

Uģis Eismonts

Dzelzs ferocianīda modificēšana cilvēku un vides aizsardzībai no radioaktīvā cēzija iedarbības

Modification of Iron Ferrocyanide for the Protection of Humans and the Environment against Radioactive Caesium

Anotācija

Pēc Krievijas Federācijas agresijas Ukrainā un tai sekojošajiem notikumiem pasaulē ar katru dienu palielinās iespēja, ka šajā konfliktā varētu tikt izmantoti arī kodolieroči, kas potenciāli apdraud visu valstu iedzīvotājus, īpaši tos, kas atrodas tuvāk Ukrainas teritorijai, tajā skaitā arī Latviju.

Dzelzs ferocianīds ir perspektīvs, maztoksisks metālorganisks savienojums. Pirmo reizi tas tika sintezēts 1706. gadā, un pēdējos gadu desmitos zinātnisko publikāciju skaits par šo savienojumu tikai aug, jo tas ir izmantojams gan medicīnā, gan arī, piemēram, bateriju ražošanā. Lai iegūtu atkārtojamu sintēzes reakcijas iznākumu, ir jābūt specifiskiem apstākļiem – gan pH, gan reakcijas ātruma, gan temperatūras kontrolei. Darbā analizēta dzelzs ferocianīda spēja nepieļaut cēzija radioaktīvo savienojumu nokļūšanu cilvēka organismā un nepieciešamības gadījumā tā spēja iespējami ātri un efektīvi izvadīt to no organisma. Aprakstīta arī specifiska dzelzs ferocianīda sintēze, par pamatu izmantojot vienīgā Latvijas teritorijā dzimušā un strādājušā ķīmiķa – Nobela prēmijas laureāta Vilhelma Ostvalda – ģeniālo novērojumu par mehanoķīmiskām reakcijām. Šāda sintēzes shēma dotu iespēju Latvijai nodrošināt saviem iedzīvotājiem un varonīgajiem aizstāvjiem maksimāli ātri un efektīvi sagatavotus individuālās aizsardzības līdzekļus, lai iespēju robežās pasargātu savu organismu un vidi no radioaktīvā piesārņojuma un šī piesārņojuma izraisītajām sekām.

Atslēgvārdi: radioaktīvais piesārņojums, dzelzs ferocianīds, radioaktīvais cēzijs, antidots.

Ievads

Mūsdienās dzelzs ferocianīds joprojām tiek izmantots kā zilās krāsas pigments, taču tam ir atklāti arī citi pielietojumi – to plaši izmanto ķīmijā, bioloģijā un medicīnā. Šo universālo un pārsteidzošo savienojumu jau šobrīd var izmantot kā elektrodu materiālu, augstas kvalitātes katalizatoru vai elektronu transportēšanas vides materiālu elektroķīmijas, fotoķīmijas un magnētisma jomā. Bioloģijā dzelzs ferocianīdu izmanto kā biosensoru izejvielu. Medicīnā to izmanto vēža diagnostikā un ārstēšanā, un, pateicoties tā specifiskajai spējai saistīt un izvadīt no organisma cēzija, tallija un rubīdija savienojumus, tas ir izmantojams arī kā antidots kodolavārijās vai situācijās pēc saskarsmes ar šiem joniem [Guari & Larionova 2019]. Pateicoties vienkāršajai sintēzei un tās pārbaudītajai biopieejamībai [Mohammad et al. 2015], dzelzs heksacianoferāts ir ideāls savienojums izmantošanai medicīnā un biomedicīnā, un var prognozēt, ka dzelzs ferocianīda pielietojums nākotnē būs arvien plašāks. No visiem zināmajiem dzelzs ferocianīda pielietojumiem šī savienojuma spēja saistīt cēzija jonus pašreizējos apstākļos ir praktiski un teorētiski īpaši nozīmīga un aktuāla. Katru dienu palielinoties iespējai, ka varētu tikt izmantoti atomieroči, notikt diversijas akti kādā no atomelektrostacijām vai izmantota tā sauktā “netīrā bumba” (angļu val. *dirty bomb*), pieaug nepieciešamība pēc individuāliem aizsardzības līdzekļiem situācijās, kad jāstāpjas ar radioaktīvajiem izotopiem. Latvijas Zāļu reģistrā nav reģistrēts neviens antidots pret radioaktīvo cēziju, tālab viens no risinājumiem ir nodrošināties ar citviet reģistrētu antidotu rezervēm, otrs risinājums ir preparātu nodrošināšana, izmantojot aptieku individualizētos pagatavojumus – ektemporālo receptūru. Zāļu gatavošanai ir nepieciešamas izejvielas, kas šobrīd vēl ir pieejamas un nav deficīts, tālab Latvijā būtu paātrinātā kārtībā jāreģistrē šī aktīvā zāļu viela, lai “X stundā” Latvijas iedzīvotāji, glābšanas dienesti un armija būtu iespējami pilnvērtīgāk nodrošināti un varētu pasargāt savu organismu un vidi no radioaktīvo savienojumu kaitīgās ietekmes.

Šī pētījuma inovatīvo raksturu noteikti nosaka īpašā mehanokīmiskā sintēzes metode, ko pirmo reizi aprakstīja Vilhelms Ostvalds: tās rezultātā tiek iegūts dzelzs ferocianīds, kuram piemīt specifiskā spēja sorbēt cēzija jonus [Guari & Larionova 2019]. Dzelzs ferocianīda specifiskajā cēzija sorbcijā var būt iesaistīta ķīmiskā jonu apmaiņa, fiziskā adsorbcija un jonu ieslēgšana režģī. Tiek uzskatīts, ka primārais metāla saistīšanās mehānisms

dzelzs ferocianīdam ir monovalenta cēzija jonu apmaiņa ar ūdeņraža joniem vai no dzelzs ferocianīda kristāla režģī esošajiem hidronija joniem, kā arī jonu adsorbēcija uz kristāla režģa vai to ieslēgšana kristāliskā režģa dobumos [Faustino et al. 2008].

Inovatīvais pētījuma virziens ir īpašais sintēzes paņēmieni un apstākļi, papildus kontrolējot savienojuma īpašības – sorbcijas spēju dažādos apstākļos, t. sk. sorbciju no ūdens un mākslīgiem cilvēka organismā esošiem šķīdumu analogiem, vienlaikus testējot arī savienojuma stabilitāti un tīrības pakāpi, lai papildinātu zināšanas un tās izmantotu dažādu prototipu izstrādē nākotnē.

Pētījums dod nozīmīgu ieguldījumu radiofarmācijas un fundamentālās neorganiskās ķīmijas virzienos.

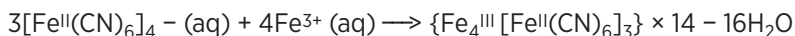
1. Literatūras apskats

1.1. Vēsture

Dzelzs ferocianīda sintēze tika atklāta 1706. gadā Berlīnē. Vispārpieņemtā versija ir tāda, ka dzelzs ferocianīda sintēzi nejauši atklāja Johans Jakobs von Dīsbahs (*Diesbach*) Johana Konrāda Dipela laboratorijā mēģinot sagatavot sarkanu pigmentu, bet, tā kā laika taupības nolūkā izmantoja ar heksacianoferātu piesārņotu kālija karbonātu, ierastās sarkanās krāsas vietā negaidīti ieguva zilās krāsas pigmentu [Kraft 2018]. Tumši zilās krāsas pigments tika nodēvēts par Berlīnes zilo jeb Prūsijas zilo. Pateicoties zemajām izmaksām un vienkāršai pagatavošanai, dzelzs ferocianīds ātri kļuva par populārāko zilās krāsas pigmentu.

1.2. Sintēze

Klasiskā reakcija [Guari & Larionova 2019], lai aprakstītu dzelzs ferocianīda sintēzi ūdens šķīdumā, ir:



Kaut arī reakcija ir zināma jau vairāk nekā 300 gadu, taču no praktiskā aspekta joprojām ir izaicinājums iegūt stabilus rezultātus. Reakcijas iznākums ir atkarīgs no dažādiem aspektiem – pH, reakcijas ātruma, temperatūras u. c. Atkarībā no sintēzes metodes un apstākļiem dzelzs sāļu un kālija heksacianoferāta sajaukšanās ūdens šķīdumā var novest

pie sintēzes rezultāta ar divām dažādām ķīmiskajām formulām – kālija dzelzs (III) heksacianoferāta (II) – $\text{KFe}^{\text{II}}[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6]$ un dzelzs dzelzs (III) heksacianoferāta (II) – $\text{Fe}^{\text{III}}_4[\text{Fe}^{\text{II}}(\text{CN})_6]_3$. Abu šo formu atšķirību nosaka reakcijā iegūto daļiņu izmērs. Sintēzes rezultāts var izgulsnēties gan lielākos, gan nanoizmēru kristālos. Otrajā gadījumā ir iegūts stabils koloīds, kas dažkārt neatbilstoši tiek uzskatīts par nešķīstošu šķīdumu. Detalizēti difrakcijas pētījumi ir parādījuši, ka abās šajās kristāliskajās formās ir centrēta kubiskā režģa struktūra ar alternatīvu Fe^{2+} un Fe^{3+} jonu struktūru, kas sasaistīta ar cianīdjoniem [Faustino et al. 2019]. Taču, neskatoties uz cianīdjonu klātbūtni, šis savienojums nav toksisks cilvēkiem un dzīvniekiem.

1.3. Teorētiskais pamatojums

Ievērojams daudzums radionuklīdu nonāk apkārtējā vidē pēc kodolsprādzienbīstamu ierīču palaišanas [Pravalié 2014] vai arī gadījumos, kad ir izmantota radioloģiski netīra bumba. Cilvēka organismā tādi radionuklīdi kā cēzijs var nonākt, tos ieelpojot, norijot vai tiem iekļūstot asinsritē caur atvērtām brūcēm. Visi radionuklīdi neatkarīgi no tā, kā tie uzņemti, nonāk sistēmiskajā cirkulācijā un var radīt ievērojamus veselības apdraudējumus atkarībā no radioaktīvā piesārņotāja devas un personas individuālā bioloģiskā stāvokļa. Kuņģa-zarnu trakts ir kritisks mērķorgāns daudziem nešķīstošiem radioaktīviem piesārņotājiem, jo nesorbēti šie organisma piesārņotāji pārvietojas visā trakta garumā un izdalās ar fēcēm. Tādēļ ir svarīgi izstrādāt drošu un efektīvu līdzekli (antidotu) radionuklīdu izvadīšanai no organisma. Radioaktīvais cēzijs (^{137}Cs) ir viens no kaitīgākajiem dabā sastopamajiem radionuklīdiem ar ilgu pussabrukšanas periodu (30,17 gadi) un ar augstu šķīdību ūdenī [Melnikov & Zanoni 2010]. Tas viegli nonāk dzīvnieku un cilvēku barības ķēdēs, uzturā lietojot piesārņotu ūdeni, augus, gaļu, zivis vai pienu. Turklāt dzīvniekos un cilvēkos cēzijs, ņemot vērā tā ķīmisko analogiju, farmakokinētiski darbojas līdzīgi kā nātrijs un kālijs [Daza et al. 2016]. Cēzija dekorporēšanas aģentiem bioloģiski līdzīgo parametru dēļ ar nātriju un kāliju ir jābūt ar specifiski augstu cēzija jonu selektivitāti, lai izvairītos no elektrolītiskā līdzsvara izjaukšanas, ko izraisa nātrijs un kālijs izvadīšana no kuņģa-zarnu trakta.

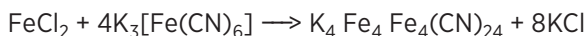
Izmantojot Latvijas Universitātes (LU) moderno tehnoloģisko bāzi un iespējas, kā arī ar LU profesoru, zinātnieku un mācītspēku palīdzību

veiktie līdzšinējie pētījumi rāda, ka dzelzs ferocianīdu molekulas lielumam un struktūrai ir būtiska nozīme, lai savienojuma antidots būtu efektīvs [Xianwen & Liang 2020]. Lietojot iekšķīgi, dzelzs hesacianoferāts adsorbē cēzija, tallija vai rubīdija savienojumus. Cēzija, tallija un rubīdija jonu saistīšanās spēja pie dzelzs ferocianīda ir atkarīga no pH. Visefektīvākā jonu saistīšanās notiek, ja pH = 7,5. Savienojuma izstrādē iegūtā rezultāta daļiņu izmērs un forma ir nozīmīga, lai izslēgtu nodaļiņu frakcijas saturu iekšķīgi lietojamā antidotā. Tādējādi tiek novērsti riski, ka uz sorbenta saistītie cēzija savienojumi varētu palikt cilvēka organismā, pārvarot šūnu barjeras (ņemot vērā analogiju ar titāna dioksīda lietošanas aizliegumu Eiropas Savienībā 2021. gada septembrī saistībā ar nanodaļiņu bīstamības riskiem [European Chemicals Agency 2021]). Tomēr nanodaļiņu izmantošana ūdens attīrīšanai no radioaktīvā piesārņojuma ir atbalstāma, jo tā nodrošina lielāku kopējo virsmas laukumu un attiecīgi augstāku specifisko sorbcijas spēju. Optimālu un ātrāku vides attīrīšanu no piesārņojuma iespējams veikt, ja sorbents ir sintezēts uz kāda nesēja – piemēram, celulozes, lina, kokvilnas vai kaņepju šķiedrām. Celulozes materiāliem ir potenciāls kā dažādu piesārņotāju adsorbentiem, ņemot vērā lielo virsmas laukumu, milzīgo hidroksilgrupu pieejamību un to funkcionalitāti [Mautner et al. 2019]. Iepriekš veiktie pētījumi parādīja, ka uz celulozes diacetāta šķiedrām ir iespējams sintezēt dzelzs heksacianoferātu, kas pēc tam ir izmantojams ūdens attīrīšanai no cēzija savienojumiem. Tas ļauj tālāk pētīt, kā varētu pēc iespējas efektīvāk sintezēt dzelzs ferocianīdu uz 100% kokvilnas auduma, ko pēc tam izmantot, lai samazinātu uzņemto cēzija daudzumu organismā ieelpojot.

2. Materiāli un metodes

2.1. Sintēzes apstākļi

Mehāniskās sintēzes pamata reakcija ir:



Pamatojoties uz to, tika veikta dzelzs ferocianīda mehāniskā sintēze ahāta piestā un bumbu dzirnavās, kā izejvielas izmantojot dzelzs

dihlorīda un kālija ferocianīda pulverveida vielas. Veicot mehānisko sintēzi, iegūtais rezultāts tika periodiski pārbaudīts rentgendifrakcijas analīzēs, lai tālākai analīzei atrastu izmantošanas mērķim piemērotāko sintēzes iznākumu.

2.2. Furjē transformācijas infrasarkanā spektrālā analīze (FT-IR)

Furjē transformācijas infrasarkanā spektrālā analīze tika veikta ar iekārtu *Bruker Vertex 70V*, kuras viens mērīšanas solis ir $\pm 2 \text{ cm}^{-1}$ un diapazons $400\text{--}4000 \text{ cm}^{-1}$.

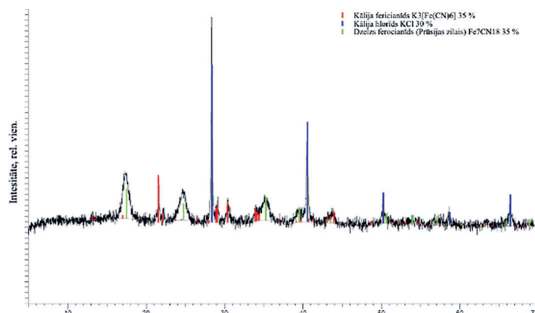
2.3. Induktīvi saistītās plazmas masas spektrometrija (ICP-MS)

Iegūtā dzelzs ferocianīda sorbcijas spēja tika pārbaudīta mākslīgajā kuņģa sulā ($\text{pH} = 1,2$) un mākslīgajā zarnu sulā ($\text{pH} = 7,4$), salīdzinot sorbcijas efektivitāti ar vienīgo starptautiski apstiprināto preparātu cēzija sorbcijai – *Radiogardase*[®]–Cs. Analīzes tika veiktas un rezultāti iegūti, izmantojot induktīvi saistītās plazmas masas spektrometriju (ICP-MS) analītisko metodi un iekārtu *Agilent 8900 ICP-MS QQQ*, kas aprīkota ar *Micromimist* smidzinātāju un *He* kolīzijas šūnu.

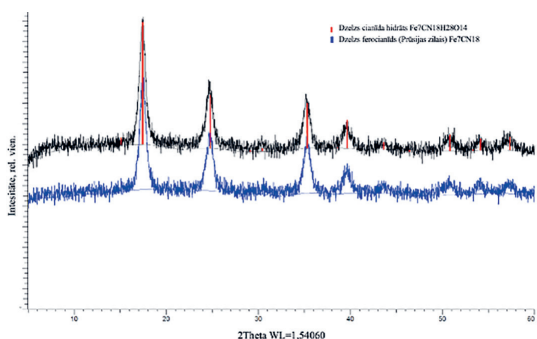
3. Rezultāti un diskusija

Uzreiz iegūt vēlamo rezultātu (dzelzs ferocianīdu) neizdevās, jo analizētajā pulverveida vielā dzelzs ferocianīds (Prūsijas zilais) saturēja tikai nedaudz vairāk par vienu trešo daļu (35%) (skat. 1. attēlu) no kopējās pulverveida vielas masas. Tāpēc bija nepieciešams pielāgot sintēzes apstākļus – laiku, ātrumu un frekvenci, lai iegūtais dzelzs ferocianīds (skat. 2. attēlā melnā krāsā) atbilstu datubāzēs esošajiem dzelzs ferocianīda rentgenstaru difrakcijas parametriem (skat. 2. attēlā zilā krāsā).

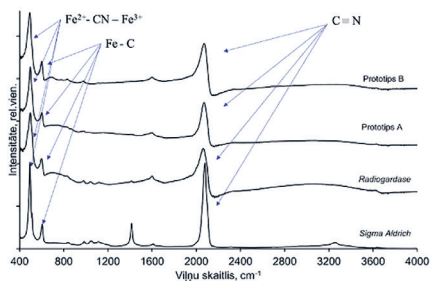
Dzelzs ferocianīda FT-IR spektri (skat. 3. attēlu) satur joslas, kas raksturīgas dzelzs ferocianīda struktūrai. Raksturīgās joslas pie 2078 , 600 un 500 cm^{-1} atbilst attiecīgi CN stiepšanās, Fe(II) – CN lieces un CN – Fe(III) lieces vibrācijām. 3260 un 1415 cm^{-1} nozīmē amonija jonu kā katjonu esamību kubiskajā struktūrā (komerciāli pieejamajam dzelzs ferocianīdam).



1. attēls. Dzelzs ferocianīda rentgendifraktogramma mehāniskās sintēzes procesā



2. attēls. Mehāniski sintezētā dzelzs ferocianīda (Prūsijas zilā) rentgendifraktogrammas salīdzinājums ar dabūbāzē esošo Prūsijas zilā rentgendifraktogrammu



3. attēls. Furjē transformācijas infrasarkanā spektrālā analīze (FT-IR)

Pārbaudot iegūtā dzelzs ferocianīda sorbcijas efektivitāti salīdzinājumā ar komerciāli pieejamo antidotu *Radiogardase*[®]-Cs, tika konstatēts, ka

cēzija jonu sorbcija ar iepriekš aprakstīto dzelzs ferocianīda modifikāciju ir vairāk nekā par 30% efektīvāka pie pH = 1,2 (skat. 1. tabulu). Tas dotu iespēju efektīvāk saistīt radioaktīvos cēzija jonus jau agrāk (arī skābā vidē organismā). Pie pH = 7,4 nozīmīgas atšķirības netika konstatētas (skat. 2. tabulu).

1. tabula

Cēzija jonu sorbcijas efektivitātes salīdzinājums mākslīgajā kuņģa šķīdumā

Vide (noteiktu laiku)	Cs jonu koncentrācija, mg/L	Sorbcija ar iekšķīgi lietotu prototipu, %	Sorbcija ar <i>Radiogardase</i> *-Cs, %
Mākslīgais kuņģa šķīdums uzreiz	75	98,35	64,41
Mākslīgais kuņģa šķīdums pēc 20 min.	75	99,51	65,05
Mākslīgais kuņģa šķīdums pēc 120 min.	75	99,73	69,80

2. tabula

Cēzija jonu sorbcijas efektivitātes salīdzinājums mākslīgajā zarnu šķīdumā

Vide	Cs jonu koncentrācija, mg/L	Sorbcija ar iekšķīgi lietotu prototipu, %	Sorbcija ar <i>Radiogardase</i> *-Cs, %
Mākslīgais zarnu šķīdums	90	99,96	99,66
Mākslīgais zarnu šķīdums	110	99,98	99,74
Mākslīgais zarnu šķīdums	120	99,98	99,72
Mākslīgais zarnu šķīdums	130	99,99	99,61

Pateicoties LU profesoru, zinātnieku un mācībspēku palīdzībai un entuziasmam, ir tapuši ziņojumi dažādās starptautiskās konferencēs par tēmu: “Antibakteriālo radionuklīdu saistošo hibrīdu nanokompozītu sintēze” (Eismonts et al. 2022a), kas dod iespēju samazināt potenciāli uzņemto radioaktīvo savienojumu iekļūšanu organismā caur atvērtām brūcēm. Aktuāla un svarīga ir arī saistītā tēma, par ko ziņots starptautiskā konferencē: “Nanokompozītu zaļā sintēze radioaktīvu un toksisku jonu saistīšanai” (Eismonts et al. 2022b), šī tēma ir svarīga un aktuāla esošajā ģeopolitiskajā situācijā.

Secinājumi

1. Ar ķīmiski analītiskajām metodēm ir pierādīts, ka, izmantojot mehānisko sintēzi, kā sintēzes rezultāts ir iegūts dzelzs ferocianīds jeb Prūsijas zilais.
2. Rezultāti apliecina, ka sintezētais dzelzs ferocianīds efektīvi adsorbē cēzija jonus no mākslīgiem cilvēka organismā esošiem šķīdumu analogiem.

Izmantotie avoti un literatūra

1. Daza, E. A., Misra, S. K., Schwartz-Duval, A. S., Ohoka, A., Miller, C., & Pan, D. (2016). Nano-cesium for anti-cancer properties: An investigation into cesium induced metabolic interference. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 8(40), 26600–26612.
2. Eismonts, U., Bertins, M., Senkovs, M., Jefimova, K. A., Reinholds, I., Saleniece, K., Nikolajeva, V., Viksna, A., Kizane, G., & Grinbergs, A. (2022a). Synthesis of antibacterial radionuclide-binding hybrid nanocomposites. In: *Book of Abstracts International Conference on Radiation Applications (RAP 2022)*. June 6–10, Thessaloniki, Greece, p. 12.
3. Eismonts, U. et al. (2022b). Green synthesis of nano composites for radioactive and toxic ion binding. *3rd Online International Conference on Biocatalysis & Green Chemistry*. April 4–5, 2022.
4. European Chemicals Agency. (2021). *Guide on the classification and labelling of titanium dioxide*. Pieejams: https://echa.europa.eu/documents/10162/17240/guide_cnl_titanium_dioxide_en.pdf/d00695e4-e341-0a33-b0ac-bee35cb13867?t=1630666801979 (skatīts 19.11.2022.).

5. Faustino, P. J., Brown, A., Lowry, B., Yang, Y., Wang, Y., Khan, M. A., Dunbar, K. R., & Mohammad, A. (2019). Quantitative evaluation of the thallium binding of soluble and insoluble Prussian blue hexacyanoferrate analogs: A scientific comparison based on their critical quality attributes. *International Journal of Pharmaceutics*, 569, 118600.
6. Faustino, P. J., Yang, Y., Progar, J. J., Brownell, C. R., Sadrieh, N., May, J. C., Leutzinger, E., Place, D. A., Duffy, E. P., Houn, F., Loewke, S. A., Mecozzi, V. J., Ellison, C. D., Khan, M. A., Hussain, A. S., & Lyon, R. C. (2008). Quantitative determination of cesium binding to ferric hexacyanoferrate: Prussian blue. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 47(1), 114–125.
7. Guari, Y., & Larionova, J. (2019). *Prussian Blue-Type Nanoparticles and Nanocomposites: Synthesis, Devices, and Applications*. Jenny Stanford Publishing.
8. Kraft, A. (2018). What a chemistry student should know about the history of Prussian blue. *ChemTexts*, 4, 16.
9. Kraft, A. (2021). Some considerations on the structure, composition, and properties of Prussian blue: A contribution to the current discussion. *Ionics*, 27, 2289–2305.
10. Mautner, A., Kwaw, Y., Weiland, K., Mvubu, M., Botha, A., John, M. J., Mtibe, A., Siqueira, G., & Bismarck, A. (2019). Natural fibre-nanocellulose composite filters for the removal of heavy metal ions from water. *Industrial Crops and Products*, 133, 325–332.
11. Melnikov, P., & Zanoni, L. Z. (2010). Clinical effects of cesium intake. *Biological Trace Element Research*, 135, 1–9.
12. Mohammad, A., Yang, Y., Khan, M. A., & Faustino, P. J. (2015). A long-term stability study of Prussian blue: A quality assessment of water content and cesium binding. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 103, 85–90.
13. Pravalie, R. (2014). Nuclear weapons tests and environmental consequences: A global perspective. *Ambio*, 43(6), 729–744.
14. Xianwen, W., & Liang, C. (2020). Multifunctional Prussian blue-based nanomaterials: Preparation, modification, and theranostic applications. *Coordination Chemistry Reviews*, 419, 213393.