

на правах рукописи



БРАЗОВСКАЯ ЕЛЕНА ЮРЬЕВНА

**РАЗРАБОТКА МАГНИТОВОСПРИИМЧИВЫХ СОРБЕНТОВ НА ОСНОВЕ
ЦЕОЛИТА ВЕТА ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ**

Специальность 02.00.04 - физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Санкт-Петербург — 2021

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

Научный руководитель: **Голубева Ольга Юрьевна**
доктор химических наук, ведущий научный сотрудник,
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Ордена Трудового Красного
Знамени Института химии силикатов им. И. В.
Гребенщикова Российской академии наук

Официальные оппоненты: **Бойцова Татьяна Борисовна**
доктор химических наук, профессор Федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего профессионального образования
«Российского государственного педагогического
университета им. А. И. Герцена»

Липин Вадим Аполлонович
доктор технических наук, доцент Федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Высшей школы
технологии и энергетики Санкт-Петербургского
государственного университета промышленных
технологий и дизайна»

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Санкт-
Петербургский государственный технологический
институт (технический университет)»

Защита состоится «17» марта 2021 г. в 11:00 часов на заседании диссертационного совета Д 002.107.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Ордена Трудового Красного Знамени Институте химии силикатов им. И.В. Гребенщикова Российской академии наук по адресу: 199034, г. Санкт-Петербург, наб. А. Макарова, д. 2

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

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

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г .

Ученый секретарь диссертационного совета к.х.н.



Масленникова Т.П.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В последнее время интенсивно ведутся работы по дизайну и синтезу магнитных сорбентов для решения задач экологии и медицины. Одним из основных преимуществ магнитовосприимчивых сорбентов по сравнению с обыкновенными (немагнитными) сорбентами является наличие магнетизма, с помощью которого ими можно управлять при наложении внешнего магнитного поля.

Одним из наиболее перспективных направлений использования магнитных сорбентов является разработка носителей для адресной доставки цитотоксических лекарственных препаратов посредством магнитного нацеливания, которое позволит снизить дозировку и уменьшить побочные эффекты препаратов. Это особенно актуально при химиотерапии опухолей, поскольку цитостатические препараты обладают высокой токсичностью и повреждают здоровые ткани организма, в первую очередь клетки пищеварительного тракта и костного мозга.

Магнитное нацеливание лекарственных препаратов представляет собой метод, с помощью которого магнитные носители с инкапсулированным лекарственным препаратом вводят в организм парентерально, а затем наложением магнитного поля концентрируют в заданной области. После этого лекарство начинает высвобождаться либо посредством ферментативной активности, либо путем изменения физиологических условий, таких как рН или температура, и поглощаться опухолевыми клетками.

Решение задач медицины накладывает на материалы целый ряд дополнительных требований, связанных с безопасностью их применения, что приводит к необходимости поиска нетоксичных, биоразлагаемых наноматериалов, обладающих магнитными свойствами.

Магнитные сорбенты все чаще используют для очистки сточных вод от неорганических и органических загрязнений. Сорбенты, позволяющие сочетать приемы магнитной сепарации и процесса адсорбции, широко используются для извлечения различных загрязняющих веществ из водных стоков. Так, магнитоуправляемые сорбенты могут быть использованы для адсорбции тяжелых металлов, красителей, сбора нефти с поверхности водоемов, а также очистки стоков фармацевтических производств от антибиотиков, витаминов, лекарственных средств и др. Использование таких материалов позволяет заменить стадию механического отделения, которая является одной из самых трудоемких стадий этого процесса. Несмотря на то, что производство магнитных сорбентов значительно дороже производства обычных сорбентов, они более конкурентоспособны с учетом всех затрат в течение жизненного цикла.

Магнитовосприимчивые сорбенты могут быть получены на основе синтетических пористых алюмосиликатов — цеолитов. Особенностью архитектуры цеолитов является наличие системы регулярных каналов и сообщающихся полостей, способных удерживать ионы, атомы и молекулы, размеры которых соответствует размеру свободного пространства. Максимальные размеры каналов и полостей в цеолитах могут достигать 1–1,5 нм, поэтому цеолиты

идеально подходят для использования в качестве носителей для небольших молекул лекарственных веществ. Развитая система пор и каналов цеолитов позволяет осуществлять эффективную адсорбцию, транспорт и высвобождение заключенных в них лекарственных веществ без дополнительной модификации поверхности различными функциональными группами. А придание цеолитам магнитных свойств позволит получить новый класс нетоксичных, высокоэффективных нанокомпозитов для решения целого ряда актуальных задач медицины и экологии.

Степень разработанности тематики

В работах, посвященных синтезу и исследованию магнитных цеолитов, наночастицы магнетита обычно получают методом щелочного гидролиза солей железа в присутствии цеолитной матрицы. Такой подход приводит к получению наночастиц магнетита как в поровом пространстве, так и на ее поверхности. При этом магнитные частицы подвергаются быстрому окислению и коррозии, что, в свою очередь, приводит к потере их намагниченности в процессе эксплуатации. Частицы магнетита могут блокировать входные окна цеолитных матриц и тем самым снижать сорбционную способность по отношению к сорбируемым ионам и молекулам. Все эти возможные недостатки не отражены в работах, представленных в литературе. Одним из способов решения данной проблемы может быть гидротермальный синтез цеолитов с магнитным ядром, который позволяет получить материалы, обладающие магнитными свойствами и высокой адсорбционной способностью. При этом отпадает проблема окисления, коррозии и прочности закрепления магнетита на поверхности носителя. Новыми являются подходы по разработке композиционных материалов на основе цеолитов с магнитным ядром. Кроме того, вопрос безопасности и биосовместимости магнитных цеолитов в литературе мало освещён и требует тщательного изучения для успешного применения магнитных сорбентов в области медицины и экологии.

Цели и задачи

Целью работы является разработка магнитовосприимчивых сорбентов на основе цеолитов Beta и наночастиц магнетита (Fe_3O_4) для решения задач медицины и экологии, в частности создания системы доставки лекарственных препаратов и очистки сточных вод от неорганических и органических загрязнителей. Высокоэффективные сорбенты, обладающие магнитными свойствами, должны отвечать конкретным требованиям. Материалы должны обладать достаточной удельной намагниченностью, высокой сорбционной способностью по отношению к лекарственным препаратам, неорганическим и органическим катионам, возможностью осуществлять пролонгированный выход адсорбированных лекарственных веществ в различных средах, включая среду организма, низкой токсичностью, способностью к биоразложению, заданной дисперсностью в диапазоне от 100 до 200 нм.

Для достижения заданной цели поставлены следующие задачи:

- разработка методов получения магнитных композиционных материалов на основе синтетических наноразмерных цеолитов Beta и наночастиц магнетита со структурой «ядро-оболочка»;

- синтез магнитных нанокомпозитов в гидротермальных условиях;
- исследование физико-химических и поверхностных характеристик магнитных нанокомпозитов;
- исследование сорбционной способности магнитных цеолитов по отношению к ионам тяжелых металлов, органическим молекулам и модельным лекарственным препаратам из растворов;
- исследование кинетики высвобождения лекарственных препаратов из системы доставки при условиях, имитирующих среду организма;
- исследование гемолитической активности магнитных нанокомпозитов;
- исследование способности к биodeградации магнитных нанокомпозитов.

Научная новизна

Впервые синтезированы композиционные материалы со структурой «ядро-оболочка» на основе цеолита Beta и наночастиц магнетита. В работе использован новый подход к получению магнитных композиционных материалов — гидротермальный синтез цеолита Beta с наночастицами магнетита в качестве магнитного ядра, который позволил получить материалы, сочетающие в себе магнитные свойства наночастиц магнетита и высокую адсорбционную емкость цеолитов. За счёт наличия свободного пористого пространства отпадает проблема прочности закрепления наночастиц магнетита на поверхности цеолита и их окисления, а также упрощается технология получения магнитного цеолита благодаря сокращению стадий технологического процесса.

Использование синтетических цеолитов с заданными размером частиц, физико-химическими и поверхностными характеристиками позволяет установить основные закономерности взаимодействия магнитных наночастиц и цеолитной матрицы, выявить оптимальные соотношения компонентов композиционных матриц и условия получения материалов с наиболее перспективным комплексом свойств (наличие магнитных свойств, высокая адсорбционная способность, отсутствие токсичности).

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования позволяют установить условия получения магнитовосприимчивых сорбентов с оптимальным набором характеристик: наличием магнитных свойств; высокой сорбционной способностью по отношению к модельным лекарственным веществам, неорганическим и органическим катионам; возможностью осуществления выхода адсорбированных веществ в различных средах, включая среду организма; отсутствием токсичности; способностью к биodeградации; высокой дисперсностью. Материалы, полностью отвечающие описанным выше требованиям, могут быть рассмотрены как перспективные носители для разработки систем адресной доставки цитотоксических лекарственных препаратов, а также как эффективные сорбенты для очистки сточных вод от органических и неорганических загрязняющих веществ.

Положения, выносимые на защиту

1. Способ получения наночастиц магнетита оказывает влияние на кристаллизацию магнитных нанокомпозитов Beta-Fe₃O₄. Использование

магнетита, поверхностно-модифицированного катионным полимером, позволяет синтезировать нанокомпозиты в более широком концентрационном диапазоне наночастиц магнетита, чем использование магнетита без поверхностной модификации.

2. Допирование цеолитных гелей модифицированными наночастицами магнетита позволяет получить нанокомпозиты со структурой «ядро-оболочка», обладающие оптимальными магнитными и сорбционными характеристиками.
3. Высвобождение 5-фторурацила из нанокомпозита в водной среде чувствительно к изменению pH среды. При изменении pH среды с 7,4 до 5,2 происходит ускоренное пролонгированное высвобождение 5-фторурацила из цеолитной матрицы.
4. Сорбционные характеристики магнитного нанокомпозита по отношению к тяжелым металлам и катионным красителям превосходят сорбционные характеристики исходного цеолита Beta.

Степень достоверности результатов, полученных в диссертационной работе, обеспечивается применением совокупности современных, взаимодополняющих физико-химических методов исследования, хорошей воспроизводимостью и сходимостью результатов параллельных опытов по синтезу и сорбции. Проведённые исследования выполнены по физико-химическим методикам на современном аттестованном оборудовании.

Апробация работы

Основные результаты диссертационной работы представлены на 20 российских и международных конференциях: Региональной конференции — научная школа молодых ученых для научно-исследовательских институтов и высших учебных заведений «Инновационно-технологическое сотрудничество в области химии для развития Северо-Западного региона России» INNO-TECH (Санкт-Петербург, 2016), VII научно-технической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых "Неделя науки» (Санкт-Петербург, 2017), X Международной конференции молодых ученых по химии «Менделеев-2017» (Санкт-Петербург, 2017), Третьем междисциплинарном молодежном научном форуме с международным участием «Новые материалы» (Москва, 2017), XIV Российской ежегодной конференции молодых научных сотрудников и аспирантов «Физико-химия и технология неорганических материалов», (Москва, 2017), IV Международной научно-технической конференции (Санкт-Петербург, 2017), Пятой международной конференции «Золь-гель синтез и исследование неорганических соединений, гибридных функциональных материалов и дисперсных систем «Золь-гель 2018» (Санкт-Петербург, 2018), XVII Всероссийской молодежной научной конференции с элементами научной школы — «Функциональные материалы: синтез, свойства, применение», посвященная 110-летию со дня рождения член.-корр. АН СССР Н.А. Торопова (Санкт-Петербург, 2018), Международном симпозиуме «Нанофизика и Наноматериалы» (Санкт-Петербург, 2018), XXI Менделеевском съезде по общей

и прикладной химии (Санкт-Петербург, 2019), XVII Молодежной научной конференции, школа молодых ученых (Санкт-Петербург, 2019).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 20 работ, среди которых 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК и включенных в международные научные базы данных Web of science и Scopus (1 — Applied Clay Science; 1 — Нефтехимия; 4 — Физика и химия стекла).

Личный вклад автора состоял в подготовке аналитического обзора литературных данных; планировании экспериментов; определении условий синтеза цеолитов, магнитных наночастиц и композитов на их основе; исследовании фазового состава образцов. Автором были выполнены эксперименты по исследованию сорбционных свойств образцов; участие в анализе и интерпретации результатов исследований. Подготовка статей к публикации проводилась совместно с научным руководителем д.х.н. Голубевой О.Ю.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, списка используемой литературы, включающего 188 наименований. Работа изложена на 137 страницах и содержит 43 рисунка и 21 таблицу.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1 (Литературный обзор) содержит сведения об особенностях строения и свойств магнитных сорбентов, методах синтеза и перспективных направлениях использования. Рассмотрены проблемы получения наночастиц магнетита для синтеза композиционных материалов. Описаны наиболее важные, по мнению автора, направления применения магнитных сорбентов со структурой «ядро-оболочка» в качестве носителей для адресной доставки лекарственных препаратов и магнитоуправляемых сорбентов для очистки сточных вод. Рассмотрены различные виды неорганических сорбентов для приготовления магнитных нанокompозитов со структурой «ядро-оболочка»: углеродные наноматериалы, кремнезем и цеолиты. Анализ литературы показал перспективность разработки новых композитных материалов на основе алюмосиликатов с заданным составом, физико-химическими характеристиками и свойствами поверхности.

В **Главе 2** описаны объекты и методы исследования. Синтез наночастиц магнетита (Fe_3O_4) проводили методами щелочного гидролиза солей железа (II) и (III) (Метод I) и гидротермального синтеза (Метод II) с последующей модификацией поверхности катионным полимером — полидиаллилдиметиламмония хлоридом (PDDAC). Синтез цеолитов Beta и нанокompозитов Beta- Fe_3O_4 проводили путем гидротермальной обработки гелей в стальных автоклавах объемом 12 и 40 мл с тефлоновыми тиглями. Синтезированные материалы исследовали с помощью современных физико-химических методов: рентгенофазовый анализ (РФА), сканирующая (СЭМ) и просвечивающая (ПЭМ) микроскопии, ИК-спектроскопия, УФ-спектрофотометрия, термогравиметрический и дифференциально-термический анализы (ДТА), энергодисперсионная рентгеновская спектрометрия (ЭДС), метод динамического рассеяния света, атомно-адсорбционная спектрофотометрия.

Проведены исследования сорбционной способности, биodeградации и гемолитической активности синтезированных образцов.

В Главе 3 приведены экспериментальные результаты. Раздел 3.1 посвящен отработке условий синтеза магнитного нанокompозита Beta-Fe₃O₄ с заданным размером частиц. Исследовано влияние допирования исходного геля различным количеством наночастиц магнетита с модифицированной и не модифицированной поверхностью на кристаллизацию нанокompозита.

По результатам исследования методом ПЭМ установлено, что средний диаметр обработанных и не обработанных PDDAC наночастиц магнетита (НЧ Fe₃O₄), полученных в условиях осаждения, составляет 10 нм, а частиц, полученных в условиях гидротермальной обработки — 20 нм (таблица 1).

Таблица 1. — Основные характеристики наночастиц магнетита, полученных различными методами

Метод получения образца	Средний размер частиц, нм	ζ-потенциал поверхности, мВ
Метод I	10±3	-13,1±0,4
Метод II	20±2	-21,8±0,5
Метод I-PDDAC	12±3	31,3±1,7
Метод II-PDDAC	22±3	44,9±0,5
Beta	300±50	-32,2±1,8
Beta-Fe ₃ O ₄	200±20	-52,7±2,0

По результатам исследования дзета-потенциала было обнаружено, что модификация НЧ Fe₃O₄ PDDAC приводит к изменению заряда поверхности с отрицательного на положительный. При этом дзета-потенциал поверхности цеолита Beta является отрицательным и составляет -33 мВ (таблица 1).

Синтез магнитных нанокompозитов проводили в гидротермальных условиях (200 кПа, 140 °С, 48 ч) путем допирования исходного цеолитного геля НЧ Fe₃O₄, полученных разными методами.

Результаты РФА (рисунок 1) свидетельствуют о том, что способ получения магнетита оказывает влияние

на кристаллизацию цеолитов. При допировании исходного геля немодифицированными НЧ Fe₃O₄ кристаллизация цеолита наблюдалась лишь в ограниченном диапазоне концентраций НЧ Fe₃O₄. Для магнетита, полученного методом II — это концентрация от 0 до 2 масс. %. Для метода I этот диапазон шире и составляет от 0 до 10 масс. %. При концентрациях, превышающих вышеуказанные, единственной присутствующей кристаллической фазой в образцах, фиксируемой методом РФА, является магнетит. Это связано с отрицательным дзета-потенциалом поверхности НЧ Fe₃O₄ и цеолита и отталкиванием зародышей цеолитной фазы в процессе кристаллизации от частиц магнетита, следствием чего является затрудненная кристаллизация цеолита.

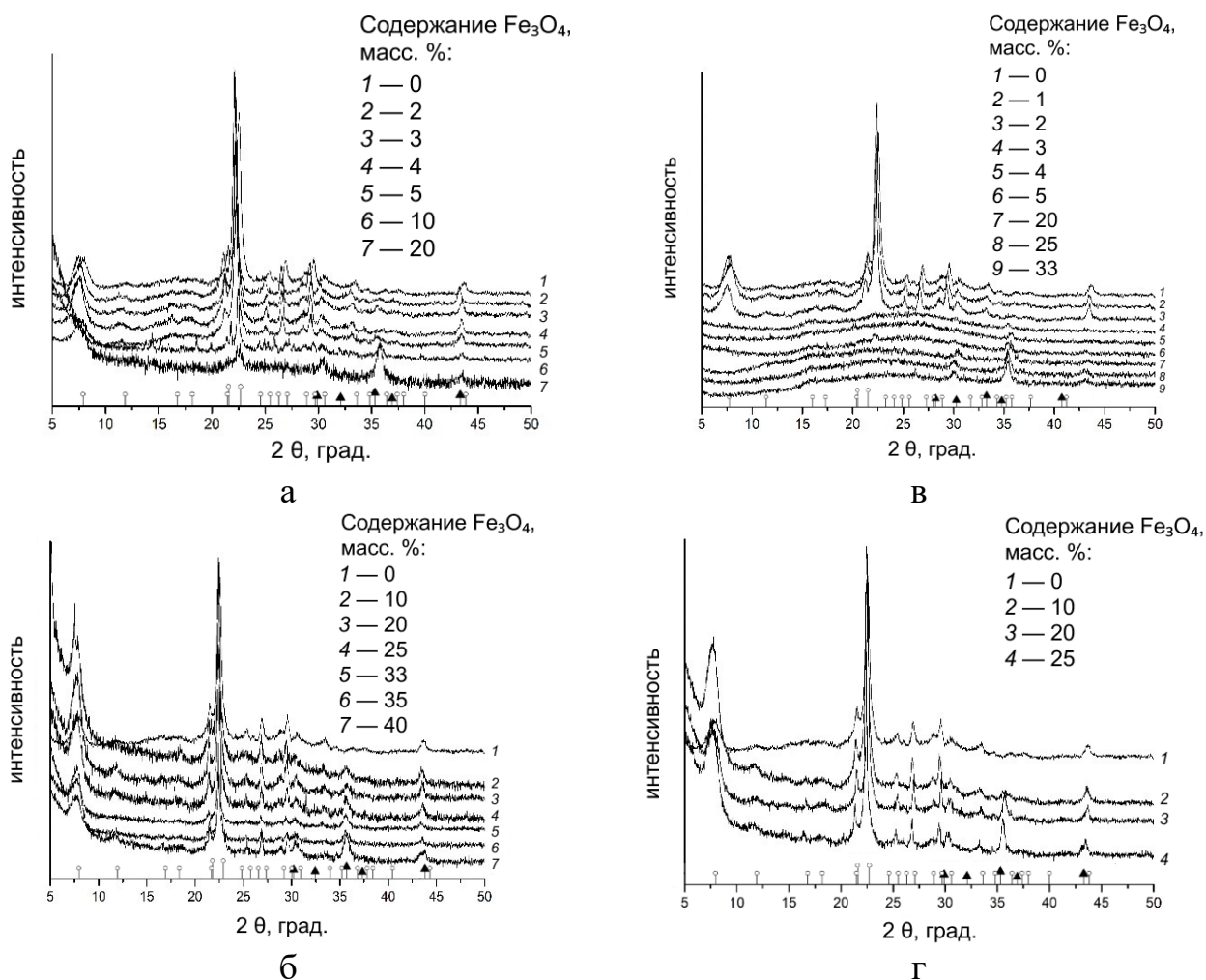


Рисунок 1. — Дифрактограммы цеолитов Beta, допированных НЧ Fe_3O_4 , полученных различными методами: а — метод I; б — метод I-PDDAC; в — метод II; г — метод II-PDDAC.

▲ — штрих-диаграмма стандарта Beta; ○ — штрих-диаграмма стандарта Fe_3O_4 . Содержание Fe_3O_4 приведено в масс. % по синтезу

Все цеолиты, полученные с использованием немодифицированных НЧ Fe_3O_4 , визуально представляли собой двухфазные образцы. На **рисунке 2 а** видно, что образец состоит из частиц цеолита, покрытых большим количеством отдельных НЧ Fe_3O_4 .

Использование поверхностно-модифицированного магнетита позволяет существенно расширить область кристаллизации цеолитов из гелей. Кроме того, результаты анализа морфологии и текстуры образцов по данным метода электронной микроскопии (**рисунке 2 б, в**) позволяют сделать вывод, что НЧ Fe_3O_4 частично или полностью находятся внутри цеолита.

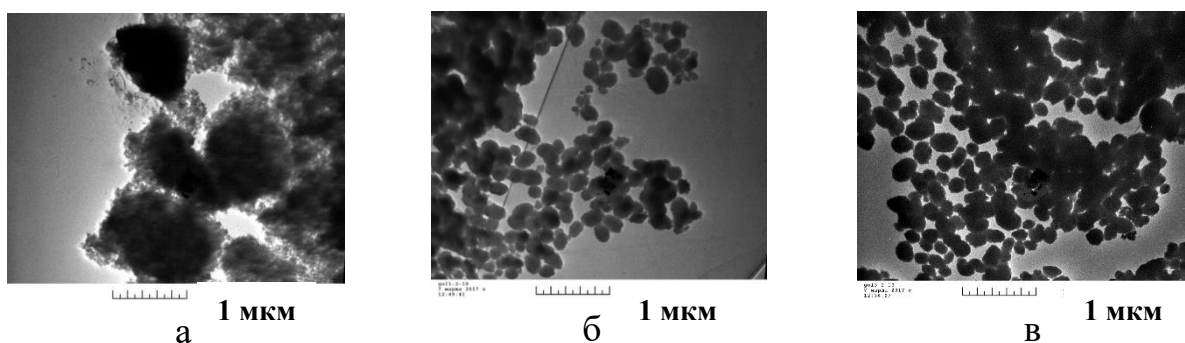


Рисунок 2. — ПЭМ образцов Beta: а — допированного немодифицированными НЧ Fe_3O_4 (метод II); допированный модифицированными НЧ Fe_3O_4 : б — метод I; в — метод II

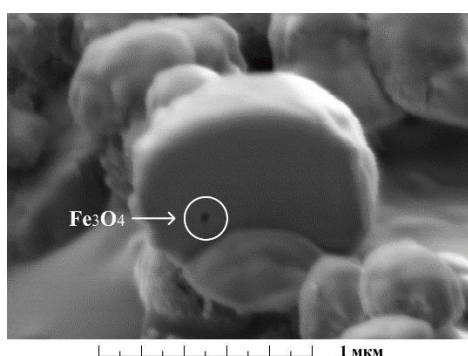


Рисунок 3. — СЭМ образца Beta- Fe_3O_4 в разрезе

Этот вывод подтверждается исследованиями с применением двухлучевой рабочей станции со сфокусированными ионными и сканирующими электронными пучками. На **рисунке 3** изображён образец Beta- Fe_3O_4 с размером частиц 1 мкм в разрезе, где можно наблюдать наночастицы магнетита внутри сферической частицы.

Добавление магнетита, полученного всеми рассматриваемыми методами, способствовало кристаллизации цеолитов с размерами частиц в диапазоне от 100 до 400 нм.

Допирование исходных гелей модифицированными НЧ Fe_3O_4 в количестве от 1 до 20 масс. % привело к кристаллизации цеолитов с размерами частиц 100 – 200 нм (**рисунок 2 б, в**).

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о том, что наиболее оптимальным методом синтеза является допирование геля цеолита модифицированными PDDAC наночастицами магнетита, полученными по методу I.

Раздел **3.2** посвящен исследованию физико-химических характеристик магнитных нанокompозитов. По выбранной методике было получено 6 образцов с различным содержанием НЧ Fe_3O_4 (**таблица 2**).

Таблица 2. — Содержание Fe_3O_4 в исследуемых образцах

образец	Масса Fe_3O_4 в исходном геле, г	Содержание Fe_3O_4^* , масс. %
№ 1	0,1	10,4
№ 2	0,2	12,8
№ 3	0,3	18,2
№ 4	0,4	25,6
№ 5	0,5	29,4
№ 6	0,6	31,6

* Содержание Fe_3O_4 в образцах по данным химического анализа

На **рисунке 4** представлены результаты РФА синтезированных образцов Beta-Fe₃O₄ с различным содержанием НЧ-Fe₃O₄. С увеличением содержания магнетита положение основных пиков отражения, характерных для цеолита Beta, сохраняется, что свидетельствует о том, что кристаллическая структура остается неизменной.

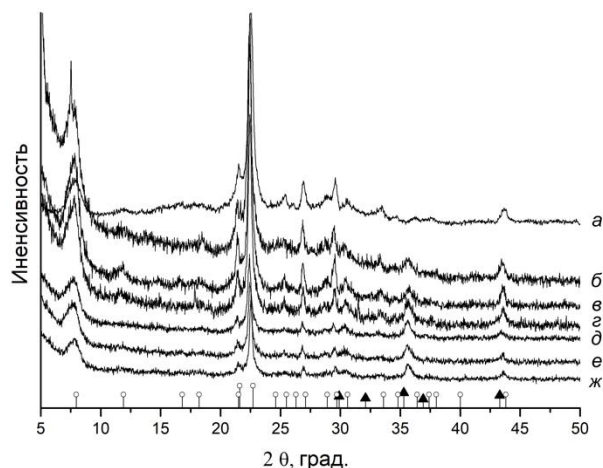


Рисунок 4. — Дифрактограммы цеолитов Beta с различным содержанием магнетита, масс. %: а — 0; б — 10,4; в — 12,8; г — 18,2; д — 25,6; е — 29,4; ж — 31,6.
○, ▲ — штрих-диаграммы стандартов Beta и Fe₃O₄ соответственно

В **таблице 3** представлены результаты энергодисперсионного анализа образца Beta-Fe₃O₄ с содержанием магнетита 31,6 масс. % по данным атомно-адсорбционной микроскопии (**таблица 2**). По данным анализа на поверхности образца обнаружено около 1,4 масс. % железа, что соответствует содержанию магнетита приблизительно 1,9 масс. % Fe₃O₄. Таким образом, можно сделать вывод о том, что основная часть магнетита находится внутри цеолитной матрицы.

Таблица 3. Результаты энергодисперсионного анализа образца Beta-Fe₃O₄ с содержанием магнетита 31,6 масс. %

Элемент	Вес. %	σ
C	42,2	0,5
O	41,1	0,4
Si	14,0	0,1
Al	1,3	0,0
Fe	0,8	0,0
Na	0,5	0,0
K	0,2	0,0

На **рисунке 5** представлены ИК-спектры исследуемых образцов Beta-Fe₃O₄. На спектре присутствует характерная только для магнетита полоса с максимумом поглощения в области 570 см⁻¹ и отсутствуют другие фазы оксида железа, такие как маггемит, гетит и другие. Отличительной особенностью спектров поглощения образцов Beta-Fe₃O₄ является наличие у них трех полос, не присутствующих в спектре исходного цеолита Beta с максимумами поглощения в областях 1173, 1380 и 1480 см⁻¹. Полоса с максимумом поглощения в области 1380 см⁻¹ соответствует деформационным колебаниям связи С-Н, обусловленной модификацией поверхности магнетита PDDAC, так как для спектров немодифицированного магнетита она не характерна.

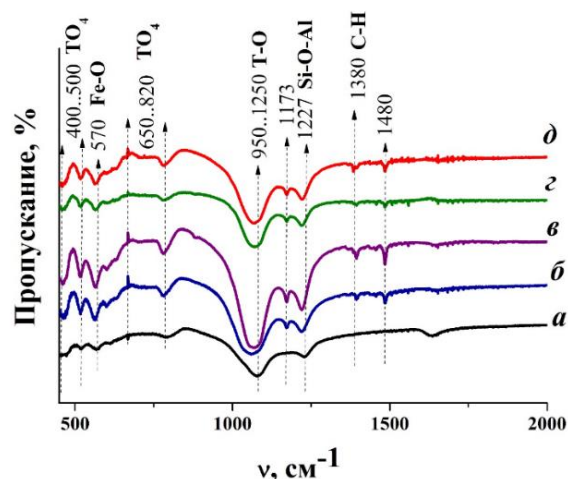


Рисунок 5. — ИК-спектры образцов Beta-Fe₃O₄ с различным содержанием магнетита, масс. %: а — 0; б — 12,8; в — 18,2; г — 25,6; д — 31,6

Наличие полос с максимумами поглощения в области 1173 и 1480 см⁻¹, не характерных ни для спектра исходного цеолита, ни для спектра магнетита, может свидетельствовать об образовании химической связи между модифицированным магнетитом и цеолитом, либо об изменении валентных колебаний связи Т-О вследствие присутствия магнетита в структуре цеолита.

На **рисунке 6** представлены результаты исследования магнитных свойств образцов Beta-Fe₃O₄ с различным содержанием магнетита.

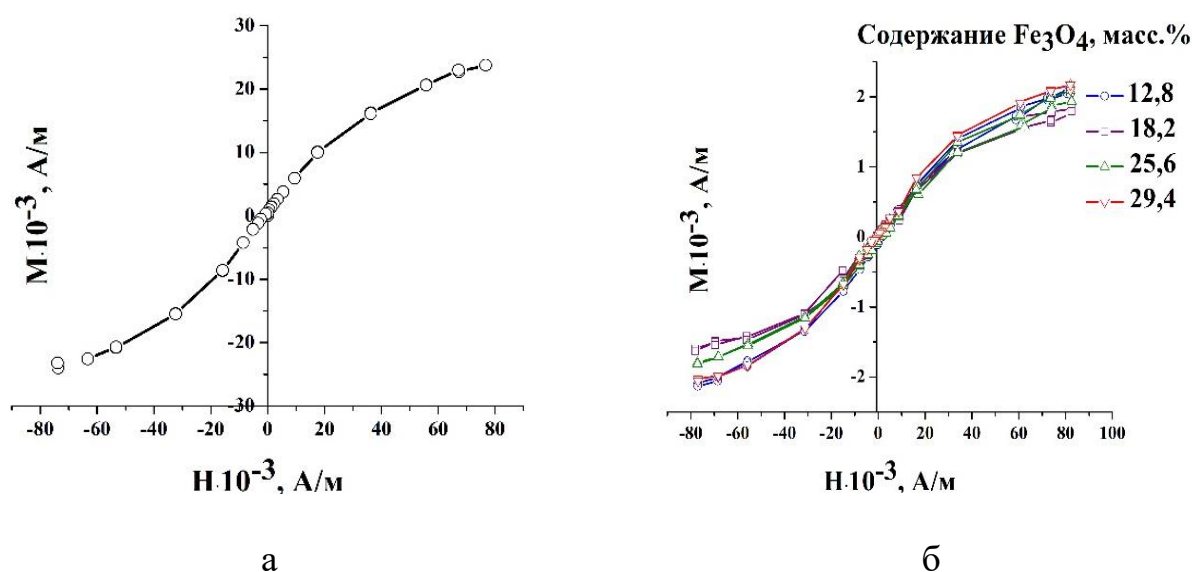


Рисунок 6. — Намагниченность образцов: а — НЧ Fe₃O₄; б — Beta-Fe₃O₄ с разным содержанием наночастиц Fe₃O₄; в — образцы, полученные механическим смешением наночастиц магнетита и цеолита Beta

Результаты исследования показали, что значения намагниченности (М) магнетита (**рисунке 6 а**) превышают значения намагниченности у образцов Beta-Fe₃O₄ (**рисунке 6 б**) в 10 раз. Наблюдаемое снижение намагниченности может быть

обусловлено возникновением химических связей между магнетитом и цеолитом и, как результат, нарушением обменного взаимодействия между спинами магнетита.

Раздел 3.3 посвящен исследованию сорбционных свойств синтезированных образцов по отношению к лекарственным препаратам: тиамину гидрохлориду и 5-фторурацилу, органическому красителю – метиленовому голубому (МГ), а также к ионам тяжелых металлов свинца и меди. Модификация цеолита Beta наночастицами магнетита не приводит к снижению сорбционной способности, о чем свидетельствуют результаты исследования кинетики адсорбции тиамина гидрохлорида (**рисунок 7**).

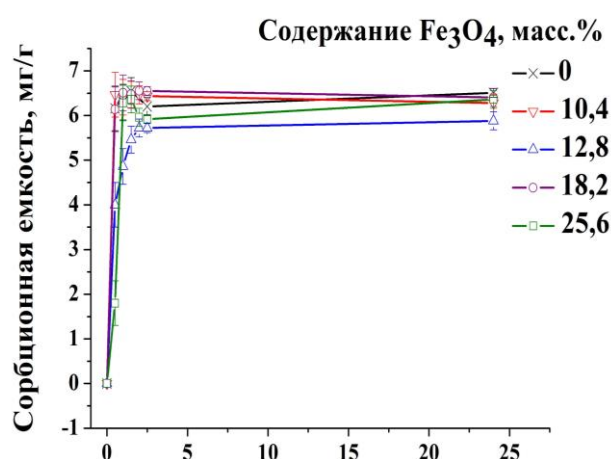


Рисунок 7. — Кинетические кривые адсорбции тиамин образцами Beta и Beta-Fe₃O₄

Максимальная сорбционная емкость цеолита Beta составляет 6,5 мг/г и достигается за 1 ч обработки.

Намагниченность у всех композитов Beta-Fe₃O₄ одинаковая, не зависимо от содержания в них магнетита. Сорбционная способность полученных образцов также находится приблизительно на одном уровне и составляет 0,65 мг/г в пределах погрешности. Таким образом, можно сделать вывод о том, что увеличение содержания магнетита выше 10–12 масс. % нецелесообразно.

В разделе 3.3.2 была оценена сорбционная способность цеолита Beta по отношению к противоопухолевому препарату 5-фторурацилу (5-ФУ) в средах с различной кислотностью (**рисунок 8**).

Максимальная адсорбция 5-ФУ происходит в нейтральной среде при pH 7 (17,3 мг/г). В кислой среде адсорбируется меньшее количество 5-ФУ (11,2 мг/г), что может быть связано с диссоциацией нейтральной молекулы 5-ФУ и отталкиванием анионной формы от отрицательно заряженной поверхности нанокompозита. Следовательно, можно сделать вывод, что наиболее подходящей средой для сорбции 5-ФУ является нейтральная среда с pH 7, в данном случае, в качестве растворителя была использована деионизированная вода.

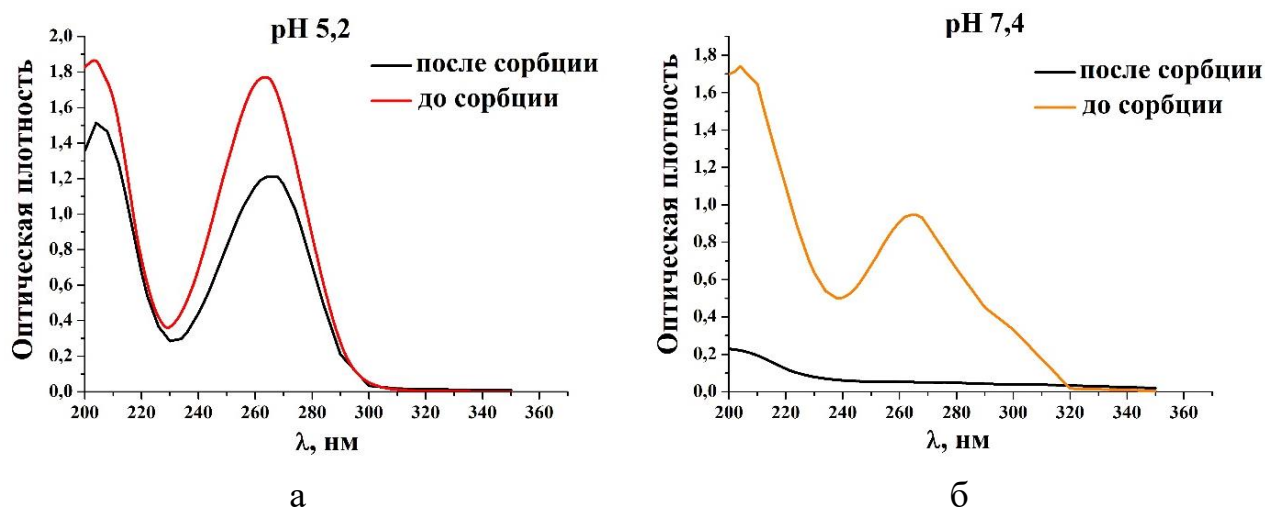


Рисунок 8. — УФ-спектры растворов 5-ФУ до и после адсорбции цеолитом Beta: а — pH 5,2; б — pH 7,4

Для исследования процесса десорбции 5-ФУ из матрицы Beta-Fe₃O₄, систему Beta-Fe₃O₄-5-ФУ инкубировали в растворах, моделирующих среду организма с pH 7,4 и 5,2 при 37 °С (**рисунок 9 а**). Количество высвободившегося 5-ФУ оценивали с помощью УФ-спектрофотометрии. В течение 250 мин около 45 % 5-ФУ высвободилось из нанокompозита Beta-Fe₃O₄ при pH 5,2, в то время как около 34 % 5-ФУ высвободилось из раствора с pH 7,4. Эти результаты показывают, что высвобождение 5-ФУ из нанокompозитов Beta-Fe₃O₄ является чувствительным к pH. Снижение pH среды ведёт к ускоренному высвобождению 5-фторурацила из нанокompозита. Причиной увеличения количества высвободившегося лекарственного препарата в кислой среде может быть изменение водородного связывания между нанокompозитом и 5-ФУ. Можно предположить, что контролируемое высвобождение 5-ФУ будет поддерживать длительное воздействие ЛВ на раковые клетки, что приведет к усилению противоопухолевого действия ЛВ.

Для анализа данных о высвобождении 5-ФУ из образцов были использованы наиболее часто применяемые в литературе модели доставки лекарств: нулевого порядка, первого порядка, Хигучи и Кросмеера-Пеппаса. Наилучшая линейность была обнаружена в уравнении Хигучи (**рисунок 9 б**), что указывает на то, что механизм высвобождения лекарственного средства из этих образцов контролируется диффузией Фика.

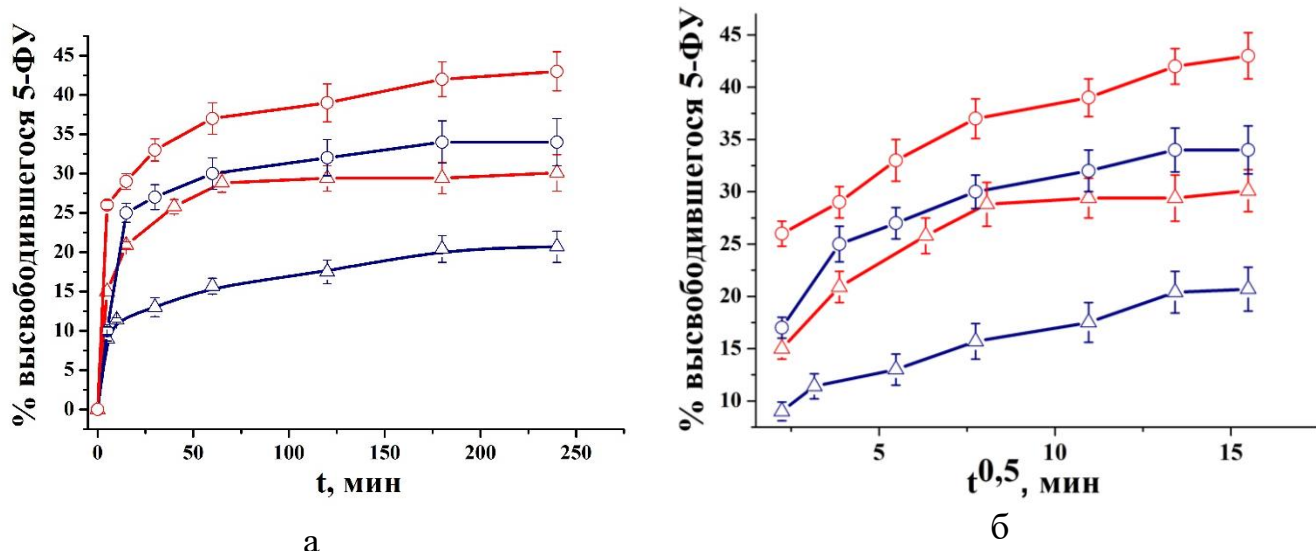


Рисунок 9. — Кинетика десорбции 5-ФУ из образцов – а; Модель Хигучи – б.
 ○ – Beta-Fe₃O₄ (pH 5,2); ○ – Beta-Fe₃O₄ (pH 7,4); △ – Beta (pH 5,2); △ – Beta (pH 7,4)

Исследована сорбционная емкость исходного цеолита Beta и магнитного нанокompозита по отношению к органическому красителю метиленовому голубому. Экспериментальные данные представлены в **таблице 4**.

Таблица 4. — Сорбция МГ образцами Beta и Beta-Fe₃O₄

Исходная концентрация, мг/л	Равновесная концентрация в жидкой фазе, мг/л	Сорбционная емкость, мг/г	R ² , %
Beta			
10	0,01	4,0	99,9
50	0,2	19,9	99,6
100	1,2	39,5	99,8
150	1,3	59,5	99,1
200	5,1	68,0	97,5
250	24,3	90,3	90,3
300	62,0	95,2	79,4
Beta-Fe₃O₄			
300	0,1	120	100,0
350	3,2	139	99,9
400	15,7	160	96,1
450	60,3	176	86,6
500	120,1	186	76,0

На основании полученных данных построены изотермы сорбции МГ цеолитом Beta и нанокompозитом Beta-Fe₃O₄ (**рисунок 10**). Адсорбционная способность Beta возрастает с 4,0 до 95,2 мг/г при увеличении концентрации красителя МГ с 10 до 300 мг/л. Адсорбционная способность Beta-Fe₃O₄ также

возрастает с 120 до 186 мг/г при увеличении концентрации красителя МГ с 300 до 600 мг/л.

Цеолит Beta обеспечивает практически полную очистку от ионов Mg^{+} ($R \sim 99\%$) в растворах с исходной концентрацией до 150 мг/л, а образец Beta- Fe_3O_4 обеспечивает почти полную очистку от ионов Mg^{+} в растворах с исходной концентрацией до 300 мг/л.

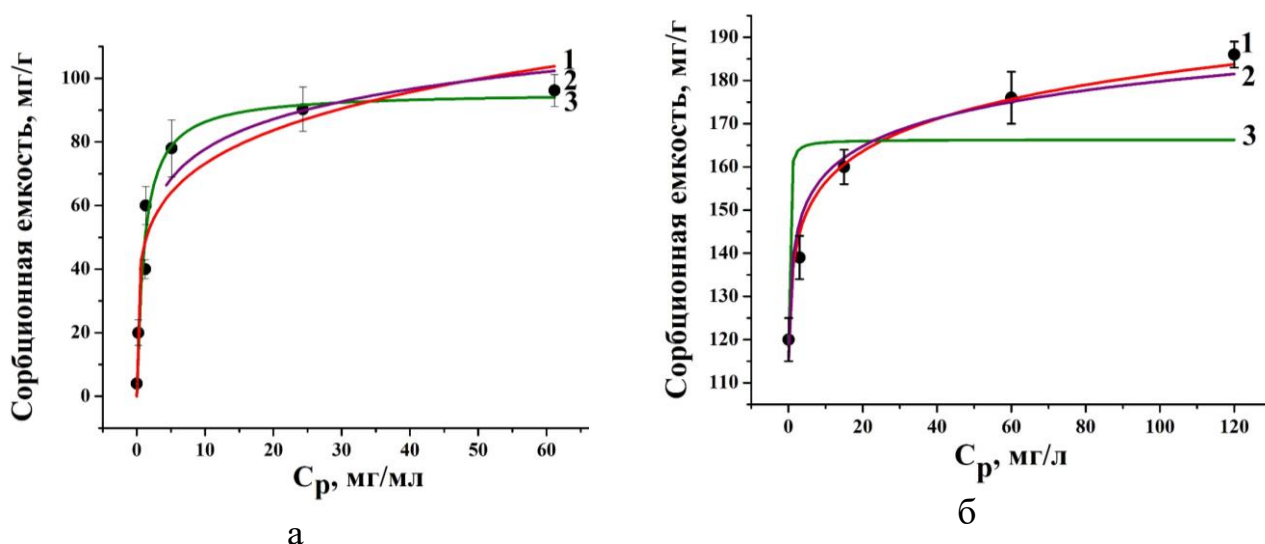


Рисунок 10. — Равновесные изотермы адсорбции МГ образцами Beta – а; Beta- Fe_3O_4 – б.

● — экспериментальные данные; 1 — изотерма Темкина; 2 — изотерма Фрейндлиха; 3 — изотерма Ленгмюра

Для корреляции адсорбционной способности и концентрации остаточного адсорбата были применены нелинейные модели изотермы Ленгмюра, Фрейндлиха и Темкина. Константы уравнений и коэффициенты корреляции суммированы в **таблице 5**, из которой видно, что среди трех нелинейных моделей изотерма Фрейндлиха наилучшим образом описывает адсорбционную систему Beta- Fe_3O_4 — МГ. Также значения $1/n < 1$, свидетельствует о прочной адсорбционной связи в результате сильного межмолекулярного притяжения. Равновесная адсорбция на цеолите Beta достоверно описывается с помощью изотермы Ленгмюра.

Таблица 5. — Константы уравнений изотерм сорбции МГ образцами Beta и Beta- Fe_3O_4

Образцы	Уравнение Ленгмюра			Уравнение Фрейндлиха			Уравнение Темкина			$Q_{расч},$ мг/г
	$q_m, \text{ мг/г}$	K_L	R^2	K_F	n	R^2	$V_T, \text{ л/г}$	A_T	R^2	
Beta	97,1	1,01	0,99	46,9	5,2	0,8	9,34	$2,2 \cdot 10^6$	0,94	96,8
Beta- Fe_3O_4	166,3	4,7	0,47	124,8	15,4	0,98	13,6	30,8	0,94	186,0

Экспериментальные данные кинетики адсорбции ионов свинца образцами Beta и Beta- Fe_3O_4 представлены в **таблице 6**.

Таблица 6. — Сорбция ионов свинца образцами Beta и Beta-Fe₃O₄

Исходная концентрация Pb(NO ₃) ₂ , мг/л	Равновесная концентрация Pb ²⁺ в жидкой фазе, мг/л	Сорбционная емкость по Pb ²⁺ , мг/г	R ² , %
Beta			
200	3,87	47,7	97,0
300	30,9	65,5	84,1
350	41,8	71,2	78,7
400	60,1	76,3	76,1
450	84,7	77,1	69,6
Beta-Fe₃O₄			
200	0	49,3	100
300	3,7	77,2	98,1
350	8,1	84,7	96,3
400	25,4	90,3	90,0
450	39,2	95,6	86,0
500	53,3	103,0	82,8
550	60,0	112,5	82,4
600	84,8	112,1	76,8

На основании полученных данных построены изотермы сорбции свинца образцами Beta и Beta-Fe₃O₄ (рисунок 11). С увеличением исходной концентрации ионов свинца в растворе с 200 до 450 мг/л сорбционная емкость Beta возрастает с 48 до 77 мг/г. Адсорбционная способность Beta-Fe₃O₄ также возрастает с 77 до 112 мг/г при увеличении концентрации ионов свинца с 300 до 600 мг/л.

Цеолит Beta обеспечивает практически полную очистку от ионов Pb²⁺ (R~97 %) в растворах с исходной концентрацией Pb(NO₃)₂ до 200 мг/л, при этом нанокompозит Beta-Fe₃O₄ обеспечивает почти полную очистку от ионов Pb²⁺ (96 %) в растворах с исходной концентрацией до 350 мг/л.

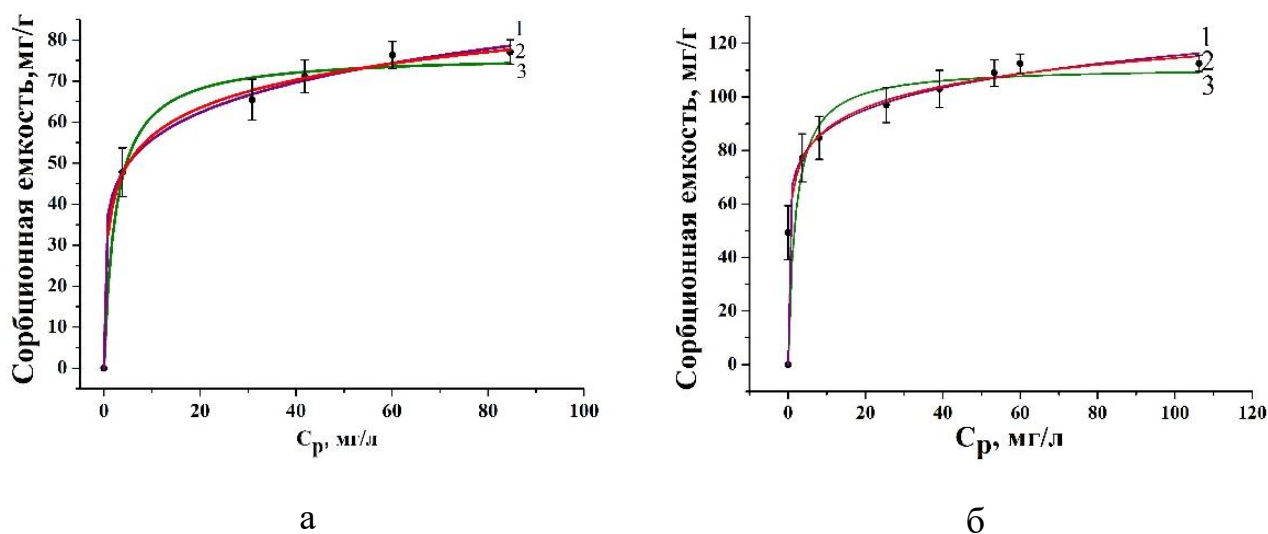


Рисунок 11. — Равновесные изотермы адсорбции ионов Pb²⁺ образцами Beta – а; Beta-Fe₃O₄ – б;
 ● — экспериментальные данные; 1 — изотерма Фрейндлиха; 2 — изотерма Темкина;
 3 — изотерма Ленгмюра

Для корреляции адсорбционной способности и концентрации остаточного адсорбата были применены нелинейные модели изотермы Ленгмюра, Фрейндлиха и Темкина. Константы уравнений и коэффициенты корреляции суммированы в **таблице 7**, из которой видно, что среди трех нелинейных моделей изотерма Фрейндлиха наилучшим образом описывает обе адсорбционные системы Beta — Pb^{2+} и Beta- Fe_3O_4 — Pb^{2+} .

Таблица 7. — Константы уравнений изотерм сорбции свинца образцами Beta и Beta- Fe_3O_4

Образцы	Уравнение Ленгмюра			Уравнение Фрейндлиха			Уравнение Темкина			$q_{расч}$, мг/г
	q_m , мг/г	K_L	R^2	K_F	n	R^2	B_T	A_T	R^2	
Beta	76,5	0,4	0,98	38,4	6,2	0,99	9,8	31,8	0,99	77,1
Beta- Fe_3O_4	111,2	0,5	0,98	66,4	8,3	0,99	11,5	210,8	0,99	112,5

Цеолит Beta, модифицированный наночастицами магнетита демонстрирует лучшие адсорбционные характеристики по отношению к МГ и удовлетворительные по отношению к тяжелым металлам по сравнению с другими адсорбентами, представленными в **таблицах 8 и 9**.

Таблица 8. — Максимальная адсорбционная емкость (q_m , мг/г) различных адсорбентов по отношению к МГ

Адсорбент	q_m , мг/г
Активированный уголь	117
Углеродные нанотрубки – Fe_3O_4	16
Клиноптилолит	47
Монтмориллонит – Fe_3O_4	106
SiO_2 – Fe_3O_4	106
<i>Цеолит Beta</i>	95
<i>Цеолит Beta – Fe_3O_4</i>	186

Таблица 9. — Максимальная адсорбционная емкость (q_m , мг/г) различных адсорбентов по отношению к ионам свинца

Адсорбент	q_m , мг/г
Клиноптилолит- Fe_3O_4	84
Клиноптилолит	67
Бентонит- Fe_3O_4	81
Цеолит X- Fe_3O_4	196,8
Каолинит- Fe_3O_4	106
SiO_2 - Fe_3O_4	127
NaA- Fe_3O_4	75
<i>Цеолит Beta</i>	77,1
<i>Цеолит Beta-Fe_3O_4</i>	112,1

Результаты исследования показали, что адсорбционная способность по отношению к МГ и тяжелым металлам может быть значительно улучшена путем внедрения в структуру цеолита НЧ Fe_3O_4 . Различия в адсорбционном поведении

двух образцов можно объяснить увеличением отрицательного заряда поверхности. Так, для цеолита Beta ξ – потенциал равен -32,2 мВ, а при допировании его наночастицами магнетита ξ – потенциал увеличивается до -52,7 мВ (таблица 1). Это означает, что между ионами Pb^{2+} и Mg^{+} создается более сильное электростатическое притяжение с поверхностью Beta- Fe_3O_4 , чем с поверхностью Beta.

В разделе 3.4 была исследована способность магнитных нанокмозитов Beta- Fe_3O_4 к биодеградации. Для обеспечения безопасного использования материалов в качестве носителей ЛВ крайне важным является изучение их способности к биодеградации в биологических средах. Наиболее важное значение процесс биодеградации имеет для носителей лекарственных веществ, которые должны сохранять устойчивость в процессе высвобождения лекарства, а после использования должны распадаться под действием биологической среды.

На дифрактограмме, представленной на рисунке 12, можно наблюдать разрушение образца во времени. После первой недели наблюдается исчезновение характерного для цеолита Beta рефлекса на $2\theta=5^\circ$. На второй недели алюмокремниевый каркас начинает разрушаться с образованием нетоксичных оксидов кремния и алюминия. Наиболее ярко эффект наблюдается спустя 4 недели нахождения образца в биологической жидкости.

Кроме этого, уже через 2 недели исчезает рефлекс на $2\theta=43^\circ$, характерный для магнетита, что свидетельствует о разрушении магнетита под действием биологической жидкости.

Проведя анализ данных по биодеградации, можно сделать вывод о том, что частицы Beta- Fe_3O_4 имеют потенциал для использования в качестве носителей лекарственных средств, разрушаясь под действием биологической среды.

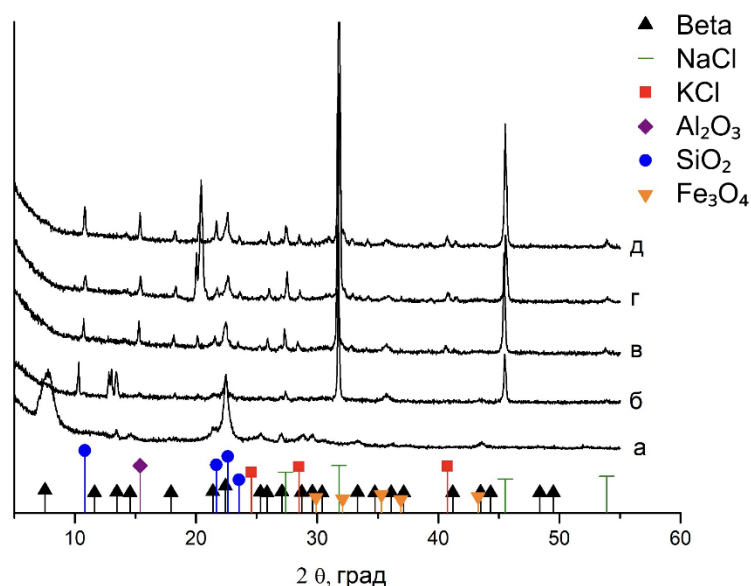


Рисунок 12. — Дифрактограммы образца Beta- Fe_3O_4 после обработки в синтетической биологической жидкости в течение: а — 1 недели; б — 2 недель; в — 3 недель; г — 4 недель

В разделе 3.5 исследована гемолитическая активность магнитных нанокomпозитов. Гемолитическая активность — важная составляющая доклинических испытаний. Наночастицы, разрабатываемые для использования в организме человека, требуют тщательного изучения их биосовместимости в случае предполагаемого введения наночастиц в системный кровоток, исследования их гемосовместимости, что позволит сделать выводы о возможности их использования *in vivo*.

Результаты исследования гемолитической активности образца цеолита Beta с содержанием магнетита 18,2 масс. % в отношении эритроцитов человека представлены в таблице 10. Допирование цеолита Beta наночастицами магнетита не приводит к увеличению процента гемолиза по сравнению с исходным цеолитом Beta. Кроме того, в области малых концентраций исследуемых образцов от 0,1 до 1 мг/мл значения спонтанного гемолиза колеблются в пределах 1 % и достигают 4,9 % для Beta-Fe₃O₄ и 8,6 % для Beta при концентрации образцов 10 мг/г. Это свидетельствует о том, что полученные магнитные нанокomпозиты не обладают токсичностью по отношению к клеткам крови человека.

Таблица 10. — Результаты исследования гемолитической активности образцов в отношении эритроцитов человека

Образец	Концентрация образца, мг/мл	Процент гемолиза ± σ, %
Beta	10	8,56±0,63
	1	1,01±0,08
	0,1	0,35±0,05
Beta-Fe ₃ O ₄	10	4,9±0,6
	1	1,2±0,1
	0,1	0,6±0,5

ВЫВОДЫ

1. Впервые синтезированы композиционные материалы со структурой «ядро-оболочка» на основе цеолита Beta в гидротермальных условиях (200 кПа, 140 °С, 48 ч) из геля, допированного наночастицами магнетита, поверхность которых была модифицирована катионным полимером — полидиаллилдиметиаммонием хлоридом.

2. Допирование исходных гелей модифицированными наночастицами магнетита в количестве от 1 до 20 масс. % приводит к кристаллизации магнитного цеолита с размерами частиц от 100 до 200 нм. Установлено, что оптимальные значения магнитных и сорбционных свойств достигаются при содержании наночастиц магнетита в нанокomпозите Beta-Fe₃O₄ 10–12 масс. %.

3. Установлено, что допирование гелей наночастицами магнетита не приводит к снижению сорбционной способности цеолитов Beta по отношению к тиамину гидрохлориду и 5-фторурацилу и составляет 6,5 и 17,3 мг/г соответственно.

4. Максимальная сорбционная емкость по отношению к противоопухолевому препарату 5-фторурацилу достигается в нейтральной среде

при рН 7, в то время как максимальное высвобождение 5-фторурацила достигается в кислой среде при рН 5,2 за 4 ч. Профиль высвобождения 5-фторурацила из нанокompозита Beta-Fe₃O₄ подчиняется модели Хигучи, что указывает на то, что механизм высвобождения лекарственного препарата контролируется замедленной диффузией Фика.

5. Адсорбционная способность по отношению к метиленовому голубому и тяжелым металлам может быть значительно улучшена путем внедрения в структуру цеолита магнитных наночастиц за счёт электростатического взаимодействия. Максимальная сорбционная емкость нанокompозита Beta-Fe₃O₄ по отношению к катионному красителю метиленовому голубому составляет 186 мг/г, что в два раза превышает сорбционную емкость исходного цеолита Beta. По отношению к ионам свинца сорбционная емкость Beta-Fe₃O₄ (112 мг/г) превосходит значения сорбционной ёмкости цеолита Beta в 1,5 раза.

6. Исследование способности магнитных нанокompозитов Beta-Fe₃O₄ к биодegradации в среде, моделирующей среду организма с рН 7,4 показало, что в течение четырёх недель происходит разрушение цеолита с образованием оксидов Al₂O₃ и SiO₂.

7. Исследование гемолитической активности показало, что нанокompозит Beta-Fe₃O₄ в диапазоне концентраций 0,1–10,0 мг/мл не обладает токсичностью по отношению к клеткам крови человека, что позволяет рассматривать его в качестве перспективного материала для разработки лекарственных средств для внутривенного применения.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК и включенных в международные научные базы данных:

1. **Бразовская, Е.Ю.** Синтез и исследование цеолитов Beta с иерархической системой пор / Е.Ю. Бразовская, О.Ю. Голубева // Физика и химия стекла. – 2020. – Т. 46. – № 1. – С. 72–77.

2. **Brazovskaya, E.Y.** Development of Magnetic Nanocomposites Based on Beta Zeolites and Study of Their Sorption Properties / E. Y. Brazovskaya, O.Y. Golubeva // Petroleum Chemistry. – 2020. – V. 60. – № 8. – P. 957–963.

3. Golubeva, O. Yu. Peculiarities of the 5-fluorouracil adsorption on porous aluminosilicates with different morphologies / O.Y. Golubeva, Y.A. Alikina, **E.Y. Brazovskaya**, V.V. Ugolkov // Applied Clay Science. – 2020. V. 184. P. 105401.

4. Голубева, О.Ю. Разработка подходов к созданию и получению магнитных нанокompозитов на основе цеолита Beta и наночастиц магнетита в гидротермальных условиях // О.Ю. Голубева, **Е.Ю. Бразовская**, Н.Ю. Ульянова, Ю.А. Морозова // Физика и химия стекла. – 2018. – Т. 44. – № 2. – С. 108–114.

5. Голубева, О.Ю. Синтез и исследование нанокompозитов на основе цеолита Beta и магнетита для адресной доставки лекарств / О.Ю. Голубева, **Е.Ю. Бразовская**, Ю.А. Аликина, С.В. Дьяченко, А.И. Жерновой // Физика и химия стекла. – 2019. – Т. 45. – № 1. С. 66–73.

6. **Бразовская, Е.Ю.** Исследование влияния изоморфных замещений в каркасе цеолитов со структурой Beta на их пористость и сорбционные характеристики / Е.Ю. Бразовская, О.Ю. Голубева // Физика и химия стекла. – 2017. – Т. 43. – № 4. – С. 357–362.

Публикации в других изданиях:

1. **Бразовская Е.Ю.** Магнитные нанокompозиты на основе пористых алюмосиликатных матриц и наночастиц магнетита / Е.Ю. Бразовская, О.Ю. Голубева // Тезисы докладов Региональной конференции-научной школы молодых ученых для научно-исследовательских институтов и высших учебных заведений «Инновационно-технологическое сотрудничество в области химии для развития Северо-Западного Региона России INNO-TECH». Санкт-Петербург. 05–07 октября 2016. Изд-во: «ЛЕМА». С. 23.

2. **Бразовская, Е.Ю.** Синтез магнитных цеолитов / Е.Ю. Бразовская, Ю.А. Морозова, О.Ю. Голубева // Тезисы докладов X Международной конференции молодых ученых по химии «Менделеев-2017». Санкт-Петербург. 4–7 апреля 2017. С. 100.

3. **Бразовская, Е.Ю.** Синтез и перспективы применения пористых алюмосиликатов в медицине / Е.Ю. Бразовская, О.Ю. Голубева // Тезисы докладов Третьего междисциплинарного молодежного научного форума с международным участием «Новые материалы». Москва. 21–24 ноября 2017. «Изд-во Буки Веди». С. 41–43.

4. **Бразовская, Е.Ю.** Синтез магнитных нанокompозитов на основе цеолита Beta и магнетита / Е.Ю. Бразовская // XIV Российская ежегодная конференция молодых сотрудников и аспирантов «Физико-химия и технология неорганических материалов» (с международным участием). Санкт-Петербург. 17–20 октября 2017. М.: «Изд-во ИМЕТ РАН». С. 319–320.

5. **Бразовская, Е.Ю.** Синтез магнитоуправляемых композитов на основе цеолитов и магнитных наночастиц / Е.Ю. Бразовская, Ю.А. Аликина, С.В. Дьяченко, О.Ю. Голубева // XVI Молодежная конференция ИХС РАН. Санкт-Петербург. 05–06 декабря 2017. СПб: Изд-во «ЛЕМА». С. 20–23.

6. Морозова, Ю.А. Пористый магнитоуправляемый носитель для адресной доставки лекарственных средств / Ю.А. Морозова, **Е.Ю. Бразовская**, О.Ю. Голубева // Тезисы докладов Материалов научной конференции «Традиции и инновации», посвящённой 190-й годовщине образования Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета). Санкт-Петербург. 22–23 ноября 2018. СПб: Изд-во «СПбГТИ(ТУ)». С. 21–22.

7. Аликина, Ю.А. Синтез магнитных нанокompозитов на основе цеолита Beta / Ю.А. Аликина, **Е.Ю. Бразовская** // Тезисы докладов VIII научно-технической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Неделя науки-2018». Санкт-Петербург. 02–05 апреля 2018. СПб: Изд-во «СПбГТИ(ТУ)». С. 21–22.

8. Морозова, Ю.А. Магнитовосприимчивый сорбент для адресной доставки лекарственных средств / Ю.А. Морозова, **Е.Ю. Бразовская**, О.Ю. Голубева // Тезисы докладов IV Международной научно-технической конференции. Санкт-Петербург. 25–27 октября 2017. СПб: Изд-во «СПбГИКиТ». С. 47–48.

9. Аликина, Ю.А. Разработка подходов к дизайну и получению магнитных нанокompозитов на основе цеолита Beta и наночастиц магнетита в гидротермальных условиях / Ю.А. Аликина, **Е.Ю. Бразовская** // Тезисы докладов XVI Молодежной научной конференции ИХС РАН. Санкт-Петербург. 05–06 декабря 2017. СПб: Изд-во «ЛЕМА». С. 38–39.

10. **Бразовская, Е.Ю.** Разработка и дизайн магнитных нанокompозитов на основе цеолита Beta и наночастиц магнетита / Е.Ю. Бразовская, Ю.А. Аликина, С.В. Дьяченко, О.Ю. Голубева // Тезисы докладов Пятой международной конференции «Золь-гель синтез и исследование неорганических соединений, гибридных функциональных материалов и дисперсных систем» – “Золь-гель 2018”. Санкт-Петербург. 27–31 августа 2018. СПб: Изд-во «ЛЕМА». С. 145.

11. **Бразовская, Е.Ю.** Синтез и исследование мезопористых цеолитов со структурой Beta / Е.Ю. Бразовская, О.Ю. Голубева // Тезисы конференции XVII Всероссийской молодежной научной конференции с элементами научной школы «Функциональные материалы: синтез, свойства, применение», посвященная 110-летию со дня рождения член-корр. АН СССР Н. А. Торопова. 4–6 декабря 2018. СПб: Изд-во «ЛЕМА». С. 131.

12. Ульянова, Н.Ю. Синтез и модификация цеолитов оксидными и металлическими наночастицами / Н.Ю. Ульянова, О.Ю. Голубева, **Е.Ю. Бразовская**, Ю.А. Аликина // Тезисы докладов Международного симпозиума «Нанofизика и Наноматериалы». 28–29 ноября 2018. С. 192–197.

13. **Бразовская, Е.Ю.** Сорбция тяжелых металлов на модифицированных цеолитах Beta разной пористости / Е.Ю. Бразовская, О.Ю. Голубева // Тезисы докладов XXI Менделеевского съезда по общей и прикладной химии. Т. 6. 26. Санкт-Петербург 2019. С. 102.

14. **Бразовская, Е.Ю.** Разработка магнитовосприимчивых сорбентов на основе цеолита Beta для решения задач медицины и экологии / Е.Ю. Бразовская, О.Ю. Голубева // Тезисы докладов XVII Молодежной научной конференции, школы молодых ученых. Санкт-Петербург. 5–6 декабря 2019. СПб: Изд-во «ЛЕМА». С. 29.

Благодарности

Автор выражает благодарность сотрудникам Отдела общей патологии и патологической физиологии Института экспериментальной медицины под руководством чл.-корр. РАН д.б.н. О.В. Шамовой за проведение исследований гемолитической активности, сотрудникам Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета): д.т.н. А.И. Жерновому и к.т.н. С.В. Дьяченко с кафедры Общей физики за измерение магнитных свойств, Е.А. Дорофеевой с кафедры Общей химической технологии и катализа за измерение энергодисперсионного рентгеновского анализа, а также сотрудников Института химии силикатов им. И.В. Гребенщикова РАН: с.н.с. к.х.н. Куриленко Л. Н. за проведение химического анализа образцов, к.х.н. Т.В. Хамову за измерение дзета-потенциала образцов.