

doi: <https://doi.org/10.15407/dopovidi2018.02.065>

УДК 661.183:677

**Н.В. Бошицька, А.О. Перекос, Є.Г. Гогоці,
А.О. Левківська, К.Ю. Бошицький, І.В. Уварова, В.Г. Лесин**

Інститут проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича НАН України, Київ
E-mail: nata25lia@gmail.com

Стабільність фазового складу порошків на основі наноалмазу у фізіологічних розчинах

Представлено членом-кореспондентом НАН України О.М. Григорьевим

Досліджено фізико-хімічну стабільність порошків на основі наноалмазу у фізіологічних розчинах, які за своїм хімічним складом близькі до біологічних середовищ організму людини (вода, NaCl, розчини Рінгера і Рінгера–Локка). Показано, що стабільність досліджених порошків залежить від хімічного складу фізіологічних розчинів, а найбільш інтенсивно порошки реагують на розчин Рінгера–Локка, що містить у своєму складі глюкозу. При цьому головні лінії алмазу практично не змінюються, а спостерігається певний ступінь графітизації, що й робить їх перспективними для подальших досліджень із метою використання в медичній практиці.

Ключові слова: *вуглець, детонаційний наноалмаз, біологічні середовища.*

У сучасній медицині дедалі частіше використовують матеріали, що раніше створювалися для металургії (у тому числі порошкової), а також хімічної, нафтової і газової промисловостей із застосуванням біохімічних, біофізичних та генно-інженерних методів їх отримання. Коло використовуваних у медицині відповідних препаратів вельми широке й включає як базові складові великий спектр матеріалів природного і штучного походження, серед яких — метали, кераміки, вуглець та матеріали на його основі, різні композити тощо.

Вчені, що працюють у галузі медичного матеріалознавства, проводять дедалі більш новітні дослідження із застосування наноалмазів (НА) у медицині та біології. При цьому слід враховувати, що токсичність використовуваних на сьогодні антиоксидантних препаратів для хіміотерапії онкологічних хворих є дуже високою, а тому актуальним є пошук нових малотоксичних лікарських засобів аналогічної дії. Зокрема, саме алмази не є токсичними чи канцерогенами і не викликають мутації генів, а також вони не розчиняються в біологічних рідинах. Проте біологічна активність НА раніше не досліджувалася. Так, у кристалів НА хімічно пасивне ядро класичного алмазу набуває майже округлої або ж овальної форми і наявна достатньо хімічно активна поверхнева “бахрома” з безпечних для живого організму

© Н.В. Бошицька, А.О. Перекос, Є.Г. Гогоці, А.О. Левківська, К.Ю. Бошицький, І.В. Уварова,
В.Г. Лесин, 2018

ISSN 1025-6415. Допов. Нац. акад. наук Укр. 2018. № 2

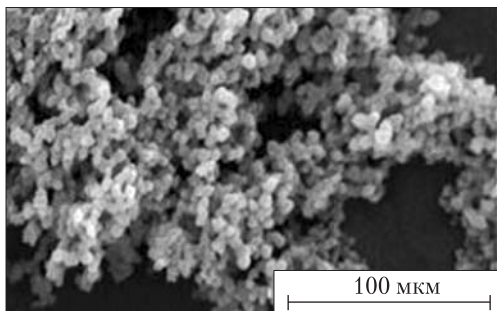


Рис. 1. Мікрофотографія порошку наноалюма, отриманого детонаційним способом згідно з ТУ

функціональних груп, що надають поверхні гідрофільних властивостей. Крім того, кожен кристал НА має велику кількість неспарених електронів і є, по суті, множинним радикалом [1, 2].

НА належать до принципово нових протипухлинних препаратів. Їх можна розглядати як поліфункціональні надмолекулярні структури з полярними групами (ОН, NH₂, С(О)NH₂), які зумовлюють їхні антиоксидантну активність і здатність брати участь у вільнорадикальних процесах у живих клітинах. Чимало функціональних груп на поверхні частинок НА може забезпечувати як додат-

кове генерування, так і знешкодження надлишкових радикалів у метаболічних процесах. І саме здатність до регулювання вільнорадикальних процесів під дією НА може стати основою для їх протипухлинного впливу [3].

Згідно з літературними даними, у разі використання водних суспензій НА наявна позитивна динаміка стану хворих. Так, істотно зменшуються або ж повністю зникають сильні болі; відбувається нормалізація перистальтики кишечника (у тому числі із відновленням його прохідності); поліпшуються показники крові; помітно покращується робота імунної системи і психологічний стан хворих (спостерігається різке посилення бажання жити) [4]. Показано, що на основі НА можливе створення препаратів, які чинять стимулюючу дію на ферментативну ланку антиоксидантного захисту клітин [5].

Метою дослідження було вивчення фізико-хімічної стійкості отриманих детонаційним методом порошків на основі вуглецю, що містять фазу НА, у процесі їх взаємодії з фізіологічними розчинами різного хімічного складу.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом дослідження обрано порошок на основі вуглецю, отриманий детонаційним способом (рис. 1).

Рентгеноструктурні дослідження порошків проводили за допомогою рентгенівського дифрактометра "ДРОН-3,0" із застосуванням СоK_α-випромінювання і комп'ютерної програми аналізу та обробки дифракційних даних [6].

З метою дослідження взаємодії порошкових матеріалів із середовищами живого організму наважки порошку (~0,5 г) розміщували в колбах із притертими корками, заливали 50 мл біологічного середовища й вміщували в термостат "ТВЗ-25" із температурою 37–38 °С на 5 діб, періодично збовтуючи (тривалість експерименту визначалася тим, що виведення порошкових частинок з організму найефективніше відбувається протягом перших 5–8 діб після введення). Потім порошки відокремлювали від біологічного середовища, фільтруючи на фільтрі з білою стрічкою, промивали дистильованою водою й сушили в сушильній шафі при 70–80 °С.

Як неорганічні середовища використовували дистильовану воду і фізіологічні розчини різного сольового складу, а саме:

- 0,9 %-й NaCl;
- розчин Рінгера, г/л: NaCl – 8,6; KCl – 0,3; CaCl₂ – 0,33;
- розчин Рінгера–Локка, г/л: NaCl – 9,0; NaHCO₃, CaCl₃, KCl – по 0,2; глюкози – 1.

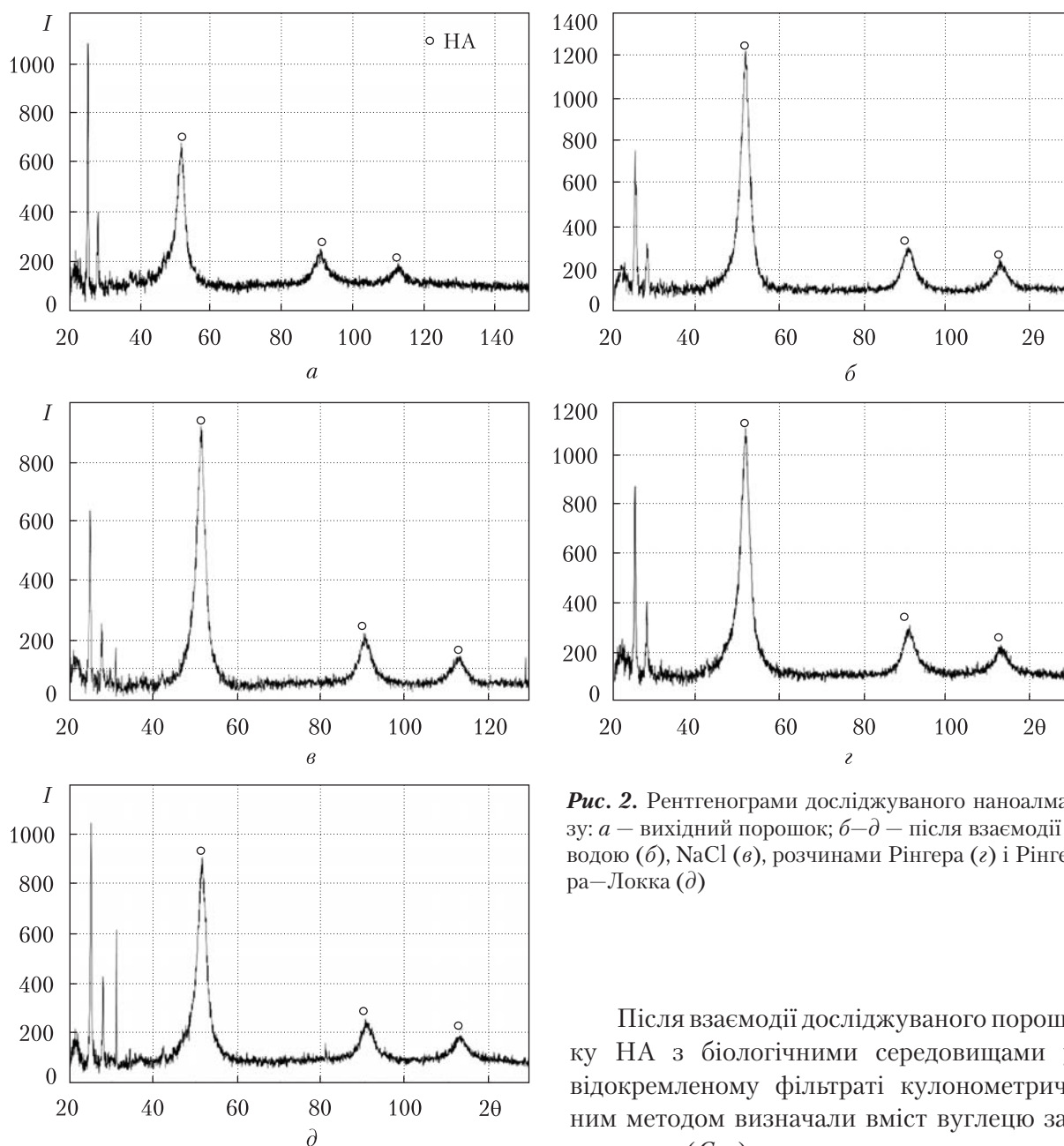


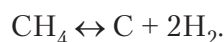
Рис. 2. Рентгенограми досліджуваного наноалмазу: *a* – вихідний порошок; *б–д* – після взаємодії з водою (*б*), NaCl (*в*), розчинами Рінгера (*з*) і Рінгера–Локка (*д*)

Після взаємодії досліджуваного порошку НА з біологічними середовищами у відокремленому фільтраті кулонометричним методом визначали вміст вуглецю загального ($C_{\text{заг}}$), використовуючи експрес-аналізатор типу “Н-7529” [7].

Результати дослідження та їх обговорення. Дані рентгенофазового аналізу та розмір областей когерентного розсіяння (ОКР) наведено на рис. 2 і в таблиці. Дифрактограми на великих кутах розсіювання для досліджуваного порошку відповідають ґратці алмазу з параметром $a = 3,565 \pm 0,005 \text{ \AA}$, а лінії відбиття 002 ($2\theta \approx 25^\circ$) і 101 ($2\theta \approx 44^\circ$) характерні для модифікованого вуглецю (для вуглецевих наноструктур). Таким чином, аналіз даних рис. 2, *a* показує, що синтезований порошок на основі вуглецю складається з НА (~90 %) та домішок графітоподібних структур (~10 %), серед яких можна зафіксувати і вуглецеві нанотрубки.

Наявність графітоподібних домішок у НА можна пояснити тим, що після детонації відбувається адіабатичне розширення утворених продуктів [2], а умови стабільності алмазу зберігаються недовго. Так, якщо щільність продуктів детонації є близькою до початкової щільності вибухової речовини, то передумови для стабільності алмазу змінюються на умови для стабільності графіту. Оптимальними ж умовами утворення ультрадисперсного НА в детонаційній хвилі та його збереження є відносно високий тиск і одночасно низька температура продуктів детонації, які відповідають точці Чепмена–Жуге [8].

Цей процес дає змогу одержати первинний вуглецевий матеріал – алмазоподібну шихту, до складу якої входять власне НА, графітоподібні структури та забруднювальні речовини (метали та їхні сполуки). Причинами ж виникнення сажі в алмазоподібній шихті можуть бути неідеальність детонації в деяких частинах об'єму заряду (зокрема в зоні ініціювання та граничних ділянках), де значення тиску і температури низькі і вуглець конденсується відповідно до схеми пара–аморфний вуглець, а також наслідки утворення метану, який у результаті детонації розкладається до рівня сажі за реакцією



У реальних (неідеальних і нестационарних) режимах детонації вуглець окиснюється, як правило, не до CO_2 , а до CO . Для цього процесу характерними є нижчі значення тиску і температури, а відповідно, й менша кількість вільного вуглецю в продуктах і зниження рівня виходу НА [8].

Методом рентгенофазового аналізу показано, що при взаємодії з усіма дослідженими розчинами спостерігається стійкість фази НА, тоді як у фази графітоподібних домішок у твердому залишку після взаємодії з водою вона знижується, про що й свідчить зменшення інтенсивності відповідних ліній на дифрактограмі (див. рис. 2, б). Після взаємодії ж із розчинами, до складу яких входять солі хлоридів NaCl та розчину Рінгера, на дифрактограмі спостерігається певне збільшення інтенсивності ліній графітоподібних домішок з нанотрубками та їх часткова графітизація (див. рис. 2, в, г). Активніший процес графітизації графітоподібних домішок з нанотрубками і збільшення їх розміру відмічається після взаємодії з розчином Рінгера–Локка, до складу якого входить, крім хлоридів, гідрокарбонатна глюкоза, причому в частковій графітизації починає брати участь і фаза алмазу. У свою чергу, фаза графіту має вдвічі більший розмір частинок порівняно з фазою графітоподібних домішок, до складу якої входять нанотрубки (див. рис. 2, д).

Фазовий склад і дисперсність (розміри ОКР) вуглецевих матеріалів (ГС – графітоподібні структури; НА – наноалмаз; ВНТ – вуглецеві нанотрубки)

Зразок	Фази	Фазовий склад, %	D, нм
Вихідний наноалмаз	НА	90	4
	(ГС із ВНТ)	10	30
Після взаємодії з водою	НА	90	5
	(ГС із ВНТ)	10	30
Після взаємодії з NaCl	НА	90	5
	(ГС із ВНТ, графіт)	9	50
		1	—
Після взаємодії з розчином Рінгера	НА	90	5
	(ГС із ВНТ, графіт)	9	50
		1	—
Після взаємодії з розчином Рінгера–Локка	НА	83	5
	(ГС із ВНТ, графіт)	14	70
		3	100

Водночас слід зауважити, що в жодному з розчинів після взаємодії з НА не зафіксовано вільного вуглецю, тобто НА залишається стабільним у всіх досліджених середовищах.

Розмір ОКР графітоподібних структур, які містять НА та вуглецеві нанотрубки (величина L , Å), було розраховано за формулою Шеррера — $L = k\lambda/\beta L_{\cos} \theta$ із використанням ширини дифракційного відбиття на порошковій дифрактограмі (де βL — ширина дифракційного відбиття на половині його висоти, рад; λ — довжина хвилі, Å). Розрахунки ОКР вказують на те, що розміри частинок НА знаходяться в діапазоні 4–5 нм, а розмір домішок дещо збільшується — з 30 до 70–100 нм — після взаємодії з відповідними розчинами (див. таблицю).

З метою аналізу фізико-хімічної стабільності порошку на основі вуглецю в біологічних середовищах проведено дослідження фільтратів фізіологічних розчинів після взаємодії із зазначеним порошком щодо визначення вмісту вуглецю. Виявлено, що у всіх фільтратах кількість вуглецю становить 0 мг/100 мл.

Таким чином, встановлено стабільність фазового складу дослідженого порошку на основі вуглецю у воді та фізіологічних середовищах NaCl і розчину Рінгера. При взаємодії ж із розчином Рінгера–Локка, який містить глюкозу, на дифрактограмах твердих залишків спостерігається часткова графітизація порошку.

Підсумовуючи результати дослідження, доходимо таких висновків:

- фізико-хімічна стабільність порошку на основі вуглецю, що містить фазу НА, отриманого детонаційним методом, залежить від хімічного складу фізіологічних розчинів;
- найбільшу стабільність фазового складу порошку на основі НА встановлено у дистильованій воді, тоді як на дифрактограмах твердих залишків після відповідної взаємодії не виявлено змін фазового складу;
- найбільш інтенсивно досліджений порошок взаємодіє з фізіологічним розчином Рінгера–Локка, що містить у своєму складі глюкозу, причому на відповідних дифрактограмах після взаємодії спостерігається часткова графітизація твердих залишків;
- відносна стабільність порошку, що містить фазу НА в усіх досліджених фізіологічних розчинах, а також відсутність після відповідної взаємодії на дифрактограмах побічних сполук дають підстави рекомендувати цей порошок для подальшого дослідження з метою використання в медичній практиці.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Долматов В.Ю. Ультрадисперсные алмазы детонационного синтеза: свойства и применение. *Успехи химии*. 2001. **70**, № 7. С. 687–708.
2. Даниленко В.В. Синтез и спекание алмазов взрывом. Москва: Энергоиздат, 2003. 271 с.
3. Верещагин А.Л., Петрова Л.А., Брыляков П.М. Полярографическое исследование алмазоподобной фазы углерода. *Сверхтвердые материалы*. 1992. № 1. С. 14–16.
4. Верещагин А.Л., Цой Т.Л., Ларионова И.С. Биологическая активность детонационных наноалмазов. *Научная сессия МИФИ-2004. Сб. науч. тр.* Москва. 2004. Т. 8. С. 221.
5. Долматов В.Ю., Кострова Л.Н. Наноалмазы детонационного синтеза и возможность создания нового поколения лекарственных средств. *Сверхтвердые материалы*. 2000. № 3. С. 82–85.
6. Горелик С.С., Скаков Ю.А., Расторгуев Л.Н. Рентгенографический и электронно-оптический анализ. Москва: ИД МИСиС, 1994. 328 с.
7. ГОСТ 26239.7–84. Кремний полупроводниковый. Метод определения кислорода, углерода и азота. Москва, 1986. 19 с.

8. Даниленко В.В. Особенности синтеза детонационных наноалмазов. *Физика горения и взрыва*. 2005. **41**, № 5. С. 104–116.

Надійшло до редакції 15.09.2017

REFERENCES

1. Dolmatov, V. Yu. (2001). Detonation synthesis ultradispersed diamonds: properties and applications. *Russ. Chem. Rev.*, 70, No. 7, pp. 607-626. doi: <https://doi.org/10.1070/RC2001v070n07ABEH000665>
2. Danilenko, V. V. (2003). Synthesis of diamonds an explosion. Moscow: Energoizdat (in Russian).
3. Vereschagin, A. L., Petrova, L. A. & Brylyakov, P. M. (1992). Polarographic study of diamond-like carbon phase. *Sverkhtverdye Materialy*, No. 1, pp. 14-16 (in Russian).
4. Vereschagin, A. L., Tsoy, T. L. & Larionova, I. S. (2004). Biological activity of detonation nanodiamonds. Scientific session of MEFH–2004, Collection of scientific works, Vol. 8 (pp. 221). Moscow (in Russian).
5. Dolmatov, V. Yu. & Kostrova, L. N. (2000). Nanodiamonds of detonation synthesis and the possibility of creating a new generation of drugs. *Sverkhtverdye Materialy*, No. 3, pp. 82-85 (in Russian).
6. Gorelyk, S. S., Skakov, Yu. A. & Rastorguev, L. N. (1994). Sciagraphy and electrono-optical analysis. Moscow: ID MISiS (in Russian).
7. GOST 26239.7–84. Semiconductor silicon. Method of oxygen, carbon and nitrogen determination. Moscow, 1986 (in Russian).
8. Danilenko, V. V. (2005). Specific features of synthesis of detonation nanodiamonds. *Combustion, Explosion, and Shock Waves*, 41, No. 5, pp. 577-588.

Received 15.09.2017

*Н.В. Бошицька, А.Е. Перекос, Є.Г. Гогоці,
А.А. Левківська, К.Ю. Бошицький, І.В. Уварова, В.Г. Лесин*

Институт проблем материаловедения им. И.Н. Францевича НАН Украины, Киев
E-mail: nata25lia@gmail.com

СТАБИЛЬНОСТЬ ФАЗОВОГО СОСТАВА ПОРОШКОВ НА ОСНОВЕ НАНОАЛМАЗА В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РАСТВОРАХ

Исследована физико-химическая стабильность порошков на основе наноалмаза в физиологических растворах, которые по своему химическому составу близки к биологическим средам организма человека (вода, NaCl, растворы Рингера и Рингера–Локка). Показано, что стабильность исследованных порошков зависит от химического состава физиологических растворов, а наиболее интенсивно порошки реагируют с раствором Рингера–Локка, который содержит в своем составе глюкозу. При этом главные линии алмаза практически не изменяются, а наблюдается некоторая степень графитизации, что и делает их перспективными для дальнейшего исследования с целью использования в медицинской практике.

Ключевые слова: *углерод, детонационный наноалмаз, биологические среды.*

*N.V. Boshytska, A.O. Perecos, H.G. Gogotsi,
A.O. Levkivska, K.Yu. Boshytsky, I.V. Uvarova, V.G. Lesin*

Frantsevich Institute for Problems of Materials Science of the NAS of Ukraine, Kiev
E-mail: nata25lia@gmail.com

STABILITY OF A PHASE COMPOSITION OF POWDERS ON THE BASIS OF NANODIAMOND IN PHYSIOLOGICAL SOLUTIONS

The physicochemical stability of powders on the base of nanodiamond in physiological solutions, which are similar by chemical composition to biological media of living organisms (water, NaCl, Ringer, and Ringer–Locke), has been investigated. It is established that the stability of the investigated powders depends on the chemical composition of physiological solutions: the powders react most intensively to Ringer–Locke solution, which includes glucose. In this case, the diamond line did not changed, but a small extent of the graphitization is observed. This make them perspective for the following use in medicine.

Keywords: *carbon, detonating nanodiamond, biological media.*