

Исследование наночастиц $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ для магнитной гипертермии

© А.С. Камзин¹, D.S. Nikam², S.H. Pawar²

¹ Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН, Санкт-Петербург, Россия

² Center for Interdisciplinary Research, D. Y. Patil University, Kolhapur, India

E-mail: Kamzin@mail.ioffe.ru

(Поступила в Редакцию 17 мая 2016 г.)

Исследованы структурные характеристики, магнитные свойства и процессы магнитного нагрева в переменном магнитном поле магнитных наноразмерных частиц (МНЧ) $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ (CZF) с целью изучения возможностей применения их в медицине, а именно для магнитной гипертермической терапии (нагрева частиц внешним переменным магнитным полем). МНЧ CZF получены методом соосаждения с использованием гидроксида натрия (NaOH) в качестве осаждающего агента. На основе данных, полученных с помощью электронной микроскопии в геометрии пропускания, установлено, что МНЧ CZF имеют практически сферическую форму со средним размером частиц 13 nm. Рентгеновские дифракционные и мессбауэровские исследования показали, что МНЧ CZF однофазны и их структура соответствует кубической структуре шпинели. Намагниченность насыщения M_s МНЧ CZF измерена при комнатной температуре с помощью магнитометра с вибрирующим образцом. Способность нагрева МНЧ CZF внешним переменным магнитным полем изучалась с использованием системы индукционного нагрева. Удельный коэффициент поглощения определен при приложении внешнего переменного магнитного поля в диапазоне от 167.5 до 335.2 Oe при фиксированной частоте 265 kHz. Установлено, что максимальное количество тепла (114.98 W/g) выделяется при концентрации 5 mg/l в поле напряженностью 335.2 Oe.

DOI: 10.21883/FTT.2017.01.43966.185

1. Введение

Магнитные наночастицы (МНЧ) представляют большой интерес для использования в медицине и биологии, например для целевой доставки лекарств, усиления контрастности снимков магнитно-резонансной томографии и магнитного гипертермического лечения [1–6]. В случае магнитной гипертермии используется эффект нагрева МНЧ внешним переменным магнитным полем (ВПМП) и рассеивания тепла в окружающую среду. Магнитная гипертермия является перспективным методом лечения раковых заболеваний путем разрушения клеток опухоли их локальным нагреванием. Для магнитной гипертермии ферромагнитные или суперпарамагнитные МНЧ вводятся в опухолевую ткань и при приложении ВПМП нагреваются до 43–45°C, что приводит к разрушению опухолевой ткани, а окружающие здоровые клетки при этом не повреждаются. Необходимыми условиями для получения терапевтического эффекта при использовании гипертермии с помощью МНЧ являются минимально возможное количество используемых МНЧ, ограничения применяемого ВПМП по напряженности H и частоте F . В пределах этих ограничений необходимо, чтобы выделяемая тепловая энергия в расчете на единицу массы частицы, определяемая как удельный коэффициент поглощения (УКП) электромагнитной энергии, была как можно выше [7]. Необходимые температуры нагрева и большой УКП при небольшой концентрации частиц считаются наиболее приемлемыми для достижения желаемого эффекта при уничтожении клеток опухоли.

Наиболее изученным материалом для применения в гипертермии является феррит Fe_3O_4 из-за его высокой биологической совместимости, удовлетворительных магнитных характеристик, необходимых для повышения температуры и хорошей химической стабильности. Сложность использования частиц Fe_3O_4 заключается в том, что температура Кюри T_C для Fe_3O_4 равна 823 K (550°C). Из-за такого высокого значения T_C в зависимости от частоты F и величины приложенного внешнего магнитного поля H , а также длительности воздействия t МНЧ могут нагреваться до температур 100–300°C. Такие температуры значительно выше требуемых для гипертермического лечения и, что самое главное, они вредны для здоровых тканей/клеток. Поэтому усилия исследователей направлены на создание магнитных материалов, температура Кюри которых находится в области 45°C. При достижении T_C такие МНЧ переходят в парамагнитное состояние, и процесс гипертермии прекращается (так называемый автоконтролируемый механизм нагрева).

Перспективными магнетиками, позволяющими реализовать автоконтролируемый механизм, являются ферриты-шпинели, поскольку их свойства зависят от состава и технологии синтеза. Среди таких материалов весьма привлекательны МНЧ шпинели Со-феррит. Со-феррит, обладающий большой кристаллографической анизотропией, представляет собой удобный материал для изучения явлений суперпарамагнетизма и межчастичных взаимодействий, так как температуру блокировки нанокристаллитов Со-феррита размером менее 10 nm можно менять в широком интервале температур [8],

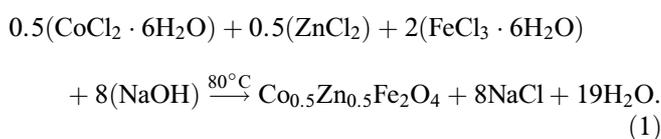
и поэтому МНЧ Со-феррита широко применяются на практике (см. работу [9] и ссылки в ней). МНЧ СоZn-феррита $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ (CZF), можно синтезировать таким образом, чтобы T_C была в области 415 К, а намагниченность и коэрцитивная сила обеспечивали необходимую эффективность и автоконтролируемый механизм нагрева.

Однако существующие способы синтеза имеют ряд существенных недостатков. При использовании метода соосаждения полученные частицы обладают низкой степенью кристаллизации и широким распределением по размерам, методы микроэмульсий дают малое количество продукта на выходе; в случае совместного осаждения с последующей гидротермальной обработкой или со сложной процедурой с высокой температурой кипения растворителей (термическое разложение) получают агрегированные частицы (см. работы [9–14] и ссылки в них). Поэтому необходим простой экологически чистый метод без побочных токсичных продуктов с высоким выходом конечного продукта.

В настоящей работе для синтеза МНЧ феррита CZF был модифицирован метод химического соосаждения [15]. Для понимания механизма процесса саморегулируемого нагрева внешним переменным магнитным полем были изучены структурные и магнитные свойства синтезированных МНЧ CZF. Исследована эффективность тепловыделения МНЧ CZF при магнитной гипертермии.

2. Синтез МНЧ $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$

Для синтеза МНЧ шпинели $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$, как указывалось выше, был модифицирован метод химического соосаждения [15]. Использованы химически чистые компоненты $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (97%), $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (97%), ZnCl_2 (99%) и гидроксид натрия (NaOH) фирмы LOBA Chem (Индия) без дополнительной очистки. Для получения желаемого стехиометрического состава компоненты $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, ZnCl_2 и $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ были растворены по отдельности в дистиллированной воде, затем эти водные растворы смешивались (при постоянном перемешивании). В полученный раствор в качестве осаждающего агента каплями добавлялся нагретый раствор NaOH (2M) до возникновения процесса соосаждения и достижения pH = 10. Затем раствор выдерживался при температуре 80°C в течение 60 min, что было достаточно для формирования феррита-шпинели из гидроксидов. Осаждение МНЧ CZF происходило при нагревании смеси до 80°C в соответствии с реакцией



Осажденный порошок промывался в дистиллированной воде с использованием магнитной декантации, затем высушивался в электрической печи при температуре 60°C

в течение одной ночи. Для получения мелких частиц высушенный порошок был размолот в агатовой ступке с последующим спеканием при 300°C в течение 3 h.

3. Методика исследований

Кристаллическая структура полученных порошковых образцов МНЧ CZF была исследована с помощью рентгеновской дифракции (РД, в англоязычной литературе XRD) с использованием дифрактометра Miniflex 600 (излучение $\text{CuK}\alpha$ с длиной волны $\lambda = 0.1541$ nm) в диапазоне 2θ от 20 до 80°C. Морфология частиц в образцах изучена с помощью электронного микроскопа (JEOL S6300) в геометрии пропускания (ТЭМ). Магнитные характеристики полученных МНЧ CZF были измерены с использованием магнитометра (Molspin) с вибрирующим образцом при комнатной температуре (300 K) с максимальным значением поля 10 kOe. В результате были определены намагниченность насыщения M_s , коэрцитивная сила H_c и остаточная намагниченность M_r . Для исследований магнитных свойств и магнитной структуры была использована мессбауэровская спектроскопия.

Для изучения процесса нагрева полученных частиц порошок МНЧ CZF был диспергирован в воду и полученная суспензия помещалась в устройство индукционного нагрева (Easy Heat 8310, Ambrell, Великобритания), нагревательная катушка которого состояла из четырех витков диаметром 6 см. Проведены исследования температуры нагрева образца в зависимости от концентрации МНЧ и величины внешнего магнитного поля, которое варьировалось от 167.5 до 335.2 Oe при фиксированной частоте 265 kHz.

Информативным методом изучения свойств магнитных материалов является мессбауэровская спектроскопия [16]. Для исследований магнитной структуры и фазового состояния синтезированных МНЧ была использована мессбауэровская спектроскопия на изотопе ^{57}Fe с регистрацией γ -излучения в геометрии пропускания через исследуемый образец. Опорный сигнал в системе движения доплеровского модулятора в спектрометре имел форму треугольника для задания скорости с постоянным ускорением. Мессбауэровским источником γ -излучения служил ^{57}Co активностью 20 mCi в матрице родия. Скоростная шкала калибровалась с использованием фольги α -железа при комнатной температуре, а для более высокой точности калибровка проводилась с помощью лазерного интерферометра. Мессбауэровские спектры исследуемых образцов были получены при комнатной температуре. Математическая обработка мессбауэровских спектров проводилась с использованием программы [17], позволяющей определить по мессбауэровским спектрам положения, амплитуды и ширины спектральных линий, с помощью которых рассчитывались величины сверхтонких взаимодействий: эффективные магнитные поля на ядрах ионов железа H_{eff} , квадрупольные расщепления и химические сдвиги.

4. Результаты и обсуждение

На рис. 1, *a* показана рентгенограмма синтезированных МНЧ CZF. Видно, что линия максимальной интенсивности наблюдается для плоскости (311). Это связано с образованием шпинели с характерной кубической структурой. Все полученные на рентгенограммах линии хорошо согласуются с таблицей JCPDS для позиций 22-1086 (CoFe_2O_4) и 22-1012 (ZnFe_2O_4), что подтверждает формирование чистой фазы шпинели CZF. Большие значения ширины линий на рентгенограммах указывают на то, что синтезированный образец состоит из нанокристаллитов. Расчеты по формуле Шеррера показали, что средний размер кристаллитов в синтезированном образце составляет $D = 10.09 \text{ nm}$. Постоянная решетки a_0 для плоскости (311) равна 0.8401 nm . Полученная величина a_0 для синтезированных МНЧ CZF выше, чем a_0 для макрокристаллов CoFe_2O_4 . Возможно, это происходит за счет диффузии ионов цинка в тетраэдрические позиции, что вызывает увеличение значения a_0 в полученных МНЧ CZF.

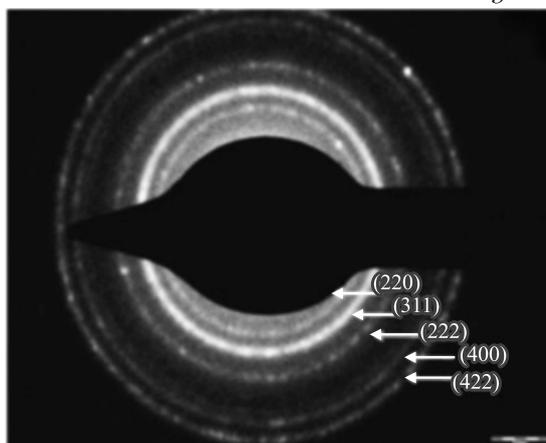
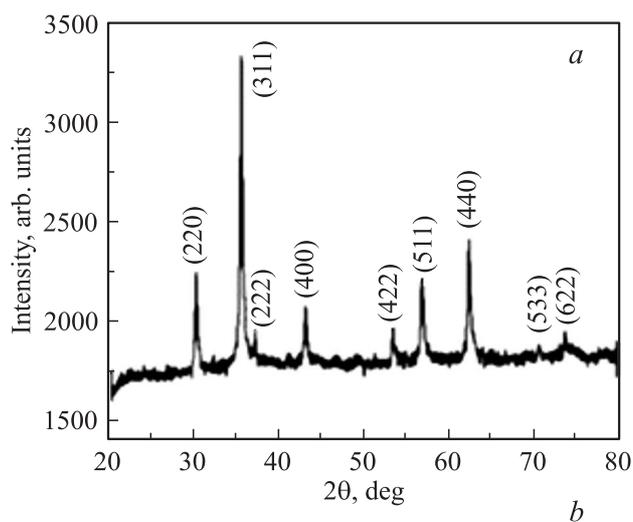


Рис. 1. Рентгенограмма наночастиц $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$, полученных методом соосаждения (*a*), и соответствующие выбранные области в наночастицах $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ (*b*).

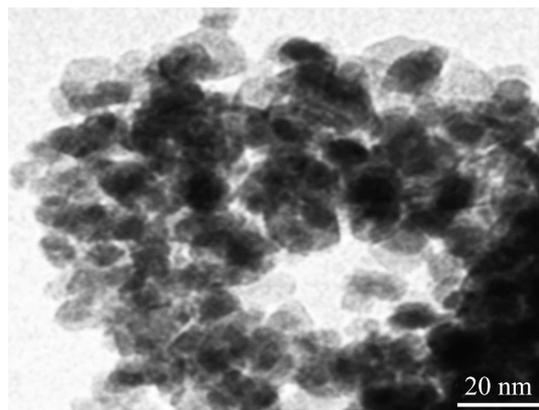


Рис. 2. Фотографии наночастиц $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$, полученные с помощью электронного микроскопа в геометрии пропускания.

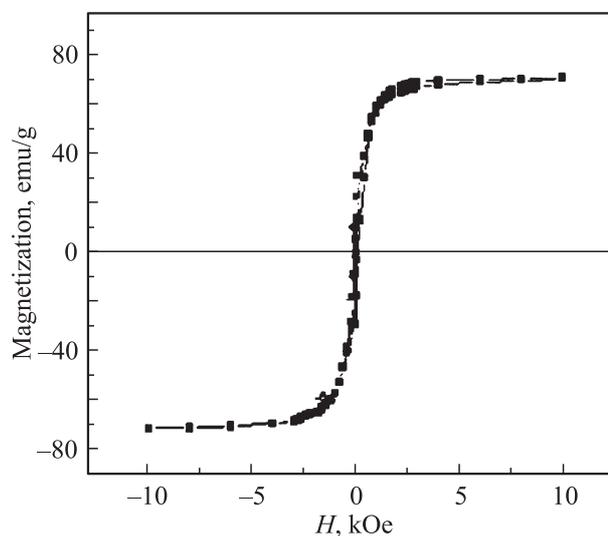


Рис. 3. $M-H$ кривая для наночастиц $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$.

На рис. 1, *b* показаны соответствующие выбранные области дифракции электронов в МНЧ CZF. Наблюдаемые на рис. 1, *b* кольца подтверждают данные РД, указывающие на соответствие кристаллической структуры МНЧ CZF структуре феррита-шпинели. Морфология и размеры МНЧ CZF исследовались с помощью ТЭМ. На рис. 2 представлены микрофотографии, полученные с помощью ТЭМ, на которых видно, что синтезированные МНЧ CZF имеют почти сферическую форму, а средний размер частиц составляет 13 nm .

На рис. 3 показана зависимость намагниченности МНЧ CZF от величины приложенного магнитного поля. Значения коэрцитивной силы ($H_c = 10.82 \text{ Oe}$) и остаточной намагниченности ($M_r = 3.72 \text{ emu/g}$) МНЧ CZF невелики, что указывает на состояние МНЧ, близкое к суперпарамагнитному. Значение намагниченности насыщения M_s для МНЧ CZF составило 70.231 emu/g . Было установлено, что M_s возрастает при увеличении количества ионов Zn. Увеличение M_s объясняется тем,

что с повышением количества ионов Zn^{2+} в тетраэдрических А-положениях уменьшается величина магнитных моментов в подрешетке А и в результате происходит повышение суммарного магнитного момента [18].

4.1. Исследования индукционного нагрева МНЧ $Co_{0.5}Zn_{0.5}Fe_2O_4$. На рис. 4, *a–c* показаны зависимости температуры нагрева от длительности приложения внешнего магнитного поля в пределах от 167.6 до 335.2 Ое, при фиксированной частоте 265 кГц для суспензий МНЧ CZF–дистиллированная вода с концентрацией $N = 2.5$ и 10 мг/мл. На основании анализа кинетической кривой температурной зависимости можно

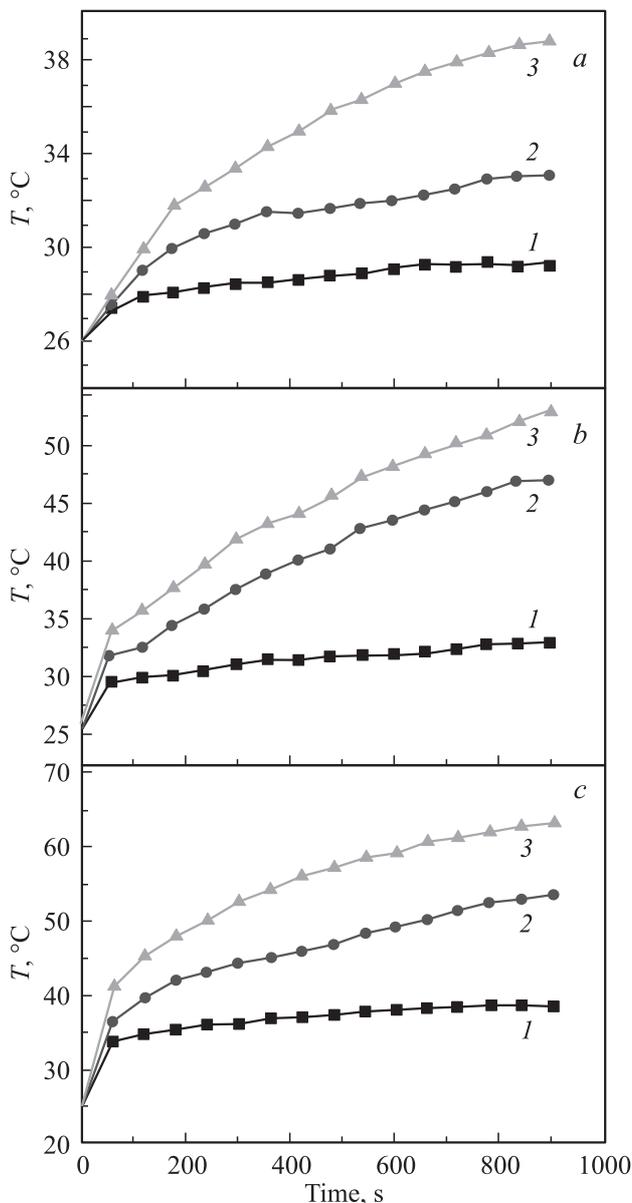


Рис. 4. Температуры нагрева суспензий МНЧ CZF–дистиллированная вода различных концентраций в зависимости от длительности приложения ВПМП фиксированной частоты 265 кГц напряженностью 167.6 (*a*), 251.4 (*b*) и 335.2 Ое (*c*). N , мг/мл: 1 — 2, 2 — 5, 3 — 10.

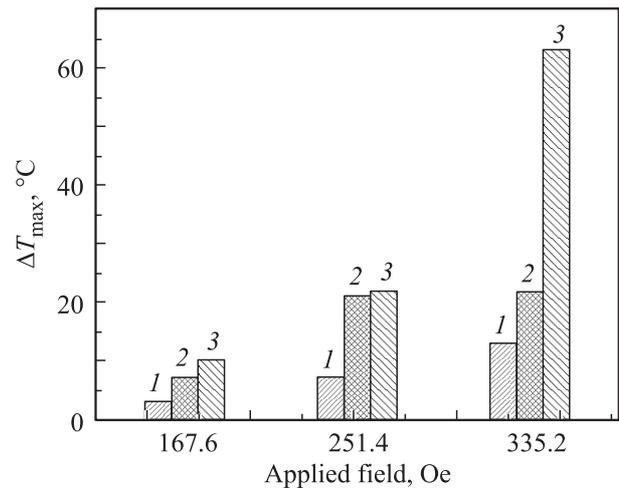


Рис. 5. Повышение температуры суспензий МНЧ CZF–дистиллированная вода различных концентраций в зависимости от приложенного переменного магнитного поля. N , мг/мл: 1 — 2, 2 — 5, 3 — 10.

утверждать, что МНЧ CZF нагреваются до температуры гипертермии в течение короткого промежутка времени при напряженности внешнего переменного магнитного поля 335.2 Ое. Данные, приведенные на рис. 4, *a–c*, указывают на то, что время, требующееся для достижения необходимой температуры при фиксированной частоте ВПМП, уменьшается с повышением напряженности поля. Как видно из рис. 4, при увеличении длительности приложения магнитного поля сначала наблюдается линейное повышение температуры, затем процесс нагрева замедляется, и далее температура стабилизируется. Вследствие теплового эффекта под влиянием магнитного поля происходит деградация частиц, что приводит к снижению скорости нагрева (рис. 4, *a–c*), согласующемуся с данными [19].

Физическая природа быстрого повышения температуры на начальной стадии может быть объяснена процессами потерь: потерями за счет гистерезиса, вихревых токов, а также неелевскими и броуновскими потерями [19]. Поскольку ферриты обладают очень низкой проводимостью, вклад от потерь на вихревые токи незначителен. Тепловые потери в случае МНЧ CZF могут быть связаны с гистерезисными и релаксационными потерями. Поскольку МНЧ CZF проявляют практически суперпарамагнитное поведение, генерация тепла в связи с потерями на гистерезис частично способствует общей генерации тепла. Это означает, что другие возможные причины, такие как неелевское и броуновское вращение, должны быть ответственны за оставшееся общее количество выделяемого тепла.

На рис. 5 представлена зависимость температуры МНЧ CZF от напряженности внешнего переменного магнитного поля H . Как видно из рис. 5 с повышением напряженности внешнего поля температура МНЧ повышается по линейному закону. При повышении напря-

женности поля от 167.6 до 335.2 Ое при фиксированной частоте 265 kHz для суспензий с концентрациями МНЧ 2, 5 и 10 mg/ml наблюдается значительный прирост по температуре (ΔT_{max}) от 3 до 10°C, от 7 до 27°C и от 12 до 63°C соответственно. Такая величина прироста температуры ΔT_{max} является вполне удовлетворительной характеристикой для применения в гипертермии в естественных условиях с использованием магнитоиндуцированного нагрева в физиологически приемлемом диапазоне напряженностей переменного магнитного поля (251.4 и 335.2 Ое). Как правило, температура 42–44°C считается наиболее эффективной для гипертермической терапии. Время, необходимое для достижения температуры гипертермии, отмечено на рис. 6 пунктирной линией. Необходимая терапевтическая температура была достигнута за 6 min для образца с $N = 5 \text{ mg/ml}$. Хотя, как видно из рис. 6, время, требующееся для достижения нужной для гипертермии температуры при использовании суспензии с концентрацией $N = 10 \text{ mg/ml}$, меньше, чем для образцов с концентрациями 2 и 5 mg/ml, это время зависит от напряженности приложенного поля. Это очевидно, так как при $N = 10 \text{ mg/ml}$ количество магнитных частиц в жидкости больше, чем при 2 и 5 mg/ml, что приводит к увеличению взаимодействия между частицами и энергии обменных связей, а следовательно, влияет на процесс нагрева МНЧ [20]. Из рис. 5 видно, что для всех исследуемых концентраций внешнее поле напряженностью 167.6 Ое было недостаточным для достижения температуры гипертермической терапии. Образец с $N = 2 \text{ mg/ml}$ невозможно нагреть до температуры гипертермии при всех значениях применяемых полей от 167.6 до 335.2 Ое.

Тепло, выделяемое МНЧ, определяется величиной удельного коэффициента поглощения (specific absorption rate — SAR) как количество тепла, выделяемого единицей грамма материала за единицу времени. Поэтому

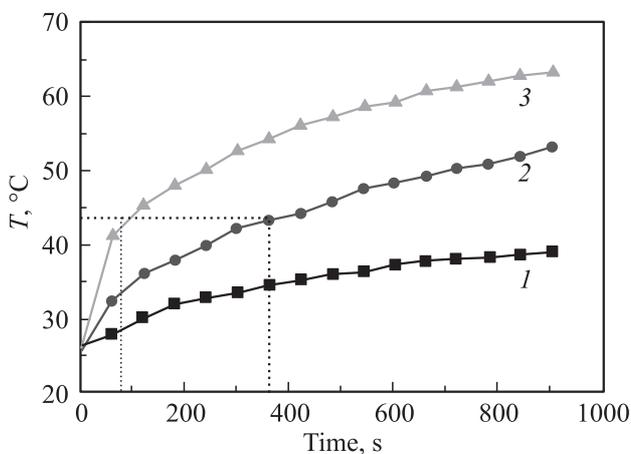


Рис. 6. Нагревательные способности суспензии МНЧ CZF—дистиллированная вода различных концентраций при приложении внешнего переменного магнитного поля напряженностью 335.2 Ое частотой 265 kHz. N , mg/ml: 1 — 2, 2 — 5, 3 — 10.

для понимания процессов гипертермии необходимо детальное изучение УКП. Величины УКП для исследуемых растворов МНЧ были рассчитаны с использованием выражения

$$\text{SAR} = c(dT/dt)/M_{\text{magn}}, \quad (2)$$

где c — удельная теплоемкость суспензии. Теплоемкость МНЧ CZF незначительна вследствие его низкой концентрации, поэтому за теплоемкость суспензии была принята теплоемкость воды ($4.18 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$). Величина dT/dt — начальный наклон зависящей от времени (нестационарной) температурной кривой. Величина M_{magn} рассматривается как количество магнетика в общем количестве суспензии. Необходимость применения при гипертермии минимального количества магнитного материала требует, чтобы значение УКП этого материала было как можно выше. Величина УКП зависит от размера и концентрации частиц, суспензионной среды, величины и частоты внешнего переменного магнитного поля. Для терапевтического применения МНЧ необходимо рассмотреть два аспекта: допустимость частоты внешнего магнитного поля для гипертермического лечения и оптимальность применяемого поля. В [21] предложено при гипертермической терапии использовать магнитное поле частотой 20 МГц, как безопасное для тканей живого организма. В [22] показано, что магнитное поле частотой 400 kHz также безопасно с точки зрения гипертермического лечения, и сделано предположение, что для защиты здоровых тканей от перегрева необходимо ограничить прикладываемое поле ($H_0 F = C$) как по амплитуде, так и по частоте ($C < 4.85 \cdot 10^8 \text{ A} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$). Величины C , рассчитанные нами для исследуемых образцов, составляют $3.5 \cdot 10^9$, $5.34 \cdot 10^9$ и $7.12 \cdot 10^9 \text{ A} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ при напряженности поля 167.6, 251.4 и 335.2 Ое соответственно. Эти расчетные значения превышают упомянутый выше предел. Однако в биомедицине существуют две концепции применения переменного магнитного поля [23]: 1) при воздействии на все тело теоретический предел составляет $C < 4.85 \cdot 10^8 \text{ A} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$; 2) для небольших участков тела, находящихся под воздействием поля, этот критерий будет ниже. Таким образом, применяемое переменное магнитное поле подходит для небольших участков тела, т.е. опухоли. При этом частота и напряженность приложенного внешнего переменного магнитного поля, используемого для нагрева, ограничены возможной сопутствующей физиологической реакцией организма на высокочастотные магнитные поля.

Для исследуемых МНЧ CZF, диспергированных в дистиллированной воде, по формуле (2) были рассчитаны величины УКП для полей частотой 265 kHz и напряженностью от 167.6 до 335.2 Ое (рис. 7). Максимальное значение УКП, равное 114.98 W/g, наблюдалось для концентрации $N = 5 \text{ mg/ml}$ при частоте внешнего поля 265 kHz и напряженности 335.2 Ое. Для образца с $N = 2 \text{ mg/ml}$ при повышении напряженности переменного магнитного поля от 167.6 Ое до 335.2 Ое величина УКП увеличивается от 45 до 66.59 W/g. Аналогично с

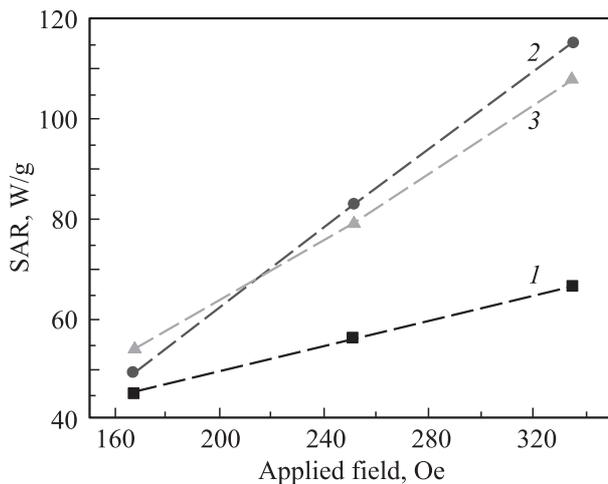


Рис. 7. Величина удельного коэффициента поглощения (SAR) суспензии МНЧ CZF—дистиллированная вода в зависимости от напряженности приложенного магнитного поля фиксированной частоты 265 kHz. N , mg/ml: 1 — 2, 2 — 5, 3 — 10.

повышением амплитуды переменного магнитного поля значения УКП увеличиваются от 49.07 до 114.98 W/g и от 54.26 до 107.82 W/g для образцов с $N = 5$ и 10 mg/ml соответственно (см. таблицу). Из рис. 7 видно, что при повышении концентрации от 2 до 5 mg/ml УКП увеличивается от 66.59 до 114.98 W/g (для 335.2 Oe). При дальнейшем повышении концентрации (до 10 mg/ml) значение УКП уменьшается до 107.82 W/g (для поля 335.2 Oe). Интересно отметить, что, хотя для образца с $N = 10$ mg/ml наблюдается большой подъем температуры по сравнению с образцом с $N = 5$ mg/ml, значение УКП выше для образца с $N = 5$ mg/ml (рис. 7). Вероятно, это происходит из-за агломерации частиц при высоких концентрациях. Поэтому дипольное взаимодействие между частицами резко возрастает, а мощность рассеиваемого в среду тепла уменьшается. Механизм диссипации энергии зависит от диполь-дипольного взаимодействия. Полученные результаты однозначно доказывают, что увеличение концентрации образца не обязательно приводит к высоким значениям УКП.

4.2. Мессбауэровские исследования МНЧ $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$. На рис. 8 показан пример полученного при комнатной температуре экспериментального спек-

Значения удельного коэффициента поглощения, рассчитанные для суспензий различных концентраций в приложенных переменных магнитных полях напряженностью от 167.6 до 335.2 Oe фиксированной частоты 265 kHz

Приложенное магнитное поле, Oe	Концентрация суспензии, mg/ml		
	2	5	10
167.6	45.00	49.07	54.26
251.4	56.06	82.73	75.23
335.2	66.59	114.98	107.82

тра исследуемых МНЧ ферритов $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$. Точками на рис. 8 обозначены экспериментальные данные, а модельный спектр, полученный при использовании программы обработки мессбауэровских спектров [17], показан сплошной линией. Как видно из рис. 8, при комнатной температуре спектр феррита $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ состоит из широких линий поглощения, соответствующих зеемановскому расщеплению, и при этом в спектре в области нуля скоростей не наблюдаются линии, отвечающие парамагнитному состоянию.

Математическая обработка спектра (рис. 8) тремя парциальными зеемановскими секстиплетами, соответствующими неэквивалентным положениям ионов железа в кристаллической структуре шпинели, показала, что ширина линий парциальных спектров очень большая и составляет $\dot{W} = 0.7\text{--}1.6$ mm/s, что указывает на широкое распределение локальных магнитных состояний ионов железа. Среднее сверхтонкое магнитное поле (СТМП) равно $(H_n)_{av} = 41.55 \pm 0.10$ T при комнатной температуре. Соотношение интенсивностей этих трех секстиплетов в шпинели следующее: 27 : 11 : 62 (± 2) (с величинами эффективных магнитных полей H_{eff} , равными 44.93 ± 0.04 , 41.71 ± 0.06 и 38.02 ± 0.12 T, изомерных сдвигов -0.32 ± 0.01 , -0.33 ± 0.03 и -0.34 ± 0.01 mm/s соответственно). Величины изомерных сдвигов указаны по отношению к $\alpha\text{-Fe}$. Эти секстиплеты с разными сверхтонкими магнитными полями на ядрах ^{57}Fe , обусловлены ионами железа, которые находятся в октаэдрических и тетраэдрических позициях кристаллической структуры феррита-шпинели. Секстиплет с большой величиной H_{eff} относится к ионам Fe^{3+} , занимающим тетраэдрические позиции, а секстиплет с меньшим значением H_{eff} — к ионам Fe^{3+} в октаэдрических позициях А. Третий секстиплет с наименьшей величиной H_{eff} относится

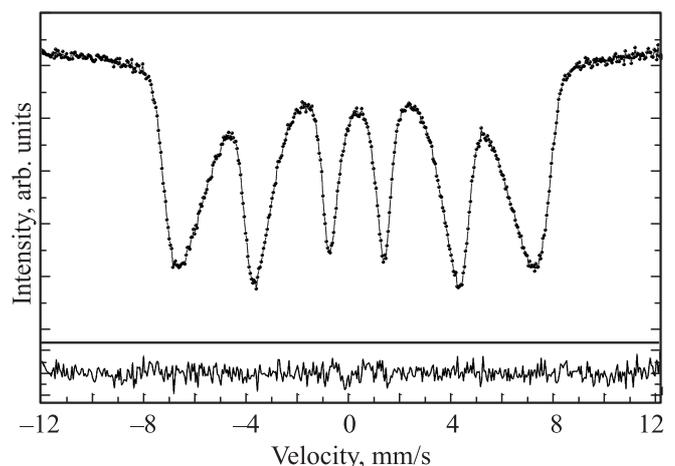


Рис. 8. Мессбауэровский спектр наночастиц $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$, полученный при комнатной температуре (вверху). Точками обозначены экспериментальные данные, сплошная линия — результат математической обработки с помощью программы [17]. Внизу показана разностная кривая между экспериментальным и модельным спектрами.

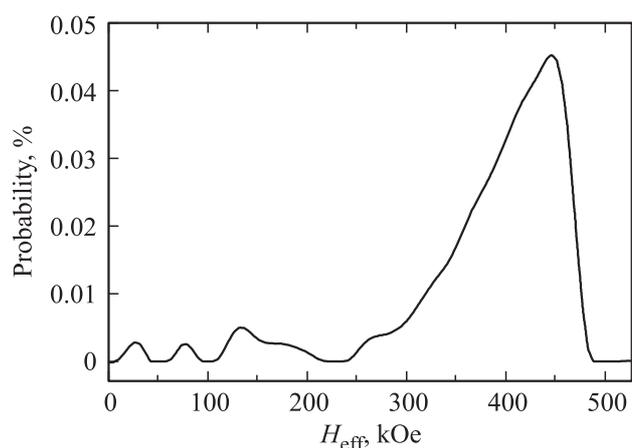


Рис. 9. Распределение эффективных магнитных полей в МНЧ $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$, восстановленное из мессбауэровского спектра, показанного на рис. 8.

к ионам Fe^{3+} , расположенным в поверхностном слое наночастиц. Математическая обработка спектров МНЧ ферритов $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ не показала присутствия в области нуля скоростей линий, принадлежащих парамагнитному состоянию. С использованием программы [17] из экспериментальных спектров было восстановлено распределение СТМП, представленное на рис. 9. Полученное распределение СТМП асимметричное (рис. 9).

Спектр с широкими линиями и секстиплетами с неразрешенными для подрешеток компонентами наблюдается, когда частицы обладают размером, близким к критическому, и имеет место суперпарамагнитная релаксация [16]. В полученном экспериментальном спектре МНЧ $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ ширины линий очень большие, и можно утверждать, что в МНЧ $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ наблюдается суперпарамагнитная релаксация. Следовательно, в порошках для частиц с размерами меньше критического термонаведенной энергии флуктуации достаточно, чтобы преодолеть энергию анизотропии, и направление намагниченности наночастицы флуктуирует от легкой оси к другой. Профиль распределения сверхтонкого поля в $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$, представленный на рис. 9, является типичным для магнитных фаз, для которых существует небольшое распределение частиц по размерам. Макроскопические кристаллы CoZn -феррита обычно обладают коллинеарной ферримагнитной структурой с ориентацией намагниченности тетраэдрической подрешетки, антипараллельной ориентации октаэдрической. Сообщалось, что когда размер зерен был около критического размера, наноструктурные частицы ферритов проявляют необычные свойства, а именно меньшие сверхтонкие поля и понижение намагниченности за счет неколлинеарной магнитной структуры или „скошенной“ ориентации спинов в поверхностном слое [24–28]. Увеличение удельной площади поверхности вследствие уменьшения размера частиц приводит к увеличению доли неколлинеарной магнитной структуры, магнитные моменты в этом слое

не ориентируются параллельно направлению внешнего магнитного поля. Происхождение поверхностных спиновых рассогласований в МНЧ может быть связано с разрушением обменных связей, высокой анизотропией поверхностного слоя или потерей дальнего порядка в поверхностном слое. Эти эффекты особенно сильны в случае ферритов из-за сверхобменных взаимодействий через ионы кислорода в кристаллической решетке. Сверхобменные взаимодействия происходят, когда два магнитных иона разделены немагнитным ионом, например ионом кислорода. В этом случае взаимодействие магнитных ионов опосредовано электроном, общим с немагнитным соседом, и является более сильным, чем прямые обменные взаимодействия. Сверхобменное взаимодействие зависит от угла между связями и длины связей, которые, очевидно, будут отличаться на поверхности из-за обрыва связей. Следовательно, можно утверждать, что скошенное состояние спинов в поверхностном слое может быть одной из главных причин наблюдаемых в МНЧ CoZn -ферритов низких значений эффективных магнитных полей.

5. Заключение

Методом соосаждения синтезированы магнитные наночастицы $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$. Данные РД и мессбауэровской спектроскопии подтвердили, что полученный порошок является однофазным и частицы обладают кристаллической структурой феррита-шпинели $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$. Микрофотографии, полученные с помощью ТЭМ, показали, что наночастицы имеют почти сферическую форму со средним размером частиц 13 nm, что согласуется с данными РД. Результаты измерений магнитных параметров показали, что полученные наночастицы $\text{Co}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$ обладают небольшой коэрцитивной силой и остаточной намагниченностью и находятся в области суперпарамагнитного состояния, что подтверждается данными мессбауэровской спектроскопии. Изучены эффекты нагрева образцов трех различных концентраций при приложении внешнего переменного магнитного поля различной напряженности. Необходимые для гипертермической терапии температуры были получены на образцах с концентрациями 5 и 10 mg/ml в переменном магнитном поле напряженностью от 251.4 и 335.2 Oe частотой 265 kHz. Наибольшее значение удельного коэффициента поглощения, равное 114.98 W/g, было получено для образца с концентрацией 5 mg/ml при приложении внешнего поля 335.2 Oe. Для всех значений приложенного магнитного поля его частота не превышала физиологически допустимую ($4.85 \cdot 10^8 \text{ A} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$). Исследования синтезированных магнитных наночастиц CZF показали, что, регулируя магнитное поле и концентрацию частиц, можно получить нужный гипертермический эффект. Таким образом, синтезированные МНЧ CZF удовлетворяют требованиям гипертермической терапии и перспективны для применения в биомедицине.

Список литературы

- [1] Fatemeh Zeinali Sehrig, Sima Majidi, Nasrin Nikzamir, Nasim Nikzamir, Mohammad Nikzamir, Abolfazl Akbarzadeh. *Artificial Cells, Nanomed. Biotechnol.* **44**, 918 (2016).
- [2] A. Mawahib. *J. Pharm. Biomed. Sci.* **4**, 09, 743 (2014).
- [3] S.-N. Sun, C. Wei, Z.-Z. Zhu, Y.-L. Hou, S.S. Venkatramana, Z.-C. Xu. *Chin. Phys. B* **23**, 037 503 (2014).
- [4] A.E. Deatsch, B.A. Evans. *J. Magn. Magn. Mater.* **354**, 163 (2014).
- [5] A. Маһаратро. *Mater. Sci. Eng. C* **55**, 227 (2015).
- [6] A.C. Камзин. *ФТТ* **58**, 519 (2016).
- [7] N.A. Usov. *J. Appl. Phys.* **107**, 123 909 (2010).
- [8] C. Liu, A.J. Rondinone, Z.J. Zhang. *Pure Appl.Chem.* **72**, 37 (2000).
- [9] A. Repko, J. Vejpravová, T. Vacková, D. Zákutná, D. Nižňanský. *J. Magn. Magn. Mater.* **390**, 142 (2015).
- [10] D.S. Nikam, S.V. Jadhav, V.M. Khot, M.R. Phadatarе, S.H. Pawar. *J. Magn. Magn. Mater.* **349**, 208 (2014).
- [11] H. Parmar, R. Desai, R.V. Upadhyay. *Appl. Phys. A* **104**, 229 (2011).
- [12] X. Li, D. Zhao, F. Zhang. *Theranostics* **3**, 292 (2013).
- [13] V.G. Patil, S.E. Shirsath, S.D. More, S.J. Shukla, K.M. Jadhav, J. Alloys Compd. **488**, 199 (2009).
- [14] E.A. Périго, G. Hemery, O. Sandre, D. Ortega, E. Garaio, F. Plazaola, F.J. Teran, *Appl. Phys. Rev.* **2**, 041 302 (2015).
- [15] T. Iwamoto, T. Ishigaki. *J. Phys.: Conf. Ser.* **441**, 012 034 (2013).
- [16] S. Morup, J.A. Dumesic, H. Topsøe. In: *Mössbauer spectroscopy applications* / Ed. R.L. Cohen. Academic, N.Y. (1990). P. 1.
- [17] В.Г. Семенов, В.В. Панчук. Программа обработки мёссбауэровских спектров MossFit, Частное сообщение.
- [18] C. Hou, H. Yu, Q. Zhang, Y. Li, H. Wang. *J. Alloys Compd.* **491**, 431 (2010).
- [19] S. Bae, W.L. Sang, Y. Takemura, E. Yamashita, J. Kunisaki, Z. Shayne, C.S. Kim. *IEEE Transact. Magn.* **42**, 2312 (2006).
- [20] V.M. Khot, A.B. Salunkhe, N.D. Thorat, M.R. Phadatarе, S.H. Pawar. *J. Magn. Magn. Mater.* **332**, 48 (2013).
- [21] R. Hergt, R. Hiergeist, I. Hilger, W.A. Kaiser, Y. Lapatnikov, S. Margel, U. Richter. *J. Magn. Magn. Mater.* **270**, 345 (2004).
- [22] K.R. Bhayani, S. Arora, R. Rajagopal, H. Mamgain, R. Kaul-Ghanekar, D.C. Kundaliya, S.D. Kulkarni, R. Pasricha, S.D. Dhole, S.B. Ogale, K.M. Paknikar, S.N. Kale. *Nanotechnology* **18**, 345 101 (2007).
- [23] S. Dutz, R. Hergt, J. Murbe, R. Muller, M. Zeisberger, W. Andra, J. Topfer, M. Bellemann. *J. Magn. Magn. Mater.* **308**, 305 (2007).
- [24] K. Haneda, A.H. Morrish. *J. Appl. Phys.* **63**, 4258 (1988).
- [25] K. Kriebel, C.C.H. Lo, Y. Melikhov, J.E. Snyder. *J. Appl. Phys.* **99**, 08M912 (2006)
- [26] K. Haneda. *Can. J. Phys.* **65**, 12 (1987).
- [27] A.H. Morrish, K. Haneda, P.J. Schurer. *J. Phys. Colloq. (Paris)* **37**, C6-301 (1976).
- [28] D. Lin, A.C. Nunes, C.F. Majkrzak, A.E. Berkowitz. *J. Magn. Magn. Mater.* **145**, 4078 (2001).