

РОЗРОБЛЕННЯ МЕТОДІВ СИНТЕЗУ КОЛОЇДНИХ ПОЛІМЕРІВ НА ОСНОВІ НАНОЧАСТИНОК МАГНЕТИТУ

Розроблено методику синтезу колоїдних полімерів методом радикальної полімеризації в об'ємі та на поверхні поділу фаз. Синтез колоїдних полімерів проводили на основі наночастинок магнетиту як неорганічних мономерів. Неорганічні мономери отримано адсорбцією акрилової кислоти на поверхні наночастинок магнетиту. Наночастинки магнетиту розміром близько 10 нм синтезовано методом співсаджень в постійному магнітному полі. Утворення полімерів підтверджено методами трансмісійної електронної мікроскопії та скануючої електронної мікроскопії.

Ключові слова: колоїдні полімери, наночастинки магнетиту, радикальна полімеризація, неорганічні мономери.

Вступ

Розроблення систем транспорту ліків, які мають забезпечувати адресну доставку лікарських препаратів до органу-мішені та їх кероване вивільнення з наперед заданою швидкістю, інтенсивно розвивається на межі хімії (передовсім макромолекулярної), нанотехнології, фармацевтики та біоінженерії. Вирішенням проблеми специфічного транспорту і проникнення ліків у цільові клітини, тканини та органи в останні роки вважається створення нового покоління лікарських препаратів із використанням як носіїв наноструктурованих систем або наночастинок полімерів із специфічною чутливістю. Спрямований транспорт високодисперсних систем доставки ліків до органу-мішені може здійснюватись по кровоносному руслу та забезпечуватись завдяки накладанню зовнішнього малоінтенсивного магнітного поля. Останніми роками було створено нанорозмірні системи транспорту ліків на основі ліпосом, міцел, вуглецевих нанотрубок, наночастинок металів та їх оксидів, дендримерів тощо [1–5]. Однак галузь застосування вказаних нанорозмірних носіїв обмежена внаслідок низької стабільності та обмеженого часу циркуляції. У зв'язку з цим останнім часом велику увагу дослідники приділяють так званим наногелям, тобто гідрогелевим частинкам розміром менше ніж 200 нм [6; 7].

Основним підходом у роботі є використання неорганічних наночастинок із чітко визначеними розмірами для створення колоїдних полімерних систем [1]. Неорганічні наночастинки є своєрідними прекурсорами для формування так званих «колоїдних мономерів». Таким чином утворюється нова нанополімерна система, здатна в подальшому до полімеризації та утворення ансамблів

завдяки різноманітним взаємодіям, наприклад, хімічним, електростатичним або магнітним.

Синтез таких нанополімерів досягатиметься завдяки іммобілізації на поверхні неорганічних наночастинок певних лігандів, мономерів, здатних до подальшої полімеризації або міжмолекулярних взаємодій. Для іммобілізації мономерів наночастинок будуть попередньо функціоналізовані. Функціоналізація наночастинок металів, неметалів або їх оксидів проводиться в момент їх синтезу шляхом адсорбції на їхній поверхні полімерів з невеликими молекулярними масами, що містять відповідні реакційноздатні групи. Адсорбція полімерів на поверхні наночастинок водночас запобігає їх агломерації та коагулюванню.

Також для створення сучасних нанополімерних систем, чутливих до різних зовнішніх впливів (зміни температури та тиску, електричного або магнітного поля) та до складу навколишнього середовища, використовують принципи самоорганізації надмолекулярних наноструктур [6–9]. Молекулярне розпізнавання, упорядкування та самоорганізація складових елементів призводять до спонтанного утворення функціональних надмолекулярних структур завдяки слабким нековалентним взаємодіям між ними, як-от вандерваальсові і електростатичні сили, водневі зв'язки тощо. Отже, створені чутливі наносистеми завдяки наявності в їхніх ланцюгах гідрофобних і гідрофільних фрагментів будуть здатні формувати макроструктури. Варіюючи хімічну будову синтезованих макромолекул, природу і розподіл функціональних груп, можна ефективно управляти процесом молекулярного складання, домагаючись отримання складних регулярних наноструктур різної будови, що мають унікальні властивості.

Матеріали і методи

Методика синтезу наночастинок магнетиту, функціоналізованих аміногрупами

Синтез наночастинок магнетиту здійснювали методом співосадження солей Fe^{2+} та Fe^{3+} водним розчином аміаку. Для цього 0,287 г $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ та 0,541 г $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ розчиняли у 10 мл дистильованої води, інтенсивно перемішували і продували азотом реакційну суміш протягом 15 хв. Після чого додавали 1,4 мл 25 % водного розчину аміаку до утворення зелено-чорної суміші і продовжували перемішувати при 2000 об/хв протягом 15 хв у постійному магнітному полі. Постійне магнітне поле створювали за допомогою соленоїдів напругою 24 В і частотою 50 Гц. Утворений осад промивали дистильованою водою до нейтрального рН декантацією з постійним магнітом.

Функціоналізація поверхні наночастинок Fe_3O_4 аміногрупами

3,3 г 50 % розчину поліетиленіміну з ММ 2000 розчиняли в 20 мл дистильованої води. Отриманий розчин доводили до рН 4 та додавали до осаду наночастинок магнетиту в постійному магнітному полі, продуваючи розчин азотом, після чого інтенсивно перемішували протягом 60 хв. Осад відмивали від полімеру, що не адсорбувався, повторюючи 5 разів процедуру декантації. Концентрацію одержаного розчину доводили до 8 г/л.

Утворення колоїдних мономерів

Колоїдні мономері було отримано методом адсорбції акрилової кислоти на поверхні наночастинок магнетиту, функціоналізованих аміногрупами. Для цього попередньо визначили адсорбційну ємність наночастинок.

Для дослідження адсорбційної ємності використовували розчин акрилової кислоти з початковою концентрацією 0,001 %. Акрилова кислота була очищена від стабілізатора, гідроксину, вакуумною перегонкою. Кінетику адсорбції досліджували за допомогою УФ спектрометра при довжині хвилі 220 нм.

Методика синтезу колоїдних полімерів

Синтез нанополімерів здійснювали методом радикальної полімеризації, у водному середовищі, за кімнатної температури з використанням окисно-відновної ініціюючої системи персульфат амонію-тетраметилетилендіамін. Для цього розчин акрилової кислоти змішували зі стабілізованою поліетиленіміном суспензією нанорозмірного магнетиту, додавали ініціатор – персульфат амонію та перемішували на магнітній мішалці протягом 30 хв, причому кожні 5 хв протягом 1 хв здійснювали барботування аргону. Після цього до реакційної

суміші додавали водний розчин тетраметилетилендіаміну і продовжували перемішування протягом ще 6 годин. Спостерігалось збільшення в'язкості реакційної суміші внаслідок утворення лінійного полімеру на основі акрилової кислоти.

Вказану композицію використовували для синтезу колоїдних полімерів на поверхні поділу фаз. Імобілізацію проводили на полімерних мембранах на основі полівініліденфториду.

Для вимірювання дзета-потенціалу, гідродинамічного розміру наночастинок та їх розподілу за розмірами використовували метод динамічного розсіювання світла (ДРС). Вимірювання проводили на приладі Malvern ZetaSizer типу NanoS. Кожний вимір методом ДРС проводили 15 разів.

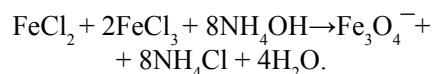
Для дослідження розмірів одержаних наночастинок магнетиту та колоїдних нанополімерів на їх основі було використано метод трансмісійної електронної мікроскопії. ТЕМ фотографії було отримано за допомогою електронного мікроскопа JEOL JEM 1230 (прискорювальна напруга – 100 кВ).

Поверхню мембран досліджували на емісійному сканівному електронному мікроскопі JSM-6700F (JEOL, Японія). Перед дослідженням мембрани інклюдували методом заміни розчинника в ізопропіловому спирті та в гексані. Інклюдовані мембрани покривали шаром нанорозмірної платини.

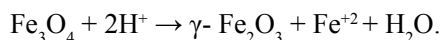
Результати та їх обговорення

Магнетит (Fe_3O_4) – змішаний оксид заліза (II, III) – є феритом із кристалічною структурою. Монодисперсні наночастинок магнетиту привертають до себе увагу завдяки біосумісності, значним суперпарамагнітним властивостям, низькій токсичності та легкості отримання [10]. Метод співосадження полягає в приготуванні водного розчину солей три- та двовалентного заліза в молярному співвідношенні 2:1 з подальшим змішуванням (при інтенсивному перемішуванні) з лужним розчином з рН > 11 за кімнатної температури. Використовуючи гідроксид амонію, можна забезпечити необхідні м'які умови реакції співосадження, що сприяють утворенню в ході реакції осаду стехіометричного магнетиту $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$ з рівним вмістом оксидів заліза (II і III). За жорстких умов перебігу реакції під дією гідроксиду лужного металу можливе утворення магнетиту змінного складу $m\text{FeO} \cdot n\text{Fe}_2\text{O}_3$ (при $m \neq n$), що погіршує магнітні властивості одержаного носія.

Реакція відбувається за схемою [11]:



Магнетит є дуже чутливим до окисників і в їхній присутності трансформується в маггеміт (Fe_2O_3) за схемою [12]:



Фазовий склад досліджуваних наночастинок магнетиту визначали рентгенофазовим аналізом. На рис. 1 представлено дифрактограму зразка НЧ магнетиту, функціоналізованих аміногрупами, одержаних методом співсаджання при температурі синтезу 20 °С. Результати рентгенофазового аналізу показали, що основною фазою є магнетит (Fe_3O_4), однак у зразку наявна незначна кількість фази маггеміту (Fe_2O_3), утворення якого може спостерігатись у процесі зберігання суспензії.

Наявність магнетиту підтверджують інтенсивні смуги при кутах 30°, 36°, 43° та 57°.

Наявність оксиду заліза підтверджують малопомітні смуги при кутах 30°, 32°, 39°, 42°, 49°, 53°, 55° та 63°.

Розмір отриманих наночастинок досліджували методом ТЕМ. На зображеннях (рис. 2) видно наночастинок Fe_3O_4 сферичної гексагональної форми, характерної для наночастинок магнетиту. Розмір наночастинок становить близько 15–20 нм, і вони утворюють певні агрегати.

Дослідження гідродинамічних розмірів НЧ магнетиту, функціоналізованих аміногрупами, та дзета-потенціалу їхньої поверхні проводили методом динамічного розсіювання світла на дзета-сайзері Malvern Instr. Принцип методу полягає у вимірюванні та аналізі флуктуацій інтенсивності розсіяного світла в об'ємі, що містить колоїдні частинки, які перебувають у броунівському русі. Флуктуації інтенсивності розсіяного світла виникають через неоднорідність середовища. За допомогою методу ДРС визначають не реальний розмір частинок, а так званий гідродинамічний.

На рис. 3 представлено криві розподілу наночастинок за їх кількістю, інтенсивністю та за

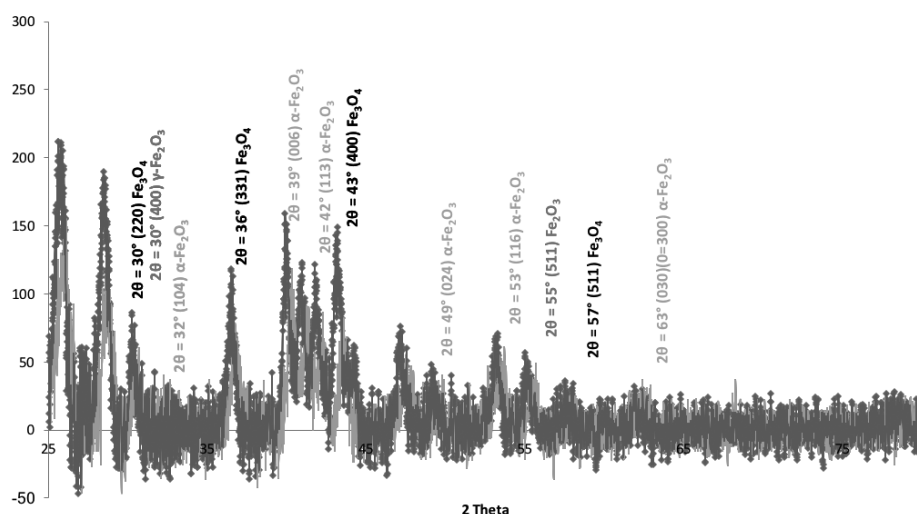


Рис. 1. Дифрактограма НЧ магнетиту, функціоналізованих аміногрупами

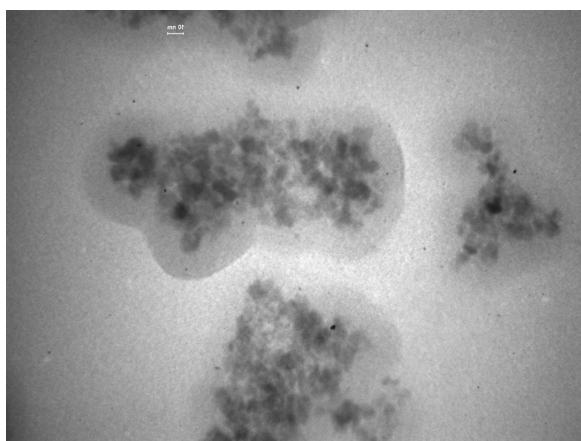


Рис. 2. ТЕМ-зображення НЧ, функціоналізованих аміногрупами

об'ємом. Спектр ДРС за кількістю частинок характеризується наявністю одного високого піка, що свідчить про вузький розподіл наночастинок за розмірами. За кількістю наночастинок їх розмір становить близько 30 нм. При аналізі розміру наночастинок за інтенсивністю спостерігається значно ширша смуга та зсув піка в бік більших значень. Це пов'язано з досить високою концентрацією отриманої суспензії, яка становить 4 г/л. Отже, за даними методу ДРС середні гідродинамічні розміри НЧ магнетиту, функціоналізованих аміногрупами, становлять $87,96 \pm 0,301$ нм. Дзета-потенціал поверхні дорівнює 18 ± 2 мВ, що свідчить про значну агрегативну стійкість отриманих наносуспензій.

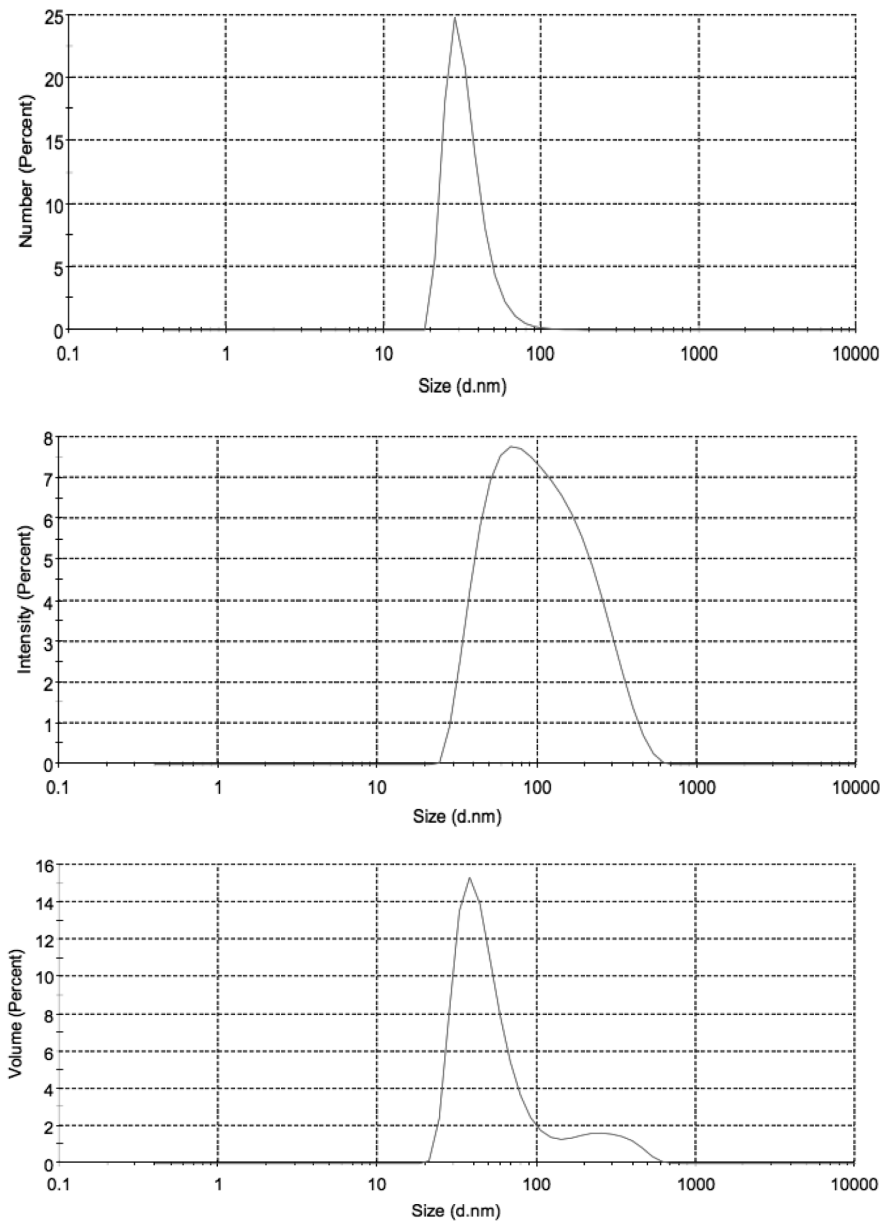


Рис. 3. Криві розподілу наночастинок магнетиту, функціоналізованого аміногрупами, за кількістю частинок, інтенсивністю та об'ємом

Для отримання неорганічних мономерів наночастинок магнетиту, функціоналізовані аміногрупами, обробляли акриловою кислотою. Акрилова кислота містить негативно заряджені карбоксильні групи, які можуть зв'язуватись із наночастинками завдяки електростатичним взаємодіям, що сприяє її адсорбції на функціоналізованих наночастинках магнетиту. Кінетику адсорбції акрилової кислоти на наночастинках магнетиту продемонстровано на рис. 4.

Відповідно до одержаних результатів, визначили, що адсорбція акрилової кислоти на наночастинках магнетиту відбувається протягом 70 хв, адсорбційна ємність НЧ магнетиту, функціоналізованих аміногрупами, становить 0,5 г/г.

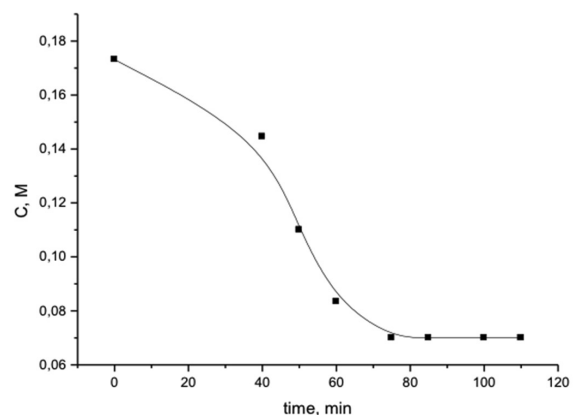


Рис. 4. Кінетична крива адсорбції акрилової кислоти на наночастинках функціоналізованого магнетиту

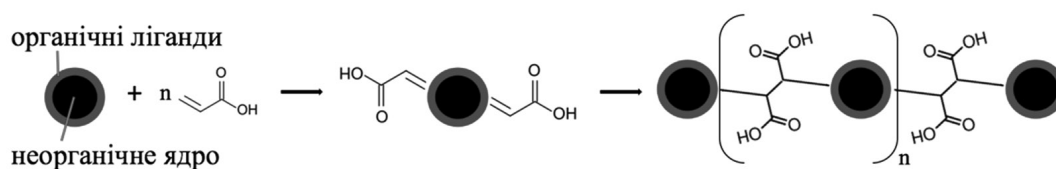


Рис. 5. Схема утворення колоїдних полімерів

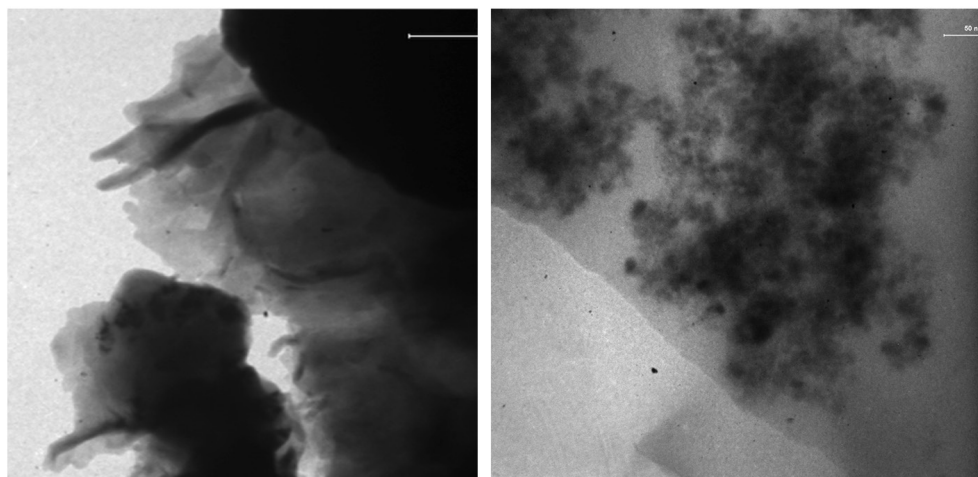


Рис. 6. TEM-зображення колоїдних полімерів

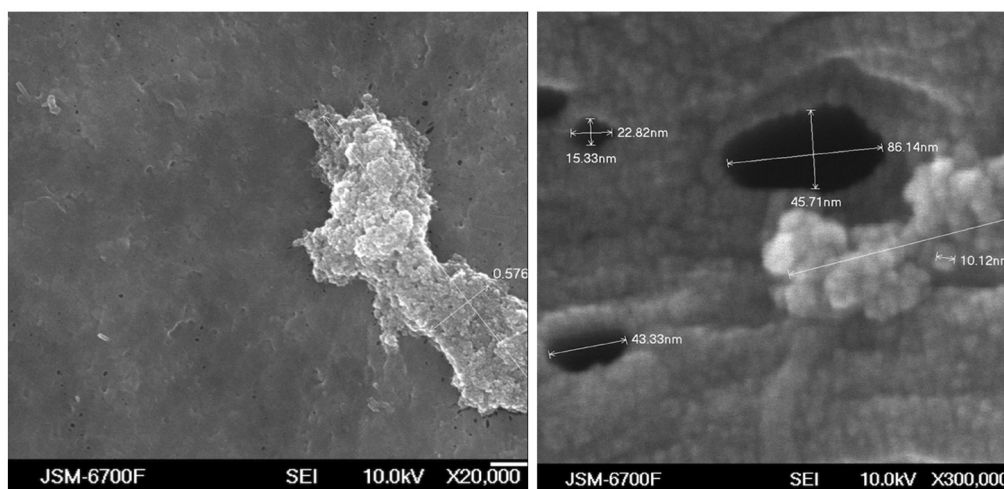


Рис. 7. SEM мікрофотографія колоїдних полімерів на мембрані

Синтез колоїдних полімерів із неорганічних мономерів проводили за схемою, представленою на рис. 5.

Утворення полімерів було підтверджено методами TEM та SEM.

На рис. 6 представлено структуру полімеру, що утворюється в результаті синтезу з наночастинок магнетиту в об'ємі. Структура полімеру волокниста, розмір волокон понад 500 нм. Наночастинки магнетиту розміщені в полімерній матриці, що підтверджує процес полімеризації. Наночастинки в полімерній матриці розташовані не хаотично, а утворюють певні скупчення.

Можливо, полімеризація йде об'ємно в різних напрямках і лінійні структури не утворюються. Наночастинки, що містяться в полімері, мають розмір близько 10–20 нм.

При синтезі колоїдних нанополімерів в об'ємі виникають певні труднощі з розділенням утворених полімерів та їх очищенням від непрореагованих модифікованих наночастинок магнетиту. Тому цю методику синтезу було випробувано для полімеризації на поверхні поділу фаз, а саме на полімерній мембрані на основі полівініліденфториду. У цьому випадку полімер, що утворюється, закріплюється на поверхні мембрани, а непрореаговані

реагенти легко видаляються кількарразовим промиванням. Структуру нанополімерів, які були синтезовані на мембрані, досліджували методом скануючої електронної мікроскопії (рис. 7).

Як видно з рис. 7, на поверхні мембрани утворюються агломерати продовгуватої форми. Ці структури мають розміри до 2,7 мкм завдовжки та 0,57 мкм завширшки та складаються з наночастинок магнетиту. При збільшенні також спостерігаємо полімерні структури, розміщені біля пори, що мають довжину до 200 нм, складені з великої кількості наночастинок розміром 10 нм. Наведені зображення підтверджують факт полімеризації неорганічних мономерів у великі полімерні агломерати, а отже, наночастинок магнетиту можуть слугувати прекурсорами для утворення та синтезу колоїдних полімерів.

Висновки

У цій роботі продемонстровано можливість синтезу колоїдних полімерів на основі наночастинок магнетиту як неорганічних мономерів.

Наночастинок магнетиту з іммобілізованими аміногрупами синтезовано методом співосадження в постійному магнітному полі. Рентгенофазовий аналіз наночастинок підтверджує утворення магнетиту (Fe_3O_4), а також свідчить про наявність маггеміту (Fe_2O_3). Розмір наночастинок становить близько 10 нм за даними ТЕМ. Спектри динамічного світлорозсіювання свідчать про наявність агломерацій та підтверджують, що гідродинамічний розмір наночастинок становить близько 86 нм. Синтезовані наночастинок використовували як прекурсори для одержання нанополімерів. Колоїдні мономери одержано адсорбцією акрилової кислоти на поверхні наночастинок. Адсорбційна ємність наночастинок становить 0,5 г кислоти на 1 г наночастинок.

Розроблено методику синтезу колоїдних полімерів методом радикальної полімеризації в об'ємі та на поверхні поділу фаз. Утворення полімерів підтверджено методами трансмісійної електронної мікроскопії та скануючої електронної мікроскопії.

Список літератури

1. Colloidal polymers from inorganic nanoparticle monomers / Lawrence J. Hill, Nicola Pinna, Kookheon Char, Jeffrey Pyun // *Progress in Polymer Science*. – 2015. – Vol. 40. – P. 85–120.
2. Haley B. Nanoparticles for drug delivery in cancer treatment / B. Haley, E. Frenkel // *Urol. Oncol.* – 2008. – Vol. 26. – P. 57–64.
3. Langer R. Designing materials for biology and medicine / R. Langer, D. Tirrell // *Nature*. – 2004. – Vol. 428. – P. 487–492.
4. Thermosensitive polymeric hydrogels as drug delivery systems / C. Gong, T. Qi, X. Wei [et al.] // *Current Medicinal Chemistry*. – 2013. – Vol. 20. – P. 79–94.
5. Buck M. R. A total-synthesis framework for the construction of high-order colloidal hybrid nanoparticles / M. R. Buck, J. F. Bondi, R. E. Schaak // *NatChem*. – 2012. – Vol. 4. – P. 37–44.
6. Dai Q. Magnetically-responsive self assembled composites / Q. Dai, A. Nelson // *ChemSoc Rev.* – 2010. – Vol. 39. – P. 4057–4066.
7. Self-oscillating gel as novel biomimetic materials / Ryo Yoshida, Takamasa Sakai, Yusuke Hara [et al.] // *Journal of Controlled Release*. – 2009. – Vol. 140. – P. 186–193.
8. Park W. Potential of self-organizing nanogel with acetylated chondroitin sulfate as an anti-cancer drug carrier / Wooram Park, Sin-jung Park, Kun Na // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. – 2010. – Vol. 79. – P. 501–508.
9. A self-organized 3-diethylaminopropyl-bearing glycol chitosan nanogel for tumor acidic pH targeting: *In vitro* evaluation / Nam Muk Oh, Kyung Taek Oh, Hye Jung Baik [et al.] // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. – 2010. – Vol. 78. – P. 120–126.
10. Domains in the low-temperature phase of magnetite from synchrotron-radiation x-ray topographs / C. Medrano, M. Schlenker, J. Baruchel [et al.] // *Phys. Rev. B*. – 1999. – Vol. 59. – P. 1185–1195.
11. Dimitrov K. Fe_3O_4 modification of microcrystalline cellulose for composite materials / Kiril Dimitrov, Michael Herzog, Sanchi Nenkova // *American Journal of Chemistry*. – 2013. – Vol. 3 (5). – P. 140–147.
12. Magnetic Nanoparticles: Design and Characterization, Toxicity and Biocompatibility, Pharmaceutical and Biomedical Applications / L. Reddy, J. L. Arias, J. Nicolas, P. Couvreur // *Chem. Rev.* – 2012. – Vol. 112. – P. 5818–5878.

O. Nikulin, V. Konovalova, Yu. Samchenko, A. Marinin, A. Burban

DEVELOPMENT OF THE SYNTHESIS METHODS OF COLLOID POLYMERS BASED ON MAGNETITE NANOPARTICLES

The paper presents the synthesis of colloidal polymers with the method of radical polymerization in volume and on the phase separation surface. The synthesis of colloidal polymers was carried out on the basis of magnetite nanoparticles as inorganic monomers. Inorganic monomers are obtained by adsorption of acrylic acid on the surface of magnetite nanoparticles. Nanoparticles of magnetite in the size of about 10 nm are synthesized with the method of coexistence in a constant magnetic field. The formation of polymers has been confirmed by transmission electron microscopy and scanning electron microscopy.

Keywords: colloidal polymers, magnetite nanoparticles, radical polymerization, inorganic monomers.

Матеріал надійшов 26.09.2017