

СИНТЕЗ НАНОЧАСТОК ЦИНК ФЕРУМ (II) ФЕРИТИВ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТИВ З МАГНІТОКЕРОВАНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Ключові слова: феритові наночастки, синтез, намагніченість

Новим перспективним науковим напрямом розвитку сучасної фармації є створення наноносіїв для спрямованої (магнітокерованої) доставки лікувальних засобів до місця захворювання [8, 12, 13]. Використання феритів (солі феритної кислоти $\text{Fe}_2\text{O}_4^{2-}$) різного складу, а також їх сумішей дає змогу отримувати різноманітні магнітокеровані лікувальні засоби. Існує досвід використання синтетичних наночастинок магнетиту (FeFe_2O_4) як магнітного наповнювача лікарських засобів [7, 8]. Легування магнетиту катіонами інших металів дасть змогу одночасно вирішити кілька завдань. Багатокомпонентна ферочастка в цьому разі є депо не тільки феруму, а й інших мікроелементів, що забезпечує синергізм їх дії. Використання феритів різного складу, а також їх сумішей відкриває перспективи створення магнітних матеріалів, які заздалегідь матимуть прогнозовані властивості.

Наявність наповнювача магнітокерованих лікарських препаратів має забезпечувати магнітні властивості усієї композиції, а також може розглядатися як джерело мікроелементів. При цьому мінімальна кількість магнітного наповнювача має забезпечувати найбільш високі значення магнітних характеристик усього препарату. Тому актуальним завданням у створенні магнітокерованих лікарських препаратів є пошук феритів з високими магнітними властивостями.

Складні багатокомпонентні ферити з катіоном цинку мають високі значення магнітних характеристик та широко застосовуються в технічній галузі. Зазвичай їх одержують високо-температурним керамічним методом з розміром часток, що дорівнює кільком мікрометрам [4, 9, 10]. Виходячи з цього розробка умов синтезу цинкового фериту розміром нанометричного діапазону відповідає питанню пошуку магнітних часток з високими значеннями магнітних характеристик для фармацевтичних засобів. А отже має практичне значення, розвиває нанофармацію та сприяє створенню нових вітчизняних фармацевтичних засобів.

Мета роботи – розробка умов синтезу високодисперсних ферум (II) цинк феритів перемінного складу з високими значеннями магнітних параметрів для використання в складі фармацевтичних препаратів.

Матеріали та методи дослідження

Зразки цинкових феритів одержували методом хімічної конденсації з водних розчинів солей феруму (II), (III) та цинку в лужному середовищі (0,1 М розчин натрію гідроксиду).

Вихідними речовинами для синтезу були такі: $\text{FeSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ (ГОСТ 4148-78), $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ (ГОСТ 4147), $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ (ГОСТ 4174-77).

Кількісний аналіз вихідних речовин проводили методами окисно-відновного титрування та комплексонометричним методом [3]. Для встановлення масової частки ферум (II) катіонів у зразку $\text{FeSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ проводили титрування перманганатометричним методом у кислому середовищі.

Масову частку ферум (III) катіонів у зразку $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ визначали йодометричним методом. Титрант – розчин натрій тіосульфату, індикатор – 0,5 % розчин крохмалю. Комплексонометричним методом встановлювали масову частку катіонів цинку у зразку $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$. Як титрант використовували 0,05М розчин трилону Б. Визначення проводили за наявності аміачного буферного розчину (pH=8-9) та металоіндикатора.

Для дослідження магнітних характеристик зразків феритів використовували мостовий метод [2, 5]. Криву намагнічування вимірювали методом висмикування досліджуваного зразка в ампулі з зони постійного магнітного поля. При висмикуванні ампули із зразком з

міжполюсного простору електромагніту реєструється (за допомогою мікровеберометра) зміна магнітного потоку, яка є пропорційною магнітному моменту зразка. Визначення повторюють не менше трьох разів. За результат визначення приймають середнє арифметичне значення, при допустимій різниці $\pm 0,2$ кА/м. Визначення параметрів кривої намагнічування починають з найменшого значення напруги поля, поступово збільшуючи його. Криві намагніченості визначали в діапазоні значень величини магнітного поля (понад 800 кА/м) до досягнення постійних значень – намагніченості насичення.

Результати дослідження та їх обговорення

Для встановлення оптимального складу цинкового фериту було теоретично обґрунтовано залежність магнітних властивостей фериту від вмісту катіона цинку. Залежно від розподілу дво- і тривалентних іонів за підґратками розрізняють нормальну, зворотну і змішану шпінелі [1, 6]. Магнетит має структуру зворотної шпінелі: $\text{Fe}^{3+}[\text{Fe}^{2+}\text{Fe}^{3+}]\text{O}_4$ (у квадратних дужках указані октаедричні іони). Обидва катіони феруму Fe^{2+} і Fe^{3+} мають незаповнену 3d-електронну оболонку (табл.1) і відповідно спінові магнітні моменти $4\mu_B$ та $5\mu_B$ ($\mu_B = 9,27 \cdot 10^{-24} \text{А} \cdot \text{м}^2$ – магнетон Бора).

Т а б л и ц я 1

Спіновий магнітний момент іонів у магнетонах Бора

Іони	Електронна конфігурація d-підрівня	Загальне число 3d-електронів	Число непарних 3d-електронів (спіновий магнітний момент)
Fe^{3+}		5	5
Fe^{2+}		6	4
Zn^{2+}		10	0

Сумарний спіновий магнітний момент (M_s) є різницею спінових магнітних моментів іонів октаедричних (В) положень (M_{Bs}) та спінових магнітних моментів іонів тетраедричних (А) положень (M_{As}):

$$|M_s| = |M_{Bs} - M_{As}|$$

Для магнетиту результуючий спіновий магнітний момент у перерахунку на формульну одиницю дорівнює: $n(\mu_B) = (4 + 5) - 5 = 4\mu_B$.

Локалізація іонів у позиціях того чи іншого типу залежить від ряду факторів: від відповідності розміру іона розміру міжвузля, яке більше для октаедра, від величини заряду катіона та здатності до утворення координаційно-ковалентних зв'язків з атомом оксигену. Так, катіони цинку з достатньо великим радіусом та заповненням 3d-підрівнем займають тетраедричні позиції, утворюючи за рахунок sp^3 -гібридації ковалентні, спрямовані до вершин тетраедру зв'язки.

При заміщенні у структурі магнетиту іонів Fe^{2+} іонами Zn^{2+} утворюється змішана шпінель: $\text{Zn}^{2+}_x \text{Fe}^{3+}_{1-x} [\text{Fe}^{2+}_{1-x} \text{Fe}^{3+}_{1+x}] \text{O}_4$. Тому у магнетонах Бора магнітний момент на формульну одиницю такої структури за даними табл. 2 дорівнює:

$$|M_s| = | [4(1-x) + 5(1+x)] - [0 + 5(1-x)] | = (4 + 6x)\mu_B.$$

У разі коли $x = 0$ або $x = 1$ утворюються відповідно нормальна та зворотна шпінелі.

При $x = 1$ утворюється структура повністю заміщеного цинк фериту ZnFe_2O_4 . Така структура має магнітні іони тільки одного типу Fe^{3+} . Розподіл за катіонами має вигляд: $\text{Zn}^{2+}[\text{Fe}^{3+}]_2\text{O}_4$. Обидва іони Fe^{3+} розташовані в октаедричних міжвузлях, немагнітний катіон Zn^{2+} з повністю завершеною 3d-оболонкою займає тетраедричне міжвузля. Іон Zn^{2+} не бере участі в обмінній взаємодії. Магнітна структура формується лише від'ємною В – В взаємодією між іонами Fe^{3+} , яка орієнтує їх магнітні моменти антипаралельно. Тому сумарний момент і намагніченість цинку фериту такого складу дорівнюватимуть нулю.

У разі $x = 0$ маємо структуру магнетиту $\text{Fe}^{3+}[\text{Fe}^{2+}\text{Fe}^{3+}]\text{O}_4$.

Для інтервалу значень $x < 0,3$ стабільну структуру цинкового фериту одержати неможливо, тому мінімальне значення $x = 0,3$.

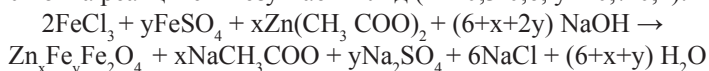
По мірі збільшення x число немагнітних іонів цинку, які перебувають у тетраедричних положеннях, збільшується, а число іонів Fe^{3+} зменшується. За рахунок цього взаємодія А–В послаблюється і поступово починає домінувати від’ємна В – В-взаємодія. Для значень $x > 0,7$ частки цинкових феритів матимуть прогнозовано малі значення намагніченості.

Таким чином, значення x має бути в інтервалі $0,3 \leq x \leq 0,6$.

Було проведено синтез часток цинкового фериту складу: $Zn_{0,3}Fe_{0,7}Fe_2O_4$, $Zn_{0,4}Fe_{0,6}Fe_2O_4$, $Zn_{0,5}Fe_{0,5}Fe_2O_4$, $Zn_{0,6}Fe_{0,4}Fe_2O_4$.

Для синтезу часток феритів у роботі використовували метод хімічної конденсації, який дає змогу точно дозувати вихідні речовини, що використовуються у вигляді розчинів. За умов змішування та осадження компонентів у рідкій фазі досягаються висока дисперсність та тісний контакт, забезпечується рівномірний розподіл складових компонентів фериту. Метод має відтворюваність хімічного складу та властивостей феритів – продуктів синтезу. Метод дає змогу одержувати частки наномаштабного діапазону, що відповідає їх суперпарамагнітному стану. Тому саме цей метод використовували для одержання цинкових феритів точного складу.

Умовна реакція синтезу має вигляд ($x = 0,3-0,6$, $y = 0,7-0,4$):



Маючи на увазі необхідність отримання фериту точного складу у співвідношенні катіонів $Zn^{2+}:Fe^{2+}$ від 0,3:0,7 до 0,6:0,4, попередньо проведено кількісний аналіз вихідних речовин. Отримані результати наведено в табл. 2.

Т а б л и ц я 2

Результати визначення масової частки катіонів металів у вихідних речовинах ($P = 0,95$; $n = 5$)

Маса наважки, г	Об’єм титранту, мл	Масова частка, %	Метрологічні характеристики
Ферум (II) катіонів ($FeSO_4 \times 7H_2O$)			
0,6402	23,65	20,63	$\bar{x} = 20,49$ $S^2 = 1,7 \cdot 10^{-2}$ $S = 1,3 \cdot 10^{-1}$ $S_{\bar{x}} = 5,81 \cdot 10^{-2}$ $\Delta \bar{x} = \pm 1,61 \cdot 10^{-1}$ $\delta = 0,283\%$
0,5478	20,20	20,59	
0,5988	22,00	20,51	
0,5993	21,90	20,40	
0,6127	22,30	20,32	
Ферум (III) катіонів ($FeCl_3 \times 6H_2O$)			
0,5192	19,12	20,56	$\bar{x} = 20,20$ $S^2 = 6,3 \cdot 10^{-2}$ $S = 2,5 \cdot 10^{-1}$ $S_{\bar{x}} = 1,12 \cdot 10^{-1}$ $\Delta \bar{x} = \pm 3,11 \cdot 10^{-1}$ $\delta = 0,55\%$
0,4593	16,75	20,35	
0,4893	17,80	20,31	
0,4897	17,60	20,07	
0,4766	17,00	19,92	
Цинк катіонів ($Zn(CH_3COO)_2 \times 2H_2O$)			
0,3778	17,10	29,60	$\bar{x} = 29,30$ $S^2 = 4,16 \cdot 10^{-2}$ $S = 6,45 \cdot 10^{-1}$ $S_{\bar{x}} = 2,88 \cdot 10^{-1}$ $\Delta \bar{x} = \pm 8,02 \cdot 10^{-1}$ $\delta = 0,98\%$
0,3528	16,18	29,99	
0,3653	15,82	28,32	
0,3746	16,93	29,56	
0,3616	16,05	29,03	

Для синтезованих зразків цинкових феритів було встановлено нормовані криві залежності величини питомої намагніченості від величини зовнішнього магнітного поля (рис. 1).

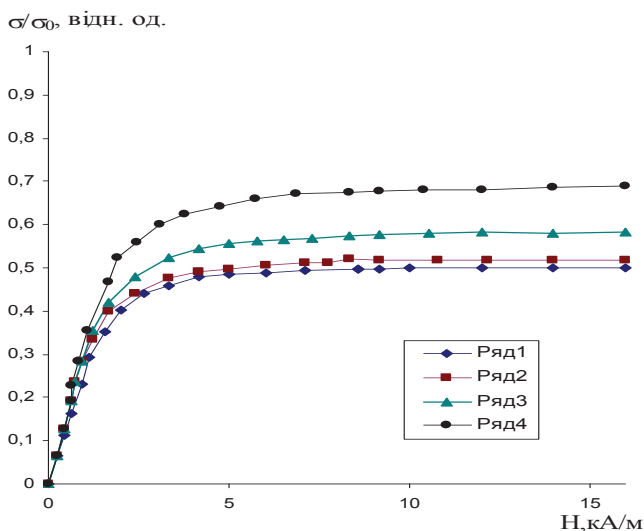


Рис. 1. Залежність величини питомої намагніченості від величини зовнішнього магнітного поля синтезованих зразків цинкових феритів:

1 – $Zn_{0,3}Fe_{0,7}Fe_2O_4$; 2 – $Zn_{0,6}Fe_{0,4}Fe_2O_4$; 3 – $Zn_{0,5}Fe_{0,5}Fe_2O_4$; 4 – $Zn_{0,4}Fe_{0,6}Fe_2O_4$

По мірі збільшення x число немагнітних іонів цинку, які перебувають у тетраедричних положеннях, збільшується, а число іонів Fe^{3+} зменшується. За рахунок цього взаємодія А–В послаблюється і поступово починає домінувати від’ємна В – В-взаємодія. Для значень $x > 0,7$ частки цинкових феритів магімуть прогнозовано малі значення намагніченості.

Отже, найвищі значення намагніченості мають частки зразка з вмістом катіонів цинку 0,4 (40%). При цьому значення параметра суттєво відрізняється від інших зразків. Для зразка $Zn_{0,5}Fe_{0,5}Fe_2O_4$ намагніченість в 1,2 разу має менше значення, а для зразків $Zn_{0,6}Fe_{0,4}Fe_2O_4$ та $Zn_{0,3}Fe_{0,7}Fe_2O_4$ – у 1,5 разу менше.

Таким чином, експериментальні дослідження повністю підтвердили наші теоретичні припущення. Високі значення магнітних характеристик має ферит із вмістом цинку 40 %, структурної формули $Zn^{2+}_{0,4}Fe^{2+}_{0,6}Fe_2O_4$.

Для підтвердження наявності суперпарамагнітного стану системи часток синтезованого зразка фериту $Zn^{2+}_{0,4}Fe^{2+}_{0,6}Fe_2O_4$ у робочому діапазоні температур медичного використання, а саме близько 300 К, були проведені дослідження петель гістерезису в полях $H = 2$ кЭ (рис.2).

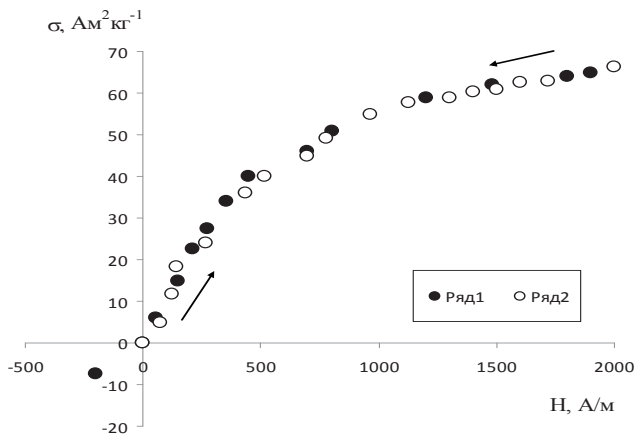


Рис.2. Петля гістерезису зразка $Zn_{0,4}Fe_{0,6}Fe_2O_4$: 1 – прямий хід, 2 – зворотний хід

Зображені на рис. 2 криві намагнічення та розмагнічення збігаються, тобто спостерігається безгістерезисний характер процесу намагнічування: остаточна намагніченість σ_r та коерцивна сила H_C дорівнюють нулю.

Синтезовані частки ферум (II) цинк феритів планується використовувати для розробки магнітокерованих лікарських форм. Для цього планується детальне вивчення фізико-хімічних та біофармацевтичних властивостей одержаних феритів.

В и с н о в к и

Розроблено умови синтезу високодисперсних ферум (II) цинк феритів перемінного складу методом хімічної конденсації. Для синтезу феритів точного складу з дробним співвідношенням катіонів проведено кількісний аналіз вихідних речовин.

Теоретично обґрунтовано та експериментально визначено залежність магнітних властивостей феритів від вмісту катіона цинку. Високі значення магнітних характеристик має ферит із вмістом цинку 40%, структурної формули $Zn_{0,4}^{2+}Fe_{0,6}^{2+}Fe_2O_4$.

1. Белов К.П. Физика и химия ферритов. – М.: Изд-во МГУ, 1973. – 254 с.
2. ГОСТ 8.377 – 80. Материалы магнитомягкие. Методика выполнения измерений при определении статических магнитных характеристик. – Москва, 1980. – Введ. 01.07.1981. – 21 с.
3. Основы аналитической химии: практическое руководство / Под. ред. Ю.А.Золотова. – М.: Высш. шк., 2001. – 463 с.
4. Benito G., Morales M. // J. Magn. Magn. Mater. – 2001. – № 23 (4). – P. 65-72.
5. Dutz S., Hergt R., et al. // J. Magn. Mater. – 2007. – №308(4). – P. 305 – 312.
6. Haneda K., Morrish A. // Nucl. Instrum. and Meth. in Phys. Res. – 1993. – V.76, № 1. – P.132 – 137.
7. Hong R., Pan T., Han Y. // J. Mag. Mag. Mat. – 2007. – № 310. – P. 37-47.
8. Lee H., Park S., Moon S., et al. // J. Am. Chem. Soc. – 2007. – № 127. – P. 39-45.
9. Li Y., Zhao J., Han J. // Materials Research Bulletin. – 2002. – Vol. 37, №3. – P. 583-592.
10. Shannon A. Morrison, Christopher L. Cahill, Everett E. Carpenter, et al. // J. Appl. Phys. – 2004. – Vol. 95, № 11. – P. 6392-6395
11. Simeonidis K., Mourdikoudis S., Moulla M. et al. // J. Magn. Magn. Mater. – 2007. – № 316. – P. 1-4.
12. Rao C., Muller A., Cheetham A. *The Chemistry of Nanomaterials* / C.N. Rao., – Darmstadt: Wiley-VCH, 2004. – 741 p.
13. Wilfried A., Nowak H. *Magnetism in medicine*. – Berlin: Wiley-VCH, 2006. – 631 p.

Надійшла до редакції 28.09.2011.

И.А.Ведерникова, А.А.Коваль, А.В.Дедусенко

СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ ЦИНК ФЕРУМ (II) ФЕРРИТОВ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ С МАГНИТОУПРАВЛЯЕМЫМИ СВОЙСТВАМИ

Ключевые слова: ферритовые наночастицы, синтез, намагниченность

Определены оптимальные условия синтеза цинкзамещенного магнетита методом химической конденсации. Легирование магнетита катионами цинка на 40 % ($Zn_{0,4}Fe_{2,6}O_4$) позволяет получить наночастицы суперпарамагнитного состояния с высокими значениями магнитных параметров (намагниченность в 1,4 раза выше, чем у аналогов) для использования в составе фармацевтических препаратов.

I.A.Vedernikova, A.A.Koval, A.V.Dedusenko

SYNTHESIS OF NANOPARTICLES ZINC FERUM (II) FERRITES FOR PHARMACEUTICAL MEANS WITH MAGNETICALLY PROPERTIES

Key words: ferrite nanoparticles, synthesis, magnetization

S U M M A R Y

The optimal conditions for the synthesis of zinc substituted magnetite by chemical condensation method have been developed. Doping of magnetite with zinc cations on 40 % ($Zn_{0,4}Fe_{2,6}O_4$) provides a nanoparticle superparamagnetic state with high values of magnetic parameters (magnetization in 1.4 times higher than that of analogues) for use in pharmaceuticals.