

**ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МЕЗОПОРИСТОГО ДИОКСИДА КРЕМНИЯ,
ДОПИРОВАННОГО МАРГАНЦЕМ, ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ**

О.А. Злыгостева¹, А.В. Мышкина¹

Научный руководитель: д.т.н. С.Ю. Соковнин^{1,2}

¹Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина,

Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, 620002

²Институт электрофизики УрО РАН,

Россия, г. Екатеринбург, ул. Амундсена, 106, 620016

E-mail: zlygosteva13@mail.ru

**THE RESEARCH OF PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF THE MANGANESE-DOPED
MESOPOROUS SILICA NANOPARTICLES TO ANALYZE THE APPLICABILITY IN THE
MEDICAL FIELD**

O.A. Zlygosteva¹, A.V. Myshkina¹

Scientific Supervisor: Dr. S.U. Sokovnin^{1,2}

¹Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin,

Russia, Ekaterinburg, Mira St., 19, 620002

²The Institute of Electrophysics UD RAS,

Russia, Ekaterinburg, Amundsen St., 106, 620016

E-mail: zlygosteva13@mail.ru

***Abstract.** The manganese-doped mesoporous silica nanoparticles were obtained by the physical method of electron beam evaporation that mostly determined the properties of the system and its high porosity. During the study it is shown that the aqueous suspensions with nanoparticles with sodium citrate after ultrasonic bath is more stable and is suitable for further applications for the targeted drug delivery.*

Введение. Чувствительность свойств наноматериалов к допированию различными добавками и к варьированию метода получения позволяет достичь разнообразия свойств и, следовательно, применений в пределах одной и той же исследуемой системы.

Применение мезопористого диоксида кремния, допированного диоксидом марганца в медицинской и фармацевтической сфере. Аморфный мезопористый диоксид кремния используется для иммобилизации ферментов: увеличение их стабильности за счет инкапсулирования в порах наночастиц [1]. Допирование данной системы диоксидом марганца, обладающим магнитными свойствами, является перспективным для применения в качестве контрастирующего агента для магнитно-резонансной томографии. Марганец является необходимым для нормального функционирования микроэлементом, поэтому в концентрациях ниже токсического порога не должен вызывать негативного биологического действия. Существуют исследования по использованию наночастиц в качестве антибактериального покрытия для имплантируемых устройств и протезов. При изучении условий создания оксидативного стресса нанопорошками с различными допантами появляется возможность использования исследуемых нанопорошков в качестве антибактериального средства [2].

Исследуемый нанопорошок является перспективным в фармацевтической сфере для направленной доставки лекарств. Диоксид кремния по своей аморфной природе биоинертен к клеточным структурам, что позволяет использовать его в качестве основы-переносчика для присоединения лекарственного средства. Диоксид марганца может служить в качестве «навигатора», реагирующего на различные эндогенные и экзогенные раздражители, такие как значение pH, температура, ультразвук, магнитное поле [3].

Методика получения. Методы получения наноразмерных частиц классифицируются на химические и физические. При использовании физических методов можно контролировать размер, состав наночастиц, а химические методы отличаются большей производительностью.

В основу химических методов положен синтез с использованием поверхностно – активных веществ, формирующих упорядоченную конструкцию, которая является темплатом для диоксида, с дальнейшим удалением данной основы.

Для приготовления нанопорошка $\text{SiO}_2\text{-MnO}_2$, исследуемого в работе, использовалась смесь диоксидов кремния (AEROSIL 90) и марганца (ГОСТ 4470-79), массовая концентрация диоксида марганца составляла 0,1, 1, 3, 5 %. Порошки были перетёрты в фарфоровой ступке и спрессованы в мишени на ручном прессе. Приготовленные мишени были испарены импульсным электронным пучком в газе низкого давления на установке НАНОБИМ-2 в Институте электрофизики УрО РАН [4].

Анализ физических свойств системы. Методом BET, основанным на анализе изотермы адсорбции азота поверхностью исследуемого образца, на установке Tristar 3000 получены значения пористости и площади удельной поверхности нанопорошка. Полученные результаты характерны для мезопористых материалов, что подтверждается средним размером пор, равным 22,6 нм. Площадь удельной поверхности исследуемой системы увеличилась с 73,6 м²/г до 176,3 м²/г при увеличении концентрации допанта диоксида марганца с 0,1 до 5 % (Таблица 1). Для реализации направленной доставки лекарств требуются наночастицы с максимальным объемом пор, таким образом, наиболее подходящей является 3 % концентрация допанта MnO_2 .

Таблица 1

Физические свойства нанопорошков $\text{SiO}_2\text{-MnO}_2$, полученные методом BET/VJH

Содержание MnO_2 , %	Размер пор, нм	$S_{\text{уд}}$, м ² /г	Объем пор, см ³ /г
0,1	20,6	75,78	0,36
1	(анализ не получился из-за малой массы образца)		
3	26,4	134,18	0,88
5	20,8	176,35	0,52

Используя метод синхронного термического анализа на установке Demo-STA 409 PC/4/H, для всех образцов получены типичные TG-DSC-кривые (Рис.1, слева), установлена термическая стабильность нанопорошка и отсутствие фазовых превращений в диапазоне температур от 40 до 1400 °С. По термограммам зафиксирован прирост массы до 50 %, что может быть связано с окислением восстановленного при испарении кремния и с плавлением наиболее мелких наночастиц.

Методика приготовления водной суспензии наносистемы. Нанопорошки мезопористого диоксида кремния, допированного марганцем, мало растворимы в воде. Для исследования стабильности

были приготовлены водные суспензии без стабилизатора в концентрации нанопорошка, равной 500 мг/мл и с добавлением стабилизатора – цитрата натрия в концентрации 1:1 с нанопорошком. Для достижения однородности приготовленные суспензии были озвучены в ультразвуковой ванночке в течение 40 минут. Был проведен анализ зависимости относительной оптической плотности суспензий от времени на спектрофотометре Экрос ПЭ-5300ВИ. Полученные зависимости (Рис. 1, справа) показали осаждаемость суспензий с добавлением стабилизатора около 15 % от массы в течение 40 минут измерений. При условии внесения суспензии в клеточную среду непосредственно после озвучивания, суспензию можно считать гомогенной.

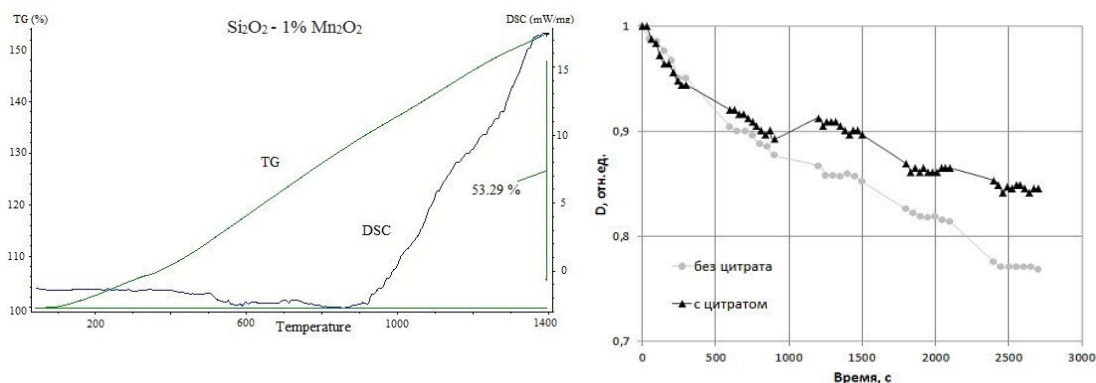


Рис. 1. Слева - TG-DSC-кривые нанопорошка SiO₂-1% MnO₂. Справа - зависимости относительной оптической плотности D суспензий нанопорошка от времени

Вывод. Полученные данные о мезопористом порошке диоксида кремния, допированного диоксидом марганца, могут быть использованы для дальнейших исследований применения нанопорошка для создания системы направленной доставки лекарственных веществ. Изучение селективности накопления нанопорошка, органо-/ туморотропности, а также выбор эндогенных и экзогенных раздражителей, при воздействии которых будет происходить реакция выщелачивания ионов марганца и/или высвобождение лекарственных веществ является основным вектором развития дальнейших исследований.

Благодарность: В.Г. Ильвесу – получение НП, Т.М. Деминой – проведение анализов физических свойств – г. Екатеринбург, Институт электрофизики УрО РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Barrabino A. Synthesis of mesoporous silica particles with control of both pore diameter and particle size, Master of Science Thesis in Materials and Nanotechnology program, Sweden, 2011. – С. 7–19.
2. Wang L., Hu C., Shao L. The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future // International Journal of Nanomedicine. – 2017. – С. 1–23.
3. Song Y., Li Y., Xu Q. et al. Mesoporous silica nanoparticles for stimuli- responsive controlled drug delivery: advances, challenges, and outlook // International Journal of Nanomedicine. – 2016. – С. 1–24.
4. С.Ю. Соковнин, В.Г. Ильвес Применение импульсного электронного пучка для получения нанопорошков некоторых оксидов металлов. – Екатеринбург: РИО УрО РАН, 2012. – 316 с. ISBN 978-5-7691-2298-9.