

ХИМИЯ

УДК 543.054

СИНТЕЗ И ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ МАГНЕТИТА ХИТОЗАНОМ

К. О. Казиминова, С. Н. Штыков

Казиминова Ксения Олеговна, магистр кафедры аналитической химии и химической экологии Института химии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, kazimirova-ks@mail.ru

Штыков Сергей Николаевич, доктор химических наук, профессор кафедры аналитической химии и химической экологии Института химии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, shtykovsn@mail.ru

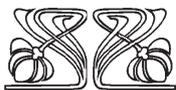
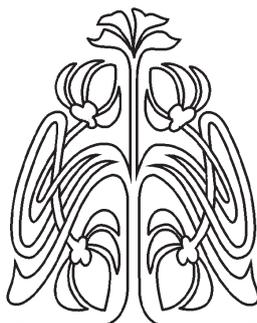
Описаны синтез магнитных наночастиц магнетита и методика функционализации их поверхности индивидуальными молекулами хитозана и молекулами хитозана, сшитыми глутаровым альдегидом в полимерную сетку. Методом просвечивающей микроскопии сравнили размеры исходных и модифицированных наночастиц после получения и во времени. Методом динамического рассеяния света охарактеризованы изменения дзета-потенциала указанных типов наночастиц. Изучено влияние на размер наночастиц магнетита и его дзета-потенциал концентрации раствора хитозана, времени и кислотности среды, выявлены оптимальные условия сорбции заряженных и нейтральных аналитов. Показаны преимущества функционализации наночастиц магнетита хитозаном, сшитым глутаровым альдегидом.

Ключевые слова: магнитные наночастицы, магнетит, функционализация, хитозан, размер и дзета-потенциал наночастиц.

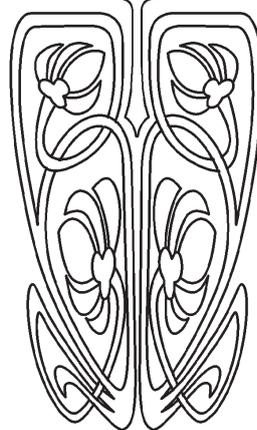
DOI: 10.18500/1816-9775-2018-18-2-126-133

Магнитные наночастицы (МНЧ) широко применяют в биологии, медицине, например в магниторезонансной терапии, гипертермии, для очистки и концентрирования биожидкостей, в частности клеток, ДНК, РНК, нуклеиновых кислот, пептидов [1–3], адресной доставки лекарств к пораженным органам [4, 5], в тераностике и детектировании раковых клеток [6, 7], очистке воды [8, 9], в качестве сорбентов металлов и неметаллов [10], органических соединений [11], в пробоподготовке [12] и других областях химического анализа [13, 14]. Для химического анализа важно, что МНЧ позволяют реализовать принципиально новый подход к отделению твердого сорбента от жидкой матрицы в твердофазной экстракции (ТФЭ) и концентрировании, состоящий в использовании явления суперпарамагнетизма наночастиц. Магнитные свойства таких наночастиц возникают только при воздействии на них внешнего магнитного поля и исчезают при его удалении. Этот метод, получивший название магнитной твердофазной экстракции (МТФЭ), позволяет за десятки секунд отделить жидкую матрицу от сорбента, что значительно ускоряет время проведения ТФЭ по сравнению с фильтрованием и центрифугированием.

Одним из недостатков наночастиц, в том числе магнитных, вытекающих из высокого соотношения числа атомов или молекул на поверхности к их числу в объеме частицы, является их высокая поверхностная энергия, стимулирующая активное межчастичное



НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ





взаимодействие, укрупнение МНЧ и последующую их агрегацию в растворе. Поэтому в процессе получения МНЧ всегда стабилизируют. Для этого их покрывают защитной оболочкой, имеющей заряд, что должно препятствовать агрегации наночастиц при сохранении их однодоменности и магнитных свойств [12–14]. В биологии и медицине, а также при разделении и концентрировании веществ стабилизацию МНЧ стараются совместить с функционализацией их поверхности для придания биосовместимости или селективности связывания анализата.

Среди модификаторов наибольшее распространение получили заряженные анионы органических кислот, например цитрат-ионы, ионные поверхностно-активные вещества (ПАВ), неорганические оксиды и металлы [11, 14]. Наиболее перспективными модификаторами в последнее время считаются различные синтетические и природные полимеры, такие как полиэтиленимин (ПЭИ), полиакриловая кислота, полиакриламид, декстран и другие [2, 3, 11, 13–15].

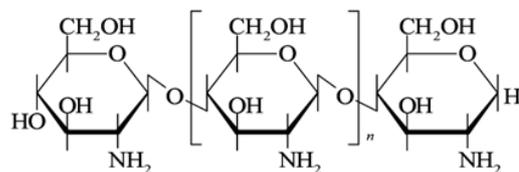
Природный биополимер хитозан – перспективный материал для модификации и функционализации МНЧ из-за таких его свойств, как биосовместимость, биodeградируемость, низкая токсичность и слабая аллергенность [16–18]. Покрытые хитозаном МНЧ сохраняют суперпарамагнитные свойства и позволяют отделять сорбент от жидкой матрицы действием постоянного магнита. Наличие в макромолекуле хитозана NH_2 групп дает возможность сорбировать многие металлы [10, 17], а при протонировании аминогрупп и органические соединения, имеющие в составе отрицательно заряженные сульфо- и карбоксигруппы [18]. Кроме того, возможна сшивка молекул хитозана с помощью, например глутарового альдегида, ванилина, эпихлоргидрина, с образованием непрерывной сетки полимерного геля, обладающей прочностью и в то же время обеспечивающей свободную диффузию воды. Наиболее эффективным сшивающим реагентом является глутаровый альдегид (ГА), так как в процессе взаимодействия его с хитозаном происходит не только сшивка полисахаридных цепей, но также и альдольно-кетоновая конденсация ГА [18, 19].

Цель настоящей работы состояла в синтезе и функционализации магнитных наночастиц магнетита индивидуальными и сшитыми глутаровым альдегидом молекулами хитозана.

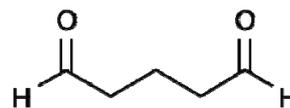
Экспериментальная часть

Для синтеза магнетита использовали дистиллированную воду, соли железа $\text{FeCl}_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ (99.8%, Aldrich, Germany), 1 М

раствор гидроксида натрия (99.8%, Fluka, Germany). Магнетит получали по описанной ранее методике [20], растворяя 1.3 г $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ и 0.48 г $\text{FeCl}_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$ в 35 мл воды и обрабатывая ультразвуком в течение 10 минут при комнатной температуре. Для модификации МНЧ готовили 2%-ный исходный водный раствор хитозана (ХТЗ) со степенью деацетилирования 75–85%, средней молекулярной массой 90 кДа (производство ЗАО «Биопрогресс», г. Щелково), содержащий 2% уксусной кислоты. Во второй модифицирующий раствор дополнительно добавляли 20 мл 25%-ного водного раствора глутарового альдегида (Riedel-de Haën, China) в качестве сшивающего агента. Формулы используемых веществ приведены ниже.



Фрагмент хитозана



Глутаровый альдегид

Синтез магнетита проводили в реакторе оригинальной конструкции, инертную среду в котором создавали пропуская азот (ГОСТ 9293-74). Для магнитной сепарации использовали постоянный Nd-Fe-B магнит с $(\text{BH})_{\text{макс}} = 40 \text{ МГсЭ}$. Значения дзета-потенциала в растворах получали на анализаторе Zetasizer Nano-Z (Malvern Instruments Ltd, Великобритания). Размеры исходных и модифицированных МНЧ магнетита определяли методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) с использованием просвечивающего электронного микроскопа Zeiss Libra 120 (Германия). Растворы перемешивали на орбитальном шейкере с аналоговым управлением ELMIS-3.02. ИК-спектры получали на ИК фурье-спектрометре ФСМ 1201 (ООО «Инфраспек», Санкт-Петербург) в рабочей области $400\text{--}4000 \text{ см}^{-1}$. Порошкообразные материалы прессовали в таблетки с КВг. ИК-спектры растворов хитозана, а также других жидкостей получали с помощью приставки многократного нарушенного полного внутреннего отражения горизонтального (МНПВО 36) в интервале $650\text{--}4000 \text{ см}^{-1}$ с призмой из селенида цинка. Спектры расшифровывали сопоставле-

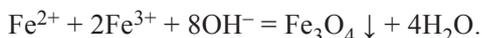


нием экспериментальных полос поглощения функциональных групп с известными из литературы [21, 22].

Результаты и их обсуждение

Синтез и функционализация МНЧ

Наночастицы магнетита получали методом химического осаждения при смешивании растворов солей железа в степени окисления +3 и +2 в молярном соотношении $Fe^{3+} : Fe^{2+} = 2:1$, в щелочной среде (рН 9–11), в атмосфере азота при 40°C и скорости перемешивания 1800 об/мин. Перед началом синтеза через камеру с раствором смеси солей железа и через реакционную камеру, содержащую гидроксид натрия, для удаления растворенного кислорода барботировали азот при температуре 40°C в течение 10 мин. Химическая реакция, соответствующая формированию наночастиц магнетита, имеет вид



Модификацию магнетита проводили по двум методикам. В первом случае смешивали полученную магнитную жидкость с водным раствором ХТЗ, получаемого растворением 0,125 г препарата в 60 мл 2%-ной (по масс.) уксусной кислоты, под действием УЗ ванны (в течение 60 мин), получая МНЧ, покрытые катионным полиэлектролитом по типу ядро–оболочка за счет электростатических сил. Функционализированные хитозаном МНЧ промывали водой 3 раза. По второй методике коллоидный раствор модифицированных хитозаном магнитных наночастиц обрабатывали 25%-ным водным раствором глутарового альдегида в течение 30 мин и промывали водой 3 раза. Исходные коллоидные растворы МНЧ хранили не более суток, модифицированные молекулами хитозана (МНЧ-ХТЗ) в течение 3 суток, а обработанные ГА (МНЧ-ХТЗ-ГА) – в течение 5–7 суток).

Сравнительная характеристика исходных и функционализированных МНЧ

Установлено, что синтезированные наночастицы магнетита проявляют седиментационную устойчивость в растворе при 25°C в течение суток. Микрофотография МНЧ магнетита в растворе, полученная методом ПЭМ, представлена на рис. 1.

Из анализа данных, представленных на рис. 1, следует, что отдельные МНЧ имеют сферическую форму со средним размером 8–10 нм, которые в растворе образуют различные по числу наноразмерных частиц агрегаты. Установлено, что после двукратной промывки дистиллированной водой ζ -потенциал синтезированных МНЧ практически близок к нулю (рис. 2, 1).

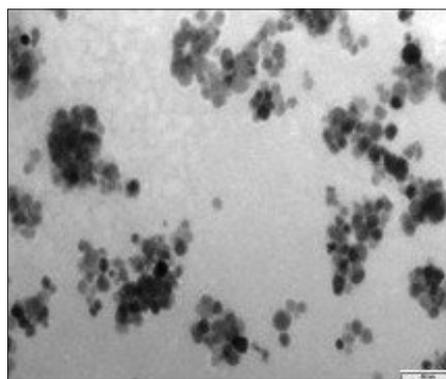


Рис. 1. Микрофотография МНЧ магнетита, полученная методом ПЭМ ($T = 40^\circ$), шкала 50 нм

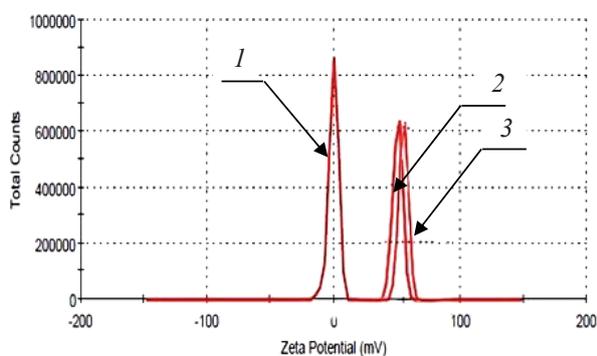


Рис. 2. Распределение ζ -потенциала МНЧ немодифицированных (1) и функционализированных отдельными МНЧ-ХТЗ (2) и сшитыми ГА молекулами хитозана МНЧ-ХТЗ-ГА (3) наночастиц магнетита

Для устранения низкой агрегативной устойчивости и сорбционной способности МНЧ из-за отсутствия заряда их поверхность в динамическом режиме модифицировали и одновременно функционализировали как индивидуальными молекулами данного полиэлектролита (МНЧ-ХТЗ), так и этими же молекулами, сшитыми глутаровым альдегидом с образованием полимерной сетки (МНЧ-ХТЗ-ГА). Разные формы ХТЗ при функционализации поверхности МНЧ магнетита, по нашему предположению, должны были влиять на основные характеристики наночастиц, например, размеры агрегатов, дзета-потенциал, сорбционные свойства.

На рис. 3 приведены микрофотографии указанных двух типов функционализированных МНЧ.

Анализ данных, приведенных на рис. 3, показывает, что средний размер МНЧ, модифицированных молекулами ХТЗ, по данным ПЭМ, составляет 15 ± 3 нм. Они также имеют сферическую форму, но в большей степени агрегированы, поскольку одна молекула хитозана

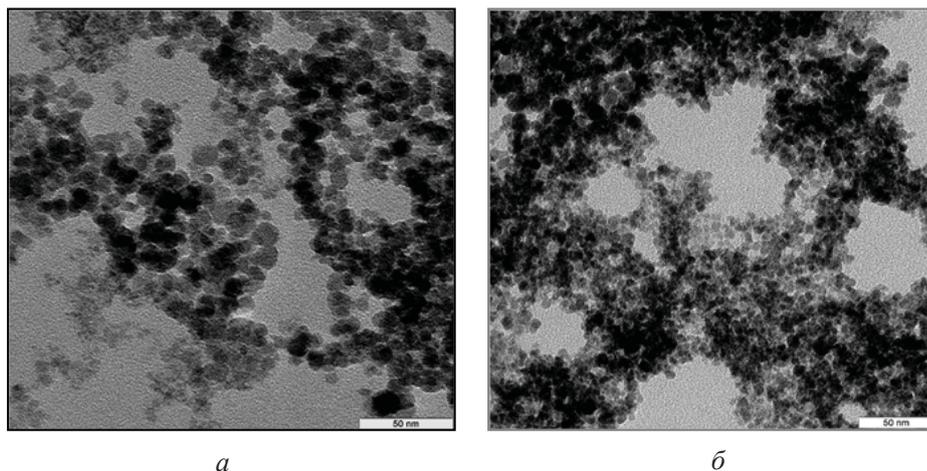


Рис. 3. Микрофотографии наночастиц магнетита, функционализированных индивидуальными (а) и сшитыми полимерной сеткой молекулами хитозана (б), полученные методом ПЭМ (T= 40° С, ХТЗ, % (масс.) = 0.2), шкала 50 нм

может связываться сразу с несколькими МНЧ, что согласуется с литературными данными [23].

Сравнение на качественном уровне микрофотографий на рис. 3, а и 3, б показывает, что сшивка молекул хитозана глутаровым альдегидом приводит к еще большей агрегации МНЧ, однако сферическая форма МНЧ сохраняется.

Функционализация поверхности МНЧ нами доказана не только данными микроскопии и изменением дзета-потенциала (см. рис 2), но также изменением ИК-спектров МНЧ (рис. 4).

Из рис. 4, а видно, что в спектре всех трёх объектов присутствует общая интенсивная полоса при 3420 см⁻¹, которая может быть отнесена к валентным колебаниям как связанных водородной связью гидроксигрупп (-ОН), так и аминогрупп

(-NH₂), в структуре полисахарида, а уширение данной полосы свидетельствует об образовании межмолекулярной водородной связи в исследуемых соединениях. Детальные изменения в ИК-спектрах исследуемых соединений для отдельных диапазонов длин волн представлены на рис. 4, б.

Из анализа ИК-спектров в другой области, представленных на рис. 4, б, следует, что из всех рассматриваемых волновых диапазонов наиболее информативным для подтверждения образования модифицированных форм Fe₃O₄ является интервал от 800 до 1260 см⁻¹. Видно, что данный участок ИК-спектра модифицированных МНЧ практически совпадает с исходным спектром ХТЗ. При этом основными характеристическими полосами поглощения для аминополисахарида

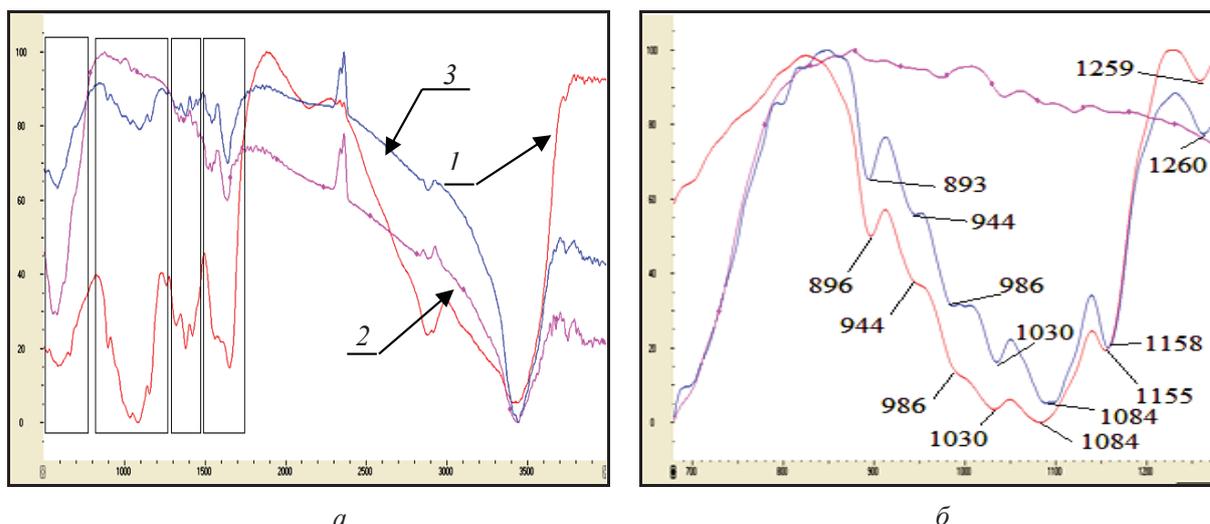


Рис. 4. Обзорные (а) и выделенные в узком диапазоне (б) ИК-спектры исходного хитозана (1), МНЧ (2) и МНЧ, функционализированных хитозаном (3)



в данных диапазонах волн будут при 1084 см^{-1} валентные колебания связи (С-О) в спиртах и простых эфирах (см. рис. 4, б), а при 1647 см^{-1} и при 1598 см^{-1} (см. рис. 4, а) деформационные плоские колебания амидных групп: амид I и амид II соответственно. Полосы 650 см^{-1} и 900 см^{-1} характеризуют непlosкие деформационные колебания первичных аминов, а $1020\text{--}1220\text{ см}^{-1}$ – алифатические амины. Вместе с тем полоса, соответствующая амиду II, перекрывается полосой изгиба аминогруппы (-NH_2) в 1590 см^{-1} , что подтверждается поглощением при 1420 см^{-1} . Полосы поглощения при 1155 см^{-1} (асимметричные, связанные с растяжением мостика С-О-С), 1084 и 1030 см^{-1} (скелетные колебания, связанные с растяжением С-О) являются характерными для полисахаридной структуры ХТЗ [24].

Для подтверждения образования связей между поверхностью МНЧ и ХТЗ можно использовать волновой диапазон от 800 до 1260 см^{-1} , в котором сосредоточены полосы поглощения колебаний функциональных групп -NH_2 ($650\text{--}900\text{ см}^{-1}$ – непlosкие деформационные колебания первичных аминов), связанные с -OH группой ($1000\text{--}1075\text{ см}^{-1}$, $1260\text{--}1350\text{ см}^{-1}$, $1030\text{--}1125\text{ см}^{-1}$) – колебания связи С-О в спиртах и простых эфирах (1,4-полисахарид) и С-О-С ($800\text{--}920\text{ см}^{-1}$), предрасположенных к межмолекулярному взаимодействию.

На втором этапе с использованием метода динамического рассеяния света сравнивали данные по распределению ζ -потенциала для МНЧ магнетита, функционализированных ХТЗ (см. рис. 1). Видно, что ζ -потенциал МНЧ магнетита при функционализации ХТЗ при температуре 25°C сместился в положительную область и находится в диапазоне от 31 до 62 мВ с максимумом при 44 мВ .

Влияние концентрации хитозана, его сшивки ГА на свойства МНЧ

Для установления оптимальных параметров МНЧ, функционализированных хитозаном, оценивали влияние концентрации ХТЗ, способа и времени покрытия на характеристики наночастиц. Эта информация важна для дальнейшего использования функционализированных МНЧ при оптимизации сорбции различных веществ. В качестве основной индикаторной характеристики выбрали ζ -потенциал, определяющий как устойчивость, так и сорбционную способность функционализированных МНЧ. Зависимость ζ -потенциала от исходной концентрации ХТЗ в растворе при модификации поверхности МНЧ магнетита представлена на рис. 5.

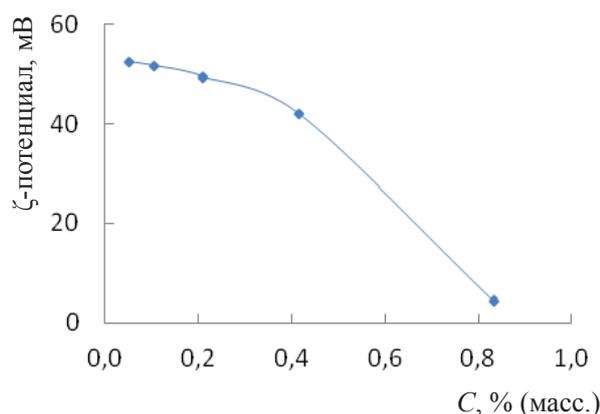


Рис. 5. Зависимость ζ -потенциала МНЧ от исходной концентрации ХТЗ в растворе, полученная сразу после 60-минутной модификации и трёхкратной промывки МНЧ-ХТЗ деионизованной водой; каждая точка – средний результат трёх измерений

Видно, что с увеличением концентрации ХТЗ значение ζ -потенциала снижается, что свидетельствует об ухудшении качества покрытия МНЧ магнетита. Возможно, это связано с тем, что увеличение массовой концентрации ХТЗ в растворе значительно повышает его вязкость вследствие взаимодействия молекул ХТЗ между собой [25]. В результате снижается диффузионная подвижность молекул ХТЗ в образующемся студнеобразном растворе и соответственно их сорбция на МНЧ. Установлено, что для модификации МНЧ магнетита целесообразно применять раствор, концентрация ХТЗ в котором не превышает $0,2\%$ по массе.

Другим фактором, влияние которого оценивали на величину дзета-потенциала МНЧ, являлась сорбция молекул хитозана, предварительно сшитых глутаровым альдегидом с образованием ковалентной связи между молекулами и формированием сетки молекул хитозана. Как видно из данных рис. 1, 3, функция распределения ζ -потенциала МНЧ, функционализированных молекулами сшитого ХТЗ, в целом сдвинулась в область больших положительных значений в интервале $43\text{--}65\text{ мВ}$ с максимумом ζ -потенциала при 55 мВ .

По-видимому, нанесение на поверхность МНЧ магнетита сшитых молекул способствует образованию больших по размеру агломератов, объединенных сеткой молекул ХТЗ, по сравнению с адсорбцией индивидуальных молекул хитозана, что подтверждается сравнением микрофотографий на рис. 3.

Таким образом, можно предположить, что использование для модификации поверхности МНЧ сшитого ХТЗ улучшает качество



и стабильность их покрытия и способствует образованию МНЧ с более высоким значением ζ -потенциала. Интересно, что с увеличением

времени хранения МНЧ, независимо от способа функционализации хитозаном, их размер уменьшается, а ζ -потенциал увеличивается (рис. 6).

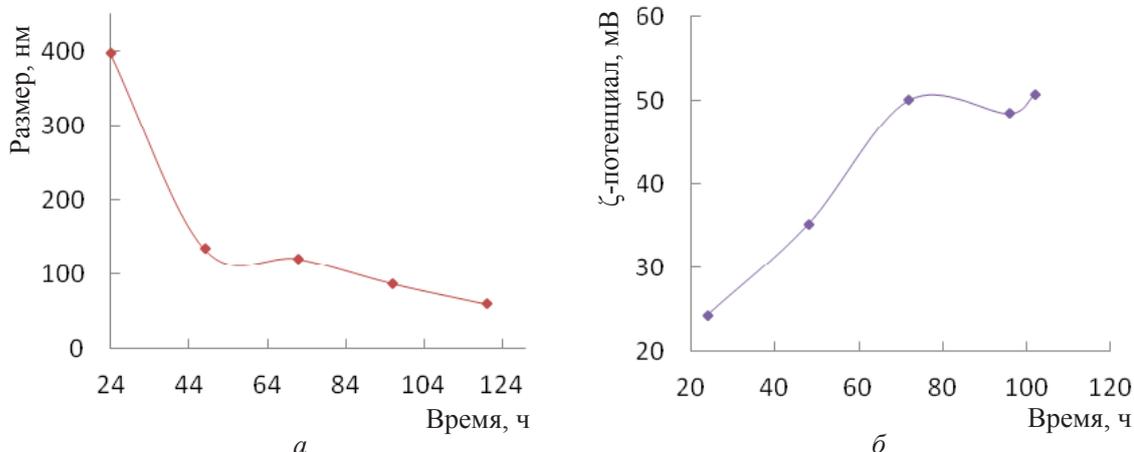


Рис. 6. Влияние времени на размер (а) и ζ -потенциал (б) МНЧ, функционализированных хитозаном

Это может быть связано с постепенным снижением степени агрегирования МНЧ из-за отталкивания отдельных наночастиц после приобретения катионного заряда. Процесс протекает достаточно медленно, так как исходные агрегаты имеют большой размер (300–400 нм). При этом рост ζ -потенциала системы обусловлен относительным увеличением количества электростатических зарядов, движущихся с наночастицами.

Влияние pH среды на дзета-потенциал МНЧ

Необходимость изучения влияния pH среды обусловлена существованием молекул хитозана в двух формах: непротонированной основной и протонированной по аминогруппам катионной форме с величиной pK_a примерно 6.5 [26]. При этом нужно учитывать, что интервал pH, в котором происходит протонирование ХТЗ, значительно шире, чем у низкомолекулярных молекул с одной аминогруппой. Причиной является полиэлектролитная структура, поэтому присоединение каждого последующего протона затруднено из-за электростатического отталкивания уже протонированных соседних аминогрупп. Чем меньше pH раствора, тем больше будет протонированных аминогрупп, тем больше положительный заряд поверхности наночастиц и тем большую степень извлечения анионных адсорбатов следует ожидать. Однако во всем интервале pH будут сохраняться и непротонированные аминогруппы, по которым может происходить взаимодействие за счет образования водородной связи с поверхностью МНЧ и

адсорбатами. Кроме того, чем больше степень протонирования ХТЗ, зависящая от pH раствора, тем больше будет величина ζ -потенциала МНЧ, следовательно, дисперсия наночастиц в растворе будет более стабильной. Влияние pH на величину ζ -потенциала МНЧ показано на рис. 7. Измерение проводили через 15 минут после добавления HCl и NaOH и перемешивания.

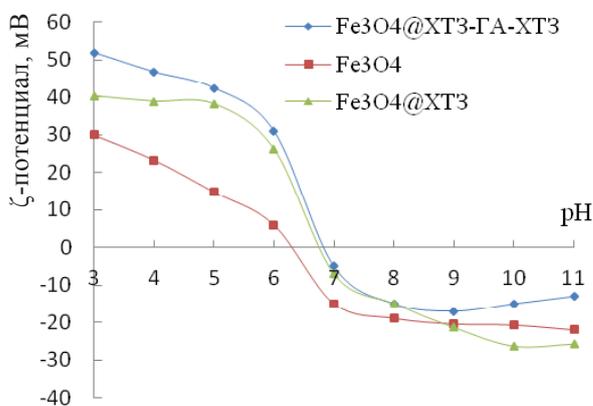


Рис. 7. Зависимость ζ -потенциала МНЧ от pH среды; $C_{ХТЗ}$ 0.2 % масс.

Из рис. 7 следует, что функционализация МНЧ хитозаном сдвигает изоэлектрическую точку магнетита с 6.2 до 6.9, т.е. примерно на 0.7 ед. в сторону большего значения pH, что почти соответствует pK_a самого хитозана. Это служит еще одним доказательством функционализации поверхности исходных МНЧ магнетита. Из рис. 7 также видно, что положительный ζ -потенциал, характеризующий качество покры-



тия, в интервале pH среды от 7 до 3 увеличивается с уменьшением pH. Максимальное значение положительного ζ -потенциала наблюдалось при pH 3–5, что должно обуславливать наибольшую агрегативную устойчивость МНЧ и наилучшие сорбционные свойства по отношению к анионам сорбатов. В щелочной области pH ζ -потенциал МНЧ отрицательный и его величина более чем в 2 раза меньше, чем в кислой области.

Таким образом, нами показано, что модификация МНЧ магнетита хитозаном может быть проведена за счет адсорбции как его индивидуальных, так и сшитых глутаровым альдегидом молекул. При этом способ иммобилизации влияет как на размер, так и ζ -потенциал МНЧ, а также на устойчивость наночастиц во времени и сорбционные свойства МНЧ по отношению к сорбируемому и концентрируемому аналитам.

Благодарности

Авторы благодарят кандидата химических наук Кирилла Сергеевича Капканца за помощь в регистрации и интерпретации ИК-спектров.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 18-03-01029).

Список литературы

1. Colombo M., Carregal-Romero S., Casula M. F., Gutierrez L., Morales M. P., Böhm I. B., Heverhagen J. T., Prosperia D., Parak W. J. Biological applications of magnetic nanoparticles // *Chem. Soc. Rev.* 2012. Vol. 41. P. 4306–4334.
2. Gupta A. K., Naregalkar R. R., Vaidya V. D., Gupta M. Recent advances on surface engineering of magnetic iron oxide nanoparticles and their biomedical applications // *Nanomedicine.* 2007. Vol. 2, № 1. P. 23–39.
3. Yan K., Li P., Zhu H., Zhou Y., Ding J., Shen J., Li Z., Xu Z. Chu P.K. Recent advances in multifunctional magnetic nanoparticles and applications to biomedical diagnosis and treatment // *RSC Adv.* 2013. Vol. 3. P. 10598–10618. DOI: 10.1039/c3ra40348c.
4. Veisheh O., Gunn J.W., Zhang M. Design and fabrication of magnetic nanoparticles for targeted drug delivery and imaging // *Adv. Drug Delivery Rev.* 2010. Vol. 62. P. 284–304.
5. Mou X., Ali Z., Li S., He N. Applications of Magnetic Nanoparticles in Targeted Drug Delivery System // *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2015. Vol. 15. P. 54–62.
6. Hajba L., Guttman A. The use of magnetic nanoparticles in cancer theranostics: Toward handheld diagnostic devices // *Biotechnol. Adv.* 2016. Vol. 34. P. 354–361.
7. Wen C.-Y., Wu L.-L., Zhang Z.-L., Liu Y.-L., Wei S.-Z., Hu J., Tang M., Sun E.-Z., Gong Y.-P., Yu J., Pang D.-W. Quick-Response Magnetic Nanospheres for Rapid, Efficient Capture and Sensitive Detection of Circulating Tumor Cells // *ACS Nano.* 2014. Vol. 8. P. 941–949.
8. Ambashta R.D., Sillanpää M. Water purification using magnetic assistance: A review // *J. Hazard. Mater.* 2010. Vol. 180. P. 38–49.
9. Chen L., Wang T., Tong J. Application of derivatized magnetic materials to the separation and the preconcentration of pollutants in water samples // *Trends Anal. Chem.* 2011. Vol. 30, № 7. P. 1095–1108.
10. Giakisikli G., Anthemidis A. N. Magnetic materials as sorbents for metal/metalloid preconcentration and/or separation. A review // *Anal. Chim. Acta.* 2013. Vol. 789. P. 1–16.
11. Толмачева В. В., Аняри В. В., Кочук Е. В., Дмитриенко С. Г. Магнитные сорбенты на основе наночастиц оксидов железа для выделения и концентрирования органических соединений // *Журн. аналит. химии.* 2016. Т. 71, № 4. С. 339–356.
12. Xie L., Jiang R., Zhu F., Liu H., Ouyang G. Application of functionalized magnetic nanoparticles in sample preparation // *Anal. Bioanal. Chem.* 2014. Vol. 406. P. 377–399.
13. Dios A. S. de, Diaz-Garcia M. E. Multifunctional nanoparticles: Analytical prospects // *Anal. Chim. Acta.* 2010. Vol. 666. P. 1–22.
14. Егунова О. Р., Константинова Т. А., Штыков С. Н. Магнитные наночастицы магнетита в разделении и концентрировании // *Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология.* 2014. Т. 14, вып. 4. С. 27–34.
15. Бычкова А. В., Сорокина О. Н., Розенфельд М. А., Коварский А. Л. Многофункциональные биосовместимые покрытия на магнитных наночастицах // *Успехи химии.* 2012. Т. 81, № 11. С. 1026–1050.
16. Mohammadi-Samani S., Miri R. Preparation and assessment of chitosan-coated superparamagnetic Fe₃O₄ nanoparticles for controlled delivery of methotrexate // *Res. Pharm. Sci.* 2013. Vol. 8, № 1. С. 25–33.
17. Zhang L., Zeng Y., Cheng Z. Removal of heavy metal ions using chitosan and modified chitosan: A review // *J. Molec. Liq.* 2016. Vol. 214. P. 175–191.
18. Singh A. N., Singh S., Suthar N., Dubey V. K. Glutaraldehyde-activated chitosan matrix for immobilization of a novel cysteine protease, procerain B // *J. Agric. Food Chem.* 2011. Vol. 59, № 11. P. 6256–6262.
19. Кильдеева Н. Р., Перминов П. А., Владимиров Л. В., Новиков В. В., Михайлов С. Н. О механизме реакции глутарового альдегида с хитозаном // *Биоорг. химия.* 2009. Т. 35, № 3. С. 397–407.
20. Казимирова К. О., Хабибуллин В. Р., Решетникова И. С., Егунова О. Р., Штыков С. Н. Концентрирование пищевых азокрасителей E110 и E124 на наночастицах магнетита, модифицированных ЦТАБ // *Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология.* 2017. Т. 17, вып. 2. С. 138–142.
21. Преч Э., Бюльманн Ф., Аффольтер К. Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных М. : Мир. 2006, 440 с.
22. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул. М. : Рипол Классик, 2013. 594 с.



23. Qiang L., Yang T., Li Z., Wang H., Chen X., Cui X. Molecular dynamics simulations of the interaction between Fe_3O_4 and biocompatible polymer // Coll. and Surf. A : Physicochem. Eng. Asp. 2014. Vol. 456. P. 62–66.
24. Большаков И. Н., Сизых А. Г., Сурков Е. В., Дурева Н. С., Шунтиков А. В. Электронные и колебательные спектры хитозана // Хитин и хитозан : материалы VIII междунар. конф. Казань, 2006. С. 86–89.
25. Колсанова Е. В., Орозалиев Э. Э., Шиповская А. Б. Вискозиметрические свойства растворов хитозана в уксусной кислоте и натрий-ацетатном буфере // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2014. Т. 14, вып. 2. С. 5–9.
26. Куликов С. Н., Тюрин Ю. А., Албулов А. И., Лопатин С. А., Варламов В. П. Антибактериальная активность хитозана : практика и теория // Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана : материалы 9-й междунар. конф. Ставрополь, 2008. С. 184–187.

Synthesis and Functionalization of Magnetite Magnetic Nanoparticles with Chitosan

K. O. Kazimirova, S. N. Shtykov

Ksenia O. Kazimirova, ORCID 0000-0002-1156-6654, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, kazimirova-ks@mail.ru

Sergei N. Shtykov, ORCID 0000-0001-6753-5040, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, shtykovsn@mail.ru

Superparamagnetic magnetite nanoparticles (MNP) have gained much attraction from the beginning of 21st century because of its potential applications in biology, medicine, theranostics, physics, chemistry and chemical analysis due to unique multifunctional properties,

including small size, superparamagnetic behavior, low toxicity, high adsorption properties used for magnetic solid-phase extraction (MSPE) in water purification and chemical analysis. It is well-known that colloidal MNP typically require a special and perfect surface coating, which prevents their self-aggregation, imparts the stability of colloid particles and functionalizes them for the various subsequent applications. The coating shell of MNP is responsible for the surface chemical activity that determines the nanoparticles behavior in a given medium. In this article, we describe the synthesis of MNP and compare the aggregation behavior of MNP coated by individual chitosan polymer molecules and their molecules cross-linked with glutaraldehyde. There are several methods and parameters like transmittance electron microscopy (TEM), dynamic light scattering (DLS), IR-spectroscopy, size and zeta-potential values were used to comparison of unmodified and modified MNP during time, chitosan concentration and pH variation. According TEM the average size of MNP synthesized by co-precipitation of Fe(III) and Fe(II) 2:1 salts was 8–10 nm with zeta-potential about zero. It was found that TEM average size of modified MNP was about 15 nm. A positive zeta-potential of MNP modified with individual chitosan molecules (90kD) at pH 4 was 31–62 mV with maximum at 44 mV as well as modified by cross-linked chitosan within 43–65 mV with maximum at 55 mV. It was established that DLS size and zeta-potential value depend on the chitosan concentration (the best is 0.2% in 2% acetic acid solution) and time of storage the colloidal solution. Isoelectric point of MNP modified by chitosan shifts from 6.2 to 6.9 pH value. It was concluded that MNP modified by cross-linked chitosan are more suitable for MSPE of anionic molecules at pH 3–5.

Key words: magnetic nanoparticles, magnetite, functionalization, chitosan, size and zeta-potential effect.

Acknowledgements: The authors acknowledge Kirill S. Kapkanets for registration and interpretation of IR-spectra.

This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research (project no. 18-03-01029a).

Образец для цитирования:

Казимирова К. О., Штыков С. Н. Синтез и функционализация магнитных наночастиц магнетита хитозаном // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2018. Т. 18, вып. 2. С. 126–133. DOI: 10.18500/1816-9775-2018-18-2-126-133.

Cite this article as:

Kazimirova K. O., Shtykov S. N. Synthesis and Functionalization of Magnetite Magnetic Nanoparticles with Chitosan. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Chemistry. Biology. Ecology*, 2018, vol. 18, iss. 2, pp. 126–133 (in Russian). DOI: 10.18500/1816-9775-2018-18-2-126-133.