УДК 547.9:612.397:678.012

Надійшла 03.01.2012

І. С. ЧЕКМАН, Г. О. СИРОВА, Т. Ю. НЕБЕСНА, Л. Г. ШАПОВАЛ, О. В. ШАПОВАЛ (Київ, Харків)

КАРБОНОЛОГІЯ: ФАРМАКОХІМІЧНИЙ АСПЕКТ, ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця,
Харківський національний медичний університет, Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна <nebesnat@gmail. com>

Стаття присвячена новому напряму науки – карбонології. Карбон (вуглець) є основою органічних сполук. Відомі сполуки карбону з металами. Наведено стислу характеристику трьох алотропічних форм карбону (сажа, графіт, алмаз) та різні типи гібридизації в органічних структурах, а також описано біогенну роль карбону. Наприкінці XX ст. відкрито нові карбонові наноструктури: фулерени та карбонові нанотрубки. Вчені світу на сучасному рівні вивчають фізичні, хімічні, фармакологічні і токсикологічні властивості цих алотропічних структур карбону, перспективних для нанохімії, нанофармакології й нанотоксикології. Основними характеристиками фулеренів є висока електропровідність, противірусні, антиоксидантні властивості та можливість застосування для цільової доставки лікарських засобів. Карбонові нанотрубки мають виражені адсорбційні властивості, високу електропровідність, міцність, застосовуються для цільової доставки лікарських засобів і виробництва біосенсорів. Для широкого впровадження наносполук карбону в медичну практику необхідно інтенсифікувати дослідження їх біобезпечності.

Ключові слова: карбон, карбонологія, фулерени, нанотрубки.

Карбон (вуглець) – чотирнадцятий за поширенням хімічний елемент після оксигену, кремнію, алюмінію, заліза, кальцію, натрію, калію, магнію, титану, гідрогену, фосфору, марганцю, сірки, міститься в атмосфері, воді, ґрунті. Відомо понад 10 млн сполук карбону з іншими елементами. Він існує у природі як у вільному стані, так і в різних сполуках. Загальна масова частка карбону в організмі людини становить 21,15 %. Карбон – основа всіх органічних сполук. Він здатний утворювати ковалентні зв'язки. Його атоми в одній і тій самій сполуці можуть виконувати роль акцептора і донора електронів. З біохімічної точки зору дуже важливо те, що всі хімічні зв'язки, що утворює карбон, достатньо міцні і разом з тим здатні легко розриватися під час біохімічних реакцій. З цих причин карбон вважають органогеном номер один. Він входить до складу всіх тканин і клітин у вигляді біологічно важливих сполук: білків (50,6–54,5 %), вітамінів, гормонів, ферментів тощо [17].

Біологічна роль карбону визначається електронною будовою його атому, яка відрізняється від будови атомів інших елементів за рівною кількістю валентних орбіталей і валентних електронів.

Через нестачу електронів у молекулі C_2 (4 електрони на 6 вакансій) карбон у вигляді молекули C_2, на відміну від N_2, є реакційно здатним. Він типовий структуроутворювач, тобто утворює достатньо міцні одинарні зв'язки між атомами (цим пояснюється, наприклад, твердість алмазу). На відміну від нітрогену та оксигену, карбон легко утворює sp^3 – гібридизацію, що забезпечує утворення чотирьох міцних одинарних зв'язків. Це, в свою чергу, пояснює існування міцних ланцюгів, циклів та інших структур з атомів карбону, які стабілізуються боковими атомами гідрогену.

Слід також зауважити, що як насичені, так і ненасичені молекули сполук карбону нереакційноздатні за звичайних температур і відсутності каталізатора,

© І. С. Чекман, Г. О. Сирова, Т. Ю. Небесна, Л. Г. Шаповал, О. В. Шаповал, 2012

що сприяє збереженню різноманітних складних структурних утворень і забезпечує існування в органічній хімії реакцій. Крім того, для хімії карбону характерні кратні зв'язки, тобто утворення достатньо міцних і малореакційноздатних подвійних і потрійних зв'язків. Розташування карбону в періодичній системі свідчить про його можливість проявляти як окислювальну, так і відновлювальну властивість, тобто одночасно приєднувати до своїх атомів атоми гідрогену та оксигену.

Карбон у вигляді іонів гідрокарбонату входить до складу буферних систем крові, що дуже важливо для нормального перебігу біохімічних процесів. Гідрокарбонати натрію і калію з вугільною кислотою утворюють в організмі буферну систему, яка регулює кислотно-основну рівновагу.

Із сполук карбону в медицині для інгаляцій застосовують вуглекислий газ у суміші з киснем. Він зумовлює прямий і рефлекторний стимулюючий вплив на дихальний центр, є його специфічним збудником у фізіологічних процесах. Карбон у суміші з оксигеном застосовують у разі шоку, пригнічення дихального центру, асфіксії новонароджених, отруєння. Напої, що містять вуглекислий газ, підвищують секреторну, моторну та всмоктувальну функції травного каналу. Рідкий вуглекислий газ при кімнатній температурі і нормальному тиску поглинає багато теплоти і перетворюється на білу снігоподібну масу. Ці властивості використовують при заморожуванні тканин у гістології та дерматології. В медичній практиці як адсорбуючий засіб застосовують активоване вугілля (Carbo activatus) при метеоризмі, харчових інтоксикаціях, отруєннях алкалоїдами і солями важких металів. Натрію гідрокарбонат (Natrii hydrocarbonas) має антацидні властивості, підвищує лужні резерви крові та знімає ацидоз.

Карбон є також у повітрі та воді у вигляді вуглекислого газу. Як окремий хімічний елемент карбон відкрили наприкінці XVIII ст. і назвали carbontum (від лат. *carbo* – вугілля, що споріднено з коренем *car* – вогонь, цей корінь походить від лат. *cremare* – горіти, жар, угоряти). Звідси – назва вугілля. Фізичні, хімічні, фізико-хімічні та квантово-хімічні властивості карбону вивчені досить детально. За високих температур (понад 1000 °С) усі речовини випаровуються. Утворена пара є переважно одно- або двохатомною. Ця властивість нехарактерна для карбону, пара якого формується кластерними *Cn*-структурами з невеликої кількості зв'язаних атомів. Тобто карбон має властивість утворювати надзвичайно стабільні кластери [1].

Вчені вважали, що у природних умовах карбон може перебувати у трьох алотропних (від грец. *allos* – інший, *tropos* – властивість, модифікація одного і того самого хімічного елемента у вигляді двох і більше речовин) формах: сажа, графіт, алмаз. Інші форми карбону були невідомі до відкриття фулеренів, які назвали його четвертою формою [12]. За відкриття у 1985 р. четвертої форми карбону – фулеренів та встановлення їх хімічної структури у 1996 р. англійському вченому-хіміку Гарольду Крото, а також американським науковцям Роберту Керлу і Річарду Смоллі була присуджена Нобелівська премія у галузі хімії. Приклад для наслідування: вчені з різних країн створюють тимчасову наукову групу, залучають до проведення дослідів студентів й отримують результати світового значення, що стало основою для здобуття Нобелівської премії.

Провідним автором ідеї особливої структури карбону й ініціатором дослідів був відомий вчений США, професор хімії і фізики Університету Райс (Rice University) Р. Е. Смоллі. У Нобелівській лекції він підсумував свої дослідження з відкриття фулеренів: «Як би там не було, а цього тижня віддаю данину поваги конкретному відкриттю, яке здійснилося у вересні 1985 року. Основним його моментом є встановлення способу конденсації, властивої карбону при утворенні кластерів. Для розвитку цієї концепції необхідні були нові факти та розробка нової техніки спостережень, яка уможливила детальне дослідження властивостей карбонових кластерів і їх росту від 40 до 100 атомів. Єдиний справжній герой цієї історії – карбон. Адже фулерени утворюються у процесі конденсації карбону. І нам тільки слід збагнути все це» [15].

Сажа – дисперсний карбон, продукт чорного кольору, який утворюється під час неповного згоряння або термічного розкладання вуглеводню без достатнього надходження оксигену і складається із сферичних частинок розміром 100–350 нм. Сажа є наповнювачем для виготовлення гуми, пластмас, служить пігментом для лакофарбових матеріалів, а також у спресованому стані для сухих батарейок [1].

Графіт складається з плоских шарів, що нагадують колоду гральних карт. Окремі шари силами Ван-дер-Ваальса (Я. Д. Ван-дер-ваальс, 1837–1923 рр., відомий нідерландський фізик, лауреат Нобелівської премії з фізики 1910 р.) з'єднуються один з одним не так міцно, тому можуть руйнуватися. Атоми карбону кожного шару графіту розташовані проти центрів шестикутників, формуючи верхній та нижній шари. За електронною структурою графіт є напівметалом або напівпровідником. При температурі понад 400 °С в атмосфері повітря окислюється оксигеном з утворенням вуглекислого газу. Інтенсивність окислення прискорюють метали: ванадій, залізо, мідь, натрій, цинк тощо. Графіт використовують як змащувальний матеріал у деяких приладах: моторах, замках, вентиляторах тощо, а також у металургії [1].

Алмаз відомий людині, особливо жінкам, як прикраса, його широко використовують у ювелірній промисловості. Завдяки надміцним ковалентним зв'язкам кожного атома карбону з трьома сусідніми атомами він утворює своєрідну кристалічну гратку і є однією з найміцніших структур, відомих людям. Алмаз настільки стійкий і твердий, що використовується для різання скла, свердління і полірування твердих матеріалів. Алмаз, сажа і графіт не розчиняються у воді та інших органічних розчинниках. На відміну від графіту, алмаз не проводить електричний струм, тому що електрони в ньому міцно утримуються між атомами і не можуть переміщатися по гратці. У більшості випадків кристали алмазу мають форму тетраедра (від грец. *tetra* – чотири, *edra* – грань), куба (від грец. *cubus* – шестигранник) або октаедра (від грец. *okta* – вісім, *edra* – грань). Відома також ромбодекаедрична (від грец. *rombos* – буквально дзиґа, кружіння, паралелограм з рівними сторонами; *dodena* – дванадцять, *edra* – грань) форма алмазу. За нормальних умов у навколишньому середовищі алмаз знаходиться у незміненому стані нескінченно довго, практично постійно. На графіт алмаз може перетворитися тільки у вакуумі, за наявності оксигену згоряє при високій температурі (близько 870 °С) [1].

Фулерени. Відкриття четвертої алотропічної структури карбону має цікаву історію. Аналізуючи на мас-спектрометрі склад атомних агрегатів у парових пучках карбону манометрового діапазону E. A. Rohlfing та співат. [43] у 1984 р. встановили в спектрі карбонових кластерів у потоці гелію три особливі ділянки:

- малих кластерів, що містять від 5 до 25 атомів у кластері карбону, які складаються з лінійних ланцюжків та моноциклічних кілець;
- ділянку, що містить від 25 до 35 атомів у кластері, має незначну кількість кластерів карбону – ділянка «провалу»;
- ділянки, що містять від 40 до 100 атомів у кластері карбону; максимальна інтенсивність характеризувалася для піку, що відповідав C_{60}.

Це був перший крок до відкриття нової стабільної алотропної форми карбону. Пізніше було проведено багато досліджень із залученням значної кількості вчених різних спеціальностей для відкриття фулеренів.

Фулеренами називають замкнуті багатогранні молекули чистого карбону, що мають п'яти- і шестикутні грані (рис. 1). Відкриття молекули фулеренів (бакмінстерфулерени), що нагадують футбольний м'яч (футболен), який складається з 60 атомів вуглецю, було до певної міри випадковим і стало своєрідним чарівним "золотим ключем" у новий світ нанометрових структур з чистого вуглецю [15, 16, 45].

Ці своєрідні структури карбону назвали на честь американського архітектора, математика, картографа, філософа і поета Ричарда Бакмінстера Фуллера [7, 8]. Завдяки проведеним науковим дослідженням Р. Б. Фуллер дійшов надзвичайно цікавого і важливого висновку: природа за мільйони років еволюції розробила

економний принцип векторної системи побудови біологічних структур, який забезпечував оптимальне, ефективне, найдоцільніше співвідношення конструювання їх атомів, молекул, клітин, органів, мікро- та макроорганізмів, зокрема міцність, силу, стійкість, можливість взаємодії з іншими об'єктами, постійне функціонування величезної кількості не тільки органічних, а й неорганічних структур. Р. Б. Фуллер запропонував впровадити у будівельні технології векторну геометрію, яку назвав енергетично-синергетичною геометрією (energetic-synergetic geometry).

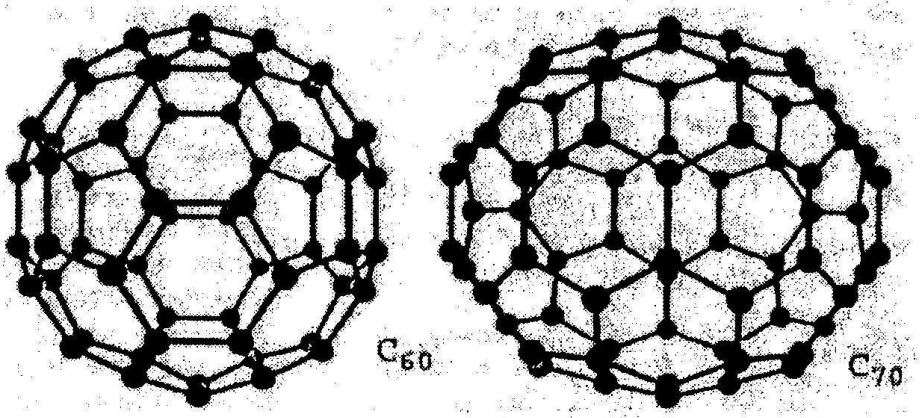

Рис. 1. Структура фулеренів C_{60} та C_{70} [7, 8]

У 1958 р. за його проектом в Лос-Анджелесі збудовано будинок для "Union Tank Car Company" з куполом рекордних розмірів: 117 м в діаметрі і 35 м висотою. У штаті Огайо, в околицях Клівленда, Р. Б. Фуллер у 1959 р. збудував за своєю технологією штаб-квартиру Міжнародного товариства інформації з матеріалів (ASM International – the Materials Information Society), того року він бере участь у відкритті в Москві павільйону першої американської виставки. Вершиною архітектурного генію Р. Б. Фуллера є дві споруди: побудований у Монреалі за його проектом павільйон США на Всесвітній виставці ЕКСПО-67 і павільйон «Космос – Земля» у Диснейленді.

Лауреат Нобелівської премії з хімії за відкриття даних структур Г. Крото так описує виникнення ідеї назвати карбонові наноструктури бакмінстерфулеренами, а пізніше фулеренами: «Моя пропозиція назвати молекулу „бакмінстерфулерен" (їй справді годиться закінчення – ен) після нетривалої дискусії була схвалена, і ми відправили статтю до Nature. Дата надходження її до редакції – 13 вересня (наголошую, що досліди почалися 1 вересня)» [8].

Відомі фізики Дональд Хафман з університету штату Аризона (США) та Вольфганг Кратчмер з Інституту ядерної фізики ім. Макса Планка (Гейдельберг, ФРН) вивчали властивості часточок сажі, отриманих за допомогою електричної дуги між двома графітовими електродами в атмосфері гелію. Автори підтвердили наявність не тільки вже відомих спектральних ліній графіту, але також чотирьох додаткових ліній в інфрачервоному діапазоні, походження яких не залежало від графіту, а зумовлювалося новою хімічною речовиною своєрідної хімічної структури з 60 атомами карбону. Характеризуючи властивості фулеренів з різною кількістю атомів карбону, дослідники встановили, що ця структура з числом 60 є надмагічною, а молекула C_{60} – найбільш стабільною серед шестикутників [3, 13, 14].

У живій природі є молекули, подібні до фулеренів: деякі віруси (герпесу, поліомієліту, імунодефіциту тощо), бактеріофаги, морські одноклітинні мікроорганізми – радіолярії. На поверхні фулеренів можна розмістити різні хімічні сполуки, зокрема лікарські засоби, для терапії різних захворювань (вірусні інфекції, злоякісні новоутворення, ураження судин тощо).

Система міжатомних зв'язків у фулеренах та графіті дуже схожа, тому їх розглядають як сферичну форму останнього. Найменший за розміром у цієї групи сполук є C_{20} (молекула, яка містить 20 атомів вуглецю), найбільшими –C_{1500}, C_{2160} та ін. [2, 25, 37].

У природних умовах фулерени утворюються шляхом взаємодії елементів у зовнішніх шарах зірок, під час падіння метеоритів на землю або за певних умов при звичайному використанні вогню. У лабораторії фулерени можна отримати спалюванням графіту при електродуговому розпилюванні в атмосфері гелію і тиском газу 10^4 Па. За такими технологіями утворюється сажа, яку конденсують на холодній поверхні і потім обробляють у киплячому толуолі або бензолі, що є розчинниками фулеренів. Якщо цей розчин випарувати, то отримаємо чорний конденсат, який на 10–15 % складається з фулеренів C_{60} та C_{70} [24].

Геометрія та стабільність фулеренів здебільшого визначаються правилом ізольованих п'ятикутників (ПІП). За цим правилом п'ятикутники стабільних фулеренів оточені п'ятьма шестикутниками і як результат – ізольовані один від одного. Тільки фулерен C_{60} та члени групи не менше C_{70} можуть задовольнити це правило. Для різних ізомерів однієї молекули, яка не відповідає ПІП, відносна стабільність обернено пропорційна до кількості суміжних п'ятикутників, тобто ізомер з найменшою кількістю суміжних п'ятикутників, має сприятливіший енергетичний стан. Цей висновок ґрунтується на даних органічної хімії, закони якої свідчать, що молекули з ненасиченими зв'язками, в яких п'ятикутники межують один з одним, надзвичайно нестабільні [26, 37]. Більше того, відношення шестикутники/п'ятикутники відображає ступінь кривизни молекули. Отже, викривлення вуглецевої поверхні малих фулеренів, в яких більше п'ятикутників, значніше, ніж у їхніх великих гомологів. Це призводить до того, що у малих фулеренів набагато більше просторове навантаження (steric strain) на карбонову поверхню і це спричинює ще меншу стабільність маленьких гомологів ряду фулеренів.

Фулерени є діелектриками і діамагнетиками [29]. Отримуючи фулерени з різними властивостями, такі структури набувають властивостей напівпровідника, феромагнетика, магнетика тощо. Як неполярні молекули фулерени розчиняються в ароматичних сполуках і дисульфіді карбону, але майже нерозчинні у воді та спиртних напоях. Водорозчинні похідні фулеренів розроблені на основі приєднання детергенту Tween-20, фосфоліпідів, полівінілпіролідону, полярних бокових функціональних груп до основної карбонової сітки [44].

Фулерени мають біологічну активність, виявляючи, зокрема, антиоксидантні властивості, і вважаються перспективними як потенційні носії лікарських засобів. Фулерени відповідають таким вимогам: малотоксичні, з порожниною всередині, в яку можна поміщати лікарські засоби, радіоактивні частинки, маленькі сенсори тощо. Під час синтезу в порожнини фулеренових наносфер можна ввести препарати, наприклад атоми металу, які в такому "упакованому" вигляді не спричинятимуть токсичної дії на організм і їх можна використовувати при рентгенодіагностиці як безпечний рентгеноконтрастний засіб [22].

Властивість фулеренів пригнічувати ВІЛ-1 протеази та ВІЛ оборотної транскриптази зумовлює застосовування цих наночастинок для лікування ВІЛ/СНІДу, в тому числі і в разі хронічно інфікованих клітин. При застосуванні композиту C_{60}-полівінілпіролідону у хворих на грип виявлено пригнічення реплікації вірусу [11, 40].

Антиоксидантні властивості фулеренів застосовують у терапії нейродегенеративних захворювань – хвороби Альцгеймера, Паркінсона, аміотрофічного латерального склерозу. Завдяки своїм антиоксидантним властивостям фулерени мають можливість захоплювати електрони активних форм кисню, тим самим інактивуючи їх. Це зменшує оксидантний стрес, перекисне окислення ліпідів та деструкцію мембрани нейронів [32, 44].

Молекули фулеренів використовують для транспортування лікарських засобів. Додаванням певних хімічних груп та речовин до молекули фулерену можна сформувати у ньому такі властивості: розчинність у полярних або неполярних сполуках, тропність до різних органів, тканин і клітин тощо. Цю властивість використовують для переміщення лікарської чи іншої активної речовини, приєднаної до молекули фулерену, до тканини певного органа. Це також дає змогу викорис-

товувати фулерени у вигляді біосенсорів, які повідомляють про зміни в організмі [41].

Похідні C_{60} не призводили до смерті мишей після 2 міс від початку курсу лікування, хоча і спостерігалася певна втрата маси тіла. Після втирання сполуки в шкіру мишей протягом 24 тиж не виявлено ні доброякісних, ні злоякісних новоутворень [44].

Для фулеренів характерна висока електропровідність, тобто властивість притягувати до своєї молекули електрони, даючи можливість активно вступати у реакції з атомами, іонами, радикалами. При цьому утворюються нові хімічні сполуки під назвою фулериди. Якщо речовина приєднується до фулеренів із середини, то такі сполуки отримали назву ендофулерени, якщо з зовні – екзофулерени. Якщо спостерігається заміщення одного або декількох атомів вуглецю у структурі фулерену, то такі речовини мають назву гетерофулерени. Завдяки стабільності фулерен C_{60} може зберігатися довго у навколишньому середовищі, що обумовлює формування з цих фулеренів твердофазних структур – кристалів, кераміки, тонких плівок, що отримали назву фулерити. Фулерени C_{60} як найстійкіші з усіх фулеренів використовують для синтезу стабільних твердофазних структур – фулеридів [5].

Відповідно до встановленої структури всередині фулеренів C_{60} є порожнина діаметром майже 0,4 нм. У цю порожнину за допомогою спеціальної технології можна ввести будь-який атом з таблиці Д. І. Менделєєва. Уже синтезовані композити фулеренів з лантаном, калієм, цезієм тощо. Метал у порожнині фулерену знаходиться в іонізованому стані, тому що радіус його значно менший, ніж діаметр порожнини фулерену. На властивість таких фулеридів впливає валентність введеного металу. Якщо у фулерен введено іон металів другої групи, то проявляються діамагнітні властивості, якщо третьої – парамагнітні, оскільки такі атоми передають три свої валентні електрони органічній сполуці [6].

Фулерени інтенсивно досліджуються. Згідно з даними електронної бази PubMed, на 01.12.2011 р. надруковано 3233 статті, присвячені фулеренам, що свідчить про активну зацікавленість учених у дослідженні цих наночастинок.

Карбонові нанотрубки (КНТ) відкрив у 1991 р. S. Iijima [31] в лабораторії фундаментальних досліджень компанії NEC (NEC Fundamental Research Laboratory) у Цукубі (Японія). КНТ – п'ята багатоатомна карбонова алотропна наноструктура. Це циліндрична наноструктура діаметром від 1 нм до кількох десятків та довжиною до 100 нм і більше, що складається з однієї або кількох згорнутих у трубку гексагональних графітових площин (графенів) і закінчується частіше напівсферичною голівкою з трьома контактними поверхнями: зовнішньою, внутрішньою та кінцевою.

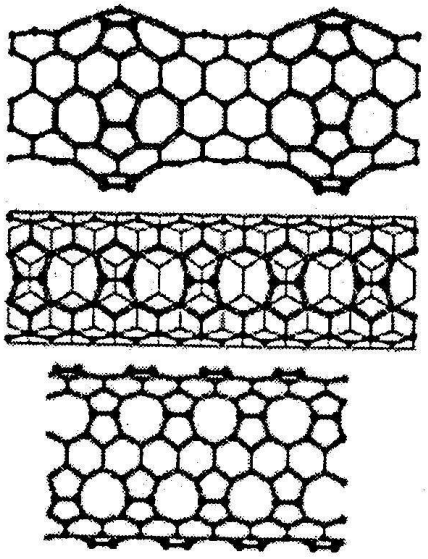

Рис. 2. Нанотрубки [23]

Існують дві основні форми КНТ – одностінні (одношарові), циліндрична стінка яких формується за типом графітового шару, одинарною сіткою атомів карбону, та багатостінні (багатошарові), що складаються з кількох одностінних нанотрубок, вставлених одна в одну. Багатошарові нанотрубки можуть мати структуру типу «російська матрьошка», шестигранна призма та сувій. Особливості будови нанотрубок об'єднують структурні елементи фулеренів і графіту [34, 46].

КНТ інтенсивно досліджують вчені світу як п'яту алостеричну модифікацію карбону. У світовій літературі, за даними електронної бази PubMed, на 01.12.2011 р. налічувалася 9821 публікація з дослідження нанотрубок. Перша наукова праця з властивостей нанотрубок надрукована у 1992 р.

Важливою особливістю КНТ є їхня висока питома поверхня, а отже, й адсорбційні властивості,

що дає можливість заповнювати їх внутрішню порожнину одностінних та міжшарових проміжків багатостінних нанотрубок. Для КНТ характерна міцність вуглецевих зв'язків із сітчастою гексагональною будовою, відсутністю дефектів на поверхні, а також те, що довжина нанотрубок у десятки разів перевищує їх діаметр. При механічному навантаженні для них характерна також властивість "самолікування": за сильної деформації гексагональної структури виникає дефект у вигляді конденсованої пари п'яти- чи семичленного циклу. Такі дефекти, переміщуючись по поверхні, перегруповують атоми. Саме так реставрується первинна форма поверхні нанотрубки. КНТ об'єднують властивості металів і напівпровідників [36].

КНТ значно краще проводять електричний струм, ніж алюміній, мідь, сталь. Електропровідність цих структур є ключовим параметром, від величини якого залежить використання його в різних галузях діяльності людини. Для КНТ характерні емісійні властивості: здатність інтенсивно випромінювати електрони у холодному стані, тобто без затрат додаткової теплової енергії. Можливе застосування цієї властивості для удосконалення пласких панельних дисплеїв, створення освітлювальних вакуумних ламп, значно економніших, ефективніших і довговічніших. КНТ в 10 разів міцніші і в 6 разів легші, ніж сталь. Вони утворюють міцні зв'язки із залізом, що сприяє збільшенню міцності сталі у декілька разів. КНТ характеризуються вираженою чутливістю до механічної напруги – різке зменшення провідності у разі невеликого згинання нанотрубки. Додавання цих органічних наноструктур до органічних (поліпропілен) або неорганічних (алюміній, залізо) матеріалів значно збільшує міцність таких композитів [5, 24].

Оскільки КНТ мають внутрішню та зовнішню поверхні, то є можливість розміщувати в середині цих наноструктур, наприклад, лікарські засоби, а їх відкриті кінці можуть бути воротами для входу та виходу цих препаратів. Тому КНТ можна застосовувати для цільової доставки лікарських засобів до вогнища патологічного процесу [30].

КНТ не розчиняються у воді. Для подолання такої властивості [21, 47] проводять інтенсивний пошук розчинення КНТ шляхом переведення їх з гідрофобних у гідрофільні. Цього можна досягти різними способами, наприклад хімічним, електрохімічним, термальним та окисленням [19].

КНТ можуть виконувати функції біосенсорів, приєднуючи до контактної поверхні нанотрубки молекули ДНК, білків, антитіл, ферментів [39] з метою діагностики на молекулярному рівні різних захворювань на ранніх стадіях. Такі імуносенсори можуть "відчувати" біомолекули та створювати відповідний сигнал [33, 35]. Цей процес названо функціоналізацією, тобто наділення вуглецевих нанотрубок молекулярною функцією для приєднання білків (антигенів, антитіл, їхніх фрагментів, ферментів) до основних структурних частин нанотрубки, і перспектива для створення наноімуносенсорів. Одне з головних завдань функціоналізації – іммобілізація білків на зовнішню поверхню або у внутрішній простір КНТ [4, 42].

Властивості КНТ добре переносити електрони та проводити електричний струм робить їх невід'ємною складовою для майбутньої наноелектроніки. КНТ почали використовувати також для пошиття надлегкого і надміцного одягу, мініатюризації електроніки, конструювання оптичних приладів, створення датчиків для різних приладів [20, 49].

КНТ завдяки міцності можуть замінити мікрокапіляри. Перспективним є створення такої композиції нанотрубок з різними полімерами, яка б за своїми властивостями відповідала м'яким тканинам людини, що дасть можливість трансплантувати тканини без ризику відторгнення [28].

Завдяки малому розміру, великій площі поверхні, хімічному складу КНТ легко проникають через мембрани, тому можуть нагромаджуватися в органах, спричинюючи токсичний вплив на організм людини. Вдихання таких наночасточок зумовлює запальні процеси в легенях, посилює генерацію реактивних форм кис-

ню, розвиток оксидативного стресу, активізацію апоптозу. Основним пошкоджувальним фактором є вільні радикали, тому необхідні фундаментальні та прикладні дослідження з токсикології нанотрубок і розроблених на їх основі матеріалів, медичних приладів, лікарських засобів [27, 38, 48].

Детального дослідження потребує і питання розподілу в органах і тканинах організму наночасточок (нанотоксикокінетики), адже через їх нанорозмір візуально визначити такі об'єкти неможливо, а їхній хімічний склад може наближатися до поширених в організмі речовин (наприклад, карбон), що може перешкоджати використанню традиційних методів хімічного виявлення. Також існує суттєва недостатність інформації про зміни КНТ не тільки в організмі людини, але й в ґрунті, повітрі, воді. Слід звернути увагу на те, що КНТ – один з найменш розщеплюваних мікроорганізмами штучних матеріалів [9, 10, 18].

Технологам, фармакологам і токсикологам доцільно провести ґрунтовні дослідження з дії КНТ на функцію та структуру різних клітин, органів, систем організму, щоб детально з'ясувати властивості цих структур і можливість їх широкого застосування у медичній практиці.

Наводимо фармакохімічний аспект алотропічних форм карбону (схема).

Схема. **Сполуки карбону в природі**

КАРБОН

У вільному стані	У різних сполуках органічного і неорганічного походження	В алотропних формах
В атмосфері, ґрунті, у воді	Основа органічних і неорганічних структур та живої матерії	Сажа, графіт, алмаз, фулерени, нанотрубки

Наприкінці XX ст. було відкрито карбонові наноструктури (фулерени) і карбонові нанотрубки. Вчені всього світу на сучасному рівні вивчають хімічні, фармакологічні та токсикологічні властивості цих алотропічних структур карбону, які є перспективними для нанохімії, нанофармакології і нанотоксикології, що може стати підґрунтям для створення карбонології як науки.

Список літератури

1. *Волков С. В., Ковальчук С. П., Генко В. М.* та ін. Нанохімія. Наносистеми. Наноматеріали. – К.: Наук. думка, 2008. – 422 с.
2. *Гусев А. И.* Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. – 416 с.
3. *Деффейс К., Деффейс С.* Удивительные наноструктуры. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2011. – 206 с.
4. *Елисеев А. А., Лукашин А. В.* Функциональные наноматериалы. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010. – 456 с.
5. *Заячук Д. М.* Нанотехнології і наноструктури: Навч. посібник. – Львів: Львівська політехніка, 2009. – 580 с.
6. *Кац Е. А.* Фуллерены, углеродные нанотрубки и нанокластеры: Родословная форм и идей. – М.: Изд-во ЛКИ, 2008. – 296 с.
7. *Керл Р. Ф.* Истоки открытия фуллеренов: эксперимент и гипотеза // Успехи физических наук. – 1996. – Т. 168, № 3. – С. 331–342.
8. *Крото Г.* Симметрия, космос, звёзды и C_{60} // Там же. – С. 343–358.
9. *Мовчан Б. А.* Электронно-лучевая гибридная нанотехнология осаждения неорганических материалов в вакууме // Актуальные проблемы современного материаловедения. – К.: Академпериодика, 2008. – Т. 1. – С. 227–247.
10. *Патон Б. Є., Москаленко В. Ф., Чекман І. С.* та ін. Нанонаука і нанотехнології: технічний, медичний та соціальний аспекти // Вісн. НАН України. – 2009. – № 6. – С. 18–26.

11. *Пиотровский Л. Б., Козелецкая К. Н., Медведева Н. А.* и др. Влияние комплексов фуллерена C_{60} с поливинилпирролидоном на репродукцию вирусов гриппа // Вопр. вирусологии. – 2001. – № 3. – С. 38–42.
12. *Раков Э. Г.* Нанотрубки и фуллерены. – М.: Логос, 2006. – 376 с.
13. *Ратнер М., Ратнер Д.* Нанотехнология: простое объяснение очередной гениальной идеи: Пер. с англ. – М.: Издательский дом «Вильямс», 2004. – 240 с.
14. *Сергеев Г. Б.* Нанохимия. – М.: Изд-во МГУ, 2007. – 336 с.
15. *Смолли Р. Е.* Открывая фуллерены // Успехи физических наук. – 1996. – Т. 168, № 3. – С. 323–330.
16. *Трефилов В. И.* Фуллерены – основа материалов будущего. – К.: Украина, 2001. – 148 с.
17. *Хухрянский В. Г., Цыганенко А. Я., Павленко Н. В.* Химия биогенных элементов. – К.: Выща шк., 1990. – 207 с.
18. *Чекман І. С.* Нанофармакологія. – К.: Задруга, 2011. – 424 с.
19. *Backes C., Schmidt C. D., Rosenlehner K.* et al. Nanotube surfactant design: the versatility of water-soluble perylene bisimides // Adv. Mater. – 2010. – Vol. 22, N 7. – P. 788–802.
20. *Balasubramanian K., Burghard M.* Biosensors based on carbon nanotubes // Anal. Bioanal. Chem. – 2006. – Vol. 385, N 3. – P. 452–468.
21. *Banerjee S., Kahn M. G., Wong S. S.* Rational chemical strategies for carbon nanotube functionalization // Chem. Eur. J. – 2003. – Vol. 9, N 9. – P. 1898–1908.
22. *Bosi S., Da Ros T., Spalluto G.* et al. Fullerene derivatives: an attractive tool for biological applications // Eur. J. Med. Chem. – 2003. – Vol. 38, N 11–12. – P. 913–923.
23. *Brown E.* Carbon nanotube building blocks open up possibilities for advanced electronics [http://www. physorg. com/news71333426. html].
24. *Cao G., Liu D.* Template-based synthesis of nanorod, nanowire and nanotube // Adv. Colloid Interface Sci. – 2008. – Vol. 136, N 1–2. – P. 45–64.
25. *Chen Z.* Curved Pi-conjugation, aromaticity, and the related chemistry of small fullerenes [C_{60}] and single-walled carbon nanotubes // Chem. Rev. – 2005. – Vol. 105, N 10. – P. 3643–3696.
26. *Chen Z., King R. B.* Spherical aromatic: recent work on fullerenes, polyhedral borates, and relates structures // Chem. Rev. – 2005. – Vol. 105, N 10. – P. 3613–3642.
27. *Donaldson K., Aitken R., Tran L.* et al. Carbon nanotubes: a review of their properties in relation to pulmonary toxicology and workplace safety // Tox. Sci. – 2006. – Vol. 92, N 1. – P. 5–22.
28. *Garaschuk O., Griesbeck O., Konneth A.* Troponin-C based biosensors: a new family of genetically encoded indicators for in vivo calcium imaging in the nervous system // Cell. Calcium. – 2007. – Vol. 42, N 4–5. – P. 351–561.
29. *Guldi D. M., Prato M.* Excited-state properties of C_{60} fullerene derivatives // Acc. Chem. Res. – 2000. – Vol. 33, N 10. – P. 695–703.
30. *Hillebrenner H., Buyukserin F., Stewart J. D.* et al. Template synthesized nanotubes for biomedical delivery applications // Nanomedicine. – 2006. – Vol. 1, N 1. – P. 39–50.
31. *Iijima S.* Helical Microtubules of Graphitic Carbon // Nature. – 1991. – Vol. 354. – P. 56 –58.
32. *Jain K. K.* Nanomedicine: application of nanobiotechnology in medical practice // Med. Princ. Pract. – 2008. – Vol. 17, N 2. – P. 89–101.
33. *Jithesh V.* Development of immunosensors using carbon nanotubes // Biotechnol. Prog. – 2007. – Vol. 23. – P. 517–531.
34. *Lacerda L, Bianco A., Prato M.* et al. Carbon nanotubes as nanomedicines: from toxicology to pharmacology // Adv. Drug Deliv. Rev. – 2006. – Vol. 58, N 14. – P. 1460–1470.
35. *Lenihan J. S., Gavalas V. G., Wang J.* et al. Protein immobilization on carbon nanotubes through a molecular adapter // J. Nanosci. Nanotechnol. – 2004. – Vol. 4, N 6. – P. 600–604.
36. *Liu A.* Towards development of chemosensors and biosensors with metal-oxide-based nanowires or nanotubes // Biosens. Bioelectron. – 2008. – Vol. 24, N 2. – P. 167–177.
37. *Lu X., Chen Z.* Curved Pi-conjugation, aromaticity, and the related chemistry of small fullerenes [C_{60}] and single-walled carbon nanotubes // Chem. Rev. – 2005. – Vol. 105, N 10. – P. 3643–3696.
38. *Maynard A. D., Baron P. A., Foley M.* et al. Exposure to carbon nanotube material: aerosol release during the handling of unrefined single-walled carbon nanotube material // J. Toxicol. Environ. Health A. – 2004. – Vol. 67, N 1. – P. 87–107.
39. *Menard-Moyon C., Kostarelos K., Prato M.* et al. Fuctionalized carbon nanotubes for probing and modulating molecular functions // Chem Biol. – 2010. – Vol. 17, N 2. – P. 107–115.
40. *Nakamura E., Isobe H.* Functionalized fullerenes in water. The first 10 years of their chemistry, biology, and nanoscience // Acc. Chem. Res. – 2003. – Vol. 36, N 11. – P. 807–815.

41. *Nakamura H., Karube I.* Current research activity in biosensors // Anal. Bioanal. Chem. – 2003. – Vol. 377, N 3. – P. 446–468.
42. *Prato M., Kostarelos K., Bianco A.* Functionalized carbon nantubes in drug design and discovery // Acc. Chem. Res. – 2008. – Vol. 41, N 1. – P. 60–68.
43. *Rohlfing E. A., Cox D. M., Kaldor A.* Production and characterization of supersonic carbon cluster beams // J. Chem. Phys. – 1984. – Vol. 81, N 3322. – P. 3322–3330.
44. *Satoh M., Takayanagi I.* Pharmacological studies on fullerene (C_{60}), a novel carbon allotrope and its derivatives // J. Pharmacol. Sci. – 2006. – Vol. 100, N 5. – P. 513–518.
45. *Sun Q., Wang Q., Jena P.* et al. Clustering of Ti on a C_{60} surface and its effect on hydrogen storage // J. Am. Chem. Soc. – 2005. – Vol. 127, N 42. – P. 14582–14583.
46. *Tasis D.* Chemistry of Carbon Nanotubes // Chem. Rev. – 2006. – Vol. 106, N 3. – P. 1105–1136.
47. *Wang J., Musameh M., Lin Y.* Solubilization of carbon nanotubes by Nafion toward the preparation of amperometric biosensors // J. Am. Chem. Soc. – 2003. – Vol. 125, N 9. – P. 2408–2409.
48. *Xia T., Kovochich M., Brant J.* et al. Comparison of the abilities of ambient and manufactured nanoparticles to induce cellular toxicity according to an oxidative stress paradigm // Nano Lett. – 2006. – Vol. 6, N 8. – P. 1794–1807.
49. *Zhao J., Chen X., Xie J. R.* Optical properties and photonic devices of doped carbon nanotubes // Anal. Chim. Acta. – 2006. – Vol. 568, N 1–2. – P. 161–170.

КАРБОНОЛОГИЯ: ФАРМАКОХИМИЧЕСКИЙ АСПЕКТ, ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

И. С. Чекман, А. О. Сыровая, Т. Ю. Небесная, Л. Г. Шаповал, Е. В. Шаповал (Киев, Харьков)

Статья посвящена новому направлению науки – карбонологии. Карбон (углерод) является основой органических соединений. Известны соединения углерода с металлами. Приводится краткая характеристика трёх аллотропных форм углерода (сажа, графит, алмаз) и различные типы гибридизации в органических структурах, описана биогенная роль карбона. В конце XX ст. открыты новые карбоновые наноструктуры: фуллерены и карбоновые нанотрубки. Учёные всего мира на современном уровне изучают физические, химические, фармакологические и токсикологические свойства этих аллотропных структур углерода, которые являются перспективными для нанохимии, нанофармакологии и нанотоксикологии. Основными характеристиками фуллеренов являются высокая электропроводность, противовирусные, антиоксидантные свойства и возможность применения для целевой доставки лекарственных средств. Карбоновые нанотрубки обладают выраженными адсорбционными свойствами, высокой электропроводностью, прочностью, применяются для целевой доставки лекарственных средств и производства биосенсоров. Для широкого внедрения наносоединений карбона в медицинскую практику необходимо интенсифицировать исследование их биобезопасности.

Ключевые слова: карбон, карбонология, фуллерены, нанотрубки.

CARBONOLOGY: PHARMACOCHEMICAL ASPECT AND ANDRESEARCH PROSPECTS

S. Chekman[1], A. O. Syrovaya[2], T. Yu. Nebesnaya[1], L. G. Shapoval[2], E. V. Shapoval[3] (Kiev, Kharkov)

[1]National medical university, [2]Kharkiv national medical university, [3]Kharkiv national university

The paper is devoted to the new direction of science – carbonology. Carbon is the base of organic compounds. Compounds of carbon with metals are known. The article gives a brief description of the three allotropic forms of carbon (soot, graphite, diamond), and various types of hybridization in organic structures, describes the role of biogenic carbon. At the end of the twentieth century new carbon nanostructures were discovered: fullerenes and carbon nanotubes. Scientists all over the world study physical, chemical, pharmacological and toxicological properties of the allotropes of carbon structures, which are promising for nanochemistry, nanopharmacology and nanotoxicology. The main characteristics of fullerenes are the high electrical conductivity, antiviral, antioxidant properties and possible use for targeted drug delivery. Carbon nanotubes have strong adsorption properties, high electrical conductivity, strength, are used for targeted drug delivery and the production of biosensors. In order to introduce carbon nanoparticles in the practical medicine it is necessary to intensify research to biosafety.

Key words: carbon, carbonology, fullerenes, nanotubes.