



УДК 666.099.5,546.72,542.98

© 2007

Н. В. Бошицкая, Е. А. Иващенко, Э. В. Прилуцкий,
О. В. Прилуцкий, И. В. Уварова

Взаимодействие железоуглеродных нанотрубок с модельным раствором желудочного сока

(Представлено академиком НАН Украины В. В. Скороходом)

The stability of iron-carbon nanotubes to the influence of a model solution of gastric juice is studied. 0.1 n hydrochloric acid is taken as a model solution, and the interaction time was varied from 30 min to 8 days. It is established that the intensive separation of iron from iron-carbon nanotubes takes place during two hours, then the process is practically stopped. It is supposed that two parallel processes take place: the separation of iron from nanotubes and its sorption on the carbon structures of nanotubes. It is established that iron-carbon nanotubes save sufficient magnetic properties in spite of the active separation of iron from them.

Многостенные углеродные нанотрубки, полученные в присутствии металлических катализаторов, в частности железа, представляют большой интерес для применения в различных областях науки и техники благодаря ряду уникальных свойств (развитой поверхности, высокому модулю упругости, сорбционным, магнитным свойствам и др.). Одной из наиболее перспективных областей использования нанотрубок является медицина — для направленной доставки лекарственных препаратов в патологический очаг организма человека либо в качестве магнитоуправляемого сорбента токсинов, например, в опухоли и т.п. В связи с этим представляет интерес исследовать взаимодействие углеродных нанотрубок, полученных с использованием железного катализатора, с биологическими средами, в частности, с желудочным соком.

В настоящей работе исследовали углеродные нанотрубки, полученные методом восстановления монооксида углерода в присутствии железного катализатора по реакции Белла–Будуара:



Процесс получения проходил в реакторе при температуре 490 °С [1]. Продуктом реакции является нанопорошок Fe–C, в котором содержание железа составляет $33 \pm 2\%$ (масс.);

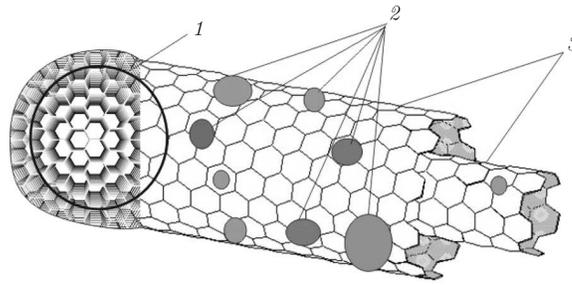


Рис. 1. Схема многослойной нанотрубки:

1 — наночастица железа; 2 — наночастицы железа/карбидов железа/оксидов железа; 3 — углеродные структуры

удельная поверхность (методом БЭТ) — $80 \text{ м}^2/\text{г}$; влажность — $2 \pm 0,04\%$. Частицы порошка представляют собой углеродные нанотрубки — объемные железоуглеродные структуры, составленные, преимущественно, из 6-членных углеродных колец, расположенных по поверхности полого цилиндра, с прочно ассоциированной наночастицей железа (рис. 1). Наружный диаметр железоуглеродных нанотрубок лежит в диапазоне 10–100 нм; внутренний диаметр — 1,5–2,0 нм; длина в диапазоне 100–1000 нм.

Биологические среды организма человека представляют собой многокомпонентные сложные системы. Так, желудочный сок содержит белки, органические и неорганические кислоты, мукополисахариды, ферменты, слизь, что обуславливает трудности при подготовке проб к анализу. С этой целью применяются методы кислотной минерализации, твердофазной экстракции, пробы многократно разводят водой [1, 2] и др.

Цель настоящей работы — предварительная оценка устойчивости железо-углеродных нанотрубок к воздействию желудочного сока. Для упрощения методики эксперимента в качестве модельного раствора в нашем эксперименте мы выбрали 0,1н соляную кислоту с рН 1,75, так как рН желудочного сока здорового человека находится в пределах 1–2, изменяясь в зависимости от поступления пищи.

В настоящее время для определения железа в жидких (в том числе биологических) средах используются различные аналитические методы: спектрофотометрия, атомно-адсорбционная спектроскопия, флуориметрия, полярография, ионная хроматография и инверсионная вольтамперометрия [3, 5]. В нашей работе использован спектрофотометрический метод.

Эксперимент проводили следующим образом. Навески порошка ($\sim 1 \text{ г}$) заливали 50 мл 0,1 н HCl, помещали в термостат ТВЗ-25 при температуре 37–38°C, периодически взбалтывали. Через определенные промежутки времени (от 30 мин до 8 суток) нанопорошок отфильтровывали.

Общее железо в фильтрате определяли спектрофотометрическим методом, основанным на образовании в аммиачной среде окрашенного в желтый цвет комплексного соединения железа с сульфосалициловой кислотой [4]. Аликвотную часть фильтрата переносили в мерную колбу емкостью 100 мл. Затем прибавляли 10 мл 20%-ного раствора сульфосалициловой кислоты для образования сульфосалицилового комплекса железа и аммиак до появления запаха (рН 9–11). Через 10 мин доливали водой до метки, перемешивали и измеряли оптическую плотность раствора на фотоэлектрокалориметре ФЭК-56ПМ (синий светофильтр $\lambda_{\text{эф}} = 440 \text{ нм}$, кювета с толщиной слоя 10 мм). Раствором сравнения служил раствор “холостого опыта” с реактивами.

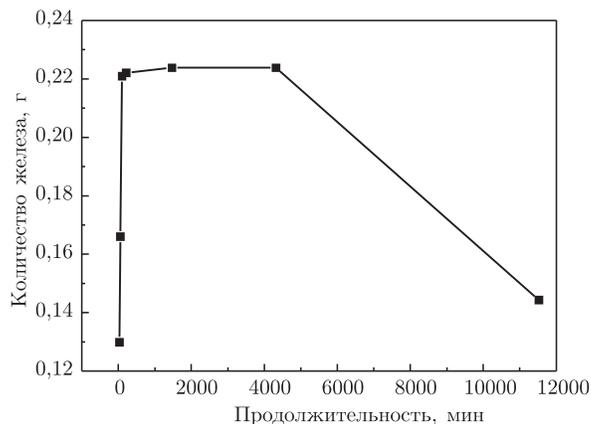


Рис. 2. Содержание железа в фильтрате в зависимости от длительности воздействия 0,1 н соляной кислоты

Результаты эксперимента представлены в табл. 1.

Как видно из полученных данных, интенсивное выделение железа из железоуглеродных нанотрубок происходит в течение первых 2 ч. Затем процесс замедляется, и содержание железа в фильтрате в интервале от 2 ч до 3 суток остается практически на одном уровне. В интервале от 3 до 8 суток содержание железа в фильтрате снижается, что, вероятно, связано с обратной сорбцией ионов железа Fe^{3+} углеродной частью нанотрубок.

Зависимость содержания общего железа в фильтрате от длительности эксперимента показана на рис. 2.

Можно предположить, что в процессе получения железоуглеродных нанотрубок на поверхности наночастиц порошка, помимо железа, существуют оксиды и карбиды железа, и соляная кислота вступает с ними в реакцию, образуя соли. Так как железоуглеродные нанотрубки обладают развитой поверхностью и высокими сорбционными свойствами, находящиеся в растворе ионы Fe^{2+} и Fe^{3+} , по-видимому, сорбируются на их поверхности.

Значительное снижение содержания общего железа в фильтрате от 3 до 8 суток (см. табл. 1, рис. 2) можно объяснить протеканием в растворе двух параллельных процессов: растворение железа соляной кислотой и обратная сорбция железа углеродными структурами нанотрубок. При этом химическая реакция взаимодействия железа с соляной кислотой и сорбция ионов Fe^{2+} , Fe^{3+} поверхностью нанотрубок — процессы, происходящие с различной скоростью. Сорбционные процессы протекают медленнее, поэтому можно предположить, что вызванная ими погрешность минимальна в течение первых часов эксперимента

Таблица 1

Масса навески, г	Содержание железа в навеске, г	Длительность выдерживания нанопорошка в 0,1н HCl	Содержание общего железа в фильтрате, %(мас.)	Содержание общего железа в фильтрате, г
1,0037 ± 0,0033	0,33 ± 0,01	30 мин	0,26	0,1299 ± 0,0026
		1 ч	0,33	0,1660 ± 0,0033
		1 ч 45 мин	0,44	0,2209 ± 0,0044
		3 ч 35 мин	0,44	0,2212 ± 0,0044
		24 ч 30 мин	0,45	0,2238 ± 0,0045
		3 суток	0,45	0,2238 ± 0,0045
		8 суток	0,29	0,1444 ± 0,0029

и возрастает по мере удлинения времени выдержки. Поэтому в интервале 3–8 суток наблюдается значительное снижение содержания общего железа в фильтрате.

На всех временных интервалах эксперимента проводилось экспресс-определение магнитных свойств порошка с помощью постоянного самарий-кобальтового магнита (4000 Эд). Установлено, что магнитные свойства железоуглеродных нанотрубок остаются достаточными, несмотря на значительное выделение железа в модельный раствор. Стойкие магнитные свойства связаны, по-видимому, с тем, что в железоуглеродных нанотрубках остается около 14% (мас.) железа, капсулированного в объеме нанотрубок, и недоступного воздействию 0,1н соляной кислоты.

В табл. 2 приведено расчетное содержание железа в порошке после взаимодействия с модельным раствором желудочного сока.

Как видно из табл. 2, после 30 мин взаимодействия содержание железа в нанопорошке снижается с ~ 33 до ~ 23% (мас.), через 1 ч — до ~ 20% (мас.), а в течение 2 ч содержание железа снижается до ~ 14% (мас.). Интенсивное выделение железа в течение первых двух часов наряду с сохранением магнитных свойств нанопорошка свидетельствует, вероятно, о том, что в нанотрубках существуют частицы железа, доступные для воздействия соляной кислоты и недоступные, поверхность которых закрыта углеродными структурами.

Прогнозируя возможное “поведение” углеродных нанотрубок в среде желудочного сока, необходимо учитывать следующие факторы.

Методика введения нанотрубок в организм предполагает, что они будут закрепляться в ткани желудка (в патологическом очаге) с помощью постоянного магнита в течение приблизительно 30 мин. Сохранение магнитных свойств нанотрубок на протяжении этого периода, несмотря на активное выделение железа, свидетельствует о возможности применения железоуглеродных нанотрубок для направленного транспорта лекарств в желудок человека.

Следующим аспектом применения железоуглеродных нанотрубок в медицинских целях является контроль количества железа, выделяющегося из нанотрубок в желудок человека, с целью предупреждения его интоксикации. Известно, что ионы железа в высокой концентрации атакуют клетки слизистой оболочки желудка и некротизируют их. Через поврежденную слизистую ионы железа проникают в кровь, являются токсичными для капиллярных стенок и печени, и могут вызывать токсический гепатит [5]. В этом же источнике упоминается о случаях отравления детей 1–5 лет после приема внутрь более 0,5 г железа или около 2,5 г сульфата железа. С другой стороны, железо является жизненно важным элементом в организме человека: входит в состав гемоглобина, миоглобина, ферритина; участвует в реакциях биологического окисления в составе ферментов — железопротеидов; является составной частью многочисленных комплексов [6, 7]. Недостаток железа в организме

Таблица 2

Масса навески, г	Содержание железа в порошке, %(мас.)	Длительность выдерживания нанопорошка в 0,1н HCl	Расчетное содержание железа в нанопорошке после взаимодействия с 0,1н HCl, %(мас.)
1,0037 ± 0,0033	33 ± 2	30 мин	22,9 ± 0,46
		1 ч	19,5 ± 0,39
		1 ч 45 мин	13,9 ± 0,28
		3 ч 35 мин	13,9 ± 0,28
		24 ч 30 мин	13,5 ± 0,27
		3 суток	13,5 ± 0,27

вызывает анемию, для лечения ее применяют соединения железа (сульфаты), суточная доза которых для взрослого человека составляет от 20 до 100 мг. Следовательно, расчет разовой дозы вводимого в желудок нанопорошка должен осуществляться с таким расчетом, чтобы выделившееся из него железо не превышало допустимых норм. Это требует дополнительных медико-биологических исследований.

Проведенные исследования устойчивости железоуглеродных нанотрубок к воздействию желудочного сока на модельном растворе (0,1 н раствор соляной кислоты) показали перспективность их как объекта медицинского назначения, а также необходимость проведения дальнейших, более приближенных к среде организма, исследований, в том числе и медико-биологических.

Таким образом, можно сделать следующие выводы.

1. Наиболее интенсивное выделение железа из нанотрубок происходит в течение первых двух часов, далее процесс практически прекращается.

2. Наряду с процессом выделения железа протекает процесс обратной сорбции его на углеродных структурах нанотрубок.

3. В структуре железоуглеродных нанотрубок существуют доступные и не доступные воздействию 0,1 н соляной кислоты частицы железа.

4. После 30 мин взаимодействия содержание железа в нанопорошке снижается с ~ 33 до $\sim 23\%$ (мас.), а после 2 ч содержание железа практически не изменяется и остается на уровне $\sim 14\%$ (мас.), что и обуславливает достаточные магнитные свойства порошка.

5. Сохранение магнитных свойств железо-углеродных нанотрубок в модельном растворе свидетельствует о перспективности их применения в медицине — для направленной доставки лекарственных препаратов в патологический очаг желудка человека.

1. *Katz E. A., Shames A. I., Priloutski E.* Thin glassy carbon coating for protection against oxygen penetration into the C₆₀ fullerite // Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures. – 2004. – **12**, No 1. – P. 187–191.
2. *ГОСТ 26929–94* Сырье и продукты пищевые. Подготовка проб. Минерализация для определения содержания токсичных элементов. – Киев: Изд-во стандартов, 1994. – 11 с.
3. *Джуманиязова К. Р., Гафарова Н. А.* К методике определения железа батофенантролиновым методом в малых объемах сыворотки крови // Лаборат. дело. – 1980. – № 4. – С. 252–253.
4. *ГОСТ 4011–72* Вода питьевая. Методы определения общего железа. – Москва: Госстандарт СССР, 1972. – 9 с.
5. *Handbook on the toxicology of metals* / Ed. by L. Friberg, G. Nordberg, Vol. Vouk. – Elsevier: North-Holland Biomedical Press, 1979. – 709 p.
6. *Бугланов А. А.* Метаболизм железа и металлопротеиды (обзор) // Вопр. мед. химии. – 1988. – № 2. – С. 2–7.
7. *Бугланов А. А., Саяпина Е. В., Тураев А. Т.* Биохимическая и клиническая роль железа // Гематология и трансфузиология. – 1994. – **39**, № 6. – С. 44–45.

*Институт проблем материаловедения
им. И. Н. Францевича НАН Украины, Киев*

Поступило в редакцию 07.07.2006