399. Gil, A. Equilibrium and thermodynamic investigation of methylene blue adsorption on thermal- and acid-activated clay minerals / A. Gil, Y. El Mouzdahir, A. Elmchaouri, M.A. Vicente, S.A. Korili // *Desalination and Water Treatment*. – 2013. – V. 51. – N 13-15.
400. <http://www.horiba.com/scientific/products/particle-characterization/applications/nutraceuticals/vitamins/>
401. Голубева, О.Ю. Стабилизация наночастиц и кластеров серебра в пористых цеолитных матрицах со структурами Rho, Beta и паулингита / О.Ю. Голубева, Н.Ю. Ульянова // *Физ. и хим. стекла*. – 2015. – Т. 41. – № 5. – С. 726-736.
402. Масленко, А.А. Влияние серебряной воды и воды, консервированной серебром, на органы пищеварения / А.А. Масленко // *Врачебное дело*. – 1976. – N5. – С. 88-90.
403. Grund, S. Mitoxantrone-loaded zeolite beta nanoparticles: preparation, physicochemical characterization and biological evaluation / S. Grund, T. Doussineau, D. Fischer, G.J. Mohr // *Journal of Colloid and Interface Science*. – 2012. – V. 365. – P. 33-40.
404. Khodaverdi, E. Evaluation of synthetic zeolites as oral delivery vehicle for anti-inflammatory drugs / E. Khodaverdi, R. Honarmandi // *Iranian journal of Basic Medical Sciences*. – 2014. – V. 17. – P. 337-343.
405. Iliescu, R.I. Hybrid materials based on montmorillonite and cytostatic drugs: Preparation and characterization / R.I. Iliescu, E. Andronescu, G. Voitu, A. Ficai, C. Covaliu. – 2011. – V. 52. – P. 62-68.
406. Dong, Y. Poly(D, L-lactide-co-glycolide)/montmorillonite nanoparticles for oral delivery of anticancer drugs / Y. Dong, S. Feng // *Biomaterials*. – 2005. – V. 26. – P. 6068-6076.

407. Dong, Y. Poly(d,l-lactide-co-glycolide)/montmorillonite nanoparticles for oral delivery of anticancer drugs / Yuancai Dong, Si-Shen Feng // *Biomaterials*. –2005. – V. 26(30). – P. 6068-6076.
408. Singhvi, G. Review: in-vitro drug release, characterization models / G. Singhvi, M. Singh // *Intern. J. Pharmaceutical Studies and Research*. – 2011. – P. 77-84.
409. Costa, P. Modelling and comparison of dissolution profiles / P. Costa, J. M. Lobo // *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. – 2001. – V. 13. – P. 123-133.
410. Ramakrishna, S. Design and evaluation of drug release kinetics of diltiazem hydrochloride sustained release tablets / S. Ramakrishna, V. Mihira, K. Tabita // *Intern. Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*. – 2011. – V. 1. – I. 1. – P. 1-13.
411. Higuchi, T. Rate of release of medicaments from ointment bases containing drugs in suspensions / T.Higuchi // *J. Pharm. Sci.* 1961. – V. 50. – N 10. – P. 874-875.
412. Chakraborty, S. Study of the release mechanism of *Terminalia chebula* extract from nanoporous silica gel / S. Chakraborty, M. K. Mitra, M. G. Chaudhuri, B. Sa, S. Das, R. Dey // *Appl. Biochem. Biotech.* – 2012. – V.168. – N 7. – P. 2043-2056.
413. Mossman, B.T. Interaction of minerals with cells of the respiratory tract / B.T. Mossman, C.D. Woodworth, B.J. Bradley, M.W. Chates, J.E. Craighead // *Program and Abstracts, 29<sup>th</sup> Annual Meeting, the Clay Minerals Society, Waco, Texas, 1992*. – P. 71.
414. Secchi, G.C. Hemolytic activity of asbestos dusts / G.C. Secchi, A. Rezzonico // *Med.Lav.* – 1968. – V. 59. – P. 1-5.
415. Hayashi, H. Structural changes of fibrous minerals – asbestos, sepiolite, and palygorskite – on heat treatment and their effect on toxicity to cells / H. Hayashi, K. Koshi, H. Sakabe // *Proc. Int. Clay Conf., Tokyo, 1969*. – V. 1. – 1969. – P.903-913.
416. Manyai, S. The in vitro hemolytic effect of various clay minerals / S. Manyai, J. Kabai, J. Kis, E. Suveges, M. Timar // *Med.Lav.* – 1969. – V.60. – P. 331-342.
417. Manyai, S. The effect of heat treatment of the structure of kaolin and its in vitro hemolytic activity / S. Manyai, J. Kabai, J. Kis, E. Suveges, M. Timar // *Environ. Res.* – 1970. – V. 3. – P. 187-198.
418. Light, W.G. Surface charge and asbestos toxicity / W.G. Light, E.T. Wei // *Nature*. – 1977. – V. 265. – P. 537-539.

419. Harington, J.S. Hemolysis by asbestos / J.S. Harington, K. Miller, G. Macnab. – Environ. Rs. – 1971. – V. 4. – P. 95-117.
420. Oscarson, D.W. Lysis of erythrocytes by silicate minerals / D.W. Oscarson, G.E.V. Scoyoc, J.L. Ahlrichs // Clays and Clay minerals. – 1986. – V. 34. – N 1. –P. 74-80.
421. Thom, D.C. The hemolytic and cytotoxic properties of a zeolite-containing root filling material in vitro / D.C. Thom, J.E. Davies, J.P. Santerre, S. Friedman // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 2003 – V. 95 – N 1 – P. 101-108.
422. Villanueva A., Canete M., Roca G., Calero M. The influence of surface functionalization on the enhances internalization of magnetic nanoparticles in cancer cells // Nanotechnology. – 2009. – V.20. – P.115103.
423. Шугалей, И.В. Некоторые аспекты влияния алюминия и его соединений на живые организмы / И.В. Шугалей, А.В. Гарабаджиу, М.А. Илюшин, А.М. Судариков // Экологическая химия. – 2012. – Т. 21. – № 3. – С. 172-186.
424. Mahieu, S. Aluminum toxicity. Hematological effects / S. Mahieu, M. del Carmen Contini, M. Gonzalez, N. Millen, M.M.Elias // Toxicol Lett. – 2000. – 111. – N 3. – P. 235-242.
425. Farina, M. Effects of aluminum sulfate on erythropoiesis in rats / M. Farina, F.S. Lara, R. Brandao, R. Jacques, J.B.T. Rocha // Toxicol Lett. – 2002. – V. 132. – N 2. – P.131-139.
426. Mortensen, L.J. In vivo skin penetration of quantum dot nanoparticles in the murine model: the effect of UVR / L.J. Mortensen, G. Oberdorster, P. Pentland, A. DeLouise // Nano Lett. – 2008. – V. 8. – P. 2779-2789.
427. Cho, E.C. Understanding the role of surface charges in cellular adsorption versus internalization by selectively removing gold nanoparticles on the cell surface with a I2/KI etchant / E.C. Cho, J.M. Xie, P.A.Wurm, Y.N. Xia // Nano Lett. – 2009. – V. 9. – P. 1080 -1084.
428. Verma, A. Effect of surface properties on nanoparticles-cell interactions / A. Verma, F. Stelacci // Small. – 2010. – V. 6. – N1. – P. 12-21.

429. Goodman, C.M. Toxicity of gold nanoparticles functionalized with cationic and anionic side chains / C.M. Goodman, C.D. McCusker, C.D. Yilmaz, V.M. Rotello // *Bioconjug. Chem.* – 2004. – V. 15. – P. 897-900.
430. Bogdanchikova, N. A. Role of mordenite acid properties in silver cluster stabilization / N. Bogdanchikova, V. Petranovskii, S. Fuentes, E. Paukshtis, Y. Sugi, A. Licea-Claverie // *Mater. Sci. Eng. A.* – 2000. – V. 276. – P. 236-242.
431. ZEOMICS: Zeolites and Microporous Structures Characterization [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://helios.princeton.edu/zeomics/>
432. First, E. L. Computational characterization of zeolite porous networks: an automated approach / E.L. First, C.E. Gounaris, J. Wei, C.A. Floudas // *Physical Chemistry Chemical Physics.* – 2011. – V. 13. – N 38. – P. 17339–17358.
433. Patterson, H. H. Nanoclusters of silver doped in zeolites as photocatalysts / H.H. Patterson, R.S. Gomez, H. Lu, R.L. Yson // *Catalysis today.* – 2007. – V. 120. – N 2. P. – 168-173.
434. Inglezakis, V. J. Ion Exchange Studies on Natural and Modified zeolites and the concept of exchange site accessibility / V.J. Inglezakis, M.M. Loizidou, H.P. Grigoropoulou // *J. Colloid and Interface Sci.* – 2004. – V. 275. – N 2. – P. 570-576.
435. Лапшин, А.Е. Распределение внекаркасных катионов и молекул воды в синтетическом высококремнеземном (Na, Cs)-Rho цеолите / А.Е. Лапшин, О.Ю. Голубева // *Физ. и хим. стекла.* – 2013. – Т. 39. – № 4. – С. 605-610.
436. Bogdanchikova, N. Stability of silver clusters in mordenites with different  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$  molar ratio / N. Bogdanchikova, V. Petranovskii, R. Machorro, Y. Sugi, V.M. Soto, S. Fuentes // *Appl. Surf. Sci.* – 1999. – V. 150. – P. 58-64.
437. Ershov, G. Growth of silver particles in aqueous solution: long-lived "magic" clusters and ionic strength effects / G. Ershov, E. Janata, A. Henglein // *J. Phys. Chem.* – 1993. – V. 97. – P. 339-343.
438. Remita, S. STM identification of silver oligomer clusters prepared by radiolysis in aqueous solution / S. Remita, J.M. Orts, J.M. Feliu, M. Mostafavi, M.O. Delcourt // *Chem. Phys. Lett.* – 1994. – V. 218. – P. 115.

439. Lawless, D. Reduction and aggregation of silver ions at the surface of colloidal silica / D. Lawless, S. Kapoor, P. Kennepohl, D. Meisel, N. Serpone // *J. Phys. Chem.* – 1994. – V. 98. – P. 9619–9625.
440. Mostafavi, M. Complexation of Silver clusters of a few atoms by a polyanion in aqueous solution: pH effect correlated to structural changes / M. Mostafavi, N. Keghouche, M.O. Delcourt // *Chem. Phys. Lett.* – 1990. – V. 169. – P. 81-84.
441. Чоркендорф, И. Современный катализ и химическая кинетика / И. Чоркендорф, Х. Наймантсвердайт // Долгопрудный: Изд. дом “Интеллект”, 2010. – 504 с.
442. Ladas, S. The adsorption and catalytic oxidation of carbon monoxide on evaporated palladium particles / S. Ladas, H. Popp, M. Boudart // *Surf. Sci.* – 1981. – V. 102. – P. 151-171.
443. Rumpf, F. Oxidation of carbon monoxide on palladium: role of the alumina support / F. Rumpf, H. Popp, M. Boudart // *Langmuir.* – 1988. – V. 4. – P. 711-728.
444. Крутяков, Ю.А. Синтез и свойства наночастиц серебра: достижения и перспективы / Ю.А. Крутяков Ю.А., А.А. Кудринский, А.Ю. Оленин, Г.В. Лисичкин // *Успехи химии.* – 2008. – Т. 77. – № 3. – С. 2-208.
445. Подлегаева, Л.Н. Исследование условий получения наночастиц серебра и золота при химическом осаждении / Л.Н. Подлегаева, Н.С. Звиденцова, Л.В. Колесников // *Ползуновский вестник.* – 2008. – № 3. – С. 96-98.
446. VanHuning, D.L. Formation mechanisms and aggregation behavior of borohydride reduced silver particles / D.L.VanHuning, C.F.Zukoski // *Langmuir.* 1998. – V. 14. – N 24. – P. 7034-7046.
447. VanHuning, D.L. Silver nanoparticles formation: predictions and verification of the aggregative growth model / D.L.VanHuning, C.F.Zukoski // *Langmuir.* – 2001. – V. 17. – N 11. – P. 3128-3135.
448. Вегера, А.В. Синтез и физико-химические свойства наночастиц серебра, стабилизированные желатином / Вегера А.В., Зимон А.Д. // *Известия Томского политехнического университета.* – 2006. – Т.309. – №5. – С. 60-64.

449. Фролов, Ю.Г. Курс коллоидной химии: Поверхностные явления и дисперсионные системы / Ю.Г. Фролов. – Москва: Химия, 1989. – 464с.
450. Кройт, Г.Р. Наука о коллоидах. Т.1. Необратимые системы / Г.Р. Кройт. – Москва: Изд-во иностр. лит., 1955. – 540 с.
451. Парсаев, А.А. Получение наночастиц серебра в водных растворах, содержащих карбонат-ионы / А.А. Парсаев, Е.В. Абхалимов, Е.Е. Якимов, Б.Г. Ершов // Вестник МИТХТ. – 2010. – Т. 5. – № 5. – С. 24-26.
452. 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.
453. Свиридов, В.В. Химическое осаждение металлов из водных растворов / В.В. Свиридов, Т.Н. Воробьева, Т.В. Гаевская, Л.И. Степанова. – Минск: Издательство “Университетское”, 1987. – 270 с.
454. Яковлев, А.В. Оптимизация синтеза и исследование стабильных водных дисперсий наночастиц серебра медицинского назначения / А.В. Яковлев, О.Ю. Голубева // Физ. и хим. стекла. – 2013. – Т. 39. – № 5. – С. 48-56.
455. Yakovlev, A.V. Synthesis optimization of lysozyme manolayer-coated silver nanoparticles in aqueous solution / A.V. Yakovlev, O.Yu. Golubeva // Journal of Nanomaterials (Hindawi Publishing corporation). – 2014, Article ID 460605, 8 pages. – Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/460605>
456. Голубков В.В. Особенности структуры щелочно-боратных стекол и ее релаксации / В.В. Голубков // Физ. и хим. стекла. – 1996. – Т. 22. – № 3. – С. 248-260.
457. Ушаков Е.В., Голубков В.В., Литвин А.П., Парфенов П.С., Баранов А.В. Самоорганизация квантовых точек сульфида свинца разного размера / Е.В. Ушаков, В.В. Голубков, А.П. Литвин, П.С. Парфенов, А.В. Баранов // Научно-технических вестник информационных технологий, механики и оптики. – 2013. – Т. 88. – № 6. – С. 127-132.

458. Silver S. Bacterial silver resistance: molecular biology and misuses of silver compounds / S. Silver // *FEMS Microbiol. Rev.* – 2003. – V. 27. – N 2. – P.342-353.
459. Silver, S. Silver as biocides in burn and wound dressings and bacterial resistance to silver compounds / S. Silver, L. Plung, G. Silver // *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* – 2007. – V.33. – N 7. – P.627-634.
460. Clement, J. L. Antibacterial silver / J.L. Clement, P.S. Jarrett // *Metal-Based Drugs.* – 1994. – V. 1. – N 5-6. – P. 467-482.
461. Shamova, O. V. Effects of antimicrobial peptides of neutrophils on tumor and normal host cells in culture / O.V. Shamova, G.V. Sakuta, D.S. Orlov, V.V. Zenin, G.I. Stein, N.I. Kolodkin, I.V. Afonina, V.N. Kokryakov // *Cell and Tissue Biol.* –2007. – V. 1. – N 6. – P.524-553.
462. Hermanson, G. Bioconjugate Techniques / G. Hermanson. – Academic Press, 1996. – p. 631.
463. Thordarson, P. Well-defined protein–polymer conjugates—synthesis and potential applications / P. Thordarson, B.L. Droumaguet // *Applied Microbiology and Biotechnology.* – 2006. – V. 73. – N 2. – P. 243-254.
464. Tkachenko, A. G. Cellular Trajectories of peptides-modified gold particles complexes: comparison of nuclear localization signals and peptide transduction domains / A.G. Tkachenko, H. Xie, Y. Liu, D. Coleman, J. Ryan, W.R. Glomn, M.K. Shipton, S. Franzen, D.L. Feldheim // *Bioconjugates Chem.* – 2004. – V.15. – N 3. – P.482-490.
465. Doty, R. C. Extremely stable water-soluble Ag nanoparticles / R.C. Doty, T.R. Tshikhudo, M. Brust, D.G. Fernig // *Chem. Mater.* – 2005. – V. 17. – N 18. –P. 4630-4635.
466. Levy, R. Rational and Combinatorial Design of Peptide Capping Ligands for Gold Nanoparticles / R. Levy, T.K. Nguyen, R. Thanh, R.C. Doty, I. Hussain, R.J. Nichols, D.J. Schiffrin, M. Brust, D.G. Fernig // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – V. 126. – N 32. – P.10076-10084.
467. Shamova, O. ChBac3.4: A novel proline-rich antimicrobial peptide from goat leukocytes / O. Shamova, C. Stegeman, P. Cziala, R. Hoffman, K. Brogden, K.

- Kolodkin, G. Sakuta, A. Tossi, V. Kokryakov, R. Lehrer // *Int. J. Rept. Res. Ther.* – 2009. – V.15. – P. 31-47.
468. Slocik, J. M. Biomimetic mineralization of noble metal nanoclusters / J.M. Slocik, D.W. Wright // *Biomacromolecules.* – 2003. – V. 4. – N 5. – P.1135-1141.
469. 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. – V.37. – N 1. – P. 108-116.
470. Zhao, C. RL-37, an alpha-helical antimicrobial peptide of the rhesus monkey / C. Zhao, T. Nguyen, L.M. Boo // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2001. – V. 45. – N10. – P.2695-2702.
471. Zhu, H. Nanolayered silicates/clay minerals: uses and effects on health / H. Zhu, J. Njuguna // *Health and Environmental Safety of Nanomaterials* // Woodhead Publishing, 2014. – P. 133-146.
472. Varadwaj, G.B.B. Montmorillonite supported metal nanoparticles: an update on syntheses and applications / G.B.B. Varadwaj, K.M. Parida // *RSC Advances.* –2013. – V. 33. – N 3. – P. 13583-13593.
473. Carretero, M.I. Clays and Human Health / M.I. Carretero, C.S.F. Gomes, F.Tateo // *Handbook on clays science*; Ed. F. Bergaya. – Amsterdam: Elsevier, 2013. – V. 5. – P. 711-764.
474. Kiersnowski, A. Delamination of montmorillonite in serum—A new approach to obtaining clay-based biofunctional hybrid materials / A. Kiersnowski, M. Serwaczak, E. Kułaga, B. Futoma-Kołodziej, G. Bugła-Płoskońska, R. Kwiatkowski, W. Doroszkiewicz // *Appl. Clay Sci.* – 2009. – V. 3–4. – N 44. – P. 225-229.
475. Kabiri, K. Chitosan modified MMT-poly(AMPS) nanocomposite hydrogel: Heating effect on swelling and rheological behavior / K. Kabiri, H. Mirzadeh, M.J. Zohuriaan-Mehr // *J. Appl.Polymer Sci.* – 2010. – V. 5. – N. 116. – P. 2548-2556.
476. Johnston, C.T. Interaction of Biological Molecules with Clay Minerals: A Combined Spectroscopic and Sorption Study of Lysozyme on Saponite / C.T. Johnston, G.S. Premachandra, T. Szabo // *Langmuir.* – 2014. – V. 28. – N 1. – P. 0743-7463.



477. Голубева, О.Ю. Слоистые силикаты со структурой монтмориллонита. Получение и перспективы применения для полимерных нанокомпозитов / О.Ю. Голубева, В.В. Гусаров // Физ. и хим.стекла. – 2007. – V. 33. – N 3. – P. 334-340.
478. Lavorgna, M. MMT-supported Ag nanoparticles for chitosan nanocomposites: Structural properties and antibacterial activity /M. Lavorgna, I. Attianese, G.G. Buonocore, A. Conte, M.A. Del Nobile, F. Tescione, E. Amendola // Carbohydrate Polymers. – 2014. – V. 102. – N 1. – P. 385-392.
479. An, J. Preparation and characterization of uniform-sized chitosan/silver microspheres with antibacterial activities / J. An, Z. Ji, D. Wang, Q. Luo, X. Li // Mater. Sci. and Engineering: C. 2014. – V. 1. – N. 36. – P. 33-41.
480. Kumar, U. Green approach towards size controlled synthesis of biocompatible antibacterial metal nanoparticles in aqueous phase using lysozyme / U. Kumar, A.K. Ranjan, C. Sharan, A.A. Hardikar, A. Pundle, P. Poddar // Current Nanoscience. – 2012. – V. 8. – P. 130-140.
481. Захаров, В.В. Методы определения вторичной структуры белков / В.В.Захаров // Пособие для проведения лабораторных работ на кафедре биофизики физико-механического факультета СПбГТУ, 1999.
482. Давыдов, А.С. Биология и квантовая механика / Давыдов А. С. – Киев : Наук. думка, 1979. – 296 с.
483. Yang, T. Synthesis, characterization, and self-assemble of protein lysozyme monolayer-stabilized gold nanoparticles / T. Yang, Z. Li, L. Wang, C. Guo, Yu. Sun // Langmuir. – 2007. – V. 23. – P. 10533-10538.
484. Государственная Фармокопея СССР, 10-е издание. Москва: Медицина, 1968, – с. 216-217.

## 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. Автор также выражает благодарность зав. кафедрой общей химической технологии и катализа Санкт-Петербургского Технологического института, профессору, д.х.н. Е.А. Власову за предоставленную возможность измерений влагопоглотительной способности образцов и каталитической активности, и ст.н.с. 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
- ст.н.с. И.А. Дроздовой за проведение исследований методом просвечивающей электронной микроскопии
- к.т.н. 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.
- д.х.н. В.В. Голубкову за проведение исследований методом РМУ,

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.