



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **95222** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
C01G 5/00
C01G 49/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 07878	(72) Винахідник(и): Чан Тетяна Михайлівна (UA), Левітін Євген Якович (UA), Криськів Олег Степанович (UA)
(22) Дата подання заявки: 14.07.2014	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.12.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.12.2014, Бюл.№ 23	

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ МАГНІТНОГО НАНОКОМПОЗИТУ $Ag@Fe_3O_4$ З ОСТРІВКОВИМ СРІБНИМ ПОКРИТТЯМ

(57) Реферат:

Спосіб одержання магнітного наноконкомпозиту $Ag@Fe_3O_4$ в умовах співосадження солей Fe^{2+} та Fe^{3+} в дисперсійному середовищі з одночасним нанесенням срібної оболонки. Синтез проводиться однореакторним способом, реакція відбувається за підвищеної температури 60-70 °С. Як осаджувач використовують гідрат амоніаку, а срібло при цьому утворює покриття у вигляді острівків.

UA 95222 U

Корисна модель належить до фармації та біомедицини, а саме одержання магнітних наноконкомпозитів, які використовуються як носії для створення магнітокерованих лікарських засобів. Для практичного застосування магнітних наночастинок необхідні доступні способи їх одержання і наявність належних магнітних характеристик (намагніченість насичення, коерцитивна сила), термічна та хімічна стабільність, стійкість до агрегації у водних розчинах та біосумісних розчинниках та нетоксичність. Наночастки магнітних матеріалів надзвичайно схильні до агрегації, тому завжди передбачається їх стабілізація [1].

Найпоширенішими наночастками феримагнітних металів та їх сполук є магнетит Fe_3O_4 , який використовують як магнітний носій та магнітний наповнювач [2-3].

Магнетит медичного призначення одержують ріднофазним методом хімічної конденсації за В.С. Елмором [4], в основі якого лежить процес осадження солей Fe^{2+} та Fe^{3+} концентрованим водним розчином амоніаку за схемою:



Для одержання магнітних наночастинок з новими властивостями, проводять модифікацію їх поверхні органічними або неорганічними матеріалами (полімери, біомолекули, кремнезем, метали та ін.) одержуючи наноконкомпозити типу "ядро-оболонка" [5-6].

Модифікація поверхні магнетиту сріблом, передбачає появу бактерицидних та бактериостатичних властивостей системи, оскільки іони срібла сприяють відновленню пошкоджених тканин шкіри, знищенню старих і ракових клітин, нормалізації стану при запальних процесах тощо [7].

За прототип вибрано відомий спосіб одержання наносистеми типу "ядро-оболонка" [8], який включає такі етапи синтезу: початкова підготовка наночастинок магнетиту за відомою методикою, диспергуванням його у циклогексан та стабілізації поліоксиетилен 10-олеїловим естером (Brij-97) при постійному перемішуванні 1-2 год. Після стабілізації зразка, залишки циклогексану видаляють додаванням циклогексиламіну і, для створення срібної оболонки, до стабілізованого магнетиту додають розчини аргентум нітрату та глюкози. Через 1-2 год. одержані наночастинки відділяють від маточного розчину магнітною сепарацією і промивають дистильованою водою. Одержують магнітний наноконкомпозит з розміром часток 13 ± 4 нм, вкритих срібною оболонкою товщиною 2 нм.

Недоліками наведеного способу є малодоступні та відносно дорогі полімери, значні затрати часу та багатостадійність. Суттєво знижує перспективи подальшого застосування цільового продукту, як магнітоносія, втрата його магнітних властивостей за рахунок стабілізації та повного покриття сріблом [2-3].

Задачею корисної моделі є створення способу одержання магнітного наноконкомпозиту $\text{Ag}@\text{Fe}_3\text{O}_4$ з острівковим срібним покриттям.

Поставлена задача вирішується таким чином, що спосіб одержання наноконкомпозиту $\text{Ag}@\text{Fe}_3\text{O}_4$ в умовах співосадження солей Fe^{2+} та Fe^{3+} в дисперсійному середовищі з одночасним нанесенням срібної оболонки, згідно з корисною моделлю, передбачає проведення синтезу однореакторним способом, реакція відбувається за підвищеної температури 60-70 °С, як осаджувач використовують гідрат амоніаку, а срібло при цьому утворює покриття у вигляді острівків.

Технічний результат досягається за рахунок:

1. Використання як осаджувача гідрату амоніаку дає можливість повніше осаджувати магнетит (вихід продукту 90-95 %).

2. Синтез магнітного носія та подальше покриття його срібною оболонкою проводиться однореакторним методом.

3. Реакція відбувається за температури 60-70 °С, що дає можливість зменшити тривалість проведення експерименту.

4. Товщина покриття забезпечує високі магнітні характеристики, зберігаючи при цьому бактерицидні та бактериостатичні властивості.

5. Заявлений спосіб не передбачає стабілізації магнетиту, яка значно зменшує магнітні параметри цільового продукту.

6. Витримування зразка у постійному магнітному полі дає можливість швидко осаджувати частинки та проводити багатократне промивання.

Всі параметри заявленого способу визначені експериментально. Корисна модель ілюструється прикладом.

Приклад. Одержання наночастинок магнетиту зі срібним острівковим покриттям.

І. Приготування розчинів.

Розчин 1. Суміш 13,89 г (0,05 моль) $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ і 26,90 г (0,1 моль) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ розчиняють у дистильованій воді і доводять об'єм до 1 л.

Розчин 2. Розраховану масу AgNO_3 розчиняють у дистильованій воді для одержання 0.1 % розчину.

Розчин 3. Розчин глюкози 10 %, у кількості, необхідній для повного відновлення AgNO_3 (розчину 2).

5 II. Проведення синтезу (за модифікованою методикою Елмора [4]).

До 1 л розчину 1 тонким струменем при інтенсивному перемішуванні механічною мішалкою швидко додавали 25 % водний розчин амоніаку, необхідний для проходження реакції утворення Fe_3O_4 і створення рН у межах 10-12 (92,32 мл) та подальшого нанесення срібного покриття (476,91 мл), що супроводжувалось утворенням чорного осаду Fe_3O_4 .

10 Для нанесення срібного покриття через 10-15 хв. до одержаного розчину, попередньо нагрітого до 40 °С, при інтенсивному перемішуванні механічною мішалкою послідовно додавали розчини 2 та 3 і поступово підвищували температуру до 60° - 70 °С, при якій витримували реакційну суміш 40 хв. Про закінчення реакції відновлення свідчила зміна чорного забарвлення осаду на світло-коричневе. Розчин витримували у постійному магнітному полі 24 год., промивали дистильованою водою до рН=9-10 та відфільтровували на воронці Бюхнера і висувували на повітрі за кімнатної температури.

15 Для ідентифікації речовин, якісного фазового аналізу та встановлення складу приповерхневого шару застосовували рентгенофазовий аналіз. Дифрактограми реєстрували на дифрактометрі ДРОН-УМ1 у випромінюванні $\text{CoK}\alpha$ лінії анода з графітовим монохроматором у відбитому пучку при геометрії зйомки за Бреггом-Брентано у кутовому інтервалі 10-80 град з кроком 0.05.

20 Дифрактограма (Фіг. 1) свідчить про наявність двох фаз: для зразка 1 (Fe_3O_4) зареєстровані піки на 2θ 21,3°, 35,2°, 41,55°, 50,75°, 63,2°, 67,65°, 74,5°; для магнетиту вкритого срібною оболонкою додаються відповіді піки 44,6°, 52° та 76,65°. На дифрактограмі зразка 2 ($\text{Ag}@Fe_3O_4$) видно, що піки магнетиту не зникають, а знаходяться поряд з піками срібла, що свідчить про острівкове покриття.

25 Напівкількісний фазовий аналіз проводили з використанням програми Match!, версія 1.9a (табл.).

Таблиця

№	Зразок	Фазовий склад	Вміст фази, мас. %
1.	Fe_3O_4	Fe_3O_4 JCPDS # 88-315	100
2.	$\text{Ag}@Fe_3O_4$	Fe_3O_4 JCPDS # 88-315 Ag JCPDS # 87-717	67 33

30

Методом скануючої електронної мікроскопії встановлено, що середній розмір часток наноконкомпозиту $\text{Ag}@Fe_3O_4$ 31 нм (Фіг. 2).

35 Дані скануючої електронної мікроскопії (Фіг. 2, Фіг. 3) свідчать про те, що частинки вкритого оболонкою магнетиту менші за розміром, порівняно з непокритим Fe_3O_4 (Фіг. 3). Це можна пояснити здатністю частинок магнетиту до агломерації, яка при наявності срібного покриття неможлива, оскільки срібло є стабілізатором.

40 Для дослідження магнітних властивостей порошок магнетиту та наноконкомпозиту на його основі використовували вібраційний магнітометр VMP 3000. На основі одержаних даних будували циклічні залежності значень намагніченості від величини прикладеного зовнішнього магнітного поля (фіг. 4). Для зразка 1 намагніченість насичення становить 67,5 етл/г, для зразка 2-62,5 етл/г. Така невелика різниця обумовлена незначною площею закритої поверхні зразка 2, на якій відбувається зміна магнітних параметрів.

45 Порівняльний аналіз температурної залежності намагніченості насичення Fe_3O_4 та $\text{Ag}@Fe_3O_4$ вкритого суцільною оболонкою показав, що намагніченість останнього у понад 20 разів нижча [8].

Таким чином, за сукупністю результатів фізико-хімічних досліджень встановлено, що в композиті, одержаному запропонованим способом, срібло перебуває на поверхні частинок у вигляді острівкового моношару.

50 Одержаний композит має високу чистоту завдяки оболонці, яка запобігає адсорбції іонів із розчину, що погіршують магнітні характеристики і дає можливість уникати агломерації модифікованих частинок, виконуючи роль стабілізатора. На відміну від прототипу вкритого суцільним шаром срібла і низькими магнітними властивостями запропонований композит, завдяки точковому шару покриття, зберігає необхідну високу магнітокерваність.

Перевага запропонованого способу одержання нанокompозиту $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ полягає у забезпеченні більш точного керування процесом та його простоті, можливості одержувати частинки заданих розмірів [9] з високими магнітними характеристиками та відтворюваності результатів.

5 Формування композиційних структур типу "ядро-оболонка" $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$, де ядром є магнетит, а оболонка - біосумісний хімічно інертний метал - Ag, дозволяє поєднувати корисні магнітні властивості ядра з бактерицидними та бактеріостатичними властивостями оболонки [7], що є перспективним для подальшого їх використання у фармації та медицині.

Джерела інформації:

10 1. Грицкова И.А., Гервальд А.Ю., Прокопов Н.И., Ширякина Ю.М., Н.С. Серхачева. Синтез полимерных микросфер, содержащих неорганические наночастицы // Вестник МИТХТ, 2011. - Т. 6. - № 5.

2. Ведерникова И.А., Левитин Е.Я., Кунцевич С.П., Александров А.В., Оноприенко Т.А., Цихановская И.В. Исследование свойств синтетического мелкодисперсного магнетита, основного компонента МЛФ // Мат. Першої Міжнародної науково-практичної конференції "Науковий потенціал світу 2004". Том 75. - Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2004. - С. 48-50.

3. Ведерникова І.О., Левітін Є.Я., Онопрієнко Т.О., Цихановська І.В., Александров О.В., Кунцевіч С.П. Фізико-хімічні дослідження часток магнетиту - компоненту магнітних лікарських форм // Фармаком. - № 4. - 2004. - С. 64-68.

20 4. Elmore W.C. Ferromagnetic Colloid for Studying Magnetic Structures // Phys. Rev. - 1938. -V. 54. - P. 309-310.

5. Семенова Е.М., Воробьева С.А., Федотова Ю.А., Баев В.Г., Лесникович А.И. Синтез и свойства композиционных наночастиц железа - благородный металл // Свиридовские чтения: сб. ст. Вып. 8. - Минск, 2012. - С. 147.

25 6. Модифицирование поверхности нанокристаллического магнетита изопропилатом алюминия / А.Л. Петрановская, Д.Г. Усов, Н.В. Абрамов, Ю.О. Демченко, П.П. Горбик, О.М. Кордубан // Химия, физика и технология поверхности: Межвед. Сб.Науч. Тр. ИХП им. А.А. Чуйко НАН Украины. - К.: Наук, думка, 2007. -№ 13. - С. 310-321.

7. Благитко Е.М., Бурмистров В.А., Колесников А.П., Михайлов Ю.И., Родионов П.П. Серебро в медицине. - Новосибирск, Наука-Центр, 2004. - 254 с.

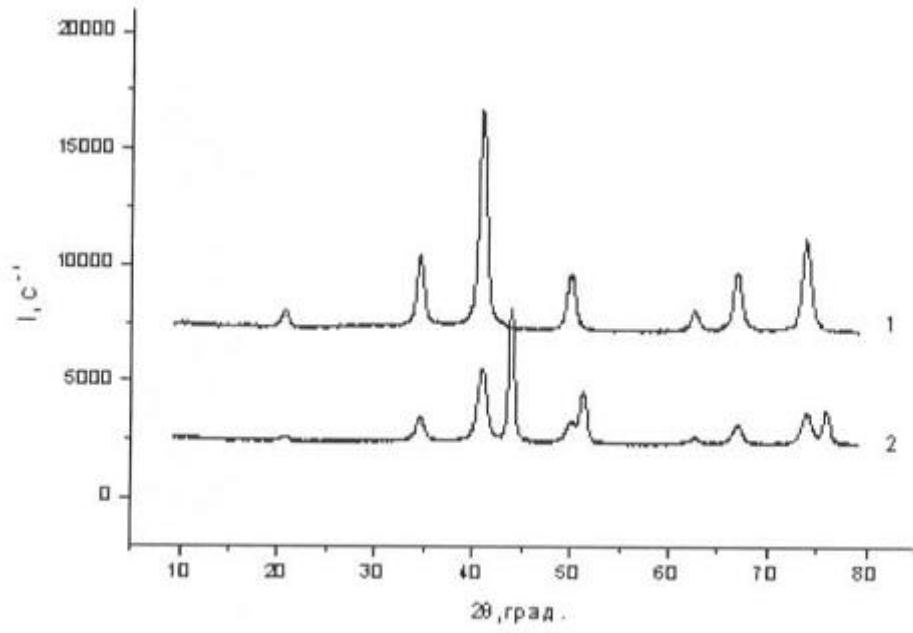
8. Iglesias-Silva E., Rivas J., LeonIsidro L.M., Lorpez-Quintela M.A. Synthesis of silver-coated magnetite nanoparticles // Journal of Non-Crystalline Solids. - 2007. - V.353. - P. 829-831

9. Thach C.V., Hai N.H., Chau N. Size Controlled Magnetite Nanoparticles and Their Drug Loading Ability // Journal of the Korean Phys. Soc. - 2008. - V. 52. - №. 5. - P. 1332-1335.

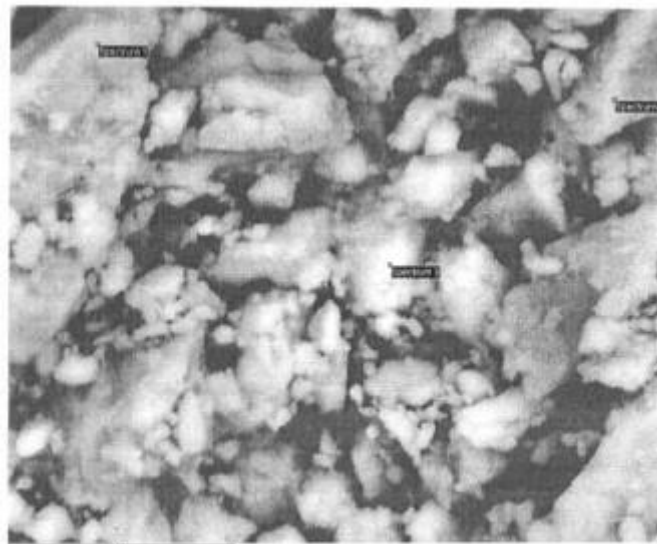
35

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб одержання магнітного нанокompозиту $\text{Ag@Fe}_3\text{O}_4$ в умовах співсаджень солей Fe^{2+} та Fe^{3+} в дисперсійному середовищі з одночасним нанесенням срібної оболонки, який
40 **відрізняється** тим, що синтез проводиться однореакторним способом, реакція відбувається за підвищеної температури 60-70 °С, як осаджувач використовують гідрат амоніаку, а срібло при цьому утворює покриття у вигляді островків.



Фиг. 1



Фиг. 2

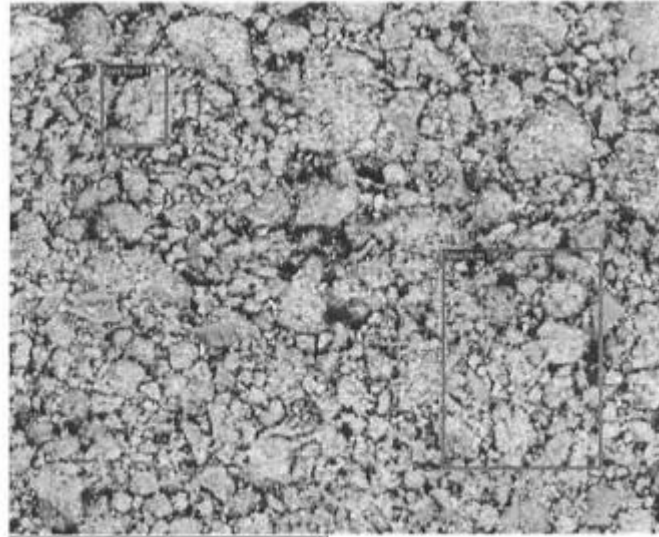


Fig. 3

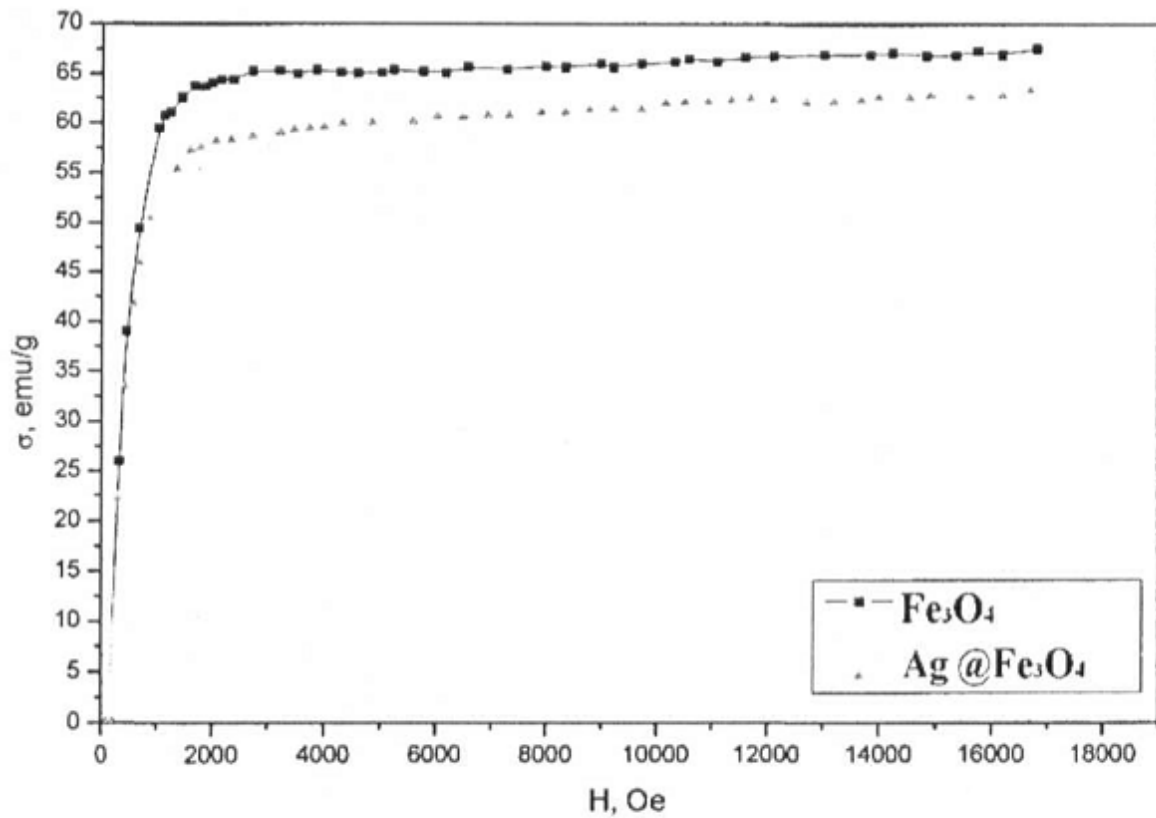


Fig. 4

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601