

Chế tạo và nghiên cứu tính chất từ của các hạt Nanô Fe_3O_4 ứng dụng trong y sinh học

Nguyễn Hữu Đức, Trần Mậu Danh, Trần Thị Dung*

Khoa Vật lý Kỹ thuật và Công nghệ Nanô, Trường Đại học Công Nghệ, ĐHQGHN

Nhận ngày 10 tháng 4 năm 2007

Tóm tắt. Hạt nanô ôxit sắt siêu thuận từ Fe_3O_4 có nhiều ứng dụng quan trọng trong y sinh học như làm tác nhân tăng độ tương phản trong ảnh cộng hưởng từ hạt nhân, phân tách và chọn lọc tế bào, hiệu ứng đốt nhiệt và phân phát thuốc, vv... Tất cả các ứng dụng trong y sinh đòi hỏi các hạt nanô từ phải có từ độ bão hoà lớn, kích thước hạt dưới 100 nm với phân bố kích thước hạt nhỏ. Hệ hạt nanô từ Fe_3O_4 được tổng hợp bằng phương pháp đồng kết tủa, có kích thước điều khiển được bằng nồng độ các muối tham gia phản ứng. Kích thước trung bình của các hạt được xác định bằng ảnh TEM, trong khoảng từ 10 đến 15 nm. Phép phân tích thành phần hoá học đã chỉ ra sự tồn tại của pha $\gamma - \text{Fe}_2\text{O}_3$ trong các mẫu hạt nano. Tính chất từ của các mẫu được nghiên cứu trên máy đo từ kế mẫu rung (VSM). Ở nhiệt độ phòng, các mẫu đều thể hiện tính siêu thuận từ. Nhiệt độ Blocking (TB) của các mẫu khoảng 170 K. Từ độ bão hoà trong khoảng từ 35 đến 74 emu/g, nhỏ hơn so với mômen từ bão hoà của mẫu khối là 90 emu/g.

1. Giới thiệu

Cuối thập niên 80, công nghệ nanô bắt đầu phát triển và thu được nhiều thành quả to lớn không chỉ trong nghiên cứu mà còn mở rộng phạm vi ứng dụng trong nhiều lĩnh vực. Ở các vật liệu và linh kiện nanô xuất hiện nhiều hiện tượng, tính chất vật lý và hoá học mới mẻ không có trong các loại vật liệu khối [1]. Việc ứng dụng các hạt nanô ôxit sắt siêu thuận từ vào chẩn đoán và trị bệnh đã thu được nhiều thành quả có triển vọng cao. Hai loại ôxit sắt ứng dụng nhiều trong y sinh học là maghemite ($\gamma - \text{Fe}_2\text{O}_3$) và magnetite (Fe_3O_4), trong đó

magnetite là vật liệu được dùng phổ biến nhất. Magnetite có cấu trúc spinel đảo thuộc nhóm đối xứng F_{43m} , hằng số mạng $a = b = c = 0.8396$ nm, số phân tử trong một ô cơ sở là 8. Cấu trúc spinel có thể xem như được tạo ra từ mặt phẳng xếp chặt của các ion O^{2-} với các lỗ trống tứ diện (nhóm A) và bát diện (nhóm B) được lấp đầy bằng các ion kim loại Fe^{2+} và Fe^{3+} . Trong đó, các ion Fe^{3+} được phân bố một nửa ở nhóm A và một nửa ở nhóm B, còn các ion Fe^{2+} đều nằm ở nhóm B. Các hạt nanô từ được bọc một lớp chất hoạt động bề mặt có thể phân tán trong dung môi đồng nhất gọi là chất lỏng từ [2]. Những hiệu ứng lượng tử do giảm kích thước và diện tích bề mặt lớn của các hạt nanô từ đã làm thay đổi một vài đặc tính từ đặc trưng của vật liệu, biểu lộ hiện tượng siêu thuận từ và

* Tác giả liên hệ. ĐT: 84-4-7549332.
E-mail: dungtt.dp07@coltech.vnu.vn

xuyên hầm lượng tử của độ từ hóa bởi vì mỗi hạt có thể được coi như một đơn domain từ. Dựa trên những đặc tính vật lý, hóa học, nhiệt học và cơ học, các hạt nano siêu thuận từ mở ra tiềm năng lớn cho những ứng dụng y sinh: làm tác nhân tăng độ tương phản trong máy cộng hưởng từ hạt nhân, phân tách và chọn lọc tế bào, hiệu ứng đốt nhiệt và phân phát thuốc, vv.. Trong tất cả các ứng dụng trên đòi hỏi hạt nano từ phải có từ độ bão hoà lớn, tương thích sinh học và được chức năng hóa bề mặt. Bề mặt của các hạt này được cải biến thông qua việc bọc một vài lớp nguyên tử của các polimer hữu cơ, kim loại (Au), các oxit vô cơ (như SiO_2 , Al_2O_3) và xa hơn nữa là chức hóa bằng việc gắn các phân tử có hoạt tính sinh học khác nhau.

2. Tổng hợp các hạt nano ôxit sắt từ

Hạt ôxit sắt được tổng hợp bằng phương pháp đồng kết tủa các ion Fe^{2+} và Fe^{3+} (với tỉ số phân tử là 1:2) từ các dung dịch muối FeCl_2 và FeCl_3 bằng cách thêm dung dịch amôniac NH_4OH 25 %. Kích thước và hình dạng của các hạt tạo ra phụ thuộc vào tỉ lệ $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$, độ pH và lực ion của môi trường. Phản ứng tạo thành kết tủa được thể hiện bằng phương trình:



Hệ gồm sáu mẫu Fe_3O_4 được điều chế trong không khí với cùng môi trường có pH = 12, tốc độ khuấy 3000 vòng/phút, nồng độ muối sắt (II) tham gia phản ứng lần lượt là: 0,4M; 0,2M; 0,1M; 0,05M; 0,025M và 0,004M. Dung dịch hai muối sắt (III) và sắt (II) được trộn lẫn ở các nồng độ thích hợp sao cho tỉ lệ $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ là 2/1. Hỗn hợp hai dung dịch được khuấy đều bằng máy khuấy cơ với tốc độ khuấy cố định trước. Dung dịch amôniac ở nồng độ thích hợp được nhỏ giọt đồng thời trong quá trình khuấy với tốc độ 1 giọt/s trong thời gian 30 phút. Hỗn hợp thu

được sau phản ứng gồm kết tủa màu đen (Fe_3O_4) và các chất hoà tan. Lọc và rửa kết tủa bằng nước bảy lần thu được sản phẩm là chất rắn đặc sệt màu đen. Để thu được bột nano, đem kết tủa sấy ở nhiệt độ 40°C trong thời gian 20 giờ. Để thu được chất lỏng từ, phân tán hạt với chất hoạt động bề mặt trong nước cất bằng máy rung siêu âm, công suất rung là 12,5W trong thời gian 60 phút.

Giản đồ nhiễu xạ tia X (XRD) được ghi trên máy SIEMENS D5000 Bruker – Germany, bức xạ Cu - $\text{K}\alpha$ với bước sóng $\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$, cường độ dòng điện bằng 30 mA, điện áp 40 kV, góc quét $2\theta = 10 + 70^\circ$, tốc độ quét $0,03^\circ/\text{s}$. Ảnh hiển vi điện tử truyền qua được chụp trên máy JEOL TEM 5410 NV có điện thế từ $40 + 100 \text{ kV}$, độ phân giải đối với điểm ảnh là 0,2 nm, đối với mạng tinh thể là 0,15 nm, độ phóng đại từ $20 + 500\,000$ lần. Đường cong từ hoá được đo trên hệ từ kế mẫu rung DMS 880 VSM và PPMS có khả năng đo trong vùng nhiệt độ từ $100 + 700 \text{ K}$, làm lạnh bằng Nitơ lỏng, từ trường lớn nhất đến 13 kOe và 60 kOe. Mômen từ của mẫu có thể đo theo hai phương vuông góc và song song với từ trường ngoài với độ chính xác tới 10^{-5} emu .

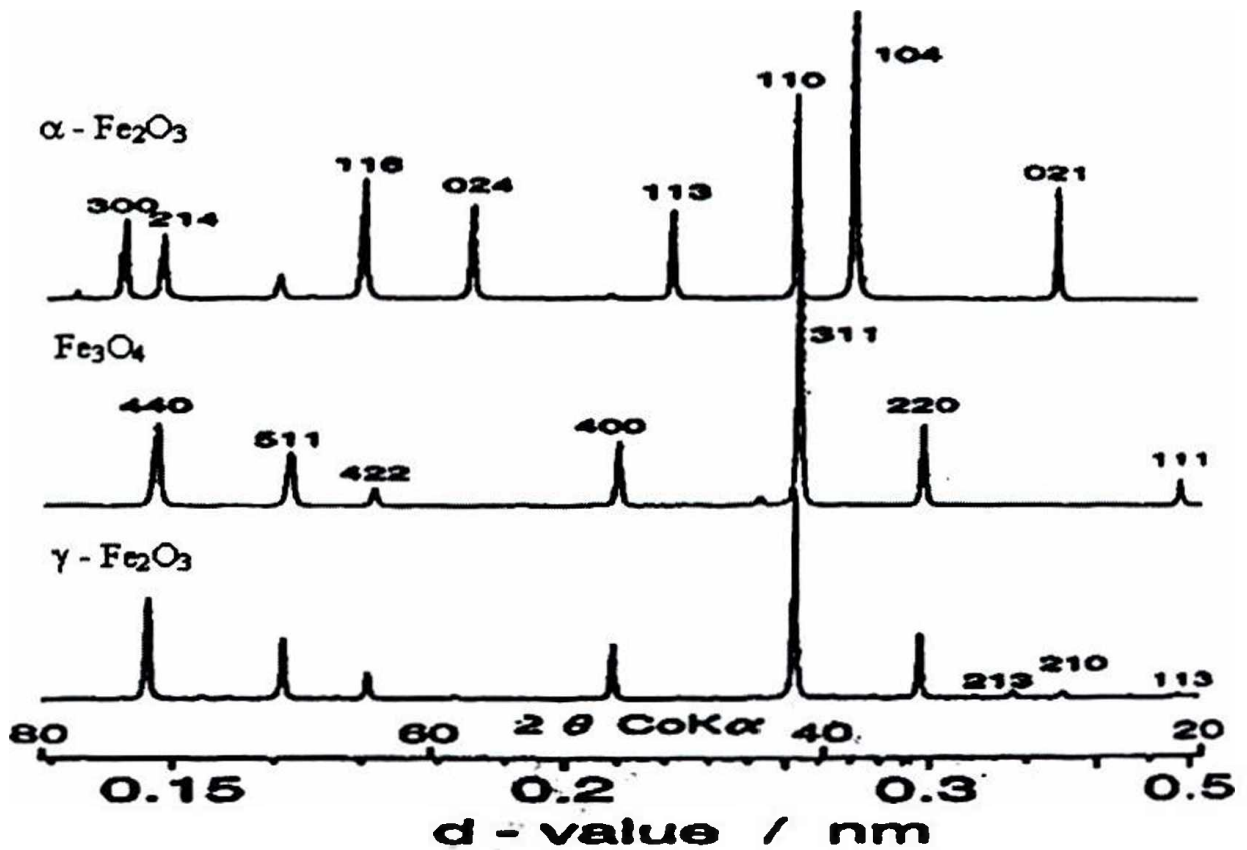
3. Kết quả và thảo luận

Hình 1 là giản đồ nhiễu xạ tia X chuẩn của các ôxit sắt [3]. Từ các giản đồ nhiễu xạ này, chúng ta nhận thấy các đỉnh nhiễu xạ nhiễu xạ của vật liệu Fe_3O_4 và $\gamma - \text{Fe}_2\text{O}_3$ khá giống nhau về vị trí và cường độ tương đối. Các đỉnh nhiễu xạ của $\gamma - \text{Fe}_2\text{O}_3$ hơi dịch về phía có góc nhiễu xạ lớn hơn so với Fe_3O_4 , một vài đỉnh khác biệt có cường độ nhỏ ($[213]$, $[210]$, $[113]$) rất khó xác định đối với các giản đồ nhiễu xạ không thực sự sắc nét. Giản đồ nhiễu xạ của hai pha này khác hoàn toàn với giản đồ nhiễu xạ tia X của pha $\alpha - \text{Fe}_2\text{O}_3$. Hình 2 là giản đồ nhiễu xạ

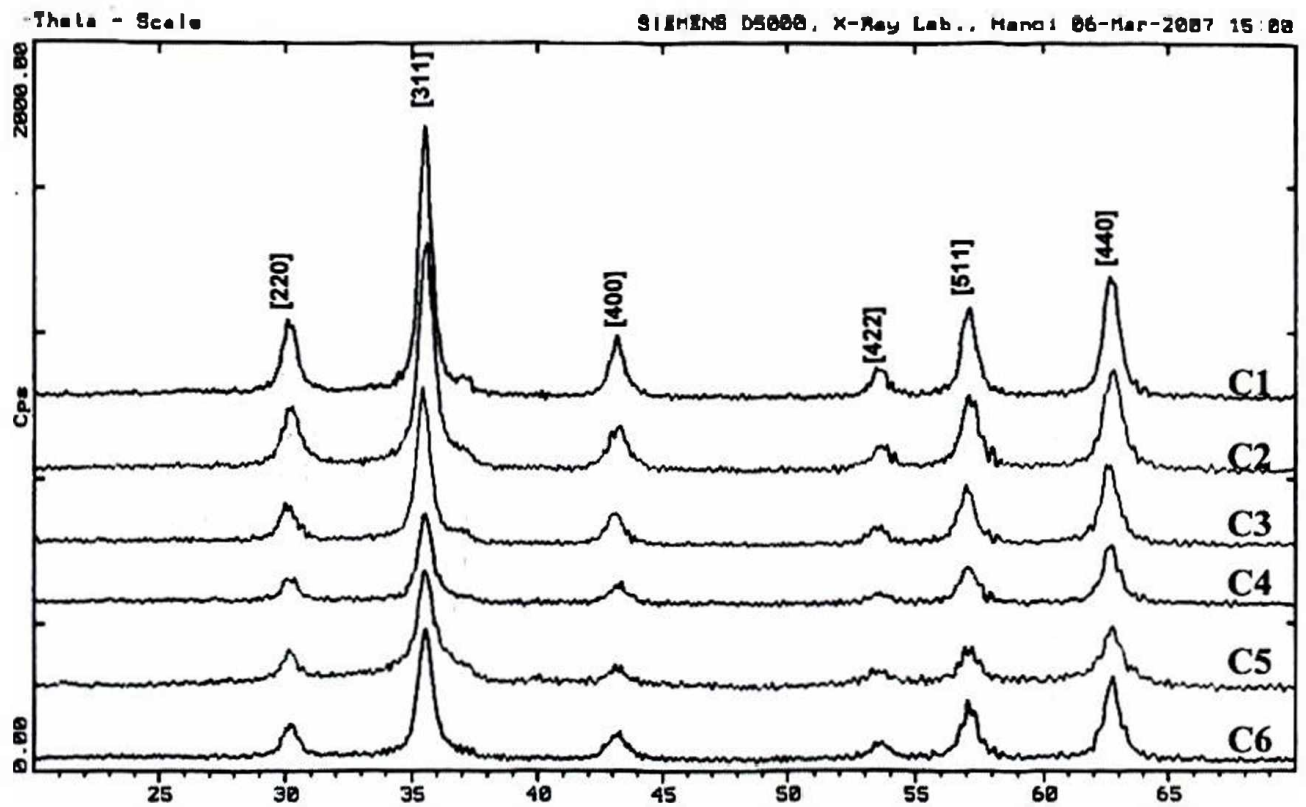
tia X của các mẫu từ C1 đến C6. Dễ dàng nhận thấy rằng, các đỉnh nhiễu xạ của các mẫu này có vị trí và cường độ gần trùng với các đỉnh nhiễu xạ của vật liệu Fe_3O_4 và $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$. Từ đó có thể khẳng định rằng các mẫu chế tạo được có thể tồn tại dưới dạng Fe_3O_4 hoặc $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ hoặc cả hai và không chứa $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$. Các đỉnh nhiễu xạ của các mẫu đều có sự mở rộng cân bằng về hai phía so với các đỉnh nhiễu xạ tương ứng trên hình 1. Sự mở rộng của các đỉnh nhiễu xạ có thể do các nguyên nhân: hiệu ứng về sự giảm kích thước, sự đóng góp của cả hai pha (Fe_3O_4 , $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) và tồn tại ứng suất dư ở trong mẫu. Theo chúng tôi, nguyên nhân chính là do bản

chất tinh thể nanô của các mẫu gây ra, các yếu tố còn lại cũng có ảnh hưởng nhưng không đáng kể. Kích thước hằng số mạng tính được từ giản đồ nhiễu xạ tia X là 8.37 \AA rất gần với giá trị hằng số mạng của vật liệu Fe_3O_4 . Từ phương trình Scherrer tính được kích thước tinh thể của các mẫu trong khoảng 10 nm.

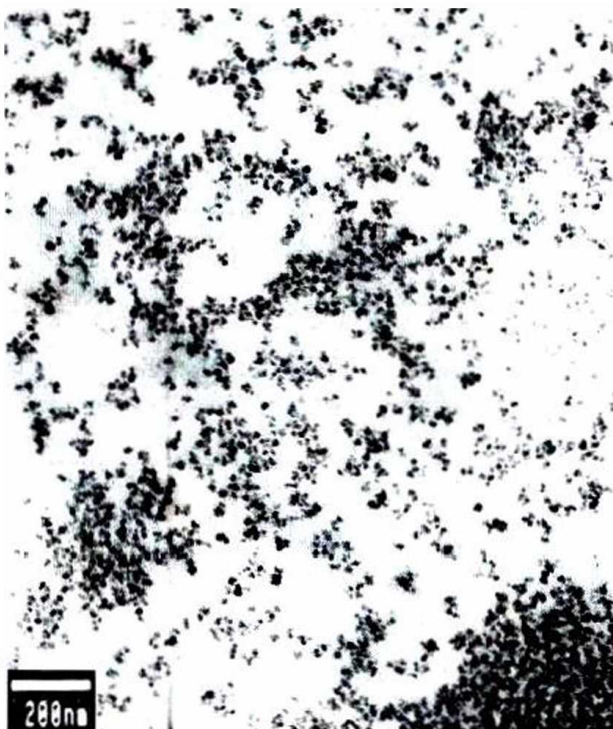
Ảnh TEM của mẫu C2 được cho trong hình 3, kích thước trung bình của các hạt trong khoảng từ $10 + 15 \text{ nm}$, phân bố kích thước hẹp. Kích thước hạt thu được từ phép đo TEM lớn hơn so với kết quả kích thước tinh thể tính được từ XRD do có sự tồn tại của lớp vỏ phi từ ở bề mặt của hạt.



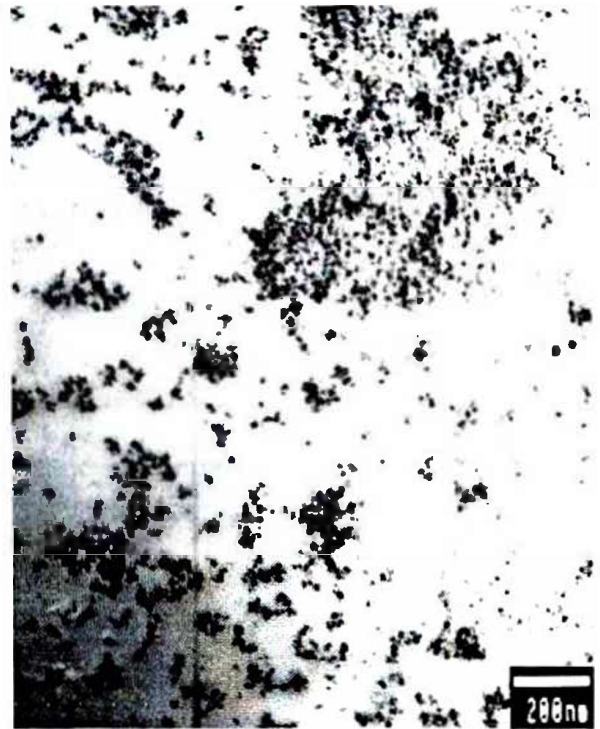
Hình 1. Giản đồ nhiễu xạ tia X của các ôxit sắt: $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, Fe_3O_4 , $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$.



Hình 2. Giản đồ nhiễu xạ tia X của các mẫu C1 đến C6.

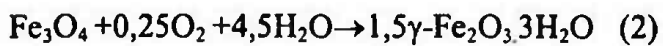


Hình 3. Ảnh TEM của mẫu C2.



Hình 4. Ảnh TEM của mẫu C3.

Hình 5 là đường cong từ hoá tổng hợp của hệ mẫu trên hệ đo VSM. Mômen từ bão hoà của hệ mẫu có giá trị trong khoảng từ 35 emu/g đến 74 emu/g, nhỏ hơn giá trị mômen từ bão hoà của mẫu khối là 90 emu/g. Khi nồng độ các chất tham gia phản ứng giảm thì từ độ bão hoà của mẫu tạo thành cũng giảm. Sự giảm của từ độ bão hoà có thể do hai nguyên nhân chính: cấu trúc lõi - vỏ (core - shell structure) của hạt từ và sự tồn tại của pha γ -Fe₂O₃ trong mẫu. Nguyên nhân của việc tồn tại cả hai pha theo chúng tôi do Fe₃O₄ đã bị ôxy hoá một phần thành γ -Fe₂O₃ khi tổng hợp trong không khí theo phương trình (2).

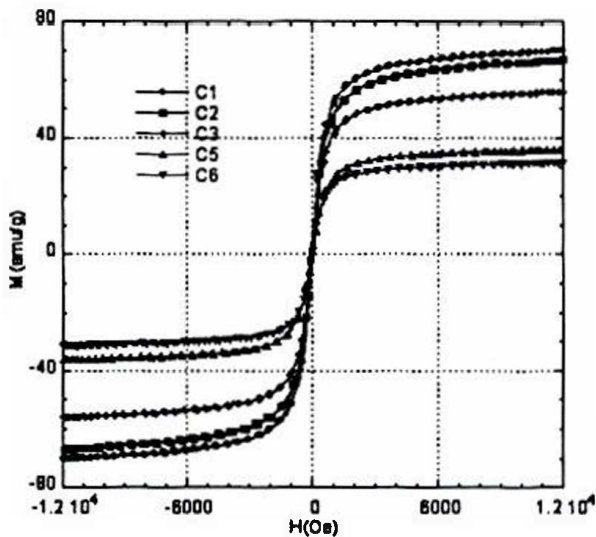


Đây là hiện tượng rất phổ biến và khó tránh khỏi đối với các ôxit sắt vì γ - Fe₂O₃ có cùng tính chất từ và cấu trúc tinh thể với Fe₃O₄ nhưng độ ổn định hoá học cao hơn nhiều [4]. Từ XRD rất khó phát hiện được sự tồn tại của pha γ - Fe₂O₃ trong mẫu Fe₃O₄ như đã thảo luận ở trên. Việc tồn tại thêm pha γ - Fe₂O₃ trong các mẫu C1 đến C6 được khẳng định trong phép đo thành phần hoá học, tỉ phần của pha này từ 9 % đến 18 %. Lượng γ - Fe₂O₃ tồn tại trong mẫu tăng khi nồng độ các chất tham gia phản ứng giảm. Điều này có thể giải thích như sau: Nồng độ các chất tham gia phản ứng giảm dẫn tới quãng đường tự do trung bình giữa các mầm tinh thể tạo thành tăng, làm tăng khả năng va chạm với phân tử dung môi và phân tử O₂, tạo thành pha γ -Fe₂O₃ như phương trình (2). Việc giảm từ độ bão hoà do sự tồn tại của pha γ - Fe₂O₃ là có cơ sở khi từ độ bão hoà của pha này

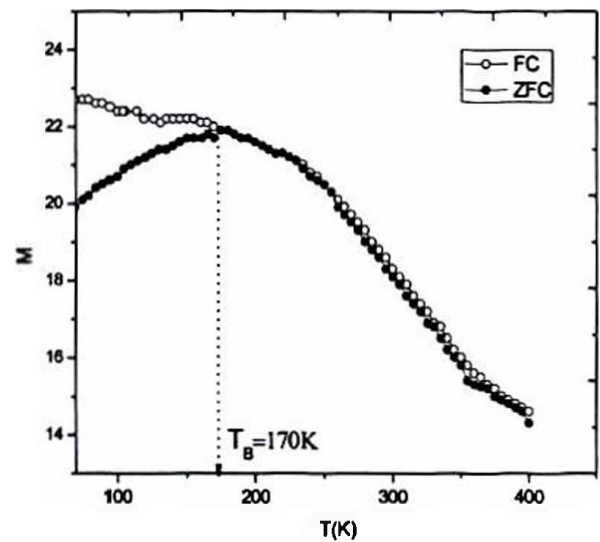
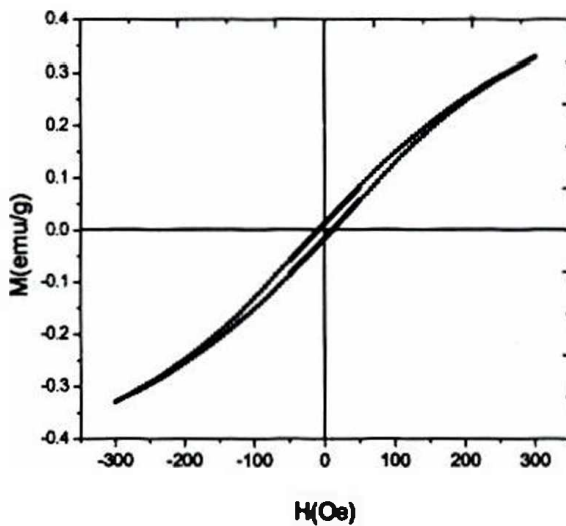
là 60 emu/g. Tỉ phần γ - Fe₂O₃ càng cao thì từ độ bão hoà của mẫu càng giảm.

Nhiệt độ Blocking của mẫu C1 được xác định bằng phép đo đặc trưng $M_{\text{ZFC}}(T)$ và $M_{\text{FC}}(T)$ trên hình 6. Các đường cong $M_{\text{ZFC}}(T)$ và $M_{\text{FC}}(T)$ rất khác biệt ở nhiệt độ thấp, nhưng ở vùng nhiệt độ cao chúng khá tương tự và thể hiện đặc trưng của trạng thái siêu thuận từ. Theo chiều tăng nhiệt độ, $M_{\text{ZFC}}(T)$ đạt đến một giá trị cực đại ở nhiệt độ khoảng 170 K, sau đó hợp nhất với đường cong $M_{\text{FC}}(T)$ tại các nhiệt độ cao hơn. Từ các đặc điểm của từ độ phụ thuộc vào nhiệt độ, cho phép xác định được nhiệt độ chuyển pha sắt từ - siêu thuận từ (nhiệt độ Blocking) của mẫu C1 là 170 K. ở trên nhiệt độ này hạt nanô Fe₃O₄ trở nên hồi phục siêu thuận từ.

Giá trị lực kháng từ của mẫu C1 được xác định bằng phép đo đường cong từ hoá trên hệ PPMS 6000 với bước đo rất nhỏ (0,2 Oe) trong vùng từ trường cực đại là 300 Oe (hình 7). Lực kháng từ của mẫu C1 tính được từ phép đo trên là 9 Oe trong khi đó lực kháng từ của mẫu Fe₃O₄ khối là 200 Oe. Kết quả đo lực kháng từ hạt nanô Fe₃O₄ của tác giả Bizdoaca và cộng sự cũng trên hệ đo này là 20 Oe [5]. Nguyên nhân của việc tồn tại H_c tại nhiệt độ phòng chưa có tác giả nào đưa ra lời giải thích, tuy nhiên theo chúng tôi nguyên nhân của việc tồn tại H_c có thể là do lớp từ chết ở bề mặt hạt từ đóng vai trò là lớp ghim từ ngăn cản quá trình đảo từ của hạt.



Hình 5. Đường cong từ hoá của hệ mẫu.

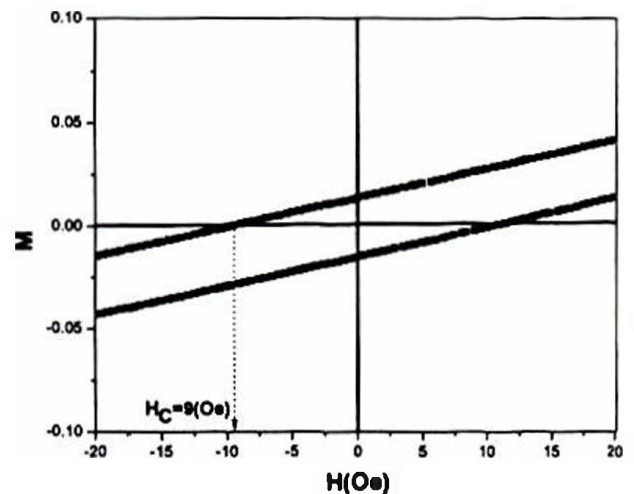
Hình 6. Đường cong $M_{ZFC}(T)$ và $M_{FC}(T)$.

Hình 7. Đường cong từ hoá của mẫu C1.

4. Kết luận

Đã tổng hợp được các mẫu hạt nano Fe_3O_4 ở các nồng độ muối khác nhau.

Đã khảo sát đặc trưng cấu trúc và thành phần hoá học của hệ hạt. Chỉ ra được sự tồn tại của pha $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ trong các mẫu có ảnh hưởng không nhỏ đến tính chất từ của các mẫu.



Xác định được nhiệt độ chuyển pha sắt từ - siêu thuận từ (nhiệt độ Blocking) của mẫu C1 là 170 K.

Bằng phép đo chính xác trên hệ PPMS 6000 thu được lực kháng từ của mẫu là 9 Oe ở nhiệt độ phòng. Với từ độ bão hoà lớn, lực kháng từ nhỏ, và kích thước trong khoảng 10 nm, các hạt nano Fe_3O_4 hội tụ đầy đủ các yếu tố cần thiết và có thể ứng dụng trong y sinh học.

Tài liệu tham khảo

- [1] J. S. Murday, The Coming Revolution: Science and technology of Nanoscale structure, *The AMPTIAC Newsletter*, Spring, 66 (2002), 5-12
- [2] R. E. Rosensweig. Ferrohydrodynamics, Dover Publication, INC., 1997
- [3] R. M. Cornell, U.Schwertmann, *The iron Oxides*, Wiley, 1996
- [4] A. Bee, R. Massart, S. Neiveu, *J. Magn. Mater.* 149 (1995) 6.
- [5] E. L. Bizdoaca, M. Spasova, M. Farle, M. Hilgendorff, F. Caruso, Magnetically Directed Self-assembly of Submicron Spheres with Fe₃O₄ nano particle shell, *J. Magn. Mater.* 44 (2002) 240.

Preparation and study on magnetic properties of Nanoparticles Fe₃O₄ for biomedical applications

Nguyen Huu Duc, Tran Mau Danh, Tran Thi Dung

*Department of Engineering Physics and Nanotechnology, College of Technology, VNU
144 Xuan Thuy, Hanoi, Vietnam*

Superparamagnetic iron oxide nanoparticles Fe₃O₄ have many applications in biomedicine such as magnetic resonance imaging contrast enhancement, cell separation, hyperthermia and drug delivery, etc. For these biomedical applications, it requires that the nanoparticles possess high magnetization values and suitable size smaller than 100 nm with narrow particle size distribution. In this work, iron oxide nanoparticles Fe₃O₄ have been synthesized by coprecipitation method. The nanoparticle size can be controlled by changing the concentration of salts. The average particle size ranging from 10 to 15 nm, was examined by TEM imaging. The chemical composition analysis showed the presence of the γ -Fe₂O₃ phase in synthesized nanoparticles. The magnetic properties of all samples were studied by a vibrating sample magnetometer (VSM). The nanoparticles exhibit superparamagnetic properties at room temperature. The Blocking temperature (T_B) of these particles are about 170K. The saturation magnetization values at room temperature of the particles are in the range between 35 emu/g and 74 emu/g, lower than the bulk magnetite value of 90 emu/g.