

ЕЛЕКТРОННО-ПРОМЕНЕВИЙ СИНТЕЗ НАНОЧАСТИНОК ОКСИДУ ЗАЛІЗА ТА ЇХ БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ

С.Є. Литвин¹, Ю.А. Курапов¹, О.М. Важнича², Я.А. Стельмах¹,
С.М. Романенко¹, О.І. Оранська³

¹ІЕЗ ім. Є.О. Патона НАН України. 03150. м. Київ, вул. Казимира Малевича, 11. E-mail: office@paton.kiev.ua

²Українська медична стоматологічна академія.

36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23. E-mail: vazhnichaya@ukr.net

³Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України.

03164, м. Київ, вул. Генерала Наумова, 17. E-mail: el.oranska@gmail.com

Наведено результати дослідження структури пористих конденсатів композиції Fe–NaCl, хімічного, фазового складів і розміру наночастинок, отриманих фізичним синтезом з парової фази з використанням методу EB PVD. При швидкому вилученні з вакууму наночастинок заліза окислюються на повітрі до магнетиту. У початковому стані вони мають велику сорбційну здатність по відношенню до кисню і вологи, тому при подальшому нагріванні на повітрі відбувається зниження маси пористого конденсату аж до температури 650 °C за рахунок десорбції фізично сорбованої вологи. Фізично адсорбований кисень приймає участь в доокисленні Fe₃O₄ до Fe₂O₃. Збільшення температури конденсації супроводжується зростанням розміру наночастинок, в результаті чого значно скорочується їх сумарна площа поверхні та сорбційна здатність. Навіть без стабілізації такі наночастинок, досліджувані у вигляді водного колоїду, виготовленого ex tempore, мають в експерименті на тваринах характерну протианемічну дію, що може бути використано у медицині. Бібліогр. 41, табл. 2, рис. 5.

Ключові слова: EB PVD; наночастинок оксиду заліза; сорбція; фазовий склад; колоїдні системи; антианемічний ефект

Найбільш вивченими є наночастинок оксидів заліза — магнетиту (Fe₃O₄) та маггеміту (γ-Fe₂O₃), які знаходять застосування в електроніці та медицині [1–3]. Найбільшу кількість робіт присвячено дослідженням наночастинок магнетиту розміром до 20 нм, які при кімнатній температурі знаходяться в суперпарамагнітному стані [4, 5]. Вони характеризуються практично нульовою залишковою намагніченістю, що особливо важливо для медико-біологічних застосувань, наприклад, при транспортуванні лікарських препаратів по кровеносним судинам малого діаметру, в яких вкрай небажана агрегація частинок [6].

Багатофункціональні наночастинок Fe₃C₂ завдяки своїй унікальній структурі ядро/оболонка з магнітним осердям і вуглецевою оболонкою володіють високими функціональними властивостями, що може бути використано в магнітно-резонансній томографії та фото-термічній терапії [7]. В роботі [8] синтезовані монодисперсні Au–Fe₂C наночастинок Януса, які є багатофункціональними агентами для протиракової терапії, показали значний фото-термічний ефект з 30 % розрахованою ефективністю фото-термічної трансдукції у 808 нм лазерному опромінуванні in vitro.

Безліч робіт за останні роки присвячено вивченню суперпарамагнітних наночастинок оксиду

заліза (superparamagnetic iron oxide nanoparticle) (SPION) з розмірами кластера близько 80 нм [9, 10]. Автори досліджували магнітні властивості такого кластеру з наночастинок маггеміту розміром 10 нм в аморфній оболонці діоксиду кремнію товщиною 15 нм. Виявилось, що поряд з суперпарамагнітними властивостями такий кластер має високий магнітний момент, що особливо важливо при управлінні за допомогою зовнішнього магнітного поля. Дуже цікавим також є магнітний N-збагачений Fe₃C (графітовий вуглець), що застосовується замість Pt електричних каталізаторів в реакції відновлення кисню. Він володіє більш високими селективними експлуатаційними властивостями, ніж комерційні каталізатори Pt/C в 0,1%-ному розчині КОН [11].

Багато робіт присвячено розробці нових методів отримання та стабілізації наночастинок металів. Лідирують хімічні методи синтезу частинок, серед яких найбільш поширений рідинно-фазний метод хімічної конденсації, запропонований Елмором [12]. У цьому методі зародження і зростання частинок здійснюють в об'ємі, що контактує з рідкою фазою поверхонь різної природи, форм і розмірів [13–15]. Заслуговує на увагу синтез методом золь-гель горіння для отримання SPION [16, 17]. Він дозволив отримати наночастинок гематиту з високою намагніченістю і магнітним моментом.

С.Є. Литвин — <https://orcid.org/0000-0001-6113-5038>

У роботах [18, 19] були зроблені перші згадки про отримання магнітних наночастинок фізичним методом (методом молекулярних пучків). Він базується на фізичних процесах випаровування або розпилення речовин з подальшим осадженням парової фази у вакуумі, атмосфері інертних або активних газів. У цьому випадку для випаровування і розпилення застосовують, відповідно, радіаційні, електронно-променеві, лазерні та іонно-плазмові джерела нагріву. Методи отримання магнітних наночастинок і області їх практичного застосування викладені у відповідних оглядах, наприклад [20, 21].

Метод електронно-променевого випаровування різних речовин у вакуумі з наступною конденсацією парових потоків, який знайшов широке застосування при осадженні функціональних і конструкційних покриттів з мікро- і нанорозмірною структурою, використовується також для синтезу наночастинок металів [22–26]. Цей метод, крім великої продуктивності, заслуговує на увагу своєю універсальністю в підборі різних неорганічних і органічних матриць для консервування наночастинок металів і їх оксидів. Вибір NaCl в якості матриці був обґрунтований тим, що цей матеріал при конденсації в області температур $T < 0,3 T_{\text{пл}}$ ($T_{\text{пл}}$ — температура плавлення) характеризується відкритою пористою структурою [27]. Конденсуючись у вакуумі у відкритих порах цієї матриці наночастинки заліза вільно окислюються до магнетиту в повітряному середовищі. Більш того, NaCl широко застосовується в медицині в якості інгредієнтів багатьох лікарських препаратів завдяки його біологічній сумісності з живими тканинами і відмінною розчинністю у воді.

Як зазначалося, одним з основних напрямків практичного застосування наночастинок магнетиту є біологія і медицина [28, 29]. Це обумовлено магнітними властивостями і наявністю в їх складі заліза. Тому такі наночастинки мають протианемічну дію за рахунок поповнення загального пулу заліза в організмі і здатність впливати на час релаксації оточуючих протонів, що покращує візуалізацію певних структур при магнітно-резонансній томографії, гіпертермічну дію, а також транспортну, що полягає в доставці лікувального агента до кліток-мішеней шляхом активного таргетингу [30–33].

Використання наночастинок магнетиту в медицині вимагає їх стабілізації в рідкому середовищі, що породжує певні проблеми у зв'язку з тим, що стабілізуючі речовини здатні модулювати фармакокінетику покритих наночастинок оксиду заліза і їх взаємодію з клітинами [34–36]. З цієї точки зору наночастинки магнетиту, осаджені в пористу,

легко розчинну і біологічно сумісну матрицю, становлять значний практичний інтерес.

Метою проведення даних досліджень є синтез суперпарамагнітних наночастинок оксиду заліза при одночасному випаровуванні заліза і хлориду натрію та дослідження впливу концентрації заліза і температури конденсації на сорбційні властивості, розмірність і фазовий склад наночастинок, а також вивчення біологічної активності таких частинок при анемії.

Техніка експерименту. Синтез наночастинок здійснювали методом конденсації змішаних молекулярних потоків заліза і солі у вакуумній електронно-променевої установці [37]. У тигель діаметром 50 мм, який охолоджувався водою, вміщували зливки Fe, а в подібний поруч розташований тигель — пресований штапик NaCl. У камері створювали вакуум $(1,3 \dots 2,6) \cdot 10^{-2}$ Па (рис. 1). Поверхні зливки і штапика нагрівали електронно-променевими гарматами до розплавлення. В результаті був сформований змішаний паровий потік Fe і NaCl, який конденсувався на підкладку, де підтримували температуру $40 \dots 50$ °С. Після напуску повітря і повної розгерметизації камери конденсат знімали з підкладки і наночастинки досліджували як у сухому конденсаті, так і в колоїдному розчині.

Мікроструктуру і вміст елементів у конденсаті досліджували за допомогою електронних мікроскопів (СЕМ) VEGA 3 (фірми «Tescan», Чехія) і CamScan (Кембридж, Великобританія) з рентгівською приставкою INCA-200 Energy (Оксфорд Inca Energy 200 EDS, Великобританія). Дослідження морфології і фазового складу частинок проводили методом трансмісійної електронної мікроскопії (ТЕМ) на мікроскопі HITACHI H-800 (Хітачі, Японія) при прискорювальній напрузі $100 \dots 150$ кВ. Рентгенофазовий аналіз (РФА) вивчали на дифрактометрі ДРОН-УМ1 з кобальтовим (CoK α) випромінюванням і графітовим монохроматором у відбитому пучку в діапазоні кутів $10 \dots 85^\circ$. Середній розмір кристалітів оцінювали за рівнянням Шеррера. На-

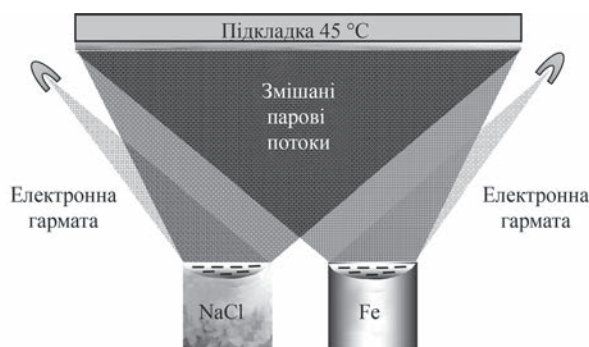


Рис. 1. Схема електронно-променевого випаровування і конденсації у вакуумі з двох незалежних джерел на нерухому мідну підкладку, що охолоджується водою, при синтезі наночастинок Fe (Fe_3O_4) в пористій матриці NaCl

Таблиця 1. Хімічний склад поперечного відколу пористого конденсату 29 мас. % Fe–NaCl, отриманого при температурі підкладки 40 °С, мас. % (див. рис. 2)

| Спектр | Fe | O | Na | Cl |
|--------|------|------|------|------|
| 1 | 25,4 | 22,9 | 27,1 | 24,6 |
| 2 | 32,0 | 20,2 | 27,3 | 20,5 |
| 3 | 28,5 | 22,1 | 26,3 | 23,1 |

півкількісний фазовий аналіз був виконаний з використанням програми Match.

Розмір наночастинок у колоїдній системі визначали методом динамічного розсіювання світла (ДРС) [38, 39] на лазерному кореляційному спектрометрі «Zeta Sizer-3000» фірми «Malvern», Великобританія. Конденсат з наночастинками магнетиту розчиняли у двічі дистильованій деіонізованій воді у співвідношенні 1 мг/1 мл і вивчали на предмет стабільності і гідродинамічного розміру часток методом ДРС, як описано вище.

Досліди з вивчення біологічної активності наночастинок були проведені на 28-ми білих щурах-самцях. Гостру анемію у тварин моделювали шляхом вилучення 25 % об'єму циркулюючої крові, що є стандартною моделлю експеримен-

тальної патології і не викликало заперечень комісії з питань біоетики Української медичної стоматологічної академії, де проводили цей експеримент. Для корекції анемії, викликаній крововтратою, використовували наночастинки магнетит–NaCl у вигляді порошкоподібної субстанції. Цей порошок диспергували у воді безпосередньо перед застосуванням і вводили щурам ін'єкційно в дозі 25 мг/кг маси тіла (6,75 мг Fe/кг) відразу після втрати крові. Надалі через 3 і 72 год у тварин одержували зразки крові і вивчали їх за допомогою гематологічного аналізатора MicroCC-20Plus Vet (High Technology Inc., США) [40] з наступною статистичною обробкою результатів за комп'ютерними програмами Statistica for Windows 8.0.

Результати досліджень та їх обговорення.

Дослідження макроструктури і вмісту елементів на поперечному відколі пористого конденсату Fe–NaCl показали наявність великої кількості кисню, що адсорбується наночастинками з повітря після розгерметизації вакуумної камери (рис. 2, табл. 1).

Рентгенофазовий аналіз (рис. 3, а) показав, що наночастинки заліза в матриці солі знаходяться в законсервованому становищі у вигляді Fe₃O₄. Перед розчиненням у воді і приготуванням колоїдних розчинів конденсат розмелювали в порошок до мікронних розмірів. Під час вилучення частинок з матриці при розчиненні солі у воді відбувається утворення оксиду–гідроксиду FeOOH (рис. 3, б, табл. 2).

Трансмісійна електронна мікроскопія тонких відколів вихідного конденсату виявила присутність нанорозмірної субстанції з переважним фазовим складом відповідним магнетиту (Fe₃O₄). Отже, при винесенні конденсату з вакуумної камери на повітря кисень і волога повітря вільно проникають і активно взаємодіють з розвиненою відкритою поверхнею наночастинок заліза, вкраплених в мікро- і нанорозмірні пори пористої структури сольової матриці [27]. При швидкому діставанні конденсату з вакуумної камери утворюється оксид заліза з великим виділенням тепла, що підтверджується розігрівом викладеного на папір відокремленого від підкладки конденсату.

Крім цього наночастинки оксиду заліза можуть додатково адсорбувати на своїй поверхні фізично зв'язаний кисень і вологу [22]. З урахуванням, що висока адсорбційна здатність до кисню властива більшою мірою наночастинкам менших розмірів, то це може належним чином позначитися при дослідженні вмісту кисню в конденсаті з різною кількістю заліза. Дійсно, величина відношення атомарного відсотка кисню до атомарного відсотку заліза залежить від кількості заліза, знижується зі збільшенням його вмісту в конденсаті і пе-

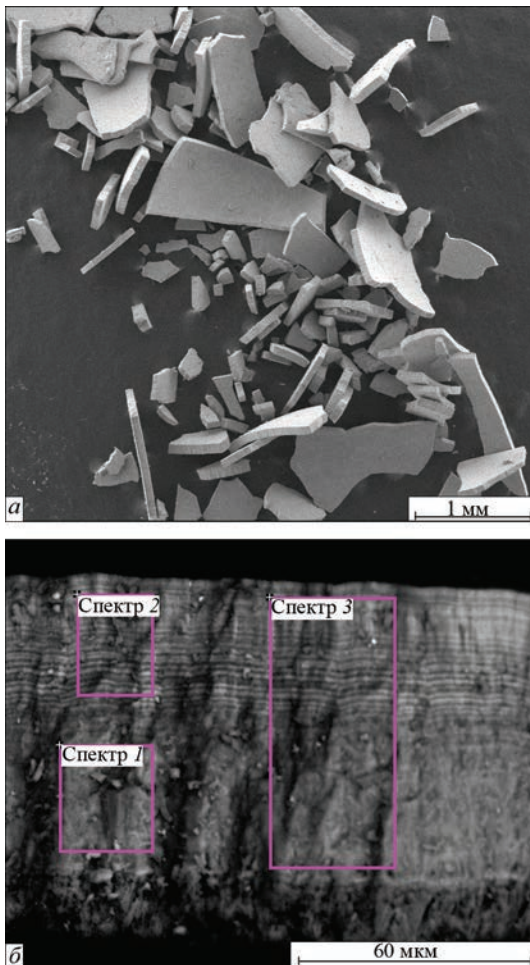


Рис. 2. Вигляд у просторі (а) та мікроструктура поперечного зламу (б) вихідного конденсату 29 мас. % Fe–NaCl, отриманого методом EB PVD при температурі підкладки 45 °С (див. табл. 1)

Таблиця 2. Фазові характеристики вихідного конденсату 29 мас. % Fe–NaCl

| Конденсат | Фазовий вміст | Середній розмір кристалітів, нм | Вміст фази, мас. % |
|---------------------------|--|---------------------------------|--------------------|
| Вихідний | NaCl Fe ₃ O ₄ | 20 ~5 | 95 5 |
| Після відмивання від NaCl | Fe ₃ O ₄ | 10 | 84 |
| | γ-Fe ₃ O ₄ | 8 | 9 |
| | α-FeOOH | 8 | 7 |

ревищує це значення для стехіометричного складу Fe₃O₄ рівного 1,33 (рис. 4, крива 1). І тільки при вмісті заліза в конденсаті близько 30 ат. %, коли ймовірність зіткнення наночастинок в змішаному паровому потоці і при конденсації на підкладку велика, що призводить до деякого збільшення розміру наночастинок, це співвідношення наближається до стехіометричного (рис. 4, крива 1).

Це ще раз вказує на високу адсорбційну здатність наночастинок малих розмірів [13]. Однією з головних причин зміни фізичних і хімічних властивостей малих частинок в міру зменшення їх розмірів є зростання відносної частки поверхневих атомів, що знаходяться в інших умовах (координаційне число, симетрія локального оточення і т. п.), ніж атоми всередині об'ємної фази. Зменшення розмірів частинки призводить до зростання ролі поверхневої енергії.

Проте більшою мірою на розмір наночастинок впливає температура конденсації. Її вплив вивчали на конденсатах, отриманих при температурах підкладки 45, 120, 290 і 400 °С. Подальше розчинення конденсату у воді і багаторазове відмивання від солі дозволили провести дослідження методом просвітної електронної мікроскопії суспензії частинок. Спостереження висушених на вуглецевій сітці крапель суспензії наночастинок у воді показують, що наночастинок у водному розчині агрегують у великі кластери (грона), де вони скріплені досить слабкими зв'язками (рис. 5, в, д, ж). Однак це не заважає спостерігати їх округлу форму і приблизно оцінити розмір, який може бути трохи більшим через екранування наночастинок у гронах. У конденсатах, сформованих при температурі підкладки 45 °С, наночастинок мають середній розмір в межах 8...15 нм (рис. 5, а) і полікристалічну структуру Fe₃O₄ (рис. 5, б). Наночастинок, які були отримані при температурі підкладки 120 °С мають середній розмір у межах 12...20 нм (рис. 5, в). Електроннограмми також указують на полікристалічну структуру Fe₃O₄, але кільця суцільні і більш явно виражені, що вказує на більш чітку структуру (рис. 5, г). Електроннограмми

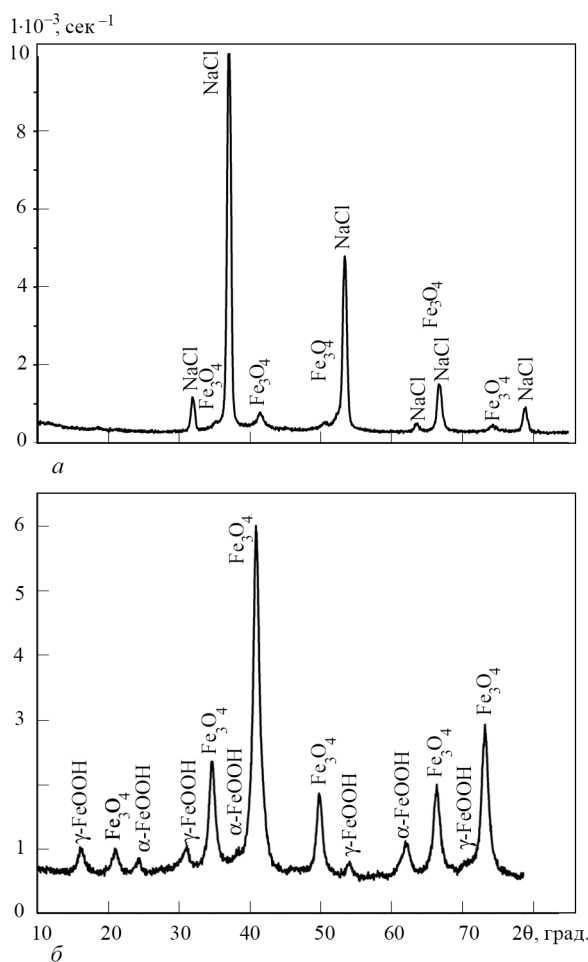


Рис. 3. Дифрактограми зразків конденсату 29 мас. % Fe–NaCl вихідного (а) і після відмивання від NaCl (б)

наночастинок, отриманих при більш високій температурі підкладки (290 °С), не мають вигляду суцільних кілець і складаються з окремих рефлексів Fe₃O₄, що пов'язано з наявністю більших частинок Fe₃O₄ (рис. 5, е). Середній розмір частинок знаходиться в межах 25...40 нм (рис. 5, д). Наночастинок, отримані при температурі підкладки 400 °С, також дають полікристалічну структуру Fe₃O₄ (рис. 5, з) з ще більшими частинками в межах 40...55 нм (рис. 5, ж).

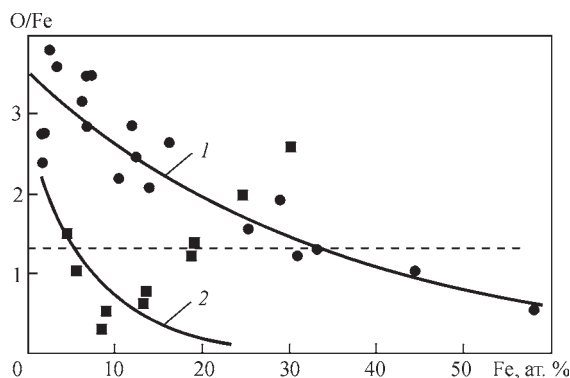


Рис. 4. Відношення O/Fe в конденсатах Fe–NaCl, отриманих при 45 °С (1) і 400 °С (2), в залежності від вмісту Fe. Пунктиром показано відношення O/Fe для Fe₃O₄

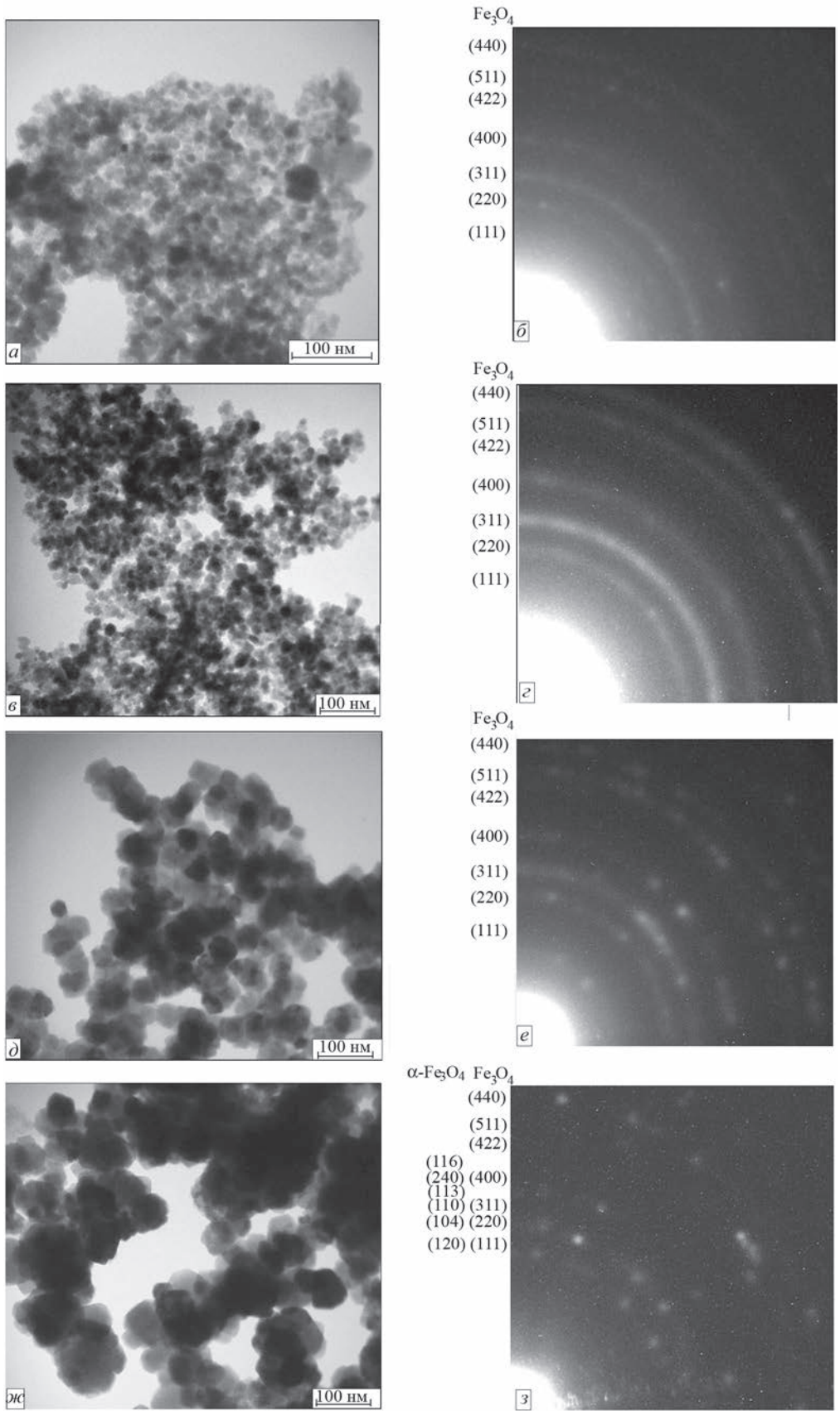


Рис. 5. Мікроструктура (а, в, д, ж) і електронограма (б, з, е, з) відмитих від солі вихідних конденсатів 29 мас. % Fe–NaCl, отриманих при різних температурах підкладки, °C: 45 (а, б), 120 (в, з), 290 (д, е) і 400 (ж, з). Зліва від електронограми наведені індекси Міллера

Зі збільшенням температури підкладки розмір наночастинок зростає, в результаті чого значно скорочується їх сумарна площа поверхні, що і призводить до зниження відношення атомарного відсотка кисню до атомарного відсотку заліза в залежності від його кількості (рис. 4, крива 2).

Отриманий конденсат з наночастинками Fe_3O_4 розчиняли у воді. Зразок містив 1 мг конденсату наночастинок в 1 мл двічі дистильованої води, був прозорий, мав бурий колір, через 3...5 хв після струшування утворював осад темно-коричневого кольору. При дослідженні методом ДРС розподілу часток за розмірами в полімодальному наближенні в зразку виявили дві фракції. Перша була утворена частинками розмірами 13...120 нм з максимумом 23 нм. Їх кількість склала 99,9 %, а масова частка дорівнювала 46 %. Друга фракція містила частинки розміром від 210 до 3300 нм з максимумом 209 нм [27]. При цьому кількість таких частинок становила 0,1 %, а масова частка — 54 %. Отже, водна дисперсія наночастинок магнетиту після приготування містила нанорозмірні частинки в переважній кількості і могла бути введена лабораторним тваринам як нанорідина.

При моделюванні гострої анемії у тварин загальна кількість еритроцитів знижувалася в 1,2 рази в порівнянні з контролем. Загальний гемоглобін також зменшувався в 1,7 рази, а гематокрит знижувався в 1,3 рази. Застосування наночастинок магнетиту підвищувало загальну кількість еритроцитів на 9 % у порівнянні з самою патологією. Загальний гемоглобін також зростав на 25 %, а гематокрит — на 13 % порівняно з такими у тварин без введення наночастинок.

Про регенераторну активність кісткового мозку судили за кількістю ретикулоцитів у крові. До початку експерименту вміст ретикулоцитів становив $62,3 \pm 5,9$ %. Через 3 год після крововтрати цей показник зменшувався, а через 72 год зростав в 1,7 рази в порівнянні з контролем, що є закономірним для компенсації анемії внаслідок крововтрати. Після введення наночастинок магнетиту через 3 год вміст ретикулоцитів був у 1,9 рази більше за такий у групі з патологією і лишався вищим протягом наступних 72 год, що вказувало на посилення утворення молодих форм еритроцитів в організмі.

Наявність протективного ефекту вже через 3 год після введення водної дисперсії наночастинок магнетиту з NaCl може свідчити про те, що ці наночастинки швидко розподіляються в організмі, захоплюються клітинами макрофагами і включаються в кровотворення. Це не суперечить відомим даним про фармакокінетику наночастинок магнетиту ін-

шого походження [34]. Вияви протианемічної дії наночастинок магнетиту, які простежуються і через 72 год, підтверджують, що вони забезпечують відновлення ключових параметрів «червоної» крові за рахунок посилення регенераторної реакції кісткового мозку, де прискорюється розвиток еритроцитів. Отже, є підстави вважати, що навіть без стабілізації магнітні наночастинки, осаджені в пористій матриці NaCl і використані у формі водної дисперсії, мають характерний антианемічний ефект, що детальніше описано у матеріалах IX Міжнародної конференції «Променеві технології в зварюванні та обробці матеріалів» (2019 р.) [41].

Висновки

1. Здійснено фізичний синтез наночастинок заліза з парової фази з використанням методу EB PVD. При швидкому вилученні з вакууму наночастинок заліза окислюються на повітрі до магнетиту. У початковому стані вони мають визначну сорбційну здатність по відношенню до кисню і вологи. При подальшому нагріванні на повітрі відбувається зниження маси пористого конденсату аж до температури $650\text{ }^\circ\text{C}$ за рахунок десорбції фізично сорбованої вологи. Фізично адсорбований кисень бере участь у доокисленні Fe_3O_4 до Fe_2O_3 в діапазоні $380\text{...}650\text{ }^\circ\text{C}$.

2. Збільшення температури конденсації супроводжується зростанням розміру наночастинок, в результаті чого значно знижується сумарна площа їх поверхні і сорбційна здатність.

3. Наночастинки магнетиту, осаджені в кристали хлориду натрію шляхом електронно-променевої технології у вакуумі, дисперговані у воді і використані для лікування експериментальної гострої анемії ($6,75\text{ мг Fe/кг}$), виконували захисну дію на загальну кількість еритроцитів, гематокрит і загальний гемоглобін та активували регенераторну реакцію кісткового мозку. Це означає, що такі наночастинки мають характерну протианемічну дію, яка може бути використана в медицині.

Робота виконана за рахунок коштів бюджетної програми «Підтримка розвитку пріоритетних напрямів наукових досліджень» (КПКВК 65)

Список літератури/References

1. Willard, M.A., Kurihara, L.K., Carpenter, E.E. et al. (2004) Chemically prepared magnetic nanoparticles. *Int. Materials Reviews*, **9**, 125–170. doi.org/10.1179/095066004225021882.
2. Cabuil, V. Magnetic nanoparticles (2008) *Dekker encyclopedia of nanoscience and nanotechnology*, V. 3, CRC Press, Taylor and Francis Group, Boca Raton, FL; 1985–2000. <https://www.amazon.com/Dekker-Encyclopedia-Nanoscience-Nanotechnology-3/dp/0824750497>

3. Revia, R.A., Zhang, M. (2016) Magnetite nanoparticles for cancer diagnosis, treatment, and treatment monitoring: recent advances. *Materials Today*, 19(3), 157–168. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.mattod.2015.08.022>
4. Nikolaev, V.I., Shipilin, A.M., Zakharova, I.N. (2001) On estimating nanoparticle size with the help of the Mössbauer effect. *Physics of the Solid State*, 43, 1515–1517. doi.org/10.1134/1.1395093
5. Thach, C.V., Hai, N.H., Chau, N. (2008) Size controlled magnetite nanoparticles and their drug loading ability. *J. of the Korean Phys. Soc.*, 52, 1332–1335. doi.org/10.3938/jkps.52.1332
6. Shpak, A.P., Gorbyk, P.P. (2009) *Nanomaterials and supramolecular structures: Physics, chemistry, and applications*, Dordrecht, London New York, Springer. <http://www.springer.com/gp/book/9789048123087>
7. Yu, J., Yang, C., Li, J. et al. (2014) Multifunctional Fe₃C₂ nanoparticles: a targeted theranostic platform for magnetic resonance imaging and photoacoustic tomography-guided photothermal therapy. *Advanced Materials*, 26(24), 4114–4120. doi.org/10.1002/adma.201305811
8. Ju, Y., Zhang, H., Yu, J. et al. (2017) Monodisperse Au–Fe₂C Janus nanoparticles: An attractive multifunctional material for triple-modal imaging-guided tumor photothermal therapy. *ACS Nano*, 11(9), 9239–9248. doi.org/10.1021/acsnano.7b04461
9. Kopanja, L., Kralj, S., Zunic, D. et al. (2016) Core–shell superparamagnetic iron oxide nanoparticle (SPION) clusters: TEM micrograph analysis, particle design and shape analysis. *Ceramics Int.*, 42, 10976–10984. doi.org/10.1016/j.ceramint.2016.03.235
10. Tadić, M., Kralj, S., Jagodic, M. et al. (2014) Magnetic properties of novel superparamagnetic iron oxide nanoclusters and their peculiarity under annealing treatment. *Applied Surface Sci.*, 322, 255–264. doi.org/10.1016/j.apsusc.2014.09.181
11. Wang, X., Zhang, P., Wang, W. et al. (2016) Magnetic N-enriched Fe₃C/graphitic carbon instead of Pt as an electrocatalyst for the oxygen reduction reaction. *Chem. Eur. J.*, 22, 4863–4869. doi.org/10.1002/chem.201505138
12. Elmore, W.C. (1938) Ferromagnetic colloid for studying magnetic structures. *Phys. Rev.*, 5, 309–310. doi.org/10.1103/PhysRev.54.309
13. Klabunde, K., Sergeev, G.B. (2013) *Nanochemistry*. Elsevier, 2nd ed. <https://www.elsevier.com/books/nanochemistry/klabunde/978-0-444-59397-9>
14. Cushing, B.L., Kolesnichenko, V.L., O'Connor, C.J. (2004) Recent advances in the liquid-phase syntheses of inorganic nanoparticles. *Chem. Rev.*, 104, 3893–3946. doi.org/10.1021/cr030027b
15. Burda, C., Chen, X., Narayanan, R., El-Sayed, M.A. (2005) Chemistry and properties of nanocrystals of different shapes. *Ibid.*, 105(4), 1025–1102. doi.org/10.1021/cr030063a
16. Kopanja, L., Milošević, I., Panjan, M. et al. (2016) Sol–gel combustion synthesis, particle shape analysis and magnetic properties of hematite (α -Fe₂O₃) nanoparticles embedded in an amorphous silica matrix. *Applied Surface Sci.*, 362, 380–386. doi.org/10.1016/j.apsusc.2015.11.238
17. Tadić, M., Kusigerski, V., Marković, D. et al. (2012) Highly crystalline superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPION) in a silica matrix. *J. of Alloys and Compounds*, 525, 28–33. doi.org/10.1016/j.jallcom.2012.02.056
18. Billas, I.M.L., Chatelain, A., de Heer, W.A. (1997) Magnetism of Fe, Co and Ni clusters in molecular beams. *J. Magn. Magn. Mater.*, 168(1–2), 64–84. [doi.org/10.1016/S0304-8853\(96\)00694-4](https://doi.org/10.1016/S0304-8853(96)00694-4)
19. Billas, I.M.L., Chatelain, A., de Heer, W.A. (1996) Magnetism in transition-metal clusters from the atom to the bulk. *Surface Review and Letters*, 3(1), 429–434. doi.org/10.1142/S0218625X96000772
20. Gubin, S.P., Koksharov, Yu.A., Khomutov, G.B., Yurkov, G.Yu. (2005) Magnetic nanoparticles: Preparation, structure and properties. *Russ. Chem. Rev.*, 74(6), 489–520. doi.org/10.1070/RC2005v074n06ABEH000897 [in Russian].
21. Roca, A.G., Costo, R., Rebolledo, A.F. et al. (2009) Progress in the preparation of magnetic nanoparticles in biomedicine. *J. of Physics D: Applied Physics*, 42(22), 224002. doi.org/10.1088/0022-3727/42/22/224002
22. Movchan, B.A., Kurapov, Yu.A., Didikin, G.G. et al. (2011) Regulation of composition and structure of nanoparticles of Fe–O system in electron beam evaporation of Fe₃O₄. *Poroshk. Metallurgiya*, 478(3–4), 56–63. doi.org/10.1007/s11106-011-9314-0 [in Russian].
23. Kurapov, Yu.A., Krushinskaya, L.A., Litvin, S.E. et al. (2014) Producing of silver nanoparticles and their thermal stability in Ag–O system. *Ibid.*, 496(3–4), 95–102. doi.org/10.1007/s11106-014-9604-4 [in Russian].
24. Kurapov, Yu.A., Litvin, S.E., Romanenko, S.M. (2013) Structure and thermal stability of Ti–NaCl condensates deposited from the vapour phase in vacuum. *Nanostructured Materials Sci.*, 1, 55–62. http://www.materials.kiev.ua/science/edition_view.jsp?id=2 [in Russian].
25. Kurapov, Yu.A., Litvin, S.E., Didikin, G.G., Romanenko, S.M. (2011) Structure of two-phase condensates Cu–NaCl deposited from vapor phase in vacuum. *Sovrem. Elektrometall.*, 2, 19–22. <https://patonpublishinghouse.com/eng/journals/sem/2011/02/05> [in Russian].
26. Kurapov, Yu.A., Romanenko, S.M., Didikin, G.G., Oranskaya, E.I. (2017) Controllable synthesis of iron oxide nanoparticles in porous NaCl matrix. *Materials Research Express*, 4(3), 035031. doi.org/10.1088/2053-1591/4/3/035031
27. Kovinsky, I.S., Krushinskaya, L.A., Movchan, B.A. (2011) Structure and some properties of sodium chloride condensates produced by electron beam evaporation with next deposition in vacuum. *Sovrem. Elektrometall.*, 1, 42–46. <https://patonpublishinghouse.com/eng/journals/sem/2011/01/08> [in Russian].
28. Chekman, I.S., Ul'berh, Z.R., Malanchuk, V.O. et al. (2012) *Nanoscience, nanobiology, nanofarmation*. Kyiv, Polihrafplyus. <https://www.twirpx.com/file/115774/>
29. Laurent, S., Forge, D., Port, M. et al. (2008) Magnetic iron oxide nanoparticles: Synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations, and biological applications. *Chem. Rev.*, 108(6), 2064–2110. doi.org/10.1021/cr068445e
30. Santhosh, P.B., Ulrih, N.P. (2013) Multifunctional superparamagnetic iron oxide nanoparticles: Promising tools in cancer theranostics. *Cancer Lett.*, 336(1), 8–17. doi.org/10.1016/j.canlet.2013.04.032
31. Jin, R., Lin, B., Li, D., Ai, H. (2014) Superparamagnetic iron oxide nanoparticles for MR imaging and therapy: Design considerations and clinical applications. *Curr. Opin. Pharmacol.*, 18, 18–27. doi.org/10.1016/j.coph.2014.08.002
32. Wang, Y.X.J. (2011) Superparamagnetic iron oxide based MRI contrast agents: Current status of clinical application. *Quant. Imaging Med. Surg.*, 1(1), 35–40. doi.org/10.3978%2Fj.issn.2223-4292.2011.08.03
33. Rosner, M.H., Auerbach, M. (2011) Ferumoxytol for the treatment of iron deficiency. *Expert Rev. Hematol.*, 4(4), 399–406. doi.org/10.1586/ehm.11.31
34. Roohi, F., Lohrke, J., Ide, A. et al. (2012) Studying the effect of particle size and coating type on the blood kinetics of su-

- perparamagnetic iron oxide nanoparticles. *Int. J. Nanomedicine*, 7, 4447–4458. doi.org/10.2147%2FIJN.S33120
35. Ni, F., Jiang, L., Yang, R. et al. (2012) Effects of PEG length and iron oxide nanoparticles size on reduced protein adsorption and non-specific uptake by macrophage cells. *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 12(3), 2094–2100. doi.org/10.1166/jnn.2012.5753
36. Briley-Saebo, K.C., Johansson, L.O., Hustvedt, S.O. et al. (2006) Clearance of iron oxide particles in rat liver: effect of hydrated particle size and coating material on liver metabolism. *Invest. Radiol.*, 41(7), 560–571. doi.org/10.1097/01.rli.0000221321.90261.09
37. Paton, B.E., Movchan, B.O., Kurapov, Yu.A., Yakovchuk, K.Yu. (2010) *Method of producing of metal-oxygen system nanoparticles with specified composition by electron beam evaporation and condensation in vacuum*. Ukraine, Pat. 92556. <http://base.ukrpatent.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=151646> [in Ukrainian].
38. Lebedev, A.D., Levchuk, Y.N., Lomakin, A.V. (1987) Clearance of iron oxide particles in rat liver: Effect of hydrated particle size and coating material on liver metabolism. Ed. by V.A. Noskin. In: *Laser correlation spectroscopy in biology*. Kiev, Naukova Dumka. <https://search.rsl.ru/ru/record/01001388286> [in Russian].
39. Merkus, H.G. (2009) *Particle size measurements. Fundamentals, practice, quality*, Springer. <http://www.springer.com/gp/book/9781402090158>
40. Vazhnycha, O.M., Moklyak, E.B., Movchan, B.O., Kurapov, Yu.A. *Method of treatment of acute hemorrhage using the nanoparticles of iron oxide*. Ukraine, Pat. 103401 <http://ua-patents.com/6-103401-sposib-likuvannya-gostro-krovovtrati-za-dopomogoyu-nanochastinok-oksidu-zaliza-ii-iii.html> [in Ukrainian].
41. Litvin, S.E., Kurapov, Yu.A., Vazhnychaya, E.M. et al. (2019) Synthesis of iron oxide nanoparticles by method of electron beam deposition in vacuum. In: *Proc. of 9th Int. Conf. on Beam Technologies in Welding and Materials Processing*. Ed. by I.V. Krivtsun. IAW, 63–70. <https://patonpublishinghouse.com/proceedings/ltwmp2019.pdf>

EB PVD SYNTHESIS OF IRON OXIDE NANOPARTICLES AND THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY

S.E. Litvin¹, Yu.A. Kurapov¹, E.M. Vazhnychaya², Ya.A. Stel'makh¹, S.M. Romanenko¹, E.I. Oranskaya³

¹E.O. Paton Electric Welding Institute of the NAS of Ukraine.

11 Kazymyr Malevych Str., 03150, Kyiv, Ukraine. E-mail: office@paton.kiev.ua

²Ukrainian Medical Stomatological Academy.

23 Shevchenko Str., 36011, Poltava, Ukraine. E-mail: vazhnychaya@ukr.ua

³Chuiko Institute of Surface Chemistry of the National Academy of Science of Ukraine.

17 Naumova Str., 03164, Kyiv, Ukraine. E-mail: oranska@gmail.com

The results of studying the structure of porous condensates of Fe–NaCl composition, chemical, phase compositions and size of nanoparticles obtained by physical synthesis from the vapor phase using electron-beam physical vapor deposition method, are considered. With a rapid recovery from vacuum, iron nanoparticles are oxidized in the air to magnetite. In the initial state, they have significant sorption capacity with respect to oxygen and moisture. Physically adsorbed oxygen participates in the oxidation of Fe₃O₄ to Fe₂O₃. An increase in condensation temperature is accompanied by the increase in size of nanoparticles, as a result of which the total surface area of nanoparticles is significantly reduced, and, consequently, their sorption capacity is decreased. Even without stabilization, such nanoparticles studied as ex tempore prepared aqueous dispersion have characteristic anti-anemic effect in the laboratory animals that can be used in medicine. Ref. 41, Tabl. 2, Fig. 5.

Key words: EB PVD; iron oxide nanoparticles; sorption; phase composition; colloid systems; anti-anemic effect

Надійшла до редакції 01.11.2019

«Kharkiv PromDays 2020»

28-30 жовтня 2020

Єдина промислова подія в Україні, що привертає увагу всіх фахівців машинобудівельної та енергетичної галузі.



«Арт-завод МЕХАНІКА»: Харків, вул. Плеханівська, 126, метро «Завод ім. Малишева» (057) 756-20-48, (067) 579-64-47 E-mail: info@adt.com.ua www.adt.com.ua



join the best: 07 - 11 December 2020

Düsseldorf, Germany