

Сравнение способов получения сферических наночастиц магнетита в полисахаридных оболочках

А.С. Станиславов*, А.А. Яновская, В.Н. Кузнецов, Л.Б. Суходуб, Л.Ф. Суходуб

Сумский государственный университет, ул. Римского-Корсакова, 2, 40007 Сумы, Украина

(Получено 10.12.2014; опубликовано online 10.06.2015)

В работе предложены способы получения наночастиц магнетита в полимерных оболочках. В качестве биополимеров были использованы растворы полисахаридов – альгината и хитозана. Проведено сравнение трех способов получения наночастиц магнетита в полисахаридных оболочках: 1) синтез, при котором частицы магнетита были заключены в полимерную капсулу при добавлении соответствующего данному полимеру гелеобразующего компонента; 2) смешивание частиц магнетита с раствором соответствующего полимера (альгината натрия, хитозана); 3) спрей-метод, при котором смесь магнитного нанокompозита распыляли сжатым воздухом, в то время как в первых двух способах использовали распыление ультразвуком.

Для анализа полученных образцов использованы следующие методы: просвечивающая электронная микроскопия, электронная и рентгеновская дифракция. Исследование структурных особенностей полученных образцов показало преимущество использования синтеза и спрей-метода, поскольку частицы магнетита в полимерных оболочках отличались существенно меньшим размером (4-22 нм) от частиц полученных смешиванием (50-100 нм). Было показано, что использование в качестве полимерной составляющей альгината приводит к более выраженной кристалличности магнитного нанокompозита, в то время как использование хитозана приводит к сжатию кристаллической решетки магнетита и увеличению ее дефектности.

Ключевые слова: Магнитные наночастицы, Магнитные нанокompозиты, Альгинат, Хитозан, Рентгеновская дифракция, Просвечивающая электронная микроскопия, Электронная дифракция, Размеры частиц.

PACS numbers: 61.72. – y, 75.50.Tt

1. ВВЕДЕНИЕ

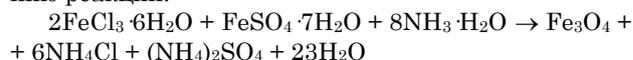
В последнее время значительная часть исследований посвящена наноструктурированному магнетиту, благодаря возможности его применения в медицинской практике для адресной доставки лекарственных средств, а также для диагностики и лечения вследствие гипертермического воздействия на клетки опухолей [1, 2].

Пути синтеза магнетита и наночастиц оксидов железа представляют, как технологический, так и научный интерес, поскольку от этого зависят как физические, так и химические свойства наночастиц магнетита [3]. Среди основных методов синтеза: золь-гель метод [4], микроэмульгирование [5], термическое разложение [6], соосаждение [7] и обратное осаждение [8]. Магнитные наночастицы склонны к агрегации и окислению на воздухе, поэтому возникает необходимость использования полимеров для их стабилизации [8, 9]. Хитозан, являющийся полисахаридом природного происхождения, эффективно используется для стабилизации наноразмерного магнетита [10]. Было установлено, что при осаждении магнетита в матрице хитозана, размеры наночастиц существенно уменьшаются [11]. В данной работе исследования были продолжены с использованием полисахаридных матриц альгината натрия, являющегося не дорогим, не токсичным универсальным материалом [12, 13], для которого характерна термостабильность и часто используемым в качестве носителя лекарственных средств, в том числе в комбинации с наночастицами

магнетита применяющимся для иммобилизации энзимов. Основными преимуществами использования альгината натрия являются: способность образовывать гидрогели при pH и температурах существования живых клеток, протеинов, энзимов и нуклеиновых кислот; усиление зародышеобразования и роста гидроксиапатита; антикоагуляционные свойства, как у гепарина; усиление взаимодействия клеток с поверхностью биоматериала; изменение гидрофобно-гидрофильного баланса для оптимального выхода лекарственных средств, а также способность к биодеградации [13]. В связи с актуальностью использования природных полимеров (альгината натрия, хитозана) [14-17] в качестве оболочки возникает необходимость поиска способов введения в них наночастиц магнетита. В данной работе предложены три способа получения наночастиц магнетита в полимерной оболочке: синтез, механическое смешивание и спрей-метод, проведено сравнение основных характеристик полученных материалов.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Синтез магнетита (Fe_3O_4) проводили методом химического осаждения согласно следующему уравнению реакции:



Данный метод включает соосаждение ионов Fe^{2+} и Fe^{3+} в присутствии NaOH или $NH_3 \cdot H_2O$ [18, 19] при относительно низких температурах 80-85 °C.

* tornado200@yandex.ru

5,41 г $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и 3,058 г $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ отдельно растворены каждый в 50 мл дистиллированной воды, затем были смешаны между собой и в полученную смесь при температуре 80 °С по каплям добавляли 40 мл 25 % раствора аммиака, до получения рН не ниже 10,4. Осадок оставлен на сутки для старения. После этого проведена промывка полученного осадка мелкодисперсного однородного осадка магнетита, до рН промывочного раствора 7,0.

При проведении экспериментов по соединению молекул полимеров с наночастицами магнетита, акцент был сделан на формирование сферических гранул молекулами полимеров при взаимодействии с различными гелеобразующими компонентами, при этом магнетит оставался химически нейтральным.

1АС – Синтез наносферических частиц магнетита в альгинатной оболочке. 5 мл 1 % водного раствора альгината натрия были смешаны с 500 мкл суспензии магнетита в дистиллированной воде, после этого, образовавшаяся смесь была распылена в 0,1 М раствор CaCl_2 . При взаимодействии альгината натрия с двухвалентными ионами Ca^{2+} происходит гелеобразование с образованием сферических гранул, внутри которых находятся частицы магнетита.

1ХС – Синтез наносферических частиц магнетита в хитозановой оболочке. 5 мл 1 % водного раствора хитозана были смешаны с 500 мкл суспензии магнетита в дистиллированной воде, после этого, образовавшаяся смесь была распылена в 0,1 М раствор триполифосфата натрия. При его взаимодействии с макромолекулами хитозана образуются гелеобразные сферические гранулы с частицами магнетита внутри.

Следующая группа образцов была приготовлена путем механического смешивания растворов соответствующих полимеров с суспензией магнетита.

2ХС – 0,3 % раствор хитозана был смешан с 100 мкл суспензии магнетита;

2АС – 0,3 % раствор альгината натрия был смешан с 100 мкл суспензии магнетита.

Путем смешивания были получены растворы для спрей метода:

3ХС – 0,3 % раствор хитозана был смешан с 100 мкл суспензии магнетита;

3АС – 0,3 % раствор альгината натрия был смешан с 100 мкл суспензии магнетита.

Затем полученные растворы распыляли спрей-методом на медную сеточку с углеродной пленкой для ПЭМ: Установка для спрей-метода состоит из компрессора и пульверизатора. Изменяя диаметр сопла пульверизатора экспериментальным путем подобраны условия для распыления нанодисперсных частиц.

Рентгendifракционные исследования магнитных композитов проводились на автоматизированном дифрактометре ДРОН-3 (НПП «Буревестник», г. Санкт-Петербург) в излучении CuK_α (длина волны 0,154 нм) при условиях фокусировки по Брэггу-Брентано θ - 2θ (2θ – брэгговский угол). Ток и напряжение рентгеновской трубки составляли 20 мА и 40 кВ соответственно. Обработка результатов выполнялась с помощью программного пакета DifWin-1 (ТОО «Эталон ПТИ»). Идентификация кристаллических фаз выполнялась по картотеке JCPDS (Joint Committee on Powder Diffraction Standards).

Средние размеры кристаллитов рассчитывались по формуле Шеррера [20]. Расчет параметра кристаллической решетки выполнялся по методу экстраполяции функции, который позволяет экстраполировать значение параметра решетки до угла $\theta = 90^\circ$ (ошибка определения межплоскостных расстояний и параметра решетки стремится к нулю). В качестве экстраполяционной функции использовалась функция Нельсона-Райли [21].

Электронно-микроскопические и электронографические исследования выполнялись на просвечивающем электронном микроскопе ПЭМ-125К (ОАО «СЕЛМИ», г. Сумы). Режим работы: ускоряющее напряжение 90 кВ, ток пучка 100 мкА, размер апертурной диафрагмы 0,1 мм (в режиме электронной дифракции). Исследования образцов с помощью просвечивающей электронной микроскопии выполнялись после предварительной их подготовки на ультразвуковой установке УЗДН-А (ОАО «СЕЛМИ», г. Сумы). Микропробирка Эпиндорфа с раствором магнитных наночастиц помещалась в ультразвуковой стакан (излучатель) с дистиллированной водой на 10 минут с удельной мощностью излучателя 15-20 Вт/см² и частотой излучения 22 кГц. Далее продиспергированный раствор наносили на ультразвуковой излучатель с плоским наконечником и распыляли на тонкую углеродную пленку толщиной 10-20 нм, размещенную на специальной медной сеточке для просвечивающей электронной микроскопии. Измерения линейных размеров магнитных наночастиц были выполнены с использованием программы ВидеоТесТ (ООО «ВидеоТесТ», г. Санкт-Петербург) [22]. Расшифровка электронограмм производилась с помощью справочных данных JCPDS.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Рентгendifракционные исследования проводились как для исходных (пленки альгината и хитозана), так и для конечных продуктов (те же пленки с добавлением магнетита). На спектрах исходных образцов (рис. 1а, в) наблюдается ярко выраженное гало в районе $2\theta \sim 20^\circ$ и, предположительно, 10° , что является характерным для данных материалов [23, 24].

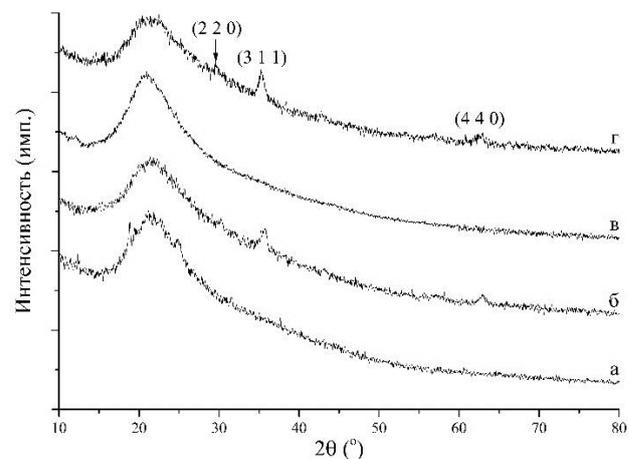


Рис. 1 – Дифрактограммы образцов полученных путем смешивания (2АС, 2ХС): альгинат натрия (а); альгинат-магнетит (2АС) (б); хитозан (в); хитозан-магнетит (2ХС) (г)

Фазовый анализ конечных продуктов (рис. 1б, г) показал наличие исходных материалов (альгината и хитозана), а также магнетита (JCPDS 75-449). Картина дифракции и средние размеры кристаллитов указывают на схожую кристалличность Fe_3O_4 в обоих конечных образцах, немного лучшую в случае альгината (рис. 1б).

Наличие хитозана приводит к более существенным искажениям кристаллической решетки магнетита, в частности к её сжатию, о чем свидетельствуют расчеты параметра решетки по методу Нельсона-Райли (табл. 1).

С помощью просвечивающей электронной микро-

скопии были получены микрофотографии агломератов наночастичек магнитных композитов с различным увеличением, на которых отчетливо видно форму, размер, как агломератов, так и отдельных частичек, а также присутствие полимерной оболочки (рис. 2).

Таблица 1 – Структурные параметры образцов полимер-магнетит полученных путем смешивания

Образец	Средний размер кристаллитов по Шерреру, нм			Параметр решетки, нм
	(2 2 0)	(3 1 1)	(4 4 0)	
2AC	23,2	8,9	10	0,835
2XC	15	10,7	10,2	0,8247

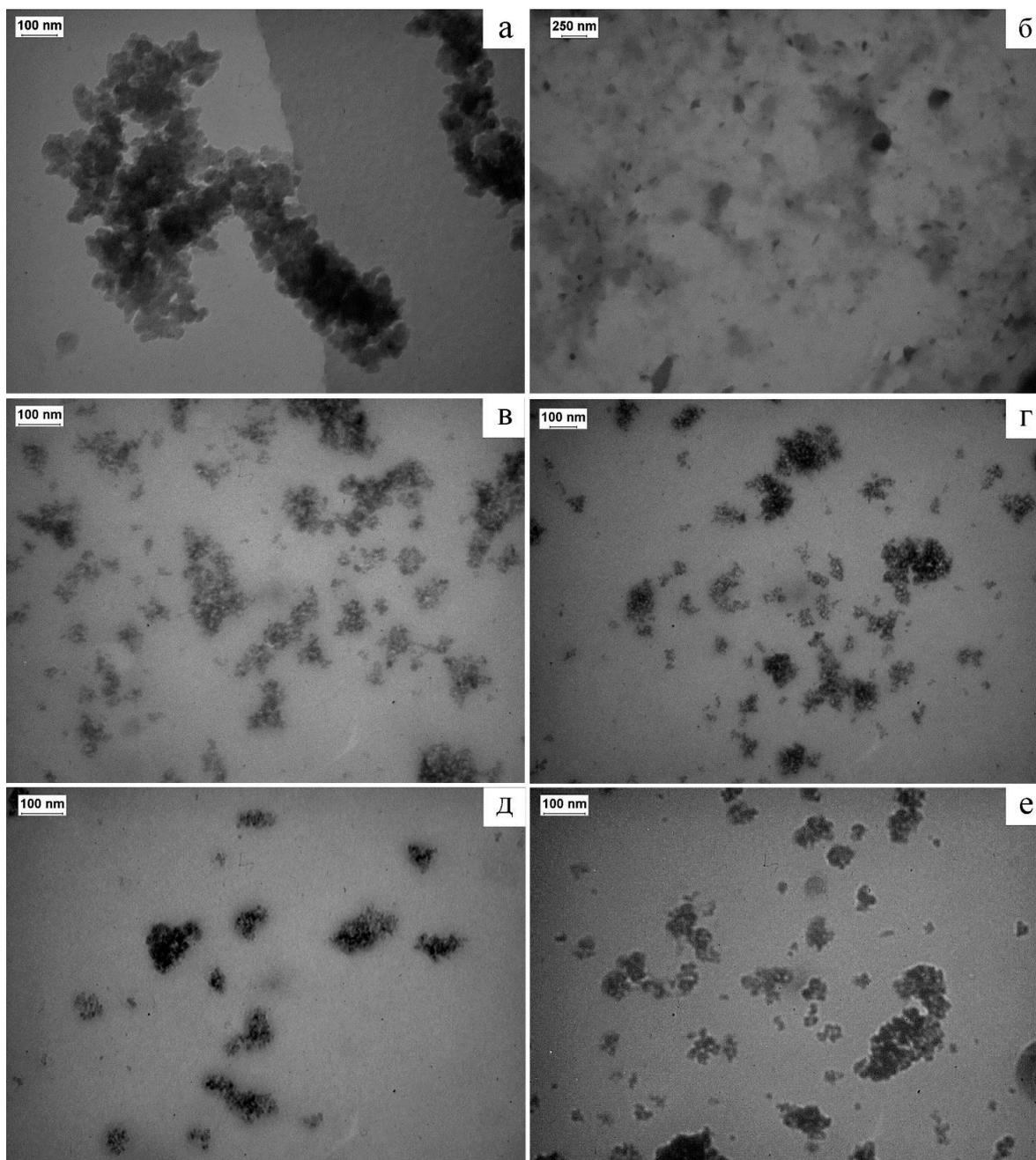


Рис. 2 – Электронномикроскопические изображения частиц магнитных нанокompозитов: 2XC (а), 2AC (б), 1XC (в), 1AC (г), 3XC (д), 3AC (е)

Были получены микроэлектроннограммы образцов (1АС и 1ХС) (рис. 3). Присутствие точечных рефлексов в кольцах электроннограммы, свидетельствуют о том, что дифракционная картина образуется на агрегатах частиц данного образца.

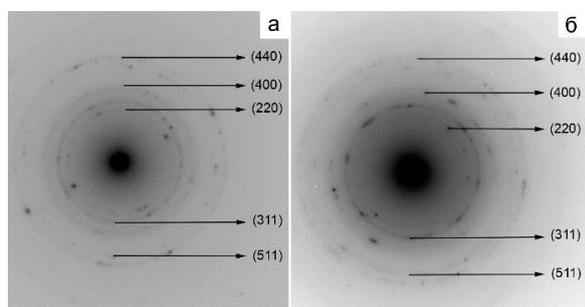


Рис. 3 – Микроэлектроннограммы образцов магнитных нанокмполитов: 2ХС (а), 2АС (б)

На микроэлектроннограммах указаны индексы Миллера, что соответствуют рефлексам магнетита Fe_3O_4 (JCPDS 19-629). Полимерные составляющие: хитозан и альгинат – аморфные, поэтому отсутствуют на дифракционной картине.

Используя электронномикроскопические изображения частиц магнитных нанокмполитов, были построены гистограммы распределение размеров частиц (рис. 4). По гистограммам видно, что образцы, 1АС, 1ХС и 3АС, 3ХС имеют наименьшие размеры частичек, а также имеют небольшой разброс по их величинам (образец 1ХС – 8-18 нм; 1АС – 4-12 нм, 3ХС – 5-17 нм, 3АС – 8-22 нм). Образцы, полученные методом смешивания (2АС, 2ХС) имеют большие значения размеров частиц (2ХС – 20-34 нм, 2АС – 50-100 нм).

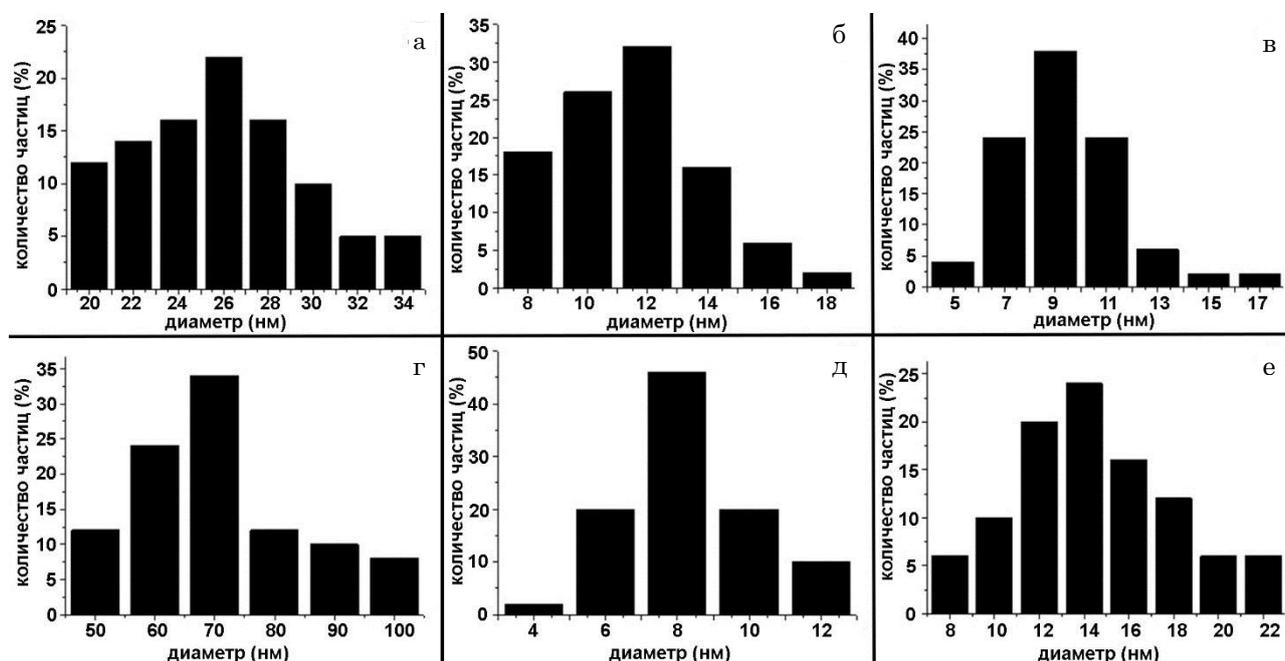


Рис. 4 – Распределение размеров частиц образцов магнитных нанокмполитов: 2ХС (а), 1ХС (б), 3ХС (в), 2АС (г), 1АС (д), 3АС (е)

4. ВЫВОДЫ

Сравнение способов получения наночастиц магнетита в полимерной оболочке альгината или хитозана показало, что структурные особенности образцов, полученных спрей-методом и путем синтеза имеют существенные преимущества по сравнению с образцами, полученными при простом смешивании раствора полимера с частицами магнетита. Размер полученных путем синтеза и спрей-методом частиц

магнетита в полимерной оболочке в среднем составляет 4-22 нм, в то время как при смешивании – 50-100 нм. Расчет средних размеров кристаллитов показывает незначительные отличия в кристалличности Fe_3O_4 в образцах, полученных путем смешивания, более выраженную в случае альгината. Наличие хитозана приводит к большему искажению кристаллической решетки магнетита, в частности к её сжатию, что видно исходя из рассчитанных параметров кристаллической решетки.

The Comparison of Magnetite Nanospheres Formation in Polysaccharide Covers by Various Ways of Syntheses

A.S. Stanislavov, A.A. Yanovska, V.N. Kuznetsov, L.B. Sukhodub, L.F. Sukhodub

Sumy State University, 2, Rimsky Korsakov Str., 40007 Sumy, Ukraine

In this work the ways of magnetite nanoparticles formation in polymer covers were proposed. Polysaccharides solutions (alginate, chitosan) were used as biopolymers. Three ways of magnetite nanoparticles formation in polymer coats were proposed: 1) synthesis, where magnetite particles were coated with polymer cover by using the gel-forming components applicable for appropriate polymers; 2) mixing of magnetite particles with solution of appropriate polymer (sodium alginate, chitosan); 3) spray-method, where the mixture of magnetic nanocomposite was sprayed by compressed air, while in two other ways an ultrasonic dispersion was used.

The following techniques were used for the analysis: transmission electron microscopy, electron and X-ray diffractions. The study of the structural features show that spray method and synthesis have the advantages over simple mixing, because the obtained particle size 4-22 nm was less than 50-100 nm. It was shown that the use of alginate as polymer compound increases the crystallinity of magnetic nanocomposite, while the use of chitosan leads to magnetite lattice contraction and increase in its structure imperfection.

Keywords: Magnetic nanoparticles, Magnetic nanocomposites, Alginate, Chitosan, X-Ray Diffraction, Transmission electron microscopy, Electron Diffraction, Particle size.

Порівняння способів одержання сферичних наночастинок магнетиту в полісахаридних оболонках

О.С. Станіславов, Г.О. Яновська, В.М. Кузнецов, Л.Б. Суходуб, Л.Ф. Суходуб

Сумський державний університет, вул. Римського-Корсакова, 2, 40007 Суми, Україна

В роботі запропоновані способи отримання наночастинок магнетиту в полімерних оболонках. В якості біополімерів були використані розчини полісахаридів – альгінату і хітозану. Проведено порівняння трьох способів отримання наночастинок магнетиту в полісахаридних оболонках: 1) синтез, при якому частинки магнетиту були укладені в полімерну капсулу при додаванні відповідного полімера гелеутворюючого компонента; 2) змішування частинок магнетиту з розчином відповідного полімеру (альгінату натрію, хітозану); 3) спрей-метод, при якому суміш магнітного нанокompозиту розпилювали стисненим повітрям, в той час як у перших двох способах використовували розпилення ультразвуком.

Для аналізу отриманих зразків використані наступні методи: просвічуюча електронна мікроскопія, електронна і рентгенівська дифракція. Дослідження структурних особливостей отриманих зразків показало істотну перевагу використання синтезу та спрей-методу, оскільки частинки магнетиту в полімерних оболонках значно відрізнялися меншим розміром (4-22 нм) від частинок одержаних змішуванням (50-100 нм). Було показано, що використання в якості полімерної складової альгінату призводить до більш вираженої кристалічності магнітного нанокompозиту, в той час як використання хітозану призводить до стиснення кристалічної решітки магнетиту і збільшення її дефектності.

Ключові слова: Магнітні наночастинок, Магнітні нанокompозити, Альгінат, Хітозан, Рентгенівська дифракція, Просвічуюча електронна дифракція, Електронна дифракція, Розмір частинок.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A.M. Awwad, N.M. Salem, *Nanosci. Nanotechnol.* **2** No 6, 208 (2012).
2. O. Bretcanu, E. Verne, M. Coisson, P. Tiberto, P. Allia, *J. Magn. Magn. Mater.* **305**, 529 (2006).
3. B. Wang, Q. Wei, S. Qu, *Int. J. Electrochem. Sci.* **8**, 3786 (2013).
4. H.Z. Qi, B. Yan, W. Lu, C.K. Li, Y.H. Yang, *Curr. Nanosci.* **7**, 381 (2011).
5. Z.L. Liu, X. Wang, K.L. Yao, G.H. Du, Q.H. Lu, Z.H. Ding, J. Tao, Q. Ning, X.P. Luo, D.Y. Tian, D. Xi, *J. Mater. Sci.* **39**, 2633 (2004).
6. S.H. Sun, H. Zheng, *J. Am. Chem. Soc.* **124**, 8204 (2002).
7. H.E. Ghandoor, H.M. Zidan, Mostafa M.H. Khalil, M.I.M. Ismail, *Int. J. Electrochem. Sci.* **7**, 5734 (2012).
8. H. Kazemzaden, A. Ataie, F. Rashchi, *Int. J. Mod. Phys. Conf. Ser.* **5**, 160 (2012).
9. J. Sun, S. Zhou, P. Hou Y. Yang, J. Weng, X. Li, M. Li, *J. Biomed. Mater. Res.* **80**, 333 (2007).
10. L. Guo, G. Liu, R.-Y. Hong, H.-Z. Li, *Marine Drugs* **8**, 2212 (2010).
11. S.N. Danilchenko, V.N. Kuznetsov, A.S. Stanislavov, O.V. Kalinkevich, A.N. Kalinkevich, M.G. Demidenko, K.V. Tyschenko, L.F. Sukhodub, *J. Nano-Electron. Phys.* **3** No 3, 126 (2011).
12. M.A. Morales, P.V. Finotelli, J.A.H. Coaquira, M.H.M. Rocha-Leão, C. Diaz-Aquila, E.M. Baggio-Saitovitch, A.M. Rossi, *Mater. Sci. Eng. C* **28**, 253 (2008).
13. S.N. Pawar, K.J. Edgar, *Biomaterials* **33**, 3279 (2012).
14. L.F. Sukhodub, G.O. Yanovska, L.B. Sukhodub, V.M. Kuznetsov, O.S. Stanislavov, *J. Nano-Electron. Phys.* **6** No 1, 01001 (2014).
15. L.F. Sukhodub, L.B. Sukhodub, *J. Clin. Exp. Med. Res.* **2** No 2, 143 (2014).
16. V.N. Kuznetsov, L.I. Sukhodub, L.F. Sukhodub, *J. Nano-Electron. Phys.* **6** No 4, 04039 (2014).
17. L.B. Sukhodub, *J. Nano-Electron. Phys.* **6** No 4, 04034 (2014).
18. D. Maity, P. Chandrasekharan, C.T. Yang, K.H. Chuang, B. Shuter, J.M. Xue, J. Ding, S.S. Feng, *Nanomedicine-uk.* **5**, 1571 (2010).
19. W. Yu, T. Zhang, J. Zhang, X. Qiao, L. Yang, Y. Liu, *Mater. Lett.* **60**, 2998 (2006).
20. А.А. Русаков, *Рентгенография металлов* (Москва: Атомиздат: 1977) (A.A. Rusakov, *Rentgenografiya metallov* (Moskva: Atomizdat: 1977)).
21. Г. Липсон, Г. Стипл, *Интерпретация порошковых рентгенограмм* (Москва: Мир: 1972) (G. Lipson, G. Stipl, *Interpretatsiya poroshkovykh rentgenogramm* (Moskva: Mir: 1972)).
22. <http://www.videotest.ru>.
23. K. Vijayalakshmi, T. Gomathi, P.N. Sudha, *Der Pharmacia Lettre* **6** No 4, 65 (2014).
24. V.K. Malesu, D. Sahoo, P.L. Nayak, *Int. J. Appl. Biol. Pharm. Technol.* **2** No 3, 402 (2011).