



**VILNIAUS UNIVERSITETAS
CHEMIJOS IR GEOMOKSLŲ FAKULTETAS
CHEMIJOS INSTITUTAS
NEORGANINĖS CHEMIJOS KATEDRA**

Gabija Navašinskaitė

Chemija

Magistro baigiamasis darbas

**MIŠRIŲ METALŲ SLUOKSNIUOTŲ Dvigubų
HIDROKSIDŲ SINTEZĖ, CHARAKTERIZAVIMAS IR PAKAITŲ
EFEKTŲ TYRIMAS.**

Darbo vadovas (-ė)

Prof. habil. dr. Aivaras Kareiva

Vilnius 2026



**VILNIUS UNIVERSITY
FACULTY OF CHEMISTRY AND GEOSCIENCES
INSTITUTE OF CHEMISTRY
DEPARTMENT OF INORGANIC CHEMISTRY**

Gabija Navašinskaitė

Chemistry
Master thesis

**SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND STUDY OF
SUBSTITUTION EFFECTS OF MIXED-METAL LAYERED
DOUBLE HYDROXIDES.**

Scientific adviser
Prof. habil. dr. Aivaras Kareiva

Vilnius 2026

TURINYS

TURINYS.....	3
IVADAS.....	6
1. LITERATŪROS APŽVALGA.....	8
1.1. Antimikrobinės medžiagos ir mechanizmai.....	8
1.1.1 Antimikrobinių medžiagų kontekstas.....	8
1.1.2 Veikimo mechanizmai ir medžiagų trūkumai.....	10
1.1.3 Ag, Cr, Zn ir Cu junginiai.....	11
1.2 Vaistų pernešimo sistemos.....	13
1.2.1 Vaistų pernešimo būdai: privalumai ir trūkumai.....	14
1.2.2 Kontroliuojamo vaistų išskyrimo sistemos.....	15
1.2.3 Sloksniuotų dvigubų hidroksidų (SDH) panaudojimas vaistų pernešimo sistemose.....	15
1.3 SDH apibūdinimas.....	16
1.3.1 Bendroji cheminė formulė ir struktūra.....	16
1.3.2 Reikšmė ir pritaikymas šiuolaikinėje chemijoje.....	18
1.4 SDH sintezė ir modifikavimas.....	19
1.4.1 Sintezės metodai.....	19
2. EKSPERIMENTO METODIKA.....	24
2.1 SDH sintezė.....	24
2.1.1 SDH-CO ₃ sintezė.....	24
2.1.2 SDH-NO ₃ sintezė.....	24
2.2 Katijoninio sluoksnio legiravimas.....	25
2.2.1 Chromas.....	25
2.2.2 Sidabras.....	25
2.3 Tarpsluoksnio modifikavimas.....	26
2.3.1 Bendras nusodinimas.....	26
2.3.2 Jonų mainai.....	26
2.3.3 Tarpsluoksnio atstatymas.....	27
2.4 Charakterizavimas: naudota įranga ir metodai.....	28
2.4.1 XRD.....	28
2.4.2 FTIR.....	28
2.4.3 ICP-OES.....	28
2.4.4 TGA.....	28
2.4.5 SEM / EDX analizė.....	28
2.4.6 Antibakterinių savybių tyrimas.....	29
3. REZULTATŲ APTARIMAS.....	30
3.1 SDH sintezė.....	30
3.1.1 Rentgeno spindulių difrakcinė analizė.....	30
3.1.2 Tyrimai skenuojančiu elektroniniu mikroskopu.....	31
3.1.3 Furje transformacijos infraraudonųjų spindulių spektroskopija.....	32
3.1.4 Termogravimetrinė analizė.....	34
3.2 Katijoninio sluoksnio modifikacijų rezultatai.....	34
3.2.1 Sidabras.....	34

3.2.2 Chromas.....	38
3.2.3 Antibakterinių savybių tyrimas.....	43
3.3 Tarpsluoksnio modifikacijų rezultatai.....	47
3.3.1 Natrio benzensulfonatas.....	47
3.3.2 Sidabro sulfadiazinas.....	54
4. IŠVADOS.....	58
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	59

1. ĮVADAS

Pasaulis kasdien susiduria su vis didesniais kylančiais iššūkiais. Nuolat augantis Žemės gyventojų skaičius mažina jau ir taip ribotų gamtinių išteklių rezervą. Dėl švaraus vandens trūkumo ir riboto kokybiško gydymo prieinamumo daugelyje regionų kyla įvairios globalios problemos, įskaitant infekcinių ligų protrūkius. Globalizacija, intensyvus tarptautinis žmonių judėjimas ir urbanizacija sudaro palankias sąlygas patogeninių mikroorganizmų plitimui tarp skirtingų regionų. Vienas tokių globalių problemų pavyzdžių - prieš keletą metų pasaulinę COVID-19 pandemiją sukėlęs SARS-CoV-2 virusas. Šis ligos protrūkis parodė, kaip staigiai gali išplisti patogenai. Nors pirmieji atvejai buvo fiksuoti 2019 metų gruodžio mėnesį [1], 2020 metų liepą jau daugiau kaip 263 milijonai žmonių galimai buvo šia virusine liga persirgę [2]. Vienas iš būdų, kaip gali plisti ligos yra netiesioginis kontaktas. Netiesioginio kontakto metu aplinkos sąlygoms atsparesni patogenai lieka ant paviršių, nuo kurių vėliau yra perduodami į žmonių gleivines. Toks perdavimo būdas dažnas kvėpavimo takų ligas sukeliantiems patogenams [3]. Moksliniai tyrimai rodo, kad turint lengvai prieinamas diagnostikas ir gydymo technologijas, ligos plitimas gali būti sustabdytas greičiau [4]. Nors rankų higiena, paviršių dezinfekcija ir asmens apsaugos priemonės reikšmingai mažina infekcijų plitimą, šios priemonės reikalauja nuolatinio žmogaus įsikišimo ir ne visada yra veiksmingos ilgalaikėje perspektyvoje, todėl šiuolaikiniai moksliniai tyrimai labiau orientuojami į efektyvesnių gydymo ir diagnostikos būdų paieškas. Be ūmių virusinių protrūkių, pasaulis susiduria su kita nuolat augančia grėsme – bakterijų atsparumu antibiotikams. Dėl antisanitarinės sąlygos gyvenančių daugybės žmonių, ribotų diagnostikos galimybių, per mažos antibiotikų kontrolės ir antibiotikais apdorotų ūkinių produktų perteklinės gamybos atsiranda nemažai atsparumo antibiotikams atvejų [5]. Regionuose, kuriuose sukoncentruota antibiotikų ir kitų vaistų gamyba, bei nuotekų tvarkymo reguliavimas nėra toks griežtas kaip išsivysčiusiose šalyse, vystosi daugybė antibiotikams atsparių mikroorganizmų, kurie vėliau gali išplisti, taip sukurdami naują globalią problemą ar net pandemiją [6]. Iššūkių kelia ir tai, kad naujų antibiotikų kūrimas nėra paprastas procesas - nuo 1962 iki 2000 metų nebuvo atrasta nei viena reikšminga antibiotikų klasė, o visą dabartinę antibiotikų rinką sudaro prieš pusę amžiaus atrasti antibiotikai [7]. Didėjantis atsparumas antibiotikams ne tik apsunkina infekcinių ligų gydymą, bet ir didina mirtingumą, gydymo kaštus bei daro ilgalaikį poveikį valstybių sveikatos priežiūros sistemoms. Ligų gydymui kasdien pasitelkiami vis modernesni metodai. XX amžiaus viduryje pasirodė pirmosios kontroliuojamo išskyrimo vaistų sistemos, kurios dėl savo reikšmingų pranašumų, lyginant su tradiciniais vaistais, sulaukė daug dėmesio. Tokios sistemos išskiria vaistus iš anksto nustatytu greičiu per tam tikrą laikotarpį. Jos nėra veikiamos organizmo aplinkos sąlygų, todėl veiklioji medžiaga organizme gali veikti nuo kelių dienų iki kelių metų [8]. Tačiau už tradicinius gydymo metodus efektyvesnės vaistų pernešimo sistemos taip pat susiduria su iššūkiais - galimas vaistų nešiklių medžiagų toksiškumas, brangi gamyba, per greitas veikliųjų medžiagų išskyrimas, netikslūs tyrimai, prognozuojantys vaisto išsiskyrimą organizme [9]. Na o tradiciniai vaistai, ypač mažos molekulinės masės, vartojami tradicinėmis vaistų formomis, žmogaus organizme pasiskirsto nespecifiškai, todėl gali būti toksiški sveikiems audiniams, sukelti sunkius šalutinius poveikius ir sumažinti gydymo veiksmingumą [10]. Atsižvelgiant į šias aplinkybes, tampa akivaizdu, kad tradiciniai susirgimų kontrolės ir gydymo metodai ne visuomet yra pakankamai efektyvūs. Šie iššūkiai skatina mokslininkus ieškoti greitesnių ir patogesnių gydymo ir diagnostikos būdų.

Taip pat, kaip mikroorganizmų sukeltų ligų gydymas, reikalingi ir inovatyvūs metodai šių ligų prevencijai. Vienas iš būdų - paviršių dezinfekcija, kuriai naudojami įvairūs metodai: UV šviesa, jonizuojanti spinduliuotė (gama, rentgeno), įvairios cheminės medžiagos. Ir nors tokie sprendimai,

kaip paviršiaus garinimas vandenilio peroksidu ar valymas alkoholiais yra įprastas ir ekonomiškai dezinfekcijos būdas [11], jie nebūtinai yra pakankamai veiksmingi. Kai kurios bakterijos gali sudaryti bioplėveles, padidinančias bakterijų atsparumą tradiciniams dezinfekavimo metodams [3]. Tokios bioplėvelės dažnai randamos gydymo įstaigose ir yra puiki terpė daugintis medikamentams atspariems patogenams, kurie siejami su sveikatos priežiūros įstaigose plintančiomis infekcijomis [12]. Kovai su šiomis bioplėvelėmis kuriami įvairūs nauji metodai: paviršiai dengiami antibiotikais, biocidais, fermentais, metalais ir įvairiais organiniais junginiais. Pastaraisiais metais ypač daug dėmesio skiriama savaiminės dezinfekcijos dangoms. Šios dangos turi savaiminį antibakterinį poveikį, nes paviršiuje suformuojama nepalanki terpė mikroorganizmams įsitvirtinti ir daugintis [13]. Įvairiomis antibakterinėmis medžiagomis modifikuoti paviršiai tampa vis svarbesni statybos, viešųjų erdvių ir pramonės sektoriuose, siekiant apriboti mikroorganizmų plitimą paviršiais. Vienas iš pavyzdžių - fotokatalizatorių naudojimas paviršiams dengti, suteikiant jiems antimikrobinę savybę. Fotokatalizės proceso metu šviesos sąveika su puslaidininkiais sukelia deguonies junginių skilimą. Šio skilimo produktai kelia rimtą žalą patogenų nukleorūgštims, lipidams ir baltymams, taip mikroorganizmus sunaikindami [3]. Tačiau prevencijai naudojamos antibakterinės dangos viešose vietose turi ribotą veiksmingumą laiką, nestabilių ilgalaikį antibakterinį poveikį, o tokių dangų paruošimui naudojamos žmogui ypač nuodingos medžiagos, tokios kaip $ZnCN$ [14].

Dėl visų šių problemų didėja poreikis turėti paprastai ir greitai sintetinamas, plačiai pritaikomas kovai su mikroorganizmais ir ilgalaikio poveikio (stabilias) medžiagas. Nepaisant intensyvių tyrimų antibakterinių medžiagų srityje, sloksniuotų dvigubų hidroksidų, modifikuotų antibakteriniais metalais ir funkcionalizuotų vaistų pernašai, taikymas vis dar išlieka nepakankamai ištirtas, ypač vertinant šių junginių ilgalaikį stabilumą ir daugiafunkciškumą.

Šio darbo tikslas - susintetinti ir ištirti sloksniuotus dvigubus hidroksidus (SDH), su antibakterinėmis ir vaistų pernešimo sistemoms aktualiomis savybėmis.

Darbo uždaviniai:

- Išanalizuoti mokslinę literatūrą apie Ag ir Cr antibakterines savybes, antibakterines dangas ir vaistų pernešimo sistemas.
- Susintetinti Mg/Al SDH su skirtingais tarpsluoksnio anijonais.
- Legiruoti katijoninius SDH sluoksnius su antibakterinių savybių turinčiais metalais.
- Modifikuoti SDH tarpsluoksnį funkcinėmis medžiagomis.
- Ištirti gautų junginių savybes.

1. LITERATŪROS APŽVALGA

1.1. Antimikrobinės medžiagos ir mechanizmai

Gamta tūkstančius metų buvo ir tebėra žmonijos vaistinė. Tradicija naudoti augalus kaip vaistus įvairių infekcinių ligų gydymui ir kontrolei tęsiasi iki šiol, ypač besivystančiose šalyse. 2004 metais Pasaulinės sveikatos organizacijos išleistoje „The World Medicines Situation” ataskaitoje nurodoma, kad 70–95 % besivystančių šalių gyventojų naudoja tradicinę augalinę mediciną [15], o 2022 metai publikuotoje apžvalgoje sakoma, kad tradicine medicina naudojasi ne tik besivystančių šalių gyventojai, tačiau ir daugiau nei 70% pietų korėjiečių, ~42% JAV gyventojų, ~52% danų ir ~48% šveicarų [16]. Gamtos išteklių, tokių kaip augalai ir grybai, panaudojimas savigydai būdingas ne tik žmonėms, tačiau ir įvairiems gyvūnams bei vabzdžiams. Pavyzdžiui, miško skruzdėlės statydamos savo lizdus kaip statybinę medžiagą naudoja spygliuočių medienos dervą, turinčią antimikrobinę savybę, ir taip stabdo mikroorganizmų dauginimąsi kolonijoje [17]. Nuo masinių ligų protrūkių žmonija kenčia jau seniai. Tokios ligos kaip maras reikšmingai prisidėjo prie senovės civilizacijų žlugimo - Romos imperijoje periodiškai kildavo maro epidemijos, kurios buvo vienas svarbiausių veiksnių, prisidėjusių prie imperijos žlugimo [18], Bizantijos imperijos nuosmukis prasidėjo kilus buboninio maro pandemijai, dėl kurios žuvo didelė dalis imperijos gyventojų [19]. Tuometinių turimų medicininių žinių ir priemonių pandemijoms suvaldyti neužteko.

Nuo tada, kai XX amžiuje buvo atrastas penicilinas, susirgimų gydymas iš esmės pakito. Penicilinas yra pirmasis įteisintas terapinis produktas, išskirtas iš mikrobiologinių šaltinių, taip pat buvo vienas pirmųjų vaistinių preparatų, kurie žmonių ir gyvūnų organizme efektyviai naikino bakterijas ir turėjo minimalią žalą gydomam organizmui [20]. Plačiai naudojamas penicilinas nuo XX amžiaus vidurio išgelbėjo dešimtis milijonų gyvybių visame pasaulyje [21] ir lėmė naują požiūrį į infekcijų kontrolę ir sveikatos priežiūrą [20]. Penicilino gamybai sukurtos technologijos sudarė pagrindą visų iki šiol sukurtų antibiotikų gamybai.

Mikroorganizmai gali įgyti atsparumą antibiotikams, priešgrybeliniams ar priešvirusiniams vaistams, o antimikrobinis atsparumas tapo viena iš didžiausių grėsmių visuomenės sveikatai, sukelianti rimtų problemų užkrečiamųjų ligų prevencijai ir gydymui. Pagrindinėmis antimikrobinio atsparumo atsiradimo priežastimis laikomas netinkamas ir pernelyg dažnas įvairių antimikrobinų preparatų naudojimas sveikatos priežiūros įstaigose ir žemės ūkio pramonėje [22]. Nepaisant to, kad buvo imtasi įvairių priemonių šios problemos stabdymui, pasauliniu mastu atsparumo antibiotikams ir kitiems antimikrobinams preparatams krizė išlieka [23].

1.1.1 Antimikrobinų medžiagų kontekstas

Antimikrobinės medžiagos gali būti natūralūs, sintetiniai arba pusiau sintetiniai junginiai, kurie sutrikdo mikrobo, tokių kaip bakterijos, grybeliai ir virusai, svarbiausius viduląstelinius procesus, taip inhibuodami jų augimą arba sukeldami mirtį [24]. Dažniausiai sutinkamos antimikrobinės medžiagos yra skirstomos į tris tipus: dezinfekcinės medžiagos, antiseptikai arba antimikrobiniai vaistai (pavyzdžiui, antibiotikai) [25]. Dezinfekcinės ir antiseptinės medžiagos plačiai naudojamos ligoninėse, sveikatos priežiūros įstaigose ir yra būtinos mikrobinių infekcijų kontrolei bei prevencijai [26], [27]. Antiseptikai naikina arba stabdo mikroorganizmų augimą gyvuose audiniuose, arba ant jų, o dezinfektantai naudojami negyviems daiktams arba paviršiams dezinfekuoti (t.y. visiškai sunaikinti ant paviršiaus esantiems mikrobams) [28]. Antibiotikai (ar kiti

antimikrobiniai vaistai) yra skirti sisteminiam ar lokaliui gydymui gyvūno ir žmogaus organizme [29].

Sparčiai vystant antimikrobinių medžiagų tyrimus, gydymo įstaigose atsirado įvairių medikamentų, kurių veikliosios medžiagos pasižymi skirtingais veikimo mechanizmais. Pavyzdžiui, antibiotines medžiagas galima suskirstyti pagal jų veikimo mechanizmą - baktericidinį arba bakteriostatinį. Bakteriostatiniais antibakteriniais vaistais vadinami tokie, kurie neleidžia augti bakterijoms, o baktericidiniais antibakteriniais vaistais vadinami tokie, kurie naikina bakterijas [30], [31]. Norint išsiaiškinti, ar medžiaga bakteriostatinė, ar baktericidinė, atliekami *in vitro* tyrimai, kurių metu nustatomas tiriamos medžiagos poveikis bakterijų augimui ir gyvybingumui. Tyrimų pagalba yra nustatomos dvi medžiagos koncentracijos: minimali slopinanti koncentracija (MSK) ir minimali baktericidinė koncentracija (MBK). MSK apibrėžiama kaip mažiausia antimikrobinio preparato koncentracija, kuri akivaizdžiai slopina mikroorganizmo augimą po 24 val. [32], o MBK yra mažiausia antimikrobinio preparato koncentracija, kurios reikia, kad žūtų $\geq 99,9$ % pradinės bakterijų populiacijos [33]. Norint nustatyti, ar antibakterinė medžiaga yra baktericidinė, ar bakteriostatinė *in vitro*, galima naudoti MBK/MSK santykį. Jei MBK/MSK santykis ≤ 4 , poveikis laikomas baktericidiniu, o jei MBK/MSK santykis > 4 , poveikis apibrėžiamas kaip bakteriostatinis [34].

Yra daugybė veiksnių, lemiančių antimikrobinį veiksmingumą, kurie skiriasi priklausomai nuo medžiagos prigimties. Vienas iš būdų suklasifikuoti antibakterines medžiagas yra pagal jų cheminę prigimtį. Išskiriamos neorganinių nanomedžiagų (pavyzdžiui, metalų ar metalo oksidų nanodalelės), organinių ir polimerinių nanodalelių, anglies pagrindo nanostruktūrų klasės, kurių kiekvienai būdingi skirtingi veikimo mechanizmai (pavyzdžiui, plazminės membranos suardymas ar biocidinė polimerų sąveika) [35]. Kalbant apie antimikrobinių polimerų veiksmingumą, molekulinė masė yra vienas iš svarbiausių veiksnių. Kiekvienas polimeras turi optimalų molekulinės masės intervalą, kuriame antimikrobinis veiksmingumas yra didžiausias, nukrypęs nuo šios vertės keičiasi polimero sąveika su mikrobėmis ląstelėmis [36]. Tačiau svarbu yra ne tik molekulinė masė, bet ir polimero išsidėstymas erdvėje. Pavyzdžiui, naudojant tiesios arba žiedinės topologijos polimerus, ilgesnė grandinė užtikrina geresnį tarpmolekulinį kontaktą, o tai didina antibakterinio preparato veiksmingumą, tačiau per ilgą grandinę jau gali būti toksiškos žmogaus ar gyvūno ląstelėms. Taip pat šakotos struktūros leidžia geriau išdėstyti aktyvias grupes, dėl ko didėja antibakterinis aktyvumas ir selektyvumas [37]. Jei veiklioji medžiaga yra krūvį turintis polimeras, svarbu atkreipti dėmesį į priešjonių pobūdį, nes šis veiksnys gali pakeisti polimero tirpumą ir gebėjimą prisijungti prie bakterijų paviršių. Poli[tributil(4-vinilbenzil)fosfonio] druskų antimikrobinis aktyvumas priklauso nuo priešjono prigimties, ir kinta pagal tokią tvarką: $\text{PF}_6^- < \text{ClO}_4^- < \text{BF}_4^- < \text{Cl}^-$. Pagrindinis skirtumas tarp šių jonų yra jonų poros ryšio stiprumas: silpnasis elektrostatinis ryšys palengvina didesnę disociaciją tirpale, todėl aktyvių katijonų, galinčių sąveikauti su bakterijų ląstelėmis, koncentracija yra didesnė [38]. Krūvio tankis yra svarbus veiksnys, darantis įtaką elektrostatinei antimikrobinės medžiagos sąveikai su bakterijų ląstelėmis, nes teigiamas krūvio tankis gali užtikrinti geresnę polimerų trauką prie neigiamai įkrautų bakterijų ląstelių sienelių ir didinti sąveikos paviršiaus plotą [39]. Anglies nanostruktūros, tokios kaip grafenas ar fulerenai, bakterijas gali sunaikinti pažeidžiant mikroorganizmų ląstelių membranas arba sukėlus oksidacinį stresą [40]. Šių medžiagų aktyvumas priklauso nuo paviršiaus morfologijos, gebėjimo generuoti aktyvų deguonies junginį ir aplinkos sąlygų [41]. Medžiagos antimikrobinis poveikis taip pat gali kisti priklausomai nuo aplinkos sąlygų [42] (pavyzdžiui, pH [42], tirpalo joninės jėgos [40]) ar hidrofobiškumo [43].

1.1.2 Veikimo mechanizmai ir medžiagų trūkumai.

Vienas iš pagrindinių tikslų, kuriant antimikrobinius preparatus, yra mikrobo ląstelės sienelės pažeidimas. Ši ląstelės dalis yra atsakinga už ląstelės formos palaikymą, apsaugą nuo osmosinio slėgio ir aplinkos veiksnių [44]. Pavyzdžiui, peptidoglikanas yra polimeras, užtikrinantis bakterijos ląstelės funkcijų palaikymą. Kadangi gyvūnų ląstelėse peptidoglikano nėra [45], kuriamos antibakterinės medžiagos, kurios atakuoja būtent šį polimerą ir taip gaunama medžiaga kenkianti bakterijai, tačiau neigiamai neveikianti žmogaus ar gyvūno organizmo. Tokie vaistai kaip β -laktamai (pvz., penicilinas) ir glikopeptidai (pvz., vankomicinas) trukdo formuotis ir susisiekti peptidoglikano gijoms taip susilpnindami sienelės struktūrą [46]. Dėl to ląstelės sienelė tampa porėta arba suyra, ląstelės žūsta. Šis mechanizmas ypač veiksmingas prieš aktyviai besidalijančias bakterijas, nes sienelės struktūros užtikrinimui ir pertvarkymui nuolat sintetinamas peptidoglikanas [44].

Kai kurie antibakteriniai junginiai tiesiogiai sąveikauja su bakterijos ląstelės membrana, kuri yra labai svarbi ne tik fizinio barjero palaikymui, bet ir energijos gamybai [44]. Tokios medžiagos kaip polimiksinai ir daptomicinas integruojasi į fosfolipidų dvisluoksnį ir išstumia Ca^{+2} ar Mg^{+2} taip destabilizuodamos membranos struktūrą. Dėl to gyvybiškai svarbūs jonai, metabolitai ir baltymai išteka iš citoplazmos ir ląstelė žūsta [46]. Kadangi šis mechanizmas nukreiptas į ląstelės sienelės struktūros vientisumą, o ne į konkretų baltymą ar fermentą, bakterijoms dažnai sunkiau išsiugdyti atsparumą [47]. Tačiau ne visoms bakterijoms antibiotikai vienodai veiksmingi. Antibiotikų veiksmingumas priklauso nuo ląstelės sienelės struktūros. Gramteigiamų bakterijų sienelė sudaryta iš vieno homogeniško peptidoglikano sluoksnio, o gramneigiamų bakterijų sienelė turi du sluoksnius: peptidoglikano sluoksnį ir išorinę membraną. Šis sluoksnis gali riboti antibakterinės medžiagos patekimą į bakterijos sienelę ir taip didinti jos atsparumą.

Bakterijose baltymų sintezė vyksta ribosomose, kuriose genetinė informacija paverčiama funkciniais baltymais [44]. Kai kurie antibiotikai, įskaitant aminoglikozidus, tetraciklinus ir makrolidus, selektyviai jungiasi prie bakterijų ribosomų subvienetų ir trikdo transliaciją. Neleisdami tinkamai perskaityti kodonų, ilginti peptidų grandinių ar sintetinti ribosomų, šie vaistai stabdo baltymų gamybą, kuri yra būtina augimui, medžiagų apykaitai ir regeneracijai [46]. Kadangi bakterijos negali sintetinti baltymų, sustoja gyvybiškai svarbūs ląsteliniai procesai, todėl ląstelės augimas sustoja ir ji žūsta. Šis mechanizmas ypač naudingas, nes bakterijų ribosomos skiriasi nuo žmogaus ribosomų [48], todėl jas galima selektyviai paveikti.

Kai kurios antibakterinės medžiagos trikdo DNR replikaciją arba RNR transkripciją. Pavyzdžiui, fluorochinolonai slopina bakterijų DNR girazę arba IV topoizomerazę - fermentus, būtinus palaikyti DNR topologijai replikacijos metu, o rifamicinai jungiasi prie RNR polimerazės ir neleidžia vyksti transkripcijai [46]. Blokuodami šiuos svarbius procesus, šie vaistai neleidžia bakterijoms replikuoti savo genomo ar gaminti būtinos RNR, veiksmingai stabdydami ląstelių dalijimąsi ir augimą. Be nukleorūgščių sintezės bakterijos negali palaikyti medžiagų apykaitos bei daugintis, todėl tai yra veiksmingas mechanizmas prieš greitai besidalijančias ir metaboliškai aktyvias ląsteles [49].

Kai kurios antibakterinės medžiagos tiesiogiai veikia bakterijų medžiagų apykaitą. Pavyzdžiui, sulfonamidai slopina fermentus, dalyvaujančius folatų biosintezėje, kuri būtina nukleotidų gamybai [46]. Blokuojant šiuos medžiagų apykaitos kelius, bakterijos negali gaminti DNR ir RNR pirmtakų, todėl sutrinka jų augimas ir galiausiai ląstelės žūsta [50]. Šis metodas yra ypač selektyvus, nes žmonės folatus gauna su maistu ir nėra priklausomi nuo tų pačių biosintezės fermentų, todėl vaistas gali būti specialiai pritaikytas bakterijoms.

1.1.3 Ag, Cr, Zn ir Cu junginiai

Metallų pagrindu sintetintos nanomedžiagos dažnai naudoja kelis antibakterinio veikimo mechanizmus vienu metu. Pirma, jos tiesiogiai sąveikauja su bakterijų ląstelių membranomis, sukeldamos struktūrinius pažeidimus, kas lemia citoplazmos turinio nutekėjimą ir greitą ląstelių žūtį [51]. Antra, išsiskiriant metallų jonams (pvz., Ag^+ , Cu^{2+} , Zn^{2+}), šie jonai prasiskverbia į ląstelę ir pažeidžia gyvybiškai svarbias biomolekules, įskaitant baltymus ir nukleino rūgštis, taip sutrikdydami fermentinį aktyvumą, replikaciją ir medžiagų apykaitą [41], [51]. Trečia, daugelis metallų nanomedžiagų skatina reaktyviųjų deguonies formų (ROS) susidarymą mikrobinėse ląstelėse, sukeldamos oksidacinį stresą, kuris pažeidžia lipidus, baltymus ir DNR, o tai dar labiau spartina ląstelių žūtį [41]. Kartu šie mechanizmai veikia sinergiškai, vienu metu veikdami kelias ląstelių struktūras ir funkcijas, todėl sumažėja bakterijų atsparumo išsivystymo tikimybė.

1.1.3.1 Ag junginiai

Nors konkretus sidabro nanodalelių (AgNP) poveikis nėra iki galo aiškus, tikėtina, kad jų baktericidinį poveikį lemia keli skirtingi veikimo mechanizmai, veikiantys vienu metu. Teigiamai įkrautos AgNP gali prisijungti prie neigiamai įkrautų bakterijų ląstelių sienelių dėl elektrostatinės sąveikos. Toks svetimkūnio prisijungimas gali sukelti struktūrinius ląstelės membranos pokyčius, pakeisti jos pralaidumą ir protonų judėjimą taip sunaikindama membraną [52]. Nanodalelės taip pat gali išskirti reaktyvius deguoninius junginius (pavyzdžiui, deguonies superoksido anioną ar hidroksilo radikalą), kurie oksiduoja lipidus, baltymus, DNR ir taip nulemia bakterijų žūtį [53]. Sidabro nanodalelės taip pat išskiria vienvalečius sidabro jonus (Ag^+), kurie sąveikauja su fermentų ir nukleino rūgščių tiolio, amino ir fosfatinėmis grupėmis, sutrikdydami svarbiausias medžiagų apykaitos funkcijas, stabdydami DNR replikaciją ir pažeisdami ląstelių struktūras [53]. AgNP taip pat gali defosforilinti bakterijų tirozino likučius, paveikdamos signalų perdavimą ir augimo reguliavimą [54]. Antibakterinis veiksmingumas priklauso nuo dalelių dydžio, formos ir paviršiaus cheminės sudėties: mažesnės, teigiamai įkrautos ir gerai disperguotos nanodalelės pasižymi didesne membranų sąveika ir didesniu jonų išsiskyrimu, o plokštelinė morfologija padidina paviršiaus reaktyvumą ir baktericidinį aktyvumą [53].

Atliekant eksperimentą su sidabro jonais ir sidabro nanodalelėmis nustatyta, kad jos buvo toksiškos *E. coli* ir *S. aureus* bakterijoms, kai jų koncentracija buvo panaši į tą, kuri veikia žmogaus ląsteles [55]. Taigi tiek sidabro jonai, tiek AgNP gali pasižymėti panašiu toksiškumu ir bakterijų, ir žmogaus ląstelėms. Todėl kuriant ir naudojant šias medžiagas būtina atidžiai įvertinti ne tik antimikrobinį veiksmingumą, bet ir medžiagų citotoksiškumą. Norint maksimaliai padidinti antibakterinį veiksmingumą ir kartu sumažinti galimą žalą žmogaus ląstelėms, būtina atidžiai parinkti dalelių dydį, formą ir paviršiaus cheminę sudėtį [53], [54], [55].

1.1.3.2 Cr junginiai

Chromas yra vienas iš metallų, tiriamų kuriant naujas antibakterines medžiagas, o chromo koordinaciniai junginiai išskiriami kaip perspektyvi antimikrobinų medžiagų klasė dėl savo struktūrinio universalumo ir potencialo prisidėti prie atsparumo antibiotikams problemos sprendimo [56]. Šie junginiai dažniausiai pasižymi Cr(III) oksidacijos būsena ir gali būti sintetiniai su įvairiais ligandais, įskaitant azoto ir sieros donorinį atomą turinčius junginius, Šifo bazes bei polidentinius chelatininius ligandus. Tokia ligandų įvairovė leidžia tiksliai reguliuoti kompleksų koordinacinę geometriją, bendrą krūvį, stabilumą ir lipofiliškumą pritaikant pagal tikslinius

mikrobus [56]. Chromo koordinacinių junginių antibakterinį aktyvumą daugiausia lemia jų fizikinės ir cheminės savybės – ligandų prigimtis, koordinacinė geometrija, bendras krūvis, redokso savybės ir lipofiliškumas [56]. Ligando tipas yra esminis veiksnys, kadangi jis nulemia komplekso stabilumą fiziologinėje terpėje, gebėjimą prasiskverbti pro bakterijų membranas bei sąveikauti su viduląsteliniais taikiniiais [57]. Chelatinių junginių didelis veiksmingumas dažnai siejamas su padidėjusiu lipofiliškumu, kuris gali palengvinti komplekso difuziją per lipidų gausią bakterijų ląstelės sienelę [56].

Be molekulinį koordinacinių junginių, literatūroje vis daugiau dėmesio skiriama ir chromo(III) oksido (Cr_2O_3) nanodalelėms. Nustatyta, kad biosintetintos Cr_2O_3 nanodalelės pasižymi reikšmingu antibakteriniu aktyvumu prieš gramteigiamas ir gramneigiamas bakterijas, įskaitant *Escherichia coli* ir *Staphylococcus aureus*, o jų poveikis priklauso nuo koncentracijos [58]. Žaliaja sinteze gautos nanodalelės kai kuriais atvejais demonstravo stipresnį antibakterinį efektą nei atitinkami augaliniai ekstraktai ar cheminiu būdu sintetintos dalelės [58], [59]. Manoma, kad nanoskalėje esantis dalelių dydis padidina paviršiaus plotą ir reaktyvumą, todėl sustiprėja sąveika su bakterijų ląstelės sienele bei membrana [59].

Tiek koordinaciniai kompleksai, tiek nanodalelės gali sąveikauti su bakterijų ląstelėmis keliais mechanizmais. Kompleksų bendras krūvis lemia elektrostatinę sąveiką su neigiamai įkrautais bakterijų paviršiais; teigiamai įkrauti junginiai paprastai pasižymi stipresne asociacija su membranomis ir didesniu antibakteriniu aktyvumu [60]. Mažos molekulinės masės, lipofiliniai kompleksai ar mažo dydžio nanodalelės gali efektyviau prasiskverbti pro bakterijų sienelės ir pasiekti viduląstelinius junginius, tokius kaip DNR ar svarbius fermentus [61]. Kai kuriais atvejais antibakterinis poveikis siejamas su membranos vientisumo pažeidimu bei galimu oksidacinio streso sukėlimu [58], [61].

Svarbus antibakterinio aktyvumo veiksnys - junginių stabilumas fiziologinėmis sąlygomis: pernelyg labilūs kompleksai gali disocijuoti dar prieš pasiekdami biologinį taikinį, o pernelyg inertiški junginiai gali nepakankamai sąveikauti su biomolekulėmis. Nanodalelių atveju papildomą reikšmę turi jų dydis, paviršiaus savybės ir agregacijos laipsnis, kurie gali turėti įtakos tiek antibakteriniam aktyvumui [58].

Chromo pagrindu sukurti koordinaciniai junginiai ir nanostruktūros susiduria su iššūkiais, susijusiais su citotoksiškumu [62], [63] žinduolių ląstelėms, tirpumu bei stabilumu biologinėje terpėje. Todėl racionalus molekulinis ir nanostruktūrinis projektavimas išlieka esminė sąlyga siekiant suderinti antibakterinį veiksmingumą ir biologinį suderinamumą [56].

1.1.3.3 Zn junginiai

Cinko nanodalelės ir koordinaciniai junginiai pasižymi antibakteriniu aktyvumu. ZnO nanodalelės yra antibakteriškai aktyvios dėl įvairių antibakterinių mechanizmų, galinčių veikti vienu metu, pavyzdžiui, membranos pažeidimo, oksidacinio streso sukėlimo (išskiria vandenilio peroksidą), jonų išsiskyrimo ir medžiagų apykaitos trikdžių sukėlimo [25], [51]. Skirtingai nei chromas, ar sidabras, cinkas fiziologinėmis sąlygomis yra inertiškas ir nedalyvauja tokiuose procesuose kaip aktyvių deguoninių junginių išsiskyrimas redokso reakcijų metu. Todėl cinko junginiai yra mažiau toksiški žmogui, o antibakterinis poveikis labiau susijęs su kitais mechanizmais, pavyzdžiui, konkurenciniu bakterinių metaloproteinų slopinimu, netinkamu fermentų metalizavimu, nuo cinko ar kitų metalų priklausomų fermentų veiklos sutrikdymu bei bakterijų metalų homeostazės disbalansu. Pavyzdžiui cinkas išstumia silpniau surištus pereinamuosius metalus iš bakterijų fermentų aktyviųjų vietų taip sutrikdydamas svarbių baltymų

funkcijas [64]. Be to, Zn(II) jonai gali netiesiogiai paveikti nukleino rūgščių sintezę, stabilumą ir su jomis susijusių fermentų funkcijas, taip prisidedami prie antibakterinio poveikio. Tyrimai parodė, kad Zn(II) sąveika su DNR keičia jo spektrinius parametrus ir žymiai sumažina DNR lydymosi temperatūrą. Tai rodo struktūros destabilizaciją, galinčią paveikti replikaciją ir sintezę. Taip pat cinko jonai gali sąveikauti su bakterijų fermentais (pvz., kvėpavimo grandinės fermentais), sutrikdydami jų funkciją ir paskatindami oksidacinį stresą bakterijos viduje [65].

Antibakterinių Zn kompleksų dažniausi ligandai yra Schiff'o bazės, piridino dariniai, imidazolai ar karboksilatai, kurie turi įtakos komplekso lipofiliškumui, membranų pralaidumui ir jonų išsiskyrimui. Eksperimentiniai tyrimai parodė, kad Zn(II) kompleksai gali slopinti įvairias bakterijas, o veiksmingumas dažnai priklauso nuo ligando struktūros ir komplekso stabilumo [66], [67]. Pavyzdžiui, Zn(II) iminopiridino Schiff'o bazės kompleksai pasižymėjo didesniu antibakteriniu aktyvumu nei laisvi ligandai, kas siejama su padidėjusiu lipofiliškumu ir efektyvesniu bakterijų membranų prasiskverbimu, lemiančiu stipresnį poveikį prieš *Staphylococcus aureus* ir *Escherichia coli* [66], [67].

1.1.3.4 Cu junginiai

Vario koordinaciniai junginiai yra plačiai tiriami kaip antibakterinės medžiagos dėl redokso aktyvumo, gebėjimo generuoti reaktyvius deguoninius junginius ir tiesioginės sąveikos su bakterijų biomolekulėmis [68], [69]. Cu(II) kompleksai sintetinami su Schiff'o bazių, fenantrolino, imidazolo ir karboksilato tipo ligandais, o šių kompleksų antibakterinis veiksmingumas priklauso nuo koordinacinės geometrijos, lipofiliškumo ir redokso potencialo [68]. Cu(II)/Cu(I) redokso ciklas leidžia vario kompleksams katalizuoti deguoninių aktyvių junginių, tokių kaip superoksido anijonų ($O_2^{\bullet-}$) ir hidroksilo radikalų ($\bullet OH$) susidarymą [68], [70]. Šios reaktyvios dalelės gali pažeisti bakterijų DNR, baltymus ir lipidines membranas ir taip sukelti oksidacinį stresą, kuris lemia ląstelės žūtį [68], [70]. Taip pat vario jonai selektyviai jungiasi prie baltymų cisteino ir histidino liekanų, inaktyvuodami fermentus, kurie būtini bakterijų išgyvenimui, įskaitant dehidrogenazes ir kvėpavimo grandinės baltymus, taip sutrikdydami esminius metabolinius procesus [68], [69]. Eksperimentiniai duomenys rodo, kad Cu(II) koordinaciniai kompleksai veiksmingai slopina įvairias bakterijas, įskaitant *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ir *Pseudomonas aeruginosa*, o minimalių inhibicinių koncentracijų (MIC) reikšmės dažnai patenka į žemą mikromolinį diapazoną [69]. Kai kurie vario kompleksai taip pat stabdo bioplėvelių formavimąsi ir ardo jau susiformavusias bioplėvelių struktūras [68].

Taip pat nustatyta, kad plokšti arba dideli ligandai, didina komplekso lipofiliškumą, pagerina Cu(II) kompleksų gebėjimą prasiskverbti pro bakterijų membranas, o kinetiškai mažiau stiprūs kompleksai gali iš dalies išskirti Cu^{2+} jonus į ląstelės vidų, taip sukeldami oksidacinį stresą ir antibakterinį poveikį [68], [69]. Tyrimai, kuriuose buvo lyginami Cu(II) kompleksai su skirtingais ligandais, parodė, kad didžiausiu antibakteriniu aktyvumu dažniausiai pasižymi redokso reakcijose galintys dalyvauti, teigiamai įkrauti ir vidutiniškai lipofiliški junginiai [68], [69].

Nors vario junginiai paprastai pasižymi didesniu citotoksiškumu žinduolių ląstelėms nei, pavyzdžiui, cinko kompleksai, tinkamas ligandų dizainas leidžia padidinti selektyvumą bakterijų ląstelėms ir veikti tiek per tiesioginius biomolekulinius taikinius, tiek per oksidacinio streso indukciją [68], [69], [70].

1.2 Vaistų pernešimo sistemos

Vaistų pernešimo sistema plačiąja prasme apibrėžiama kaip bet koks preparatas, prietaisas ar technologija, skirta pernešti gydomąją medžiagą į organizmą ir kontroliuoti jos išsiskyrimą erdvėje

ir laike, kad būtų pasiektas optimalus farmakologinis poveikis su minimaliu šalutiniu poveikiu [71]. Modernios pernešimo sistemos kuriamos siekiant pagerinti vaisto pasisavinimą, jo veikimo efektyvumą ir nukreipti veikliąją medžiagą į tikslinius audinius, kas dažnai sunkiai pasiekama naudojant tradicinės dozavimo formas, tokias kaip geriamosios tabletės ar injekciniai tirpalai [71], [72].

Prie šiuolaikinių vaistų pernešimo sistemų priskiriami nanotechnologijomis grįsti nešikliai, tokie kaip liposomos, polimerinės nanodalelės, dendrimerai ir micelės, taip pat į tam tikrus signalus reaguojančios išmaniosios sistemos, kurios aktyvuojamos fiziologinių signalų (pH, fermentų, redokso aplinkos) ar išorinių dirgiklių (šviesos, temperatūros, magnetinio lauko). Tokios sistemos leidžia tiksliai valdyti vaisto atpalaidavimo kinetiką, padidinti stabilumą ir skvarbą į audinius bei sumažinti sisteminį citotoksiškumą [71], [73]. Nors inovacijų, susijusių su vaistų pernešimo sistemomis yra daug, klininiame gydyme šios sistemos nėra naudojamos plačiai. Platų jų pritaikymą stabdo tokios problemos, kaip per mažai kontroliuojamas vaisto išsiskyrimas, ribota talpa ir galimybė užsiimti pramonine vaisto gamyba, todėl išlieka nuolatinis poreikis tolesniems tyrimams [72].

1.2.1 Vaistų pernešimo būdai: privalumai ir trūkumai

Farmacijoje plačiausiai naudojamos penkios pagrindinės vaistų tiekimo į organizmą formos: oralinis dozavimas, injekciniai preparatai, transderminės sistemos, liposominiai preparatai ir polimerinės nanodalelės [71]. Peroralinis vaistų tiekimas išlieka labiausiai paplitęs dėl patogumo, ekonomiško ir aukštos pacientų atitikties, o tabletės ir kapsulės leidžia tiksliai dozuoti vaistą ir reguliuoti vaisto atpalaidavimo laiką (nedelsiant, pavėluotai ar ilgai atpalaiduojant) [71], [72]. Tačiau šį pernešimo būdą riboja nevienoda absorbcija virškinimo trakte, vaistų degradacija skrandžio rūgštinėje terpėje ir pirminis metabolizmas kepenyse, kuris gali reikšmingai sumažinti vaisto efektyvumą [9], [72].

Injekciniai vaistų tiekimo būdai (intraveniniai, intramuskuliniai ir poodiniai) užtikrina greitą vaisto pasisavinimą organizme, todėl yra ypač tinkami ūminių ligų gydymui ir biologiškai nestabiliems vaistams [9], [72]. Vis dėlto šios sistemos yra invazinės, gali sukelti skausmą, vietinį audinių sudirginimą ir reikalauja sterilių gamybos bei vartojimo sąlygų, didinančių gydymo sąnaudas [74]. Tokios sistemos, kaip biologiškai skaidžios polimerinės mikrosferos ir hidrogeliai, po suleidimo sudaro tarsi vaisto „rezervuarą“ ir iš lėto, dienų ar savaitių laikotarpiu, atpalaiduoja veikliąją medžiagą, o nanodalelių suspensijos gali apsaugoti vaistą nuo degradacijos, pagerinti jo pasiskirstymą audiniuose ir užtikrinti kontroliuojamą ar tikslinį išsiskyrimą [75], [76], [77], [78]. Šios sistemos leidžia sumažinti injekcijų dažnį ir didinti paciento komfortą [9].

Transderminės vaistų tiekimo sistemos leidžia neinvaziškai tiekti vaistus per odą ir palaikyti pastovią veikliosios medžiagos koncentraciją kraujyje, išvengiant degradacijos virškinimo trakte ir kepenyse [79]. Šis metodas pagerina gydymo nuoseklumą, tačiau jo taikymą riboja odos barjerinės savybės, galimas odos dirginimas ir ribotas tinkamų vaistų spektras [9], [79]. Siekiant išplėsti transderminį vaistų pristatymą, intensyviai tiriamos mikroadatos, jonoforezė ir lipidiniai nanonešikliai, kurie reikšmingai padidina odos pralaidumą [79].

Liposomos – fosfolipidų dvisluoksnio pūslelės – yra viena labiausiai ištirtų nanovaistų tiekimo sistemų, galinčių kapsuliuoti tiek hidrofilinius, tiek hidrofobinius vaistus, pagerinti jų tirpumą ir sumažinti sisteminį toksiškumą [73], [74]. Klinikinėje praktikoje jau naudojami liposominiai preparatai, tokie kaip DOXIL® (liposominis doksorubicinas), tačiau jų taikymą vis dar riboja stabilumo problemos ir didelės gamybos sąnaudos [73].

1.2.2 Kontroliuojamo vaistų išskyrimo sistemos

Kontroliuojamo vaistų išskyrimo sistemos – tai farmaciniai preparatai, kurių paskirtis yra užtikrinti laipsnišką veikliosios medžiagos išsiskyrimą per nustatytą laiką. Kai kuriais atvejais šios sistemos leidžia vaistą atpalaiduoti tikslinėje organizmo vietoje, taip optimizuojant terapinį poveikį ir mažinant sisteminį toksiškumą [80]. Tokios sistemos leidžia ilgiau palaikyti terapinį vaisto koncentracijos plazmoje lygį ir sumažinti ryškius koncentracijos svyravimus. Retesnis dozavimas dažnai palengvina gydymosi režimo laikymąsi pacientui [80].

Šių sistemų veikimas grindžiamas keliais pagrindiniais vaisto išsiskyrimo mechanizmais, kurių pasirinkimas priklauso nuo terapinių tikslų ir naudojamų medžiagų savybių. Difuzijos valdomos sistemos leidžia vaistui lėtai sklirti per polimerinę matricą arba dangą, o erozijos valdomose sistemose vaistas išsiskiria dėl polimerinių matricų laipsniško ardymo, pavyzdžiui, biologiškai suyrančių polimerų degradacijos [80]. Osmosinės sistemos naudoja osmosinį slėgį norint pastoviu greičiu atpalaiduoti veikliąją medžiagą nepriklausomai nuo fiziologinių sąlygų, todėl jos yra vertinamos kaip vieni patikimiausių kontroliuojamų vaistų išskyrimo sistemų [81]. Vienu metu gali veikti keli atpalaidavimo mechanizmai – vaistas vienoje sistemoje atpalaiduojamas gali būti ir dėl difuzijos, ir dėl į stimulą reaguojančio atsako [82].

Išmaniosios vaistų pernešimo sistemos gali būti skirtingų formų ir formuojamos iš skirtingų klasių medžiagų. Tai gali būti matricinės tabletės, dengti rezervuarai, hidrogeliai, mikrodalelės ir nanodalelės [80], [83]. Ypač stimului jautrūs hidrogelių pagrindu sukurti nešikliai, pagaminti iš natūralių biopolimerų, tokių kaip chitozanas, alginatas ar celiuliozė. Šie junginiai pastaraisiais metais plačiai tiriami dėl jų gebėjimo reaguoti į pH, temperatūros ar fermentinius pokyčius ir taip reguliuoti vaisto išsiskyrimą [83]. Hidrogelių poringumas ir biologinis irimas sudaro sąlygas juos taikyti tiek difuzijos valdomoms, tiek stimuliams jautrioms sistemoms. Vaistas tada gali būti atpalaiduojamas tik pakitus audinių aplinkos sąlygoms, kai terapinis poveikis yra labiausiai reikalingas [83].

Nors kontroliuojamo atpalaidavimo vaistų pernešimo sistemos pasižymi puikiomis savybėmis, tokiomis kaip geras biologinis aktyvumas ar retesnio dozavimo galimybė, jų praktinį taikymą vis dar riboja tam tikri technologiniai ir klinikiniai iššūkiai: veiklioji medžiaga gali per greitai išsiskirti iš sistemos, sunku stabilizuoti tokias vaistų pernešimo sistemas, o gamyba sudėtinga, ypač dideliais kiekiais [80]. Siekiant didinti sistemų efektyvumą, vis dažniau taikomi matematinio modeliavimo metodai, leidžiantys prognozuoti vaisto elgseną in vitro ir in vivo sąlygomis. Šių modelių derinimas su individualizuotos medicinos principais gali padėti tiksliau pritaikyti terapiją skirtingiems pacientams [80].

1.2.3 Sloksniuotų dvigubų hidroksidų (SDH) panaudojimas vaistų pernešimo sistemose

Pastaraisiais metais sluoksniuoti dvigubi hidroksidai vis dažniau minimi kaip perspektyvios medžiagos vaistų pernešimo sistemose. Šį susidomėjimą lemia jų unikali kristalinė struktūra: teigiamai įkrauti metalų hidroksidų sluoksniai ir tarp sluoksniai, užpildyti anijonais bei vandens molekulėmis. Būtent ši struktūra leidžia SDH efektyviai įterpti anijoninius vaistus, biomolekules ar jų kompleksus, o vėliau juos kontroliuojamai atpalaiduoti biologinėje terpėje [84].

Vienas svarbiausių SDH pranašumų, prieš daugelį kitų nešiklių, yra jų cheminis stabilumas ir kartu gebėjimas palaipsniui degraduoti fiziologinėmis sąlygomis, išskiriant organizmui nekenksmingus junginius [84], [85]. Šis aspektas ypač svarbus kuriant vaistų pernešimo sistemas, skirtas ilgalaikiam ar pakartotiniam vartojimui. Svarbu, kad SDH struktūra leidžia ne tik „sutalpinti“ vaistą, bet ir reguliuoti jo atpalaidavimo kinetiką. Tyrimai rodo, kad vaisto išsiskyrimas

dažnai vyksta per jonų mainų mechanizmą arba sluoksnių tirpimą, o šie procesai stipriai priklauso nuo aplinkos pH [84], [86]. Tai suteikia galimybę kurti pH jautrias sistemas, kurios ypač aktualios onkologijoje, kur navikinė mikroaplinka dažnai yra mažesnių pH verčių nei sveikų audinių. Dar vienas svarbus SDH, kaip vaistų nešiklių, aspektas yra jų geras įsisavinimas ląstelėse. Tyrimai parodė, kad SDH nanodalelės, kurių dydis neviršija 200–300 nm, patenka į ląsteles per endocitozės mechanizmus, dažniausiai per endocitozę, priklausomą nuo klaritino [85]. Tai reiškia, kad tinkamai parinkus dalelių dydį ir paviršiaus savybes, galima efektyviai pasiekti viduląstelinis taikinius. Be to, SDH gali veikti kaip apsauginė matrica, sauganti vaistą nuo ankstyvos degradacijos kraujotakoje.

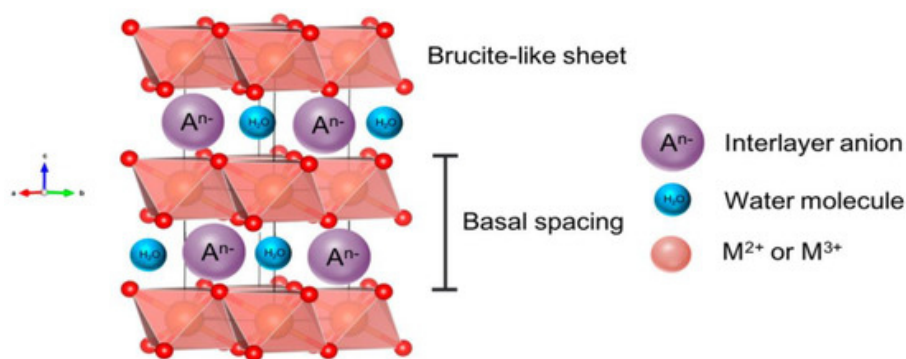
Vis dėlto kai kurie tyrimai rodo, kad nemodifikuotos SDH dalelės ne visada yra geriausias pasirinkimas biologinėje aplinkoje. Yra įrodymų, jog paviršiaus modifikacija – polimerais, baltymais ar funkcionalizuotomis molekulėmis – gali ženkliai pagerinti jų koloidinį stabilumą, sumažinti agregaciją ir nepageidaujamą sąveiką su baltymais kraujo plazmoje [86], [87]. Įdomu tai, kad SDH gali pernešti ne tik klasikinės mažos molekules. Literatūroje aprašomi pavyzdžiai, kai SDH sėkmingai naudojami nukleorūgščių, peptidų ar net daugiafunkčių terapinių platformų kūrimui, įskaitant kombinacines sistemas, jungiančias vaistų pernešimą ir diagnostiką [86], [87].

1.3 SDH apibūdinimas

Sluoksniuoti dvigubi hidroksidai (SDH), dar vadinami hidrotalcitais arba anijoniniais moliais, yra sintetinių medžiagų klasė, kuri dėl savo įvairiapusių fizikinių ir cheminių savybių bei plačių taikymo galimybių sulaukia vis daugiau dėmesio. SDH turi dvimatę sluoksniuotą struktūrą, didelį porėtumą ir gebėjimą skirtingas anijonines medžiagas talpinti savo tarp sluoksniuose, o tai lemia jų geras adsorbcines, katalizines savybes, atsparumą ugniai ir biologišką suderinamumą [88]. Ši SDH savybė - galimybė keisti tarp sluoksnių anijonus - leidžia tiksliai sureguliuoti medžiagų sudėtį ir funkcionalumą, bei sąlygoja platų panaudojimą, pavyzdžiui, katalizės, aplinkos atkūrimo, energijos kaupimo ir biomedicinos srityse [88]. Nors SDH pirmą kartą buvo aprašyti 1842 m. kaip natūraliai egzistuojantys mineralai ir nuo to laiko buvo suklasifikuota daugiau kaip 40 mineraloginių tipų, natūralūs SDH sudaro tik ribotą poaibį, kuriam būdingas ilgalaikis stabilumas ir natūralūs rekristalizacijos procesai [89]. Todėl dabartiniai moksliniai tyrimai daugiausia orientuoti į sintetinius SDH, nes sintezės metodų ir sąlygų variacijos leidžia tiksliai kontroliuoti cheminę sudėtį, struktūrą, morfologiją ir dalelių dydį, o tai gerokai išplečia jų funkcinių universalumą, lyginant su gamtoje randamais SDH [89].

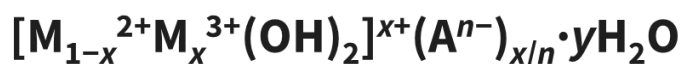
1.3.1 Bendroji cheminė formulė ir struktūra

Sluoksniuoti dvigubi hidroksidai (SDH) yra lamelinės neorganinės medžiagos, kurių kristalinė struktūra panaši į brucito ($\text{Mg}(\text{OH})_2$) tipo junginius. Šioje struktūroje (1 pav.) metalų katijonai yra oktaedriškai koordinuoti hidroksilo grupėmis, sudarydami plokščius, dvimačius hidroksidinius sluoksnius. Skirtingai nei brucite, SDH atveju dalis divalenčių metalų jonų (M^{2+}), tokių kaip Mg^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} ar Ni^{2+} , yra izomorfiškai pakeičiami trivalentiniais jonais (M^{3+}), dažniausiai Al^{3+} , Cr^{3+} arba Fe^{3+} . Šis izomorfinis pakeitimas yra esminis SDH struktūros formavimosi mechanizmas, nes jis sukuria perteklinį teigiamą krūvį sluoksniuose, kuris turi būti kompensuojamas tarp sluoksniuotais anijonais [90], [91]



1 pav. SDH struktūros schema.

Bendrąją SDH cheminę formulę galima išreikšti taip:



Čia x nusako trivalenčių katijonų dalį sluoksnyje, A^{n-} – tarpsluoksninius anijonus, o y – H_2O . Praktikoje x reikšmė dažniausiai svyruoja nuo 0,20 iki 0,33, nes šiame intervale pasiekiamas kompromisas tarp struktūrinio stabilumo ir pakankamo sluoksnio krūvio. Tyrimai su Mg–Al SDH rodo, kad didėjant Al^{3+} kiekiui sluoksniuose didėja tarpsluoksninių anijonų prisijungimo stiprumas, tačiau per didelis trivalenčių katijonų kiekis gali lemti kristalinės tvarkos sumažėjimą ir sluoksnių defektų formavimąsi [90].

Teigiamas metalo oksidų sluoksnių krūvis yra kompensuojamas tarpsluoksniuose esančiais anijonais, tokiais kaip CO_3^{2-} , NO_3^- , Cl^- ar SO_4^{2-} , taip pat organiniais ar bioaktyviais anijonais. Šie anijonai nėra tik pasyvūs krūvio kompensatoriai – jų savybės tiesiogiai veikia tarpsluoksnio atstumą, hidrataciją ir struktūros lankstumą. Pavyzdžiui, karbonato jonai dažnai sudaro itin stabilias SDH sistemas, o nitrato ar chlorido anijonai lengviau pakeičiami kitomis funkcinėmis molekulėmis [92]. Tarpsluoksnyje esantis vanduo atlieka svarbų vaidmenį palaikant elektrostatinę pusiausvyrą ir sudarant sąlygas anijonų mainams, todėl SDH struktūra dažnai apibūdinama kaip dinamiška, o ne statiška [93].

SDH struktūrinės savybės stipriai priklauso nuo sintezės metodo ir naudojamų pradinių medžiagų. Tyrimai rodo, kad hidrolizės karbamidų metodas leidžia kontroliuoti pH pokytį sintezės metu, o tai sudaro sąlygas formuotis vienodesniems kristalams su geriau apibrėžtu sluoksnių išsidėstymu ir reguliuojamu tarpsluoksnio anijonų tipu [92], [94]. Zolių-gelių sintezės būdu gauti Mg–Al SDH pasižymi didesniu struktūriniu vientisumu ir geresniu sukibimu su substratais, kai yra naudojami kaip apsauginės ar funkcinės dangos [95].

Svarbi SDH struktūros savybė yra jos cheminis lankstumas, leidžiantis keisti ne tik tarpsluoksnio anijonus, bet ir pačius metalų katijonus sluoksniuose. Skirtingų metalų kombinacijos, tokios kaip Cu–Ni–Cr SDH, leidžia reguliuoti sluoksnių krūvį, redokso savybes ir terminį stabilumą, kas ypač aktualu katalizės ir mišrių oksidų sintezės srityse [91]. Tokiose sistemose SDH struktūra dažnai veikia kaip pradinė medžiaga, kurį iškaitinus susidaro homogeniški mišrūs metalų oksidai.

SDH gebėjimas išlaikyti struktūrinį vientisumą interkalijuojant įvairias funkcines molekules yra ypač svarbus biomedicininėse taikymo srityse. Tyrimai rodo, kad vaistinių medžiagų, turinčių anijoninę prigimtį, įterpimas į SDH tarpsluoksnius leidžia apsaugoti veikliąją medžiagą nuo ankstyvos degradacijos ir užtikrinti laipsnišką, kontroliuojamą jos išsiskyrimą [96]. Tokiais atvejais

SDH struktūra veikia ne tik kaip fizinis nešiklis, bet ir kaip elektrostatinis stabilizatorius, lėtinantis vaisto difuziją iš tarpsluoksnio. Dėl šių struktūrinių ir cheminių savybių SDH yra laikomi perspektyviais neorganiniais nešikliais pažangiose vaistų pernašos sistemose. Teigiamai įkrauti sluoksniai leidžia efektyviai sąveikauti su neigiamai įkrautomis biologinėmis molekulėmis, o sluoksninė architektūra suteikia galimybę programuoti vaisto išsiskyrimą, priklausomai nuo aplinkos sąlygų, tokių kaip pH ar joninė sudėtis [97].

1.3.2 Reikšmė ir pritaikymas šiuolaikinėje chemijoje

Sluoksniuoti dvigubi hidroksidai dėl savo unikalių struktūrinių ir cheminių savybių šiandien yra laikomi vienais universaliausių neorganinių funkcinių medžiagų, turinčių įvairių praktinių taikymo galimybių. Vienas svarbiausių jų privalumų yra galimybė keisti metalų katijonų sudėtį sluoksniuose bei anijonų pobūdį tarpsluoksnyje, o tai suteikia SDH sistemoms didelį pritaikomumo laipsnį įvairiose srityse. Be to, SDH pasižymi dideliu paviršiaus plotu, anijonų mainų geba ir bio bei aplinkos suderinamumu, kas ypač aktualu šiuolaikinėje žaliųjų technologijų ir medicinos kontekstuose [90], [98].

Vienas plačiausių SDH taikymo laukų yra biomedicina, ypatingai vaistų pernaša ir kontroliuojama išsiskyrimo sistema. Tradiciniai SDH leidžia įterpti bioaktyvias molekules į tarpsluoksnį bei atpalaiduoti jas palaipsniui, reaguojant į aplinkos pH ar joninius pokyčius, taip sumažinant šalutinių poveikių riziką ir pagerinant terapinį efektyvumą. Kai kurie tyrimai taip pat nurodo SDH galimybes veikti ne tik kaip nešiklius, bet ir kaip multifunkcines nanostruktūras, tinkamas tikslinei terapijai, biožymėjimui ir diagnostikai, nes SDH nanodalelės pasižymi geru biologiniu suderinamumu ir kontroliuojama elgsena organizme [99]. Be to, naujausi tyrimai rodo, kad SDH pagrindu sukurtos vaistų sistemos gali būti modifikuotos taip, kad pagerintų terapijos tikslumą, pavyzdžiui, jei naudojamos sistemos, jautrios pH arba temperatūros pokyčiams [100].

Kita svarbi SDH taikymo sritis yra aplinkos apsauga ir taršos mažinimas. SDH medžiagos dėl didelio anijonų mainų potencialo ir paviršiaus aktyvumo yra itin efektyvios vandens valyme ir teršalų adsorbcijoje. SDH gali selektyviai surišti sunkiuosius metalus, organines priemaišas ar kitus aplinkai kenksmingus jonus iš nuotekų, o jų modifikacijos gali dar labiau pagerinti adsorbcijos efektyvumą ir ciklinį naudojimą, taip prisidedant prie tvarių vandens valymo technologijų plėtros [101]. Funkcionalizuoti SDH nanokompozitai taip pat tyrinėjami dėl gebėjimo fotokatalitiškai skaidyti organinius teršalus [102].

Dar viena SDH panaudojimo sritis – energetika ir katalizė. SDH struktūros, ypač apdorotos termiškai ar chemiškai, dažnai veikia kaip efektyvūs katalizatoriai ar katalizatorių pagalbinės medžiagos įvairiems cheminiam procesams, pavyzdžiui, vandenilio sintezei [103]. SDH nanomedžiagos gali pasižymėti pagerintu elektriniu laidumu ir dideliu aktyviųjų sričių skaičiumi, kas yra itin svarbu kuriant efektyvias ir atsinaujinančias energijos sistemas [104]. Be to, SDH taip pat naudojami kaip katalizinės sistemos biomasių konversijai ar bio-dujų paruošimui [105].

Kita svarbi SDH panaudojimo sritis yra biopolimerų ir kompozitų kūrimas. Integruojant SDH į polimerų matricą galima ne tik pagerinti mechanines savybes, bet ir suteikti funkcinių charakteristikų, pavyzdžiui, didesnę cheminę stabilumą, liepsnos slopinimo savybes ar geresnį šiluminį elgesį. Tokių nanokompozitų taikymas gali būti naudingas tiek konstrukcinių, tiek pakavimo medžiagų, tiek pažangių elektrocheminių sistemų kūrimui [106]. Taip pat, integruojant SDH su anglies nanomedžiagomis ar metalų oksidais, galima sukurti hibridinius kompozitus, kurie pasižymi geresniu adsorbcijos efektyvumu ir geresnėmis elektrocheminėmis savybėmis nei atskiros sudedamosios tokio kompozito dalys [107], [108].

1.4 SDH sintezė ir modifikavimas

Sluoksniuoti dvigubi hidroksidai gali būti sintetinami įvairiais metodais, atsižvelgiant į galutiniam produktui keliamus reikalavimus, tokius kaip fazės grynumas, kristališkumas ar poringumas. Keičiant divalenčių ir trivalenčių metalų derinius bei tarpsluoksnius anijonus, galima gauti plačią izostrukūrinių medžiagų klasę, kurios fizikinės ir cheminės savybės yra lengvai reguliuojamos. SDH ir jų hibridų sintezei dažniausiai taikomi bendrojo nusodinimo [109], hidroterminiai [110], hidrolizės karbamidu [111] ir zolių-gelių[90] metodai, iš kurių bendrasis nusodinimas ir hidroterminė sintezė yra plačiausiai naudojamos dėl proceso paprastumo ir geros kristalinės struktūros kontrolės. Kadangi SDH savybės yra itin jautrios sintezės sąlygoms, jų struktūrai ir sudėčiai įvertinti būtinas išsamus charakterizavimas, dažniausiai taikant XRD, FT-IR, elektroninę mikroskopiją ir termogravimetrinę analizę, leidžiančius susieti sintezės metodą su gautomis medžiagos savybėmis [88] .

1.4.1 Sintezės metodai

Siekiant suprasti, kaip formuojasi SDH struktūra ir kaip galima reguliuoti šių medžiagų savybes, būtina apžvelgti pagrindinius sintezės būdus.

1.4.1.1 Bendrojo nusodinimo metodas

Bendrasis nusodinimas yra dažniausiai naudojamas SDH sintezės būdas. Sintetinant šiuo metodu neorganinės druskos tirpinimos šarminėje terpėje esant pastoviam pH, o tai leidžia kontroliuoti gautos medžiagos molekulinį dydį ir morfologiją[88]. Paprastai naudojamas dviejų metalų, sudarančių katijoninį sluoksnį, druskų tirpalų mišinys, kuris lašinamas į tarpsluoksnį sudarančio anijono druskos tirpalą. pH palaikomas virš 8, o jo reguliavimui naudojamas natrio šarmas[91]. Nuosėdos brandinamos ir kaitinamos ne mažiau kaip 12 valandų, centrifuguojamos, plaunamos dejonizuotu vandeniu ir džiovinamos vakuume, kad būtų gautas norimas produktas [112]. Gautas SDH, jei tarpsluoksniu anijonas yra CO_3^{2-} taip pat dažnai kalcinuojamas ties 450-600°C, tada SDH praranda savo sluoksnių struktūrą ir sudaro itin aktyvius mišrius oksidus, turinčius puikių savybių, tokių kaip didelis terminis stabilumas, didelis paviršiaus plotas ir mažas kristalinių dydis, kurios yra naudingos kai kuriems pritaikymams [91]. SDH dalelių dydis gali būti reguliuojamas brandinimo trukme ir temperatūra, t. y. mažesnės dalelės gaunamos trumpiau brandinant[88], taip pat reguliuojant reakcijos temperatūrą ir reagentų koncentraciją [109]. Ir nors šis metodas nesudėtingas, plačiai taikomas, tačiau turi apribojimų. Sintetinant sluoksniuotus dvigubus hidroksidus bendrojo nusodinimo metodu dažnai gaunami skirtingo dydžio dalelių agregatai, turintys mažą kristališkumą ir netolygų porėtumą. Toks dalelių nehomogeniškumas gali trukdyti norint išgauti tam tikras savybes [94].

1.4.1.2 Hidrolizė karbamidu

Karbamido hidrolizė sudaro galimybę naudoti karbamidą kaip alternatyvų nusodinimo reagentą natrio šarmui [94]. Karbamidai - silpna Brønsted bazė, pasižyminti dideliu tirpumu vandenyje ir neutralumu žemoje temperatūroje, dėl ko sukuria vienalytį mišinį su tirpale esančiais metalų katijonais. Temperatūrai kylant virš 90°C karbamidai lėtai skyla į amoniaką ir karbonatą arba bikarbonatą [94]. Dėl to pH padidėja, o metalų jonai išsėda į nuosėdas tolygiai. Hidrolizės metu susidaro CO_3^{2-} , kurie jungiasi į struktūrą kaip tarpsluoksniu anijonai. Taigi, karbamidai leidžia kontroliuoti pH ir gali padėti sudaryti monodispersines SDH medžiagas, pasižyminčias grynumu ir

dideliu kristališkumu. Sintezė gali būti pritaikyta skirtingiems tarpsluoksnio anijonams. CO_3^{2-} tarpsluoksnyje gali būti pakeistas nitratais [94], chloridais [92]. Dažnai hidrolizės karbamidu metodas naudojamas kartu su bendruoju nusodinimu arba hidroterminė sintezė, norint išspręsti su šiais metodais susijusias problemas, tokias kaip didelis sintetinių dalelių dydžių pasiskirstymas. Didžiausias hidrolizės karbamidu metodo privalumas - lėtai vykstanti reakcija, kurios metu formuojasi homogeniškesnės, didesnio kristališkumo dalelės, kurioms reikia ir mažesnės brendimo trukmės.

1.4.1.3 Zolių-gelių metodas

Zolių-gelių metodu sintetamos smulkios, homogeniškos dalelės su dideliu paviršiaus plotu. Naudojami palyginus pigūs reagentai, nereikia specifinės įrangos. Dažniausiai metalų nitratų vandeninis tirpalas sumaišomas su kompleksuojančiu reagentu (pavyzdžiui, citrinų rūgštimi), kuris sudaro kompleksus su tirpale esančiais metalų jonais taip homogenizuodamas sistemą molekuliname lygmenyje [95]. Vėliau įdedamas polimerizacijos reagentas (pavyzdžiui, etilenglikolis), kuris supolimerizuoja visą sistemą į gelį. Tuomet šalinamas tirpiklis, o gautas gelis kalcinuojamas. Sekančiame etape SDH struktūra gali būti rekonstruota. Tačiau yra ir būdų, gauti gelį nenaudojant polimerinių medžiagų. Vienas iš metodų yra susintetinti tirpų magnio vandenilio karbonatą, kuris vėliau reaguoja su AlCl_3 ir besiformuojant Al-Mg hidroksidų tinklui gaunamas hidrogelis [90]. Ir nors zolių-gelių metodu gaunamos itin smulkios ir grynos (švarios) dalelės, tačiau jos taip pat gaunamos mažo kristališkumo. Norint išgauti atitinkamas savybes, kur reikia gero kristališkumo, zolių-gelių metodas dažnai taikomas kartu su kitais metodais (mikrobangų sinteze, ultragarsu ar hidroterminė sinteze [109]).

1.4.1.4 Hidroterminė sintezė

Hidroterminė SDH sintezė vyksta tokiu pat, kaip bendrasis nusodinimas, būdu, tačiau sintezė vyksta hidroterminiame reaktoriuje, kuriame galima užtikrinti stabilesnę temperatūrą, lėtesnį jos kilimą ir stabilesnes dalelių brendimo sąlygas. Hidroterminis dalelių apdorojimas padidina dalelių kristališkumą, grynumą, sumažina dalelių dydžio sklaidą, tačiau tuo pat metu tai yra ilgai trunkantis ir daug energijos suvartojantis procesas. Norint išspręsti šią problemą yra sukurta hidroterminės sintezės modifikacijų. Pavyzdžiui, nepertraukiamo srauto (continuous-flow, CFHS) hidroterminės sintezės metu reagentų srautai greitai sumaišomi su perkaitintu (superheated) tirpikliu, todėl hidroterminės reakcijos laikas itin sutrumpėja [110].

1.4.1.5 SDH sintezė mikrobangomis

Mikrobangų sintezė yra sparčiai besivystanti sluoksniuotų dvigubų hidroksidų gamybos technologija, turinti pranašumų prieš tradicinius bendrojo nusodinimo ir hidroterminius metodus. Skirtingai nuo įprasto šildymo, kur šiluma perduodama iš indo sienelių į tirpalą konvekcijos ar laidumo būdu, mikrobangų spinduliuotė tiesiogiai sąveikauja su tirpalo polinėmis molekulėmis ir jonais, užtikrindama greitą ir vienodą tūrinį šildymą bei vienodesnę nukleacijos procesą, tai leidžia greičiau pasiekti persotintą būseną ir sumažinti temperatūros gradientus tarp fazių, o galutinės dalelės pasižymi geresniu kristališkumu ir mažesniu dydžiu nei naudojant tradicinius metodus [113]. Taip pat mikrobangos užtikrina greitesnį brandinimo etapą, todėl SDH fazės formavimasis

vyksta efektyviau ir energijos suvartojimas ženkliai mažesnis lyginant su bendruoju nusodinimu ar hidrotermine sinteze [114]. Mikrobangų metodai gali būti naudojami ne tik SDH gamybai, bet ir hibridinių nanokompozitų sintezei, pavyzdžiui, SDH nanosluoksniai gali būti auginami kartu su anglies pagrindo medžiagomis ar kitais funkciniais komponentais, taip praplečiant medžiagų panaudojimo spektrą ir kuriant medžiagas su pagerintomis savybėmis [115].

Mikrobangų sintezės metu iš karto vykstantis tūrinis šildymas dažnai leidžia gauti geriau kristalizuotus SDH produktus su didesniu paviršiaus plotu, poringumu ir didesniu aktyviųjų vietų skaičiumi. Šios savybės svarbios adsorbcijos, katalizės ir elektrocheminių procesų efektyvumui [116]. Pavyzdžiui, Zn–Fe SDH/MOHC kompozitas, gautas mikrobangų metodu, pasižymėjo didesniu Pb(II) jonų adsorbcijos pajėgumu (~789,98 mg/g) ir didesniu stabilumu vandeninėse terpėse nei standartiniai SDH. Tai siejama su tolygesniu kristalų augimu ir glaudesne integracija su angline kompozito dalimi – savybėmis, kurios paprastai ne taip ryškiai pasiekiamos tradiciniais sintezės keliais [117]. SDH mikrobangų sintezės metodas taip pat buvo sėkmingai taikytas kuriant porėtas NiCo-SDH nanosferas, kurios buvo gautos per labai trumpą laiką (~210 s) ir pasižymėjo plačiu sluoksnių tarpu bei dideliu paviršiaus plotu, tai prisidėjo prie išskirtinių elektrocheminių savybių superkondensatorių taikymuose, įskaitant aukštą specifinę talpą ir puikų ciklinį stabilumą [116].

1.4.1.6 Jonų mainai

Jonų mainų sintezė yra plačiai taikoma SDH posintetinio modifikavimo strategija, kai pasinaudojama tarpsluoksniinių anijonų keitimosi geba, neardant jau susiformavusios sluoksniuotos struktūros. Šiuo metodu pirminiai tarpsluoksnniniai anijonai, dažniausiai nitratai ar chloridai, yra selektyviai pakeičiami pageidaujamomis anijoninėmis rūšimis, veikiant SDH atitinkamų anijonų tirpalais švelniomis sąlygomis, paprastai kambario ar vidutinėje temperatūroje [118]. Procesą palengvina tarpsluoksnių hidratacija ir išbrinkimas, kurie sumažina anijonų difuzijos barjerą ir leidžia efektyviai vykti mainams. Anijonų keitimosi efektyvumą lemia jų krūvis, dydis, hidratacijos energija ir sąveikos stiprumas su SDH sluoksniais, o struktūrinis vientisumas dažniausiai išlieka išsaugotas, nors tarpsluoksnių atstumai ir rikiuotė gali pakisti, kas nustatoma rentgeno difrakcijos tyrimais [118].

Skirtingai nuo tiesioginių sintezės metodų, jonų mainų metodas leidžia tiksliai funkcionalizuoti jau susintetintus, gerai kristalizuotus SDH, todėl dažnai pasiekiamas didesnis anijonų selektyvumas ir geresnė tarpsluoksninės sudėties kontrolė. Šis metodas ypač tinkamas tais atvejais, kai norimi anijonai negali būti stabiliai įterpti benrojo nusodinimo ar hidrolizės karbamidu metodais, o tarpsluoksninė chemija tampa pagrindiniu funkcionalumo reguliavimo įrankiu [88]. Pavyzdžiui, Ni–Al–NO₃ tipo SDH gali būti sėkmingai interkaluojami benzoato anijonais jonų mainų būdu, sudarant efektyvias matricas antibiotikų, tokių kaip amoksicilinas, adsorbcijai ir kontroliuojamam atpalaidavimui. Dėl mažesnių energijos sąnaudų, paprastesnės eksperimentinės kontrolės ir didelio pritaikomumo jonų mainų sintezė laikoma universaliu įrankiu kuriant funkcionalizuotus SDH adsorbcijos, vaistų tiekimo ir aplinkosaugos taikymams [118].

1.4.1.7 Rekonstrukcija

Rekonstrukcijos metodas SDH sintezėje paremtas tuo, kad po terminio apdorojimo suardyta sluoksniuota struktūra gali vėl susiformuoti sąveikaujant su vandeniu ir tirpale esančiais anijonais. Kaitinant sluoksniuotus dvigubus hidroksidus maždaug 400–500 °C temperatūroje, pašalinamas tarpsluoksnyje esantis vanduo ir anijonai, o hidroksidų sluoksniai suyra, susidarant amorfiniams

arba silpnai kristaliniams mišriems metalų oksidams [119]. Rehidracijos metu šie oksidai palaipsniui reorganizuojasi ir vėl susiformuoja sluoksniuota SDH struktūrą. Naujieji anijonai įsiterpia į tarpsluoksnines erdves, atkurdami elektrostatinę pusiausvyrą ir plokštelinę morfologiją. Skirtingai nei bendrojo nusodinimo ar hidroterminės sintezės metu, sluoksniuotoji struktūra čia neformuojama tiesiogiai iš metalų druskų tirpalo, bet atsiranda per tirpinimo – rekristalizacijos arba kietosios būsenos persitvarkymo procesus, todėl rekonstrukcijos būdu gauti SDH dažnai pasižymi didesniu struktūriniu lankstumu ir gebėjimu įterpti didesnius ar chemiškai sudėtingesnius tarpsluoksninius jonus [120].

Nors tradiciškai manyta, kad SDH po kalcinacijos „atsimena“ buvusią gardelę, naujesni darbai rodo, kad rekonstrukciją tiksliau apibūdina termodinamiškai palankus naujos SDH fazės susidarymas iš oksidinio metalo jonų šaltinio, o ne tiesioginis buvusios struktūros atstatymas. Šiuo požiūriu kalcinuoti mišrūs metalų oksidai veikia kaip reaktyvi fazė, kuri tinkamomis sąlygomis vėl nusėda kaip SDH, o galutinę struktūrą lemia tokie parametrai kaip pH, anijonų koncentracija ir temperatūra, o ne likę kristaliniai fragmentai [121].

Praktikoje rekonstrukcijos metodas dažnai taikomas kuriant funkcinius SDH ir hibridines medžiagas. Įprastos sintezės metu metalų druskos kalcinuojamos, pavyzdžiui, 500 °C temperatūroje inertinėje azoto atmosferoje, o po kurio gauta oksidinė medžiaga disperguojama vandeniniame tirpale su pasirinktomis anijoninėmis ar biologiškai aktyviomis molekulėmis, palaikant kontroliuojamą pH. Rekonstrukcijos būdu sintetinant metotreksatu interkaluotus SDH kompozitus pastebėta, kad jų morfologija ir dalelių dydis tiesiogiai priklauso nuo rekonstrukcijos ir sintezės parametrų, tokių kaip pH, metalo jonų santykis ir reakcijos sąlygos. Kontroliuojamomis sąlygomis susidaro smulkios, monodispersinės dalelės, o esant mažesnei procesų kontrolei – netaisyklingos, agreguotos struktūros [122].

1.4.1.8 Kietafazė sintezė

Kietafazė sluoksniuotųjų dvigubųjų hidroksidų sintezė yra mechanocheminis metodas, kai reakcijas tarp metalų hidroksidų, oksidų ar druskų inicijuoja mechaninė energija, dažniausiai gaunama intensyvaus malimo ar rutulinio frezavimo metu. Šio proceso metu mechaninis poveikis sukelia ne tik efektyvų reagentų sumaišymą, dalelių dydžio sumažėjimą, bet ir kristalinės gardelės iškraipymus, defektų susidarymą bei lokalius slėgio ir temperatūros šuolius susidūrimo zonose, kas ženkliai padidina kietojo kūno reakcijų kinetiką ir sumažina jonų difuzijos barjerus [123].

Literatūroje aprašyta daugybė mechanocheminės SDH sintezės variantų – nuo paprasto kietųjų reagentų trynimo agato ar keramikos grūstuvėse iki didelės galios rutulinių malūnų naudojimo. Kai kuriais atvejais mechanocheminė sintezė derinama su papildomu hidroterminiu apdorojimu, siekiant padidinti kristališkumą ir gauti monodispersines SDH fazes. Tiriant Li–Al SDH nustatyta, kad sausas malimas sudaro itin reaktyvias tarpines fazes, o vėlesnėse stadijose taikomas drėgnas malimas arba kontroliuojama hidratacija inicijuoja hidroksilinimą ir struktūrinį persitvarkymą, dėl kurio formuojasi teigiamai įkrauti mišrūs hidroksido sluoksniai ir į tarpsluoksnius įterpiami anijonai. Manoma, kad SDH formavimasis mechanocheminėmis sąlygomis vyksta per kelių veiksnių kombinaciją: gardelės defektų ir amorfinių sričių susidarymą, padidėjusį jonų judrumą bei hidratacijos skatinamą persiorientavimą į termodinamiškai stabilesnę sluoksniuotą struktūrą. Skirtingai nuo bendrojo nusodinimo metodo, reaktyvių centrų susidarymas čia vyksta kietųjų kūnų sandūrose, o ne homogeniškame tirpale, todėl iš esmės pasikeičia kristalizacijos keliai ir augimo kinetika [124].

Kietafazės sintezės pranašumai ypač svarbūs, kai reikia praktinio pritaikymo: parodyta, kad mechanochemiškai paruošti Y modifikuoti SDH katalizatoriai pasižymi didesniu aktyvumu cikloheksanono oksidacijos ir *Claisen–Schmidt* kondensacijos reakcijose, lyginant su analogiškais medžiagomis, gautomis bendrojo nusodinimo būdu. Panašiai mechaniškai susintetinti Zn-SDH efektyviau adsorbuoja *Naphthol AS* dažiklį, o mechanochemiškai gauti diklofenako–SDH hidrogeliai demonstravo didesnę anijonų sulaikymo gebą, palyginus su tiesiogine anijonų mainų, bendrojo nusodinimo ar rekonstrukcijos metodais [123]. Kietafazė sintezė taip pat laikoma ir aplinkai palankiu metodu, nes sintezei dažnai nereikia arba beveik nereikia tirpiklių, sumažėja nuotekų kiekis, o reakcijos gali vykti kambario temperatūroje ir atmosferiniame slėgyje. Taip pat galima tiksliai kontroliuoti stechiometriją, o metodą palyginti nesudėtinga perkelti į dpramoninio masto gamybą naudojant profesionalią malimo įrangą [123].

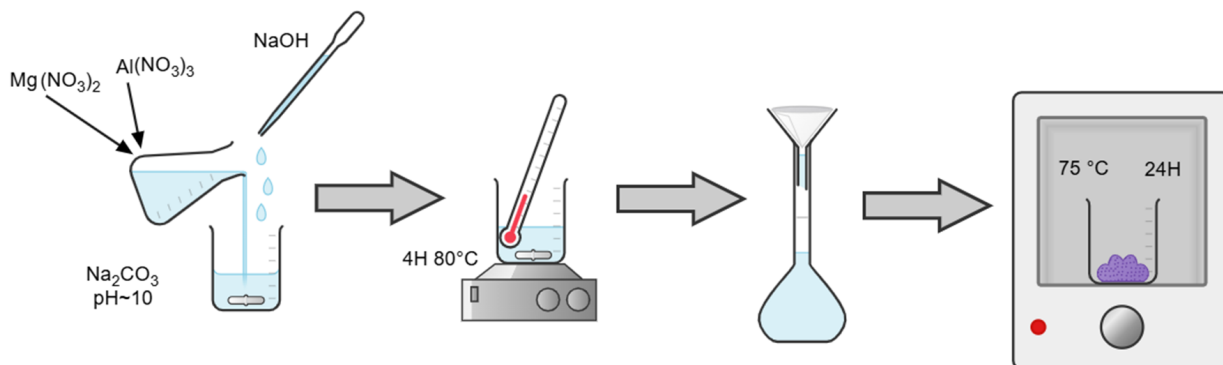
Vis dėlto šis metodas turi ir trūkumų: pernelyg intensyvus ar ilgas malimas gali lemti per didelį defektų kiekį ar dalinę amorfizaciją, o rezultatų atkuriamumas labai priklauso nuo malimo parametrų – sukimosi greičio, rutuliukų ir miltelių santykio, drėgmės kiekio ir trukmės. Be to, galimas užterštumas malimo terpės medžiagomis (pvz., Fe iš plieninių indų), o kai kurioms SDH sistemoms vis tiek reikalingas papildomas brandinimas ar hidroterminis apdorojimas, siekiant gauti tvarkingą sluoksniuotą struktūrą [124].

2. EKSPERIMENTO METODIKA

2.1 SDH sintezė

2.1.1 SDH-CO₃ sintezė

Mg-Al sluoksniuoti dvigubi hidroksidai (SDH), kurių Mg:Al molinis santykis yra 3:1 ir 2:1, buvo susintetinti bendrojo nusodinimo metodu (2 pav.).



2 pav. Principinė Mg-Al SDH sintezės schema.

Magnio ir aliuminio nitratų vandeniniai tirpalai buvo paruošti pagal norimą molinį santykį ištirpinus atitinkamus druskų kiekius maždaug 150 ml dejonizuoto vandens. Sumaišytas metalų nitratų tirpalas buvo lašinamas į sotų Na_2CO_3 tirpalą nuolat maišant. Reakcijos mišinio pH buvo palaikomas 10 ($\pm 0,5$), kontroliuojamai pridedant 10 % NaOH tirpalo. Sulašinus pradinis tirpalus, suspensija buvo šildoma iki 80°C ir nuolatos maišoma 4 valandas. Gautos nuosėdos buvo nufiltruotos, kruopščiai praplautos dejonizuotu vandeniu, kol buvo pasiektas neutralus pH, ir 24 valandas džiovinamos 75°C temperatūroje. Tokiu būdu paruošti $\text{Mg}_3\text{Al}_1\text{OH}_7$ ir $\text{Mg}_2\text{Al}_1\text{OH}_7$ mėginiai.

2.1.2 SDH-NO₃ sintezė

Mg-Al SDH, su nitratų anijonais tarp sluoksnyje (SDH-NO₃), buvo susintetinti bendrojo nusodinimo metodu aplinkoje be karbonato jonų. Atitinkamai 0,1 mol $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ ir 0,2 mol $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, kai ruošiamas $\text{Mg}_2\text{Al}_1(\text{NO}_3)_7$ bei 0,1 mol $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ ir 0,3 mol $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, kai ruošiamas $\text{Mg}_3\text{Al}_1(\text{NO}_3)_7$ ištirpinta maždaug 150 ml dekarbonizuoto vandens. Paruoštas metalų nitratų tirpalas buvo lašinamas į NaOH (10%) tirpalą nuolat maišant. pH palaikomas 10($\pm 0,5$), pagal poreikį pridedant 10 % NaOH tirpalo. Siekiant sumažinti taršą karbonatais, prieš naudojant dejonizuotas vanduo buvo užvirintas ir atvėsintas uždareme inde bei prapūstas Ar dujomis. Reakcija vyko uždaroje sistemoje Ar atmosferoje, kad būtų apribotas atmosferos CO_2 poveikis. Sulašinus nitratų tirpalą, suspensija buvo nuolat maišoma 80°C temperatūroje 4 valandas. Gautos nuosėdos nufiltruotos, kruopščiai praplautos dekarbonizuotu vandeniu ir 24 valandas džiovintos 75°C temperatūroje.

2.2 Katijoninio sluoksnio legiravimas

2.2.1 Chromas

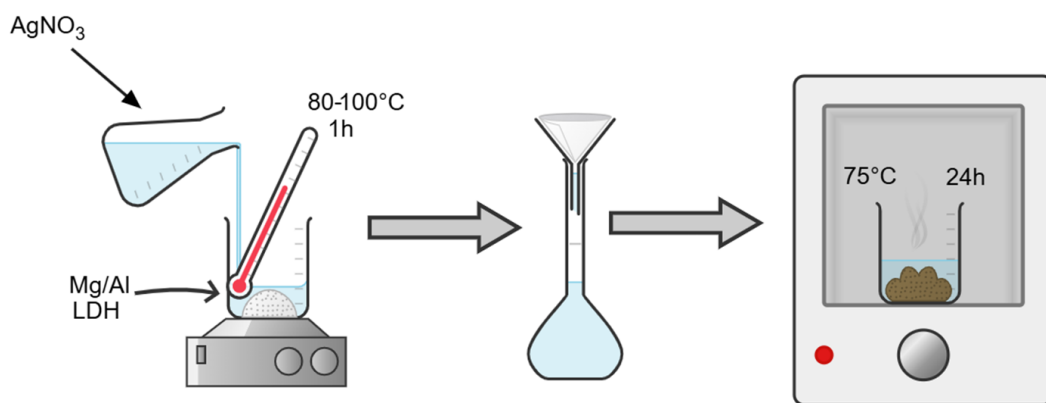
Atitinkami $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ ir $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$ kiekiai (žr. 1 lentelę) pasverti ir ištirpinti 150 ml dejonizuoto vandens. Gautas metalų nitratų tirpalas maišant buvo lėtai sulašintas į Na_2CO_3 sotų tirpalą. pH palaikytas $10(\pm 0,5)$. Reikiamo pH palaikymui pagal poreikį buvo lašinamas NaOH (10%) tirpalas. Gauta suspensija pašildyta iki $80\text{ }^\circ\text{C}$ ir maišant brandinta 4 valandas. Nuosėdos nufiltruotos, plautos iki neutralaus pH ir džiovintos $75\text{ }^\circ\text{C}$ temperatūroje 24 valandas.

1 lentelė. Mg/Al-Cr SDH mėginių pradinių medžiagų kiekiai.

Junginys	$n(\text{Mg}(\text{OH})_2)$, mol	$n(\text{Al}(\text{OH})_3)$, mol	$n(\text{Cr}(\text{NO}_3)_3)$, mol
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,999}\text{Cr}_{0,001}$	0,3	0.999	0.001
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,9975}\text{Cr}_{0,0025}$		9.975	0.025
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,995}\text{Cr}_{0,0050}$		0.995	0.005
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,9925}\text{Cr}_{0,0075}$		9.925	0.075
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,99}\text{Cr}_{0,01}$		0.099	0.001
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,95}\text{Cr}_{0,05}$		0.095	0.005
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,9}\text{Cr}_{0,1}$		0,09	0,01
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,8}\text{Cr}_{0,2}$		0,08	0,02
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,7}\text{Cr}_{0,3}$		0,07	0,03
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,6}\text{Cr}_{0,4}$		0,06	0,04
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,5}\text{Cr}_{0,5}$		0,05	0,05
Junginys	$n(\text{Mg}(\text{OH})_2)$, mol	$n(\text{Al}(\text{OH})_3)$, mol	$n(\text{CrO}_3)$, mol
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,999}\text{Cr}_{0,001}$	0,3	0.099	0.001
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,995}\text{Cr}_{0,0050}$		0.095	0.005
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,9}\text{Cr}_{0,1}$		0,09	0,01
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,8}\text{Cr}_{0,2}$		0,08	0,02

2.2.2 Sidabras

Principinė Mg-Ag/Al SDH sintezės schema pavaizduota 3 pav.



3 pav. Principinė Mg-Ag/Al SDH sintezės schema.

Norint gauti Mg-Ag/Al SDH, buvo paimta 0,5g anksčiau susintetinto Mg₃Al₂(OH)₇ SDH ir užpilta 50ml 0,05M AgNO₃ tirpalu, šildyta iki 80-100 °C ir maišyta 15-60min. Gautos nuosėdos buvo nufiltruotos, kruopščiai išplautos dejonizuotu vandeniu ir džiovintos 24 valandas 75 °C temperatūroje.

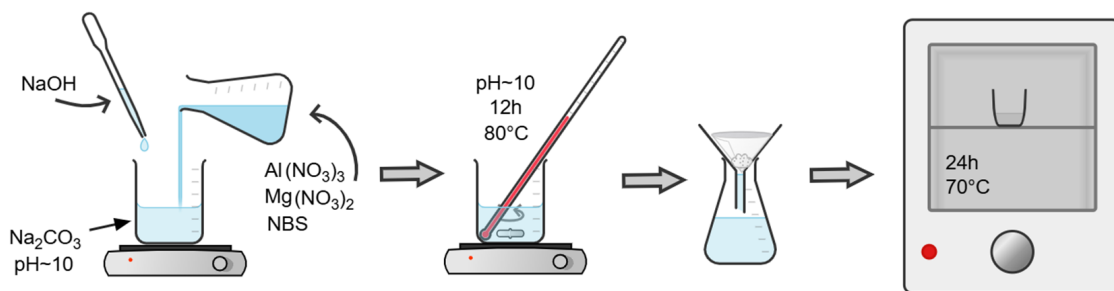
Hidroterminė sintezė vyko su identiškais reagentų kiekiais, reakciją vykdant tefloniniame indelyje, įstatytame į reaktorių. Palaikyta 80 °C temperatūra 60 min. Gautos nuosėdos nufiltruotos, kruopščiai praplautos dejonizuotu vandeniu ir džiovintos 24 valandas 75 °C temperatūroje.

2.3 Tarpsluoksnio modifikavimas

Norint ištirti skirtingų tarpsluoksnio modifikavimo metodų veiksmingumą, natrio benzensulfonatas (NBS) į SDH tarpsluoksnį bandytas įterpti trimis būdais: bendrojo nusodinimo metodu (SDH-NBS_3), jonų mainų metodu (SDH-NBS_1) ir tarpsluoksnio atstatymo metodu (SDH-NBS_2). Tarpsluoksnio atstatymo metodu paruošti ir SDH mėginiai su sidabro sulfadiazinu (AgSD).

2.3.1 Bendras nusodinimas

SDH-NBS_3 mėginiai buvo sintetinami bendrojo nusodinimo metodu (4 pav.).



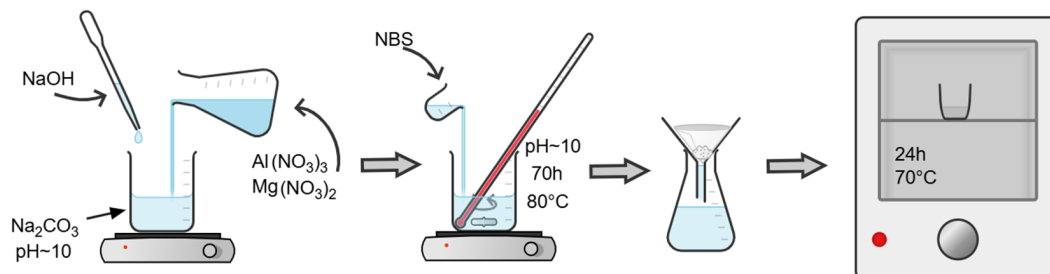
4 pav. Principinė SDH-NBS_3 sintezės schema.

0,05 mol Mg(NO₃)₂ ir 0,0167 mol Al(NO₃)₃ ištirpinta 150ml dejonizuoto vandens. Į tirpalą buvo pridėta 0,0074 mol NBS ir maišyta, kol ištirps. Gautas tirpalas lėtai sulašintas į Na₂CO₃ sotų tirpalą, reakcijos mišinys maišytas. pH buvo palaikytas ~10 (±0,5) lašinant NaOH (10%) tirpalą. Sulašinus visą metalų nitratų tirpalą, mišinys buvo šildomas iki 70°C temperatūros ir maišomas 12

valandų. Tuomet nuosėdos nufiltruotos, praplautos distiliuotu vandeniu ir džiovintos 24 valandas 70°C temperatūroje.

2.3.2 Jonų mainai

Principinė SDH-NBS_1 sintezės schema pavaizduota 5 pav.

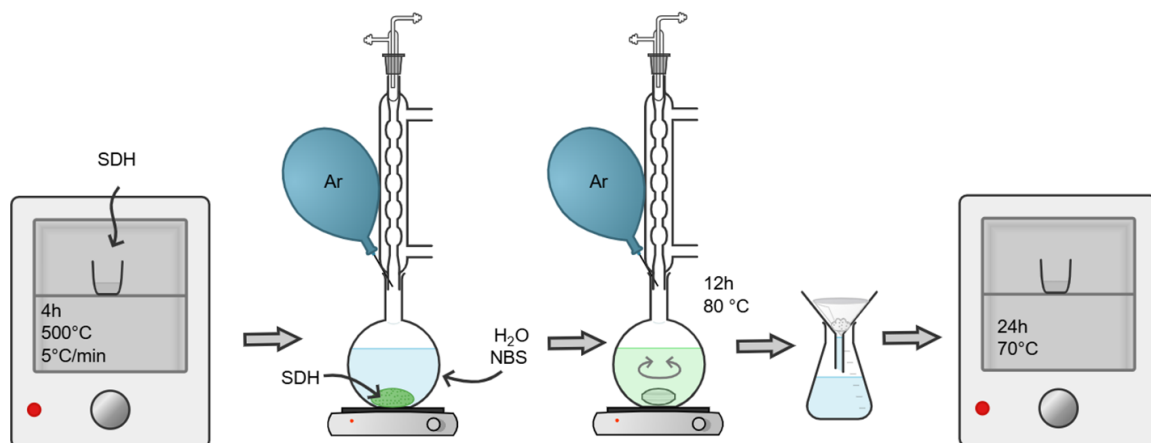


5 pav. Principinė SDH-NBS_1 sintezės schema.

0,05 mol $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ ir 0,0167 mol $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ ištirpinta 150ml dejonizuoto vandens. Taip pat pasverta 0,003 mol NBS ir ištirpinta 10ml dejonizuoto vandens. Metalų nitratų tirpalas buvo lėtai sulašintas į sotų Na_2CO_3 tirpalą. pH buvo palaikomas $10(\pm 0,5)$, pagal poreikį lašinant NaOH (10%) tirpalą. Baigus lašinti metalų nitratų tirpalą, buvo lėtai lašinamas ir NBS tirpalas. Suspensija pašildyta iki 80°C temperatūros ir maišyta 70 valandų. Nuosėdos filtruotos, plautos iki neutralaus pH dejonizuotu vandeniu ir džiovintos 24 valandas 70°C temperatūroje.

2.3.3 Tarpsluoksnio atstatymas

Principinė SDH-NBS_2 sintezės schema pavaizduota 6 pav.



6 pav. Principinė SDH-NBS_2 sintezės schema.

2g pagal 2.1.1 skyrelyje aprašytą metodiką paruošto $\text{Mg}_3\text{Al}_2\text{OH}_7$ SDH buvo kalcinuota 500°C temperatūroje 4 valandas, kai temperatūros kilimo greitis 5°C/min. 0,6g NBS ištirpinta 100ml dekarbonizuoto vandens ir į gautą tirpalą pridėta 0,5g kalcinuoto SDH. Mišinys argono atmosferoje maišytas 12 valandų 80°C temperatūroje. Nuosėdos nufiltruotos, praplautos iki neutralaus pH ir džiovintos 24 valandas 70°C temperatūroje.

SDH-AgSD mėginiams paruošti 0,025g AgSD įberta į 75ml dekarbonizuoto vandens. Intensyviai maišant ir buvo lėtai sulašintas NH_4OH , kol visos nuosėdos ištirpo. Tuomet pridėta 0,5g pagal 2.1.1 skyrelyje aprašytą metodiką paruošto ir kalcinuoto $\text{Mg}_3\text{Al}_2(\text{OH})_6$ SDH. Reakcijos mišinys maišytas 24 valandas Ar atmosferoje 50°C temperatūroje. Nuosėdos nufiltruotos ir praplautos 75ml dekarbonizuoto vandens, džiovintos 50°C temperatūroje 24 valandas.

2.4 Charakterizavimas: naudota įranga ir metodai

2.4.1 XRD

Junginių fazinei sudėčiai nustatyti buvo panaudota rentgeno spindulių difrakcinė analizė (XRD). Susintetintų junginių difraktogramos užrašytos $2\theta = 5\text{--}80^\circ$ intervale, $0,01^\circ$ žingsniu, $5^\circ/\text{min}$ greičiu, naudojant Rigaku MiniFlex II difraktometrą su $\text{CuK}\alpha_1$ spinduliuote ($\lambda = 1,54 \text{ \AA}$). Analizė atlikta kambario temperatūroje. Priemaišinės fazės nustatytos MacTh14 programinės įrangos pagalba.

2.4.2 FTIR

Mėginiuose esančios cheminės grupės ir mėginio struktūra nustatyta naudojant Furje transformacijos infraraudonųjų spindulių spektroskopiją (FTIR). Medžiagų spektrai užrašyti naudojant PerkinElmer Frontier FTIR spektrometrą su ATR (ZnSe/deimanto kristalu) priedu ir DTGS detektoriumi. Spektrai registruoti $4000\text{--}400 \text{ cm}^{-1}$ diapazone, esant 4 cm^{-1} skiriamajai gebai, sukaupus 24 skenus. Prieš kiekvieną matavimą atlikta foninio spektro korekcija.

2.4.3 ICP-OES

Elementinė analizė atlikta naudojant Perkin Elmer Avio 220 Max ICP-OES optinės emisijos spektrometrą su indukuota plazma (ICP-OES). Mėginiai buvo ištirpinti rūgštinėje terpėje, naudojant koncentruotą HNO_3 , be papildomo terminio skaidymo. Gauti tirpalai praskiesti iki $\sim 2\%$ HNO_3 koncentracijos, siekiant užtikrinti suderinamumą su kalibraciniais tirpalais ir stabilias matavimo sąlygas. Analizės metu naudota 1500W RF galia, plazmos dujų (argonas) srautas – 8 L/min, pagalbinių dujų srautas – 0,2 L/min, o nebulizatoriaus dujų srautas – 0,5 L/min. Mėginio įvedimui naudotas U-5000AT nebulizatorius. Matavimai atlikti naudojant skirtingus stebėjimo režimus: Cr nustatymui taikytas ašinis stebėjimas, o Mg, Al ir Ag – radialinis stebėjimo režimas. Kiekvienam elementui taikyti individualūs kalibracijos intervalai. Analitiniai bangos ilgiai pateikiami rezultatų skiltyje. Kiekvienas mėginys matuotas su trimis pakartojimais, o gautos reikšmės pateikiamos kaip vidurkiai.

2.4.4 TGA

Mėginiai buvo tirti termogravimetrinės analizės (TGA), diferencinės termogravimetrijos (DTG) ir diferencinės skenuojamosios kalorimetrijos (DSC) metodais naudojant Perkin Elmer (TGA/DSC) STA6000 terminės analizės prietaisą. Matavimai atlikti Ar atmosferoje esant 20 ml/min dujų srautui, temperatūra $25\text{--}800^\circ\text{C}$ ($10^\circ\text{C}/\text{min}$).

2.4.5 SEM / EDX analizė

Skenuojančiu elektroniniu mikroskopu (SEM) (FE-SEM, SU70, Hitachi) buvo tirta junginių paviršiaus morfologija. Hitachi TM3000 SEM su energijos dispersiniu rentgeno spindulių

spektrometru (EDX) buvo naudota norint užfiksuoti mėginių elementinės analizės žemėlapius. Dalis morfologinių tyrimų atlikta Hitachi FlexSEM 1000 II skenuojančiu elektroniniu mikroskopu.

2.4.6 Antibakterinių savybių tyrimas

Sintetintų medžiagų antimikrobiniam aktyvumui tirti buvo naudojamos gramneigiamos bakterijos *P. aeruginosa* ATCC 15442, *E. coli* ATCC 25922, gramteigiamos bakterijos *S. aureus* ATCC 29213 bei mielės *C. parapsilosis* ATCC 22019 ir *C. krusei* ATCC 14243, kurios įsigytos iš Gamtos tyrimų centro (Vilnius). Natrio chloridas (99 %) buvo įsigytas iš „Reachem Slovakia S.r.o“ (Slovakija). Standartinės mikrobų auginimo terpės, ypač skystoji maistinė terpė (1 g/l jautienos ekstrakto, 5 g/l peptonų, 5 g/l natrio chlorido ir 2 g/l mielių ekstrakto, pH = 6,8 ± 0,2) ir maistinis agaras (1 g/l mėsos ekstrakto, 5 g/l peptonų, 5 g/l natrio chlorido, 2 g/l mielių ekstrakto ir 15 g/l agaro, pH = 7,4 ± 0,2), buvo įsigyta iš „Liofilchem“ (Italija) ir naudota bakterijų dauginimui, auginimui bei antimikrobiniam vertinimui. Milli-Q vanduo (MQ, 18 MΩ·cm) buvo naudojamas fiziologiniam tirpalui (0,95 % NaCl) paruošti. Paruoštas fiziologinis tirpalas naudotas bakterijų suspensijų skiedimui.

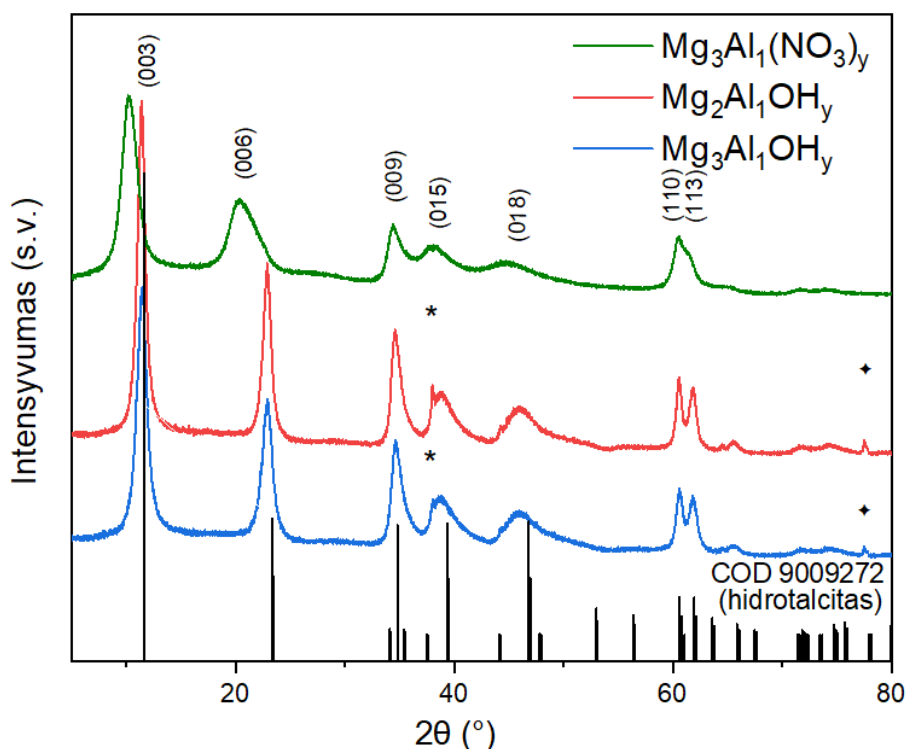
Pagamintų kompozitų antimikrobinis veiksmingumas buvo tiriamas taikant modifikuotą Kirby-Bauer metodą. Užšaldytos bakterijų ląstelės buvo užšėtos ant agarizuotos maistinių medžiagų terpės ir paliktos augti 37 °C temperatūroje 24 val. Po to kelios kolonijos nuo agarizuotos terpės buvo surinktos inokuliacijos adata, perkeltos į skystą maistinę terpę (40 ml) ir auginamos 37 °C temperatūroje (200 aps/min) per naktį. Iš naktinės kultūros bakterijų ląstelės buvo pakartotinai užšėtos į skystą terpę ir augintos tol, kol buvo pasiekta eksponentinė augimo fazė. Ląstelės buvo surinktos centrifugavimo būdu (2504 ×g), du kartus nuplaautos ir pakartotinai suspenduotos naudojant 0,9 % natrio chlorido tirpalą. Taikant zonos slopinimo metodą, bakterijų suspensija buvo paruošta reguliuojant jų OT₆₀₀, kad būtų gauti 1–3,5 × 10⁸ kolonijas formuojančių vienetų mililitre turintys inokuliatą, atitinkantys OT₆₀₀ vertes nuo 0,022 iki 0,125 ir nuo 0,08 iki 0,1 atitinkamai *S. aureus* ir *P. aeruginosa*, *E. Coli* ir mielių mėginams. Vėliau 1 ml bakterijų suspensijos buvo įpilta į Petri lėkšteles, maišant užpilta agarizuota maistine terpe, atvėsinta iki 50 °C, ir palikta sustingti. Tiriamų bakterijų jautrumas nustatomas matuojant aiškią apvalią slopinimo zoną aplink sintetinių kompozitų ir fenolių miltelius/suspensijas.

3. REZULTATŲ APTARIMAS

3.1 SDH sintezė

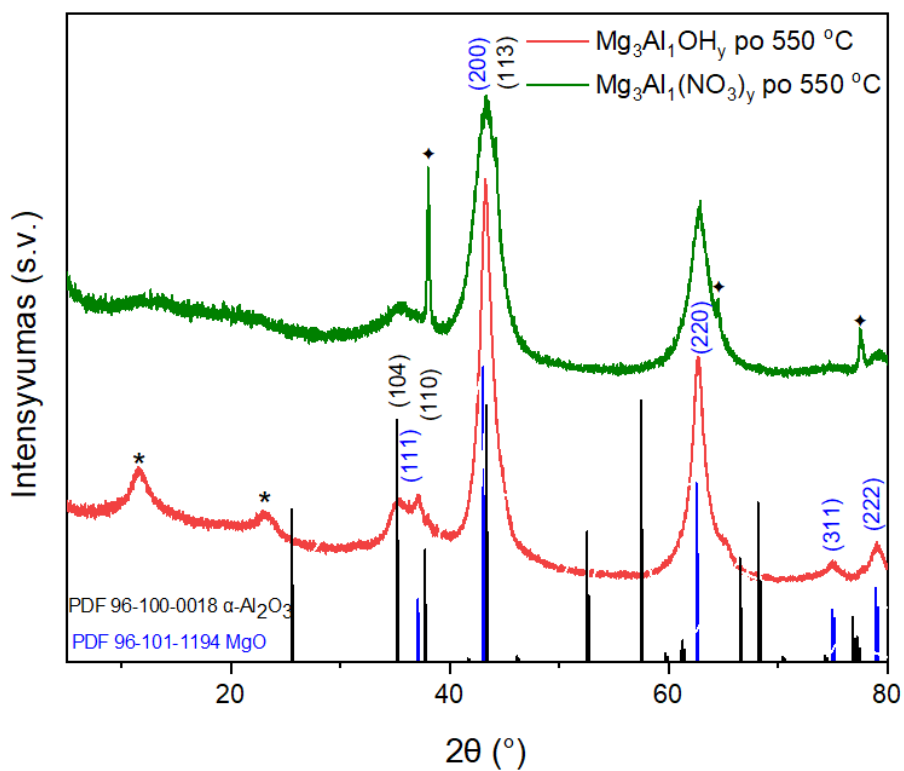
3.1.1 Rentgeno spindulių difrakcinė analizė

Gautiems Mg-Al SDH mėginiams su karbonato ir nitrato jonais tarp sluoksnyje atlikta XRD analizė (7 pav.) rodo, kad susintetinti tikslinius junginius pavyko. Lyginant su literatūroje rasta duomenimis (COD 9009272), matoma, kad susintetinti junginiai turi visas intensyviausias hidrotalcito smailes, tačiau mažiau intensyvių smailių nesimato dėl mažo kristališkumo.



7 pav. Mg-Al SDH XRD rezultatai. Pažymėtos priemaišinės fazės: * PDF 96-210-1440 $Mg(OH)_2$ (brucitas), ♦ neatpažinta.

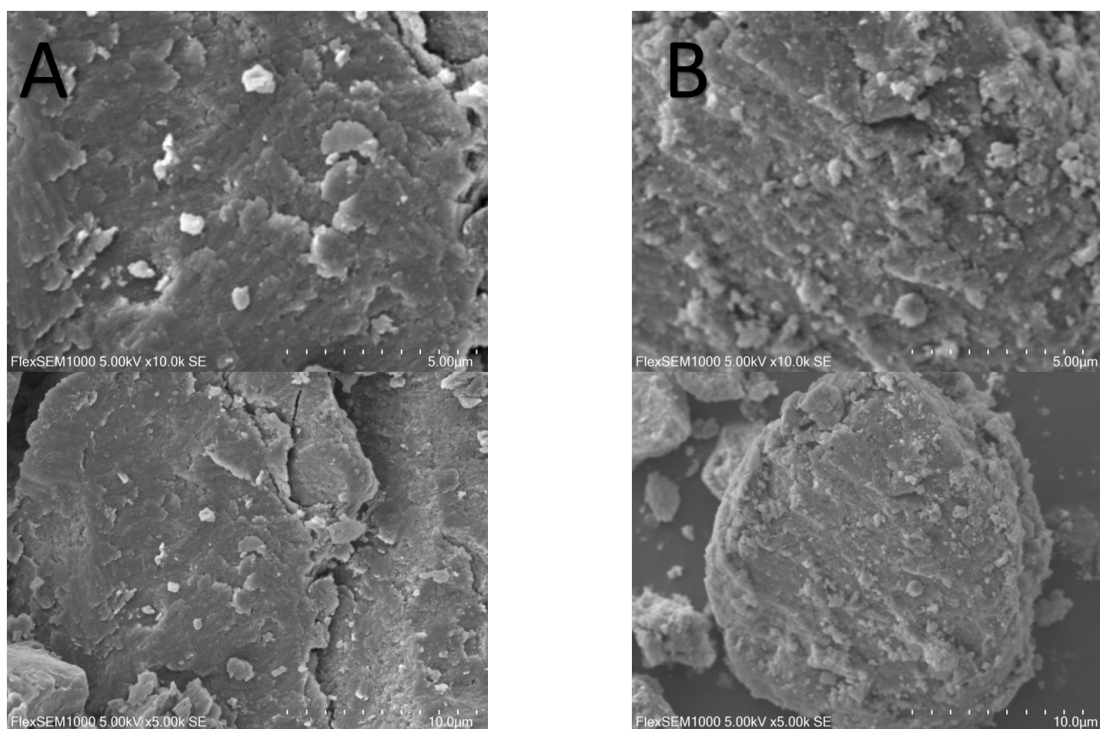
Sėkmingą NO_3 įsiterpimą SDH tarp sluoksnyje rodo (003) smailės poslinkis - $Mg_3Al_1(NO_3)_y$ mėginio smailė pasislinkusi į kairę pusę per $1,21^\circ$, lyginant su $Mg_3Al_1OH_y$. Šis poslinkis rodo SDH tarp sluoksniu atstumo padidėjimą. $Mg_3Al_1OH_y$ ir $Mg_2Al_1OH_y$ stebimos $Mg(OH)_2$ ir neatpažintos priemaišos, kurios galimai susiformavo sintezės metu dėl ne iki galo įvykusios reakcijos ar kitų nenumatytų aplinkybių. Neatpažintas signalas ties $77,5^\circ$ taip pat gali būti mėginio laikiklio signalas, nes duomenų bazėje patikrinus visus įmanomus priemaišų signalus atitiktims nerasta. Taip pat daugiau priemaišoms būdingų signalų neužfiksuota. Kalcinuotuose SDH mėginiuose (8 pav.) stebimos MgO ir Al_2O_3 fazės, abu mėginiai mažo kristališkumo, o $Mg_3Al_1(NO_3)_y$ mėginyje stebimos $MgAl_2O_4$ priemaišos, susidariusios kaitinimo metu. $Mg_3Al_1OH_y$ mėginyje aptikta nesuskilusio SDH priemaišų. Šios priemaišos kaitinant vienodomis sąlygomis tik viename mėginyje galėjo susidaryti dėl skirtingo CO_3 ir NO_3 anijonų, esančių tarp sluoksnyje, terminio stabilumo, nuo kurio priklauso ir visos struktūros stabilumas.



8 pav. Mg-Al SDH XRD rezultatai. * pažymėtos hidrotalcito (COD9009272), o ◆ MgAl_2O_4 (PDF96-900-2072) priemaišos.

3.1.2 Tyrimai skenuojančiu elektroniniu mikroskopu

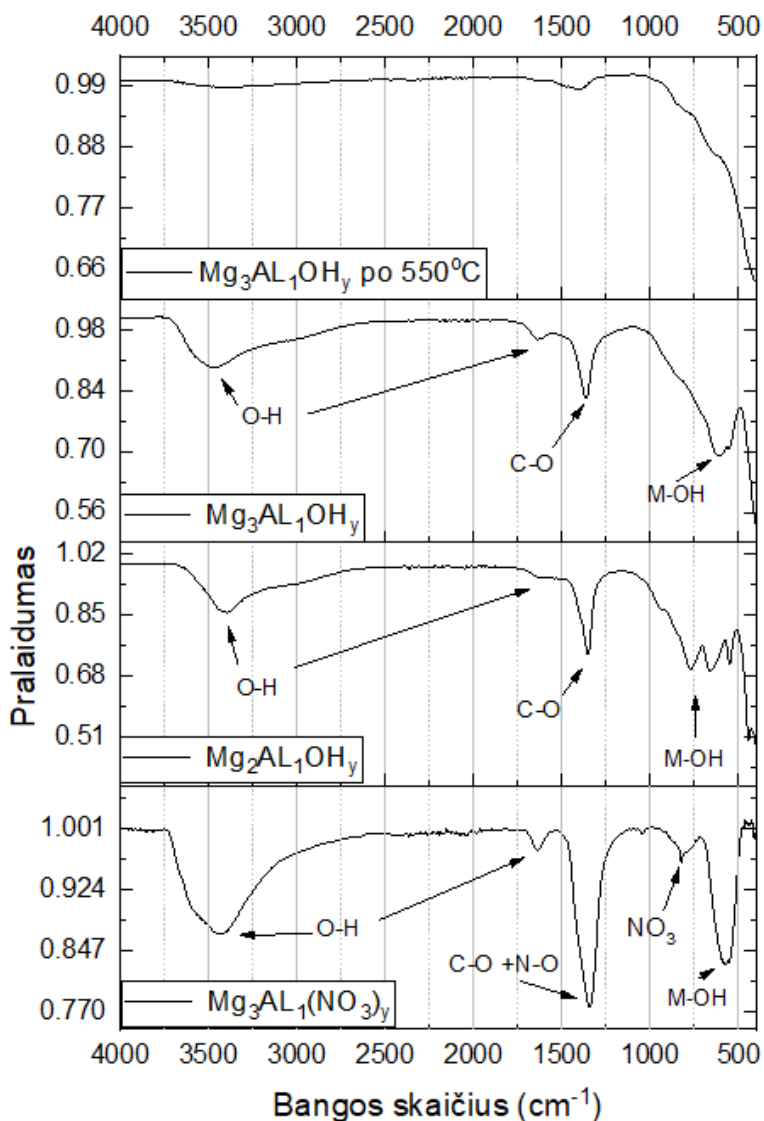
$\text{Mg}_3\text{Al}_1(\text{NO}_3)_\gamma$ paviršiaus morfologijos tyrimų rezultatai pateikti 9 paveikslėlyje.



9 pav. $\text{Mg}_3\text{Al}_1(\text{NO}_3)_\gamma$ (A) ir kalcinuoto $\text{Mg}_3\text{Al}_1(\text{NO}_3)_\gamma$ (B) SEM nuotraukos.

$\text{Mg}_3\text{Al}_1(\text{NO}_3)_y$ mėginių nuotraukose prieš kalcinavimą (9 pav. A) matoma aiškiai sloksniuota struktūra. Po kalcinavimo (9 pav. B) stebima dalelių fragmentacija, suirusi plokštelinė struktūra, dalelės poringesnės. Šis pokytis stebimas dėl kaitinimo metu vykstančio SDH dehidroksilinimo. Taip pat kalcinavimo metu vyksta sloksniuotos SDH struktūros irimas ir formuojasi mišrūs metalų oksidai, neturintys aiškiai išreikštos struktūros. Tačiau net ir kalcinuotame mėginyje galima išvelgti SDH sluoksnių likučių - stebimas dėl ne iki galo įvykusio kalcinavimo likęs SDH, kurio buvimą patvirtina ir XRD duomenys.

3.1.3 Furje transformacijos infraraudonųjų spindulių spektroskopija



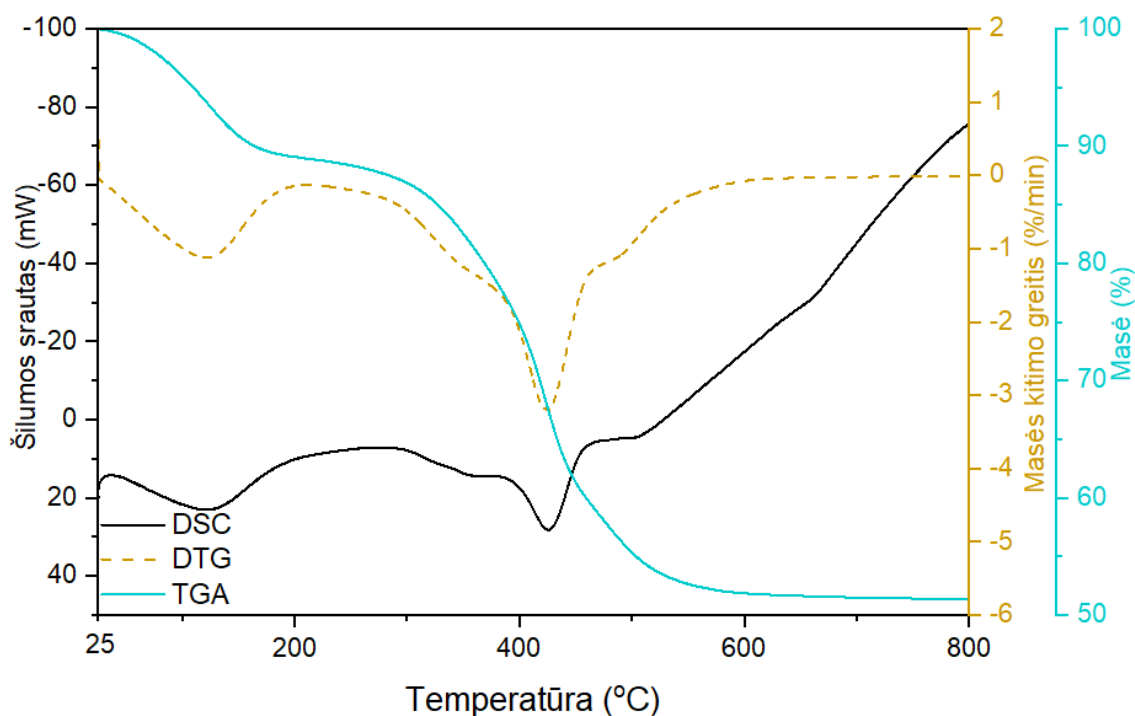
10 pav. Mg-Al SDH FTIR rezultatai.

Ties $750 - 500 \text{ cm}^{-1}$ bangos skaičiumi matomos metalo - hidroksido grupės (M-OH) ir metalo - deguonies (M-O) gardelės virpesių juostos, kurių forma skiriasi, priklausomai nuo sudėties. Skirtingas Mg/Al santykis keičia bendrą mėginio krūvį. Didesnis Al kiekis padidina teigiamą krūvį, dėl ko M-OH ryšiai sustiprėja, o mėginyje $\text{Mg}_2\text{Al}_1\text{OH}_y$ matomi aiškesni virpesiai, nei $\text{Mg}_3\text{Al}_1\text{OH}_y$ ar $\text{Mg}_3\text{Al}_1(\text{NO}_3)_y$ mėginiuose. Kalcinuotame mėginyje šioje srityje virpesių nestebima (tik itin

žemuose bangos skaičiuose) dėl kalcinavimo metu suirusių M-OH ryšių, kas rodo, kad didžioji mėginio dalis suskilo iki mišrių metalų oksidų. Kad mėginyje neliko vandens patvirtina 3400-3500 cm^{-1} esančios O-H virpesių juostos, kurios nestebimos kalcinuotame mėginyje, tačiau aiškiai išreikštos nekaitintuose SDH. Skirtumai tarp $\text{Mg}_3\text{Al}_1\text{OH}_7$ / $\text{Mg}_2\text{Al}_1\text{OH}_7$ ir $\text{Mg}_3\text{Al}_1(\text{NO}_3)_7$ O-H smailės pločio ir aukščio atsiranda dėl anijono stabilumo skirtumų - CO_3 jonas yra itin stabilesnis už NO_3 joną, todėl SDH sistemos stabilizavime dalyvauja mažiau vandens, nei sistemose su NO_3 . Ties 1300-1400 cm^{-1} stebimos virpesių juostos rodo C-O ir N-O ryšių virpesius, kurie persidengia. N-O ryšį patvirtina ir $\text{Mg}_3\text{Al}_1(\text{NO}_3)_7$ O-H grafike stebima smailė tie 820 cm^{-1} .

3.1.4 Termogravimetrinė analizė

Mg_3/Al_1 SDH mėginiui buvo atliktos TGA, DSC ir DTG analizės. TGA kreivėje stebėtas kelių etapų masės sumažėjimas, būdingas SDH (11 pav.).



11 pav. Mg-Al SDH TGA, DTG ir DSC rezultatai.

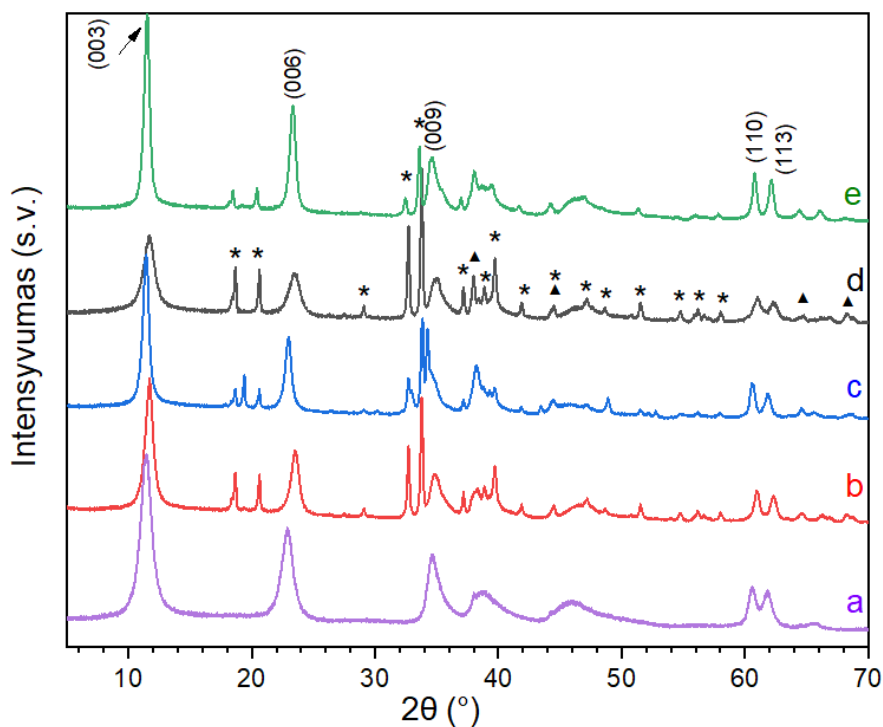
Pirmasis masės sumažėjimas vyko nuo 25 iki 200°C intervale. Prie šių temperatūrų pasišalino ant paviršiaus adsorbuotas ir tarpsluoksnyje esantis vanduo. Šiame intervale DTG kreivėje stebimas nedidelis minimumas, o DSC fiksuojamas endoterminis efektas patvirtina vykusią dehidrataciją. Pagrindinis masės mažėjimas matomas ~300–450 °C temperatūrų intervale. Šiame etape vyko SDH sluoksnių dehidroksilinimas, tarpsluoksnių anijonų skilimas bei sluoksniuotos struktūros suardymas. DTG kreivėje ties ~420 °C stebimas aiškiausias minimumas, rodantis didžiausią masės kitimo greitį. Virš ~500 °C masės kitimas tapo mažiau intensyvus, o iki 800 °C susiformavo santykinai stabili likutinė masė. Šiame temperatūrų intervale tikėtinas mišrių metalų oksidų formavimasis ir galutinė struktūros stabilizacija. Ties 800 °C mėginio likutinė masė sudarė apie 55–56 % pradinės, o tai rodo didelį neorganinės struktūros terminį stabilumą.

3.2 Katijoninio sluoksnio modifikacijų rezultatai

3.2.1 Sidabras

3.2.1.1 Rentgeno spindulių difrakcinė analizė

Atlikta Ag modifikuotų Mg-Al SDH XRD analizė (12 pav.).



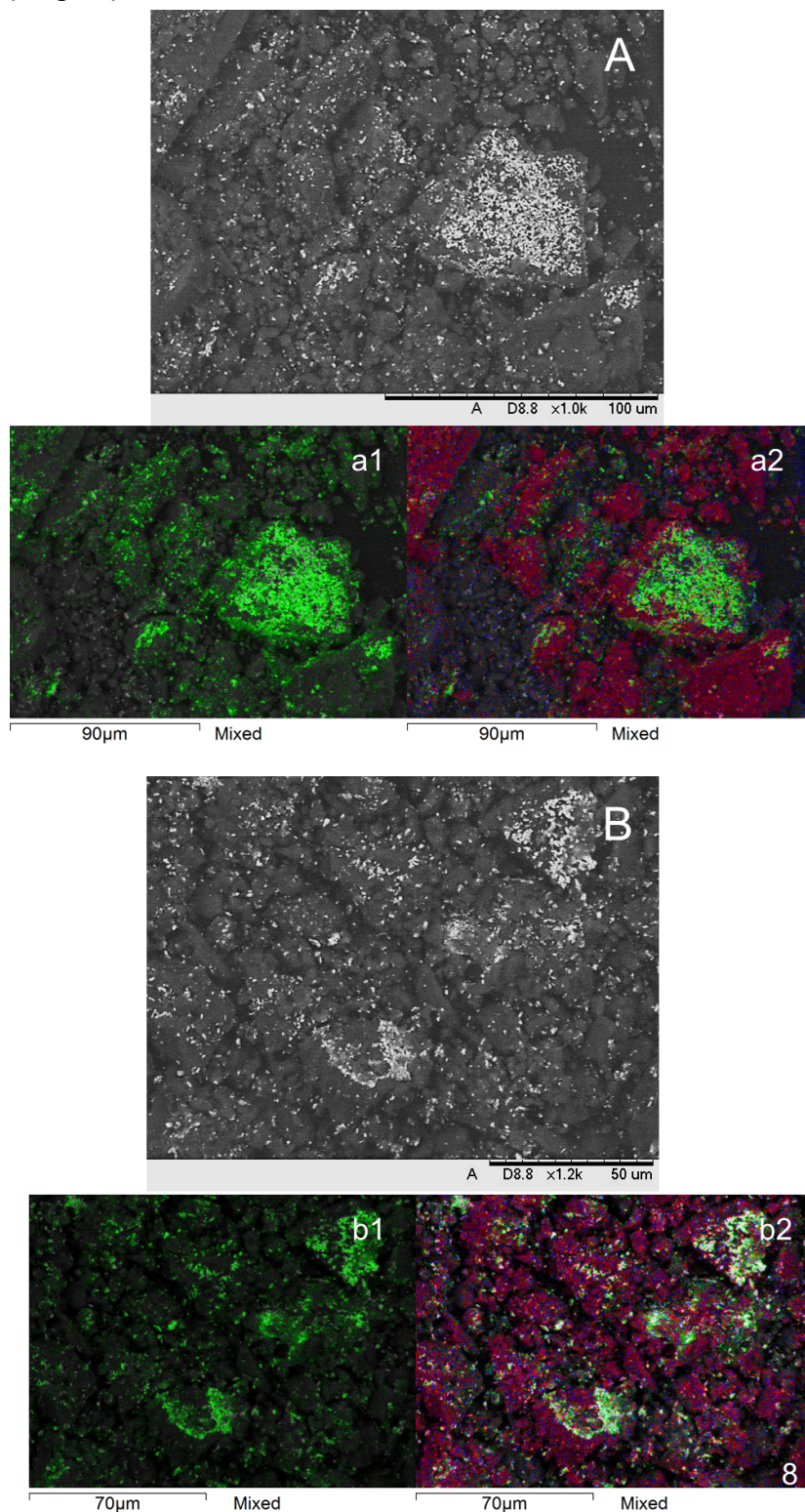
12 pav. Mg-Ag/Al SDH XRD rezultatai. Pažymėta: a - $\text{Mg}_3\text{Al}(\text{OH})_7$; skirtingais keliais sintetinti Mg-Ag/Al SDH: b - bendrasis nusodinimas 80°C , c - bendrasis nusodinimas 100°C , d - bendrasis nusodinimas 80°C vakuumas, e - hidroterminė sintezė 80°C . $\blacktriangle$ pažymėtos Ag^0 (PDF 96-110-0137), o $*$ pažymėtos Ag_2CO_3 (96-100-7036) priemaišos.

Rezultatai parodė, kad ir po hidroterminės, ir po skirtingomis sąlygomis atliktų bendrojo nusodinimo sintezių SDH struktūra išsaugoma, tačiau yra priemaišų. Pagrindinės priemaišos - Ag_2CO_3 , susidarantis sintezės metu. Taip pat yra Ag^0 priemaišų. Hidroterminės sintezės metodu sintetinto Mg-Al SDH priemaišinių fazių smailės yra mažesnio intensyvumo (lyginant su (003) smaile), nei bendrojo nusodinimo būdu ruoštų SDH. Toks rezultatas stebimas dėl efektyvesnių kristalizacijos procesų hidroterminės sintezės metu, kurie lemia homogeniškesnės SDH fazės susidarymą.

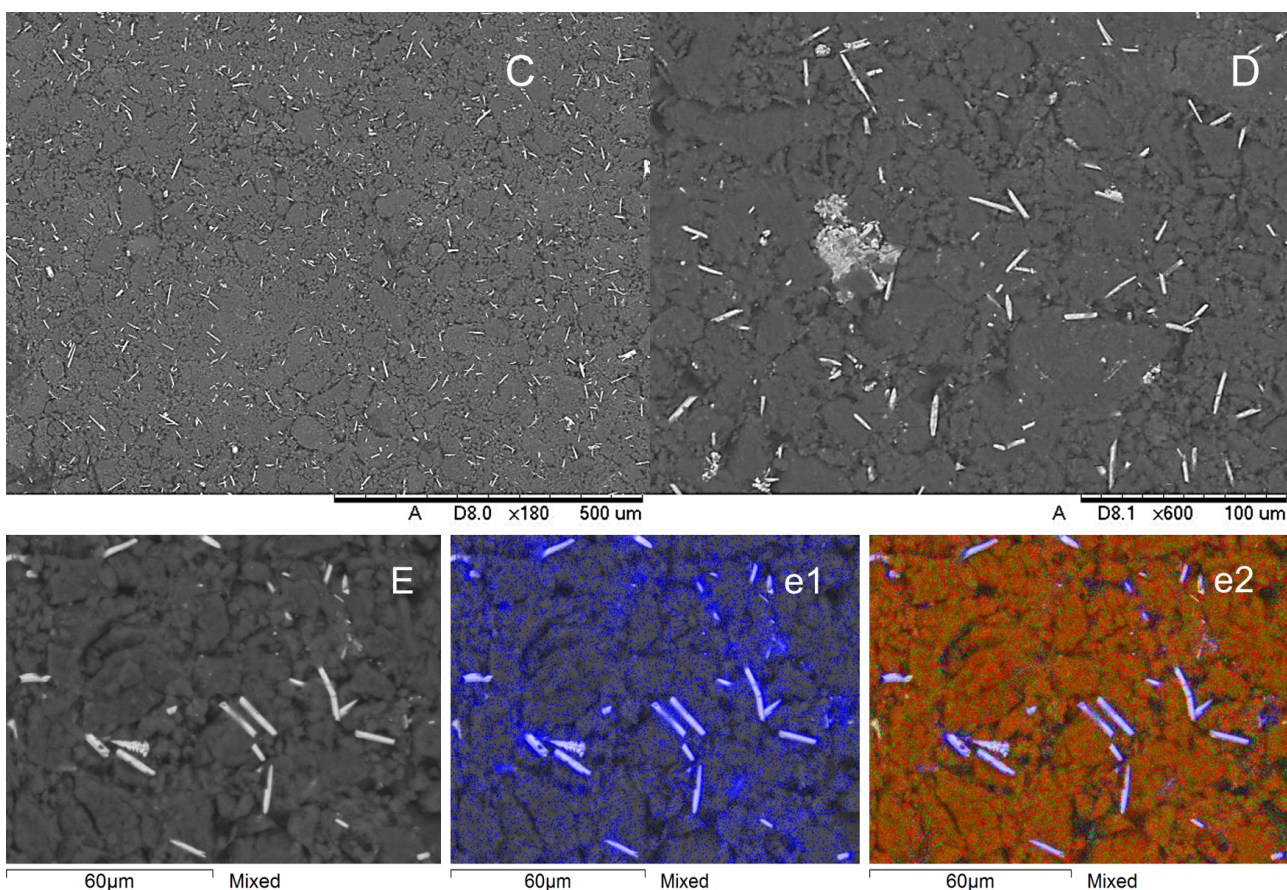
3.2.1.2 Tyrimai skenuojančiu elektroniniu mikroskopu

Atlikus SEM analizę Mg-Ag/Al SDH mėginiams (13 paveikslėlis ir 14 paveikslėlis), užfiksuotos netaisyklingos formos, tolygiai pasiskirsčiusios dalelės, susijungusios į stambius agregatus. Matoma, kad bendrojo nusodinimo metodu sintetintų SDH sudėtis nehomogeniška - EDX elementiniuose žemėlapiuose (13 pav. a2, b2) stebimos skirtingų elementų sancaupų sirtys.

Pavyzdžiui, fiksuojamos didelės elementinio Ag sandaupos tam tikrose mėginio srityse. Hidroterminės sintezės būdu gauto SDH nuotraukose (14 pav. C, D, E) matomos morfologiškai išsiskiriančios pailgos dalelės. Elementinė analizė rodo reikšmingas Ag sandaupas lazdelių paviršiuje, nors yra ir tolygiai po likusias sritis pasiskirsčiusio sidabro. Tokie rezultatai rodo, kad hidroterminės sintezės sąlygos (lyginant su bendrojo nusodinimo metodu) skatina anizotropinį dalelių augimą.



13 pav. Bendrojo nusodinimo būdu gauto Mg-Ag/Al SDH SEM nuotraukos (A - sintezė atlikta 80°C, B- sintezė atlikta prie 100°C) ir EDX elementiniai žemėlapiai (a1, a2 ir b1, b2). Spalvomis pažymėti elementai: Ag - žalia, Mg - raudona, Al - mėlyna.



14 pav. Hidroterminės sintezės būdu gauto Mg-Ag/Al SDH SEM nuotraukos (C, D, E) ir EDX elementiniai žemėlapiai (e1, e2). Spalvomis pažymėti elementai: Ag - mėlyna, Mg - raudona, Al - žalia.

3.2.1.3 ICP-OES rezultatai

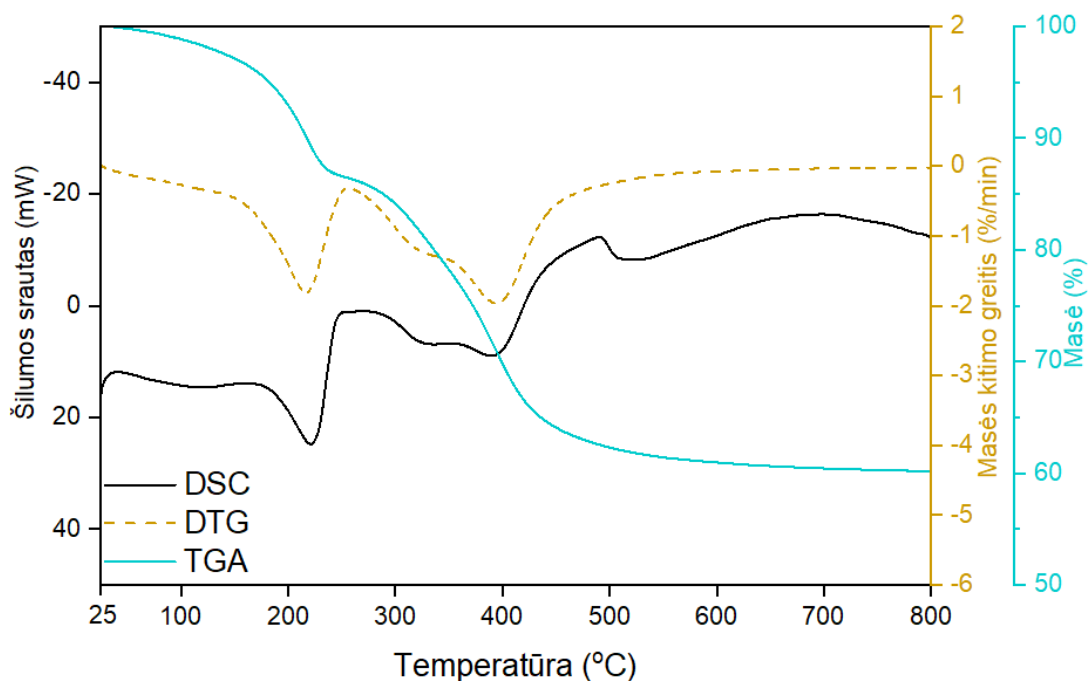
Mg-Ag/Al SDH mėginiams atlikta ICP-OES elementinė analizė. Rezultatai pateikti 2 lentelėje.

2 lentelė. Mg-Ag/Al SDH mėginių ICP-OES analizės rezultatai.

Mėginio pavadinimas	c (Ag) $\mu\text{g/L}$, $\lambda=328,068$	c (Al) $\mu\text{g/L}$, $\lambda=396,153$	c (Mg) $\mu\text{g/L}$, $\lambda=285,213$	Normalizuotas elementų molinis santykis	Formulė
Hidroterminė sintezė 80°C	139,7	208,3	338,9	0,17:1:1,8	$\text{Mg}_{1,8}\text{Ag}_{0,17}\text{Al}_1\text{OH}_y$
Bendrasis nusodinimas 80°C	188,2	264,5	452,5	0,18 : 1 : 1,9	$\text{Mg}_{1,9}\text{Ag}_{0,18}\text{Al}_1\text{OH}_y$
Bendrasis nusodinimas 100°C	112,4	110,4	249,0	0,25 : 1 : 2,5	$\text{Mg}_{2,5}\text{Ag}_{0,25}\text{Al}_1\text{OH}_y$

Elementų santykiai buvo apskaičiuoti konvertuojant prietaisu nustatytas masės koncentracijas į molinius kiekius. Tyrimo rezultatai rodo nedidelį kiekį sidabro, kuris reikšmingai Mg nepakeitė SDH struktūroje. Atsižvelgiant į prieš tai aptartus XRD ir SEM tyrimų rezultatus, galima teigti, kad sidabras efektyviai į struktūrą neįsiterpė, o labiau išsėdo kaip atskira fazė (elementinis sidabras ar sidabro oksidas) SDH paviršiuje.

3.2.1.5 Termogravimetrinė analizė



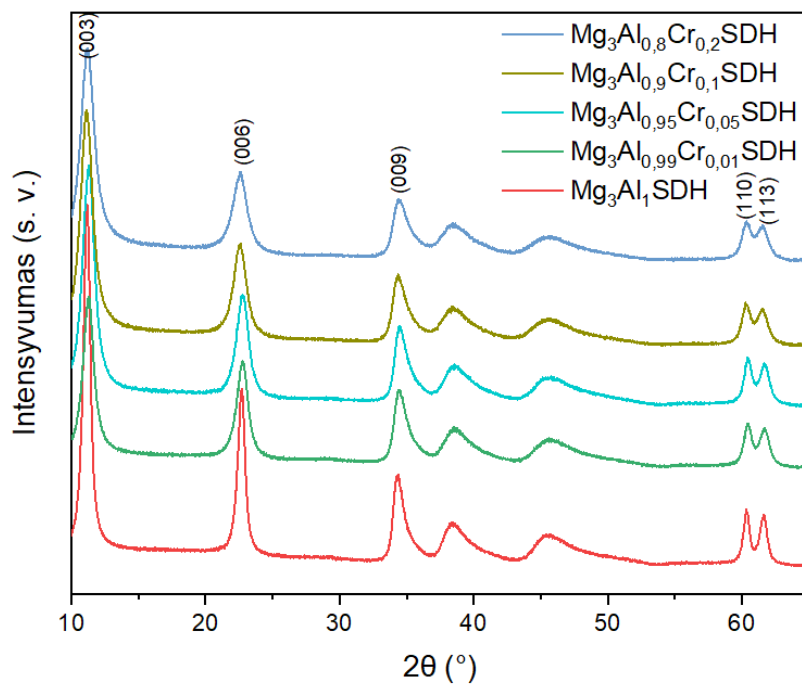
15 pav. Mg-Ag/Al SDH TGA, DTG ir DSC rezultatai.

Palyginus gryno SDH (11 pav.) ir Mg-Ag/Al SDH (po bendrojo nusodinimo 100°C) TGA-DSC-DTG kreives (15pav.), nustatyta, kad sidabro dalelės turėjo nedidelės įtakos mėginių terminiam stabilumui. Mg-Ag/Al SDH stebėtas kiek intensyvesnis pagrindinis (300-400°C) junginių skilimo etapas, bei didesnė likutinė masė aukštų temperatūrų srityje, kas rodo didesnę terminį stabilumą. Tačiau reikšmingo stabilumo padidėjimo ar skilimo temperatūros poslinkio į didesnę pusę nepastebėta.

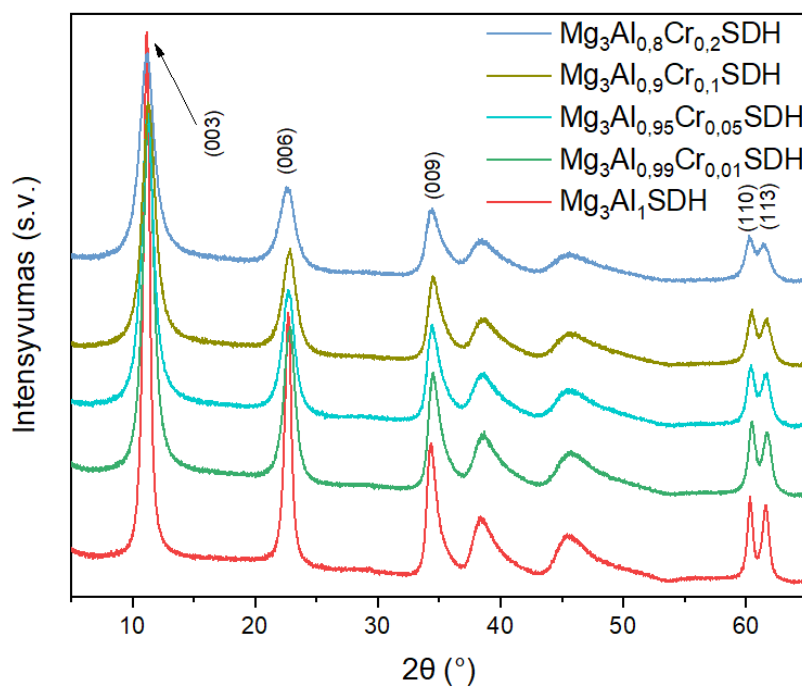
3.2.2 Chromas

3.2.2.1 Rentgeno spindulių difrakcinė analizė

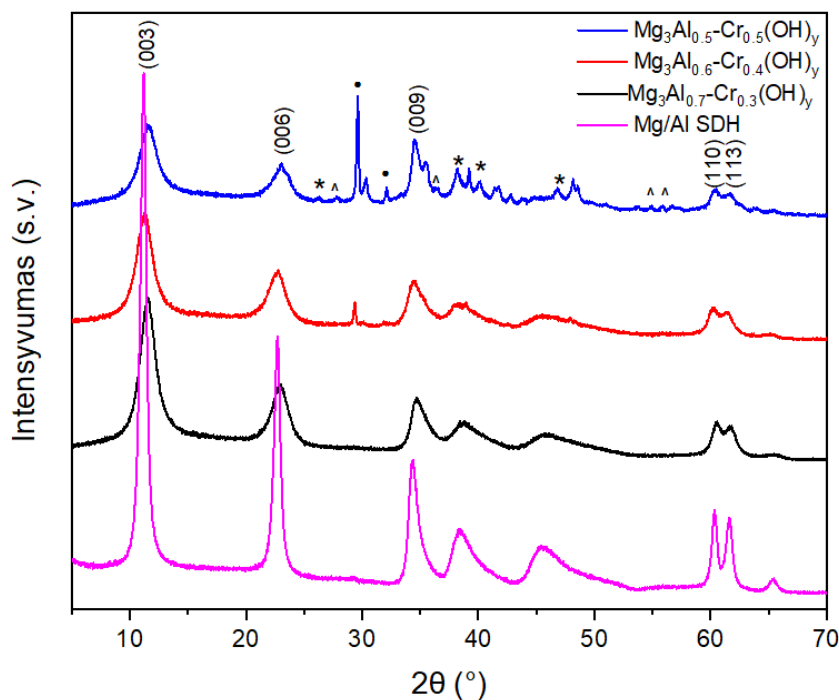
Atlikta XRD analizė Mg/Al-Cr SDH mėginiams, rezultatai pateikiami 16-18 pav.



16 pav. Mg/Al-Cr SDH, gauto naudojant CrO_3 , XRD rezultatai.



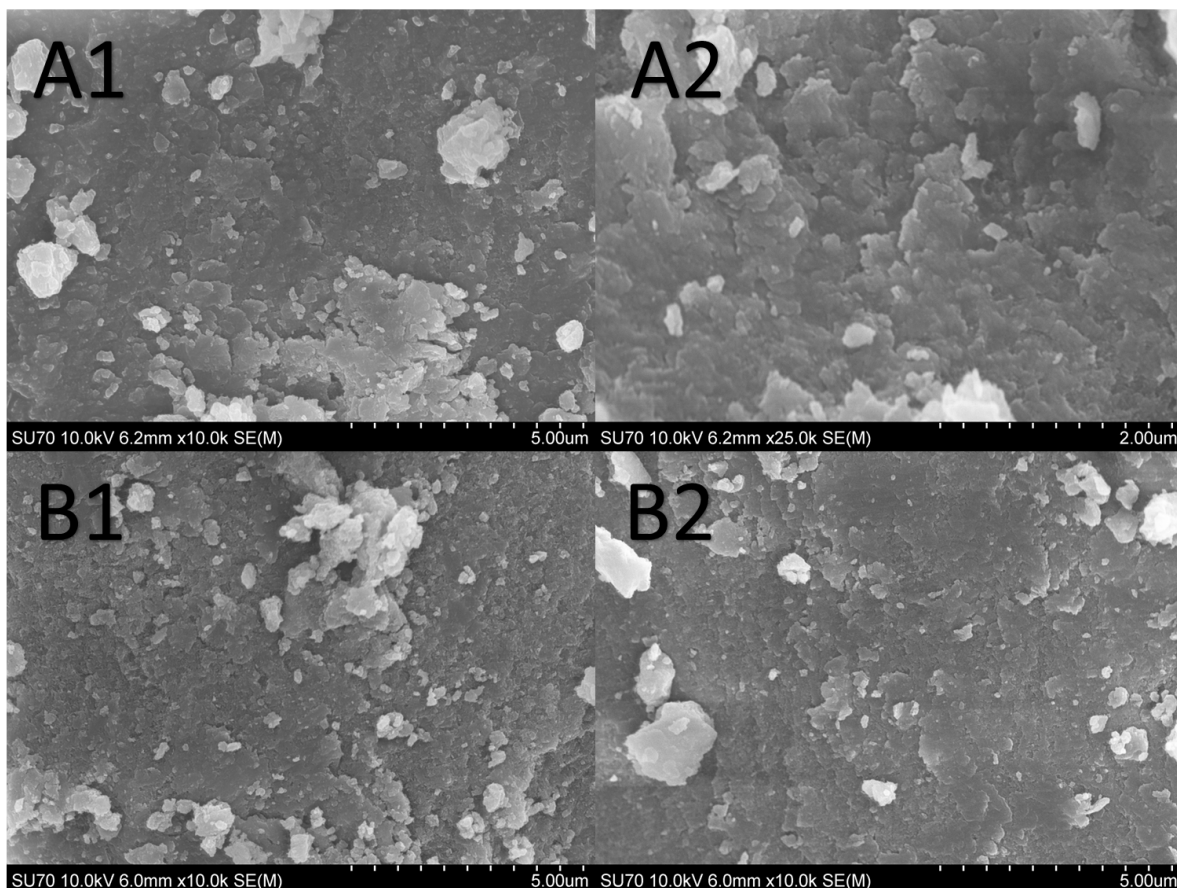
17 pav. Mg/Al-Cr SDH, gauto naudojant $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$, XRD rezultatai.



18 pav. Mg/Al-Cr SDH, gauto naudojant CrO_3 (kairėje) ir $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$ (dešinėje ir apačioje), XRD rezultatai. Pažymėtos priemaišinės fazės: * CrO_3 (PDF 96-153-9923), ^ $\text{Cr}(\text{OH})_3$ PDF 96-901-2130, ● NaNO_3 PDF 96-101-1030

Atlikus XRD analizę Mg/Al-Cr SDH mėginams nuo 1 iki 20% chromu pakeitus aliuminį, gauta mažo kristališkumo medžiaga, kurios smailės sutampa su anksčiau nustatyta SDH struktūra. Priemaišinių fazių nenustatyta, nepriklausomai nuo to, ar kaip Cr prekursorius naudotas CrO_3 , ar $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$. Pastebėjus, kad priemaišos nesusidaro, Cr bendras kiekis, keičiant Al, keltas iki 50%. Pirmosios priemaišinės fazės pastebimos ties 40% Cr - susidaro NaNO_3 (PDF 96-101-1030) priemaiša, atsirandanti sintezės metu. Ties 50% Cr stebima daugiau priemaišinių fazių - kartu su NaNO_3 susidaro ir CrO_3 bei $\text{Cr}(\text{OH})_3$. Nepaisant didesnio Cr^{3+} jono spindulio, lyginant su Al^{3+} , stebimas nedidelis XRD smailių poslinkis į didesnius 2θ kampus. Tai rodo tarplokštuminio atstumo sumažėjimą, kurį galėjo nulemti stipresnės Cr-O sąveikos ar tarp sluoksnio pokyčiai.

3.2.2.2 Tyrimai skenuojančiu elektroniniu mikroskopu



19 pav. Mg/Al-Cr SDH, gauto naudojant $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$ (A) ir CrO_3 (B), SEM nuotraukos.

Atlikta SEM analizė parodė, kad priklausomai nuo pradinių medžiagų, gauto SDH morfologija skiriasi minimaliai. 19 pav. A1 ir A2 nuotraukose pavaizduotas Mg/Al-Cr SDH, kur kaip viena iš pradinių medžiagų naudotas $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$. Nuotraukose matoma homogeniška struktūra, kuri sudaryta iš stipriai agreguotų dalelių, stebima SDH būdinga sluoksninė morfologija. 19 pav. B1 ir B2 nuotraukose kaip prekursorius naudotas CrO_3 . Šiose nuotraukose stebima didesnė agregacija, didesni netaisyklingos formos dariniai. Tačiau, nors minimalių skirtumų morfologijoje ir yra, bendra struktūra turi panašų vaizdą, kas patvirtina XRD analizės metu gautus rezultatus, rodančius, kad gaunama vienalytė medžiaga, nepriklausomai nuo prekursoriaus.

3.2.2.3 ICP-OES rezultatai

3 lentelė. Mg/Al-Cr SDH mėginių iš $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$ ICP-OES analizės rezultatai.

Sintetintas junginys	c (Mg) $\mu\text{g/L}$, $\lambda=285,213$	c (Al) $\mu\text{g/L}$, $\lambda=396,153$	c (Cr) $\mu\text{g/L}$, $\lambda=267,716$	Normalizuotas elementų molinis santykis	Gauto junginio formulė
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,99}\text{Cr}_{0,01}\text{OH}_7$	1206,807	432,971	8,681	3 : 0,97 : 0,01	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,97}\text{Cr}_{0,01}\text{OH}_7$
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,95}\text{Cr}_{0,05}\text{OH}_7$	2768,926	1020,258	99,954	3 : 0,99 : 0,05	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,99}\text{Cr}_{0,05}\text{OH}_7$
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,9}\text{Cr}_{0,1}\text{OH}_7$	2659,693	882,213	194,212	3 : 0,9 : 0,1	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,9}\text{Cr}_{0,1}\text{OH}_7$
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,8}\text{Cr}_{0,2}\text{OH}_7$	1187,194	347,925	165,091	3 : 0,79 : 0,2	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,79}\text{Cr}_{0,2}\text{OH}_7$
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,7}\text{Cr}_{0,3}\text{OH}_7$	1016,668	263,498	216,934	3 : 0,7 : 0,3	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,7}\text{Cr}_{0,3}\text{OH}_7$
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,6}\text{Cr}_{0,4}\text{OH}_7$	2477,58	538,207	707,496	3 : 0,59 : 0,4	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,59}\text{Cr}_{0,4}\text{OH}_7$
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,5}\text{Cr}_{0,5}\text{OH}_7$	1025,176	187,744	357,687	3 : 0,5 : 0,49	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,5}\text{Cr}_{0,49}\text{OH}_7$

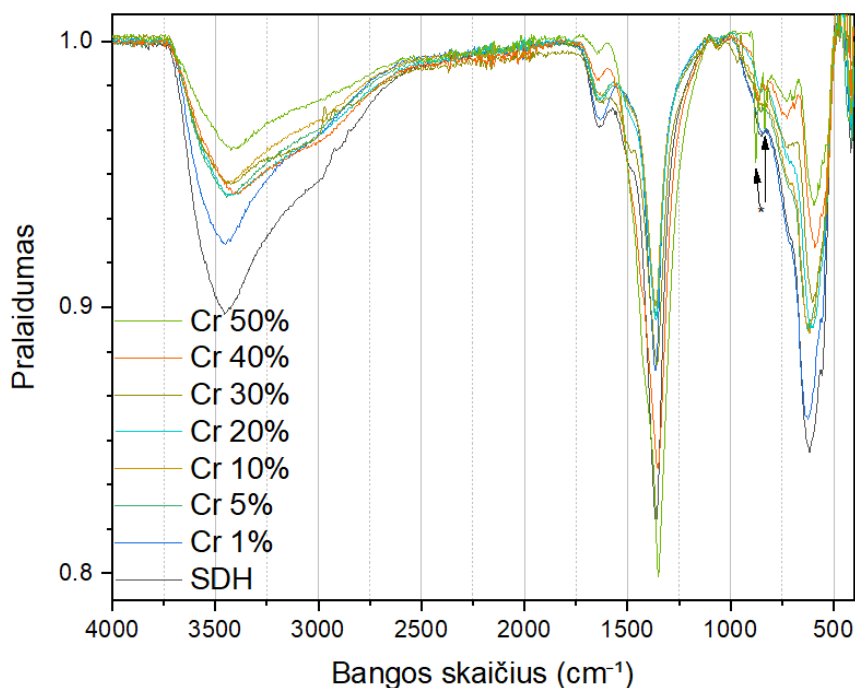
Norint sužinoti tikslią elementinę mėginių sudėtį buvo atlikta ICP-OES elementinė analizė. 3 lentelėje pavaizduoti Mg/Al-Cr SDH, kur kaip pradinė medžiaga naudotas $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$, tyrimo rezultatai.

4 lentelė. Mg/Al-Cr SDH mėginių iš CrO_3 ICP-OES analizės rezultatai.

Sintetintas junginys	c (Mg) $\mu\text{g/L}$, $\lambda=285,213$	c (Al) $\mu\text{g/L}$, $\lambda=396,153$	c (Cr) $\mu\text{g/L}$, $\lambda=267,716$	Normalizuotas elementų molinis santykis	Gauto junginio formulė
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,99}\text{Cr}_{0,01}\text{OH}_7$	2011,583	667,141	7,013	3 : 0,9 : 0,005	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,9}\text{Cr}_{0,005}\text{OH}_7$
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,95}\text{Cr}_{0,05}\text{OH}_7$	2301,865	791,46	3,515	3 : 1 : 0	$\text{Mg}_3\text{Al}_1\text{OH}_7$
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,9}\text{Cr}_{0,1}\text{OH}_7$	1632,331	584,702	1,098		
$\text{Mg}_3\text{Al}_{0,8}\text{Cr}_{0,2}\text{OH}_7$	1347,376	496,016	0,218		

Matoma, kad pagal elementinę sudėtį, gauti junginiai yra artimi tiksliniams. Vietomis Cr ir Al molių suma yra didesnė nei 1, ką tikriausiai lemia paklaidos, atsirandančios dėl žmogiško faktoriaus tyrimo metu. Mg/Al-Cr SDH, kur kaip pradinė medžiaga naudotas CrO_3 (4 lentelė) rodo, kad SDH struktūroje Cr nėra, arba yra itin maži kiekiai. Cr šiuo atveju į SDH struktūrą įsiterpia itin prastai. Taip yra dėl Cr oksidacijos laipsnio, kuris šiuo atveju yra ⁺⁶. Nors šio jono skersmuo mažesnis, tačiau Cr^{+3} lengviau pakeisti Al^{+3} dėl vienodo oksidacijos laipsnio ir tinkamos oktaedrinės koordinacijos.

3.2.2.4 Furje transformacijos infraraudonųjų spindulių spektroskopija



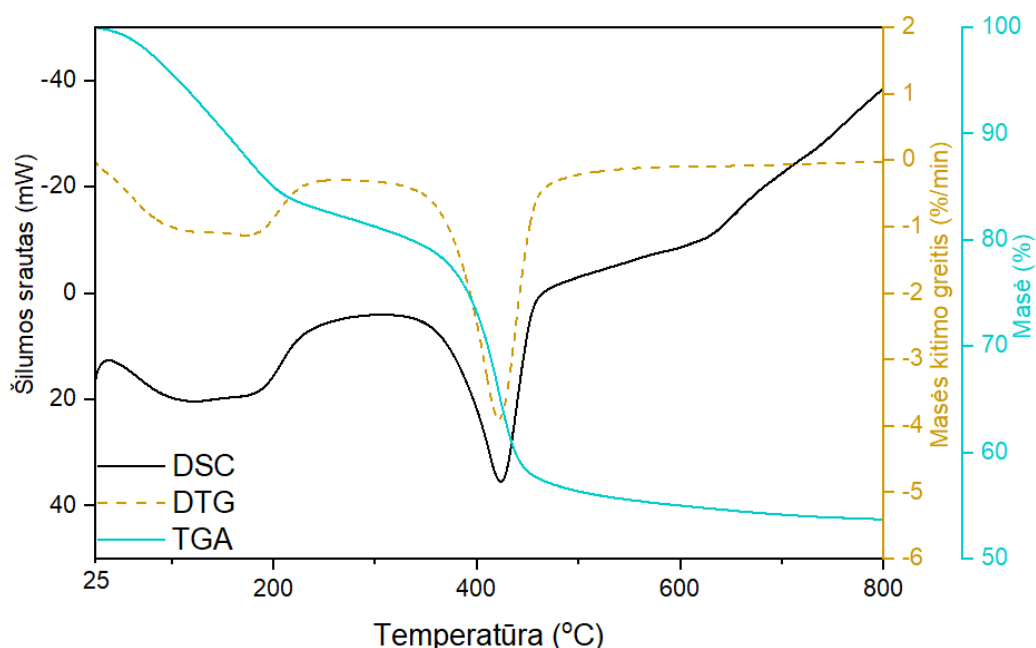
20 pav. Mg/Al-Cr SDH mėginių, kaip pradinė medžiaga $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$, FTIR spektrai.

FTIR spektruose stebimos plačios O-H ($\sim 3200\text{--}3600\text{ cm}^{-1}$) ir H-O-H ($\sim 1630\text{ cm}^{-1}$) virpesių juostos, o jų intensyvumas mažėja didėjant Cr kiekiui. Tai rodo mažėjantį vandens kiekį

tarpsluoksnyje. Juosta ties $\sim 1360\text{ cm}^{-1}$ patvirtina karbonato jonų buvimą visuose mėginiuose. Mažo bangos ilgio srityje ($<1000\text{ cm}^{-1}$) matomi pokyčiai susiję su daliniu Al^{+3} pakeitimu į Cr^{+3} .

3.2.2.5 Termogravimetrinė analizė

Mg/Al-Cr SDH mėginiui atliktos TGA, DSC ir DTG analizės. Pirmasis masės sumažėjimas vyko 25 - 200°C intervale. Šioje temperatūroje pasišalino ant paviršiaus adsorbuotas ir tarpsluoksnyje esantis vanduo. Pagrindinis masės mažėjimas stebėtas 300–450 °C temperatūrų intervale. Šiame etape vyko SDH sluoksnių dehidroksilinimas, tarpsluoksnių anijonų skilimas bei sluoksniuotos struktūros suardymas. DTG kreivėje ties $\sim 420\text{ °C}$ stebėtas ryškus minimumas, rodantis didžiausią masės kitimo greitį, o DSC kreivėje šiame temperatūrų intervale nustatytas intensyvus terminis efektas, rodo skylančią junginio struktūrą. Virš $\sim 450\text{--}500\text{ °C}$ masės kitimas tapo mažiau intensyvus ir palaipsniui stabilizavosi. Šiame temperatūrų intervale tikėtinas mišrių metalo oksidų formavimasis bei galutinis skilimo produktų stabilizavimasis.

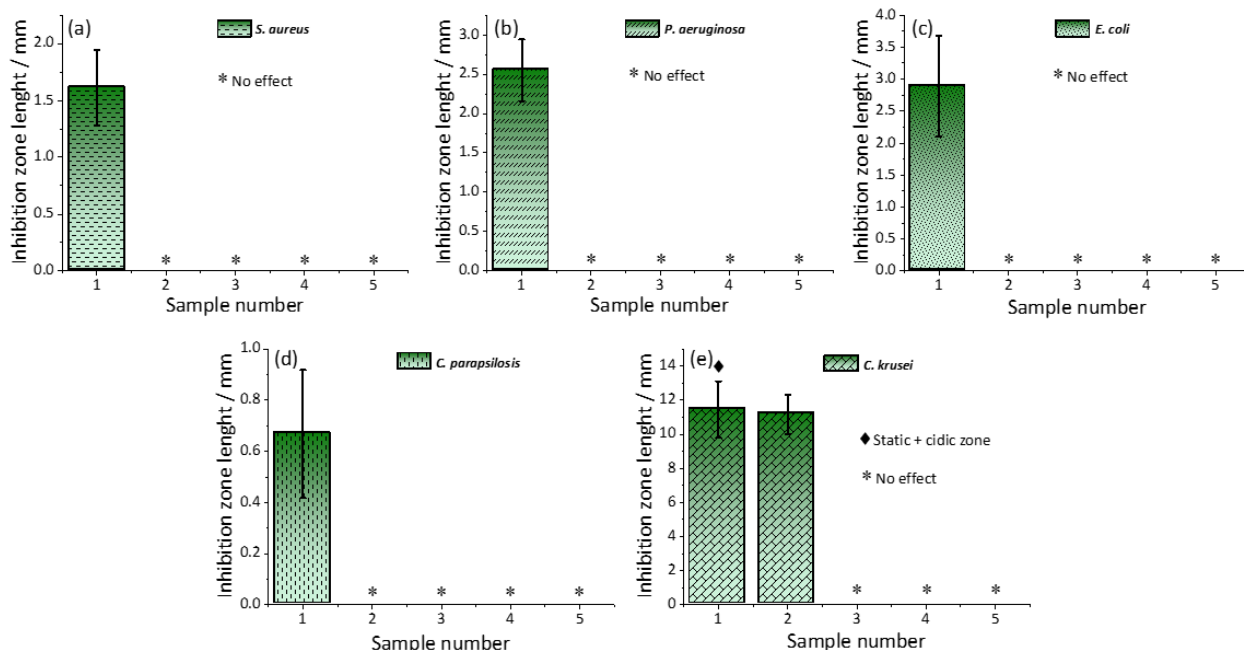


21 pav. $\text{Mg}_3\text{Al}_{0.9}\text{Cr}_{0.1}\text{OH}_\gamma$ TGA, DTG ir DSC rezultatai.

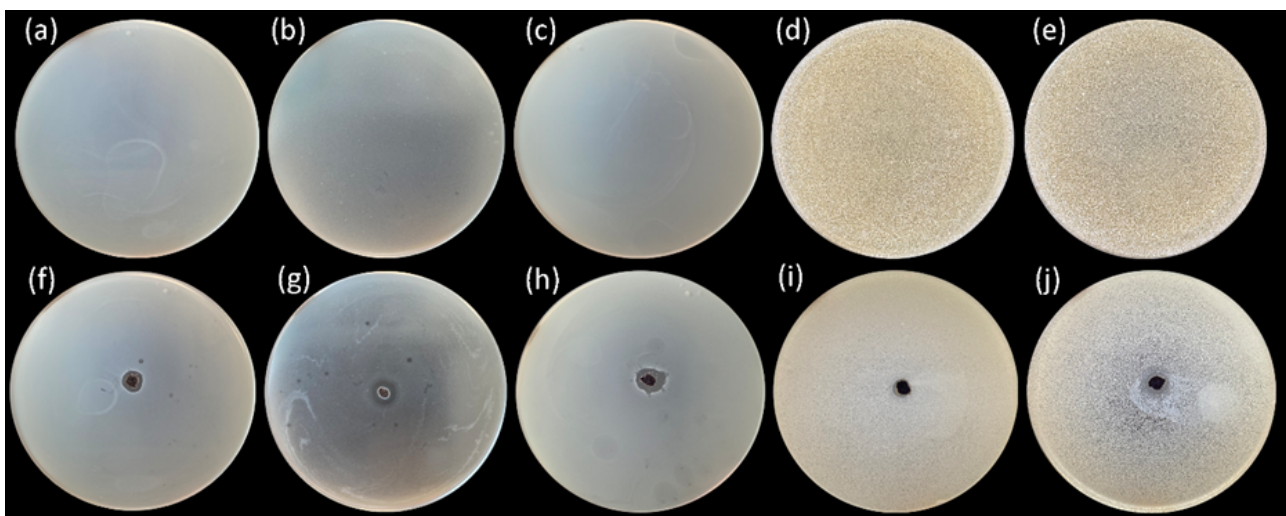
3.2.3 Antibakterinių savybių tyrimas

5 lentelė. Tirtų SDH kompozitinių medžiagų sąrašas.

Mėginio numeris	Mėginio tipas
1	Mg-Ag/Al SDH
2	Mg-Al/SDH
3	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0.99}\text{Cr}_{0.01}$ SDH
4	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0.95}\text{Cr}_{0.05}$ SDH
5	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0.9}\text{Cr}_{0.1}$ SDH



22 pav. Įvairių SDH kompozitų (žr. 5 lentelę) antimikrobinis poveikis, slopinantis *S. aureus* ATCC 29213 (a), *P. aeruginosa* ATCC 15442 (b), *E. coli* ATCC 25922 (c) bakterijų ir *C. parapsilosis* ATCC 22019 (d), *C. krusei* ATCC 14243 (e) mielių augimą.



23 pav. Nuotraukos, kuriose matoma Mg-Ag/Al SDH kompozito sukelta slopinimo zona ant *S. aureus* ATCC 29213 (a, f) *P. aeruginosa* ATCC 15442 (b, g), *E. coli* ATCC 25922 (c, h) bakterijų ir *C. parapsilosis* ATCC 22019 (d, i), *C. krusei* ATCC 14243 (e, j) mielių kolonijų (apatinė eilė). Viršutinė eilė (a–e) atitinka neigiamus kontrolinius pavyzdžius.

6 lentelė. Įvairių tipų SDH kompozicinių miltelių antimikrobinis aktyvumas prieš gramneigiamas bakterijas *P. aeruginosa* ATCC 15442, *E. coli* ATCC 25922, grampozityvias bakterijas *S. aureus* ATCC 29213 bei mieles *C. parapsilosis* ATCC 22019 ir *C. krusei* ATCC 14243.

Mėginio nr.	Antimikrobinis agentas	Mikroorganizmas	Vidutinis inhibicijos zonos ilgis, mm	Efektas
1	$\text{Mg}_3\text{Ag}_x/\text{Al}_{1-x}$ SDH	<i>S. aureus</i>	1.6 ± 0.3	Baktericidinis
2	Mg_3Al_1 SDH		$0.0 \pm 0.0^*$	
3	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0.99}\text{Cr}_{0.01}$ SDH		$0.0 \pm 0.0^*$	
4	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0.95}\text{Cr}_{0.05}$ SDH		$0.0 \pm 0.0^*$	
5	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0.9}\text{Cr}_{0.1}$ SDH		$0.0 \pm 0.0^*$	
1	$\text{Mg}_3\text{Ag}_x/\text{Al}_{1-x}$ SDH	<i>P. aeruginosa</i>	2.5 ± 0.4	Baktericidinis
2	Mg_3Al_1 SDH			
3	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0.99}\text{Cr}_{0.01}$ SDH		$0.0 \pm 0.0^*$	
			$0.0 \pm 0.0^*$	
4	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0.95}\text{Cr}_{0.05}$ SDH		$0.0 \pm 0.0^*$	
5	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0.9}\text{Cr}_{0.1}$ SDH		$0.0 \pm 0.0^*$	
1	$\text{Mg}_3\text{Ag}_x/\text{Al}_{1-x}$ SDH	<i>E. coli</i>	2.9 ± 0.8	Baktericidinis
2	Mg_3Al_1 SDH		$0.0 \pm 0.0^*$	
3	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0.99}\text{Cr}_{0.01}$ SDH		$0.0 \pm 0.0^*$	
4	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0.95}\text{Cr}_{0.05}$ SDH		$0.0 \pm 0.0^*$	
5	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0.9}\text{Cr}_{0.1}$ SDH		$0.0 \pm 0.0^*$	
1	$\text{Mg}_3\text{Ag}_x/\text{Al}_{1-x}$ SDH		0.7 ± 0.3	Fungicidinis
2	Mg_3Al_1 SDH		$0.0 \pm 0.0^*$	
3	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0.99}\text{Cr}_{0.01}$ SDH	<i>C. parapsilosis</i>	$0.0 \pm 0.0^*$	
4	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0.95}\text{Cr}_{0.05}$ SDH		$0.0 \pm 0.0^*$	
5	$\text{Mg}_3\text{Al}_{0.9}\text{Cr}_{0.1}$ SDH		$0.0 \pm 0.0^*$	
1	$\text{Mg}_3\text{Ag}_x/\text{Al}_{1-x}$ SDH		1.3 ± 0.4	Fungicidinis

		10.1±1.4	Fungistatinis
	<i>C. krusei</i>	11.4±1.7**	(Fungi)cidinis + statinis
2	Mg ₃ Al ₁ SDH	11.1±1.2*	Fungistatinis
3	Mg ₃ Al _{0,99} Cr _{0,01} SDH	0.0±0.0*	
4	Mg ₃ Al _{0,95} Cr _{0,05} SDH	0.0±0.0*	
5	Mg ₃ Al _{0,9} Cr _{0,1} SDH	0.0±0.0*	

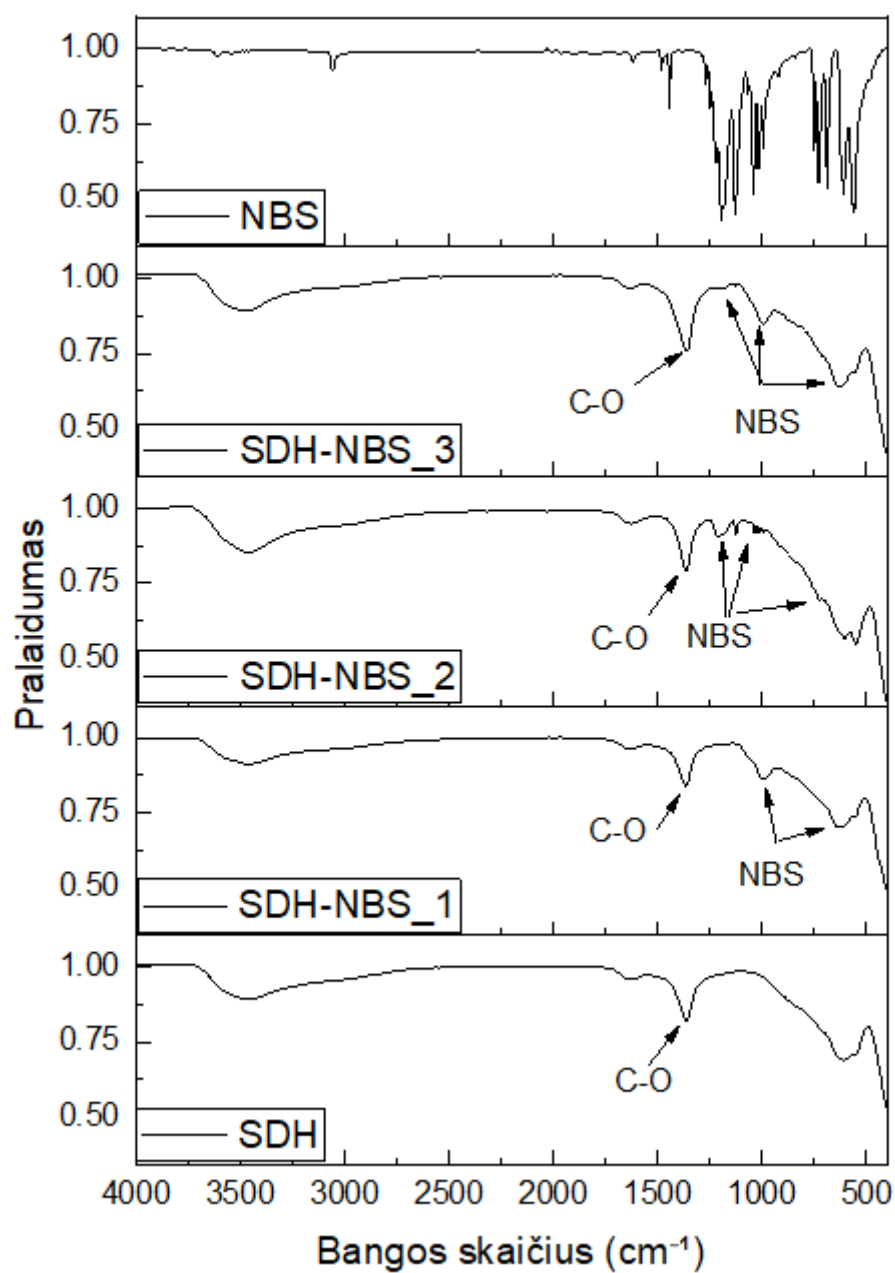
Atlikus antimikrobinius tyrimus su *S. aureus* ATCC 29213 *P. aeruginosa* ATCC 15442, *E. coli* ATCC 25922 bakterijomis ir *C. parapsilosis* ATCC 22019, *C. krusei* ATCC 14243 mielių kolonijomis, paaiškėjo, kad iš tyrimui naudotų junginių (6 lentelė), tik Mg-Ag/Al SDH rodo antimikrobinį poveikį. Šiam junginiui būdingas ir baktericidinis, ir fungicidinis, ir fungistatinis poveikis. Ankstesniuose tyrimuose nustatyta, kad Mg-Ag/Al SDH mėginyje yra ir Ag bei Ag oksidų priemaišinių fazių, dėl kurių gali būti stebimas šis poveikis. Fungistatiškumo nustatytas ir Mg₃Al₁ SDH mėginiuose. Tačiau šis efektas išnyksta, bandant medžiagą legiruoti chromu. Tikėtina, dėl sumažėjusio Ag⁺ jonų išsiskyrimo ir didesnio struktūros stabilumo. FTIR duomenys rodo mažesnę vandens kiekį tarpsluoksnyje, o tai riboja jonų difuziją ir sąveiką su mikroorganizmų ląstelėmis.

3.3 Tarpfluoksnių modifikacijų rezultatai

3.3.1 Natrio benzensulfonatas

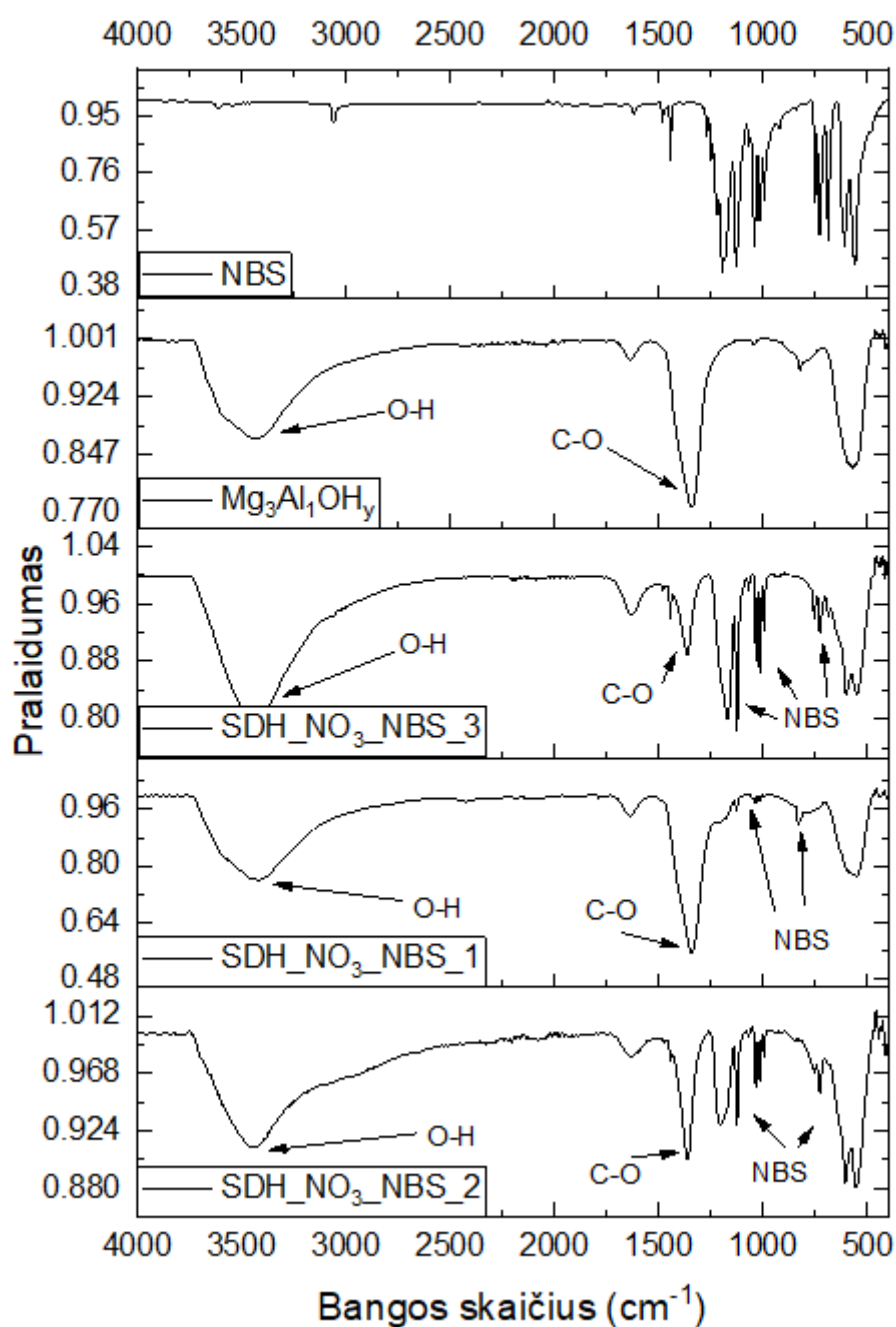
3.3.1.1 Furje transformacijos infraraudonųjų spindulių spektroskopija

SDH-NBS atlikta FTIR analizė (24pav.)



24 pav. SDH-NBS FTIR analizės rezultatai (bangos ilgis 4000-400 cm⁻¹).

Rezultatai rodo, kad NBS aptinkama visais trimis būdais sintetintuose mėginiuose - tai rodo papildomų virpesių juostų, būdingų benzensulfonato molekulei, atsiradimas. Signalai stipriausi SDH-NBS_2 mėginyje, kurio sintezė vyko tarpsluoksnių atstatymo metodu. Galima daryti prielaidą, kad efektyviausiai NBS įsiterpia į SHD struktūrą būtent šiuo būdu. Lyginant su pradiniu SDH, modifikuotuose mėginiuose taip pat stebimas juostos ties $\sim 1400\text{ cm}^{-1}$ (priskiriamos C–O arba S–O virpesiams) intensyvumo padidėjimas, papildomai patvirtinantis organinės molekulės buvimą struktūroje. O–H srityje ($\sim 3200\text{--}3600\text{ cm}^{-1}$) reikšmingų pokyčių nenustatyta, kas rodo, kad tarpsluoksnių vandens kiekis ir vandenilinių ryšių tinklas iš esmės išlieka nepakitęs. Vis dėlto, nepaisant aiškiai matomų NBS būdingų signalų, FTIR duomenys vienareikšmiškai neleidžia nustatyti, ar molekulė SDH struktūroje, ar paviršiuje.



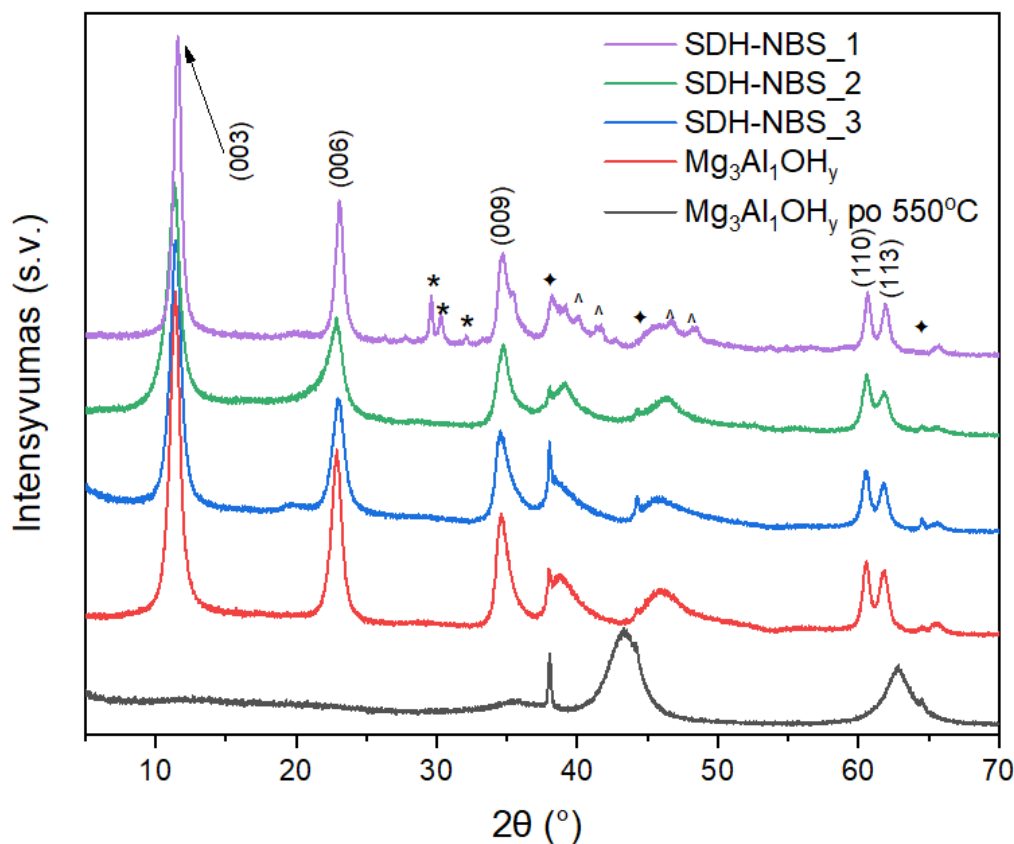
25 pav. SDH-NO₃-NBS FTIR analizės rezultatai (bangos ilgis 4000-400 cm^{-1}).

FTIR analizė SDH-NO₃-NBS mėginiams (25 pav.) taip pat patvirtina NBS buvimą SDH struktūroje. Visuose modifikuotuose mėginiuose atsiranda papildomi signalai, būdingi benzensulfonato grupei (1200–1000 cm⁻¹ srityje), kurių nėra pradiniam Mg₃Al₂(OH)₆ junginyje. Tai rodo sėkmingą organinės molekulės įvedimą į sistemą. Lyginant skirtingus mėginius, matyti, kad NBS būdingos virpesių juostos yra intensyviausios SDH-NO₃-NBS_3 mėginyje, kas leidžia daryti prielaidą apie didesnę organinės molekulės kiekį arba efektyvesnę jos sąveiką su SDH sluoksniu struktūra. Be to, stebimas padidėjęs signalų intensyvumas ~1400 cm⁻¹ srityje, kuris gali būti siejamas su C–O arba S–O virpesiais. Plati O–H virpesių juosta (~3200–3600 cm⁻¹), būdinga tarpsluoksnyje esančiam ir ant paviršiaus adsorbuotam vandeniui, yra panaši visuose mėginiuose, tačiau jos forma tampa šiek tiek intensyvesnė ir platesnė po reakcijų, kas gali rodyti sustiprėjusias vandenilinių ryšių sąveikas dėl įterptos organinės molekulės. Lyginant su karbonatiniais SDH, nitratinuose mėginiuose NBS būdingos juostos yra aiškesnės ir labiau išreikštos, kas patvirtina, kad SDH-NO₃ struktūra sudaro palankesnes sąlygas organinių molekulių interkaliacijai.

3.3.1.2 Rentgeno spindulių difrakcinė analizė

SDH-NBS atlikta XRD analizė (26 pav.) parodė, kad po sintezės visais būdais (bendrojo nusodinimo, jonų mainų ir tarpsluoksniu atstajymo) išlaikoma SDH struktūra, tačiau visi mėginiai turi priemaišinių fazių.

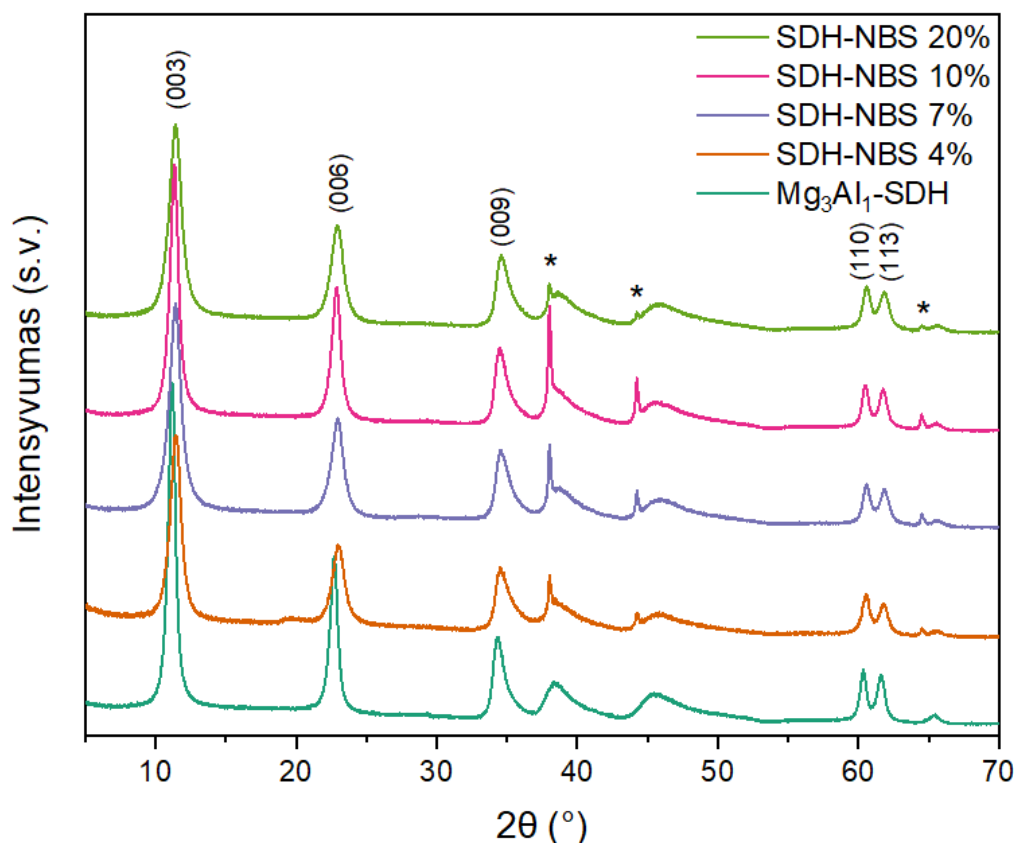
26 pav. SDH-NBS XRD rezultatai. Pažymėtos priemaišinės fazės: * Na₂CO₃ (PDF 96-152-7607),



^NaNO₂ (PDF-96-101-0526) ♦Mg(OH)₂ (brucitas) (PDF 96-210-1440).

Mg(OH)₂ priemaišinė fazė susiformavo dar SDH pradinės sintezės metu, todėl matoma ir jonų mainų (SDH – NBS_1) ir tarpsluoksnio atstatymo (SDH – NBS_2) grafikuose. Dėl identiškų reakcijos sąlygų su paprasto SDH sinteze, brucito priemaiša susiformavo ir bendro nusodinimo mėginiuose (SDH – NBS_3). Jonų mainų reakcijos metu susiformavo ir Na₂CO₃ bei NaNO₂ priemaišos.

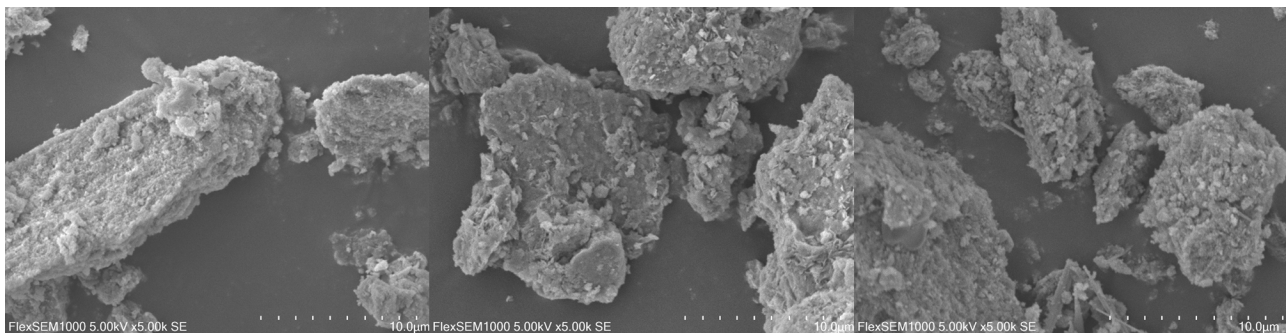
Rentgeno difrakcinės analizės rezultatai NBS_SDH mėginiams (27 pav.) neleidžia vienareikšmiškai patvirtinti organinės molekulės įsiterpimo į SDH tarpsluoksnius. Įprastai interkalijuojant organines molekules stebimas reikšmingas pirmosios (003) smailės poslinkis į mažesnius kampus, rodantis tarplokštuminio atstumo padidėjimą. Tačiau šiuo atveju nustatyti poslinkiai yra nedideli (~0,15–0,4°), todėl jie gali būti susiję tik su minimaliais struktūros pokyčiais. Tokie rezultatai gali rodyti, kad molekulė tarpsluoksniuose išsidėsto horizontaliai, ypač atsižvelgiant į jos plokščią struktūrą, todėl sluoksnių atstumas padidėja nežymiai. Taip pat neatmetama galimybė, kad interkaliuotos molekulės kiekis yra nedidelis arba kad ji daugiausia adsorbuota ant SDH paviršiaus, o ne įsiterpusi į tarpsluoksnius.



27 pav. SDH-NBS XRD rezultatai. Pažymėta priemaišinė fazė - *AlOOH (PDF 96-901-3176)

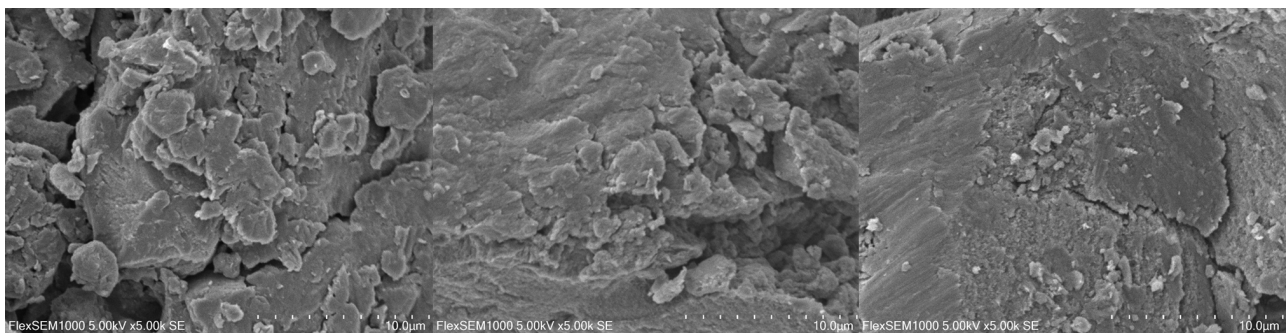
Siekiant atmesti prielaidą, kad nedideli XRD smailių poslinkiai susiję su per mažu SDH kiekiu, buvo padidintas sintezėje naudojamo NBS kiekis (27 pav.). Be to, taikant tarpsluoksnio atstatymo metodą, į SDH struktūrą buvo bandoma įterpti skirtingus NBS kiekius: ankstesniuose eksperimentuose naudota 4 % koncentracija, o šiame darbe ji padidinta iki 20 %. Gauti rentgeno difrakcinės analizės rezultatai rodo, kad net ir padidinus NBS koncentraciją iki 20 %, SDH struktūra išlieka stabili, t. y. nesuyra. Tačiau difraktogramose stebima papildoma fazė – smailė ties ~38° 2θ, kuri gali būti priskirta brucitui (Mg(OH)₂), rodančiam dalinį struktūros pokytį arba šalutinių fazių susidarymą.

3.3.1.3 Tyrimai skenuojančiu elektroniniu mikroskopu



28 pav. SEM nuotraukos. Iš kairės į dešinę – I NBS, II NBS, III NBS.

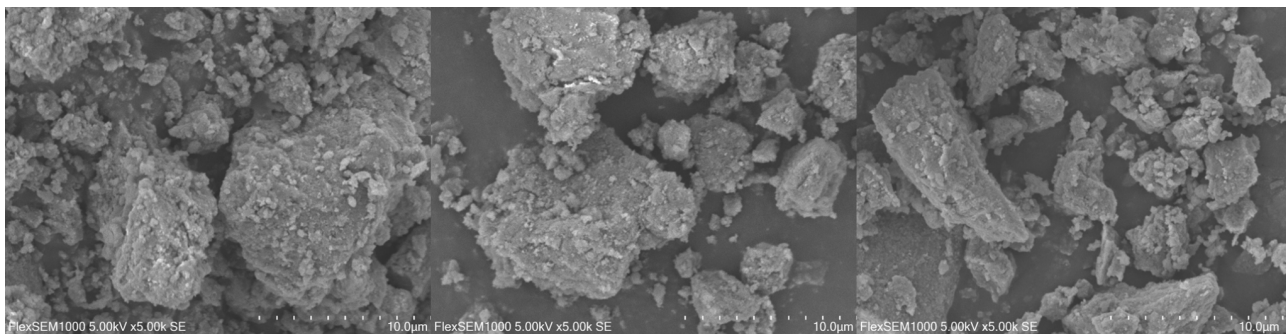
Visais trimis sintezės metodais gautos panašios morfologijos, netaisyklingos formos dalelės, pasižyminčios vietomis esančia sluoksniuota struktūra. SEM vaizduose taip pat stebima nevienalytis dalelių dydžio pasiskirstymas, būdingas sluoksniuotoms SDH struktūroms. Dalelės sudarytos iš tarpusavyje susijungusių mažesnių agregatų, formuojančių didesnius, kompaktiškus darinius. Kai kuriose vietose aiškiai matomos plokštelinės struktūros fragmentai, tačiau jie yra deformuoti ir fragmentuoti, kas gali būti siejama su sintezės metu vykusiais struktūriniais pokyčiais arba organinės molekulės įsiterpimu. Tokia plokštelių dezorganizacija ypač būdinga mėginiam, kuriuose vyksta tarpsluoksnio modifikacija. Lyginant skirtingais metodais gautus mėginius, nustatyta, kad tarpsluoksnio atstatymo būdu (SDH – NBS₂) sintetintas SDH pasižymi šiurkščiausiu paviršiumi ir labiausiai deformuotomis (apardytomis) plokštelėmis. Tai leidžia daryti prielaidą, kad šiuo metodu NBS efektyviausiai sąveikauja su struktūra ir gali sėkmingiau įsiterpti į tarpsluoksnius. Šią prielaidą papildomai patvirtina FTIR spektroskopijos duomenys, rodantys ryškesnius NBS būdingus signalus būtent šiame mėginyje.



29 pav. SEM nuotraukos. Iš kairės į dešinę – SDH-NO₃ bendrasis nusodinimas, SDH-NO₃ jonų mainai, SDH-NO₃ tarpsluoksnio atstatymas.

Atlikus SDH-NO₃-NBS mėginių SEM analizę (29 pav.), gautos nuotraukos rodo, kad NBS įterpimas iš nitratinio SDH-NO₃ lemia tvarkingesnę, aiškiau išreikštą plokštelinę morfologiją ir mažesnę struktūros suardymą, palyginti su karbonatiniais SDH, kuriuose stebima ryški dalelių agregacija bei heterogeniška, mažiau organizuota struktūra (28 pav.). SDH-NO₃-NBS mėginiuose aiškiai matomi didesni, kompaktiški plokštelių fragmentai su lygesniu paviršiumi. SDH-CO₃-NBS mėginiuose daugiausia fiksuojamos stipriai agreguotos, netaisyklingos formos dalelės, kurių paviršius nelygus, sudarytas iš smulkesnių darinių, o plokštelinė struktūra yra fragmentuota. Tai

rodo didesnę struktūros suirimą. Remiantis tyrimo rezultatais nustatyta, kad jonų mainų ir tarpsluoksnių atstatymo metodai leidžia efektyviau interkaluoti NBS ir geriau išlaikyti sluoksniuotą struktūrą. Tiesioginio nusodinimo metodas lemia didžiausią morfologinį netvarkingumą, pasireiškiantį plokštelių suardymu ir dalelių agregacija. Stebimi paviršiaus skirtumai taip pat gali būti siejami su skirtingu tarpsluoksnių anijonų judrumu – nitratiniai SDH lengviau dalyvauja jonų mainuose nei karbonatiniai, todėl sudaro palankesnes sąlygas organinių molekulių įsiterpimui.

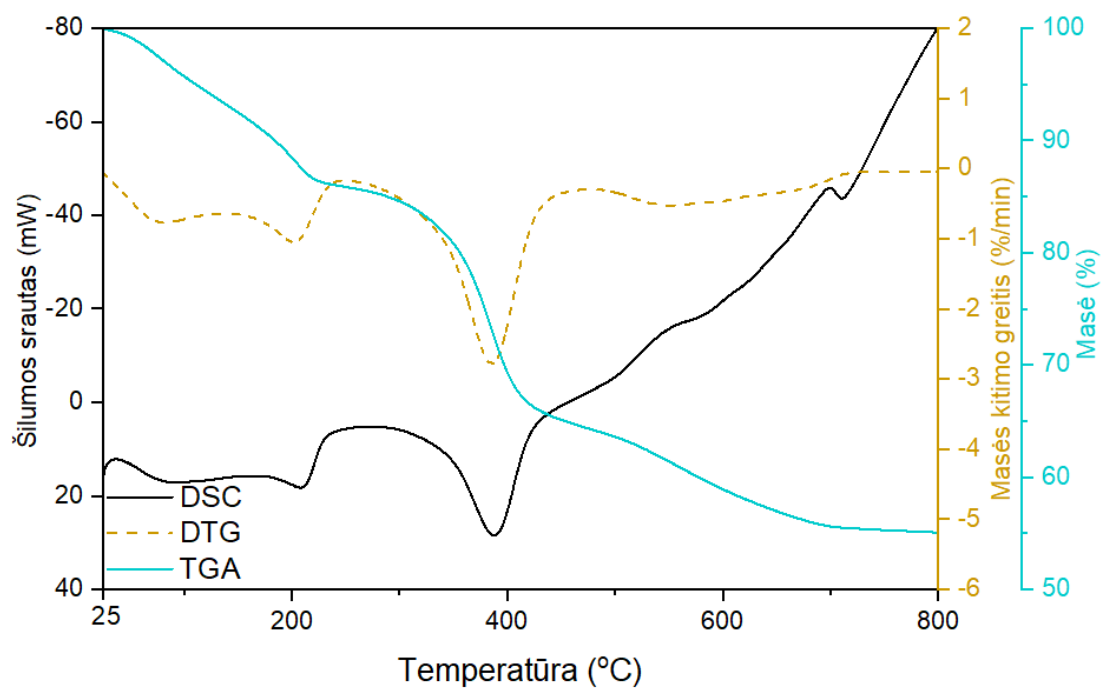


30 pav. SEM nuotraukos. Iš kairės į dešinę – 7% NBS, 10% NBS, 20% NBS.

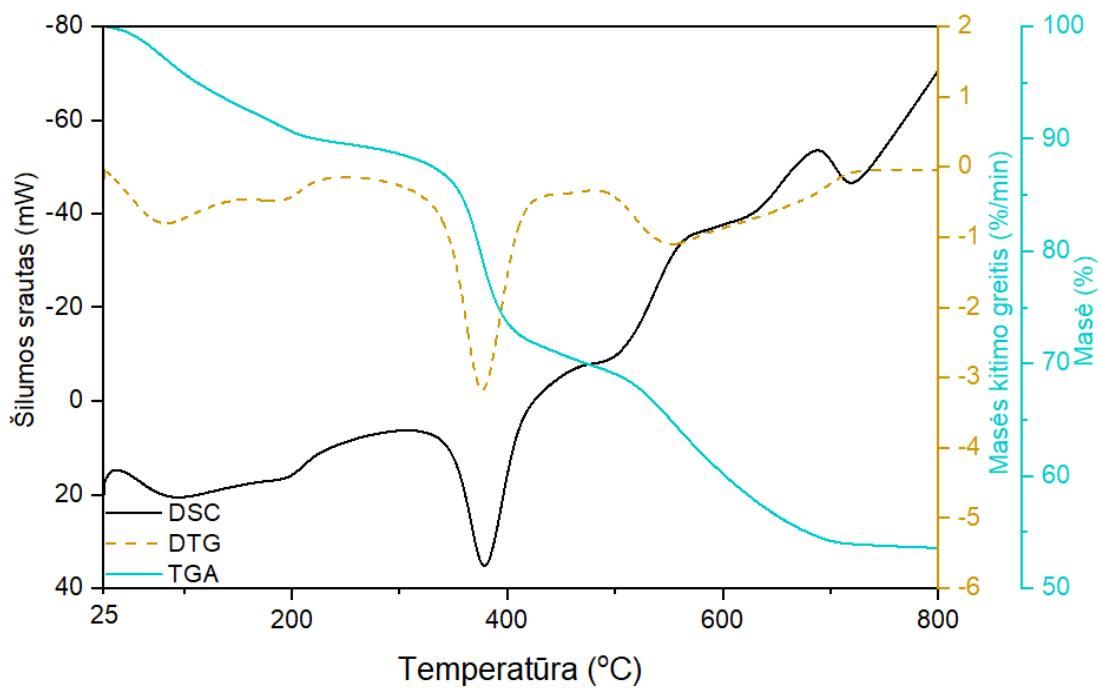
Didėjant NBS koncentracijai, stebimi SDH morfologijos pokyčiai. Ties 7 % koncentracija matomi stambūs agregatai su pakankamai aiškiai išreikšta sluoksniuota struktūra, būdinga tvarkingai susiformavusiems SDH. Padidinus koncentraciją iki 10 %, agregatai pradeda fragmentuotis, mažėja plokštelių vientisumas, o paviršius tampa porėtesnis. Taip pat daugėja netaisyklingos formos dalelių. Taip gali būti dėl intensyvesnės organinės molekulės sąveikos su SDH sluoksniais ir didesniu organinės molekulės interkalacijos laipsniu SDH tarpsluoksniuose. Esant 20 % NBS koncentracijai, stebimas dar ryškesnis agregatų smulkėjimas ir sluoksniuotos struktūros nykimas. Plokšteliniai dariniai tampa sunkiau identifikuojami. Tai rodo, kad didesnis organinės molekulės kiekis trikdo tvarkingą SDH sluoksnių formavimąsi ir lemia mažesnę struktūros homogeniškumą.

3.3.1.4 Termogravimetrinė analizė

SDH mėginių su natrio bendensulfonatu terminės savybės tirtos TGA, DTG ir DSC metodais (31 ir 32 pav.). Tirti mėginiai ruošti tarpsluoksnių atstatymo metodu, iš karbonatinio ir nitratinio SDH. Abiejų mėginių TGA kreivėse matomi keli masės sumažėjimo etapai, būdingi SDH. Nuo 25 iki 200°C grafikuose stebimas tarpsluoksnių ir ant paviršiaus esančio vandens pašalinimas. Pagrinidinį masės praradimą abiejuose grafikuose stebimas ties 300-400°C, kai vyksta SDH struktūros suirimas ir organinės NBS dalies skilimas. TGA kreivėje matomas statesnis masės mažėjimas rodo, kad iš nitratinio SDH sintetinti mėginiai yra mažiau termiškai stabilūs. Virš 500°C vykstantys masės dėl mišrių metalų oksidų formavimosi.



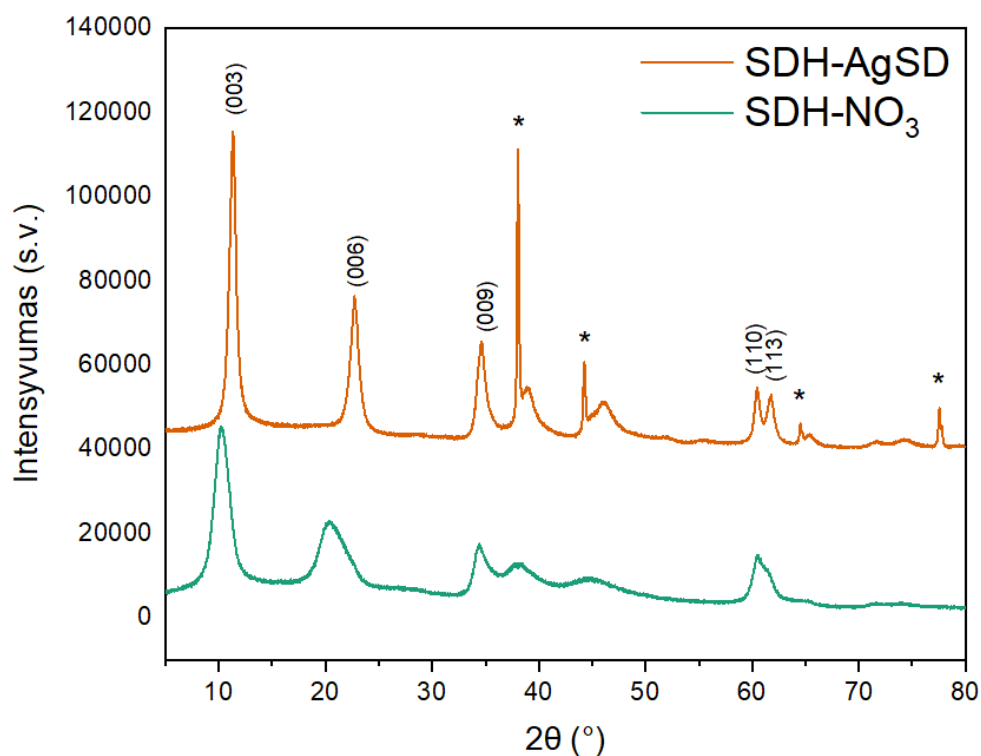
31 pav. SDH-NBS_3 TGA, DTG ir DSC rezultatai.



32 pav. SDH-NO₃-NBS_3 TGA, DTG ir DSC rezultatai.

3.3.2 Sidabro sulfadiazinas

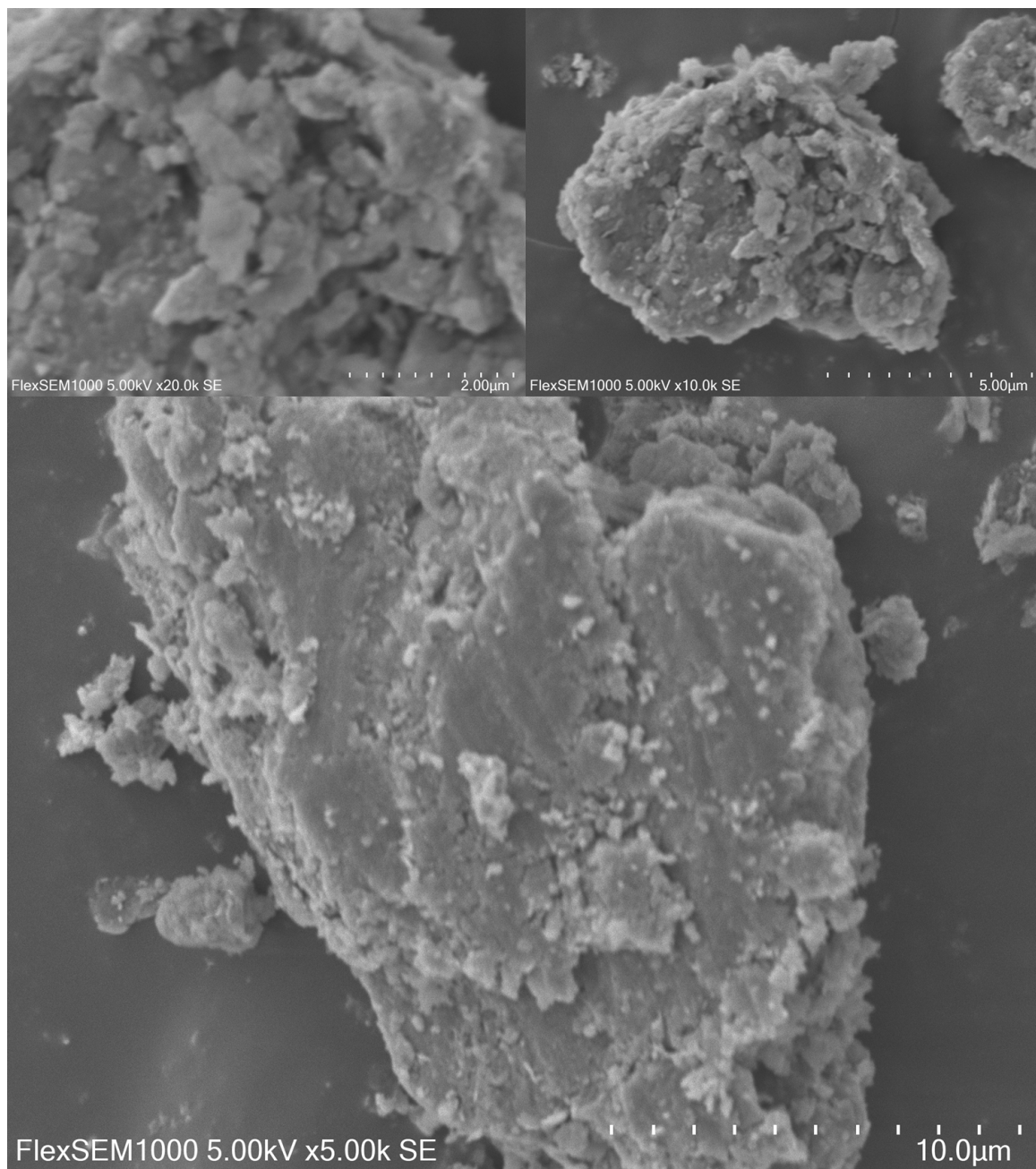
3.3.2.1 Rentgeno spindulių difrakcinė analizė



33 pav. SDH-AgSD XRD rezultatai. Pažymėta priemaišinė fazė - * Ag⁰ (PDF 96-110-0137) .

Atlikta SDH-AgSD XRD sintezė pagal nustatytą geriausiai veikiančią sintezės būdą - tarpsluoksnio atsatymą iš SDH-NO₃ ir mėginys išanalizuotas. Gauti rezultatai (33 pav.) rodo po sintezės išlaikytą SDH struktūrą su Ag⁰ (PDF 96-110-0137) priemaišomis. Ši priemaiša galėjo atsirasti dėl silpnai redukcinių sąlygų reakcijos metu. Taip pat gali būti, kad reakcijos metu susidaręs Ag₂O susiredukavo iki Ag⁰.

3.3.2.2 Tyrimai skenuojančiu elektroniniu mikroskopu

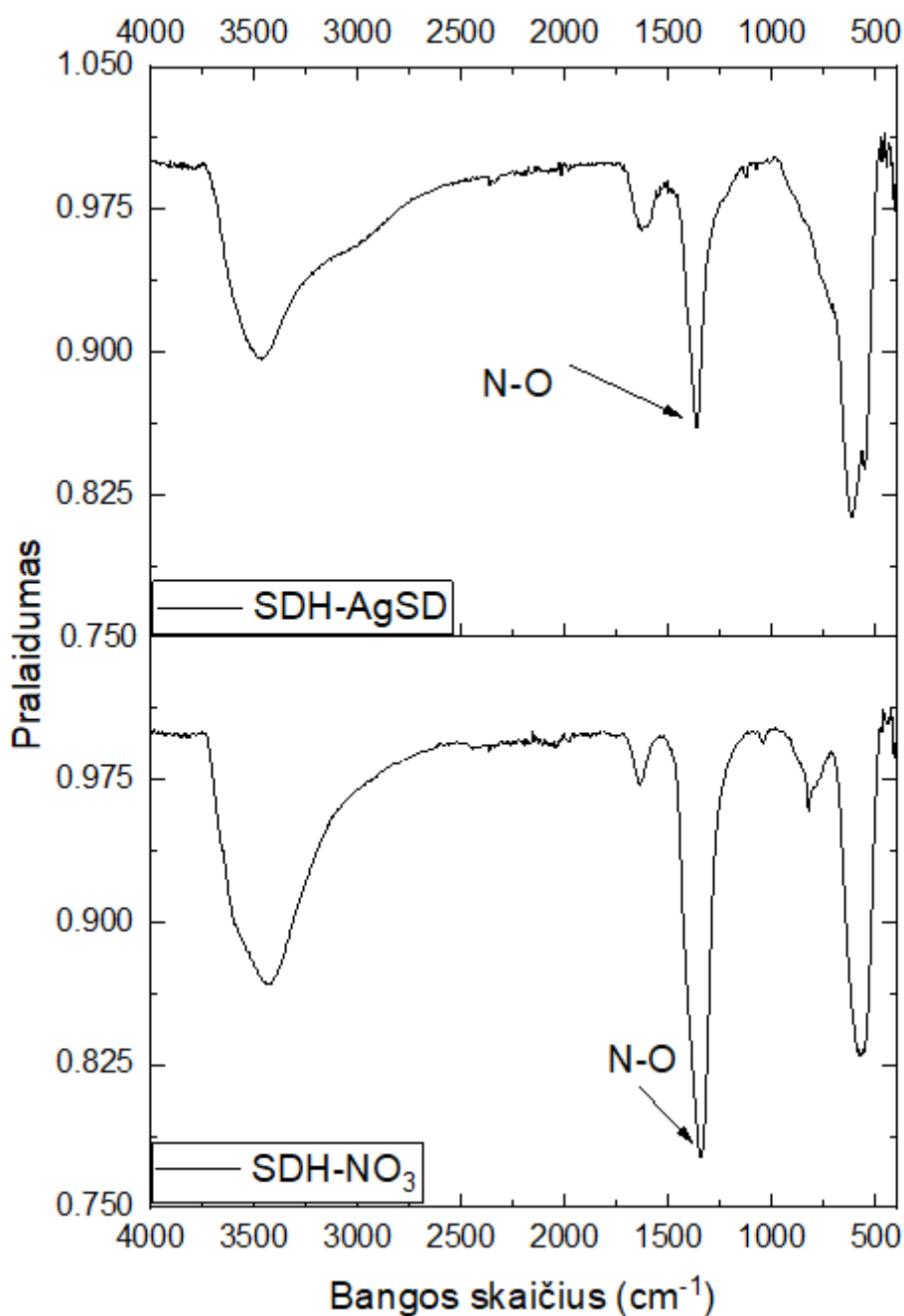


34 pav. SDH-AgSD SEM nuotraukos.

SDH-AgSD SEM nuotraukos (34 pav.) rodo, kad mėginys daugiausia sudarytas iš stambių, stipriai agreguotų dalelių, kurių paviršius šiurkštus ir padengtas smulkesniais dariniais. Nors vietomis stebimi plokštelinės struktūros fragmentai, jie yra deformuoti. Tai gali rodyti, kad organinė molekulė daugiausia adsorbuota ant paviršiaus.

3.3.2.3 Furje transformacijos infraraudonųjų spindulių spektroskopija

Norint gauti daugiau informacijos apie SDH_AgSD struktūrą, atlikta FTIR analizė ir rezultatai palyginti su SDH-NO₃ mėginiu (35 pav.).



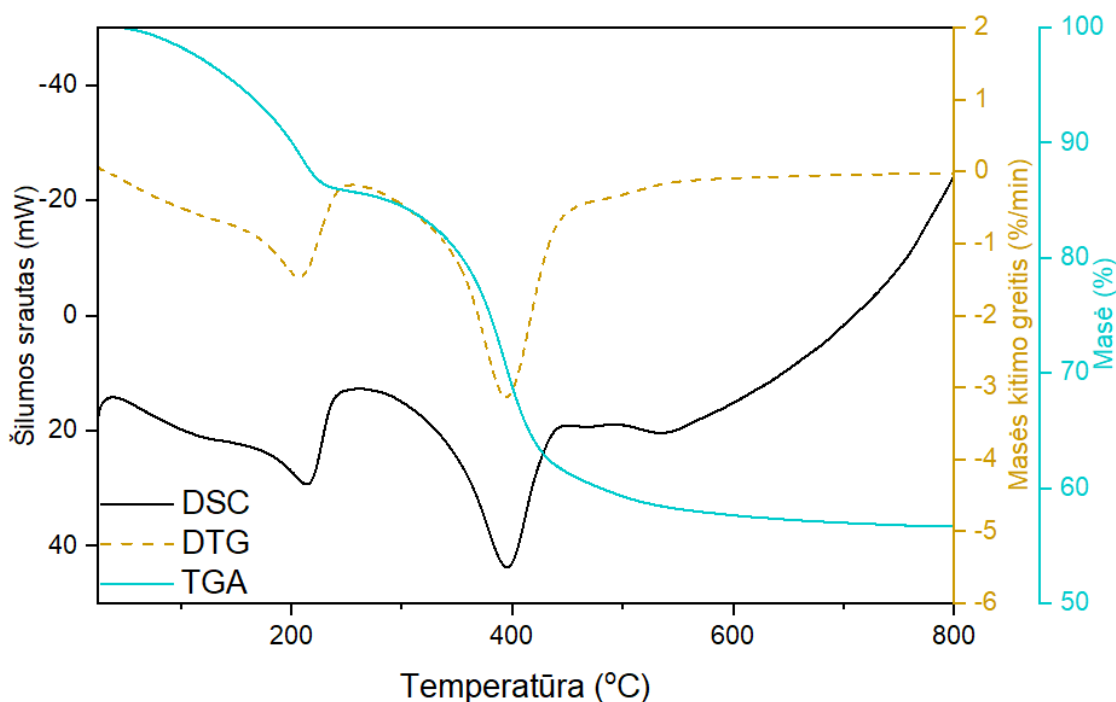
35 pav. SDH-AgSD FTIR analizės rezultatai (bangos ilgis 4000-400 cm^{-1}).

Abiejuose mėginiuose matomas platus O–H ryšio juosta $\sim 3200\text{--}3600\text{ cm}^{-1}$ srityje, kuris būdingas SDH struktūroje esančiam tarpfluksnio vandeniui. Tai rodo, kad pagrindinė SDH struktūra išlieka. SDH- NO_3 mėginyje ryški virpesių juosta ties $\sim 1350\text{--}1380\text{ cm}^{-1}$ priskiriamas tarpfluksnio NO_3^- jonų ryšiui. SDH-AgSD spektre ši virpesių juosta sumažėja ir atsiranda papildomi signalai $\sim 1200\text{--}1000\text{ cm}^{-1}$ bei $\sim 1600\text{ cm}^{-1}$ srityse, kuriose dažnai stebimos sidabro sulfadiazinui būdingos funkcinės grupės (C–N, S=O, aromatinio žiedo virpesiai). Tačiau šie pokyčiai nėra labai ryškūs, o būdingos sulfadiazino absorbcijos juostos nėra intensyvios, kas leidžia

daryti prielaidą, kad organinės molekulės kiekis struktūroje yra nedidelis arba ji daugiausia adsorbuota paviršiuje, o ne efektyviai interkaluota į tarp sluoksnius.

3.3.2.4 Termogravimetrinė analizė

SDH-AgSD mėginiui atliktos TGA, DTG ir DSC analizės (36 pav.).



36 pav. SDH-AgSD TGA, DTG ir DSC rezultatai.

TGA, DSC ir DTG analizės parodė, kad mėginys termiškai skyla keliais etapais. Prie ~220°C vyksta adsorbuoto ir tarp sluoksnyje esančio vandens pašalinimas. Pagrindinis masės praradimas vyksta ties 300-450°C ir gali būti siejamas su sidabro sulfadiazino organinės dalies skilimu arba SDH struktūros suardymu. Kadangi nenustatytas ryškusj unginio terminio stabilumo didėjimas, galima daryti prielaidą, kad AgSD daugiausiai adsorbuotas SDH paviršiuje, o ne tarp sluoksnyje. Tokių rezultatų priežastys galėjo būti netinkamas AgSD krūvis, ribotas tirpumas vandenyje ir sudėtinga erdvinė struktūra.

4. IŠVADOS

1. Sėkmingai susintetinti vienfaziai Mg/Al SDH mėginiai ir su karbonato, ir su nitrato anijonais tarpsluoksnyje, kurie pasižymėjo charakteringa SDH morfologija
2. Susintetinti Mg/Al SDH mėginiai, katijoniniame sluoksnyje turintys Cr jonų, chromo pirmtaku naudojant $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$. Iki 40% struktūroje Al pakeitus Cr, susidarė vienfaziai SDH, o padidinus Cr kiekį iki 50%, sintezės produktuose stebimos įvairios priemaišinės fazės. Sėkmingą Cr įsiterpimą į struktūrą patvirtino ir ICP-OES analizė, bei SEM nuotraukos. Chromo pirmtaku naudojant CrO_3 , pakeistų Mg/Al-Cr SDH mėginių susintetinti nepavyko.
3. Ag jonų įterpti į SDH struktūrą nepavyko. SEM nuotraukose pastebėtos stambios didelę Ag koncentraciją turinčios dalelės, XRD užfiksuotos Ag^0 ir kitų Ag junginių priemaišinės fazės. Labiausiai tikėtina, kad Ag išsėdo elementinio sidabro ir jo oksidų fazėmis ant SDH paviršiaus.
4. Skirtingiems laboratorijoje sintetintiems SDH mėginiams su Ag ir skirtingais Cr kiekiais atlikti antimikrobiniai tyrimai. Mėginiai su Cr nepasižymėjo antimikrobinio poveikiu, o mėginys su Ag rodė baktericidinį, fungicidinį ir fungistatinį poveikius. Fungistatiškumas nustatytas ir nelegiruotuose Mg_3Al_2 SDH mėginiuose.
5. Natrio benzensulfonatas (NBS) į SDH tarpsluoksnį įterptas trimis būdais: naudojant bendrojo nusodinimo, jonų mainų ir tarpsluoksnių atstatymo metodus. Sėkmingiausiai NBS įterptas naudojant tarpsluoksnių atstatymo metodą - matomos intensyvesnės FTIR absorbcijos juostos, XRD nefiksuoja priemaišinių fazių ir gaunamos šiurkščiausių paviršių turinčios dalelės. Prasčiausiai NBS įterpimas vyksta naudojant bendrojo nusodinimo metodiką. NBS įterpimas į SDH struktūrą dar efektyviau vyko atstatant SDH-NO_3 tarpsluoksnį. Atstatant tarpsluoksnį iš nitrato stebima labiau pakitusi paviršiaus morfologija, stebimos intensyvesnės FTIR spektruose NBS absorbcijos juostos, XRD stebima nedidelis kiekis priemaišinių fazių. Į SDH struktūrą sėkmingai įterpti skirtingi NBS kiekiai.
6. Susintetinti SDH mėginiai su AgSD. Atlikti tyrimai nerodo aiškių sėkmingo AgSD įsiterpimo į SDH struktūrą rezultatų: XRD fiksuojama Ag^0 priemaiša, fiksuojamas sumažėjęs tarplokštuminis atstumas, SEM nuotraukos nerodo suardytos SDH struktūros, o FTIR tyrimo metu nepastebėta ryškesnių absorbcijos juostų.

LITERATŪROS ŠARAŠAS

- [1] A. Rostami *et al.*, “SARS-CoV-2 seroprevalence worldwide: a systematic review and meta-analysis,” *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 27, no. 3, pp. 331–340, Mar. 2021, doi: 10.1016/j.cmi.2020.10.020.
- [2] M. T. Adil *et al.*, “SARS-CoV-2 and the pandemic of COVID-19,” *Postgrad. Med. J.*, vol. 97, no. 1144, pp. 110–116, Feb. 2021, doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138386.
- [3] F. Ubaldi, F. Valeriani, V. Volpini, G. Lofrano, and V. Romano Spica, “Antimicrobial Activity of Photocatalytic Coatings on Surfaces: A Systematic Review and Meta-Analysis,” *Coatings*, vol. 14, no. 1, p. 92, Jan. 2024, doi: 10.3390/coatings14010092.
- [4] S. E. Moore and E. Okyere, “Controlling the Transmission Dynamics of COVID-19,” Apr. 02, 2020, *arXiv*: arXiv:2004.00443. doi: 10.48550/arXiv.2004.00443.
- [5] D. G. J. Larsson and C.-F. Flach, “Antibiotic resistance in the environment,” *Nat. Rev. Microbiol.*, vol. 20, no. 5, pp. 257–269, May 2022, doi: 10.1038/s41579-021-00649-x.
- [6] J. Larsson, “Pollution from drug manufacturing: Review and perspectives,” *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, vol. 369, Nov. 2014, doi: 10.1098/rstb.2013.0571.
- [7] J. Butler, R. D. Handy, M. Upton, and A. Besinis, “Review of Antimicrobial Nanocoatings in Medicine and Dentistry: Mechanisms of Action, Biocompatibility Performance, Safety, and Benefits Compared to Antibiotics,” *ACS Nano*, vol. 17, no. 8, pp. 7064–7092, Apr. 2023, doi: 10.1021/acsnano.2c12488.
- [8] T. C. Ezike, U. S. Okpala, U. L. Onoja, C. P. Nwike, E. C. Ezeako, O. J. Okpara, C. C. Okoroafor, S. C. Eze, O. L. Kalu, E. C. Odoh, U. G. Nwadike, J. O. Ogbodo, B. U. Umeh, E. C. Ossai, and B. C. Nwanguma, “Advances in drug delivery systems, challenges and future directions,” *Heliyon*, vol. 9, no. 6, Art. no. e17488, Jun. 2023. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e17488.
- [9] S. Adepu and S. Ramakrishna, “Controlled Drug Delivery Systems: Current Status and Future Directions,” *Mol. Basel Switz.*, vol. 26, no. 19, p. 5905, Sep. 2021, doi: 10.3390/molecules26195905.
- [10] Y. Xue *et al.*, “Stimulus-cleavable chemistry in the field of controlled drug delivery,” *Chem. Soc. Rev.*, vol. 50, no. 8, pp. 4872–4931, 2021, doi: 10.1039/D0CS01061H.
- [11] S. S. Basak and A. Adak, “Physicochemical methods for disinfection of contaminated surfaces - a way to control infectious diseases,” *J. Environ. Health Sci. Eng.*, vol. 22, no. 1, pp. 53–64, Jun. 2024, doi: 10.1007/s40201-024-00893-2.
- [12] J.-Y. Maillard and I. Centeleghe, “How biofilm changes our understanding of cleaning and disinfection,” *Antimicrob. Resist. Infect. Control*, vol. 12, no. 1, p. 95, Sep. 2023, doi: 10.1186/s13756-023-01290-4.
- [13] M. Kchaou, K. Abuhasel, M. Khadr, F. Hosni, and M. Alquraish, “Surface Disinfection to Protect against Microorganisms: Overview of Traditional Methods and Issues of Emergent Nanotechnologies,” *Appl. Sci.*, vol. 10, no. 17, p. 6040, Jan. 2020, doi: 10.3390/app10176040.
- [14] J. Chen, Z. He, J. Liu, Y. Wang, M. Hodgson, and W. Gao, “Antibacterial anodic aluminium oxide-copper coatings on aluminium alloys: preparation and long-term antibacterial performance,” *Chem. Eng. J.*, vol. 461, p. 141873, Apr. 2023, doi: 10.1016/j.cej.2023.141873.
- [15] World Health Organization, *The World Medicines Situation - 2nd edition*. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2004. [Online] Available: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EDM-PAR-2004.5>
- [16] E. L. Lee, N. Richards, J. Harrison, and J. Barnes, “Prevalence of Use of Traditional, Complementary and Alternative Medicine by the General Population: A Systematic Review of National Studies Published from 2010 to 2019,” *Drug Saf.*, vol. 45, no. 7, pp. 713–735, Jul. 2022, doi: 10.1007/s40264-022-01189-w.
- [17] J. C. de Roode, T. Lefèvre, and M. D. Hunter, “Self-Medication in Animals,” *Science*, vol. 340, no. 6129, pp. 150–151, Apr. 2013, doi: 10.1126/science.1235824.

- [18] J. R. Fears, "The plague under Marcus Aurelius and the decline and fall of the Roman Empire," *Infect. Dis. Clin. North Am.*, vol. 18, no. 1, pp. 65–77, Mar. 2004, doi: 10.1016/S0891-5520(03)00089-8.
- [19] D. Ch. Stathakopoulos, *Famine and Pestilence in the Late Roman and Early Byzantine Empire: A Systematic Survey of Subsistence Crises and Epidemics*. Aldershot, U.K.: Ashgate, 2004. Accessed: Feb. 15, 2026.
- [20] R. Naqvi, "Penicillin and the Antibiotics Revolution Global History," *Asian J. Pharm. Res.*, pp. 55–62, Mar. 2023, doi: 10.52711/2231-5691.2023.00011.
- [21] N. Kardos and A. L. Demain, "Penicillin: the medicine with the greatest impact on therapeutic outcomes," *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 92, no. 4, pp. 677–687, Nov. 2011, doi: 10.1007/s00253-011-3587-6.
- [22] P. Dadgostar, "Antimicrobial Resistance: Implications and Costs," *Infect. Drug Resist.*, vol. 12, pp. 3903–3910, Dec. 2019, doi: 10.2147/IDR.S234610.
- [23] U. Theuretzbacher, E. Baraldi, F. Ciabuschi, and S. Callegari, "Challenges and shortcomings of antibacterial discovery projects," *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 29, no. 5, pp. 610–615, May 2023, doi: 10.1016/j.cmi.2022.11.027.
- [24] R. Baweja, M. Singh, S. Shukla, R. Ravi, R. Ahmad, and A. Mishra, "Antimicrobial resistance: Mechanism, causes, prevention and societal impact," *The Microbe*, vol. 9, p. 100617, Dec. 2025, doi: 10.1016/j.microb.2025.100617.
- [25] G. R. Rudramurthy, M. K. Swamy, U. R. Sinniah, and A. Ghasemzadeh, "Nanoparticles: Alternatives Against Drug-Resistant Pathogenic Microbes," *Molecules*, vol. 21, no. 7, p. 836, Jun. 2016, doi: 10.3390/molecules21070836.
- [26] W. A. Rutala, J. M. Boyce, and D. J. Weber, "Disinfection, sterilization and antisepsis: An overview," *Am. J. Infect. Control*, vol. 51, no. 11, Supplement, pp. A3–A12, Nov. 2023, doi: 10.1016/j.ajic.2023.01.001.
- [27] G. McDonnell and A. D. Russell, "Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance," *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 12, no. 1, pp. 147–179, Jan. 1999, doi: 10.1128/CMR.12.1.147.
- [28] J.-Y. Maillard and M. Pascoe, "Disinfectants and antiseptics: mechanisms of action and resistance," *Nat. Rev. Microbiol.*, vol. 22, no. 1, pp. 4–17, Jan. 2024, doi: 10.1038/s41579-023-00958-3.
- [29] I. K. Paterson, A. Hoyle, G. Ochoa, C. Baker-Austin, and N. G. H. Taylor, "Optimising Antibiotic Usage to Treat Bacterial Infections," *Sci. Rep.*, vol. 6, no. 1, p. 37853, Nov. 2016, doi: 10.1038/srep37853.
- [30] S. Bernatová *et al.*, "Following the mechanisms of bacteriostatic versus bactericidal action using Raman spectroscopy," *Molecules*, vol. 18, no. 11, pp. 13188–13199, Oct. 2013, doi: 10.3390/molecules181113188.
- [31] "Overview of Antibacterial Medications - Infectious Diseases," MSD Manual Professional Edition. Accessed: [Online]. Available: <https://www.msdmanuals.com/professional/infectious-diseases/bacteria-and-antibacterial-medications/overview-of-antibacterial-medications>
- [32] N. Kadeřábková, A. J. S. Mahmood, and D. A. I. Mavridou, "Antibiotic susceptibility testing using minimum inhibitory concentration (MIC) assays," *Npj Antimicrob. Resist.*, vol. 2, no. 1, p. 37, Nov. 2024, doi: 10.1038/s44259-024-00051-6.
- [33] M. Mesbah, T. Douadi, F. Sahli, S. Issaadi, S. Boukazoula, and S. Chafaa, "Synthesis, characterization, spectroscopic studies and antimicrobial activity of three new Schiff bases derived from Heterocyclic moiety," *J. Mol. Struct.*, vol. 1151, pp. 41–48, Jan. 2018, doi: 10.1016/j.molstruc.2017.08.098.
- [34] A. Ishak, N. Mazonakis, N. Spervasilis, K. Akinosoglou, and C. Tsioutis, "Bactericidal versus bacteriostatic antibacterials: clinical significance, differences and synergistic potential in clinical practice," *J. Antimicrob. Chemother.*, vol. 80, no. 1, pp. 1–17, Oct. 2024, doi: 10.1093/jac/dkae380.

- [35] N. Parvin, S. W. Joo, and T. K. Mandal, "Nanomaterial-Based Strategies to Combat Antibiotic Resistance: Mechanisms and Applications," *Antibiotics*, vol. 14, no. 2, p. 207, Feb. 2025, doi: 10.3390/antibiotics14020207.
- [36] M. Måsson, "The quantitative molecular weight-antimicrobial activity relationship for chitosan polymers, oligomers, and derivatives," *Carbohydr. Polym.*, vol. 337, p. 122159, Aug. 2024, doi: 10.1016/j.carbpol.2024.122159.
- [37] R. Namivandi-Zangeneh *et al.*, "The effects of polymer topology and chain length on the antimicrobial activity and hemocompatibility of amphiphilic ternary copolymers," *Polym. Chem.*, vol. 9, no. 13, pp. 1735–1744, 2018, doi: 10.1039/C7PY01069A.
- [38] A. Kanazawa, T. Ikeda, and T. Endo, "Polymeric phosphonium salts as a novel class of cationic biocides. III. Immobilization of phosphonium salts by surface photografting and antibacterial activity of the surface-treated polymer films," *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, vol. 31, no. 6, pp. 1467–1472, May 1993, doi: 10.1002/pola.1993.080310615.
- [39] L.-H. Yin, B. Ran, T.-J. Hu, C. Yang, J.-J. Fei, and Y.-H. Li, "Preparation of highly efficient antibacterial polymeric films via the modulation of charge density and hydrophobicity," *RSC Advances*, vol. 7, no. 10, pp. 6006–6012, Jan. 2017, doi: 10.1039/C6RA26071C.
- [40] A. Al-Jumaili, S. Alancherry, K. Bazaka, and M. V. Jacob, "Review on the Antimicrobial Properties of Carbon Nanostructures," *Materials*, vol. 10, no. 9, p. 1066, Sep. 2017, doi: 10.3390/ma10091066.
- [41] M. Xie *et al.*, "Antibacterial Nanomaterials: Mechanisms, Impacts on Antimicrobial Resistance and Design Principles," *Angew. Chem.*, vol. 62, no. 17, p. e202217345, Apr. 2023, doi: 10.1002/anie.202217345.
- [42] Y. Geng *et al.*, "pH Window for High Selectivity of Ionizable Antimicrobial Polymers toward Bacteria," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 15, no. 18, pp. 21781–21791, May 2023, doi: 10.1021/acsami.2c23240.
- [43] J. Tan, Y. Zhao, J. L. Hedrick, and Y. Y. Yang, "Effects of Hydrophobicity on Antimicrobial Activity, Selectivity, and Functional Mechanism of Guanidinium-Functionalized Polymers," *Adv. Healthc. Mater.*, vol. 11, no. 7, p. e2100482, Apr. 2022, doi: 10.1002/adhm.202100482.
- [44] T. J. Silhavy, D. Kahne, and S. Walker, "The Bacterial Cell Envelope," *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, vol. 2, no. 5, p. a000414, May 2010, doi: 10.1101/cshperspect.a000414.
- [45] A. Varki and P. Stanley, "Eubacteria," in *Essentials of Glycobiology*, 4th ed., A. Varki, R. D. Cummings, J. D. Esko, *et al.*, Eds. Cold Spring Harbor, NY, USA: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2022, doi: 10.1101/glycobiology.4e.21.
- [46] S. P. Singh, A. Qureshi, and W. Hassan, "Mechanisms of action by antimicrobial agents: A review," *McGill J. Med.*, vol. 19, no. 1, Jan. 2021, doi: 10.26443/mjm.v19i1.217.
- [47] K. B. Steinbuch and M. Fridman, "Mechanisms of resistance to membrane-disrupting antibiotics in Gram-positive and Gram-negative bacteria," *MedChemComm*, vol. 7, no. 1, pp. 86–102, 2016, doi: 10.1039/C5MD00389J.
- [48] D. N. Wilson and J. H. Doudna Cate, "The Structure and Function of the Eukaryotic Ribosome," *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, vol. 4, no. 5, p. a011536, May 2012, doi: 10.1101/cshperspect.a011536.
- [49] M. A. Kohanski, D. J. Dwyer, and J. J. Collins, "How antibiotics kill bacteria: from targets to networks," *Nat. Rev. Microbiol.*, vol. 8, no. 6, pp. 423–435, Jun. 2010, doi: 10.1038/nrmicro2333.
- [50] T. M. Uddin *et al.*, "Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects," *J. Infect. Public Health*, vol. 14, no. 12, pp. 1750–1766, Dec. 2021, doi: 10.1016/j.jiph.2021.10.020.

- [51] Y. Liao, X. Wang, P. Chen, Q. Zhong, and J. Gong, "Antimicrobial Mechanisms of Metal-Based Nanomaterials," *Int. J. Nanomedicine*, vol. 20, pp. 12879–12887, Oct. 2025, doi: 10.2147/IJN.S557649.
- [52] S. Gevorgyan, R. Schubert, S. Falke, K. Lorenzen, K. Trchounian, and C. Betzel, "Structural characterization and antibacterial activity of silver nanoparticles synthesized using a low-molecular-weight Royal Jelly extract," *Sci. Rep.*, vol. 12, no. 1, p. 14077, Aug. 2022, doi: 10.1038/s41598-022-17929-y.
- [53] S. Tang and J. Zheng, "Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles: Structural Effects," *Adv. Healthc. Mater.*, vol. 7, no. 13, p. 1701503, 2018, doi: 10.1002/adhm.201701503.
- [54] S. Prabhu and E. K. Poullose, "Silver nanoparticles: mechanism of antimicrobial action, synthesis, medical applications, and toxicity effects," *Int. Nano Lett.*, vol. 2, no. 1, p. 32, Oct. 2012, doi: 10.1186/2228-5326-2-32.
- [55] C. Greulich *et al.*, "The toxic effect of silver ions and silver nanoparticles towards bacteria and human cells occurs in the same concentration range," *RSC Adv.*, vol. 2, no. 17, pp. 6981–6987, 2012, doi: 10.1039/C2RA20684F.
- [56] M. C. Vlasίου and K. S. Pafiti, "Chromium Coordination Compounds with Antimicrobial Activity: Synthetic Routes, Structural Characteristics, and Antibacterial Activity", doi: 10.2174/1874104502014010001.
- [57] R. Zhang, X. Qin, F. Kong, P. Chen, and G. Pan, "Improving cellular uptake of therapeutic entities through interaction with components of cell membrane," *Drug Deliv.*, vol. 26, no. 1, pp. 328–342, Mar. 2019, doi: 10.1080/10717544.2019.1582730.
- [58] S. A. Khan, S. Shahid, S. Hanif, H. S. Almoallim, S. A. Alharbi, and H. Sellami, "Green Synthesis of Chromium Oxide Nanoparticles for Antibacterial, Antioxidant Anticancer, and Biocompatibility Activities," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 22, no. 2, p. 502, Jan. 2021, doi: 10.3390/ijms22020502.
- [59] W. G. Adnan and A. M. Mohammed, "Green synthesis of chromium oxide nanoparticles for anticancer, antioxidant and antibacterial activities," *Inorg. Chem. Commun.*, vol. 159, p. 111683, Jan. 2024, doi: 10.1016/j.inoche.2023.111683.
- [60] R. Kaur *et al.*, "Combating Microbial Infections Using Metal-Based Nanoparticles as Potential Therapeutic Alternatives," *Antibiotics*, vol. 12, no. 5, May 2023, doi: 10.3390/antibiotics12050909.
- [61] J. Butler, R. D. Handy, M. Upton, and A. Besinis, "Review of Antimicrobial Nanocoatings in Medicine and Dentistry: Mechanisms of Action, Biocompatibility Performance, Safety, and Benefits Compared to Antibiotics," *ACS Nano*, vol. 17, no. 8, pp. 7064–7092, Apr. 2023, doi: 10.1021/acsnano.2c12488.
- [62] S. Alarifi, D. Ali, and S. Alkahtani, "Mechanistic investigation of toxicity of chromium oxide nanoparticles in murine fibrosarcoma cells," *Int. J. Nanomedicine*, vol. 11, pp. 1253–1259, 2016, doi: 10.2147/IJN.S99995.
- [63] H. Y. Shrivastava, T. Ravikumar, N. Shanmugasundaram, M. Babu, and B. Unni Nair, "Cytotoxicity studies of chromium(III) complexes on human dermal fibroblasts," *Free Radic. Biol. Med.*, vol. 38, no. 1, pp. 58–69, Jan. 2005, doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2004.09.029.
- [64] D. A. Capdevila, J. Wang, and D. P. Giedroc, "Bacterial Strategies to Maintain Zinc Metallostatics at the Host-Pathogen Interface," *J. Biol. Chem.*, vol. 291, no. 40, pp. 20858–20868, Sep. 2016, doi: 10.1074/jbc.R116.742023.
- [65] L. Nejd *et al.*, "DNA interaction with zinc(II) ions," *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 64, pp. 281–287, Mar. 2014, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2013.12.013.
- [66] H. Hussain, S. R. Gilani, F. Jabeen, Z. Ali, H. Rehman, and I. Hussain, "Synthesis and Antibacterial Activity of Zn(II) Schiff Base Complexes Derived from 3-Acetyl-2H-chromen-2-one," *Asian J. Chem.*, vol. 27, no. 9, pp. 3440–3444, May 2015, doi: 10.14233/ajchem.2015.18720.

- [67] S. de la M. Moratilla *et al.*, “Zinc(II) Iminopyridine Complexes as Antibacterial Agents: A Structure-to-Activity Study,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 25, no. 7, Apr. 2024, doi: 10.3390/ijms25074011.
- [68] K. Ngece, V. Khwaza, A. M. Paca, and B. A. Aderibigbe, “The Antimicrobial Efficacy of Copper Complexes: A Review,” *Antibiotics*, vol. 14, no. 5, May 2025, doi: 10.3390/antibiotics14050516.
- [69] R. Olar *et al.*, “Antiproliferative and antibacterial properties of biocompatible copper(II) complexes bearing chelating N,N-heterocycle ligands and potential mechanisms of action,” *Biometals Int. J. Role Met. Ions Biol. Biochem. Med.*, vol. 34, no. 5, pp. 1155–1172, Oct. 2021, doi: 10.1007/s10534-021-00334-9.
- [70] X. Ma, S. Zhou, X. Xu, and Q. Du, “Copper-containing nanoparticles: Mechanism of antimicrobial effect and application in dentistry-a narrative review,” *Front. Surg.*, vol. 9, p. 905892, Aug. 2022, doi: 10.3389/fsurg.2022.905892.
- [71] R. Langer, “Drug delivery and targeting,” *Nature*, vol. 392, no. 6679 Suppl, pp. 5–10, Apr. 1998.
- [72] T. M. Allen and P. R. Cullis, “Drug delivery systems: entering the mainstream,” *Science*, vol. 303, no. 5665, pp. 1818–1822, Mar. 2004, doi: 10.1126/science.1095833.
- [73] S. Mura, J. Nicolas, and P. Couvreur, “Stimuli-responsive nanocarriers for drug delivery,” *Nat. Mater.*, vol. 12, no. 11, pp. 991–1003, Nov. 2013, doi: 10.1038/nmat3776.
- [74] K. Park, “Controlled drug delivery systems: Past forward and future back,” *J. Controlled Release*, vol. 190, pp. 3–8, Sep. 2014, doi: 10.1016/j.jconrel.2014.03.054.
- [75] W. Choi and D. S. Kohane, “Hybrid Nanoparticle-Hydrogel Systems for Drug Delivery Depots and Other Biomedical Applications,” *ACS Nano*, vol. 18, no. 34, pp. 22780–22792, Aug. 2024, doi: 10.1021/acsnano.4c06888.
- [76] D. Nunes, S. Andrade, M. J. Ramalho, J. A. Loureiro, and M. C. Pereira, “Polymeric Nanoparticles-Loaded Hydrogels for Biomedical Applications: A Systematic Review on In Vivo Findings,” *Polymers*, vol. 14, no. 5, p. 1010, Mar. 2022, doi: 10.3390/polym14051010.
- [77] Y. Lee, M. Kim, N. Kim, S. Byun, S. Seo, and J. Y. Han, “Injectable Hydrogel Systems for Targeted Drug Delivery: From Site-Specific Application to Design Strategy,” *Appl. Sci.*, vol. 15, no. 21, Oct. 2025, doi: 10.3390/app152111599.
- [78] H. Carrêlo, P. I. P. Soares, J. P. Borges, and M. T. Cidade, “Injectable Composite Systems Based on Microparticles in Hydrogels for Bioactive Cargo Controlled Delivery,” *Gels*, vol. 7, no. 3, p. 147, Sep. 2021, doi: 10.3390/gels7030147.
- [79] M. R. Prausnitz and R. Langer, “Transdermal drug delivery,” *Nat. Biotechnol.*, vol. 26, no. 11, pp. 1261–1268, Nov. 2008, doi: 10.1038/nbt.1504.
- [80] A. B. Uzakova, E. M. Yergaliyeva, A. Yerlanuly, and Z. S. Mukatayeva, “A Systematic Review of Advanced Drug Delivery Systems: Engineering Strategies, Barrier Penetration, and Clinical Progress (2016–April 2025),” *Pharmaceutics*, vol. 18, no. 1, Dec. 2025, doi: 10.3390/pharmaceutics18010011.
- [81] Y. Almoshari, “Osmotic Pump Drug Delivery Systems—A Comprehensive Review,” *Pharmaceutics*, vol. 15, no. 11, Nov. 2022, doi: 10.3390/ph15111430.
- [82] A. Kure and A. Jadhav, “Stimuli-Responsive Drug Delivery; Mechanism and Multi-Route Application: A Comprehensive Review,” *Int. J. Sci. Res. Technol.*, Dec. 2025, doi: 10.5281/zenodo.17980253.
- [83] J. Gong, L. Hou, Y. C. Ching, K. Y. Ching, N. D. Hai, and C. H. Chuah, “A review of recent advances of cellulose-based intelligent-responsive hydrogels as vehicles for controllable drug delivery system,” *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 264, p. 130525, Apr. 2024, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2024.130525.
- [84] E. Mansouri, V. Tarhriz, V. Yousefi, and A. Dilmaghani, “Intercalation and release of an anti-inflammatory drug into designed three-dimensionally layered double hydroxide nanostructure via calcination–reconstruction route,” *Adsorption*, vol. 26, no. 6, pp. 835–842, Aug. 2020, doi: 10.1007/s10450-020-00217-4.

- [85] V. Yousefi, V. Tarhriz, S. Eyvazi, and A. Dilmaghani, "Synthesis and application of magnetic@layered double hydroxide as an anti-inflammatory drugs nanocarrier," *J. Nanobiotechnology*, vol. 18, no. 1, p. 155, Oct. 2020, doi: 10.1186/s12951-020-00718-y.
- [86] L. Ni, Y. Wu, S. Sha, and Y. Wu, "Tailoring layered double hydroxide nanomaterials through surface modification: design strategies and practical paradigms," *Nanoscale*, vol. 18, no. 3, pp. 1157–1178, 2026, doi: 10.1039/D5NR04058B.
- [87] C. Zhu, J. Jiang, Y. Jia, Z. P. Xu, and L. Zhang, "Beyond Drug Delivery System: Immunomodulatory Layered Double Hydroxide Nanoadjuvants Take an Essential Step Forward in Cancer Immunotherapy," *Acc. Mater. Res.*, vol. 4, no. 9, pp. 758–771, Sep. 2023, doi: 10.1021/accountsmr.3c00094.
- [88] J. Kameliya, A. Verma, P. Dutta, C. Arora, S. Vyas, and R. S. Varma, "Layered Double Hydroxide Materials: A Review on Their Preparation, Characterization, and Applications," *Inorganics*, vol. 11, no. 3, p. 121, Mar. 2023, doi: 10.3390/inorganics11030121.
- [89] V. Kovalenko, V. Kotok, and B. Murashevych, "Layered Double Hydroxides as the Unique Product of Target Ionic Construction for Energy, Chemical, Foods, Cosmetics, Medicine and Ecology Applications," *Chem. Rec.*, vol. 24, no. 2, p. e202300260, 2024, doi: 10.1002/tcr.202300260.
- [90] N. Chubar *et al.*, "Applications versus properties of Mg–Al layered double hydroxides provided by their syntheses methods: Alkoxide and alkoxide-free sol–gel syntheses and hydrothermal precipitation," *Chem. Eng. J.*, vol. 234, pp. 284–299, Dec. 2013, doi: 10.1016/j.cej.2013.08.097.
- [91] L. Zhang, J. Zhu, X. Jiang, D. G. Evans, and F. Li, "Influence of nature of precursors on the formation and structure of Cu–Ni–Cr mixed oxides from layered double hydroxides," *J. Phys. Chem. Solids*, vol. 67, no. 8, pp. 1678–1686, Aug. 2006, doi: 10.1016/j.jpcs.2006.03.002.
- [92] A. D. Michele, E. Boccalon, F. Costantino, M. Bastianini, R. Vivani, and M. Nocchetti, "Insight into the synthesis of LDH using the urea method: morphology and intercalated anion control," *Dalton Trans.*, vol. 53, no. 30, pp. 12543–12553, Jul. 2024, doi: 10.1039/D4DT01529K.
- [93] T. Sudare *et al.*, "Critical role of water structure around interlayer ions for ion storage in layered double hydroxides," *Nat. Commun.*, vol. 13, no. 1, p. 6448, Oct. 2022, doi: 10.1038/s41467-022-34124-9.
- [94] J. Liu *et al.*, "Synthesis and thermal properties of ZnAl layered double hydroxide by urea hydrolysis," *Powder Technol.*, vol. 253, pp. 41–45, Feb. 2014, doi: 10.1016/j.powtec.2013.11.007.
- [95] A. Smalenskaite *et al.*, "Sol–Gel Synthesis and Characterization of Coatings of Mg–Al Layered Double Hydroxides," *Materials*, vol. 12, no. 22, Nov. 2019, doi: 10.3390/ma12223738.
- [96] V. Rives, M. del Arco, and C. Martín, "Intercalation of drugs in layered double hydroxides and their controlled release: A review," *Appl. Clay Sci.*, vol. 88–89, pp. 239–269, Feb. 2014, doi: 10.1016/j.clay.2013.12.002.
- [97] V. K. Ameena Shirin, R. Sankar, A. P. Johnson, H. V. Gangadharappa, and K. Pramod, "Advanced drug delivery applications of layered double hydroxide," *J. Controlled Release*, vol. 330, pp. 398–426, Feb. 2021, doi: 10.1016/j.jconrel.2020.12.041.
- [98] A. A. Altalhi, E. A. Mohamed, and N. A. Negm, "Recent advances in layered double hydroxide (LDH)-based materials: fabrication, modification strategies, characterization, promising environmental catalytic applications, and prospective aspects," *Energy Adv.*, vol. 3, no. 9, pp. 2136–2151, Sep. 2024, doi: 10.1039/D4YA00272E.
- [99] S. Yu, G. Choi, and J.-H. Choy, "Multifunctional Layered Double Hydroxides for Drug Delivery and Imaging," *Nanomaterials*, vol. 13, no. 6, p. 1102, Mar. 2023, doi: 10.3390/nano13061102.

- [100] L. Li, I. Soyhan, E. Warszawik, and P. van Rijn, "Layered Double Hydroxides: Recent Progress and Promising Perspectives Toward Biomedical Applications," *Adv. Sci.*, vol. 11, no. 20, p. e2306035, May 2024, doi: 10.1002/advs.202306035.
- [101] M. Hadnadjev-Kostic, T. Vulic, D. Karanovic, A. Tomic, and D. Cvetkovic, "Layered Double Hydroxide-Based Materials for Wastewater Treatment: Recent Progress in Multifunctional Environmental Applications," *Processes*, vol. 13, no. 12, Nov. 2025, doi: 10.3390/pr13123757.
- [102] A. Farhan *et al.*, "Progress in layered double hydroxides (LDHs): Synthesis and application in adsorption, catalysis and photoreduction," *Sci. Total Environ.*, vol. 912, p. 169160, Feb. 2024, doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.169160.
- [103] P. R. Chowdhury, H. Medhi, K. G. Bhattacharyya, and C. M. Hussain, "Layered double hydroxides in catalyzing the green hydrogen revolution: advancements and prospects," *Chem. Commun.*, vol. 61, no. 78, pp. 15145–15166, Sep. 2025, doi: 10.1039/d5cc03111g.
- [104] A. Hameed, M. Batool, Z. Liu, M. A. Nadeem, and R. Jin, "Layered Double Hydroxide-Derived Nanomaterials for Efficient Electrocatalytic Water Splitting: Recent Progress and Future Perspective," *ACS Energy Letters*, vol. 7, no. 10, pp. 3311–3328, Sep. 2022, doi: 10.1021/acsenenergylett.2c01362.
- [105] A. A. Altalhi, E. A. Mohamed, and N. A. Negm, "Recent advances in layered double hydroxide (LDH)-based materials: fabrication, modification strategies, characterization, promising environmental catalytic applications, and prospective aspects," *Energy Adv.*, vol. 3, no. 9, pp. 2136–2151, Sep. 2024, doi: 10.1039/D4YA00272E.
- [106] M. J. Mochane, S. I. Magagula, J. S. Sefadi, E. R. Sadiku, and T. C. Mokhena, "Morphology, Thermal Stability, and Flammability Properties of Polymer-Layered Double Hydroxide (LDH) Nanocomposites: A Review," *Crystals*, vol. 10, no. 7, Jul. 2020, doi: 10.3390/cryst10070612.
- [107] Q. Yang, Y. Jia, X. Zhou, and H. Zhang, "Mechanically Reinforced Flame-Retardant Epoxy Resins by Layered Double Hydroxide In Situ Decorated Carbon Nanotubes," *ACS Appl. Polym. Mater.*, vol. 4, no. 9, pp. 6731–6741, Sep. 2022, doi: 10.1021/acsapm.2c01110.
- [108] Y. Gao, Y. Zhang, G. R. Williams, D. O'Hare, and Q. Wang, "Layered double hydroxide-oxidized carbon nanotube hybrids as highly efficient flame retardant nanofillers for polypropylene," *Sci. Rep.*, vol. 6, no. 1, p. 35502, Oct. 2016, doi: 10.1038/srep35502.
- [109] M. Ogawa and H. Kaiho, "Homogeneous Precipitation of Uniform Hydrotalcite Particles," *Langmuir*, vol. 18, no. 11, pp. 4240–4242, May 2002, doi: 10.1021/la0117045.
- [110] I. Clark, P. W. Dunne, R. L. Gomes, and E. Lester, "Continuous hydrothermal synthesis of Ca₂Al-NO₃ layered double hydroxides: The impact of reactor temperature, pressure and NaOH concentration on crystal characteristics," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 504, pp. 492–499, Oct. 2017, doi: 10.1016/j.jcis.2017.05.105.
- [111] T. Hibino and H. Ohya, "Synthesis of crystalline layered double hydroxides: Precipitation by using urea hydrolysis and subsequent hydrothermal reactions in aqueous solutions," *Appl. Clay Sci.*, vol. 45, no. 3, pp. 123–132, Jul. 2009, doi: 10.1016/j.clay.2009.04.013.
- [112] H. S. Panda, R. Srivastava, and D. Bahadur, "Synthesis and in situ mechanism of nuclei growth of layered double hydroxides," *Bull. Mater. Sci.*, vol. 34, no. 7, pp. 1599–1604, Dec. 2011, doi: 10.1007/s12034-011-0364-1.
- [113] P. Gonzalez Rodriguez, M. de Ruiter, T. Wijnands, and J. E. ten Elshof, "Porous Layered Double Hydroxides Synthesized using Oxygen Generated by Decomposition of Hydrogen Peroxide," *Sci. Rep.*, vol. 7, no. 1, p. 481, Mar. 2017, doi: 10.1038/s41598-017-00283-9.
- [114] M. T. Shivakumar *et al.*, "Layered double hydroxides based nanomaterials: recent advances in drug delivery and biomedical applications," *Health Nanotechnol.*, vol. 1, no. 1, p. 18, Dec. 2025, doi: 10.1186/s44301-025-00017-1.

- [115] S. P. Lonkar, J.-M. Raquez, and P. Dubois, "One-Pot Microwave-Assisted Synthesis of Graphene/Layered Double Hydroxide (LDH) Nanohybrids," *Nano-Micro Lett.*, vol. 7, no. 4, pp. 332–340, 2015, doi: 10.1007/s40820-015-0047-3.
- [116] X. Yang *et al.*, "Ultrafast Microwave-Assisted Synthesis of Porous NiCo Layered Double Hydroxide Nanospheres for High-Performance Supercapacitors," *Molecules*, vol. 29, no. 11, p. 2546, May 2024, doi: 10.3390/molecules29112546.
- [117] H. M. Elshishini, G. M. Elsubriti, Z. F. Ghatass, and A. S. Eltaweil, "Microwave-assisted synthesis of Zn–Fe LDH modified with magnetic oxidized hydrochar for Pb(II) removal: Insights into stability, performance and mechanism," *J. Solid State Chem.*, vol. 335, p. 124689, Jul. 2024, doi: 10.1016/j.jssc.2024.124689.
- [118] H. Guo *et al.*, "Kinetics and mechanism of anion exchange in layered double hydroxide nanoparticle," *Appl. Clay Sci.*, vol. 266, p. 107694, Mar. 2025, doi: 10.1016/j.clay.2024.107694.
- [119] M. Mohapi, J. S. Sefadi, M. J. Mochane, S. I. Magagula, and K. Lebelo, "Effect of LDHs and Other Clays on Polymer Composite in Adsorptive Removal of Contaminants: A Review," *Crystals*, vol. 10, no. 11, Oct. 2020, doi: 10.3390/cryst10110957.
- [120] L. Jin *et al.*, "Insights into memory effect mechanisms of layered double hydroxides with solid-state NMR spectroscopy," *Nat. Commun.*, vol. 13, no. 1, p. 6093, Oct. 2022, doi: 10.1038/s41467-022-33912-7.
- [121] G. Mascolo and M. C. Mascolo, "On the synthesis of layered double hydroxides (LDHs) by reconstruction method based on the 'memory effect,'" *Microporous Mesoporous Mater.*, vol. 214, pp. 246–248, Sep. 2015, doi: 10.1016/j.micromeso.2015.03.024.
- [122] X.-Q. Zhang, M.-G. Zeng, S.-P. Li, and X.-D. Li, "Methotrexate intercalated layered double hydroxides with different particle sizes: structural study and controlled release properties," *Colloids Surf. B Biointerfaces*, vol. 117, pp. 98–106, May 2014, doi: 10.1016/j.colsurfb.2014.02.018.
- [123] J. Qu *et al.*, "Synthesis of Li–Al layered double hydroxides via a mechanochemical route," *Appl. Clay Sci.*, vol. 120, pp. 24–27, Feb. 2016, doi: 10.1016/j.clay.2015.11.017.
- [124] J. Qu, Q. Zhang, X. Li, X. He, and S. Song, "Mechanochemical approaches to synthesize layered double hydroxides: a review," *Appl. Clay Sci.*, vol. 119, pp. 185–192, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.clay.2015.10.018.

SANTRAUKA

VILNIAUS UNIVERSITETAS CHEMIJOS IR GEOMOKSLŲ FAKULTETAS

GABIJA NAVAŠINSKAITĖ

Mišrių metalų sluoksniuotų dvigubų hidroksidų sintezė, charakterizavimas ir pakaitų efektų tyrimas

Sluoksniuoti dvigubi hidroksidai (SDH) - tai joninių sluoksniuotų junginių klasė, sudaryta iš teigiamai įkrautų brucito tipo sluoksnių, kurių tarpsluoksnyje zonoje yra krūvį kompensuojantys anijonai ir adsorbuotos vandens molekulės. Šie junginiai tiriami dėl plačių modifikacijų galimybių - pakeisti jonus galima ir katijoniniame metalų oksidų sluoksnyje, ir šių sluoksnių tarpsluoksnyje taip išgaunant norimas medžiagos savybes. Viena iš šių medžiagų pritaikymo sričių yra medicina. Poreikis naudoti SDH ligų gydymui, diagnostikai ir prevencijai kyla iš žmonijai sunkiai įveikiamų problemų, tokių kaip atsparumas antibiotikams, tradicinių dezinfekcijos metodų neveiksmingumas prieš mikroorganizmus ir neefektyvus ligų gydymas. Dėl visų šių problemų didėja poreikis turėti paprastai ir greitai sintetinamas, plačiai pritaikomas kovai su mikroorganizmais ir ilgalaikio poveikio (stabilias) medžiagas. Šio darbo tikslas - susintetinti ir ištirti sluoksniuotus dvigubus hidroksidus (SDH), su antibakterinėmis ir vaistų pernešimo sistemoms aktualiomis savybėmis.

Tyrimo metu pavyko susintetinti Mg-Al SDH, kuriuose dalis metalų pakeisti Cr ar Ag jonais. Cr įsiterpimas net ir dideliais kiekiais į SDH struktūrą buvo sėkmingas, tačiau antibakterinio poveikio šie mėginiai nerodė. Ag įterpti į SDH struktūrą pavyko ribotai - didžioji dalis sidabro išsėdo ant SDH paviršiaus, tačiau vis tiek parodė puikias antibakterines savybes. Modifikuojant SDH tarpsluoksnį pavyko sėkmingai įterpti natrio benzensulfonato (NBS) molekules ir ištirti NBS kiekio ir skirtingų sintezės kelių įtaką galutinėms SDH-NBS produkto savybėms. Sėkmingiausias molekulių įterpimo būdas - tarpsluoksnių atstatymas iš nitratinio SDH. Sidabro sulfadiazino (AgSD) įterpimas į SDH struktūrą buvo komplikotas - dėl riboto medžiagos tirpumo ir struktūros sudėtingumo, įterpti į SDH tarpsluoksnius pavyko ribotai.

SUMMARY

VILNIUS UNIVERSITY
FACULTY OF CHEMISTRY AND GEOSCIENCES

GABIJA NAVAŠINSKAITĖ

Synthesis, Characterization and Study of Substitution Effects of Mixed-Metal Layered Double Hydroxides

Layered double hydroxides (LDHs) are a class of ionic layered compounds consisting of positively charged brucite-type layers, with charge-compensating anions and adsorbed water molecules in the interlayer region. These compounds are studied for their wide range of modification possibilities—ions can be replaced both in the cationic metal oxide layer and in the interlayer space, thereby obtaining the desired material properties. One of the many application areas for these materials is medicine. The need to use LDH for the treatment, diagnosis, and prevention of diseases stems from problems that are difficult for humanity to overcome, such as antibiotic resistance, the ineffectiveness of traditional disinfection methods against microorganisms, and ineffective disease treatment. Due to all these problems, there is a growing need for substances that are simple and quick to synthesize, widely applicable, and have a long-lasting (stable) effect. The aim of this work is to synthesize and investigate layered double hydroxides (LDHs) with properties relevant to antibacterial and drug delivery systems.

During the study, Mg-Al LDHs were successfully synthesized. In these compounds some of the metals were replaced with Cr or Ag ions. The incorporation of Cr into the LDH structure was successful even at high concentrations, but these samples did not exhibit any antibacterial activity. The incorporation of Ag into the LDH structure was limited—most of the silver deposited on the LDH surface—but it still exhibited excellent antibacterial properties. By modifying the LDH interlayer, sodium benzenesulfonate (SBS) was successfully incorporated in molecules and influence of SBS content and different synthesis routes on the final properties of the LDH-SBS product was investigated. The most successful method of molecular insertion was interlayer reconstruction from nitrate LDH. The insertion of silver sulfadiazine (AgSD) into the LDH structure was complicated—due to the material's limited solubility and structural complexity, insertion into the LDH interlayers was only partially successful.