

ГАЗОФАЗНОЕ СОЛЬВАТО-СТИМУЛИРОВАННОЕ АДСОРБЦИОННОЕ МОДИФИЦИРОВАНИЕ НАНОРАЗМЕРНОГО КРЕМНЕЗЁМА НЕЛЕТУЧИМИ ОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Е.Ф. Воронин, Л.В. Носач, В.М. Гунько

*Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко Национальной академии наук Украины,
ул. Генерала Наумова, 17, Киев, 03164, Украина*

Разработан эффективный способ адсорбционного модифицирования нанокремнезёма нелетучими органическими соединениями в условиях газовой дисперсионной среды. В его основе лежит стимулированный переход органических молекул из конденсированного состояния в адсорбированное на поверхности, обусловленный сильными межмолекулярными взаимодействиями поверхность–молекула на фоне ослабления взаимодействий между молекулами модификатора, вызванного их сольватацией (сольвато-стимулирование).

Введение

Пирогенный аморфный высокодисперсный непористый наноразмерный кремнезём (нанокремнезём) под различными названиями (аэросил, коллоидный кремнезём, коллоидный гидратированный кремнезём и др.) давно и успешно используется в отечественной и мировой практике в качестве вспомогательного вещества при получении многих лекарственных средств. С 60–70-х г.г. XX столетия он включен в ряд изданий иностранных фармакопей, в частности, 6 Венгерской, 9 Датской, 9 Австрийской, Британской 1993 и 1999 г.г., Американской 1995 г и Европейской 1997 г [1–7].

В результате многолетних, совместных с медиками, исследований, инициированных и возглавляемых академиком А.А. Чуйко, впервые было доказано, что нанокремнезём является также лекарственным веществом [8–11], т.е. химическим соединением, при введении которого в организм наблюдается лечебный эффект [12]. На основе нанокремнезёма были разработаны эффективные препараты сорбционно-детоксикационного действия "Силикс", "Полисорб МП" и "Силлард", выпускаемые в настоящее время в форме порошка в Украине и России [13, 14]. В ИХП им. А.А.Чуйко НАН Украины совместно с различными медицинскими учреждениями проводятся исследования, направленные на создание новых лекарственных форм препарата "Силикс", в частности, суспензий [15–20].

Указанные препараты относятся к первому поколению препаратов сорбционно-детоксикационного действия. Лечебное действие энтеросорбентов основано на извлечении из организма токсических веществ, образовавшихся в организме в результате болезни или поступивших извне, путём их адсорбции в желудочно-кишечном тракте [21, 22]. Такой метод лечения называется *сорбционная детоксикация* и является частным случаем *патогенетической* и *симптоматической* терапий, т.е. терапий, направленных соответственно на процессы развития болезни с целью их прерывания или ослабления и ликвидацию тягостных для больного проявлений болезни [12]. Поскольку сорбционная детоксикация не направлена непосредственно на устранение причины заболевания (как, например, *этиотропная* терапия; включающая, в частности, воздействие антибиотиков на бактерии и т.п.), то она чаще всего применяется как составная часть комплексного лечения.

Препараты второго поколения содержат в своём составе, кроме нанокремнезёма, биологически активные соединения (БАС) и способны комплексно воздействовать на организм. Обычно такие препараты получают путём адсорбции БАС из растворов или способом импрегнации (пропитки сорбента раствором БАС и последующей сушки). В литературе описывается иммобилизация на поверхности высокодисперсного кремнезёма путём адсорбции ортофена, хинидина, скополамина, амфотерицина, гентамицина, тетрациклина и его производных, а также ряда витаминов путём их адсорбции из водных растворов [23–27]. Круг таких БАС может быть очень широким.

Важной особенностью комплексных препаратов на основе нанокремнезёма является возможность повышения биоэквивалентности БАС, особенно с ограниченной растворимостью, обусловленная их высокой дисперсностью в адсорбированном состоянии. Отмечается, что введение в организм ряда малорастворимых антибиотиков одновременно с водной суспензией кремнезёма приводит к возрастанию всасывания лекарственного вещества, а это обеспечивает повышение его биодоступности [28].

Иммобилизация лекарственных средств на поверхности нанокремнезёма может приводить к снижению их токсичности. Показано, что при одновременном введении суспензии нанокремнезёма и противотуберкулёзных препаратов изониазида, пипразинамида и этамбутола токсичность (L_D) последних снижалась в 1,3–1,5 раза [29].

Препараты третьего поколения отличаются регулируемой скоростью выделения БАС [23]. Уже сам факт адсорбции БАС оказывает влияние на их скорость выделения из препарата [24], однако специально это никак не задаётся. На скорость десорбции БАС влияет ряд факторов – прочность взаимодействия с поверхностью, растворимость, концентрация, строение адсорбированного слоя БАС и т.п. Если на поверхность частиц нанокремнезёма нанести слой БАС, а затем дополнительно слой полимера, то получится наноразмерная капсула типа "ядро–оболочка". Скорость выделения БАС из такой нанокapsулы в значительной степени будет определяться строением полимерной оболочки, т.е. поддающимся регулированию фактором. Таким образом, для создания на основе нанокремнезёма препаратов второго и третьего поколений, которые обладают более широким спектром действия, чем просто сорбционная детоксикация, необходимо иметь возможность целенаправленно формировать на поверхности структуры, состоящие из слоёв БАС и полимера (рис. 1).

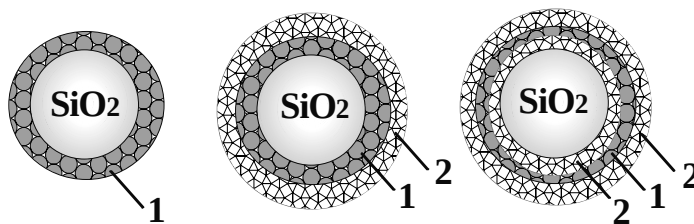


Рис. 1. Схематическое изображение нанокapsул типа "ядро–оболочка" на основе нанокремнезёма. 1 – БАС, 2 – полимер.

В терминах химии поверхности это называется *адсорбционное модифицирование* высокодисперсного кремнезёма органическими соединениями [30].

Виды модифицирования

В настоящее время под модифицированием поверхности кремнезёма понимают целенаправленное изменение её топографии или химической природы активных центров с помощью различных физико-химических процессов. По направленности изменений свойств поверхности и способу их осуществления различают следующие виды модифицирования: геометрическое, химическое, адсорбционное и полимеризационное

[30–32]. Адсорбционное модифицирование состоит в том, что поверхность дисперсного кремнезёма покрывают слоем другого вещества, который прочно удерживается за счёт сил адсорбции. Такое модифицирование позволяет эффективно регулировать различные свойства кремнезёма, в том числе: *физико-химические* – в частности, адсорбционную активность, лиофильность; *структурно-механические* – вязкость, седиментационную и агрегативную устойчивости суспензий, прочность межчастичных взаимодействий; *фармако-биологические* – биосовместимость, протеонектическую и осмотическую активности. В конечном итоге задача адсорбционного модифицирования состоит в образовании на поверхности кремнезёма мономолекулярного или субмономолекулярного покрытия (рис. 2).

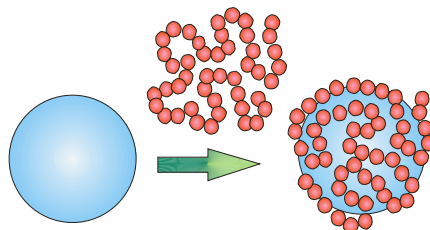


Рис. 2. Схематическое изображение монослойного полимерного покрытия на поверхности наночастицы.

Покрытие меньше монослоя – субмонослойное – означает частичное модифицирование, а создание полислояного покрытия с точки зрения замены одних активных центров на другие практически ничего не меняет по сравнению с монослоем.

В настоящее время существуют следующие способы получения монослойного покрытия: а) адсорбция из газовой или жидкой сред, б) испарение растворителя из раствора, содержащего нелетучий компонент (пропитка, или импрегнация), в) диффузия молекул по поверхности без перехода в объёмную фазу [33].

Адсорбция и адсорбционное модифицирование

Адсорбция и адсорбционное модифицирование – это взаимосвязанные явления, однако между ними имеются и существенные отличия.

Под *адсорбцией* понимается самопроизвольное изменение (обычно – повышение) концентрации вещества вблизи поверхности раздела фаз по сравнению с объёмом. Процесс адсорбции описывается зависимостью величины адсорбции от равновесной концентрации адсорбирующегося вещества в объёмной фазе при данной температуре – изотермой адсорбции. Величина адсорбции может быть представлена избытком вещества в поверхностном слое Γ или его абсолютным содержанием A [34].

Адсорбционное модифицирование является одним из результатов процесса адсорбции, который заключается в образовании на поверхности дисперсного кремнезёма слоя адсорбата. Процесс адсорбционного модифицирования характеризуется зависимостью степени покрытия поверхности от содержания адсорбированного вещества, представленного как полная поверхностная концентрация α [30]. Исходя из такой зависимости с учётом строения молекулы модификатора, можно судить об эффективности процесса модифицирования и делать предположения о структуре поверхностного адсорбированного слоя [35].

Например, в работе [36] нами было показано, что зависимость 1 на рис. 3 характерна для образования монослойного покрытия (рис. 4, а) при соотношении активный центр – молекула модификатора 1 : 1, а зависимость 2 (рис. 3) характерна для образования на поверхности кластеров (рис. 4, б).

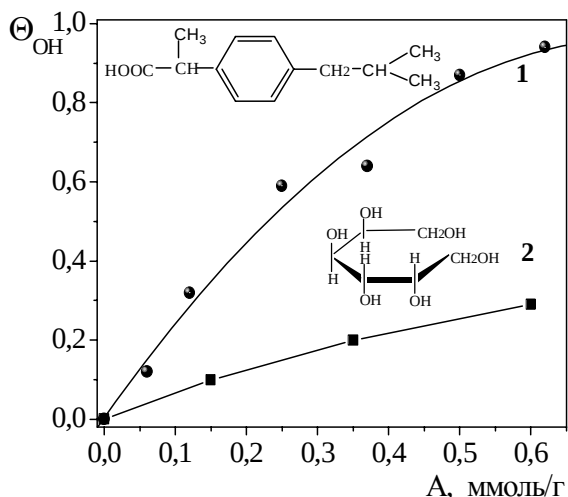
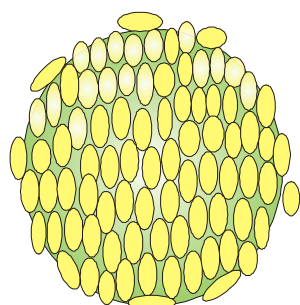
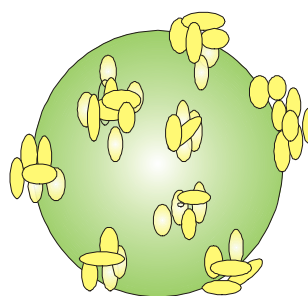


Рис. 3. Зависимости степени возмущения поверхностных силанольных групп Θ от содержания ибупрофена (1) и маннита (2).



а) монослойное покрытие



б) образование кластеров

Рис. 4. Схематическое изображение возможных вариантов размещения сорбированных молекул на поверхности кремнезёма.

На рис. 5 зависимость 1 соответствует образованию поверхностного слоя при соотношении – 2 : 1 (этоний), а зависимость 2 – соотношению 4 : 1 (декаметоксин). При содержании на поверхности нанокремнезёма ($\alpha_{OH} = 0,60...062$ ммоль/г) 0,16 ммоль/г этония степень покрытия составила примерно 50 %, а при 0,17 ммоль/г декаметоксина – $\theta \approx 95\%$.

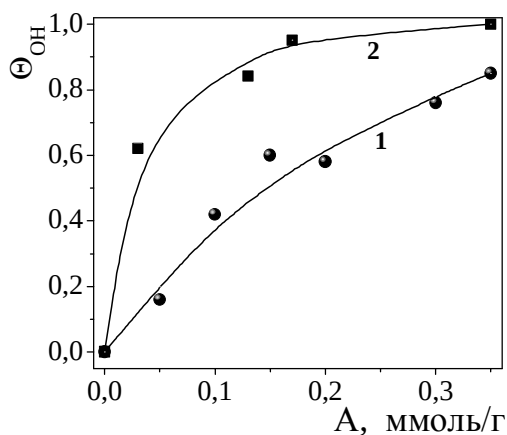


Рис. 5. Зависимость степени возмущения поверхностных силанольных групп Θ от содержания этония (1) и декаметоксина (2).

Схематическое взаимодействие молекул этония и декаметоксина с силанольными группами поверхности нанокремнезёма можно представить следующим образом (рис. 6).

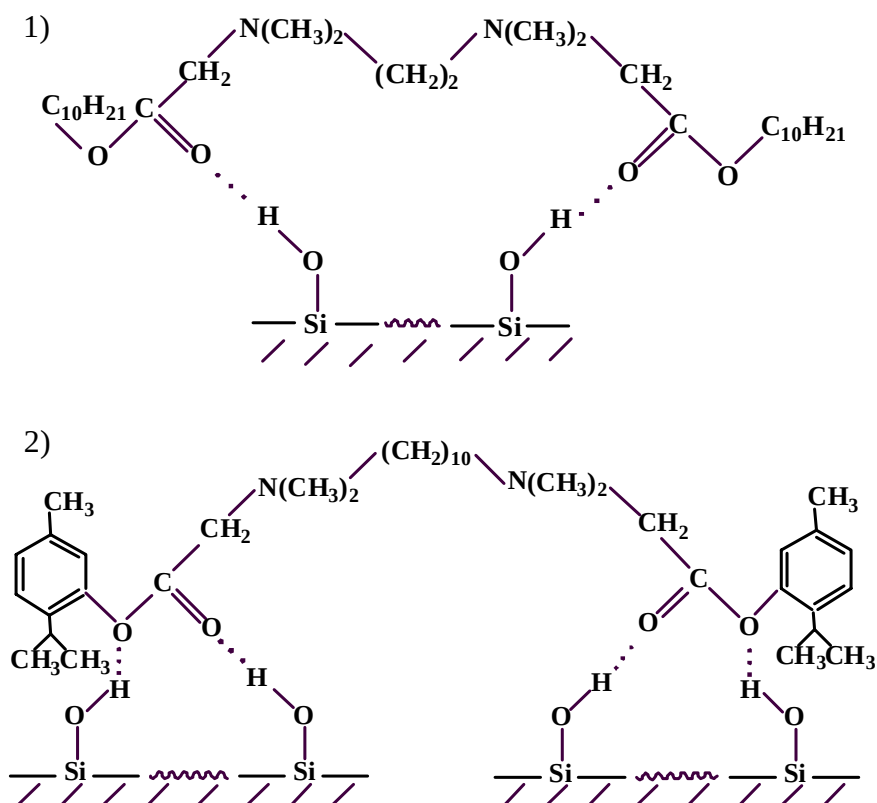


Рис. 6. Схематическое изображение взаимодействия этония (1) и декаметоксина (2) с силанольными группами поверхности нанокремнезема.

По агрегатному состоянию дисперсионной среды, в которой проводится процесс, все виды модифицирования кремнезёма делятся на газофазные и жидкофазные. Каждый из этих способов имеет свои преимущества и недостатки (табл. 1).

Таблица 1. Преимущества и недостатки газофазных и жидкофазных способов модифицирования

Способ	Преимущества	Недостатки
жидкофазный	универсальный	- использование больших количеств растворителя; - наличие стадий фильтрации, сушки, измельчения; - высокая энерго- и трудоёмкость. - потеря наноразмерным кремнезёмом низкой насыпной плотности
газофазный	- отсутствие стадий фильтрации, сушки, измельчения; - отсутствие или минимальное количество растворителя (в виде паров); - сохранение исходной дисперсности кремнезёма	необходимость использования летучего модификатора

Жидкофазное модифицирование

Жидкофазный способ является универсальным и позволяет осуществлять модифицирование кремнезёма практически любыми растворимыми соединениями. Для этого кремнезём совмещают с раствором модификатора и выдерживают до установления адсорбционного равновесия, после чего отделяют раствор фильтрацией, центрифугированием или иным способом, а твёрдую фазу высушивают (рис. 7).

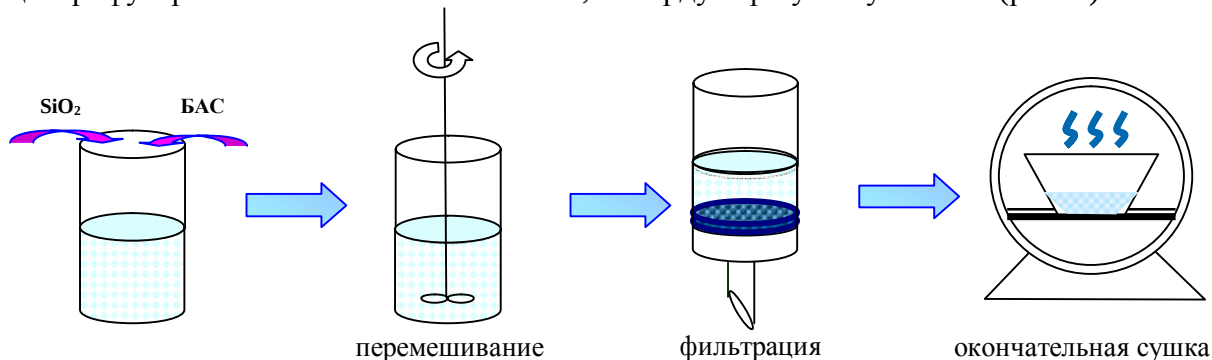


Рис. 7. Стадии процесса адсорбционного модифицирования в условиях равновесия.

В случае нанокремнезёма данный способ хорошо подходит для модифицирования полимерами, однако он малоэффективен при модифицировании низкомолекулярными органическими соединениями вследствие их низкой адсорбции из растворов на непористых сорбентах [37]. В этом случае применяется способ импрегнации (пропитки). От предыдущего он отличается тем, что после контакта с твёрдой фазой удаляется не раствор, а только растворитель путём испарения (рис. 8).

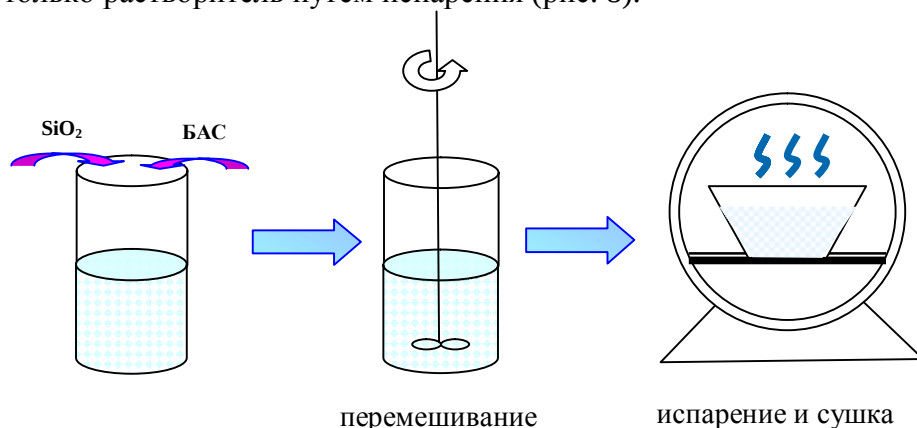


Рис. 8. Стадии процесса адсорбционного модифицирования способом импрегнации.

Наряду с несомненными достоинствами жидкофазный способ модифицирования обладает рядом существенных недостатков, в основном технологического и экологического характера. Во-первых, это использование в значительных количествах растворителей, которые зачастую являются токсичными или экологически опасными; во-вторых, удаление растворителей сопряжено с трудностями процесса фильтрации; в-третьих, необходимость последующей их утилизации. Сушка фильтрата и его последующий помол являются тепло- и энергоёмкими процессами и требуют существенных дополнительных затрат.

Газофазное модифицирование

Более рациональным, особенно для дисперсных кремнезёмов, является газофазное модифицирование, которое лишено многих недостатков, присущих жидкофазному

способу. Оно лежит в русле современных прогрессивных тенденций в химии – создании так называемых "сухих" технологий, т.е. способов получения веществ, не использующих растворителей вообще или использующих их в минимальных количествах [38, 39]. Характеризуются высокой эффективностью и экологической чистотой.

Газофазное модифицирование может осуществляться при пониженном (в вакууме), атмосферном или повышенном давлениях (автоклавирование). Основным требованием к модификатору, которое и ограничивает более широкое использование газофазного способа, является его летучесть, что выполняется далеко не всегда. Кроме того, летучий модификатор можно эффективно применять лишь при химическом модифицировании, поскольку в этом случае образуются прочные поверхностные соединения. Адсорбционное модифицирование летучими веществами для практических целей не применяется, поскольку это связано с низкой стабильностью образующихся поверхностных сорбционных комплексов. В то же время в литературе описано адсорбционное модифицирование графитированной сажи инертными газами, осуществлённое в специальных условиях, для решения некоторых теоретических вопросов адсорбции [40].

Проведённый нами комплекс исследований позволил разработать способ адсорбционного модифицирования дисперсных наноразмерных кремнезёмов нелетучими органическими веществами (биологически активными соединениями и полимерами) в условиях газовой дисперсионной среды [41]. Суть способа состоит в том, что смесь нанокремнезёма и порошкообразного или жидкого модификатора при интенсивном перемешивании выдерживают в насыщенных парах растворителя, в процессе чего молекулы модификатора перемещаются из конденсированного состояния на поверхность сорбента с образованием монослойного или субмонослойного покрытия.

Модифицирование нанокремнезёма нелетучими органическими соединениями в условиях газовой дисперсионной среды проводится в реакторе интенсивного перемешивания (РИП), который представляет собой стеклянную колбу ёмкостью 0,5–1 л и снабжён лопастной мешалкой. Число оборотов мешалки можно плавно регулировать от 0 до 1000 мин⁻¹. При достижении оборотов мешалки 300–500 мин⁻¹ кремнезём переходит в псевдооживлённое состояние. При необходимости возможно нагревание реактора до 120 °С с помощью термостата У-10, в качестве теплоносителя применяется кремнийорганическая жидкость ПЭС-5. Схема реактора приведена на рис. 9.

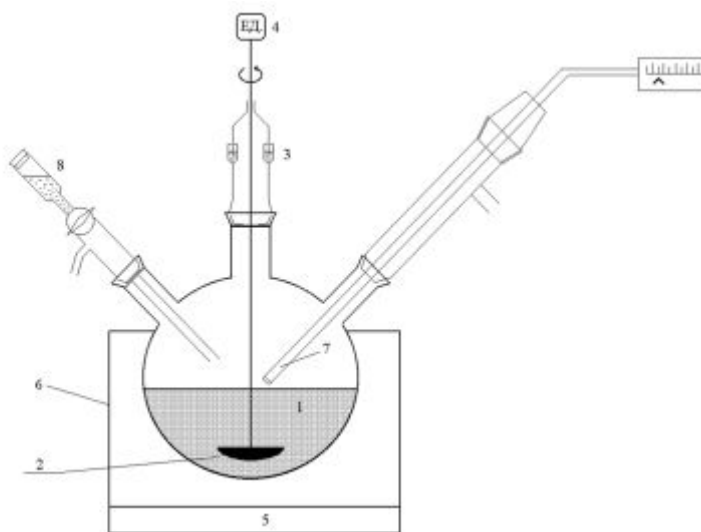


Рис. 9. Схема лабораторного реактора интенсивного перемешивания для модифицирования нанокремнезёма: 1 – стеклянная колба; 2 – лопатка; 3 – гидрозатвор (или пробка); 4 – электродвигатель; 5 – нагреватель; 6 – теплозащитный кожух; 7 – термопара; 8 – делительная воронка.

Модифицирование нанокремнезёма осуществляется следующим образом. В реактор последовательно загружаются кремнезём и заданная навеска модификатора, после чего включается мешалка. При достижении 300–500 об/мин. смесь переходит в псевдооживленное состояние. Затем постепенно в реактор со скоростью 1–2 капли в секунду прибавляется вещество, способное сольватировать модификатор, – сольватант. В качестве сольватанта могут быть использованы различные растворители – вода, спирты, гексан и т.п. Количество сольватанта составляет от 300 до 1000 мг на 1 г кремнезёма, который при этом остаётся сыпучим. Способность порошков сохранять свою сыпучесть после адсорбции жидкостей называется маслоёмкостью. Наноразмерный кремнезём характеризуется наибольшей маслоёмкостью среди известных порошков – 4,6 г/г; для сравнения: белые сажи – 1,2–2,5, силикагель КСК – 1,9, каолины – 0,4, тальк – 0,2 г/г (определяется по адсорбции минерального масла) [42]. Время модифицирования составляет от 2 до 6 ч и более в зависимости от природы модификатора.

Модифицирование нанокремнезёма поливинилпирролидоном

Рассмотрим модифицирование нанокремнезёма в условиях газовой дисперсионной среды с использованием РИП на примере ПВП.

После проведения процесса модифицирования нанокремнезёма ($S_{уд}=230 \text{ м}^2/\text{г}$, $\alpha_{ОН}=0,6 \text{ ммоль/г}$) поливинилпирролидоном ($a_{ПВП}=175 \text{ мг на } 1 \text{ г SiO}_2$) согласно вышеприведенной прописи в ИК-спектре образца (рис. 10, а) наблюдается смещение на 400 см^{-1} в длинноволновую область полосы поглощения свободных силанольных групп при $\nu_{ОН} = 3750 \text{ см}^{-1}$ и появление полос поглощения в диапазоне $2800\text{--}3000 \text{ см}^{-1}$ – $\nu_{СН}$ метильных и метиленовых групп полимера. Смещение полосы SiO–H-колебаний происходит в результате образования водородных связей между атомами кислорода ПВП и водорода силанольных групп [41] по схеме (рис. 10, б):

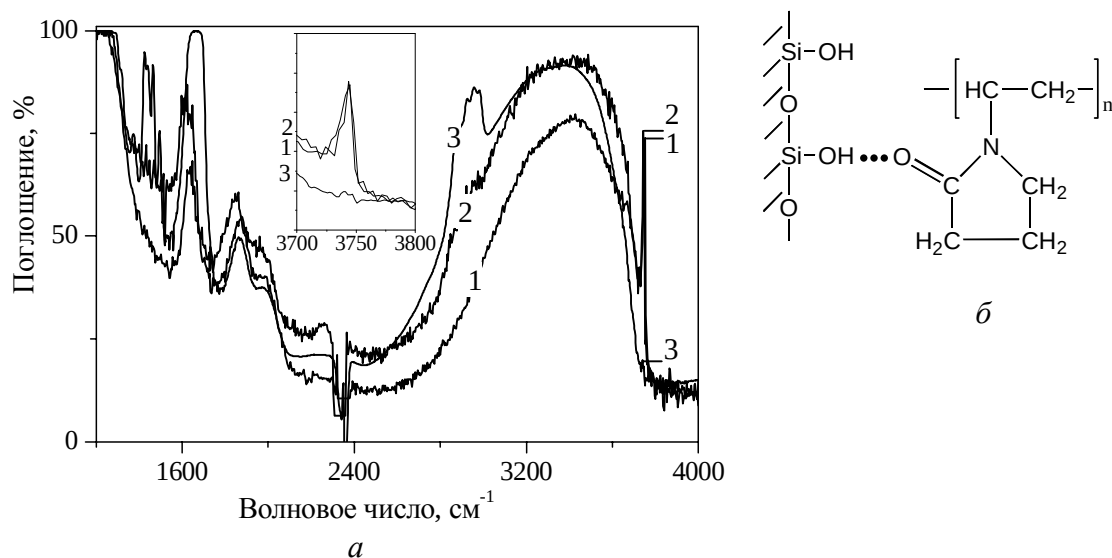


Рис. 10. а) – ИК-спектры: исходного нанокремнезёма (1), смеси нанокремнезёма с ПВП до (2) и после её интенсивного перемешивания в насыщенных парах воды (3); б) – схема взаимодействия ПВП с поверхностью кремнезёма.

О том, что на поверхности образца образовался монослой, может свидетельствовать аналогичная спектральная картина, наблюдаемая при адсорбции поливинилпирролидона нанокремнезёмом из жидкой фазы в условиях равновесия (рис. 11).

Поскольку свободные силанольные группы статистически равномерно располагаются на поверхности наночастиц [43], то степень их возмущения вследствие взаимодействия с адсорбированными молекулами характеризует степень покрытия поверхности и может быть рассчитана из соотношений оптических плотностей полосы 3750 см^{-1} до и после адсорбции (соответственно D_0 и D) по формуле:

$$\Theta = 1 - D/D_0, \quad 1$$

где $D = \lg(100 - I_0)/(100 - I)$; а I_0 и I – интенсивности соответственно проходящего ИК-излучения ("базовая линия") и в максимуме полосы 3750 см^{-1} .

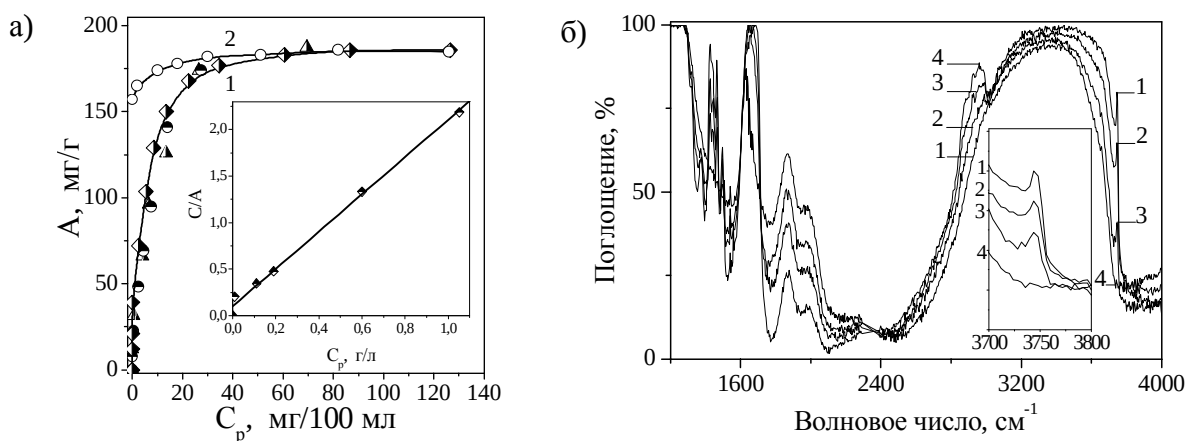


Рис. 11. а – Изотерма адсорбции ПВП из водного раствора (1 – адсорбционная, 2 – десорбционная ветви); б – ИК-спектры нанокремнезёма: исходного (1) и с адсорбированным ПВП в количестве 60 (2), 110 (3) и 180(4) мг/г.

Из зависимости степени возмущения поверхностных силанольных групп от содержания ПВП ($A_{\text{ПВП}}$) по формуле [44]

$$p = 72,15 \cdot \Theta / A_{\text{ПВП}}$$

был рассчитан параметр p , который характеризует долю мономерных звеньев, образующих связи с силанольными группами, от их общего количества в полимерной цепи. Из рис. 12 видно, что характер зависимости параметра p от количества ПВП в поверхностном слое, образованном при адсорбции в условиях равновесия, импрегнации и модифицирования в РИП, одинаков. Для монослоя значение параметра p составляет примерно 0,4, то есть петли и хвосты полимера содержат лишь 1–2 звена. Приведенные зависимости свидетельствуют о том, что конформация монослоя ПВП во всех указанных случаях характеризуется плоским расположением макромолекул (для воздушно сухих образцов).

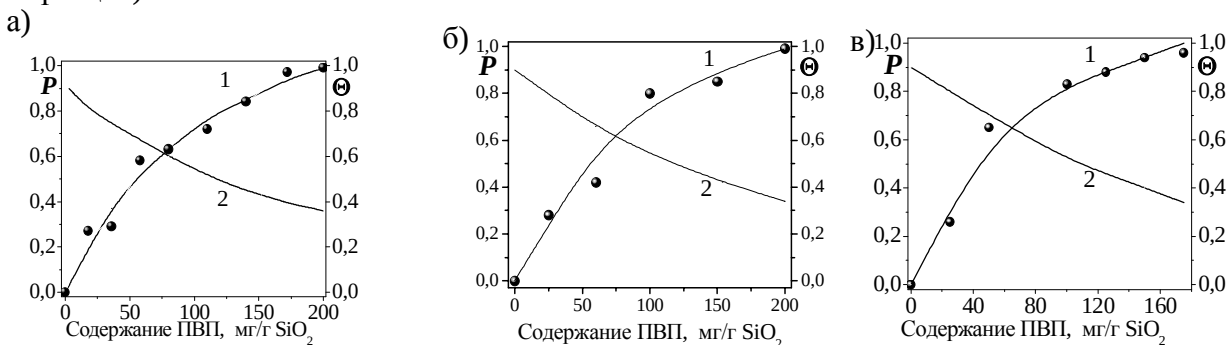


Рис. 12. Зависимости степени возмущения поверхностных силанольных групп Θ (1) и параметра p (2) от содержания ПВП: а – адсорбция из равновесного раствора; б – модифицирование способом импрегнации; в – модифицирование в РИП.

Таким образом, при отсутствии жидкой фазы в условиях интенсивного перемешивания смеси сорбент–полимер в парах растворителя (сольватанта) происходит переход нелетучих органических макромолекул из конденсированного состояния в адсорбированное на поверхности нанокремнезёма, т.е. имеет место адсорбционное модифицирование по уже отмеченному механизму диффузии молекул по поверхности без перехода в объёмную фазу.

Схема образования монослоя на поверхности нанокремнезема (на примере ПВП) может быть представлена следующим образом (рис. 13).

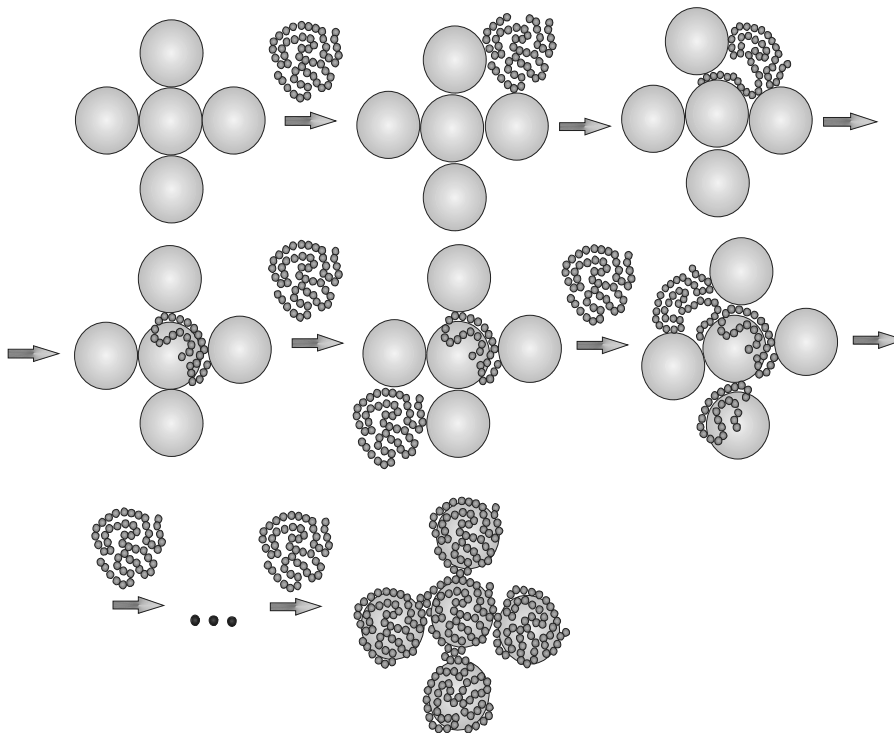


Рис. 13. Схема образования адсорбционного слоя полимера на поверхности наноразмерного кремнезёма при модифицировании в условиях газовой дисперсионной среды.

В результате взаимодействия с парами растворителя происходит образование сольватационной «шубы» молекул модификаторов, что приводит к ослаблению взаимодействий между ними. Частицы полимеров набухают, макромолекулы приобретают дополнительную подвижность, благодаря чему начинают диффундировать по поверхности кремнезёма, образуя монослойное покрытие (рис. 13). Движущей силой процесса диффузии молекул в поверхностном слое является более высокая энергия взаимодействия адсорбент–адсорбат, чем адсорбат–адсорбат и адсорбат–молекулы растворителя.

Процесс диффузии молекул ПВП по поверхности нанокремнезема можно проиллюстрировать следующим опытом [45]. На поверхности нанокремнезёма (рис. 14, а) был создан субмонослой ПВП, в результате чего интенсивность полосы поглощения свободных силанольных групп 3750 см^{-1} резко снизилась (рис. 14, б). Затем эти два образца смешали. В результате получили образец нанокремнезёма, у которого по определению содержались покрытые полимером частицы и непокрытые (рис. 17, в). После выдерживания такого образца при интенсивном перемешивании в насыщенных парах воды или этанола интенсивность полосы 3750 см^{-1} резко снизилась (ср. рис. 14, в и 14, г). Очевидно, что это произошло вследствие перемещения части макромолекул ПВП с покрытых частиц на свободные.

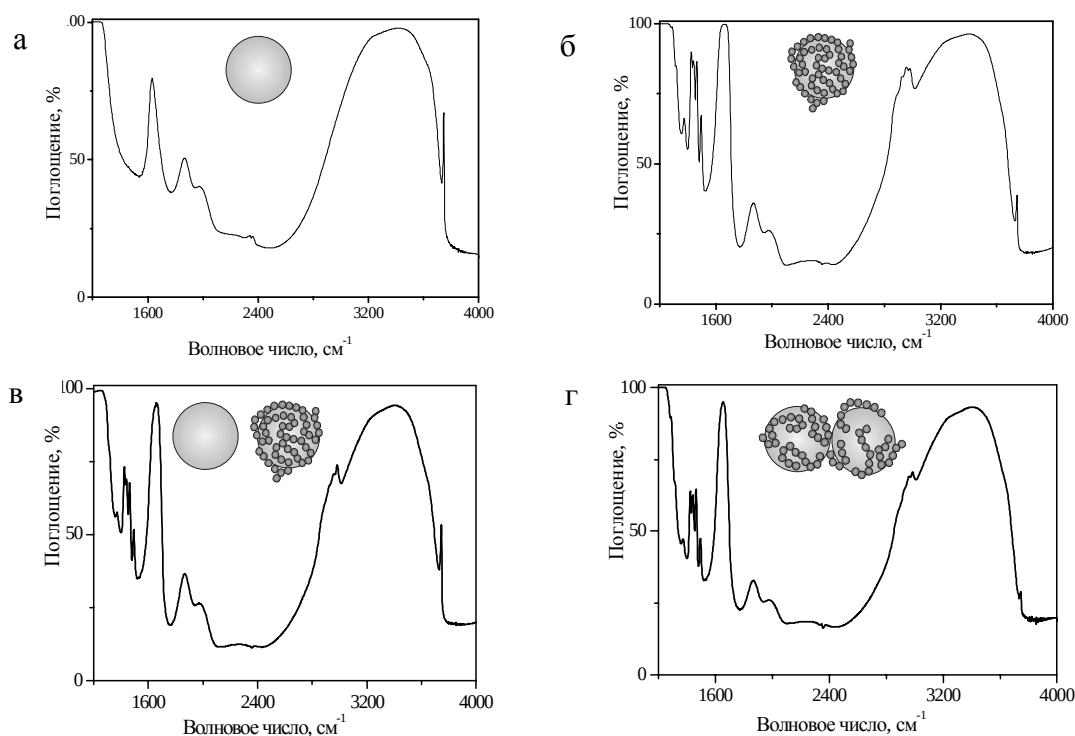


Рис. 14. ИК-спектры нанокремнезёма: *а* – исходный; *б* – после модифицирования поливинилпирролидоном в РИП; *в* – смесь образцов *а* и *б*; *г* – после выдерживания смеси в РИП в парах этанола (500 мг на 1 г SiO₂).

Приведённый пример подтверждает наличие явления диффузии молекул по поверхности нанокремнезёма без перехода в объёмную фазу. Это обусловлено проявлением межмолекулярных взаимодействий поверхность–молекула на фоне ослабления силы взаимодействия между молекулами модификатора, вызванного их сольватацией (сольвато-стимуляция). В результате поверхностной диффузии все частицы кремнезёма оказываются относительно равномерно покрыты полимером независимо от их начального состояния.

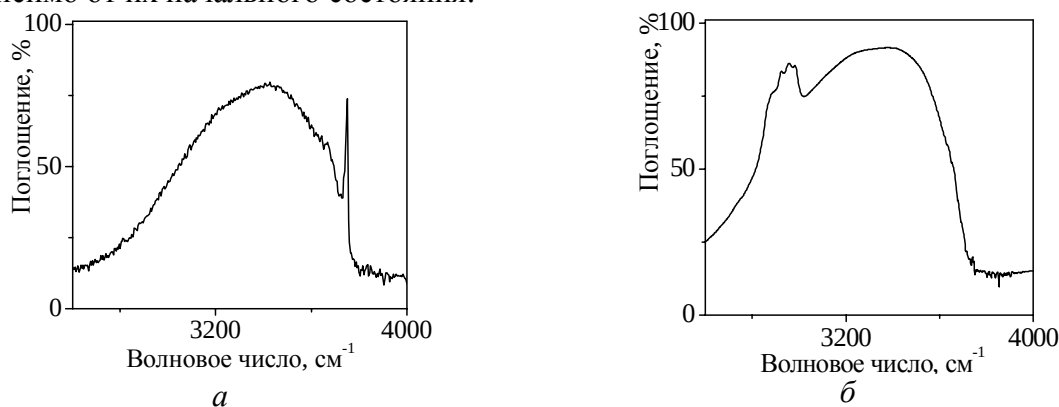


Рис. 15. ИК-спектры смеси нанокремнезёма с ПВП (200 мг/г) до (*а*) и после её выдерживания эксикаторе в насыщенных парах этанола (*б*).

Для того, чтобы выяснить роль перемешивания в процессе описанного способа модифицирования был проведён следующий опыт. Навески нанокремнезёма и ПВП (200 мг/г) тщательно перемешали в условиях псевдооживления при комнатной температуре в сухой атмосфере. ИК-спектр полученной смеси соответствует спектру чистого кремнезёма (рис. 15, *а*). Затем образец был выдержан в течение 12 ч в

эксикаторе в насыщенных парах этанола и 2 ч на воздухе для удаления спирта. ИК-спектр образца после контакта с парами этанола соответствует спектру модифицированного кремнезёма (рис. 15, б). Отсюда можно заключить, что роль перемешивания, по-видимому, сводится прежде всего к улучшению массопереноса на макроуровне.

Поскольку модифицирование проводилось в воздушной среде, а модификатор – нелетучее порошкообразное вещество, то возникает вопрос о названии, которое бы адекватно отражало суть описанного процесса. Для этого следует отметить, что нанокремнезём как твёрдое тело всегда является частью дисперсной системы с газообразной или жидкой дисперсионной средой. При протекании процесса модифицирования агрегатное состояние модификатора обычно совпадает с агрегатным состоянием дисперсионной среды, хотя его исходное состояние может отличаться (табл. 2). Например, жидкие силаны испаряют при газофазном модифицировании кремнезёма, а жидкие и твёрдые БАС, олигомеры или полимеры предварительно растворяют при жидкофазном модифицировании.

Отсюда следует, что отнесение процесса модифицирования к газофазному или жидкофазному обычно основано не на исходном агрегатном состоянии модификатора, а на агрегатном состоянии дисперсионной среды. Поэтому описанный способ модифицирования нанокремнезёма может рассматриваться как газофазный. Однако в отличие от традиционного газофазного способа агрегатное состояние модификатора в момент проведения процесса модифицирования является не газообразным, а близким к жидкому – высокосольватированным или растворённым. Поскольку стимулирующим (активирующим) фактором процесса является сольватация молекул модификатора, то по аналогии с масс-спектрометрическим методом МАЛДИ (матрично-активированная лазерная десорбция-ионизация), в котором одной из важнейших составляющих его реализации также является сольватация десорбирующегося высокомолекулярного вещества, мы сочли правильным назвать разработанный способ модифицирования следующим образом: **газофазное сольвато-стимулированное адсорбционное модифицирование нанокремнезёма (ГССАМ).**

Кроме описанного ПВП, в качестве модификаторов были использованы представители различных классов органических соединений (табл. 3), широко применяемые в фармации и медицине [3, 12, 46–49].

Таблица 2. Условия различных способов модифицирования дисперсных твердых тел

Способ модифицирования	Дисперсионная среда	Состояние модификатора в процессе модифицирования	Исходное агрегатное состояние модификатора
газофазный	газообразная	газообразное (парообразное)	газообразное жидкое твёрдое
жидкофазный	жидкая	растворённое	газообразное жидкое твёрдое
газофазный сольвато-стимулированный	газообразная	растворённое (сольватированное)	жидкое твёрдое

Таблица 3. Модификаторы

Класс	Представители
полимеры	поливинилпирролидон, полистирол, полиоксиэтилен, вазелиновое масло
карбоновые кислоты	2-(4-изобутилфенил)пропионовая кислота (ибупрофен)
бис-четвертичные аммониевые соединения	дихлорида этилен-1,2-бис-(N-диметил-карбдецил-оксиметил)-аммония (этоний), 1,10-декаметил-бис-[N-диметил-(карбмент-оксиметил)-аммоний]дихлорид (декаметоксин)
полифенолы	4-диметиламино-1,4,4а,5,5а,6,11,12а-октагидро-3,6,10,12,12а-пентагидрокси-6-метил-1,11-диоксо-2-нафтаценкарбоксамид (тетрациклин)
сахариды и полиолы	глюкоза, маннит, сорбит, галактоза, лактоза, крахмал, глицерин

Они отличаются по агрегатному состоянию; массе и размерам молекул; электронодонорным и протонодонорным свойствам функциональных групп; гидрофильностью, природой межмолекулярных взаимодействий в конденсированном состоянии. Среди представленных веществ имеются соединения, содержащие как одну функциональную группу, так и несколько разных – соединения со смешанными функциями. Поэтому отнесение таких соединений к определённому классу является в значительной степени условным, но тем не менее это даёт возможность подчеркнуть их наиболее характерное свойство.

Широкий спектр использованных веществ-модификаторов свидетельствует об универсальности описанного способа адсорбционного модифицирования нанокремнезёма нелетучими органическими соединениями; кроме того, он позволил исследовать основные закономерности процесса.

Зависимость степени покрытия поверхности от условий модифицирования в РИП

Как уже отмечалось, роль сольватации в описанном процессе модифицирования сводится прежде всего к ослаблению взаимодействия между молекулами модификатора и придания в результате этого им большей подвижности. В принципе, такого же эффекта можно достичь также путём нагревания. Поэтому были проведены исследования влияния этих двух факторов на процесс модифицирования. В качестве модификаторов были использованы глицерин, вазелиновое масло, глюкоза и маннит. Выбор определялся следующими соображениями. Глицерин – вязкая жидкость, трёхатомный спирт, характеризуется относительно сильными межмолекулярными взаимодействиями; вазелиновое масло – вязкая жидкость, алкан, характеризуется слабыми межмолекулярными взаимодействиями; глюкоза – твёрдое вещество, шестиатомный сахар, характеризуется относительно сильными межмолекулярными взаимодействиями; маннит – твёрдое вещество, шестиатомный спирт, характеризуется относительно сильными межмолекулярными взаимодействиями; таким образом, для этих соединений можно подобрать несколько пар альтернативных свойств: жидкость – твёрдое вещество, сильные и слабые межмолекулярные взаимодействия, трёхатомный и шестиатомный спирт, шестиатомные спирт и глюкоза.

Из зависимости, приведённой на рис. 16 (кр. 1), видно, что в условиях интенсивного перемешивания в сухой атмосфере при комнатной температуре степень покрытия поверхности глицерином уже через 1 ч составила 30 % и в дальнейшем

оставалась неизменной. Нагрев реактора до 90 °С за 5 ч взаимодействия повысил значение θ до 75 %. В воздушно-этанольной среде (содержание спирта – 0,5 г/г) θ достигла значения 80 % уже через 1 ч при 20 °С, а при 90 °С – образовалось практически монослойное покрытие (рис. 16, кр. 2).

Для вазелинового масла, характеризующегося гораздо более слабыми межмолекулярными взаимодействиями, после перемешивания в сухой атмосфере степень покрытия поверхности оказалась почти вдвое выше – 55 % (рис. 17, кр. 1). Однако качественно общий ход зависимости степени покрытия от температуры модифицирования и сольватации оказался примерно таким же, как и для глицерина.

В отличие от жидких веществ (глицерин, вазелиновое масло) перемешивание нанокремнезёма с твёрдыми веществами глюкозой и маннитом не приводит к их, хотя бы частичному, переходу в поверхностный слой, о чём свидетельствуют ИК-спектры образцов (рис. 18). В присутствии паров воды глюкоза уже при комнатной температуре достаточно быстро образует на поверхности нанокремнезёма субмонослойное покрытие с $\theta \approx 0,9$ (рис. 19, кр. 1). Повышение температуры в реакторе до 90 °С, а затем и увеличение содержания паров воды вдвое никакого влияния на процесс модифицирования глюкозой не оказали.

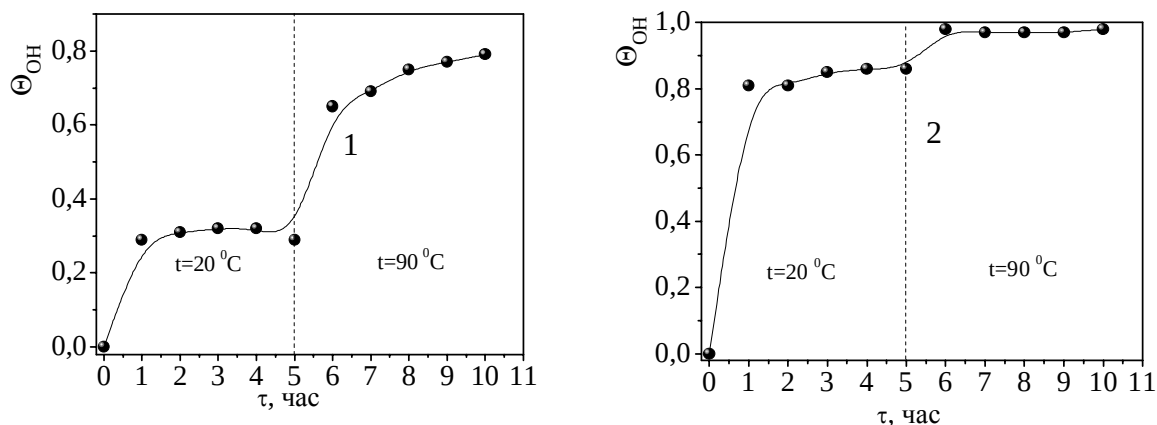


Рис. 16. Зависимость степени возмущения свободных силанольных групп глицерином (0,6 ммоль/г) от времени и температуры модифицирования в РИП в воздушной (1) и воздушно-этанольной газовых средах (2).

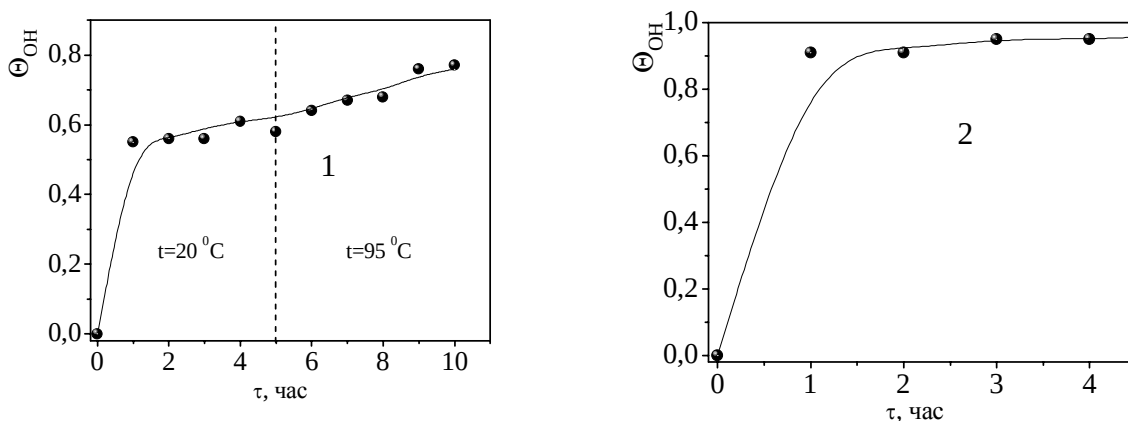


Рис. 17. Зависимость степени возмущения свободных силанольных групп вазелиновым маслом (200 мг/г) от времени модифицирования в РИП при разных температурах в воздушной (1) и при 20 °С в воздушно-гексановой газовой среде (2). Содержание гексана в реакторе – 0,5 г на 1 г SiO_2 .

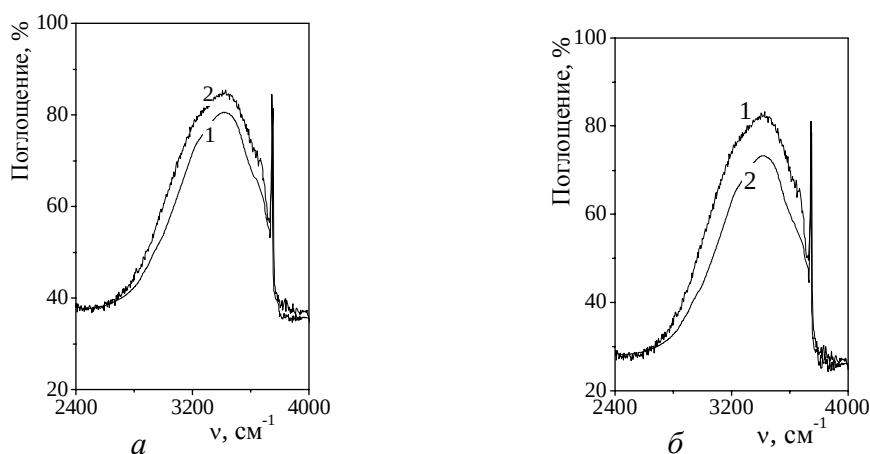


Рис. 18. ИК-спектры нанокремнезёма: исходного (1, а, б) и в смеси с 0,6 ммоль/г глюкозы (кр. 2, а) и маннозы (кр. 2, б).

В случае маннита из этих двух факторов действенным оказалось лишь повышение температуры процесса (рис. 19, кр. б).

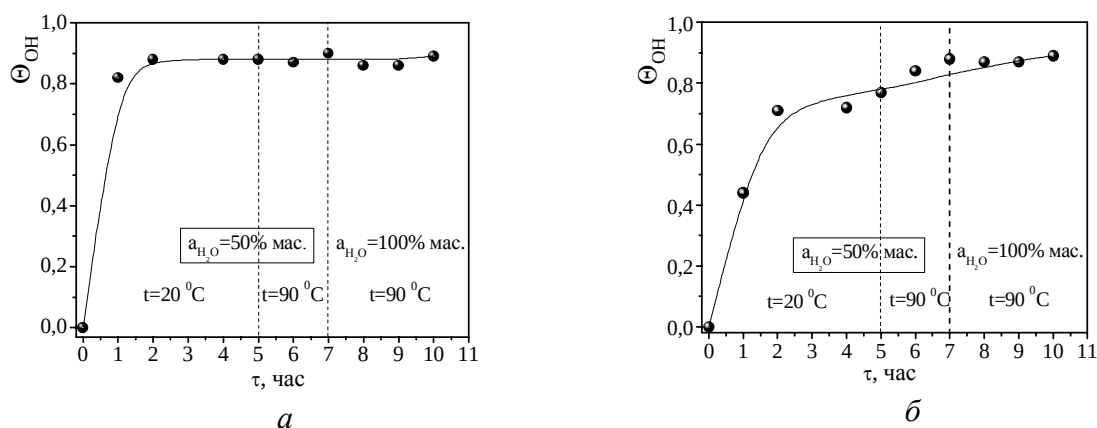


Рис. 19. Зависимость степени возмущения свободных силанольных групп глюкозой (0,6 ммоль/г) (1) и маннитом (0,6 ммоль/г) (2) от времени и условий модифицирования в РИП в воздушно-водной газовой среде.

Таким образом, можно заключить, что сольватация является наиболее эффективным фактором, способствующим процессу модифицирования нанокремнезёма нелетучими органическими соединениями. При этом наблюдаются следующие тенденции. При комнатной температуре степень покрытия поверхности нанокремнезёма качественно коррелирует прежде всего с прочностью межмолекулярных взаимодействий модификатора в конденсированном состоянии: вазелиновое масло > глицерин > глюкоза $\approx$ маннит. Ослабление межмолекулярных взаимодействий за счёт сольватации позволяет получить практически монослойное покрытие во всех случаях, а за счёт нагревания – только для модификаторов в жидком состоянии. Процесс модифицирования указанными соединениями в условиях псевдооживления происходит достаточно быстро: из зависимостей, представленных на рис. 16, 17 и 19, следует, что в большинстве случаев поверхностный слой модификатора формируется в основном в течение 1–2 ч.

Стабильность адсорбционно модифицированных кремнезёмов

Под стабильностью вещества понимают его способность сохранять неизменными свои структуру и свойства в определённых условиях во времени. В случае адсорбционно модифицированного нанокремнезёма такими условиями могут являться: хранение, дозировка, введение в композицию, непосредственное использование. Например,

модифицирование низкомолекулярными сахарами позволяет существенно снизить склонность нанокремнезёма к пылеобразованию и тем самым упростить его дозировку [50], глицерином – улучшить совместимость наполнителя на основе нанокремнезёма при изготовлении состава для поверхностной обработки бумаги и картона с водорастворимым полимерным связующим в водной среде [51], метронидазолом – получить комплексный препарат, сочетающий антибактериальную активность относительно анаэробных инфекций и сорбционно-детоксикационные свойства, для применения в стоматологии [52] и т.п. [53].

Как уже отмечалось ранее, для решения некоторых научных задач используются не только такие достаточно летучие соединения, как вода, метанол или бензол, но и совсем экзотичные модификаторы, например этилен и ксенон (табл. 4) [40].

Таблица 4. Модификаторы и условия адсорбции аргона и азота

Сорбент	Модификатор ($t_{\text{кип}}$)	Адсорбтив ($t_{\text{кип}}$)
Исходная сажа	Ксенон (166,1 К)	Аргон (87,3 К)
Графитированная сажа	Этилен (169,3 К)	Азот (77,4 К)
Термическая сажа	Бензол (353,3 К)	
Плавленый кварц	Метанол (337,9 К)	
	Вода (373,2 К)	

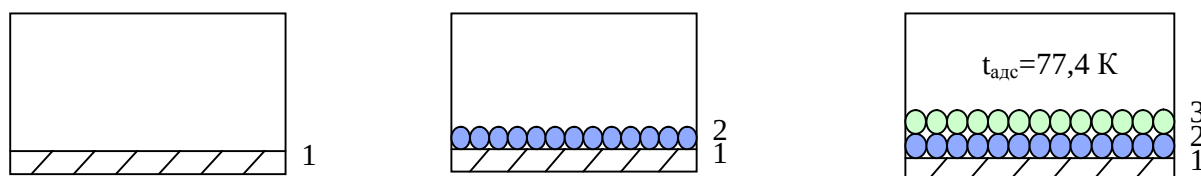


Рис. 20. Адсорбционные исследования модифицированных адсорбентов с высокой однородностью поверхности. 1 – поверхность; 2 – слой модификатора; 3 – слой адсорбата.

Адсорбционное модифицирование графитированной сажи инертным газом ксеноном в количестве от одного до шести слоёв применялось для получения максимально однородной поверхности (рис. 20). Поэтому вопрос о стабильности адсорбционно модифицированных образцов имеет не абсолютный характер, а всегда должен соотноситься с конкретной целью адсорбционного модифицирования кремнезёма.

Сравнение эффективности различных способов адсорбционного модифицирования

Как уже отмечалось, результатом адсорбционного модифицирования является замена одних функциональных групп на поверхности твёрдого вещества (в данном случае – силанольных) на другие. Поэтому степень покрытия поверхности кремнезёма при одинаковом содержании модификатора (эффективность покрытия) можно считать одним из важных критериев эффективности способов модифицирования при их сравнении [54].

В табл. 5 приведены литературные данные о максимальных степенях покрытия поверхности наноразмерного кремнезёма исследованными соединениями, которые были достигнуты с применением адсорбционного модифицирования в условиях равновесия. Полное покрытие поверхности (определено методом ИК-спектроскопии) было достигнуто только полимерами, образующими с поверхностью кремнезёма сильные многоцентровые Н-связи, – поливинилпирролидоном и полиоксиэтиленом. Адсорбция низкомолекулярных соединений из слабокислых и нейтральных растворов на

поверхности кремнезёма либо очень мала (тетрацилин, сорбит), либо полностью отсутствует (глюкоза, галактоза). Даже при наивысшей достигнутой величине адсорбции декаметоксина – 0,21 ммоль/г – степень покрытия поверхности, рассчитанная нами по формуле $\theta = \alpha/0,6$, где 0,6 – средняя концентрация свободных силанольных групп в ммоль/г, составила всего 0,34. Это даёт основания полагать, что способ модифицирования кремнезёма путём адсорбции в условиях равновесия может успешно применяться лишь для хорошо сорбирующихся полимеров, а в случае низкомолекулярных соединений он малоэффективен.

Таблица 5. Величины адсорбции (α) исследованных соединений и степени покрытия поверхности кремнезёма (θ)

Вещество	Величина адсорбции, α		Степень покрытия, θ	Ссылка
	мг/г	ммоль/г		
ПВП	195		1	[41]
ПОЭ	200		1	[55]
этоний		0,012* 0,246**	0,02 0,41	[56]
декаметоксин		0,21	0,34	[57]
тетрацилин		0,017	0,03	[58]
глюкоза		0	0	[59]
сорбит		0,0005	0,0008	[60]
галактоза		0	0	[59]

* экспериментально достигнутое значение, ** расчётная величина ёмкости монослоя

При модифицировании способом импрегнации логично было ожидать полного покрытия поверхности кремнезёма при введении в систему модификаторов в количестве равном ёмкости монослоя. Однако для низкомолекулярных БАС это наблюдалось не всегда. В случае моно- и дисахаров в таких условиях степень покрытия θ имела значение от 0,3 до 0,6 (табл. 6), т.е. по-видимому, на поверхности происходит образование кластеров по схеме, представленной на рис. 4, б.

При модифицировании нанокремнезёма моно- и дисахаридами в условиях псевдооживления степень покрытия поверхности практически всегда составляла 0,9. Немного меньшее значение θ , полученное для тетрацилина, обусловлено особенностями строения его молекул. Молекула тетрацилина, состоящая из четырёх циклов, не совсем плоская. Плоскость, проходящая через один из циклов, находится под углом приблизительно 150° к плоскости, проходящей через остальные три цикла. Кроме того, с обеих сторон перпендикулярно плоскости молекулы находятся функциональные группы. Поэтому молекулы тетрацилина располагаются на поверхности кремнезёма не плоско, а под некоторым углом к ней и прикрывают собой часть свободных силанольных групп. В результате возникших стерических затруднений такие силанольные группы не могут взаимодействовать с последующими молекулами адсорбата [58].

Из анализа данных табл. 5 и 6 можно заключить, что разработанный газофазный способ модифицирования по достигнутой степени покрытия при одинаковом содержании в образце (эффективности покрытия) имеет неоспоримое преимущество перед жидкофазными только в случае низкомолекулярных соединений, для которых характерны сильные межмолекулярные взаимодействия в конденсированном состоянии – сахарады, полиолы. При слабом взаимодействии между молекулами

модификатора такое преимущество наблюдается только перед адсорбционным модифицированием в условиях равновесия. Для исследованных полимеров эффективность покрытия поверхности во всех случаях была примерно одинакова.

Таблица 6. Зависимость степени покрытия поверхности кремнезёма (θ) от способа модифицирования

Вещество	Содержание модификатора, α		Значение θ при разных способах модифицирования	
			Импрегнация	ГССАМ
	мг/г	ммоль/г		
ПВП	200		1	1
ПОЭ	200		1	1
вазелиновое масло	200		-	0,58*
			-	0,78**
			-	0,94***
ибупрофен		0,60	1	-
этоний		0,30	1	1
декаметоксин		0,17	1	-
		0,35	1	
тетрациклин		0,60	0,80	-
		0,30	0,48	0,71
глюкоза		0,60	0,58	0,90
маннит		0,60	0,29	0,90
Сорбит		0,60	0,34	0,85
галактоза		0,60	0,37	0,90
лактоза		0,60	0,33	0,90
крахмал	300		0,95	0,75
глицерин		0,60	-	1****

* перемешивание при 20 °С, ** перемешивание при 90 °С, *** перемешивание при 20 °С в воздушно-гексановой атмосфере, **** перемешивание при 90 °С в воздушно-этанольной атмосфере

Однако эффективность покрытия хотя и является одним из важнейших показателей эффективности способа модифицирования, но не единственным. Как уже отмечалось, для реального процесса важны такие показатели, как количество стадий и их энерго- и трудоёмкость, расход растворителей, а для нанокремнезёма ещё и изменение дисперсности. В табл. 7 приведены основные стадии процесса адсорбционного модифицирования нанокремнезёма различными способами. На первый взгляд они очень похожи, однако их содержание существенно отличается.

Модифицирование нанокремнезёма в условиях равновесия или способом импрегнации проводится в суспензиях, содержащих обычно не более 5 % мас. твёрдой фазы [23, 25–27, 41, 52, 55, 56, 58]. Таким образом на 1 г кремнезёма приходится как минимум 20 г растворителя. В разработанном способе ГССАМ расход растворителя (сольватанта) в виде паров составляет всего 0,5 г на 1 г SiO₂, т.е. в 40 раз меньше. Следует также отметить, что отделение равновесного раствора от твёрдой фазы нанокремнезёма является сложной технологической задачей, поскольку фильтрование здесь практически невозможно. В случае импрегнации отделение растворителя путём испарения аппаратно проще, однако это энергозатратный и весьма длительный процесс. В способе ГССАМ эта задача легко решается продувкой реактора интенсивного

перемешивания воздухом – хорошо отработанный процесс, используемый в производстве нанокремнезёма.

Стадия окончательной сушки при повышенных температурах (60–90 °С) для удаления остатков растворителя присутствует во всех способах, однако после жидкофазного модифицирования – это прогрев слипшейся массы в виде кусков различных размеров, а при газофазном модифицировании – продолжение продувки пушистого вещества, только с нагреванием. Ну и, естественно, затем следует стадия помола тех кусков, которые образовались после контакта нанокремнезёма с жидкой фазой, отсутствующая при газофазном способе.

Таблица 7. Основные стадии различных способов адсорбционного модифицирования нанокремнезёма

Жидкофазные способы			Газофазный способ
№	Адсорбция	Импregnация	ГССАМ
1	смешение компонентов	смешение компонентов	смешение компонентов
2	взаимодействие компонентов	взаимодействие компонентов	взаимодействие компонентов
3	отделение равновесного раствора (фильтрация, центрифугирование и др.)	отделение растворителя (сушка, испарение и др.)	отдувка паров растворителя (сольватанта)
4	окончательная сушка	окончательная сушка	окончательная сушка
5	помол	помол	–

Таким образом, очевидно, что жидкофазные способы модифицирования нанокремнезёма при необходимости могут быть использованы лишь как лабораторные для получения небольшого количества вещества, однако для воплощения в реальную технологию они малоперспективны, и здесь способ ГССАМ не имеет себе равных. Это позволяет рассматривать данный способ в контексте современной общемировой тенденции – создании так называемых *экологически дружественных технологий* [61, 62] (*environmentally friendly, eco-friendly, nature friendly, and green technologies* [63]), которые были бы безвредными или причиняли бы минимальный вред окружающей среде.

Выводы

Разработан эффективный универсальный способ адсорбционного модифицирования наноразмерного кремнезёма нелетучими растворимыми органическими низкомолекулярными соединениями и полимерами в условиях газовой дисперсионной среды в атмосфере, содержащей пары растворителя. Он позволяет достичь заданной степени покрытия поверхности кремнезёма модификатором и практически полностью сохранить его начальную дисперсность. Установлено, что важнейшим фактором, определяющим протекание процесса модифицирования нанокремнезёма нелетучими соединениями в условиях псевдооживления, является сольватация молекул модификатора.

Разработанный способ модифицирования является экологически дружественным и технологичным. Для его реализации на практике необходима лишь адаптация к существующему промышленному оборудованию.

Описанный способ модифицирования представляет собой техническую возможность для воплощения в жизнь идей академика А.А. Чуйко о создании и производстве на основе нанокремнезёма комбинированных медицинских препаратов 2-го и 3-го поколений путём иммобилизации на поверхности SiO₂ различных биологически активных соединений и полимеров.

Литература

1. Езерский М.А., Астраханова М.М. Стабилизация аэросилом некоторых лекарственных солей // Фармация. – 1980. – №3. – С. 21–24.
2. Астраханова М.М., Верстакова О.Л., Панов В.А., Гуськова Т.А. К оценке биологических свойств порошков, стабилизированных аэросилом // Фармацевт. журн. – 1985. – № 4. – С. 58–62.
3. Полимеры в фармации / Под ред. А.И.Тенцовой, М.Т.Алюшина. – Москва: Медицина, 1985. – 256 с.
4. Colloidal Hydrated Silica // ВР. – 1993. – Р. 595.
5. Colloidal Anhydrous Silica // ВР. – 1999. – Р. 1279.
6. Colloidal Silicon Dioxide // USP 23 NF18. – 1995. – Р. 2300.
7. Silica, Colloidal Hydrated // Eur Ph. – 1997. – Р. 1469.
8. Кремнеземы в медицине и биологии / Под ред. А.А.Чуйко. – Киев–Ставрополь, 1993. – 259 с.
9. Чуйко О.О., Пентюк О.О. Наукові принципи розробки лікарських препаратів на основі високодисперсного кремнезему // Наук. основи розробки лікар. препаратів: Матер. Наук. сесії Відділення хімії НАН України. – Харків: Основа. – 1998. – С. 35–51.
10. Застосування в методичній практиці лікарських препаратів на основі високодисперсного кремнезему та механізм їх дії // Матер. наук. конф. – Вісн. Вінниц. ун-та., 1999. – № 3(1). – 258 с.
11. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / Под ред. А.А. Чуйко. – Київ: Наук. думка, 2003. – 416 с.
12. Харкевич Д.А. Фармакология. – Москва: Медицина, 1981. – 416 с.
13. Інструкція для медичного застосування препарату Силлард П. Реєстр. посв. № 12.00/02646.
14. www.polisorb.ru
15. Воронін Є.П., Пахлов Є.М., Власова Н.М., Сільченко С.С., Головкова Л.П., Чуйко О.О. Дослідження стабільності адсорбційних властивостей водних суспензій високодисперсного кремнезему по відношенню до альбуміну // Фармацевт. журн. – 1999. – Т. 35, №7. – С. 61–64.
16. Пат. №52744 Україна. Спосіб одержання лікарської форми на основі аморфного діоксиду кремнію. / О.О.Чуйко, М.Б.Луцьок, Є.П.Воронін, Є.М.Пахлов, І.І.Герашенко, О.О.Пентюк, Й.Р.Салдан. – № 99116177. М.Кл.⁶ А 61К 9/10, С01И33/18; Заявл. 12.11.1999; Опубл. 15.01.2003, Бюл №1. – 35 с.
17. Пат. №15796 Україна. МКВ А61К33/00 Спосіб лікування гнійного медіастиніту / П.П. Сокур, А.В. Макаров, Є.П. Воронін, Б.О. Кравчук, О.О. Чуйко, М.Я. Співак. – №93005892; Заявл. 14.09.93; Опубл. 30.06.97, Бюл. № 3. – 4 с.
18. Пат. України №15797. МКВ А61К33/00 Спосіб лікування гнійних захворювань легенів та плеври / П.П. Сокур, А.В. Макаров, Є.П. Воронін, Б.О. Кравчук, О.О. Чуйко, М.Я. Співак. – №93005893; Заявл. 14.09.93; Опубл. 30.06.97, Бюл. №3. – 4 с.
19. Кравчук Б.О. Интраплевральна сорбційна детоксикація в комплексному лікуванні ускладнених форм гострої деструктивної пневмонії у дітей. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук: – Київ, 1999. – 19 с.
20. Воронін Є.П., Пахлов Є.М., Чуйко О.О., Яремчук О.Я., Чешук В.Є., Анікусько М.Ф., Яремчук Г.О. Експериментально-клінічна оцінка ефективності стабілізованих суспензій Силарду у післяопераційній хіміотерапії раку молочної залози // Ліки. – 2000. – №5. – С. 52–55.

21. Лопаткин И.А., Лопухин Ю.М. Эфферентные методы в медицине (теоретические и клинические аспекты экстракорпоральных методов лечения). – Москва: Медицина, 1989. – 352 с.
22. Энтеросорбция / Под ред. Н.А.Белякова. – Ленинград: Центр сорб. технологии, 1991. – 336 с.
23. Ильченко А.В. Иммобилизация некоторых алкалоидов на поверхности дисперсных кремнеземов: Автореф. дис...канд.хим.наук: 01.04.18 / Киев., 1992. – 17 с.
24. Дашевський А.М., Буцька В.Э. Науково-експериментальне обґрунтування створення іммобілізованих лікарських препаратів // Фармацевт. журн. – 1995. – №2. – С. 91–95.
25. Бидзиля В.А., Головкова Л.П., Власова Н.Н. Адсорбция рибофлавина и его медного комплекса на поверхности высокодисперсного кремнезема // Журн. физ. химии – 1998. – Т. 72, № 3. – С. 517–520.
26. Адсорбция витамина В₆ на высокодисперсном кремнеземе / А.А. Свеженцева, Н.К. Давиденко, Н.Н. Власова и др. // Журн. физ. химии – 1993. – Т. 67, № 6. – С. 1242–1245.
27. Изучение адсорбции α -токоферола и его аналогов на высокодисперсном кремнеземе / В.А. Бидзиля, Л.П. Головкова, Н.Н. Власова и др. // Укр. хим. журн. – 1994. – Т. 60, № 9. – С. 616–619.
28. Способ увеличения скорости всасывания лекарственных веществ из желудочно-кишечного тракта: А.с. № 1832029 СССР. МКИ А61К33/00 А.В. Ильченко, А.А. Пентюк, Н.Б. Луцюк и др. – № 3992506/29–12; Заявл. 19.10.89; Оpubл. 1993. Бюл. № 29. – 4 с.
29. Ніцак О.В., Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І., Воронін Є.П. Застосування препарату на основі високодисперсного кремнезему як антитоксину. – Пат. на корисну модель №30690, зареєстровано 11 березня 2008 р.
30. Киселёв А.В. Межмолекулярные взаимодействия в адсорбции и хроматографии. – Москва: Высш. шк., 1986. – 360 с.
31. Химия привитых поверхностных соединений / Под ред. Г.В. Лисичкина. – Москва: Физматлит, 2003. – 592 с.
32. Иванов А.Е., Сабуров В.В., Зубов В.И. Модифицирование минеральных носителей олигомерами и полимерами – путь синтеза сорбентов для хроматографии биополимеров // Журн. Все. хим. об-ва им.Д.И. Менделеева. – 1989. – Т. 34, № 3. – С. 368–376.
33. Химическая энциклопедия: Т.3. – М.: Больш. Рос. энциклопедия., 1992. – с.134.
34. Фролов Ю.Г. Курс коллоидной химии – М.: Химия, 1982. – 400 с.
35. Липатов Ю.С., Сергеева Л.М. Адсорбция полимеров. – К.: Наук. думка, 1992. – 248 с.
36. Воронин Е.Ф., Носач Л.В., Пахлов Е.М. Особенности адсорбционных взаимодействий на поверхности агрегированного нанокремнезёма. – Физико-химия наноматериалов и супрамолекулярных структур. 2007. – Т. 1 – С. 264–285.
37. Когановский А.М., Левченко Т.М., Кириченко В.А. Адсорбция растворенных веществ. – Київ: Наук. думка, 1977. – 223 с.
38. Болдырев В.В. Использование механохимии в создании "сухих" технологических процессов // Соросовский образовательный журн., 1997. – N 12 – С. 48–52.
39. Avvakumov E., Senna M., Kosova N. Soft Mechanochemical Synthesis: a Basis for new chemical technologies – Boston: Kluwer Acad. Publ., 2001. – 200 p.
40. Авгуль Н.Н., Киселёв А.В., Пошкус Д.П. Адсорбция газов и паров на однородных поверхностях. – Москва: Химия, 1975. – 384 с.

41. Гузенко Н.В., Пахлов Е.М., Липковская Н.А., Воронин Е.Ф. Адсорбционное модифицирование высокодисперсного кремнезёма поливинилпирролидоном // Журн. прикл. химии. – 2001. – Т. 74, № 12. – С. 1957–1961.
42. Мельников Н.Н., Новожилов К.В., Пылова Т.Н. Химические средства защиты растений (пестициды). Справочник: – Москва: Химия, 1980. – 288 с.
43. Тёртых В.А., Белякова Л.А. Химические реакции с участием поверхности кремнезема. – Київ: Наук. думка, 1991. – 264 с.
44. Гузенко Н.В. Дослідження механізму взаємодії полівінілпіролідону з високодисперсним кремнеземом // Хімія, фізика та технологія поверхні. – 2003. – Вип. 9. – С. 44–51.
45. Gun'ko V.M., Voronin E.F., Nosach L.V., Pakhlov E.M., Guzenko N.V., Leboda R., Skubiszewska-Zięba J. Adsorption and migration of poly(vinyl pyrrolidone) at a surface of fumed silica // Ads. Sci. Techn. – 2006. – V. 24, N 2. – P. 143–157.
46. Туркевич М.М. Фармацевтична хімія. – Київ: Вища школа, 1973. – 496 с.
47. Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. Справочник биохимика: – Москва: Мир, 1991. – 544 с.
48. Лекарственные средства: В 2 т. / Сост.: Машковский М.Д. – 13-е изд. – Харьков: Торсинг, 1997. – Т. 1. – 560 с.
49. Лекарственные средства: В 2 т. / Сост. Машковский М.Д. – 13-е изд. – Харьков: Торсинг, 1997. – Т. 2. – 592 с.
50. Василенко А.П., Гузенко Н.В., Воронин Е.Ф. Влияние модифицирования поверхности высокодисперсного кремнезема сахарами и шестиатомными спиртами на адсорбцию желатина. – Матер. Всеукр. с междунар. участием конф. молодых ученых “Наноматериалы в химии, биологии и медицине”. Киев, 2007. – С. 164–165.
51. А.с. N1172973 (СССР). Способ приготовления состава для поверхностной обработки бумаги и картона / А.А. Чуйко, А.В. Морев, А.С. Головков, Е.Ф. Воронин, В.А. Смирнов, Р.В. Сушко, М.Г. Крымер, В.И. Богомаз. – Оpubл. БИ, 1985, N 30.
52. Носач Л.В., Габчак О.Л., Білогур В.В. Дослідження взаємодії метронідазолу з поверхнею високодисперсного кремнезему. – Матер. міжн. конф. “Сучасні проблеми фізичної хімії”, Донецьк, 2004. – С. 40.
53. Гузенко Н.В., Воронина О.Е., Пахлов Е.М., Воронин Е.Ф. Влияние модифицирования поливинилпирролидоном на вязкость водных суспензий высокодисперсного кремнезёма. // Хим.–фарм.журн. – 2001. – Т. 35, № 1. – С. 46–49.
54. Носач Л.В., Воронін Є.П. Адсорбційне модифікування високодисперсного кремнезему нелеткими органічними сполуками в умовах газового дисперсійного середовища // Фізика і хімія тверд. тіла – 2006. – № 3. – С. 540–543.
55. Voronin E.F., Gun'ko V.M., Guzenko N.V., Pakhlov E.M., Nosach L.V., Leboda R., J. Skubiszewska-Zięba, M.L. Malysheva, M.V. Borysenko, A.A. Chuiko . Interaction of poly(ethylene oxide) with fumed silica // J. Coll. Interf. Scie. – 2004. – V. 279. – P. 326–340.
56. Давыденко Н.К., Шевченко Н.М., Богомаз В.И., Власова Н.Н., Чуйко А.А. Адсорбция этония на поверхности высокодисперсного кремнезёма // Журн. физ. химии. – 1992. – Т. 66, № 10. – С. 2778–2780.
57. Гончарик В.П., Касперський В.О., Кожара Л.І., Чуйко Н.О. Адсорбція декаметоксину на високодисперсному кремнеземі // Фармацевт. журн. – 2000. – № 5. – С. 55–58.

58. Слишук Н.Ф., Носач Л.В., Вороніна О.Є. Адсорбція антибіотиків тетрациклінового ряду на поверхні високодисперсного кремнезему // Хімія, фізика та технологія поверхні. – 2004. – Вип. 10. – С. 170–174.
59. Кулик Т.В., Паляниця Б.Б., Галаган Н.П. Молекулярна самоорганізація в системах нанорозмірні частинки – вуглеводи: Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології. – 2003. – Т. 1, № 2. – С. 681–690.
60. Настасієнко Н.С., Місчанчук Б.Г., Галаган Н.П. Мас–спектрометричне дослідження термолізу сорбіту та ксиліту // Хімія, фізика та технологія поверхні. – 2004. – Вип. 10. – С. 198–201.
61. Верещака А.С., Хаустова О.Ю., Дюбнер Л.Г. Исследование характеристик качества поверхностного слоя при использовании экологически дружелюбной технологии сухой обработки. – Высокие технологии: тенденции развития. Материалы XV Междунар. науч.–техн. семинара, 11–16 сент. 2006 г. Харьков – Алушта. – 2006. – с. 34.
62. Динг Дж., Реталлик Р. Экологически чистая технология металлизации сквозных отверстий плат. // Печатный монтаж. – 2008. – № 5. – С. 10–15.
63. Webster's New Millennium Dictionary of English, Preview Edition (v 0.9.7). Lexico Publishing Group, LLC.

ГАЗОФАЗНЕ СОЛЬВАТО-СТИМУЛЬОВАНЕ АДСОРБЦІЙНЕ МОДИФІКУВАННЯ НАНОРОЗМІРНОГО КРЕМНЕЗЕМУ НЕЛЕТКИМИ ОРГАНІЧНИМИ СПОЛУКАМИ

Є.П. Воронін, Л.В. Носач, В.М. Гунько

*Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України,
вул. Генерала Наумова, 17, Київ, 03164, Україна*

Розроблено ефективний спосіб адсорбційного модифікування нанокремнезему нелеткими органічними сполуками в умовах газового дисперсійного середовища. В його основі лежить перехід органічних молекул з конденсованого стану в адсорбований на поверхні. Цей процес обумовлений проявом міжмолекулярних взаємодій поверхня-молекула на фоні ослаблення взаємодії молекул модифікатора між собою внаслідок їхньої сольватації (сольвато-стимулювання).

GAS-PHASE SOLVATE-STIMULATED ADSORPTION MODIFYING OF NANOSCALE SILICA WITH NON-VOLATILE ORGANIC COMPOUNDS

E.F. Voronin, L.V. Nosach, V.M. Gun'ko

*Chuiko Institute of Surface Chemistry, National Academy of Sciences of Ukraine,
17 General Naumov Str. Kyiv, 03164, Ukraine*

An effective method of adsorption modifying of nanosilica with non-volatile organic compounds in the gaseous dispersion medium has been developed. It is based on stimulated migration of organic molecules from the condensed state into adsorbed one on the surface. This process is conditioned by strong molecular interactions between surface and molecule and weakening of interactions between molecules of the modifier caused by their solvation (solvation stimulation).