УДК 539.216.2:620.198 ИССЛЕДОВАНИЕ ФАЗОВЫХ ПРЕВРАЩЕНИЙ, СТРУКТУРНЫХ, КОРРОЗИОННЫХ СВОЙСТВ И ЦИТОТОКСИЧНОСТИ НАНОЧАСТИЦ НА ОСНОВЕ МАГНЕТИТА

Ермекова Асель

allessyer@gmail.com Студент 2-го курса ЕНУ им. Л.Н.Гумилева, Нур-Султан, Казахстан Научный руководитель – Козловский А.Л.

На сегодняшний день большой интерес вызывают магнитные наночастицы на основе оксидов металлов, как со стороны научного мира, так и с промышленности. Наиболее формой распространенной синтезируемых наночастиц является магнетит Fe3O4. наночастицы которого нашли широкое применение в различных областях науки и техники. Интерес к данным наночастицам вызван их адсорбционными свойствами, хорошей биосовместимостью и суперпарамагнитными свойствами. Несмотря на большой потенциал магнитных наночастиц в биомедицинских использования приложениях, уровень концентрации, на котором наночастицы Fe₃O₄ становятся токсичными до сих пор неясен. Обычно считается, что наночастицы Fe3O₄ [1, 2] биосовместимы в биологических системах. Однако этот важный вопрос остается спорным: выявлены различные отчеты тесной связи между токсичностью и размером наночастиц [3], концентрацией [4], свойств поверхности [5] и различными покрытиями поверхности, такие как гидроксиапатитом, белок и молекулы хитозана.

Экспериментальная часть

Оксидные наночастицы были получены методом химического синтеза смеси хлорида железа (II) и (III) и добавлением гидроксида аммония. Реакция образования оксидных наночастиц выглядит как:

 $FeCl_2 + 2FeCl_3 + 8NH_3 \cdot H_2O \rightarrow Fe_3O_4 + 8NH_4Cl + 4H_2O$

2 М FeCl₂ был растворен в 2 М HCl, 1 М FeCl₃ в молярном соотношении 1:2. В полученный раствор по каплям через воронку в течение 5-10 мин добавлялся 50 мл NH₄ OH (0,7 M), одновременно перемешивая магнитной мешалкой. После синтеза полученные образцы промывались в ультразвуковой ванне и высушивались при комнатной температуре в течение 24 часов. Данный метод является наиболее привлекательным в получении оксидных наночастиц сверхчистых, стехиометрических и одинаковых по размеру.

Структурный и композиционный анализ проводился с помощью трансмиссионного электронного микроскопа (TEM) JEOL JEM 2100 LaB6 или ARM200F, работающего при 200 кВ.Рентгеноструктурный анализ проводили на дифрактометре D8 ADVANCE ECO (Bruker, Германия) с использованием СиКа-излучения. Для идентификации фаз и изучения кристаллической структуры использовалось программное обеспечение BrukerAXSDIFFRAC.EVAv.4.2 и международная база данных ICDD PDF-2. Исследование магнитных свойств проводилось с использованием системы вибрационного магнитометра (VSM, Система измерения высокого поля без жидкого гелия «Криогенная компания»). Измерения проводились индукционным методом путем определения индуцированной электродвижущей силы индукции в сигнальных катушках намагниченным образцом, колеблющимся с определенной частотой в магнитном поле $H = \pm 20\,000$ Э при температуре

300 К. Измерение проводилось с помощью двухуглового анализатора размера частиц Zetasizer Nano ZS с использованием динамического рассеяния света с неинвазивной оптикой обратного рассеяния NIBS. Длина волны лазера составляла 633 нм. Дзета-потенциал измеряли с использованием технологии M3-PALS.

Мессбауэровские исследования проводились с использованием спектрометра MS1104Em, работающем в режиме постоянных ускорений с треугольной формой изменения доплеровской скорости движения источника относительно поглотителя. В качестве источника выступали ядра ⁵⁷Со в матрице Rh. Калибровка мессбауэровского спектрометра осуществлялась при комнатной температуре с помощью стандартного поглотителя α -Fe. Для обработки и анализа мессбауэровских спектров использовались методы восстановления распределений сверхтонких параметров мессбауэровского спектра с учетом априорной информации об объекте исследования, реализованные в программе SpectrRelax.

Исследования коррозионных процессов и деградации наночастиц проводилось в стандартном растворе ПБС с pH=7.4 при температуре 25-27°C, временной диапазон составлял 10 дней.

Результаты и обсуждение

Характеризация Fe₃O₄ наночастиц

На рисунке 1а представлены ПЭМ изображения синтезированных наночастиц. Согласно полученным данным синтезированные структуры представляют собой сферические наночастицы, средний размер частиц составляет не более 20 нм. На рисунке 16 представлена рентгеновская дифрактограмма оксидных наночастиц. Внешний вид дифрактограммы свидетельствует о рассеянии рентгеновских лучей на нанообъектах (малоинтенсивные и уширенные пики). Отклонение дифракционных пиков от симметричной формы свидетельствует о наличие в кристаллической структуре большого количества дефектов и микроискажений, которые возникают в процессе синтеза наноструктур.



Рисунок 1 – а) ПЭМ изображение исходных Fe₃O₄ наночастиц; б) Рентгенограмма исходных Fe₃O₄ наночастиц; в) Диаграмма размеров Fe₃O₄ наночастиц

Согласно литературным данным в большинстве случаев применения химического синтеза оксидных наночастиц на основе железа, полученные структуры представляют собой поликристаллические шпинели характерные для магнетита Fe₃O₄ с явно выраженным текстурным направлением (311).

Анализ рентгеновской дифрактограммы позволил сделать следующие выводы: синтезированные наноструктуры представляют собой поликристаллические структуры магнетита Fe₃O₄, с параметром элементарной ячейки равным a=8.3471 Å, отличающимся от эталонного значения. Анализ представленных данных изменения динамики наночастиц (см. рисунок 1с) показал, что размер синтезированных наночастиц определенный методом динамического светорассеяния совпадает с результатами полученными при помощи ТЕМ. Изоэлектрическая точка для синтезированных наночастиц наблюдается при pH=6.5-6.8. При данном значении плотность поверхностного заряда недостаточна для обеспечения стабильности наночастиц, в результате чего они конгламерируют друг с другом. Вид петли гистерезиса для синтезированных наночастиц характерен для ферромагнитных материалов наноразмерного типа. Для оценки магнитной текстуры исследуемых наночастиц был применен метод мессбауэровской спектроскопии. Мессбауэровский спектр был снят при комнатной температуре в диапазоне скоростей -10/+10 мм/с. Анализ мессбауэровских спектров проводился методом восстановления распределений сверхтонких параметров мессбауэровского спектра с учетом априорной информации об объекте исследования (данные РСА). Результаты мессбауэровской спектроскопии представлены на рисунке 2.



Рисунок 2 – Мессбауэровский спектр и распределение сверхтонких магнитных полей в Fe₃O₄ наночастиц

Исходный спектр представляет собой два зеемановских секстета с уширенными резонансными линиями и малоинтенсивный квадрупольный дублет. Вклады интегральных интенсивностей парциальных спектров для исходного образца характерны для магнетита с сильно разупорядоченной кристаллической структурой. Величина значения сверхтонкого магнитного поля для исходных наночастиц находится в пределах 440,81-465,97 кОе, что также подтверждает высказанное предположение о том, что исходные наночастицы представляют собой частицы магнетита, с разупорядоченной структурой в тетраэдрической (А-фаза) и октоэдрической (В-фаза) позициях (вставки на рисунке 2) и согласуется с литературными данными мессбауэровских исследований оксидных наночастиц.

Исследование коррозионной стойкости Fe₃O₄ наночастиц

Одним из важных параметров применения наночастиц в качестве магнитных носителей для адресной доставки лекарственных препаратов является их устойчивость к деградации в различных средах. В качестве модельной среды использовали раствор ПБС с кислотностью 7.4, который наиболее близок к среде человеческого организма. Наиболее распространенным механизмом деградации является аморфизация и последующее разрушение кристаллической структуры и ухудшение магнитных характеристик наночастиц. При этом необходимо знать точное время изменения свойств наночастиц, чтобы определить наиболее оптимальную область и время эффективного применения. На рисунке 3 представлена динамика изменения основных дифракционных максимумов исследуемых Fe₃O₄ наночастиц в зависимости от времени нахождения в среде. Временной диапазон измерений составил 10 дней, контрольные точки 1,5 и 10 дней.



Рисунок 3 – Динамика изменения основных дифракционных пиков исследуемых образцов в зависимости от времени нахождения в среде

Согласно представленным данным, на дифрактограммах исследуемых образцов не наблюдается появления новых дифракционных максимумов что свидетельствует об отсутствии фазовых превращений в процессе деградации. Основные изменения связаны с изменением интенсивности и формы дифракционных пиков, а также небольшому смещению максимумов, что свидетельствует об изменении параметров кристаллической решетки и размеров кристаллитов.



Рисунок 4 – а) График зависимости изменения параметра кристаллической решетки и степени кристалличности наноструктур от времени нахождения в среде; б) Динамика изменения величины сверхтонкого магнитного поля исследуемых наночастиц в зависимости от времени нахождения в среде

На основе полученных данных изменений межплоскостных расстояний и положения дифракционных максимумов была проведена оценка изменения параметров кристаллической решетки и степени кристалличности, график изменения которой представлен на рисунке 4а. Согласно полученным данным наибольшее увеличение параметра кристаллической решетки обусловлено процессами внедрения ионов кислорода в междоузлия кристаллической решетки и последущего ее распухания. Изменение кристаллической структуры в результате снижения степени совершенства и образования аморфных включений может привести к магнитному разупорядочению и последующему изменению величины сверхтонкого магнитного поля. На рисунке 46 представлены результаты изменения величины сверхтонкого магнитного поля, определенной при помощи мессбауэровской спектроскопии для исследуемых образцов в зависимости от времени нахождения в среде. Уменьшение величины сверхтонкого магнитного поля обусловлено формированием в структуре катионных вакансий и примесных включений, а также разупорядочением магнитной текстуры.

Заключение

В работе представлены результаты исследования структурных, коррозионных, магнитных свойств и цитотоксичности оксидных наночастиц магнетита.

Согласно данных рентгеноструктурного анализа, просвечивающей электронной микроскопии и мессбауэровской спектроскопии исходные наночастицы представляют собой магнитные поликристаллические частицы магнетита Fe₃O₄ с сильно разупорядоченной магнитной текстурой, средний размер которых не превышает 20-25 нм.

В результате исследования деградационных процессов наночастиц в растворе ПБС установлено, что изменение кристаллической структуры в результате снижения степени образования аморфных включений совершенства И приводит к магнитному разупорядочению и последующему изменению величины сверхтонкого магнитного поля. Полученные результаты свидетельствуют о том, что наночастицы не проявляют цитотоксической активности в отношении протестированных клеточных линий L929, РС-3 и HeLa. поскольку во всех экспериментальных сериях метаболическая активность исследуемых клеток была не ниже 70% контроля.

Список использованных источников

1. Sun J. et al. Synthesis and characterization of biocompatible Fe_3O_4 nanoparticles //Journal of biomedical materials research Part A. $-2007. - Vol. 80. - N_{\odot}. 2. - P. 333-341.$

2. Gupta A.K., Wells S. Surface-modified superparamagnetic nanoparticles for drug delivery: preparation, characterization, and cytotoxicity studies //IEEE transactions on nanobioscience. -2004. - Vol. 3. - No. 1. - P. 66-73.

3. Tsoli M. et al. Cellular uptake and toxicity of Au55 clusters //Small. – 2005. – Vol. 1. – No. 8-9. – P. 841-844.

4. Kircher M.F. et al. Intracellular magnetic labeling with CLIO-Tat for efficient in vivo tracking of cytotoxic T cells by MR imaging //Radiology. – 820 JORIE BLVD, OAK BROOK, IL 60523 USA : RADIOLOGICAL SOC NORTH AMERICA, 2002. – Vol. 225. – P. 453-453.

5. Goodman C.M. et al. Toxicity of gold nanoparticles functionalized with cationic and anionic side chains //Bioconjugate chemistry. -2004. - Vol. 15. - No. 4. - P. 897-900.