

PACS numbers: 62.23.St, 81.20.Fw, 82.75.-z, 82.80.Pv, 87.63.St, 87.64.ks, 87.85.jj

Синтеза нанокompatитів магнетит/гідроксоапатит та дослідження їх властивостей

П. П. Горбик, В. Н. Міщенко, А. Л. Петрановська, Ю. О. Демченко,
О. М. Кордубан*, В. Л. Карбовський*, А. П. Шпак*

*Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка НАН України,
вул. Генерала Наумова 17,
03164 Київ, Україна*

**Інститут металофізики ім. Г. В. Курдюмова НАН України,
бульв. Акад. Вернадського, 36,
03680, МСП, Київ-142, Україна*

Розроблено методику синтезу магнеточувливих нанокompatитів на основі нанокристалічного магнетиту та гідроксоапатиту. Вихідний магнетит синтезували рідкофазним та твердофазним способами. Синтезу гідроксоапатиту на поверхні магнетиту здійснювали золь-гель-методом. Методами ГЧ-Фур'є-спектроскопії, рентгеноструктурної аналізи та Рентгенової фотоелектронної спектроскопії вивчено склад та структуру одержаних нанокompatитів. Встановлено, що фаза гідроксоапатиту характеризується співвідношенням $\text{Ca/P} = 1,7$, що відповідає стехіометрії реакції його утворення.

The procedure of synthesis of magnetosensitive nanocomposites is developed on the base of nanocrystalline magnetite and hydroxyapatite. The initial magnetite is synthesised by liquid-phase and solid-phase methods. Synthesis of hydroxyapatite on the surface of magnetite is carried out by sol-gel method. The composition and structure of obtained nanocomposites is studied by IR-Fourier spectroscopy, X-ray diffraction analysis and X-ray photoelectron spectroscopy. As revealed, the phase of hydroxyapatite is characterized by the relation $\text{Ca/P} = 1.7$, which corresponds to stoichiometry of the reaction of its production.

Разработана методика синтеза магнеточувствительных нанокompatитов на основе нанокристаллического магнетита и гидроксоапатита. Исходный магнетит синтезировали жидкофазным и твердофазным способами. Синтез гидроксоапатита на поверхности магнетита осуществляли золь-гель-методом. Методами ИК-фурье-спектроскопии, рентгеноструктурного анализа и рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии изучен состав и структура полученных нанокompatитов. Установлено, что фаза гидро-

ксоапатита характеризується соотношением $Ca/P = 1,7$, что соответствует стехиометрии реакции его образования.

Ключові слова: синтеза нанокompозитів, магнетит, гідроксоапатит, ГЧ-Фур'є-спектроскопія, золь-гель-метода.

(Отримано 22 листопада 2007 р.)

1. ВСТУП

Розвиток нових схем репродукції клітин в біотехнологічних циклах сприяє, зокрема, впровадженню в біомедичну практику нанокompозитів на основі синтетичного гідроксоапатиту (ГА), що є аналогом мінеральної складової кісткових тканин [1]. ГА притаманна висока біологічна сумісність, завдяки чому він став необхідною компонентою при створенні матеріалів для кісткової пластики в стоматології і ортопедії. Наночастинки ГА використовують також як мінеральні наповнювачі біоактивних матриць [2, 3].

З іншого боку, розроблення магнеточутливих нанокompозитів з поліфункціональними властивостями і, наприклад, магнеточутливих носіїв з біосумісною і біоактивною модифікованою поверхнею в останні роки набуває особливо актуального значення [4]. В першу чергу це пов'язано зі створенням новітніх лікарських засобів з функціями медико-біологічних нанороботів, до яких, головним чином, відносяться: розпізнавання мікробіологічних об'єктів в біологічних середовищах, діагностика і терапія онкозахворювань на клітинному рівні, цільове доставляння і депонування препарату в органах-мішенях, зв'язування вірусних частинок і продуктів клітинного розпаду та їх вилучення з біологічного середовища за допомогою магнетного поля.

При використанні у якості магнеточутливої компоненти нанокompозитів нанорозмірного магнетиту, який, до речі, має біогенну природу [5], та модифікуванні його поверхні біосумісними сполуками, важливо оптимізувати функції біомодифікатора. Зокрема, модифікатори можуть бути використані для закріплення сенсорів, терапевтичних чи діагностичних препаратів і визначати характеристики лікарських форм (біодоступність, пролонгованість дії та ін.). Способи закріплення фармакологічних компонентів на поверхні біомодифікатора визначаються цільовим призначенням нанокompозиту [6].

Біосумісність ГА усуває багато перешкод для ефективного застосування магнетокерованих лікарських форм на його основі. Однак, складність хемічної будови та технології синтезу ГА істотно обмежують можливості їх виготовлення. Тому, на початковому етапі створення вказаних лікарських форм актуальним завданням є розроблення перспективної для практичного використання хемічної

методики синтези ГА відповідної стехіометрії на поверхні нанорозмірного магнетиту при збереженні його магнетних властивостей.

2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ

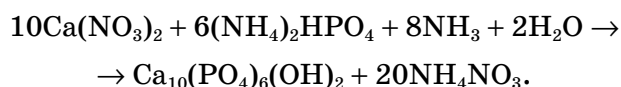
Вибір метод одержання ГА, які можна умовно розділити на рідкофазні [7], гідротермальні [8] і твердофазні [9], досить широкий. Однак недоліки, пов'язані в одних випадках з тривалістю процесу синтезу, в інших — з труднощами контролю чистоти продукту реакції і дисперсності частинок, а в нашому випадку — специфічного застосування ГА для модифікування поверхні наночастинок магнетиту, змусили особливо критично підійти до вирішення цього завдання. З відомих метод були обрані такі, що дозволяли одержання ГА шляхом осадження з розчинів [10–12]. Зокрема, в практиці синтезу ряду матеріалів добре зарекомендував себе золь-гель-процес одержання складних оксидів, що характеризується широкими можливостями підвищення чистоти продукту і його дисперсності.

Процес інкапсулювання наночастинок магнетиту ГА здійснювали та досліджували на магнетиті, одержаному рідкофазним та твердофазним способами. Рідкофазним способом магнетні носії одержували шляхом осадження магнетиту з лужного розчину гідроксиду амонію і солей заліза [4].

Твердофазний спосіб ґрунтується на термічному розкладі однієї або суміші органічних солей $\text{Fe}^{(+2)}$ і $\text{Fe}^{(+3)}$ без доступу кисню. Обидві методи мають свої особливості в технології одержання магнетиту з заданими магнетними характеристиками.

Порівняльна аналіза вказує на те, що дифрактограми наночастинок магнетиту, одержаних рідкофазним та високотемпературним твердофазним способами, є ідентичними та відповідають кристалічній фазі Fe_3O_4 з кубічною структурою шпінелі (ICPDS № 19-629).

Покриття ГА на поверхні високодисперсного магнетиту одержували золь-гель методом згідно стехіометрії реакції:



Кількість ГА для нанесення на наночастинок магнетиту розраховували згідно реакції з водних розчинів $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ та $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ при високих значеннях рН.

Для проведення реакції окремо готували два водних розчини, вільних від CO_2 :

I розчин — $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$,

II розчин — $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$.

Обидва розчини доводили до рН = 12–25% NH_4OH . Розраховану

кількість магнетиту заливали відповідною кількістю розчину $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$. Для одержання тонкодисперсного матеріалу суміш обробляли двічі, з перервою 5–10 хв. ультразвуком, протягом 1,5 хв. і залишали на годину. При інтенсивному перемішуванні водної суспензії магнетиту у розчині $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ повільно, малими частинами додавали розчин $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$. Суттєве значення має порядок зливання розчинів, тобто розчин $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ слід додавати до розчину, що містить $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ і NH_4OH . В результаті реакції утворювався об'ємний осад.

Злиті розчини кип'ятили 10 хвилин, давали час охолонути і осісти. Осад декантували, промивали тричі гарячою дистильованою водою від сторонніх продуктів реакції та диспергували в органічному розчиннику. Після відділення від розчинника осад висушували при кімнатній температурі в сушильній шафі при 100°C , а потім прожарювали протягом 1 год. при 150°C для видалення слідів NH_4NO_3 .

Для синтезу $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ необхідну кількість компонент розраховували таким чином, щоб молярне співвідношення Ca:P було в межах 1,67:1,75 при надлишку аміаку (pH = 11).

Одержані зразки досліджували методами ІЧ-Фур'є-спектроскопії, рентгеноструктурної аналізи та Рентгенової фотоелектронної спектроскопії (РФС).

3. РЕЗУЛЬТАТИ

ІЧ-спектри вихідного магнетиту, ГА і нанокompозиту магнетит/гідроксоапатит досліджували за допомогою Фур'є-спектрометра 'Perkin Elmer' (модель 1720X) в діяпазоні $400\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$.

На рисунку 1 наведено ІЧ-Фур'є-спектри вихідного магнетиту

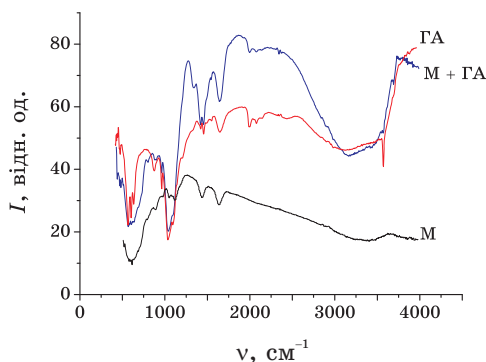


Рис. 1. ІЧ-Фур'є-спектри вихідного магнетиту (М), гідроксоапатиту (ГА) та нанокompозиту на основі магнетиту, модифікованого гідроксоапатитом (М + ГА).

(М), гідроксоapatиту (ГА) і нанокompозиту магнетит/гідроксоapatит (М + ГА).

Смуги вбирання 440 см^{-1} , 560 см^{-1} , 580 см^{-1} (рис. 1, М) характеризують коливання зв'язків Fe–O на поверхні магнетних частинок. Смуги вбирання (СВ) 895 , 976 , 1050 см^{-1} та 1121 см^{-1} належать деформаційним коливанням Fe–OH груп [12]. Дифузна СВ в діапазоні $2800\text{--}3500\text{ см}^{-1}$ належить валентним коливанням OH-груп поверхні магнетиту. СВ 1655 см^{-1} зумовлена деформаційними коливаннями молекул води, адсорбованої на поверхні магнетиту.

З порівняння одержаних ІЧ-спектрів з даними літератури [7, 13–16] можна зробити висновки, що смуга вбирання в спектрі вихідного ГА (рис. 1, ГА) в області 3569 см^{-1} належить валентним коливанням OH-груп, координованих катіоном. Валентним коливанням OH-груп також відповідає широка смуга в області $2800\text{--}3700\text{ см}^{-1}$, що свідчить про наявність водневих зв'язків. СВ 1645 см^{-1} характеризує деформаційні коливання молекул води, адсорбованої на поверхні ГА. Широка СВ в області $900\text{--}1990\text{ см}^{-1}$ зумовлена валентними коливаннями зв'язків P–O.

Про наявність валентних коливань груп CO_3^{2-} в структурі ГА свідчить СВ 1455 см^{-1} . Смуга вбирання в області 1095 см^{-1} належить коливанням груп PO_4^{3-} і HPO_4^{2-} структури ГА. СВ в області $400\text{--}800\text{ см}^{-1}$ зумовлені деформаційними коливаннями тетраедрів PO_4^{3-} .

Широка СВ в області 3500 см^{-1} (рис. 1, М + ГА) відповідає валентним коливанням OH-груп поверхні нанокompозиту. Широка СВ в області $900\text{--}1990\text{ см}^{-1}$, яка відсутня у ІЧ-спектрі магнетиту, відповідає валентним коливанням хемічних зв'язків P–O. СВ 1645 см^{-1} характеризує деформаційні коливання молекул води, адсорбованих на поверхні нанокompозиту. СВ 1455 см^{-1} належить деформаційним коливанням OH-груп, а також вказує на наявність в структурі зразка груп CO_3^{2-} . СВ в області $1095\text{--}1100\text{ см}^{-1}$ належить коливанням груп PO_4^{3-} і HPO_4^{2-} структури ГА. СВ в області $500\text{--}800\text{ см}^{-1}$ належать деформаційним коливанням Fe–OH груп магнетиту. При термообробленні відбувається руйнування водневих зв'язків і видалення фізично адсорбованої води, однак, завдяки високій термічній стійкості зв'язку OH-груп з катіоном в ГА, інтенсивність СВ, зв'язаних з цією групою, не знижується.

Рентгенофазова аналіза зразків 1 та 2 магнетиту, інкапсульованого ГА, проводили на дифрактометрі ДРОН-УМ1 з використанням фокусування рентгенівських променів за Бреґгом–Брентано, $\text{CoK}\alpha$ -випромінення аноди ($\alpha\lambda = 0,179021\text{ нм}$) та Fe-фільтра у відбитих променях [17, 18]. Дифрактограми зображені на рис. 2.

Згідно з рентгенодифракційними даними досліджувані зразки містять магнетит, якому належать найбільш інтенсивні піки на дифрактограмах, і ГА, піки якого спостерігаються при кутах $2\alpha = 30,2$, $33,7$, $37,1$, $37,6$, $38,4$, $39,8$, $46,6$, $54,8^\circ$. Середній розмір кристалітів магнетиту та ГА розраховували згідно пікам (311) та

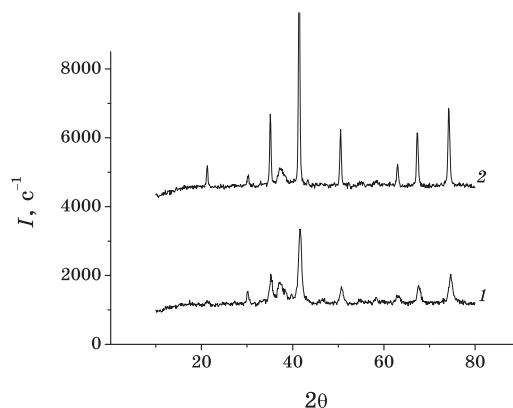


Рис. 2. Дифрактограми зразків наноконізитів магнетит/гидроксиапатит, одержаного рідкофазною (1) та твердофазною (2) методами.

ТАБЛИЦЯ. Середній розмір кристалітів в структурі наноконізитів магнетит/гидроксиапатит згідно з JCPDS № 19-629 та JCPDS № 21-145.

Тип зразка	Фазовий склад	Середній розмір кристалітів, нм
1	Fe_3O_4	15
	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	20–25
2	Fe_3O_4	35–40
	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	20–25

(002), відповідно, з використанням формули Шеррера. Фазовий склад і середній розмір кристалітів досліджуваних фаз наведені в таблиці.

Електронну структуру наночастинок досліджували методом рентгенівської фотоелектронної спектроскопії (РФС) на електронному спектрометрі ЭС-2402 з енергоаналізатором PNOIBOS-100_SPECS ($E_{\text{MgK}\alpha} = 1253,6$ еВ, $P = 200$ Вт, $P = 2 \cdot 10^{-7}$ Па). Спектрометр оснащений йонною гарматою IQE-11/35 і джерелом повільних електронів FG-15/40 для компенсації зарядження поверхні діелектриків [18, 19].

З метою визначення величини співвідношення Ca/P було досліджено Ca2p-, P2p-спектри (рис. 3, 4).

На рисунку 3 наведено Ca2p-спектри зразків наноконізитів. Енергія зв'язку максимумів Ca2p_{3/2}-лінії становить 351 еВ, що співпадає зі значеннями для ГА (351–352 еВ).

Енергія зв'язку максимуму P2p-лінії становить 137 еВ, що також співпадає зі значеннями для ГА (137–138 еВ) [20].

Розкладання експериментальних Ca2p-, P2p-спектрів на окремі компоненти здійснювалось методом Гавса–Ньютона. Площа ком-

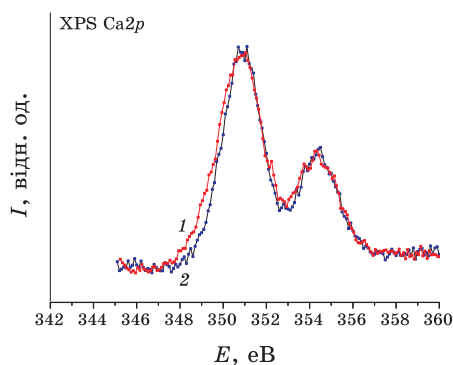


Рис. 3. Ca2p-спектри зразків наноконкомпозитів на основі магнетиту, одержаного рідкофазною (1) та твердофазною (2) методами.

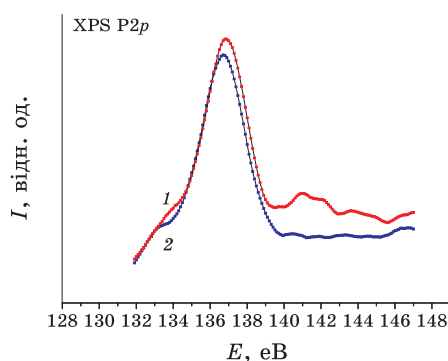


Рис. 4. P2p-спектри зразків наноконкомпозитів на основі магнетиту, одержаного рідкофазною (1) та твердофазною (2) методами.

понент визначалась після вирахування нелінійного фону за методом Ширлі [19]. Одержані площі компонент в сумі дають величину, пропорційну атомовій концентрації елементу. З метою калібрування було одержано також Ca2p-, P2p-спектри еталонного зразка ГА.

За даними РФС для синтезованих зразків наноконкомпозитів відношення Ca/P змінювалось в діапазоні 1,6–1,7. Це близько до оптимального стехіометричного значення для ГА (Ca/P = 1,67). Товщини іммобілізованих на поверхні наночастинок магнетиту шарів ГА, визначені за співвідношенням площ Fe2p-/Fe3p-ліній, є близькими і становлять ~ 4 нм (оцінено за приростом маси наноконкомпозиту, яка становила 30%).

Енергія максимуму Fe2p_{3/2}-лінії (713,2 eV, рис. 5) відповідає фазі FePO₄, в області 710,3 eV та 711,3 eV присутні внески відповідно від Fe₂O₃ та Fe₃O₄. Особливості Fe2p_{3/2}-ліній в області високих енергій (714,8 eV та 819,3 eV), які сформовані внесками сателітних ліній, в

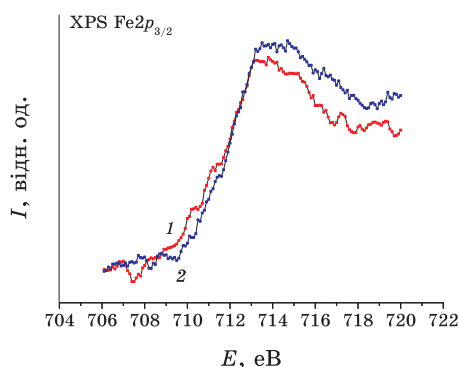


Рис. 5. $Fe2p_{3/2}$ -спектри зразків наноконкомпозитів на основі магнетиту, одержаних рідкофазною (1) та твердофазною (2) методами.

зразках 1 та 2 відрізняються. В зразку 2 внесок сателітів вищий, що вказує на збільшення спінової щільності на атомах заліза.

Таким чином, згідно даним РФС, величина співвідношення Ca/P в іммобілізованому поверхневому шарі синтезованих зразків відповідає стехіометрії ГА, товщина шарів становить ~ 4 нм, магнетитне ядро зразків, синтезованих твердофазним способом характеризується збільшеним внеском високоспінових станів.

4. ВИСНОВКИ

Розроблено методикку хемічного модифікування поверхні наночастинок магнетиту гідроксоапатитом. Методами ГЧ-Фур'є-спектроскопії, рентгенофазової аналізи та Рентгенової фотоелектронної спектроскопії вивчено функціональний склад модифікованої поверхні та її структуру. Встановлено, що в результаті синтезу на поверхні нанорозмірних частинок магнетиту утворюється фаза гідроксоапатиту з співвідношенням Ca/P = 1,7, що відповідає стехіометрії реакції.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. S. V. Dorozhkin and M. Epple, *Angew. Chem.*, **41**: 3130 (2002).
2. T. Kokubo, H. M. Kum, and M. Kawashita, *Biomaterials*, **24**: 2161 (2003).
3. А. Г. Вересов, В. И. Путляев, Ю. Д. Третьяков, *Рос. хим. журн.*, **44**: 32 (2000).
4. А. П. Шпак, П. П. Горбик, В. Ф. Чехун, Л. Г. Гречко, И. В. Дубровин, А. Л. Петрановская, Л. Ю. Вергун, О. М. Кордубан, Л. Б. Лерман, *Физико-химия наноматериалов и супрамолекулярных структур: Сб. научн. трудов НАН Украины* (Киев: 2007), т. 1, с. 45.
5. В. П. Орловский, В. С. Комлев, С. М. Баринов, *Неорган. матер.*, **38**, № 10: 1159 (2002).
6. П. П. Горбик, А. Л. Петрановська, Л. П. Сторожук, Н. Ю. Лук'янова, О. М.

- Кордубан, С. М. Махно, О. О. Чуйко, В. Ф. Чехун, А. П. Шпак, *Український хімічний журнал*, **73**, № 5: 24 (2007).
7. В. П. Орловский, Ж. А. Ежова, Г. В. Родичева и др., *Журн. неорган. химии*, **37**, № 4: 881 (1992).
 8. H. Hoshimura, H. Suda, K. Okamoto, and K. Ioku, *Nippon Kagaku Kaishi*, **21**, No. 10: 1402 (1991).
 9. H. Monma, *J. Ceram. Soc. Jpn.*, **28**, No. 10: 97 (1980).
 10. E. Lerner, R. A. Zoury, and S. Sarid, *J. Cryst. Growth*, **97**, No. 3/4: 725 (1989).
 11. P. N. Patel, *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **42**: 1129 (1980).
 12. K. Ionas, I. Vassanyi, and I. Uagvari, *Phys. Chem. Minerals*, **6**: 55 (1980).
 13. Л. Литтл, *Инфракрасные спектры адсорбированных молекул* (Москва: Мир: 1969).
 14. Н. А. Чумаевский, Е. П. Орловский, Ж. А. Ежова и др., *Журн. неорган. химии*, **37**, № 7: 1455 (1992).
 15. J. Rena and M. Vallet-Regi, *J. Eur. Ceram. Soc.*, **23**, No. 10: 1687 (2003).
 16. П. А. Арсеньев, А. А. Евдокимов, С. А. Смирнов, *Журнал неорг. химии*, **37**, № 12: 2649 (1992).
 17. А. Гинье, *Рентгенография кристаллов* (Москва: Изд-во физ.-мат. лит.: 1961).
 18. Е. И. Оранская, Ю. И. Горников, Т. В. Фесенко, *Зав. лаб.*, **60**, № 1: 28 (1994).
 19. В. И. Нефедов, *Рентгеноэлектронная спектроскопия химических соединений* (Москва: Химия: 1984).
 20. C. D. Wagner, J. F. Moulder, L. E. Davis, and W. M. Riggs, *Handbook of X-Ray Photoelectron Spectroscopy* (New York: Perkin-Elmer Corp.: 1979).