

СОДЕРЖАНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ.....	2
ВВЕДЕНИЕ	3
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	5
1. Теоретические данные	5
1.1 Свойства наночастиц	5
1.1.1 Размерные эффекты и свойства наночастиц.....	5
1.1.2 Магнитные свойства наночастиц.....	6
1.1.3 Магнитные свойства оксидных материалов	8
1.1.4 Структура наночастиц	10
1.2 Биомедицинское применение наночастиц.....	11
1.3 Магнитный круговой дихроизм.....	18
1.4 Просвечивающая электронная спектроскопия.....	20
1.5 Вибрационный магнитометр.....	24
2. Материалы и методы	27
2.1 Метод получения наночастиц	27
2.2. Метод определения размеров наночастиц	30
2.3 Магнитные измерения	30
2.4 Магнитооптические измерения.....	30
2.5 Образцы	32
3. Экспериментальные результаты	33
3.1 Микрофотографии наночастиц	33
3.2 Оценка размеров наночастиц	37
3.3 Магнитные свойства наночастиц.....	39
3.4 Магнитооптические свойства наночастиц.....	42
3.5 Возможность биомедицинского применения	44
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	46
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	47
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	48

ВВЕДЕНИЕ

Использование магнитных наночастиц находит широкое применение в решении медицинских задач из-за своей совместимости с биологическими объектами, уникальными физико-химическими свойствами и малыми размерами (< 1 мкм), сравнимыми с размерами вирусов (20-450 нм), белков (5-50 нм) и других биообъектов (рис. 1). [1]

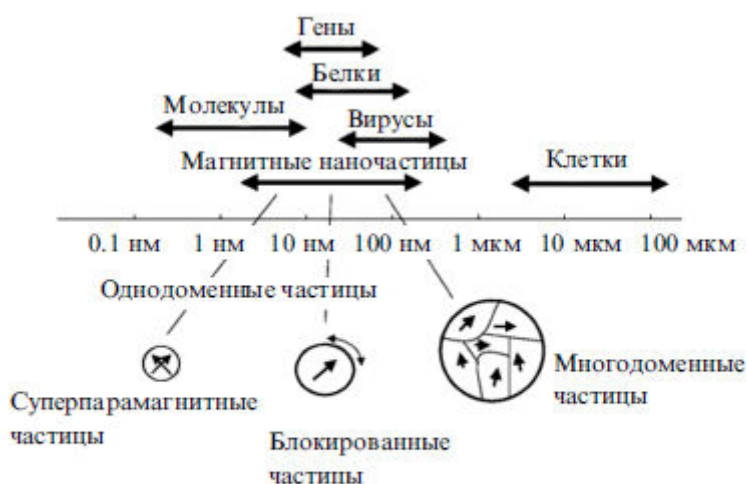


Рисунок 1 – Размеры магнитных наночастиц и некоторых биообъектов

Физико-химические свойства наночастиц существенно зависят от их размеров. Отчасти это связано с изменением поверхностного слоя, речь о котором пойдёт далее. Если у золотых наночастиц с диаметром 1-2 нм практически все атомы являются «поверхностными», то с возрастанием диаметра до ~ 50 нм доля атомов, находящихся на границе раздела частица – дисперсионная среда, убывает до нескольких процентов.

От размеров наночастиц зависит такой параметр как, например, температура плавления. Для наночастиц размером 5 нм она составляет около 830°C , 2 нм – 350°C , а 1 нм – 200°C , в то время как значение температуры плавления макроскопического золота составляет $1063,4^{\circ}\text{C}$. Не остаётся постоянной так же их кристаллическая структура. Среди наноразмерных кристаллов золота можно обнаружить усечённые октаэдры, икосаэдры,

десятигранники Маркса и кубооктаэдры. Кристаллическая структура макроскопического золота – куб с центрированными гранями [2].

Кроме этого, свойства наночастиц (например, магнитные характеристики, токсичность, адсорбционные свойства) зависят от метода их получения. Выделяют механический (диспергирование), физический (применение высокоэнергетических воздействий) и химический (синтез или разложение) стратегии получения наночастиц. Так же существенное влияние оказывает и наличие лигандного покрытия, предотвращающего агрегацию наночастиц в коллоидном растворе. Поэтому наночастицы полученные различными методиками нуждаются в доскональном изучении и паспортизации.

В медицине особый интерес представляют магнитные наночастицы. Благодаря своим свойствам и особенностям магнетизма (дальнодействие, неразрушающий контроль, неразрушающее воздействие на организм) их применение поможет решить ряд проблем, с которыми столкнулась «традиционная» терапия при лечении раковой опухоли, где основным вопросом остается сложность локализации разрушающего воздействия и повреждение здоровых тканей при лечении.

Целью данной работы является изучение зависимости магнитных и магнитооптических свойств наночастиц на основе оксидов Fe от условий их получения, а так же оценка применимости таких наночастиц в биомедицине.

Задачи: 1) Определение магнитных характеристик образцов 2) Определение фазового состава порошков наночастиц 3) Оценка применимости исследуемых наночастиц для биомедицинского применения.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. Теоретические данные

1.1 Свойства наночастиц

1.1.1 Размерные эффекты и свойства наночастиц

Наночастицы – это ультрамалые частицы, размеры которых в узком смысле не превышают 10-20 нм – предела, при переходе которого свойства твердых веществ радикальным образом изменяются. С другой стороны наночастицами называют частицы, размеры которых укладываются в пределы трёхзначных величин в нанометрах, то есть от 1 нм до 1 мкм.

Из-за высокой удельной доли поверхности и нескомпенсированности связей значительного числа атомов, локализованных вблизи неё, свойства наночастиц кардинальным образом отличаются от свойств объемных материалов. Важную роль играют так же сорбционные процессы и перераспределение электронной плотности, протекающее на поверхности наночастиц и на границах их раздела. Все это определяет особые свойства атомов поверхности, включая химическую активность, подвижность, и приводит к отличию свойств наноматериалов от объемного вещества.

Одно из важных свойств наночастиц – это активация поверхности частицы, связанное с размерными эффектами при переходе от объемного образца к микронным частицам и связано с изменением состояния связывания атомов или молекул, составляющих частицы. Под «размерным эффектом» наночастиц понимают изменение фундаментальных свойств образца при изменении его размеров. При этом основной вклад вносят поверхностные атомы поскольку они обладают большей активностью по сравнению с расположенным в объёме вещества, в силу наличия у них большей свободы, которая облегчает взаимодействие с контактирующими веществами и приводит к различным изменениям свойств частиц. Доля поверхностных атомов

существенно зависит от размеров частицы. Например, для кубической частицы со стороной 20 мкм она составляет 0,006%, однако для частицы размеров 200 нм она повышается до 0,6%. Так же, при уменьшении размера частиц происходит увеличение удельной площади поверхности. При уменьшении размеров частицы с 1 см до 1 мкм и до 10 нм удельная площадь поверхности увеличивается соответственно в 10^4 и в 10^6 раз. Увеличение удельной площади поверхности напрямую влияет на такие свойства, как растворимость, реакционную способность, склонность к агломерации и др. свойства, связанные с массо- и теплопередачей между частицами и окружающей средой. Кроме того, в некоторых случаях при изменении размера частиц в нанодиапазоне может изменяться и их кристаллическая структура.

Так же, благодаря вкладу поверхностных атомов, температура плавления материала уменьшается по сравнению с температурой плавления вещества в обычном состоянии. Это связано с тем, что такие поверхностные атомы обычно более подвижны при более низкой температуре.

Электромагнитные свойства так же меняются вследствие размерных эффектов. Например, для PbTiO_3 диэлектрическая постоянная существенно повышается при уменьшении размеров частиц примерно до 20 нм. С другой стороны, минимальный размер частиц, которые способны сохранять ферроэлектрические свойства (критический размер), отличается в зависимости от вида и состава вещества [3].

1.1.2 Магнитные свойства наночастиц

Что касается магнитных свойств, ферромагнитные тонкодисперсные частицы обладают однодоменной магнитной структурой при достижении размеров 1 мкм и менее демонстрируют суперпарамагнитные свойства при дальнейшем уменьшении размеров. В этом случае, хотя индивидуальные частицы являются ферромагнитными частицами с однодоменной структурой, в

совокупности частицы ведут себя как парамагнетик. Они намагничиваются во внешнем магнитном поле в направлении, совпадающем с направлением поля, однако намагниченность исчезает в результате тепловой флуктуации при исчезновении внешнего магнитного поля. Скорость падения намагниченности зависит от размера частиц, в частности, намагниченность вещества быстро исчезает вместе с исчезновением внешнего магнитного поля, как у парамагнетиков, если частицы достаточно малы, однако при увеличении размеров частиц намагниченность начинает спадать постепенно. В результате таких изменений электромагнитных свойств у наночастиц золота, например, появляются уникальные каталитические свойства, не характерные для более крупных частиц этого вещества[3].

Наночастицы имеют малый объем, сопоставимый с объёмом молекул. Магнетизм не только наночастиц, но и магнитных молекул проявляется как взаимодействие магнитных моментов.

Движение электрона по орбите вокруг атомного ядра определяется энергией, моментом импульса и спином. Энергия описывается радиусом околоядерной орбиты. Чем больше энергия, тем больше радиус орбиты. Момент импульса представляет собой аналог интегральной интенсивности. Спин соответствует вращению электрона. Магнитные свойства молекулы зависят как от орбитального движения (энергия и момент импульса), так и от спина.

О слабом магнетизме говорят в отношении веществ, которые намагничиваются магнитным полем лишь в незначительной степени. Причиной слабой выраженности магнетизма является то, что магнитное вещество обладает спином, однако молекулы с магнитным моментом ориентированы случайным образом.

При воздействии магнитного поля на парамагнитные вещества их намагниченность будет слабой.

Суперпарамагнетизм часто возникает у наночастиц магнитных веществ. Он проявляется, если вещество состоит из магнитных частиц или если

мелкодисперсные магнитные частицы находятся в металле. Суперпарамагнитные вещества не обладают намагниченностью в отсутствие магнитного поля, поскольку их магнитный момент легко меняет направление из-за теплового движения. Во внешнем магнитном поле эти вещества ведут себя как парамагнетики.

У антиферромагнитного вещества магнитные моменты не могут выстроиться в одном направлении из-за взаимодействия между спинами. Два магнитных иона, окружающих ион кислорода, испытывают влияние суперобменного взаимодействия через p-орбиталь атома кислорода. Антиферромагнитные вещества намагничиваются с трудом, поскольку магнитные моменты нейтрализуют друг друга.

Ферромагнитные вещества характеризуются самопроизвольным намагничиванием. Самопроизвольное намагничивание происходит путём распределения спина в ферромагнитном веществе. Когда на ферромагнитное вещество действует внешнее магнитное поле, самопроизвольное намагничивание изменяет направление и достигает состояния насыщения. После исчезновения внешнего магнитного поля ферромагнитное вещество, находившееся в состоянии насыщения, сохраняет остаточную намагниченность. Как намагниченность в состоянии насыщения, так и остаточная намагниченность представляют собой очень важные параметры, характеризующие магнитное вещество [3].

Ферромагнетизм наблюдается у 3d - переходных материалов, таких как Fe, Co, Ni, редкоземельных металлов, таких как Gd, Tb, Dy, а так же у их сплавов. Так же он встречается у некоторых соединений, таких как CrO₂, EuO.

1.1.3 Магнитные свойства оксидных материалов

Электроны проводимости играют важную роль в формировании магнитных свойств металлов и сплавов. Однако в случае оксидов эффект

проводящих электронов может быть практически незаметным. Многие виды оксидов металлов можно рассматривать как ионные кристаллы. Атомы металла в ионном кристалле находятся почти в ионном состоянии. Они окружены положительными и отрицательными ионами и испытывают воздействие электрического поля кристалла.

Для проявления у ионного кристалла ферромагнитных свойств необходимы обменные взаимодействия между магнитными ионами. В оксидных соединениях ионы металлов и кислорода располагаются поочередно. В оксидах железа ионы железа упакованы в плотной структуре из ионов кислорода. К оксидным соединениям невозможно применить модель обменных взаимодействий металлического типа. На обменные взаимодействия в оксидных соединениях влияют отрицательные ионы. П.В. Андерсон предположил наличие суперобменных взаимодействий между спинами их положительных ионов, происходящих опосредованно через отрицательные ионы, и описал магнитные свойства оксидных соединений.

Взаимодействие между спинами положительных ионов носят суперобменный характер и не действуют на ионы непосредственно. При положительном суперобменном взаимодействии оксидное соединение демонстрирует ферромагнитные свойства. При отрицательном – оксид является антиферромагнетиком или ферримагнетиком [3].

Магнетит Fe_3O_4 принадлежит к семейству ферритов – шпинелей. В стехиометрическом магнетите магнитные катионы Fe^{2+} и Fe^{3+} размещаются в кристаллических многогранниках – тетра (А)- и окта (В) – позициях гранецентрированной кубической решётки обращённой шпинели: $\text{Fe}^{3+}_A(\text{Fe}^{2+}\text{Fe}^{3+})_B\text{O}^{2-}_4$ [11]. Элементарная ячейка магнетита содержит восемь таких молекул. Катионы А и В образуют две магнитные подрешетки со спонтанными намагниченностями, ориентированными антипараллельно. При этом магнитные моменты трёхвалентных ионов компенсируют друг друга, а некомпенсированные моменты двухвалентных ионов обуславливают спонтанную намагниченность [4].

1.1.4 Структура наночастиц

Изготавливаемые наночастицы, предназначенные для выполнения необходимых на практике функций, обладают определенной структурой и состоят из соответствующих молекул и частиц. Размер и форма наночастиц имеет первостепенную важность для получения заданных свойств. Кроме того, поверхностная и внутренняя структура часто может быть многослойной и/или многофазной, то есть содержащей множественные компоненты, обеспечивающие реализацию желаемых функций.

К настоящему моменту проведено множество исследований, посвященных описанию структуры наночастиц. Частицы обладают макроструктурой, представленной поверхностной и внутренними частями. Молекулы и атомы в поверхностном слое находятся в активном состоянии, в отличие от молекул и атомов в толще частицы, даже если частица состоит только из одного соединения. Хотя такое свойство поверхности само по себе полезно при использовании наночастиц, для придания частицам особых функций часто осуществляется модификация их поверхности с использованием иных соединений. Внутренняя структура может быть разделена на два больших типа: монолитная матрица и структура типа ядро-оболочка. Если срединные области частиц являются пустыми или содержат захваченный в процессе синтеза раствор, такие частицы называют «полыми частицами». Во вторых, каждый слой поверхности, оболочка и ядро могут быть однофазными, многофазными, со случайным расположением фаз или многофазными с упорядоченным расположением фаз. Если определенная область в многофазной структуре представлена пустым пространством, такая структура называется «пористой» (пористая структура).

При некоторых видах использования структура наночастиц должна сохраняться неизменной, однако в других случаях эта структура разрушается после того, как сыграет свою роль на начальных стадиях использования. В последнем случае иногда требуется образование новой структуры наночастиц,

которая будет задействована следующей стадии использования путем механизма самосборки. Для выполнения требуемой функции критичным также может быть время разрушения и последующей обратной сборки наночастиц. При использовании в медицине и фармацевтике получаемые наночастицы в итоге должны быть разрушены; в результате этого составляющие их компоненты могут быть использованы организмом или выведены из него. Для эффективного и безопасного применения наночастиц необходимы разработка и использование оптимальных компонентов. Структуры наночастиц, слоев и фаз, а так же типов связи [3].

1.2 Биомедицинское применение наночастиц

Магнетит является наиболее изученным магнитным материалом, проявляющим, являющийся ферримагнетиком и проявляющий ярко выраженные магнитные свойства. Однако при переходе к наномасштабам, наночастицы магнетита демонстрируют суперпарамагнитные или ферримагнитные свойства в зависимости от размеров этих наночастиц, а так же способа их получения.

Благодаря своим размерам (сравнимым с размерами биологических объектов), наночастицы так же нашли ряд применений в биомедицине, в том числе при диагностике и лечении некоторых заболеваний. Особую роль здесь играют магнитные наночастицы, свойства которых существенно упрощают задачу по доставке лекарства, мониторинга расположения наночастиц, и т.д. Как правило, их не применяют в чистом виде, а комбинируют с полимерными цепочками для того чтобы предотвратить агрегацию наночастиц, продлить срок пребывания в организме и избежать поглощения иммунными защитниками организма (макрофагами)

Один из способов применения наночастиц это магнитная гипертермия. Как известно, раковые клетки погибают при температуре 42 -43 градуса, причём здоровые ткани выдерживают данные температуры. Поэтому нагревая

определённую область можно локально избавиться от раковой опухоли без всякого вреда для организма. Магнитная наночастица может служить как агент гипертермии: резонансно откликаясь на внешнее переменное магнитное поле, частица будет поглощать внешнюю электромагнитную энергию и передавать её в виде тепла, оказывая при этом разрушающее воздействие. Для магнитной гипертермии частицы должны обладать высокой SAR (specific absorption rate), позволяющей им быстро нагреваться в переменном магнитном поле. Исследование скорости поглощения электромагнитной энергии наночастицами магнитной жидкости SAR – является важным для паспортизации препаратов магнитно жидкостной гипертермии (МЖГ).

Для лечения опухоли мозга учёными была предложена концепция магнито-жидкостной гипертермии (МЖГ), которая включает в себя:

- введение ферромагнитных или суперпарамагнитных частиц, взвешенных в жидкости в опухолевые ткани;
- генерация тепла (45°C) в переменном поле.

Этот метод уже прошел, клинические испытания в двух берлинских больницах и предназначен, прежде всего, для терапии одной из наиболее злокачественных форм опухоли головного мозга – глиобластомы, однако успешен пока только на ранних стадиях заболевания.

Еще одна область применения магнитных наночастиц – адресная доставка. Целью адресной доставки является локализация разрушающего воздействия на организм. При этом свойства магнитных наночастиц позволяют а) визуализировать расположение частиц (МРТ) б) управлять (перемещать и удерживать) наночастицы.

Для адресной доставки лекарств в качестве магнитного носителя обычно используют суперпарамагнитные частицы, поскольку после воздействия магнитного поля они не агрегируют, однако при этом происходит снижение мощности магнитного воздействия, что усложняет перенос и удерживание частиц в непосредственной близости от целевого объекта, особенно при мощном воздействии кровотока.

Наночастицы могут улучшить при визуализацию при магнитной резонансной томографии (МРТ). Технология МРТ достаточно сложна: используется эффект резонансного поглощения атомами электромагнитных волн. Молекулы в организме при этом разворачиваются согласно направлению магнитного поля. После этого радиоволной проводят сканирование. Изменение состояния молекул фиксируется на специальной матрице и передается в компьютер, где проводится обработка полученных данных. Магнитные наночастицы имеют свойство повышать скорость протонной релаксации для конкретных тканей, поэтому их использование наиболее перспективно [5].

В работе [6] авторы так же отмечают неэффективность стандартных методов снятия петли гистерезиса из-за низкой концентрации наночастиц в немагнитной матрице и предлагают методы мессбаэуровской спектроскопии, протонной релаксометрии и просвечивающей электронной микроскопии. Такие наночастицы рассматриваются как агенты адресной доставки, а так же в качестве контрастирующих веществ, при диагностике методами магнитно-резонансной томографии.

В работе исследованы свойства двух образцов наночастиц, полученных химическим синтезом со средними размерами 5-7 нм (рис. 2), и 30-50 нм (рис. 3). Общий анализ позволяет сделать вывод о том, что наночастицы с размерами 5-7 нм проявляют ярко выделенные суперпарамагнитные свойства, в то время как наночастица размерами 30-50 нм обладают ферромагнитными свойствами. Подводя итоги, авторы считают допустимо использовать более мелкие наночастица для адресной доставки, в то время как более крупные наночастицы предпочтительнее использовать при гипертермии.

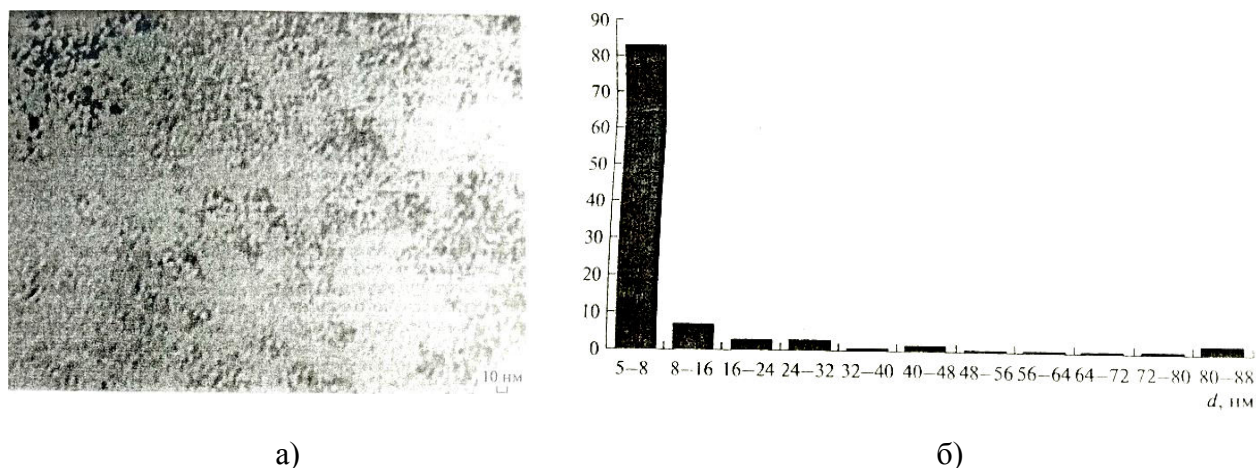


Рисунок 2– Данные, необходимые для определения размеров наночастиц
 а) микрофотография коллоидного раствора, содержащие наночастицы оксида железа размером 5-7нм, б) гистограмма распределения наночастиц по размеру

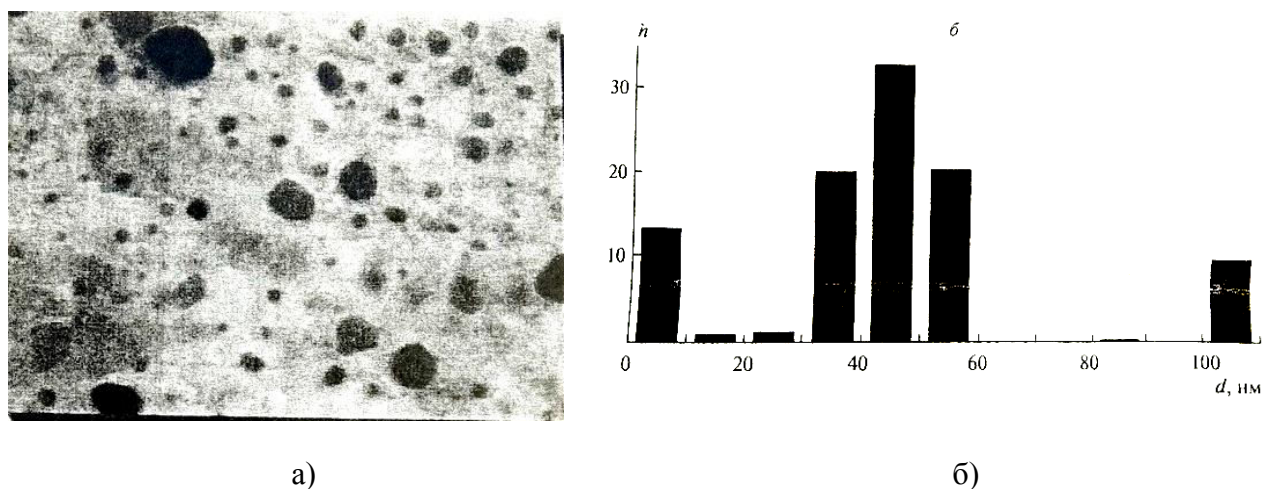


Рисунок 3 – – Данные, необходимые для определения размеров наночастиц
 а) микрофотография коллоидного раствора, содержащие наночастицы оксида железа размером 30-50нм, б) гистограмма распределения наночастиц по размеру

В работе [7] Акопджанов и соавторы обсуждается использование наночастиц на основе железа как контрастно – диагностического агента. Авторы отмечают, что наиболее подходящими для этого являются наночастицы, чьи линейные размеры соизмеримы с размерами магнитного домена (3-10нм) – суперпарамагнитные наночастицы. Отсутствие магнитного гистерезиса в таких системах приводит к тому, что потери при поглощении и испускании исследуемой средой энергии внешнего поля сводятся к минимуму.

В связи с этим их способность уменьшать время релаксации исследуемых систем, т.е. оказывать контрастирующий эффект резко возрастает.

Так же авторы отмечают проблему так называемой «размерной токсичности», связанную с большой поверхностной активностью наночастиц, связанной с некомпенсированными связями на их поверхности, которая может привести к разрыву молекулярной структуры биомолекул.

Авторы считают наночастицы магнетита наиболее удачными для биомедицинского применения, а оптимальные размеры – 5-10 нм - обменные силы между наночастицами таких размеров существенно ослабляются за счёт теплового движения, так же такие наночастицы наиболее ярко проявляют суперпарамагнитные свойства.

Наночастицы, исследуемые в их работе получены химическим методом и стабилизировались ПАВ, средний размер таких наночастиц составил 8.2 нм (рис. 4)

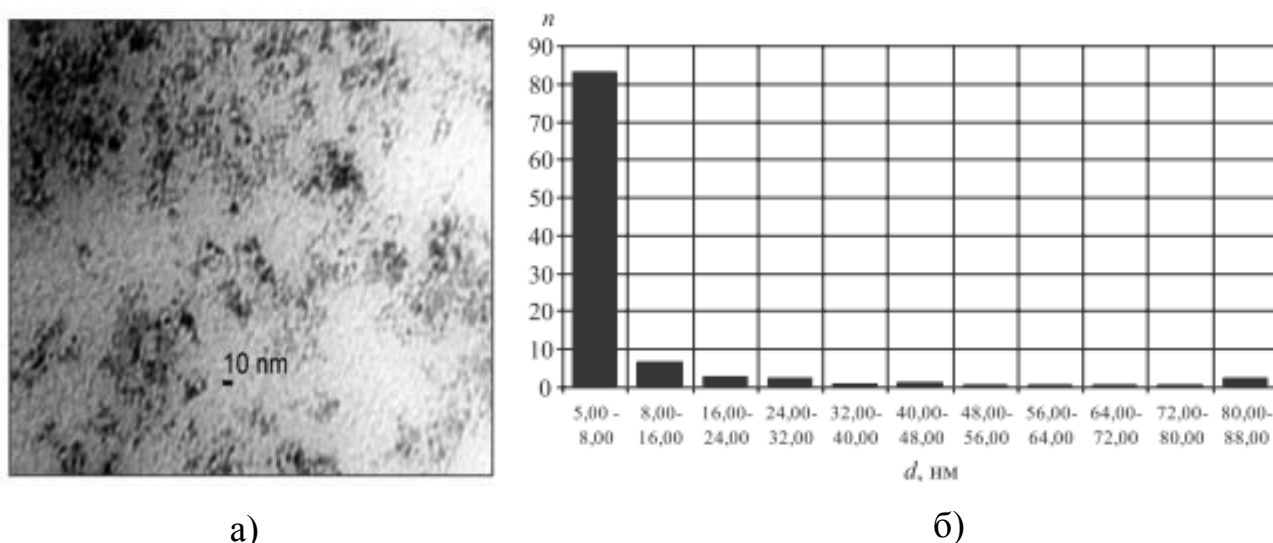


Рисунок 4 – Данные, необходимые для определения размеров наночастиц
а) микрофотография коллоидного раствора, содержащий наночастицы со средним размером 8.2 нм б) гистограмма распределения наночастиц по размеру

Авторы отмечают, что ПАВ существенно снижает магнитные свойства наночастиц, однако при уменьшении доли ПАВ в растворе образуются более

крупные фракции наночастиц, поэтому одна из задач в данной работе – подбор оптимальной доли ПАВ в коллоиде.

Так же в работе была оценена цитотоксичность вещества, и проведён сравнительный анализ с уже имеющимся на рынке зарубежным железосодержащим контрастным веществом резовистом. По своим контрастным и токсичным свойствам предложенный коллоид наночастиц имеет сходные с резовистом низкий уровень цитотоксичности и может быть использован для визуализации кровеносных сосудов и внутренних органов (рис. 5) [8].

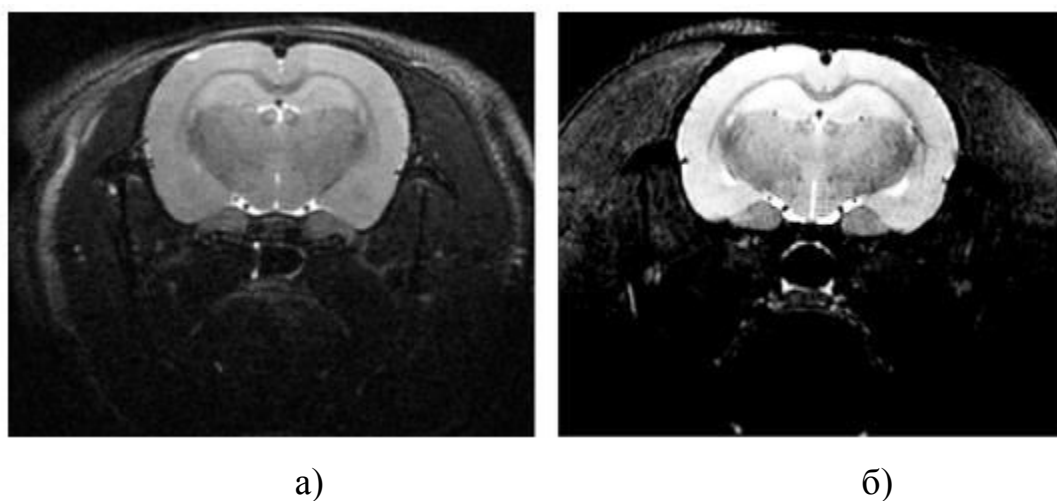


Рисунок 5 – МР изображение головного мозга крысы, полученное с помощью метода магнитно-резонансной томографии а) до введения коллоида б) после введения коллоида

Основные закономерности адресной доставки описываются в работе [9] В работе исследуются сферические биоксидные магнитные наночастицы $ZrO_2 \times Fe_3O_4$, стабилизированные ПАВ.

Для реализации адресной доставки в работе использовался соленоид. Эксперимент проводился на крысах – самцах линии Wistar, которые были разделены на три группы: 1) контрольная – крысам внутривенно вводился 0.9% раствор NaCl 2) внутривенно вводились МНЧ, концентрация 1мг/мл без воздействия электромагнитного поля 3) внутривенно вводились МНЧ, концентрация 1мг/мл с воздействием электромагнитного поля на бедро крысы в

течении 10 минут. Затем забирали мышцу бедра для анализа и проводили анализ ткани на наличие циркония.

Анализ показал (рис. 6), что в тканях наблюдается максимальный уровень циркония при воздействия ЭМП, без воздействия это значение меньше, и в контрольной группе цирконий отсутствует. Таким образом, можно судить о накоплении МНЧ в зоне воздействия и возможности таргетной доставки лекарственных препаратов.

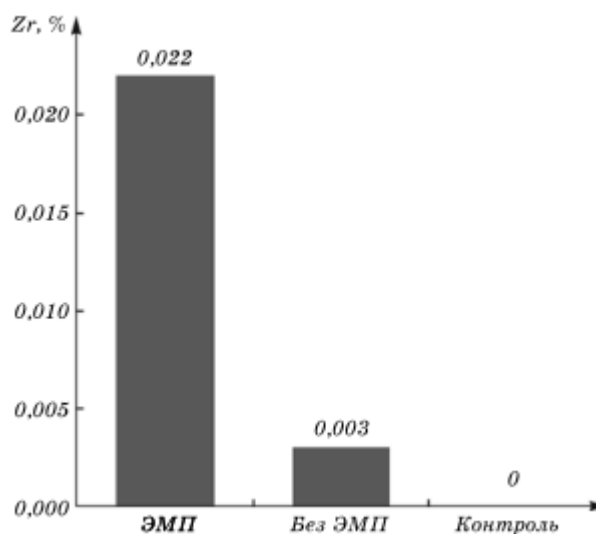


Рисунок 6 – Содержания циркония в тканях

1.3 Магнитный круговой дихроизм

Одной из магнитооптических характеристик, меняющихся в веществе в зависимости от приложенного магнитного поля, является магнитный круговой дихроизм (МКД).

Магнитооптическими эффектами называют оптические эффекты, в которых проявляется влияние магнитного поля на излучение света некоторым источником или на его распространение в веществе, находящимся в этом поле.

Первое магнитооптическое явление было обнаружено в 1846 г. Фарадеем, показавшим, что если через чреду, помещённую в магнитное поле, пропустить в направлении поля поляризованный пучок света, то плоскость поляризации света повернется на некоторый угол, величина которого пропорциональна полю и толщине просвечиваемого вещества. Это открытие сыграло существенную роль в развитии электромагнитной теории света. Оно являлось стимулом к проведению аналогичных опытов, из которых наиболее значительным оказалось открытие эффекта Зеемана. Оно послужило очень ценным средством исследования механизма излучения и поглощения света, а так же тесно связанных с ним проблем строения томов, молекул и кристаллов [10].

Спектроскопия магнитного кругового дихроизма (МКД) основана на измерении разницы в поглощении между левым и правым циркулярно поляризованным светом, индуцированный в образце сильным магнитным полем, ориентированным параллельно направлению распространения света.

МКД обусловлен электромагнитным взаимодействием внешнего поля с электронным зарядом внутри образца, независимо от того, как он распределен. Он является универсальным свойством поглощения света для всего вещества при помещении в магнитное поле. Хиральная молекулярная структура не является требованием для МКД (в отличии от КД). Однако в любом случае величина ΔA аналогична обычному поглощению света, и подчиняется закону Ламберта–Бера. Следовательно, величина пропорциональна молярной

концентрации поглощающих видов s , и длине пути через образец, l (в сантиметрах); кроме того, магнитно индуцированный ΔA для МКД пропорционален магнитному полю B (формула 1)

$$\Delta A = A_- - A_+ = \Delta \epsilon_M c l B \quad (1)$$

где $\Delta \epsilon_M$ - дифференциальная молярная поглощательная способность на Тесла поля, аналогичная ϵ , молярной поглощательной способности.

Должно быть, очевидно, что ΔA отличается от обычного поглощения тем, что измеренная величина имеет знак, связанный с ним, который зависит от величин A_- и A_+ . Положительный или отрицательный знак ΔA для МКД добавляет другую размерность спектров поглощения, в которых присутствуют только положительные значения A в зависимости от энергии или длины волны.

ΔA для МКД является результатом магнитного возмущения (эффект Зеемана) состояний, участвующих в оптическом переходе (переходах), ответственных за поглощение света. Это явление связано с эффектом Фарадея, обнаруженным Майклом Фарадеем в 1840-х годах, когда было обнаружено, что плоскость поляризованного света, проходящего через образец, помещенный в магнитное поле, вращалась в прозрачных областях спектра (магнитное оптическое вращение).

Оптическое вращение возникает из-за магнитноиндуцированных разностей показателя преломления (двулучепреломление) для плоского поляризованного света в разных направлениях. В областях поглощения магнитное поле может индуцировать не только различия в показателе преломления, но также различия в поглощении лево- и право- поляризованного света, что приводит к появлению эллиптически поляризованного света, выходящего из образца [10].

Измерения МКД могут обнаруживать переходы, которые слишком слабы, чтобы их можно было наблюдать в обычных оптических спектрах поглощения;

они также могут зондировать парамагнитные свойства и симметрию электронных уровней исследуемых систем, таких как ионы металлов [11].

Спектры МКД оксидов Fe описаны в работе [12]. Статья посвящена исследованию новых типов стёкол, легированных низкими концентрациями железа. Термическая обработка этих стекол приводит к образованию магнитных наночастиц, радикально меняющих их физические свойства. Спектры МКД таких материалов представлены на рис. 7:

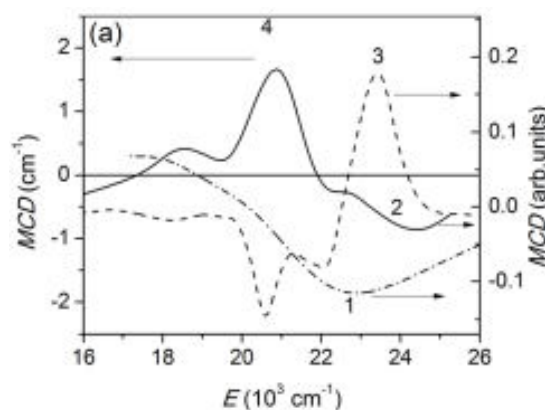


Рисунок 7- Спектры МКД, полученные при комнатной температуре для Fe_3O_4 (1), $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, (2) и $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ (3).

Для магемита ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) характерны пики на $E=20800\text{cm}^{-1}$ и $E=18500\text{cm}^{-1}$, что соответствует $\lambda=480\text{nm}$ и $\lambda=540\text{nm}$ и энергиям $E'=2.5\text{эВ}$ и $E'=2.3\text{эВ}$.

Для магнетита (Fe_3O_4) пик наблюдается при $E=22800\text{cm}^{-1}$, что соответствует 438nm и $E'=2.83\text{эВ}$, пики в других областях на спектре не отображены.

1.4 Просвечивающая электронная спектроскопия

Просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ) является одним из самых распространённых и действенных методов оценки размеров и формы наночастиц и позволяет исследовать наноматериалы с малым размером зерна и

многослойные покрытия с толщиной слоев от единицы до нескольких десятков нанометров [13].

ПЭМ работает по схеме проходящих электронных лучей в отличие от светового металлографического микроскопа, в котором изображение формируется отраженными световыми лучами. Источник света в электронном микроскопе заменен источником электронов, вместо стеклянной оптики используются электромагнитные линзы (для преломления электронных лучей).

ПЭМ состоит из электронной пушки – устройства для получения пучка быстрых электронов и системы электромагнитных линз. Электронная пушка и система электромагнитных линз размещены в колонне микроскопа, в которой в процессе работы микроскопа поддерживается вакуум 10^{-2} – 10^{-3} Па.

Схема ПЭМ представлена на рис. 8.

В электронной пушке катод 1 – раскаленная вольфрамовая нить испускает электроны, которые ускоряются на пути к аноду мощным электрическим полем и проходят через отверстие анода. Полученный узкий интенсивный пучок быстро летящих электронов вводится в систему электромагнитных линз электронного микроскопа. После фокусирования двухступенчатой электромагнитной линзой (конденсором) 2 электронные лучи, проходя через объект 3, рассеиваются и далее фокусируются объективной линзой 4, формирующей первичное изображение 5 просвечиваемой электронами части объекта. Объективная линза дает увеличение примерно в 100 раз. Следующая за объективной промежуточная линза перебрасывает промежуточное изображение с небольшим увеличением (обычно до 10 раз) 6 в предметную плоскость проекционной линзы 7, а проекционная линза формирует окончательное сильно увеличенное изображение (проекционная линза дает увеличение до 100 раз). Таким образом, общее увеличение электронного микроскопа может достигать 100 000 раз

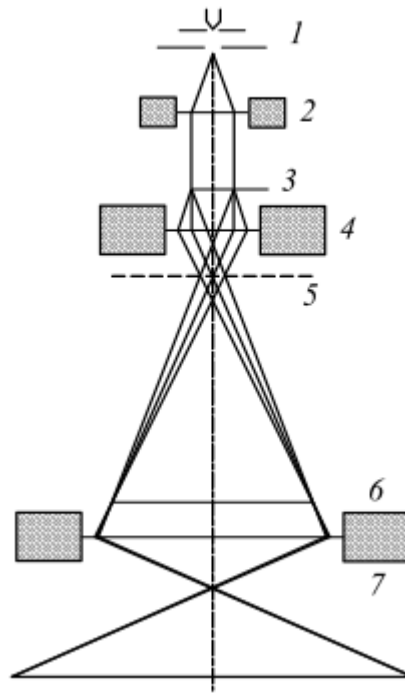
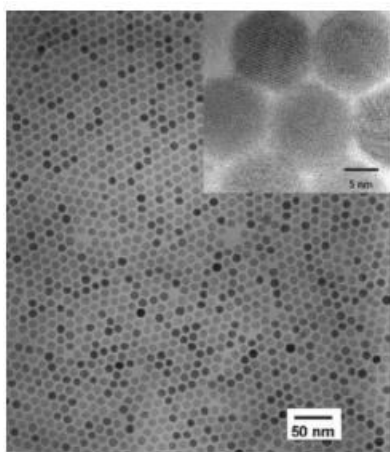


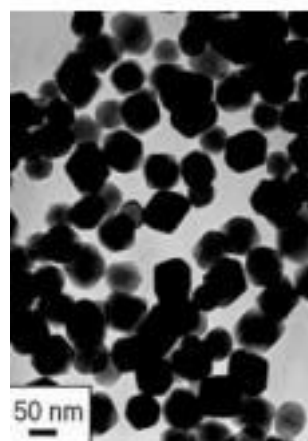
Рисунок 8 – Принципиальная оптическая схема ПЭМ:

1 – катод, 2 – двухступенчатая электромагнитная линза (конденсор), 3 – объект, 4 – объективная линза, 5 – первичное изображение, 6 – промежуточное изображение. 7 – проекционная линза.

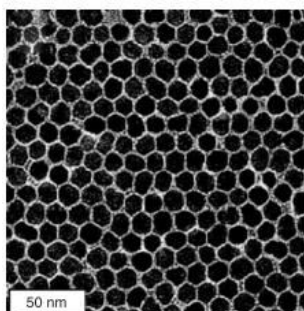
Таким образом, общее увеличение электронного микроскопа может достигать 100 000 раз [14]. Как показано в работе [15] такого разрешения вполне достаточно для наноразмерных частиц и позволяет получать снимки практически для любого образца, примеры снимков ПЭМ представлены на рис.9.



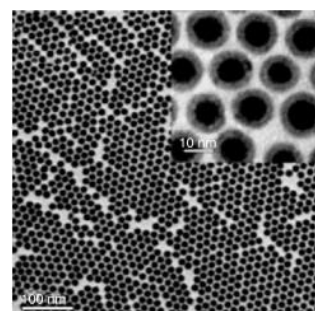
а)



б)



в)



г)

Рисунок 9 – Изображения ПЭМ [15] а) снимок двумерной сборки, состоящей из нанокристаллов $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 11 нм диаметром, расположенным по диагонали, б) снимок гематита $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ средний диаметр 67нм в) наночастицы CoFe_2O_4 диаметром 14нм г) снимок наночастиц $\text{Fe}/\text{Fe}_3\text{O}_4$ (в верхнем углу)

1.5 Вибрационный магнитометр

Одним из методов исследования магнитных свойств наночастиц является измерения на вибрационном магнитометре.

Магнитометр позволяет наблюдать в динамике широкий круг процессов, в которых происходит изменение намагниченности исследуемого объекта.

Принцип действия измерения магнитного момента образца основан на явлении электромагнитной индукции. Исследуемый образец, помещенный в однородное магнитное поле, приводится в колебательное движение.

Магнитное поле колеблющегося образца создает в расположенных поблизости измерительных катушках переменное напряжение, пропорционально магнитному моменту образца. Магнитный момент единицы массы называется удельной намагниченностью.

Общая схема вибрационного магнитометра представлена на рис.10. Образец (5) вибрирует перпендикулярно приложенному полю. В движение его приводит электродинамическая система громкоговорителя (1), (2) и (4). Из-за изменяющегося поля в детектирующих катушках (7) наводится напряжение, величина которого связана с магнитным моментом образца. Опорное напряжение получается от опорной катушки (6) с помощью калибровочного образца (4), например, небольшого магнита. Амплитуды напряжений напрямую связаны: отношение напряжений равно отношению магнитных моментов. Благодаря этому, результат нечувствителен к изменению амплитуды или частоты вибрации, неоднородности поля. Чувствительность такого прибора очень высока: от $5 \cdot 10^{-5}$ до $5 \cdot 10^{-8}$ эрг/Гс [16].

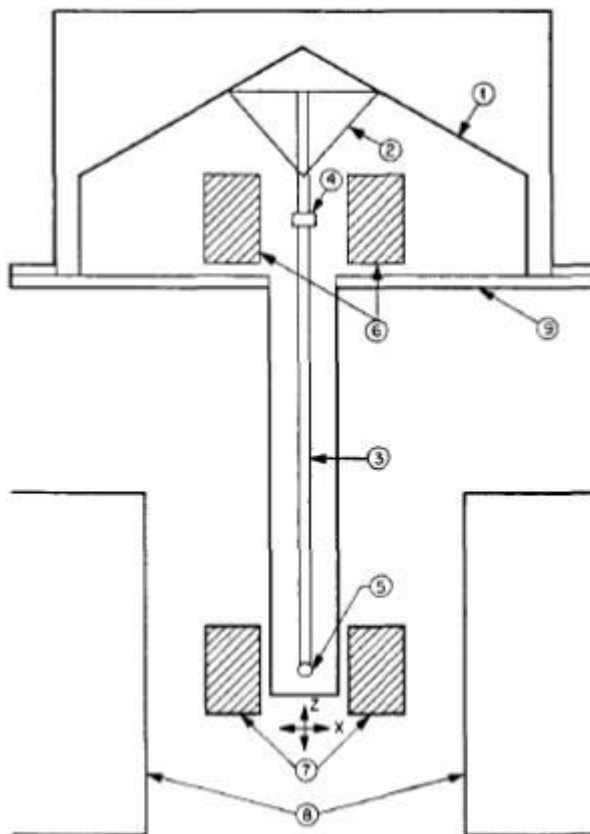


Рисунок 10 – Общая схема вибрационного магнитометра:

- 1) датчик громкоговорителя 2) поддержка конической бумажной чашки 3) трубка 4) эталонный образец 5) образец 6) опорные катушки 7) катушки для образца 8) магнитные полюса 9) металлический контейнер

Как итог, моно получить зависимости намагниченности образцов и определить к какому типу он относится (ферромагнетик, ферримагнетик, суперпарамагнетик и т.д.)

В работе [17] авторы исследуют свойства наночастиц магнетита, полученных методом химической конденсации (ХК). Были получены снимки ПЭМ и определены распределения размеров наночастиц (один из образцов представлен на рис.11)

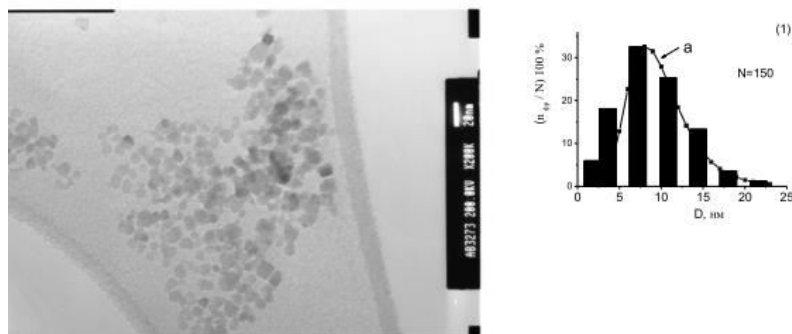


Рисунок 11 – ПЭМ изображение образца, полученного методом ХК при температуре 200С и распределение частиц по размерам (слева)

Петли гистерезиса магнитного момента образцов измеряли с помощью вибрационного магнитометра на частоте 228 Гц при комнатной температуре (рис.12)

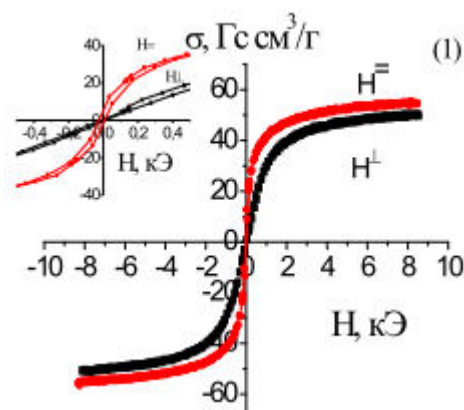


Рисунок 12 – Петли гистерезиса магнитного момента одного из образцов. Образец располагали в намагничивающем поле направленном тангенциально (H^{\parallel}) и нормально (H^{\perp}) к плоскости образца.

На основе полученных графиков был сделан вывод о том, какие наночастицы являются суперпарамагнитными, выявлены условия получения ферримагнитных наночастиц и определены наночастицы, которые являются наиболее оптимальными для адресной доставки. Оптимальными магнитоуправляемыми носителями лекарственных препаратов могут выступать ферримагнитные частицы магнетита размером 30 – 75 нм, которые по сравнению с суперпарамагнитными частицами размера 7,5 – 11 нм имеют намного больший объём и большее значение σ_s (намагниченность насыщения).

2. Материалы и методы

2.1 Метод получения наночастиц

Наночастицы, исследуемые в данной работе, получены методом лазерной абляции. Метод подразумевает собой разрушение твердого вещества (при больших коэффициентах поглощения толщина удаляемого слоя составляет от единиц до нескольких десятков нанометров) и протекает при взаимодействии мощного импульсного лазерного излучения с сильно поглощающими средами, при этом (в случае заполнения жидкостью) в результате образуется коллоидный раствор наночастиц этого твёрдого вещества.

Абляция пороговый процесс. Взаимодействие мощного лазерного излучения с поглощающими средами при превышении энергетического порога приводит к абляции последних и распылению их материала в окружающую среду. При больших коэффициентах поглощения толщина удаляемого слоя составляет от единиц до нескольких десятков нанометров. При лазерной абляции твердых тел в жидкостях пароплазменное облако, вырвавшееся из мишени, быстро остывает с формированием частиц малого размера. Сбор наночастиц, образующихся в процессе лазерной абляции в жидкости, в отличие от газовой фазы, решается естественным образом: наночастицы остаются в объеме жидкости, образуя коллоидный раствор

Размер образующихся наночастиц практически не зависит от длительности импульса лазерного излучения в пределах от 100 фс до 100нс и определяется в основном теплопроводностью твердого тела и плотностью энергии излучения. Дальнейшее изменение функции распределения аблированных частиц происходит на второй стадии процесса — непосредственном взаимодействии наночастиц с лазерным пучком. При этом оказывается возможной фрагментация наночастиц на более мелкие вследствие их плавления в пучке и развития гидродинамических неустойчивостей на границе раздела расплав – пары жидкости [18].

Лазерная абляция в жидкости имеет ряд преимуществ по сравнению с другими и химическими методами. В первую очередь это отсутствие контакта с реакционной средой и внесения посторонних химических реагентов. Это позволяет получать наночастицы высокой чистоты практически любых материалов от металлов и керамики до полимеров в чистых растворителях. К недостаткам метода относится невысокая производительность. Этими особенностями метода определяются области применения – научные исследования, биология и медицина, косметология, оптика и оптоэлектроника [19].

Для получения исследуемых наночастиц в качестве мишеней использовались пластины с чистотой металлов не ниже 99,5 %, растворителя – свежеприготовленная дистиллированная вода. Абляция проводилась в цилиндрических стеклянных емкостях.

В качестве источника излучения использовался импульсный Nd:YAG лазер LS-2132UTF (LOTIS ТП). Предварительные эксперименты позволили выбрать оптимальную длину волны для абляции всех материалов одним источником. Поскольку образовавшиеся в замкнутом объеме жидкости наночастицы могут вновь вернуться в лазерный пучок вследствие конвективного движения, при наличии поглощения на длине волны лазерного излучения они испытывают вторичное взаимодействие с излучением. Это приводит к ослаблению мощности лазерного излучения в области мишени, снижению эффективности и изменению функции распределения частиц по размерам по мере облучения.

Лазер генерировал импульсы длительностью 6 нс в частоте до 15 Гц с энергией до 160 мДж. Этой энергии в импульсе с запасом хватает, чтобы осуществлять абляцию в двух независимых каналах.

Схема экспериментальной установки приведена на рис. 13 [20].

Излучение делилось на 2 канала при помощи системы зеркал или призмных систем. Затем излучение в каждом канале фокусировалось сферической линзой $F = 30$ мм на цилиндрическую емкость с жидкостью, в

которую опускался блочный образец мишени. В вертикальной плоскости, перпендикулярно оптической оси, при помощи моторизированной подвижки на основе шаговых двигателей осуществлялось циклическое сканирование образца относительно возбуждающего пучка со скоростью 0,1–0,5 мм/с. В горизонтальной плоскости перпендикулярно оптической оси осуществлялся механический сдвиг образца на расстояние 0,2–0,3 мм с интервалом времени 2–3 минуты.

Фокусировка излучения осуществлялась путем перемещения образца и цилиндрической емкости вдоль оптической оси. Оптические системы и элементы в обоих каналах были идентичны, дополнительная юстировка обеспечивала близкую энергию и плотность мощности в точке фокусировки излучения на образце. Проверка идентичности работы каналов контролировалась по 4 параметрам:

- энергии излучения в каналах
- одновременности возникновения пробоя в воздухе при повышении энергии накачки;
- по скорости наработки частиц в каналах;
- по размеру отпечатков импульса излучения на фотобумаге, помещенной в фокальную плоскость линзы.

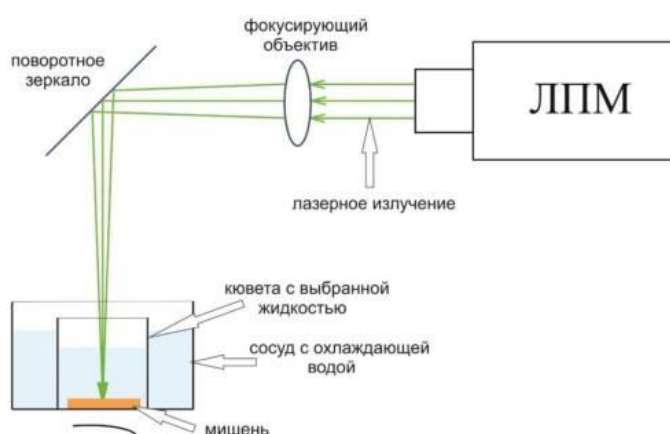


Рисунок 13 – Схема экспериментальной установки лазерной абляции металлической мишени

2.2. Метод определения размеров наночастиц

Для получения распределения наночастиц по размерам были получены снимки наночастиц на просвечивающем электронном микроскопе (ПЭМ). Принцип его работы заключается в получении изображения ультратонкого образца путём пропускания через него пучка электронов, который затем увеличивается магнитными линзами и регистрируется приемником.

Затем по полученным снимкам ПЭМ с помощью программы Photoshop CS 5 были определены линейные размеры наночастиц и дисперсия размеров.

2.3 Магнитные измерения

Измерения намагниченности проводились в лаборатории Физики Магнитных Явлений Института физики им. Л. В. Киренского СО РАН при комнатной температуре.

Для проведения измерения было подготовлено несколько проб наночастиц, спрессованных в таблетку с KBr.

2.4 Магнитооптические измерения

Магнитные измерения не дают информации о фазовом составе образцов. Однако такую оценку можно дать с помощью магнитооптических методов.

Магнитный круговой дихроизм в области 350–1150 нм измеряли на установке для спектрополяриметрических исследований, изготовленной в Институте физики им. Л.В. Киренского на базе монохроматора МДР-2. При этом была использована модуляция состояния поляризации световой волны от правой до левой круговой поляризации. Модулятор представляет собой призму из плавленого кварца с приклеенным к ней пьезокерамическим элементом. Подача на пьезокерамический элемент переменного электрического сигнала

частоты ω , соответствующей частоте собственных колебаний системы, приводит к возбуждению в кварцевой призме стоячей упругой волны. В отсутствие акустического возбуждения призма является оптически изотропной. При прохождении через нее полуволны сжатия направление распространения акустического возбуждения (вдоль горизонтальной оси призмы) становится “медленной” осью призмы. При прохождении второй полуволны (полуволны растяжения) картина изменяется на противоположную: ось растяжения становится “быстрой” осью призмы. Если на призму падает линейно поляризованный свет с плоскостью поляризации, повернутой на угол 45° по отношению к горизонтальной оси призмы, то при возбуждении в ней стоячей акустической волны на выходе свет будет поляризован по кругу, причем попеременно то по правому, то по левому с частотой акустических колебаний призмы. При наличии в исследуемом образце эффекта МКД коэффициенты поглощения световых волн, поляризованных по правому и левому кругу относительно направления магнитного момента образца, различаются. Благодаря этому световой поток, прошедший через образец и падающий затем на фотоумножитель, оказывается модулированным по интенсивности. В результате переменный сигнал на выходе фотоумножителя был пропорционален величине МКД. Магнитный круговой дихроизм измеряли как разность сигналов при двух противоположных направлениях внешнего магнитного поля [21].

Для этого были приготовлены несколько проб. Наночастицы помещались в силиконовую матрицу (предварительно были проведены измерения массы порошка наночастиц и силикагеля) и помещались между двумя стеклами.

2.5 Образцы

В данной работе исследуются магнитные свойства наночастиц, полученных методом лазерной абляции в лаборатории новых материалов и перспективных технологий Томского государственного университета под руководством Светличного В.А. Образцы, исследуемые в данной работе, получены путём абляции Fe лазером Nd:YAG на длине волны $\lambda=1064\text{нм}$, длительность импульса 7нс, частота 20 Гц, энергия импульса 150мДж. Полученные наночастицы собирались на дне реактора (стеклянная трубка) с использованием постоянного магнита.

Образцами для исследования являлись порошки наночастиц: FeIsh – образец не подвергался отжигу, Fe200, Fe300, Fe400, Fe500 – образцы отжигались соответственно при температурах 200⁰С, 300⁰С, 400⁰С, 500⁰С.

3. Экспериментальные результаты

3.1 Микрофотографии наночастиц

Одним из первых этапов при исследовании свойств наночастиц является определение их формы и размеров.

FeIsh – наночастицы, полученные при облучении объёмного образца лазером Nd:YAG при $\lambda=1064$ nm в воздухе. Длительность импульса 7нс, частота 20 Гц (рис.14).

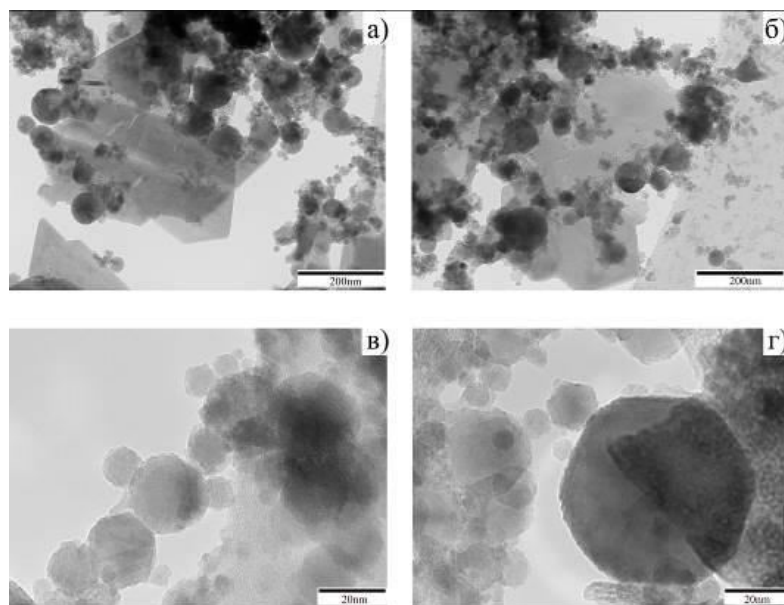


Рисунок 14 – Снимки ПЭМ образца FeISH в масштабах: а)200nm, б)200nm в)20nm
г)20nm

Fe200 - наночастицы, полученные при облучении объёмного образца лазером Nd:YAG при $\lambda=1064$ nm в воздухе. Длительность импульса 7нс, частота 20 Гц и прошедшие отжиг при температуре 200⁰С (рис.15).

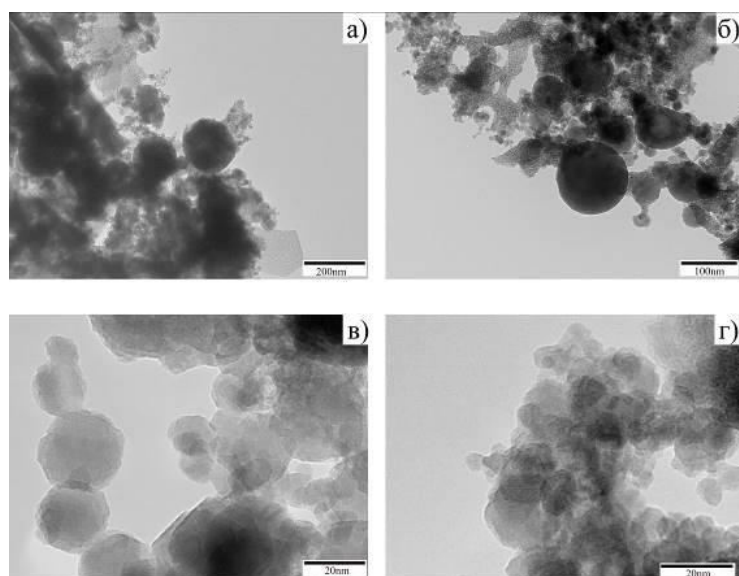


Рисунок 15 – Снимки ПЭМ образца Fe200 в масштабах: а)200nm, б)100nm в)20nm
г)20nm

Fe300 - наночастицы, полученные при облучении объёмного образца лазером Nd:YAG при $\lambda=1064$ nm в воздухе. Длительность импульса 7нс, частота 20 Гц и прошедшие отжиг при температуре 300°C (рис.16).

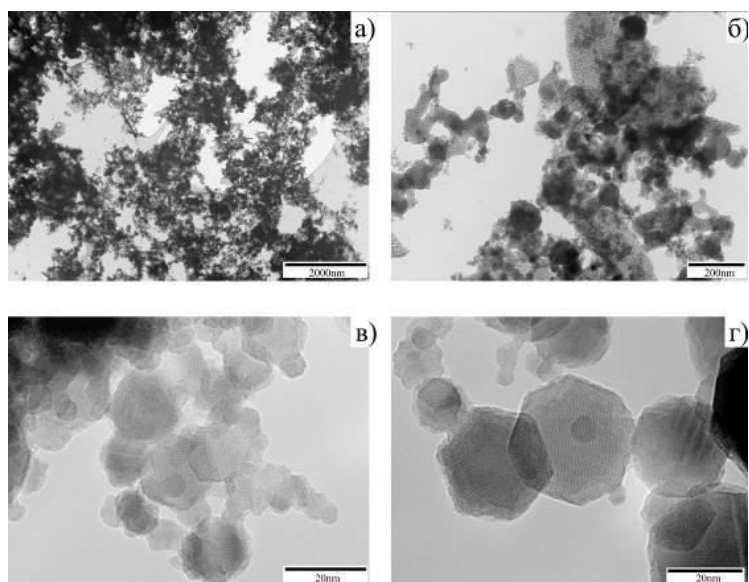


Рисунок 16 – Снимки ПЭМ образца Fe300 в масштабах: а)2000nm, б)200nm в)20nm
г)20nm

Fe400 - наночастицы, полученные при облучении объёмного образца лазером Nd:YAG при $\lambda=1064$ nm в воздухе. Длительность импульса 7нс, частота 20 Гц и прошедшие отжиг при температуре 400⁰С (рис. 17).

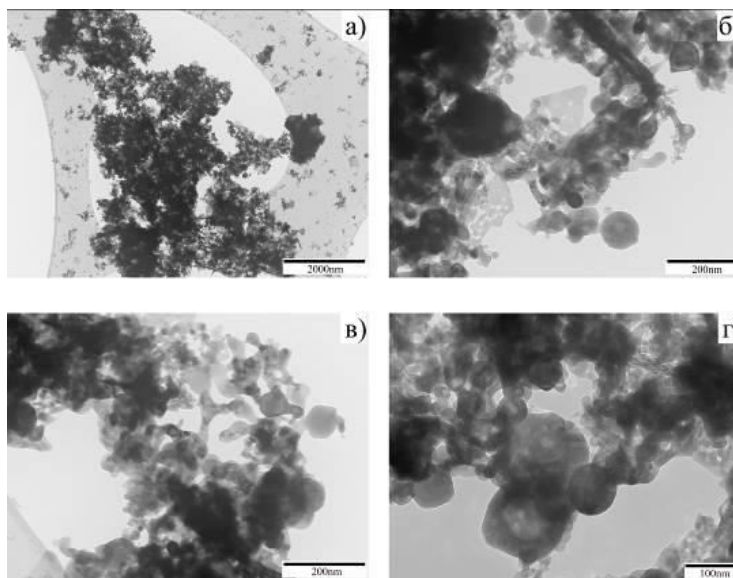


Рисунок 17 – Снимки ПЭМ образца Fe400 в масштабах: а)2000nm, б)200nm в)200nm г)100nm

Fe500 - наночастицы, полученные при облучении объёмного образца лазером Nd:YAG при $\lambda=1064$ nm в воздухе. Длительность импульса 7нс, частота 20 Гц и прошедшие отжиг при температуре 200⁰С (рис.18).

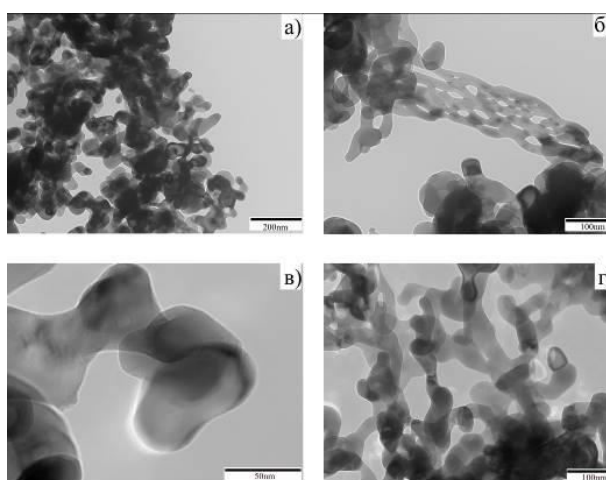


Рисунок 18 – Снимки ПЭМ образца Fe500 в масштабах: а)200nm, б)100nm в)50nm г)100nm

FeAr - наночастицы, полученные при облучении объёмного образца лазером Nd:YAG при $\lambda=1064$ nm в воздухе. Длительность импульса 7нс, частота 20 Гц и прошедшие отжиг при температуре 200⁰С (рис. 19).

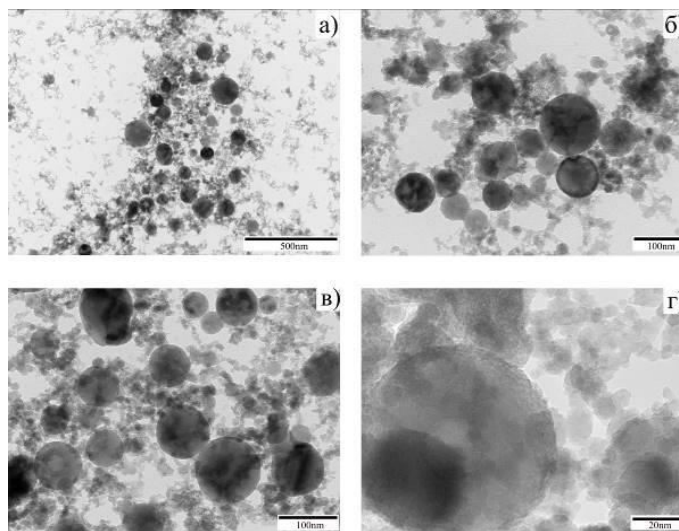


Рисунок 19 – Снимки ПЭМ образца FeAr в масштабах: а)500nm, б)100nm в)100nm
г)20nm

По полученным снимкам ПЭМ с помощью программы Photoshop CS5 были определены поперечные размеры наночастиц (диаметр).

3.2 Оценка размеров наночастиц

Можно заметить, что метод лазерной абляции позволяет получать наночастицы с широким распределением по размерам. Поэтому кроме среднего размера так же необходимо оценить и распределение наночастиц по размерам. Такой анализ необходим для того, чтобы оценить какой диапазон размеров наночастиц преобладает в коллоиде и, соответственно, давать преимущественный магнитный вклад.

Используя массив размеров наночастиц, были построены интервальные вариационные ряды и построены гистограммы распределения наночастиц по размерам.

Для построения такого ряда весь интервал варьирования наблюдаемых значений случайной величины разбивают на ряд частичных интервалов и подсчитывают частоту попадания значений величины в каждый частичный интервал.

Анализ данных был произведён в Microsoft Excel с помощью пакета «Анализ данных».

На рис. 20 представлены графики распределения наночастиц по размерам образцов FeISH (а), Fe200 (б), Fe300 (в), Fe400 (г).

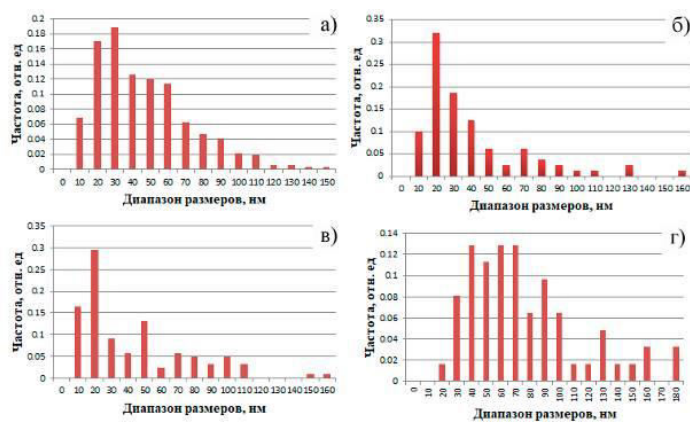


Рисунок 20 – Графики распределения наночастиц по размерам
а) FeISH, б) Fe200, в) Fe300, г) Fe400

Образец FeISH имеет довольно широкое распределение по размерам (4-142нм), однако при отжиге на 200⁰С и 300⁰С распределение становится более узким (размеры большинства наночастиц колеблются в диапазоне 0 – 20 нм). При отжиге на 400⁰С наночастицы начинают сплавляться, и при 500⁰С приобретают аморфную, нитевидную структуру - измерение размеров таких наночастиц затруднено.

Наночастицы образца Fe500 имеют аморфную нитевидную форму, поэтому измерение его линейных размеров не были измерены.

3.3 Магнитные свойства наночастиц

Образцами для исследования являлись порошки наночастиц: FeIsh – образец не подвергался отжигу, Fe200, Fe300, Fe400, Fe500 – образцы отжигались соответственно при температурах 200⁰С, 300⁰С, 400⁰С, 500⁰С.

По литературным данным при нагреве наночастиц магнетита (Fe₃O₄) до температур ниже 300⁰С наночастицы должны доокислиться до маггемита γ-Fe₂O₃, при дальнейшем нагреве маггемит должен перейти в гемматит α-Fe₂O₃.

Наличие петли гистерезиса указывают на то, что образцы являются ферро- или ферри- магнитными, при этом максимальная намагниченность насыщения наблюдается у образца Fe200 ($\sigma = 17.02$ emu/g) и при увеличении температуры отжига уменьшается. В таблице 1 ниже представлены экспериментальные магнитные характеристики наночастиц: коэрцитивная сила (H_c) и намагниченность насыщения (σ_s).

Таблица 1 – Экспериментальные данные

№	Образец	H _c , Oe	σ _s , emu/g
1	FeISH	166	14,8
2	Fe200	197	17
3	Fe300	238	13,7
4	Fe400	461	7,5
5	Fe500	827	0,12

В образцах наблюдается экспоненциальный рост значений коэрцитивной силы (H_c) в зависимости от температуры отжига порошка (рис. 21), по величине H_c все материалы можно отнести к магнитожёстким ($H_c > 126$ Oe). Полученную экспоненциальную зависимость $H_c(T)$ можно объяснить как изменениями размеров наночастиц в порошке, так и структурной перестройкой:

эксперименты показывают, что при уменьшении размеров частиц изменяется и их структура, которая приводит к формированию системы «ядро-оболочка», где «ядром» является 3d-металл, а «оболочкой» - его оксиды, карбиды, и т.д. Вследствие этого могут возникать эффекты взаимодействия «ядра» и «оболочки», а так же процессы перестройки структуры поверхностных слоёв наночастиц без изменения химического состава, что существенно влияет на магнитные свойства частиц

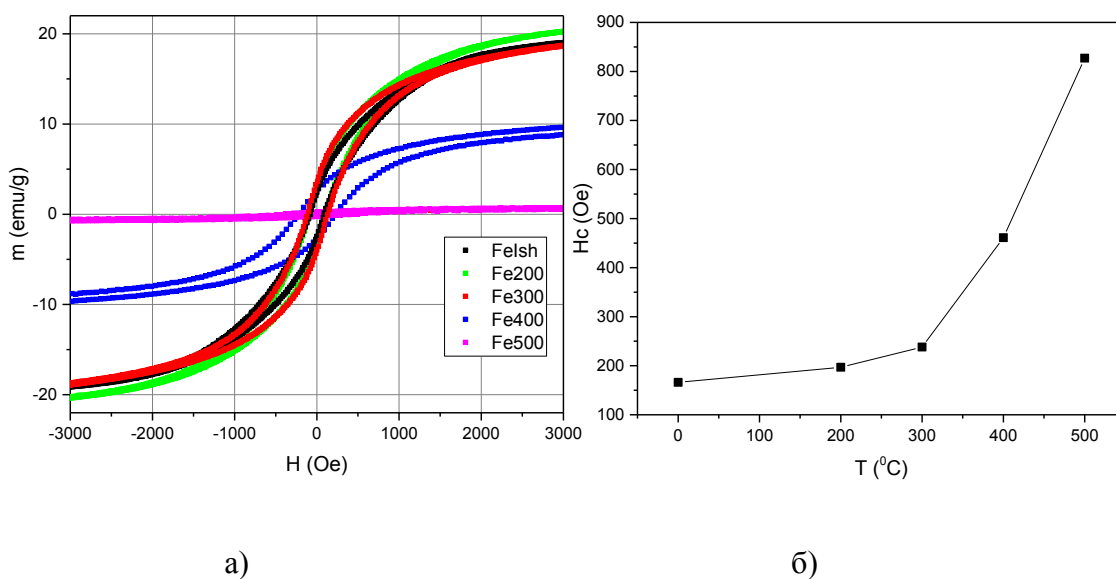


Рисунок 21 – Измерения магнитных свойств наночастиц а) Петли гистерезиса магнитного момента образцов при комнатной температуре, б) зависимость намагниченности насыщения от температуры отжига образцов

Из полученных данных можно сделать вывод о том, что исходный образец является Fe_3O_4 , при отжиге при температуре $200^{\circ}C$ (образец Fe200) наночастицы переходят в состояние $\gamma-Fe_2O_3$. Однако при повышении температуры отжига наночастицы постепенно переходят в $\alpha-Fe_2O_3$, обладающего менее выраженными магнитными свойствами (образцы Fe300, Fe400, Fe500).

Для биомедицинского применения наиболее подходящим является образцы FeISH, Fe200, Fe300, так как они обладают наибольшими значениями

намагниченности насыщения B_s , то есть обладают наиболее ярко выраженными магнитными свойствами. Так же эти образцы имеют небольшие, по сравнению с другими, значения коэрцитивной силы (H_c). Коэрцитивная сила — это значение напряжённости магнитного поля, необходимое для полного размагничивания ферро- или ферромагнитного вещества, поэтому чем меньше H_c у образца тем легче управлять такими наночастицами с помощью магнитного поля.

Использование исследованных наночастиц для визуализации МРТ вполне допустимо, однако требуются дополнительные измерения времени релаксации.

3.4 Магнитооптические свойства наночастиц

Измерения намагниченности на вибрационном магнитометре не дают информацию о фазовом составе наночастиц в образцах, так же такой подход неэффективен при измерении свойств наночастиц в коллоидных растворах из-за малости концентраций наночастиц в растворителе.

Для исследования магнитных и магнитооптических свойств коллоидных растворов наночастиц хорошо подходит метод МКД, спектры представлены на рис. 22.

По спектру МКД можно различить фазы оксидов железа в образце.

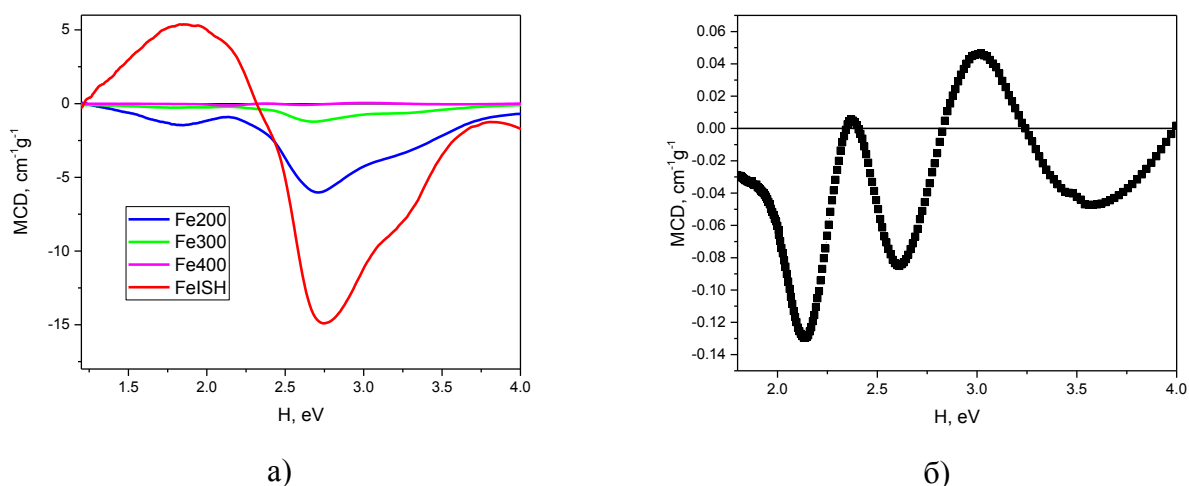


Рисунок 22 – Спектры МКД образцов а) FeISH, Fe200, Fe300, Fe400 б) Fe400

Пики у образца FeISH наблюдаются в районе $E=1.9\text{эВ}$ и $E=2.74\text{эВ}$

Пики у образца Fe200 наблюдаются в районе $E=2.14\text{эВ}$ и $E=2.7\text{эВ}$

Пики у образца Fe300 наблюдаются в районе $E=2.14\text{эВ}$ и $E=2.67\text{эВ}$

Пики у образца Fe400 наблюдаются в районе $E=2.36\text{эВ}$ и $E=3\text{эВ}$

Образец FeISH имеет наибольшую амплитуду

Спектры образцов Fe200 и Fe300 имеют сходную структуру, что говорит о почти одинаковом фазовом составе наночастиц. Образец Fe300 имеет меньшую амплитуду, что говорит об уменьшении магнитных свойств.

Спектр МКД образца Fe400 имеет наименьшую амплитуду и совершенно другую форму, что говорит о преобладании новой фазы оксида железа – гематите.

3.5 Возможность биомедицинского применения

Одно из возможных воздействий МНЧ на клетки – это магнитомеханическое разрушение. Оно предполагает использование переменного магнитного поля, которое заставляет магнитное поле осциллировать, тем самым разрушая клеточную мембрану и вызывая гибель и последующий апоптоз клетки.

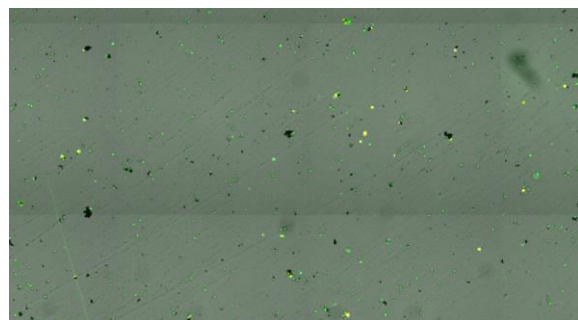
Магнитомеханическое разрушение клеток имеет свои преимущества по сравнению с магнитной гипертермией, поскольку оно не вызывает локального нагрева в тканях. Однако нарушение магнитомеханической ячейки приведет к некрозу, сопровождаемому флансированием. Это, безусловно, предпочтительный способ разрушения опухолевых клеток, апоптоза или запрограммированной гибели клеток. Ким и др. в своей работе [22] показали, что адресное магнитомеханическое разрушение опухолевых клеток с использованием магнитно-вихревых микродисков в магнитном поле низкой частоты может вызывать не только некроз, но и апоптоз опухолевых клеток.

Чтобы подтвердить противоопухолевый эффект наночастиц магнетита Fe₁Sh, декорировались золотом и иммобилизовались аптамерами к модельным раковым клеткам - асцитной карциноме Эрлиха. Клетки ацетилцикломина асцита Эрлиха трансплантировали в бедренную мышцу экспериментальных мышей. После развития опухоли, подготавливали пробы клеток.

В пробы клеток вводился коллоидный раствор наночастиц, делался контрольный снимок образца на конфокальном микроскопе (рис.23 а). После этого клетки с наночастицами подвергались воздействию переменного магнитного поля частотой 50 Гц и напряжённостью 100 Эрстед в течении 10 минут (рис. 23 б).



а)



б)

Рисунок 23 – Снимки на конфокальном микроскопе а) снимок до воздействия магнитного поля б) снимок после воздействия магнитного поля (цветом выделены клетки в состоянии некроза (красный) и апоптоза (зеленый))

Как видно на рис. 23, использование магнитных наночастиц в переменном магнитном поле приводит к магнитомеханическому разрушению клеток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе исследовались магнитные и магнитооптические свойства наночастиц на основе оксидов железа, полученные методом лазерной абляции, были получены снимки ПЭМ образцов, построены гистограммы распределения наночастиц по размерам.

На вибрационном магнитометре проведены измерения намагниченности образцов (при комнатной температуре). Все образцы имеют гистерезис, что говорит о них как о ферромагнитных. Такие наночастицы используются при адресной доставке, причём предпочтение отдаётся наночастицам с наименьшей коэрцитивной силой – для изменения ориентации таких частиц необходимо приложить меньшее поле. Лучше всего для этих целей подойдут наночастицы FeISH или Fe200.

Так же были проведены исследования магнитооптических свойств наночастиц. Из полученных данных можно сделать вывод о том, что образец FeISH является Fe_3O_4 , при отжиге на температурах $200^{\circ}C$ и $300^{\circ}C$ (образцы Fe200 и Fe300) наночастицы переходят в состояние γ - Fe_2O_3 . При повышении температуры отжига наночастицы постепенно переходят в α - Fe_2O_3 , обладающего менее выраженными магнитными свойствами (образец Fe400).

Снимки, полученные на конфокальном микроскопе говорят о возможности применения наночастиц магнетита, полученных методом лазерной абляции как агента магнитомеханического разрушения.

Таким образом, комплексное изучение магнитных и магнитооптических свойств даёт представление о фазовом составе наночастиц, их магнитных свойствах, а так же позволяет спрогнозировать возможность использования таких наночастиц в биомедицине.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МНЧ – Магнитные наночастицы

ПАВ - Поверхностно активные вещества

МКД – Магнитный круговой дихроизм

КД – Круговой дихроизм

ПЭМ – Просвечивающий электронный микроскоп

ЭМП – электромагнитное поле

ХК – Химическая конденсация

МРТ – Магнитно-резонансная томография

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Першина А.Г., Взаимодействие магнитных наночастиц и молекул ДНК: создание нанобиогибридных структур и их использование/ А.Г.Першина, А.Э.Сазонов, В.Д.Филимонов.//Успехи химии 83(4) с 299 – 332 – 2014 г.
2. Л.А. Дыкман, Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов/ Л.А. Дыкман, В.А.Богатырёв,С.Ю.Щеголев, Н.Г.Хлебцов// РАН. – М.: Наука, 2008. – 319с – ISBN 978-5-02-035892-8.
3. Справочник по технологии наночастиц / Пер. с англ. Колл. Переводчиков; науч. Ред. Ярославцев А.Б., Максимовский С.Н. – М.: Научный мир, 2013. – 730с.
4. Акопджанов А.Г., Исследование наночастиц магнетита, предназначенных для создания контрастно-диагностических средств методами мессбаэуровской спектроскопии и протонной релаксометрии / А.Г. Акопджанов, Н.Л. Шимановский, В.Ю. Науменко, И.П. Суздальев, В.К. Имшенник, Ю.В. Максиов, С.В. Новичихин. //Химическая физика, 2014, том 33, №7, с 94-100
5. Никифоров В.Н. Биомедицинское применение магнитных наночастиц/ В.Н. Никифоров//Наука в промышленности. – 2011. - №1. – С.90 – 99.].
6. Губин С. П., Магнитные наночастицы: методы получения, строение и свойства/С.П. Губин, Ю.А. Кокшаров, Г.Б. Хомутов, Г.Ю. Юрков //Успехи химии. – 2005. – Т. 74. – №. 6. – С. 539-574.
7. Акопджанов А. Г., Фармакологические свойства наночастиц сложного оксида железа как субстанции магнитно-резонансного контрастного средства/ А.Г. Акопджанов, А.И. Сергеев, Э.В. Манвелов, А.В.Семейкин, В.Ю. Науменко, В.О. Панов, И.В. Быков, Н.Л.Шимановский //Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – Т. 73. – №. 6. – С. 23-28.]
8. Акопджанов А. Г., Фармакологические свойства наночастиц сложного оксида железа как субстанции магнитно-резонансного контрастного средства/

А.Г. Акопджанов, А.И. Сергеев, Э.В. Манвелов, А.В.Семейкин, В.Ю. Науменко, В.О. Панов, И.В. Быков, Н.Л.Шимановский //Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – Т. 73. – №. 6. – С. 23-28.

9. Королев Д. В., Обоснование использования магнитных наночастиц для направленной доставки лекарственных препаратов в ишемизированную скелетную мышцу/Д.В. Королев, М.М. Галагудза, И.С. Усков, В.Б. Осташев, И.В. Александров, М.В. Афонин, Е.А. Уменушкина//Биотехносфера. – 2012. – №. 1 (19).

10. Snyder P. A., A Practical Guide to Magnetic Circular Dichroism Spectroscopy By W. Roy Mason (Northern Illinois University). John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ. 2007, ISBN: 978-0-470-06978-3. – 2007.

11. McNaught A. D., McNaught A. D. Compendium of chemical terminology. – Oxford : Blackwell Science, 1997. – Т. 1669.

12. I.Edelman, Magnetic nanoparticles formed in glasses co-doped with iron and larger radius elements/ O. Ivanova, R. Ivantsov, D. Velikanov, V. Zabluda, Y. Zubavichus, A. Veligzhanin, V. Zaikovskiy, S. Stepanov, A. Artemenko, J. Curély and J. Kliava// J. Appl. Phys. 112, 084331 (2012); doi: 10.1063/1.4759244

13. Штанский Д. В. Просвечивающая электронная микроскопия высокого разрешения в нанотехнологических исследованиях //Рос. хим. ж.(Ж. Рос. хим. об-ва им. ДИ Менделеева). – 2002. – Т. 46. – №. 5. – С. 81.]

14. Власов А. И., Электронная микроскопия: учебное пособие/А.И.Власов, К. А. Елсуков, И. А. Косолапов// М. : Изд-во МГТУ им. Н. Э. Баумана, 2011. –168 с.

15. Varadan V.K., Nanomedicine: design and applications of magnetic nanomaterials, nanosensors and nanosystems / V.K. Varadan, L. Chen, J Xie – John Wiley & Sons, 2008.

16. Simon Foner. Versatile and sensitive vibrating-sample magnetometer. Review of Scientific Instruments, 30(7):548–557, jul 1959.

17 Горбик П. П., Магнитные свойства наночастиц Fe₃O₄, полученных жидко-и твердофазным синтезом/ П.П. Горбик, В.Н. Мищенко, Н.В. Абрамов, Д.Г. Усов, Ю.Н. Трощенко // Поверхность. – 2009.

18. Симакин А.В., Образование наночастиц при лазерной абляции твердых тел в жидкостях/ А.В. Симакин., В.В. Воронов, Г.А. Шафеев // Труды ИОФАН. – 2004. – Т. 60. – С. 83–107.

19. Светличный В.А. Установка для синтеза наночастиц методом лазерной абляции/ В.А.Светличный, А.А.Смуглов, И.Н.Лапин// Материалы IX международной конференции студентов и молодых учёных «Перспективы развития фундаментальных наук». – С.221-223.

20. Голобова О.А. Исследование оптических свойств наносоединений некоторых переходных материалов, полученных методом лазерной абляции в жидкости: диссертация на соискание учёной степени кандидата технических наук - ОИВТ РАН Москва, 2015.

21. Соколов А.Э. Магнитный круговой дихроизм и природа ферромагнетизма в коллоидных наночастицах золота/А.Э. Соколов, С.Г. Овчинников, В.Н. Заблуда, А.М. Кальсин, Я.В. Зубавичус// «Письма в ЖЭТФ». - № 2 - с.104 – 107.

22. Kim D.H. , Biofunctionalized magnetic vortex microdiscs for targeted cancer-cell destruction/ EA Rozhkova, IV Ulasov, SD Bader, T Rajh, MS Lesniak and V Novosad// Nat Mater 9:165–171 – 2010.