

UKŁADY HYBRYDOWE NA BAZIE KRZEMIONKI I HALOIZYTU DO ZASTOSOWAŃ ŚRODOWISKOWYCH I BIOMEDYCZNYCH

HYBRID SYSTEMS BASED ON SILICA AND HALLOYSITE FOR ENVIRONMENTAL AND BIOMEDICAL APPLICATIONS

Joanna Kurczewska

*Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii,
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań
e-mail: asiaw@amu.edu.pl*

Abstract

Wykaz stosowanych symboli i oznaczeń

Wprowadzenie

1. Krzemionka

1.1. Układy na bazie krzemionki do kompleksowania jonów

1.2. Układy na bazie krzemionki do zastosowań biomedycznych

2. Haloizyt

2.1. Układy na bazie haloizytu do adsorpcji zanieczyszczeń

2.2. Układy na bazie haloizytu do dostarczania substancji aktywnych

Uwagi końcowe

Piśmiennictwo cytowane

Dr hab Joanna Kurczewska, prof. UAM ukończyła studia magisterskie na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu w 2003 r. Stopień doktora i doktora habilitowanego w dyscyplinie nauk chemicznych otrzymała na macierzystym Wydziale w odpowiednio 2007 i 2017 r. Jej zainteresowania naukowe koncentrują się na nieorganiczno-organicznych układach hybrydowych o zróżnicowanym zastosowaniu, otrzymywanych na bazie krzemionki, magnetytu oraz minerałów ilastych.



<https://orcid.org/0000-0002-9046-3230>

ABSTRACT

Silica and halloysite are inorganic materials of great importance in various areas of industry. Inorganic-organic hybrid systems obtained on their basis allow for the expansion of potential applications to new directions and improve their properties in the context of possible applications. Silica is characterized by good selectivity and mechanical stability. It consists of siloxane and silanol functional groups that can be functionalized with different organic units. Halloysite is an aluminosilicate clay mineral with silica and alumina sheets. It is often characterized by tubular structure, and its internal and external surfaces can be easily functionalized. Two large areas of application for hybrid materials based on silica and halloysite are environmental protection and medicine. Herein, the exemplary materials dedicated to the adsorption of impurities and drug delivery systems are presented.

Keywords: silica, halloysite, adsorption, purification of soil and aqueous solutions, drug delivery

Słowa kluczowe: krzemionka, haloizyt, adsorpcja, oczyszczanie gleby i roztworów wodnych, dostarczanie leków

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

Alg	- alginian sodu
APTS	- 3-aminopropyltrimetoksylan
DSS	- suberynian disukcynimidylu
Hal	- haloizyt
MG	- zieleń metylowa (<i>ang. methyl green</i>)
PAMAM	- dendrymer poliamidoaminowy
Pk	- pektyna
SA	- kwas salicylowy
SiO ₂	- krzemionka
SY	- żółcień pomarańczowa FCF (<i>ang. sunset yellow FCF</i>)
TBD	- 1,5,7-triazabicyklo[4.4.0]dek-5-en

WPROWADZENIE

Nieorganiczno-organiczne układy hybrydowe powstają poprzez połączenie odpowiednich składowych na poziomie molekularnym [1-2]. W zależności od typu wiązania pomiędzy podstawowymi elementami układu, wyróżnia się dwie klasy związków, tj. układy połączone za pomocą słabych wiązań niekowalencyjnych (wiązania wodorowe, wiązaniami jonowe, oddziaływania Van der Waalsa) lub układy hybrydowe ze składowymi połączonymi za pomocą trwałych wiązań kowalencyjnych. Powszechnie stosowany zabieg otrzymywania takich materiałów sprowadza się do osadzania na nośniku nieorganicznym fragmentów organicznych, odpowiedzialnych za zmianę właściwości powstałego złożonego materiału w odniesieniu do pierwotnej matrycy. W roli materiału nieorganicznego bardzo często występują struktury krzemionkowe, glinokrzemiany, metale szlachetne, półprzewodniki czy materiały magnetyczne. Z kolei fragment organiczny reprezentowany jest przez niezliczoną ilość związków o różnej specyfice, dobieranych na etapie projektowania układu hybrydowego w zależności od potencjalnego zastosowania materiału. Z uwagi na możliwość wykorzystania układów hybrydowych w różnych obszarach przemysłu, poszukiwanie nowych materiałów cieszy się niesłabnącym zainteresowaniem. Szczególnie ciekawe wydają się dwa duże obszary potencjalnych zastosowań, tj. usuwanie zanieczyszczeń i dostarczanie substancji leczniczych. Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie zbioru wybranych układów, na bazie dwóch matryc nieorganicznych: krzemionki i haloizytu, posiadających zróżnicowane fragmenty organiczne, dedykowanych do zastosowań środowiskowych oraz biomedycznych.

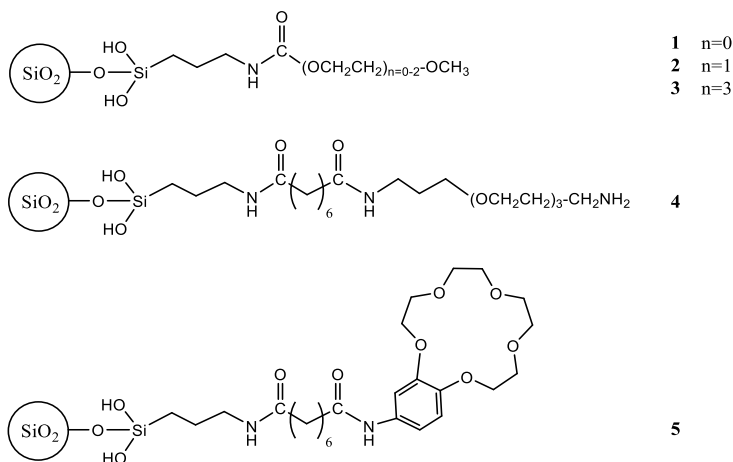
1. KRZEMIONKA

Krzemionka, czyli struktura o wzorze ogólnym $x\text{SiO}_2 \times y\text{H}_2\text{O}$ (potocznie opisywana wzorem SiO_2), zbudowana ze wzajemnie połączonych tetraedrów SiO_4 , powstaje na drodze polimeryzacji kwasu ortokrzemowego H_4SiO_4 . Na jej powierzchni występują dwa typu grup funkcyjnych tj. siloksanowe ($\equiv\text{Si-O-Si}\equiv$) i silanolowe ($\equiv\text{Si-OH}$). Te ostatnie mogą występować w postaci wolnych, izolowanych grup, gdzie każda grupa hydroksylowa przynależy do innego atomu krzemu (silanole pojedyncze), tworzyć układy zbudowane na bazie dwóch niezależnych grup związanych z różnymi atomami krzemu, gdzie grupy hydroksylowe połączone są za pomocą wiązania wodorowego (silanole sąsiadujące) lub składać się z więcej niż jednej grupy hydroksylowej, powiązanej z danym atomem krzemu (silanole sparowane, np. silanodiol, silanotriol). Popularność krzemionki w roli matrycy w układach hybrydowych wynika m.in. z jej wysokiej odporności chemicznej i termicznej, jak również podatności na modyfikacje powierzchni [3-4]. Jednym z powszechnie stosowanym rozwiązań przy wprowadzaniu do jej struktury fragmentów organicznych, jest wstępna modyfikacja

za pomocą organosilanów stanowiących prekursory dostarczające określone grupy funkcyjne i tym samym umożliwiające reakcję z właściwą cząsteczką organiczną odpowiedzialną na zmianę właściwości materiału zgodnie z założonym docelowym przeznaczeniem. Na przestrzeni lat popularność układów hybrydowych wykorzystujących aktywną powierzchnię krzemionki nie uległa osłabieniu, dlatego prezentowany przegląd stanowi jedynie niewielki wycinek opisywanych w literaturze modyfikowanych podłoży.

1.1. UKŁADY NA BAZIE KRZEMIONKI DO KOMPLEKSOWANIA JONÓW

Materiały wykazujące zdolności do wiązania jonów mają przede wszystkim zastosowanie w ochronie środowiska, gdzie głównym obszarem ich przeznaczenia jest usuwanie szkodliwych jonów z roztworów wodnych, ale znaczącą uwagę poświęca się również zanieczyszczeniom obecnym w glebie. Jedną z powszechnie stosowanych technik usuwania zanieczyszczeń jest adsorpcja. Krzemionka wykazuje właściwości adsorpcyjne w odniesieniu do wielu związków, tym niemniej odpowiednia modyfikacja organiczna zapewnia znaczące zwiększenie tych zdolności.



Rysunek 1. Schemat układów hybrydowych 1-5 na bazie krzemionki do kompleksowania kationów sodu
 Figure 1. Schematic representation of silica-based hybrid systems 1-5 applied for sodium cations complexing

O selektywnym wiązaniu określonego rodzaju jonu decyduje w pierwszej kolejności skład jakościowy fragmentu organicznego danego materiału. Rysunek 1 prezentuje układy 1-5 zaprojektowane do selektywnego kompleksowania kationów sodu [5]. Cechą wspólną przy ich otrzymywaniu było w pierwszej kolejności wykorzystanie 3-aminopropylotrimetoksylsilanu jako prekursora zawierającego reaktywną grupę aminową, zdolną do tworzenia wiązań chemicznych z cząsteczkami

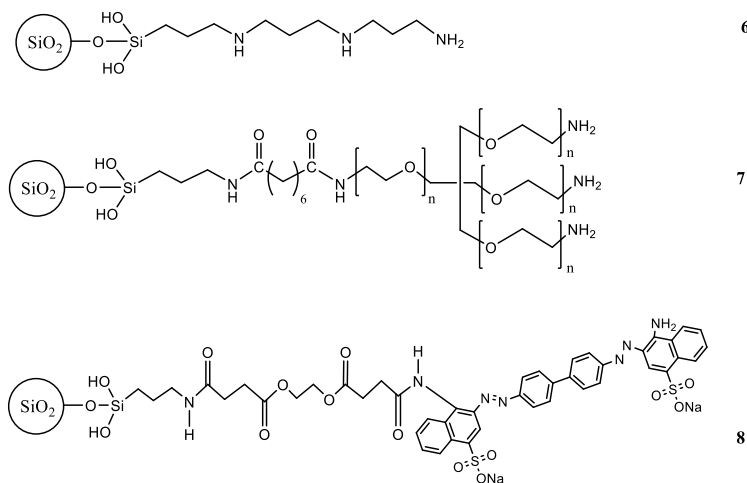
zawierającymi fragmenty polioksaalkilowe. Układy 1-3 różnią się jedynie ilością grup etoksylowych, odpowiedzialnych za kompleksowanie kationów jednowartościowych. Wraz ze wzrostem zawartości fragmentów $-OCH_2CH_2$ obserwowano zwiększoną efektywność wiązania kationów sodu. Wbrew oczekiwaniom, takiej analogii nie uzyskano dla związków 4-5, posiadających odpowiednio niecykliczny łańcuch polietoksylowy i cykliczny eter koronowy. Przyczyną takiej rozbieżności jest bardzo rozbudowana struktura fragmentów organicznych w związkach 4-5, która umożliwiła wprowadzenie do układu hybrydowego znacznie mniejszej ilości grup odpowiedzialnych za kompleksowanie sodu.

Otrzymywane układy hybrydowe dedykowane są do selektywnego wiązania pojedynczych jonów lub do ekstrakcji grupy jonów. W grupie związków stosowanych do usuwania kationów miedzi(II), dużą rolę odgrywają materiały zawierające donorowe atomy azotu. Najprostszym układem, który wykazuje takie zdolności jest krzemionka modyfikowana silanem zawierającym jedną grupę aminową $-NH_2$ w swojej strukturze, natomiast zastosowanie 3-[2-(2-aminoetyloamino)etyloamino]propylo-trimetoksyilanu do silanizacji żelu krzemionkowego skutkuje wprowadzeniem trzech atomów azotu do układu hybrydowego (6; Rysunek 2) i tym samym zwiększeniem zdolności adsorpcyjnych w stosunku do jonów Cu(II) [6]. Dobrym rozwiązaniem jest także wprowadzenie na powierzchnię krzemionki dendrymerów poliamidoaminowych (PAMAM) bogatych w liczne centra aktywnie uczestniczące w kompleksowaniu jonów miedzi(II) [7].

Istotnym czynnikiem determinującym skuteczność materiału wiążącego jony jest odczyn pH roztworu, w którym znajdują się usuwane zanieczyszczenia. W przypadku materiału 7 (Rysunek 2) o rozbudowanej strukturze fragmentu organicznego, badania właściwości kompleksujących w obecności dwuwartościowych jonów miedzi, niklu, kobaltu, manganu i wapnia prowadzono w szerokim zakresie pH (1-9) [8]. Wraz ze wzrostem pH skuteczność ekstrakcji Cu(II) znacząco rosła w porównaniu do pozostałych jonów aż do wartości pH 7. Podobne obserwacje poczyniono przy badaniu właściwości układu zawierającego zasadowe centra (S, O, N) uzyskanego na drodze immobilizacji kwasu tioglikolowego, gdzie w optymalnych warunkach skuteczność wiązania Cu(II) była zdecydowanie większa w porównaniu do Ni(II) i Co(II) [9].

W zależności od typu usuwanego jonu, układy hybrydowe mogą posiadać bardzo złożone fragmenty organiczne, w których pojawiają się np. kaliksareny skuteczne w adsorpcji chromu(VI) [10] czy czwartorzędowe sole amoniowe skuteczne w ekstrakcji jonów chloranowych(VII) [11]. Tym niemniej poszukiwanie bardziej uniwersalnych materiałów, dedykowanych do oczyszczania roztworów wodnych z kilku szkodliwych jonów z wysoką wydajnością cieszy się także dużym

zainteresowaniem. Poprzez immobilizację na nieorganicznej krzemionce 3,4-dihydroksybenzaldehydu [12] uzyskano wydajny układ do adsorpcji Cu(II) i Ni(II), natomiast wprowadzenie dendrymerów zapewniło wysoką wydajność adsorpcji Ni(II) i Co(II) [13]. Ciekawym rozwiązaniem okazało się zaprojektowanie matrycy z kwasem galusowym, skutecznej w adsorpcji Pb(II), Cd(II), Cu(II) i Ni(II) [14], podczas gdy materiał zawierający barwnik czerwień Kongo (8, Rysunek 2) wykazywał nie tylko zdolność do kompleksowania kationów Cu(II) i Ag(I), ale także mógłby znaleźć zastosowanie jako stały wskaźnik odczynu pH [15].



Rysunek 2. Schemat układów hybrydowych 6-8 na bazie krzemionki do kompleksowania kationów miedzi(II)

Figure 2. Schematic representation of silica-based hybrid systems 6-8 applied for copper(II) cations complexing

Skażenie toksycznymi metalami to problem dotyczący nie tylko wód, ale także gleb, w szczególności na obszarach przemysłowych. W zależności od wielkości zanieczyszczonego obszaru, stosuje się różne metody remediacji gleby. Tym niemniej duży nacisk kładzie się na wykorzystanie metod, które nie prowadzą do niszczenia życia biologicznego i ubytku materii organicznej. Takie możliwości dają techniki polegające na trwałym blokowaniu pierwiastków bezpośrednio w glebie. Solidyfikacja pierwiastków sprowadza się do fizycznego lub chemicznego związania szkodliwych substancji obecnych w glebie poprzez dodatek spoiw o charakterze nieorganicznym, organicznym lub mieszanym. Z uwagi na konieczność stosowania układów zdolnych do wiązania grupy zanieczyszczeń, a nie pojedynczych jonów, układy hybrydowe zawierające różne centra koordynacji jonów metali stanowią interesujący kierunek rozwoju w tym obszarze. Tym niemniej, skuteczność danego materiału nie jest jedynym aspektem uwzględnianym przy jego projektowaniu.

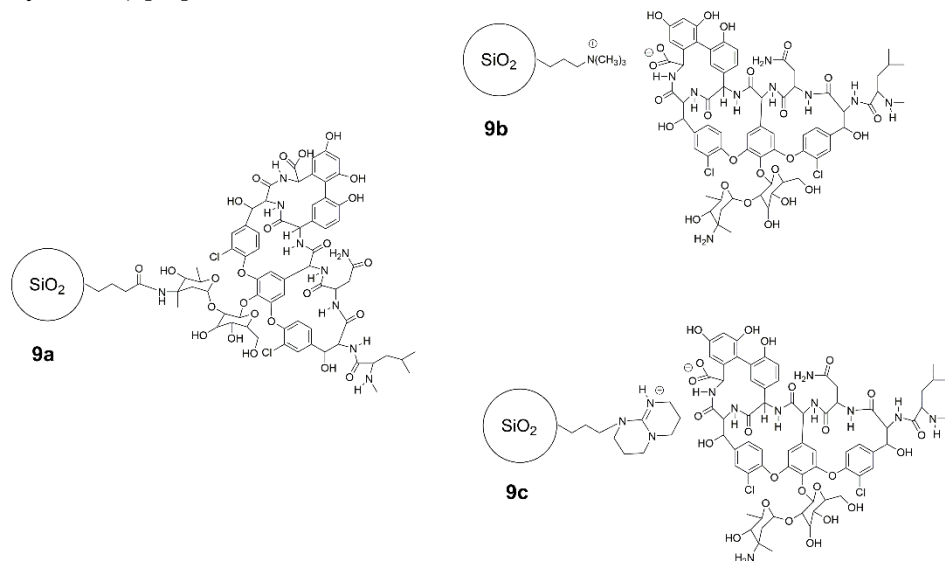
Istotnym czynnikiem, determinującym możliwość praktycznego wykorzystania, jest niewątpliwie jego koszt. Z tego względu dążenia do otrzymywania układów hybrydowych łączących w sobie zarówno efektywność w wiązaniu zanieczyszczeń metalicznych z relatywnie niskim kosztem produkcji zwiększa szanse na szerokoskalowe zastosowanie materiału. Taki efekt udało się uzyskać poprzez jednoczesną funkcjonalizację powierzchni krzemionki za pomocą dwóch silanów – N1-(3-trimetoksylilopropyl)dietylenotriaminy i (3-merkaptopropyl)trimetoksy-silanu. Terminalne grupy funkcyjne (aminowa i tiolowa) na powierzchni nieorganicznej wykazywały wysoką skuteczność w trwałym wiązaniu kationów miedzi, ołowiu, cynku, kadmu i arsenu we frakcji gleby niedostępnej dla roślin [16-17]. Co więcej podobne efekty obserwowano dla analogicznych materiałów, do których przygotowania wykorzystano odpadową krzemionkę pochodzącą z procesu ługowania zużytego katalizatora wanadowego [18].

1.2. UKŁADY NA BAZIE KRZEMIONKI DO ZASTOSOWAŃ BIOMEDYCZNYCH

Wykorzystanie krzemionki jako nośnika do dostarczania substancji leczniczych wynika przede wszystkim z możliwości kontrolowania zawartości substancji leczniczej, ale także dużej porowatości, specyficznych właściwości powierzchni oraz biodegradowalności. Została dopuszczona do stosowania zarówno w przemyśle farmaceutycznym, kosmetycznym, jak i spożywczym [19]. W roli nośnika leków stosuje się zarówno krzemionkę amorficzną, mezoporowatą lub w postaci nanocząstek [20].

Materiały mezoporowate (np. MCM-41, SBA-15) posiadają bardzo rozwiniętą powierzchnię zdolną do adsorpcji substancji leczniczych. Jednakże niemodyfikowane nośniki wiążą substancje aktywne na drodze fizysorpcji, co może utrudniać uwalnianie substancji czynnej w kontrolowany sposób. Dlatego alternatywą dla takich nośników jest organiczna modyfikacja powierzchni. Wprowadzenie grup aminowych na powierzchni krzemionki, a następnie obudowanie układu kwasem poliakrylowym okazało się efektywne przy zapobieganiu niekontrolowanemu uwalnianiu albuminy [21]. Innym kierunkiem jest utworzenie wiązania kowalencyjnego pomiędzy nieorganiczną matrycą a substancją aktywną. Krzemionka SBA-15 modyfikowana kwasem galusowym została otrzymana z wykorzystaniem trzech prekursorów o zróżnicowanych grupach funkcyjnych odpowiedzialnych za przyłączanie substancji czynnej. Układy wykazywały znaczącą cytotoksyczność w stosunku do komórek nowotworowych, przy czym obserwowano istotne różnice w zależności od typu zastosowanego prekursora [22]. Dlatego można podejrzewać, że chemiczna funkcjonalizacja substancji leczniczych może skutkować zmniejszeniem lub nawet zanikiem efektu terapeutycznego. Rozważania w tym obszarze można prześledzić na podstawie

układów hybrydowych, w których antybiotyk wankomycyna został związany na powierzchni modyfikowanej krzemionki przy wykorzystaniu nie tylko różnych organicznych grup funkcyjnych, ale także różnych rodzajów wiązań (9a – c, Rysunek 3) [23].



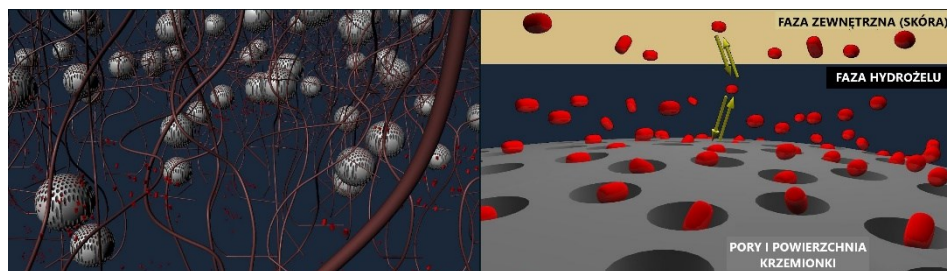
Rysunek 3. Schemat układów hybrydowych 9 a-c na bazie krzemionki do dostarczania antybiotyku wankomycyny

Figure 3. Schematic representation of silica-based hybrid systems 9 a-c for vancomycin antibiotic delivery

Układy hybrydowe 9a-9c charakteryzują się zarówno odmiennymi modelami uwalniania substancji czynnej, jak również inną aktywnością mikrobiologiczną. Z uwagi na różne grupy znajdujące się we fragmencie organicznym materiału hybrydowego, przyłączenie wankomycyny odbywało się z wykorzystaniem różnego typu wiązań. W przypadku układu 9a zakończonego chlorkiem kwasowym, immobilizacja antybiotyku zachodzi poprzez wiązanie kowalencyjne, natomiast dla układów 9b z grupą trimetyloamoniową i 9c zawierającego 1,5,7-triazabicyklo[4.4.0]dek-5-en (TBD) powstają odpowiednio słabe i silne wiązania jonowe. Uwalnianie substancji czynnej z matrycy zachodzi najszybciej ze związku 9b, gdyż już po 24 godzinach blisko 100% antybiotyku przechodzi do roztworu (pH 5.8). Ponadto taka konstrukcja nośnika uniemożliwia kontrolowane uwalnianie substancji czynnej. Z kolei układ 9c charakteryzował się bardzo silnym związaniem antybiotyku z matrycą, co doprowadziło do wyeliminowania gwałtownego uwalniania leku w początkowej fazie, ale po wielodniowym procesie całkowita ilość substancji czynnej w roztworze kształtowała się na poziomie dużo niższym niż minimalne stężenie wymagane do zahamowania rozwoju określonych patogenów. Dla spowolnienia szybkości przechodzenia wankomycyny do roztworu symulujące-

go środowisko, w którym antybiotyk miałby wykazywać określone działanie terapeutyczne, skutecznym rozwiązaniem okazało się zastosowanie wiązania kowalencyjnego (9a). Co istotne, zarówno słabe wiązanie jonowe, jak i kowalencyjne nie wpływały na aktywność biologiczną antybiotyku, podczas gdy układ 9c charakteryzował się znacznie mniejszą efektywnością w stosunku do badanych patogenów.

Nośnik leku na bazie krzemionki może stanowić także element bardziej rozbudowanej struktury dedykowanej do zastosowań miejscowych. Przy projektowaniu nowoczesnych opatrunków duża rolę odgrywają matryce hydrożelowe, wśród których często wykorzystuje się jednowartościowe sole kwasu alginowego (alginiany). Poprzez połączenie potencjału niesionego przez materiał na bazie krzemionki odpowiadający za uwalnianie substancji czynnej w kontrolowany sposób i z mniejszą szybkością w porównaniu do wolnych form leków, oraz alginianu zdolnego do wytwarzania żelu przy kontakcie z sączącą raną, można otrzymać opatrunek, którego działanie ochronne i lecznicze będzie spełniać swoje funkcje przez dłuższy okres czasu bez konieczności jego wymiany. Takie prototypowe rozwiązanie zaproponowano poprzez wprowadzenie krzemionki MCM-41 ze związanym lekiem przeciwzapalnym – ibuprofenem - do matrycy alginianowej [24]. Wybór nośnika i leku wynikał z dobrego dopasowania wielkości porów MCM-41 do rozmiaru cząsteczek ibuprofenu, co zapewniało maksymalne upakowanie substancją czynną. Szybkość uwalniania substancji czynnej z tak zaprojektowanego opatrunku na skutek kontaktu ze środowiskiem imitującym ranę ulega znacznemu spowolnieniu z uwagi na zastosowanie podwójnej bariery. Rysunek 4 prezentuje zaproponowany schemat procesu uwalniania ibuprofenu na skutek kontaktu z zastosowanym roztworem buforowym. Proces przebiega dwuetapowo, tj. w pierwszej kolejności lek dyfunduje z porów materiału mezoporowatego do fazy żelowej, a dopiero później przechodzi przez drugą warstwę i trafia do fazy zewnętrznej.



Rysunek 4. Schemat procesu uwalniania ibuprofenu ze złożonego materiału opatrunkowego na bazie mezoporowatej krzemionki MCM-41 w hydrożelu alginianowym

Figure 4. Schematic representation of ibuprofen release from complex wound dressing composed of mesoporous silica MCM-41 in alginate hydrogel

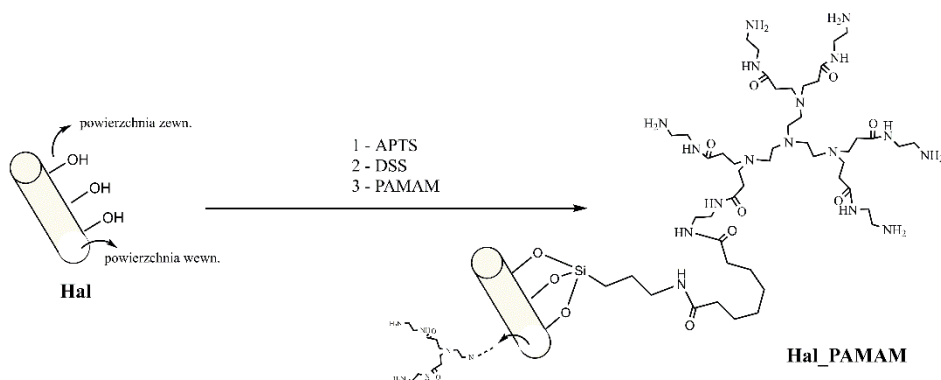
W zależności od leku użytego w nowoczesnym opatrunku, może on wykazywać inne działanie, np. przeciwzapalne czy przeciwbakteryjne. Poprzez immobilizację wankomycyny na powierzchni krzemionki modyfikowanej różnymi grupami funkcyjnymi uzyskano opatrunek, który mógłby znaleźć zastosowanie w przypadku trudno gojących czy pooperacyjnych ran [25]. W roli nośnika antybiotyku zastosowano trzy układy hybrydowe posiadające odpowiednio aminowe, hydroksylowe i karboksylowe grupy funkcyjne. Jednakże jedynie w przypadku układu zawierającego grupy aminowe uczestniczące w wiązaniu antybiotyku obserwowano spowolnienie uwalniania leku przy jednoczesnej wysokiej aktywności mikrobiologicznej w stosunku do badanych patogennych szczepów bakterii.

2. HALOIZYT

Pomimo bezsprzecznych zalet jakie posiadają układy hybrydowe na bazie krzemionki, znaczącą uwagę poświęca się materiałom nieorganicznym pochodzenia naturalnego. W tej grupie szerokim zainteresowaniem cieszą się minerały ilaste, wśród których szczególnie wyróżnia się haloizyt (Hal). Hal ($\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4 \cdot x \text{nH}_2\text{O}$) jest przedstawicielem glinokrzemianów warstwowych o typie budowy 1:1. W skład każdego pakietu wchodzi jedna warstwa tetraedryczna tlenu krzemu i jedna oktaedryczna uwodnionego tlenu glinu. W zależności od ilości cząsteczek międzypakietowej wody, wyróżnia się haloizyt 10 Å oraz 7 Å. Z reguły minerał charakteryzuje się budową rurkową, jednakże złoża o budowie płytkowej czy sferycznej także są spotykane. W zależności od miejsca pochodzenia, haloizyt może zawierać nieco odmienny skład, który decyduje np. o jego barwie. Podstawowe składniki haloizytu to tlenki krzemu i glinu (ok. 80%), uzupełnione o inne składowe (Fe_2O_3 , TiO_2 , CaO , K_2O , Na_2O i inne) o zróżnicowanej zawartości. Złoża haloizytu obecne są w wielu zakątkach świata. Z uwagi na wysoką zawartość nanorurek (powyżej 90%), dużym zainteresowaniem cieszy się minerał pochodzący z kopalni Dragon mine w Ameryce Północnej (haloizyt USA). Nanorurki haloizytu charakteryzują się długością w przedziale 0,2-2 μm , średnicą zewnętrzną 40-70 nm oraz średnicą wewnętrzną 10-40 nm. Pojedyncza nanorurka zbudowana jest z 15-20 pakietów glinokrzemianowych. Jej powierzchnia zewnętrzna posiada ładunek ujemny, a wewnątrz dodatni w szerokim zakresie pH (3-8). Ponadto charakteryzuje się dużą porowatością i powierzchnią właściwą, co odróżnia ją od innych naturalnie występujących nanorurek, a także relatywnie niską ceną, co czyni ją dużo bardziej atrakcyjnym materiałem w porównaniu do syntetycznych nanorurek węglowych [26-32].

2.1. UKŁADY NA BAZIE HALOIZYTU DO ADSORPCJI ZANIECZYSZCZEŃ

Zaletą haloizytu jest możliwość modyfikacji zarówno jego zewnętrznej, jak i wewnętrznej powierzchni. Podobnie jak w przypadku krzemionki, częstym zabiegiem jest wykorzystanie organosilanów jako czynników wprowadzających organiczne grupy funkcyjne na powierzchni glinokrzemianu. Z reguły poprzedza ją działanie na minerał kwasami nieorganicznymi (głównie kwasem siarkowym(VI)), zapewniające zwiększenie powierzchni wewnętrznej nanorurek, a tym samym zwiększenie powierzchni dostępnej dla adsorbowanych substancji. Zastosowanie układów hybrydowych na bazie haloizytu w obszarze środowiskowym dotyczy w głównej mierze zanieczyszczeń obecnych w roztworach wodnych usuwanych na drodze adsorpcji. Dla zwiększenia powinowactwa haloizytu w stosunku do danego zanieczyszczenia, wykorzystuje się różne fragmenty organiczne [33-34]. Obecność kwasu octowego wpłynęła na wysoką skuteczność w adsorpcji jonów miedzi(II) [35], podczas gdy wprowadzenie etanoloamin skutkowało znaczącym wzrostem adsorpcji grupy szkodliwych jonów dwuwartościowych (ołowiu, kadmu, miedzi i cynku) [36]. Kowalencyjne związanie na powierzchni kwasu 2-hydroksybenzoesowego prowadzi do uzyskania efektywnego układu do selektywnej adsorpcji jonów żelaza(III) [37], podczas gdy bromek heksadecylotrimetyloamoniowy na powierzchni minerału to niezwykle skuteczny materiał do usuwania jonów chromu(III) [38]. Co istotne, skuteczne układy hybrydowe można otrzymywać nie tylko na bazie nanorurek haloizytu, ale także z wykorzystaniem glinokrzemianów o zróżnicowanej morfologii. Za przykład może posłużyć haloizyt z polskiej kopalni Dunino (haloizyt PL), charakteryzujący się obecnością zarówno nanorurek, jak i nanopłytek. Po funkcjonalizacji jego powierzchni za pomocą dwóch silanów zawierających grupy aminowe i tiolowe okazał się konkurencyjny dla swojego odpowiednika na bazie krzemionki w ekstrakcji grupy kationów [39].



Rysunek 5. Schemat funkcjonalizacji powierzchni haloizytu za pomocą dendrymerów typu PAMAM
 Figure 5. Schematic representation of halloysite surface functionalization with PAMAM dendrimer

Poza szkodliwymi jonami, dużą grupę zanieczyszczeń stanowią środki farmaceutyczne, wśród których znaczący udział mają niesteroidowe leki przeciwzapalne i antybiotyki. Powszechne stosowanie tych dwóch grup leków skutkuje gwałtownym wzrostem ich przenikania do środowiska, co pociąga za sobą liczne negatywne skutki dla żywych organizmów. Z tego względu układy na bazie haloizytu rozwijane są także jako potencjalne adsorbenty takich zanieczyszczeń. Wśród proponowanych materiałów, warto wspomnieć o układzie zawierającym tlenek żelaza(II,III) wewnątrz nanorurki minerału oraz polimer z odciskiem molekularnym na powierzchni, co zapewniło selektywne rozpoznanie i szybką adsorpcję tetracykliny [40]. Inne ciekawe rozwiązanie, to modyfikacja powierzchni za pomocą dendrymeru typu PAMAM. Rysunek 5 prezentuje jedną z możliwych ścieżek syntezy dla takiego układu. Materiał nieorganiczny o mieszanej budowie nanorurek i nanopłytek, posiadający na powierzchni liczne reaktywne grupy aminowe pochodzące od dendrymerów okazał się znakomitym czynnikiem adsorbującym powszechnie stosowany lek przeciwzapalny – ibuprofen i nieco mniej efektywnym w przypadku drugiego związku o podobnym działaniu - naproksenu [41]. Wprowadzenie podstawnika w postaci dendrymerów poliamidoaminowych powoduje zmianę charakteru powierzchni haloizytu z negatywnego na pozytywny. Naproksen i ibuprofen należą do kwasów organicznych, dlatego w przypadku niemodyfikowanego haloizytu adsorpcja może odbywać się jedynie z udziałem nieelektrostatycznych oddziaływań i przy niskich wartościach odczynu pH, w którym leki występują jako obojętne cząsteczki. Wzrost pH powyżej wartości granicznej określonej na podstawie stałych dysocjacji kwasów, skutkuje pojawieniem się formy deprotonowanej leków, a zatem ulegają one odpychaniu od negatywnie naładowanej powierzchni haloizytu. Wprowadzenie aminowych grup funkcyjnych, poprzez początkowe zastosowanie silanu APTS, skutkuje zmianą charakteru powierzchni, stąd w środowisku lekko kwaśnym (pH 6) leki są znacznie skuteczniej usuwane niż przy niższych wartościach pH. W takich warunkach powierzchnia adsorbentu jest protonowana, a usuwane leki w większości występują w postaci anionowej, co sprzyja przyciąganiu elektrostatycznemu. Dalsza modyfikacja powierzchni, poprzez wprowadzenie dendrymerów PAMAM pogłębia znacząco obserwowany efekt, gdyż ilość reaktywnych grup funkcyjnych uczestniczących w adsorpcji znacząco wzrasta.

Zastosowanie układów hybrydowych łączących właściwości haloizytu i dendrymerów PAMAM okazało się równie skuteczne przy usuwaniu kolejnego typu zanieczyszczeń roztworów wodnych, tj. barwników. Syntetyczne barwniki charakteryzują się wysoką stabilnością i nie ulegają biodegradacji. Na skutek ich szerokiego wykorzystania w różnych obszarach przemysłu, stanowią znaczący problem środowiskowy. Strategia polegająca na zastosowaniu układu hybrydowego składającego się z haloizytu i dendrymerów typu PAMAM pozwala na skuteczne

usuwanie zarówno barwników o charakterze kationowym, jak i anionowym. Zastosowanie dendrymerów trzeciej generacji umożliwiło wzrost adsorpcji barwnika anionowego z 13% dla niemodyfikowanego minerału, do aż 90% [42]. Inne ciekawe rozwiązanie, to wprowadzenie dodatkowego czynnika, w postaci naturalnego polimeru, zwiększającego skuteczność procesu adsorpcji. W tej roli można zastosować alginian sodu, który w obecności dwuwartościowych jonów, z reguły wapnia(II), ulega sieciowaniu. Jednakże taki materiał zwykle wykazuje niską odporność na działanie czynników zewnętrznych, w tym roztworów wodnym o zróżnicowanym składzie zawierających usuwane zanieczyszczenia. Z tego względu tego typu adsorbent z reguły stosuje się w połączeniu z innymi materiałami, które zwiększają jego wytrzymałość. W tej roli doskonale sprawdza się haloizyt, który wpływa na poprawę parametrów mechanicznych, a jednocześnie zwiększa efektywność adsorpcji. Poprzez wprowadzenie układu hybrydowego haloizyt-dendrymer PAMAM do alginianu (kulki Alg/Hal_PAMAM), zaprojektowano skuteczny uniwersalny adsorbent dedykowany zarówno do barwników kationowych, jak i anionowych (Rysunek 6), [43]. Najwyższą skuteczność adsorpcji dla wybranego barwnika kationowego – zieleni metylowej (MG) uzyskano przy pH 7, podczas gdy dla anionowej żółci pomarańczowej FCF (SY) – przy pH 6.



Rysunek 6. Schemat otrzymywania kulek alginianowych z haloizytem (a) oraz ich zastosowanie do adsorpcji barwników (b)

Figure 6. Schematic representation of halloysite/algininate beads preparation (a) and their application for dye adsorption (b)

Innym uniwersalnym układem, pozwalającym na adsorpcję różnym barwników kationowych, jest wykorzystanie cyklodekstryn do funkcjonalizacji powierzchni glinokrzemianu [44]. Z kolei na skutek modyfikacji powierzchni nieorganicznej za pomocą bromku heksadecylotrimetyloamoniowego [45] uzyskano układ dedykowany do adsorpcji barwników anionowych, podczas gdy połączenie haloizytu z jednym z polisacharydów – chitozaniem – skutkowało wysoką skutecznością w usuwaniu barwników kationowych [46].

2.2. UKŁADY NA BAZIE HALOIZYTU DO DOSTARCZANIA SUBSTANCJI AKTYWNYCH

Wykorzystanie haloizytu w układach do dostarczania substancji aktywnej to prężnie rozwijający się obszar badań. Układy dedykowane do zastosowań biomedycznych stanowią dominującą grupę w porównaniu do innych potencjalnych zastosowań dla tego materiału [47]. Podobnie jak we wszystkich dotychczas omawianych przykładach, również w tym obszarze stosuje się szeroką gamę modyfikacji. Przykładowo funkcjonalizacja nanorurek haloizytu za pomocą silanu APTS, wprowadzającego reaktywne grupy aminowe, zapewnia zarówno większą ilość wprowadzonego do nośnika leku przeciwzapalnego – ibuprofenu, ale także zmienia charakter oddziaływań pomiędzy nośnikiem a substancją aktywną. W przypadku niemodyfikowanego podłoża, występują jedynie wiązania wodorowe, które zostają zastąpione silniejszymi oddziaływaniami elektrostatycznymi pomiędzy grupami aminowymi obecnymi w fragmencie organicznym układu hybrydowego, a grupami karboksylowymi w ibuprofenie, co przyczynia się do spowolnienia szybkości uwalniania leku [48]. Podobnie zachowywał się ten sam układ zastosowany jako nośnik aspiryny, który dodatkowo wpływał korzystnie na szybkość rozpuszczania leku. Innymi słowy, w pierwszej fazie dochodziło do szybkiego uwolnienia terapeutycznej dawki, po którym następowało powolne uwalnianie dawki podtrzymującej w czasie kolejnych 16 godzin [49]. Zastosowania biomedyczne nie ograniczają się do prostych układów z silanami. Można tu znaleźć szereg dużo bardziej złożonych struktur. Poprzez kowalencyjne związanie chitozanu, uzyskano efektywne nośniki leków o działaniu przeciwnowotworowym – kurkuminy [50] i doksorubicyny [51]. Obecność chitozanu wpływała korzystnie na wzrost hemokompatybilności, stabilności w płynach ustrojowych, stopnia obsadzenia nośnika przez substancję aktywną oraz cytokompatybilności.

Bardziej zaawansowane badania dotyczą układów o charakterze uniwersalnym, tj. dedykowanych do więcej niż jednej substancji leczniczej. Jako przykład może posłużyć haloizyt zawierający dendrymer PAMAM stanowiący nośnik dla substancji leczniczych cechujących się niską masą cząsteczkową i obecnością grup karboksylowych [52]. Z kolei β -cyklodekstryna na powierzchni glinokrzemianu

pozwała na jednoczesne wprowadzenie do nośnika dwóch lub większej ilości leków o różnych właściwościach fizykochemicznych i różnych drogach uwalniania [53]. Taki układ zastosowano z powodzeniem jako nośnik sylibiny i kwercyiny [54]. Dowiedziono, że sylibina lokowała się w nanorurkach haloizytu, podczas gdy kwercytyna we wnęce cyklodekstryn, a oba leki wykazywały działanie synergistyczne w terapii przeciwnowotworowej. Ten sam układ rozbudowany o fragmenty cukrowe przyłączone do cyklodekstryn pozwolił na zwiększenie kontroli nad selektywnym dostarczaniem poszczególnych leków do dedykowanego miejsca uwalniania, a także zmniejszeniem toksyczności w stosunku do zdrowych komórek [55]. Sylibina szybko uwalniała się w warunkach symulujących środowisko jelitowe, a powoli w tych odpowiadających środowisku żołądka. Z kolei uwalnianie kwercyiny zachodziło znacznie szybciej w silnie kwaśnym środowisku, symulującym warunki panujące w żołądku. Tym samym, na skutek oddziaływania leków z różnymi składowymi układami hybrydowego, uzyskano nośnik zapewniający właściwe stężenie każdej z substancji aktywnych w miejscu uwalniania przy jednoczesnym zminimalizowaniu efektów ubocznych ze strony przewodu pokarmowego.

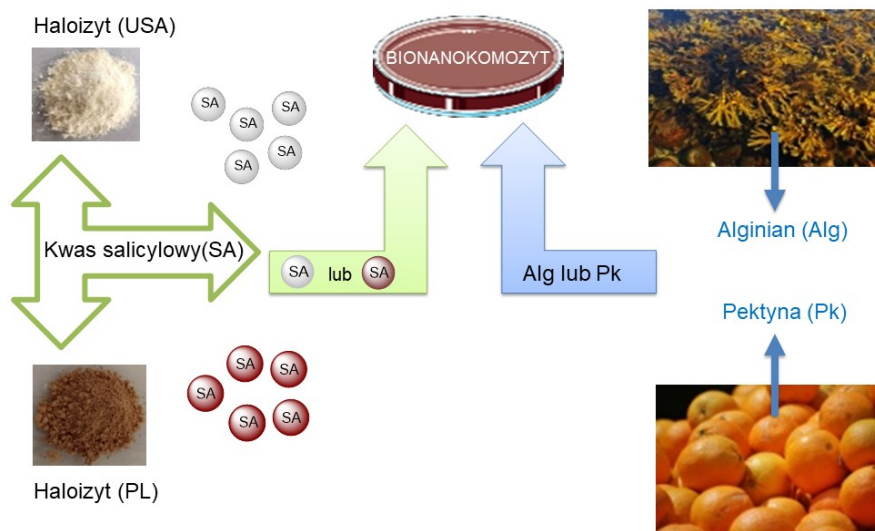
Układy hybrydowe na bazie haloizytu nie ograniczają się jedynie do transportu substancji leczniczych dedykowanych do użytku wewnętrznego. Z powodzeniem można je również wykorzystać w projektowaniu nowoczesnych opatrunków o właściwościach leczniczych. Haloizyt z powierzchniami funkcjonalizowanymi silanem APTS okazał się skutecznym nośnikiem dla antybiotyku wankomycyny [56]. Po wprowadzeniu go do matrycy na bazie alginianu uzyskano materiał o zbliżonych właściwościach do omawianego wcześniej układu z wykorzystaniem krzemionki [25]. Jednakże tak zaprojektowany opatrunek charakteryzował się znacznie mniejszą szybkością uwalniania antybiotyku w środowisku symulującym kontakt z raną, co prawdopodobnie wynika z możliwości funkcjonalizacji zarówno zewnętrznej, jak i wewnętrznej powierzchni glinokrzemianu, a tym samym różnej lokalizacji substancji aktywnej w takim nośniku. Tym samym, po 24 godzinach z opatrunku zawierającego haloizyt uwalniało się ok. 44% związanego antybiotyku, podczas gdy z jego odpowiednika na bazie krzemionki – ok. 70%. Co więcej, wzbogacenie opatrunku o dodatek żelatyny jeszcze bardziej spowalniało uwalnianie leku. Jednakże w tym wypadku obserwowano negatywny wpływ żelatyny na aktywność mikrobiologiczną układu. Okazało się, że nadmierne spowolnienie tempa przechodzenia wankomycyny do badanego roztworu uniemożliwiało uzyskanie efektu terapeutycznego. Ostatecznie najbardziej optymalnym układem o wysokiej stabilności i skuteczności w roli potencjalnego przeciwbakteryjnego opatrunku do długo i trudno gojących się ran był materiał zbudowany z haloizytu, modyfikowa-

nego silanem APTS ze związanym antybiotykiem, zamkniętego w matrycy alginianowej.

Wykorzystanie substancje o właściwościach leczniczych nie ogranicza się jedynie do medycyny. Ważnym obszarem ich zastosowania jest niewątpliwie przemysł spożywczy, w tym produkcja opakowań żywności. Pakowane produkty narażone są na skażenie mikroorganizmami prowadzącymi do ich psucia. Skutkuje to nie tylko skróceniem ich przydatności do spożycia, ale przede wszystkim narażeniem konsumenta na choroby przenoszone z żywnością. Dlatego też prowadzi się intensywne badania nad dodatkami do opakowań, które stanowią nośniki substancji aktywnych, uwalnianych w kontrolowany sposób i przez długi okres czasu na skutek kontaktu z żywnością. Tego typu dodatki mają stanowić alternatywę dla klasycznych metod konserwacji żywności sprowadzających się do bezpośredniego dodatku substancji aktywnych do produktów w znacznych ilościach, co dodatkowo wpływa na zmianę ich właściwości organoleptycznych. W badaniach nad efektywnymi nośnikami substancji aktywnych chroniących przed mikroorganizmami powodującymi psucie żywności coraz częściej pojawia się haloizyt. Przykładowo karwakrol z olejku tymiankowego stanowił aktywny składnik układu zbudowanego z glinokrzemianu osadzonego na powierzchni polietylenu do zwalczania patogenów mięsa kurczaka [57], natomiast izotiocyanian allilu wprowadzony do haloizytu pokrytego poliakrylanem – skutecznie zwalczał szereg szczepów bakterii [58]. Dużym zainteresowaniem cieszy się połączenie haloizytu z biopolimerami, szczególnie z polisacharydami. Połączenie olejku miętowego zamkniętego w nanorurce haloizytu i wprowadzonego do matrycy pektynowej [59], czy zastosowanie tlenku cynku jako aktywnego komponentu w haloizycie otoczonym filmem alginianowym [60] to tylko wybrane przykłady efektywnych układów w zwalczaniu patogennych bakterii.

Rysunek 7 przedstawia schemat powstawania bionanokompozytów na bazie haloizytu i dwóch polisacharydów – alginianu i pektyny [61]. W badaniach wykorzystano haloizyt pochodzący z dwóch źródeł różniących się morfologią, tj. minerał w postaci nanorurek (haloizyt USA) oraz rodzimy produkt zawierający zarówno nanorurki jak i nanopłytki (haloizyt PL). Oba posłużyły jako adsorbenty związku o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych – kwasu salicylowego (SA), a następnie zostały wprowadzone do wybranych biopolimerów – alginianu pozyskiwanego z glonów oraz pektyny otrzymanej ze skórek owoców cytrusowych. Na podstawie uzyskanych wyników badań wykazano, że podstawowym czynnikiem determinującym skuteczność badanych bionanokompozytów był rodzaj zastosowanego biopolimeru. W przypadku materiałów zawierających alginian, zarówno trwałość, jak i aktywność mikrobiologiczna badanego układu były zdecydowanie większe, niż w przypadku ich odpowiedników, w których wykorzysta-

tano pektynę. Ponadto zaobserwowano, że w środowisku symulującym żywność o właściwościach lipofilowych, kwas salicylowy ulegał uwolnieniu z matrycy w sposób bardziej kontrolowany i przez dłuższy okres czasu niż w przypadku medium o charakterze hydrofilowym. Tym samym, zaproponowany złożony materiał alginianowy, zawierający haloizyt z substancją czynną, mógłby znaleźć zastosowanie jako dodatek do opakowań żywności o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych.



Rysunek 7. Schemat otrzymywania bionanokompozytów na bazie alginianu, pektyny i haloizytu jako dodatków do opakowań żywności

Figure 7. Schematic representation of bionanocomposite preparation based on alginate, pectin and halloysite as food packaging components

UWAGI KOŃCOWE

Badania przedstawione w niniejszej pracy stanowią przegląd układów otrzymanych na przestrzeni lat w Zakładzie Chemii Supramolekularnej Wydziału Chemii UAM, poszerzone o inne wiodące osiągnięcia w tym obszarze. Omawiane materiały nieorganiczne łączą specyficzne właściwości powierzchni, umożliwiające wprowadzenie różnych grup funkcyjnych i tym samym powstanie niezliczonej ilości nieorganiczno-organicznych układów hybrydowych o wszechstronnym zastosowaniu. Przez szereg lat dominacja krzemionki, szczególnie w roli adsorbentu zanieczyszczeń, była niezaprzeczalna. Wysoka odporność, stabilność w różnych warunkach, możliwość regeneracji i ponownego użycia, a przede wszystkim otrzymywanie na jej bazie adsorben-

tów o zaplanowanych właściwościach, czyniła ją bardzo konkurencyjną w porównaniu do innych materiałów nieorganicznych o podobnym przeznaczeniu. Wraz z zapoczątkowaniem badań nad wykorzystaniem haloizytu, rola krzemionki, szczególnie w kontekście zastosowań biomedycznych, zdecydowanie osłabła. Nanomateriał pochodzenia naturalnego stanowi doskonały nośnik substancji aktywnych o zastosowaniu zewnętrznym i wewnętrznym. Rosnąca ilość badań nad tym minerałem przyczyniła się do poszerzenia jego możliwych zastosowań poprzez modyfikacje powierzchni fragmentami organicznymi. Materiały hybrydowe na bazie haloizytu nabierają coraz większego znaczenia, gdyż skutecznie łączą potencjał naturalnej nanorurki z właściwościami określonych podstawników organicznych. Dodatkowym atutem stymulującym rozwój tego kierunku badań jest niewątpliwie niska cena i dostępność minerału. Podsumowując, rola układów hybrydowych na bazie krzemionki w adsorpcji zanieczyszczeń pozostaje wciąż istotna i budzi zainteresowanie środowisk naukowych, jednak nieorganiczno-organiczne materiały do zastosowań biomedycznych koncentrują się przede wszystkim wokół haloizytu i wszystko wskazuje, że rozwój w tym obszarze będzie się nadal utrzymywał na znaczącym poziomie.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] C. Sanchez, P. Belleville, M. Popall, L. Nicole, *Chem. Soc. Rev.*, 2011, **40**, 696.
- [2] P. Gomez-Romero, C. Sanchez (Eds.), *Functional hybrid materials*. WILEY-VCH Verlag GmbH&Co. KGaA, Weinheim, 2004.
- [3] P.K. Jal, S. Patel, B.K. Mishra, *Talanta*, 2004, **62**, 1005.
- [4] S. Dash, S. Mishra, S. Patel, B.K. Mishra, *Adv. Colloid Interface Sci.*, 2008, **140**, 77.
- [5] J. Kurczewska, G. Schroeder, *Sens. Actuators B: Chem.*, 2008, **134**, 672.
- [6] J. Kurczewska, G. Schroeder, *Int. J. Mat. Res.*, 2010, **101**, 1037.
- [7] M. Pawlaczyk, G. Schroeder, *J. Mol. Liq.*, 2019, **281**, 176.
- [8] J. Kurczewska, G. Schroeder, *Water Environ. Res.*, 2010, **82**, 2387.
- [9] A.L.P. Silva, K.S. Sousa, A.F.S. Germano, V.V. Oliveira, J.G.P. Espinola, M.G. Fonseca, C. Airoidi, T. Arakaki, L.N.H. Arakaki, *Colloid Surf. A*, 2009, **332**, 144.
- [10] M. Tabakaci, *J. Inc. Phenom. Macrocycl. Chem.*, 2008, **61**, 53.
- [11] J. Kurczewska, R. Pankiewicz, G. Schroeder, *Cent. Eur. J. Chem.*, 2012, **10**, 1452.
- [12] H. Dumrul, A.N. Kursunlu, O. Kocyigit, E. Guler, S. Ertul, *Desalination*, 2011, **271**, 92.
- [13] M. Pawlaczyk, G. Schroeder, *Solvent Extr. Ion Exch.*, 2020, **38**, 496.
- [14] F. Xie, X. Lin, X. Wu, Z. Xie, *Talanta*, 2008, **74**, 836.
- [15] J. Kurczewska, G. Schroeder, *Cent. Eur. J. Chem.*, 2011, **8**, 41.
- [16] P. Grzesiak, J. Łukaszyk, J. Kurczewska, G. Schroeder, *Przem. Chem.*, 2014, **93**, 1181.
- [17] P. Grzesiak, J. Łukaszyk, E. Gabała, J. Kurczewska, G. Schroeder, *Pol. J. Chem. Technol.*, 2016, **18**, 51.
- [18] P. Grzesiak, J. Łukaszyk, T. Hłyń, E. Gabała, J. Kurczewska, G. Schroeder, *Przem. Chem.*, 2014, **93**, 1991.
- [19] C.R. Steven, G.A. Busby, C. Mather, B. Tariq, M.L. Briuglia, D.A. Lamprou, A.J. Urquhart, M. Grant, S.V. Patwardhan, *J. Mater. Chem. B*, 2014, **2**, 5028.
- [20] D.Ş. Karaman, H. Kettiger, Chapter 1, *Inorganic Frameworks as Smart Nanomedicines*. Elsevier, 2018.

- [21] S.W. Song, K. Hidajat, S. Kawi, *Chem. Commun.*, 2007, **42**, 4396.
- [22] D. Lewandowski, P. Ruzzkowski, A. Pińska, G. Schroeder, J. Kurczewska, *PLoS ONE*, 2015, **10**, e0132541.
- [23] J. Kurczewska, P. Sawicka, M. Ratajczak, M. Gajęcka, G. Schroeder, *Int. J. Pharm.*, 2015, **486**, 226.
- [24] J. Kurczewska, D. Lewandowski, A. Olejnik, G. Schroeder, I. Nowak, *Int. J. Pharm.*, 2014, **472**, 248.
- [25] J. Kurczewska, P. Sawicka, M. Ratajczak, M. Gajęcka, G. Schroeder, *Int. J. Pharm.*, 2015, **496**, 526.
- [26] P. Yuan, D. Tan, F. Annabi-Bergaya, *Appl. Clay Sci.*, 2015, **112-113**, 75.
- [27] P. Pasbakhsh, G.J. Churchman, J.L. Keeling, *Appl. Clay Sci.*, 2013, **74**, 47.
- [28] W. Ma, H. Wu, Y. Higaki, A. Takahara, *Chem. Rec.*, 2018, **18**, 986.
- [29] Y. Lvov, W. Wang, L. Zhang, R. Fakhrullin, *Adv. Mater.*, 2016, **28**, 1227.
- [30] M. Massaro, R. Noto, S. Riela, *Molecules*, 2020, **25**, 4863.
- [31] Y. Lvov, D.G. Shchukin, H. Mohwald, R.R. Price, *ACS Nano*, 2008, **2**, 814.
- [32] M. Du, B. Guo, D. Jia, *Polym. Int.*, 2010, **59**, 574.
- [33] N. Danyliuk, J. Tomaszewska, T. Tatarchuk, *J. Mol. Liq.*, 2020, **309**, 113077.
- [34] L. Yu, H. Wang, Y. Zhang, B. Zhang, J. Liu, *Environ. Sci. Nano*, 2016, **3**, 28.
- [35] S. Mellouk, A. Balhakem, K. Marouf-Khelifa, J. Schott, A. Khelifa, *J. Colloid Interface Sci.*, 2011, **360**, 716.
- [36] J. Matusik, A. Wścisko, *Appl. Clay Sci.*, 2014, **100**, 50.
- [37] R. Li, Z. Hu, S. Zhang, Z. Li, X. Chang, *Int. J. Environ. Anal. Chem.*, 2013, **93**, 767.
- [38] J. Wang, X. Zhang, B. Zhang, Y. Zhao, R. Zhai, J. Liu, R. Chen, *Desalination*, 2010, **259**, 22.
- [39] J. Kurczewska, P. Grzesiak, J. Łukaszyk, E. Gabała, G. Schroeder, *Environ. Chem. Lett.*, 2015, **13**, 319.
- [40] J. Dai, X. Wei, Z. Cao, Z. Zhou, P. Yu, J. Pan, T. Zou, C. Li, Y. Yan, *RSC Adv.*, 2014, **4**, 7967.
- [41] J. Kurczewska, M. Cegłowski, G. Schroeder, *Appl. Clay Sci.*, 2020, **190**, 105603.
- [42] F. Shahamati Fadi, S. Akbari, E. Pajootan, M. Arami, *Desalin. Water Treat.*, 2016, **57**, 26222.
- [43] J. Kurczewska, M. Cegłowski, G. Schroeder, *Inter. J. Biol. Macromol.*, 2019, **123**, 398.
- [44] M. Massaro, C.G. Coletti, G. Lazzara, S. Guernelli, R. Noto, S. Riela, *ACS Sustainable Chem. Eng.* 2017, **5**, 3346.
- [45] R. Liu, K. Fu, B. Zhang, D. Mei, H. Zhang, J. Liu, *J. Dispers. Sci. Technol.*, 2012, **33**, 711.
- [46] Q. Peng, M. Liu, J. Zheng, C. Zhou, *Microporous Mesoporous Mater.*, 2015, **201**, 190.
- [47] M. Massaro, G. Lazzara, S. Milioto, R. Noto, S. Riela, *J. Mater. Chem. B*, 2017, **5**, 2867.
- [48] D. Tan, P. Yuan, F. Annabi-Bergaya, D. Liu, L. Wang, H. Liu, H. He, *Appl. Clay Sci.*, 2014, **96**, 50.
- [49] H. Lun, J. Ouyang, H. Yang, *RSC Adv.*, 2014, **4**, 44197.
- [50] M. Liu, Y. Chang, J. Yang, Y. You, R. He, T. Chen, C. Zhou, *J. Mater. Chem. B*, 2016, **4**, 2253.
- [51] J. Yang, Y. Wu, Y. Shen, C. Zhou, Y.F. Li, R.R. He, M. Liu, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2016, **8**, 26578.
- [52] J. Kurczewska, M. Cegłowski, B. Messyasz, G. Schroeder, *Appl. Clay Sci.*, 2018, **153**, 134.
- [53] M. Massaro, S. Riela, P. Lo Meo, R. Noto, G. Cavallaro, S. Milioto, R. Noto, *Appl. Organomet. Chem.*, 2014, **28**, 234.
- [54] M. Massaro, S. Piana, C.G. Colletti, R. Noto, S. Riela, C. Baiamonte, C. Giordano, G. Pizzolanti, G. Cavallaro, S. Milioto, G. Lazzara, *J. Mater. Chem. B*, 2015, **3**, 4074.
- [55] M. Massaro, S. Riela, C. Baiamonte, J.L.J. Blanco, C. Giordano, P. Lo Meo, S. Milioto, R. Noto, F. Parisi, G. Pizzolanti, G. Lazzara, *RSC Adv.*, 2016, **6**, 87935.
- [56] J. Kurczewska, P. Pecyna, M. Ratajczak, M. Gajęcka, G. Schroeder, *Saudi Pharm. J.*, 2017, **25**, 911.

- [57] B.A. Tas, E. Sehit, E. Tas, S. Unal, F.C. Cebeci, Y.Z. Menciloglu, H. Unal, *Food Pack. Shelf Life*, 2019, **20**, 100300.
- [58] M. Maruthupandy, J. Seo, *Mater. Sci. Eng. C*, 2019, **105**, 110016.
- [59] G. Bidecci, G. Cavallaro, F. Di Blasi, G. Lazzara, M. Massaro, S. Milito, F. Parisi, S. Riela, G. Spinelli, *Carbohydr. Polym.*, 2016, **152**, 548.
- [60] S. Shankar, S. Kasapis, J.W. Rhim, *Inter. J. Biol. Macromol.*, 2018, **118**, 1824.
- [61] J. Kurczewska, M. Ratajczak, M. Gajecka, *Appl. Clay Sci.*, 2021, **214**, 106270.

Praca wpłynęła do Redakcji 1 maja 2022 r.