

ванного потока натрия, в связи с чем регулировать концентрацию раствора щелочи в химическом реакторе можно только за счет входного потока воды.

Результаты анализа процессов, проходящих при взаимодействии компонентов реакции, будут использованы для идентификации технологического

объекта управления. Математическая модель химического реактора позволит выполнить отладку алгоритмов запуска и останова технологического процесса, а также провести синтез и настройку контуров управления массой и концентрацией раствора в емкости реактора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tazhibayeva I., Herrick A. Sodium Coolant Handling Project of BN-350 Fast Breeder Reactor. — Almaty: Glory Ltd., 2010. — 304 p.
2. Garcia H.E. Modeling and Control of a Sodium Conversion Process Applied to Nuclear Decommissioning Activities // Nuclear Technology. — 1998. — V. 123. — № 8. — P. 54–60.
3. Daubert T.E. Chemistry WebBook // NIST Standard Reference Database Number 69. 2004. URL: <http://webbook.nist.gov/chemistry> (дата обращения: 15.09.2009).
4. Occidental Chemical Corporation // Caustic Soda Handbook. 2000. URL: <http://www.oxychem.com> (дата обращения: 06.12.2009).

Поступила 21.10.2010 г.

УДК 543.063

РАЗРАБОТКА ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЖЕЛЕЗА И СЕРЕБРА ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ДЕГРАДАЦИИ НАНОЧАСТИЦ НА ИХ ОСНОВЕ

Г.Б. Слепченко, Т.М. Гиндуллина, Е.Г. Черемпей, И.А. Хлусов*, Т.И. Щукина, Т.А. Федущак**

Томский политехнический университет

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

**Институт химии нефти СО РАН, г. Томск

E-mail: microlab@tpu.ru

Рассмотрены вопросы о применении электрохимических методов для контроля токсичности наночастиц в биообъектах. Впервые показана возможность использования метода вольтамперометрии для определения ионов серебра, железа и оценки степени деградации наночастиц Fe_3O_4 .

Ключевые слова:

Вольтамперометрия, биологические объекты, наночастицы, микроэлементы, метод.

Key words:

Voltammetry, biological objects, nanoparticles, microelements, method.

Наночастицы поступают в организм человека и животных через воздух, желудочно-кишечный тракт, парентеральным путем (кровь, оперативные вмешательства) при использовании наноразмерных и наноструктурных материалов (системы доставки лекарственных препаратов, имплантаты для клапанов сердца, для травматологии и ортопедии, стоматологии и т. п.). При этом деградация самих нанообъектов, неизбежно возникающая в жидкостях и тканях, приводит к выделению ионов, что значительно усиливает площадь поражения биологических объектов, и может вызывать полиорганную патологию. Накопление наноразмерных объектов и продуктов их деградации (ионы, момеры) в тканях и жидкостях таит огромную, до сих пор мало изученную потенциальную опасность для здоровья. В связи с этим, неизбежно возникла новая область научных знаний — нанотоксикология.

Сравнительный анализ 100 лучших публикаций в области наномедицины за 2007–2009 гг. в журналах с высоким уровнем цитируемости (в частности,

«Science», «Nature»), проведенный нами на основе международной базы данных Ion Channel Media Group Ltd, позволил установить распределение исследований по темам (табл. 1) и частоту упоминаний (%) наночастиц в научных статьях.

Согласно табл. 1, современная наномедицина сосредоточена, прежде всего, на создании материально-технической базы (приборы, методы выделения, анализа и детекции наночастиц). Среди аналитических методов исследования наночастиц на атомном и молекулярном уровнях одно из ведущих мест принадлежит электрохимическим методам анализа.

Практическое применение нанотехнологий в биологии и медицине составляет гораздо меньший процент публикаций. Одним из объяснений, на наш взгляд, является сложность наночастиц как физико-химических объектов и живых организмов для изучения их поведения при взаимодействии. В связи с токсичностью наночастиц [1] и недостаточными фундаментальными обобщениями их ро-

ли в экосистеме, текущими направлениями их использования можно считать нанодиагностику (контрастирование биологических объектов), борьбу с заболеваниями, вызываемыми инфекционными агентами (например, синдром приобретенного иммунодефицита человека) и опухолевой патологии.

Таблица 1. Распределение публикаций в области наномедицины в 2007–2009 гг.

Название темы	% публикаций
Аналитические технологии (методики и приборы) на основе наночастиц и исследования (совершенствование приборной базы) самих наночастиц и молекул: масс-спектрометрия; электрохимия, электрохимическая микроскопия, потенциометрия; микроэлектродная техника; рамановская спектроскопия; колориметрия; магнитофорез и др.	26
Детекция и анализ нуклеиновых кислот и их свойств	13,5
Детекция и анализ биомолекул, клеток и их свойств (кроме ДНК), включая иммуноанализ	13
Биосенсоры	13
Наночастицы как системы доставки лекарств и биомолекул	11
Улучшение качества и создание новых средств видеовизуализации рецепторов, клеток и тканей	6,5
Применение наночастиц в биомедицине	5
Флуоресценция наночастиц	1
Детекция микробов и бактерий	2,5
Выделение молекул	1
Наносорбенты	1
Свойства наночастиц в жидкости, наноструктурные жидкости	2,5
Манипуляции с клетками, включая метки	1,5
Взаимодействие наночастиц, наноструктурных поверхностей и молекул	2,5

Наиболее часто в биологии и медицине применяются наночастицы металлов, на которые приходится до 69 % упоминаний в научной литературе.

В кровеносном русле и биологических тканях вследствие высокой удельной площади поверхности нанобъектов увеличивается их растворимость, в сравнении с микро- и макрообъектами, до ионов и мономеров [2]. В связи с этим, определение именно ионов в биологических жидкостях и тканях может нести наиболее объективную информацию о накоплении в них наночастиц металлов. В этом плане инверсионная вольтамперометрия, имеющая огромный опыт при контроле накопления металлов в продуктах питания, жидкостях и тканях человека, рыб, животных и т. п., может быть одним из ведущих методов анализа при определении продуктов деградации наночастиц в биологических объектах.

Кроме того, метод инверсионной вольтамперометрии (ИВ) рекомендован, согласно нормативному документу [3], для определения химических показателей, характеризующих функциональные свойства тестируемых наноматериалов, перед про-

ведением медико-биологической оценки наноматериалов и содержащей их продукции.

В связи с перечисленным выше, разработка методов детектирования наноразмерных объектов с помощью инверсионной вольтамперометрии приобретает особое значение, поскольку:

- 1) позволяет анализировать биологические жидкости и ткани, что имеет значение для безопасности нанотехнологий в приложении к экологии, биологии, медицине;
- 2) параметры цена/качество для инверсионной вольтамперометрии в области химического анализа предпочтительнее аналогичных значений для других методов анализа.

Это играет существенную роль для создания импортозамещающих методик выполнения измерений в области nanoиндустрии и нанобезопасности. Согласно представленным выше выкладкам, инверсионная вольтамперометрия может оказаться наиболее полезным инструментом нанотоксикологии и наномедицины при создании приборов и методов диагностики поведения наносистем и наноматериалов в биологических средах.

В этой связи актуальной задачей является разработка ряда вольтамперометрических методик комплексного исследования систем с наночастицами металлов, а также создание методик количественного химического анализа биологических объектов на содержание серебра и железа. Для разработки вольтамперометрических методик определения серебра и железа в биологических средах исследовано электрохимическое поведение на электродах различных типов и выбраны рабочие условия их определения. Ниже приведены результаты исследований по определению микроколичеств железа и серебра.

Анализ литературных данных показал, что при определении серебра методом инверсионной вольтамперометрии (ИВ) проводят электровыделение металлического серебра на твердых электродах (платиновые, графитовые, стеклоуглеродные) из растворов азотной, хлорной кислот, нитратов калия, аммония и других электролитов [4, 5]; в анализе биологических объектов применяют предварительное отделение и концентрирование серебра, например, экстракцией или сорбцией. Во многих источниках указывается на определенные трудности ИВ-определения серебра на твердых электродах, связанные главным образом, с регенерацией этих электродов. Практически отсутствовали сведения о мешающем влиянии различных ионов, обычно содержащихся в биологических объектах. Необходимо было также подобрать условия, в которых линейная зависимость тока пика серебра наблюдалась бы в широкой области концентраций. Поэтому были проведены исследования по оптимизации условий определения серебра методом ИВ.

Измерения проводились с использованием аналитического вольтамперометрического комплекса типа СТА. Изучено влияние природы фонового электролита, а, следовательно, состояния серебра

в растворе на значение потенциала электролиза, проверено влияние растворенного кислорода, ряда ионов металлов и хлоридов на величину тока пика серебра. Отмечено, что удаление кислорода током инертного газа приводит к некоторому увеличению тока электроокисления серебра, на воспроизводимости результатов параллельных определений это не сказывается. Проверка работы графитовых электродов при определении серебра проводилась методом «введено-найденно».

На ртутно-графитовом электроде (фоновый электролит – 0,6 М HCl) были получены вольтамперные кривые электровосстановления ионов серебра (I), снятые в дифференциально-импульсном режиме. Аналитический сигнал Ag(I) наблюдался при $E=0,28$ В.

Интервал линейной зависимости тока электровосстановления серебра от его концентрации в растворе лежит в пределах от $4 \cdot 10^{-3}$ до 0,1 мг/дм³. Установлено, что определению серебра не мешают ионы, не осаждающиеся на электроде при выделении серебра: тысячекратные количества калия, натрия, кальция, магния, алюминия, стократные количества кобальта, никеля, железа, десятикратные количества цинка, кадмия, свинца. Количественное определение серебра затрудняется в присутствии избытков ионов меди, ртути, золота, мешающее влияние оказывают хлориды и поверхностно-активные вещества. Уже десятикратные количества меди могут изменять высоту пиков серебра, поэтому при большом содержании меди рекомендовано:

- 1) проводить электронакопление при $E=-0,4$ В, а развертку потенциала начинать с 0,0 В (для растворения меди с электрода);
- 2) если этот прием оказывается недостаточно эффективным, при появлении пика меди добавлять в раствор комплексообразующий лиганд (например, трилон Б около $2 \cdot 10^{-3}$ моль/дм³), который связывает медь в устойчивый комплекс, не выделяющийся на электроде при $-0,4$ В.

Мешающее влияние ртути, потенциал пика которой практически совпадает с потенциалом пика серебра, устраняется на стадии пробоподготовки за счет ее улетучивания при прокаливании минерализата.

Что касается железа, то в методах вольтамперометрии существуют несколько способов получения его сигнала. На ртутных электродах железо (III) восстанавливается в две ступени: до железа (II), начиная от потенциала растворения ртути, и до железа (0) – в области потенциалов от $-1,4$ до $-1,6$ В. На графитовых и платиновых электродах область восстановления $Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+}$ зависит от природы фонового электролита и обратимости электродного процесса; для обратимых процессов это область около +0,5 В (относительно насыщенного каломельного электрода).

Авторами были получены вольтамперные кривые для железа (III) различной концентрации на золото-графитовом электроде на фоне 0,01 М

трилона Б. Вид вольтамперных кривых характерен для дифференциальной вольтамперной кривой аналитического сигнала железа (III). По данным циклической вольтамперометрии, полученным ранее [6], известно, что катодная волна отражает восстановление комплекса железа (III), анодный сигнал соответствует окислению трилонатного комплекса железа (II) на поверхности золото-графитового электрода. Зависимость изменения величины производной амплитуды тока во времени от концентрации железа (III) в растворе линейна в диапазоне от 0,2 до 20 мг/дм³. Присутствующая в биоматериалах медь хорошо маскируется трилоном Б.

По экспериментальным данным выбраны рабочие условия вольтамперометрического определения серебра и железа (табл. 2), на основе которых разработаны, метрологически аттестованы методики количественного химического анализа проб биоматериалов на содержание этих элементов [7].

С учетом выбранных условий сделана попытка по разработке способа определения доли деградирующих в ионную форму наночастиц металлов и возможности оценки фазового состояния наночастиц в биологических средах. Дополнительные исследования проведены на примере нанопорошков оксида железа (III) с использованием угольно-пастового электрода (УПЭ) в качестве индикаторного.

Для изготовления УПЭ порошок спектрального графита марки С-4 со средним размером частиц 100 ... 200 мкм смешивали с силиконовым маслом (1 г порошка и 0,5 мл масла), и вводили в тefлоновую трубку диаметром 5 мм. Токотоподвод осуществлялся через стандартный графитовый электрод. Нанопорошки оксида железа (Fe_3O_4) со средним диаметром частиц 18 нм были получены методом газотермического синтеза в Институте физики металлов УрО РАН. Взвесь частиц Fe_3O_4 наносили на торцевую поверхность электрода непосредственно перед измерениями. Условия регистрации вольтамперных кривых железа (III) приведены в табл. 2. Характер вольтамперных кривых, полученных на фоновом электролите и с введением 0,4 мкг наночастиц Fe_3O_4 практически одинаков. Аналитический сигнал наночастиц Fe_3O_4 с поверхности УПЭ не наблюдается в широком диапазоне потенциалов ($-0,6...+0,6$ В). При введении ионов железа (III) на поверхность электрода регистрировали пик при потенциале $-0,15$ В. Полученные данные позволяют считать, что сигналообразующими частицами являются ионы железа (III), форма нахождения железа (III) в виде наночастиц Fe_3O_4 не способствует образованию и дальнейшему электроокислению трилонатных комплексов железа (II) с поверхности электрода. Это может служить основой для оценки фазового состояния и, соответственно, для определения доли растворенных в биологических средах наночастиц Fe_3O_4 . Такого рода сведения являются источником информации о токсичности наночастиц и их метаболических превращениях в биологических системах.

Таблица 2. Условия измерений аналитических сигналов железа и серебра

Режим работы прибора	Определяемый элемент	
	Fe	Ag
Система измерений	двухэлектродная	трехэлектродная
Электроды: Индикаторный	Золотографитовый (уголь- нопастьный)*	Ртутный графитовый
Сравнения и вспомогательный	Хлоридсеребряный	Хлоридсеребряный
Развертка	Анодная	Катодная
Режим регистрации вольтамперограмм	Постояннотоковый, 1-я производная	Дифференциально- импульсный
Поляризующее напряжение для электронакопления, В	-1,0 (-0,6)*	-0,2
Потенциал начала регистрации ВА-кривой, В	-0,6	-0,2
Конечное напряжение развертки, В	+0,6	-1,2
Потенциал очистки электрода, В	+0,6	-1,2
Скорость линейного изменения потенциала, мВ/с	80	50
Время электролиза (в зависимости от содержания элемента в пробе), с	30	60...180
Потенциал аналитического сигнала (пика), В, (ориентировочное значение)	-0,15	-0,70
Фоновый электролит	Трилон Б, 0,01 моль/дм ³	Хлороводородная кислота, 0,6 моль/дм ³

*Условия эксперимента с наночастицами железа.

Выводы

1. Впервые показана возможность использования метода вольтамперометрии для оценки степени деградации наночастиц оксида железа.
2. Подобраны рабочие условия определения деградирующих из наночастиц ионов серебра и железа методом вольтамперометрии для мето-

дики количественного анализа биологических жидкостей.

Авторы выражают признательность проф. А.Е. Ермакову и к.ф.-м.н. М.А. Уймину (Институт физики металлов УрО РАН, г. Екатеринбург) за предоставленный образец наноразмерного Fe₃O₄.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Oberdorster G., Oberdorster E., Oberdorster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles // *Environ Health Perspect.* – 2005. – V. 113. – P. 823–839.
2. Лысцов В.Н., Мурзин Н.В. Проблемы безопасности нанотехнологий. – М.: МИФИ, 2007. – 18 с.
3. Оценка безопасности наноматериалов: Методические рекомендации. – М.: ФГУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2007.
4. Вольтамперометрический способ определения серебра в водных средах: пат. 2330274 Рос. Федерация. № 2007102373/28; заявл. 22.01.07; опубл. 27.07.08, Бюл. № 3. – 3 с.
5. Козина С.А. Исследование влияния галогенидов на процесс электрорастворения серебра методом инверсионной вольтам-

- перометрии // Украинский химический журнал. – 2003. – Т. 69. – № 11–12. – С. 44–47.
6. Захарова Э.А., Слепченко Г.Б. Возможности вольтамперометрии при анализе биологически активных форм селена, железа и иода // *Электрохимические методы анализа. ЭМА-99: Матер. V Всерос. конф.* – г. Москва, 6–8 декабря 1999. – Москва, 1999. – С. 84.
7. МУ 08-47/197 (ФР.1.31.2006.02273). Волосы. Инверсионно-вольтамперометрический метод измерения массовых концентраций цинка, кадмия, свинца, меди, железа, мышьяка, марганца, никеля, селена.

Поступила 10.03.2011 г.