

Синтез магнитных наночастиц γ – Fe_2O_3 в матрице NaCl .

Дубов Александр Леонидович, студент 3-го курса ФНМ МГУ им. М.В.Ломоносова

Лаборатория неорганического материаловедения

Руководители: чл.-корр. РАН, д.х.н. Гудилин Е.А.

асп. ФНМ Чеканова А.Е.

Введение.

На сегодняшний день учёные-медики все чаще и чаще обращаются к использованию магнитных частиц для выполнения всевозможных задач, возникающих в процессе как лечения, так и диагностики различных заболеваний [1-3].

Средний размер наночастиц для биомедицинского применения находится в пределах 1-100 нм, что в тысячи раз меньше размеров клеток (10–100 мкм) и сравним с размерами белков (5–50 нм), генов (2 нм в ширину; 10–100 нм в длину) и вирусов (20–450 нм).

К основным направлениям применения таких частиц можно отнести такие как: магнитожидкостная локальная гипертермия, доставка лекарств, магнитная сепарация белков и получение изображений методом магнитного резонанса (MRI) [1-4].

Для эффективного использования наночастиц в этих областях, необходимо чётко контролировать их состав, размер и микроморфологию. [5].

Комбинация тех или иных факторов, целенаправленно достигнутая в процессе синтеза, как правило, предопределяет физические свойства (в частности, температуру Кюри, намагниченность насыщения, величину магнетокалорического эффекта и т.д.) и, следовательно, медико-биологическую эффективность использования таких наночастиц в фармпрепаратах.

На сегодняшний день разработано достаточно большее количество разнообразных методик получения магнитных наночастиц, которые позволяют синтезировать необходимые соединения с заранее заданными параметрами (такие как размер и форма частиц). Однако до сих пор полностью не решены проблемы, связанные с длительным хранением частиц, их старением и агрегацией, а также переводом их в раствор и получением более удобных в использовании магнитных жидкостей.

В связи с вышесказанным, целью работы явилась разработка метода синтеза композита, состоящего из магнитных частиц в водорастворимой соляной матрице. В качестве метода синтеза нами был выбран метод пиролиза аэрозолей [6, 7], который позволяет получать магнитные частицы в высокодисперсном состоянии и контролировать при синтезе их микроморфологию.

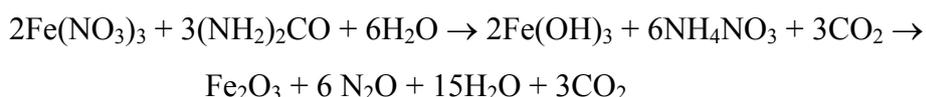
В большинстве случаев для биомедицинского применения, в качестве магнитной фазы учёные используют нетоксичные соединения на основе оксидов железа, поэтому в нашей работе был выбран гамма оксид железа III ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$), обладающий ферромагнитными свойствами и устойчивый к окислению в процессе синтеза. Для создания водорастворимой матрицы нами был выбран хлорид натрия, который является основным неорганическим компонентом плазмы крови и физраствора вводимого в организм.

Экспериментальная часть.

Приготовление композита $Fe_2O_3 - NaCl$

Композит состава $Fe_2O_3 - 10NaCl$ был получен с использованием метода пиролиза аэрозолей.

Основным прекурсором для получения гамма-оксида железа (III) методом пиролиза аэрозолей являлся раствор нитрата железа (III) с концентрацией $\sim 0,25$ М. К нитратному раствору добавлялась мочевины, необходимая для протекания в горячей зоне печи процессов горения и образования более мелких частиц композита.



Для изоляции наночастиц γ - Fe_2O_3 в водорастворимой соляной матрице к раствору, содержащему мочевины и нитрат железа, был добавлен хлорид натрия из расчёта на 1:10 по молям.

Полученный раствор распылялся до аэрозоля с использованием ультразвукового ингалятора «Ореол» (частота ультразвуковых колебаний 2,64 МГц, размер генерируемых частиц в аэрозоле 0,5 до 10 мкм), который с потоком газа-носителя (воздух) поступал в предварительно разогретую печь (550 - 800°C) со скоростью 1300 мл/мин. На выходе частицы ловились на стеклянный фильтр, подключенный к вакууму.

В дальнейшем для дезагрегации микросфер γ - $Fe_2O_3 - 10NaCl$, перевода $NaCl$ в раствор и образования стабильных суспензий композит подвергался ультразвуковой обработке в воде (5 раз по 30 минут).

Рентгенофазовый анализ, полученных порошков, проводили с использованием дифрактометра ДРОН-3М (Co K_α). Расчёт размеров кристаллитов D_k оценивали по формуле Дебая-Шеррера [8]. Мёссбауэровские спектры получали на спектрометре электродинамического типа Wissel с источником гамма-излучения ^{57}Co (Rh) активностью 10-20 мКи. Изомерные сдвиги рассчитывались относительно центра линий магнитной сверхтонкой структуры α -Fe. Спектры обрабатывали по стандартным программам МНК для мёссбауэровского перехода $3/2 \rightarrow 1/2$. Микроструктура образцов была исследована при помощи сканирующего электронного микроскопа с автоэмиссионным источником LEO SUPRA 50VP (Carl Zeiss, Германия) и просвечивающего электронного микроскопа JEM-2000 FXII, Jeol, Япония и H-8100, Hitachi. Ускоряющее напряжение электронной пушки составляло 200 кВ, материал катода –W. Для исследований в просвечивающем режиме образцы наносили на дырчатую углеродную подложку. Изображения в просвечивающем режиме получали при увеличениях до 200000х.

Магнитные измерения проводили на магнетометре типа «весы Фарадея». Намагниченность образца измеряли при температуре $T=293$ К при нескольких значениях магнитного поля в процессе развертки поля от 0 до 9100 Э, от 9100 до -9100 Э и от -9100 до 9100 Э (в режиме получения петли гистерезиса).

Размеры частиц измеряли на установке ALV CGS-6010 (Германия), в качестве источника света использовали гелий-неоновый лазер (длина волны излучения 632,8 нм).

Обсуждение результатов

Анализ композита $Fe_2O_3-10NaCl$.

Данные РФА показывают, что при температуре горячей зоны печи выше $600^\circ C$ наблюдается образование магнитной фазы гамма-оксида железа (III) и дальнейшее увеличение температуры печи приводит к появлению альфа-модификации Fe_2O_3 (Рис.1.).

Расчет ОКР показал, что средний размер кристаллитов для образца, полученного из раствора нитратов с добавлением мочевины, составляет 20 нм, тогда как образец сравнения (без добавления мочевины) составляет 32 нм, что, по всей видимости, свидетельствует о различных механизмах процессов разложения исходных компонентов растворов (Табл.1.).

Таблица 1

Область когерентного рассеяния и параметры решетки образцов $\gamma-Fe_2O_3$, полученных из разных растворов

Температура горячей зоны печи $650^\circ C$	Нитратный раствор	Нитратный раствор с мочевиной
ОКР (нм) $\gamma-Fe_2O_3$	32	20

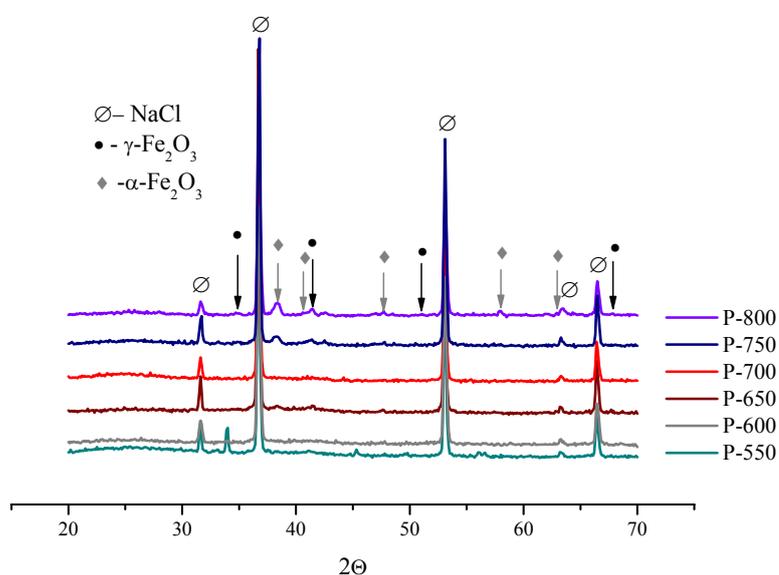


Рис. 1. Дифрактограммы образцов $Fe_2O_3-10 NaCl$, полученных пиролизом аэрозолей при различных температурах горячей зоны печи

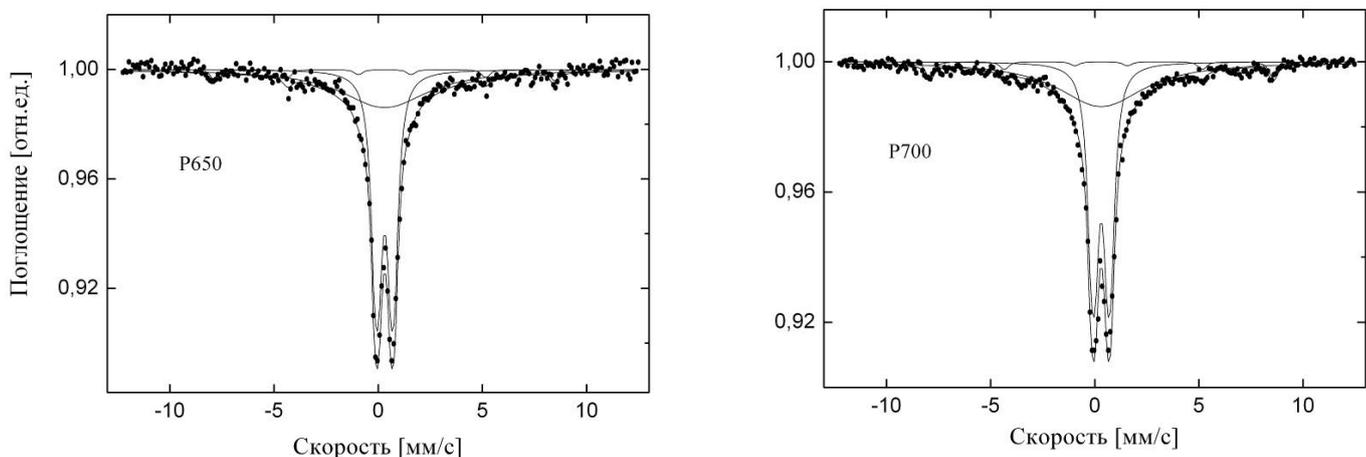


Рис. 2. Мессбауэровские спектры (МС) образцов $Fe_2O_3-10NaCl$, полученных методом пиролиза аэрозолей при температурах печи 650 – а) и 700°С – б) при $T = 300K$.

Из-за большого содержания в композите хлорида натрия данные РФА не всегда позволяли зафиксировать наличие гамма-фазы. Поэтому был проведен анализ локальной структуры образцов с применением Мёссбауэровской спектроскопии (Рис. 2., Табл.2.). Парамагнитная компонента, присутствующая в спектрах образцов, по-видимому, отвечает малым кластерам оксида железа $\gamma-Fe_2O_3$. Монолиния в спектрах, скорее всего, также отвечает кластерам $\gamma-Fe_2O_3$ несколько большего размера, находящихся в состоянии магнитного беспорядка. Наконец, в спектрах присутствует малоинтенсивный секстет от магнитноупорядоченного (при $T = 300K$) альфа-оксида железа (III). Низкотемпературные измерения образца (Рис. 3, Табл. 3), показали, что дублет и монолиния при $T = 300K$ характеризуют нанокластеры $\gamma-Fe_2O_3$. Это видно из (Рис. 2.), где при понижении температуры измерения "парамагнитные" при комнатной температуре сигналы от иона трехвалентного железа трансформировались в набор линий двух магнитных сверхтонких структур (СТС), характеризующих, в простейшем случае, магнитно-упорядоченное состояние кластеров.

Таблица 2.

Параметры МС при $T=300K$ образцов состава $Fe_2O_3 - 10 NaCl$, полученных методом пиролиза аэрозолей при температурах печи 650 и 700°С (δ –изомерный сдвиг относительно $\alpha-Fe$; Δ – квадрупольный сдвиг в спектрах с магнитным расщеплением или квадрупольное расщепление в спектрах с "парамагнитными" компонентами; Γ - ширина линии; H_{in} - внутреннее поле на ядре железа (Тесла)).

Температура горячей зоны печи, °С	Компонент	δ	Δ	Γ	H_{in} , ±0.5Т	Отн. содерж., ±5 %
		±0.03 мм/с				
650	Fe^{3+} (монолиния)	0.34	-	5.00	-	43
	Fe^{3+} (парамагн.)	0.32	0.76	0.50	-	53
	$\alpha-Fe_2O_3$ (магнитн.)	0.30	0.20	0.40	51.0	4
700	Fe^{3+} (монолиния)	0.33	-	5.00	-	47
	Fe^{3+} (парамагн.)	0.34	0.77	0.50	-	49
	$\alpha-Fe_2O_3$ (магнитн.)	0.30	0.23	0.40	51.2	4

Таблица 3.

Параметры МС образца $Fe_2O_3 - 10NaCl$, полученного при $650\text{ }^\circ\text{C}$ методом пиролиза аэрозолей при разных температурах (δ – изомерный сдвиг относительно α -Fe; Δ – квадрупольный сдвиг в спектрах с магнитным расщеплением или квадрупольное расщепление в спектрах с “парамагнитными” компонентами; H_{in} – внутреннее поле на ядре железа (Тесла)).

Температура, К	Компонент	δ	Δ	H_{in}	Отн. содерж., $\pm 5\%$
		$\pm 0.03\text{ мм/с}$		$\pm 0.5\text{ T}$	
300	Fe^{3+} (монолиния)	0.34	-	-	43
	Fe^{3+} (парамагн.)	0.32	0.76	-	53
	α - Fe_2O_3 (магнитн.)	0.30	0.20	51.0	4
180	Fe^{3+} (парамагн.)	0.36	0.72	-	13
	γ - Fe_2O_3 (магнитн.)-1	0.36	0.04	44.8	45
	γ - Fe_2O_3 (магнитн.)-2	0.35	0.05	30.6	42
150	γ - Fe_2O_3 (магнитн.)-1	0.37	0.06	46.3	46
	γ - Fe_2O_3 (магнитн.)-2	0.37	0.07	40.2	54
120	γ - Fe_2O_3 (магнитн.)-1	0.38	0.01	47.4	42
	γ - Fe_2O_3 (магнитн.)-2	0.38	0.00	41.6	58
90	γ - Fe_2O_3 (магнитн.)-1	0.41	0.04	48.3	42
	γ - Fe_2O_3 (магнитн.)-2	0.40	0.08	43.0	58
63	γ - Fe_2O_3 (магнитн.)-1	0.42	0.04	50.0	45
	γ - Fe_2O_3 (магнитн.)-2	0.43	-0.02	46.6	55
16	γ - Fe_2O_3 (магнитн.)	0.46	0.04	50.7	100

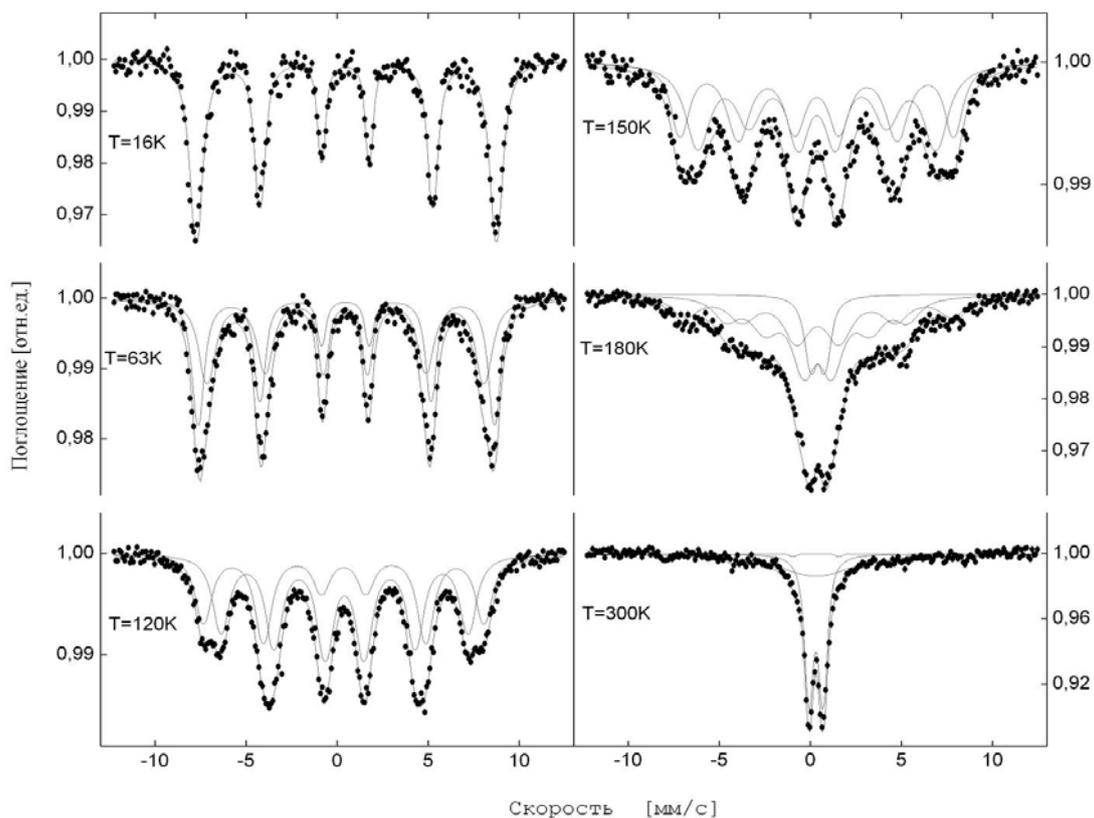
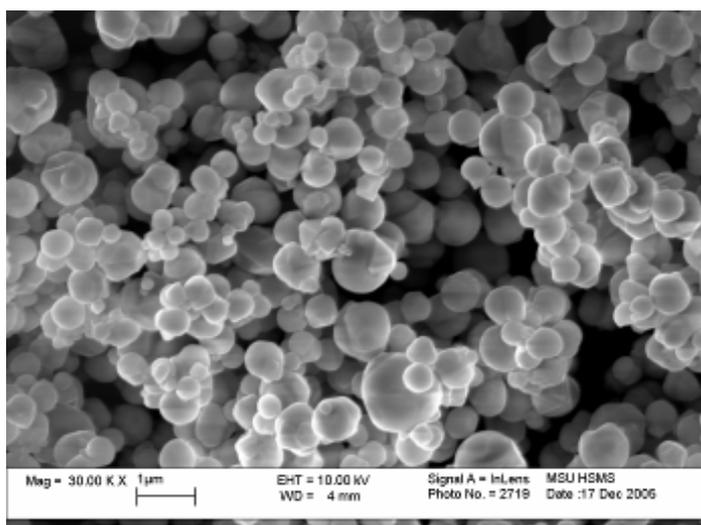
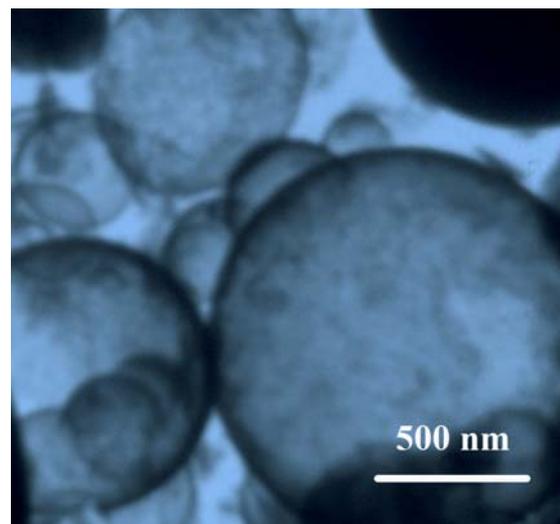


Рис. 3. Мессбауэровские спектры (МС) образца $Fe_2O_3 - 10NaCl$, полученного методом пиролиза аэрозолей при температуре печи $650\text{ }^\circ\text{C}$ при разных температурах.



а)

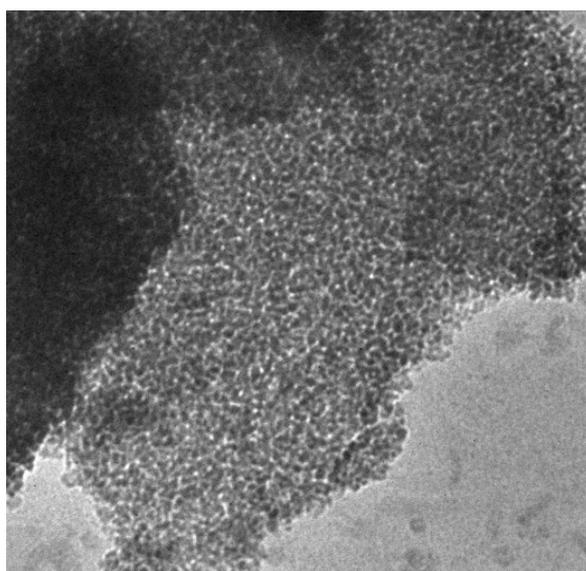


б)

Рис 4. Данные сканирующей (а) и просвечивающей (б) электронной микроскопии для образцов $Fe_2O_3 - 10NaCl$, полученных методом пиролиза аэрозолей

Микроморфология композита $Fe_2O_3 - 10NaCl$

Данные просвечивающей и сканирующей электронной микроскопии показывают, что при пиролизе аэрозолей образуются полые микросферы композита с размером $\sim 0,5-2$ мкм (Рис. 4), оболочка которых состоит из субмикронных частиц ~ 30 нм, причём увеличение температуры реактора приводит к уменьшению размера микросфер, вследствие припекания друг другу частиц $NaCl$ из которых они состоят.



100nm

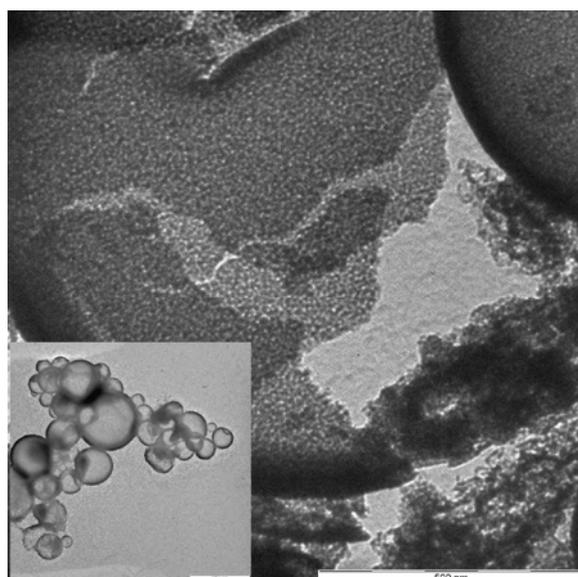


Рис. 5. Данные ПЭМ для образцов композита после ультразвуковой обработки

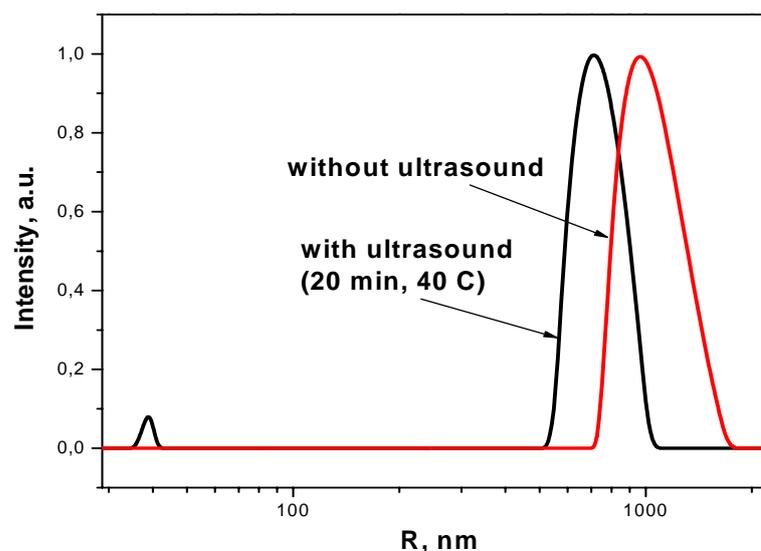


Рис. 6. Данные динамического светорассеяния образцов композита до и после обработки ультразвуком

Растворение композита в воде (40 °С) при перемешивании не приводит к образованию стабильной суспензии, тогда как использование ультразвуковой обработки (5 раз по 30 минут) приводит к дроблению микросфер и значительно более эффективному удалению NaCl из композита, тем самым, получая стабильную в течение нескольких дней суспензию. Полное растворение NaCl в воде по данным ПЭМ приводит к образованию агрегатов наночастиц (Рис. 5.) с диаметром ~ 5-10 нм

Данные динамического светорассеяния подтверждают эффективность ультразвуковой обработки (Рис.6.). Средний размер агрегатов частиц композита, растворенного в воде, составляет 0,9 мкм, тогда как 20 минутная ультразвуковая обработка приводит к дезагрегации микросфер и образованию частиц размером ~ 40 нм (Рис. 6.)

Магнитные свойства композита $Fe_2O_3 - 10NaCl$

Измерения удельной намагниченности M от магнитного поля H показывает, что у композита зависимость $M(H)$ проявляет суперпарамагнитный характер, образец в поле 9100 Э не выходит на насыщение (Рис. 7, Табл.4.), что может говорить о малых размерах магнитных частиц, сопоставимых с размерами доменов, и их изолированности благодаря наличию соляной матрицы. При этом величина коэрцитивной силы и остаточной намагниченности образца, полученного из раствора с добавлением мочевины, значительно меньше, чем у образца сравнения (без введения мочевины), что говорит о меньших размерах частиц магнитной фазы, что согласуется с данными ОКР (Табл. 4.).

Таблица 4.

Данные H_c и M для композита $Fe_2O_3 - 10NaCl$, полученного пиролизом аэрозолей при температуре горячей зоны печи $650^\circ C$ из нитратного раствора без и с добавлением мочевины

Температура горячей зоны печи $650^\circ C$	Нитратный раствор	Нитратный раствор с мочевиной
H_c (Э)	93	86
M (э.м.е./г)-9100Э	1,8	1,6

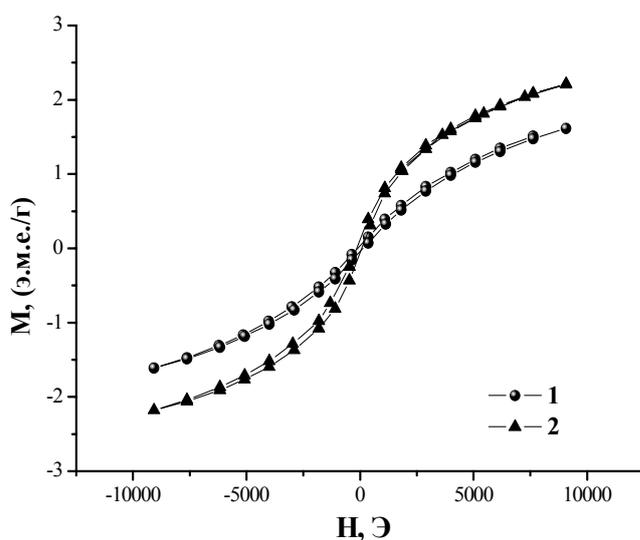
Повышение температуры пиролиза на $50^\circ C$ (Рис.7.) приводит к увеличению значений H_c , что обуславливается увеличением кристалличности образца.

Удаление матрицы показывает увеличение значений намагниченности, что, по всей видимости, связано с агрегацией частиц магнитной фазы (Табл. 5., Рис.7.).

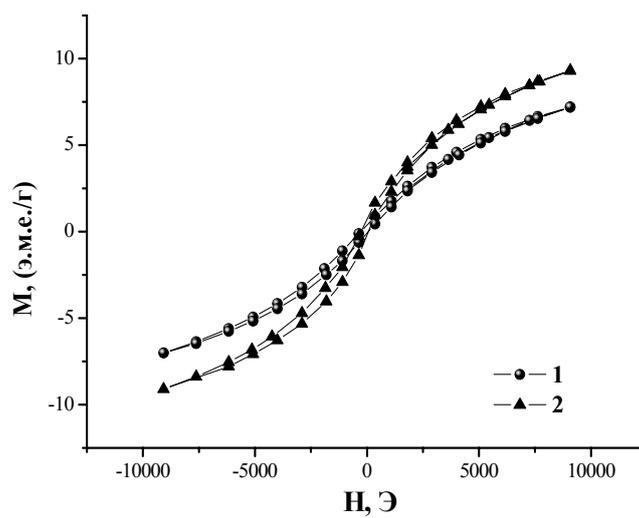
Таблица 5.

Данные H_c и M для композита $Fe_2O_3 - 10NaCl$, полученного пиролизом аэрозолей при температуре горячей зоны печи $650^\circ C$ и $700^\circ C$ до - и после удаления солевой матрицы (УЗ – обработка 2 часа, $40^\circ C$)

Температура горячей зоны печи, $^\circ C$	650		700	
	До удаления солевой матрицы	После удаления солевой матрицы	До удаления солевой матрицы	После удаления солевой матрицы
H_c (Э)	86	165	139	165
M (э.м.е./г)-9100 Э	1,6	7,2	2,2	9,3



а)



б)

Рис. 7 а) композит $Fe_2O_3 - 10NaCl$, полученный методом пиролиза аэрозолей при температуре горячей зоны печи $650^\circ C$ – 1 и $700^\circ C$ – 2 ; б) композит $Fe_2O_3 - 10NaCl$, полученный методом пиролиза аэрозолей при температуре горячей зоны печи $650^\circ C$ – 1 и $700^\circ C$ – 2 после удаления солевой матрицы (УЗ – обработка 2 часа, $40^\circ C$)

Выводы

- ✓ Разработана методика получения магнитных частиц в изолирующей соляной капсуле из NaCl с использованием метода пиролиза аэрозолей.
- ✓ Установлено, γ -Fe₂O₃ является метастабильной фазой и образуется при температуре пиролиза около 650 °С. Полученные образцы обладают размером ОКР ~30 нм при наблюдаемом размере агрегатов наночастиц (полых микросфер) ~ 1мкм.
- ✓ Введение в нитратный раствор мочевины приводит к получению более мелких частиц оксида железа (III) ~5-30 нм. Уменьшение размера частиц, по всей видимости, связано с изменением химизма процесса под действием мочевины: в системе происходит частичный гидролиз солей Fe (III), и дальнейшему термическому разложению подвергается гидроксид или оксонитраты Fe(III).
- ✓ Композит γ -Fe₂O₃- 10NaCl, полученный при температуре пиролиза 650-700 °С, проявляет суперпарамагнитные свойства.
- ✓ Изучен процесс взаимодействия композитов с водой с целью получения стабильной суспензии наночастиц.

Литература

1. Marcela Gonzales, Kannan M. Krishnan. *Synthesis of magnetoliposomes with monodisperse iron oxide nanocrystal cores for hyperthermia*. J. Mag. Mag. Materials, V. 293, 2005, 265–270.
2. Stéphane Mornet, Josik Portier, Etienne Duguet. *A method for synthesis and functionalization of ultrasmall superparamagnetic covalent carriers based on maghemite and dextran*. J. Mag. Mag. Materials, V. 293, 2005, 127–134.
3. C.S. Owen, J. G. Lindsay. *Ferritin as a label for high-gradient magnetic separation*. Biophys J. V. 42(2), 1983, 145-150.
4. D.C. Chan, D.B. Kirpotin, P.A. Bunn. *Synthesis and evaluation of colloidal magnetic iron-oxides for the site-specific radiofrequency-induced hyperthermia of cancer*. J. Magn. Magn. Mat., V. 122, 1993, 374 – 378.
5. Q A Pankhurst, J Connolly, S K Jones and J Dobson. *Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine*. J. Phys. D: Appl. Phys. 36, 2003, R167–R181
6. Ковба Л.М., Трунов В.К. Рентгенофазовый анализ М. :Изд-во МГУ, 1976
7. S.-H. Park, S.-W. Oh, S.-T. Myung, Y.C. Kang, Y.-K. Sun. *Effects of synthesis condition on $\text{LiNi}_{1/2}\text{Mn}_{3/2}\text{O}_4$ cathode material for prepared by ultrasonic spray pyrolysis method*. J. Solid State Ionics V.176, 2005, 481–486.
8. T. González-Carreno, M.P. Morales, C.J. Serna, *Barium ferrite nanoparticles prepared directly by aerosol pyrolysis*. J. Materials Letters V. 43, 2000, 97–101.