Байгалийн цеолитын бүтэц, шинж чанар ба эмийн хүргэлтэнд хэрэглэсэн байдал

И.Саруул[1], М.Алтантогос[2,3], Д.Сарангэрэл[1]*

[1]МУИС, Шинжлэх ухааны сургууль, Химийн тэнхим
[2]АШУҮИС, Био-АС, Анагаахын химийн тэнхим
[3]МУИС, Инженер технологийн сургууль, Хими, биологийн инженерчлэлийн тэнхим
Цахим шуудан: sarangerel@num.edu.mn, Утас: 99178236

Түлхүүр үг:
Байгалийн цеолит
Эмийн хүргэлтийн систем
Клиноптилолит
Морденит
Чөлөөлөгдөх механизм

Товч утга:

Удиртгал: Байгалийн цеолит нь микро-сүвэрхэг бүтэц, ион солилцох чадвар, гадаргуугийн өвөрмөц шинж чанар, бионийцтэй байдлаараа эмийн хүргэлтийн аюулгүй, үр дүнтэй зөөвөрлөгч платформд хэрэглэх боломжтой материалын нэг юм. Эмийн технологи, инженерчлэлийн салбарт нэвтэрч буй дэвшилтэт технологийн үр дүнд эмийн зохисгүй хэрэглээнээс үүдэлтэй эрхтэн системийн хордлого, эмийн бодисын биохүртээмж, байгаль орчны бохирдол зэрэг олон асуудлыг шийдвэрлэхэд эмийн хүргэлтийн систем (ЭХС)-ийг судалж, хөгжүүлэх зайлшгүй шаардлагатай байна. Байгалийн цеолитын хамгийн түгээмэл төрөл болох клиноптилолит нь 3-10 Å диаметртэй нарийн сувгуудтай тул молекулын шигшүүрийн үүрэг гүйцэтгэхээс гадна эмийг энзим, pH-ын нөлөөллөөс хамгаалдаг зэрэг шинж чанар нь эмийн хүргэлтийн системд хэрэглэх боломжийг олгодог. Ион солилцлын аргаар цеолитын катионыг солих замаар эмийн молекулыг ачаалж, бай эрхтэнд хүрсний дараа эмийн чөлөөлөлтийг хянах боломжтой юм. Цеолитыг гадаргуугийн идэвхт бодис, полимер зэрэг олон төрлийн бодисоор боловсруулж, гидрофоб ба гидрофиль эмийн молекулыг хүргэх, багтаамжийг нэмэгдүүлэх, эмийн чөлөөлөлтийг уртасгах, pH-ын өөрчлөлтөнд мэдрэг системийг бэлтгэх зэргээр шинж чанарыг сайжруулж хэрэглэдэг. Байгалийн цеолитод суурилсан ЭХС нь үрэвслийн эсрэг, өвдөлт намдаах эмийн бэлдмэлээс гадна хавдрын эсрэг, хоол боловсруулах замын эмгэг, чихрийн шижингийн эсрэг болон мэдрэлийн системд нөлөөлөх эм, мөн антибиотикийг тогтвортой, уртасгасан хэлбэрээр чөлөөлөх боломжийг баталгаажуулж байна. **Арга, аргачлал:** Энэхүү тойм өгүүлэлд Scopus болон Web of Science мэдээллийн санд бүртгэлтэй 2000–2026 оны хооронд хэвлэгдсэн байгалийн цеолитын бүтэц, шинж чанар болон эмийн хүргэлтийн системд хэрэглэсэн судалгааны 32 өгүүллийг сонгон авч тоймлон дүн шинжилгээ хийсэн. **Дүгнэлт:** Байгалийн цеолитын молекулын шигшүүр, ион солилцол, адсорбцын багтаамж, органик модификацид ордог зэрэг олон талт шинж чанарыг өргөтгөх боломжтой тул эмийн хүргэлтийн чанар, тогтвортой байдлыг сайжруулах үнэ цэнэтэй платформ болж байна. Цаашид ухаалаг технологийн тусламжтай композит системтэй хослуулан зорилтот, хяналттай чөлөөлөлтийн системийг хөгжүүлэх судалгааны чиглэл улам өргөжиж байна.

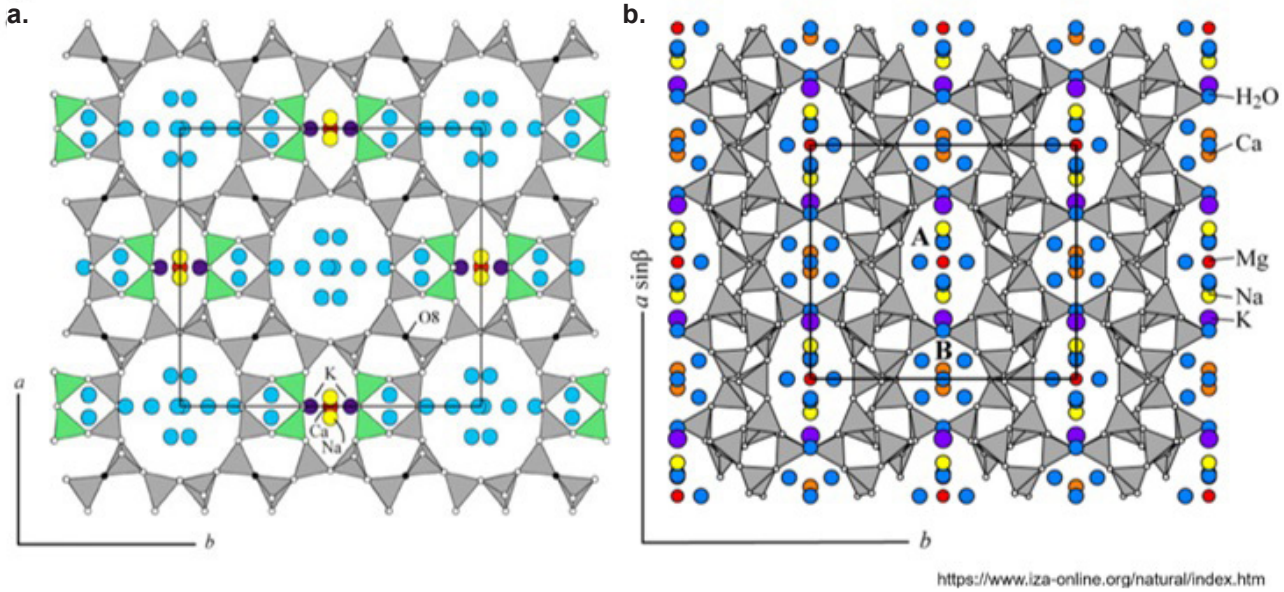
Удиртгал: Байгалийн гаралтай цеолит, ялангуяа клиноптилолит ба морденитыг эрт үеэс анагаах ухаанд ходоодны хямрал, гэдэс өвдөх, шарх эмчлэх, биеийн хордлого тайлах зэрэг зорилгоор хэрэглэж иржээ[1]. Орчин үеийн судалгаагаар эдгээр эрдсийн нарийн сүвэрхэг бүтэц, катион солилцох чадвар нь эмийн молекулыг хамгаалж, тогтвортой ба зорилтот хүргэлт хийх боломжийг олгодог болох нь тогтоогдсон[2]. Ион солилцол, органик модификацийн үр дүнд эмийн чөлөөлөгдөх хурд, үргэлжлэх хугацааг зохицуулах боломжийг нэмэгдүүлж, үрэвслийн эсрэг стероид бус эмийн бэлдмэл, хавдрын эсрэг эм, антибиотик, мэдрэл, чихрийн шижингийн эмийг хяналттай, уртасгасан хэлбэрээр хүргэх нарийн бүтэцтэй платформыг

үүсгэсээр байна[3]. Энэ нь байгалийн цеолитыг ЭХС-д аюулгүй, үр дүнтэй, олон талт үүрэг бүхий материал болох суурь болсон[2].

Байгалийн цеолитыг анагаах ухааны салбарт хэрэглэсэн түүх: Байгалийн цеолитыг анагаах ухааны салбарт хэрэглэх оролдлого эрт үеэс эхлэлтэй бөгөөд хүн төрөлхтний хөгжлийн явцад улам боловсронгуй болсоор иржээ. Эрт үеийн уламжлалт анагаах ухаанд Хятад, Орос болон Төв Азийн ард түмэн цеолит агуулсан чулуулгийг хоол боловсруулах замын хямралыг засах, бие организмын ерөнхий хордлого тайлах зорилгоор нунтаг хэлбэрээр хэрэглэдэг байсан нь энэхүү эрдсийн био-идэвхт шинж чанарыг анхлан таньсан явдал байв.[1] Улмаар 1980-аад оноос эхлэн цеолитыг шарх эдгээхэд эрчимтэй хэрэглэж, ялангуяа цусnaас усны молекулыг хурдан шингээж, бүлэгнэлтийг түргэсгэх шинж чанар нь цэргийн анагаах ухаанд ашигласнаар шархны хүнд хэлбэрийн цус алдалтыг зогсоох «QuikClot» зэрэг алдартай бүтээгдэхүүн үйлдвэрлэх болсон юм.[4,5]

1990-ээд онд энэ чиглэлийн судалгааны цар хүрээ тэлж, клиноптилолитийг хорт хавдрын туслах эмчилгээнд ашиглах, дархлаа дэмжих, антиоксидант нөлөөг судлах клиник туршилт идэвхжсэн байна.[6–8] 2000 оны эхэн үеэс өнөөг хүртэл эмийн орчин үеийн технологи, нанотехнологийн дэвшилтэт нээлттэй уялдан цеолит нь ЭХС-ийн салшгүй нэг хэсэг болж, антибиотик, үрэвслийн эсрэг эмчилгээ, чихрийн шижин, Альцгеймерийн өвчин зэрэг архаг өвчний эсрэг идэвхтэй бодисыг биеийн зорилтот хэсэгт хүргэж, уртасгасан хэлбэрээр чөлөөлөгдөх, хяналттай хүргэх нарийн бүтэцтэй молекул тээвэрлэгч болон хөгжсөөр байна.[9,10]

Байгалийн цеолитын шинж чанар ба ЭХС-ийн үндэс: Байгалийн цеолит нь галт уулын үнс, тунамал чулуулаг газрын гүний шүлтлэг устай олон сая жилийн турш харилцан үйлчлэлцсэний үр дүнд үүсдэг талст бүтэцтэй гидратжисан алюмосиликат эрдэс юм. Цеолитын бүтэц нь $[SiO_4]^{4-}$ ба $[AlO_4]^{5-}$ тетраэдрээс бүрдэх бөгөөд тэдгээр нь хоорондоо хүчилтөрөгчийн атомаар холбогдон гурван хэмжээст тогтвортой торон бүтцийг үүсгэдэг. Байгалийн цеолитын анагаах ухааны хэрэглээний суурь нь түүний өвөрмөц талст бүтэц, молекулын шигшүүрийн зарчимд оршдог. ЭХС-д түгээмэл ашигладаг байгалийн цеолитын төрөлд клиноптилолит, морденит багтана. Олон Улсын Цеолитын Холбооны мэдээллийн нээлттэй санд бүртгэгдсэн клиноптилолит, морденит бүтцийг Зураг 1-д харуулав. Клиноптилолит нь геуландит төрлийн бүтэцтэй, 10, эсвэл 8 тетраэдрээс тогтох цагираг бүхий огтлолцсон сувгуудаас бүрдэх хоёр хэмжээст сувэрхэг систем юм. Харин морденит нь том том нүхтэй, дотоод гадаргын талбай ихтэй, 12 тетраэдр цагаригаар дамжин холбогдсон том супер торон бүтэцтэй гурван хэмжээст сувгийн систем юм. (Зураг 1)



Зураг 1. ЭХС-д түгээмэл хэрэглэгддэг байгалийн цеолит (а. клиноптилолит, б. морденит)-ын бүтэц

Эдгээр сувгууд нь зөвхөн тодорхой хэлбэр, хэмжээтэй молекулыг нэвтрүүлж, том молекулыг дотогш нэвтрүүлэхгүй «молекулын шигшүүр»-ийн үүрэг гүйцэтгэх замаар эмийн молекулыг сувгийн дотор энзимийн задрал, pH-ын нөлөөллөөс найдвартай хамгаалж, тогтвортой байрших үндсэн нөхцөлийг бүрдүүлдэг.[11] Түүний тетраэдр бүтцийн түвшинд дөрвөн валенттай цахиурын ион (Si^{4+})-ыг гурван валенттай хөнгөнцагааны ион (Al^{3+})-оор орлуулах үед цеолитын торон бүтэц дээр сөрөг цэнэг үүсдэг ба үүнийг тэнцвэржүүлэхийн тулд суваг дотор сул холбогдсон шүлтлэг металлын катионууд (Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+})-аа өөр катионоор солилцох өндөр чадварыг бий болгодог. Энэхүү ион солилцлын механизм нь цеолитыг анагаах ухаанд бие махбодод хэрэгцээгүй ион, хүнд металлыг өөртөө шингээх замаар хоргүйжүүлэх, эмийн идэвхтэй молекулыг матрицад бат бөх холбох, мөн мөнгө (Ag^+), зэс (Cu^{2+})-ийн ионыг сувагт суулгаж, халдварын эсрэг идэвх үзүүлэх зэрэг олон талт боломжийг олгодог.[12]

Орчин үеийн эмийн технологид цеолитын гадаргууг төрөл бүрийн химийн бодисоор боловсруулалт хийх замаар катион, анионы төдийгүй гидрофоб шинж чанартай эмийн молекулуудыг ч хүргэх боломжтой “уян хатан” систем болгон

өргөжүүлж, эмийн тогтворт чанар ихтэй, зорилтот хүргэлтийн систем бүхий шинэ ЭХС-ийн платформ бий болгож байна.[10,13] Үүнд дараах хэрэглээг дурдаж болно:

- хүчлээр боловсруулж бохирдлыг цэвэрлэх, гадаргуугийн талбай, нүх сүвний эзэлхүүнийг нэмэгдүүлэх, Si/Al харьцааг тохируулан эм ачаалах багтаамж, диффузлэгдэх чадварыг нэмэгдүүлэх,
- ион солилцлын аргаар гадаргуугийн цэнэгийг өөрчлөх, биологийн идэвхийг хангах, эмийн харилцан үйлчлэх чадвар, бионийцлийг сайжруулах,
- гадаргуугийн идэвхт бодисоор гидрофоб эмийг ачаалах, эмийг хяналттай чөлөөлөх,
- полимер бүрхүүл үүсгэн бионийцлийг сайжруулах, хоруу чанарыг бууруулах, эмийн молекулыг хамгаалах,
- дулааны боловсруулалтаар усыг зайлуулж нүхийг чөлөөлөн эмийн диффуз, адсорбцыг сайжруулах,
- гадаргууг функционалжуулах аргаар харилцан үйлчлэлийг сайжруулах, хяналттай чөлөөлөх,
- нанокомпозит материалыг нэмэлтээр хэрэглэж соронзон харилцан үйлчлэлээр чиглүүлэх, бактерийн эсрэг үйлчлэх, биохүртээмжийг сайжруулах.

Байгалийн цеолитыг ЭХС-д хэрэглэсэн байдал: Байгалийн цеолит нь эмийн бодисыг ходоодны хүчиллэг орчин, хоол боловсруулах энзимийн үйлчлэлийн үеийн задралаас хамгаалж, бие махбодод шаардлагатай тунгаар, удаан хугацааны турш уртасгасан чөлөөлөлт хийх боломжийг бий болгодог тул эмийн хүргэлтэнд өргөн ашиглаж байна (Хүснэгт 1).

Үрэвслийн эсрэг стероид бус өвдөлт намдаах эм, эмийн бэлдмэл: Ибупрофен, мелоксикам болон диклофенак натри зэрэг өргөн хэрэглэгддэг үрэвслийн эсрэг, өвдөлт намдаах эмийг цеолитын матрицад суулгаснаар тогтворт чанар, биологийн идэвхийг нэмэгдүүлэхээс гадна ходоодны салстыг цочроох гаж нөлөөг эрс багасгадаг[14]. Тухайлбал, морденит ашиглан ибупрофен, мелоксикамыг 91-93% хүртэл 20 цагийн хугацаанд тогтвортой чөлөөлжээ. Клиноптилолит, байгалийн цеолит ашиглан диклофенак натри 5-9 цагийн хугацаанд тогтвортой, хяналттай чөлөөлөгдөх ЭХС бэлтгэсэн байна. Эдгээр эмийн хүргэлт нь Пеппас-Салин болон Корсмейер-Пеппасын кинетик загварын дагуу диффузээр Фикийн бус зөөвөрлөлтийн механизмаар аажим, удаан хугацаанд эмийг хүргэх, аяндаа релаксацид орох гэсэн хосолсон механизмаар явагддаг байна. Ингэснээр эмийг биед удаан, жигд хүргэх боломжийг олгодог.[15-19]

Хавдрын эсрэг үйлдэлтэй болон тусгай үйлдэлтэй эм: Цитотоксик буюу хавдрын эсрэг 5-фторурацил, гемцитабин зэрэг эмийг морденит төрлийн цеолит ашиглан нүхний хэмжээг тохируулж, гадаргуугийн талбайг нэмэгдүүлэн, эмийг тогтворжуулдаг. Ингэснээр зөвхөн зорилтот хавдрын эсүүдэд чиглүүлэн эмийг хүргэхэд тусалж, эрүүл эсэд үзүүлэх хорт нөлөөг багасгадаг болохыг бүдүүн гэдэс, хөхний хорт хавдар зэрэг хорт хавдрын эсийн өсөлтийг үр дүнтэй дарангуйлж байгааг тогтоожээ. Сүүлийн үеийн судалгаанд цеолитыг магнийн оксид (MgO) эсвэл соронзон шинж чанартай наноматериал болон металлын оксид (Fe_3O_4)-той композит үүсгэн, гадны соронзон орны тусламжтайгаар эмийг биеийн тодорхой бай эрхтэнд “удирдан” хүргэх системийг хөгжүүлж байна.[20,21] Зорилтот хавдрын хэсэгт хүрэх эмийн концентрацийг нэмэгдүүлэхээс гадна соронзон-цеолит систем гипертерми эмчилгээнд ашиглаж, хорт хавдрын эсийг устгадаг синергистик буюу хавсарсан үйлдэлтэй болохыг тодорхойлсон байна.[22,23]

Антибиотик: Цеолитын өвөрмөц шинж чанарт үндэслэн антибиотик, бусад биоидэвхт эмийн бэлдмэлийг хяналттай чөлөөлөх хүргэлтийн системийг хөгжүүлэх олон судалгаа хийгдэж байна. Тухайлбал, гентамицинээр клиноптилолитод суурилсан гидрогель, композит ЭХС бэлтгэснээр эхний 10 цагийн турш ойролцоогоор 80% нь системээс аажмаар диффузийн хяналттай чөлөөлөгдөх системийг үүсгэдэг болохыг тогтоосон.[24] Үүнтэй адил цефалексиныг гексадецилтриметиламмонийн бромид (HDTMA)-оор гадаргуугийн цэнэгийг өөрчилсөн клиноптилолит дээр ачаалсан хүргэлтийн систем pH-аас ихээхэн хамаардаг бөгөөд ходоодны хүчиллэг нөхцөлд (pH 2 үед) хамгийн сайн чөлөөлөгддөг болохыг тогтоожээ. Чөлөөлөгдөх механизм нь диффуз ба ион солилцол хосолсон механизмаар явагдаж байв.[25]

Мэдрэлийн идэвхт эм. Цайраар боловсруулсан морденитыг донепезил эмийн хүргэлтийн системд ашигласнаар эмийг ачаалах багтаамж өндөр (95%), 24 цагийн дотор 80–82% удаан, тогтвортой, pH-мэдрэг хяналттай чөлөөлж байв.[26] Энэ нь эмийг тогтвортой хүргэх, Альцгеймерийн өвчнийг эмчлэхэд шинэлэг, үр дүнтэй, био нийцтэй зөөвөрлөгч болгон ашиглах боломжтой болохыг харуулж байна.

Чихрийн шижингийн эсрэг эм. Сүүлийн үеийн судалгаагаар цеолит, ялангуяа клиноптилолитыг 2-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчнийг эмчлэхэд метформин гидрохлоридыг цеолитод нойтон-нэвчүүлэх аргаар ачаалсан системд 12 цагийн турш хяналттай, удаан хугацаанд—тогтвортой чөлөөлөх, тунгийн давтамжийг бууруулах, ходоод гэдэсний гаж нөлөөг багасгах систем болгон ашиглах боломжтой гэж үзжээ.[27] Судлаачид ийм ЭХС нь pH-аас мэдэгдэхүйц хамаарч байгааг онцолсон байна.

Хүснэгт 1. Байгалийн цеолитыг ЭХС-д хэрэглэсэн байдал

№	Эм	Цеолитын төрөл	Сайжруулалт	Чөлөөлөлт	Чөлөөлөлтийн хэлбэр
Үрэвслийн эсрэг өвдөлт намдаах эм					
1	Ибупрофен[28]	Клиноптилолит	Бензалконий хлорид, цетил-пиридиний хлорид	~40%	Тогтвортой / Хяналттай
2	Ибупрофен[29]	Морденит	Zn^{2+}	—	Хяналттай
3	Ибупрофен + Мелоксикам[14]	Морденит	Cu^{2+}	~91–93%, (20 ц)	Тогтвортой
4	Диклофенак натри[18]	Клиноптилолит	цетил-пиридиний хлорид	~5–8 ц	Тогтвортой / Хяналттай
5	Диклофенак[19]	Байгалийн цеолит	ГИБ	≤9 ц	Хяналттай
Хавдрын эсрэг эм					
6	Летрозол[30]	Мезосүвэрхэг цеолит	Идэвхжүүлэлт	~95%, (23 ц)	Уртасгасан / Тогтвортой
7	5-фторурацил[31]	Клиноптилолит	MgO	≤150 ц	-
8	Гемцитабин[21]	Клиноптилолит	Fe_3O_4	>80%, (24 ц)	Хяналттай
Чихрийн шижингийн эсрэг эм					
9	Метформин гидрохлорид[27]	Клиноптилолит	—	pH-аас хамаарна	Тогтвортой / Уртасгасан
Мэдрэлийн тогтолцоонд нөлөөлөх эм					
10	Донепезил[26]	Морденит	Zn^{2+}	80–82%, (24 ц)	Тогтвортой / Хяналттай
Антибиотик					
11	Эритромицин[32]	Клиноптилолит	Zn^{2+}	82%, (0.5 ц)	Хурдан / хяналттай
12	Гентамицин[24]	Клиноптилолит	—	~80%, (10 ц)	Тогтвортой
13	Цефалексин[25]	Байгалийн цеолит	HDTMA	—	Хяналттай

Ийнхүү байгалийн гаралтай цеолит (клиноптилолит, морденит) нь эмийн аюулгүй, үр дүнтэй чөлөөлөгдөх платформ болж, ион солилцол, органик модификац нь эмийн чөлөөлөлтийн хурд, үргэлжлэх хугацааг зохицуулдаг. Байгалийн цеолитыг Zn^{2+}, Cu^{2+} ба MgO, Fe_3O_4 зэрэг металлын ионууд, нано хэмжээст жижиг хэсгүүдээр сайжруулснаар зорилтот бай эрхтэнд удирдан хүргэж, эмийн чөлөөлөлтийг 30 минутаас 150 цаг хүртэлх уртасгасан хугацаанд тогтвортой чөлөөлөгдөх боломжийг олгож байна. Энэ нь эмийн биологийн хүртээмжийг дээшлүүлж, тунг тогтвортой барих замаар гаж нөлөөг бууруулах, эмчилгээний үр ашгийг нэмэгдүүлэх өндөр ач холбогдолтой юм.

Бусад хэрэглээ: Цеолитод суурилсан ЭХС-ийг зөвхөн антибиотик төдийгүй тогтворт чанар багатай байгалийн гаралтай бүтээгдэхүүн, эфирийн тосны хүргэлтэнд ашигладаг [33,34]. Клиноптилолит ашиглан капсулжуулан хамгаалснаар тогтворт чанарыг нэмэгдүүлж, аажим чөлөөлөх боломжийг олгодог. Энэ процесс нь ихэвчлэн физик адсорбц, диффузын механизмаар явагддаг. Үүнээс гадна гангыг клиноптилолит дээр суурилсан системд ачаалснаар (1% цеолитын агууламжтай үед) 24–56% чөлөөлөлт ажиглагдаж, цеолит нэмж сайжруулсан гидрогель хүргэлтийн системийн механик бат бэхийг сайжруулж, чөлөөлөлтийн хурдыг удаашруулдаг болохыг тогтоожээ. Чөлөөлөлт нь голчлон диффузийн механизмаар явагддаг. Нэгтгэн дүгнэвэл, байгалийн цеолит нь эмийн бодисыг хүчиллэг орчин, энзимийн нөлөөгөөр задрахаас хамгаалан, диффуз ба ион солилцлын механизмаар хяналттай, удаан хугацаанд чөлөөлөх боломжийг бүрдүүлдэг тул зорилтот, тогтвортой хүргэлтийн системд ирээдүйтэй материалын нэг болж байна.

Дүгнэлт: ЭХС-ийг хөгжүүлснээр эмийн технологи, инженерчлэлийн салбар, анагаах ухаанд нээгдэж буй ололт амжилт нь цаашид байгалийн цеолит суурьтай ЭХС-ийг хөгжүүлэх шаардлага байгааг харуулж байна. Цеолитыг наноматериал, полимерийн композит систем, ион солилцол, ГИБ-ын модификацтай хослуулан эмийн чөлөөлөлтийг нарийн хянах, зорилтот хүргэлтийн платформыг бий болгох, био-идэвхт нэгдлийг тогтвортой, уртасгасан хэлбэрээр чөлөөлж эмийн үр дүн, тогтвортой байдлыг сайжруулах өргөн боломжтой. Байгалийн цеолитод суурилсан материал нь олон төрлийн эмчилгээнд тохируулж болох хариу үйлдэлтэй ухаалаг материал гарган авах, эмийн хүргэлтийн системийн ирээдүйтэй платформ юм. Ирээдүйн хөгжил нь нано бүтэцтэй цеолит зөөвөрлөгч, гадаргуугийн дэвшилтэт функциональчлал, өдөөлтөд хариу үйлдэл үзүүлдэг чөлөөлөгдөх систем, зорилтот эмчилгээ, био-анагаахын олон үйлдэлт хэрэглээнд чиглэх төлөвтэй байна.

Ном зүй:

1. *Mastinu A, Kumar A, Maccarinelli G, et al. Zeolite clinoptilolite: Therapeutic virtues of an ancient mineral. Molecules. MDPI AG. 2019;24(8). doi:10.3390/molecules24081517*
2. *Wang Y, Tang Y, Guo L, et al. Recent advances in zeolitic imidazolate frameworks as drug delivery systems for cancer therapy. Asian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2025;20(1):101017. doi:10.1016/j.ajps.2025.101017*
3. *Servatan M, Zarrintaj P, Mahmodi G, Kim SJ, Ganjali MR, Saeb MR MM. Zeolites in drug delivery: Progress, challenges and opportunities. Drug Discov Today. 2020;25(4):642-656. doi:10.1016/j.drudis.2020.02.005*
4. *Li J, Cao W, Lv XX, et al. Zeolite-based hemostat QuikClot releases calcium into blood and promotes blood coagulation in vitro. Acta Pharmacol Sin. 2013;34(3). doi:10.1038/aps.2012.159*
5. *Arnaud F, Tomori T, Carr W, et al. Exothermic reaction in zeolite hemostatic dressings: QuikClot ACS and ACS+®. Ann Biomed Eng. 2008;36(10). doi:10.1007/s10439-008-9543-7*
6. *Ivkovic S, Deutsch U, Silberbach A, Walraph E, Mannel M. Dietary supplementation with the tribomechanically activated zeolite clinoptilolite in immunodeficiency: Effects on the immune system. Adv Ther. 2004;21(2). doi:10.1007/BF02850340*
7. *Pavelić K, Hadžija M, Bedrica L, et al. Natural zeolite clinoptilolite: New adjuvant in anticancer therapy. J Mol Med. 2000;78(12). doi:10.1007/s001090000176*
8. *Zarkovic N, Zarkovic K, Kralj M, et al. Anticancer and antioxidative effects of micronized zeolite clinoptilolite. Anticancer Res. 2003;23(2 B).*
9. *Servatan M, Zarrintaj P, Mahmodi G, et al. Zeolites in drug delivery: Progress, challenges and opportunities. Drug Discov Today. Elsevier Ltd. 2020;25(4):642-656. doi:10.1016/j.drudis.2020.02.005*
10. *Pandya T, Patel S, Kulkarni M, et al. Zeolite-based nanoparticles drug delivery systems in modern pharmaceutical research and environmental remediation. Heliyon. 2024;10(16). doi:10.1016/j.heliyon.2024.e36417*
11. *Serati-Nouri H, Jafari A, Roshangar L, Dadashpour M, Pilehvar-Soltanahmadi Y, Zarghami N. Biomedical applications of zeolite-based materials: A review. Materials Science and Engineering C. 2020;116(June):111225. doi:10.1016/j.msec.2020.111225*
12. *Rodríguez-Reinoso F, Sepúlveda-Escribano A. Biomolecules, Biointerfaces, and Applications. In: Handbook of Surfaces and Interfaces of Materials. c. 2001.*
13. *Jesmin F, Mitu F, Khandaker T. Recent advances in nanoparticle-modified zeolites: functionalization strategies and diverse applications. RSC Adv. 2026;16:8828-8860. doi:10.1039/D5RA07712E*
14. *Neolaka YAB, Darmokoesoemo H, Adu AA, et al. Study of mordenite natural zeolite type modified by Cu(II) cation as an oral safe drug carrier for ibuprofen and meloxicam. J Mol Liq. 2022;352. doi:10.1016/j.molliq.2022.118734*
15. *Khodaverdi E, Soleimani HA, Mohammadpour F, Hadizadeh F. Synthetic Zeolites as Controlled-Release Delivery Systems for Anti-Inflammatory Drugs. Chem Biol Drug Des. 2016;87(6):849-857. doi:10.1111/cbdd.12716*
16. *Khodaverdi E, Honarmandi R, Alibolandi M, Baygi RR, Hadizadeh R, Gholamhossein F. Evaluation of Synthetic Zeolites as Oral Delivery Vehicle for Anti-Inflammatory Drugs. Vol 17. 2014.*
17. *Krajišnik D, Daković A, Malenović A, et al. An investigation of diclofenac sodium release from cetylpyridinium chloride-modified natural zeolite as a pharmaceutical excipient. Microporous and Mesoporous Materials. 2013;167:94-101. doi:10.1016/j.micromeso.2012.03.033*
18. *de Gennaro B, Catalanotti L, Cappelletti P, et al. Surface modified natural zeolite as a carrier for sustained diclofenac release: A preliminary feasibility study. Colloids Surf B Biointerfaces. 2015;130:101-109. doi:10.1016/j.colsurfb.2015.03.052*
19. *Serri C, de Gennaro B, Quagliariello V, et al. Surface modified zeolite-based granulates for the sustained release of diclofenac sodium. European Journal of Pharmaceutical Sciences. 2017;99:202-208. doi:10.1016/j.ejps.2016.12.019*
20. *Vilaça N, Amorim R, Machado AF, et al. Potentiation of 5-fluorouracil encapsulated in zeolites as drug delivery systems for in vitro models of colorectal carcinoma. Colloids Surf B Biointerfaces. 2013;112:237-244. doi:10.1016/j.colsurfb.2013.07.042*
21. *Guarín-González YA, Cabello-Guzman G, Reyes-Gasga J, et al. Gemcitabine Delivery System Based on Chitosan Capsules with Magnetite and Natural Zeolite (Clinoptilolite). Synthesis, Characterization and Evaluation of Its Anticancer and Bactericidal Properties. Published online 2024. doi:10.20944/preprints202409.0846.v1*
22. *Shubhra QTH. Iron oxide nanoparticles in magnetic drug targeting and ferroptosis-based cancer therapy. Medical Review. 2023;3(5):444-447. doi:10.1515/mr-2023-0029*
23. *El-Boubbou K. Multifunctional Magnetic Iron Oxide Nanoparticles for Intracellular Imaging and Drug Delivery to Cancer Cells. International Journal of Materials, Mechanics and Manufacturing. 2017;5(4):231-234. doi:10.18178/ijmmm.2017.5.4.325*
24. *Haghbin M, Malekshah RE, Sobhani M, et al. Fabrication and characterization of Persian gum-based hydrogel loaded with gentamicin-loaded natural zeolite: An in vitro and in silico study. Int J Biol Macromol. 2023;235. doi:10.1016/j.ijbiomac.2023.123766*
25. *Nezamzadeh-Ejhieh A, Tavakoli-Ghinani S. Effect of a nano-sized natural clinoptilolite modified by the hexadecyltrimethyl ammonium surfactant on cephalexin drug delivery. Comptes Rendus Chimie. 2014;17(1):49-61. doi:10.1016/j.crci.2013.07.009*
26. *Guaya D, Espinoza LC, Jaramillo-Fierro X, Gualotuña Campoverde D, Sosa L, Calpena AC. Zinc-Modified Mordenite Zeolite as a Molecular Carrier for Donepezil: A Framework for Drug Delivery Applications. Molecules. 2025;30(21). doi:10.3390/molecules30214174*
27. *Putra WA, Kusumawati IGAW. The use of clinoptilolites as carrier of metformin hydrochloride in drug delivery system: In vitro drug release study. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 2018;11(11):285-289. doi:10.22159/ajpcr.2018.v11i11.24366*
28. *Krajišnik D, Daković A, Malenović A, Kragović M, Milić J. Ibuprofen sorption and release by modified natural zeolites as prospective drug carriers. Clay Miner. 2015;50(1):11-22. doi:10.1180/claymin.2015.050.1.02*
29. *Neolaka YAB, Lawa Y, Riwu M, et al. Synthesis of Zinc(II)-natural zeolite mordenite type as a drug carrier for ibuprofen: Drug release kinetic modeling and cytotoxicity study. Results Chem. 2022;4. doi:10.1016/j.rechem.2022.100578*
30. *Kukobat R, Škrbić R, Vallejos-Burgos F, et al. Enhanced dissolution of anticancer drug letrozole from mesoporous zeolite clinoptilolite. J Colloid Interface Sci. 2024;653. doi:10.1016/j.jcis.2023.08.199*
31. *Othman SI, Allam AA, Al Fassam H, Abu-Taweel GM, Altoom N, Abukhadra MR. Sonoco Green Decoration of Clinoptilolite with MgO Nanoparticles as a Potential Carrier for 5-Fluorouracil Drug: Loading Behavior, Release Profile, and Cytotoxicity. J Inorg Organomet Polym Mater. 2021;31(12):4608-4622. doi:10.1007/s10904-021-02078-y*
32. *Bonferoni MC, Cerri G, de' Gennaro M, Juliano C, Caramella C. Zn2+-exchanged clinoptilolite-rich rock as active carrier for antibiotics in anti-acne topical therapy. In-vitro characterization and preliminary formulation studies. Appl Clay Sci. 2007;36(1-3). doi:10.1016/j.clay.2006.04.014*

Structure and properties of natural zeolites for drug delivery applications

Saruul I[1], Altantogos M[2,3], Sarangerel D[1]*

[1]Department of Chemistry, School of Arts and Sciences, National University of Mongolia
[2]Department of Medical Chemistry, School of Biomedicine, Mongolian National University of Medical Sciences
[2]Department of Chemical and Biological engineering, School of Engineering and Technology, National University of Mongolia
E-mail: sarangerel@num.edu.mn, Tel: +976-99178236

Abstract:
Background: Natural zeolites-especially clinoptilolite-are promising platforms for drug delivery due to their microporous framework, high cation-exchange capacity, large surface area, adsorption potential, and favorable biocompatibility. These intrinsic properties enable protection of payloads from chemical and enzymatic degradation, modulation of release profiles, and reduced systemic toxicity. As pharmaceutical technology advances, zeolite-based carriers offer solutions to challenges such as poor bioavailability, off-target effects, and environmental concerns from drug residues. Clinoptilolite, the most abundant natural zeolite, has one-dimensional and two-dimensional channel systems with effective pore apertures typically in the 3–10 Å range. These channels act as molecular sieves that (1) physically confine small drug molecules, (2) limit access of degradative agents, and (3) contribute to sustained release. The aluminosilicate framework bears negative charge balanced by exchangeable cations (Na^+, K^+, Ca^{2+}), providing a strong ion-exchange mechanism that can be exploited to load cationic drugs or to replace native cations with drug-containing species for controlled desorption. Surface modification and composite formation expand application versatility. Grafting of organic groups, adsorption of polymers, or incorporation into polymeric matrices increases surface area, tunes hydrophilicity/hydrophobicity, and creates steric barriers to diffusion. Such modifications enable higher drug loading, dual delivery of hydrophilic and hydrophobic actives, pH-responsive release, and prolonged release kinetics. Typical strategies include: (a) cation-exchange loading for ionic or polar molecules; (b) impregnation/adsorption for nonionic drugs; (c) surface silanization or polymer coating to control interfacial interactions; and (d) embedding zeolites in biodegradable polymers to obtain composite implants or films. Preclinical studies and formulation reports demonstrate stable and sustained release from zeolite-based systems for diverse therapeutics: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, certain chemotherapeutics, antibiotics, antidiabetic agents, gastroprotective drugs, and neuroprotective compounds. Key performance metrics include extended-release half-life, reduced burst release, protection from acidic gastric conditions, and preserved bioactivity after release. However, performance depends strongly on zeolite type, particle size, porosity, degree of ion exchange, surface treatment, and the drug's physicochemical properties. Safety and process considerations: Natural zeolites generally show acceptable biocompatibility but must be characterized for impurities (e.g., heavy metals, asbestos-like minerals) and endotoxin content. Particle size and morphology affect cellular interactions and clearance; nanoscale zeolites can enhance loading and release control but require rigorous toxicity evaluation. Processing methods (acid/base activation, thermal treatment, milling) alter surface chemistry and must be optimized to balance loading capacity and safety. Compatibility of antiscalants, buffers, or chelating agents with downstream drug recovery or biological environments must be tested.
Materials and Methods: This review analyzed 32 papers (2000–2026) from Scopus and Web of Science on the structure, properties, and drug delivery applications of natural zeolites.
Conclusion: Natural zeolites, particularly clinoptilolite and mordenite, present a cost-effective and adaptable platform for controlled drug delivery owing to their molecular-sieve behavior, ion-exchange capacity, and amenability to surface engineering. Future research priorities include systematic toxicological profiling, scalable, reproducible modification protocols, and development of targeted or stimuli-responsive zeolite-polymer composites for site-specific and on-demand release. Optimizing zeolite composition, surface functionality, and composite architecture will be critical to translate promising laboratory results into clinically viable drug-delivery products.

Keywords: Natural zeolites, Drug delivery system, Clinoptilolite, Mordenite, Release mechanism