

СВОЙСТВА АНСАМБЛЕЙ НАНОЧАСТИЦ МАГНЕТИТА И МАГНИТНЫХ ЖИДКОСТЕЙ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЙ В ОНКОТЕРАПИИ

Н.В. Абрамов, П.П. Горбик

*Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко Национальной академии наук Украины
ул. Генерала Наумова, 17, Киев, 03164, Украина, abramovnv@rambler.ru*

Теория кривых намагничивания ферромагнетиков применена для описания магнитных свойств синтезированных ансамблей ферромагнитных наночастиц Fe_3O_4 , а также нанокомпозитов и магнитных жидкостей на их основе. Нанокомпозиты представляли собой структуру типа ядро-оболочка и содержали модификатор на поверхности Fe_3O_4 и лекарственные препараты: цитостатики цис-платин и доксирубицин. Магнитные жидкости изготовлены на основе указанных нанокомпозитов и воды или физраствора. Показано, что рассмотренные теоретические подходы удовлетворительно описывают магнитные свойства систем. По магнитным измерениям определены с высокой достоверностью размерные параметры синтезированных ансамблей частиц, согласующиеся с экспериментальными данными независимых исследователей. Полученные результаты будут полезны при практическом использовании нанокомпозитов и магнитных жидкостей в онкологии.

Введение

Магнетит и его удивительные свойства известны давно. Однако доказательство биосовместимости магнетита с живыми организмами [1] и появление концепции о доставке лекарственных препаратов к больным органам с помощью магнитных носителей существенно расширили сферу применения магнетита. Наиболее пригодными для использования в качестве носителей оказались наночастицы магнетита. Одним из способов доставки магнетита в организм является введение его коллоидов, которые известны в физике как магнитные жидкости (МЖ) на основе магнетита.

Нужно отметить, что МЖ в виде коллоидов ферро- или ферромагнитных частиц применялись с начала тридцатых годов прошлого столетия [2 – 6] для выявления доменных структур в ферромагнетиках. Систематическое изучение самих МЖ было проведено в начале шестидесятых годов [7]. В настоящее время МЖ используются в машиностроении, электротехнике, химической и горнодобывающей промышленности [8, 9]. Наночастицы магнетита широко применяются в медицине в составе МЖ, в частности для гипертермии [10, 11], магнитной резонансной томографии [12], направленной доставки лекарств [13]. Активно продолжаются исследования МЖ и их дисперсных наполнителей [14 – 40], в том числе в качестве адсорбентов лекарственных форм.

Частицы магнетита, применяемые в качестве транспортного средства, должны обладать такими основными параметрами: размеры частиц ансамбля 2 – 20 нм, намагниченность насыщения 15 – 70 Гс см³/г, неелевское время релаксации магнитного момента при 300 К 10^{-8} – 10^2 с.

Намагниченность наночастицы магнетита, внедрённой в твёрдую немагнитную матрицу, подчиняется закону Ланжевена и зависит от величин: магнитного момента

частицы, намагниченности насыщения её материала, приложенного магнитного поля и температуры. Магнитный момент частицы совершает переориентацию между различными направлениями её лёгкого намагничивания согласно неелевскому механизму релаксации, частота которой зависит от объёма частицы, её коэффициентов анизотропии (кристаллографической, поверхностной, формы и т. д.) и температуры. Кривая намагничивания ансамбля невзаимодействующих наночастиц, помещённых в твёрдую немагнитную матрицу, является взвешенной средней арифметической намагниченностей отдельных частиц. При совпадении экспериментальной и теоретической кривых намагничивания становятся определёнными распределение частиц по размерам в ансамбле и значения их коэффициентов анизотропии. Если заменить твёрдую немагнитную матрицу жидкой дисперсионной средой наночастицы начнут совершать броуновское поступательное и вращательное движение и равновесная ориентация магнитных моментов частиц в приложенном магнитном поле может быть достигнута путём вращения самих частиц относительно дисперсионной среды. Такой механизм релаксации намагниченности характеризуется броуновским временем вращательной диффузии, которое определяется объёмом частиц, вязкостью среды и температурой [41]. При определенных значениях внешнее магнитное поле может вызывать агломерацию частиц, которая крайне нежелательна в случае применения частиц в качестве носителей лекарственных препаратов. Появление агломератов может быть зафиксировано по изменению хода кривых намагничивания МЖ. Оно зависит, в том числе, от характеристик стабилизационного слоя наночастиц. Анализ кривых намагничивания наночастиц ферритмагнетика, распределённых в твёрдой немагнитной матрице и в соответствующей МЖ, позволяет определять свойства частиц ферритмагнетика, их стабилизационного слоя и дисперсионной среды.

В работе проанализированы магнитные свойства нанокompозитов, инкапсулированных в новые лекарственные формы, и магнитных жидкостей на их основе, перспективность которых для изготовления онкопрепаратов доказана экспериментальными исследованиями в Институте экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины [42, 43].

Цель настоящей работы – изучение структурных и магнитных свойств ферритмагнитных наночастиц Fe_3O_4 , а также нанокompозитов и магнитных жидкостей на их основе, пригодных для использования в качестве модельных систем в онкотерапии.

Материал работы изложен следующим образом. Сначала рассмотрены физико-химические (с акцентом на магнитные) свойства наночастиц магнетита; затем изложены свойства новых композитов – частиц магнетита, инкапсулированных в олеат натрия и лекарственную форму; в заключение – свойства водных магнитных жидкостей на основе композитов.

Материалы и методы

В работе для синтеза магнетита использован сульфат железа $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ «хч» ГОСТ 4148–66, треххлористое железо $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ «хч» ГОСТ 4147–74, 25 %-ный водный раствор аммиака «чда» ГОСТ 3760–64 для проведения жидкофазного синтеза, натрий олеиновокислый $C_8H_{17}CH = CH(CH_2)_7CO - ONa$ – для стабилизации поверхности синтезированных частиц.

Наночастицы магнетита, стабилизированные олеатом натрия, получали по описанной в [44] методике при температуре реакционной среды 50 °С. Согласно методике на 10 граммов твёрдой магнитной фазы (магнетита) расходовалось 7,5 г олеата натрия. МЖ готовили, используя полученный материал в качестве дисперсного наполнителя. Дисперсионной средой служила дистиллированная вода.

Наноконпозиты представляли собой структуру типа ядро-оболочка и содержали модификатор на поверхности Fe_3O_4 и лекарственные препараты: цитостатики цис-платин и доксирубицин. Магнитные жидкости были изготовлены на основе указанных наноконпозитов и воды или физраствора.

Рентгенофазовый анализ (РФА) проводили методом порошковой дифрактометрии на автоматизированном приборе ДРОН-УМ1 с геометрией съемки по Бреггу – Брентано в излучении Co K_α линии анода ($\lambda = 0,179021$ нм) с Fe-фильтром в отраженном пучке. Значения средних размеров D_{XRD} кристаллитов оксидов железа были рассчитаны по методике [45], основанной на уравнении Шеррера [46].

Размеры ($D_{\text{ПЭМ}}$) и форму частиц в образцах изучали методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) на приборе Transmission Electron Microscope JEOL 2010. В качестве подложки для образцов использовались углеродные пленки с круглыми отверстиями на медных сеточках.

Значение $S_{\text{уд}}$ образцов определяли по термодесорбции азота на приборе KELVIN 1042 фирмы “COSTECH Instruments”.

Петли гистерезиса магнитного момента образцов измеряли с помощью вибрационного магнитометра на частоте 228 Гц при комнатной температуре. Описание установки и методика измерений изложены в [47]. Образцами для исследований служили сухие размагниченные порошки, а также МЖ. Для сравнения использовали никелевый образец и наночастицы Fe_3O_4 (98 %) производства фирмы “Nanostructured & Amorphous Materials Inc.”, USA.

Результаты и обсуждение

Магнитные свойства ансамблей частиц магнетита. В качестве дисперсной фазы МЖ применяют частицы ферро- или ферритмагнетиков (табл. 1), которые относятся к сильномагнитным веществам и намагничиваются в сравнительно слабых полях ($H = 1...100$ Э). Для предотвращения коагуляции частиц из-за воздействия Ван-дер-Ваальсовых сил притяжения, а также сил магнитного притяжения в случае сильного внешнего поля используют поверхностно-активные вещества (ПАВ), которые адсорбируются на поверхности дисперсных частиц и образуют защитную оболочку – структурно-механический барьер. Устойчивость МЖ определяется размером частиц (d), намагниченностью, плотностью дисперсного наполнителя, температурой, вязкостью и плотностью дисперсионной среды, а также характеристиками ПАВ. По оценкам Розенцвейга, Фертмана, Шлиомиса [7, 8, 41] МЖ, содержащая частицы магнетита, стабилизированные слоем молекул олеиновой кислоты, будет седиментационно-устойчивой коллоидной системой в поле силы тяжести, устойчивой к магнитной агломерации частиц, защищена от сил притяжения Ван-дер-Ваальса, а также устойчива по отношению к осаждению частиц в неоднородном поле внешнего магнитного источника, например лабораторного постоянного магнита ($H = \sim 10^3$ Э), при температуре 298 К для частиц с $d < 10$ нм. Такие МЖ не расслаиваются и сохраняются как коллоидные системы практически неограниченное время.

Фазовый состав и распределение по размерам

На рис. 1 приведены дифрактограммы синтезированного образца магнетита (а) и наночастиц Fe_3O_4 (98 %) (б), указаны также значения диаметра, определённого методом рентгеновской дифракции, D_{XRD} .

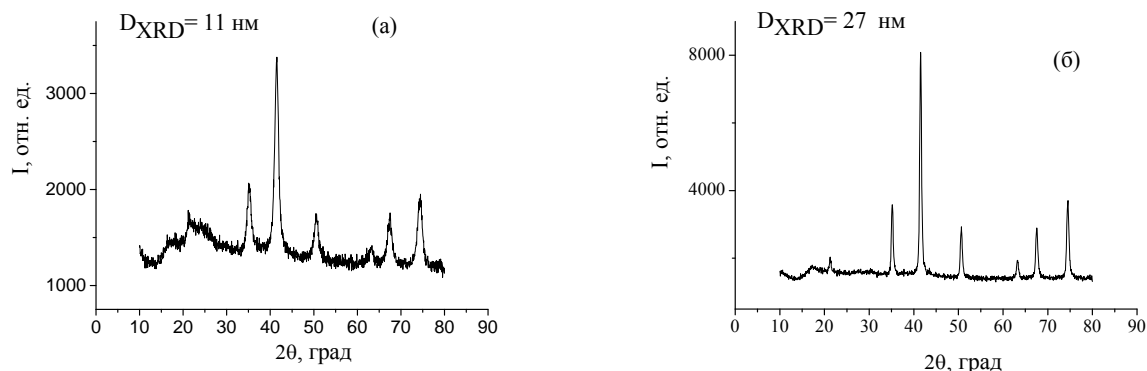


Рис. 1. Дифрактограммы образца магнетита, синтезированного жидкофазным методом ХК при температуре 50 °С (а), и образца сравнения Fe₃O₄ (98 %) (б).

На рис. 2. представлено ПЭМ изображение массива частиц магнетита, стабилизированных олеатом натрия, в составе магнитной жидкости, эмпирическое распределения частиц Fe₃O₄ по размерам (количество частиц, поперечный размер которых был измерен, N = 217), а также эмпирическое и теоретическое распределения частиц магнетита по логарифмам размеров. Теоретическую частоту логарифма размера частиц (n) рассчитывали с помощью нормированной плотности нормального распределения $f(\ln d) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-[\ln d - M(\ln d)]^2 / 2\sigma^2_{\ln d}}$ по формуле $n = (Nh / \sigma_{\ln d}) f(\ln d)$, где $h = (\ln d_{\max} - \ln d_{\min}) / 11 \sim 0,2$ – ширина интервала, $M(\ln d)$ и $\sigma_{\ln d}$ – математическое ожидание и среднее квадратическое отклонение логарифма размера соответственно.

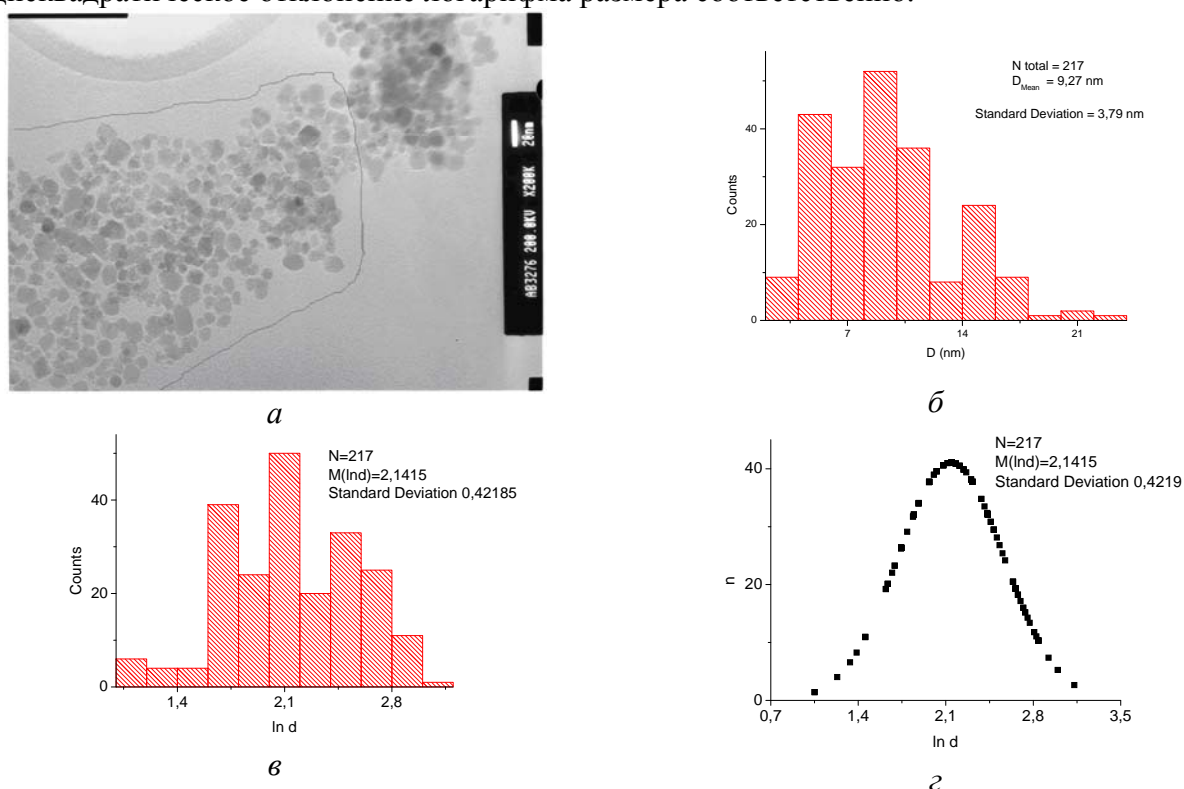


Рис. 2. а – ПЭМ изображение частиц магнетита, стабилизированных олеатом натрия, обведённый участок – ансамбль из N=217 частиц, б – экспериментальное распределение размеров частиц и в – их логарифмов, г – теоретическое нормальное распределение логарифмов размеров частиц.

Условие абсолютной однодоменности

Для каждого ферро- и ферримагнетика существует критический размер ($d_{кр}$), ниже которого его частицы становятся однодоменными. При комнатной температуре $d_{кр}$, определенные экспериментально для ферромагнетиков железа, никеля и кобальта, составляют соответственно 14 – 18 нм [48], ~ 78 нм и ~ 20 нм [49], а для ферримагнетика $Fe_3O_4 \geq 50$ нм [50].

При слабой кристаллографической анизотропии ($K \ll M_s^2$, где K – константа кристаллографической анизотропии, M_s – намагниченность насыщения) условие однородности намагничивания внутри частицы при всех значениях перемещающего поля, или условие абсолютной однодоменности, имеет вид [51]:

$$R < R_0 = \frac{0,95}{M_s} \left[\frac{10cA}{a_0 N_R} \right]^{\frac{1}{2}}, \quad (1)$$

где R_0 – радиус абсолютно однодоменной частицы, N_R – размагничивающий фактор однодоменного эллипсоида вдоль малой оси (для сферы $N_R = 4\pi/3$, для сильно вытянутого эллипсоида $N_R = 2\pi$), a_0 – параметр решетки, $c = 1/2, 1, 2$ – для простой кубической, ОЦК и ГЦК решеток соответственно, A – параметр обменной энергии. Подстановка численных значений в (1) для сферической частицы железа при $T = 300$ К ($K_1 = 2 \cdot 10^5$ эрг/см³, $M_s = 1700$ Гс, $c = 1$, $a_0 = 0,279$ нм, $A = k_B \theta_f / 5$ [52], где k_B – постоянная Больцмана, θ_f – ферромагнитная точка Кюри, $\theta_f = 1047$ К) определяет диаметр абсолютной однодоменности $D_0 = 17,5$ нм, что удовлетворительно совпадает с экспериментальными данными. Оценка D_0 сферической частицы магнетита при 300 К ($K_1 = -1,35 \cdot 10^5$ эрг/см³, $M_s = \sigma_s \rho = 435$ Гс, где σ_s – удельная намагниченность насыщения частицы магнетита $d \sim 50$ нм (рис. 3 а), $\rho = 5,24$ г/см³ – плотность магнетита, $|K_1| < M_s^2$, $c = 2$, $a_0 = 8,39$ Å, $A = k_B \theta_f / 5$, $\theta_f = 847$ К) – ~ 50 нм. Частицы диаметром D_0 характеризуются максимальной коэрцитивной силой H_c . В работе [44] приведены зависимости H_c монодисперсных ансамблей частиц магнетита при 300 К от диаметра их частиц. Максимальная $H_c \sim 480$ Э наблюдается для частиц магнетита среднего размера 50 – 53 нм, определенного по изображениям ПЭМ. Основные причины расхождения теоретической оценки $D_0 \sim 50$ нм и экспериментального значения $D_0 = 50 \dots 53$ нм, вероятно, объясняются неточностью определения параметра A , а также отклонениями исследованных ансамблей от монодисперсности, несферической формой частиц магнетита и взаимодействием между ними.

Частицы в исследованном ансамбле размерами 2 – 26 нм являются абсолютно однодоменными.

Намагниченность насыщения ферро- и ферримагнитных наночастиц

Значение намагниченности насыщения понижается при уменьшении размеров наночастиц Fe [52]. Эксперимент проводили с частицами железа в матрице из парафина. Объемная их концентрация составляла 1%. Результаты исследований методом ядерного гамма-резонанса свидетельствовали, что частицы были не окислены. Значения M_s даже для самых крупных частиц ($D \sim 98$ нм) было меньше значений M_s массивного железа. При уменьшении размера частиц до ~ 40 нм M_s сначала уменьшалась, а начиная с $d = 35$ нм, оставалась постоянной. Намагниченность насыщения при уменьшении размеров наночастиц Co также понижается [53]. Исследование намагниченности насыщения наночастиц Ni ($d = 12, 22, 100$ нм) и массивного никеля при температурах 10 – 300 К [54] показало, что при уменьшении размера частиц до 12 нм величина M_s уменьшается почти в два раза по сравнению с массивным никелем.

Удельная намагниченность насыщения σ_s монокристалла магнетита при температуре 300 К составляет $\sim 92 \text{ Гс} \cdot \text{см}^3/\text{г}$ и стремится к величине $\sim 98 \text{ Гс} \cdot \text{см}^3/\text{г}$ при $T \rightarrow 0 \text{ К}$ [55]. На рис. 3 а представлены данные авторов [56–58] по измерению σ_s монодисперсий магнетита с различным диаметром частиц, а также приведена кривая, аналитическое выражение которой в результате подгонки (fit polinomial) имеет вид:

$$\sigma_s = 81,95 - 93,21 / \{1 + \exp[(d - 6,45)/2,98]\}, \quad (2)$$

где d – диаметр частицы. По этой формуле были рассчитаны удельные намагниченности насыщения 217 частиц исследованного ансамбля. На рис. 3 б приведена гистограмма распределения частиц по σ_s . Самые малые имеют $\sigma_s \sim 14,8 \text{ Гс} \cdot \text{см}^3/\text{г}$, наибольшее количество частиц – $\sigma_s \sim 54,7 \text{ Гс} \cdot \text{см}^3/\text{г}$, незначительное количество самых крупных частиц – $\sigma_s \sim 85,1 \text{ Гс} \cdot \text{см}^3/\text{г}$. Проявляются две группы частиц: со средним значением $\sigma_s \sim 25,0$ и $60,0 \text{ Гс} \cdot \text{см}^3/\text{г}$. Среднее значение удельной намагниченности насыщения по ансамблю составляет $50,7 \text{ Гс} \cdot \text{см}^3/\text{г}$. Намагниченность насыщения дисперсного магнетита, рассчитанная теоретически, равна $M_s = \sigma_s \rho = 266 \text{ Гс}$. Экспериментальное значение намагниченности насыщения для дисперсного магнетита, синтезированного методом химической конденсации, полученное путём сравнения с никелевым эталоном, составило $284 \pm 8 \text{ Гс}$ [59].

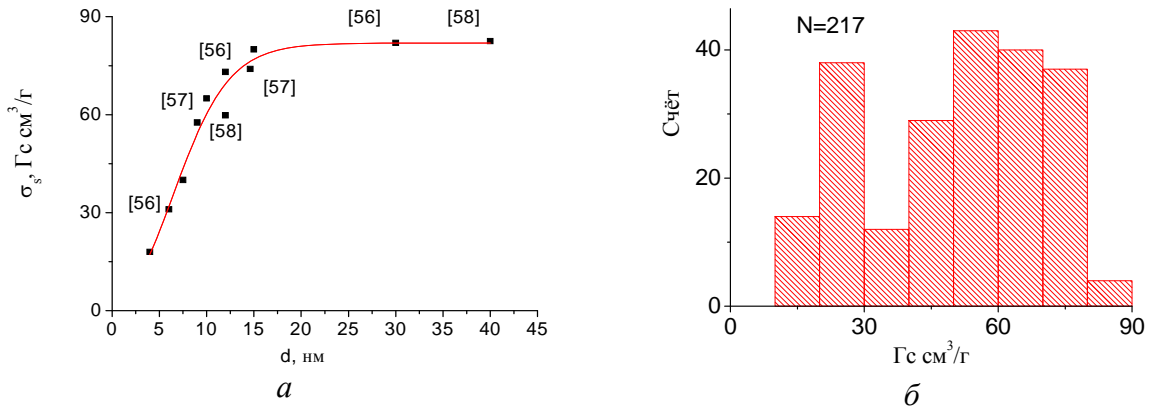


Рис. 3. Зависимость удельной намагниченности насыщения от диаметра частиц магнетита: а – литературные данные, б – гистограмма распределения удельных намагниченностей в ансамбле из $N = 217$ частиц.

Для частиц размером

$$l < l_0 \cong \sqrt{\frac{\hbar^2}{2m_0k_B\theta_f}}$$

(l_0 – минимальный размер частицы, в которой возможно упорядочение магнитных моментов, \hbar – приведённая постоянная Планка, m_0 – масса покоя электрона) ферро- или ферримагнетизм исчезает и частица становится парамагнитной [60]. Минимальные размеры частиц, в которых возможно упорядоченное состояние магнитных моментов, приведены в табл. 1.

Флуктуации магнитного момента частицы магнетита

Магнитный момент частицы $m = M_{sp}V$, где M_{sp} – спонтанная намагниченность, V – объём частицы. Тогда величина m сферической частицы магнетита диаметром 9,3 нм (рис. 2а) составляет $\sim 1,1 \cdot 10^{-16} \text{ Гс} \cdot \text{см}^3$. По сравнению с обычной парамагнитной молекулой, магнитный момент которой равен нескольким магнетонам Бора ($\mu_B =$

$1,165 \cdot 10^{-19} \text{ Гс} \cdot \text{см}^3$), m частицы магнетита на несколько порядков больше. В отсутствие внешнего магнитного поля при условии $k_B T > K_{\text{eff}} V$, которое выполняется при $T = 300 \text{ К}$ для сферической частицы магнетита ($K_{\text{eff}} = 1,70 \cdot 10^5 \text{ эрг/см}^3$ [62]) диаметром меньшим 7,8 нм, её магнитный момент совершает вращательное броуновское движение, характеризующееся средней энергией $k_B T$. В случае $k_B T < K_{\text{eff}} V$ магнитный момент направлен вдоль оси лёгкого намагничивания и находится в этом положении время τ_N . Установление теплового равновесия в однодоменной частице объёма (V) с константой одноосной кристаллографической анизотропии (K) характеризуется временем релаксации τ_N , выражение для которого впервые получил Неель [63]:

$$\tau_N = \frac{1}{f_0} \exp(KV / kT),$$

где f_0 – частотный фактор порядка $10^9 - 10^{13} \text{ Гц}$. Зависимость логарифма времени неелевской релаксации сферической частицы магнетита ($K_{\text{eff}} = 1,70 \cdot 10^5 \text{ эрг/см}^3$, $f_0 = 10^9 \text{ Гц}$) при $T = 300 \text{ К}$ от её диаметра приведена на рис. 4. Например, магнитный момент частиц диаметром 8,3 – 10,3 нм, которых в ансамбле $\sim 24 \%$ (рис. 2 б), характеризуется $\tau_N = 10^{-8,5} \dots 10^{-8,0} \text{ с}$.

Таблица 1. Минимальные размеры однодоменных частиц ферромагнитных металлов, магнетита, маггемита и феррита кобальта

| Z | Элемент | $\theta_f, \text{К}$ | $T_{\text{пл}}, \text{К}$ | $l_0, \text{нм}$ | Z | Элемент | $\theta_f, \text{К}$ | $T_{\text{пл}}, \text{К}$ | $l_0, \text{нм}$ |
|----|---------|----------------------|---------------------------|------------------|----|--|----------------------|---------------------------|------------------|
| 26 | Fe | 1043 | 1812 | 0,7 | 67 | Ho | 20 | 1743 | 4,7 |
| 27 | Co | 1604 | 1767 | 0,5 | 68 | Er | 20 | 1795 | 4,7 |
| 28 | Ni | 631 | 1728 | 0,8 | 69 | Tm | 38 | 1818 | 3,4 |
| 64 | Gd | 293 | 1585 | 1,2 | - | Fe ₃ O ₄ | 858 | 1864— 1870 | 0,7 |
| 65 | Tb | 223 | 1629 | 1,4 | - | γ -Fe ₂ O ₃ | 950 | 1903 | 0,7 |
| 66 | Dy | 87 | 1682 | 2,3 | | CoFe ₂ O ₄ [61] | 793[55] | | 0,88 |

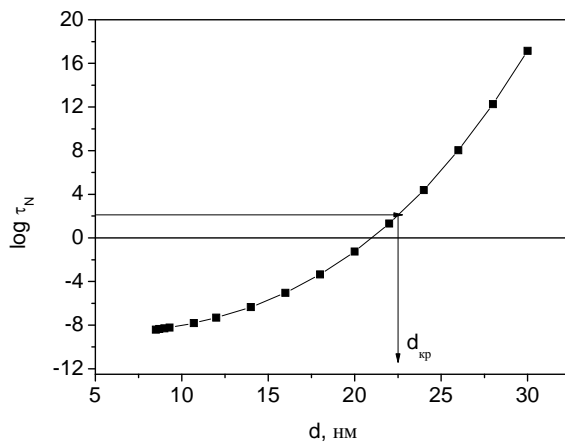


Рис. 4. Зависимость логарифма времени неелевской релаксации от диаметра частицы.

Критический диаметр суперпарамагнитных частиц $d_{\text{кр}}$ может быть определён как диаметр таких частиц, для которых время релаксации равно времени измерения $t_{\text{изм}} \sim 100$

с. В исследованном ансамбле при 300 К $d_{кр} \sim 22,5$ нм (рис. 4). Авторы [64] приводят значение $d_{кр} = 23$ нм.

Температура, при которой выполняется равенство $k_B T = K_{eff} V$, называется блокирующей. При блокирующей температуре 300 К ансамбль сферических частиц магнетита размером 2 – 26 нм разбивается на две группы: частицы диаметром $< 7,8$ нм со свободно вращающимся магнитным моментом и заблокированные частицы диаметром $> 7,8$ нм с фиксированным моментом относительно кристаллической структуры частицы.

Магнитные свойства композитов

Параметры стабилизационного слоя наночастиц магнетита

Магнитные характеристики ансамблей частиц обычно измеряются при условии, что твёрдые поверхности частиц удалены друг от друга на расстояние не меньше, чем средний размер частиц в ансамбле. Это делается для того, чтобы исключить межчастичное взаимодействие. Обычно частицы стабилизируются поверхностно-активным и разбавляются магнитно-неактивными веществами. Поэтому для определения намагниченности собственно частиц магнетита важно знать параметры веществ, находящихся на поверхности частиц, а также между стабилизирующими слоями.

В [8] приведены данные Н.П. Матусевич и В.К. Рахубы (1980 г.) по исследованию намагниченности магнитных жидкостей на основе воды с одинаковой концентрацией магнетита, но разным содержанием олеата натрия. Было найдено оптимальное отношение массовых долей магнетита к олеату натрия – 1:0,75. При оптимальном отношении намагниченность жидкости была максимальна и равна 17,5 кА/м, кроме того, она была устойчива и через три года хранения её намагниченность составляла 18,3 кА/м. С возрастом отклонения от оптимального отношения наблюдалось усиленное старение магнитной жидкости. Методами электронографии и рентгеноструктурного анализа было установлено, что частичное превращение Fe_3O_4 в слабомагнитные соединения вследствие процессов гидратации на поверхности частиц также происходит в основном в образцах с наибольшим отклонением от отношения 1:0,75. В [8] предполагается, что на одном квадратном нанометре поверхности магнетита располагается одна молекула олеата натрия, что соответствует 50 %-ному покрытию поверхности. Авторы [65] считают, что молекула размещается на площади $\sim 0,36$ нм².

Рассмотрим ансамбль наночастиц магнетита, стабилизированных олеатом натрия (рис. 2 а). Он был получен следующим образом. Каплю концентрированной магнитной жидкости с ϕ_m (объёмной концентрацией магнетита) ~ 4 % разбавляли дистиллированной водой. Каплю полученной разбавленной магнитной жидкости помещали на подложку – углеродную пленку с круглыми отверстиями. После высушивания (~ 30 мин.) проводили экспозицию. Изображение обрабатывали следующим образом: в обведённой карандашом области измерили характерный размер (l) всех 217 видимых частиц. Характерным размером служила большая ось частицы, если по форме она напоминала эллипсоид вращения (таких частиц было большинство), или наибольшее расстояние между гранями, если частица представляла собой многогранник. Аппроксимировали частицы сферами диаметром $d = l$. Объём ансамбля из 217 сферических частиц магнетита (V^0) равен 139179 нм³, их масса – $M_{Fe_3O_4}^0 = \rho V^0 \sim 7,3 \cdot 10^{-16}$ г, где плотность магнетита $\rho = 5,24$ г/см³. Площадь поверхности ансамбля сферических частиц

$$S^0 = \sum_{i=1}^{217} \pi d_i^2$$

где d_i – диаметр i -й частицы, равна ~ 68258 нм², удельная площадь поверхности – $S_{уд}^0 = S^0/M_{Fe_3O_4}^0 \sim 94$ м²/г.

Пусть n – концентрация молекул олеата натрия на твёрдой поверхности частицы магнетита. Тогда количество находящихся на поверхности частиц ансамбля, учитывая, что слой молекул на частицах магнетита двойной (полярная дисперсионная среда), причём внешний и внутренний подслои содержат, вероятно, одинаковое количество молекул, равно $2nS^0$. Молекулярная масса молекулы олеата натрия ($C_{17}H_{33}COONa$) $m_{Ol.Na}$ составляет ~ 304 а. е. м. или $\sim 5,05 \cdot 10^{-22}$ г. Масса всех молекул олеата натрия в ансамбле сферических частиц равна $M_{Ol.Na}^0 = 2nm_{Ol.Na}S^0$. Площадь поверхности вытянутого эллипсоида вращения $S^0 = 2\pi b^2 + 2\pi(ab/\epsilon)\arcsin \epsilon$, где $\epsilon = [1 - (b/a)^2]^{0,5}$, а a и b – большая и малая полуоси соответственно. Нетрудно показать, что масса всех молекул олеата натрия в ансамбле частиц формы вытянутых эллипсоидов вращения будет равна $M_{Ol.Na}^0 = nm_{Ol.Na}S^0 \{1 - \epsilon^2 + [(1 - \epsilon^2)^{0,5} \arcsin \epsilon / \epsilon]\}$ при условии $2a = d$. Если учесть, что масса всех эллипсоидальных частиц магнетита при том же условии $M_{Fe_3O_4}^0 = (1 - \epsilon^2)M_{Fe_3O_4}^0$, то массовая концентрация стабилизационного слоя, состоящего из молекул олеата натрия, в ансамбле частиц магнетита формы вытянутых эллипсоидов вращения составит:

$$c_{Ol.Na}^{mass} = \left\{ \left[nm_{Ol.Na} S_{y0}^0 \left(1 + \frac{\arcsin \epsilon}{\sqrt{1 - \epsilon^2} \epsilon} \right) \right]^{-1} + 1 \right\}^{-1}$$

Анализ рис. 2 а показывает правомерность аппроксимации частиц магнетита вытянутыми эллипсоидами вращения с эксцентриситетом $\epsilon \sim 0,7$.

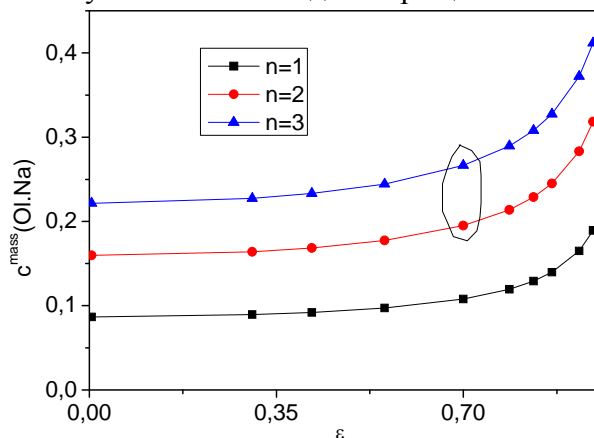


Рис. 5. Зависимость поверхностной массовой концентрации олеата натрия в ансамбле частиц магнетита от эксцентриситета частиц и концентрации молекул олеата натрия на их поверхности n . Значениям $n = 1$ соответствует 10^{18} м^{-2} , $n = 2 - 2 \cdot 10^{18} \text{ м}^{-2}$, $n = 3 - 3 \cdot 10^{18} \text{ м}^{-2}$. Обведенный участок соответствует параметрам частиц экспериментального ансамбля (рис. 2а).

При приготовлении МЖ соблюдали оптимальное отношение массовых долей магнетита к олеату натрия равное 1:0,75. Поверхностная концентрация олеата натрия в исследованном ансамбле (рис. 5) составляет $c_{Ol.Na}^{mass} = 0,23 \pm 0,06$, следовательно, отношение массовых долей магнетита к поверхностному слою олеата натрия равно 1:(0,30±0,12). Таким образом можно рассчитать, что при стабилизации магнетита олеатом натрия в системе $Fe_3O_4 - Ol.Na - H_2O$ он распределяется следующим образом: две его части связываются с поверхностью частиц магнетита, а три части остаются в объёме воды МЖ.

Магнитные свойства магнитных жидкостей

Статические магнитные свойства коллоидных частиц магнетита

Блокированные частицы МЖ ведут себя подобно молекулам парамагнитного газа. Если отсутствует дипольное магнитное взаимодействие между монодисперсными коллоидными частицами, равновесное магнитное состояние можно описать классическим законом, выведенным П. Ланжевенем для намагниченности ансамбля молекул парамагнитного газа:

$$M = M_{\infty} \left(\operatorname{cth} \frac{\mu_0 m H}{kT} - \frac{kT}{\mu_0 m H} \right), \quad (3)$$

где M_{∞} – намагниченность насыщения МЖ, H – напряжённость магнитного поля, m – магнитный момент частицы, μ_0 – магнитная постоянная.

Пусть φ_M – объёмная концентрация магнитного материала, $\xi = \mu_0 m H / (k_B T)$ – ланжевеновский аргумент, который для сферических частиц равен $\mu_0 \pi d^3 M_s H / (6 k_B T)$, $L(\xi)$ – функция Ланжевена. Тогда (3) можно представить в виде:

$$\frac{M}{\varphi_M M_s} = \operatorname{cth} \xi - \frac{1}{\xi} \equiv L(\xi). \quad (4)$$

При малых значениях аргумента ξ , которые реализуются, в частности, в случае малых полей $H \ll kT / (\mu_0 m)$, разлагая (4) в ряд Тейлора, получим:

$$L(\xi) = \frac{\xi}{3} - \frac{\xi^3}{45} + \frac{2\xi^5}{945} + \dots$$

Если воспользоваться только первым членом разложения

$$\lim_{\xi \rightarrow 0} L(\xi) = \xi / 3,$$

то начальная магнитная восприимчивость $\chi_0 = M/H$ примет вид:

$$\chi_0 = \frac{\pi}{18} \frac{\mu_0 M_{\infty} M_s}{kT} d^3 \quad (\xi \ll 1), \quad (5)$$

где M_s – намагниченность насыщения дисперсного наполнителя.

В сильных полях ($H \gg \frac{k_B T}{\mu_0 m}$) функция Ланжевена имеет вид:

$$L(\xi) = 1 - \frac{1}{\xi} \quad \text{и} \quad \frac{M}{\varphi_M M_s} = 1 - \frac{k_B T}{\mu_0 m H}.$$

Тогда

$$M = M_{\infty} - \frac{6 M_{\infty} k_B T}{\pi \mu_0 M_s H d^3} \quad \text{при} \quad (\xi \gg 1). \quad (6)$$

Так как $M_{\infty} = n m = n(\pi/6) M_s d^3$, где n – концентрация частиц магнетита в МЖ, (6) можно переписать:

$$M = M_{\infty} - \frac{n k_B T}{\mu_0 H} \quad (7)$$

Методом магнитной гранулометрии [41], основывающемся на сопоставлении экспериментальной кривой намагничивания и ланжевеновской кривой, можно определить два средних диаметра: d_0 – по форме экспериментальной кривой в малых

полях и d_∞ – по её форме в сильных полях. В слабых полях главный вклад в намагниченность вносят крупные частицы полидисперсий, а в сильных – мелкие, поэтому всегда $d_0 > d_\infty$.

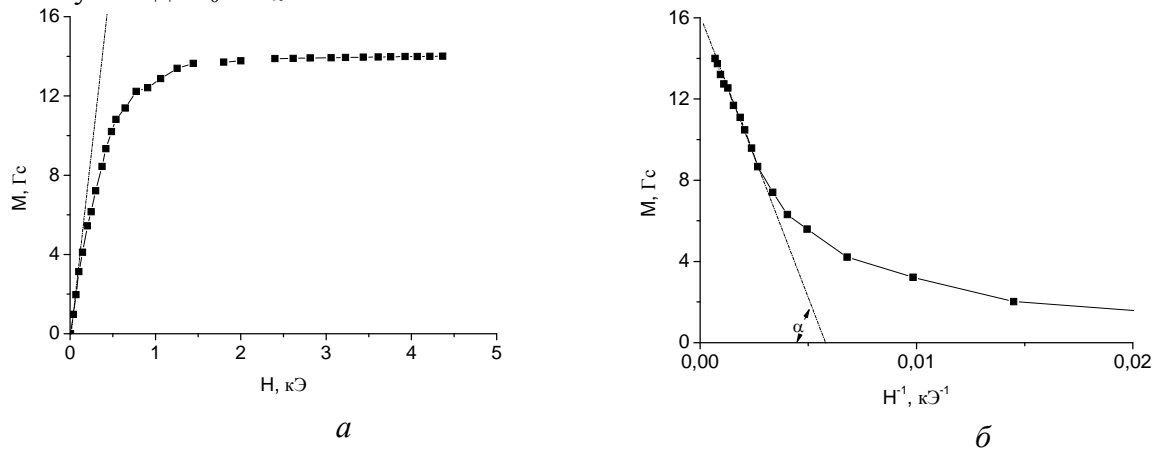


Рис. 6. Кривая намагничивания МЖ (образец № 2, табл. 2) (а) и зависимость намагниченности МЖ от H^{-1} (б).

На рис. 6 а приведена экспериментальная кривая намагничивания коллоидной дисперсии магнетита, стабилизированного олеатом натрия, в воде (образец № 2, табл. 2). Измерения проводили при температуре 290 К. Тангенс угла наклона начального участка кривой намагничивания магнитной жидкости равен начальной магнитной восприимчивости:

$$\chi_0 = \left(\frac{\partial M}{\partial H} \right)_{H=0} = 0,034$$

По формуле (5) при значениях $M_s = 283$ Гс и $M_\infty = 16,2$ Гс (рис. 6 б) получали $d_0 = 12,1$ нм. Тангенс угла наклона линейного участка функции $M(H^{-1})$ равен

$$\operatorname{tg} \alpha = \left(H^2 \frac{\partial M}{\partial H} \right)_{H \rightarrow \infty} = nk_B T = 2,79 \cdot 10^3 \text{ эрг} / \text{см}^3$$

По формулам (6) и (7) определяли значение

$$d_\infty = \sqrt[3]{\frac{6M_\infty k_B T}{\pi M_s n k_B T}} = 11,8 \text{ нм.}$$

В общем случае зависимость намагниченности ансамбля n не-взаимодействующих частиц от напряжённости магнитного поля выражается формулой:

$$M = \frac{\sum_{i=1}^n V_i(\sigma_s)_i \rho L(\xi_i)}{\sum_{i=1}^n V_i} \tag{8}$$

где V_i , $(\sigma_s)_i$, ρ , $L(\xi_i)$ – объём, удельная намагниченность насыщения, плотность и функция Ланжевена (4) i -й частицы соответственно, $\xi_i = \mu_0(\sigma_s)_i \rho d_i^3 H / (6kT)$, $(\sigma_s)_i$ вычисляется по формуле (2).

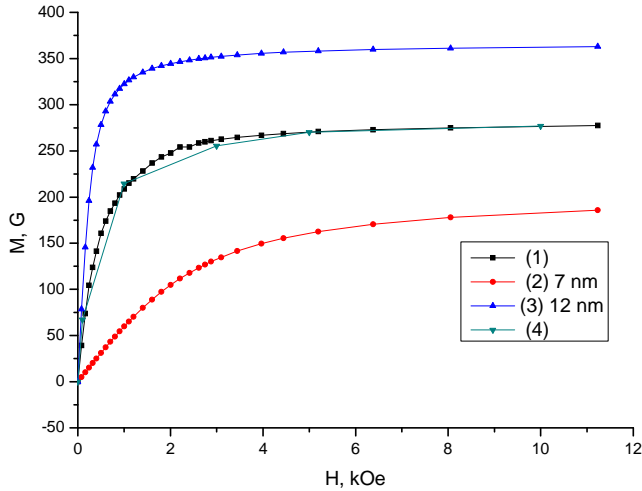


Рис. 7. Экспериментальная кривая начального намагничивания дисперсной фазы $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Ol. Na}$ (1). Теоретические зависимости намагничивания монодисперсий частиц Fe_3O_4 диаметром 7 нм (2) и 12 нм (3), вычисленные по формуле (3) для $T = 290$ К и теоретическая зависимость намагничивания ансамбля из 217 частиц Fe_3O_4 (рис. 2а), рассчитанная по формуле (8) (4).

На рис. 7 изображена экспериментальная начальная кривая намагничивания дисперсной фазы $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Ol. Na}$ (кр. 1), зависимости $M(H)$ монодисперсий частиц Fe_3O_4 диаметром 7 нм и 12 нм, вычисленные по формуле (3) для $T = 290$ К (кр. 2, 3) соответственно и зависимость $M(H)$ ансамбля из 217 частиц Fe_3O_4 рассчитанная по формуле (8) (кр. 4). Совмещение экспериментальной (кр. 1) и теоретической (кр. 4) зависимостей намагниченности ансамбля от внешнего поля происходит при учёте размера и зависимости σ_s (d) каждой частицы ансамбля.

Магнитная жидкость в отсутствие магнитного поля

Средняя (тепловая) скорость движения коллоидных частиц Fe_3O_4 в исследованной МЖ определяется их массой (m_1) и температурой окружающей среды:

$$v_T = \sqrt{\frac{3k_B T}{m_1}} = 3 \cdot \sqrt{\frac{2k_B T}{\rho_1 d_1^3}}, \quad (9)$$

где $d_1 = d + 2\delta$ и $\rho_1 = \rho_{\text{Fe}_3\text{O}_4} / (1 + \delta/d)^3 + \rho_{\text{Ol.Na}} [1 - 1/(1 + \delta/d)^3]$ – диаметр и средняя плотность частиц магнетита диаметра d вместе со стабилизационным слоем олеата натрия толщиной δ соответственно.

Для магнетитовых частиц ($\rho_{\text{Fe}_3\text{O}_4} \sim 5,24$ г/см³) размера $d = (2 \dots 22)$ нм, стабилизированных слоем молекул олеата натрия ($\rho_{\text{Ol.Na}} \sim 1,19$ г/см³) толщиной $\delta \sim 2$ нм, v_T составит соответственно (900 – 60) см/с при 290 К (рис. 8 а).

Характерное время – время, за которое частица изменяет направление движения – составляет [66] $t_0 \sim \rho_1 V_1 / (3\pi\eta d_1) = \rho_1 d_1^2 / (18\eta)$, где V_1 – объём частицы магнетита вместе со слоем олеата натрия, η – вязкость дисперсионной среды. Вязкость магнитной жидкости выше вязкости основы из-за присутствия твёрдых частиц.

В [65] приведены параметры магнетитовой магнитной жидкости на основе воды плотностью 1,18 г/см³. Её вязкость составляет 0,07 г·с⁻¹·см⁻¹. Это значение вязкости было использовано при расчетах. На рис. 8 б приведена зависимость логарифма характерного времени для частиц исследованной МЖ от их диаметра. Большинство частиц, диаметр которых ~ 13 нм, изменяет направление движения через каждые $2,6 \cdot 10^{-12}$ с. Частицы перемещаются в объёме МЖ по ломаной линии и квадрат среднего смещения частицы можно рассчитать по уравнению Эйнштейна–Смолуховского [67]:

$$\overline{(\Delta)^2} = \frac{2kT\tau}{3\pi\eta d_1}, \quad (10)$$

где $d_1 = d + 2\delta$ – диаметр частицы вместе со слоем олеата натрия ($\delta = 2$ нм), τ – время, η – вязкость МЖ.

На рис. 8в представлены значения квадрата среднего смещения частиц магнитной жидкости за 1 с в зависимости от их диаметра при температуре 290 К. Воспользовавшись этим графиком, можно подсчитать, что за время измерения магнитных характеристик $\tau_{\text{изм}} = 100$ с наиболее мелкие частицы ($d' = 6$ нм) могут максимально сместиться на ~ 25 мкм, а наиболее крупные ($d' = 26$ нм) – на ~ 12 мкм.

Коллоидная частица наряду с хаотическим поступательным движением совершает хаотическое вращательное движение. Характер вращения частицы в жидкости определяется броуновским временем вращательной диффузии τ_B [68]:

$$\tau_B = 3V_1\eta / (kT). \quad (11)$$

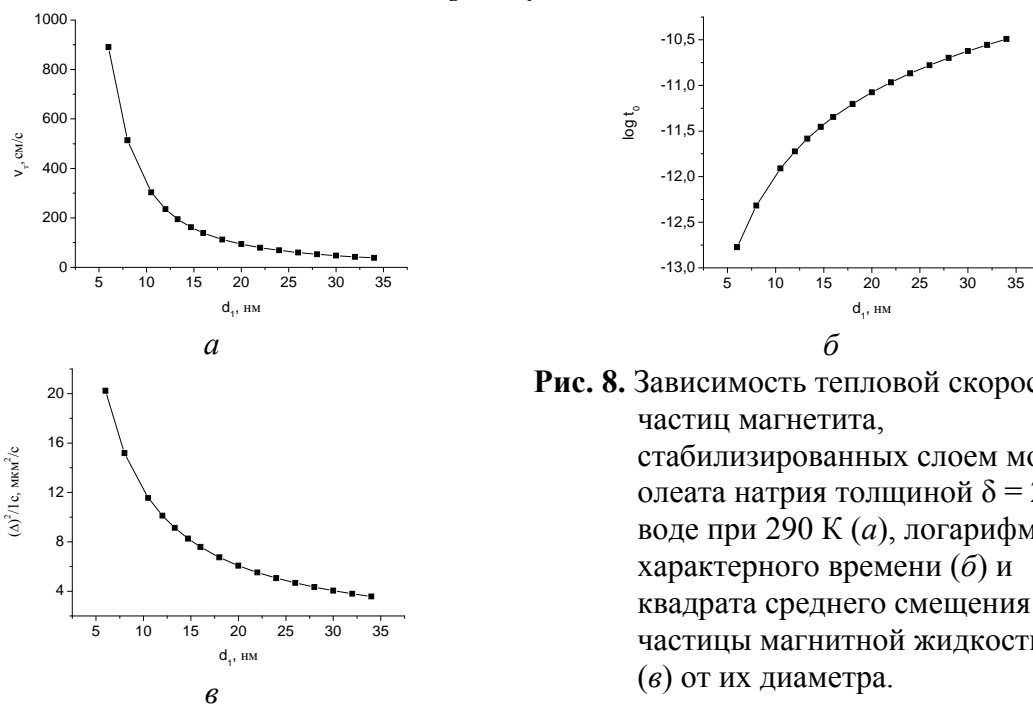


Рис. 8. Зависимость тепловой скорости частиц магнетита, стабилизированных слоем молекул олеата натрия толщиной $\delta = 2$ нм, в воде при 290 К (а), логарифма характерного времени (б) и квадрата среднего смещения частицы магнитной жидкости за 1 с (в) от их диаметра.

В МЖ после изменения приложенного поля релаксация намагниченности осуществляется двумя механизмами: вращением магнитного момента внутри частицы и вращением частицы в жидкости. На рис. 9 представлены размерные зависимости логарифма неелевского времени релаксации магнитного момента и броуновского времени вращательной диффузии частиц магнетита ($K_{\text{eff}} = 1,70 \cdot 10^5$ эрг/см³), находящихся в МЖ ($\eta = 0,07$ г·с⁻¹·см⁻¹).

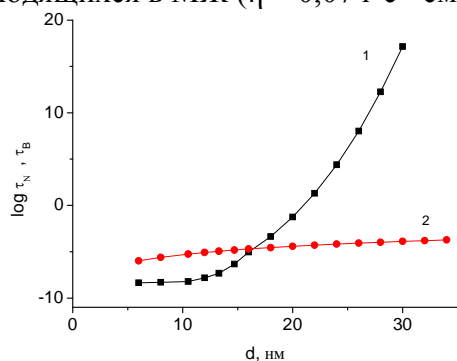


Рис. 9. Размерные зависимости логарифма неелевского времени релаксации магнитного момента (1) и броуновского времени вращательной диффузии (2) частиц магнетита, находящихся в МЖ.

Неелевское время релаксации магнитного момента и броуновское время вращательной диффузии сферических частиц магнетита диаметром ~ 17 нм в составе МЖ вязкостью $0,07 \text{ г}\cdot\text{с}^{-1}\cdot\text{см}^{-1}$ совпадают (рис. 9).

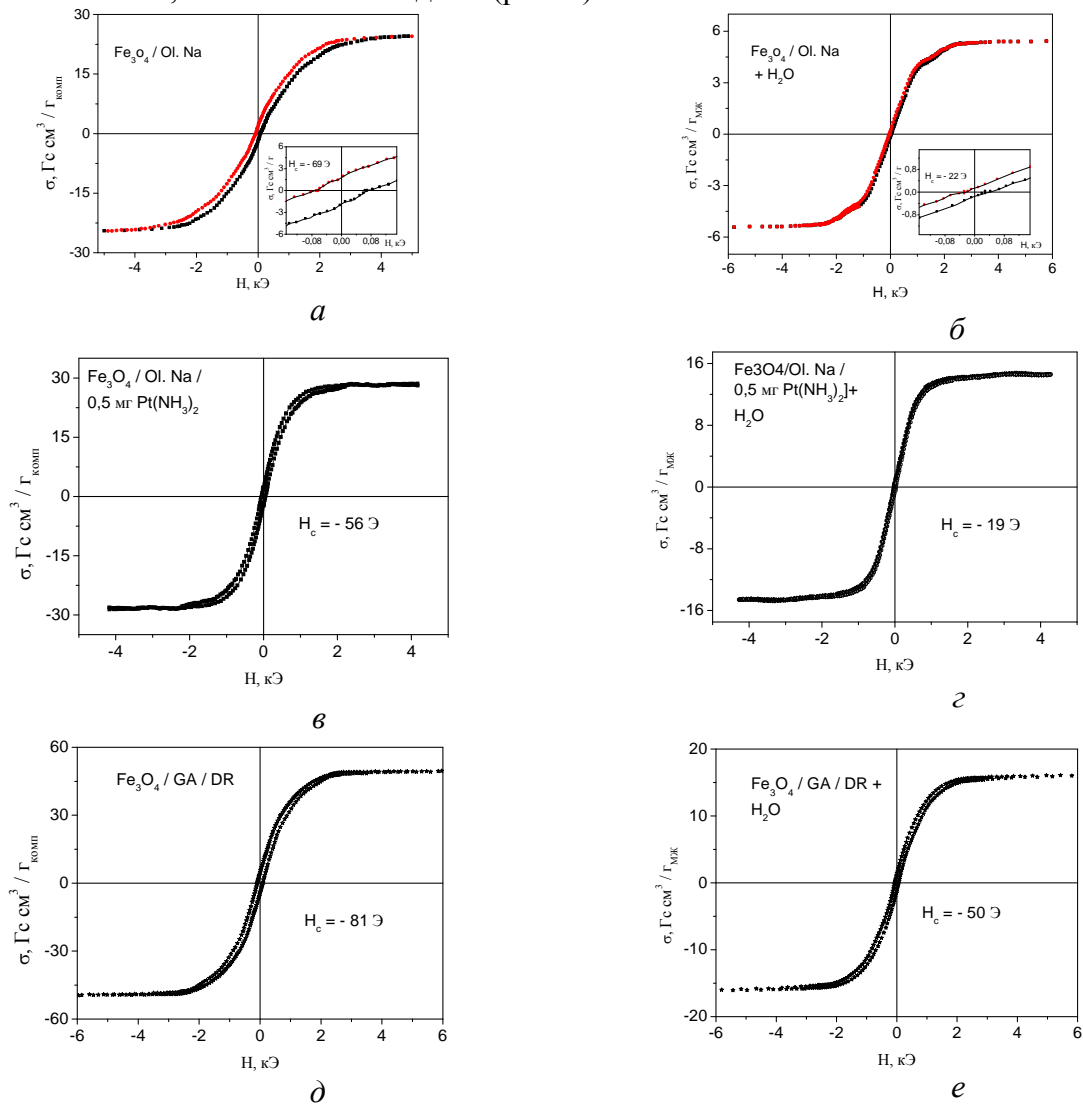


Рис. 10. Петли гистерезиса модифицированных наночастиц магнетита составов $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OI.Na}$ – (a), $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OI.Na}/\text{Pt}(\text{NH}_3)_2$ – (в) и $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{ГА}/\text{ДР}$ – (д), а также их водных коллоидов (б), (г), (е) соответственно.

Магнитные свойства композитов и их водных коллоидов

На вибрационном магнитометре с вибрирующим образцом (283 Гц), $t_{\text{изм}} \sim 100$ с, при комнатной температуре были получены петли гистерезиса наночастиц магнетита со слоем олеата натрия ($\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OI.Na}$), со слоем OI.Na и адсорбированными на нём ионами $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2]^{2+}$ ($\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OI.Na}/\text{Pt}(\text{NH}_3)_2$ – образец состава $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{OI.Na} / 0,5\text{мг Pt}(\text{NH}_3)_2$, методика приготовления которого дана в [59]), и со слоем гидроксиапатита (ГА) и адсорбированными на нём молекулами доксирубицина (ДР) ($\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{ГА}/\text{ДР}$), распределёнными в твёрдой немагнитной матрице, а также их водных коллоидов (рис. 10). Результаты магнитных измерений свидетельствуют об уменьшении коэрцитивной силы магнитных жидкостей по сравнению с соответствующими исходными нанокompозитами. Это связано с тем, что равновесная ориентация магнитных моментов частиц МЖ в приложенном магнитном поле достигается путём вращения самих частиц относительно дисперсионной среды. Такой механизм релаксации намагниченности

характеризуется броуновским временем вращательной диффузии, которое для частиц $d > 17$ нм намного меньше неелевского времени релаксации намагниченности, характерного для частиц, распределённых в твёрдой матрице. Небольшой гистерезис МЖ объясняется, вероятно, нераспавшимися агрегатами.

В табл. 2 приведены параметры исследованных материалов: плотность, удельная намагниченность насыщения, массовая доля магнетита в материале, коэрцитивная сила и удельная остаточная намагниченность. Используемые теоретические подходы удовлетворительно описывают свойства систем. По результатам магнитных измерений с

Таблица 2. Плотность (ρ), удельная намагниченность насыщения (σ_s), массовая доля магнетита в материале ($m_{\text{Fe}_3\text{O}_4}/m_{\text{мат}}$), намагниченность насыщения (M_s), коэрцитивная сила (H_c), удельная остаточная намагниченность (M_r/M_s)

| № | Материал | ρ , г/см ³ | σ_s , Гс см ³ /Г | $m_{\text{Fe}_3\text{O}_4}/m_{\text{мат}}$ | M_s , Гс | H_c , Э | M_r/M_s |
|----|--|----------------------------|------------------------------------|--|----------------|-------------|-----------|
| 1 | Fe ₃ O ₄ | 5,24 | 69,3 ¹⁾ 68,8±2,0 | - | 362,9 360,5 | 46,0 ±3% | 0,16 |
| 2 | Fe ₃ O ₄ /Ol. Na + H ₂ O (МЖ) | 1,127 | 7,3±0,2 | 0,106± 0,006 | 8,2 | ~ 0,0 | 0,00 |
| 3 | Fe ₃ O ₄ /Ol. Na | 2,290 | 25,0±0,8 | 0,363± 0,018 | 57,1 | 69,0 | 0,08 |
| 3a | Fe ₃ O ₄ /Ol. Na + H ₂ O | 1,130 | 5,5±0,2 | 0,080± 0,005 | 6,2 | 22,0 | 0,02 |
| 4 | Fe ₃ O ₄ /Ol. Na/Pt(NH ₃) ₂ | 3,320 | 29,8±0,9 | 0,433± 0,026 | 98,9 | 56,0 | 0,11 |
| 4a | Fe ₃ O ₄ /Ol. Na/Pt (NH ₃) ₂ + H ₂ O | 1,560 | 15,1±0,5 | 0,219± 0,013 | 23,6 | 19,0 | 0,13 |
| 5 | Fe ₃ O ₄ /ГА/ДР | 1,143 | 49,4±1,6 | 0,718± 0,043 | 56,5 | 81,0 | 0,13 |
| 5a | Fe ₃ O ₄ /ГА/ДР + H ₂ O | 1,057 | 16,4±0,5 | 0,238± 0,014 | 17,3 | 50,0 | 0,09 |

¹⁾ Вычислено по формуле (8).

высокой достоверностью можно определить размерные параметры ансамблей наночастиц в составе магнитных жидкостей. Полученные результаты могут быть полезны при практическом использовании наноконструкций и магнитных жидкостей в онкотерапии, а также при налаживании их серийного производства.

Анализ кривых намагничивания композиционных частиц (Fe₃O₄/Ol. Na/Pt(NH₃)₂ и – Fe₃O₄/ГА/ДР), распределённых в твёрдой немагнитной матрице и в виде соответствующей МЖ, позволит определить свойства частиц ферритмагнетика, их стабилизационного слоя и дисперсионной среды.

Таким образом, в работе впервые проанализированы магнитные свойства наноконструкций и магнитных жидкостей на их основе, перспективность которых для изготовления новых форм онкопрепаратов доказана экспериментально исследованиями в Институте экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины [42, 43].

Выводы

Получены частицы магнетита с оптимальными для применения в медицинских целях параметрами. Частицы характеризуются параметрами: размеры

частиц ансамбля 2 – 20 нм, намагниченность насыщения 15 – 70 Гс см³/г, неелевское время релаксации магнитного момента при 300 К 10⁻⁸ – 10² с.

Синтезированы новые композиты, представляющие собой наночастицы магнетита, инкапсулированные в Ol. Na, Ol. Na/Pt(NH₃)₂, ГА/ДР.

Приготовлены новые магнитные жидкости составов Fe₃O₄/Ol. Na/Pt(NH₃)₂ + H₂O, Fe₃O₄/ГА/ДР+ H₂O.

Коэрцитивная сила водных коллоидов модифицированных наночастиц магнетита составов Fe₃O₄/Ol. Na, Fe₃O₄/Ol. Na/Pt(NH₃)₂ и Fe₃O₄/ГА/ДР по сравнению с ансамблями соответствующих частиц, распределённых в твёрдой немагнитной матрице, уменьшена. Это связано с тем, что равновесная ориентация магнитных моментов частиц МЖ достигается путём вращения частиц относительно дисперсионной среды. Такой механизм релаксации намагниченности характеризуется броуновским временем вращательной диффузии, которое для частиц d > 17 нм намного меньше неелевского времени релаксации намагниченности (рис. 9), характерного для частиц, распределённых в твёрдой матрице.

Кривая намагничивания МЖ состава Fe₃O₄/Ol. Na + H₂O при H ~ 2 кЭ имеет особенность, которая не наблюдается для других составов МЖ. Особенность, вероятно, вызвана необратимой агрегацией частиц. Отсутствие особенностей у других составов МЖ, вероятно, связано с различными характеристиками стабилизационных слоёв частиц.

Кривая начального намагничивания дисперсной фазы Fe₃O₄/Ol. Na в твёрдой немагнитной матрице удовлетворительно описывается теоретической кривой (рис. 7), полученной как взвешенное среднее арифметическое намагниченностей 217 частиц, размеры которых взяты из ПЭМ изображения Fe₃O₄/Ol. Na.

Полученные результаты полезны для разработки новых типов и форм магниточувствительных носителей онкологических лекарственных препаратов.

Авторы выражают благодарность коллегам за плодотворное сотрудничество.

Литература

1. Биогенный магнетит и магниторецепция / Под ред. Дж.Киршвика. – М.: Мир, 1990. – Т. 1. – 590 с.
2. Bitter F. On inhomogeneities in the magnetization of ferromagnetic materials // Phys. Rev. – 1931. – V. 38. – P. 1903 – 1905.
3. Namos L.V., Thiessen P.A. Uber die sichtbarmachung von bezirken verchiedenen ferromagnetischen zustands fester korpen // Z. Phys. – 1932. –V. 71.–P. 442–444.
4. Elmor W.C. Properties of the surface magnetization in ferromagnetic crystals // Phys. Rev. – 1937. – V. 51. – P. 982–988.
5. Elmore W.C. The magnetization of Ferromagnetic Colloids // Phys. Rev. – 1938.– V. 54.– P. 1092–1095.
6. Williams H.J., Bozorth R.M., Shockley W. Magnetic domain patterns on single crystals of silicon iron // Phys. Rev. – 1949. – V. 75. – P. 155–178.
7. Розенцвейг Р. Феррогидродинамика. – М.: Мир, 1989. – 357 с.
8. Фетрман В.Е. Магнитные жидкости. – Минск: Выш. шк., 1988. – 184 с.
9. Берковский Б.М., Медведев В.Ф., Краков М.С. Магнитные жидкости. – М.: Химия, 1989. –239 с.
10. Hergt R., Hiergeist R., Hilger I., Kaiser W.A., Lapatnikov Y., Margel S., Richter U., Maghemite nanoparticles with very high AC-losses for application in Rf-magnetic hyperthermia // J. Magn. Magn. Mater. – 2004. – V. 270. – P. 345–357.

11. Fortin J.P., Wilhelm C., Servais J., Menager C., Bacri J.C., Gazeau F. Size-sorted anionic iron oxide nanomagnets as colloidal mediators for magnetic hyperthermia // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – V. 129. – P. 2628–2635.
12. Bautista M.C., Bomati-Miguel O., Zhao X., Morales M.P., Gonzalez-Carreno T., Alejo R.P., Ruiz-Cabello J., Veintemillas-Verdaguer S. Comparative study of ferrofluids based on dextran-coated iron oxide and metal nanoparticles for contrast agents in magnetic resonance imaging // *Nanotechnology* – 2004. – V. 15. – P. S154–S159.
13. Carpenter E.E. Iron nanoparticles as potential magnetic carriers // *J. Magn. Magn. Mater.* – 2001. – V. 225. – P. 17–20.
14. Lim J.K., Lanni C., Evarts E.R., Lanni F., Tilton R.D., and Majetich S.A. Magnetophoresis of Nanoparticles // *ACS Nano* – 2011. – V. 5. – N. 1. – P. 217–226.
15. Henner V., Raikher Yu., and Kharebov P. Fast coherent relaxation in a ferromagnet nanoparticle assembly // *Phys. Rev. B* – 2011. – V. 84. – P. 144412 (7 pp).
16. Huang J., Bu L., Xie J., Chen K., Cheng Zh., Li X., and Chen X. Effects of nanoparticle size on cellular uptake and liver MRI with polyvinylpyrrolidone-coated iron oxide nanoparticles // *ACS Nano* – 2010. – V. 4. – № 12. – P. 7151–7160.
17. Zhang M., Shi S., Meng J., Wang X., Fan H., Zhu Y., Wang X., and Qian Y. Preparation and characterization of near-infrared luminescent bifunctional core/shell nanocomposites // *J. Phys. Chem.* – 2008. – V. 112. – P. 2825–2830.
18. Chen M., Kim Y.N., Lee H.M., Li C., and Oh S.Ch. Multifunctional magnetic silver nanoshells with sandwichlike nanostructures // *J. Phys. Chem.* – 2008. – V. 112. – P. 8870–8874.
19. Wang M., Ai Zh., and Zhang L. Generalized preparation of porous nanocrystalline ZnFe₂O₄ superstructures from zinc ferrioxalate precursor and its superparamagnetic property // *J. Phys. Chem.* – 2008. – V. 112. – P. 13163–13170.
20. Turcu R., Pana O., Nan A., Craciunescu I., Chauvet O., and Payen C. Polypyrrole coated magnetite nanoparticles from water based nanofluids // *J. Phys. D: Appl. Phys.* – 2008. – V. 41. – P. 245002 (9pp).
21. Shams N.N., Tofizur R.M., Huang Y.Ch., and Lai Ch.H. Exchange bias in CoFe–SiO₂ granular nanostructure // *J. Phys. D: Appl. Phys.* – 2009. – V. 42. – P. 135002 (5pp).
22. Kermanpur A., Nekooei R.B., Vaghayenegar M., Ghasemi Y.H. Bulk synthesis of monodisperse Fe nanoparticles by electromagnetic levitational gas condensation method // *Mat. Lett.* – 2009. – V. 63. – P. 575–577.
23. Pitzschel K., Moreno J.M.M., Escrig J., Albrecht O., Nielsch K., and Bachmann J. Controlled introduction of diameter modulations in arrayed magnetic iron oxide nanotubes // *ACS Nano* – 2009. – V. 3. – N. 11. – P. 3463–3468.
24. Kanazawa T., Liu X., Morisako A. Structure and magnetic properties of γ -Fe₂O₃-multi walled carbon nanotubes nanocomposites prepared by sol-gel method // 2nd Int. Symp. On Advanced Magnetic Materials and Applications (ISAMMA2010), *Journal of Physics: Conference Series* – 2011. – V. 266. – p. 012071.
25. Chen Sh., Li Y., Guo Ch., Wang J., Ma J., Liang X., Yang L.R., and Liu H.Zh. Temperature-responsive magnetite/PEO–PPO–PEO block copolymer nanoparticles for controlled drug targeting delivery // *Langmuir* – 2007. – V. 23. – P. 12669–12676.
26. Lu Sh., Ramos J., and Forcada J. Self-stabilized magnetic polymeric composite nanoparticles by emulsifier-free miniemulsion polymerization // *Langmuir* – 2007. – V. 23. – P. 12893–12900.
27. Sánchez P.C., García V.A., Sato-Berrú R.Y., Flores-Flores J.O., Barrera R.G. Sizing colloidal particles from their contribution to the effective refractive index: Experimental results // XVII Reunión Iberoamericana de Óptica & X Encuentro de Óptica, Láseres y Aplicaciones, *Journal of Physics: Conference Series* – 2011. – V. 274. – p. 012064.
28. Shen R., Shafirir Sh.N., Miao Ch., Wang M., Lambropoulos J.C., Jacobs S.D., Yang H. Synthesis and corrosion study of zirconia-coated carbonyl iron particles // *J. Colloid and Interface Science* – 2010. – V. 342. – P. 49–56.

29. Borah B.M., Saha B., Dey S.K., Das G. Surface–modification–directed controlled adsorption of serum albumin onto magnetite nanocuboids synthesized in a gel–diffusion technique // *J. Colloid and Interface Science* – 2010. – V. 349. – P. 114–121.
30. Marauska S., Jahns R., Greve H., Quandt E., Knochel R. and Wagner B. MEMS magnetic field sensor based on magnetoelectric composites // *J. Micromech. Microeng.* – 2012. – V. 22. – P. 065024 (6pp).
31. Wang J., Zou W., Lu Zhi., Lu Zho., Liu X., Xu J., Lin Y., Liya Lv, Zhang F. and Du Youwei Anomalous Hall effect and magnetoresistance of $(\text{Fe}_x\text{Sn}_{1-x})_{1-y}(\text{SiO}_2)_y$ films // *J. Phys. D: Appl. Phys.* – 2007. – V. 40. – P. 2425–2429.
32. Ran J., and Yan Zh. Observation of ferromagnetism in highly oxygen–deficient HfO_2 films // *J. Semiconductors* – 2009. – V. – 30, N. 10. – P. 102002 (7 pp).
33. Tran H.V., Tran L.D., Nguyen T.N. Preparation of chitosan/magnetite composite beads and their application for removal of Pb(II) and Ni(II) from aqueous solution // *Materials Science and Engineering C* – 2010. – V. 30. – P. 304–310.
34. Singh W.P., Roy S. and Srivastava M.P. Formation of iron nanoparticles on quartz substrate using dense plasma focus device // 23rd National Symposium on Plasma Science & Technology (PLASMA–2008), *J. Physics: Conference Series* – 2010. – V. 208. – P. 012105.
35. Sheng Zh. M., Wang J. N. Growth of magnetic carbon with a nanoporous and graphitic structure // *Carbon*. – 2009. – V. 47. – P. 3271–3279.
36. Zhang Sh., Li X., Chen J.P. Preparation and evaluation of a magnetite–doped activated carbon fiber for enhanced arsenic removal // *Carbon* – 2010. – V. 48. – P. 60–67.
37. Qi X., Zhong W., Deng Yu., Au Ch., Du Y. Synthesis of helical carbon nanotubes, worm–like carbon Nanotubes and nanocoils at 450 °C and their magnetic properties // *Carbon*. – 2010. – V. 48. – P. 365–376.
38. Lam U.T., Mammucari R., Suzuki K., and Foster N.R. Processing of Iron Oxide Nanoparticles by Supercritical Fluids // *Ind. Eng. Chem. Res.* – 2008. – V. – 47. – P. 599–614.
39. Kalandadze L. Equatorial Kerr effect in magnetite magnetic fluids // *International Conference on Magnetism (ICM 2009)*, *J. Phys.: Conf. Ser.* – 2010. – V. 200. – p. 072043.
40. Liu X.H., Liu W., Yang F., Wei X., Zhang Z. D., and Sellmyer D. J. Magnetic properties of nickel hydroxide nanoparticles // *J. Appl. Phys.* – 2010. – V. 107. – P. 083919 (3 pp).
41. Шлиомис М.И. Магнитные жидкости // *Успехи физ. наук*. – 1974. – Т. 112. – Вып. 3. – С. 427 – 458.
42. Наноматериалы и нанокompозиты в медицине, биологии, экологии. Под ред. А.П. Шпака, В.Ф. Чехуна. – Киев: Наукова думка, 2011. – 443 с., С. 187–307.
43. Горбик П.П., Петрановська А.Л., Усов Д.Г., Сторожук Л.П. Нанокapsула з функціями наноробота // Патент № 86322.
44. Горбик П.П., Мищенко В.Н., Абрамов Н.В., Трощенко Ю.Н., Усов Д.Г. Магнитные свойства наночастиц Fe_3O_4 полученных методом химической конденсации и твердофазным синтезом // *Химия, физика и технология поверхности*. – 2010.– Вып. 16. – С. 165–176.
45. Оранская Е.И., Горников Ю.И., Фесенко Т.В. Автоматизированная методика определения средних размеров кристаллитов поликристаллических твердых тел // *Завод. лаборатория*. – 1994. – Т. 60. – №1. – С. 28 –30.
46. Scherrer P. Bestimmung der Grosse und der inneren Struktur von Kolloidteilchen mittels Rontgenstrahlen // *Nachr. Ges. Wiss. Gottingen, Math.–Phys. Kl.* – 1918. –Bd. 2.–S. 98–100.
47. Борисенко Н.В., Богатырев В.М., Дубровин И.В., Абрамов Н.В., Гаевая М.В., Горбик П.П. Синтез и свойства магниточувствительных нанокompозитов на основе оксидов железа и кремния // *Сб. трудов под ред. А.П. Шпака и П.П. Горбика*

- “Физико–химия наноматериалов и супрамолекулярных структур” – 2007. – К.: Наукова думка. – Т. 1, С. 394–406.
48. Губин С.П., Кокшаров Ю.А., Хомутов Г.Б., Юрков Г.Ю. Магнитные наночастицы: методы получения, строение и свойства // *Успехи химии*. – 2005. – Т. 74. – № 4. – С. 539 – 574.
 49. Непийко С.А. Физические свойства малых металлических частиц. – К.: Наук. думка, 1989. –246 с.
 50. Вонсовский С.В. Магнетизм. –М.: Наука, 1971. – 1031 с.
 51. Кондорский Е.И. Природа высокой коэрцитивной силы мелкодисперсных ферромагнетиков и теория однодоменной структуры // *Изв. АН СССР. Сер. физ.* – 1952. – Т. 16. – №4. – С. 398–411.
 52. Петров А.Е., Костыгов А.Н., Петин В.И. Магнитные свойства малых сферических частиц железа в области 4,2–300К // *Физика тверд. тела*. – 1973. – Т. 15. – № 10.– С. 2927–2931.
 53. Петров А.Е., Петин В.И., Платэ И.В. Магнитные свойства малых аэрозольных частиц кобальта // *Физика тверд. тела*. – 1971. – Т. 13. – № 6. – С.1573–1577.
 54. Yao Y.D., Chen Y.Y., Hsu C.M. Thermal and magnetic studies of nanocrystalline Ni // *Nanostruct. Mater.* 1995. – V. 6. – № 5–8. – P. 933–936.
 55. Таблицы физических величин / Под ред. И.К. Кикоина. – М.: Атомиздат, 1976. – 1006 с.
 56. Yang H. Synthesis and magnetic properties of monodisperse magnetite nanocubes // *J. of Appl. Phys.* – 2008. – V. 1003. – P. 07D526 (3 pp).
 57. Thach C.V., Hai N.H. and Chau N. Size Controlled Magnetite Nanoparticles and Their Drug Loading Ability // *J. Korean Phys. Soc.* – 2008. – V. 52. – № 5. – P. 1332–1335.
 58. Daou T.J., Pourroy G., Begin–Colin S. Hydrothermal synthesis of monodisperse magnetite nanoparticles // *Chem. Mater.* 2006. – V. 18. – P. 4399–4404.
 59. Горбик П.П., Абрамов Н.В., Петрановская А.Л., Турелик М.П., Пилипчук Е.В., Оранская Е.И., Кончиц А.А., Шевченко Ю.Б. Синтез и свойства магнитных жидкостей на основе наноразмерного Fe₃O₄ // *Поверхность*. – 2011. – Вып. (3)18. – С. 287 – 297.
 60. Дорфман Я.Г. Магнитные свойства и строение вещества.– М.: ГИТТЛ, 1955. – 376 с.
 61. Soares J.M., Cabral F.A.O., de Araújo J.H., and Machado F.L.A. Exchange–spring behavior in nanopowders of CoFe₂O₄–CoFe₂ // *Appl. Phys. Lett.* – 2011. – V. 98. – P. 072502 (3 pp).
 62. Shtrikman S., Wohlfarth E.P. The theory of the Vogel–Fulcher law of spin glasses // *Phys. Lett. A* – 1981. – V. 85. – Iss. 8–9, – P. 467–470.
 63. Néel L. Influence of thermal fluctuations on the magnetization of ferromagnetic small particles // *C. R. Acad. Science* – 1949. — V. 228. — № 6. — P. 664–668.
 64. Kim T., Reis L., Rajan K., Shima M. Magnetic behavior of iron oxide nanoparticle–biomolecule assembly // *J. Magnetism and Magnetic Materials* – 2005. – V. – 295. – P. 132–138.
 65. Берковский Б.М., Медведев В.Ф., Краков М.С. Магнитные жидкости. – М.: Химия, 1989. –239 с.
 66. Физическая энциклопедия / Под ред. А.М. Прохорова. – М.: Сов. энциклопедия, 1990. – Т. – 2. – С. 673 – 675.
 67. Фролов Ю.Г. Курс коллоидной химии. – М.: Химия, 1989. – 463 с.
 68. Френкель Я.И. Кинетическая теория жидкостей. – Л.: Наука, 1975. – 592 с.

ВЛАСТИВОСТІ АНСАМБЛІВ НАНОЧАСТИНОК МАГНЕТИТУ У СКЛАДІ МАГНІТНИХ РІДИН ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ОНКОТЕРАПІЇ

М.В. Абрамов, П.П. Горбик

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

Теорія кривих намагнічення ферромагнетиків застосована для опису магнітних властивостей синтезованих ансамблів феримагнітних наночастинок Fe_3O_4 , а також нанокомпозитів і магнітних рідин на їх основі. Нанокомпозити представляли собою структуру типу ядро-оболонка і містили модифікатор на поверхні Fe_3O_4 і лікарські препарати: цитостатики цис-платин і доксирубіцин. Магнітні рідини виготовлені на основі зазначених нанокомпозитів та води або фізіологічного розчину.

Показано, що розглянуті теоретичні підходи задовільно описують магнітні властивості систем. За магнітними вимірами визначені з високою достовірністю розмірні параметри синтезованих ансамблів частинок, які задовільно узгоджуються з результатами незалежних дослідників. Отримані результати будуть корисні при практичному використанні нанокомпозитів і магнітних рідин в онкотерапії.

PROPERTIES OF ENSEMBLES OF NANOPARTICLES OF MAGNETITE, WHICH ARE PART OF MAGNETIC FLUID DESIGNED FOR USE IN CANCER THERAPY

N.V. Abramov, P.P. Gorbyk

*Chuiiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine
17 General Naumov Str., Kyiv, 03164, Ukraine*

The theory of magnetization curves of ferromagnets used to describe the magnetic properties of ferromagnetic nanoparticles synthesized ensembles Fe_3O_4 , and nanocomposites and magnetic fluids on them. Nanocomposites are the structure of the core-shell modifier and contained on the surface of Fe_3O_4 and drugs: cis-platinum chemotherapy agents and doksirubitsin. Magnetic fluids are made on the basis of these nanocomposites and water or saline. It is shown that the theoretical approaches considered satisfactory description of the magnetic properties of the systems. The magnetic measurements determined with high accuracy dimensional parameters of the synthesized particle ensembles, which are in good agreement with the results of independent researchers. The results will be useful in the practical use of magnetic nanocomposites and fluids in cancer therapy.