Известия Гомельского государственного университета
имени Ф. Скорины, №1(40), 2007

УДК 546.73 + 546. 56 + 546.47 : 542. 913 + 577.121.7: 614.876

Ионообменные свойства препаратов $KFe[Fe(CN)_6]$, сформированных на матрицах нормальных ферроцианидов меди, цинка, кобальта и железа (III)

В. А. Шумилин, В. А. Собченко, О. В. Корытко

Введение

Спустя 20 лет после аварии на ЧАЭС достаточно высокую научно-практическую значимость имеют исследования, направленные на разработку новых методических и технологических подходов синтеза отечественных блокирующих препаратов для применения в случае возникновения чрезвычайных ситуаций, связанных с загрязнением обширных территорий радионуклидами цезия. Вполне очевидно, что на современном этапе нет полной гарантии безаварийной работы атомных электростанции, объектов по захоронению радиоактивных отходов, окружающих территорию Республики Беларусь, как и нет гарантий абсолютной защищенности ядерных объектов от угроз террористического характера.

В проведенных нами ранее исследованиях [1, 2] установлено существенное противоречие между экспериментальными данными, полученными при контакте изучаемых препаратов ферроцианидов с модельным водно-солевым раствором (in vitro) и в процессе блокирования ионов радиоактивного цезия в организме крыс (in vivo). Как было показано, разработанные препараты обладают аномально высокими значениями коэффициентов распределения ^{137}Cs в искусственных водных средах, значительно превышающими таковые у препарата «Ферроцин», однако существенные отличия величин эффективности фиксации в значительной степени нивелировались при переходе исследований на подопытных животных. Указанное противоречие может быть объяснено меньшей устойчивостью к разложению синтезированных препаратов при контакте с биологическими средами в желудочно-кишечном тракте животных. Например, в монографии [3] отмечается, что нормальные ферроцианиды кобальта и меди частично растворимы при контакте с анионами оксалатов и фосфатов, однако данные анионы в состав искусственного водно-солевого раствора не входили, не говоря уже о широкой гамме ферментов, реально существующих в живом организме и напрямую участвующих в пищеварительном цикле. С другой стороны, полученные экспериментальные данные дают повод усомниться в существовании формы $K_2Э[Fe(CN)_6]$ для ферроцианидов меди, кобальта и цинка. Подобные сомнения были в свое время высказаны некоторыми авторами [3], предлагающими описывать структуру $2K_2Э[Fe(CN)_6]$ как смешанную соль (твердый раствор) вида: $Э_2[Fe(CN)_6] \cdot K_4[Fe(CN)_6]$, где быстрая фиксация цезия происходит за счет ионного обмена с калием в молекуле желтой кровяной соли. Очевидно, что устойчивость к разложению (растворению) $K_4[Fe(CN)_6]$ несравнимо меньше, чем у $Э_2[Fe(CN)_6]$. Доказать существование указанной смешанной соли с использованием химических методов невозможно. Можно оперировать лишь косвенным доказательством [4] по скорости изменения окраски нормального ферроцианида цинка в сравнении с формой $K_2Zn_3[Fe(CN)_6]_2$ в процессе контакта с водными растворами солей железа (III). В случае первого соединения, для его посинения требуется значительно больший отрезок времени. Очевидно, что форму $K_2Zn_3[Fe(CN)_6]_2$ можно представить как $3Zn_2[Fe(CN)_6] \cdot K_4[Fe(CN)_6]$, а в процессе контакта с ионами Fe^{3+}, в первую очередь, происходит формирование смешанной соли $3Zn_2[Fe(CN)_6] \cdot KFe[Fe(CN)_6]$ с последующим изоморфным замещением атомов цинка на железо в решетке $Zn_2[Fe(CN)_6]$.

Именно данная посылка явилась исходной для синтеза *матричных ферроцианидов*. Роль решетки-матрицы выполняют нормальные ферроцианиды двухвалентных переходных металлов с общей структурой $Э_2[Fe(CN)_6]$ или ферроцианид железа (III) $Fe_4[Fe(CN)_6]_3$; пе-

РЕПОЗИТОРИЙ ГГУ ИМЕНИ Ф. СКОРИНЫ

риферийную область всегда составляет реально существующие структуры $KFe[Fe(CN)_6]$, несущие основную кинетическую функцию по ионообменной фиксации ионов ^{137}Cs:

$$KFe[Fe(CN)_6] + Cs^+ \rightarrow CsFe[Fe(CN)_6] + K^+.$$

Изученный в работе [2] препарат со структурой $Fe_4[Fe(CN)_6]_3 \cdot 4\ KFe[Fe(CN)_6]$ явился первым подобным матричным ферроцианидом. Синтез данных препаратов для матриц на основе нормальных ферроцианидов кобальта, меди и цинка идет в две стадии: сначала формируется форма $Э_2[Fe(CN)_6] \cdot m\ K_4[Fe(CN)_6]$, а затем форма $Э_2[Fe(CN)_6] \cdot m\ KFe[Fe(CN)_6]$. Для матричных производных нормального ферроцианида железа достаточно одной стадии при соответствующих условиях синтеза.

Материалы и методы

Методические подходы в процессе синтеза препаратов, состав водно-солевого раствора и определения коэффициентов распределения ионов ^{137}Cs в экспериментах in vitro описаны в работе [5]. Сравнительный анализ ИК-спектров поглощения препаратов осуществляли на ИК-Фурье спектрометре Vertex-70 фирмы «Bruker», снабженном ИК-микроскопом в режиме отражения. Элементный анализ препаратов проводили после предварительного разложения навесок синтезированных препаратов при нагревании с концентрированной серной кислотой с последующем определением на масс-спектрометре с индуктивно-связанной плазмой Elan-9000 фирмы «Perkin Elmer».

В лабораторных исследованиях in vivo использовались белые беспородные крысы *Rattus*, самцы массой 200 – 250 г. Были сформированы одна контрольная группа и 5 экспериментальных по 7 животных в каждой группе. Крысы по группам содержались в отдельных клетках, размером 50 x 30 см с индивидуальными поилками. Температура в помещении, где содержались животные, находилась в пределах 18÷22 °С. В состав естественного корма входили: зерно, белый и черный хлеб, творог, мясо. Корм давался через 1 час после и за 8-10 часов до введения источника радиоактивного цезия, в качестве которого использовали желатиновые таблетки с необходимой активностью по ^{137}Cs. Животным в течение экспериментов вводили в рацион по 1 желатиновой таблетке на голову в сутки. Препараты ферроцианидов вводили каждому животному (20 мг/кг) в виде водной суспензии объемом 2 мл непосредственно перед скармливанием желатиновыми таблетками. Эксперимент проводили в течение 15 суток, после чего измеряли удельный уровень активности животных всех групп на откалиброванном по предварительно изготовленному фантому, отечественном гамма–бета–спектрометре МКС-АТ1315.

Результаты и их обсуждение

Принципиальный интерес имело изучение взаимосвязи между молярным отношением вышеописанных компонентов матричных форм и эффективностью связывания ионов радиоактивного цезия в процессе экспериментов на модельном растворе и при блокировании ионов ^{137}Cs в организме крыс. Экспериментальные данные показали (рис.1), что для всех типов препаратов ферроцианидов характерны участки по составу (с положительными экстремальными значениями коэффициентов распределения ионов ^{137}Cs), которые для производных кобальта, меди и цинка находятся в узком пределе $Э_2[Fe(CN)_6] \cdot (1.5÷2.5)\ KFe[Fe(CN)_6]$; для ферроцианидов с матрицей $Fe_4[Fe(CN)_6]_3$ наибольший эффект достигается в случае формирования состава $Fe_4[Fe(CN)_6]_3 \cdot 16KFe[Fe(CN)_6]$. Можно предположить, что в указанных областях синтеза наблюдается образование соединений с незавершенным фазовым разделением компонентов и наличием стерически доступных дефектных структур. В процессе увеличения молярной доли $KFe[Fe(CN)_6]$ имеет место фазовое разделение компонентов, что приводит к резкому снижению коэффициента распределения. Сравнительный анализ ИК - спектров поглощения для препаратов цинковой группы (рис. 2), имеющих матричное соотношение в виде: $Zn_2\ [Fe(CN)_6\ ] \cdot 3\ KFe[Fe(CN)_6]$ и $Zn_2\ [Fe(CN)_6 \cdot 2{,}5\ KFe[Fe(CN)_6]$, выявил наличие

РЕПОЗИТОРИЙ ГГУ ИМЕНИ Ф. СКОРИНЫ

нескольких максимумов для полосы поглощения нитрильной группы (2155–2120 см$^{-1}$) для препарата $Zn_2[Fe(CN)_6 \cdot 3\ KFe[Fe(CN)_6]$. Установленный факт может быть объяснен существованием различных типов π – дативного взаимодействия между атомами азота нитрильной группы и атомами железа и цинка в центрах малых кубов кристаллической решетки. Подобный эффект указывает на формирование смеси ферроцианидов $Zn_2[Fe(CN)_6]$ и $3KFe[Fe(CN)_6]$, в то время как для синтезированного и значительно более эффективного (рис.1а) препарата $Zn_2[Fe(CN)_6] \cdot 2.5\ KFe[Fe(CN)_6]$ в полосе поглощения нитрильной группы не наблюдается дублетных или триплетных разделений. Это может указывать на формирование новых гибридных структур. с незавершенным фазовым разделением компонентов, имеющих высокоселективные по фиксации ионов радиоактивного цезия межфазные дефектные области.

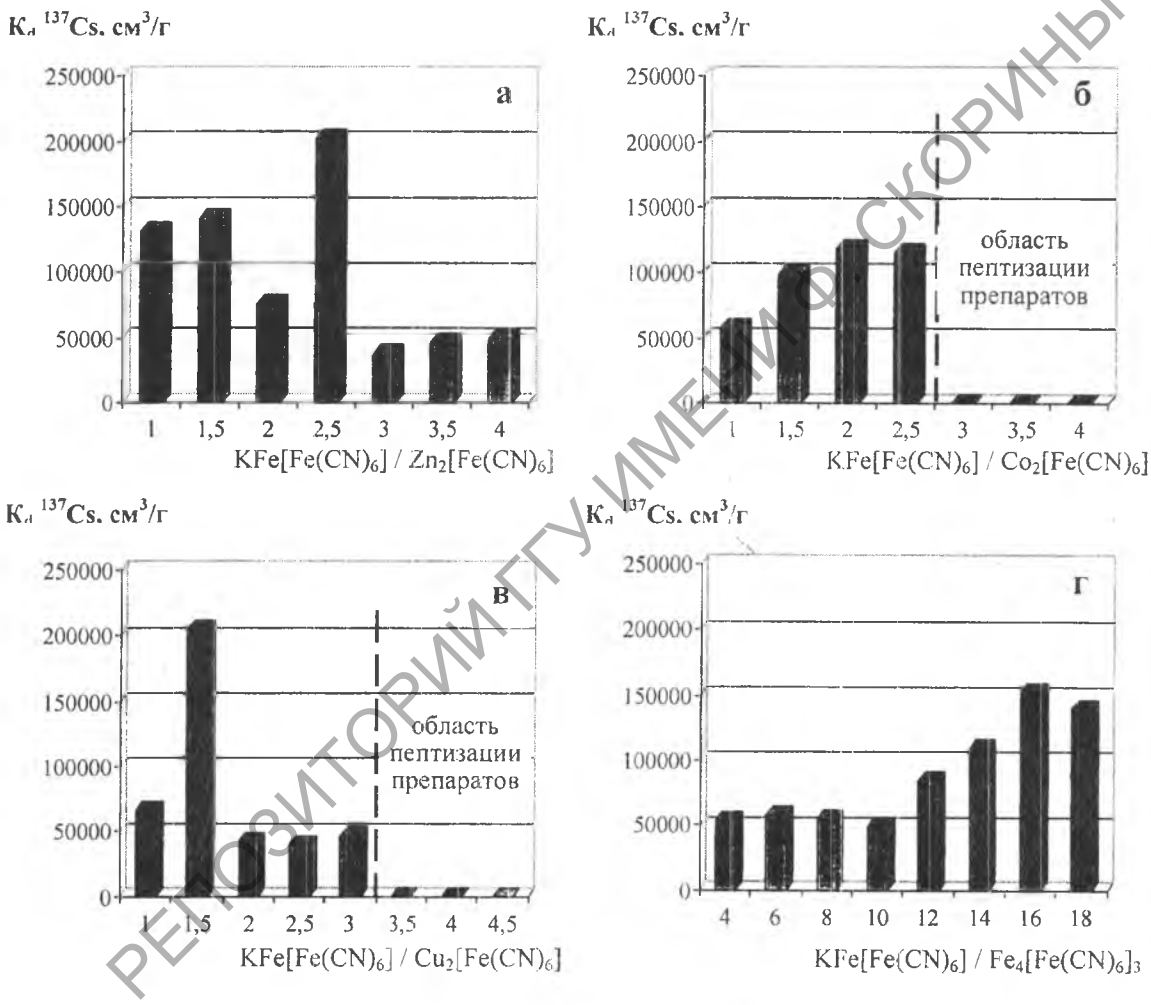

Рисунок 1 – Величины коэффициенты распределения ионов ^{137}Cs в системе: водно-солевой раствор – препарат матричного ферроцианида, в зависимости от молярного соотношения $KFe[Fe(CN)_6]$ к молекуле нормального ферроцианида цинка (а), кобальта (б), меди (в) и железа (III) (г)

Аналогичными являются свойства медно-матричных ферроцианидов (рис.1в), в которых нормальный ферроцианид меди и калий-железо ферроцианид проявляют значительно меньшую скорость ионного обмена в сравнении с образцом препарата $Cu_2\ [Fe(CN)_6] \cdot 1,5\ KFe[Fe(CN)_6]$. Следует отметить, что для матричных форм на нормальных ферроцианидах меди и кобальта при увеличении молярной доли $KFe[Fe(CN)_6]$ наблюдается существенная пептизация (коллоидное растворение) препаратов при контакте с модельным водно-солевым раствором (рис. 1б, 1в).

Результаты элементного анализа показали достаточно надежное соответствие моделируемых и истинных структур препаратов.

РЕПОЗИТОРИЙ ГГУ ИМЕНИ Ф. СКОРИНЫ

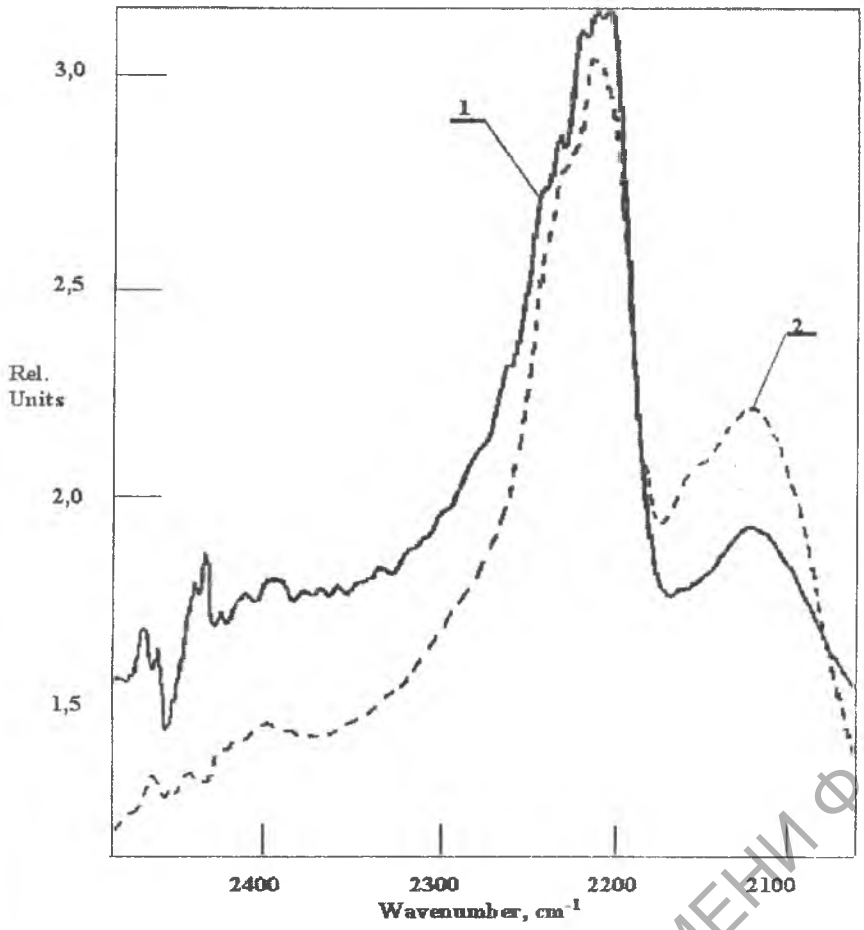

Рисунок 2 – ИК-Фурье спектры препаратов $Zn_2[Fe(CN)_6]\cdot 3KFe[Fe(CN)_6]$(1) и $Zn_2[Fe(CN)_6]\cdot 2{,}5KFe[Fe(CN)_6]$(2)

Оценка эффективности блокирования экспериментальных исследований in vivo отражены на рис. 3. Анализ полученных данных показывает, что все разработанные и изученные матричные препараты семейства «Белацин» по средним значениям удельной активности ^{137}Cs в организме крыс являются более эффективными в сравнении с препаратом «Ферроцин». Это особенно проявляется для препаратов «Белацин 1» и «Белацин 2», которые в 1.5-1.6 раза лучше блокируют ионы ^{137}Cs (отличия достоверны при $p<0.01$). Для препарата «Белацин 3» отличия достоверны при $p<0.05$. Важно отметить, что для препаратов «Белацин 1» и «Белацин 2» по итогам 15 дней эксперимента наблюдается шестикратное блокирование ионов ^{137}Cs в организме крыс по сравнению с контрольной группой животных (0), не получавших препараты ферроцианидов.

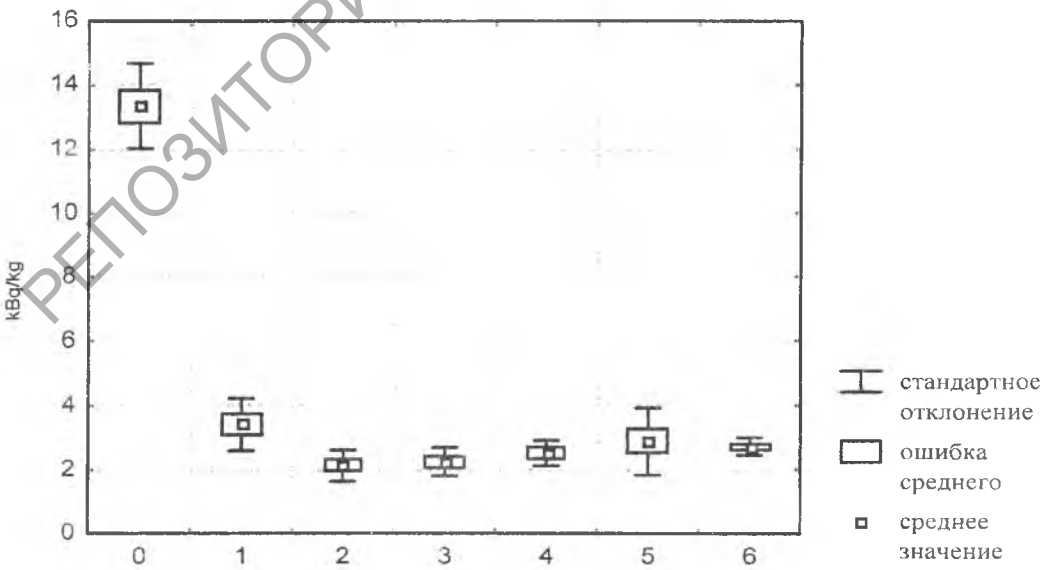

Рисунок 3 – Значения удельных уровней активности животных контрольной группы (0) и опытных групп животных, получавших препараты после 15 суток эксперимента (1 – Ферроцин, 2 – Белацин 1, 3 – Белацин 2, 4 – Белацин 3, 5 Белацин 4, 6 – Белацин 5).

РЕПОЗИТОРИЙ ГГУ ИМЕНИ Ф. СКОРИНЫ

Заключение

Осуществлен синтез принципиально нового класса препаратов ферроцианидов калия-железа на матрицах средних ферроцианидов железа, кобальта, цинка и меди (Белацин), обладающих высокими скоростями фиксации ионов радиоактивного цезия из модельных водно-солевых растворов и являющихся более эффективными при блокировании ионов радиоактивного цезия в организме подопытных животных в сравнении с российским препаратом «Ферроцин». Результаты проведенных исследований по заданию Государственной программы «Радиация и антропоэкология» могут быть оценены как достаточно положительные в плане разработки новых методических подходов синтеза для создания отечественных целевых препаратов по блокированию ионов радиоактивного цезия в водных и биологических средах на случай возникновения чрезвычайных ситуаций, связанных с загрязнением обширных территорий данным радионуклидом.

Разработанные препараты могут с высокой степенью эффективности использоваться в качестве активного начала в композиционных материалах для дезактивирущих методов и технологий применительно к ^{137}Cs, таких как очистка контурных вод ядерного реактора, водных сред после дезактивации загрязненных поверхностей, молока; снижение всасывания ^{137}Cs в ЖКТ человека и животных.

К сожалению, ограниченные объемы финансирования не позволили исполнителям задания в полной степени реализовать намеченные цели. Особенно это касается исследований, связанных с изучением влияния острой и хронической токсичности этих препаратов на организм подопытных животных.

Будущие исследования могут иметь 3 основные направления:

– разработка технологии получения композиционных цезий-связывающих на пористых инертных носителях для очистки водных сред;

– разработка технологии получения активного начала для блокирования ^{137}Cs в организме сельскохозяйственных животных;

– создание отечественного капсулированного фармокопейного препарата для человека на основе матричного ферроцианида группы «Белацин», иммобилизованного на носителем из активированного угля.

Abstract. The paper presents a new technical approach on synthesis of matrix ferrocyanides preparations , in structure of which the role of a matrix (nucleus) is performed by normal iron, copper, cobalt and zinc ferrocyanides; peripheral area is made up of KFe $[Fe(CN)_6]$ molecules, fulfilling the basic function on ^{137}Cs ions fixing. It also gives the analysis of infrared Fourier spectra of preparation absorption and the experimental results of the investigations on blocking ^{137}Cs ions in organisms of white rats.

Литература

1. Шумилин В.А., Грицук А.И., Коваль А.Н., Сергеенко С.М., Корытко О.В. *Сравнительная эффективность блокирования ионов ^{137}Cs в организме белых крыс препаратами ферроцианидов переходных металлов* // Известия ГГУ им. Ф.Скорины. – 2004. – №3 (24). – С. 107-111.

2. Шумилин В.А, Корытко О.В., Грицук А.И., Коваль А.Н., Сергеенко С.М. *Снижение всасывания ионов радиоактивного цезия в организме белых крыс ферроцианидами железа и меди* // Известия ГГУ им. Ф.Скорины. – 2005. – №4 (31). – С. 28-31.

3. Тананаев И.В., Сейфер Г.Б. *Химия ферроцианидов*. – М. : Наука, 1971. – 320с.

4. Шумилин В.А. *Фиксация ионов ^{137}Cs в модельном водном растворе комбинированными ферроцианидами меди, цинка и кобальта* // Известия ГГУ им. Ф.Скорины. – 2003. – №4 (19). – С. 124 – 130.

5. Корытко О.В., Пролесковский Ю.А., Шумилин В.А. *Структура и ионообменные свойства комбинированных ферроцианидов переходных металлов* / Свиридовские чтения: Сборник статей. – Мн.:Изд-во БГУ, 2005. – Вып. 2. – С.34-39.

Гомельский государственный
университет им. Ф. Скорины

Поступило 15.04.06

РЕПОЗИТОРИЙ ГГУ ИМЕНИ Ф. СКОРИНЫ