Дәріс 10. Фуллерендердің экологиялық және токсикологиялық аспектілері

Дәрістің жоспары:

1 Фуллерендердің қоршаған ортадағы көздері және таралуы
2 Судағы дисперсиялардың агрегациялық тұрақтылығы
3 Қоршаған ортадағы тасымалдануы, трансформациясы және биоаккумуляциясы
4 Токсикологиялық әсері: механизмдері мен тәуелділіктері
5 Тәуекелді бағалау және қауіпсіз жұмыс жасау
6 Қорытынды

1 Қоршаған ортадағы көздері және таралуы

Фуллерендер техногендік өнім ғана емес, табиғи жағдайда да кездеседі. Оларды шунгит жыныстарында, күйеде (шам мен газ жалынының күйесі), жайдың соққысынан түзілген фульгуриттерде, кейбір метеориттер мен астероид соқтығысу орындарындағы жыныстарда (мысалы, Садбери құрылымы) анықтаған. Демек, фуллерендер көміртек буы төмен оттегі мөлшерінде салқындаған кез келген процесте түзілуі мүмкін. Антропогендік көздері: отынның жануы (дизельді қозғалтқыштар, табиғи газ жалыны), көмір мен биомассаның жануы, сонымен қатар фуллеренді өндіретін, тасымалдайтын және қолданатын өндіріс орындары мен тұтынушылық өнімдер.

Қоршаған орта нысандарындағы фуллерен концентрациясы өте төмен және әдістемелік қиындық тудырады: талдау үшін сұйықтық экстракциясы мен сұйықтықтық хроматография–масс-спектрометрия (ЖХ–МС) қолданылады, ал фон концентрациясына тәжірибелік және модельдік бағалаулар негізінде, әдетте, нанограммнан микрограмға дейінгі (литр немесе килограмға шаққанда) шамалар келтіріледі. Осы бағалаулардың белгісіздігі жоғары, сондықтан оларды қатаң сандық деректер ретінде емес, ориентир ретінде қабылдау керек.

2 Судағы дисперсиялардың агрегациялық тұрақтылығы

Таза C_{60} суда іс жүзінде ерімейді, бірақ ол ұзақ араластыру, еріткішті алмастыру (мысалы, ТГФ–су) немесе ультрадыбыспен өңдеу кезінде суда тұрақты коллоидты агрегаттар (nC_{60}) түзеді. Агрегаттардың өлшемі бірнеше ондаған–жүздеген нанометрге жетеді, беті теріс зарядталған (ζ-потенциал әдетте шамамен −20-дан −50 мВ-қа дейін, pH мен ерітіндінің құрамына байланысты). Суда еритін бұл нысандардың қоршаған ортадағы мінез-құлқы коллоидтық тұрақтылық теориясымен (ДЛФО, Дерягин–Ландау–Фервей–Овербек) сипатталады. Теория бойынша екі бөлшектің өзара әсерлесу энергиясы тартылыс (ван-дер-ваальстік) және тебілу (электростатикалық) құраушыларының қосындысына тең:

$$V_T(h) = V_A(h) + V_R(h) \quad (1)$$

мұндағы V_T – жиынтық өзара әсерлесу энергиясы; h – бөлшектер беттерінің арақашықтығы; V_A – тартылыс энергиясы; V_R – электростатикалық тебілу энергиясы. Тең радиусты (a) екі сфералық бөлшек үшін және $h \ll a$ болғанда:

$$V_A \approx -Aa / (12h) \tag{2}$$

$$V_R \approx 2\pi\varepsilon_r\varepsilon_0 a\psi_s^2 \ln[1 + \exp(-\kappa h)] \tag{3}$$

мұндағы A – Гамакер тұрақтысы; ε_r – ортаның салыстырмалы диэлектрлік өтімділігі; ε_0 – электр тұрақтысы; ψ_s – бөлшек бетінің потенциалы (ζ-потенциалымен жуықтауға болады); κ^{-1} – Дебай ұзындығы. Дебай ұзындығы ерітіндінің иондық күшіне тәуелді:

$$\kappa^{-1} = [\varepsilon_r\varepsilon_0 k_B T / (2N_A e^2 I)]^{1/2}, \quad I = \tfrac{1}{2} \Sigma\, c_i z_i^2 \tag{4}$$

мұндағы k_B – Больцман тұрақтысы; T – абсолюттік температура; N_A – Авогадро саны; e – элементар заряд; I – иондық күш (моль/м³); c_i және z_i – i-ші ионның концентрациясы мен заряды. 25 °C-та сулы 1:1 электролит үшін $\kappa^{-1} \approx 0{,}304/\sqrt{I}$ нм (I – моль/л). Иондық күш артқанда Дебай ұзындығы қысқарады, электростатикалық тосқауыл төмендейді және агрегация жылдамдайды. Тұрақсыздану басталатын электролит концентрациясы – критикалық коагуляция концентрациясы (ККК). Шульце–Харди ережесі бойынша ККК қарсы иондардың зарядына кері пропорционал және z^{-6} ретімен өзгереді:

$$\text{ККК} \propto z^{-6} \tag{5}$$

Осыған сәйкес екі валентті катиондар (Ca^{2+}, Mg^{2+}) nC_{60} агрегациясын бір валентті катиондарға (Na^+) қарағанда әлдеқайда төмен концентрацияда тудырады: мысалы, Чен мен Элимелех (2006) деректері бойынша ККК NaCl үшін жүз мМ шамасында, $CaCl_2$ үшін бірнеше мМ шамасында. Табиғи су мен теңіз суында иондық күш жоғары болғандықтан nC_{60} агрегациялануы және шөгуі ықтимал. Керісінше, табиғи органикалық зат (гумин қышқылдары) бөлшектер бетіне адсорбциялануы арқылы стерикалық тұрақтылық беріп, агрегацияны тежейді және фуллеренді сулы фазада ұзақ ұстауы мүмкін. Динамикалық жарық шашырау (ДЖШ) әдісімен өлшенетін гидродинамикалық диаметр Стокс–Эйнштейн қатынасынан алынады:

$$d_H = k_B T / (3\pi\eta D) \tag{6}$$

мұндағы d_H – гидродинамикалық диаметр; η – ортаның динамикалық тұтқырлығы; D – бөлшектің диффузия коэффициенті.

3 Тасымалдануы, трансформациясы және биоаккумуляциясы

Топырақ пен шөгінділерде фуллерендер органикалық затқа күшті сорбцияланады, сондықтан олардың жылжымалдығы төмен. Гидрофобтылығы жоғары молекулалық C_{60} үшін октанол–су бөліну коэффициентінің (K_{ow}) логарифмі өте жоғары деп бағаланады, бірақ nC_{60} агрегаттары үшін бұл тәсіл жарамсыз, себебі

олар еріген молекула емес, коллоидты бөлшектер. Тасымалдау механизмі – агрегация, шөгу, тұнба бетіне тұндырылу және сүзу шарттарына тәуелді (коллоидты сүзу теориясы).

Трансформация процестері: (а) фотохимиялық өзгеріс – күн сәулесі әсерінен C_{60} синглеттік оттегі мен супероксид түзеді (8-лекцияны қараңыз), бұл фуллеренолдар мен гидроксилденген туындылардың түзілуіне, агрегаттың ішінара тотығуына әкеледі; (б) биодеградация – C_{60} қаңқасы биотрансформацияға өте төзімді, ал функционалданған туындылардың кейбірі (мысалы, фуллеренол) саңырауқұлақтар мен пероксидаза ферменттерімен ішінара ыдырайды; (в) қоршаған ортадағы басқа заттармен әрекеттесу – ауыр металдар және органикалық ластаушылардың тасымалдаушысы («троян аты» әсері) болуы мүмкін.

Биоаккумуляцияны биоконцентрация коэффициенті (BCF) және трофикалық магнификация коэффициенті (TMF) арқылы бағалайды:

$$\mathrm{BCF} = C_{\text{ор}} / C_{\text{су}} = k_1 / k_2 \qquad (7)$$

$$\ln C = a + b \cdot \mathrm{TL}, \quad \mathrm{TMF} = e^{b} \qquad (8)$$

мұндағы $C_{\text{ор}}$ – организмдегі, $C_{\text{су}}$ – судағы концентрация (тепе-теңдік жағдайында); k_1 – сіңіру, k_2 – шығару тұрақтылары (бірінші ретті кинетика); TL – трофикалық деңгей; b – трофикалық деңгейге тәуелділіктің көлбеу коэффициенті. TMF > 1 болса, зат азық тізбегі бойынша үлкейеді. Фуллерендер үшін мұндай мәліметтер аз және қайшылықты: сулы организмдерде (дафния, балықтар) жинақталуы байқалған, бірақ трофикалық магнификация айқын дәлелденген жоқ.

Кесте 10.1 – Қоршаған ортадағы фуллерен таралуын анықтайтын факторлар

Орта	**Негізгі процесс**	**Шешуші фактор**
Тұщы су	агрегация, шөгу	иондық күш, Ca^{2+} мен Mg^{2+}, органикалық зат
Теңіз суы	жылдам агрегация және шөгу	жоғары иондық күш (ДЛФО, 1–5-теңдеулер)
Топырақ	сорбция, сүзілу	органикалық зат мөлшері, кеуектілік
Атмосфера	аэрозоль, жанудың қосымша өнімі	бөлшек өлшемі, тұну жылдамдығы
Тірі организмдер	сіңіру, жинақталу	бөлшек өлшемі, беттік заряд, түрі

4 Токсикологиялық әсері

4.1 Уыттылық механизмдері

Фуллерендердің уыттылығының негізгі механизмі – оксидативті стресс: жарықта немесе биологиялық тотықсыздандырғыштармен әрекеттескенде түзілетін

белсенді оттегі формалары (БОФ) мембрана липидтерінің асқын тотығуын, ақуыздар мен ДНҚ зақымдануын тудырады. Сайес пен әріптестері (2004) агрегаттанған nC_{60} адам жасушаларына төмен концентрацияда уытты екенін және оның себебі мембрана липидтерінің тотығуы екенін көрсетті, ал гидроксилденген және карбоксилденген туындылардың уыттылығы бірнеше рет төмен болды. Сонымен қатар, ерте зерттеулерде ірі ауызды окунь (largemouth bass) миында липидтердің асқын тотығуы байқалды (Обердёрстер, 2004), бірақ кейінгі жұмыстар (Генри және т.б., 2007) мұндай әсердің бір бөлігі ТГФ ыдырау өнімдерімен байланысты екенін, ал ТГФ-сыз дайындалған дисперсияның зебрафиш дернәсілдеріне әсері әлсіз екенін көрсетті. Демек, тәжірибе нәтижелерін сипаттағанда дисперсияны дайындау әдісі, қалдық еріткіш пен бөлшек өлшемін көрсету міндетті.

Организмдер тобы бойынша деректер: бактерияларға nC_{60} антибактериалды әсер көрсетеді (Лайон және т.б., 2006), бұл мембрананың зақымдануымен және БОФ-пен түсіндіріледі, әсері дисперсияны дайындау әдісі мен бөлшек өлшеміне тәуелді; суда тұратын омыртқасыздарда (дафния) және балықтарда жеке әсерлер (қозғалыс, көбею, тіршілік қабілеті) хабарланған, бірақ нәтижелер лабораториялар арасында бірдей емес. Сүтқоректілерде: C_{60} мен C_{70} қоспасын ауызша енгізгенде жедел уыттылығы төмен (егеуқұйрықтарда LD_{50} 2000 мг/кг-нан жоғары, Мори және т.б., 2006), генотоксикалық әсері байқалмады; 10 күндік ингаляциялық зерттеуде (Бейкер және т.б., 2008) өкпеде айқын қабыну болмады, нанобөлшектер өкпеден баяу шығарылды. Тері арқылы сіңуі шамалы. Алайда мәліметтер жүйелі емес, ұзақ мерзімді (созылмалы) және канцерогенді әсерді бағалайтын зерттеулер жеткіліксіз.

4.2 Доза–әсер тәуелділігі

Уыттылықтың концентрацияға тәуелділігін сипаттау үшін логистикалық (Хилл) модель қолданылады. Әсер етілген организмдер үлесі (немесе жауап деңгейі):

$$E(C) = E_{max} \cdot C^h / (EC_{50}^h + C^h) \quad (9)$$

мұндағы E(C) – C концентрациясындағы әсер; E_{max} – максималды әсер; EC_{50} (өлім көрсеткіші үшін LC_{50}) – әсер жартысына тең болатын концентрация; h – Хилл коэффициенті (қисық көлбеуін сипаттайды). Мәндері дисперсиядағы бөлшектің нақты түріне тәуелді болғандықтан, салыстыру тек бірдей дайындау және мінездеме шартында ғана дұрыс. Дозаны есептегенде бөлшектердің шөгуі мен жасушаға жетуін ескеру (дозиметрия) керек.

Кесте 10.2 – Экотоксикологиялық тестілердің стандартты объектілері

Тест-объект	**Негізгі көрсеткіш**	**Стандарт (OECD)**
Балдырлар	өсу тежелуі (72 сағ)	OECD TG 201

Тест-объект	Негізгі көрсеткіш	Стандарт (OECD)
Daphnia magna	қозғалыссыздану, көбею	OECD TG 202, 211
Балық	өлім (96 сағ)	OECD TG 203
Бактериялар	өсу тежелуі, өміршеңдік	әдістемелер вариациялы
Сүтқоректілер, жасушалар	LD_{50}, цитоуыттылық, генотоксикалық	OECD TG 420/423, in vitro тестілер

5 Тәуекелді бағалау және қауіпсіз жұмыс жасау

Қоршаған орта үшін тәуекелді бағалаудың қарапайым тәсілі – тәуекел коэффициентін есептеу:

$$RQ = PEC / PNEC, \quad PNEC = NOEC / AF \tag{10}$$

мұндағы PEC – болжамды қоршаған орта концентрациясы; PNEC – әсер етпейтін болжамды концентрация; NOEC – байқалатын әсер жоқ концентрация (немесе LC_{50}/EC_{50}); AF – сенімсіздікті ескеретін бағалау коэффициенті (әдетте 10–1000). RQ < 1 болса, тәуекел төмен деп есептеледі. Нанофуллерендер үшін PEC-ті бағалау белгісіздігі жоғары, өйткені өндіріс көлемі, ластануы мен қоршаған ортаға түсу жолдары туралы дәл деректер аз, сол себепті сақтық принципі қолданылады.

Қауіпсіздік және реттеу. Фуллерендер үшін жалпы қабылданған рұқсат етілген шектік концентрация жоқ; жұмыс орнында оларды қауіпті нанобөлшектер ретінде қарастырады. Ұсынылатын шаралар: жұмысты тартқыш шкафта жүргізу, ұнтақты өңдегенде жеке қорғаныс құралдарын (респиратор, қолғап, көзілдірік), HEPA сүзгіні бар желдету мен тазалау құралдарын қолдану, шаңды құрғақ сыпырмау. Практикада фуллерен ұнтағынан гөрі, ерітіндіні дайындауға қолданылатын еріткіштер (бензол, толуол, CS_2) қауіптірек болуы мүмкін. Еуропалық Одақта фуллерендер REACH жүйесі бойынша, АҚШ-та TSCA бойынша, наноформа ретінде тіркеуге және бағалауға жатады; нанотехнология өнімдерінің өмірлік циклын бағалау (LCA) жүргізіледі. Экологиялық қауіпті төмендететін «жасыл» тәсілдер: синтезде қалпына келетін энергия көздерін пайдалану, қатты күйдегі және еріткішсіз процестер, қалдықтарды қайта өңдеу, құрамы белгілі функционалданған туындыларды таңдау.

6 Қорытынды

Фуллерендердің қоршаған ортадағы мінез-құлқы мен уыттылығы олардың химиялық түріне, дисперсиялану күйіне және орта жағдайларына тәуелді. Таза C_{60} агрегаттары суда иондық күш жоғарылағанда тез тұрақсызданууы, ал табиғи органикалық зат оларды тұрақтандыруы мүмкін. Уыттылық негізінен оксидативті стресспен байланысты, функционалдау мен беттік модификация оны айтарлықтай

төмендетеді; ауызша және ингаляциялық енгізгендегі жедел уыттылық төмен. Дегенмен, ұзақ мерзімді әсер, биоаккумуляция және трансформация өнімдері туралы деректер жеткіліксіз. Зерттеу нәтижелерінің салыстырмалылығы үшін материалды мұқият сипаттау (өлшемі, ζ-потенциал, тазалығы, еріткіш қалдығы) және стандартты әдістемелерді қолдану қажет.

Дәрісті бекіту сұрақтары:

1. Фуллерендердің табиғи және антропогендік көздерін атаңыз.
2. ДЛФО теориясының мәні неде? Иондық күш nC_{60} агрегациясына қалай әсер етеді?
3. Шульце–Харди ережесін тұжырымдаңыз. Не себепті Ca^{2+} иондары Na^{+} иондарына қарағанда тиімдірек?
4. BCF және TMF не үшін қолданылады?
5. Фуллерендердің уыттылық механизмін және оны төмендететін факторларды түсіндіріңіз.
6. Неге әдебиеттегі уыттылық нәтижелері қайшылықты болуы мүмкін?
7. RQ көрсеткіші қалай есептеледі және оны қалай түсіндіреді?

Әдебиеттер:

1. Sayes C.M. et al. The differential cytotoxicity of water-soluble fullerenes // Nano Lett. 2004. Vol. 4. P. 1881–1887.
2. Oberdörster E. Manufactured nanomaterials (fullerenes, C_{60}) induce oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass // Environ. Health Perspect. 2004. Vol. 112. P. 1058–1062.
3. Henry T.B. et al. Attributing effects of aqueous C_{60} nano-aggregates to tetrahydrofuran decomposition products in larval zebrafish // Environ. Health Perspect. 2007. Vol. 115. P. 1059–1065.
4. Chen K.L., Elimelech M. Aggregation and deposition kinetics of fullerene (C_{60}) nanoparticles // Langmuir. 2006. Vol. 22. P. 10994–11001.
5. Lyon D.Y. et al. Antibacterial activity of fullerene water suspensions: effects of preparation method and particle size // Environ. Sci. Technol. 2006. Vol. 40. P. 4360–4366.
6. Mori T. et al. Preclinical studies on safety of fullerene upon acute oral administration and evaluation for no mutagenesis // Toxicology. 2006. Vol. 225. P. 48–54.
7. Baker G.L. et al. Inhalation toxicity and lung toxicokinetics of C_{60} fullerene nanoparticles and microparticles // Toxicol. Sci. 2008. Vol. 101. P. 122–131.
8. Сидоров Л.Н., Юровская М.А. и др. Фуллерены. М.: Экзамен, 2005. – 688 с.