

УДК 537.622.4

П. Демченко^{1,2}, Н. Мітіна¹, А. Заїченко¹, Н. Неделько², С. Левінська²,
А. Славська-Ванєвська², П. Длужевський², М. Білська², С. Убізький¹,
¹Національний університет “Львівська політехніка”,
²Інститут фізики Польської академії наук

МАГНІТНІ ВЛАСТИВОСТІ АНСАМБЛЮ НАНОЧАСТИНОК МАГГЕМІТУ, ПОКРИТИХ ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ПОЛІМЕРНОЮ ОБОЛОНКОЮ

© Демченко П., Мітіна Н., Заїченко А., Неделько Н., Левінська С., Славська-Ванєвська А.,
Длужевський П., Білська М., Убізький С., 2013

P. Demchenko, N. Mitina, O. Zaichenko, N. Nedelko, S. Lewińska,
A. Ślawska-Waniewska, P. Dłużewski, M. Bilaska, S. Ubizskii

MAGNETIC PROPERTIES OF THE ENSEMBLE OF THE MAGHEMITE NANOPARTICLES COVERED BY THE FUNCTIONAL POLYMER SHELL

© Demchenko P., Mitina N., Zaichenko O., Nedelko N., Lewińska S., Ślawska-Waniewska A.,
Dłużewski P., Bilaska M., Ubizskii S., 2013

Магнітні наночастинки маггеміту ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) були синтезовані з використанням поверхнево-активних поліфункціональних олігопероксидів як нанореакторів для отримання ядер з подальшою їх полімеризацією. Для дослідження отриманих наночастинок типу магнітне ядро – полімерна оболонка використовували методи рентгенівської дифракції, просвічуючої електронної мікроскопії та вимірювання температурних і польових залежностей намагніченості. Визначено, що магнітне ядро наночастинок складається з кристалічного маггеміту сфероподібної форми з середнім діаметром близько 10 нм. Отримані наночастинки проявляють суперпарамагнітні властивості за кімнатної температури. При охолодженні їхній напрямок намагніченості блокується за температури 170 К. Частинок повністю покриті функціональною полімерною оболонкою, що запобігає їхній агрегації та дає змогу використовувати їх у біомедичних технологіях.

Ключові слова: магнітні наночастинки, біосумісні наночастинки, суперпарамагнетизм, вимірювання намагніченості.

Magnetic nanoparticles of maghemite $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ were synthesized via template synthesis in the presence of functional oligoperoxide surfactants and further graft-polymerization initiated from their surface. X-ray diffraction, transmission electron microscopy and measurement of temperature and field dependences of magnetization were used to characterize the obtained core-shell nanoparticles. It was found that magnetic core of nanoparticles consists of crystalline maghemite phase of spherical shape with average diameter about 10 nm. The obtained particles are superparamagnetic at room temperature. During cooling their magnetisation direction is blocked at temperature 170 K. The particles are fully enveloped by functional polymer shell that prevents their aggregation and allows application them in biomedical technologies.

Key words: magnetic nanoparticles, biocompatible nanoparticles, superparamagnetism, magnetization measurements.

Вступ

При зменшенні розмірів магнітних частинок до нанометрових їхні властивості якісно змінюються, частинки спочатку стають магнітними монодоменами з ненульовою спонтанною

намагніченістю та підвищеною коерцитивною силою, а у разі подальшого зменшення розмірів стають суперпарамагнітними, тобто не мають визначеного напрямку намагніченості за відсутності магнітного поля. Явище суперпарамагнетизму полягає у тому, що малі частинки магнітно-впорядкованого матеріалу поводяться у магнітному полі так, як магнітний момент парамагнітного атома. Магнітний момент суперпарамагнітної частинки (СПМЧ) через тепловий рух атомів не може утримуватися у певному напрямку у просторі. Відтак, як і у випадку парамагнетизму прикладання поля має орієнтуючу дію на магнітний момент СПМЧ, однак момент СПМЧ на багато порядків більший від моменту одного атома, що й пояснює виникнення назви цього явища. На практиці доводиться мати справу не з окремими СПМЧ, а з їхніми ансамблями. Тоді важливим чинником їхньої поведінки стає розподіл СПМЧ за розмірами. Для практичних застосувань бажаним є якомога менший розкид розмірів частинок при заданому середньому.

Саме такі магнітні наночастинки знаходять щораз ширше застосування у біомедичних технологіях, зокрема для діагностики та лікування [1–4]. Головною перевагою суперпарамагнітних частинок є можливість безконтактного керування ними за допомогою прикладення зовнішнього магнітного поля і повного розмагнічування за його відсутності. Найбільшого використання у медицині завдяки своїй біосумісності набули наночастинки на основі оксидів заліза зі структурою шпінелі (магнетит, магеміт). Але такі наночастинки завдяки великій питомій поверхні схильні до агрегації та зміни своїх властивостей з часом під дією навколишнього середовища. Щоб запобігти цьому, їх зазвичай «поміщають» у біоінертні оболонки (різноманітні органічні сполуки, або полімери, зокрема природного походження), що, своєю чергою, також покращує біосумісність магнітної фази, підвищує фізико-хімічну стабільність. Надання поверхні властивості селективного приєднання до неї біохімічних молекул, є основою застосування СПМЧ для адресної доставки ліків до тканин органа-мішені, їх керованого утримання та виведення під дією магнітного поля, що істотно підвищує ефективність дії ліків та зменшує їхню токсичну дію на решту організму. Подібним чином магнітні наночастинки з функціоналізованою поверхнею можуть виконувати функцію маркерів специфічних молекул чи клітин, а також контрастних агентів при магніторезонансній томографії. Магнітні наночастинки використовують також для гіпертермічної терапії, яка полягає у локальному нагріванні місця скупчення наночастинок під дією змінного магнітного поля.

Попри помітні успіхи у створенні, дослідженні та застосуванні СПМЧ, способи їх одержання із заданими розмірами чи розподілом за розміром і властивостями, а також способи формування оболонок з необхідною функціональністю все ще залишаються предметом активного дослідження. Актуальною фундаментальною проблемою залишається також встановлення особливостей міжчастинкової взаємодії реальних магнітних наночастинок та поведінки ансамблю СПМЧ загалом [5].

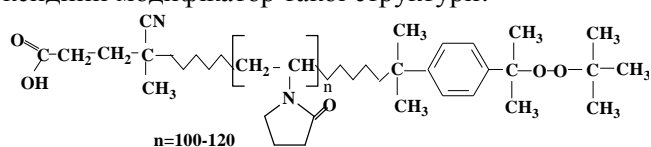
Метою цієї роботи було встановлення особливостей магнітного стану наночастинок магеміту γ - Fe_2O_3 , які були отримані за допомогою використання поверхнево-активних поліфункціональних олігопероксидів як нанореакторів для контрольованого формування та модифікації поверхні наночастинок γ - Fe_2O_3 , які у подальшому були додатково покриті біосумісним поверхнево-активним полімером.

Синтез наночастинок оксиду заліза з полімерною оболонкою

Магнітні наночастинки γ - Fe_2O_3 були синтезовані за допомогою змішування солей дво- та тривалентного заліза у присутності аміаку згідно з реакцією [6]:



Співвідношення реактивів брали з розрахунку $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ 2:3, враховуючи окиснення Fe^{2+} під час приготування розчинів в аеробних умовах та з надлишком аміаку для підтримання $\text{pH} > 11$. Водний розчин з олігопероксидним модифікатором (полівінілпірролідон з кінцевими пероксидними та карбоксильними групами), поміщали у колбу разом з розчинами солей [7]. Для синтезу був використаний олігопероксидний модифікатор такої структури:



Процес проводили у тригорлому реакторі, оснащеному мішалкою і зворотним холодильником, при температурі 363 К протягом 1,5 год. Потім розчин HCl був доданий у реакційне середовище для пониження рН розчину до нейтрального і проводили окиснення присутнього у системі Fe_3O_4 до Fe_2O_3 за допомогою 10%-го розчину H_2O_2 . Одержаний магнетит промивали дистильованою водою до стабілізації електропровідності розчину. Надалі наночастинки зберігали суспендованими у воді.

Для отримання на поверхні магнітних частинок функціональної полімерної оболонки проводили полімеризацію мономерної суміші N-вінілпіролідону та гліцидилметакрилату, ініційованої з поверхні магнетиту пероксидними фрагментами полімерного модифікатора. Полімеризацію здійснювали у герметичних розбірних реакторах з перемішуванням за допомогою якірної мішалки. Отримані наночастинки складаються з магнітного ядра $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ і полімерної оболонки, яка містить реакційно активні функціональні фрагменти.

Експериментальні методи

Структурний стан наночастинок досліджували методом рентгеноструктурного аналізу за допомогою рентгенівського дифрактометра “ДРОН-3” (CuK_α -випромінювання). Мікроструктурний аналіз проведений за допомогою високороздільного просвічуючого мікроскопа (TEM) JEOL JEM 2000-EX з прискорюючою напругою 80–200 кВ. Статичні магнітні властивості наночастинок вивчали за допомогою системи PPMS (Physical Property Measurement System, Quantum Design) з надпровідним магнітом в інтервалі температур від 2 до 300 К. Температурну залежність намагніченості $M(T)$ ансамблю досліджуваних наночастинок вимірювали методом вібраційного магнетометра у двох режимах – після охолодження зразка від 300 К до 2 К у нульовому магнітному полі (zero-field cooling – ZFC) та у магнітному полі 50 Е (field cooling – FC). В обох випадках вимірювання $M(T)$ відбувалося у магнітному полі 50 Е. Польові залежності $M(H)$ системи досліджуваного зразка отримані за різних температур в інтервалі від 2 до 300 К при квазістатичному перемагнічуванні у магнітному полі напруженістю в межах ± 6 кЕ.

Результати та обговорення

Отримана рентгенодифрактограма ансамблю досліджуваних наночастинок, наведена на рис. 1 свідчить, що частинки складаються з кристалічного магнетиту $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$. За розширенням піків з використанням співвідношення Шерера був визначений середній розмір кристалічної фази (ядра) наночастинок, який становить 12 нм.

Зображення, отримане за допомогою просвічуючого мікроскопа, наведене на рис. 2, а, свідчить, що синтезовані частинки мають здебільшого сферичну форму діаметром від 3 до 20 нм. З апроксимації експериментальної гістограми розподілу понад 1000 частинок за розміром з використанням функції логнормального розподілу (рис. 2, б) отримано середній діаметр частинок 10 нм.

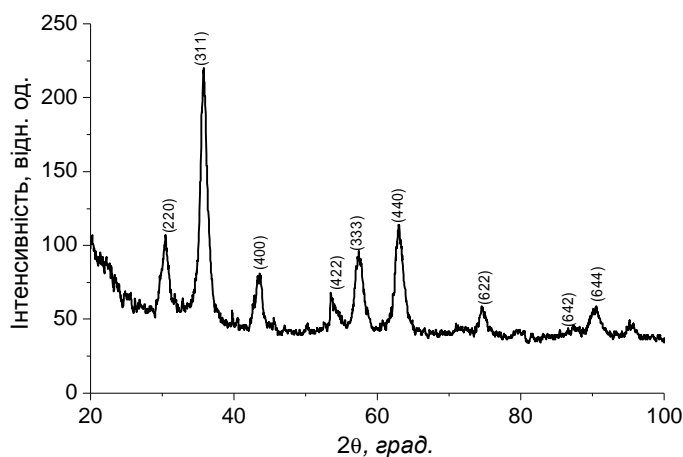


Рис. 1. Дифрактограма ансамблю синтезованих наночастинок

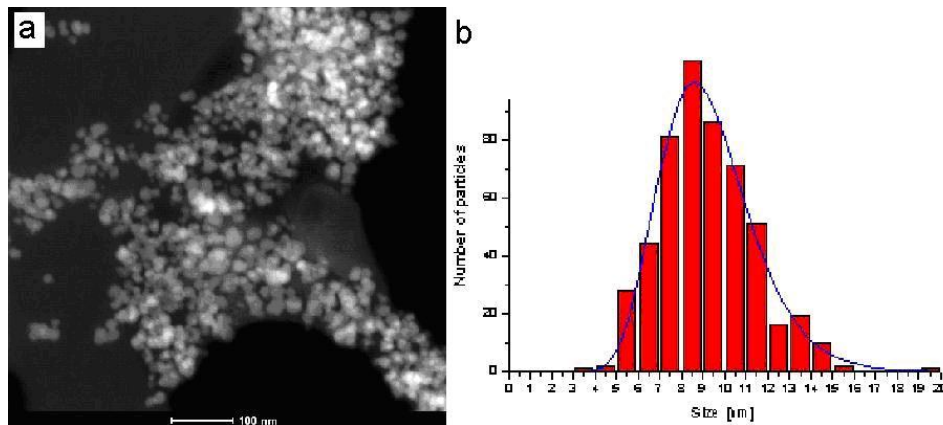


Рис. 2. ТЕМ-зображення наночастинок маггеміту (а) та гістограма розподілу понад 1000 наночастинок за розмірами, апроксимована функцією логнормального розподілу (б)

Температурні залежності намагніченості $M(T)$, виміряні після охолодження зразка у режимах ZFC та FC, подані на рис. 3. На ZFC-кривій спостерігається широкий максимум поблизу температури 170 К. У той час як намагніченість FC-кривої зі зростанням температури зменшується в усьому температурному інтервалі.

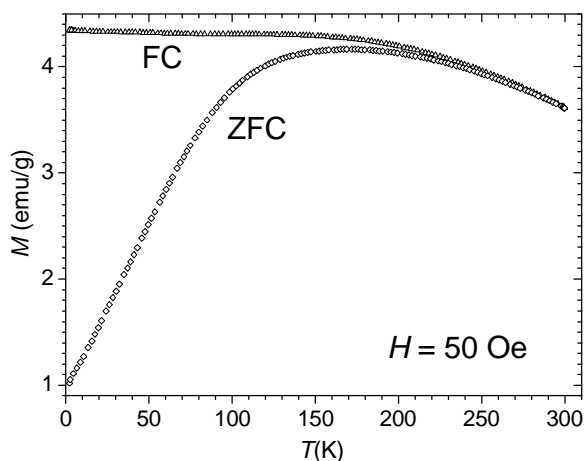


Рис. 3. Температурні залежності намагніченості, виміряні у прикладеному полі 50 Е після охолодження у режимах ZFC та FC)

За температури, близької до кімнатної, магнітні моменти суперпарамагнітних наночастинок здійснюють теплові коливання і середнє значення намагніченості ансамблю є нульовим. Під час охолодження зразка у нульовому полі магнітні моменти СПМЧ «заморожуються» у неупорядкованому стані. При вимірюванні $M(T)$ у малому магнітному полі (50 Oe) магнітні моменти «розморозуються» зі збільшенням температури під дією температурних флуктуацій і орієнтуються у напрямку прикладеного магнітного поля, що підвищує сумарний магнітний момент всієї системи наночастинок. Енергетичний бар'єр, який відділяє «заморожений» стан від «розмороженого» визначається магнітною анізотропією та розміром частинки

$$E_B = K_A V,$$

де K_A – константа магнітної анізотропії матеріалу, що має зміст об'ємної густини енергії, а V – об'єм частинки. Тому першими «розморозуються» і орієнтуються вздовж напрямку зовнішнього магнітного поля магнітні моменти найменших за розміром частинок, а моменти більших частинок «розморозуються» при вищих температурах. При нагріванні системи конкурують орієнтуюча дія магнітного поля і розупорядковуюча дія теплового руху, тому зі зростанням температури починається зменшення намагніченості. У результаті на температурній залежності намагніченості СПМЧ у режимі ZFC спостерігається максимум, положення якого називають температурою блокування, а ширина максимуму безпосередньо пов'язана з існуванням розподілу частинок за розміром. Температуру, за якої криві ZFC та FC сходяться, називають температурою незворотності, вище від якої усі частинки знаходяться у суперпарамагнітному стані. Той факт, що температура незворотності є вищою, ніж температура блокування (див. рис. 3), свідчить про існування незначної кількості агломератів [8, 9].

Криві перемагнічування ансамблю досліджуваних наночастинок маггеміту, виміряні за температури 2 К та 300 К, наведені на рис. 4.

З рис. 4 видно, що крива намагніченості в області насичення при низькій температурі проходить вище, що свідчить про вищі значення намагніченості насичення зразка при низькій температурі. Окрім того, перемагнічування за низьких температур відбувається з гістерезисом, що характеризується коерцитивною силою. Гістерезис при низьких температурах пов'язаний з тим, що напрямок намагніченості «заблокованих» частинок, які найімовірніше є монодоменими, визначається напрямком легкого намагнічування частинки, тобто властивостями магнітної анізотропії, а її перемагнічування вимагає стрибкоподібної переорієнтації намагніченості від одного «легкого» напрямку до «іншого», які розділені енергетичним бар'єром. У разі підвищення температури окрім зменшення намагніченості насичення з поступовим переходом частинок у суперпарамагнітний стан відбувається зменшення коерцитивної сили. Температурна залежність коерцитивної сили досліджуваного зразка наведена на вставці рис. 4. За кімнатної температури гістерезис відсутній, що свідчить про відсутність також енергетичного бар'єру, який фіксує напрямок намагніченості в деякому напрямку, і що усі частинки досліджуваного зразка знаходяться за кімнатної температури у суперпарамагнітному стані [5].

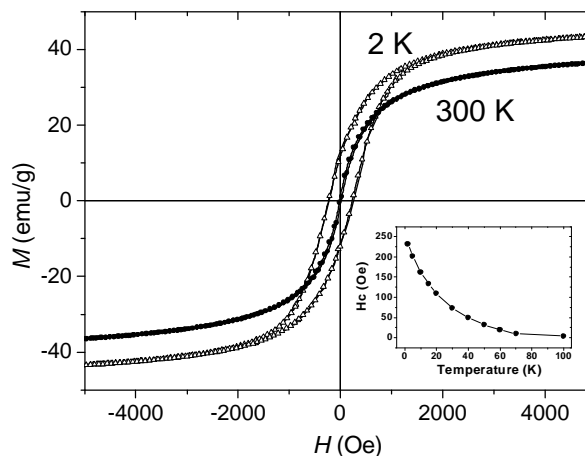


Рис. 4. Польові залежності магнітного моменту системи наночастинок за температури 2 та 300 К. На вставці наведена температурна залежність коерцитивної сили досліджуваного зразка

Висновки

У роботі були досліджені структурні і магнітні властивості наночастинок типу магнітне ядро – полімерна оболонка. Наночастинок були отримані внаслідок використання поверхнево-активних поліфункціональних олігопероксидів як нанореакторів (м'яких темплатів) для контрольованого утворення нанокристалів маггеміту $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, і додатково покритих кополімером N-вінілпіролідону з гліцидилметакрилатом. З результатів рентгеноструктурного аналізу підтверджено, що основу частинок становить нанокристалічна фаза маггеміту, а високороздільна просвітлююча і електронна мікроскопія показала, що частинки мають переважно сферичну форму. Розмір магнітних ядер частинок становить у середньому 10 нм за даними рентгенівської дифракції та 12 нм за логнормальною апроксимацією гістограми розподілу частинок за розмірами на ТЕМ-зображенні.

Магнітні вимірювання показують, що частинки знаходяться у суперпарамагнітному стані за кімнатної температури. Наявність суперпарамагнетизму свідчить про повне покриття нанокристалів маггеміту полімерною оболонкою, товщина якої є достатньою для сепарування частинок на відстань де магнітна диполь-дипольна взаємодія є слабшою за термічні флуктуації, що спричиняють безперервний незалежний хаотичний рух магнітних моментів наночастинок.

Отже, проведене дослідження показало, що наночастинок маггеміту, синтезовані згаданим способом з нарощуванням полімерної оболонки, яка запобігає їхній взаємодії та агломеризації при кімнатній температурі, задовольняють вимоги їх застосування як суперпарамагнітних носіїв з біосумісних магнітних матеріалів для використання у біомедичних технологіях.

1. Neuberger T., Schopf B., Hofmann H., Hofmann M., Rechenberg B. Superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications: Possibilities and limitations of a new drug delivery system // *J. Mag. Mag. Mat.* 293, (2005), 483–496.

2. Challa S.S.R. Kumar, Mohammad F.. *Magnetic nanomaterials for hyperthermia-based therapy and controlled drug delivery* // *Advanced Drug Delivery Reviews* 63, (2011), 789-808.
3. Chomoucka J., Drbohlavova J., Huska D., Adam V., Kizek R., Hubalek J. *Magnetic nanoparticles and targeted drug delivering* // *Pharmacological Research* 62, (2010), 144–149.
4. Mahmoudi M., Sant S., Wang B., Laurent S., Sen T. *Superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs): Development, surface modification and applications in chemotherapy* // *Adv. Drug Delivery Rev.* 63 (2011) 24–46.
5. Bedanta S., Kleemann W. *Supermagnetism* // *Appl. Phys.* 42 (2009) 013001.
6. Galicia J.A., Sandre O., Cousin F. et al. *Designing magnetic composite materials using aqueous magnetic fluids* // *J. Phys. Condens. Matter* 15, (2003), 1379–1402.
7. Shagotova T., Mitina N., Trchová M., Horák D., Boiko N., Babič M., Stoika R., Kovářová J., Hevus O., Beneš M., Klyuchivska O., Holler P., Zaichenko A. *Nanoparticles and their Engulfment by Mammalian Cells* // *Chemistry of Materials* 23 (2011), 2637–2649.
8. Predoi D., Kuncser V., Filoti G., Schinteie G. *Magnetic properties of γ -Fe₂O₃ nanoparticles* // *J. Optoelect. Adv. Mat.* 5, (2003), 211–216.
9. Kim T., Reis L., Rajan K., Shima M. *Magnetic behavior of iron oxide nanoparticle-biomolecule assembly* // *J. Mag. Mag. Mat.* 295 (2005) 132–138