

СИНТЕЗ СУПЕРПАРАМАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ МАГНЕТИТА

А.Ю. Гервальд, старший преподаватель, Н.И. Прокопов, профессор,

Ю.М. Ширякина, аспирант

кафедра Химии и технологии высокомолекулярных соединений имени С.С. Медведева,

МИТХТ им. М.В. Ломоносова

e-mail: gervald@bk.ru

Рассмотрен синтез суперпарамагнитных наночастиц магнетита с узким распределением по размерам. Показано влияние на магнитную восприимчивость получаемых наночастиц соотношения солей железа(III) и (II), природы и концентрации осадителя, температуры процесса. The article is focused on the research of influence of various synthesis parameters (the rate of magnetite formation, iron salts mole ratio, nature and concentration of precipitator and process temperature) on the magnetic properties of magnetite nanoparticles.

Ключевые слова: суперпарамагнитные наночастицы, магнетит, иммуномагнитометрический анализ, магнитная восприимчивость.

Key words: superparamagnetic nanoparticles of magnetite, immunomagnetometric assay, magnetic susceptibility.

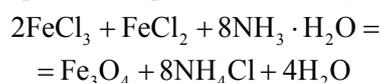
Введение

В настоящее время широкое распространение в различных областях науки и техники нашли магнитные частицы. Это утверждение касается и композитных частиц, представляющих собой полимерную матрицу с включенным в нее магнитным материалом, и просто частиц однородного состава, обладающих магнитными свойствами. Сегодня известно большое количество представителей магнитных наночастиц, в том числе, различные оксиды железа [1], наночастицы никеля и кобальта [2, 3]. Наиболее известными являются наночастицы магнетита, которые с успехом применяют, например, в составе композитных систем (магнитонаполненные полимерные микросферы) в медицине, биотехнологии и технике. Сюда относится, в частности, клеточная сепарация [4], направленная доставка лекарственных средств [5], очистка и выделение белков [6], иммобилизация ферментов [7], магниторезонансное изображение [8, 9], гипертермия [10], иммунодиагностика [11].

Использование частиц магнетита, прежде всего, связано с простотой и управляемостью метода получения магнетита требуемой дисперсности и его относительной инертностью к воздействию окружающей среды по сравнению с другими магнетиками [12]. В научной и патентной литературе широко описаны методы получения магнитных наночастиц на основе магнетита, Fe_3O_4 [13]. Однако развитие современных наукоемких технологий в области иммуноанализа и клинической диагностики предъявляет новые требования к магнитным частицам, соблюдение которых раньше казалось непринципиальным. Основные характеристики, которыми должны обладать сегодня наночастицы магнетита, используемые в иммуноанализе (ИММА) и клинической диагностике –

это отсутствие остаточной намагничиваемости (суперпарамагнетизм), узкое распределение наночастиц по размерам и высокие значения магнитной восприимчивости, т. е. коэффициента пропорциональности между напряженностью магнитного поля и намагничиваемостью вещества [14].

Магнитная восприимчивость магнетита определяется главным образом его кристаллической структурой и существенно зависит от условий протекания реакции его получения:



Метод синтеза магнетита, описываемый выше приведенной реакцией, известен еще с 1900 г., однако точный механизм образования наночастиц магнетита до сих пор плохо изучен. Предполагают, что соль $Fe(II)$ гидролизуеться в $Fe(OH)_2$ и реагирует с водными оксидами, образуя магнетит [13]. Для получения монодисперсных частиц магнетита необходимо разделить процесс нуклеации ионов в растворе и рост кристаллов частиц [3].

Существующие методы синтеза позволяют получать наночастицы с довольно широким распределением по размерам (коэффициент вариации размеров $> 20\%$). Разработано множество методов фракционирования наночастиц на монодисперсные фракции. Однако эти методы трудоемки и длительны. Известно в то же время, что физические характеристики наночастиц существенно зависят от их размеров.

Целью данной работы явилось нахождение условий синтеза наночастиц магнетита, при которых для них достигаются оптимальные магнитные характеристики, позволяющие использовать полученные наночастицы в ИММА. В качестве метода синтеза исполь-

зовали метод химического осаждения твердой фазы из растворов и изучали влияние на магнитную восприимчивость наночастиц магнетита следующих параметров:

- мольного соотношения солей железа(II) и (III);
- природы и концентрации основания;
- условий синтеза (времени, температуры и гидродинамических условий проведения процесса).

Экспериментальная часть

В работе использовали следующие реагенты: $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, Aldrich, 99%; FeCl_3 , Aldrich, 97%; концентрированный аммиак, квалификации «чда», АО «Сибреактив»; гидроксид лития моногидрат, марка ЛГО-7, ООО «ХАЛМЕК»; NaOH , марки «хч», ГОСТ 4328-77, компания «МСД»; KOH , марки «хч», ГОСТ 24363-80, компания «МСД», вода, тридистиллят (Direct-Q5 Millipore, США).

Магнитный материал получали конденсацией Элмора в стеклянном реакторе HWS-Labortechnik вместимостью 100 мл, снабженном мешалкой ПЭ-8310 (Экрос, Россия) с цифровым контроллером скорости вращения. На первом этапе в реакторе при перемешивании (200 об/мин) готовили водный раствор смеси солей Fe(II) и Fe(III) , который затем подвергали дегазации в течение 20 мин. Далее к приготовленному раствору солей железа при интенсивном перемешивании (700 об/мин) добавляли гидрат аммиака и перемешивали еще 15 мин. Полученную магнитную дисперсию центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 мин. После центрифугирования сливали супернатант и промывали осадок магнетита дистиллированной водой. Промывку в сочетании с центрифугированием повторяли многократно до достижения значения pH супернатанта, равного 7.

Полученные частицы исследовали методами электронной трансмиссионной микроскопии и лазерной автокорреляционной спектроскопии. Электронно-микроскопические исследования проводили с использованием электронного просвечивающего микроскопа LEO 912AB OMEGA по методике, рекомендованной производителем (фирма Цейсс). Для проведения эксперимента суспензии магнитных наночастиц разбавляли до слабой опалесценции, после чего наносили на медную сетку с напыленным на нее углеродом. После высушивания сетку помещали на столик электронного микроскопа. Лазерный анализатор частиц Delsanano C, фирмы Beckman Coulter (США) применяли для оценки распределения суспензии наночастиц магнетита по размерам. Рабочий интервал измерения – от 0.6 до 7000 нм, время измерений 2 – 4 мин. Измерения проводили в автоматическом режиме по стандартной методике, рекомендо-

ванной производителем. Магнитную восприимчивость измеряли на приборе Биомаг (разработка ИОФАН РАН) по методике, рекомендованной производителем, в пластиковых пробирках объемом 2 мл. Объем пробы составлял 200 мкл. Величину аналитического сигнала выражали в относительных единицах прибора, пропорциональных магнитной восприимчивости образца. Намагниченность насыщения и суперпарамагнитные свойства сухих наночастиц магнетита исследовали при комнатной температуре с использованием градиентного магнитометра (Senova, Германия) по стандартной методике [15].

Результаты и обсуждение

Первоначально рассмотрим влияние мольного соотношения солей железа(II) и (III) на магнитную восприимчивость наночастиц магнетита. Как видно из данных, приведенных на рис. 1, зависимость магнитной восприимчивости от мольного соотношения солей железа носит экстремальный характер с явно выраженным максимумом при значении мольного соотношения Fe(III) и Fe(II) , равном 2.75:1 (в литературе это соотношение определено как 2:1) [3]. Заметим, что мольное соотношение солей железа(III) к (II) варьировали в интервале от 1 до 4. Кроме того, брали железо(II) в виде хлорида и сульфата, другие параметры синтеза не менялись от опыта к опыту.

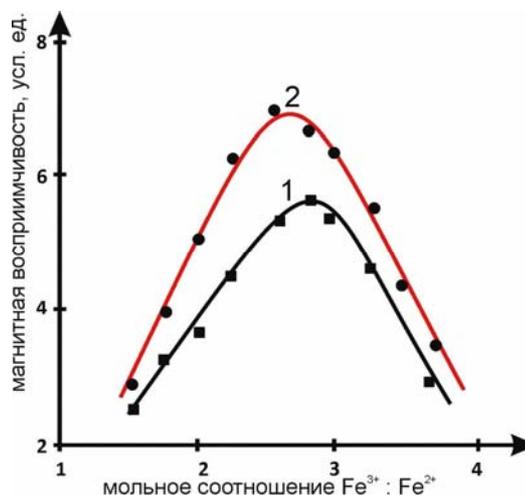


Рис. 1. Зависимость магнитной восприимчивости наночастиц магнетита от соотношения солей железа(III) и (II) при использовании различных солей железа(II): 1 – $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; 2 – FeCl_2 . Концентрация солей железа в растворе – 2 масс.%, концентрация гидрата аммиака в растворе – 4 масс. %, температура – 25 °С.

Влияние природы и концентрации основания на магнитную восприимчивость наночастиц магнетита изучали при постоянных значениях других параметров. Использовали такие основания, как гидроксиды натрия, калия, лития и

гидрат аммиака. Установлено, что магнитная восприимчивость наночастиц магнетита увеличивается в ряду: $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O} < \text{NaOH} < \text{KOH} < \text{LiOH}$. Уменьшение магнитной восприимчивости при использовании более сильных оснований, по-видимому, обусловлено наличием на поверхности магнитных наночастиц немагнитных веществ, например, $\alpha\text{-FeOOH}$, что подтверждено данными рентгеноструктурного анализа. Наилучшие результаты получены при использовании гидрата аммиака, наиболее слабого из всех использованных оснований, в присутствии которого образования немагнитных веществ не наблюдалось.

Известно, что магнетит является структурной смесью оксидов железа(II) и (III), которую можно представить общей формулой $n\text{FeO} \cdot m\text{Fe}_2\text{O}_3$, причем магнетит, у которого $n=m$, обладает наибольшей магнитной восприимчивостью. Именно использование более слабого основания позволяет достичь одинакового содержания в структуре магнетита оксидов железа(II) и (III), поэтому для дальнейших исследований был выбран гидрат аммиака.

Данные по влиянию концентрации оснований и их природы на магнитную восприимчивость наночастиц магнетита представлены на рис. 2. Видно, что при концентрации гидрата аммиака в системе, равной 8 масс. %, наблюдается наибольшая магнитная восприимчивость. Можно предположить, что при значении меньше оптимального не происходит полного осаждения исходных солей железа, то есть химическая реакция протекает не до конца, а при значениях выше оптимального, видимо, имеет место влияние избытка щелочи на состав и структуру магнетита, а также появление в системе немагнитных веществ.

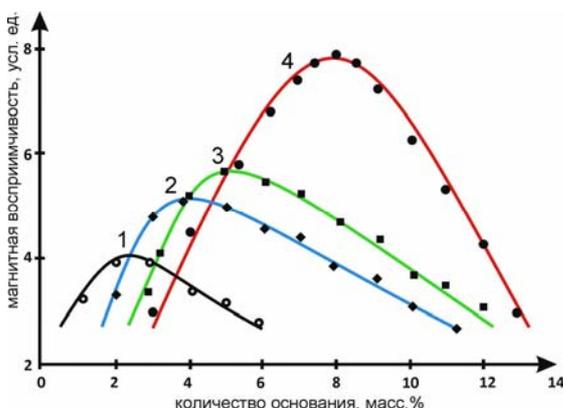


Рис. 2. Зависимость магнитной восприимчивости магнетита от содержания основания в исходной системе при использовании различных оснований: 1 – LiOH; 2 – KOH; 3 – NaOH; 4 – $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Концентрация солей железа в растворе – 2 масс.%, мольное соотношение солей железа(III) и (II) – 2.75:1, температура – 25 °С.

Влияние температуры на процесс синтеза магнитных наночастиц изучали при постоянных значениях мольного соотношения солей железа и концентрации гидрата аммиака, найденных ранее. Из данных, приведенных на рис. 3, очевидно, что с увеличением температуры растет скорость реакции образования магнетита, а его максимальный выход можно получить в интервале температур 30 – 40 °С. В рамках опытов с фиксированной температурой исследована зависимость выхода магнетита от времени. Видно, что при температуре 40 °С время синтеза составляет 2 мин.

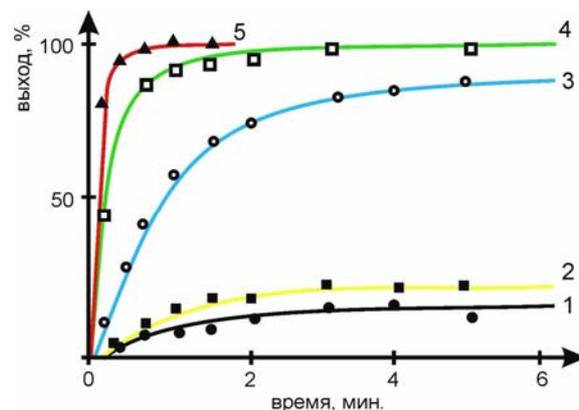


Рис. 3. Зависимость выхода магнетита от времени реакции осаждения при различной температуре: 1 – 5 °С, 2 – 10 °С, 3 – 20 °С, 4 – 30 °С, 5 – 40 °С. Концентрация солей железа в растворе – 2 масс.%, мольное соотношение солей железа(III) и (II) – 2.75:1, концентрация гидрата аммиака в системе – 8 масс. %.

При получении наночастиц магнетита необходимо точно контролировать их размер, так как именно размер определяет однодоменность и наличие суперпарамагнитных свойств магнетита. Одним из факторов, который может влиять на диаметр и дисперсность частиц, является гидродинамика процесса синтеза. Поэтому были проведены исследования по изучению влияния скорости перемешивания реакционной системы на диаметр наночастиц.

Для синтеза магнетита использовали лопастную мешалку, скорость вращения которой изменяли в интервале 100–700 об/мин. Данные, представленные на рис. 4, показывают, что при увеличении числа оборотов мешалки размер получаемых наночастиц магнетита уменьшается. Данный факт можно объяснить равномерным ростом наночастиц сразу во всем объеме реакционной среды из-за быстрого равномерного распределения основания в системе. При увеличении скорости вращения мешалки также наблюдается сужение распределения частиц по размерам (РЧР) наночастиц. Таким образом, изменяя гидродинамические условия процесса, можно добиться контролируемой дисперсности магнетита.

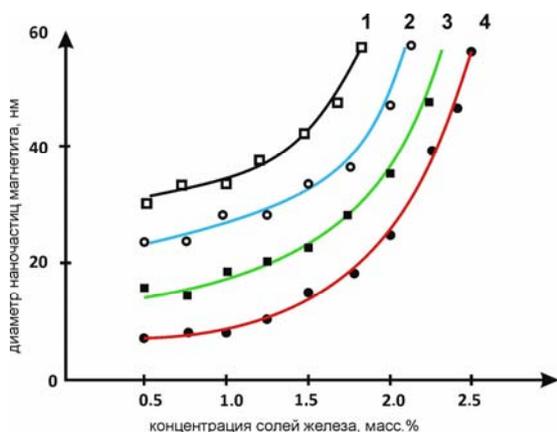


Рис. 4. Зависимость диаметра наночастиц магнетита от концентрации солей железа в системе при разной скорости вращения мешалки, об./мин.: 1 – 100, 2 – 300, 3 – 500, 4 – 700. Мольное соотношение солей железа(III) и (II) – 2.75:1, концентрация гидрата аммиака в системе – 8 масс.%, температура – 40°C.

Еще одним фактором, который может влиять на размер и РЧР наночастиц, является концентрация исходных реагентов (солей железа(II) и (III)) в системе. На рис. 4 приведена зависимость среднего диаметра (d_f) образующихся наночастиц магнетита от концентрации солей железа в реакционной среде. Видно, что при увеличении концентрации солей железа наблюдается увеличение среднего диаметра частиц. Как показали данные лазерной автокорреляционной спектроскопии, с повышением концентрации солей железа, помимо частиц с диаметром более 30 нм, присутствуют и агрегаты частиц размером 100–200 нм. Распределение частиц по размерам дисперсии наночастиц магнетита было широкое.

Таким образом, изменяя гидродинамические условия процесса и концентрацию исходных реагентов в системе, можно ограничивать рост наночастиц магнетита, тем самым, добиваясь получения наночастиц необходимого размера.

На основании проведенных исследований предложена следующая рецептура синтеза магнитного материала:

концентрация солей железа в растворе, масс. %	0.5
мольное соотношение солей железа(III) и (II)	2.75:1
концентрация гидрата аммиака, масс. %	8
температура, °C	40

Типичные микрофотографии наночастиц магнетита представлены на рис. 5. Полученные по этой рецептуре наночастицы магнетита имели средний размер порядка 10 нм. Гистограмма распределения частиц магнетита по размерам представлена на рис. 6.

Намагниченность насыщения и суперпарамагнитные свойства сухих наночастиц магнетита исследовали при комнатной температуре.

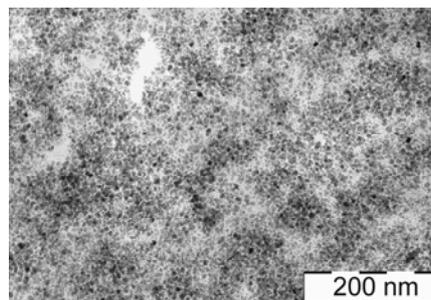


Рис. 5. Электронная микрофотография наночастиц магнетита, полученная методом электронной просвечивающей микроскопии. Концентрация солей железа в растворе – 0.5 масс.%, мольное соотношение солей железа(III) и (II) – 2.75:1, концентрация гидрата аммиака в системе – 8 масс.%, температура – 40°C.

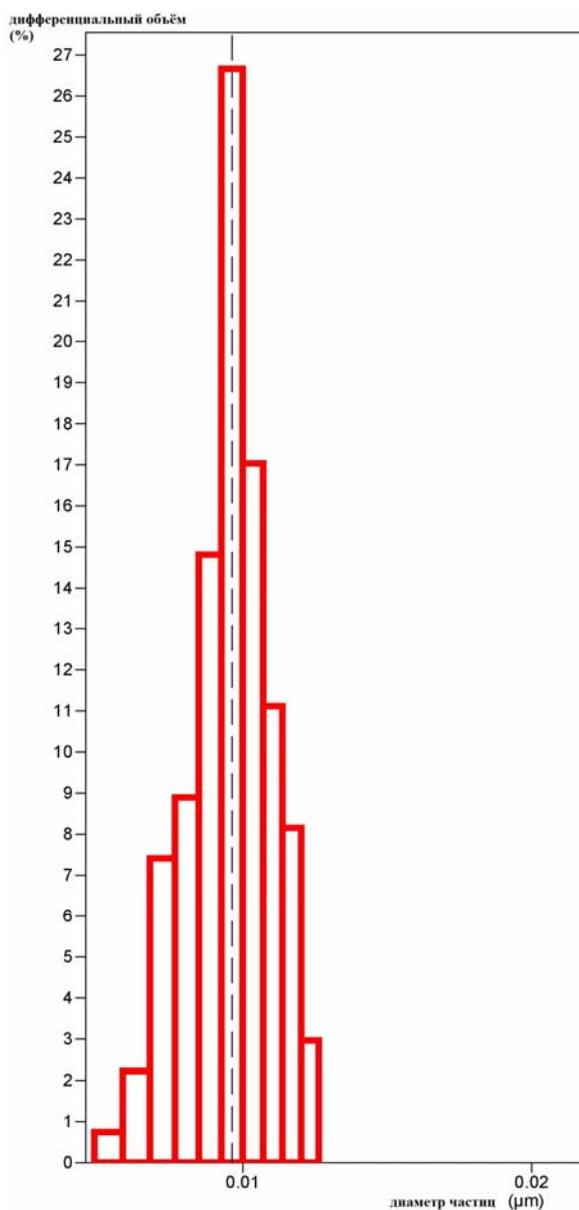


Рис. 6. Распределение по размерам наночастиц дисперсии магнетита. Концентрация солей железа в растворе – 0.5 масс. %, мольное соотношение солей железа(III) и (II) – 2.75:1, концентрация гидрата аммиака в системе – 8 масс. %, температура синтеза – 40°C.

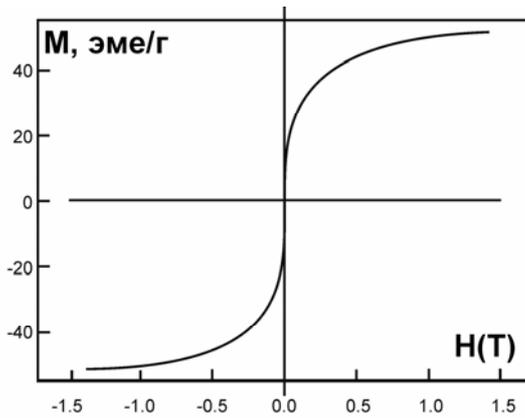


Рис. 7. Кривая намагничивания наночастиц магнетита при комнатной температуре

Как видно из кривой намагничивания, представленной на рис. 7, полученные наночастицы магнетита проявляют суперпарамагнитные свойства, наблюдается отсутствие гистерезиса и остаточной намагниченности, коэрцитивная сила при этом равна 0. Таким образом, наночастицы магнетита обладали суперпарамагнитными свойствами в силу их малого размера и высокой намагниченности насыщения,

равной 51.34 эме/г.

Заключение

Осаждением твердой фазы из раствора солей железа(III) и (II) получены суперпарамагнитные наночастицы магнетита. Изучено влияние различных параметров синтеза на магнитную восприимчивость наночастиц магнетита. Рассмотрено влияние гидродинамики процесса и концентрации солей железа(III) и (II) на размер получаемых наночастиц магнетита. Полученные наночастицы охарактеризованы методами электронной микроскопии, лазерной автокорреляционной спектроскопии, магнитометрии. Выполненные исследования позволили:

- выявить факторы, влияющие на синтез и магнитные свойства наночастиц магнетита;
- оптимизировать параметры синтеза;
- создать рецептуру получения наночастиц магнетита с максимальной магнитной восприимчивостью, необходимым диаметром и распределением наночастиц по размерам.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (ГРАНТ № 09-03-00888-а).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Cornell, R. M. The Iron Oxides: Structure, Properties, Reactions, Occurrence and Uses / R. M. Cornell, U. Schertmann. – Weinheim : Wiley-VCH, 2003. – 703 p. – ISBN 3-527-30274-3.
2. Caruso, F. Colloids and Colloid Assemblies: Synthesis, Modification, Organization and Utilization of Colloid Particles / F. Carus. – Weinheim : Wiley-VCH, 2004. – 761 p. – ISBN 3-527-60417-0.
3. Rao, C. N. R. The Chemistry of Nanomaterials: Synthesis, Properties and Applications / C. N. R. Rao, A. K. Cheetham, A. Müller. – Weinheim : Wiley-VCH, 2006. – 603 p. – ISBN 3-527-30660-9.
4. Thermosensitive polymer coated nanomagnetic particles for separation of bio-molecules / N. Shamim, L. Hong, K. Hidajat, M.S. Uddin // Separation and Purification Technology. – 2007. – Vol. 53, № 2. – P. 164–170.
5. Hafeli, U. O. Magnetically modulated therapeutic systems / U. O. Hafeli // Intern. J. of Pharmaceutics. – 2004. – Vol. 277, № 1. – P. 19–24.
6. Medical application of functionalized magnetic nanoparticles / A. Ito, M. Shinkai, H. Honda, T. Kobayashi // J. of Bioscience and Bioengineering. – 2005. – Vol. 100, № 1. – P. 1–11.
7. Hydrolysis of sucrose by invertase immobilized onto novel magnetic polyvinylalcohol microspheres / S. Akgol, K. Yasemin, A. Denizli, M. Y. Arica, // Food Chem. 2001. – Vol. 74, №3. – P. 281–288.
8. Gadolinium-loaded nanoparticles: new contrast agents for magnetic resonance imaging / C.H. Reynold [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 2000. – Vol. 122. – P. 8940–8945.
9. Application of arsenazo III in the preparation and characterization of an albumin-linked, gadolinium-based / T. N. Nagaraja [et al.] // J. of Neuroscience Methods. – 2006. – Vol. 157, № 2. – P. 238–245.
10. Inductive heat property of Fe₃O₄/polymer composite nanoparticles in an ac magnetic field for localized hyperthermia / D.-L. Zhao [et al.] // Biomedical materials. – 2006. – Vol. 1, № 4. – P.198–201.
11. Improving agglutination tests by working in microfluidic channels / G. Degré, E. Brunet, A. Dodge, P. Tabeling // Lab on a chip. – 2005. – Vol. 5, № 6. – P. 691–694.
12. Schmid, G. Nanoparticles: From Theory to Application / G. Schmid. – Weinheim : Wiley-VCH, 2006. – 444 p. – ISBN 3-527-60404-9.
13. Jolivet, J.- P. Metal Oxide Chemistry and Synthesis: From Solution to Solid State / J.- P. Jolivet. – Chichester : Wiley, 2000. – 338 p. – ISBN 0471970565.
14. Miller, J. S. Magnetism, Nanosized Magnetic Materials (Magnetism: Molecules to Materials)/ J. S. Miller, M. Drillon. – Weinheim : Wiley-VCH, 2002. – 403 p. – ISBN 3-527-30302-2.
15. Magnetic particle detection by frequency mixing for immunoassay applications / H.-J. Krause [et al.] // J. of Magnetism and Magnetic Materials. – 2006. – Vol. 311, № 1. – P.436–444.