

# Синтез и характеристика мезопористых материалов диоксида кремния, полученных с использованием полигидроксильных соединений в качестве темплатов

Н. А. Алешина, Е. В. Парфенюк

---

Золь-гель методом синтезирован ряд мезопористых материалов диоксида кремния, используя полигидроксильные соединения (моно-, ди-, полисахариды, поливиниловый спирт) в качестве темплатов. Удаление темплатов было проведено двумя способами: промыванием растворителем и прокаливанием. Установлено, что диаметр пор полученных мезопористых материалов меняется в пределах 2,8 – 3,2 нм в зависимости от используемого темплата. Способ удаления темплата слабо влияет на объем пор материалов и их удельную поверхность. Характеристики полученных материалов обсуждаются с точки зрения их потенциального применения в качестве носителей лекарственного препарата пептидной природы.

**Ключевые слова:** диоксид кремния, мезопористые материалы, темплатный золь-гель синтез, характеристики пористой структуры, гибридные композиты.

---

Sol-gel synthesis of mesoporous silica materials has been achieved with polyhydroxyl compounds (mono-, di-, polysaccharides, polyvinyl alcohol) as templates. The templates were removed by two ways: calcination and washing. It has been established that pore size of the synthesized materials varies within 2.8 – 3.2 nm according to the used template. The ways of template removal affect slightly pore volume and specific area of the mesoporous silica materials. The obtained characteristics are discussed from the point of view of potential application of the materials as carriers for peptide drug.

**Keywords:** silica, mesoporous materials, templated sol-gel synthesis, characteristics of pore structure, hybrid composites.

---

## Введение

Мезопористые материалы — это качественно новый тип материалов, имеющих размер пор в интервале 2–50 нм. В настоящее время они вызывают огромный интерес ученых всего мира в связи с широким спектром их потенциальных и уже существующих применений в тех областях, где пористость имеет важное значение: в катализе [1, 2], в качестве адсорбентов токсичных неорганических и органических веществ [3, 4], для очистки и разделения различных соединений [5, 6] и т.д. Их широкое применение обусловлено сочетанием высокой удельной поверхности со структурой однородных и контролируемых по размеру пор.

Материалы аморфного диоксида кремния известны отсутствием токсичности и инертностью по отношению к биологической среде. Мезопористые

материалы диоксида кремния способны адсорбировать большое количество молекул-“гостей”, что создает основу для их применения в качестве контейнеров для различных биологически активных молекул, таких как антибиотики [7, 8], пептиды [9, 10], белки [11, 12], ДНК [13, 14]. Поэтому в последние годы мезопористые материалы предлагают для разработки новых фармацевтических композиций для контролируемой доставки лекарственных препаратов с улучшенным терапевтическим индексом.

Традиционный способ синтеза мезопористых материалов диоксида кремния — это темплатный золь-гель синтез. Сущность его заключается в том, что процессы гидролиза прекурсора и конденсации продуктов гидролиза происходят в присутствии темплата. Темплат — это частица или структура, которая организует вокруг себя низкомолекулярные вещества и способствует формированию определенных

структур в процессе самосборки. При синтезе материалов диоксида кремния молекулы темплата или их агрегаты “обрастают” силоксановой сеткой, образуя определенную структуру. После удаления молекул темплата образуется пористая структура с соответствующим размером пор. В качестве темплатов используют различные вещества, например, ПАВ, амины, ионные жидкости [15, 16]. В ряде работ проводили синтез и исследование пористых материалов диоксида кремния, полученных с использованием полигидроксильных соединений в качестве темплатов, например, глюкозы, фруктозы и мальтозы [17 – 20]. Результаты этих работ показали, что, используя указанные темплатовые материалы, можно получить материалы с хорошими геометрическими параметрами и характеристиками пористой структуры. Кроме того, молекулы сахаров вследствие слабых взаимодействий с матрицей диоксида кремния могут быть удалены в “безопасных” условиях, без использования высоких температур и жестких растворителей, что особенно важно при разработке материалов медицинского назначения.

Представленная работа является частью обширного исследования, посвященного разработке транспортной системы для глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП) — иммуномодулятора, применяемого для лечения иммунодефицитных заболеваний. Мы синтезировали и исследовали материалы диоксида кремния, модифицированные различными функциональными группами [21]. Изучение их фундаментальных и функциональных свойств позволило выбрать наиболее подходящие частицы для иммобилизации лекарственного препарата [21 – 23].

Цель работы — синтез и изучение мезопористых материалов немодифицированного диоксида кремния для их потенциального применения в качестве носителя указанного иммуномодулятора.

Согласно [15 – 20], такие материалы можно синтезировать золь-гель методом с использованием темплатов. В качестве темплатов нами были выбраны полигидроксильные соединения (моно-, ди-, полисахариды, поливиниловый спирт), которые являются нетоксичными и относительно дешевыми. Удаление темплатов осуществляли двумя способами: промыванием растворителем и прокаливанием. Мы попытались установить, как влияет размер молекулы полигидроксильного темплата и способ его удаления на характеристики пористой структуры полученного материала, выбрать среди изученных материалов тот, который обладает наилучшими характеристиками для адсорбции иммуномодулятора, и выяснить, способен ли этот материал образовывать гибридный композит с указанным лекарственным препаратом.

## **Экспериментальная часть**

### **Материалы**

Тетраэтоксисилан (ТЭОС) (осч.), D-фруктоза, сахароза (ICN Biomedicals, >99 %), поливиниловый спирт (ПВС) (Aldrich, М.в. 96000), натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы (NaКМЦ) (М.в. 75000, Россия), N-ацетилмурамил-L-аланил-D-изоглютамин (глюкозаминилмурамилдипептид) фирмы “Пептек” (Россия) были использованы без дополнительной очистки. Бромид калия (Acros, 99%, IR grade) высушивали при 250°C перед использованием.

### **Синтез**

Процедура синтеза мезопористых материалов диоксида кремния с использованием моносахарида D-фруктозы и дисахарида сахарозы в качестве темплатов была подобна описанной в [18]. Однако прекурсор (ТЭОС) не был подвергнут предгидролизу, и все компоненты смешивали одновременно. Синтез проводили следующим образом: 10 г ТЭОС, 50% водный раствор фруктозы или сахарозы (5 г сахара в 5 г дистиллированной воды) и 3 мл раствора HCl ( $0,4 \cdot 10^{-3}$  М) смешивали при комнатной температуре. Процесс сопровождался выделением тепла. После ~ 30 – 40 мин перемешивания смесь становилась гомогенной. В результате старения образовался прозрачный гель. После сушки полученного продукта в потоке теплого воздуха образец представлял собой порошок белого цвета. При использовании ПВС и NaКМЦ в качестве темплатов в реакционную смесь добавляли их 1,5 вес.% водный раствор.

Органический компонент удаляли из материала либо путем прокаливания при 500°C в течение 4 ч, либо промыванием (ему подвергали образцы, содержащие моно- и дисахарид). Промывание осуществляли следующим образом: образцы, содержащие темплат, помещали в сосуд с горячей водой, встряхивали 15 – 20 минут, а затем суспензию центрифугировали при 6000 об./мин. Надосадочный раствор тщательно отбирали без потери осадка. Процедуру промывки повторяли 3 раза. Осадок высушивали при температуре 120°C.

Композит ГМДП с диоксидом кремния был приготовлен методом адсорбции из раствора с рН = 7,4 (50 мМ фосфатный буфер). Для этого к суспензии порошка диоксида кремния (100 мг в 10 мл) прибавили 30 мг ГМДП. После адсорбции полученную суспензию центрифугировали на центрифуге Eppendorf MiniSpin (Германия) при 6000 об./мин в течение 15 мин. Осадок промывали

буферным раствором и высушивали в потоке теплого воздуха.

### Методы исследования

Параметры пористой структуры синтезированных материалов определяли по изотермам адсорбции/десорбции азота. Изотермы получены с помощью анализатора Micromeritics ASAP 2010. Удельную поверхность образцов рассчитывали из изотермы адсорбции газа по теории Браунauer-Emmet-Teller (BET). Диаметр пор и распределение пор по размерам находили из десорбционной ветви по теории Barrett-Joyner-Halenda (BJH). Удельную поверхность и объем микропор определяли по методу  $a_s$  обработки изотерм адсорбции ( $t$ -графики).

ИК-спектры образцов, содержащих темплат и после их удаления, записывали на спектрометре Avatar 360 FT-IR ESP при комнатной температуре в интервале  $4000 - 400 \text{ см}^{-1}$ . Образцы тщательно растирали в ступке, смешивали с KBr и прессовали в виде таблеток.

Рентгенограммы были записаны с помощью дифрактометра ДРОН-2 ( $\text{CuK}\alpha$ -излучение,  $\lambda = 0,154 \text{ нм}$  в интервале  $2\theta 8 - 80^\circ$  через  $2\theta = 1^\circ$ ).

Образцы полученных материалов диоксида кремния были исследованы с помощью атомно-силового микроскопа Solver 47 PRO (NT-MDT).

### Результаты и обсуждение

В данной работе темплатами служили такие полигидроксильные соединения, как моносахарид D-фруктоза, дисахарид сахароза, полисахарид натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы и поливиниловый спирт. Образование этих композитов подтверждается методом ИК-спектроскопии. На рис. 1 приведены ИК-спектры диоксида кремния до и после удаления D-фруктозы путем промывания и прокаливания. Наличие полос в области  $2900 - 2800 \text{ см}^{-1}$ , относящихся к симметричным и асимметричным валентным колебаниям связи C – H алкильных групп [24], свидетельствует о присутствии органического темплата в композите. Кроме того, согласно [25, 26], полосы в области  $< 500 \text{ см}^{-1}$  относятся к скелетным деформационным колебаниям связей CCO и CCC пиранозного кольца сахара. Полосы в области  $403 - 401 \text{ см}^{-1}$  являются характеристическими для некоторых моносахаридов [25, 26]. Как видно из рис. 1, промывание или прокаливание образцов приводит к исчезновению указанных полос. Остаются полосы, характерные для диоксида кремния (влажного или высушенного): широкие полосы при  $3419$  и

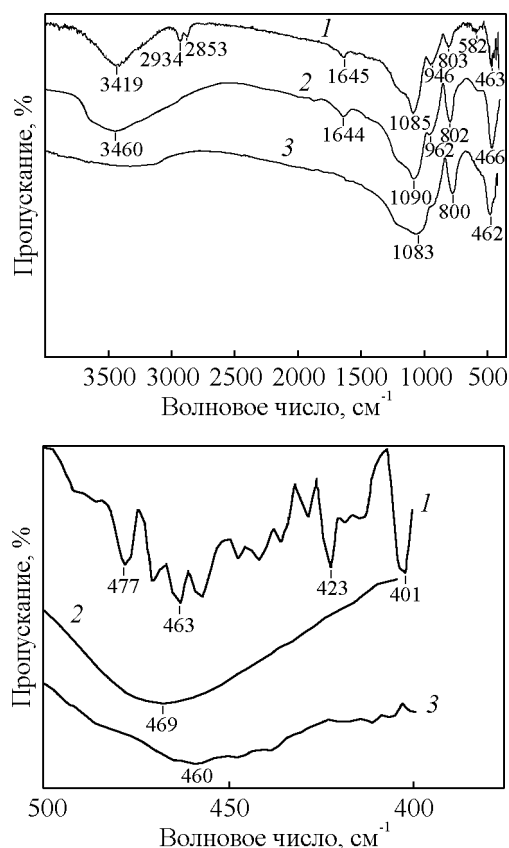


Рис. 1. ИК-спектры диоксида кремния до (1) и после удаления D-фруктозы путем: 2 – промывания, 3 – прокаливания.

$3460 \text{ см}^{-1}$ , которые являются результатом наложения колебаний различных силанольных групп и физически адсорбированной воды [27, 28], полоса при  $1639 \text{ см}^{-1}$  связана с деформационными колебаниями этой воды [28], ярко выраженные полосы в области  $1090 - 1080 \text{ см}^{-1}$ , относящиеся к асимметричным колебаниям связи Si – O – Si [26, 27], симметричные колебания этой связи проявляются в виде пиков около  $800 \text{ см}^{-1}$  [29], а деформационные колебания — в области  $460 \text{ см}^{-1}$  [28], слабо выраженная полоса при  $962 \text{ см}^{-1}$  связана с валентными колебаниями свободных силанольных групп [28, 29]. Изменения в ИК-спектрах образцов, полученных с применением других исследуемых темплатов, аналогичны.

Поры или каналы в материалах диоксида кремния появляются после удаления темплата в результате освобождения занятого им пространства. Методом низкотемпературной адсорбции/десорбции азота определены параметры образующихся пористых структур синтезированных материалов. На рис. 2 в качестве примера представлены изотермы адсорбции/десорбции азота для диоксида кремния, полу-

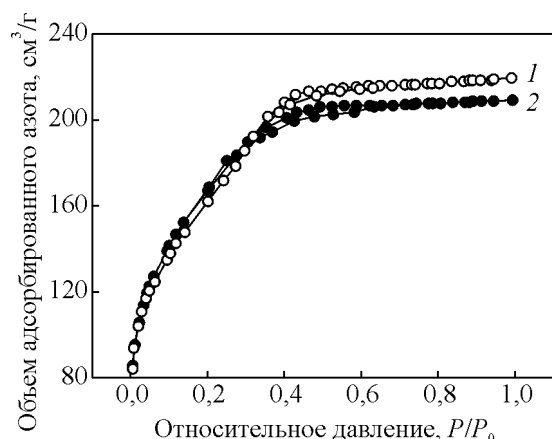


Рис. 2. Изотермы адсорбции/десорбции азота для диоксида кремния, полученного с применением сахарозы в качестве темплата. Метод удаления темплата: 1 – промывание; 2 – прокаливание.

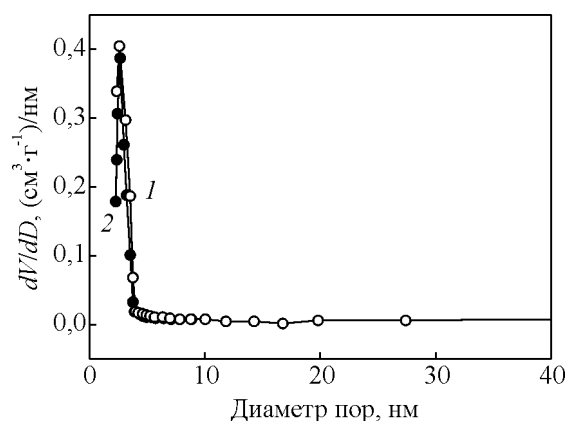


Рис. 3. Распределение пор по размерам для диоксида кремния, полученного с применением сахарозы в качестве темплата. Метод удаления темплата: 1 – промывание; 2 – прокаливание.

ченного с использованием сахарозы в качестве темплата после его удаления промыванием водой и прокаливанием. Изотермы необратимы и их можно отнести к IV типу, который характерен для мезопо-

ристых материалов с гистерезисной петлей H1 типа в области относительных давлений 0,3 – 0,6, связанной с капиллярной конденсацией в порах цилиндрической формы [30]. Рассчитанные по ВЖН модели средние диаметры пор составили 2,8 и 2,9 нм для прокаленного и промытого образца, соответственно, а распределение пор по размеру для обоих образцов указывает на их практически монопористую структуру (рис. 3). Таким образом, эти образцы можно отнести к мезопористым материалам, однако, указанный размер пор близок к границе, разделяющей микропористые и мезопористые материалы (20 Å). Вид изотерм адсорбции/десорбции азота для материалов диоксида кремния, синтезированных с использованием фруктозы в качестве темплата, подобен описанным выше. Согласно данным, представленным в табл. 1, объем пор для указанных выше материалов несколько больше для промытых образцов по сравнению с прокаленными, что связано с конденсацией гидроксильных групп внутри пор при высоких температурах, приводящей к деструкции этих пор. Этот же эффект наблюдали в [20].

Данные, приведенные в табл. 1, свидетельствуют о том, что диаметр пор не зависит от размера молекулы темплата (моно- или дисахарид). В [19] при изучении свойств материалов диоксида кремния, синтезированных с использованием глюкозы и мальтозы в качестве темплатов, выдвинуто предположение о том, что за образование мезофазы ответственны не индивидуальные молекулы сахара, а его агрегаты или ансамбли агрегатов. В пользу этого свидетельствует тот факт, что размер образующихся пор значительно больше, чем размер молекулы темплата. Кроме того, следует отметить, что молекулы дисахаридов являются конформационно подвижными и способны к образованию внутримолекулярных водородных связей между моносахаридными остатками [31 – 33]. Так, например, на основе данных по дифракции рентгеновских лучей было сделано предположение о том, что в концент-

Таблица 1

Характеристики пористой структуры материалов диоксида кремния, полученных с использованием полигидроксильных соединений в качестве темплатов

Используемый при синтезе темплат*	Удельная поверхность (ВЕТ), см²/г	Объем пор, см³/г	Средний диаметр пор, нм		Микропоры	
			ВЕТ	ВЖН	Удельная поверхность, см²/г	Объем пор, см³/г
Фруктоза (1)	596 ± 2	0,158	2,2	2,8	41	0,016
Фруктоза (2)	568 ± 2	0,181	2,3	2,9	62	0,027
Сахароза (1)	600 ± 2	0,159	2,2	2,8	16	0,004
Сахароза (2)	581 ± 1	0,216	2,3	2,9	22	0,007
NaКМЦ (1)	363 ± 3	0,163	1,8	3,2	275	0,114
ПВС (1)	47 ± 0,3	0,017	—	—	—	—

\*(1) — прокаленный образец; (2) — промытый образец.

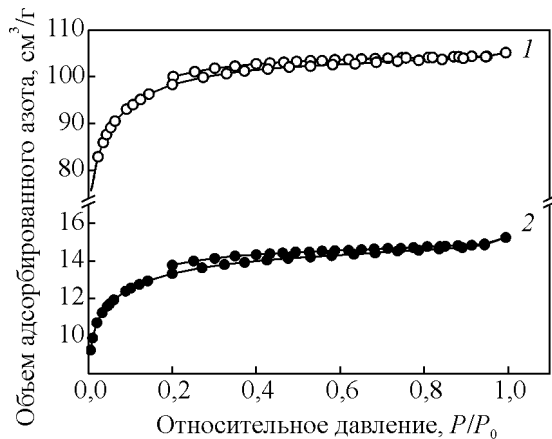


Рис. 4. Изотермы адсорбции/десорбции азота для материалов диоксида кремния, полученных с применением в качестве темплатов: 1 — Na КМЦ, 2 — ПВС, после их удаления прокаливанием.

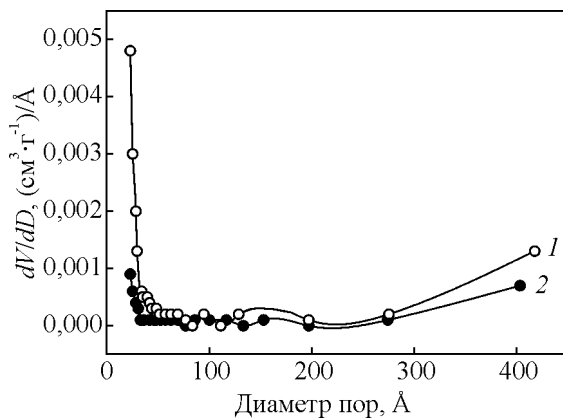


Рис. 5. Распределение пор по размерам для образцов диоксида кремния, полученных с применением в качестве темплатов: 1 — Na КМЦ, 2 — ПВС, после их удаления прокаливанием

рированных водных растворах сахара существует в виде компактной складчатой (“folded”) конформации, образованной за счет двух внутримолекулярных водородных связей [33]. Возможно, именно этими особенностями можно объяснить отсутствие разницы в размерах образующихся пор при использовании моно- и дисахаридов в качестве темплатов. Небольшое отличие в удельной поверхности промытых и выжженных образцов, очевидно, связана с различием в размере частиц.

На рис. 4 и 5 представлены изотермы адсорбции/десорбции азота и распределение частиц по размерам для диоксидов кремния, полученных с использованием полисахарида (NaКМЦ) и поливинилового спирта в качестве темплатов. Изотермы этих материалов, образующихся при прокаливании полимерных темплатов, однотипны. Их можно отнести к

смешанному I/II типу изотерм (тип I — микропористые, тип II — непористые или макропористые). В отличие от материалов, полученных с использованием моно- и дисахаридов, применение указанных полимеров приводит к образованию полипористой структуры, а также уменьшению удельной поверхности.

Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что пористость материала, полученного с использованием полисахарида, в основном связана с образованием микропор. Тенденция к образованию крупных мезопор (рис. 5) связана, скорее всего, с образованием межузельных пор. Темплатный синтез с ПВС приводит к образованию практически непористого материала с маленькой удельной поверхностью. Такое различие в характеристиках материалов, полученных с помощью полимеров, может быть связано с различной природой и структурой полимерных темплатов. ПВС является полярным жесткоцепным полимером, а натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы — анионный полиэлектролит. Это оказывает влияние на их конформационное состояние в растворе. Кроме того, полимерные молекулы различаются количеством гидроксильных групп, которые участвуют в образовании водородных связей с промежуточными частицами и диоксида кремния, образующимися в ходе синтеза, или в реакциях конденсации с силанольными группами [18, 34]. Эти взаимодействия приводят к образованию гомогенного геля и стабилизируют сетку диоксида кремния, предотвращая ее разрушение при высушивании. Полисахарид состоит из многочисленных моносахаридных остатков, что приводит к большей плотности гидроксильных групп в его растворе по сравнению с ПВС, которые придают порам устойчивость к действию температуры.

На рис. 6а, б представлена АСМ мезопористого диоксида кремния, полученного темплатным синтезом с сахарозой (темплат удален промыванием), а на рис. 6в — АСМ поверхности слоя материала, полученного с использованием NaКМЦ в качестве темплата. Как видно из рис. 6а, б, порошок представляет собой смесь агрегатов и агломератов различного размера. Форма частиц близка к сферической, а их размер ~ 110 нм. Темплатный синтез с использованием фруктозы приводит к образованию подобного материала (в работе не приведено). АСМ диоксида кремния, полученного темплатным синтезом с NaКМЦ (рис. 6в) показывает, что поверхность образца представляет собой нитевидные агрегаты. Образование подобных структур отмечено в [34], где синтезированы композиты диоксида кремния с другим полисахаридом — каррагинином.

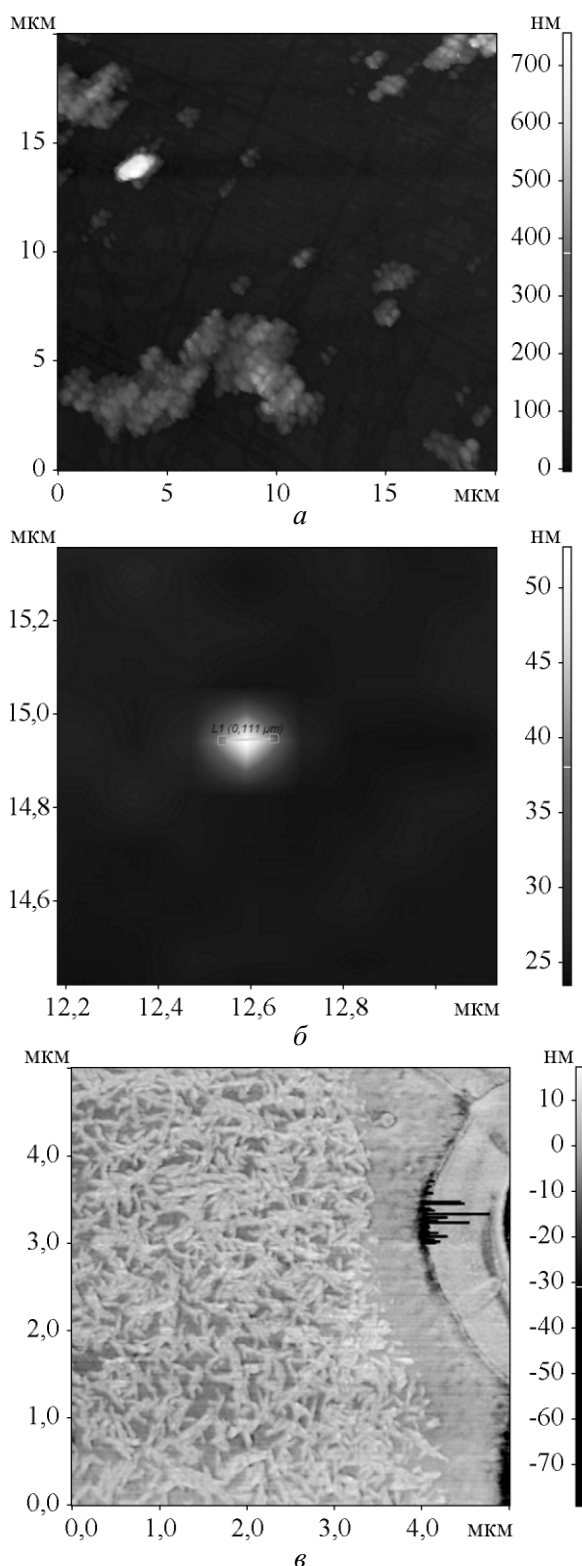


Рис. 6. АСМ диоксида кремния, полученного темплатным синтезом: а, б – с сахарозой, в – с NaKМЦ.

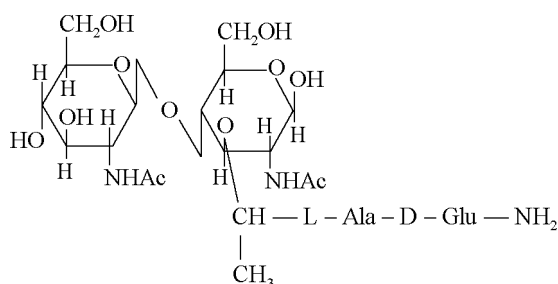


Рис. 7. Структурная формула ГМДП.

Анализ приведенных в табл. 1 характеристик приводит к выводу о том, что среди синтезированных образцов наиболее подходящим для иммобилизации иммуномодулятора материалом является мезопористый материал, полученный с использованием сахарозы в качестве темплата, удаленный вымыванием, так как он обладает высокой удельной поверхностью, наибольшей пористостью и узким распределением по размерам пор. Рентгенофазовый анализ показал, что этот материал аморфный, о чем свидетельствует широкое “галло” в его спектре ( $2\theta \approx 30 - 50^\circ$ ) (спектр не приведен). Этот вывод имеет особую важность, так как только аморфный диоксид кремния признан безопасным для организма человека [35, 36].

ГМДП является иммуномодулятором экзогенного происхождения, структурная формула которого приведена на рис. 7. Адсорбцию лекарственного препарата на мезопористый диоксида кремния, синтезированный с использованием сахарозы в качестве темплата, осуществляли из раствора при физиологическом значении pH. На рис. 8 приведены ИК-спектры мезопористого диоксида кремния,

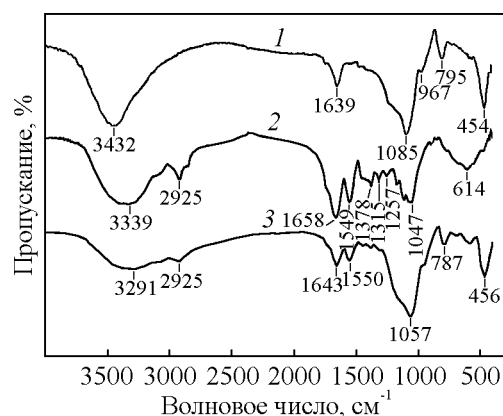


Рис. 8. ИК-спектры диоксида кремния, полученного с применением сахарозы в качестве темплата: 1 – после его удаления промыванием, 2 – свободного ГМДП, 3 – ГМДП, адсорбированного на диоксиде кремния.

чистого ГМДП и ГМДП, адсорбированного на указанный материал. Так как ГМДП является дипептидом, то его ИК-спектр (спектр 2) содержит I и II амидные полосы ( $1658$  и  $1549$   $\text{cm}^{-1}$ ). Первая из них связана главным образом с валентными колебаниями группы C=O пептидной связи, а вторая — результат перекрывания валентных колебаний C–N и деформационных колебаний N–H-связей [37, 38]. Сравнение спектров мезопористого диоксида кремния до и после адсорбции (спектры 1 и 3) показывает, что последний содержит слабую полосу при  $2925$   $\text{cm}^{-1}$ , относящуюся к симметричным валентным колебаниям связи C–H в алкильных группах [24], а также I и II амидные полосы ( $1643$  и  $1550$   $\text{cm}^{-1}$ ). I амидная полоса адсорбированного ГМДП смещена на  $13$   $\text{cm}^{-1}$  в низкочастотную область, а II амидная полоса практически не меняет свое положение. Эти результаты свидетельствуют о том, что, во-первых, образовался гибридный композит ГМДП с диоксидом кремния, а во-вторых, в связывании препарата с поверхностью материала принимают участие C=O группы ГМДП.

## Выводы

Размер молекулы полигидроксильного темплата не оказывает существенного влияния на размер пор мезопористых материалов диоксида кремния, образующихся после удаления темплата.

Способ удаления темплата (промывание или прокаливание) слабо влияет на объем пор материалов и их удельную поверхность.

Среди синтезированных материалов наилучшими характеристиками пористой структуры обладает материал, полученный с использованием сахарозы в качестве темплата, который удален промыванием. Этот материал способен образовывать композит с лекарственным препаратом ГМДП, имеющим пептидную природу и может рассматриваться как потенциальный носитель для этого лекарственного препарата.

## Литература

- Jana S., Dutta B., Bera R., Koner S. Immobilization of Palladium in Mesoporous Silica Matrix: Preparation, Characterization and its Catalytic Efficacy in Carbon-Carbon Coupling Reactions. *Inorg. Chem.*, 2008, v. 47, no. 12, p. 5512 – 5520.
- Rivera-Muñoz E.M., Huirache-Acuña R. Sol-Gel-Derived SBA-16 Mesoporous Material. *Int. J. Mol. Sci.*, 2010, v. 11, no. 9, p. 3069 – 3086.
- Xia K., Ferguson R. Z., Losierb M., Tchoukanova N., Brüningc R., Djaoued Y. Synthesis of hybrid silica materials with tunable pore structures and morphology and their application for heavy metal removal from drinking water. *J. Hazard. Mater.*, 2010, v. 123, no. 4, p. 554 – 564.
- Anbia M., Lashgari M. Synthesis of amino-modified ordered mesoporous silica as a new nano sorbent for the removal of chlorophenols from aqueous media. *Chem. Eng. J.*, 2009, v. 150, no. 2 – 3, p. 555 – 560.
- Kumar P., Guliant V.V. Periodic mesoporous organic-inorganic hybrid materials: Applications in membrane separations and adsorption. *Micropor. Mesopor. Mater.*, 2010, v. 132, no. 1, p. 1 – 14.
- Jin T., Ma Y., Matsuda W., Masuda Y. et al. Preparation of surface-modified mesoporous silica membranes and separation mechanism of their pervaporation properties. *Desalination*, 2011, v. 280, no. 1 – 3, p. 139 – 145.
- Shi X., Wang Y., Ren L., Zhao N., Gong Y., Wang D-A. Novel mesoporous silica-based antibiotic releasing scaffold for bone repair. *Acta Biomater.*, 2009, v. 5, no. 5, p. 1697 – 1707.
- Prokopowicz M., Przyjazny A. Synthesis of sol-gel mesoporous materials providing a slow release of doxopubicin. *J. Microencapsul.*, 2007, v. 24, no. 7, p. 682 – 707.
- Izquierdo-Barba J., Vallet-Requí M., Kupferschmidt N., Terasaki O., Schmidtchen A., Malmsten M. Incorporation of antimicrobial compounds in mesoporous silica film monolith. *Biomater.*, 2009, v. 30, no. 29, p. 5729 – 5736.
- Kilpeläinen M., Mönkäre J., Riikonen J., Vlasova M., et al. Mesoporous silicon microparticles as carriers for peptides. *J. Control. Release.*, 2010, v. 148, p. e21 – e56.
- Nguyen T.P.B., Lee J-W., Shim W.G., Moon H. Synthesis of functionalized SBA-15 with ordered large pore size and its adsorption properties of BSA. *Micropor. Mesopor. Mater.*, 2008, v. 110, no. 2 – 3, p. 560 – 569.
- Fuertes A.B., Valle-Vigyn P., Sevilla M. Synthesis of colloidal silica nanoparticles of a tunable mesoporous size and their application to the adsorption of biomolecules. *J. Colloid Interface Sci.*, 2010, v. 349, p. 173 – 180.
- Hong Yang, Kun Zheng, Zuoming Zhang, Wei Shi, et al. Adsorption and protection of plasmid DNA on mesoporous silica nanoparticles modified with various amounts of organosilane. *J. Colloid Interface Sci.* 2012, 2012, v. 369, no. 1, p. 317 – 322.
- Solberg S.M., Landry C.C. Adsorption of DNA into Mesoporous Silica. *J. Phys. Chem. B*, 2006, v. 110, no. 31, p. 15261 – 15268.
- Rosenholm J.M., Sahlgren C., Linden M. Towards multifunctional, targeted drug delivery systems using mesoporous silica nanoparticles — opportunities & challenges. *Nanoscale*, 2010, no. 2, p. 1870 – 1883.
- Zhu K., Pozgan F., D'Souza L., Richards R.M. Ionic liquid templated high surface area mesoporous silica and Ru-SiO<sub>2</sub>. *Micropor. Mesopor. Mater.*, 2006, v. 91, no. 1, p. 40 – 46.
- Wei Y., Xu J., Dong H., Dong J.H., Qiu K., Jansen-Varnum S.A. Preparation and physisorption characterization of D-glucose-templated mesoporous silica sol-gel materials. *Chem. Mater.*, 1999, v. 11, no. 8, p. 2023 – 2029.
- Dong H. Organic-Inorganic hybrid mesoporous silica materials and their application as host matrix for protein molecules. PhD Thesis, Drexel University, 2002.

19. Wei Y., Jin D., Ding T., Shih W.-H., Liu X., Cheng S. Z. D., Fu Q. A non-surfactant templating route to mesoporous silica materials, *Adv. Mater.*, 1998, v. 10, no. 4, p. 313 – 316.
20. Mukherjee I., Mylonakis A., Guo Y., Samuel S. P., Li S., Wei R.Y., Kojtari A., Wei Y., Effect of nonsurfactant template content on the particle size and surface area of monodisperse mesoporous silica nanospheres, *Micropor. Mesopor. Mater.*, 2009, v. 122, no. 1 – 3, p. 168 – 174.
21. Parfenyuk E.V., Менаа В. Sol-gel process: Uniformity, polymers and applications. Ed. by R. Morris. New York: Nova Press Publishers, 2010, p. 742
22. Kulikova G.A., Parfenyuk E.V., Ryabinina I.V., Antsiferova Yu.S., Sotnikova N.Yu., Posiseeva L.V., Eliseeva M.A. In vitro studies of interaction of modified silica nanoparticles with different types of immunocompetent cells. *J. Biomed. Mater. Res. A*, 2010, v. 95, no. 2, p. 434 – 439.
23. Парфенюк Е.В., Алешина Н.А., Анциферова Ю.С., Сотникова Н.Ю. Транспортная наносистема для иммунокоррекции функции макрофагов при эндометриозе. *Наноиндустрия*, 2012, № 1 (31), с. 58 – 64.
24. Казицина Л.А., Куплетская Н.Б. Применение УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в логанической химии. М.: Высшая школа, 1971, 264 с.
25. Yang L., Weng S., Ferraro J.R., Wu J. Far infrared study of some mono- and disaccharides. *Vib. Spectrosc.*, 2001, v. 25, no. 1, p. 57 – 62.
26. Жбанков Р.Г., Андрианов В.М., Ратайчак Х., Мархевка М. Колебательный спектр и стереохимия моно- и полисахаридов. II. А-Аномер D-глюкозы и D-галактозы. *Глюцитол. Галактитол. Ж. структ. химии*, 1995, т. 36, № 3, с.430 – 442.
27. Costa T.M.H., Gallas M.R., Benvenuti E.V., da Jornada J.A.H. Infrared and thermogravimetric study of high pressure consolidation in alkoxide silica gel powders. *J. Non-Cryst. Solids.*, 1997, v. 220, no. 2 – 3, p. 195 – 201.
28. Parida S.K., Dash S., Patel S., Mishra B.K. Adsorption of organic molecules on silica surface. *Adv. Colloid Interface Sci.*, 2006, v. 121, no. 1, p. 77 – 110.
29. Li X., King T.A. Spectroscopic studies of sol-gel-derived organically modified silicates. *J. Non-Cryst. Solids.*, 1996, v. 204, no. 3, p. 235 – 242.
30. Sing K.S.W., Everett D.H., Haul R.A.W., Moscou L., Pierotti R.A., Rouquerol J., et al. Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity (Recommendations 1984). *Pure Appl. Chem.* 1985, v. 57, no. 2, p. 603 – 619.
31. Magazù S., Migliardo P., Musolino A.M., Sciortino T.M.  $\alpha,\alpha$ -Trehalose – water solutions. I. Hydration phenomena and anomalies in the acoustic properties. *J. Phys. Chem.*, 1997, v. 101, no. 13, p. 2348 – 2351.
32. Neal J.L., Goring D.A.I. hydrophobic folding of maltose in aqueous solution *Can. J. Chem.*, 1970, v. 48, no. 23, p. 3745 – 3747.
33. Mathlouthi M. X-Ray Diffraction study of the molecular association in aqueous solutions of D-fructose, D-glucose, and sucrose. *Carbohydr. Res.*, 1981, v. 91, no. 2, p. 113 – 123.
34. Shchipunov Yu. A., Karpenko T.Yu. Hybrid polysaccharide-silica nanocomposites prepared by the sol-gel technique. *Langmuir*, 2004, v. 20, no. 10, p. 3882 – 3887.
35. Warheit D.B. Inhaled amorphous silica particulates: what do we know about their toxicological profiles. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.*, 2001, v. 20, no. 2, p. 133 – 141.
36. McLaughlin J.K., Chow W.H., Levy L.S. Amorphous silica: a review of health effects from inhalation exposure with particular reference to cancer. *J. Toxicol. Environ. Health*, 1997, v. 50, no. 6, p. 553 – 566.
37. Sukhishvili S.A., Granick S. Adsorption of human serum albumin: Dependence on molecular architecture of the oppositely charged surface. *J. Chem. Phys.*, 1999, v. 110, no. 20, p. 10153 – 10161.
38. Tian J., Liu J., He W., Hu Z., Yao X., Chen X. Probing the binding of scutellarin to human serum albumin by circular dichroism, fluorescence spectroscopy, FTIR, and molecular modeling method. *Biomacromolecules*, 2004, v. 5, no. 5, p. 1956 – 1961.

*Статья поступила в редакцию 27.01.2012 г.*

*Алешина Нонна Андреевна — Институт химии растворов имени Г. А. Крестова РАН (г. Иваново), аспирант 2-ого года обучения. Специализируется в области синтеза материалов на основе диоксида кремния и в исследовании их адсорбционных свойств. E-mail: ana@isc-ras.ru.*

*Парфенюк Елена Владимировна — Институт химии растворов имени Г. А. Крестова РАН (г. Иваново), кандидат химических наук, старший научный сотрудник. Специалист в области синтеза и физико-химического исследования материалов на основе диоксида кремния и их композитами с биологически важными молекулами. E-mail: evp@isc-ras.ru.*