

СИНТЕЗ КСЕРОГЕЛЕЙ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ И ИХ СОРБЦИОННО-ДЕСОРБЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ПО ОТНОШЕНИЮ К НИКОТИНУ И ГЛИКОЛЯМ

© 2023 г. С. Г. Григорян^{1,*}, Э. А. Акопян¹, Р. М. Акобян¹, З. М. Фармазян¹,
М. Л. Атабекян¹, В. О. Топузян¹

¹ Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии Национальной академии наук
Республики Армения, Институт тонкой органической химии имени А. Л. Мнджояна,
пр. Азатутян 26, Ереван, 0014 Армения
*e-mail: grigstepan@yahoo.com

Поступило в редакцию 31 мая 2023 г.

После доработки 25 июля 2023 г.

Принято к печати 26 июля 2023 г.

Гидролизом тетраэтоксисилана методами одностадийного синтеза и двухступенчатой сорбции приготовлены композиты на основе ксерогелей диоксида кремния, содержащие глицерин и никотин. При одностадийном синтезе достигнута сорбция глицерина по отношению к сорбенту 3:1 по массе. Исследована кинетика высвобождения (десорбции) никотина из аэрозольной смеси с гликолями. Синтезированный сорбент является перспективным для использования в аэрозоль генерирующих системах, а также в качестве носителей и средств доставки биологически активных соединений и лекарственных средств.

Ключевые слова: тетраэтоксисилан, гидролиз, ксерогель, глицерин, никотин, сорбция-десорбция

DOI: 10.31857/S0044460X23080139, **EDN:** IYYBAQ

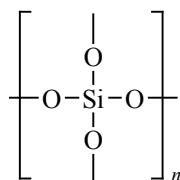
В последние два десятилетия значительно активизировались исследования по синтезу и биомедицинскому применению частиц на основе диоксида кремния (нано-, мезочастиц, мезопористых наночастиц), что можно объяснить их фундаментальными характеристиками, такими как размер, большая удельная поверхность, низкая плотность, адсорбционная способность, биосовместимость и низкая токсичность.

В частности, их использование для доставки биологически активных и лекарственных средств позволяет преодолеть недостатки уже известных систем доставки лекарственных средств, поскольку частицы могут быть использованы в качестве носителей различных лекарственных средств (противовоспалительных, противоопухолевых, антибиотиков) при пероральном и трансдермальном применении. Кроме того, они способны про-

лонгировать терапевтическое действие лекарств, повышать растворимость малорастворимых гидрофобных соединений, аморфизировать кристаллические препараты и тем самым регулировать профиль их высвобождения [1–8].

В классическом золь-гель методе получения сферических и монодисперсных частиц диоксида кремния широко используется метод Штёбера [9], в котором ксерогели диоксида кремния получают из тетраэтоксисилана или его гомологического ряда путем щелочного гидролиза в водно-спиртовой среде в присутствии водно-аммиачного катализатора. Этот метод был положен в основу получения частиц различного размера и формы, в частности, был разработан синтез упорядоченных мезопористых частиц на основе тетраэтоксисилана в присутствии поверхностно-активного вещества (цетилтриметиламмония бромида) в щелочной среде

Схема 1.



[10]. Эти мезопористые материалы образуют уникальную однородную морфологию пор с гексагональными и кубическими порами и представляют собой одномерную систему пор. Использование другого ПАВ (триблок-сополимера поли(алкиленоксида)) привело к синтезу наночастиц диоксида кремния с гексагональными порами [11].

С момента открытия этих частиц интенсивно изучались и развивались методы получения частиц, позволяющие варьировать размер, пористость, форму частиц и пор, модифицировать их различными функциональными группами, уточнялись и расширялись области их применения.

Реакция тетраэтоксисилана с глицерином подробно изучена в работах Т.Г. Хониной и О.Н. Чупахина [12–14]. В них предлагается синтез водорастворимых кремнийорганических производных полиолов (глицерина, 1,2-пропандиола, полиэтиленгликоля), а также гидрогелей на их основе, которые обладают физиологической активностью и проявляют транскутанное и ранозаживляющее действие. Состав кремнийорганических производных полиолов в реакциях с избытком полиола отвечает формуле $(\text{CH}_3)_{4-n}\text{Si}(\text{OROH})_n \cdot x\text{HOROH}$, где $\text{R} = -\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_m\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $0.5 \leq x \leq 2.9$, $n = 2-4$, $m = 7.7$ или 12.0 . Они были получены взаимодействием (метил)этоксисиланов ($n = 2, 3$) или тетраэтоксисилана ($n = 4$) с избытком полиола при нагревании $120-130^\circ\text{C}$ в течение 4 ч при интенсивном перемешивании с последующим удалением образующегося спирта. Синтез может протекать в присутствии или в отсутствие катализатора – тетраэтоксититана или тетрабутоксититана. Гидрогели были получены гидролизом кремнийорганических производных полиолов под действием водного раствора гелеобразующей добавки (NaCl , NaF или HCl).

Ксерогели диоксида кремния получают как кислотным, так и основным катализируемым гидролизом тетраэтоксисилана. Гидролиз тетраэтоксисилана проводят в среде этанола при 80°C в течение 2 сут [15]. В настоящей работе мы использовали два метода синтеза ксерогеля диоксида кремния: с помощью ультразвукового воздействия, которое также описано для гидролиза тетраэтоксисилана, катализируемого основанием [16] и метод синтеза с применением межфазного катализа.

Известно, что реакция гидролиза тетраалкоксисиланов приводит к замещению алкоксидных групп (OR) гидроксильными (OH). Последующие реакции поликонденсации с участием силанольных групп (SiOH) дают силоксановые связи ($\text{Si}-\text{O}-\text{Si}$), а также побочные продукты: воду и спирт. Поскольку вода и алкоксиды не смешиваются, часто используется общий растворитель, такой как спирт, гомогенизирующий реакционную смесь, тем самым способствуя гидролизу. Конечный продукт поликонденсации – ксерогель диоксида кремния (схема 1).

В обоих исследованных нами методах золь-гель синтеза ксерогеля этанол в качестве гомогенизатора не использовался, так как обработка ультразвуком и межфазный катализ ускоряют реакцию, сопровождающуюся образованием этанола и последующей постепенной гомогенизацией реакционной смеси.

Синтезированные высокопористые и нетоксичные ксерогели диоксида кремния и их композиты могут представить интерес в качестве носителей в системах доставки различных биологически активных соединений и лекарственных средств пролонгированного действия.

В статье представлены данные по синтезу и изучению сорбционно-десорбционных свойств ксерогелей диоксида кремния с сорбированными глицерином и никотином с целью использования их в высокотемпературных аэрозолях генерирующих системах.

Ксерогель диоксида кремния, полученный кислотным гидролизом, содержит твердые трудно измельчаемые частицы. При использовании в основной среде бензалкония хлорида (катамина АБ, алкилдиметилбензиламмоний хлорида) в качестве межфазного катализатора образуется рыхлый белый порошок, который легко крошится.

Таблица 1. Условия синтеза и сорбционные свойства ксерогелей диоксида кремния

№ образца ^a	Сорбент (ксерогель), г	Никотин, мг	Глицерин, г	Этанол, мл	Количество адсорбированного никотина, мг/г (%)	Количество высвобожденного никотина при 200°C, мг/г (%) [десорбция гликоля, %] ^b			
						5 мин	10 мин	15 мин	20 мин
1	1.0	150	1.5	3.0	142.06 (94.7)	75.56 (53.2) [44.8]	128.01 (90.11) [77.5]	128.38 [80.0]	129.94 (91.47) [81.9]
2	1.0	150	—	3.0	137.4 (91.6)	124.1 (90.3)	129.67 (94.4)	132.9 (96.7)	133.01 (96.8)
3	1.0	150	1.5	3.0	122.64 (81.8)	82.6 (67.35) [52.0]	103.73 (84.6)	105.71 (86.2)	107.13 (87.36)
4	1.0	150	3.0	—	134.7 (89.9)	61.4 (45.8) [38.0]	106.7 (79.7)	117.97 (87.9)	118.3 (88.15)
5	1.0	150	2.0	—	135.49 (90.33)	43.99 (32.46) [28.6]	99.95 (73.77)	111.69 (82.43)	112.53 (83.03)
6	1.0	150	3.0	—	134.5 (89.7)	76.2 (56.65) [41.0]	112.4 (83.57)	117.9 (87.66)	119.1 (88.55)
7	1.0	150	^b	3.0	141.37 (94.25)	55.42 (39.2) [36.5]	124.47 (88.0)	129.8 (91.8)	130.19 (92.0)
8	1.0	150	^г	—	136.4 (91.09)	55.2 (40.5)	103.6 (75.95)	119.9 (87.9)	120.4 (88.3)
						55.2	103.6	119.9	120.4

^a Образец № 1: гидролизированный тетраэтоксисилан, водный аммиак, бензалкония хлорид (0.034 г). Образец № 2: гидролизированный тетраэтоксисилан, водный аммиак, бензалкония хлорид (0.034 г). Остаточная масса после сушки 1.374 г. Количество адсорбированной воды 0.224 г, что связано с использованием для сорбции никотина технического этанола в качестве растворителя. Образец № 3: гидролизированный тетраэтоксисилан, водный аммиак, ультразвуковая обработка (90 мин). Образец № 4: гидролиз 3.46 г тетраэтоксисилана, аммиак, глицерин, никотин обработка ультразвуком (120 мин), вакуумная сушка 4.0 ч (25°C). Масса после сушки 4.538 г, расчетное количество 4.150 г, количество оставшейся воды 0.38 г. Образец № 5: гидролиз 3.46 г тетраэтоксисилана, аммиак, глицерин, никотин, обработка ультразвуком (120 мин), вакуумная сушка 3.5 ч (25°C). Масса после сушки 3.56 г, расчетное количество 3.150 г, количество оставшейся воды 0.38 г. Образец № 6: гидролиз 3.46 г тетраэтоксисилана, аммиак, глицерин, никотин обработка ультразвуком (120 мин), вакуумная сушка 3.5 ч (25°C). Масса после сушки 4.580 г, расчетное количество 4.150 г, количество оставшейся воды 0.43 г. Образец № 7: гидролизированный тетраэтоксисилан, водный аммиак, бензалкония хлорид (0.034 г). Образец № 8: гидролиз 3.46 г тетраэтоксисилана, аммиак, никотин, глицерин, 1,2-пропиленгликоль, обработка ультразвуком (120 мин), вакуумная сушка 3.5 ч (25°C). Масса после сушки 4.384 г, расчетное количество 4.150 г, количество оставшейся воды 0.234 г.

^b Количество термически десорбированного гликоля определяли гравиметрическим методом по потере веса образца взвешиванием на аналитических весах после его удаления из печи.

^в 1,2-Пропиленгликоль (0.75 г), глицерин (0.75 г).

^г 1,2-Пропиленгликоль (0.9 г), глицерин (2.1 г).

Физический сорбционный анализ показал, что пористость синтезированных ксерогелей диоксида кремния существенно зависит от способа их получения. В случае кислотно-катализируемого гидро-

лиза тетраэтоксисилана в присутствии лимонной кислоты удельная поверхность, измеренная методом тепловой десорбции азота методом Брунауэра–Эммета–Теллера, имеет наибольшее значение:

749 м²/г (образец полученный ультразвуковым воздействием, рис. S1, см. Дополнительные материалы) и 684 м²/г (образец полученный с применением межфазного катализа, рис. S2). В случае катализируемого основанием (аммиак) гидролиза значения площади поверхности, измеренные методом Брунауэра–Эммета–Теллера, значительно меньше: 242 м²/г (при обработке ультразвуком, рис. S3) и 137 м²/г (для межфазного катализа, рис. S4). В случае обработанного и очищенного коммерческого силикагеля измеренная методом Брунауэра–Эммета–Теллера площадь поверхности составляет 277 м²/г. Эти данные свидетельствуют о различных морфологических особенностях образцов ксерогелей диоксида кремния и различном соотношении содержания в них силанольных и силоксановых групп, что также может привести к различным сорбционным свойствам образцов синтезированных ксерогелей диоксида кремния, в частности, их сорбции по отношению к глицерину и никотину.

Композиты на основе диоксида кремния, содержащие глицерин и никотин, были получены одностадийным синтезом и двухстадийным сорбционным методом. При двухстадийном способе приготовления порошок ксерогеля смешивали в течение 2–3 ч со спиртовым раствором, содержащим определенное количество растворенных никотина и глицерина (табл. 1, образцы № 1–3 и 7), и после выдерживания в течение ночи сушили от этанола при комнатной температуре, помещая образцы в вакуумную печь.

Новый образец ксерогеля диоксида кремния был приготовлен одностадийным синтезом путем обработки ультразвуком реакционной смеси, содержащей тетраэтоксисилан, 10%-ный водный аммиак (мольное соотношение тетраэтоксисилан:Н₂О = 1:6, эквимольное соотношение 1:4), глицерин и никотин, с одновременно протекающими процессами катализируемого основанием гидролиза тетраэтоксисилана и сорбции глицерина и никотина (табл. 1, образцы № 4–6 и 8).

Важно, что сорбция глицерина в этом случае составляет 2:1 (образец № 5) и может достигать 3:1 (образцы № 4 и 6) относительно массы сорбента, что заметно выше, чем в других случаях. Однако приготовленные образцы также содержат не-

которое количество воды (связанной с ксерогелем диоксида кремния, а также в виде поверхностных силанольных групп), поскольку сушку в вакууме нецелесообразно проводить выше комнатной температуры из-за возможности испарения никотина и глицерина при повышенных температурах. Эти образцы очень перспективны с практической точки зрения, так как могут содержать до 70%(!) сорбированного глицерина, и благодаря своей гидрофильности могут использоваться в качестве носителей и систем доставки никотина и различных биологически активных соединений.

В табл. 1 также представлены сорбционные характеристики образцов ксерогеля, данные по термической десорбции глицерина и высвобождению никотина в стендовых испытаниях в аэрозольной смеси глицерина в потоке воздуха 1 л/мин при температуре печи 200°C после 5, 10, 15 и 20 мин нагревания образцов. Образцы после нагревания помещали в абсорбер со 100 мл 0.05 М. (0.1 н.) раствора Н₂SO₄ и перемешивали в течение 1 ч для определения количества остаточного никотина. Определением количества остаточного никотина в образцах спектрофотометрически при длине волны λ_{max} 259 нм рассчитывали количество десорбированного никотина.

Образцы ксерогеля диоксида кремния, полученные кислотнo-катализируемым гидролизом, обладают плохой сорбционной способностью по отношению к глицерину (0.5:1 по массе), тогда как образцы ксерогеля диоксида кремния, приготовленные гидролизом с основным катализатором, обладают более высокой сорбционной способностью по отношению к глицерину (табл. 1). В случае переработанного и очищенного технического силикагеля максимальная сорбционная емкость по глицерину составляет 1:1 по массе.

В случае образцов ксерогеля диоксида кремния, полученных с применением алкилдиметилбензиламмоний хлорида, высвобождение никотина при 200°C в течение первых 5 мин происходит несколько медленнее, чем в случае образцов ксерогеля, синтезированных ультразвуковой обработкой тетраэтоксисилана.

Как видно из рис. 1 в отсутствие глицерина (образец № 2), десорбция никотина из образца 2 происходит очень быстро (~100%) в течение пер-

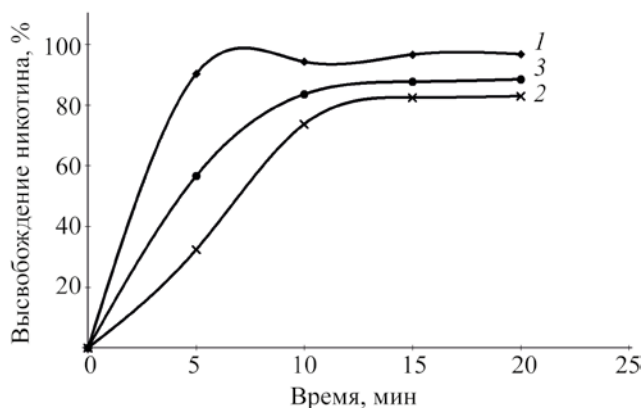


Рис. 1. Кинетика высвобождения никотина из образцов № 2 (1), 5 (2) и 6 (3) в аэрозольной смеси глицерина при 200°C. Образец № 2 не содержит глицерина.

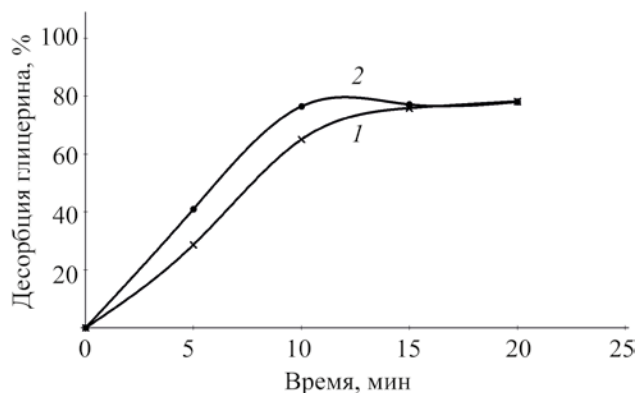


Рис. 2. Кинетика десорбции глицерина из образцов № 5 (1) и 6 (2) при 200°C.

вых 5 мин нагревания. В случае образцов № 5 и 6, полученных одностадийным синтезом, в случае образца № 6 с большим содержанием глицерина скорость десорбции никотина несколько выше, особенно в первые 5 мин нагревания при 200°C. Таким образом, глицерин делает высвобождение никотина более контролируемым. На рис. 2 представлены кривые термической десорбции глицерина из образцов № 5 и 6 с достаточно близкой десорбционной способностью гликоля.

Хотя образцы, приготовленные с использованием аммиачной воды в качестве катализатора, имеют наименьшую площадь поверхности, измеренную методом Брунауэра–Эммета–Теллера (242 и 137 м²/г), они проявляют более высокую способность к сорбции смеси глицерин–никотин. Вероятно, это связано с мезопористой структурой сорбента, на которую указывает более высокая средняя ширина пор, рассчитанная по изотерме многослойной адсорбции Баррета–Джойнера–Халенды, и суммарный объем пор по адсорбции, составляющие 22.7, 20.5 нм и 1.23, 0.85 см³/г соответственно. Ксерогели диоксида кремния, имеющие наибольшую площадь поверхности по методу Брунауэра–Эммета–Теллера 749 и 684 м²/г, обладают наименьшей сорбционной способностью из-за преимущественно микропористой структуры с гораздо меньшей средней шириной пор при адсорбции и суммарным объемом пор при адсорбции Баррета–Джойнера–Халенды, которые составляют 2.7, 3.1 нм и 0.52, 0.41 см³/г соответственно.

В отличие от глицерина, 1,2-пропиленгликоль в чистом виде не сорбируется ксерогелем, причем не удалось получить соответствующие композиты и в процессе одностадийного синтеза. Однако в смесях с глицерином, содержащих не менее 50% глицерина, 1,2-пропиленгликоль удалось вовлечь в состав композитов, как в условиях сорбционно-го, так и одностадийного методов синтеза (табл. 1, образцы № 7 и 8). Вероятно, 1,2-пропиленгликоль из-за того, что он не сорбируется в чистом виде матрицей ксерогеля, в этих образцах находится в многослойном адсорбированном глицерине, последний выступает в качестве абсорбента для 1,2-пропиленгликоля.

ИК спектры гидролизованных образцов тетраэтоксисилана (рис. S5–S8, см. Дополнительные материалы), приготовленных с аммиачной водой и лимонной кислотой в качестве катализаторов, идентичны, оба содержат интенсивную широкую полосу поглощения валентного колебания О–Н с максимумом при 3350–3377 см^{−1}. Также они содержат асимметричные колебания Si–O–Si с максимумом при 1089 (1086) см^{−1}, симметричные валентные колебания Si–O–Si с максимумом при 800 (798) см^{−1} и асимметричные колебания Si–OH с максимумом при 965 (957) см^{−1}. Полосу колебаний при 1628 см^{−1} можно отнести к поглощенным молекулам воды.

Дифрактограммы (рис. 3, S9, см. Дополнительные материалы) показали аморфную структуру образцов ксерогелей диоксида кремния, в том числе

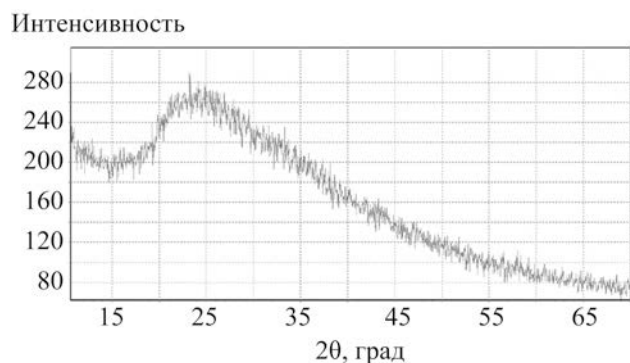


Рис. 3. Дифрактограмма образца № 4, полученного одностадийным синтезом, с сорбированными глицерином и никотином.

с сорбированными глицерином и никотином, независимо от способа получения. Отсутствие кристаллической фазы SiO_2 имеет важное значение для применения этих композитов в аэрозольных ингаляционных устройствах медицинского назначения.

Данные ТГ-МС образцов, с сорбированными глицерином и никотином, представлены на рисунках ниже и в табл. 2. Из данных ТГ-МС анализа образца № 1 (табл. 1, рис. 4) следует, что фрагменты никотина (m/z 161, 133, 84) обнаруживаются при 115.5°C через 15.4 мин после начала нагревания, фрагменты глицерина (m/z 92, 43, 61, 76) регистрируются при 151.3°C через 33 мин после начала нагревания. Потеря массы в среде гелия при 200°C и скорости нагрева 5 град/мин составляет около 60%, что соответствует полному выделению никотина и глицерина при остаточной массе около 40% и соответствует массе исследуемого сорбента.

Значение эндотермической энергии соответствует 220 мкВтс/мг.

Из данных ТГ-МС образца № 4 (рис. 5), полученного методом одностадийного синтеза, следует, что летучие вещества (никотин, глицерин и вода) полностью десорбируются в интервале температур $120\text{--}216^\circ\text{C}$: в масс-спектре присутствуют пики никотина (m/z 162, 133, 84), глицерина (m/z 61, 43) и воды (m/z 18). Потеря массы в среде гелия при 200°C и скорости нагрева 5 град/мин составляет 76%, что соответствует полному выделению никотина, глицерина и адсорбированной воды при остаточной массе около 24% и соответствует массе исследуемого сорбента. Пик воды (m/z 18) также хорошо выявляется при 250°C , что, вероятно, связано с потерей молекул воды (дегидратацией) из вицинальных силанольных групп и, как следствие, образованием силоксановых групп. Величина эндотермической энергии выделения веществ составляет 310.9 мкВтс/мг.

По данным ТГ-МС образца № 2 без глицерина с сорбированным никотином (рис. 6), характерные пики никотина (m/z 161, 133 и 84) обнаруживаются в интервале температур $100\text{--}150^\circ\text{C}$ с полной термодесорбцией никотина и эндотермическим пиком при 109.7°C . Дальнейший нагрев до 200°C , по данным масс-спектрометрии, связан с десорбцией молекул адсорбированной воды, однако потери массы, связанные с десорбцией воды при скорости нагрева 5 град/мин до 350°C составляют всего около 5% от всего количества адсорбированной воды. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в отличие от образцов, содержащих глицерин, способствующий удалению

Таблица 2. Данные термогравиметрического анализа полученных образцов

№ образца	Потеря массы, %									Остаточная масса, %
	100°C	150°C	200°C	250°C	300°C	350°C	400°C	500°C	600°C	
1	2.64	15.36	59.50	60.04	–	61.06	–	–	–	39.96 (200°C) 38.89 (350°C)
2	5.37	12.06	13.58	14.53	14.94	15.33	–	–	–	86.42 (200°C) 84.68 (350°C)
4	3.16	–	75.99	–	79.38	–	79.94	81.16	83.04	24.01 (200°C) 16.96 (600°C)

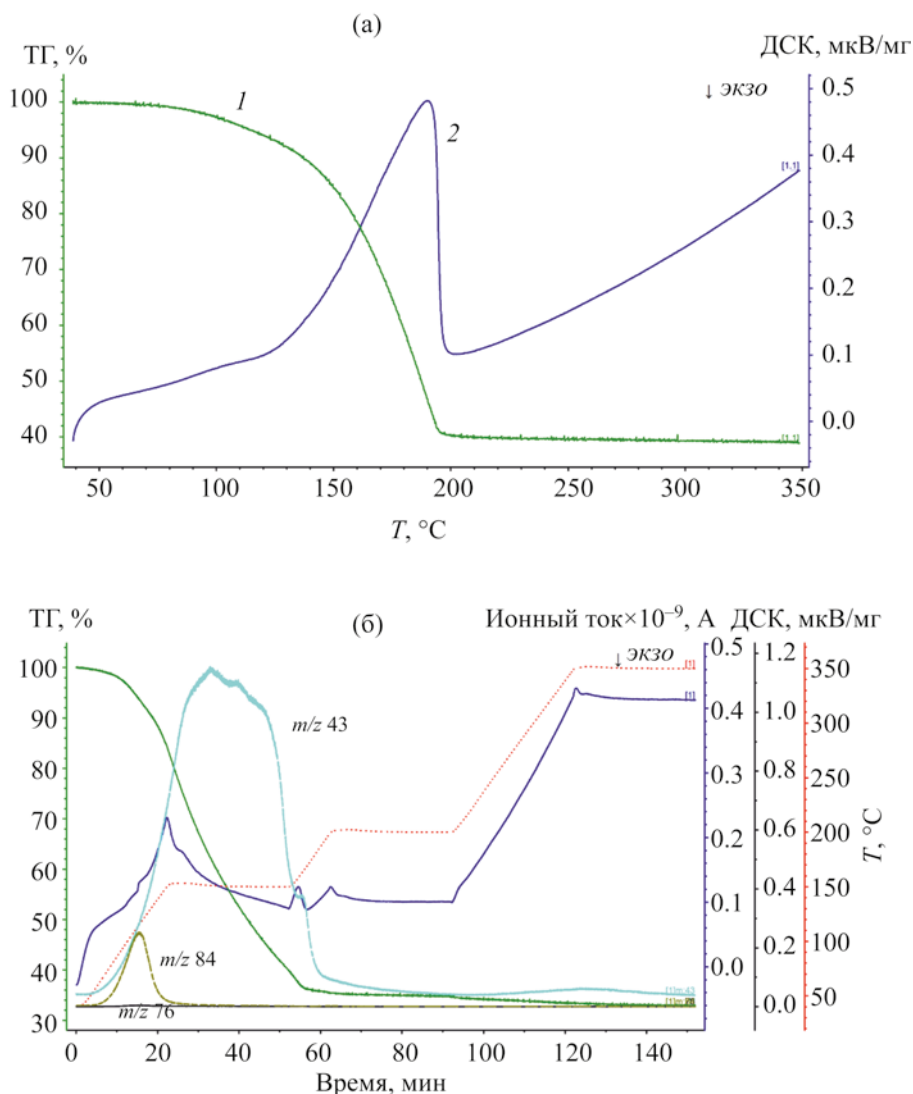


Рис. 4. Данные ТГ (а) и ТГ-МС (б) образца №1, полученного двухстадийным синтезом. 1 – ТГ, 2 – ДСК.

воды, в случае его отсутствия, сильно связанные с матрицей ксерогеля молекулы воды, могут быть удалены выше 350°C.

Из полученных данных ТГ-МС анализа следует, что при 200°C никотин и глицерин полностью способны десорбироваться из матрицы, что имеет важное значение в аэрозоль-генерирующих системах для применения в качестве сорбента, в частности, в составе электронных курительных устройств.

Таким образом, синтезированы ксерогели диоксида кремния с сорбированными глицерином и никотином и изучены их сорбционно-десорбционные свойства. Установлено, что пористость

синтезированных ксерогелей диоксида кремния существенно зависит от способа их получения, что свидетельствует о различных морфологических особенностях образцов ксерогелей диоксида кремния, что может приводить к различной сорбционной способности синтезированных образцов ксерогелей в отношении глицерина и никотина. Композиты на основе ксерогеля диоксида кремния, содержащие глицерин и никотин, получены одностадийным синтезом и двухстадийным сорбционным методом. Сорбционная емкость сорбента при одностадийном синтезе выше, чем при двухстадийном (сорбция глицерина достигает 3:1 по массе по отношению к сорбенту). Изучена де-

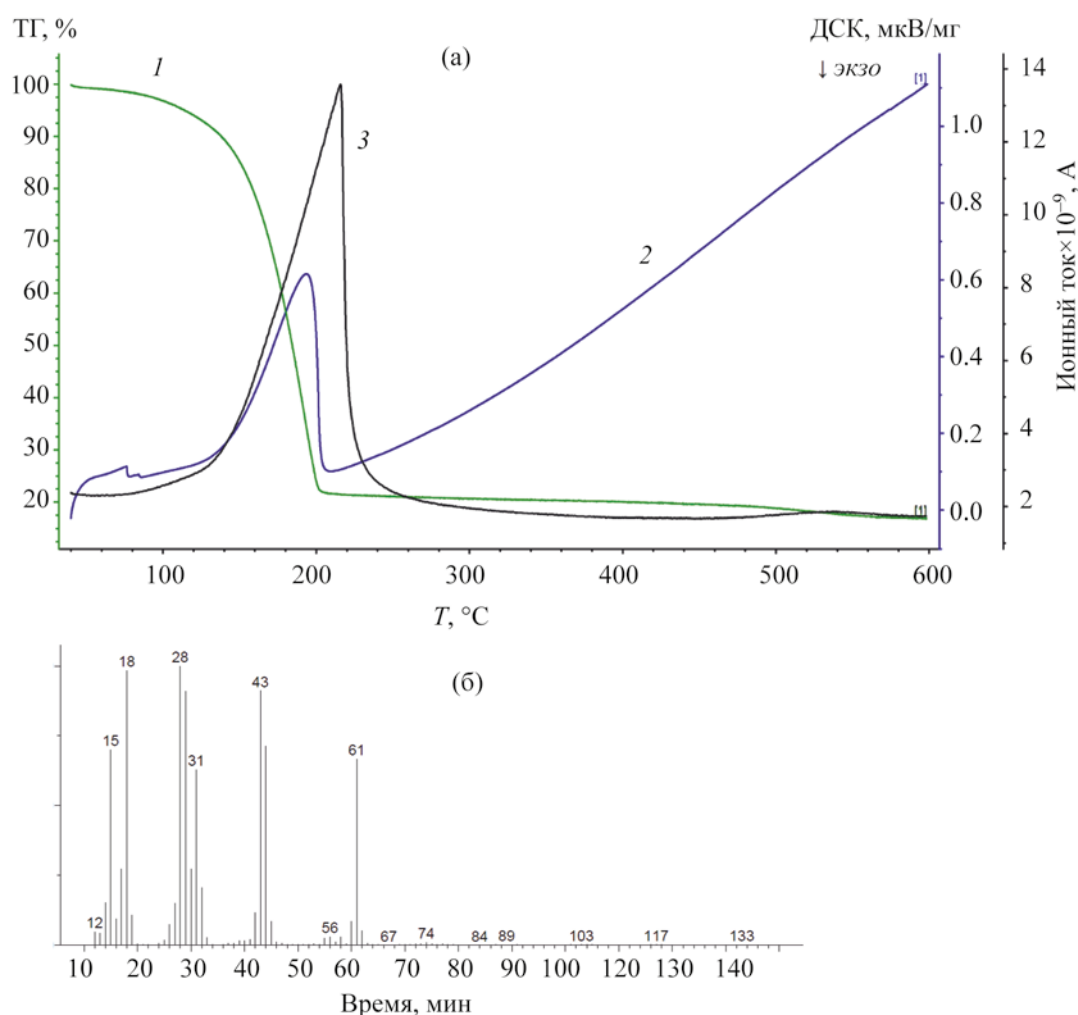


Рис. 5. Данные ТГ (а) и масс-спектрометрии (б) образца № 4, полученного одностадийным синтезом. 1 – ТГ, 2 – ДСК, 3 – ТЭС.

сорбция никотина аэрозольной смесью глицерина в воздушном потоке при 200°C в течение 5–20 мин нагрева в стендовых испытаниях. Без содержания глицерина выделение никотина происходит очень быстро – в течение первых 5 мин нагревания. При одностадийном синтезе с ультразвуковым воздействием выделение никотина в течение первых 5 мин нагревания происходит медленнее при меньшем количестве глицерина. Анализ данных ТГ-МС композитов ксерогеля показал, что при 200°C никотин и глицерин полностью способны десорбироваться из матрицы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Тетраэтоксисилан (Aldrich), (–)-никотин (Aldrich), глицерин (Aldrich), 1,2-пропиленгликоль

(Aldrich) использовали в готовом виде. Алкилдиметилбензиламмония хлорид (бензалкония хлорид, 50%-ный водный раствор), лимонная кислота, водный аммиак (28% раствор) приобретены в ООО «Медисар» (Ереван).

Высвобождение никотина определяли с помощью УФ спектрофотометрии (спектрофотометр Agilent Cary 100 UV-Vis) при длине волны λ_{max} 259 нм. ИК спектры записывали на спектрометре FTIR Avatar Nicolet. ТГ-МС анализ проводили на термоанализаторе Netzsch STA 449 F5 Jupiter в сочетании с масс-спектрометром. Площадь поверхности и пористость измеряли методом тепловой десорбции азота с помощью анализатора физической сорбции ASAP 2020 Plus. Дифрактограммы получали на рентгеновском дифрактометре ДРОН-2.0, облучение – CuK_α .

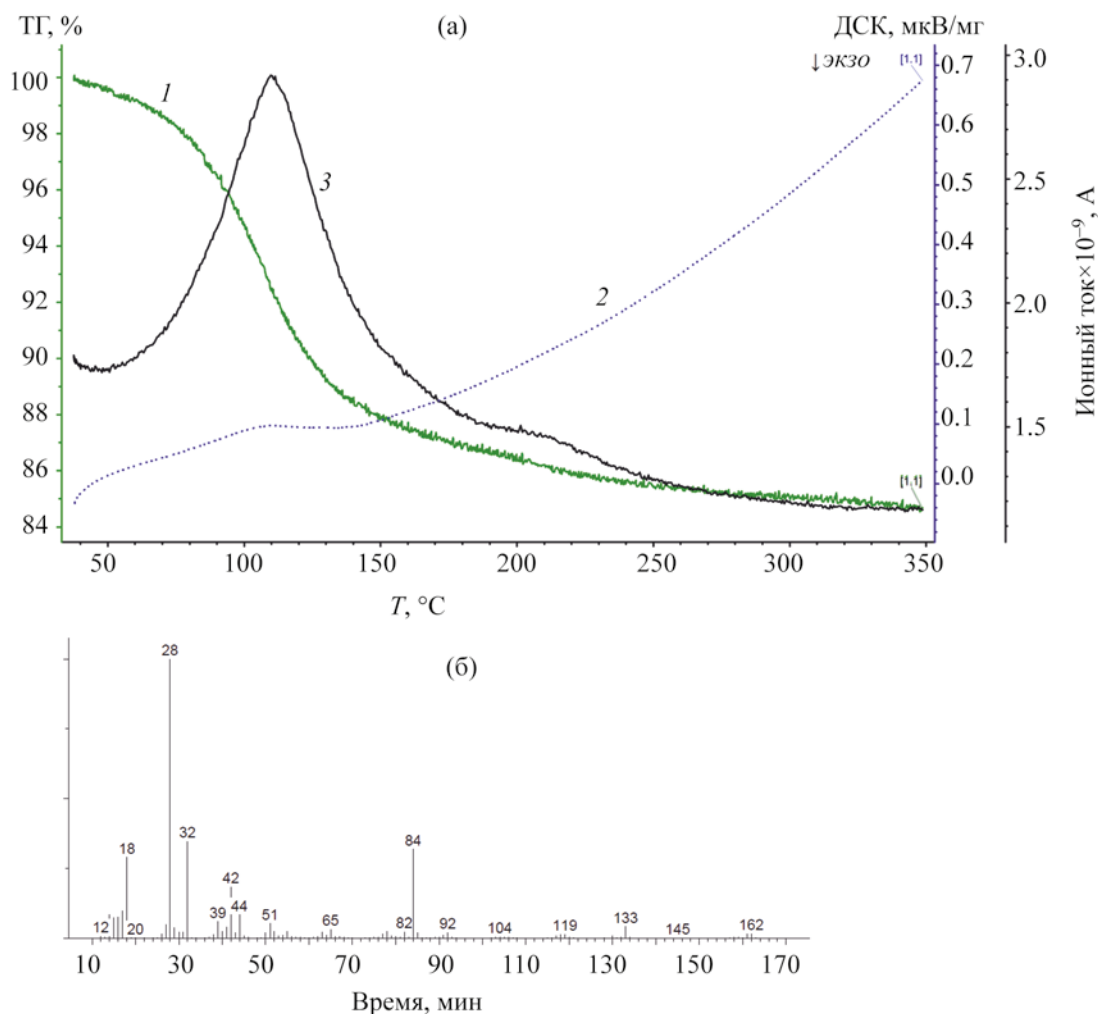


Рис. 6. Данные ТГ (а) и масс-спектрометрии (б) образца № 2 без глицерина. 1 – ТГ, 2 – ДСК, 3 – ТГ.

Кислотный гидролиз тетраэтоксисилана.

а. 10 мл (0,045 моль) свежеперегнанного тетраэтоксисилана и 9 мл (0.5 моль) дистиллированной воды, содержащей 1 г лимонной кислоты, тщательно перемешивали при ультразвуковом воздействии при частоте 42 кГц в течение 2 ч в ультразвуковой ванне. При ультразвуковой обработке смесь переходит из гелеобразного состояния в стекловидную массу молочного цвета. Продукт помещали в вакуумную печь при температуре 50°C на 3 ч. После вакуумной сушки продукт промывали дистиллированной водой для удаления следов лимонной кислоты до достижения нейтрального pH и сушили в вакуумной печи при 50°C в течение 3 ч. Термическую обработку проводили при 120°C в

течение 2 ч. Масса полученного ксерогеля диоксида кремния составляла 2.8 г.

б. Смесь 10 мл (0.045 моль) свежеперегнанного тетраэтоксисилана, 9 мл (0.5 моль) дистиллированной воды, содержащей 1 г лимонной кислоты, 90 мг катализатора межфазного переноса (алкилдиметилбензиламмония хлорида) тщательно перемешивали до гомогенизации реакционной смеси и выдерживали 2 сут до образования стекловидной прозрачной массы, которая при перемешивании легко рассыпается в белую рыхлую порошкообразную массу. Полученный ксерогель многократно промывали дистиллированной водой для удаления катализатора и после вакуумной фильтрации помещали в вакуумную печь при температуре 50°C

на 3 ч, затем проводили термообработку при 120°C в течение 2 ч. После термической обработки сухая масса полученного ксерогеля диоксида кремния составляла 2.38 г.

Основной гидролиз тетраэтоксисилана.

а. К 28 г (0.135 моль) свежеперегнанного тетраэтоксисилана добавляли 22.8 мл дистиллированной воды и 7.2 мл 10%-ного водного аммиака (всего 29.28 мл воды, 1.62 моль, мольное соотношение тетраэтоксисилан:H₂O = 1:12). Через 60 мин обработки ультразвуком и 5 мин выдержки через стадию гелеобразования образуется аморфная стеклообразная масса молочного цвета, дополнительная обработка ультразвуком в течение 30 мин привела к некоторому разжижению массы. Полученную массу нагревали в вакуумной печи при 50°C в течение 3 ч, затем проводили термообработку при 120°C в течение 2 ч. Масса ксерогеля диоксида кремния 9.0 г.

б. К 28 г (0.135 моль) свежеперегнанного тетраэтоксисилана добавляли 22.8 мл дистиллированной воды, 7.2 мл 10%-ного водного аммиака (всего 29.28 мл воды, 1.62 моль, мольное соотношение тетраэтоксисилан:H₂O = 1:12), после чего добавляли 270 мг катализатора межфазного переноса (алкилдиметилбензиламмония хлорида). Через 30 мин перемешивания образуется рыхлая аморфная масса (студенистая), при отстаивании образуется мелкодисперсный порошкообразный осадок. Полученный ксерогель промывали 3 раза дистиллированной водой для удаления катализатора и после вакуумной фильтрации выдерживали в вакуумной печи при 50°C на 3 ч, затем проводили термообработку при 120°C в течение 2 ч. Масса сухого продукта (ксерогеля диоксида кремния) 8.86 г.

Одностадийный синтез ксерогеля диоксида кремния с сорбированными глицерином и никотином. Глицерин (3.0 г) смешивали с 10%-ным раствором аммиака (1.8 г) до получения однородного раствора, затем добавляли никотин (150 мг). Полученную смесь перемешивали и добавляли тетраэтоксисилан (3.46 г). Смесь помещали в ультразвуковую ванну и подвергали ультразвуковой обработке при частоте 42 кГц в течение 2 ч, время от времени перемешивая. Через 30–35 мин ультразвуковой обработки после выдержки около 5–7 мин происходит гелеобразование, ко-

торое после смешивания образует желеобразную массу с достаточно большим количеством жидкой фазы. Продолжение ультразвуковой обработки до 120 мин приводит к увеличению количества желеобразной массы и уменьшению жидкой фазы. После тщательного перемешивания образуется густая масса с небольшим количеством жидкости. Образец подвергали вакуумной сушке при 25°C в течение 2–2.5 ч. После сушки образуется белый рассыпчатый порошок. Масса полученного порошка составляет 4.580 г против рассчитанных 4.150 г, что предполагает наличие около 10% воды, связанной с ксерогелем диоксида кремния, также в виде силанольных групп.

Десорбцию никотина в виде аэрозольной смеси с глицерином проводили в стендовых испытаниях в воздушном потоке (скорость потока 1 л/мин) при 200°C с использованием полученных образцов, взятых в количестве ~0.5 г. Для стендовых испытаний использовали установку, состоящая из электропечи СУОЛ-0.25 1.1/12МР, мощностью 600 Вт и напряжением 128 В, в которую была вставлена стеклянная трубка для размещения испытуемого образца; воздух подавали со скоростью 1л/мин с помощью миникомпрессора Kerlie K-МК-202 (рис. S10, см. Дополнительные материалы). После нагревания в течение 5, 10, 15 и 20 мин образцы извлекали из печи, взвешивали на аналитических весах для точного определения потери массы и перемешивали в 100 мл 0.05 М. (0.1 н.) раствора H₂SO₄ в течение 1 ч при комнатной температуре для спектрофотометрического определения количества остаточного никотина в образце при длине волны λ 259 нм (УФ), затем пересчитывали на количество высвобожденного никотина.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Григорян Степан Григорьевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7193-9803>

Акопян Эдвард Акопович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2409-1894>

Акобян Роберт Мамиконович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4318-3172>

Фармазян Зоя Меликовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9841-5586>

Атабекян Мари Лёваевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5265-5469>

Топузян Виген Оникович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1721-1993>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке ООО «Филип Моррис Армения».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ.

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X23080139 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hoffmann F., Cornelius M., Morell J., Froba M. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006. Vol. 45. N 20. P. 3216. doi 10.1002/anie.200503075
2. Simovic S., Ghouchi-Eskandar N., Moom Sinn A., Losic D., Prestidge D. // *Curr. Drug Discov. Technol.* 2011. N 8. P. 250. doi 10.2174/157016311796799026
3. Mamaeva V., Sahlgren C., Lindén M. // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2013. Vol. 65. N 5. P. 689. doi 10.1016/j.addr.2012.07.018
4. Şen Karaman D., Kettiger H. In: *Inorganic Frameworks as Smart Nanomedicines* / Ed. A.M. Grumezescu. Elsevier, 2018. P. 1.
5. Li T., Geng T., Md A., Banerjee P., Wang B. // *Colloids Surfaces (B)*. 2019. Vol. 176. P. 185. doi 10.1016/j.colsurfb.2019.01.004
6. Hua Q., Lu W., Zheng S., Zhang Y., Zhang W., Wu D., Shen Y. // *Thermochim. Acta*. 2017. Vol. 656. P. 53. doi 10.1016/j.tca.2017.08.013
7. Qian K.K., Bogner R.H. // *J. Pharm. Sci.* 2012. Vol. 101. N 2. P. 444. doi 10.1002/jps.22779
8. Narayan R., Nayak U., Raichur A., Garg S. // *Pharmaceutics*. 2018. Vol. 10. N 3. P. 118. doi 10.3390/pharmaceutics10030118
9. Stöber W., Fink A., Bohn E. // *J. Colloid Interface Sci.* 1968. Vol. 26. N 1. P. 62. doi 10.1016/0021-9797(68)90272-5
10. Beck J.S., Vartuli J.C., Roth W.J., Leonowicz M.E., Kresge C.T., Schmitt K.D., Schlenker J.L. // *J. Am. Chem. Soc.* 1992. Vol. 114. N 27. P. 10834. doi 10.1021/ja00053a020
11. Zhao D. // *Science*. 1998. Vol. 279. N 5350. P. 548. doi 10.1126/science.279.5350.548
12. Пат. РФ 2382046 C1; Б. И. 2010. № 5.
13. Пат. РФ 2255939 C2; Б. И. 2005. № 19.
14. Khonina T.G., Safronov A.P., Ivanenko M.V., Shadrina E.V., Chupakhin O.N. // *J. Mat. Chem. (B)*. 2015. N 3. P. 5490. doi 10.1039/c5tb00480b
15. Klein L.C., Garvey G.J. // *Mat. Res. Soc. Symp. Proc.* 1984. Vol. 32. P. 33.
16. Donatti D.A., Dimas R.V. // *J. Sol-Gel Sci. Technol.* 2000. Vol. 17. P. 19.

Synthesis of Silicon Dioxide Xerogels and Their Sorption-Desorption Properties with Respect to Nicotine and Glycols

S. G. Grigoryan^{a,*}, E. H. Hakopyan^a, R. M. Hakobyan^a, Z. M. Farmazyan^a,
M. L. Atabekyan^a, and V. O. Topuzyan^a

^a *Scientific and Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry of the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia, A.L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry. Yerevan, 0014 Armenia*

*e-mail: grigstepan@yahoo.com

Received May 31, 2023; revised July 25, 2023; accepted July 26, 2023

Composites based on silicon dioxide xerogels containing glycerol and nicotine were prepared by hydrolysis of tetraethoxysilane by a single-stage synthesis and two-stage sorption method with a single-stage glycerol sorption in relation to the sorbent reaches 3: 1 by weight. The kinetics of release (desorption) of nicotine from an aerosol mixture with glycols has been studied. The synthesized sorbent is promising for use in aerosol generating systems, as well as carriers and delivery systems for biologically active substances and medicines.

Keywords: tetraethoxysilane, hydrolysis, xerogel, glycerol, nicotine, sorption-desorption