

На правах рукописи



**ЧЕКАНОВА АНАСТАСИЯ ЕВГЕНЬЕВНА**

**БИОСОВМЕСТИМЫЕ МАГНИТНЫЕ НАНОМАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ  
ОКСИДА ЖЕЛЕЗА (III)**

Специальность 02.00.01 – неорганическая химия  
Специальность 02.00.21 – химия твердого тела

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Москва - 2008

Работа выполнена на Факультете наук о материалах и в лаборатории неорганического материаловедения кафедры неорганической химии Химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор,  
чл.-корр. РАН Гудилин Евгений Алексеевич  
(Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова)

Официальные оппоненты: доктор химических наук,  
Кецко Валерий Александрович  
(Институт общей и неорганической химии им. Н.С.  
Курнакова РАН)

доктор химических наук, профессор,  
Каргин Юрий Федорович  
(Институт металлургии и материаловедения им. А.А.  
Байкова РАН)

Ведущая организация: Институт химической физики им. Н.Н. Семёнова РАН

Защита состоится 28 ноября 2008 года в 13 часов на заседании Специализированного Совета Д 501.002.05 по химическим и физико-математическим наукам при Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, Москва, Ленинские горы, МГУ, Факультет наук о материалах, лабораторный корпус «Б», ауд. 235.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Автореферат разослан 27 октября 2008 г.

Ученый секретарь  
Специализированного Совета Д 501.002.05,

кандидат химических наук, доцент  Еремина Елена Алимовна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Современные исследования в области неорганической химии и химии твердого тела свидетельствуют о широких перспективах практического использования магнитных наноматериалов. Наиболее ожидаемым является использование наночастиц в биологии и медицине, в частности для гипертермии, векторной доставки лекарств, разделения физиологически-активных веществ, введения магнитных диагностических меток. В связи с этим несомненно **актуальной** является систематическая разработка новых и оптимизация существующих экспериментальных подходов, воспроизводимо обеспечивающих достижение ряда важнейших характеристик магнитных наночастиц, таких как: заранее заданные химический и фазовый состав, предопределяющие основные структурные, физические и токсикологические особенности наночастиц; размер наночастиц, обуславливающий величину намагниченности насыщения, коэрцитивной силы и возможность проникновения наночастиц в ткани организма; тип модификации поверхности, определяющей возможность сопряжения с белковыми молекулами или формирования дополнительной защитной оболочки с заданными функциональными характеристиками; анизотропию формы частиц, которая изменяет эффективность магнетокалорического нагрева и гидродинамические условия переноса в кровяном русле и других физиологических жидкостях; мезопористая структура, существенно изменяющая площадь поверхности и сорбционную емкость.

**Целью** настоящей работы являлось установление физико-химических закономерностей получения биосовместимых магнитных наноматериалов с заданными свойствами на основе оксидов железа (III). При этом **объектами** исследования являлись оксиды и гидратированные оксиды железа (III), а также ферриты со структурой шпинели  $ZnFe_2O_4$ ,  $LiFe_5O_8$  и нанокомпозиты на основе магнитных наночастиц с гуминовыми кислотами (ГК).

Для достижения основной цели работы решали следующие **задачи**:

- (1) установление оптимальных условий синтеза магнитных наноматериалов на основе оксидов железа (III) с заданным размером частиц и фазовым составом;
- (2) изучение микроструктурной организации материалов на основе  $Fe_2O_3$ ,  $ZnFe_2O_4$ ,  $LiFe_5O_8$ ,  $FeOOH$  в зависимости от предыстории получения;
- (3) анализ изменений кристаллической структуры, локального кислородного окружения железа, а также магнитной структуры фазы  $\gamma-Fe_2O_3$  с различной предысторией получения в форме наночастиц и их агрегатов;
- (4) поиск биосовместимых стабилизаторов для получения суспензий магнитных частиц.

Для решения поставленных задач использовали комплекс современных диагностических методов, включая РФА, РЭМ, ПЭМ, ТГА-ДТА, мессбауэровскую спектроскопию, химический анализ, SQUID-магнитометрию, динамическое светорассеяние.

В настоящей работе осуществлены поиск и разработка методов синтеза магнитных наноматериалов на основе оксида железа (III), проведена их физико-химическая, микроструктурная аттестация, проанализирована цитотоксичность важнейших образцов. Для большинства существующих методик получения

магнитных наночастиц острой проблемой является предотвращение их агрегации, которая в существенной степени нивелирует потенциальные преимущества использования материалов в ультрадисперсном состоянии. Одним из способов решения этой задачи является изоляция наночастиц в инертных матрицах, в которых они не претерпевают агрегацию, «старение» и могут контролируемо высвобождаться с сохранением химического и фазового состава. В настоящей работе для решения данной проблемы были использованы водорастворимые солевые матрицы. В качестве отдельной задачи рассматривали создание суспензий поверхностно-модифицированных частиц, которые позволяли бы осуществлять их сопряжение с биологически активными молекулами, лекарственными препаратами и т.д. В работе для решения этой задачи использовали гуминовые кислоты – полифункциональные высокомолекулярные вещества природного происхождения с разветвленной молекулярной структурой.

Научная новизна работы может быть сформулирована в виде следующих положений, которые выносятся на защиту. В частности, в работе впервые:

- проведен сравнительный анализ методов получения магнитных наночастиц, включая микроэмульсионный синтез, пиролиз аэрозолей, синтез в высококипящих неводных растворителях и разложение гидратированных оксидов железа со слоистой структурой; разработаны методики получения изотропных магнитных наночастиц в водорастворимых соляных капсулах, а также анизотропных магнитных наночастиц;
- с помощью мессбауэровской спектроскопии изучено локальное кислородное окружение железа и магнитные характеристики фазы  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  с различной предысторией получения в форме наночастиц и их агрегатов; установлены корреляции микроструктурных и магнитных характеристик полученных материалов в зависимости от особенностей их синтеза;
- разработана методика получения и изучены физико-химические характеристики нанокомпозитов на основе магнитных наночастиц  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , стабилизированных гуминовыми кислотами;
- исследована биосовместимость нанокомпозитов на основе магнитных наночастиц  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  и гуминовых кислот, играющих роль стабилизирующих агентов в формировании суспензий магнитных частиц, а также защитной оболочки.

Практическая важность работы определяется тем, что в результате исследований:

- проведена оптимизация условий и методов получения магнитных наночастиц с контролируемым составом и микроморфологией с использованием различных приемов химической гомогенизации, а также определены их физико-химические и магнитные характеристики. В частности, разработана оригинальная методика получения инкапсулированных наночастиц оксида железа (III) в нетоксичных водорастворимых гранулах (микрокапсулах), которые можно хранить в течение длительного времени, а при приготовлении суспензии варьировать концентрацию коллоидного раствора и электролитный состав раствора.
- осуществлен систематический анализ данных мессбауэровской спектроскопии для магнитных наночастиц с различной агрегатной

структурой, показана эффективность комбинированного подхода по совместному использованию методов исследования структур ближнего и дальнего порядка для ультрадисперсных частиц на основе оксида железа (III). Полученный опыт может быть использован для интерпретации результатов аналогичных экспериментов в других системах.

- проведена химическая модификация поверхности наночастиц гуминовыми кислотами. Полученные препараты являются нетоксичными и биосовместимыми, в связи с чем могут найти широкое применение в медицине.

Работа выполнялась в соответствии с планами проектов РФФИ 04-03-32183-а, 04-03-32827-а, 05-03-08215-офи\_а, 07-02-01513-а, а также в рамках федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2012 годы» по государственному контракту № 02.513.11.3119 «Разработка методик получения нанокompозитов биомедицинского назначения на основе ферритов с заданными микроморфологией и магнитными характеристиками».

Личный вклад автора. Основная экспериментальная часть работы выполнена в 2006-2008 гг. совместно с сотрудниками, аспирантами и студентами факультета наук о материалах и лаборатории неорганического материаловедения кафедры неорганической химии химического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова. В работе использованы материалы, полученные как автором лично, так и в результате сотрудничества: в части использования мессбауэровской спектроскопии для характеристики полученных образцов – с лабораториями проф. И.П. Суздалева (ИХФ РАН) и проф. П.Б. Фабричного (к.х.н. И.А. Пресняков и к.х.н. А.В. Соболев, кафедра радиохимии химического факультета МГУ); в части использования гуминовых кислот – в сотрудничестве с лабораторией физической органической химии кафедры органической химии химического факультета МГУ (проф. И.В. Перминова и асп. Т.А. Соркина); в ходе анализа цитотоксичности полученных образцов – при проведении совместных исследований с лабораторией роста клеток и тканей Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН (г. Пущино), к.ф.-м.н. Г.А. Давыдовой; анализ магнитных характеристик – с группой д.х.н. П.Е. Казина (каф. неорганической химии химического факультета МГУ), группой в.н.с. В.Н. Никифорова (каф. физики низких температур физического факультета МГУ) и в отделе спектроскопии твердого тела под руководством проф. д.ф.-м.н. В.Н. Уварова (Институт металлофизики НАНУ Украины).

Публикации и апробация работы. По теме работы имеется 17 публикаций, включая 6 статей в российских и международных журналах. Отдельные части работы представлены на 11 российских и международных конференциях в виде устных и стендовых докладов, в том числе на восьмой Международной конференции по химии твердого тела (Братислава 2008), Московском международном симпозиуме по магнетизму (Москва, 2008), XIV съезде международного гуминового общества (Москва - Санкт-Петербург, 2008), XVIII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Москва, 2007), E-MRS (Страсбург, 2007), ICAS (Москва, 2006), конференции – семинаре «Новые материалы и технологии» (Киев, 2006), на Международных конференциях студентов и аспирантов по фундаментальным наукам “Ломоносов-2006, 2007, 2008”. Обсуждение результатов работы проводилось с академиком Ю.Д.Третьяковым, в

рамках семинаров лаборатории неорганического материаловедения кафедры неорганической химии химического факультета МГУ, в институте химической физики РАН, в институте проблем фундаментального материаловедения НАНУ (г. Киев). Материалы работы использованы при чтении курса лекций «Функциональные материалы» для 5 курса химического факультета и факультета наук о материалах МГУ.

Объем и структура работы. Диссертационная работа изложена на 182 страницах машинописного текста, включая 112 рисунков и 26 таблиц. Список цитируемой литературы содержит 155 наименований. Работа состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, результатов и их обсуждения, выводов, списка цитируемой литературы и приложений.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность темы представленной работы, сформулированы цели и задачи исследования, указаны объекты и методы исследований.

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Обзор литературы состоит из семи основных разделов. В первом разделе рассмотрены основные типы кристаллических структур оксидов, гидроксидов железа (III) и основных типов ферритов. Второй и третий разделы посвящены основным методам получения магнитных наночастиц, их стабилизации и поверхностной модификации; особо выделены приёмы, позволяющие создавать различные защитные покрытия, органические и неорганические матрицы, предотвращающие агрегацию наночастиц. Четвёртый раздел посвящен магнитным свойствам наночастиц; в частности рассмотрены механизмы нагрева наночастиц в переменном магнитном поле. Пятый раздел посвящён обзору перспективных применений магнитных наночастиц в медицине. С анализом перспектив применения мёссбауэровской спектроскопии при исследовании соединений на основе оксидов железа связан шестой раздел литературного обзора. В седьмом разделе рассматривается биологическая роль и токсичность наночастиц. В заключении сформулирована перспективность выбранного направления исследований и существующие нерешенные проблемы в данной области.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В *экспериментальной части* описаны основные методы получения и диагностики магнитных наночастиц на основе оксида железа (III).

### Получение наночастиц оксидов железа с использованием микроэмульсий

При получении наночастиц оксида железа (III) методом микроэмульсий использовали систему гептан-вода. В качестве мицеллообразующего агента применяли цетилтриметиламмоний бромид  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{Br}$  (ЦТАБ, Aldrich). При 35 °С и интенсивном перемешивании смешивали две эмульсии, содержащие: (1)  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ , гептан, дистиллированную воду, 3 масс.% ЦТАБ и (2) - гептан, концентрированный раствор аммиака, дистиллированную воду, 3 масс.% ЦТАБ. Коричневый немагнитный осадок аморфного гидроксида железа (III) отделяли и

многократно промывали небольшими порциями воды и этилового спирта. Затем осадок высушивали на воздухе при 60 °С и отжигали на воздухе при температурах 200 – 1000 °С изотермически в течение 20 мин. с последующей закалкой в трубчатой печи Nabertherm или в политермическом режиме нагрева от комнатной температуры до 350 °С (3 °С/мин) с последующей закалкой на воздух.

### **Синтез ферритов со структурой шпинели методом пиролиза аэрозолей**

Магнитные частицы шпинелей  $ZnFe_2O_4$ ,  $LiFe_5O_8$  и  $\gamma-Fe_2O_3$  были получены с использованием метода пиролиза аэрозолей, который позволяет получать химически однородные однофазные материалы в высокодисперсном состоянии [1].

В качестве исходных реагентов для получения фазы  $ZnFe_2O_4$  брали гранулированный цинк (ч.д.а.) и карбонильное железо (ч.д.а.) в стехиометрическом соотношении, которые растворяли в азотной кислоте для получения 0.25 М нитратного раствора. Для получения фазы  $LiFe_5O_8$  использовали раствор нитратов лития и железа, взятых в мольном соотношении (1:5), с концентрацией 0.25 М. При получении оксида железа (III) использовали раствор нитрата железа (III), к которому добавляли мочевины. Для изоляции наночастиц  $\gamma-Fe_2O_3$  в водорастворимой соляной матрице к раствору, содержащему мочевины и нитрат железа, добавляли хлорид натрия в мольном соотношении 1:10. Полученные растворы распыляли с использованием ультразвуковой установки (частота ультразвуковых колебаний 2.64 МГц, размер капель аэрозоля 0.5 – 5 мкм), полученный аэрозоль потоком газа - носителя (воздух) со скоростью 500 – 1300 мл/мин поступал в предварительно разогретую печь (250 – 1300 °С). На выходе частицы улавливали при помощи микропористого стеклянного фильтра.

### **Получение наночастиц $\gamma-Fe_2O_3$ , стабилизированных олеиновой кислотой**

При проведении синтеза на первом этапе к смеси диоктилового эфира и олеиновой кислоты добавляли карбонил железа  $Fe(CO)_5$ . Смесь нагревали до  $T = 265$  °С и изотермически выдерживали в течение одного часа при постоянном перемешивании. Затем смесь охлаждали и добавляли при комнатной температуре триметиламин N-оксид, после чего смесь нагревали до 130 °С и выдерживали в течение двух часов в атмосфере азота, затем температуру реакции медленно повышали до  $T = 265$  °С и изотермически выдерживали в течение 1 часа. Полученный продукт охлаждали до комнатной температуры, промывали этанолом и отделяли осадок центрифугированием, затем растворяли в гексане и оставляли сушить на ночь в атмосфере азота.

### **Синтез гидратированных оксидов железа (III)**

К раствору сульфата железа (II) с концентрацией 0,3 моль/л медленно прикапывали при перемешивании 10% раствор аммиака до  $pH = 7$ . В результате образовывался осадок болотно-зелёного цвета («зелёная ржавчина»), который окисляли пропусканием воздуха со скоростью 200 мл/мин для получения лепидокрокита  $\gamma-FeOOH$  (бежевый осадок). Осадок отделяли декантацией, многократно промывали деионизированной водой и высушивали. В дальнейшем полученный порошок лепидокрокита подвергали изотермическому отжигу при температуре 250 °С (2 часа) для получения  $\gamma-Fe_2O_3$ .

## Выделение гуминовых кислот для получения нанокомпозитов

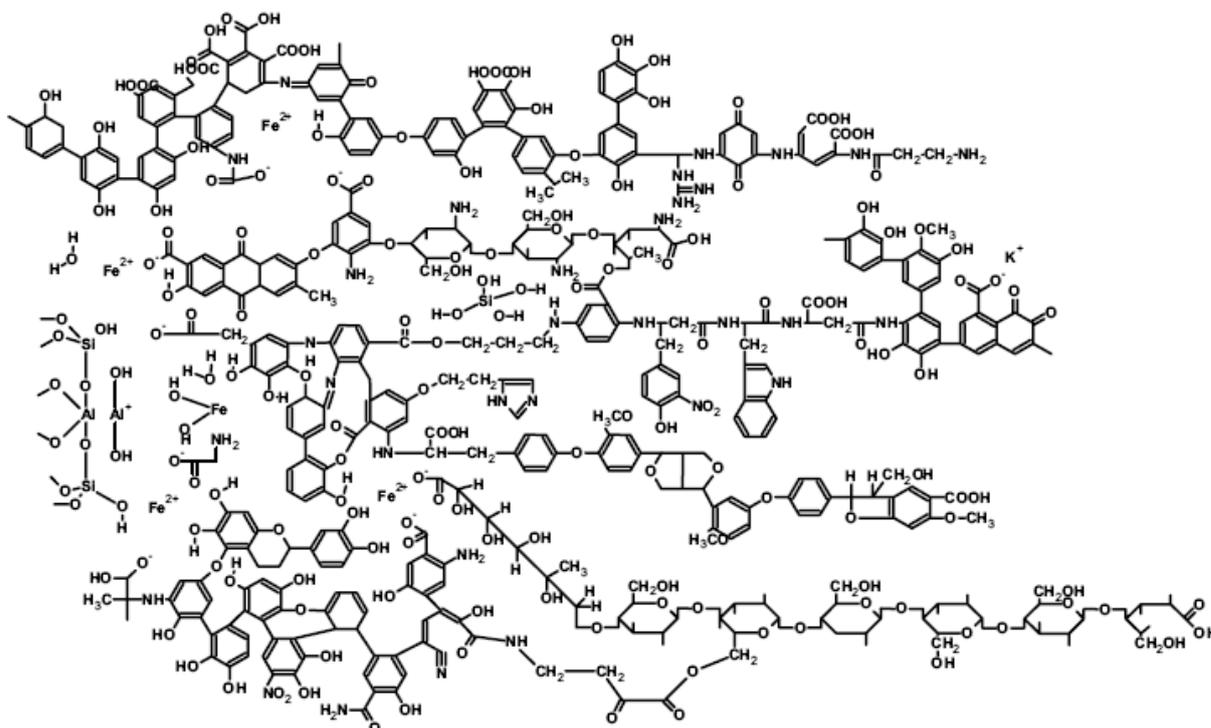


Рис. 1. Предполагаемый структурный фрагмент гуминовых кислот [2]

Гуминовые кислоты (Рис.1) выделяли из коммерческого препарата гумата калия Rowhumus™ производства компании Humintech, Германия. Для получения ГК из коммерческого препарата “Rowhumus” навеску 50 г препарата растворяли в 5 л воды и оставляли на сутки для осаждения примесей неорганических веществ. Затем раствор декантировали и подкисляли конц. HCl до pH 1-2. Осадок ГК отделяли центрифугированием, затем промывали несколько раз дистиллированной водой. Промытый препарат диализовали, используя мембраны из целлюлозы с диаметром пор 14 кДа, против дистиллированной воды до отрицательной реакции промывных вод на Cl<sup>-</sup> по AgNO<sub>3</sub>. Полученное вещество упаривали на ротационном испарителе для получения препарата в твердом виде. Низкое атомное соотношение Н/С, найденное для препаратов ГК леонардита (окисленный верхний слой бурого угля), говорит о высоком содержании ароматических структур, что характерно для ГК угля. Средневесовая молекулярная масса ГК составила 9300 а.е.м.

### Основные диагностические методы

Рентгенофазовый анализ (РФА) и анализ профиля рентгеновских линий проводили на дифрактометре с вращающимся анодом Rigaku D/MAX 2500 (Rigaku, Япония) в геометрии Брегга - Brentano с использованием Cu K<sub>α</sub> излучения. Набор спектров проводили в режиме непрерывного  $\Theta - 2\Theta$  сканирования при скорости движения детектора 5 °/мин или 1 °/мин и параметром усреднения 0.02 ° по шкале 2 $\Theta$ . Интервал съемки составлял от 10 до 70 ° по шкале 2 $\Theta$ . РФА при температурах до 800°C проводили *in-situ* в той же геометрии и параметрах генератора рентгеновского излучения, что и при фазовом анализе при комнатной температуре. Размеры областей когерентного рассеяния ОКР определяли с использованием формулы Дебая –Шеррера-Селякова.

Дифференциально-термический и термогравиметрический анализ образцов проводили с использованием термоаналитической системы Pyris Diamond TG-DTA High Temp. фирмы Perkin Elmer в платиновых тиглях. Навески исследуемых образцов составляли 10-15 мг. Образцы нагревали со скоростью 5-10 °С/мин. в интервале температур 20 – 1100 °С на воздухе.

Для исследования микроструктуры образцов методом сканирующей электронной микроскопии использовали цифровой электронный микроскоп Leo Supra 50VP при ускоряющем напряжении 5 – 10 кВ и увеличении - до 200 000<sup>x</sup>. Для исследования морфологии образцов методом просвечивающей электронной микроскопии использовали микроскоп H-8100 Hitachi (Пурский университет, г.Бохум, Германия). Ускоряющее напряжение 200 кВ, увеличение до 200 000<sup>x</sup>. Для исследований в просвечивающем режиме образцы наносили на медную сетку с углеродным покрытием.

Для анализа микроструктуры частиц оксида железа и их агрегатов использовали атомно-силовой микроскоп Solver PRO компании НТ-МДТ (Россия). Капли суспензии наносили на свежий скол слюды, после высыхания образцы анализировали в полуконтактном режиме сканирования поверхности.

Измерение площади поверхности и пористости полученных частиц проводили методом капиллярной адсорбции азота при T=77 К на приборе Quantachrome NOVA 4200e. Полученные изотермы адсорбции-десорбции были использованы для определения величины удельной площади поверхности образцов по методу BET (Brunauer-Emmett-Teller), а также для оценки объема мезопор и функции распределения пор по размерам по методу ВЖН (Barrett-Joyner-Halenda). Расчет удельной площади поверхности и функции распределения пор по размерам проводили с помощью программы NovaWin-2.1.

Для измерения размера частиц использовали метод динамического светорассеяния на установках ALV CGS-6010 (Германия) и Zeta-analyzer (Nano ZS, Malvern Instruments, Великобритания), в качестве источника света использовали гелий-неоновый лазер (длина волны излучения 632,8 нм). Измерение  $\zeta$ -потенциала и исследование стабильности частиц полученных образцов в коллоидных растворах проводили с помощью установки Zeta-analyzer.

Для проведения магнитных измерений использовали весы Фарадея с максимальной напряженностью магнитного поля 0,9 Т и SQUID-магнетометр фирмы Quantum Design в полях до 2 Т. Измерения кривых магнитного гистерезиса в обоих случаях проводили при температуре 300 К. Часть измерений проводилась в Институте металлофизики им. Г.В. Курдюмова НАН Украины на вибрационном магнитометре модели “7404 VSM” фирмы “Lake Shore Cryotronics, Inc.” (США) в интервале температур 8-420 К и магнитных полях напряжённостью до 1,3 Т.

Эксперименты по мессбауэровской спектроскопии проводили с использованием электродинамического спектрометра Haldor (Германия) с источником <sup>57</sup>Со в матрице родия с активностью до 1.1 ГБк. Мессбауэровские спектры в интервале температур 16 – 300К получали с использованием гелиевого криостата фирмы Janis (model CCS-850) с температурным контроллером фирмы Lake Shore Cryotronics (model 332). Точность поддержания температуры была не менее 0,1 К. Значения химических сдвигов определяли относительно  $\alpha$ -Fe. Спектры обрабатывали с использованием стандартных программных средств.

Определение содержания железа в коллоидных растворах проводили о-фенантролиновым методом после окислительного разложения органической части и растворения оксида железа.

Исследования цитотоксичности наночастиц проводили с культурой фибробластов линии NCTC clon L-929. Клетки культивировали в среде ДМЕМ/F12 (ПанЭко) (1:1) с добавлением 5% эмбриональной телячьей сыворотки (FBS) (Hy Clone) и 100 Ед/мл пенициллин/стрептомицина в атмосфере 5% CO<sub>2</sub>. Через 24 часа культивирования была проведена визуальная оценка состояния клеток и определена их жизнеспособность. Определение жизнеспособности клеток проводили методом оптической микроскопии на люминесцентном инвертированном микроскопе Axiovert 200 (ZEISS, Германия) путем окрашивания 0.1% раствором трипанового синего (Sigma). Жизнеспособность клеток определяли как отношение неокрашенных красителем (живых) клеток к общему числу клеток в поле зрения. Для определения цитотоксичности материалов был применен МТТ-тест, основанный на восстановлении бесцветной соли тетразолия (3-[4,5-диметилтиазол-2-ил]-2,5-дифенилтетразолия бромид - МТТ (Sigma)) митохондриальными и цитоплазматическими дегидрогеназами живых метаболически активных клеток с образованием голубых кристаллов формазана, растворимого в диметилсульфоксиде.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В разделе *обсуждение результатов* рассмотрены основные подходы к решению поставленных задач и приведена интерпретация полученных результатов. Для достижения поставленных целей в работе проводили последовательно **выбор метода синтеза, исследование структуры и морфологии полученных наночастиц, определение магнитных характеристик, модификацию поверхности, определение цитотоксичности полученных материалов.**

Формирования магнитных наночастиц с заданными свойствами для различных потенциальных целевых применений невозможно достичь в рамках одного универсального метода; напротив, выполнение этой задачи требует использования определенного набора методов синтеза с последующим анализом фазового состава, микроморфологии, магнитных характеристик и состояния поверхности, что обеспечивает стабильность суспензий наночастиц, эффективность их использования и отсутствие цитотоксичности препаратов. В конечном итоге, корреляции «предыстория получения – химический состав объема частицы и состояние поверхности – фазовый состав / структура – морфология – магнитные свойства» определяют поведение наночастиц в коллоидном растворе и физиологических жидкостях, в том числе во внешних магнитных и электрических полях.

**Выбор метода синтеза, исследование структуры и морфологии полученных наночастиц, определение магнитных характеристик проводили для серий образцов, полученных разложением лепидокрокита, разложением и окислением пентакарбонила железа в высококипящем неводном растворителе, методом микроэмульсий, а также пиролизом аэрозолей (таблица 1).**

Таблица 1. Основные морфологические характеристики полученных наночастиц.

Метод синтеза	Синтезируемые фазы	Размер частиц /форм. фактор	Состояние поверхности и микроморфология
Использование микроэмульсий	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	Анизотропные частицы $50 \times 20$ нм/ агрегаты $\sim 200$ нм	Немодифицирована, мезопористая структура
Синтез в высококипящих неводных растворителях	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	Изотропные наночастицы $\sim 6-8$ нм	Поверхность модифицирована олеиновой кислотой, моноразмерные наночастицы
Осаждения гидратированных оксидов со слоистой структурой	$\gamma\text{-FeOOH}$	Анизотропные частицы $80 \times 20$ нм	Немодифицирована, мезопористая структура $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ после отжига
	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (из $\gamma\text{-FeOOH}$ )	Нанотрубки $200 \times 15$ нм	
Пиролиз аэрозолей	$\text{ZnFe}_2\text{O}_4$	Микросферы $\sim 1-1.5$ мкм	Немодифицирована, наночастицы агрегированы
	$\text{LiFe}_5\text{O}_8$	Микросферы $\sim 1-2$ мкм	Немодифицирована, наночастицы агрегированы
	Композит $\text{LiFe}_5\text{O}_8\text{-}5\text{NaCl}$	Микросферы $\sim 1-2$ мкм	Наночастицы внутри соляных капсул
	Композит $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-}10\text{NaCl}$	Микросферы $\sim 1.5-2$ мкм	Наночастицы внутри соляных капсул; модификация частиц $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ гуминовыми кислотами

### Синтез лепидокрокита

Синтез лепидокрокита – гидратированного оксида железа, обладающего слоистой структурой  $\gamma\text{-FeOOH}$  ( $a=12.50(2)$ ,  $b=3.87(1)$ ,  $c=3.08(3)$  Å) – проводили методом осаждения через стадию формирования «зелёной ржавчины», которую окисляли для получения необходимого продукта. Отжиг при температуре  $250^\circ\text{C}$  в течение 2 часов приводит к получению фазы  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  (Рис. 2) с параметром решетки  $a=8.33(2)$  Å. В зависимости от скорости окисления гидроксида железа (II) возможно получение агрегатов частиц как сферической формы со средним размером  $\sim 60$  нм, так и вытянутой «стержневой» формы со средней длиной 80 нм и шириной  $\sim 15-20$  нм.

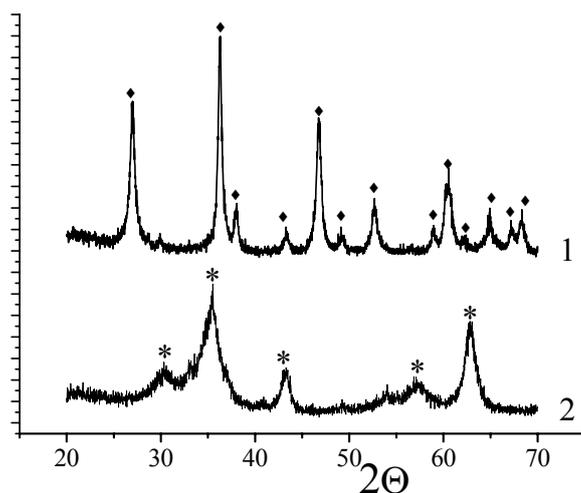


Рис. 2. Данные РФА для лепидокрокита  $\gamma\text{-FeOOH}$  – 1) и  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , полученного отжигом лепидокрокита при  $250^\circ\text{C}$  в течение 2 часов – 2). Обозначения: \* – фаза  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ; ◆ – фаза  $\gamma\text{-FeOOH}$ .

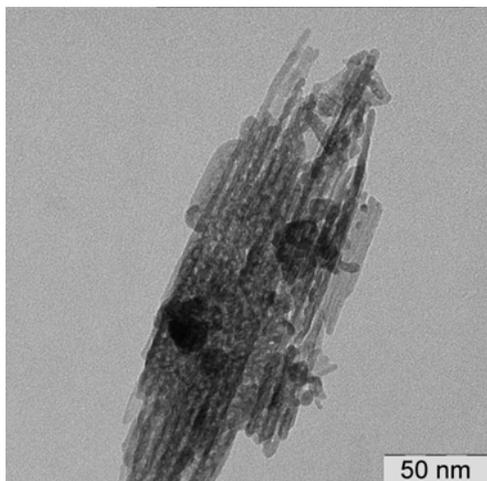


Рис. 3. Данные ПЭМ для образца  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , полученного отжигом лепидокрокита при  $250\text{ }^\circ\text{C}$  (2 часа).

При отжиге лепидокрокита было обнаружено формирование наностержней и нанотрубок  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  длиной  $\sim 200$  нм и шириной  $\sim 10\text{-}15$  нм, которые обладают развитой системой пор со средним диаметром  $\sim 5$  нм (Рис. 3).

### Получение наночастиц $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , стабилизированных олеиновой кислотой

Синтез изотропных наночастиц маггемита ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) проводили с использованием пентакарбонила железа, разложение и окисление которого в высококипящем неводном растворителе, содержащем стабилизатор – олеиновую кислоту – позволяет получать частицы необходимого размера и формы.

Данные просвечивающей электронной микроскопии показывают, что при реализации методики, описанной в экспериментальной части, образуются сферические наночастицы размером 6-8 нм (рис. 4)

Мессбауэровский спектр полученных наночастиц представляет собой типичный спектр малых суперпарамагнитных кластеров гамма-оксида железа (Рис.5,  $H_{in} = 45.6. \pm 0.5$  Т). В дальнейшем проводилась гидрофилизация поверхности полученных наночастиц для их перевода в водную фазу, однако использованные подходы не позволили избежать существенной агрегации наночастиц после удаления гидрофобной оболочки олеиновой кислоты.

### Метод микроэмульсий

При синтезе магнитных наночастиц оксида железа (III) продукт, полученный методом микроэмульсий [3], представлял собой гель коричневого цвета, превращавшийся в немагнитный легкий рыжевато-коричневый порошок после высушивания при комнатной температуре. На второй стадии синтеза была проведена оптимизация температурно-временных режимов для получения наночастиц ферромагнитной модификации оксида железа (III).

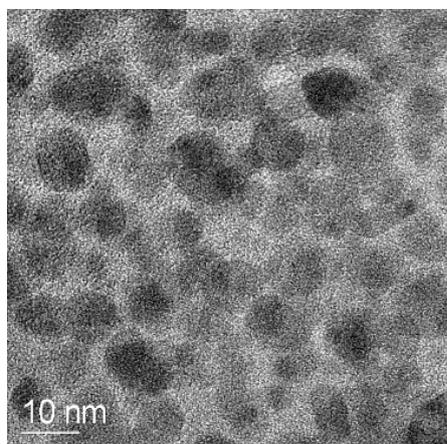


Рис. 4. Изображение, полученное с применением ПЭМ для наночастиц  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , покрытых оболочкой из олеиновой кислоты.

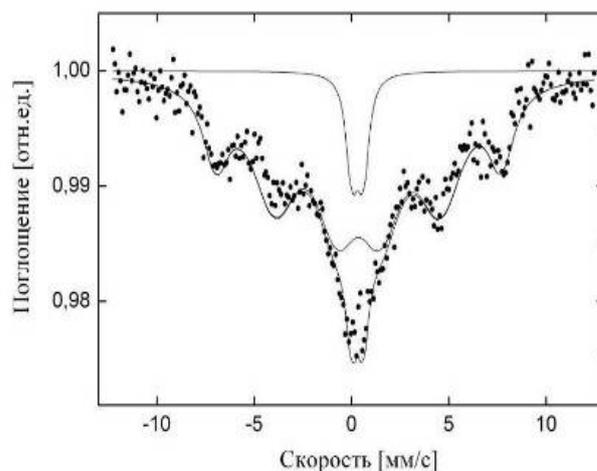


Рис. 5. Мессбауэровский спектр при 300 К наночастиц  $\gamma$ -оксида железа, полученных из  $\text{Fe}(\text{CO})_5$

По данным термического анализа (Рис. 6) потеря массы исходным гидроксидным прекурсором (~10 масс.%) начинается около 45 °С, что связано с десорбцией воды высушенным при комнатной температуре порошком.

Значительная потеря массы (~10 масс.%) также происходит в интервале температур 200 – 320 °С и соответствует разложению гидроксидов железа (III) до оксидов и выгоранию ПАВ. Эти процессы сопровождаются экзотермическим пиком при температуре около 200 °С. В интервале от 350 до 400 °С наблюдается экзотермический пик, который отвечает кристаллизации аморфного прекурсора.

По данным рентгенофазового анализа исходный порошок, полученный методом микроэмульсий, является рентгеноаморфным (**образец М1**). В зависимости от температуры изотермического отжига наблюдается преобладание фазы  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> или  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Так, при температурах 200 – 300 °С происходит постепенная кристаллизация образца, связанная с потерей воды гидроксидом железа (III) и формированием смеси фаз  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> и  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Дальнейшее увеличение температуры отжига до 500 °С ведет к значительному увеличению количества высокотемпературной фазы  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Так, образец, полученный после отжига при 600 °С и образцы, отожженные при более высоких температурах (1000 °С), представляют собой практически чистую фазу  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Рис. 7). В то же время, в сравнительно узком диапазоне температур 350 – 400 °С удается добиться доминирования магнитной фазы  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, которая содержит  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> лишь в качестве незначительной примеси (Рис. 7), что подтверждается данными РФА.

Данные мессбауэровской спектроскопии (Рис. 8) согласуются с результатами РФА. Спектр исходного образца (**М1**) состоит из одного уширенного дублета с достаточно высоким квадрупольным расщеплением ( $\Delta$ ) и химическим сдвигом,

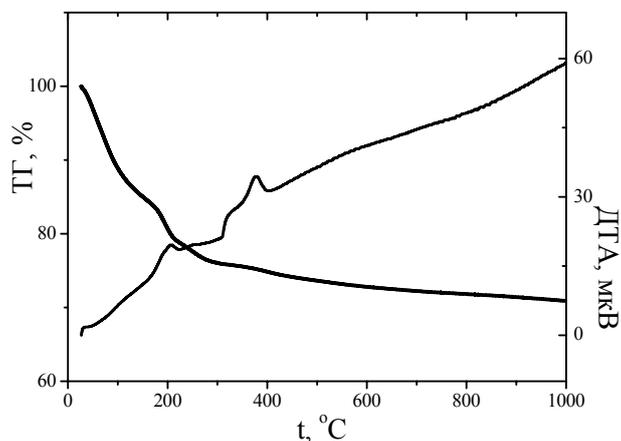


Рис. 6. Кривые термического анализа, полученные при политермическом нагреве исходных продуктов синтеза в микроэмульсиях

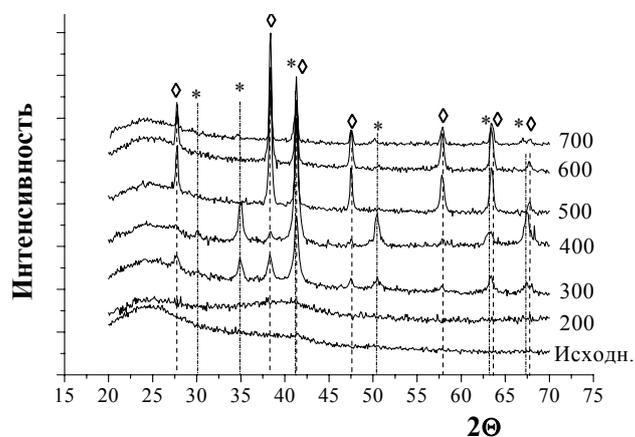


Рис. 7. Рентгенофазовый анализ образцов, полученных методом микроэмульсий после кратковременной термообработки (20 мин.) при различных температурах. Обозначения: \* - фаза  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>; ◇ - фаза  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

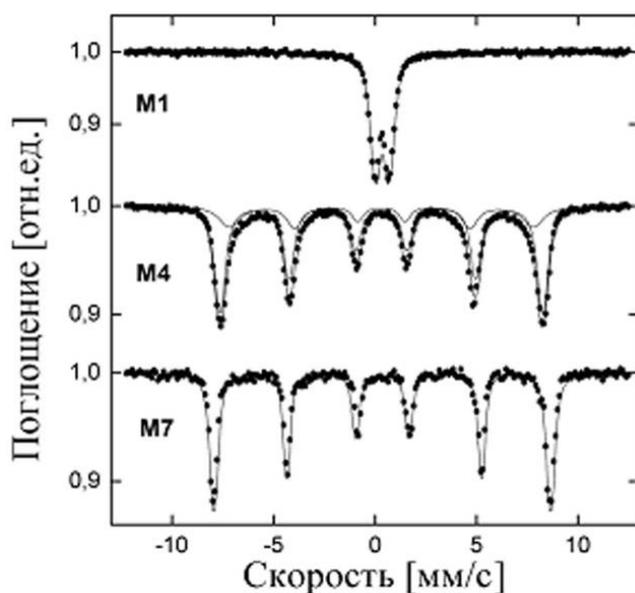


Рис. 8. Мессбауэровские спектры образцов: М1-исходн. Рентгеноаморфный образец, М4-после отжига при 400 °С, и 700 °С – М7 при T = 300 K

типичным для катионов  $Fe^{+3}$ , находящихся в симметричном кислородном окружении. Таким образом, в исходном образце не произошло образование магнитных фаз оксидов железа; по данным РФА он является рентгеноаморфным (Табл. 2). В спектре образца, отожженного при  $400\text{ }^{\circ}C$  (20 мин.), присутствуют два секстета (Рис. 8). Параметры внешнего секстета “ $\gamma\text{-}Fe_2O_3 - 1$ ” (Табл. 2) совпадают со значениями, характерными для объемного  $\gamma\text{-}Fe_2O_3$ , для которого обычно наблюдается один тип сверхтонкой структуры, хотя в шпинели  $\gamma\text{-}Fe_2O_3$  катионы  $Fe^{3+}$  находятся как в октаэдрическом, так и в тетраэдрическом окружении. Средняя ширина линии для секстета “ $\gamma\text{-}Fe_2O_3 - 2$ ” существенно превышает величину  $\Gamma$  для “ $\gamma\text{-}Fe_2O_3 - 1$ ”, при этом происходит также уменьшение на 3 Тесла параметра  $H_{in}$ . В целом это может свидетельствовать о наличии наночастиц меньшего размера по сравнению с теми, отклик от которых соответствует секстету “ $\gamma\text{-}Fe_2O_3 - 1$ ”. Спектр образца после отжига при температуре  $700\text{ }^{\circ}C$  типичен для фазы  $\alpha\text{-}Fe_2O_3$  выше точки Морина (260 К) [4]. Таким образом, **кратковременная изотермическая обработка около  $400\text{ }^{\circ}C$  оптимальна для формирования магнитной фазы  $\gamma\text{-}Fe_2O_3$  в рамках данного метода синтеза.** Анализ микроморфологии образца  $\gamma\text{-}Fe_2O_3$  с данной предысторией получения показывает, что при отжиге  $\sim 400^{\circ}C$  формируются агрегированные эллипсоидные частицы с наибольшим диаметром  $\sim 50$  нм и мезопористой структурой (поры  $\sim 6$  нм, Рис. 9).

Использование ПАВ при получении образцов оксида железа (III) существенно изменяет поверхностные свойства образцов. Взаимодействие неорганического прекурсора с мицеллообразующим ПАВ имеет важное значение в формировании мезопористых материалов [5].

Так, магнитный образец после отжига при  $400\text{ }^{\circ}C$  ( $\gamma\text{-}Fe_2O_3$ ) характеризуется площадью поверхности  $40\text{ м}^2/\text{г}$  (Рис. 10), которая **в два раза больше площади поверхности образца, полученного в тех же условиях без добавления ПАВ**, и вполне сопоставима или даже превышает описанные в литературе данные [6]. Среднее значение размеров областей когерентного рассеяния для исследованных образцов находится в диапазоне 15-30 нм.

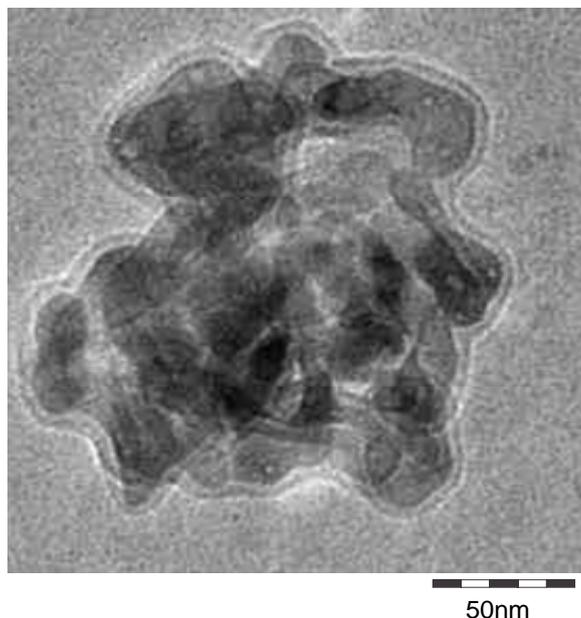


Рис. 9. Изображение (ПЭМ) для образца, полученного методом микроэмульсий, после отжига при температуре  $400\text{ }^{\circ}C$ .

Таблица 2.

Сверхтонкие параметры мессбауэровских спектров образцов M1, M4 и M7, измеренных при 300 К ( $\delta$  – химический сдвиг;  $\varepsilon$  – квадрупольное смещение в спектрах с магнитным расщеплением или квадрупольное расщепление ( $\Delta$ ) в спектрах с «парамагнитными» компонентами;  $H_{in}$  – внутреннее поле на ядре железа (Тесла))

Образец/ отжиг	Компонент	$\delta$	$\varepsilon/\Delta$	$\Gamma$	$H_{in}$ ,	$A$ ,
		$\pm 0.03$ мм/с			$\pm 0.5T$	$\pm 5\%$
M1/ исх.	$Fe^{3+}$ (парамаг.)	0.33	0.70	0.53	-	100
M4/ $400^{\circ}C$	$\gamma\text{-}Fe_2O_3 - 1$	0.32	0.00	0.55	49.7	71
	$\gamma\text{-}Fe_2O_3 - 2$	0.32	0.02	0.85	46.7	29
M7, $700^{\circ}C$	$\alpha\text{-}Fe_2O_3$	0.39	0.18	0.36	51.6	100

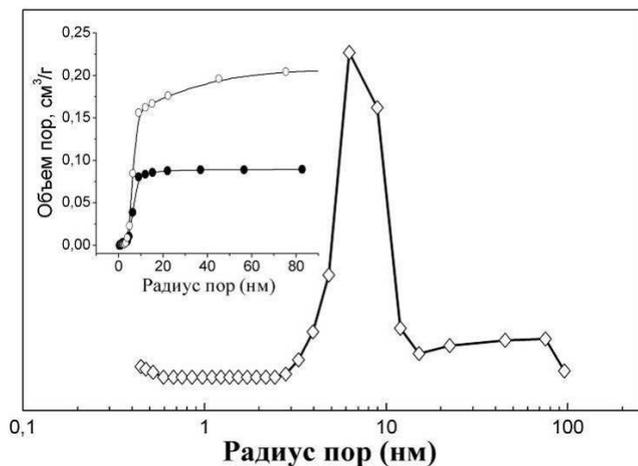


Рис. 10. Распределение пор по размеру для образца  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  (отжиг при  $400^\circ\text{C}$ ), рассчитанное из данных капиллярной адсорбции азота. На вставке приведены сорбционные характеристики образца ( $\circ$ ) в сопоставлении с контрольным образцом, полученным без использования ПАВ ( $\bullet$ ).

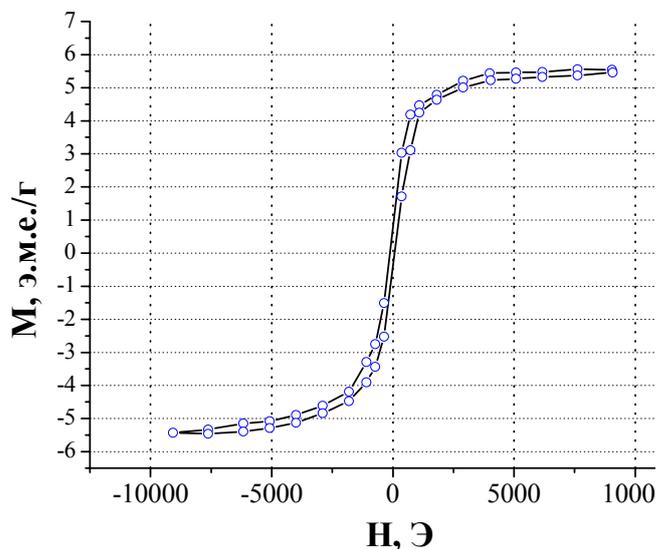


Рис. 11. Зависимость удельной намагниченности  $M$  от магнитного поля  $H$  для образца  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  ( $M_4$ -отжиг при  $400^\circ\text{C}$ ).

Данные динамического светорассеяния показывают, что при суспензировании частиц, полученных отжигом при  $400^\circ\text{C}$ , в воде при ультразвуковой обработке приводит к получению коллоидного раствора с размером агрегатов частиц  $155 \pm 44$  нм.

Измерение удельной намагниченности от приложенного поля  $M(H)$  для образца  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , полученного отжигом при  $400^\circ\text{C}$ , показывает наличие узкой петли гистерезиса. (Рис. 11) с намагниченностью насыщения  $M_s = 5.55$  э.м.е./г и  $H_c = 125$  Э соответственно.

### Пиролиз аэрозолей

Для получения неагрегированных (слабоагрегированных) магнитных наночастиц маггемита с использованием метода пиролиза аэрозолей были сформированы соляные водорастворимые «микрокапсулы», состоящие из  $\text{NaCl}$  и  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ . Как и в случае фаз  $\text{LiFe}_5\text{O}_8$  и  $\text{ZnFe}_2\text{O}_4$ , полученных методом пиролиза аэрозолей, конечный порошок представлял собой сферические частицы диаметром  $\sim 1\text{-}2$  мкм. Для композита  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3 - 10\text{NaCl}$  было проведено более детальное изучение микроморфологии с помощью ПЭМ, которое показало, что образовавшиеся микросферы являются полыми (Рис. 12) и их оболочка состоит из наночастиц практически одного и того же размера  $\sim 10$  нм, причём увеличение температуры или уменьшение концентрации распыляемого раствора реактора приводит к уменьшению размера микросфер.

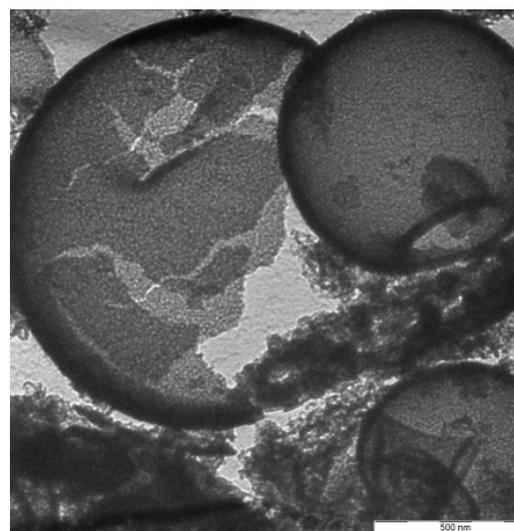


Рис. 12. Микроморфология композита  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3 - 10\text{NaCl}$ , полученного при температуре горячей зоны  $650^\circ\text{C}$ .

Данные мессбаэровской спектроскопии показали, что при температурах пиролиза (температурах горячей зоны реактора) 650 - 700 °С (образцы Р650, Р700) образуется маггемит. Различие в оптимальных температурах получения маггемита при пиролизе аэрозолей и при использовании микроэмульсий можно отнести к более неравновесному характеру протекания процесса пиролиза аэрозолей, поскольку время прохождения каплей аэрозоля через горячую зону печи составляет не более 10 с.

Дополнительно были проведены низкотемпературные измерения образца Р650 (рис. 13, Табл. 3), подтверждающие, что дублет при  $T = 300$  К соответствует фазе  $\gamma$ - $Fe_2O_3$  в ультрадисперсном состоянии. При понижении температуры измерения "парамагнитные" при комнатной температуре сигналы от иона трехвалентного железа трансформировались в набор линий двух магнитных сверхтонких структур (СТС), характеризующих магнитно-упорядоченное состояние  $\gamma$ - $Fe_2O_3$ .

Кривые намагниченности для образца Р650, полученного при температуре горячей зоны печи 650 °С, измеренные при температурах 8 и 300 К, демонстрируют (Рис. 14) поведение, характерное для суперпарамагнитных наночастиц, что согласуется с данными Мессбаэровской спектроскопии.

Растворение микрокапсул композита  $\gamma$ - $Fe_2O_3$  - 10NaCl в воде при использовании ультразвуковой обработки приводит к дезагрегации микросфер, что позволяет получать суспензию, стабильную в течение 2-3 дней.

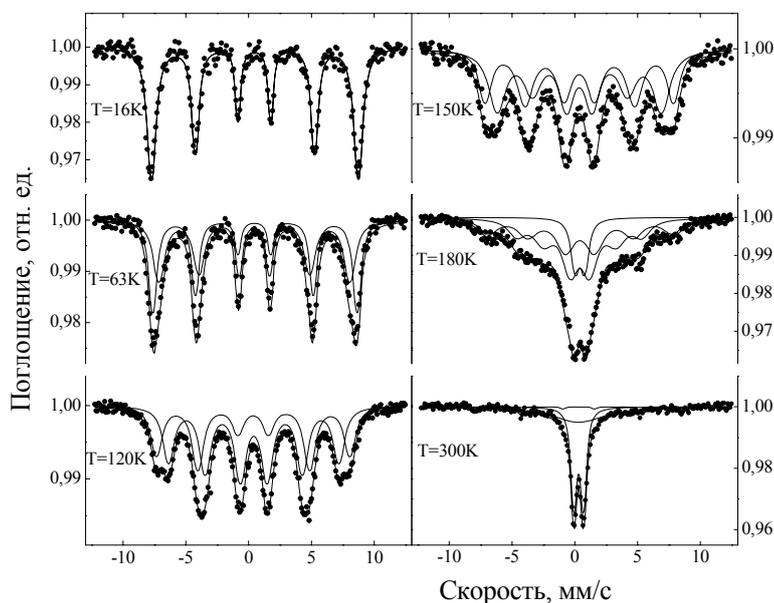


Рис. 13. Мессбаэровские спектры для образца Р650 ( $Fe_2O_3$  - 10NaCl, температура пиролиза 650 °С) при различных температурах.

Таблица 3. Сверхтонкие параметры мессбаэровских спектров при температуре 63 К для образца Р650

Компонент	$\delta$	$\epsilon$	$H_{in}$	Отн. содерж.,
	$\pm 0.03$	мм/с	$\pm 0.5T$	$\pm 5\%$
$\gamma$ - $Fe_2O_3$ (магнитн.)-1	0.42	0.04	50.0	45
$\gamma$ - $Fe_2O_3$ (магнитн.)-2	0.43	-0.02	46.6	55

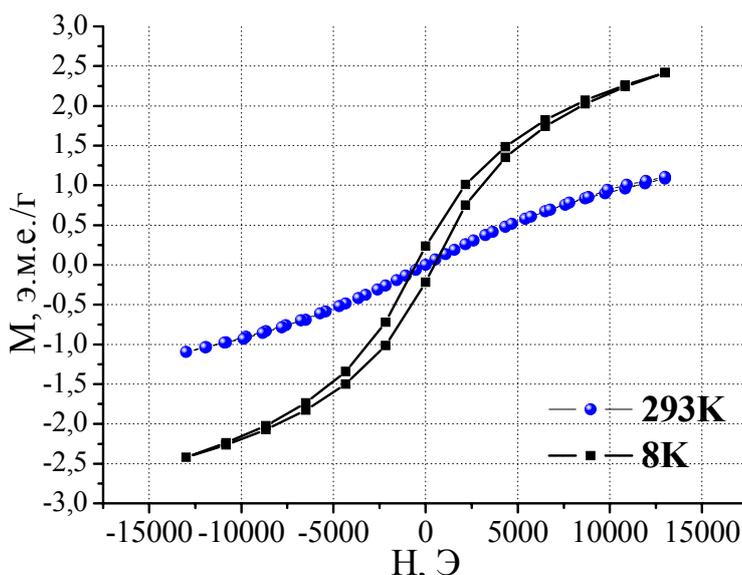


Рис. 14. Магнитные свойства образца  $\gamma$ - $Fe_2O_3$ , полученного методом пиролиза аэрозолей из водно-нитратной смеси при температуре горячей зоны 650°С (образец Р650).

Данные динамического светорассеяния подтверждают эффективность ультразвуковой обработки. Средний размер агрегатов частиц композита, растворенного в воде, составляет 0.9 мкм, тогда как ультразвуковая обработка приводит к дроблению микросфер и образованию агрегатов значительно меньшего размера, ~ 40 нм (Рис. 15); эта фракция может быть выделена (остается в растворе) с помощью центрифугирования. Микрофотографии для образца композита  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3 - 10\text{NaCl}$ , полученного при температуре горячей зоны 650 °С, после удаления солевой матрицы подтверждают данные динамического светорассеяния, поскольку в результате высушивания порошка формируются агрегаты, состоящие из наночастиц с размером ~ 10 нм.

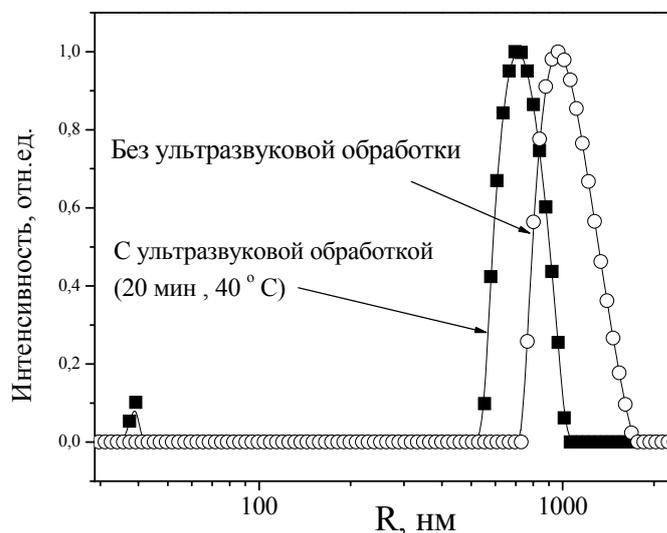


Рис. 15. Данные динамического светорассеяния для образца  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3 - 10\text{NaCl}$  (температура пиролиза 650 °С).

### Стабилизация суспензий магнитных наночастиц гуминовыми кислотами

Для увеличения стабильности магнитной суспензии на основе наночастиц  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  использовали гуминовые кислоты. Композит  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3 - 10\text{NaCl}$ , полученный при температуре пиролиза 650 °С (**образец Р650**) суспензировали в предварительно приготовленном коллоидном растворе гуминовых кислот (ГК), в которых средний размер глобул ГК составил по данным динамического светорассеяния  $145 \pm 55$  нм. Раствор подвергли УЗ - обработке при температуре 40 °С в течение 20 минут, необходимой для разрушения микросфер и получения стабильной в течение 1-2 недель суспензии (**образец ГК+Р650**). Концентрация композита  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3 - 10\text{NaCl}$  в растворе составляла 200 мг/л. На микрофотографиях (Рис. 16) присутствовали наночастицы с размером около 5 нм.

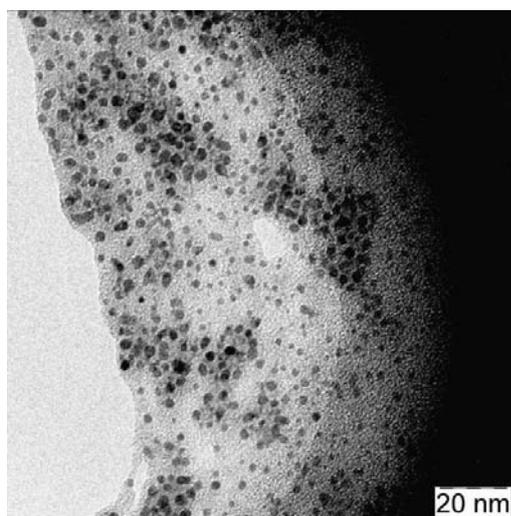


Рис.16 Микрофотографии образца ГК+Р650 (высушенная надосадочная жидкость)

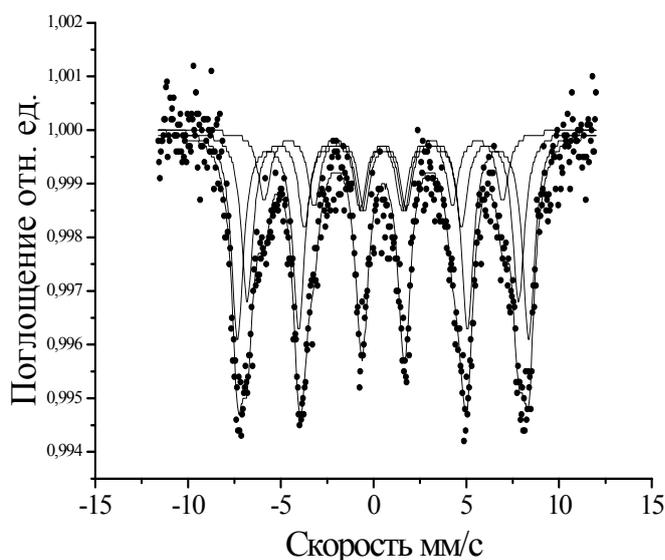


Рис. 17. Мессбауэровский спектр при температуре 77 К для образца ГК+Р650.

Анализ концентрации железа после 10 дней хранения суспензии при комнатной температуре показал, что 25% от всего внесенного железа остается в надосадочном коллоидном растворе, а после дополнительного центрифугирования в нем все еще остается 15% железа, что свидетельствует о захвате магнитных наночастиц разветвленной структурой ГК.

Мессбауэровские спектры для образца ГК+P650 при комнатной температуре демонстрируют дублет, который при охлаждении переходит в секстет, характерный для  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , что говорит о суперпарамагнитном поведении частиц маггемита, ассоциированных с ГК (Рис. 17, Табл. 4).

Агрегативная устойчивость коллоидных систем определяется рядом факторов, в том числе наличием электростатических сил отталкивания и сольватацией частиц. Для измерения агрегативной устойчивости суспензий в растворах были получены значения электрокинетического потенциала ( $\xi$ -потенциала), которые представлены в таблице 5.

Очевидно, что гуминовые кислоты в водных растворах представляют собой полианионы, которые первоначально могут электростатически взаимодействовать с положительно заряженными наночастицами оксида железа (III). Такое взаимодействие может вызывать коагуляцию суспензии, однако в настоящей работе при заданных соотношениях наночастиц и ГК, напротив, происходила стабилизация коллоидной системы. Это свидетельствует о том, что функциональные группы ГК занимают все доступные для координации места на поверхности наночастиц, то есть более мелкие наночастицы «окутываются» полианионом, поглощаясь «дендритоподобной» структурой ГК, содержащей карбоксильные и другие функциональные группы, значительно более сильно координирующие  $\text{Fe}^{3+}$  по сравнению с молекулами воды. В результате отрицательный заряд наноконкомпозита создается за счет диссоциации «внешних» функциональных групп ГК, не свя-

Таблица 4. Сверхтонкие параметры мессбауэровских спектров при температуре 77 К для образца ГК+P650

Образец	Компонент	$\delta$	$\varepsilon$	$\Gamma$	$H_{in}$	$A_s$
		$\pm 0.03$ мм/с			$\pm 0.5T$	$\pm 5\%$
ГК+P650	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ - 1	0.41	0.00	0.78	45.4	33
	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ - 2	0.42	0.00	0.78	48.7	46
	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ - 3	0.43	0.00	0.78	39.9	21

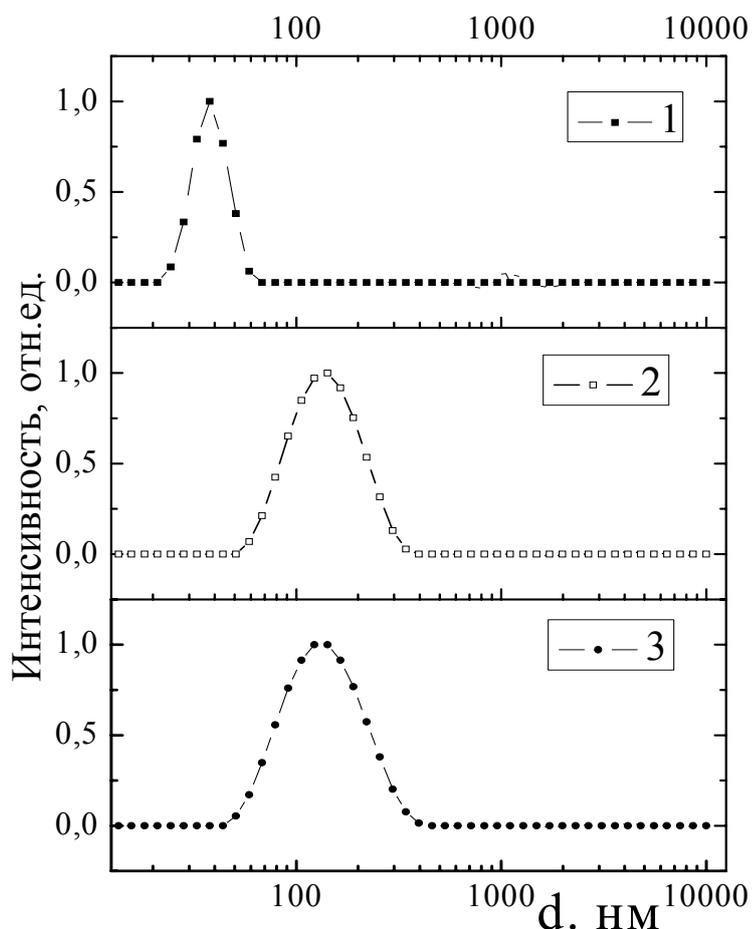


Рис.18. Данные динамического светорассеяния для различных образцов ГК, (1) исходные магнитные наночастицы железа после центрифугирования,  $d = 40 \pm 15$  нм, (2) ГК в растворе,  $d = 146 \pm 54$  нм, (3) стабильная суспензия наночастиц оксида железа, стабилизированных ГК,  $d = 145 \pm 60$  нм.

Таблица 5. Значения  $\xi$ - потенциала для различных систем

Система	Концентрация	$\xi$ - потенциал, мВ	pH дисперсионной среды	Размер частиц, нм
Водный раствор композита P650 в воде	200 мг/л	25 ± 5	5.6	40 ± 15
Раствор ГК	100 мг/л	-48 ± 8	6.4	145 ± 55
Раствор ГК (100 мг/л)+P650	Концентрация композита P650 - 200 мг/л	-66 ± 9	6.1	145 ± 60

занных с поверхностью наночастиц, что и обуславливает наблюдающиеся значения  $\xi$ -потенциала. Связываясь с поверхностью наночастиц, ГК могут повышать гидрофильность полученных наноконкомпозитов, которые тем самым стабилизируются в водной фазе.

О «внедрении» наночастиц в ГК также свидетельствует данные Рис.16-18. Действительно, по данным динамического светорассеяния при взаимодействии ГК с наночастицами определяемый средний размер частиц суспензии изменяется незначительно и в коллоидном растворе не присутствует дополнительная фракция введенных наночастиц. При 77 К мессбауэровский спектр наноконкомпозита описывается тремя секстетамми, два из которых, как и в случае исходного образца  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3 - 10\text{NaCl}$ , могут отвечать за магнитный обмен между «нанокластерами», из которых состоит образец, а третий, новый спектральный компонент, может быть связан с взаимодействием ГК с поверхностью высокодисперсной магнитной фазы (Рис. 17, Табл. 4). На микрофотографиях просвечивающей электронной микроскопии видно (Рис. 16), что отдельные наночастицы за счет взаимодействия с ГК формируют ассоциаты с размером 20-40 нм.

Таким образом, применение ГК позволяет получать суспензии, содержащие магнитные наночастицы, стабильные в коллоидном растворе в течение длительного времени. При этом, по всей видимости, стабилизация достигается за счёт внедрения наночастиц в разветвленную полифункциональную структуру ГК.

Для измерения токсичности наночастиц к культивируемым клеткам часть среды замещали на суспензию из наночастиц в соотношении суспензия: культуральная среда 1:10, 1:30 и 1:100, соответственно. Полученные результаты (Рис.19) свидетельствуют об отсутствии цитотоксичности как гуминовых кислот, так и наноконкомпозитов магнитных наночастиц, стабилизированных гуминовыми кислотами, в отношении модельных клеточных культур. Увеличение интенсивности окраски в МТТ- тесте через 48 часов по сравнению с сутками объясняется

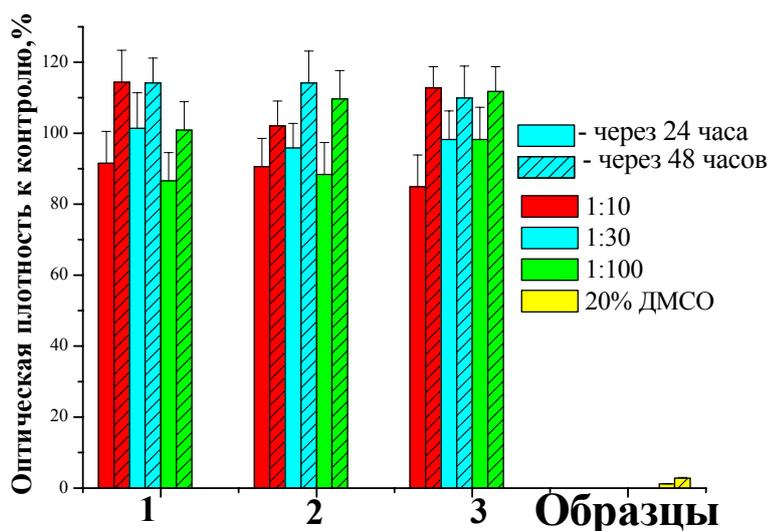


Рис. 19. Зависимость оптической плотности в МТТ - тесте от природы и концентрации вводимой суспензии. ДМЕМ+ $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-NaCl}$  (1), ГК (2), ГК+ $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-NaCl}$  (3)

ростом количества клеток. Полученные данные позволяют утверждать, что использование ГК в сочетании с магнитоактивным компонентом позволяет проводить разработку новых классов наноматериалов для биомедицинских целей.

Использование нового типа органического модификатора наночастиц в виде гуминовых кислот позволяет решить несколько проблем. ГК обладают разветвленной молекулярной структурой, допускающей внедрение не только одной, но и нескольких наночастиц, формирующих распределенный ассоциат, по размеру соответствующий размеру исходной глобулы ГК. Это позволяет стабилизировать наночастицы и водные суспензии на их основе, а также искусственно контролировать магнитные свойства таких нанокомпозитов за счет изменения соотношения ГК и внедренных наночастиц. Дополнительными преимуществами ГК является (1) отсутствие явно выраженной цитотоксичности для них в исходном состоянии, а также после образования нанокомпозита с магнитными наночастицами оксида железа, (2) возможность варьирования размера глобул ГК, содержащих ассоциаты магнитных наночастиц, за счет изменения молекулярной массы или структуры ГК, (3) возможность химической модификации ГК и, соответственно, магнитных нанокомпозитов, за счет наличия у ГК различных по природе функциональных групп. Следует также отметить, что ГК являются доступным и недорогим веществом природного происхождения, что делает целесообразным получение новых магнитоактивных препаратов на основе ГК и наночастиц оксидов железа.

## ВЫВОДЫ

1. Проведен систематический анализ оптимальных условий получения магнитных наночастиц оксида железа (III) с контролируемыми размерно-морфологическими характеристиками. Установлено, что микроструктура полученных материалов в существенной степени зависит от предыстории получения и определяется агрегатной структурой частиц. Показано, что для получения монодисперсных наночастиц  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , стабилизированных олеиновой кислотой, оптимальным является метод разложения карбонила железа в высококипящих неводных растворителях. В то же время, формирование низкотемпературной модификации оксида  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  в виде ансамблей слабоагрегированных наночастиц возможно при использовании гетерогенных систем «жидкость-жидкость» (микроэмульсии) и «жидкость - газ» (аэрозоли) в температурном диапазоне 400-650 °С, при этом содержание  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  зависит от режима термообработки.
2. Оптимизированы методики формирования наночастиц  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  сложной морфологии. Установлено, что эффективным способом получения анизотропных наночастиц  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  с мезопористой структурой (диаметр пор  $\sim 5$  нм) является термическая обработка лепидокрокита  $\gamma\text{-FeOOH}$  при температурах  $T \approx 200$  °С, а также отжиг гидратированного оксида железа, синтезированного с использованием микроэмульсий в присутствии цетилтриметиламмоний бромида в качестве поверхностно-активного вещества.
3. Разработана методика и оптимизированы параметры синтеза магнитных наночастиц оксидов железа в водорастворимых соляных гранулах с использованием пиролиза аэрозолей, что позволило получить магнитные наночастицы в диапазоне размеров 10-100 нм в виде водных суспензий.

4. Методом мессбауэровской спектроскопии изучено локальное окружение катионов железа и магнитные характеристики фазы  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  в форме наночастиц и их агрегатов с различной предысторией. Показано, что в магнитоупорядоченной области сверхтонкие параметры магнитной зеэмановской структуры спектров зависят от дисперсности магнитных частиц, что свидетельствует о корреляции микроструктурных и магнитных характеристик полученных материалов, зависящих, в свою очередь, от особенностей их синтеза.
5. Разработана методика получения и изучены физико-химические характеристики фазы  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , стабилизированной гуминовыми кислотами. Показано, что использование гуминовых кислот позволяет получать стабильные суспензии за счёт внедрения наночастиц в их структуру.
6. Проведен анализ цитотоксичности магнитных наночастиц и их нанокомпозитов с гуминовыми кислотами. Показано, что полученные нанокомпозиты не являются цитотоксичными для клеточной культуры фибробластов, что открывает возможности разработки новых биологически-активных магнитных препаратов на основе оксида железа (III).

### БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает искреннюю благодарность за помощь в проведении экспериментов и обсуждении результатов к.х.н. Е.А. Ерёминой, проф. И.П. Суздальеву, д.х.н. Ю.В. Максимову, в.н.с. В.Н. Никифорову, к.ф.-м.н. Г.А. Давыдовой, проф. И.В. Перминовой и асп. Т.А. Соркиной, к.х.н. И.А. Преснякову, д.х.н. О.Ю. Горбенко, д.ф.- м.н. Л.И. Рябовой, к.х.н. А.В. Кнотько, к.х.н. О.А. Шляхтину, к.х.н. А.В. Гаршеву, А.Л. Дубову., А.Ю. Полякову, О.С. Петровой. Отдельную благодарность автор выражает академику РАН Ю.Д. Третьякову за плодотворное обсуждение различных аспектов работы.

### Цитируемая литература

1. D. K. Kim, M. Mikhaylova, Y. Zhang, and M. Muhammed. Protective Coating of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles // Chem. Mater. 2003. V. 15. P. 1617-1627
2. D. Kleinhempel Ein Beitrag zur Theorie des Huminstoffzustandes // Albrecht-Thaer-Archiv. 1970. V. 14. P. 3.
3. J. Vidal-Vidal, J. Rivas, M.A. L'opez-Quintela. Synthesis of monodisperse maghemite nanoparticles by the microemulsion method // Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects. 2006 V.288. P. 44–51
4. M. Mashlan, R. Zboril, L. Machala, M. Vujtek, J. Walla, K. Nomura. Mössbauer spectroscopy in study of thermally induced crystallization of amorphous  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  nanoparticles // J. of metastable and nanocrystalline materials. 2004.V. 20-21. P. 641-647
5. K.S. Napolsky, A.A. Eliseev, A.V. Knotko, A.V. Lukahsin, A.A. Vertegel, Yu.D. Tretyakov. Preparation of ordered magnetic iron nanowires in the mesoporous silica matrix. //J. of Materials Science and Engineering, V. 23.2003.P. 151–154

6. J. Qiu, R. Yang, M. Li, N. Jiang. Preparation and characterization of porous ultrafine Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> particles, Materials Research Bulletin.// J. of Materials Research Bulletin, V. 40, 2005, 1968 - 1975

**Основное содержание диссертации изложено в работах:**

1. О.С. Петрова, А.Е. Чеканова, Е. А. Гудилин, Д.Д. Зайцев, Г.П. Муравьёва, Ю.В. Максимов, Ю.Д. Третьяков, Синтез и характеристика мезопористых наночастиц  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>// Альтер. Энергетика и Экология, 2007, №1, с. 70-73
2. О.С. Петрова, Е. А. Гудилин, А.Е. Чеканова, А.В. Кнотько, Г.П. Муравьёва, Ю.В. Максимов, В.К. Имшенник, И.П. Суздаев, Ю.Д. Третьяков, Получение мезопористых наночастиц  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> с использованием микроэмульсий // ДАН, 2006, т.410, №5, С. 1-5
3. И.П.Суздаев, Ю.В. Максимов, В.К. Имшенник, С.В. Новичихин, В.В. Матвеев, Е.А. Гудилин, А.Е. Чеканова, О.С. Петрова, Ю.Д. Третьяков, Оксиды железа в нанокластерном состоянии. Методы синтеза, структура и свойства //Российские нанотехнологии, 2007, т.2, № 5-6, С.73-84
4. Е.А. Еремина, А.Е. Чеканова, А.П. Казин, М.Н. Румянцева, П.Е. Казин, Ю.Д. Третьяков, Физико-химические свойства высокодисперсного ZnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, полученного методом пиролиза аэрозоля раствора нитратов железа и цинка // Неорг.Мат., 2007, т.43, №8, С. 956-962
5. А.Е. Чеканова, А.Л. Дубов, Е.А. Гудилин, Е. А. Ерёмина, А.В. Кнотько, А.Г. Вересов, Д.Д. Зайцев, Ю.Д.Третьяков, Имобилизация магнитных наночастиц LiFe<sub>5</sub>O<sub>8</sub> в водорастворимых микрокапсулах // Альтер. Энергетика и Экология, 2007, т.8, №52, С.34-36
6. А.Е. Chekanova, Y.Y. Philippov, E.A. Goodilin, E.A. Eremina, O.S. Volkova, K.V. Klimov, A.G. Veresov, Y.V. Syrov, A.N. Vasiliev, Y.D. Tretyakov, Application of nanostructured ASP precursors for processing CaCuMn<sub>6</sub>O<sub>12</sub> CMR ceramics // Int. J. Applied Ceramic Technology, 2006, V. 3, N 4, P.259-265.
7. А.Е. Чеканова, О.С. Петрова, Е.А. Гудилин, Е.А.Ерёмина, Ю.Д. Третьяков, Синтез магнитных наночастиц в соляной капсуле с помощью пиролиза ультразвуковых аэрозолей // Конференция молодых ученых «Новые материалы и технологии». Киев, Украина, 16-17 ноября 2006 г. С. 476
8. О.С. Петрова, Е.А. Гудилин, А.Е. Чеканова, Ю.Д. Третьяков, М. Фишер, У. Симон, Синтез и свойства магнитных наночастиц  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> // Конференция молодых ученых «Новые материалы и технологии». Киев, Украина, 16-17 ноября 2006 г. С. 100
9. А.М. Popov, Т.А. Labutin, А.А. Gorbatenko, N.B. Zorov, А.Е. Chekanova, O.V. Usovich, LEI with laser sampling for Li-ferrite analysis // ICAS – 2006, Moscow, Russia, June 25- 30, 2006, P.79.
10. А.Е. Чеканова Синтез высокодисперсных магнитных частиц с использованием метода пиролиза аэрозолей // Сборник тезисов «Ломоносов» 12-15 Апреля 2006г., С. 476
11. А.Е. Чеканова Синтез капсулированных наночастиц  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> //Сборник тезисов «Ломоносов» Апрель 11-14, 2007г., С. 476
12. А.Е. Chekanova, O.S. Petrova, A.L. Dubov, E.A. Goodilin, E.A. Eremina, D.D. Zaytsev, A. Birkner, Yu.D. Tretyakov, Magnetic nanoparticles encapsulated in sodium chloride microspheres // E-MRS Spring meeting, May 28 to June 1, 2007, Strasbourg, France (Symposium K)

13. А.Е.Чеканова, А.Л. Дубов, О.С. Петрова, Е.А. Гудилин, Е.А. Ерёмина, Ю.Д. Третьяков, Инкапсулирование наночастиц  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> в водорастворимых гранулах для биомедицинский применений // XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии, (Секция - Химия материалов, наноструктуры и нанотехнологии), Москва, 23-28 Сентября 2007, С. 598
14. А.Е. Чеканова, Получение и применение биосовместимых магнитных наночастиц // Сборник тезисов «Ломоносов» Апрель 11-14, 2008, С. 476
15. Chekanova A.E., Dubov A.L., Petrova O.S., Goodilin E.A., Eremina E.A., Maksimov Yu.V., Nikiforov V.N., Tretyakov Yu.D., Magnetic gamma- iron oxide nanoparticles for biomedical applications // Book of abstracts of MISM 08, Moscow, June 20-25, 2008 P. 258
16. A.E. Chekanova, A.L. Dubov, O.S. Petrova, E.A. Goodilin, E.A. Eremina , Yu.V. Maksimov, Yu.D. Tretyakov, Synthesis and investigation of water soluble microspheres with incapsulated iron oxide nanoparticles.// Book of abstracts of 8-th SSC, Bratislava, July 6-11, 2008 P.216
17. A. Chekanova, T. Sorkina, A. Dubov, E. Goodilin, N. Kulikova, I. Perminova, Humic substances as stabilizing agents for superparamagnetic nanoparticles // Proceedings of the 14-th Meeting of International Humic Substances Society, Moscow-Saint Peterburg, Russia, September 14-19, 2008, P.585