

2. Патент РФ № 2041165, СО1В31/06. Алмазоуглеродное вещество и способ его получения / А. Л. Верещагин, Е. А. Петров, Г. В. Сакович, В. Ф. Комаров, А. В. Климов, Н. В. Козырев. – Приор. 12.02. 93, зарег. 09.08. 95, БИ № 22.
3. Патент США № 5916955, ВО1J 003/06. Алмаз-углеродный материал и метод его получения / А. Л. Верещагин, Е. А. Петров, Г. В. Сакович, В. Ф. Комаров, А. В. Климов, Н. В. Козырев – Зарег. 29.06.99.
4. Кулакова И. И. О синтезе алмаза // Породоразрушающий и металлообрабатывающий инструмент – техника и технология его применения: Сб. науч. тр. – Киев: ИСМ им. В. Н. Бакуля НАН Украины, 2006. – Вып. 9. – С. 179–185.
5. Патент РФ № 2348580, Наноалмаз и способ его получения / В. Ю. Долматов. – Приор. 30.12.05, зарег. 10.03.09.
6. Решение о выдаче патента РФ на изобретение от 27.10.08 по заявке РСТ/RU 2005/000685 (WO2007/078209 от 12.07.07), кл. СО1В 31/06. Алмаз-углеродный материал и способ его получения / В. Ю. Долматов. – Приор. 30.12.05. (Росс. заявка № 2007118528/15 (020197)).
7. Долматов В. Ю. К вопросу об элементном составе и кристаллохимических параметрах детонационных наноалмазов // Сверхтвердые материалы. – 2009. – № 3. – С. 26–33.

Поступила 19.05.09

УДК 666.223

**И. В. Шугалей**, д-р хим. наук, **М. А. Илюшин**, **А. П. Возняковский**, доктора химических наук; **В. В. Соколова**, **А. Н. Иванова**, **З. В. Капитоненко**, канд. техн. наук

*Санкт-Петербургский Государственный технологический институт  
(Технический университет), Россия.*

## УЛЬТРАДИСПЕРСНЫЕ АЛМАЗЫ КАК АНТИОКСИДАНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

*Using the chemiluminescence method DNA are treated as new potentially effective antioxidants.*

Успешные попытки применения антиоксидантов для лечения раковых и сердечно-сосудистых заболеваний инициировали как поиск новых антиоксидантов, так и повышение активности известных [1, 2].

К антиоксидантам относят индивидуальные вещества либо композиции, способные снижать уровень активных форм кислорода (АФК) в системах как *in vitro*, так и *in vivo*.

К активным формам кислорода относятся супероксидный анион-радикал  $O_2^{\bullet-}$ , его протонированная форма – гидропероксидный радикал  $HO_2^{\bullet}$ , гидроксильный радикал  $HO^{\bullet}$ , синглетный кислород  $O_2$  и перекись водорода.

Образование активных форм кислорода является результатом восстановления кислорода. Молекула кислорода может быть восстановлена последовательно четырьмя электронами. Соответственно различают:

1. Ион-радикал  $O_2^{\bullet-}$ . Он более реакционноспособен, чем молекула кислорода, однако не способен к длительному существованию в апротонных растворителях.

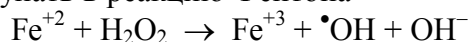
2. Ион  $O_2^{2-}$ . Обнаружен в кристаллических решетках перекисей. Супероксидный анион-радикал часто образуется в биохимических процессах. Он легко отдает электрон таким акцепторам, как цитохром С и тетранитрометан, и может не только восстанавливать подходящие акцепторы электрона, но и окислять некоторые соединения, т. е.  $O_2^{2-}$  обладает амфотерными окислительно-восстановительными свойствами [3].

3. Радикал  $\text{HO}_2^\bullet$ . В физиологических условиях легко диссоциирует с образованием супероксидного анион-радикала ( $\text{pK}_a = (4.8 \pm 0.1)$  [4]).

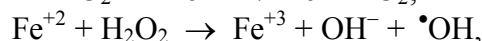
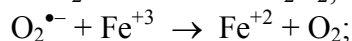
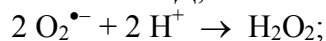
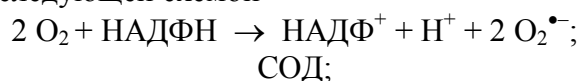
4.  $\text{RO}_2^\bullet$ . Аналог радикала  $\text{HO}_2^\bullet$  в реакциях инициированного цепного окисления углеводов и кислородсодержащих соединений. Радикалы  $\text{RO}_2^\bullet$  применяют в качестве активных промежуточных частиц в реакциях окисления углеводов, спиртов и эфиров.

Таким образом, эффективные антиоксиданты должны взаимодействовать с активными формами кислорода, препятствуя их взаимодействию с биомолекулами – молекулами биополимеров.

Понятие антиоксидант неотделимо от понятия прооксидант. Под прооксидантами понимают вещества, способные в ходе химических реакций продуцировать АФК, т. е. повышать их концентрацию как *in vitro*, так и *in vivo*. К прооксидантам относятся ионы переходных металлов, способные вступать в реакцию Фентона



Второй способ продуцирования АФК был предложен Фонгом и соавторами [5] и может быть представлен следующей схемой



где NADP (НАДФ) – никотинамидадениндинуклеотид фосфат; NADPH (НАДФН) – никотинамидадениндинуклеотид фосфат восстановленный; СОД – супероксиддисмутаза.

Согласно этой схеме  $\text{O}_2^{\bullet-}$  играет дополнительную прооксидантную роль: восстанавливает железо, являющееся катализатором разложения перекиси.

В соответствии со схемой последовательного восстановления кислорода окислительная способность его активных форм возрастает от  $\text{O}_2^{\bullet-}$  к  $\text{HO}_2^\bullet$  и далее к  $\text{H}_2\text{O}_2$  и  $\bullet\text{OH}$ . Перекись водорода принято считать окислителем средней силы. Однако в присутствии катализаторов (в частности, ионов и комплексов железа) окислительная способность гидроперекисей существенно повышается [6].

Перекись водорода генерируется во многих биологических процессах и поэтому реакции с ее участием при наличии железа в форме ионов или ионных комплексов играют существенную роль. Так, необходимо учитывать окислительно-восстановительную амфотерность радикала  $\text{HO}_2^\bullet$ , который реагирует как с ионами  $\text{Fe}^{+2}$ , так и с ионами  $\text{Fe}^{+3}$  с близкими константами скорости.

Наиболее реакционноспособной из активных форм кислорода является гидроксильный радикал, который всегда генерируется из перекиси водорода в присутствии ионов или комплексов переходных металлов в низшей степени окисления. Константы скорости взаимодействия радикала  $\text{HO}^\bullet$  с различными соединениями при температуре 20–25 °С очень велики ( $10^7$ – $10^8$  л/(моль·с)). Так, при физиологических условиях он в состоянии атаковать любую С–Н связь в алканах, алкенах, боковых радикалах ароматических углеводородов по схеме  $\text{R–H} + \text{HO}^\bullet \rightarrow \text{R}^\bullet + \text{H}_2\text{O}$  [7].

Цель настоящей работы – исследовать перспективу использования в качестве антиоксиданта детонационных наноалмазов (ДНА). По своей природе ДНА являются представителями класса нанодисперсных веществ. Характерная особенность таких веществ состоит в высокой поверхностной активности их частиц, что является следствием значительно повышенного количества поверхностных атомов по сравнению с блочными веществами.

Потенциальная способность ДНА выступать в качестве антиоксидантных препаратов обусловлена уникальным сочетанием высокой поверхностной активности с наличием функциональных групп на поверхности их агрегатов. Таким образом, они способны как абсорбировать свободные радикалы на своей поверхности, так и связывать их химически. Последние

работы показали, что наиболее вероятно наличие функциональных групп, содержащих лабильный протон [8].

Таким образом, можно ожидать высокую эффективность связывания поверхностью кластеров ДНА наиболее агрессивных форм АФК – гидроксильных радикалов. Следует отметить, что интерес к ДНА как антиоксидантным препаратам обусловлен не только их потенциальной химической активностью, но и низкой токсичностью. Так экспериментами на белых крысах показано, что для водной суспензии ДНА в диапазоне концентраций 0,25% – 5,0% масс. безвредная доза составляла более 7000 мг/ кг при пероральном введении.

#### Экспериментальная часть.

В работе использовали ДНА производства РФЯЦ (г. Снежинск). Перед испытаниями ДНА тщательно высушили при высоком вакууме. В целях предотвращения деструкции активных боковых радикалов температура сушки не превышала 190 °С.

Исследования проводили на тест-модели в виде водной суспензии фосфолипидов яичного желтка, которые окисляли смесью солей железа (II) и пероксида водорода. Интенсивность процесса регистрировали методом хемилюминесценции. Выбор тест-системы обусловлен тем, что процесс окисления липидов является цепной радикальной реакцией, ведущую роль в которой играет гидроксильный радикал [9].

ДНА в систему вводили в виде водной суспензии. Об эффективности системы как антиоксиданта судили по интенсивности хемилюминесценции. Исследования проводили в широком диапазоне концентраций ДНА, инициаторов окисления – Fe(II) и пероксида водорода в широком диапазоне рН раствора.

#### Результаты и их обсуждение.

Полученные результаты приведены в табл. 1–3.

Таблица 1. Влияние концентрации ДНА на интенсивность хемилюминесценции. Фосфатный буфер, рН = 7,0, [FeSO<sub>4</sub>] = 5,7·10<sup>-6</sup> моль/л

Концентрация ДНА, масс. %	Светосумма			Пиковая интенсивность		
	без ДНА	В присутствии ДНА	% гашения	без ДНА	В присутствии ДНА	% гашения
0,0013	4,2±0,3	4,0±0,3	0	1,8±0,1	2,1±0,2	0
0,0026		3,8±0,2	0		2,3±0,3	0
0,0065		4,0±0,3	0		2,4±0,2	0
0,0091		2,5 ± 0,2	30		1,7± 0,1	8
0,013		2,4±0,1	34		1,42± 0,02	21
0,0156		2,0±0,1	44		1,41± 0,03	22
0,0195		1,9±0,2	54		1,07± 0,05	45

Таблица 2. Влияние концентрации сульфата железа (II) на интенсивность хемилюминесценции. Фосфатный буфер, рН = 7,0, [ДНА ] = 0,0159 % масс.

Концентрация Fe <sup>+2</sup> ·10 <sup>5</sup> , моль/л	Светосумма			Пиковая интенсивность		
	без ДНА	В присутствии ДНА	% гашения	без ДНА	В присутствии ДНА	% гашения
55	5,6±0,1	4,8±0,2	16	2,36± 0,09	2,09± 0,09	15
27	4,9±0,1	3,4±0,2	31	2,49± 0,07	1,60± 0,06	33
14	3,5±0,1	2,53± 0,08	29	1,88± 0,03	1,34± 0,04	27
11	3,0±0,1	2,14± 0,08	29	1,57± 0,04	1,25± 0,05	27
5,5	1,87± 0,04	1,25± 0,08	33	1,09± 0,02	0,80± 0,02	18
2,7	1,43± 0,08	0,97± 0,09	36	0,83± 0,02	0,76± 0,01	16

Таблица 3. Влияние pH на интенсивность хемилюминесценции, [ДНА] = 0,0127 % масс., [FeSO<sub>4</sub>] = 5,71·10<sup>-6</sup> моль/л

pH	Светосумма			Пиковая интенсивность		
	Без ДНА	В присутствии ДНА	% гашения	Без ДНА	В присутствии ДНА	% гашения
5,9	4,1±0,3	4,0±0,3	0	2,0±0,2	2,2±0,1	0
6,4	6,8±0,5	7,8±0,8	0	4,1±0,2	5,2±0,5	0
6,9	8,3±0,7	5,5±0,5	34	8,1±0,5	5,5±0,4	40
7,0	3,2±0,3	2,9±0,1	10	4,6±0,4	2,9±0,2	38
7,5	6,0±0,5	5,0±0,3	18	6,9±0,4	6,2±0,2	14
8,0	7,0±0,5	4,8±0,2	30	7,1±0,5	5,3±0,3	25
8,5	14,1±0,8	10,1±0,5	28	19±2	15±1	22

Как следует из данных табл. 1–3, ДНА проявляют выраженную антиоксидантную активность, снижая хемилюминесценцию, что, очевидно, связано с их способностью улавливать основную АФК – гидроксильный радикал. Вероятные реакции приведены в табл. 4.

Таблица 4. Основные функциональные группы, на поверхности ДНА, и их вероятные реакции с активными формами кислорода

Группы на поверхности ДНА	Возможные реакции с активными формами кислорода
$\text{>C}^\cdot$	Инертная внутренняя часть зерна
$\text{>C-C}^\cdot\text{H}$	$\text{>C-C}^\cdot\text{H} + \text{OH}^\cdot \rightarrow \text{CH}_2\text{OH}$
$\text{>C-OH}^\cdot$	$\text{>C-OH}^\cdot + \text{OH}^\cdot \rightarrow \text{>C-O} + \text{H}_2\text{O}$ Образующийся радикал является инертным, так как атом кислорода соединен с внутренней частью зерна
$\text{>C-C}^\cdot\text{C}^\cdot\text{H}$	$\text{>C-C}^\cdot\text{C}^\cdot\text{H} + \text{HO}^\cdot \rightarrow \text{>C-C}^\cdot\text{C}^\cdot\text{H}$ $\rightarrow \text{>C-C}^\cdot\text{C}^\cdot\text{H}$
$\text{>C-S}^\cdot$	$\text{>C-S}^\cdot + \text{OH}^\cdot \rightarrow \text{>C-S-OH}$ Процесс может идти глубже и приводить к образованию сульфоновых кислот
$\text{>C-H}^\cdot$	$\text{>C-H}^\cdot \rightarrow \text{>C}^\cdot + \text{H}_2\text{O}$ Образующийся радикал является инертным, так как имеются стерические трудности для вовлечения в дальнейшие превращения в связи с тем, что свободная валентность сосредоточена на атоме углерода зерна

Несомненный интерес представляло сопоставить антиоксидантные свойства ДНА со свойствами известных веществ. С этой целью необходимо было выразить концентрацию всех препаратов в традиционных единицах (моль/л).

Как известно, ДНА в суспензиях существуют исключительно в виде кластеров, кривая среднечисленного распределения характеризуется значительной полидисперсностью [10]. Таким образом, моль ДНА строго определить не представляется возможным. Тем не менее, для проведения сопоставительных исследований можно принять ряд допущений. Так предположим, что ДНА проявляют антиоксидантную активность исключительно вследствие связывания АФК поверхностными –ОН-радикалами и все поверхностные атомы углерода имеют функциональные группы. При справедливости этого предположения открывается оценочная возможность расчета моля ДНА.

Для этого использовали реакцию силилирования.



где Me – CH<sub>3</sub>

Непосредственным результатом реакции является замена доступных гидроксильных групп триметилсилильными. Это приводит к разрыву водородных связей, стабилизирующих кластеры ДНА, и достижению максимально возможной для системы степени дисперсности (см. рисунок). Другими словами получаем максимально достижимое количество кластеров ДНА [11].

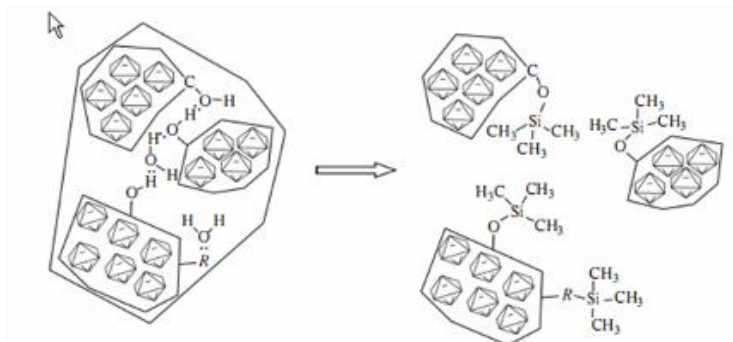


Схема достижения максимальной степени дисперсности суспензии ДНА с использованием реакции силилирования

Важным результатом реакции (1) является выделение хлористого аммония как продукта реакции. Определив количество молей выделившегося NH<sub>4</sub>Cl возможно перейти к «молям» ДНА, соотнося его с молем гидроксильных радикалов.

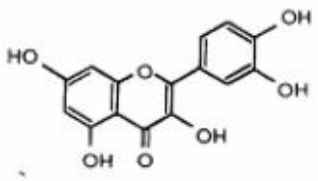
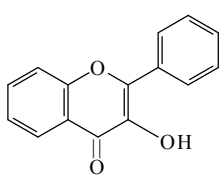
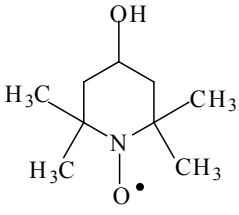
Результаты расчетов показали, что при концентрации ДНА 0.0195% масс. можно принять [ДНА] = 5·10<sup>-6</sup> М.

Сделав приведенные допущения, можно сравнить антиоксидантную активность традиционных химически индивидуальных антиоксидантов и ДНА. В качестве препаратов сравнения выбрали кверцетин, флавонол, цистамин и стабильный нитроксильный радикал 2,2,6,6 - тетраметилпиперидин-1-оксил (ДЕМРО). Структуры этих веществ приведены в табл. 5. Результаты сравнения – в табл. 6.

Таблица 5. Сравнимая антиоксидантная активность ДНА, кверцетина, флавонола и цистамина, оцененная по способности гасить хемилюминесценцию в суспензии липосом. рН = 7,0 [FeSO<sub>4</sub>]=5,7·10<sup>-6</sup> М, [АО] = 5,5·10<sup>-6</sup> М

Антиоксидант	Степень гашения хемилюминесценции, % к контролю (контроль-проба без добавления антиоксиданта)
Флавонол	46
Кверцетин	29
Цистамин	71
ДНА	45

Таблица 6. Антиоксиданты сравнения

	
Кверцетин	Флавонол
$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{SH}$	
Цистамин	2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-оксил (TEMPO)

Помимо установления принципиальной антиоксидантной способности существенный интерес представляло сравнение антиоксидантной активности ДНА с традиционными антиоксидантами. Таким образом, на основании проведенных исследований можно считать, что ДНА является эффективным антиоксидантом, обладающим низкой токсичностью и не уступающим по эффективности традиционно используемым химическим антиоксидантам.

#### Выводы

1. Показано, что ДНА активно влияют на свободнорадикальные процессы с участием АФК.
2. Установлено, что ДНА проявляют антиоксидантную активность, сравнимую с активностью традиционных антиоксидантов.
3. В перспективе ДНА можно рекомендовать как низкотоксичные антиоксидантные препараты.

#### Литература

1. Эммануэль Н. М. Кинетика экспериментальных опухолевых процессов. – М.: Наука, 1977. – 499 с.
2. Aruoma O. I. Characterization of drugs as Antioxidant Prophylactics. //Free Radical Biology and Medicine. – 1996. – **20**, N 5. – P. 675–705.
3. Land E. J., Swallow A. J. One-electron reactions in Biochemical Systems as Studied by Pulse Radiolysis. //Arch. Biochem. And Biophys. – 1971, – **145**, N 1. – P. 3656–369.
4. Тодрес З. В. Ион-радикалы в органическом синтезе. – М.: Химия, 1986. – 238 с.
5. Fong K. L., Mc Cay P. B. Evidence that Peroxidation of Liposomal membranes is Initiated by Hydroxyl Free Radicals Produced During Flavine Enzyme Activity // J. Biol. Chem. – 1973. – **248**, N 22. – P. 7792–7797.
6. Rowley D. L., Halliwell B. Superoxide Dependent and Ascorbate Dependent Formation of Hydroxyl Radicals in the Presence of Copper salts: Physiologically Significant Reactions. // Arch. Biochem. Biophys. – 1983. – **225**, N 1. – P. 279–284.
7. Денисов Е. Т., Мицкевич Н. И., Агабеков В. Е. Механизмы жидкофазного окисления кислородсодержащих соединений. – Минск: Навука и тэхніка, 1975. – 334 с.
8. Долматов В. Ю. К вопросу об элементном составе и кристаллохимических параметрах детонационных наноалмазов // Сверхтвердые матер. – 2009. – № 3. – С. 26–23.
9. Перспективы использования детонационного наноалмаза в многофазных порландцементных клинкерных материалах. / А. И. Бойкова, О. А. Шилова, Д. Ю. Власов и др. // Междунар. аналит. обозрение. – 2009. – № 1. – С. 37–40.

10. Структура и седиментационная устойчивость суспензий наноалмазов детонационного синтеза в неводных жидких средах / А. П. Возняковский, В. В. Клубин, В. Ю. Долматов, Л. В. Агибалова // Сверхтвердые матер. – 2000. – № 2. – С. 64 – 71.
11. Возняковский А. П. Самоорганизация в нанокompозитах на основе наноалмазов детонационного синтеза // Физика твердого тела. – 2004. – № 4. – С. 629 – 632.

Поступила 11.06.09

ДК 666.233

Г.С. Юрьев<sup>1</sup>, д-р хим. наук, В.Ю. Долматов<sup>2</sup>, канд. техн. наук

<sup>1</sup>Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, г. Новосибирск, РФ

<sup>2</sup>Федеральное Государственное Унитарное Предприятие «СКТБ «Технолог»,  
г. Санкт-Петербург, РФ

### РЕНТГЕНОСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ НАНОАЛМАЗОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИНХРОТРОННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

*The method of the structure analysis of detonation nanodiamonds (DND) based on the computer modeling is developed. DNDs with the parameters of natural diamond were shown to be synthesized. The relationship between quality of DND and the lattice parameters is established.*

Среди физических методов исследования рентгеноструктурный анализ, основанный на дифракции рентгеновского излучения (XRD) на межатомных расстояниях, является прямым методом определения структуры и размера наночастиц (НЧ). В нашем случае развит метод изучения структуры и размера порошков детонационных наноалмазов (ДНА). Новым является принцип создания компьютерных моделей наноалмазов (НА), которые необходимы для теоретического расчета картин XRD и сравнения их с экспериментальной картиной для характеристики ДНА. Преимущество метода заключается в определении параметров решетки НЧ не по величинам  $d_{hkl}$  в уравнении дифракции ( $n\lambda = 2d_{hkl} \sin\theta_{hkl}$ ), а по уравнению Дебая [1], которое связывает картину XRD с межатомными расстояниями в НЧ.

Для технических применений (например, в гальванике, в полировании, добавление в масла и смазки, в медицине, биологии и т.д.) необходимо синтезировать ДНА высокого качества. Они должны быть свободны от несгораемых примесей (техногенных загрязнений – окислов и карбидов металлов) и должны содержать максимально возможное количество углерода, т.е. иметь совершенный элементный состав и параметры кристаллической решетки макроалмаза. В данной работе для решения этой проблемы создан новый способ получения ДНА подрывом заряда мощных взрывчатых веществ в оболочке из водного раствора смеси восстановителей (рис. 1) и развит метод определения параметров решетки ДНА, величина которых сравнима с используемой в анализе длиной волны.

Отметим, что уравнение дифракции ( $n\lambda = 2d_{hkl} \sin\theta_{hkl}$ ) справедливо для поликристаллов (ПК), величина которых бесконечна по сравнению с длиной волны [2]. Оболочка из конденсированной фазы (вода или лед) удерживает продукты детонации в геометрических размерах заряда дополнительное время, что позволяет углероду более полно перейти в праструктуру алмаза. Разработан способ детонационного синтеза ДНА и алмазной шихты (АШ) в водной среде в присутствии активных восстановителей при весовом соотношении взрывчатого вещества (ВВ): восстановитель как 1 : 0,1 – 10,0 [3, 4].