

Изобретение относится к медицине, а именно к магнитотерапии и может быть использовано для транспорта и удержания в организме водорастворимых лекарственных форм препаратов.

Для транспорта и удержания водорастворимых форм лекарственных препаратов используют стабилизированные магнитные частицы коллоидных размеров. Такими частицами являются металлы с высокой дисперсностью. Современная коллоидная химия располагает достаточно хорошо разработанной технологией получения частиц металлов высокой степени дисперсности. В самом общем случае формирование частиц коллоидных размеров может происходить двумя путями: диспергированием грубодисперсных частиц металла в коллоидных мельницах, встряхивающих аппаратах, ультразвуковых установках, шаровых мельницах и др. Диспергирование ведется в дисперсионной среде в присутствии поверхностно активных веществ; конденсированием атомов и молекул металла до образования частиц соответствующей степени дисперсности (Натансон Э.М. Коллоидные металлы. - К.: АН СССР. №1959. - С.347; Шаройко Е.С., Лунина М.А. Устойчивость и электрокинетические свойства органоэолоид металлов // Коллоидный журнал. №1967. - Т.29. - Вып.4. - С.261 - 270; Лунина М.А., Новожилов Ю.А. Электрический конденсационный способ получения органоэолоидов металлов // Коллоидный журнал. - 1969. - Т.31. - №3. - С.467 - 470; Kaiser R., Miskolczy G. Magnetic Properties of Stable Dispersions of Subdomain Magnetite Particles. Journal of Applied Physios, 1970, vol.41, №3, p.1064 - 1072).

В свою очередь методы конденсирования можно подразделить на физические и химические. Наиболее распространенными являются химические методы.

Так, например, известны методы: 100мг хлористого железа - $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (кристаллы должны быть голубовато-зеленоватого цвета) и 270мг хлорного железа - $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (хорошо обезвоженное), растворяют в 15мл горячей воды и после растворения добавляют при постоянном перемешивании 250мг едкого натра, растворенного предварительно в 2,5мл воды. Полученную суспензию фильтруют и на фильтре промывают несколько раз водой и один раз водным раствором соляной кислоты (0,01N раствор HCl). Промывку производят быстро. В осадок добавляют стабилизатор и кипятят (С.В. Вонсовский, Я.С. Шур. Ферромагнетизм. - М.: Гостехиздат, 1948. - С.214 - 223).

Следующий метод заключается в том, что берут 2г $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и 5,5г $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ растворяют в 300мл воды при температуре 70°C. При постоянном перемешивании в этот раствор добавляют 5г NaOH , предварительно растворенных в 50мл воды. Образующуюся суспензию магнетита быстро фильтруют и промывают дистиллированной водой, чтобы удалить остаток солей и избыток гидроксида натрия. Полученную массу промывают 0,01N раствором HCl , а затем стабилизируют поверхностно активным веществом и доводят до кипения (М. Праттон. Тонкие ферромагнитные

пленки. - Л.: Судостроение, 1967. - С.131).

Наиболее эффективным из известных оказывается метод, основанный на химической реакции осаждения магнетита щелочью из водного раствора солей двух и трехвалентного железа. Среди факторов, влияющих на размер частиц, существенное значение имеет относительное пресыщение раствора исходных реагентов по отношению к осаждаемому веществу. В общем случае размер частиц осадка уменьшается при увеличении концентрации реагирующих веществ (Кольтоф И.М., Сендель Е.Б. Количественный анализ. - М.: Госхимиздат, 1948. - С.330).

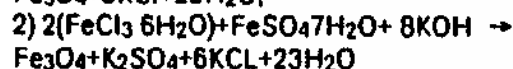
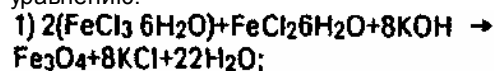
Для синтеза магнитных коллоидов в лабораторных условиях обычно используются реактивы:

а) хлористое или сернокислородное железо ($\text{FeCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$);

б) хлорное железо ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$);

в) гидроксид калия или натрия (КОН, NaOH).

Реакция получения магнетита идет по уравнению:



Молекулярный вес исходных реактивов и магнетита:

$2(\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}) - 540,4$

$\text{FeCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O} - 234,6$

$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} - 277,8$

$8\text{KOH} - 448,8$

$\text{Fe}_3\text{O}_4 - 231,5$

Способ осуществляют следующим образом: к 700мл 10% водного раствора NaOH при интенсивном перемешивании добавляют смесь 10% водных растворов FeCl_2 (30г) и безводного FeCl_3 (42г). Образовавшийся при этом черный осадок магнетита в количестве 6мл (33г) несколько раз промывают дистиллированной водой для удаления примесей ионов, отрицательно влияющих на устойчивость феррожидкости. Добавляют стабилизаторы и нагревают до температуры 50 - 60°C (Матусевич Н.П., Рахуба В.К., Самойлов В.Б. Ферромагнитная жидкость. Ас. СССР №833546, 30.05.81, Бюл. №20).

Данный способ является наиболее близким по технической сущности и достигаемому результату и выбран в качестве прототипа.

Указанный химический метод синтеза магнитных коллоидов несмотря на его эффективность, все же трудоемок в плане точного химического анализа исходных реактивов, существуют проблемы отмывания и фильтрации магнетитного коллоида от балластных веществ, что в целом не позволяет получать магнитные жидкости с высокой степенью наполнения. Так, сила притяжения капли полученной магнитной жидкости к магниту, в 10 - 12 раз меньше силы притяжения к тому же магниту твердого ферромагнетика объема V . Поэтому, для доставки и локального удержания магнитной жидкости в организме возникает необходимость в использовании громоздких стационарных электромагнитов. Размеры частиц получаемого магнетита при данной технологии варьируют от 0,1 до 10мкм, что в свою очередь предполагает

ограниченный выбор поверхностно активных веществ с целью стабилизации магнетита.

В основу изобретения положена задача упрощения способа и повышение степени намагниченности жидкости.

Поставленная задача решается тем, что в известном способе получения магнитной жидкости для транспорта и удержания лекарств в организме, включающем осаждение железа в присутствии щелочи, согласно изобретения, используют гидрат окиси железа, который окисляют в присутствии щелочи в дистиллированной воде, или стерильного 0,9% раствора натрия хлорида при $t = 60^{\circ}\text{C}$, осаждают его при помощи постоянного магнитного поля в течение 5 минут, после чего вносят поверхностно активное вещество и лекарство в водорастворимой форме.

Известно, что качество магнитной жидкости ухудшается за счет адсорбции немагнитных ионов

во время осаждения $(\text{FeCl})^{+}$, $(\text{FeCl})^{++}$, $(\text{FeOH})^{+}$, $(\text{FeClOH})^{+}$ и т.п. (Gardineer D.A., Sambucetti G. J. Preparation of magnetite for use in magnetic ink printing. IBM Techn. Disclosure Bull., 1974, vol.17, N6, p.1817 - 1819). Для устранения этого явления предлагается выделить в синтезе магнитной жидкости всего один этап (вместо трех - ранее имеющих). Для этой цели предлагается использовать окисление $\text{Fe}(\text{OH})_2$.

Способ заключается в следующем: 9г FeSO_4 или FeCl_2 растворяют в 100мл водного раствора при температуре 40°C , затем добавляют NaOH до pH 9. Осадок отделяют. Затем при температуре 60°C осадок перемешивают в воде струей воздуха в течение 30 минут до образования магнитной жидкости. Воздух ионизируют или кварцуют. Перемешивание осуществляют кроме того магнитной мешалкой или интенсивным встряхиванием. Механизм реакции интерпретируется следующим образом: 1) часть гидрата оксида окисляется:

$2\text{Fe}(\text{OH})_2 + 1/2\text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{Fe}(\text{OH})_3$; 2) гидраты оксида железа взаимодействуют с образованием магнетита: $\text{Fe}(\text{OH})_2 + 2\text{Fe}(\text{OH})_3 \rightarrow \text{Fe}_3\text{O}_4 + 4\text{H}_2\text{O}$.

В качестве водной основы используют чистую, или дистиллированную воду. Можно также использовать стерильный 0,9% раствор натрия хлорида. Полученную магнитную жидкость осаждают при помощи постоянного магнитного поля в течение 5 минут. После чего вносят стабилизатор и добавляют лекарственное вещество в водорастворимой форме.

Пример 1. 9г FeSO_4 растворяют в 100мл водного раствора, предварительно подогретого до температуры 60°C . Затем добавляют NaOH до pH 9. В образовавшийся осадок при помощи компрессора осуществляют подачу воздуха (можно ионизированный или после кварцевания) в течение 30 минут. Полученную магнитную жидкость при помощи внешнего магнита быстро осаждают. При необходимости, таким же образом можно быстро ее промыть. В зависимости от применения в полученную магнитную жидкость вносят определенный вид стабилизатора (поверхностно активное вещество), после чего добавляется жидкость-носитель (лекарственное

вещество).

Для поддержания должной стерильности стабилизированную магнитную жидкость можно обработать ультрафиолетовым излучением или прокипятить.

Пример 2. Опыт проводят по примеру 1, но вместо подачи воздуха компрессором, образовавшийся водный осадок в присутствии ультрафиолетового излучения интенсивно перемешивают магнитной мешалкой или миксером до образования магнетита. Добавляют стабилизатор. После обработки ультразвуком вносится жидкость-носитель (лекарственное вещество).

Пример 3. Опыт проводят по примеру 1, но насыщение кислородом проводится при помощи интенсивного встряхивания раствора до образования магнетита. Магнетит высушивается и стерилизуется в автоклаве. Для стабилизации магнетита в присутствии ультрафиолетового излучения вводится поверхностно активное вещество с последующим интенсивным перемешиванием и растиранием магнетита. В стабилизированный магнетит добавляется лекарственное вещество (жидкость-носитель).

Выводы. При осуществлении предлагаемого способа становится возможным устранить трудоемкие лабораторные операции по количественному определению исходных реактивов, значительно упростить методику синтеза магнитной жидкости в один этап, добиться ее высокой намагниченности и быстрой промывки с полным исключением балластных веществ, расширены возможности применения широкого спектра поверхностно активных веществ.