

АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНЫ  
ИНСТИТУТ ОБЩЕЙ И НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

На правах рукописи

МЕЛЕШЕВИЧ Светлана Ивановна

ИОННАЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ СОРБЦИЯ  
НА СИЛИКО-ПОЛИМЕТИЛСИЛОКСАНАХ

Специальность 02.00.04 - физическая химия

*Сент*

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Киев - 1993

ЖБ 27.187

Работа выполнена в Институте сорбции и проблем эндозкологии  
АН Украины

Научный руководитель - член-корреспондент АН Украины  
доктор химических наук, профессор  
В.В.Стрелко

Научный консультант - ст.научн.сотр., канд. хим. наук,  
Т.И.Денисова

Официальные оппоненты - доктор химических наук  
Ю.А.Тарасенко  
доцент, канд. хим. наук,  
В.Н.Зайцев

Ведущая организация - Институт коллоидной химии и химии воды  
АН Украины

Защита состоится "13" мая 1993г. в 10 час на  
заседании специализированного совета Д 016.16.01 при Ордена  
Трудового Красного Знамени Институте общей и неорганической химии  
АН Украины по адресу: 252680, Киев-142, пр. Палладина 32/34.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института общей  
и неорганической химии АН Украины

Автореферат разослан "12" апреля 1993г.

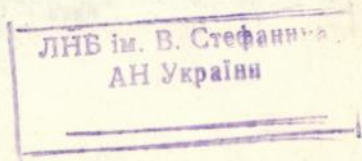
Ученый секретарь специализированного  
совета, кандидат химических наук

Т.С.ГЛУШАК

ЛНБ України ім.В.Стефаніка



00803080 (J)



## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Последняя четверть двадцатого столетия характеризуется резким ухудшением экологической обстановки. Интенсивное развитие промышленного производства, малая доля безотходных технологий, крупные аварии, происходящие на различных объектах, приводят к загрязнению почвы, воды и воздуха. В этих условиях организм человека подвергается пагубному воздействию многих чужеродных веществ и продуктов их биотрансформации, что является причиной широкого развития многих экологически зависимых заболеваний. В связи с этим в медицинской практике все большее распространение находят сорбционные методы лечения, являющиеся в настоящее время наиболее современными и перспективными. Применение сорбентов медицинского назначения позволяет производить профилактику накопления в организме вредных и токсических веществ, а также осуществлять "очистку" внутренней среды человека с одновременной положительной коррекцией основных биохимических показателей. Кроме того, на основе сорбционных материалов создаются лекарственные формы пролонгированного действия, обладающие рядом преимуществ по сравнению с обычными медикаментами.

Арсенал применяемых в настоящее время медицинских сорбентов постоянно расширяется. Некоторые кремнеземсодержащие сорбенты уже нашли свое применение в медицине /азросил, полиметилсилоксан и др./. Однако, представляется интересным расширить круг кремнеземных сорбентов медицинского назначения, прежде всего содержащих в поверхностном слое плавно регулируемые количества гидрофобных группировок и гидроксильных групп. Постановка этой задачи интересна потому, что гидрофобные участки кремнеземной поверхности могут быть центрами сорбции из биологических сред организма гидрофобных токсических веществ, а поверхностные гидроксильные группы должны обеспечивать ионообменную сорбцию /радионуклидов, тяжелых металлов/, а также поглощение многих гидрофильных токсических веществ /амины, полиамины, аммиак и др./. Перспективными для этих целей могут оказаться соосажденные двухкомпонентные адсорбенты - ксерогели силикополиорганосилоксанов, характеризующиеся развитой пористой структурой и легко поддающиеся модифицированию в процессе синтеза. Особого внимания из этого круга сорбентов заслуживает пористый силикополиметилсилоксан /СГ-ПМС/, способы синтеза и методы формирования пористой структуры которого достаточно хорошо изучены. Силикополиметилсилоксан обладает рядом свойств отвечающих требованиям,

предъявляемым к сорбентам медицинского назначения: химическая инертность, жесткость каркаса, нерастворимость в воде и органических растворителях, устойчивость в широком интервале рН.

В настоящее время силико-полиметилсилоксан еще не нашел применения для медицинских целей. Одной из причин этого является отсутствие количественных закономерностей по его сорбционной активности в отношении медицинских препаратов, продуктов метаболизма, катионов металлов и др. В связи с этим, одной из основных задач, поставленных в настоящей работе, является усовершенствование способов синтеза модифицированных сорбентов на основе силико-полиметилсилоксана, а также изучение основных закономерностей молекулярной и ионообменной сорбции на этих сорбентах и оценка перспективы их использования в качестве медицинских сорбентов.

Работа выполнялась в соответствии с темами ИИЭТ, И34Е.

Цель работы заключалась в разработке методов синтеза различных форм силико-полиметилсилоксана и изучение сорбции ряда веществ ионной и молекулярной природы для выяснения возможности использования данных материалов в качестве сорбентов медицинского назначения.

Научная новизна. Впервые изучены закономерности сорбции сердечно-сосудистых препаратов /анаприлина, папаверина, нитроглицерина/ из растворов силико-полиметилсилоксанами с различным содержанием гидрофильной и гидрофобной компоненты. Показано, что независимо от химической природы адсорбентов, наблюдается корреляция между величиной их сорбции и параметрами пористой структуры. Сделан вывод о вкладе в суммарную величину сорбции анаприлина, папаверина специфического взаимодействия за счет образования водородных связей между силанольными группами сорбентов и амино- и гидроксильными группами этих лекарственных препаратов.

На основе метода специфического формирования впервые были синтезированы и исследованы силико-полиметилсилоксаны, селективные к анаприлину и папаверину.

При изучении сорбции антибиотиков аминогликозидного ряда /канамицина сульфата, стрептомицина сульфата/ из водных растворов силико-полиметилсилоксаном и его модифицированной ионами алюминия формой /СГ-ПМС-М/ обнаружено, что введение алюминия в силоксановую цепь увеличивает емкость сорбента по данным веществам.

Результаты по кинетике десорбции сердечно-сосудистых веществ и антибиотиков в модельных растворах показали, что нанесение лекарстве-

нных средств на исследуемые кремнеземсодержащие сорбенты приводит к пролонгированию действия медпрепаратов.

Изучена сорбционная активность СТ-ПМС и СТ-ПМС-М по отношению к азотсодержащим продуктам метаболизма: креатинину, мочевой кислоте, мочевины, ионам аммония. Установлено, что модифицированная ионами алюминия форма СТ-ПМС обладает большим сродством к метаболитам ионной природы за счет усиления протонодонорных свойств поверхностных гидроксильных групп, а также наличия на поверхности участков с фиксированным отрицательным зарядом.

Впервые установлены закономерности ионообменной сорбции ионов  $K^+$ ,  $Cs^+$ ,  $Sr^{2+}$  органометаллическими сорбентами из водных и водно-солевых растворов.

Исследована также сорбция радионуклидов  $Cs^{134}$ ,  $Cs^{137}$ ,  $Sr^{90}$  из модельных растворов силико-полиметилсилоксановыми сорбентами и показана их весьма высокая эффективность, как декорпорирующего средства при выведении цезия из биологических сред организма.

Синтезированы новые смешанные сорбенты, представляющие собой модифицированные силико-полиметилсилоксаном углеродный сорбент СКН-П-I и абрикосовую косточку. Обнаружено, что нанесение указанного выше сорбента на углеродный и природный материал приводит к увеличению сорбции ионов цезия и стронция из растворов.

Практическая значимость. Оптимизированы условия получения силико-полиметилсилоксана и его алюминиевой формы, получены опытные партии указанных сорбентов. Разработаны лекарственные формы путем сорбционной иммобилизации сердечно-сосудистых препаратов /анаприлина, папаверина, нитроглицерина/ на СТ-ПМС различного состава. Проведенные в Киевском медицинском институте испытания на животных показали, что действие медпрепаратов продлевается до 8-24 часов.

На основе силико-полиметилсилоксана и капамицина сульфата получены аппликационные материалы для лечения гнойных ран и ожогов, испытания которых в Киевском Окружном военном госпитале № 408 показали, что указанные иммобилизованные формы препарата, не уменьшая лечебного эффекта, позволяют в 4 раза уменьшить суточную дозу антибиотика.

Апробация работы. Результаты работы были доложены и обсуждены на XII научной конференции ИОНХ АН Украины /Киев, 1988/, Республиканской научно-практической конференции "Синтез и применение энтеросорбентов" /Конаково, 1990/, Международном хирургическом конгр-

рессе /Тель-Авив, 1990/, Международном симпозиуме ЮПАК по характеристике твердых тел /Аликанте, 1990/, XIII Всесоюзном семинаре по химии и технологии неорганических сорбентов /Минск, 1991/, XXVII Международном конгрессе по спектроскопии /Берген, 1991/, научной конференции ИСПЭ АН Украины /Киев, 1992/, XXXIV Международном симпозиуме ЮПАК по макромолекулам /Прага, 1992/.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 12 работ.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, 5 глав, выводов, списка цитируемой литературы / 239 наименований / и приложения. Работа изложена на 211 страницах машинописного текста, содержит 41 рисунок и 25 таблиц.

#### ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обосновывается актуальность и новизна проводимых исследований, ставится цель и определяются задачи исследования.

В первой главе проведен анализ литературных данных, характеризующих современное состояние проблемы изучения строения и свойств кремнеземсодержащих материалов, в частности, подробно рассмотрены двухкомпонентные кремнийорганические адсорбенты - силико-полиорганосилоксаны. Сделан вывод о недостаточном количестве данных по сорбции веществ различной природы из растворов на силико-полиорганосилоксанах. Приведены сведения об использовании сорбентов в медицине. Определены задачи исследования.

Вторая глава содержит обоснование выбора сорбентов, характеристику свойств сорбатов. Кратко описаны методы исследования структурно-сорбционных характеристик полученных образцов и другие физико-химические методы, используемые в данной работе для характеристики силико-полиметилсилоксанов и их сорбционной активности. В качестве объектов исследования использовали ксерогели силико-полиметилсилоксанов различного состава, а также силико-полиметилсилоксаны, модифицированные ионами алюминия.

Адсорбатами служили: медпрепараты сердечно-сосудистого действия /анаприлин, папаверин, нитроглицерин/; антибиотики аминогликозидного ряда /канамицина сульфат и стрептомицина сульфат/. Выбор данных лекарственных веществ обусловлен их широким использованием в медицине. Упомянутые лекарственные препараты относятся к органическим веществам, в основном молекулярной природы / $pK=7-9$ /, за исключением стрептомицина сульфата, который в водном растворе находится в ионной форме / $pK_1=2$ ;  $pK_{2,3}=7$ /. Наличие различных группировок /-OH,  $-NH_2$ , =NH, =N,

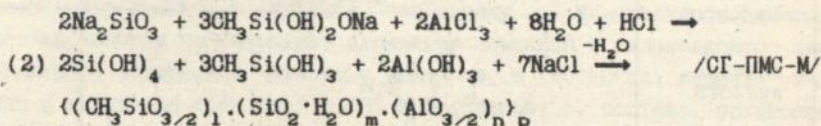
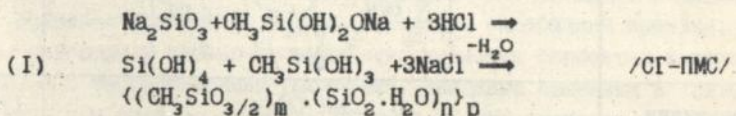
=CO/ представляет интерес для определения специфических взаимодействий в системе сорбент-сорбат /табл. I/.

Для выявления возможности использования СГ-ПМС и СГ-ПМС-М как энтеросорбентов изучалась сорбция ионов аммония, калия, цезия, стронция из растворов их хлоридов, а также радионуклидов  $Cs^{134}$ ,  $Cs^{137}$ ,  $Sr^{90}$  из модельных растворов. Среди метаболитов молекулярной природы были выбраны азотсодержащие небелковые соединения, а именно: креатинин, мочевая кислота, мочевины, избыточное количество которых в организме человека приводит к различным заболеваниям /табл. I/.

В третьей главе оптимизированы условия получения исходных и модифицированных силико-полиметилсилоксанов и приведены их структурно-сорбционные характеристики.

В основе метода получения исходных и модифицированных силико-полиметилсилоксанов в водной среде лежат реакции взаимодействия щелочных растворов силиката натрия и метилсиликоната натрия с соляной кислотой /для получения СГ-ПМС/ и той же щелочной смеси с раствором хлористого алюминия в соляной кислоте /СГ-ПМС-М/. В присутствии кислоты происходит обменное разложение силиката натрия и метилсиликоната натрия с образованием неустойчивых продуктов реакции - мономеров кремневой кислоты и метилсилантриола. В щелочной среде протекает также гидролиз хлористого алюминия. В дальнейшем происходит совместная поликонденсация и полимеризация этих продуктов с образованием пространственно-сшитых структур силико-полиметилсилоксанов.

Схематически получение исследуемых сорбентов можно представить следующим образом:



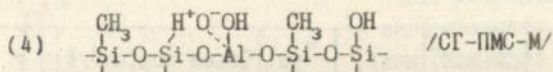
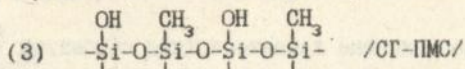
Эти реакции отражают брутто-процессы, происходящие в системе. Что же касается химического строения поверхности получаемых таким

Таблица I

Структурные формулы органических адсорбатов

Название	Структурная формула	Молекулярная масса
Анаприлин	$\text{O}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{NH}-\underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}. \text{HCl}$	295,8
Папаверин	$\text{H}_3\text{CO}-\text{C}_6\text{H}_3-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{HCl}$	375,1
Нитроглицерин	$\begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{O}-\text{NO}_2 \\   \\ \text{CH}-\text{O}-\text{NO}_2 \\   \\ \text{CH}_2-\text{O}-\text{NO}_2 \end{array}$	227,2
Канамицина сульфат	$\cdot 2 \text{H}_2\text{SO}_4$	680,5
Стрептомицина сульфат	$\cdot 3 \text{H}_2\text{SO}_4$	1458,3
Креатинин	$\text{HN}=\text{C}(\text{N}(\text{CH}_3)_2)-\text{CO}-\text{CH}_2$	113,1
Мочевая кислота		168,1
Мочевина	$\begin{array}{l} \text{H}_2\text{N} \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagup \\ \text{H}_2\text{N} \end{array}$	60,1

способом сорбентов, то его следует представить такой схемой:



На Экспериментальном производстве ИСПЭ АН Украины были синтезированы опытные партии СГ-ПМС с различным соотношением гидроксильных и метильных групп, а также получены лабораторные и опытные партии модифицированных форм силико-полиметилсилоксанов. Структурно-сорбционные характеристики некоторых партий сорбентов приведены в таблице 2.

В процессе синтеза сорбционных материалов было исследовано влияние состава используемых реагентов, соотношения г-экв NaOH к количеству г-экв HCl в реакционной смеси, степени разбавления исходных растворов, температуры созревания, времени отмывки гидрогелей, а также кислотной промывки на параметры их пористой структуры.

Показано, что изменение условия синтеза позволяет получить сорбенты с удельной поверхностью от 160 до 750 м<sup>2</sup>/г, сорбционным объемом пор по бензолу от 0,26 до 1,30 см<sup>3</sup>/г (табл.2).

Дифференциальные кривые распределения пор по эффективным радиусам (рис.1) свидетельствуют о том, что силико-полиметилсилоксановые сорбенты, в отличие от полиметилсилоксана, у которого преобладают макропоры, характеризуются мезопористой структурой, при этом с увеличением гидрофильной составляющей, а также количества модифицирующего агента /алюминия/ наблюдается уменьшение среднего радиуса пор.

Экспериментально полученные значения содержания кремния, углерода, водорода в силико-полиметилсилоксановых сорбентах хорошо согласуются с теоретическими расчетами. Введение алюминия в силоксановую цепь при синтезе модифицированных СГ-ПМС приводит к уменьшению количества кремния в сорбенте, что наряду с ИК-спектроскопическими исследованиями подтверждает вхождение алюминия в силоксановую цепь. Суммарное содержание катионных примесей, в частности, железа, кальция и магния не превышает 0,09% и не зависит от состава органокремнеземных сорбентов.

Методом дифференциально-термического анализа показано, что введение алюминия в цепь =Si-O-Si=, а также его количество увеличивает термическую устойчивость исследуемых сорбентов.

Структурно-сорбционные характеристики сорбентов  
и рН нулевого заряда поверхности

Серия	№ об- разца	СН:МСН*, % масс.	Al, % масс.	S <sub>уд.</sub> , м <sup>2</sup> / г	Объем пор, см <sup>3</sup> /г		r, нм	рН нул. зар. по- верх.
					C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	Суммарн.		
СТ - ПМС								
I $\frac{\text{NaOH}}{\text{HCl}} = 1,63$	8	30:70	-	398	1,25	1,35	7,5	4,5
	9	50:50	-	536	1,10	1,28	4,8	5,0
	2	70:30	-	695	1,00	1,17	3,1	4,5
II $\frac{\text{NaOH}}{\text{HCl}} = 0,8$	7	30:70	-	460	1,20	1,30	6,2	5,0
	6	50:50	-	614	0,53	0,61	2,0	5,2
	4	70:30	-	751	0,36	0,41	1,2	5,0
III конц. р-ры $\frac{\text{NaOH}}{\text{HCl}} = 1,63$	11	30:70	-	410	1,20	1,37	6,2	5,0
	12	50:50	-	500	1,10	1,38	4,9	5,0
	14	70:30	-	440	1,30	1,31	6,4	4,5
СТ - ПМС - М								
IV	23	30:70	3,8	417	0,26	0,33	1,2	4,5
	---	--	---	160**	0,82**	0,93**	11,0**	4,5
	32	--	4,5	451	0,31	0,39	1,3	5,1
	28	--	4,9	554	0,33	0,40	1,5	4,3
	22	50:50	---	600	0,24	0,24	1,3	4,5

\*СН - силикат натрия, МСН - метилсиликат натрия.

\*\*Температура созревания гелей 120°C.

В четвертой главе приведены результаты, характеризующие влияние различных факторов /пористой структуры, состава сорбентов, кислотности среды, природы органического вещества/ на величину адсорбции лекарственных препаратов в растворах силико-полиметилсилоксанами; получены также кинетические данные, характеризующие процессы их десорбции с поверхности сорбентов. Определены оптимальные условия создания лекарственных форм пролонгированного действия. Синтезированы сорбенты на

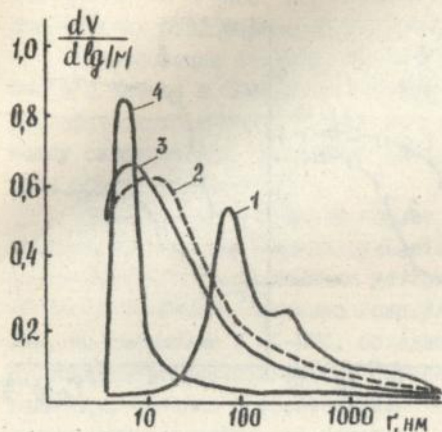


Рис.1 Дифференциальные кривые распределения пор по эффективным радиусам:

- 1 - ПМС;
- 2 - СГ-ПМС 30:70 % масс.;
- 3 - СГ-ПМС 70:30 % масс.;
- 4 - СГ-ПМС-М 30:70 % масс. (4,9%Al).

основе СГ-ПМС, селективные к анаприлину и папаверину.

На силико-полиметилсилоксанах была изучена адсорбция некоторых сердечно-сосудистых препаратов /рис.2/. Показано, что изотермы адсорбции нитроглицерина имеют лэнгмюровскую форму, свидетельствующую о преобладании физической адсорбции. Полученные изотермы сорбции анаприлина, папаверина, согласно классификации Ч.Джэйлса, свидетельствуют о вертикальном расположении молекул сорбата в поверхностном слое, о конкуренции со стороны молекул растворителя и о возможной ассоциации адсорбированных молекул друг с другом на поверхности сорбента. Изучена зависимость величины сорбции нитроглицерина, папаверина и анаприлина из растворов на СГ-ПМС с различным соотношением гидрофильной и гидрофобной компоненты /30:70, 50:50 и 70:30 % масс./ от сорбционного объема пор и удельной поверхности. Полученные данные свидетельствуют о существовании корреляции между величинами сорбции лекарственных препаратов и параметрами пористой структуры - наблюдается линейное возрастание адсорбции с ростом сорбционного объема пор и уменьшением удельной поверхности изучаемых органокремнеземных сорбентов. При этом характер этого влияния не зависит от природы адсорбата. Значительное место в работе уделено взаимодействию в системе сорбент-сорбат, обусловленное особенностями химии поверхности СГ-ПМС и наличием функциональных группировок сорбатов.

Показано, что существенное влияние на величину адсорбции органических веществ молекулярной природы оказывает кислотность среды. Увеличение pH приводит к росту величины сорбции анаприлина и папаве-

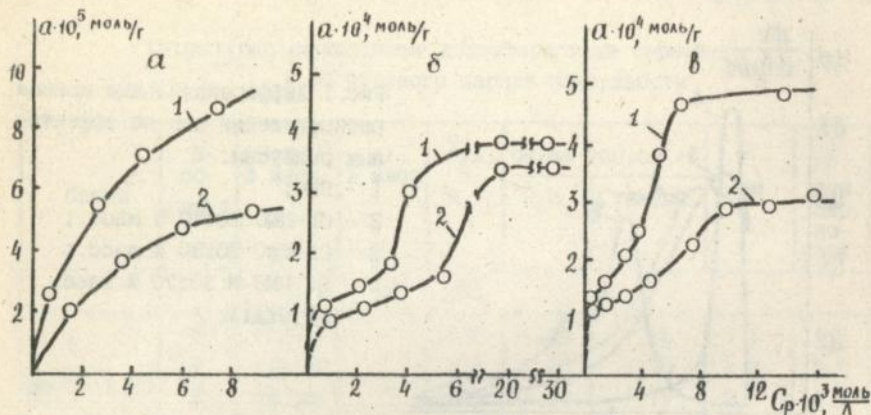


Рис. 2. Изотермы сорбции нитроглицерина (а) из водно-спиртового раствора (10%  $C_2H_5OH$ ), анаприлина (б), папаверина (в) из водных растворов при 20°C:

1 - СГ-ПМС 30:70 % масс.;

2 - СГ-ПМС 70:30 % масс..

рина тем больше, чем больше гидроксильных групп в составе сорбента и к меньшей зависимости сорбционной емкости от параметров пористой структуры. По-нашему мнению, это связано с различным состоянием поверхности сорбента в зависимости от кислотности раствора адсорбата. Известно, что силанольные группы выбранных сорбентов, как и в случае кремнезёмов, в зависимости от pH среды могут принимать участие в кислотно-основных реакциях. pH нулевого заряда поверхности составляет 4,5-5,2 /табл.2/. Следовательно, в более кислых средах на поверхности СГ-ПМС возможно образование  $\equiv SiOH_2^+$  - групп, а в более щелочных  $\equiv SiO^-$  - групп. Исходя из этого, вероятность образования водородных связей между силанольными группами сорбента и амино- и гидроксильными группами используемых адсорбентов уменьшается с увеличением pH.

Исследование влияния состава СГ-ПМС на адсорбцию анаприлина и папаверина показало, что с увеличением количества гидроксильных групп на поверхности сорбента величина сорбции уменьшается /рис.2/. С ростом количества поверхностных гидроксильных групп возрастает вероятность образования водородных связей между ними, что затрудняет взаимодействие в системе сорбент-сорбат. В пользу этого, свидетельствует тот факт, что по сравнению с другими сорбентами для СГ-ПМС

состава 70:30 % масс. образование монослоя при адсорбции происходит при большей равновесной концентрации органических веществ.

На основании анализа полученных адсорбционных данных сделан вывод о вкладе в суммарную величину сорбции анаприлина и папаверина специфического взаимодействия за счет образования водородных связей между силанольными группами сорбента и амино- и гидроксильными группами органических веществ.

Проведен сравнительный анализ адсорбции антибиотиков аминогликозидного ряда /канамицина сульфата, стрептомицина сульфата/ из растворов различными сорбционными материалами: мтилоном, АУВМ Днепр МН, СГ-ПМС и СГ-ПМС-М. Показано /рис.3/, что модифицированная форма СГ-ПМС, по сравнению с СГ-ПМС, обладает большей сорбционной емкостью к исследуемым антибиотикам. В случае канамицина сульфата это, по-видимому, связано с образованием сильных водородных связей между молекулами органического вещества, содержащего аминогруппы, и сильнокислотными поверхностными гидроксильными, фиксированными вблизи атомов алюминия / схема 4/. Сорбция стрептомицина сульфата на модифицированном силико-полиметилсилоксане осуществляется по ионообменному механизму.

Изучение влияния различных факторов на величину сорбции позволило определить оптимальные условия и синтезировать лабораторные образцы СГ-ПМС и СГ-ПМС-М с иммобилизованным нитроглицерином, анаприлином, папаверином, а также канамицином и стрептомицином сульфатами. На примере анаприлина изучена кинетика десорбции сердечно-сосудистых веществ при 37°C в растворах, имитирующих желудочный и кишечный соки (0,1 М HCl и 0,007 М Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> соответственно), а также в желудочном соке. Найдено, что за 24 часа десорбируется 50-70 % анаприлина желудочным соком и 0,1 М HCl, 40-50 % - раствором двухзамещенного натрия фосфата при T:H = 1:100.

Установлен также факт контролируемого высвобождения антибиотиков с органокремнеземных сорбентов физиологическим раствором /0,15 М NaCl/ при 37°C.

Полученные кинетические данные коррелируют с результатами медико-биологических исследований и свидетельствуют о том, что данные сорбенты могут быть использованы в качестве носителей для пролонгирования действия лекарственных веществ.

При получении лекарственных форм пролонгированного действия необходимо определенное соотношение между сорбентом и сорбатом, при этом содержание последнего должно быть оптимальным. Эффективным спо-

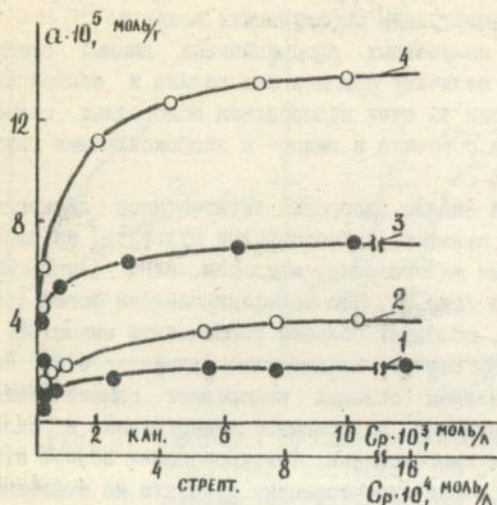


Рис. 3. Изотермы сорбции канамицина сульфата (○) и стрептомицина сульфата (●) из водных растворов при 20°C:  
 1,2 - СГ-ПМС 30:70% масс.;  
 3,4 - СГ-ПМС-М 30:70% масс.  
 (4,0 % Al).

способом повышения емкости сорбентов в отношении определенного вещества является метод специфического формирования, т.е. получение сорбента в присутствии вещества - формователя с его последующим вымыванием на различных стадиях гелеобразования, что обеспечивает увеличение сорбционной емкости и селективности извлечения сорбата.

Нами впервые синтезированы сорбенты на основе СГ-ПМС, селективные к анаприлину и папаверину, путем введения при синтезе вещества - формователя в кислоту, золь и гидрогель. Как видно из таблицы 3, наиболее эффективным оказалось введение молекул анаприлина в раствор кислоты. Небольшая специфичность была достигнута в случае добавления медпрепарата в отмытый от ионов  $Na^+$  и  $Cl^-$  гидрогель. Аналогичные результаты получены для папаверина.

Изменяя условия синтеза /предварительное высушивание на воздухе, присутствие вспомогательного вещества - 0,1 М NaOH, время контакта с раствором формователя, стадия отмывки/, удалось получить селективные сорбенты к анаприлину и папаверину, сорбционная емкость которых в 2-4 раза выше, по сравнению с исходным СГ-ПМС.

Высказано предположение о смешанном механизме образования центров селективной сорбции при получении специфических сорбентов на основе СГ-ПМС. С одной стороны, возникновение центров селективной сорбции является результатом торможения роста глобул сорбента в мес-

Сорбция анаприлина из водных растворов на специфических  
 силико-полиметилсилоксанах различного состава  
 Время контакта 6 часов; температура = 20°C.

СН : МСН, % масс.	$a \cdot 10^5$ , моль/г			
	Контрольный образец	Способ введения формователя		
		кислота	золь	гидрогель
30 : 70	3,80	9,45	8,40	6,85
50 : 50	3,51	8,77	7,70	6,31
70 : 30	3,42	8,55	7,50	6,13

тах, занятых адсорбированными молекулами или ассоциатами молекул формователя /образование «отпечатков»/. С другой стороны, за селективность адсорбции ответственны молекулы вещества - формователя, всегда остающиеся в небольшом количестве в сформованных силико-полиметилсилоксанах после отмывки их растворителями /«ассоциативный механизм»/.

Пятая глава содержит экспериментальные данные по сорбционной активности СГ-ПМС и СГ-ПМС-М в отношении некоторых азотсодержащих продуктов метаболизма молекулярной и ионной природы, ионам калия, цезия, стронция и радионуклидам  $Cs^{134}$ ,  $Cs^{137}$ ,  $Sr^{90}$ , а также результаты по синтезу смешанных сорбентов.

Установлено, что модифицирование силико-полиметилсилоксана катионом-акцептором приводит к возрастанию статической емкости по креатинину и мочево́й кислоте, как и в случае антибиотиков, в несколько раз.

Показано, что СГ-ПМС и его модифицированные формы практически не сорбируют мочеви́ну из исследуемых растворов. По-нашему мнению, это связано с высокой степенью гидратированности молекул мочеви́ны в растворе, вследствие этого невозможно образование водородных связей между аминогруппами метаболита и атомами кислорода гидроксильных групп сорбента.

Проведенная количественная оценка сорбционной способности органо-кремнеземных сорбентов к некоторым ионам, а именно: катионам аммония, калия, цезия, стронция показала, что наиболее эффективными сорбентами являются силико-полиметилсилоксаны, содержащие >2 % модифи-

цирующего агента.

Для оценки эффективности процесса выведения исследуемых катионов из желудочно-кишечного тракта была изучена зависимость величины их сорбции от pH. Установлено, что при изменении pH от 2 до 9 сорбция ионов возрастает, отсюда следует, что наиболее полно катионы  $K^+$ ,  $Cs^+$ ,  $Sr^{2+}$  и ионы аммония извлекаются из модельных растворов, имитирующих содержимое пищевода /pH=6,9/ и кишечника /pH=8,7/.

В статических условиях было изучено влияние посторонних ионов на извлечение исследуемых катионов. С этой целью исследовалась сорбция  $Cs^+$  на СГ-ПМС-М /обр.28/ из 0,15 М раствора хлорида натрия /физиологический раствор/ и раствора Рингера-Локка, который моделирует солевой состав крови. Результатом влияния посторонних ионов является уменьшения величин коэффициентов распределения в 4-5 раз /рис.4/ и значительное увеличение времени достижения адсорбционного равновесия.

Установлено, что с ростом температуры от 20 до 40°C уменьшается время достижения адсорбционного равновесия.

Изучена сорбция ионов цезия и стронция при их совместном присутствии из раствора Рингера-Локка в модифицированной форме СГ-ПМС. Результаты, приведенные в таблице 4, свидетельствуют о более высокой селективности СГ-ПМС-М к ионам цезия /коэффициент избирательности для пары ионов  $Cs^+$  /  $Sr^{2+}$  при равновесной концентрации  $0,2 \cdot 10^{-4}$  г-экв/л имеет значение 18 /. Установлено, что при переходе от раствора Рингера-Локка к водному раствору не только возрастает величина сорбции исследуемых катионов, но и меняется средство сор-

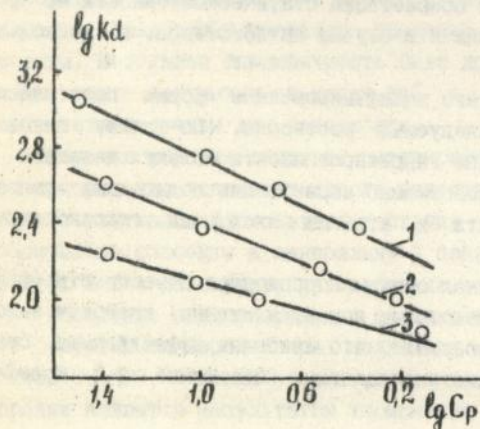


Рис. 4. Зависимость коэффициента распределения ионов цезия от равновесной концентрации в различных средах для СГ-ПМС-М 30:70 % масс. (4,9 % Al):  
 1 - водный р-р;  
 2 - 0,15 М NaCl;  
 3 - р-р Рингера-Локка.

бента к ним. Эти результаты хорошо согласуются с данными по сорбции катионов из водных растворов на различных ионообменных формах силикагеля, согласно которым с понижением основности поглощаемого иона /при переходе от  $Cs^+$  к  $Sr^{2+}$ / его сорбируемость возрастает. Для проверки существования корреляции в пределах одной группы была исследована сорбция ионов калия из водных растворов. Найдено, что СГ-ПМС-М более эффективно извлекает  $K^+$  из водного раствора, чем  $Cs^+$  /с уменьшением порядкового номера элемента его сорбируемость возрастает/. Получены следующие ряды избирательности:

водный раствор:  $Sr^{2+} > K^+ > Cs^+$ ;

раствор Рингера-Локка:  $K^+ > Cs^+ > Sr^{2+}$

Нами сделан вывод о том, что на силико-полиметилсилоксанах сорбция исследуемых катионов осуществляется по ионообменному механизму. В случае модифицированных силико-полиметилсилоксанов увеличивается количество обменных центров адсорбции / SiOH - группы, обладающие сильнокислотными свойствами, мостиковые  $O^-H^+$  - группы/.

Т а б л и ц а 4

Сорбция  $Cs^+$  и  $Sr^{2+}$  при их совместном присутствии из раствора Рингера-Локка на СГ-ПМС-М (обр. № 28)  
Температура = 37°C; Т:Ж = 1:100;  $[Cs^+][Sr^{2+}] = 3,5:1$

$Cs^+$			$Sr^{2+}$		
а, мг-экв/г	$C_p \cdot 10^4$ , мг-экв/мл	Kd	а, мг-экв/г	$C_p \cdot 10^3$ , мг-экв/мл	Kd
0,10	0,29	3448	0,12	2,02	59
0,21	6,76	310	0,16	6,59	24
0,29	19,04	152	0,23	14,77	16

Наличие ионообменных центров подтверждено данными рН - потенциометрического титрования /рис.5/.

Результаты исследования сорбции ионов цезия и стронция послужили основанием для использования органокремнеземных сорбентов при извлечении радионуклидов  $Cs^{134}$ ,  $Cs^{137}$  и  $Sr^{90}$  из различных растворов /табл. 5/.

С целью увеличения сорбции ионов цезия и стронция сорбционными материалами из синтетического и природного сырья, нами были синтезированы смешанные сорбенты. Найдено, что нанесение СГ-ПМС-М на угле-

родные и природные материалы приводит к увеличению сорбции ионов цезия и стронция в 4-7 и 2-4 раза соответственно в зависимости от способа нанесения органокремнеземного сорбента и исходной концентрации растворов, содержащих ионы цезия и стронция.

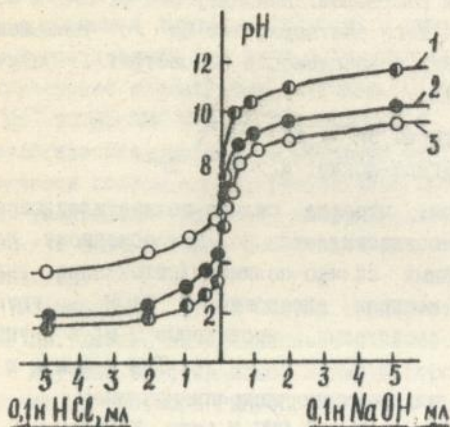


Рис.5 Кривые pH - потенциометрического титрования силико-полиметилсилоксанов  
 1 - холостой опыт;  
 2 - СГ-ПМС 30:70 % масс.;  
 3 - СГ-ПМС-М 30:70 % масс. (4,0%Al).

Т а б л и ц а 5

Адсорбция радионуклидов  $Cs^{137}$  и  $Sr^{90}$   
 модифицированным СГ-ПМС из различных сред  
 $C_{исх.} = 22,2 \cdot 10^5$  Бк/л; Т:Ж = 1:200; температура = 20°C

Содержание Al, % масс.	Коэффициент распределения, Kd					
	Водный раствор		0,15 М NaCl		Раствор Рингера-Локка	
	$Cs^{137}$	$Sr^{90}$	$Cs^{137}$	$Sr^{90}$	$Cs^{137}$	$Sr^{90}$
4,0	3561	213	1300	98	1028	53
4,9	3914	300	1990	114	1796	72

### В В О Д Ы

I. Оптимизированы условия получения различных форм силико-полиметилсилоксановых сорбентов и с помощью методов: адсорбционного, ртутной порометрии, хроматографического определены их структурно-сорбционные характеристики. Изучена сорбция ряда веществ ионной и молекулярной природы.

2. Методами потенциометрии, элементного анализа и ИК-спектроскопии подтверждено строение исследуемых органокремнеземов, в частности, вхождение ионов алюминия в силоксановую цепь. Методом дифференциально-термического анализа показано, что введение алюминия в цепь  $\equiv\text{Si}-\text{O}-\text{Si}\equiv$ , а также его количество увеличивает термическую устойчивость силико-полиметилсилоксанов.

3. Изучено влияние различных факторов /параметров пористой структуры, кислотности среды, состава сорбентов, соотношения твердой и жидкой фазы, природы и концентрации органических веществ/ на их адсорбцию силико-полиметилсилоксанами в растворах. Показано, что для всех исследуемых адсорбатов молекулярной природы наблюдается корреляция между величиной сорбции и параметрами пористой структуры.

4. Методом специфического формирования впервые синтезированы селективные к анаприлину и папаверину сорбенты на основе силико-полиметилсилоксана. Найдено, что сорбционная емкость полученных специфических сорбентов в 2-4 раза выше, чем исходных силико-полиметилсилоксанов.

5. Получены количественные закономерности сорбции ряда катионов силико-полиметилсилоксановыми сорбентами. Установлены следующие ряды сродства исследуемых ионов к модифицированному силико-полиметилсилоксану:

водный раствор:  $\text{Sr}^{2+} > \text{K}^+ > \text{Cs}^+$

раствор Рингера-Локка  $\text{K}^+ > \text{Cs}^+ > \text{Sr}^{2+}$

6. Обнаружено, что модифицирование силико-полиметилсилоксанов ионами алюминия приводит к увеличению сорбционной способности к исследуемым веществам ионной и молекулярной природы, что можно объяснить ростом сильнокислотных активных центров на поверхности сорбентов.

7. Изучена сорция радионуклидов  $\text{Cs}^{134}$ ,  $\text{Cs}^{137}$ ,  $\text{Sr}^{90}$  из модельных растворов на СГ-ПМС-М и показана возможность его использования для извлечения радионуклидов из биологических сред.

8. Впервые синтезированы смешанные сорбенты, представляющие собой модифицированные силико-полиметилсилоксаном углеродный сорбент СКН-П-1 и абрикосовую косточку. Найдено, что нанесение органокремнеземного сорбента приводит к увеличению сорбции ионов цезия и стронция в 4-7 и 2-4 раза соответственно.

9. Разработаны лекарственные формы путем сорбционной иммобилизации сердечно-сосудистых препаратов / анаприлина, папаверина, нитроглицерина / на силико-полиметилсилоксанах различного состава.

ЛНБ ім. В. Стефани  
АН України

Испытания на животных показали, что действие медпрепарата продлевается до 8-24 часов. Аппликационные материалы на основе силико-полиметилсилоксана и канамицина сульфата позволяют уменьшить в 4 раза суточную дозу антибиотика.

Основное содержание диссертации опубликовано в следующих работах:

1. Denisova G.I. and Meleshevich S.I. Effect of synthesis conditions on the porous structure of organosilicas // Abstracts of International symposium on characterization of porous solids, Alicante, may, 1990 / Alicante, - 1990. - P. 231-233.

2. О возможности использования двухкомпонентных органокремнеземных сорбентов для энтеросорбции / В.В. Стрелко, Г.И. Денисова, С.И. Мелешевич и др. // Республиканская научно-практическая конференция "Синтез и применение энтеросорбентов", Конаково, май, 1990: Тез. докл. - Конаково, 1990. С. 33.

3. Создание лекарственных форм пролонгированного действия на основе кремнеземсодержащих сорбентов / Г. И. Денисова, С. И. Мелешевич, И.В. Ниженковская и др. // Там же. - С. 38.

4. Ниженковская И.В., Денисова Г. И., Мелешевич С. И. Взаимодействие нитроглицерина с кремнеземсодержащими сорбентами // VI съезд фармакологов Украины, Харьков, сент. 1990: Тез. докл. - Харьков, сент. 1990. - С. 219.

5. Use of organic-silica sorbents in treating wound infection / S.I. Meleshevich, M. P. Bezlyda, V. I. Davydov et al // Abstracts of international surgery congress, Tel-Aviv, oct., 1990 / Tel-Aviv, - 1990. - P. 88.

6. Денисова Г.И., Мелешевич С.И. Влияние химии поверхности органокремнеземных сорбентов на сорбцию ионов из растворов // XIII заседание Всесоюзного семинара "Химия и технология неорганических веществ", Минск, февр. 1991: Тез. докл. - Минск, 1991. - С. 21.

7. Removal of radionuclides from biological fluids on silica-based materials / v.v. Strelko, S.I. Meleshevich, G.I. Denisova et al // Book of abstracts of XXVII-CSI Pre-Symposium "Measurements of radionuclides after the chernobyl accident", Bergen, June, 1991 / Bergen. - 1991. - P. 51.

8. Стрелко В.В., Мелешевич С.И., Денисова Г.И. "Использование силико-полиметилсилоксанов для извлечения ионов цезия из водных растворов" // Журн. прикл. химии. - 1992. - 65, № 1, - С. 102-107.

9. Мелешевич С.И., Стрелко В.В., Денисова Г.И. "Получение сор-

бентов на основе силико-полиметилсилоксана, селективных к анаприлину и папаверину" // Журн. прикл. химии. - 1992, - 65, № 2, - С. 316-319.

10. Мелешевич С.И., Денисова Т.И., Стрелко В.В. "Адсорбция анаприлина и папаверина силико-полиметилсилоксанами в растворах" // Укр. хим. журн. - 1992. - 58, № 8, - С. 626-630.

II. Study of physico-chemical and pharmacological properties of organosilica polymers, immobilized by cardiovascular substances / T.I.Denisova, S.I.Meleshevich, V.V. Strelko et al //Abstracts of XXIV-th International symposium on macromolecules, Prague, July, 1992 / Prague, - 1992. - 6-5 p.

12. Стрелко В.В., Мелешевич С.И. Извлечение ионов цезия и стронция из растворов при их совместном присутствии сорбентами различной природы // Укр. хим. журн. - 1993. - 59, № 1. - С. 25-29.

Подл. к печ. 24.3.93. Формат 60x84 $\frac{1}{2}$  Бумага Тсцц №2  
Печ. офс. Усл. печ. л. 1,12 Уч.-изд. л. 2,23 Тираж 100  
Зак. № 3440

---

Киевская книжная типография научной книги. Киев, Репина, 4.

465255

AB 27.181

**AB 27.181**