

Влияние концентрации наночастиц магнетита в коллоидном растворе на процесс их инкапсуляции в минерализованные волокна поликапролактона

Н.В. Короневский, И.В. Хайрушев, Б.В. Сергеева, А.А. Андреев, С.А. Сергеев

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им Н.Г. Чернышевского

Аннотация: Предпринята попытка улучшения магнитной восприимчивости и экранирующих свойств композитного материала на основе волокон поликапролактона, минерализованных микрочастицами ватерита, с инкапсулированными в них наночастицами магнетита. Показано, что повышение концентрации коллоидного раствора магнетита при использовании метода адсорбции, индуцированной кристаллизацией, при инкапсуляции наночастиц магнетита в микрочастицы ватерита, приводит к увеличению массовой доли наночастиц магнетита относительно общей массы композитного материала и ведет к ухудшению морфологии поверхности синтезированного материала.

Ключевые слова: микрочастицы карбоната кальция, наночастицы магнетита, волокна поликапролактона, сканирующая электронная микроскопия, энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия

1. Введение

В настоящий момент актуальной является задача разработки и исследования композитных материалов для их применения в медицине, промышленности и военном секторе. Капсулы, созданные на основе микрочастиц карбоната кальция (ватерита), активно используются в медицине в качестве агентов для адресной доставки лекарственных средств. Кроме того, активно изучаются органические и неорганические волокна с широким спектром применений в различных отраслях человеческой жизнедеятельности. Одним из ярких примеров применения волокон в медицине являются волокна поликапролактона, минерализованные микрочастицами ватерита, которые позволяют более эффективно лечить травмы костных и иных повреждённых тканей. Существует возможность встраивания наночастиц магнетита необходимого размера в объём микрочастиц ватерита. Применение пористых микрочастиц ватерита в качестве шаблона позволяет значительно увеличить сорбционную способность наночастиц магнетита, сохраняя при этом их магнитные свойства. Полученным композитным материалом можно управлять с помощью внешнего магнитного поля, что является ключевым фактором для его использования в медицине, расширяя области его применения в качестве основы управляемых фильтров и экранирующих покрытий [1-19].

В научной группе авторов разработана технология получения нового композитного материала на основе волокон поликапролактона (ПКЛ), выступающих в качестве матрицы, и микрочастиц карбоната кальция со встроенными в их структуру наночастицами магнетита в качестве наполнителя [20-30].

Повышение массовой доли магнетита содержащейся в композитном материале, должно увеличить его чувствительность к магнитным полям и улучшить экранирующий эффект. Целью проведённого исследования являлось изучение влияния концентрации наночастиц магнетита в коллоидном растворе на процесс их инкапсуляции в минерализованные микрочастицами ватерита волокна ПКЛ.

2. Подготовка образцов и экспериментальные результаты

Волокна поликапролактона были получены методом электроспиннинга из прядильного гомогенного раствора. Раствор готовили путем непрерывного перемешивания в течение 2 часов при комнатной температуре гранул полимера – поликапролактона $[-(\text{CH}_2)_5\text{-CO}_2\text{-O-}]_n$ в смеси растворителей метановой и этановой кислот (весовое соотношение 1:1). Полученная смесь переносилась в шприц, закреплённый в электропрядильной установке. Формование волокон проводили в течение 3 часов при приложенном напряжении 75 кВ и скорости подачи раствора 7,8 мл/час. Расстояние между иглой и собирающим экраном составляло 25 см. Средний диаметр полученных волокон ПКЛ составлял 100 ± 50 нм.

Коллоидные растворы наночастиц магнетита (Fe_3O_4) были получены при смешивании растворов гидроксида натрия (NaOH) и солей железа ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) в атмосфере азота. Стабилизация полученного в результате химической реакции осадка достигалась добавлением лимонной кислоты. Для удаления избытка лимонной кислоты и предотвращения дальнейшего растворения, гидрозоль магнетита диализовали при медленном постоянном перемешивании в деионизованной воде в течение 3 дней.

При проведении исследований использовались два коллоидных раствора наночастиц магнетита, параметры которых приведены в таблице 1. Концентрация наночастиц магнетита в растворах различается в 4 раза, что влияет на pH растворов.

Таблица 1. Параметры коллоидных растворов наночастиц магнетита

	Концентрация, мг/мл	Средний диаметр, нм	pH
Раствор I	0.4	10 ± 3	5.5
Раствор II	1.6	10 ± 3	4

Минерализация волокон ПКЛ проводилась путём смешивания эквимольных растворов солей хлорида кальция (CaCl_2) и карбоната натрия (Na_2CO_3). Образец волокон размером 1×3 см был помещён в пробирку, содержащую 1 мл раствора CaCl_2 , затем был добавлен 1 мл раствора Na_2CO_3 . Система подвергалась ультразвуковой обработке в течение 1 минуты, после чего её оставляли в состоянии покоя для завершения процесса кристаллизации. Эксперимент проводился в ультразвуковой ванне («Сапфир», Россия) при температуре 30 °С, рабочей частоте 35 кГц и интенсивности излучения 0,64 Вт/см². Полученный образец изымали из пробирки, промывали этиловым спиртом и помещали в сушильный шкаф при 45 °С на 15 – 20 мин. Формирование однородного CaCO_3 покрытия на волокнах ПКЛ осуществляли путём трехкратного повторения стадии минерализации.

Для исследования полученных образцов использовалась растровая электронная микроскопия (аналитический комплекс на базе растрового электронного микроскопа высокого разрешения Miра II LMU фирмы «TESCAN»). Ускоряющее напряжение составляло 30 кВ, диаметр пучка – 3,2 нм. Для проведения исследований на образцы напыляли покрытие из наночастиц золота.

Полученные СЭМ изображения были обработаны с помощью программного обеспечения Image J. Анализу подвергалось по 500 микрочастиц карбоната кальция, сформированных во время процесса минерализации, при проведении каждого технологического цикла. На рисунке 1 представлены СЭМ изображения образцов минерализованного покрытия после проведения минерализации. Средний диаметр микрочастиц карбоната кальция после первого технологического цикла составлял $0,9 \pm 0,4$ мкм, после второго – $1,1 \pm 0,3$ мкм, после третьего – $1,0 \pm 0,2$ мкм.

В качестве способа инкапсуляции наночастиц магнетита в композитный материал был выбран метод адсорбции, индуцированной кристаллизацией [30]. Суть данного

метода заключается в том, что при замораживании коллоидного раствора наночастицы Fe_3O_4 выталкиваются фронтом кристаллизации, сосредотачиваются на поверхности микрочастиц CaCO_3 и вдавливаются растущим давлением формирующегося льда в поры микрочастиц ватерита [31].

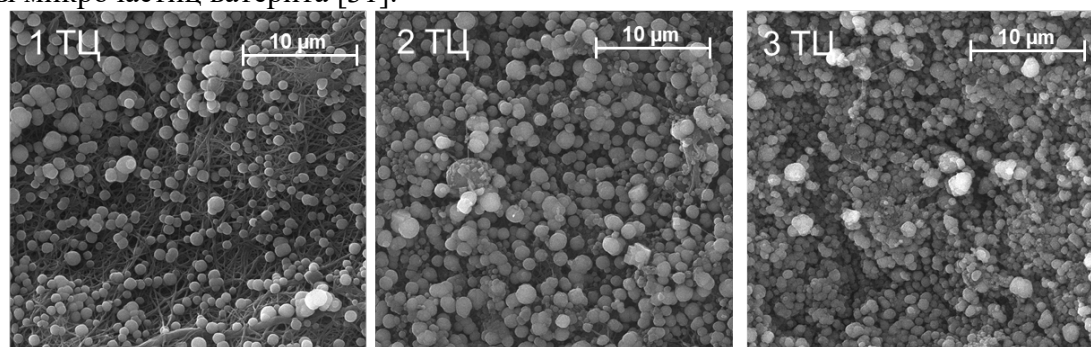


Рисунок 1. СЭМ изображения полученных образцов после проведения технологических циклов с 1-го по 3-й.

Полученный образец минерализованных волокон делился на три равные части размером 1×1 см. Один образец был оставлен в качестве контрольного, образцы № 1 и № 2 были помещены в пробирки, содержащие коллоидные растворы I и II наночастиц магнетита соответственно и подвержены заморозке в морозильной камере при температуре -7 °С в течение 1,5 часов. После чего образцы были извлечены из пробирок, промыты этиловым спиртом и высушены в сушильном шкафу при 45 °С в течение 15 – 20 минут.

Для оценки эффективности инкапсуляции наночастиц магнетита в синтезированные образцы был использован метод энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии. Исследования проводились с помощью сканирующего электронного микроскопа MIRA 2 LMU, оснащенного системой энергодисперсионного микроанализа AztecLive Advanced Ultim Max 40, позволяющей анализировать химические элементы от бериллия до плутония. Из результатов проведённого анализа (таблица 2) видно, что в контрольном образце атомы Fe полностью отсутствуют, в образце № 1 на них приходится 4,2 %, а в образце № 2 – 5,6 %. Таким образом, инкапсуляция наночастиц магнетита в микрочастицы ватерита проходит эффективнее из растворов с большей концентрацией.

Таблица 2. Результаты энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии

Образец	C, %	O, %	Ca, %	Fe, %	Na, %	Cl, %	Al, %	Cu, %
Контрольный образец	15.83	46.81	36.53	0	0.18	0.36	0.11	0.18
Образец № 1	41.29	45.5	8.61	4.24	0	0.09	0.07	0.19
Образец № 2	34.93	44.11	14.50	5.64	0.41	0.16	0.11	0.14

Для проверки качества минерализованного покрытия после проведения процедуры адсорбции, индуцированной кристаллизацией, образцы № 1 и № 2 исследовали с помощью сканирующей электронной микроскопии. Результаты проведённого исследования представлены на рисунке 2. Видно, что морфология поверхности контрольного образца и образца № 1 идентичны, а морфология образца № 2 изменилась: микрочастицы ватерита, сформированные на поверхности образца № 2, перекристаллизовались в микрочастицы кальцита, что может быть объяснено чувствительностью микрочастиц карбоната кальция к рН раствора [32 – 34]. Снижение рН раствора обусловлено ростом концентрации наночастиц магнетита, поверхность которых стабилизировалась лимонной кислотой.

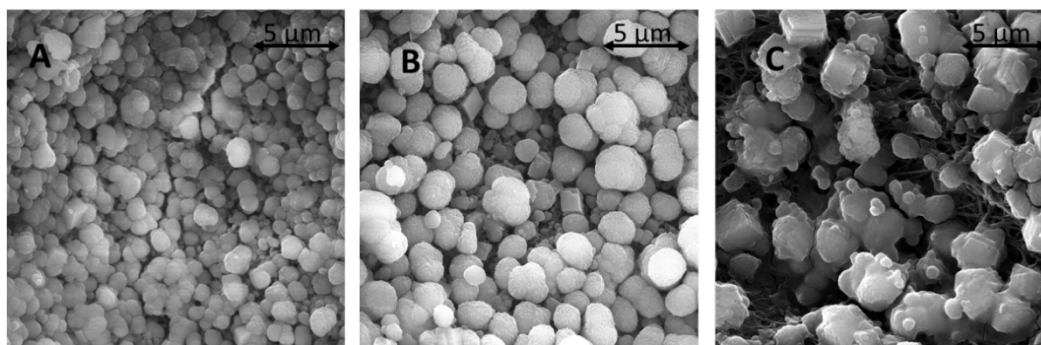


Рисунок 2. СЭМ изображения образцов: А – контрольный, В – № 1 и С – № 2 после проведения адсорбции, индуцированной кристаллизацией.

3. Заключение

При повышении концентрации коллоидного раствора, массовая доля наночастиц магнетита, инкапсулированных с помощью метода адсорбции, индуцированной кристаллизацией, в минерализованные микрочастицами ватерита волокна поликапролактона, растёт. При этом качество морфологии поверхности синтезированного композитного материала ухудшается, что приводит к ускорению процесса перекристаллизации микрочастиц ватерита в кальцит и уменьшению времени их эффективного использования в качестве агентов для адресной доставки и управляемого высвобождения лекарственных средств.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта в рамках реализации инновационного проекта № 17309ГУ/2022 от 04.12.2022.

Список литературы

1. Trushina D. B. et al. Calcium carbonate vaterite particles for drug delivery: Advances and challenges // *Materials Today Advances*. – 2022. – V. 14. – P. 100214.
2. Michely L. et al. Easy way for fabricating calcium carbonate hybrid microparticles-supported carrier: Focus on the loading of several hydrosoluble cargos all at once // *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. – 2022. – V. 74. – P. 103485.
3. Naciu A. M. et al. Calcium Citrate Versus Calcium Carbonate in the Management of Chronic Hypoparathyroidism: A Randomized, Double-Blind, Crossover Clinical Trial // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2022. – V. 37. – № 7. – P. 1251-1259.
4. Jiang P. et al. A robust calcium carbonate (CaCO₃) coating on biomedical MgZnCa alloy for promising corrosion protection // *Corrosion Science*. – 2022. – V. 198. – P. 110124.
5. Nayl A. E. A. A. et al. Review of the Recent Advances in Electrospun Nanofibers Applications in Water Purification // *Polymers*. – 2022. – V. 14. – № 8. – P. 1594.
6. Badgar K. et al. Sustainable applications of nanofibers in agriculture and water treatment: a review // *Sustainability*. – 2022. – V. 14. – № 1. – P. 464.
7. Sun Y. et al. Rational design of electrospun nanofibers for gas purification: Principles, opportunities, and challenges // *Chemical Engineering Journal*. – 2022. – P. 137099.
8. Priya S. et al. Polysaccharide-based nanofibers for pharmaceutical and biomedical applications: A review // *International Journal of Biological Macromolecules*. – 2022.
9. Kang S. et al. Advances in biosensing and environmental monitoring based on electrospun nanofibers // *Advanced Fiber Materials*. – 2022. – V. 4. – № 3. – P. 404-435.
10. Huang H. et al. Electrospun nanofibers: Current progress and applications in food systems // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2022. – V. 70. – № 5. – P. 1391-1409.
11. Bustamante-Torres M. et al. Polymeric composite of magnetite iron oxide nanoparticles and their application in biomedicine: a review // *Polymers*. – 2022. – V. 14. – № 4. – P. 752.
12. Hamza M. F. et al. Grafting of Thiazole Derivative on Chitosan Magnetite Nanoparticles for Cadmium Removal-Application for Groundwater Treatment // *Polymers*. – 2022. – V. 14. – № 6. – P. 1240.
13. Bustamante-Torres M. et al. Polymeric composite of magnetite iron oxide nanoparticles and their

- application in biomedicine: a review // *Polymers*. – 2022. – V. 14. – № 4. – P. 752.
14. Petrov K. D., Chubarov A. S. Magnetite Nanoparticles for Biomedical Applications // *Encyclopedia*. – 2022. – V. 2. – № 4. – P. 1811-1828.
 15. Volodkin D. V. et al. Pure Protein Microspheres by Calcium Carbonate Templating // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 2010. – V. 49. – P. 9258-9261.
 16. Volodkin D. CaCO₃ Templated Micro-Beads and -Capsules for Bioapplications // *Adv. Colloid Interface Sci.* – 2014. – V. 207. – P. 306-324.
 17. Fakhru'llin R. F. et al. Magnetically responsive calcium carbonate microcrystals // *ACS Applied Materials & Interfaces*. – 2009. – V. 1. – № 9. – P. 1847-1851.
 18. Sukhorukov G. B. et al. Porous calcium carbonate microparticles as templates for encapsulation of bioactive compounds // *Journal of Materials Chemistry*. – 2004. – V. 14. – № 14. – P. 2073-2081.
 19. Fajaroh F. et al. Synthesis of Magnetite Nanoparticles by Surfactant-Free Electrochemical Method in an Aqueous System // *Adv. Powder Technol.* – 2012. – V. 23. – P. 328-333
 20. Короневский Н. В. и др. Синтез и исследование свойств микрочастиц CaCO₃, выращенных на неорганических волокнах и модифицированных наночастицами Fe₃O₄ // *Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине* - 2017. – Саратов: Саратовский источник, 2017. – С. 120-123.
 21. Сергеев С. А. и др. Исследование свойств неорганических нановолокон с микрочастицами CaCO₃ на сверхвысоких частотах // *Электроника и микроэлектроника СВЧ*. – 2017. – Т. 1. – С. 155-159.
 22. Сергеев С. А. и др. Синтез и исследование свойств неорганических нановолокон с микрочастицами CaCO₃ // *НННФ: тезисы докладов*. – Саратов: Техно-Декор, 2017. – С. 249-251.
 23. Короневский Н. В. и др. Формирование и исследование свойств микрочастиц карбоната кальция с наночастицами магнетита на неорганических нановолокнах // *Актуальные вопросы биомедицинской инженерии: VII Всеросс. конф.* – Саратов: СГТУ, 2018. – С. 38-42.
 24. Сергеев С. А. и др. Технология получения микрочастиц карбоната кальция, модифицированных наночастицами магнетита, на неорганических волокнах // *Нано- и биомедицинские технологии. Управление качеством. Проблемы и перспективы*. – Саратов: Техно-Декор, 2018. – С. 76.
 25. Sergeeva A. et al. Vaterite→calcite recrystallization of magnetic calcium carbonate microparticles // *The nanoparticles and nanostructured coatings microcontainers: technology, properties and applications – Mater. 6th Int. Conf.* – Print. Saratov: Saratov State University, 2015. – P. 72.
 26. Сергеева А. С. и др. Исследование процесса перекристаллизации магнитных микрочастиц // *Фундаментальные и прикладные аспекты новых высокоэффективных материалов*. – Казань: ИП Синяев Д.Н., 2013. – С. 142-144.
 27. Сергеева А. С. и др. Синтез пористых микрочастиц, обладающих магнитными свойствами // *Фундаментальные и прикладные аспекты новых высокоэффективных материалов*. – Казань: ИП Синяев Д.Н., 2013. – С. 139-141.
 28. Сергеев С. А. и др. Коллоиды магнетита: получение и исследование свойств в СВЧ диапазоне // *Полупроводниковая электроника и молекулярные нанотехнологии: Сб. статей*. – Саратов: Наука, 2013. – С. 214-228.
 29. Патент 2761321 Российской Федерации Способ минерализации органических волокон поликапролактона микрочастицами карбоната кальция / Короневский Н.В. и др. № 2021101913; заявл. 28.01.2021; опубл. 07.12.2021 Бюл. № 34. – 7 с.
 30. Koronevskiy N. V et al. Composite mesoporous vaterite-magnetite coatings on polycaprolactone fibrous matrix // *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2022, vol. 22, iss. 1, pp. 62–71.
 31. Mikheev A. V. et al. Hybrid Core–Shell Microparticles Based on Vaterite Polymorphs Assembled via Freezing-Induced Loading // *Crystal Growth & Design*. – 2022. – V. 23. – № 1. – P. 96-103.
 32. Song X. et al. Effect of pH and temperatures on the fast precipitation vaterite particle size and polymorph stability without additives by steamed ammonia liquid waste // *Powder Technology*. – 2020. – Vol. 374. – P. 263-273.
 33. Choukrani G. et al. High Loading Efficiency and Controlled Release of Bioactive Immunotherapeutic Proteins Using Vaterite Nanoparticles // *Particle & Particle Systems Characterization*. – 2021. – V. 38. – № 7. – P. 2100012.
 34. Yang T. et al. Biomimetic synthesis of vaterite CaCO₃ microspheres under threonine for preparation of pH-responsive antibacterial biofilm // *J. of Mater. Research*. – 2020. – V. 35. – № 18. – P. 2427-2440.