

Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського  
Національна академія наук України

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

ШЛАПА ЮЛІЯ ЮРІЇВНА

УДК 546.05+546.654'42'711+544.163 (-022.532)

## ДИСЕРТАЦІЯ

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ НАНОРОЗМІРНИХ ЧАСТОК І CORE/SHELL  
СТРУКТУР НА ОСНОВІ (La,Sr)MnO<sub>3</sub>

02.00.01 – неорганічна хімія

Природничі науки

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



Ю. Ю. Шлапа

Науковий керівник: Білоус Анатолій Григорович, академік НАН України,  
доктор хімічних наук, професор

Київ – 2018

## АНОТАЦІЯ

**Шлапа Ю. Ю.** Синтез та властивості нанорозмірних часток і core/shell структур на основі  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$  – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.01 – неорганічна хімія. – Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського НАН України, Київ, 2018.

Дисертаційна робота присвячена синтезу нанорозмірних феромагнітних матеріалів зі структурою перовськіту, створенню композиційних структур на їх основі та вивченню властивостей (структурних, магнітних тощо) для можливості використання в медицині, зокрема в ролі індукторів магнітної гіпертермії.

Вперше синтезовано наночастки манганіту  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$  осадженням з розчину діетиленгліколю. Методом ЯМР  $^1\text{H}$  та  $^{13}\text{C}$  спектроскопії показано, що в процесі синтезу проходять реакції комплексоутворення між молекулами діетиленгліколю та катіонами металів, а після додавання до них розчину луку в діетиленгліколі відбувається заміна нітратних груп на гідроксильні в зовнішній сфері комплексів. В результаті піролізу одержаних комплексів при  $200^\circ\text{C}$  формується аморфний прекурсор, а для утворення кристалічних часток потрібна додаткова термообробка. Методом РФА встановлено, що кристалічна структура починає формуватися в одну стадію при  $600^\circ\text{C}$ , і повністю формується при  $800^\circ\text{C}$ .

При осадженні наночасток манганіту з обернених мікроемульсій на основі різних поверхнево-активних речовин процес проходить в обмеженому просторі (нанореактор). Показано, що після синтезу утворюється аморфний прекурсор, а для одержання кристалічних часток потрібна додаткова термообробка. Встановлено, що на відміну від осадження з водного розчину, утворення кристалічної структури є одностадійним процесом, який починається при  $600^\circ\text{C}$ , і повністю формується при  $800^\circ\text{C}$ .

При синтезі часток манганіту золь-гель методом використовували нітрати відповідних металів, як гель-формуєчі агенти – лимонну кислоту та

етиленгліколь. Синтез проводили при рН ~ 9. Вперше досліджено хімічні перетворення, які відбуваються при золь-гель синтезі наночасток манганіту  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$  методом ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопії. Встановлено, що в процесі синтезу між молекулами лимонної кислоти та іонами металів утворюються комплекси, в яких іони металів зв'язані зі спиртовими групами лимонної кислоти, а також координовані з карбоксильними групами. При додаванні в реакційну суміш етиленгліколю та нагріванні відбувається утворення складного поліестеру, в результаті піролізу якого формується аморфний прекурсор. Кристалічна структура перовськіту починає утворюватися в одну стадію при  $600^\circ\text{C}$  і повністю формується при  $800^\circ\text{C}$ .

За результатами мікроструктурних досліджень (ТЕМ-мікроскопія) встановлено, що метод та умови синтезу впливають на розміри одержаних наночасток. Розраховано, що усі частки мають середні діаметри в діапазоні 20 – 40 нм. Результати магнітних досліджень показали, що магнітні властивості, зокрема намагніченість, суттєво залежать від розмірів синтезованих наночасток. При кімнатній температурі усі наночастки  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$  характеризуються незначною коерцитивною силою. Показано, що ефективність нагріву наночасток при дії змінного магнітного поля зменшується прямопропорційно із зменшенням їх намагніченості. Встановлено, що температура нагріву усіх синтезованих часток через певний час дії змінного магнітного поля стає постійною. За результатами комплексних досліджень показано, що кращою ефективністю нагріву в змінному магнітному полі характеризуються наночастки манганіту  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$ , синтезовані золь-гель методом.

На основі наночасток  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3(\text{core})$  та силіцій (IV) оксиду  $\text{SiO}_2(\text{shell})$  було розроблено core/shell структури складу  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3/\text{SiO}_2$  методом пошарового нанесення  $\text{SiO}_2$  на поверхню манганіту. На першому етапі поверхню часток функціоналізували -ОН групами, а на наступному осаджували на них шар  $\text{SiO}_2$ , джерелом якого виступав тетраетоксисилан. За даними ТЕМ розраховано, що середні розміри  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3/\text{SiO}_2$  становлять

40 – 45 нм, а товщина оболонки  $\text{SiO}_2$  (shell)  $\sim 5$  нм. Встановлено, що намагніченість таких структур зменшується порівняно з вихідними наночастками, що може бути пов'язано з наступними чинниками: а) зменшення концентрацій магнітної фази в одиниці об'єму; б) за рахунок поверхневих ефектів, спричинених наявністю на поверхні магнітних часток немагнітного шару. За даними досліджень ефективності нагріву в змінному магнітному полі показано, що core/shell структури нагріваються до температур, необхідних для магнітної гіпертермії (43 – 45°C). Максимальна температура нагріву через певний проміжок часу стає незмінною, що може дозволити автоматичне регулювання температури нагріву та, як наслідок, запобігати пошкодженню здорових тканин при проведенні магнітної гіпертермії.

Органо-неорганічні core/shell структури на основі наночасток  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$  було розроблено з використанням полісорбату 80, L-проліну та поліетиленгліколю в ролі органічної оболонки (shell). Методами ІЧ-спектроскопії та ДТА показано наявність органічної оболонки на поверхні манганіту. З даних ТЕМ-мікроскопії розраховано середні розміри наноструктур, які становлять 20 – 30 нм. Встановлено, що відносно менша агломерація спостерігається для наночасток  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$ , покритих оболонкою полісорбату 80, і такі структури нагріваються при дії змінного магнітного поля до температур, необхідних для магнітної гіпертермії (43 – 45°C).

Вперше було показано можливість плавного керування температурою фазового переходу (точка Кюрі) в вузькому діапазоні температур за рахунок проведення додаткових заміщень в підгратках Мангану (Mn – Fe) та Лантану (La – Nd, Sm).

Синтезовано серію наночасток системи  $\text{La}_{0.77}\text{Sr}_{0.23}\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_{3\pm\delta}$  ( $y=0; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; 0,1$ ) золь-гель методом. Методами Мессбауерівської спектроскопії та рентгенофазового аналізу встановлено, що при частковому заміщенні іонів мангану іонами заліза останні входять у кристалічну структуру в ступені окиснення  $\text{Fe}^{3+}$ . Показано, що із збільшенням вмісту заліза

об'єм елементарної комірки зростає, що вказує на гетеровалентне заміщення менших за розміром іонів  $Mn^{4+}$  більшими іонами  $Fe^{3+}$  за схемою  $La_{0.77}^{3+}Sr_{0.23}^{2+}Mn_{0.77}^{3+}Mn_{0.23-y}^{4+}Fe_y^{3+}O_{3-y/2}$ . За результатами магнітних вимірювань встановлено, що із збільшенням вмісту заліза намагніченість наночасток зменшується. При кімнатній температурі наночастки із вмістом заліза 0,08 та 0,1 характеризуються низькими значеннями намагніченості ( $< 1$  е.м.о./г), що характерно для парамагнітного стану. Наночастки із вмістом Fe 0; 0,02 та 0,04 характеризуються температурою Кюрі, яка знаходиться в діапазоні необхідних для гіпертермії температур. Показано, що здатність Fe-заміщених наночасток нагріватися в змінному магнітному полі зменшується із збільшенням вмісту заліза у їх складі. За результатами комплексних досліджень встановлено, що Fe-заміщені наночастки манганіту в діапазоні заміщень від 0 до 0,04 Fe можуть дозволити з високою точністю керувати температурою нагріву, тому є перспективними при використанні їх в ролі індукторів магнітної гіпертермії.

Синтезовано серію наночасток системи  $La_{0.7-x}Ln_xSr_{0.3}MnO_3$  де Ln – Nd, Sm, а  $y = 0; 0,01; 0,04; 0,06; 0,08$  золь-гель методом. Методом рентгенофазового аналізу встановлено, що із збільшенням вмісту Nd або Sm об'єм елементарної комірки зменшується. Це вказує на те, що в даній системі має місце ізовалентне заміщення більших іонів  $La^{3+}$  меншими за розмірами іонами  $Nd^{3+}$  або  $Sm^{3+}$ . За результатами магнітних вимірювань встановлено, що із збільшенням вмісту Nd або Sm значення намагніченості для наночасток манганіту зменшуються. Для всіх часток системи спостерігаються незначна коерцитивна сила та малі значення залишкової намагніченості при кімнатній температурі, що свідчить про їх суперпарамагнітну поведінку. Температура Кюрі усіх наночасток також зменшується із збільшенням кількості Nd або Sm, однак у всьому концентраційному діапазоні Ln від 0 до 0,08 вона знаходиться в діапазоні температур, задовільних для магнітної гіпертермії. Встановлено, що ефективність нагріву в магнітному полі для наночасток  $La_{0.7-x}Ln_xSr_{0.3}MnO_3$  монотонно зменшується із збільшенням вмісту Nd або Sm. За результатами

комплексних досліджень показано, що проведення ізовалентних заміщень в підґратці лантану іншими іонами РЗЕ (Nd, Sm) в межах від 0 до 0,08 дає можливість плавно підлаштовувати та контролювати температуру нагріву манганіту в змінному магнітному полі в діапазоні температур, необхідних для гіпертермії.

На основі магнітних наночасток  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$  та 0,1%-го водного розчину агарози розроблено магнітну рідину для проведення медико-біологічних випробувань в експериментах *invitro* та *invivo*. Дослідження ряду біологічних характеристик в експериментах *in vitro* було проведено в Інституті мікробіології та вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України під керівництвом к. б. н. Жолобак Н. М. Показано, що наночастки манганіту характеризуються відносно низькою токсичністю, відсутністю генотоксичної дії та проявляють незначну антиоксидантну та антивірусну активність. Це вказує на те, що розроблені наночастки можуть бути використані в подальших дослідженнях в ролі індукторів магнітної гіпертермії. Випробування наночасток LSMO в ролі індукторів магнітної гіпертермії проводилися в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Е. Кавецького НАН України к.м.н. Бубновською Л.М. Як модель використовували пухлину карцинома Герена, яку попередньо прививали до лівого і правого стегна білого щура. В пухлину правого стегна вводили магнітну рідину на основі наночасток манганіту та піддавали її чотирикратній дії магнітного поля впродовж 30 хв з інтервалом 2-3 дні, а пухлину лівого стегна залишали без змін. За результатами проведених досліджень встановлено, що використання магнітних наночасток манганіту LSMO, які вводяться в пухлину, в поєднанні з дією змінним магнітним полем дозволяє зменшити та зупинити ріст онкологічних пухлин, а в ряду випадків призводить до повної загибелі пухлини. Це дозволяє розглядати наночастки LSMO як перспективні індуктори магнітної гіпертермії.

**Ключові слова:** ферромагнітні наночастки, манганіт, структура перовськіту, core/shell структури, морфологія, магнітні властивості, питомі втрати потужності

## SUMMARY

**Shlapa Yu. Yu.** Synthesis and properties of nanosized particles and core/shell structures based on (La,Sr)MnO<sub>3</sub> – Manuscript.

Thesis for a Ph.D. degree in specialty 02.00.01 – Inorganic chemistry. – V. I Vernadskii Institute of General and Inorganic Chemistry of the NAS of Ukraine, Kyiv, 2018.

Thesis is devoted to the synthesis of nanosized ferromagnetic materials with the perovskite structure and composites based on them, and study of their properties (structural, magnetic etc) for possibility to use them in medicine, particularly as the inducers of magnetic hyperthermia.

Nanoparticles of (La,Sr)MnO<sub>3</sub> manganite were synthesized for the first time by precipitation from diethylene glycol solution. Data obtained by <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectroscopy showed that complexation between diethylene glycol molecules and metal cations took place during the synthesis. After further adding the alkaline solution in DEG to the reaction mixture nitric groups were replaced by hydroxyl ones in the outer sphere of the complexes. As a result of pyrolysis of the obtained complexes at 200°C, an amorphous precursor was formed and the additional heat treatment was needed to obtain the crystalline particles. It was established by XRD analysis that the crystal structure began to form in one stage at 600°C and was completely formed at 800°C.

During the precipitation of manganite from reverse microemulsions based on various surfactants, the process flew in the confined space (nanoreactor). It was shown that an amorphous product formed after synthesis and to obtain the crystalline structure, the additional heat treatment was needed. Compared with the precipitation from aqueous solutions, formation of crystalline structure was one-stage process that started at 600°C and crystalline structure completely formed at 800°C.

Aqueous solutions of metal nitrates were used for sol-gel synthesis; citric acid and ethylene glycol were added as the gel-forming agents. Synthesis was carried out at pH ~ 9. Chemical transformations that took place during the sol-gel synthesis of manganite (La,Sr)MnO<sub>3</sub> nanoparticles was studied by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy in the first time. It was established that citric acid molecules and metal cations formed complexes during the synthesis, in which metal ions were bonded to the alcohol groups of citric acid and coordinated with the carboxyl groups. After addition of ethylene glycol to reaction mixture and further heating the complex polyester was formed, and after it pyrolysis an amorphous precursor was obtained. Crystalline perovskite structure began to form at 600°C in one stage and completely formed at 800°C.

According to the results of microstructural studies (TEM-microscopy) was found that the method and conditions of synthesis effected on the particles sizes. It was calculated that all particles had the average sizes in the range of 20 – 40 nm. The results of magnetic studies showed that magnetic properties, particularly, magnetization significantly depended on the sizes of synthesized nanoparticles. At the room temperature all (La,Sr)MnO<sub>3</sub> nanoparticles were characterized by the negligible coercive force. It was shown that the heating efficiency of nanoparticles decreased with the decreasing their magnetization. It was established that the heating temperature of all synthesized particles became stable after a certain time of the action of an alternating magnetic field. As a result of complex studies it was shown that nanoparticles synthesized via sol-gel method were characterized by better heating efficiency in an alternating magnetic field (SLP = 38 W/g).

Based on the (La,Sr)MnO<sub>3</sub> nanoparticles (core) and silica dioxide SiO<sub>2</sub> (shell) core/shell structures (La,Sr)MnO<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub> were synthesized via “layer-by-layer” deposition of SiO<sub>2</sub> on the manganite surface. Firstly, the particles surface was functionalized by –OH groups with further deposition of SiO<sub>2</sub> layer. Tetraetoxysilane was the source of SiO<sub>2</sub>. According to the TEM-data it was calculated that the average sizes of (La,Sr)MnO<sub>3</sub>/SiO<sub>2</sub> were 40 – 45 nm, and the thickness of SiO<sub>2</sub> shell was ~5 nm. It was established that the magnetization of such



structures decreased compared with nanoparticles that can be connected with next factors: 1) decreasing the concentration of magnetic phase in the volume unit; 2) surface effects caused by presence of the non-magnetic layer on the surface of magnetic nanoparticles. Results of heating efficiency studies showed that core/shell structures heated up in an alternating magnetic field to necessary for magnetic hyperthermia temperatures (43 – 45°C). Maximal heating temperature after some time became unchanged that may allow automatic controlling the heating temperature and preventing the damage of healthy tissues during the magnetic hyperthermia treatment.

Organo-inorganic core/shell structures based on (La,Sr)MnO<sub>3</sub> nanoparticles were synthesized using polysorbate 80, L-prolin and polyethylene glycol as the organic shell. Presence of the shell on the surface of manganite was shown by IR spectroscopy and thermal analysis. According to the results of TEM microscopy, the average sizes of nanostructures were calculated and they were in the range of 20 – 30 nm. It was established that less agglomeration was observed for (La,Sr)MnO<sub>3</sub> nanoparticles coated by polysorbate 80, and such structures heated up under the action of an alternating magnetic field to the temperatures necessary for hyperthermia treatment (43 - 45°C).

It was shown the possibility of fine-tuning the Curie point in the narrow temperature range by the additional substitutions in the manganese (Mn – Fe) and lanthanum (La – Nd, Sm) sublattices in the first time.

Nanoparticles of La<sub>0.77</sub>Sr<sub>0.23</sub>Mn<sub>1-y</sub>Fe<sub>y</sub>O<sub>3+δ</sub> (y=0, 0.02; 0.04; 0.06; 0.08; 0.1) were synthesized via sol-gel method. By means of Mossbauer spectroscopy and XRD analysis, it was established that additional substitution of manganese ions by iron ions the last ones embedded into the structure in the state Fe<sup>3+</sup>. It was shown that the cell volume increased with the Fe content growth that pointed on the heterovalence substitution of smaller ions Mn<sup>4+</sup> by larger ions Fe<sup>3+</sup> according to the scheme La<sub>0.77</sub><sup>3+</sup>Sr<sub>0.23</sub><sup>2+</sup>Mn<sub>0.77</sub><sup>3+</sup>Mn<sub>0.23-y</sub><sup>4+</sup>Fe<sub>y</sub><sup>3+</sup>O<sub>3-y/2</sub>. Results of magnetic measurements showed that growth of the iron content in nanoparticles lead to the decreasing their magnetization. At the room temperature nanoparticles with Fe

content 0.08 and 0.1 were characterized by low values of magnetization ( $< 1$  emu/g), that was typical of paramagnetic state. Nanoparticles with Fe content 0, 0.02 and 0.04 had the Curie point in the range of temperatures necessary for hyperthermia. It was shown that the capability of Fe-doped nanoparticles to heat up in an alternating magnetic field decreased with the growth of Fe content. As a result of complex studies it was established that Fe-doped nanoparticles of manganite in the range of Fe from 0 to 0.04 could allow fine-tuning the heating temperature and they are promising for application as the inducers of magnetic hyperthermia treatment.

Nanoparticles of  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$ , where Ln – Nd, Sm, and  $y = 0; 0.01; 0.04; 0.06; 0.08$  were synthesized via sol-gel method. XRD data showed that the cell volume decreased with the growth of Nd or Sm content. It pointed on the isovalent substitution of larger  $\text{La}^{3+}$  ions by smaller ions of  $\text{Nd}^{3+}$  or  $\text{Sm}^{3+}$ . Results of magnetic measurement showed that increasing the Nd or Sm content lead to the decreasing their magnetization. All nanoparticles of this system had negligible coercive force and small values of residual magnetization at the room temperature that pointed on their superparamagnetic properties. Curie temperature for all nanoparticles also decreased with growth of the Nd or Sm concentration. However, in all concentration range of Ln from 0 to 0.08 it was in the temperature range, suitable for magnetic hyperthermia. It was established that the heating efficiency in an alternating magnetic field for nanoparticles  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  monotonously decrease with the growth of Nd or Sm content. Results of complex studies showed that isovalent substitutions in the lanthanum sublattice by ions of other rare-earth elements (Nd, Sm) in the range of 0 - 0.08 gave the possibility of fine-tuning and controlling the heating temperature in the temperature range necessary for hyperthermia treatment.

Magnetic fluid based on magnetic nanoparticles  $(\text{La},\text{Sr})\text{MnO}_3$  and 0.1% aqueous solution of agarose was prepared and further biomedical studies in vitro and in vivo were performed. Biological characteristics of manganite in vitro were studied in D. K. Zabolotnii Institute of Microbiology and Virology of NAS of Ukraine under the guidance of Dr. Zholobak N. M. It was shown that manganite nanoparticles did

not have genotoxic effect, had low toxicity and some antioxidant and antiviral activity. Therefore, they could be used in further studies in magnetic hyperthermia.

Testing nanoparticles of  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$  as the inducers of magnetic hyperthermia was performed in R. E. Kavetskii Institute of experimental pathology, oncology and radiobiology of NAS of Ukraine under the guidance of Dr. Bubnovska L. M. Guerin carcinoma previously injected into the left and right legs of white rat was used as a model. Magnetic fluid based on manganite nanoparticles was injected into the tumor of right leg and it was subjected to the effect of alternating magnetic field for 30 minutes with break of 2-3 day, and the tumor of left leg was unchanged. Results of provided studies showed that the application of magnetic nanoparticles of manganite LSMO injected into the tumor and in combination with the action of an alternating magnetic field allowed decreasing and after certain time stopping the tumor growth, and in numerous cases it lead to the complete destroying the tumors. It allows recommending LSMO nanoparticles as promising inducers for magnetic hyperthermia treatment.

**Keywords:** ferromagnetic nanoparticles, manganite, perovskite structure, morphology, magnetic properties, specific loss power.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. **Shlapa Y.** Iron doped (La,Sr)MnO<sub>3</sub> manganites as promising mediators of self-controlled magnetic nanohyperthermia / **Y. Shlapa**, M. Kulyk, V. Kalita, T. Polek, A. Tovstolytkin, J.-M. Greneche, S. Solopan, A. Belous // *Nanoscale Research Letters*. – 2016. – V. 11. – P. 24 (1-8). (Особистий внесок здобувача: синтез зразків, проведення та інтерпретація структурних досліджень та дослідження морфології наночасток, дослідження ефективності нагріву наночасток в магнітному полі та інтерпретація результатів, підготовка рукопису статті).
2. Полек Т.І. Кристалографічні, магнітні та магнеторезистивні властивості кераміки La<sub>0,77</sub>Sr<sub>0,23</sub>Mn<sub>1-y</sub>Fe<sub>y</sub>O<sub>3</sub> / Т.І. Полек, О.І. Товстолиткін, М.М. Кулик, **Ю. Ю. Шлапа**, С. О. Солопан, А. Г. Білоус // *Металофізика та новітні технології*. – 2016. – Т. 38, №4. – С. 479 – 492. (Особистий внесок здобувача: синтез зразків, проведення та інтерпретація структурних досліджень, участь в обговоренні одержаних результатів, підготовка рукопису статті).
3. **Shlapa Y.** Synthesis of ferromagnetic La<sub>1-x</sub>Sr<sub>x</sub>MnO<sub>3</sub> nanoparticles by precipitation from diethylene glycol solution and their properties / **Y. Shlapa**, S. Solopan, O. Yelenich, V. Trachevskii, A. Belous // *Journal of Advanced Ceramics*. – 2016. – V. 5. – P. 197 – 203. (Особистий внесок здобувача: синтез зразків, проведення та інтерпретація структурних досліджень та дослідження морфології наночасток, дослідження ефективності нагріву наночасток в магнітному полі та інтерпретація результатів, підготовка рукопису статті).
4. Белоус А.Г. Синтез и свойства ферромагнитных наноструктур, и их возможное применение в медицине и СВЧ технике / А.Г. Белоус, С.А. Солопан, А.В. Еленич, **Ю.Ю. Шлапа**, С.П. Осинский, Л.Н. Бубновская, Л. В. Бовкун // Монография «Фундаментальные проблемы создания новых веществ и материалов химического производства». – Киев: Академперіодика, 2016. – С. 91 – 101. (Особистий внесок здобувача: синтез зразків, проведення та

інтерпретація структурних досліджень та дослідження морфології наночастинок, дослідження ефективності нагріву наночастинок в магнітному полі, участь у обговоренні результатів).

5. **Shlapa Yu.** Lanthanum-strontium manganites for magnetic nanohyperthermia: fine tuning of parameters by substitutions in the lanthanum sublattice / **Yu. Shlapa**, S. Solopan, A. Bodnaruk, M. Kulyk, V. Kalita, Yu. Tykhonenko-Polishchuk, A. Tovstolytkin, V. Zinchenko, A. Belous // *Journal of Alloys and Compounds*. – 2017. – V. 702. – P. 31 – 37. (Особистий внесок здобувача: синтез зразків, проведення та інтерпретація структурних досліджень та дослідження морфології наночастинок, дослідження ефективності нагріву наночастинок в магнітному полі та інтерпретація результатів, підготовка рукопису статті)

6. **Shlapa Yu.** Effect of synthesis temperature on structure and magnetic properties of  $(\text{La,Nd})_{0.7}\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  nanoparticles / **Yu. Shlapa**, S. Solopan, A. Bodnaruk, M. Kulyk, V. Kalita, Yu. Tykhonenko-Polishchuk, A. Tovstolytkin, A. Belous // *Nanoscale Research Letters*. – 2017. – V. 12. – P.100 (1 – 7). (Особистий внесок здобувача: синтез зразків, проведення та інтерпретація структурних досліджень та дослідження морфології наночастинок, дослідження ефективності нагріву наночастинок в магнітному полі та інтерпретація результатів, підготовка рукопису статті).

7. Білоус А.Г. Нанорозмірні оксидні магнетики: синтез, властивості, застосування / А.Г. Білоус, О. І. Товстолиткін, С. О. Солопан, **Ю. Ю. Шлапа**, О. П. Федорчук // *Укр. Хім. Журн.* – 2017. Т. 83, №7. – С. 3 – 24. (Особистий внесок здобувача: синтез наночастинок зі структурою перовськіту, проведення та інтерпретація структурних досліджень та дослідження морфології наночастинок, дослідження ефективності нагріву наночастинок в магнітному полі та інтерпретація результатів, участь в обговоренні результатів).

8. **Shlapa Yu.** Effect of synthesis method of  $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{MnO}_3$  nanoparticles on their properties / **Yu. Shlapa**, S. Solopan, A. Belous // *Nanoscale Research Letters*. – 2018. – V. 13. – P.13 (1 – 7). (Особистий внесок здобувача: синтез

зразків, проведення та інтерпретація структурних досліджень та дослідження морфології наночастинок, дослідження ефективності нагріву наночастинок в магнітному полі та інтерпретація результатів, підготовка рукопису статті).

9. **Шлапа Ю. Ю.** Органо-неорганічні композиційні структури типу ядро-оболонка на основі ферромагнітних наночастинок манганіту  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$  / Ю. Ю. Шлапа, С. О. Солопан, Є. В. Одинець, А. Г. Білоус // *Укр. Хім. Журн.* – 2015. – Т. 81, №3. – С. 99 – 103.

10. **Shlapa Y.;** Solopan S.; Belous A. Effect of mechano-chemical processing in the synthesis of weakly agglomerated ferromagnetic  $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{MnO}_3$  nanoparticles on their properties / **Y. Shlapa,** S. Solopan, A. Belous // *Proceeding of 2015 IEEE 35th International Conference “Electronics and Nanotechnology” ELNANO.* – Kyiv, Ukraine. – April 21 – 24, 2015. – P. 282 – 286.

11. **Shlapa Y. Y.** Peculiarities of synthesis of  $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{MnO}_3$  nanoparticles obtained by precipitation from dyethyleneglycol solution / **Y. Y. Shlapa,** S. Solopan, O. Yelenich, A. Belous // *Abstract Book of the International Research and Practice Conference: Nanotechnology and Nanomaterials.* – Lviv, Ukraine. – August 26 – 29, 2015. – P. 529.

12. Полек Т. І. *Електричні та магніторезистивні властивості манганітів лантану заміщених іонами заліза* / Т.І. Полек, О.І. Товстолиткін, **Ю. Ю. Шлапа,** С. О. Солопан, А. Г. Білоус // IV Міжнародна конференція «Сучасні проблеми фізики конденсованого стану». – Київ, Україна. – 07 – 10 жовтня, 2015. – С. 28 – 30.

13. Білоус А. Г. Синтез і властивості ферромагнітних наночастинок на основі  $\text{AFe}_2\text{O}_4$  (А – Mn, Fe, Co, Ni, Zn) із структурою шпінелі і їх можливе використання в медицині і НВЧ-техніці / А. Г. Білоус, С. О. Солопан, О. В. Єленіч, **Ю. Ю. Шлапа,** К. Д. Соловйова // Програма та тези доповідей учасників наукової звітної сесії «Фундаментальні проблеми створення нових речовин і матеріалів хімічного виробництва». – Київ, Україна. – 10 грудня, 2015. – С. 54 – 55.

14. **Shlapa Y. Y.** Synthesis of weakly agglomerated (La,Sr)MnO<sub>3</sub> nanoparticles and creation of the organic-inorganic composite structures based on them / **Y. Y. Shlapa**, S. A. Solopan, A. G. Belous // Ukrainian conference with international participation «Chemistry, Physics and Technology of Surface». – Kyiv, Ukraine. – May 17 – 18, 2016. – P. 23.

15. **Shlapa Y.** Crystallographic and magnetic properties of La<sub>0.7-x</sub>Ln<sub>x</sub>Sr<sub>0.3</sub>MnO<sub>3</sub> (Ln=Sm, Nd) nanoparticles / **Y. Shlapa**, S. Solopan, A. Bodnaruk, M. Kulyk, A. Tovstolytkin, A. Belous // Abstract Book of the International Research and Practice Conference: Nanotechnology and Nanomaterials. – Lviv, Ukraine. – August 24 – 27, 2016. – P. 620.

16. **Шлапа Ю. Ю.** Синтез слабкоагломерованих наночасток манганіту La<sub>1-x</sub>Sr<sub>x</sub>MnO<sub>3</sub> із розчинів та їх властивості / **Ю. Ю. Шлапа**, С. О. Солопан, А. Г. Білоус // Наукова конференція молодих вчених ІЗНХ ім. В. І. Вернадського НАН України, Київ, Україна, 17 – 18 листопада, 2016, 14 – 15.

17. Білоус А. Г. Синтез і властивості ферромагнітних наноструктур і їх можливе використання в медицині і НВЧ-техніці / А. Г. Білоус, С. О. Солопан, О. В. Єленіч, **Ю. Ю. Шлапа**, К. Д. Соловійова // Програма та тези доповідей учасників наукової звітної сесії «Фундаментальні проблеми створення нових речовин і матеріалів хімічного виробництва». – Київ, Україна. – 15 грудня, 2016. – С. 54 – 55.

18. Білоус А. Г. Ферромагнітні наноматеріали: синтез та властивості / А. Г. Білоус, К. Д. Соловійова, С. О. Солопан, О. В. Єленіч, **Ю. Ю. Шлапа**, О. І. Товстолиткін // V Наукова конференція «Нанорозмірні системи: будова, властивості, технології». - Київ, Україна. - 1 – 2 грудня, 2016. – С. 7.

19. Belous A. Ferromagnetic nanomaterials: synthesis and properties / A. Belous, A. Tovstolytkin, S. Solopan, **Yu. Shlapa**, O. Fedorchuk // Book of Abstracts International Conference of Oxide Materials for Electronic Engineering – fabrication, properties and applications. – Lviv, Ukraine. – May 29 – June 2, 2017. – P. 193.

20. Tovstolytkin A. Lanthanum-Strontium Manganite Nanoparticles for Magnetic Hyperthermia: Fine Tuning of Parameters by Substitutions in Lanthanum and Manganese Sublattices / A. Tovstolytkin, **Yu. Shlapa**, S. Solopan, A. Bodnaruk, M. Kulyk, V. Kalita, V. Zamorskyi, S. Ryabchenko, A. Belous // Book of Abstracts International Conference of Oxide Materials for Electronic Engineering – fabrication, properties and applications. – Lviv, Ukraine. – May 29 – June 2, 2017. – P. 222.

21. **Shlapa Yu. Yu.** *The properties of  $La_{1-x}Sr_xMnO_3$  manganite nanoparticles synthesized by precipitation from microemulsions* / **Yu. Yu. Shlapa**, S. A. Solopan, A. G. Belous // Abstract Book of the International Research and Practice Conference: Nanotechnology and Nanomaterials. – Chernivtsi, Ukraine. – August 23 – 26, 2017. – P. 742.

22. **Шлапа Ю. Ю.** Створення неорганічних core/shell наноструктур на основі магнітних наночастинок  $(La,Sr)MnO_3$  / *Ю. Ю. Шлапа*, С. О. Солопан // Наукова конференція молодих учених ІЗНХ ім. В. І. Вернадського НАН України. – Київ, Україна. – 16 – 17 листопада 2017. – С. 33 – 34.



## ЗМІСТ

	стор
<b>АНОТАЦІЯ</b>	2
<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ</b>	19
<b>ВСТУП</b>	20
<b>РОЗДІЛ 1. Синтез, структура, властивості та можливі застосування магнітних матеріалів із структурою перовськіту (літературний огляд)</b>	27
1.1. Характеристика оксидних магнітних матеріалів	27
1.2. Феромагнітні матеріали із структурою перовськіту (La,Sr)MnO <sub>3</sub>	36
1.2.1. Особливості кристалічної та електронної структури манганітів	36
1.2.2. Магніторезистивні властивості манганітів	39
1.2.3. Магнітні властивості наночасток	41
1.2.4. Механізм нагрівання магнітних наночасток	47
1.3. Методи одержання нанорозмірних часток феромагнітних матеріалів	51
1.4. Можливі застосування феромагнітних матеріалів (La,Sr)MnO <sub>3</sub>	64
1.5. Висновки до розділу 1 та обґрунтування поставлених задач, що вирішуються в роботі	65
<b>РОЗДІЛ 2. Вихідні реагенти, методи синтезу та дослідження</b>	69
2.1. Вихідні реагенти	69
2.2. Методи синтезу	69
2.3. Методи дослідження та аналізу	80
<b>РОЗДІЛ 3. Синтез наночасток (La,Sr)MnO<sub>3</sub> та core/shell структур на їх основі</b>	88
3.1. Синтез наночасток (La,Sr)MnO <sub>3</sub> із розчину діетиленгліколю та їх властивості	88
3.2. Синтез наночасток манганіту (La,Sr)MnO <sub>3</sub> осадженням з обернених мікроемульсій	97
3.3. Синтез наночасток (La,Sr)MnO <sub>3</sub> золь-гель методом	100
3.3.1. Вплив механо-хімічної обробки наночасток (La,Sr)MnO <sub>3</sub> на їх агломерацію	107

3.4. Дослідження властивостей наночасток манганіту (La,Sr)MnO <sub>3</sub> , синтезованих різними методами	111
3.5. Вплив методу синтезу на морфологію та властивості наночасток (La,Sr)MnO <sub>3</sub>	116
3.6. Core/shell структури на основі наночасток (La,Sr)MnO <sub>3</sub> та SiO <sub>2</sub>	118
3.7. Core/shell структури на основі наночасток (La,Sr)MnO <sub>3</sub> і органічних полімерів	124
<b>РОЗДІЛ 4.</b> Плавне керування температурою Кюрі наночасток на основі (La,Sr)MnO <sub>3</sub>	130
4.1. Вплив заліза на структуру і властивості (La <sub>1-x</sub> Sr <sub>x</sub> )(Mn <sub>1-y</sub> Fe <sub>y</sub> )O <sub>3</sub> наночасток	130
4.2. Вплив неодиму та самарію на структуру і властивості наночасток системи [(La <sub>0.7-x</sub> (Nd,Sm) <sub>y</sub> Sr <sub>0.3</sub> ]MnO <sub>3</sub>	141
<b>РОЗДІЛ 5.</b> Розробка магнітних рідин на основі наночасток (La,Sr)MnO <sub>3</sub> і їх випробування в гіпертермії	150
5.1. Розробка магнітних рідин	150
5.2. Проведення медико-біологічних досліджень магнітної рідини на основі наночасток манганіту <i>in vitro</i> та <i>in vivo</i>	151
<b>ВИСНОВКИ</b>	158
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b>	161

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ**

core/shell	ядро/оболонка
SLP	питомі втрати енергії
ПАР	поверхнево-активна речовина
КМО	колосальний магнітоопір
$T_C$	температура Кюрі
$M$	намагніченість
$H_C$	коерцитивна сила
МРТ	магнітно-резонансна томографія
$a$	параметр кристалічної ґратки
$c$	параметр кристалічної ґратки
$T_b$	температура блокування
$d$	діаметр наночасток
АС-поле	змінне магнітне поле
ZFC	нульове магнітне поле
FC	ненульове магнітне поле
СА	лимонна кислота
EG	етиленгліколь
DEG	діетиленгліколь
РФА	рентгенофазовий аналіз
ЯМР	ядерний магнітний резонанс
ДТА	диференційно-термічний аналіз
МС	Мессбауерівська спектроскопія
РЗЕ	рідкісно-земельні елементи
ТЕМ	просвічуюча електронна мікроскопія
PS 80	полісорбат 80
L-pro	L-пролін
PEG	поліетиленгліколь

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Значний науковий інтерес до наночасток феромагнітних матеріалів зумовлений можливістю їх використання в ролі індукторів магнітної гіпертермії. При дії змінного магнітного поля такі наночастки повинні нагріватися до температури 43 – 45°C, при яких гинуть онкологічні клітини. Однак для успішного використання вони повинні задовольняти цілому ряду вимог: малі розміри, слабка агломерація, суперпарамагнітні властивості, біологічна сумісність з живими організмами та здатність ефективно нагріватися при дії змінного магнітного поля до заданих температур (мати високі значення питомих втрат енергії SLP).

З цією метою активно вивчають феромагнітні наночастки магнетиту ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) зі структурою шпінелі, однак вони мають суттєвий недолік – високе значення температури Кюрі (~ 585°C), що приводить до неконтрольованого нагріву і перегріву здорових тканин. Тому актуальним є пошук альтернативних матеріалів з температурою фазового переходу в діапазоні температур, необхідних для гіпертермії (43 – 45°C), оскільки магнітні наночастки будуть нагріватися в змінному магнітному полі, коли вони перебувають в магнітному стані, що може забезпечити нагрів до заданої температур, уникнувши перегріву здорових тканин. Особливий інтерес представляють гетерозаміщені манганіти  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$  (LSMO) зі структурою перовськіту, перевагою яких є залежність температури Кюрі від хімічного складу і можливість змінювати та контролювати її в діапазоні температур, необхідних для гіпертермії.

Структура та властивості наночасток манганіту  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$  чутливі до умов та методів синтезу і для одержання в нанорозмірному вигляді потрібно проводити їх синтез із розчинів. Перспективними є методи синтезу з використанням неводних середовищ та органічних речовин, що може дозволити блокувати взаємодії між індивідуальними частками, на відміну від наночасток синтезованих у водному середовищі [1]. В літературі практично

відсутні дані щодо одержання манганіту осадженням з неводних середовищ. Обов'язкова термообробка аморфного осаду для утворення кристалічних наночасток манганіту не дає можливості повністю усунути проблему їх агломерації. Тому досить важливим завданням є розробка core/shell структур на основі манганіту і органічних та неорганічних полімерів.

Відомо, що температура Кюрі для манганіту  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$  залежить від співвідношення кількості іонів  $\text{Mn}^{3+}/\text{Mn}^{4+}$ , яке в свою чергу залежить від ступеня заміщення Лантану на Стронцій [2]. Для більш тонкого регулювання температури Кюрі в діапазонах, необхідних для гіпертермії, можна проводити додаткові заміщення в підгратках Лантану та Мангану. Однак в літературі відсутні відомості з цього питання, і тому воно лишається актуальним і потребує детального вивчення. Для проведення медичних досліджень важливою задачею є розробка біосумісних стабільних магнітних рідин на основі синтезованих наночасток та композиційних структур.

В зв'язку з вищевикладеним синтез слабкоагломерованих малорозмірних наночасток манганіту  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$ , пошук шляхів плавного керування температурою фазового переходу, розробка стабільних магнітних рідин, а також дослідження властивостей одержаних матеріалів є важливою та актуальною проблемою.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана відповідно до планів науково-дослідних робіт Інституту загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського НАН України: договір № 300Е “Синтез і властивості нанорозмірних "core/shell" структур складних оксидів та створення на їх основі нових функціональних матеріалів” (2013–2017 рр., № державної реєстрації 0113U003112); договір № 7/14 “Синтез і властивості феримагнітних наноструктур і їх можливе використання в медицині і НВЧ техніці” (2014–2016 рр., № державної реєстрації 0114U002690); договір № 34/15-Н «Синтез і властивості нових гетероструктур на основі феромагнітних широкозонних напівпровідників, іонних провідників та органо-неорганічних

сполук зі структурою перовськіту» (2015 – 2019 рр., № державної реєстрації 0110U004515); україно-словацький договір «Синтез та порівняння властивостей наночасток  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  та  $(\text{La},\text{Sr})\text{MnO}_3$  і магнітних рідин на їх основі» (2017 – 2019 рр.); договір №4.4/17 «Розробка біосумісних носіїв медичного призначення на основі нанорозмірних магнітних матеріалів, вуглецю та церію» (2017 – 2021 рр., № державної реєстрації 0117U001913)

**Мета та завдання дослідження.** Метою роботи є синтез слабкоагломерованих суперпарамагнітних наночасток манганіту  $(\text{La},\text{Sr})\text{MnO}_3$  зі структурою перовськіту та дослідження зміни властивостей наночасток при проведенні додаткових заміщень в підгратках La та Mn; розробка на основі наночасток  $(\text{La},\text{Sr})\text{MnO}_3$  core/shell структур з органічними та неорганічними оболонками та створення біологічно сумісних магнітних рідин для виявлення можливості використання їх в ролі індукторів магнітної гіпертермії.

Для досягнення поставленої мети потрібно вирішити ряд завдань:

1. Синтезувати кристалічні наночастки  $(\text{La},\text{Sr})\text{MnO}_3$  зі структурою перовськіту трьома різними методами (осадженням з розчину діетиленгліколю, осадженням з обернених мікроемульсій на основі різних поверхнево-активних речовин (Triton X – 100, Brij-35, СТАВ) і золь-гель методом) та дослідити їх структурні і фізико-хімічні властивості.

2. Створити композиційні (core/shell) наноструктури на основі феромагнітних наночасток (core) манганіту та органічних і неорганічних речовин (shell) та дослідити їх морфологічні та фізико-хімічні властивості.

3. Синтезувати кристалічні наночастки  $(\text{La},\text{Sr})\text{MnO}_3$  зі структурою перовськіту з частковим заміщенням Мангану на Ферум та Лантану на Неодим (Самарій), дослідити вплив таких заміщень на структурні та фізичні властивості наночасток.

4. Розробити біологічно сумісні магнітні рідини на основі синтезованих наночасток  $(\text{La},\text{Sr})\text{MnO}_3$  і core/shell наноструктур та дослідити можливості їх використання в медицині, зокрема, в ролі індукторів магнітної гіпертермії.

**Об'єкти досліджень.** Наночастки  $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{MnO}_3$ ,  $[\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x]\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  ( $\text{Ln} - \text{Nd}, \text{Sm}$ ) та  $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_3$ , core/shell структури та магнітні рідини на їх основі.

**Предмет дослідження.** Синтез наночасток манганіту та дослідження їх структурних та фізико-хімічних властивостей. Створення core/shell структур та магнітних рідин на їх основі і дослідження їх властивостей з точки зору можливого медичного використання.

**Методи дослідження.** Методами хімічного аналізу (титриметрія) визначали кількісний склад одержаних сполук за металами. За результатами рентгенофазового аналізу (РФА) підтверджували фазовий склад та розраховували параметри елементарної комірки для кристалічних наночасток. Методом ядерно-магнітного резонансу (ЯМР) ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{139}\text{La}$ ) досліджували хімічні перетворення, які відбувалися в процесі синтезу. Методом інфрачервоної спектроскопії визначали наявність функціональних груп на поверхні магнітних наночасток. Методом Мессбауерівської спектроскопії визначали ступінь окиснення Феруму. Методами термічного аналізу (ДТА) визначали втрату маси після термообробки та кількість органічних сполук на поверхні часток. За допомогою просвічуючої електронної мікроскопії (ТЕМ) досліджували морфологію та розміри наночасток і core/shell структур на їх основі. Методами магнітних вимірювань досліджували основні магнітні властивості (намагніченість, температура блокування). Також проводили оцінку ефективності нагріву магнітних рідин на основі синтезованих наночасток в змінному магнітному полі.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше синтезовано слабкоагломеровані наночастки манганіту  $(\text{La},\text{Sr})\text{MnO}_3$  осадженням з розчину діетиленгліколю. Досліджено хімічні перетворення, які відбуваються в процесі синтезу. Показано, що такий метод синтезу дозволяє отримати слабкоагломеровані суперпарамагнітні наночастки манганіту, які ефективно

нагріваються в змінному магнітному полі до необхідних для гіпертермії температур (43 – 45°C).

Проведено порівняльну характеристику наночасток манганіту синтезованих з мікроемульсій з використанням різних поверхнево-активних речовин. Встановлено залежність між будовою поверхнево-активної речовини та розмірами одержаних наночасток. Вперше методом ЯМР ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ) досліджено хімічні перетворення, які відбуваються при золь-гель синтезі наночасток манганіту. Показано, що використання методів синтезу з органічними речовинами (діетиленгліколь, лимонна кислота, етиленгліколь) дозволяє одержувати однофазний кристалічний продукт в одну стадію при відносно низькій температурі. Синтезовані наночастки є слабкоагломерованими, суперпарамагнітними та ефективно нагріваються в магнітному полі до заданих температур (43 – 45°C).

Вперше було показано можливість плавного керування температурою фазового переходу в вузькому температурному діапазоні за рахунок проведення додаткових заміщень в підгратках Лантану (на іони Неодиму та Самарію) та Мангану (на іони Феруму). Встановлено залежність температури фазового переходу для наночасток від локальних структурних деформацій та концентраційного співвідношення іонів  $\text{Mn}^{4+}/\text{Mn}^{3+}$ . Показано, що у вузькому діапазоні концентрацій Fe, Sm, Nd наночастки ефективно нагріваються до необхідних температур (43 – 45°C).

Розроблено ряд core/shell наноструктур з на основі наночасток  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$  з органічними (полісорбат 80, L-пролін та поліетиленгліколь) та неорганічними ( $\text{SiO}_2$ ) речовинами. Показано, що такий підхід дозволяє зменшувати агрегацію між наночастками та розміри наночасток.

**Практичне значення одержаних результатів.** Визначено умови одержання слабкоагломерованих, кристалічних, однодомених, суперпарамагнітних наночасток манганіту із структурою деформованого перовськіту, які ефективно нагріваються при дії змінного магнітного поля



(мають високі значення питомих втрат енергії SLP) до заданих температур (43 – 45°C). Розроблено магнітні рідини на основі синтезованих наночастинок, які є біологічно сумісними з живими організмами і можуть бути рекомендовані для використання в ролі індукторів магнітної гіпертермії.

**Особистий внесок здобувача.** Постановка мети та основних завдань роботи, обговорення одержаних результатів та їх інтерпретація виконані автором спільно з науковим керівником д.х.н., проф., академіком НАН України Білоусом А. Г. Основні експериментальні дані, які описані в дисертаційній роботі, одержано безпосередньо автором. Вивчення структурних особливостей синтезованих наночастинок виконані спільно з к.х.н., с.н.с. Солопаном С. О. Дослідження та інтерпретація магнітних властивостей виконана спільно з д.ф.-м.н., проф., Товстолиткіним О. І. Випробування магнітних рідин як індукторів магнітної гіпертермії проведено в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАНУ к.х.н., с.н.с. Бубновською Л. М.; медико-біологічні дослідження *in vitro* проведено в Інституті мікробіології та вірусології ім. Д. К. Заболотного НАНУ під керівництвом к.х.н. Жолобак Н. М.

**Апробація результатів дисертаційної роботи.** Основні результати роботи доповідалися на конференціях: 2015 IEEE 35th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO) (Kyiv, 2015); IV Міжнародна конференція «Сучасні проблеми фізики конденсованого стану» (Київ, 2015); Ukrainian conference with international participation «Chemistry, Physics and Technology of Surface» (Kyiv, 2016); V Наукова конференція «Нанорозмірні системи: будова, властивості, технології» (Київ, 2016); International Conference of Oxide Materials for Electronic Engineering – fabrication, properties and applications (OMEE) (Lviv, 2017); International Conferences on Nanotechnology and Nanomaterials (NANO-2015, NANO-2016, NANO-2017) (Lviv, 2015 and 2016; Chernivtsi, 2017); конференціях молодих вчених Інституту загальної та

неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського НАН України (Київ, 2015, 2016 та 2017 р).

**Публікації.** Основні результати дисертації опубліковано у 8 статтях у фахових наукових виданнях (6 із них входять до міжнародної наукометричної бази даних SCOPUS) та в 13 тезах доповідей на міжнародних та вітчизняних конференціях.

**Структура роботи.** Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, п'яти основних розділів, висновків та списку цитованої літератури (242 найменування). Загальний обсяг роботи становить 184 сторінки, що містять 20 таблиць та 64 рисунки.

## РОЗДІЛ 1

### СИНТЕЗ, СТРУКТУРА, ВЛАСТИВОСТІ ТА МОЖЛИВІ ЗАСТОСУВАННЯ МАГНІТНИХ МАТЕРІАЛІВ ІЗ СТРУКТУРОЮ ПЕРОВСЬКІТУ (Літературний огляд)

#### 1.1. Характеристика оксидних магнітних матеріалів

Макроскопічні тіла, здатні намагнічуватися під впливом зовнішнього магнітного поля, називаються *магнетиками* [3-5]. Сила взаємодії речовини з магнітним полем кількісно оцінюється величиною магнітної сприйнятливості  $\mu = M/H$ , де  $M$  – намагніченість речовини під дією магнітного поля (А/м),  $H$  – напруженість магнітного поля (А/м). Залежно від поведінки в магнітному полі всі речовини поділяють на слабомагнітні, в яких  $\mu$  приблизно рівне 1 (діамагнетики та парамагнетики) та сильномагнітні (феромагнетики та феримагнетики) з високим позитивним значенням магнітної сприйнятливості  $\mu$  [4, 6, 7].

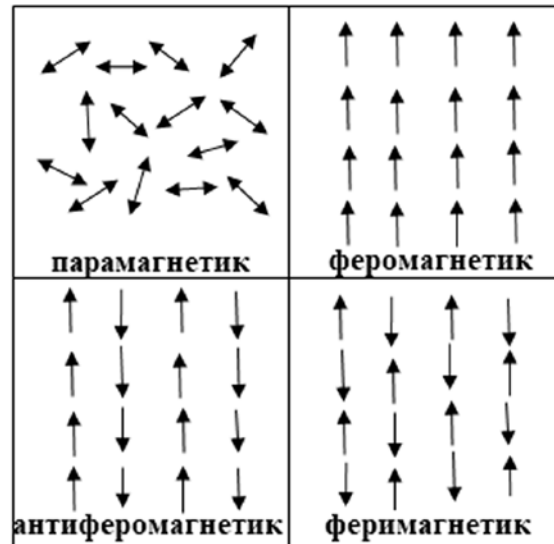


Рисунок. 1.1 – Схема орієнтації магнітних моментів атомів різних матеріалів [12]

*Феромагнітними* називаються такі речовини, в яких внаслідок обмінної взаємодії спіни електронів орієнтуються паралельно (рис. 1.1). В результаті

такої узгодженої орієнтації спінів виникає макроскопічний магнітний момент, який може існувати навіть без зовнішнього магнітного поля [8-11].

Феромагнітні властивості спостерігаються при температурах, нижче *температури Кюрі* ( $T_C$ ), а при  $T > T_C$  феромагнетик переходить в парамагнітний стан [8, 13, 14]. При температурах, нижче точки Кюрі, феромагнетик поділяється на малі області однорідної спонтанної намагніченості – *магнітні домени*. За відсутності магнітного поля магнітні моменти доменів орієнтовані в просторі таким чином, що результуючий магнітний момент всього феромагнетика дорівнює нулю. При накладанні магнітного поля феромагнетик намагнічується і його магнітний момент стає відмінним від 0 [15-17].

Процес намагнічування феромагнітного матеріалу під впливом зовнішнього магнітного поля зводиться до росту тих доменів, магнітні моменти яких складають найменший кут з напрямком поля, і до зменшення розмірів інших доменів (процес зсуву границь доменів); до повороту магнітних моментів у напрямку зовнішнього поля (процес орієнтації) [16]. Магнітне насичення досягається тоді, коли ріст доменів припиниться і магнітні моменти всіх спонтанно намагнічених мікрокристалічних ділянок виявляться орієнтованими в напрямку поля (рис. 1.2).

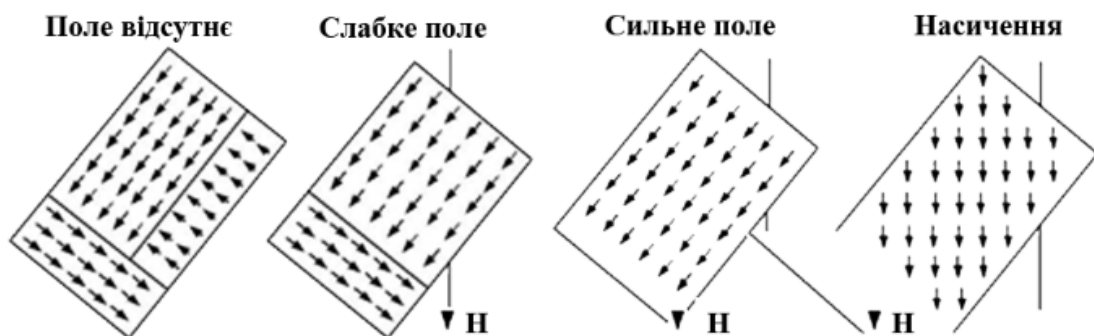


Рисунок 1.2 – Схема орієнтації спінів у доменах при дії зовнішнього магнітного поля [18]

Однією з особливостей феромагнітних матеріалів є залежність намагніченості від напруженості зовнішнього змінного магнітного поля [9, 19], і ця залежність носить нелінійний характер. Як видно з рис. 1.3, початкове намагнічування феромагнетика відбувається по кривій  $OAD$ . Ця крива спочатку стрімко зростає, а потім наближається до асимптоти, яка називається *намагніченістю насичення*. Далі якщо магнітне поле монотонно зменшується, то намагніченість змінюється по іншій кривій (в напрямку, вказаному стрілками на рис. 1.3). Якщо польова залежність намагніченості  $M(H)$  побудована в усьому діапазоні прикладеного магнітного поля, то така крива називається *петлею гістерезису*. Основними її характеристиками є: 1) *залишкова індукція  $B_r$*  (залишкова намагніченість) – намагніченість, яку має феромагнітний матеріал при напруженості магнітного поля рівній 0 [20]; 2) *коерцитивна сила  $H_c$*  – значення напруженості магнітного поля, яке необхідно прикласти для повного розмагнічування феромагнітної речовини [10, 14, 21].

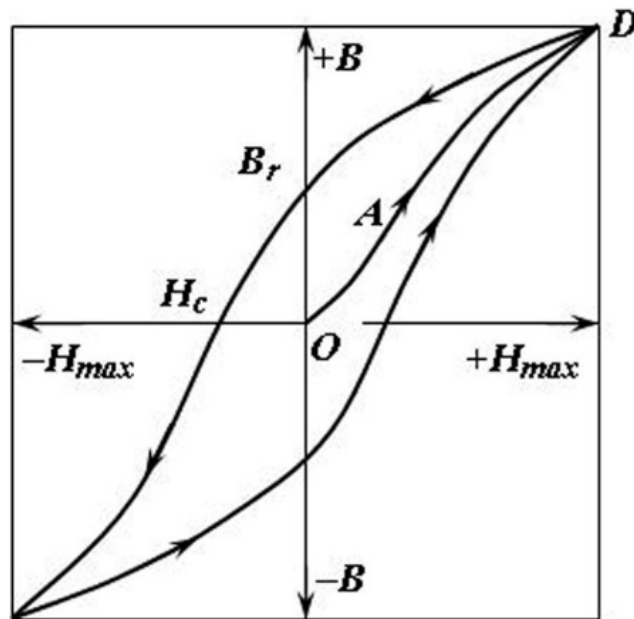


Рисунок 1.3 – Початкова крива намагнічування і петля гістерезису для феромагнітної речовини [10]

Феромагнітними властивостями характеризуються метали (наприклад, Fe, Co, Ni, Cr тощо) та їх сплави, а також оксидні сполуки [11, 14, 22].

*Залежно від величини коерцитивної сили феромагнітні матеріали поділяють на магнітотверді та магнітом'які [23].*

*Магнітотвердими є матеріали, що мають високу коерцитивну силу ( $H_C = 10^3 - 10^5$  А/м) [23]. Вони намагнічуються до насичення та перемагнічуються у відносно сильних магнітних полях. Після намагнічення такі матеріали залишаються постійними магнітами через високі значення коерцитивної сили та магнітної індукції. Такими матеріалами є, наприклад, гексагональні ферити [24]. Вони переважно знаходять практичне використання при виготовленні постійних магнітів [25-27].*

*Магнітом'які матеріали характеризуються низькою коерцитивною силою ( $H_C = 1 - 1000$  А/м) [23]. Вони намагнічуються до насичення та перемагнічуються у відносно слабких магнітних полях. Після перемагнічування вони не проявляють магнітних властивостей, оскільки складаються з хаотично орієнтованих намагнічених до насичення областей.*

*Феромагнітні матеріали можуть мати різну кристалічну структуру гексагональні (наприклад, барій гексаферит М-типу), кубічні (феромагнетики зі структурами шпінелі та гранату), тетрагональні (феромагнетики зі структурою перовськіту) [14, 28, 29].*

Останнім часом особливу увагу дослідників привертають феромагнітні матеріали нанометрових розмірів [30, 31]. Відомо, що при переході до нанорозмірів змінюється ряд фізичних і хімічних властивостей матеріалу [32, 33]. Головна причина відмінності наноматеріалів від об'ємних полягає в тому, що вони мають велике значення відношення поверхні до об'єму. Чим менший розмір нанокластера, тим більший вплив властивостей поверхні в порівнянні з об'ємними властивостями. Фундаментальні властивості речовини у наностані істотно змінюються через порушення кореляції взаємодії спінових і орбітальних моментів електронів на поверхні кристалів.

Особливо сильно змінюються властивості фери- і феромагнітних матеріалів. Магнітний момент атомів об'ємного феромагнетика внаслідок спин-орбітальної взаємодії, магнітної анізотропії стає меншим від сумарного

моменту некомпенсованих спінів атома. Зміна зв'язків атомів наночастинок приводить до значного зростання середнього магнітного моменту одиночного атома. Цей ефект істотно підвищує магнітну проникність відповідних магнітних наноконкомпозитів і зумовлює ряд інших ефектів. Таким чином, вплив наноструктури на характеристики феромагнетиків дуже відчутний, зокрема вплив розмірів нанозерен [34].

Магнітні частки при переході до нанорозмірів є переважно однодоменними, тому що формування доменних стінок стає енергетично невигідним [17]. Оскільки розміри часток зменшуються нижче розміру однодоменності, теплові флуктуації будуть впливати на їх магнітний момент, і вони проявлятимуть парамагнітну поведінку з гігантськими моментами. При цьому виникає явище суперпарамагнетизму, і коерцитивна сила таких часток стає рівна 0. Зміна внутрішньої коерцитивної сили  $H_C$  залежно від розміру часток проілюстрована на рис. 1.4. Вище критичного розміру  $D_S$  частки є багатодоменними і коерцитивна сила зростає зі зменшенням їх розмірів. Нижче  $D_S$  частки є однодоменними. Коли розміри часток далі зменшуються нижче  $D_P$ , вони стають *суперпарамагнітними* з нестійкими магнітними моментами та нульовою коерцитивною силою [35].

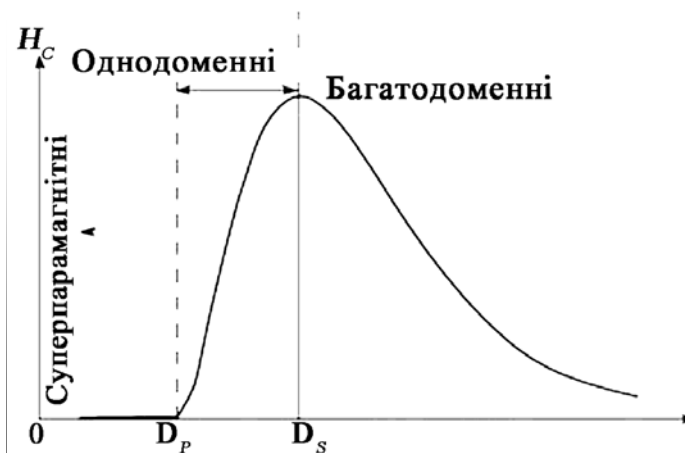


Рисунок 1.4 – Залежність зміни коерцитивної сили від розмірів кристалів для часток феромагнітних матеріалів [36]

Магнітні наночастки, які можуть проявляти суперпарамагнітні властивості, мають значний потенціал використання в медицині [37-40], що

пов'язано з можливістю дистанційного керування їх властивостями при накладанні зовнішнього змінного магнітного поля [41, 42]. На сьогоднішній день синтезовано безліч різноманітних магнітних наночастинок на основі металів та оксидів заліза (феритів). Оксидні наночастинки володіють слабшими магнітними властивостями, ніж наночастинки на основі металів, однак вони є стійкішими до окиснення і мають значно вищу біологічну сумісність [43-45], тому більш придатні для медичного використання.

Використання в медицині знаходять нанорозмірні частки *магнетиту*  $Fe_3O_4$  зі структурою *шпінелі* [46-51]. Це обумовлено їх високою біологічною сумісністю та стабільністю магнітних параметрів [52].

Так, можна виділити декілька основних можливих напрямків їх медичного використання:

1) *Адресна доставка ліків та біологічно активних об'єктів* [49, 53-55], оскільки магнітні наночастинки можуть рухатися при дії зовнішнього магнітного поля [56]. При адресній доставці лікарські препарати або біологічні об'єкти захоплюються, прививаються або адсорбуються на поверхню магнітних наночастинок [57]. Такі композитні структури потрапляють в хвору ділянку організму або самовільно або при дії зовнішнього магнітного поля, а лікарський препарат вивільняється при нагріванні феромагнетика змінним магнітним полем або опроміненням світлом лазера в ближньому ІЧ-діапазоні, який слабо поглинається живими тканинами, але добре поглинається магнітними наночастиками [58, 59]. Існує ряд досліджень [55, 60-63], в яких науковці говорять про чисельні переваги використання наночастинок магнетиту для доставки ліків. Наприклад, наночастинки, кон'юговані терапевтичним препаратом метотрексатом, можна доставляти до ракових клітин. Такі наночастинки мають вищу сприйнятливність раковими клітинами, ніж здоровими. Метотрексат може вивільнитися за рахунок нижчого рН пухлин та внутрішньоклітинних ферментів і викликати апоптоз ракових клітин [62, 63].



З розвитком ДНК-технологій генна терапія, при якій ДНК (дезоксирибонуклеїнова кислота) або РНК (рибонуклеїнова кислота) доставляються до необхідних клітин стала одним з нових підходів лікувальної терапії [64]. Існує безліч способів доставки генів (мікроін'єкції, ліпосомні технології тощо), однак системи доставки генів на основі магнітних наночасток є потенційно більш ефективними. Так, наприклад, магнітні наночастки  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , покриті поліамідамінами та полімером поліетиленглікомлем, були протестовані як системи доставки генів [65]. Такі системи дозволяють ефективну доставку та захист нуклеїнових кислот. А подібні проведені дослідження вказують на можливість успішного використання наночасток магнетиту в генній терапії.

2) *клітинний моніторинг біологічних систем* (магнітно-резонансна томографія (МРТ) [50], біосенсори [66, 67], маркери біомолекул [68]) тощо.

Так, *МРТ* є надзвичайно корисним діагностичним інструментом для медицини [50, 61, 69, 70]. Відповідно до різних шляхів релаксації, МРТ-зображення можна поділити на T1 (час поздовжньої релаксації) та T2 (час поперечної релаксації). МРТ контрастні агенти допомагають підвищити чіткість зображення та дозволяють кращу інтерпретацію результатів діагностики [71]. Зазвичай як T1 агенти використовуються парамагнітні комплекси Гадолінію (наприклад, Gd-DTPA) [72]. А як контрастні агенти T2 найчастіше розглядаються малі за розмірами наночастки оксиду заліза  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  [70, 73-75]. Механізм дії магнітних наночасток виглядає наступним чином: при дії прикладеного магнітного поля в суперпарамагнітних наночастках активується магнітний момент, який пришвидшує процеси магнітної релаксації протонів води навколо себе, зменшуючи час спін-спінової релаксації агенту T2. Такі зміни приводять до потемніння відповідної області в T2-зважених МР-зображеннях [72]. Магнітні наночастки інтенсивно досліджуються як можливі контрастні агенти МРТ для покращення визначення, діагностики та терапії твердих пухлин [76]. Також частки  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  з розмірами 5 – 10 нм є ефективними при ідентифікації метастаз лімфатичних

вузлів [77]. Ще одним клінічним застосуванням таких наночастинок в МРТ є їх використання для кількісної оцінки розмірів пухлин головного мозку, а також для виявлення та локалізації онкологічних пухлин [78].

В той же час, для покращення ефективності та розширення області застосування досліджуються також і інші феромагнітні оксиди зі структурою шпінелі. Так, дослідження показали, що [79, 80] наночастки  $MnFe_2O_4$  володіють значно кращими характеристиками, ніж  $Fe_3O_4$  при використанні їх як контрастних агентів в МРТ. А легування наночастинок  $Fe_3O_4$  атомами тербію дозволяє не лише покращити магнітні характеристики, а також дає можливість досліджувати флуоресцентні властивості для використання таких часток в МРТ-діагностиці [81].

3) Одним із нових перспективних напрямків медичного використання таких часток є *магнітна гіпертермія* [51, 82-86]. Це локальний нагрів онкологічних пухлин до 43 – 45°C при дії на них змінного магнітного поля [83]. Традиційна гіпертермія є відносно селективною до онкологічних пухлин через певні їх анатомічно-фізіологічні особливості, наприклад, наявність негерметичних судин, гіпоксія, поганий лімфатичний дренаж тощо [84]. Однак традиційна гіпертермія має ряд недоліків: 1) погано досягається нагрів глибоко розташованих пухлин; 2) нерівномірний нагрів пухлинних тканин і утворення градієнту температур від поверхні до ядра пухлини викликає з одного боку недостатній нагрів пухлини, що спричиняє її ріст, а з іншого боку це призводить до ряду побічних ефектів, таких як перегрів та руйнування здорових тканин, опіки тощо [87]. Ці проблеми можуть бути значно мінімізовані, наприклад, за рахунок використання наночастинок для проведення внутрішньоклітинної гіпертермії [88-90]. Такі частки можна доставляти цілеспрямовано в пухлину, тому нагрів, який здійснюється зовнішнім змінним магнітним полем, буде більш рівномірним, утворення градієнту температур в пухлині мінімізується і таким чином існує можливість контролю температури в пухлині [91].

Вперше можливість практичного використання магнітних наночасток в ролі індукторів магнітної гіпертермії запропонував А. Йордан в 1993 році [88]. Однак для успішного застосування такі феромагнітні наночастки повинні задовольняти *ряду вимог* [92]: мати малі розміри, бути слабоагломерованими та характеризуватися вузьким розподілом за розмірами; володіти суперпарамагнітними властивостями; ефективно нагріватися при дії змінного магнітного поля до температур, необхідних для проведення гіпертермії, тобто володіти високими значеннями питомих втрат енергії SLP (розсіяна енергія на одиницю маси магнітних наночасток [92, 93]).

На сьогоднішній день дослідники досить активно розглядають можливість використання наночасток магнетиту  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  в ролі потенційних індукторів для гіпертермії [94-96]. Такий інтерес обумовлений тим, що даний матеріал володіє низькою токсичністю та є біологічно сумісним з живими організмами [95, 97], а також малі за розмірами наночастки можна отримати в кристалічному стані вже при температурі синтезу [98-102].

Але дослідження, проведені авторами [101], показали, що наночастки магнетиту  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  мають ряд недоліків з точки зору використання в магнітній гіпертермії. По-перше, наночастки  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  є нестійкими на повітрі і частково окиснюються до маггеміту  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  та гетиту  $\text{FeOOH}$ , що може призводити до зміни магнітних властивостей таких часток. Крім того ефективність їх нагріву при дії змінного магнітного поля в залежності від методу синтезу може бути низькою, що кількісно оцінюється низькими значеннями SLP [101]. З метою усунення цього недоліку створювалися відповідні магнітні core/shell структури з ядром  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , покриті магнітною оболонкою  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  [103], що значно ускладнює технологію одержання наночасток.

Основним недоліком наночасток  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , що стоїть на шляху використання їх в ролі індукторів магнітної гіпертермії, є високе значення температури Кюрі – температури фазового переходу з магнітного в парамагнітний стан ( $T_C = 585^\circ\text{C}$ ) [104]. Варто зазначити, що наночастки будуть нагріватися в змінному магнітному полі тоді, коли вони знаходяться в

магнітному стані. Тому високі значення  $T_C$  будуть спричиняти нагрів часток до високих температур, що супроводжуватиметься перегрівом та руйнуванням здорових тканин і призведе до загибелі організму. В цьому випадку необхідні додаткові засоби терморегуляції, які вимагають більших затрат та обладнання.

*В зв'язку з усім вищевикладеним актуальним є пошук нових альтернативних феромагнітних матеріалів, які будуть мати температуру фазового переходу з магнітного стану в парамагнітний, необхідну для гіпертермії (43 – 45°C). Тому особливу увагу привертають гетерозаміщені манганіти лантану  $La_{1-x}Sr_xMnO_3$  (LSMO), що кристалізуються в структурі деформованого перовськіту, і точкою фазового переходу яких можна керувати в широкому температурному інтервалі.*

## **1.2. Феромагнітні матеріали зі структурою перовськіту $(La,Sr)MnO_3$**

### **1.2.1. Особливості кристалічної та електронної структури манганітів**

Назва «структура перовськіту» походить від назви мінералу  $CaTiO_3$ , який кристалізується в кубічній симетрії [105, 106]. Манганіти  $R_{1-x}M_xMnO_3$  ( $R$  – рідкісно-земельний елемент,  $M$  – Ca, Sr, Ba та ін.) відносяться до найпростіших представників сімейства Раддлесдена-Попера – термодинамічно стабільних шаруватих перовськітів [107]. Вони мають ромбоедрично деформовану структуру перовськіту (просторова група  $R-3c$ ), близьку до структури кубічного перовськіту, з параметрами елементарної комірки  $a \approx 5.6 \text{ \AA}$ ,  $c \approx 13.6 \text{ \AA}$ ,  $\gamma = 120^\circ$  [108].

Іони  $R^{3+}$  та  $M^{2+}$  з більшим радіусом разом з аніонами  $O^{2-}$  утворюють найщільнішу упаковку, займаючи позиції з 12-кратною координацією атомів (кубооктаedr) (рис. 1.5 (б)).

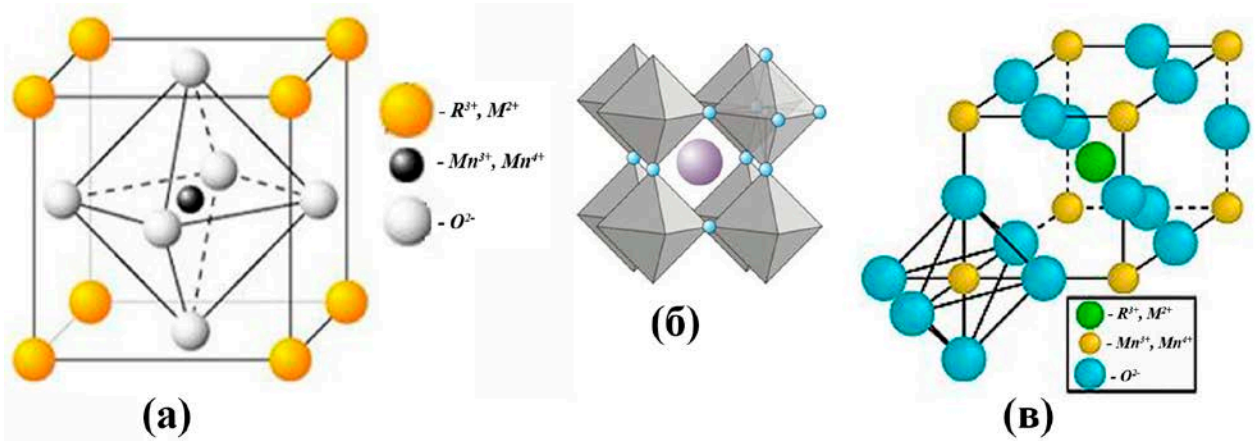


Рисунок 1.5 – Кристалічна структура перовськіту: (а) – іони мангану в октаедричних пустотах; (б) – іони  $R^{3+}$  та  $M^{2+}$  утворюють найщільнішу упаковку (кубооктаедр); (в) – поліедричне зображення структури.

Іони Мангану меншого розміру, які перебувають в іонізаційному стані ( $Mn^{3+}$  так і  $Mn^{4+}$ ), займають октаедричні позиції (рис. 1.5 (а)). Октаедри  $MnO_6$  з'єднуються вершинами, утворюючи тривимірний кубічний каркас (комірку), в кубооктаедричних пустотах якого знаходяться іони  $R^{3+}$  та  $M^{2+}$ . Стійкість оксидних перовськітів визначається *фактором толерантності*  $t$ :

$$t = \frac{d_{A-O}}{\sqrt{2}d_{B-O}}$$

де  $d$  є відповідними відстанями між іонами металу та кисню ( $A$  -  $R^{3+}$  та  $M^{2+}$ , а  $B$  – іони мангану). Перовськітна структура зберігається за умови  $0.8 \leq t \leq 1.0$  і має кубічну симетрію ( $Pm\bar{3}m$ ), якщо кисневе оточення не деформоване [109].

Для багатьох матеріалів (в тому числі і для манганітів), що мають структуру перовськіту, характерною є наявність структурних деформацій, фізична природа яких обумовлена електронною конфігурацією [110].

В кубічному перовськіті  $LaMnO_3$  структурні деформації можуть бути спричинені за рахунок ефекту Яна-Теллера (рис. 1.6), оскільки іон  $Mn^{3+}$  є вироджений за  $d$ -орбіталями.

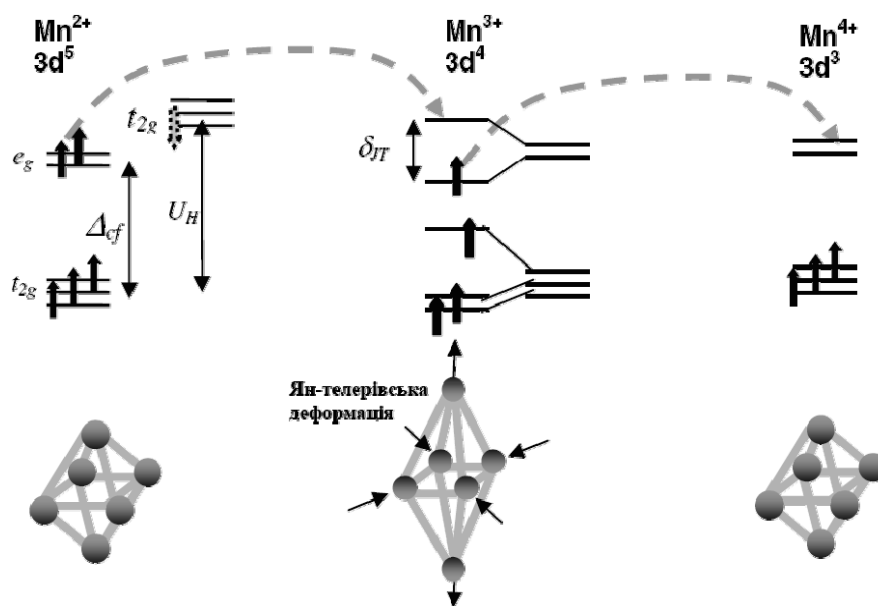


Рисунок 1.6 – Схематичне зображення деформації Яна-Теллера в кубічній структурі  $\text{LaMnO}_3$ .

Кристалічне поле з кубічною симетрією розщеплює атомний  $d$ -рівень на двократно та трикратно вироджені підрівні  $e_g$  і  $t_{2g}$ . Перший знаходиться вище, тому чотири електрони  $\text{Mn}^{3+}$  займають рівень  $t_{2g}$  повністю, а  $e_g$  – лише частково [111]. Для октаедра  $\text{MnO}_6$  розщеплення між найнижчим  $t_{2g}$ -рівнем та найвищим  $e_g$ -рівнем дорівнює  $\Delta \approx 1.5$  eV (рис. 1.7).

Згідно з правилом Хунда для іонів  $\text{Mn}^{3+}$  та  $\text{Mn}^{4+}$  внутрішньоатомна кореляція встановлює паралельне розташування електронних спінів.  $\text{Mn}^{3+}$  має електронну конфігурацію  $3d^4 (t_{2g}^3 \uparrow e_g \uparrow)$  і спін  $S = 2$ , тоді як  $\text{Mn}^{4+} - 3d^3 (t_{2g}^3 \uparrow)$  і спін  $S = 3/2$ , відповідно магнітні моменти дорівнюють  $4\mu_B$  та  $3\mu_B$ . В результаті цього енергія  $\text{Mn}^{4+}$  залишається незмінною, енергія  $\text{Mn}^{3+}$  знижується. Таким чином, іони  $\text{Mn}^{3+}$ , на відміну від  $\text{Mn}^{4+}$ , значно деформують кисневий октаедр [113].

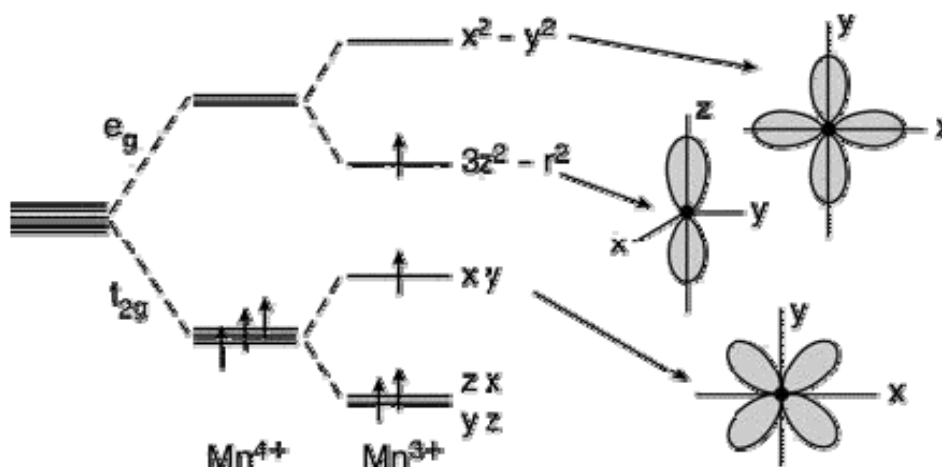


Рисунок 1.7 – Енергетичні рівні та орбіталі іонів  $Mn^{3+}$  та  $Mn^{4+}$  в кристалічному полі кубічної та тетрагональної симетрії [112].

### 1.2.2. Магніторезистивні властивості манганітів

Відомо, що чистий манганіт  $LaMnO_3$  проявляє антиферомагнітні властивості, а часткове заміщення  $La^{3+}$  на  $Sr^{2+}$  передбачає зміну таких властивостей на феромагнітні для  $(La,Sr)MnO_3$  (LSMO) [112].

Манганіти лантану-стронцію привертають до себе велику увагу також через наявність в них ефекту колосального магнітоопору (КМО), який полягає у значній зміні електричного опору при дії на них змінного магнітного поля (рис. 1.8) [113, 114].  $MR = [\rho(H) - \rho(0)] / \rho(H)$  – питомий опір при дії зовнішнього магнітного поля з напруженістю  $H$ ,  $\rho(0)$  – питомий опір за відсутності прикладеного магнітного поля.

Наявність ефекту КМО в манганітах пояснюється існуванням в них просторово-неоднорідного магнітного впорядкування, яке призводить до перколяційного переходу метал – напівпровідник [115]. Існує декілька теорій для пояснення даного ефекту: 1) теорія поляронного ефекту [116]; 2) теорія подвійного обміну [117]; 3) теорія фазового розділення, що комбінується з перколяцією [118]. Однак найбільш точне пояснення ефекту КМО в манганітах дає теорія подвійного обміну.

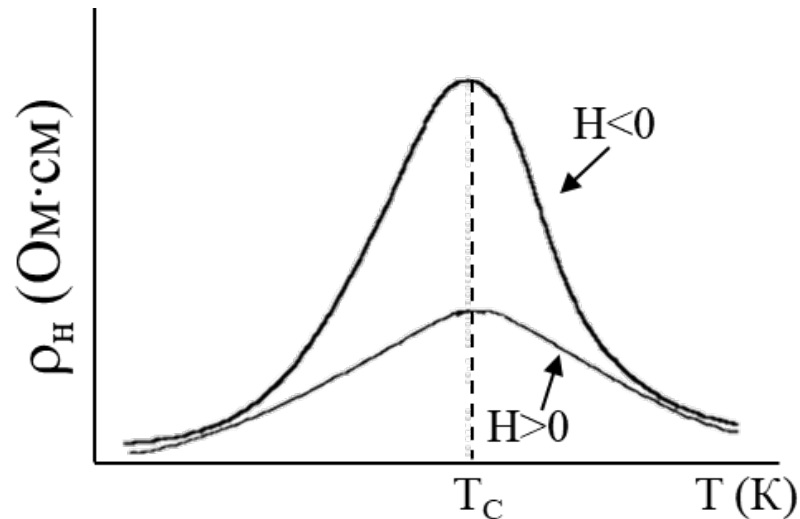


Рисунок 1.8 – Температурна залежність питомого електричного опору складних манганітів:  $T_C$  – температура Кюрі;  $H$  – напруженість магнітного поля [114].

Магнітні властивості манганітів виникають за рахунок обмінних взаємодій між спінами іонів  $Mn^{3+}$  та  $Mn^{4+}$ . Такі взаємодії є відносно великими між двома спінами Mn, розділеними атомом Оксигену та контролюються перекриванням d-орбіталей Mn з p-орбітальми O. Відповідні надобмінні взаємодії залежать від орбітальної конфігурації, яка описується правилом Гуденоффа-Канаморі [119]. Взаємодія для  $Mn^{4+}-O-Mn^{4+}$  є антиферромагнітною, в той час як для  $Mn^{3+}-O-Mn^{3+}$  вона може бути як феро- так і антиферромагнітною [120], оскільки в манганіту співіснують феромагнітна та антиферромагнітна взаємодії.

Особливо цікавим випадком є обмінна взаємодія  $Mn^{3+}-O-Mn^{4+}$ , при якій іони Мангану можуть обмінювати свою валентність за рахунок одночасного стрибка електрона з  $e_g$ -рівня іона  $Mn^{3+}$  на p-орбіталь атома Оксигену та з p-орбіталі атома Оксигену на порожній  $e_g$ -рівень іона  $Mn^{4+}$ . Вперше цей механізм був запропонований Зенером [121], який забезпечує строгу феромагнітну взаємодію. Як було показано в роботі [122], ймовірність переходу  $e_g$ -електрона з  $Mn^{3+}$  до сусіднього  $Mn^{4+}$  описується рівністю  $t=t_0 \cdot \cos(\theta/2)$ , де  $\theta$  – кут між спінами Мангану (рис. 1.9).



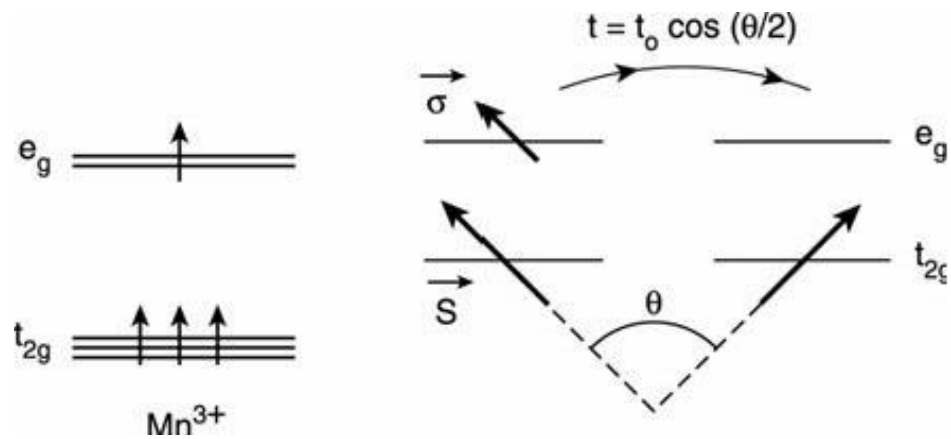


Рисунок 1.9 – Схема механізму подвійного обміну  $\text{Mn}^{3+}\text{-O- Mn}^{4+}$  [112].

Процес електронного переходу знімає виродження конфігурацій  $\text{Mn}^{3+}\text{-O- Mn}^{3+}$  та  $\text{Mn}^{4+}\text{-O- Mn}^{4+}$  та приводить до появи двох енергетичних рівнів  $E_{t=0} \pm t_0 \cos(\theta/2)$ . Виграш енергії у випадку паралельної конфігурації спінів ( $\theta=0$ ), яка надає  $t$  максимуму по відношенню до антипаралельної конфігурації ( $\theta=\pi$ ) набуває феромагнітного характеру подвійного обміну. Проте кутова залежність подвійного обміну  $\cos(\theta/2)$  дещо відрізняється від  $\cos(\theta)$  звичайної обмінної взаємодії. Така різна кутова залежність разом з конкуренцією між подвійно-обмінним феромагнетизмом та надобмінним антиферомагнетизмом є основою складних магнітних фазових діаграм манганітів залежно від рівня легування,  $x$  [123].

### 1.2.3. Магнітні властивості наночасток

Магнітні властивості наночасток визначаються різними чинниками, основними з яких є хімічний склад, кристалічна структура, розміри та морфологія часток тощо [124].

Так, вихідні манганіти  $\text{LaMnO}_3$  та  $\text{SrMnO}_3$  проявляють антиферомагнітні властивості, однак при частковому заміщенні  $\text{La}$  на  $\text{Sr}$  утворюється гетерозаміщений манганіт лантану-стронцію  $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{MnO}_3$ , для якого характерними є підвищення температури Кюрі із збільшенням концентрації стронцію в інтервалі  $0.2 \leq x \leq 0.3$  [2]. Оскільки стронцій-заміщені манганіти лантану набувають феромагнітних властивостей, то основні магнітні

параметри, такі як намагніченість та температура фазового переходу (температура Кюрі) залежать від концентрації  $\text{Sr}^{2+}$  [125, 126], а отже від співвідношення іонів  $\text{Mn}^{4+}/\text{Mn}^{3+}$ . Відповідна залежність розрахована з даних роботи [2] і приведена на рис. 1.10.

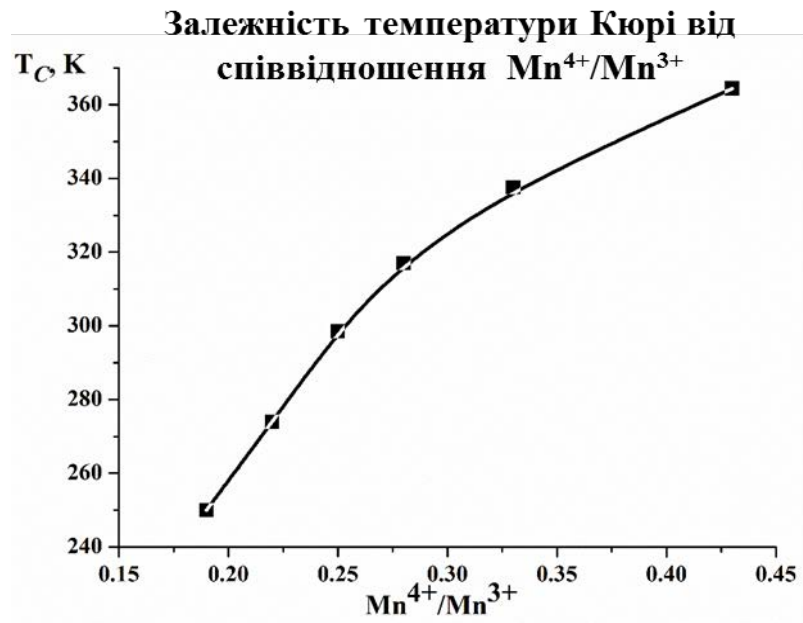


Рисунок 1.10 – Залежність температури Кюрі від співвідношення  $\text{Mn}^{4+}/\text{Mn}^{3+}$ .

Як показано на рис. 1.10, манганіти з вмістом стронцію 0,2 – 0,3 мають температуру Кюрі, вище кімнатної температури та високі значення намагніченості.

Ще одним важливим фактором, який значно впливає на магнітні властивості є зміна розмірів кристалів. Якщо об'єм одноосного феримагнетика перевищує певне критичне значення, то такий кристал розбивається на безліч магнітних доменів, кожен з яких намагнічений вздовж осі анізотропії, але ці осі мають різні напрямки [16]. Однак така доменна структура є енергетично невигідною, оскільки затрати енергії на формування доменних стінок перевищують будь-який запас енергії розмагнічування. Тому магнітні наночастки з розмірами менше певного критичного значення зазвичай перебувають в однодоменому стані (всі магнітні моменти орієнтовані в одному напрямку) [127, 128]. Теоретичні оцінки показують, що критичний

розмір переходу в однодоменний стан для часток магнетиту  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  із структурою шпінелі знаходяться в межах 70 – 126 нм [129, 130], тоді як для наночасток манганіту LSMO ( $x=0.3$ ) критичне значення розміру часток становить близько 70 нм [131].

При переході в однодоменний стан не завжди спостерігається різка зміна магнітних властивостей. Так, в роботі [132] показано, що достатньо велика частка може перебувати в однодоменному стані, але все ще володіти фізичними властивостями об'ємного матеріалу. Тому вважається, що значна зміна основних фізичних характеристик має місце коли  $N_{\text{п}}/N = 0.5$ , де  $N_{\text{п}}$  – поверхневі атоми, а  $N$  – загальне число атомів в частці.

При зменшенні розмірів наночасток нижче критичного значення та переході в однодоменний стан починає проявлятися явище суперпарамагнетизму, тобто здатність виявляти намагніченість насичення при низьких полях (приблизно менше 100 кА/м). Модель ідеального суперпарамагнетика була розроблена в 60-х роках 20 ст. [133] і продовжує розвиватися і сьогодні [134].

У найпростішому варіанті розглядається ансамбль ізотропних, невзаємодіючих часток  $N$ , що знаходяться у тепловій рівновазі з магнітним моментом  $\mu$ , на який діє поле  $H$ . Характер намагнічування такого ансамблю описується рівнянням Ланжевена:

$$M = L\left(\frac{\mu H}{kT}\right) \equiv n\mu \left[ \coth\left(\frac{\mu H}{kT}\right) - \frac{kT}{\mu H} \right], \quad (1.1)$$

де  $M$  – намагніченість ансамблю;  $L$  – функція Ланжевена [135],  $n$  – концентрація часток,  $\mu$  – магнітний момент окремої частки,  $k$  – постійна Больцмана.

Для виведення рівняння (1.1) припускають, що окремі частки ансамблю є магнітно-ізотропними, тобто всі напрямки магнітних моментів енергетично еквівалентні, однак ця умова практично не виконується. Це може бути спричинене існуванням різних форм анізотропії, зокрема, магнітокристалічної, форми та ін. [136]. Найпростішим видом магнітної

анізотропії є одновісна анізотропія (коли в магнетика є лише одна вісь легкого намагнічування, яка характеризується мінімальною енергією). Відповідно до моделі, описаної Стонером-Вольфгартом (Stoner-Wohlfarth) [21], для невзаємодіючих однодомених сферичних часток із однією віссю анізотропії у нульовому магнітному полі енергія магнітної анізотропії описується рівнянням  $\Delta E \approx KV \sin^2 \theta$ , де  $K_v$  константа об'ємної анізотропії,  $V$  – об'єм частки, а  $\theta$  – кут між віссю легкого намагнічування та намагніченістю частки. При дії зовнішнього магнітного поля для повороту магнітного моменту частки у напрямку, що відповідає мінімуму енергії, потрібно подолати енергетичний бар'єр  $\Delta E$ , що схематично може бути представлений у вигляді залежності енергії анізотропії від  $\theta$  (рис. 1.11). При підвищенні температури можна досягти безперервного обертання магнітного моменту. Час обертання магнітного моменту однодоменної частки з одноосною анізотропією може бути представлено формулою (1.2):

$$\tau = \tau_0 \exp(\Delta E/k_B T), \quad (1.2)$$

при умові, що  $\Delta E/k_B T \geq 1$  [137], де  $\tau_0 = 10^{-9} - 10^{-13} \text{с}$  [129];  $k_B$  – константа Больцмана;  $T$  – температура.

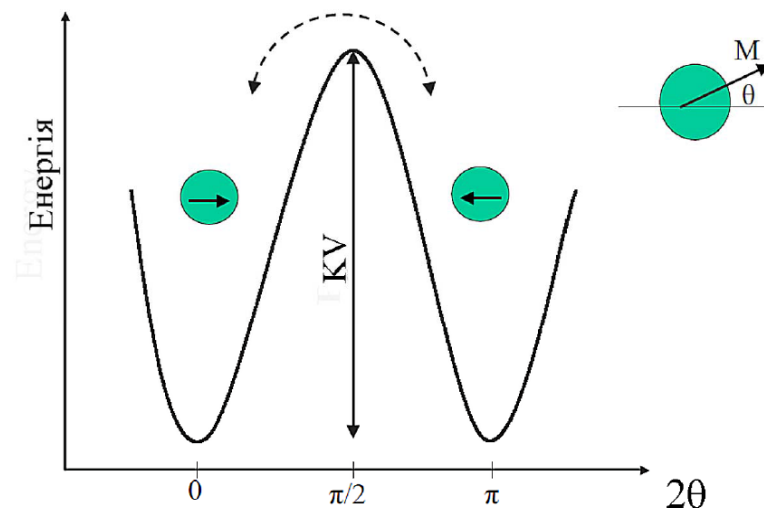


Рисунок 1.11 – Схематичне зображення енергетичного бар'єру однодоменної частки з однією віссю намагнічування.  $KV$  є енергетичний бар'єр та  $M$  – намагніченість [36].

Отримане рівняння Нееля описує характерний час встановлення теплової рівноваги в системі невзаємодіючих однодомених магнітних часток. При високих температурах ( $\Delta E/k_B T \gg 1$ )  $\tau$  прямує до нуля і навпаки при  $\ll 1$  прямує до безкінечності, тобто при низьких температурах проходить багато часу для того, щоб відбулося обертання магнітного моменту. Отже, суперпарамагнетизм може бути зруйнованим шляхом охолодження.

При  $\tau_{\text{вимір}} \gg \tau_0$  система знаходиться в суперпарамагнітному стані і швидко досягає рівноважної намагніченості при зміні температури чи поля та навпаки, у випадку  $\tau_{\text{вимір}} \ll \tau_0$  при зміні напрямку зовнішнього поля система не встигає повернутися за полем за час вимірювання  $\tau_{\text{вимір}}$  і його намагніченість не змінюється. Умова  $\tau_{\text{вимір}} = \tau_0$  у рівнянні (1.2) відповідає температурі блокування ( $T_b$ ). Якщо  $\tau_{\text{вимір}} = 100$  с, що є характерним часом для статистичного вимірювання на надпровідному квантовому інтерферометрі (СКВІД) ( $10^{-7}$ – $10^{-9}$  с для Месбауерівської спектроскопії,  $10^{-8}$ – $10^{-12}$  с для нейтронної дифракції) і  $\tau_0 = 10^{-9}$  с, то умова  $\tau_{\text{вимір}} = \tau_0$  у рівнянні (1.2) дає  $K_v V \approx 25.3$  кВТ. Звідси

$$T_b = K_v V / 25.3 k_B \quad (1.3)$$

Варто зазначити, що рівняння (1.3) описує температуру блокування за умови нульового магнітного поля. При збільшенні зовнішнього магнітного поля температура блокування змінюється по степеневому законі

$$T_b(H) = T_b(0)(1 - (H/H_c))^\chi \quad (1.4)$$

де  $\chi = 2$  (при малих полях [138]) і  $\chi = 2/3$  (при великих полях [139]).

При дослідженні магнітних властивостей феримагнетиків в метастабільних станах, якими є суперпарамагнетики при температурах нижче температури блокування  $T_b$ , як правило, вимірюють криву намагніченості аж до досягнення намагніченості насичення (рис.1.12) [140].

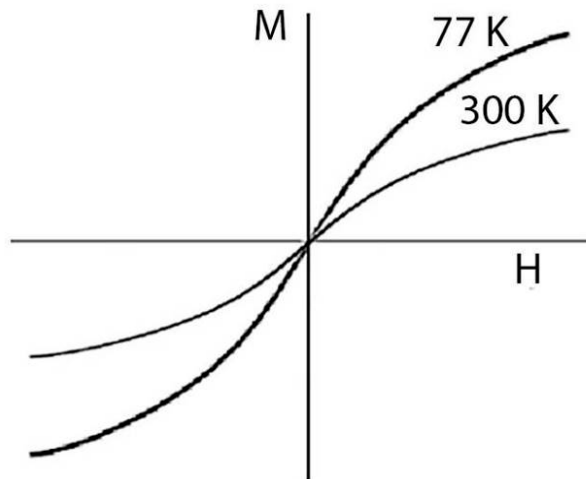


Рисунок 1.12 – Залежності намагніченості  $M$  від зовнішнього поля  $H$  для феримагнітних наночастинок  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , що характеризуються суперпарамагнітними властивостями [36].

Відомо, що зі зміною розміру феромагнітного матеріалу змінюється коерцитивна сила [14, 132, 133, 141, 142]. Якісна ізотермічна залежність коерцитивної сили  $H_c$  від розміру магнітних часток показана на рис.1.4. У багатодоменних частках поворот спінів у напрямку, протилежному до вихідного положення, додатково може бути пов'язаний зі зміщенням границь доменів. При зменшенні розміру часток кількість доменів зменшується і роль міждоменних стінок у процесах перемагнічування стає менш помітною. Тому коерцитивна сила зростає зі зменшенням  $d$  аж до критичного розміру часток  $d_{кр}$ . Однак при подальшому зменшенні розмірів часток при переході в однодоменний стан зростає роль теплових флуктуацій. Цим пояснюється зменшення  $H_c$  при  $d < d_{кр}$  [143].

Варто зазначити, що при переході наночастинок в однодоменний стан (розміри часток менші або рівні  $d_{кр}$ ) частки можуть не проявляти суперпарамагнітних властивостей. Однак для можливості успішного використання в медицині дуже важливим завданням є одержання саме суперпарамагнітних однодоменних наночастинок. Адже при дії змінного магнітного поля такі частки будуть проявляти властивості феромагнетика, а після закінчення дії магнітного поля вони переходять в парамагнітний стан.

При цьому будь-які взаємодії між частками припиняються, якщо частки будуть суперпарамагнітні, що запобігатиме їх агрегації та злипанню у відсутності магнітного поля. Зазвичай розміри, при яких наночастки переходять в однодоменний стан відрізняються від розмірів, при яких вони набувають суперпарамагнітних властивостей. Як зазначалось раніше, критичний діаметр однодоменних наночасток манганіту знаходиться близько 70 нм. Відомості щодо конкретних розмірів, при яких манганіт LSMO переходить у суперпарамагнітний стан, відсутні. Однак в декількох роботах вказано, що при розмірах наночасток менше 50 нм вони перебувають у суперпарамагнітному стані [144]. *Тому важливим і актуальним є синтез наночасток манганіту LSMO з розмірами, що не перевищують 50 нм.*

#### ***1.2.4. Механізм нагрівання магнітних наночасток***

Останнім часом феромагнітні наночастки привертають особливу увагу в зв'язку з можливістю нагрівання їх в змінному магнітному полі за рахунок процесів перемагнічування часток [145]. Магнітні втрати, які виникають при дії АС-поля на наночастки, спричиняють нагрів часток і кількісно описуються питомими втратами енергії SLP (specific loss power) – розсіяна енергія на одиницю маси магнітних часток) [146]. Показано, що на ефективність нагріву феромагнітних матеріалів можна впливати за рахунок зміни ряду параметрів: розмір наночасток, форма, склад, частота та амплітуда прикладено АС-поля тощо.

При дії змінного магнітного поля на магнітні наночастки магнітні втрати виникають за рахунок різних процесів перемагнічування, зокрема релаксація Нееля, Броуна, втрати на тертя у в'язких суспензіях, а також за рахунок прояви гістерезису (механізм Стонера-Вольфгарта) (рис.1.13). При релаксації Нееля виділення теплоти відбувається через швидку зміну напрямку магнітних моментів, обертовий рух яких ускладнюється енергією анізотропії і полягає у повороті магнітного домену наночастки в заданому напрямку відповідно до типу її кристалічної структури [147]. Броунівський механізм релаксації

пов'язаний з фізичним обертанням наночасток і теплота при цьому виділяється за рахунок в'язкого тертя між наночастками та дисперсним середовищем. Механізм Стонера-Вольфгарта не враховує будь-яку термічну активацію, тому намагніченість може залишатися вздовж одного з двох еквівалентних напрямків (паралельно або антипаралельно до легкої осі намагніченості). Стрибок намагніченості з метастабільного стану в положення рівноваги може виникати лише тоді, коли енергетичний бар'єр повністю усунений магнітним полем. Беручи до уваги термічну активацію та шкалу часу, можна вважати коерцитивну силу залежною від частоти змінного магнітного поля. Якщо магнітні наночастки помістити в магнітне поле, то кількість виділеного ними тепла протягом одного циклу буде еквівалентна площі петлі гістерезису.

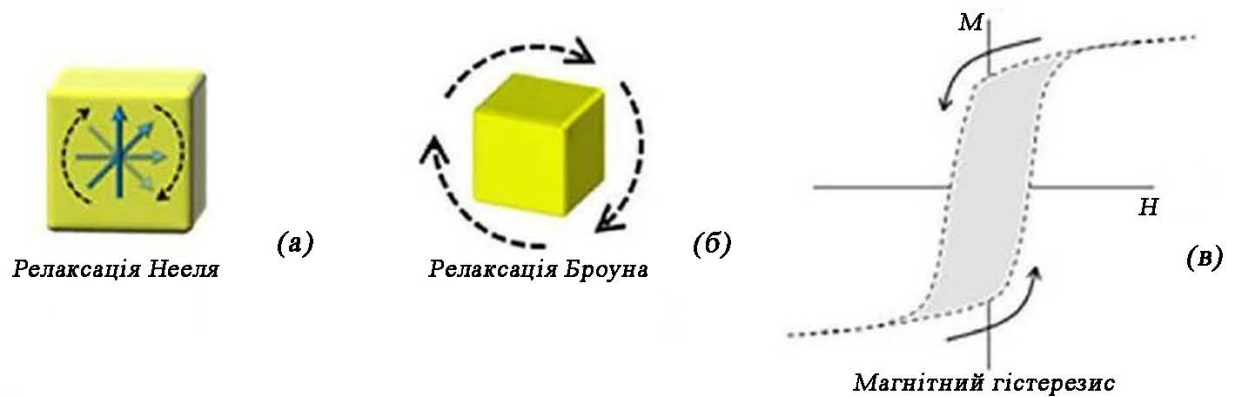


Рис 1.13 – Схематичне зображення основних магнітних втрат: (а) втрати при Неєлівській релаксації; (б) втрати при Броунівській релаксації; (в) гістерезисні втрати [148].

Щодо ефективності нагріву наночасток манганіту, то дослідження, описані в [148], показали: 1) залежність SLP від амплітуди магнітного поля носить пороговий характер і SLP стає значимим лише при певних величинах магнітного поля; 2) залежність SLP від частоти є майже лінійною. Такі типи залежностей є характерними лише для магнітних втрат за механізмом Стонера-Вольфгарта, оскільки механізми Неєля та Броуна є незалежними від частоти.



Дослідження, проведені авторами [148], показали, що вклад у нагрів магнітних втрат за механізмами Нееля та Броуна є незначним, порівняно з магнітними втратами за механізмом Стонера-Вольфгарта. Тому саме цей механізм магнітних втрат магнітному полі є відповідальним за ефективність нагріву магнітних наночастинок при прикладанні змінного магнітного поля.

Відомо, що магнітні втрати, окрім магнітних параметрів наночастинок залежать також і від зовнішніх параметрів (амплітуда та частота магнітного поля, температура). Поведінка однодоменних наночастинок залежить від балансу між енергією анізотропії ( $\Delta E$ ) та внеском енергії термічних флуктуацій ( $kT$ ). Якщо вклад анізотропії значно перевищує вклад теплових флуктуацій ( $\Delta E > kT$ ), то при незначному підвищенні температури намагніченість зростає і виникає магнітний гістерезис ( $H_C \neq 0$ ). В протилежному випадку ( $\Delta E < kT$ ) при значному підвищенні температури намагніченість зменшується і прямує до 0, а вклад енергії анізотропії є незначним і ним можна знехтувати. При цьому магнітний момент частки може розглядатися як вільне коливання. Це призводить до виникнення суперпарамагнітних властивостей ( $H_C = 0$ ), де ансамбль магнітних наночастинок поводить себе як парамагнетик, що складається з окремих часток з великим магнітним моментом. Магнітний момент наночастинок блокується та лежить паралельно або антипаралельно осі легкого намагнічування. Температура, яка відповідає максимуму на кривій температурної залежності намагніченості і при якій вирівнюються енергія анізотропії і енергія термічних флуктуацій ( $\Delta E = kT$ ) називається *температурою блокування*  $T_b$ . Для визначення температури блокування магнітних речовин проводять вимірювання намагніченості в нульовому магнітному полі (ZFC) у слабких полях. Як видно з рис. 1.14, при температурах нижче температури блокування магнітні втрати виникають за рахунок механізму Стонера-Вольфгарта (SW), а при температурах вище температури блокування – за Неєлівської релаксації (NR). Зазвичай на низьких частотах температура блокування магнітних наночастинок значно нижче кімнатної, тому вони не нагріваються в магнітному полі.

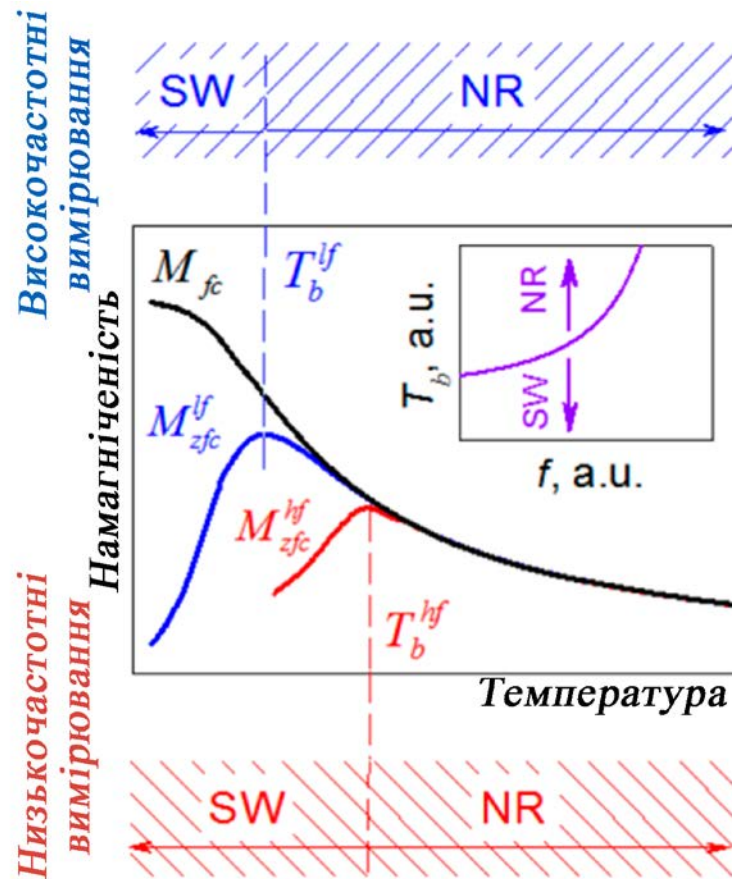


Рисунок 1.14 – Ілюстрація поведінки намагніченості, одержаної при вимірюваннях в слабкому та сильному магнітному полі. На вставках наведено залежність температури блокування від частоти. Верхня та нижня діаграми схематично показують температурний діапазон, в якому домінують механізми Стонера-Вольфгарта або втрат Нееля для слабкого та сильного магнітного поля відповідно [148].

Тому важливо розробити наночастки, для яких температура блокування буде близькою, але дещо нижче кімнатної. Температура блокування значно залежить від частоти прикладеного магнітного поля (вставка до рис. 1.14). Відомо, що не весь діапазон частот підходить для медичного застосування [149]. При низьких частотах ( $< 5.4$  кГц) збільшується поріг стимуляції серцевої тканини, що згубно впливає на організм. А при високих частотах ( $> 1$  МГц) поле не проникає глибоко в тканини, і може прогріти глибоко розташовані пухлини. Тому при накладанні поля частотою

100 – 400 кГц (частоти, які використовують для гіпертермії) температура блокування буде зміщуватися у більш високотемпературну область. Це дозволить розширити діапазон температур, в якому магнітні втрати будуть виникати за механізмом Стонера-Вольфгарта, і забезпечать значну ефективність нагріву магнітних наночастинок у змінному магнітному полі (рис. 1.14). Після закінчення дії магнітного поля температура блокування зміститься нижче кімнатної температури, і наночастки перейдуть у суперпарамагнітний стан. Це дозволить уникнути подальшої взаємодії між частками та запобігти їх агрегації.

### **1.3. Методи одержання нанорозмірних часток феромагнітних матеріалів зі структурою шпінелі**

Значний науковий інтерес до феромагнітних наночастинок з точки зору їх технічного та медичного застосування зумовив інтенсивне вивчення фізико-хімічних властивостей таких часток та пошук різноманітних підходів до зміни та вдосконалення цих властивостей.

Якщо за основу класифікації усіх методів отримання наночастинок взяти тип вихідної речовини і особливості її обробки, то можна виділити основні підходи до їх формування [36]:

- 1) отримання з макроскопічних матеріалів шляхом диспергування;
- 2) хімічний синтез, тобто спрямована зміна складу речовин з гальмуванням росту нової фази на стадії нанорозмірів;
- 3) перетворення наночастинок зі зміною складу (фізичні методи).

На сьогоднішній день існує велике різноманіття методів синтезу нанорозмірних феромагнітних оксидних матеріалів [36, 150], багато з яких є придатними для синтезу наночастинок манганіту зі структурою перовськіту. Однією з особливостей, яка відіграє важливу роль при виборі методу та умов синтезу наночастинок манганіту, є енергія кристалізації структури перовськіту. Як свідчать літературні дані [151, 152], енергія кристалізації структури перовськіту становить близько -350-500 кДж/моль, що є на порядок вище, ніж,

наприклад, структури шпінелі. При синтезі із розчинів на першому етапі утворюються аморфні осади, тому після синтезу потрібна додаткова високотемпературна обробка. Як правило, термообробка приводить до росту та агломерації наночастинок, що є недоліком при застосуванні в медицині. Крім того, метод синтезу має бути відносно простим, недорогим та давати відтворювані результати [36].

Відомо [153, 154], що умови синтезу впливають на мікроструктурні, магнітні, кристалографічні властивості, оскільки відомо, що частки різних розмірів можуть характеризуватися різною температурою фазового переходу та по-різному поводити себе в магнітному полі. Тому при синтезі дуже важливо отримати наночастки заданої форми з вузьким розподілом за розмірами.

В даний час найбільш поширеними *хімічними методами синтезу* наночастинок манганіту LSMO зі структурою деформованого перовськіту є: гідротермальний синтез [155-159], синтез осадженням з водних та неводних середовищ [1, 160], осадження з мікроемульсій [161-163] та золь-гель метод [164-166].

Під *гідротермальним синтезом* розуміють процес отримання твердофазних речовин в закритій системі з використанням води в якості розчинника при температурах вище 100°C. В основі даного методу лежить здатність води та водних розчинів при високих температурі (до 500°C) та тиску (до 300 МПа) розчиняти речовини, практично нерозчинні при звичайних умовах [167]. Даним методом отримують також феромагнітні наночастки барій гексафериту М-типу [168] та магнетиту зі структурою шпінелі [169].

Суть гідротермального синтезу наночастинок манганіту зі структурою перовськіту полягає в нагріванні вихідної суміші солей з лугом (натрій або калій гідроксид) в автоклаві до температур 220-240°C впродовж 24 годин, оскільки при нижчих температурах та меншій тривалості синтезу утворюється неодноразний продукт [156, 157]. Додатково для можливості контролю росту кристалів застосовують модифікований гідротермальний синтез з

використанням поверхнево-активної речовини (ПАР) [157]. Як показують дослідження, морфологія часток манганіту, отриманих даним методом, дуже чутлива до температури синтезу, концентрації вихідних реагентів їх співвідношення та рН середовища [156]. Перевагою гідротермального синтезу для манганітів є те, що процес одностадійний та проходить при відносно низьких температурах, що дозволяє зменшити агломерованість наночасток. Однак варто зазначити, що даний тип синтезу потребує використання дорогого та складного обладнання, оскільки проходить при високих тисках, тобто є технологічно складним процесом. Крім того, в роботах [156-159] показано, що *наночастки, синтезовані гідротермальним методом мають великі розміри (від 100 нм до декількох мікрометрів) та, як правило, несферичну форму (голки, кубічні частки тощо). Такі частки є полікристалічними та багатодоменними, переважно їх температура фазового переходу лежить в діапазоні температур, нижче кімнатної. Основна мета синтезу таких наночасток – можливість технічного використання. А з точки зору вимог медицини, зокрема, магнітної гіпертермії, наночастки манганіту, синтезовані гідротермальним методом є незадовільними і тому актуальним є пошук інших шляхів одержання LSMO з потрібними для гіпертермії параметрами.*

Одним із поширених шляхів синтезу феромагнітних оксидів є *осадження (співосадження) з водних та неводних середовищ. В загальному випадку всі реакції співосадження мають декілька важливих характеристик: 1) продукти таких реакцій є помірно розчинними в умовах високого перенасичення розчину; 2) в цих умовах зародження кристалів є ключовим процесом при осадженні і при цьому формується велика кількість дрібних часток; 3) подальші процеси дозрівання та агрегації часток суттєво впливають на їх розміри, морфологію та властивості; 4) хімічний процес повинен обов'язково проходити в умовах пересичення розчину.*

Осадження оксидів як з водної так і з неводної фази дещо ускладнене порівняно з осадженням металічних часток. Усі реакції осадження умовно

можна поділити на дві категорії: 1) безпосереднє осадження оксидних наночастинок; 2) осадження прекурсору, який потрібно піддавати подальшій обробці (висушування, термообробка тощо). Як правило, для отримання монодисперсних кристалічних наночастинок необхідно використовувати додаткові стабілізатори, які запобігатимуть агломерації між ними. В загальному є два підходи до стабілізації синтезованих наночастинок: а) стеричне відштовхування між частками, спричинене додаванням поверхнево-активних речовин (ПАР), полімерів або інших органічних молекул, які будуть прививатися на поверхню наночастинок; б) електростатичне або Ван-дер-Ваальсівське відштовхування між частками, зумовлене хемосорбцією заряджених іонів (наприклад,  $H^+$  або  $OH^-$ ) на їх поверхні [150]. Осадженням з водних розчинів при низькій температурі, т. зв. кріохімічним методом можна отримати наночастки магнетиту  $Fe_3O_4$  зі структурою шпінелі [101]. Це є значною перевагою наночастинок, синтезованих у такий спосіб, оскільки низька температура синтезу та проходження процесу в одну стадію дозволяє уникнути їх злипання та отримувати слабкоагломеровані кристалічні наночастки з малими розмірами.

*Що ж стосується наночастинок манганіту, то через високу енергію утворення кристалічної структури після синтезу із розчинів обов'язковою є високотемпературна обробка. Адже продукт в реакціях осадження (співосадження), які проводяться при кімнатній температурі, перебувають в аморфному стані [160]. Тому використання стандартних підходів для стабілізації наночастинок не дають потрібного результату, так як органічні речовини при високих температурах повністю розкладуться, і кристалічний продукт буде агломерованим.*

Проте нанорозмірні прекурсорні гідроксидів, карбонатів або оксалатів розкладаються при відносно низьких температурах ( $<400^\circ C$ ) через велику площу поверхні часток, мінімізуючи при цьому їх агломерацію та агрегацію.

В роботі [1] автори досліджували можливості одержання наночастинок манганіту осадженням з водних розчинів. Як показали проведені ними

дослідження після синтезу утворювався аморфний продукт. Для одержання однофазного кристалічного продукту проводили додаткову високотемпературну обробку. При цьому дослідження показали, що процес кристалізації продукту проходить в декілька стадій і утворення однофазних кристалічних наночасток LSMO спостерігається лише при температурі вище 1100°C. *Наночастки, синтезовані таким методом та після термообробки утворюють агрегати, розмірами більше 100 нм. Таким чином, вони не є ододоменими, тобто не задовольняють основним вимогам до індукторів магнітної гіпертермії. І такий метод синтезу манганіту є незадовільним для подальшого використання.*

З огляду на це, цікавими є осадження наночасток оксидних магнетиків, зокрема наночасток манганіту LSMO, з використанням неводних середовищ. Для синтезу феримагнітних наночасток використовують часто гліколі (наприклад, діетиленгліколь (DEG)) з високими температурами кипіння, які можуть виступати як розчинник, відновник, або ПАР [170, 171]. Відомо, що катіони La, Sr, Mn осаджуються у формі гідроксидів при різних значеннях рН, що значно ускладнює процес осадження, а використання діетиленгліколю як реакційного середовища дає можливість співосаджувати катіонів металів, що мають велику різницю значень рН осадження у водних середовищах [171]. Відомо, що в процесі синтезу між катіонами металів та молекулами діетиленгліколю утворюються металохелатні комплекси, які гідролізуються з утворенням необхідних наночасток або їх прекурсорів. DEG при цьому виступає одночасно в ролі середовища та комплексоутворювача. А за рахунок великої в'язкості він обмежує доступу до молекули, чим зменшує агломерацію наночасток, тобто частково є стабілізатором. Часто до діетиленгліколю додають олеїнову кислоту, щоб забезпечити зупинку росту наночасток [102, 172]. *Однак в літературі практично відсутні дані щодо синтезу наночасток манганіту зі структурою перовськіту LSMO таким способом. Тому, враховуючи переваги даного методу синтезу, актуальним є пошук*

*оптимальних шляхів отримання слабоагломерованих наночастинок манганіту осадженням з неводних середовищ.*

Для ґрунтового дослідження властивостей наночастинок манганіту та оцінки його властивостей з точки зору можливого медичного використання, необхідно проводити синтез наночастинок, використовуючи різні методи та підходи. В зв'язку з відсутністю літературних даних щодо наночастинок, синтезованих осадженням з неводних середовищ паралельно актуальним є пошук та вивчення інших нових методів синтезу, або удосконалення та модифікація вже відомих підходів.

Ще одним цікавим методом одержання наночастинок манганіту є *синтез в мікроемульсіях*. Мікроемульсія – це високодисперсна система, яка утворюється двома взаємно нерозчинними рідинами. Діаметр крапельок дисперсної фази в ній становить від 10 до 200 нм. Розрізняють два типи мікроемульсій: прямі (типу олія у воді), в яких краплини органічної фази рівномірно розташовані у водному середовищі; обернені (типу вода в олії), в яких краплі води розташовані в органічній фазі. В основному для синтезу неорганічних наночастинок використовують обернені мікроемульсії, в яких розчинені реагенти знаходяться у нанорозмірних краплинах води, рівномірно розподілених в органічному середовищі. Перевагами такого методу синтезу є те, що процес осадження проходить у обмеженому об'ємі, так званому нанореакторі (краплині води), тому в результаті можна отримати монодисперсні, слабоагломеровані наночастки. Такий синтез не потребує великих затрат і складного обладнання, тому є простим у виконанні [150, 173, 174].

Кожна мікроемульсія обов'язково містить поверхнево-активну речовину (ПАР) – речовина, яка зменшує поверхневий натяг на межі двох взаємно нерозчинних рідин. ПАР являють собою органічні молекули, які складаються з полярної (гідрофільної) та неполярної (гідрофобної) груп. ПАР відіграє роль стабілізатора мікроемульсії. Часто для створення необхідного упорядкування молекул ПАР на поверхні поділу фаз додають додаткову поверхнево-активну



речовину (як правило, це низькомолекулярні спирти чи аміни), яка не бере участі в утворенні міцел [174].

Для синтезу наночасток необхідно декілька мікроемульсій, одна з яких містить необхідні іони металів, а інша – осаджувач. Синтез в мікроемульсіях проходить за рахунок обміну речовин при злитті нанорозмірних краплин води, які захищені оболонкою з основної та додаткової ПАР. Ця оболонка в подальшому захищає продукт від подальшої агломерації і дозволяє контролювати процеси зародження та росту наночасток.

Відомо, що на розміри та морфологію наночасток, синтезованих таким методом впливає ряд параметрів:

- *розмір нанореакторів*, оскільки в них відбувається розчинення реагентів та проходить сама хімічна реакція;

- *природа та розміри ПАР*, оскільки вона зменшує поверхневий натяг;

- *розмір розчинника та його в'язкість*. Молекули з невеликими розмірами легко рухаються між ланцюгами молекул ПАР, збільшуючи при цьому кривизну та жорсткість міжфазного шару ПАР. Це призводить до уповільнення росту наночасток. Для великих молекул розчинника відбувається зворотний процес. Тому розмір часток продукту зменшується зі зменшення розміру молекул розчинника. При зменшенні в'язкості розчинника короткі вуглеводневі ланцюги проникають глибше в молекули ПАР і розкидають їх навколо. Це приводить до стабілізації більшої кількості доменів води і зменшення розмірів кінцевого продукту [175, 176];

- *природа додаткової ПАР*. При збільшенні довжини ланцюга додаткової ПАР відбувається ефективніша взаємодія між гідрофобними ділянками основної і додаткової ПАР, що веде до зменшення гнучкості міжфазного шару. Внаслідок цього зменшується розмір наночасток продукту [176].

В літературі існує обмежена кількість даних, щодо одержання наночасток манганіту осадженням з обернених мікроемульсій. Однак ці наночастки мають ряд недоліків з точки зору вимог до індукторів магнітної

гіпертермії. Так, наприклад автори як осаджувач використовували натрій гідроксид. Оскільки для формування стійкої кристалічної структури необхідна висока температура, варто враховувати, що залишки іонів натрію на поверхні аморфного прекурсору можуть частково займати положення в підгратці Лантану, що в свою чергу призведе до різкого пониження температури Кюрі [161]. Відповідно такі наночастки не будуть нагріватися в магнітному полі при кімнатній температурі і не можуть виступати індукторами магнітної гіпертермії. Крім того, наночастки, синтезовані в даній роботі, є сильно агломерованими та мають середні розміри більше 80 нм, що також суперечить одній з головних вимог до магнітної гіпертермії. В роботі [162] для одержання однофазних кристалічних наночасток манганіту LSMO проводили термообробку при температурі вище 1000°C, оскільки при нижчих температурах вони були не однофазними і містили домішки проміжних продуктів. Внаслідок цього частки були сильно агломеровані і їх розміри сягали 100 нм. Такі частки також суперечать вимогам для можливого медичного використання (зокрема в магнітній гіпертермії) і спрямовані більше на їх потенційне технічне застосування.

*В загальному випадку, в літературі практично немає відомостей про вивчення та підбір оптимальних умов синтезу, дослідження впливу будови поверхнево-активної речовини та співвідношення компонентів на морфологію та властивості продукту манганіту LSMO. Тому синтез слабкоагломерованих, малих за розмірами наночасток манганіту осадженням з обернених мікроемульсій саме з метою можливого використання в медицині є відкритим та досить актуальним завданням.*

Одним із поширених методів синтезу наночасток манганіту LSMO є золь-гель метод. Основними перевагами даного методу є простота виконання, великий вихід основного продукту та відносно низькі температури синтезу.

В основі золь-гель синтезу лежить процес комплексоутворення між катіонами металів та органічними сполуками в розчинах. Незалежно від природи вихідних речовин весь процес можна умовно розділити на декілька

етапів. На першому етапі відбувається формування *золю* – колоїдний розчин, який містить дрібні частки розмірами декілька нанометрів. Далі в результаті реакції поліконденсації або поліестерифікації утворюється *гель*, який утворює тримірну сітку з часок, в якій розміщуються молекули розчинника. Продовження реакції поліестерифікації приводить до старіння гелю, що супроводжується стисненням полімерної сітки та видалення молекул розчинника. Концентрування гелю та видалення молекул розчинника зазвичай досягається шляхом нагріву до температур близько 200 – 250°C [150, 177]. Вихідними реагентами для золь-гель синтезу наночасток манганіту LSMO, як правило, є водні розчини солей відповідних металів. В переважній більшості використовують нітрати.

Для синтезу наночасток оксидів перехідних металів використовують модифіковану методику золь-гель синтезу, т. зв. метод Печіні [178]. Він базується на формуванні комплексів між лужноземельними, рідкісноземельними або перехідними металами і бі-та тридентатними органічними хелатуючими агентами, такими як *лимонна кислота (CA)*. Для формування зв'язків між утвореними хелатами додають поліспирти, в основному *етиленгліколь (EG)*. При цьому відбувається реакція поліестерифікації, яка приводить до утворення гелю реакційної суміші. Після висушування гель нагрівають для проходження піролізу метал-органічних полімерів, в результаті якого формуються прекурсори оксидних наночасток.

Перевагою методу Печіні є те, що хелатуючі агенти здатні утворювати міцні комплекси з великою кількістю металів у широкому діапазоні значень рН, що значно полегшує підбір умов синтезу. Вибір лимонної кислоти та етиленгліколю як гель-формуючих агентів пояснюється декількома аспектами: по-перше, більшість катіонів металів, окрім одновалентних утворюють стабільні хелатні комплекси з CA; по-друге, такі комплекси в подальшому досить добре стабілізуються EG, який має дві гідроксильні групи з сильною спорідненістю до комплексоутворення. Також між CA та EG успішно проходить реакція естерифікації за рахунок наявності необхідних

функціональних груп. Одним із факторів, які впливають на морфологію та властивості синтезованих часток, є співвідношення СА/ЕГ. Як свідчать дослідження [177], вибір оптимального співвідношення СА/ЕГ базується на реологічних властивостях (в'язкість). За теоретичними розрахунками, критичне співвідношення СА/ЕГ, при якому починається процес формування гелю, становить 1/3 (співвідношення моль). Однак в методі Печіні оригінально запатентованим є співвідношення 1/4, яке дещо відрізняється за теоретичними розрахунками [179]. Такий надлишок ЕГ відіграє роль розчинника з метою підвищення розчинності солей металів на ранніх стадіях процесу, а при подальшому синтезі для утворення гелю потрібне випаровування ЕГ.

Наночастки манганіту LSMO, синтезовані методом Печіні, були описані авторами [165]. Їх дослідження показали, що після синтезу потрібно проводити додаткову термообробку аморфного осаду, що призвело до утворення так званих місткових зв'язків між окремими наночастками. З метою усунення даного недоліку автори використовували механічний помел у млині з подальшою магнітною сепарацією. *Як наслідок, морфологія отриманих наночасток є дуже недосконалою з точки зору гіпертермії: по-перше, такі наночастки неізотропні за формою, оскільки вони внаслідок механічного помелу розбивалися на фрагменти різної форми (відмінна від сферичної); по-друге, такі частки мають широкий розподіл за розмірами (в діапазоні 10 – 120 нм), тобто не всі вони є однодоменними та суперпарамагнітними. Тому вони не задовольняють вимогами до індукторів магнітної гіпертермії, і актуальним завданням є пошук шляхів вдосконалення методики та умов золь-гель синтезу наночасток манганіту.*

З літератури відомо, що важливим параметром, який впливає на процес формування наночасток манганіту, їх структуру та морфологію є умови синтезу, зокрема, рН вихідного гелю [177, 180]. Так, відповідно до даних, описаних в [180], такий вплив рН на структуру та властивості кінцевих наночасток пов'язаний з тим, що у випадку низьких значень рН відбувається утворення комплексів металів з лимонною кислотою і їх подальша

полімеризація з етиленгліколем. А у випадку лужних рН відбувається утворення гідроксидів металів, і їх взаємодія з полімерним гелем іде за рахунок утворення водневих зв'язків. Так, дослідження, проведені в [181], показали, що після термообробки ( $\approx 800^\circ\text{C}$ ) прекурсор, одержаного в кислому середовищі, спостерігаються не лише кристалічні частки, а й аморфні області. Згідно з аналізом експериментальних даних було показано, що ці аморфні області можуть бути вуглецем, який не повністю окиснюється при піролізі гелю. А наночастки, одержані при такій же термообробці прекурсор, синтезованого в лужному середовищі, є повністю кристалічними та однофазними.

*Тому важливим та актуальним завданням є пошук шляхів вдосконалення методики золь-гель синтезу наночасток манганіту та пошук можливих додаткових способів обробки кристалічного продукту LSMO з метою одержання слабкоагломерованих наночасток, які будуть ізотропні за формою (сферичні), та з вузьким розподілом за розмірами.*

З точки зору практичного застосування в гіпертермії синтезовані магнітні наночастки манганіту створюють певні труднощі: 1) вони нездатні підтримувати стабільність колоїдних суспензій; 2) та частки є гідрофобними через велике співвідношення площі поверхні до об'єму. Це може призводити до виникнення додаткових проблем, а саме чутливість поверхні до умов навколишнього середовища (вологість, повітря тощо), агрегація та утворення кластерів за рахунок диполь-дипольних взаємодій. В додаток до цього магнітні наночастки повинні бути нетоксичними, біосумісними та стабільними в рідкому середовищі при нейтральних рН [182].

Одним із способів вирішення даних проблем може бути модифікація наночасток шляхом створення додаткової оболонки на їх поверхні. Це може збільшити стеричні та електростатичні сили відштовхування для запобігання агрегації за рахунок пасивації поверхні наночасток. В загальному створення модифікованих наноструктур на основі магнітних наночасток веде за собою ряд завдань [182, 183]:

- 1) Збереження фізико-хімічних властивостей наночастинок.
- 2) Створення на поверхні наночастинок біосумісної нетоксичної оболонки, оскільки поверхня безпосередньо контактує з тканинами та кров'ю.
- 3) Розробка гідрофільних молекул на поверхні наночастинок для покращення їх дисперсності (запобігання агломерації, контроль розмірів часток та запобігання утворенню тромбів) та покращити їх доставку до необхідної ділянки.
- 4) Зменшення чутливості поверхні наночастинок до навколишніх чинників (вологість, повітря) та розробка більш функціоналізованої поверхні для подальшого адсорбування білків та лікарських препаратів.

Однак оболонка на поверхні часток може як суттєво впливати на магнітні властивості (зокрема, на намагніченість), так і надавати вихідним матеріалам нових покращених властивостей.

Як оболонку для магнітних наночастинок можна використовувати велику кількість речовин, усі їх можна поділити на дві великі групи: органічні та неорганічні модифікатори. Органічною оболонкою часто слугують полімери, поверхнево-активні речовини та біологічні молекули, а група неорганічних модифікаторів включає в себе метали, неметали, оксиди та сульфідні металів, а також діоксид кремнію [184, 185].

Органічні сполуки використовуються для функціоналізації поверхні наночастинок активними групами (гідроксильна, альдегідна, карбоксильна, аміногрупа тощо) для подальшого адсорбування лікарських препаратів та підсилення властивостей з точки зору медичного використання. Такий тип оболонки може зберігати магнітні властивості наночастинок одночасно із збереженням властивостей органічних матеріалів. *Проте серед великої кількості органічних матеріалів кращими в ролі органічної оболонки є саме полімери, оскільки вони створюють ряд переваг, таких як краща дисперсність*

*часток, висока стабільність, розчинність та здатність приєднувати лікарські засоби для подальшого лікування.*

Неорганічна оболонка надає можливість для зв'язування біологічних об'єктів з поверхнею наночасток, зберігаючи їх стабільність, і це може зробити такі наночастки придатними для цільового використання [184, 186, 187].

Серед різних способів формування таких наноструктур найбільшу увагу привертають структури типу core/shell (ядро-оболонка). Це пов'язано з можливістю збереження індивідуальних фізичних та хімічних властивостей ядра (магнітні наночастки) та більшою здатністю поверхні наночасток до подальшої функціоналізації. В деяких випадках підхід використання core/shell наноструктур є більш рентабельним [186, 188].

Як свідчать літературні данні, перші роботи стосовно модифікації поверхні феромагнітних матеріалів проводились на системах оксиду заліза  $Fe_3O_4$  зі структурою шпінелі. Ці матеріали викликали інтерес в ролі так званих магнітних імуносорбентів. Магнітні імуносорбенти – це шаруваті матеріали, що складаються з магнітної основи (ядра), біосумісної немагнітної оболонки сорбенту та зовнішнього покриття імуного компонента (переважно імуноглобуліну). Для створення сорбційної оболонки застосовують оксиди кремнію, титану, олова [184, 187, 189, 190]. Для підвищення біосумісності використовують полімери синтетичного та природного походження [186].

Щодо наночасток манганіту LSMO існує незначна кількість відомостей про розробку core/shell структур на їх основі. Як оболонку використовують переважно олеїнову кислоту [191]. Її перевагами є біологічна сумісність та можливість запобігати агломерації між окремими частками за рахунок гідрофільної оболонки на поверхні часток. Однак магнітні властивості таких наноструктур суттєво погіршуються. Останнім часом також з'являються роботи по покриттю поверхні манганітів неорганічними оболонками [192, 193]. Однак отримані данні є лише одиничними та не дають відповіді на цілий ряд питань: контроль товщини покриття наночасток, вплив температури

синтезу наночастинок на сорбцію оболонки на поверхні. Ці та багато інших проблем робить дослідження в даному напрямку важливими.

*Тому актуальним та важливим завданням є створення core/shell наноструктур на основі магнітних наночастинок манганіту LSMO та різних за структурою органічних і неорганічних модифікаторів для підвищення біологічної сумісності та зменшення агломерації вихідних наночастинок, а також для надання таким наноструктурам додаткових корисних з точки зору медицини властивостей.*

#### **1.4. Області практичного застосування наночастинок манганіту LSMO зі структурою перовськіту**

За рахунок наявності ефекту колосального магнітоопору (КМО) манганіти LSMO представляють значний практичний інтерес [110, 194]. Саме завдяки цьому ефекту манганітові сполуки є перспективними матеріалами для розробки новітніх магнітних пристроїв зчитування інформації [107]. В кисневій атмосфері вони є хімічно стабільними при будь-якій температурі та характеризуються високою активністю. Їх властивості істотно залежать від методики отримання, тому важливо отримувати слабкоагломеровані наночастки LSMO, які потім можна використовувати для одержання товстих ферромагнітних плівок на їх основі.

Одним із перспективних напрямків технічного використання манганітів як мультифероїків є створення на їх основі елементів магніторезистивної оперативної пам'яті, в яких запис проводиться в магнітному полі, а зчитування інформації – в електричному. Однак для цього необхідно підвищення величини КМО [195], зокрема, за рахунок впливу обмінних взаємодій при часткових заміщеннях в підгратках А та В.

Перспективними такі матеріали з високим КМО є для створення пристроїв акумулювання енергії з блукаючих магнітних полів в промисловості [196]. В США фірма Ferro Solutions презентувала пристрій для перетворення енергії вібрації в електрику, що здійснюється за рахунок повороту магнітів,



рух яких створює магнітне поле, яке коливається. Такі пристрої можуть знайти застосування для контролю стану конструкцій і умов експлуатації техніки.

Завдяки високій чутливості до магнітного поля та значенням температури Кюрі близько 300 К манганіти LSMO знаходять практичне використання в ролі магнітних сенсорів та вимірювачів магнітного поля [112]. Хоча у них коефіцієнт опору значно менший порівняно з магніторезистивними сплавами, однак манганіти можуть працювати в більш ширшому діапазоні значень магнітних полів.

Окрім технічного застосування феромагнітних матеріалів зі структурою перовськіту особливо актуальним на сьогоднішній день є дослідження їх властивостей з метою активного практичного використання в різних галузях медицини. На відміну від наночасток магнетиту зі структурою шпінелі, які активно досліджуються в медицині, для манганітів LSMO існує дуже обмежена кількість літературних даних щодо випробувань таких часток в різних галузях медицини, зокрема і для магнітної гіпертермії. *Тому синтез та модифікація біологічно сумісних наночасток манганіту LSMO для терапії, зокрема, для магнітної гіпертермії є досить важливим та актуальним науково-практичним завданням.*

### **1.5. Висновки до розділу 1 та обґрунтування поставлених задач, що вирішуються в роботі**

Аналіз літературних джерел показав, що феромагнітні наноматеріали представляють значний науково-практичний інтерес. Вони є також перспективними для застосування в медицині. Їх можна використовувати як для терапії (доставка ліків та біологічних об'єктів), так і для діагностики (біомаркери, МРТ тощо). Одним із нових напрямків медичної діагностики, що стрімко розвивається, є магнітна гіпертермія – локальний нагрів пухлин з попередньо введеними магнітними частками до 43-45°C при дії змінного магнітного поля. Однак для успішного застосування такі частки мають задовольняти ряду вимог: мати малі розміри та бути слабкоагломерованими,

проявляти суперпарамагнітні властивості, ефективно нагріватися при дії змінного магнітного поля (мати високі значення SLP). На сьогоднішній день в даній області активно досліджуються наночастки магнетиту, оскільки вони є біосумісними. Однак по відношенню до магнітної гіпертермії магнетит має суттєвий недолік – високе значення температури Кюрі (близько 580°C). Це дуже важливо, оскільки наночастки нагріваються в магнітному полі, коли вони перебувають у магнітному стані, а у випадку магнетиту такий нагрів є неконтрольований до високої температури фазового переходу, що може викликати пошкодження здорових тканин. Тому актуальним є пошук нових альтернативних матеріалів, які б задовольняли вимогам, необхідним для гіпертермії. Тому особливу увагу привертають наночастки манганітів лантану-стронцію (La,Sr)MnO<sub>3</sub> (LSMO), в яких температура фазового переходу може змінюватися в діапазоні 20 – 90°C.

Як видно з літератури, не всі методи синтезу є задовільними для одержання саме слабкоагломерованих наночасток манганіту, оскільки енергія утворення кристалічної структури перовськіту є досить висока, тому для одержання однофазних кристалічних наночасток манганіту необхідно проводити додаткову високотемпературну обробку незалежно від методу синтезу. Після такої термообробки частки агломеруються і мають великі розміри. Відомо, що при синтезі наночасток манганіту температура утворення кристалічного продукту, який був би однофазним є вище 1000°C, що призводить до росту та агломерації часток. З огляду на це, цікавими є методи синтезу наночасток з використанням неводних середовищ та органічних речовин. Серед таких методів виділяють осадження з неводних середовищ, осадження з мікроемульсій та золь-гель метод. Однак в літературі практично відсутні дані щодо одержання манганіту осадженням з неводних середовищ, а також обмежена кількість відомостей про вивчення та підбір оптимальних умов синтезу, дослідження впливу будови поверхнево-активної речовини та співвідношення компонентів на морфологію та властивості наночасток LSMO при синтезі з мікроемульсій. Велика кількість робіт присвячена синтезу

наночасток манганіту золь-гель методом, однак вони не задовольняють вимогам магнітної гіпертермії і актуальним є пошук шляхів вдосконалення методики та умов золь-гель синтезу наночасток манганіту. Тому синтез наночасток манганіту з властивостями, які задовольнятимуть основним вимогам магнітної гіпертермії є відкритим та актуальним завданням.

Для зменшення агломерації між наночастками та стабілізації їх в рідкому середовищі активно досліджуються наноструктури типу core/shell з різними органічними та неорганічними модифікаторами. Такі наноструктури можуть також володіти додатковими корисними властивостями, сорбувати на лікарські препарати, що є цікавим з точки зору комбінованої терапії злоякісних пухлин. Однак в літературі є лише одиничні дані про розробку core/shell наноструктур на основі саме наночасток манганіту LSMO. Тому актуальною є розробка як неорганічних, так і органо-неорганічних наноструктур на основі таких наночасток з органічними і неорганічними полімерами.

Відомо, що значення температури Кюрі залежить як від співвідношення  $Mn^{3+}/Mn^{4+}$ , так і від структурних деформацій на локальному рівні. При частковому заміщенні Лантану на Стронцій спостерігається різке збільшення температури Кюрі. Тому для більш плавного її регулювання у вузькому діапазоні можна проводити додаткові гетеро- та ізовалентні заміщення в підгратках А і В, які дозволять підлаштовувати температуру нагріву у більш вузькому діапазоні температур. В літературі практично відсутні дані, щодо регуляції температури Кюрі в діапазоні температур, необхідних для гіпертермії, тому синтез манганітів лантану-стронцію, додатково заміщених іншими елементами (Ферум, РЗЕ), та дослідження їх властивостей є актуальним та важливим завданням.

Оскільки розвиток медичних технологій та пошук нових підходів до діагностики та терапії, зокрема, онкологічних пухлин на сьогоднішній день дуже актуальний, то дослідження можливостей використання феромагнітних наночасток LSMO зі структурою перовськіту в медицині є цікавим та

перспективним. З метою зручного введення таких часток в організм необхідно розробляти магнітні рідини, які являють собою суспензію магнітних часток з необхідними параметрами, диспергованих у біологічно сумісному середовищі. В літературі існує обмежена кількість даних про використання наночасток манганіту в медичних цілях, тому розробка стабільних біосумісних магнітних рідин та їх випробування в медичних дослідженнях є актуальним та важливим завданням.

## РОЗДІЛ 2.

### ВИХІДНІ РЕАГЕНТИ, МЕТОДИ СИНТЕЗУ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Вихідні реагенти

Для синтезу нанорозмірних феромагнітних наночасток манганіту  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$  та наночасток систем  $\text{La}_{1-x-y}\text{Ln}_y\text{Sr}_x\text{MnO}_3$  ( $\text{Ln} - \text{Nd, Sm}$ ) та  $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_3$  використовувалися солі металів:  $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  – «ч.д.а.»,  $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$  – «ч.д.а.»,  $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  – «ч.д.а.»,  $\text{Nd}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  – «ч.д.а.»,  $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  – «ч.д.а.»,  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  – «ч.д.а.».

Для синтезу наночасток манганіту осадженням в неводному середовищі використовували діетиленгліколь (DEG) «ч.», як осаджувач використовували натрій гідроксид (NaOH), «ч.д.а.».

Для синтезу наночасток методом осадження з мікроемульсій використовували поверхнево-активні речовини (Triton X-100, СТАВ, Brij-35), циклогексан та н-бутанол. Як осаджувач використовували аміак.

Для золь-гель синтезу використовували лимонну кислоту (CA), «ч.д.а.» та етиленгліколь (EG) «ч.д.а.».

При розробці core/shell наноструктур на основі наночасток манганіту використовували тетраетоксисилан ( $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ ), полісорбат 80 (PS 80), L- пролін (L-pro) та поліетиленгліколь (PEG).

Для стабілізації осаджених часток та розробки магнітних рідин використовували 0,1%-й водний розчин агарози.

#### 2.2. Методи синтезу

*Синтез наночасток  $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{MnO}_3$  (LSMO) осадженням з неводного середовища (діетиленгліколь).*

До складу манганіту входять три різних метали – La, Sr, Mn. Відомо, що у водних розчинах вони осаджуються при різних значеннях рН середовища, що в свою чергу значно ускладнює синтез [1]. Тому синтез наночасток LSMO осадженням з неводного середовища може бути більш задовільним з точки

зору вибору умов синтезу. Вибір діетиленгліколю (DEG) в ролі реакційного середовища обумовлений декількома важливими факторами: 1) використання багатоатомних спиртів (зокрема, гліколів) дозволяє проводити співосадження катіонів металів, які мають велику різницю значень рН при осадженні з водного середовища; 2) як багатоатомний спирт, DEG здатний вступати у взаємодію з катіонами металів, тому він може впливати на процес синтезу та стабілізації наночасток; 3) DEG має відносно високу в'язкість, що може дозволити запобіганню міжчастинкових взаємодій в процесі осадження.

Схема синтезу наночасток LSMO представлена на рис. 2.1.

На першому етапі для одержання 0.01 моль наночасток гетерозаміщеного манганіту  $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{MnO}_3$  ( $x = 0.23$ ) стехіометричні кількості солей металів  $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ ,  $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2$  розчиняли в DEG у тригорлій колбі в атмосфері аргону та нагрівали до температури  $200^\circ\text{C}$ . Окремо готували 1 л розчину  $\text{NaOH}$  у DEG з концентрацією 0,5 моль/л.

Далі до суміші солей по краплях додавали розчин натрій гідроксиду в DEG при постійному перемішуванні протягом 4 год. Отриману реакційну систему перемішували протягом 1 год, нагрівали на масляній бані зі швидкістю  $2 - 3^\circ\text{C}/\text{хв}$  до температури  $200 - 220^\circ\text{C}$  і витримували протягом 1 год.

При нагріванні реакційної суміші спостерігалось утворення осаду  $(\text{La},\text{Sr})\text{MnO}_3$ . Після завершення нагріву до системи додавали олеїнову кислоту в 20 мл DEG та залишили охолоджуватись до кімнатної температури при перемішуванні. Частки відділяли центрифугуванням зі швидкістю 5000 об/хв та диспергували в етиловому спирті. Отриманий порошок висушували на повітрі при  $30 - 50^\circ\text{C}$ . Свіжоосаженні наночастки піддавали термообробці при різних температурах в діапазоні  $200 - 800^\circ\text{C}$  протягом 2 годин в атмосфері повітря.



Рисунок 2.1. – Схема синтезу наночасток манганіту осадженням з розчину діетиленгліколю

*Синтез наночасток  $La_{1-x}Sr_xMnO_3$  осадженням з обернених мікроемульсій* проводили за схемою, зображеною на рис. 2.3.

Згідно з даними [197], структура та природа ПАР суттєво впливають на розміри та властивості синтезованих наночасток. Тому мікроемульсії готували на основі трьох різних поверхнево-активних речовин, наведених в табл. 1. Важливо, що для одержання наночасток манганіту LSMO таким способом потрібно обирати ПАР, які не містять у своєму складі іонів металів. Це пов'язано з тим, що в ході термообробки немагнітного прекурсору такі іони можуть додатково входити в структуру, що буде призводити до суттєвої зміни властивостей, зокрема магнітних, кінцевого кристалічного продукту.

Таблиця 2.1 – Поверхнево-активні речовини, які використовували при синтезі наночасток манганіту з обернених мікроемульсій

Назва ПАР	Структурна формула	Характеристика
Поліоксиетильований алкілфенол (Triton X – 100)		Неіонна ПАР, що містить гідрофобний (4-третоктилфенол) та <b>гідрофільний</b> (залишки оксиду етилену в кількості <b>9 - 10</b> ) фрагменти
Додeciловий етер поліетиленгліколю (Brij-35)		Неіонна ПАР, що містить гідрофобний (додeciловий радикал, який містить 13 атомів карбону в ланцюзі) та <b>гідрофільний</b> (23 залишки поліетиленгліколю) фрагменти.
Цетилтриметиламоній бромід (СТАВ)		Катіонна ПАР, що містить довгий (16 атомів карбону в ланцюзі) гідрофобний позитивнозаряджений, та <b>невеликий гідрофільний фрагмент</b>

Для синтезу наночасток манганіту як вихідні реагенти використали водні розчини солей металів  $\text{La}(\text{NO}_3)_3$  ( $C_{La} = 1,2 \text{ M}$ ),  $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2$  ( $C_{Mn} = 1,5 \text{ M}$ ),  $\text{Sr}(\text{NO}_3)_3$  ( $C_{Sr} = 1,6 \text{ M}$ ); як додаткову ПАР, що не бере участь в утворенні міцел – н-бутанол. Розчинником та диспергуючим середовищем виступали циклогексан та бідистильована вода, а осаджувачем – концентрований водний розчин аміаку ( $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ).



Спершу для синтезу даним методом приготували дві мікроемульсії, які склалися з відповідної ПАР (Triton X – 100, СТАВ або Brij-35), н-бутанолу, циклогексану та водного розчину солей металів (*M1*) або осаджувача (*M2*). Для отримання мікроемульсії компоненти взято у співвідношеннях, які наведені в табл. 2.2.

Таблиця 2.2 – Співвідношення компонентів мікроемульсій

Компонент	Triton X-100, мас. %	СТАВ, мас. %	Brij-35, мас. %
ПАР	15	10.5	24
н-Бутанол	20	21	18
Циклогексан	48	50.5	43
Водний р-н	17	18	15

Подібний вибір не є безпідставним, а опирається на дані з трикомпонентних фазових діаграм для кожної ПАР (рис. 2.2). Для кожної ПАР система підібрана методом Гіббса таким чином, щоб мольні частки компонентів були однакові. Це дозволить проаналізувати будови ПАР на розмір продукту.

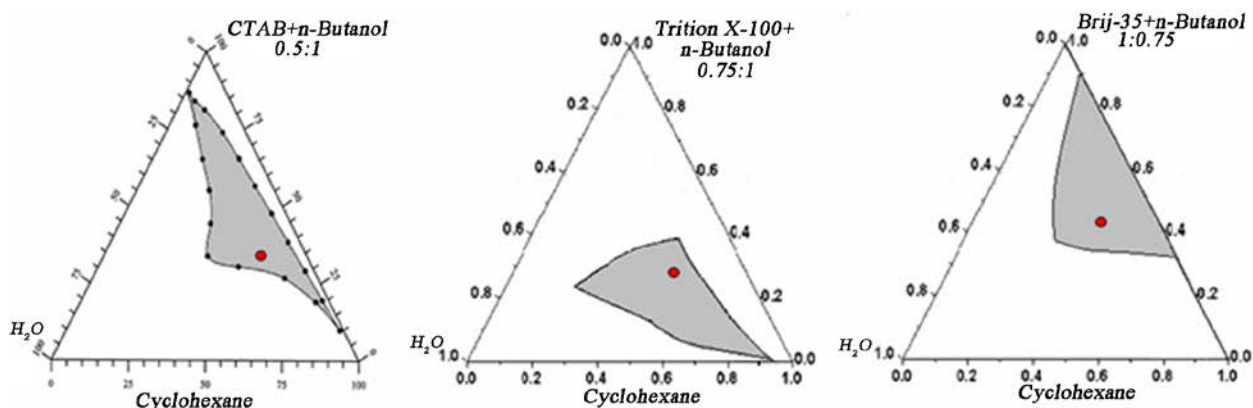


Рисунок 2.2 – Трикомпонентні фазові діаграми для систем ПАР-циклогексан-вода. Затінена область – область мікроемульсії [198]

На наступному етапі по краплях до *M1* додавали *M2* з постійним перемішуванням суміші при 70°C впродовж 1 год. Осаджені частки відділяли центрифугуванням, а потім декілька раз промивали шляхом диспергування в ізопропіловому спирті та бідистильованій воді з подальшим центрифугуванням при 6000 об/хв. Для отримання кристалічних наночастинок відповідні аморфні прекурсори (La,Sr)MnO<sub>3</sub> піддавалися високотемпературній обробці при 800°C впродовж 2 год.

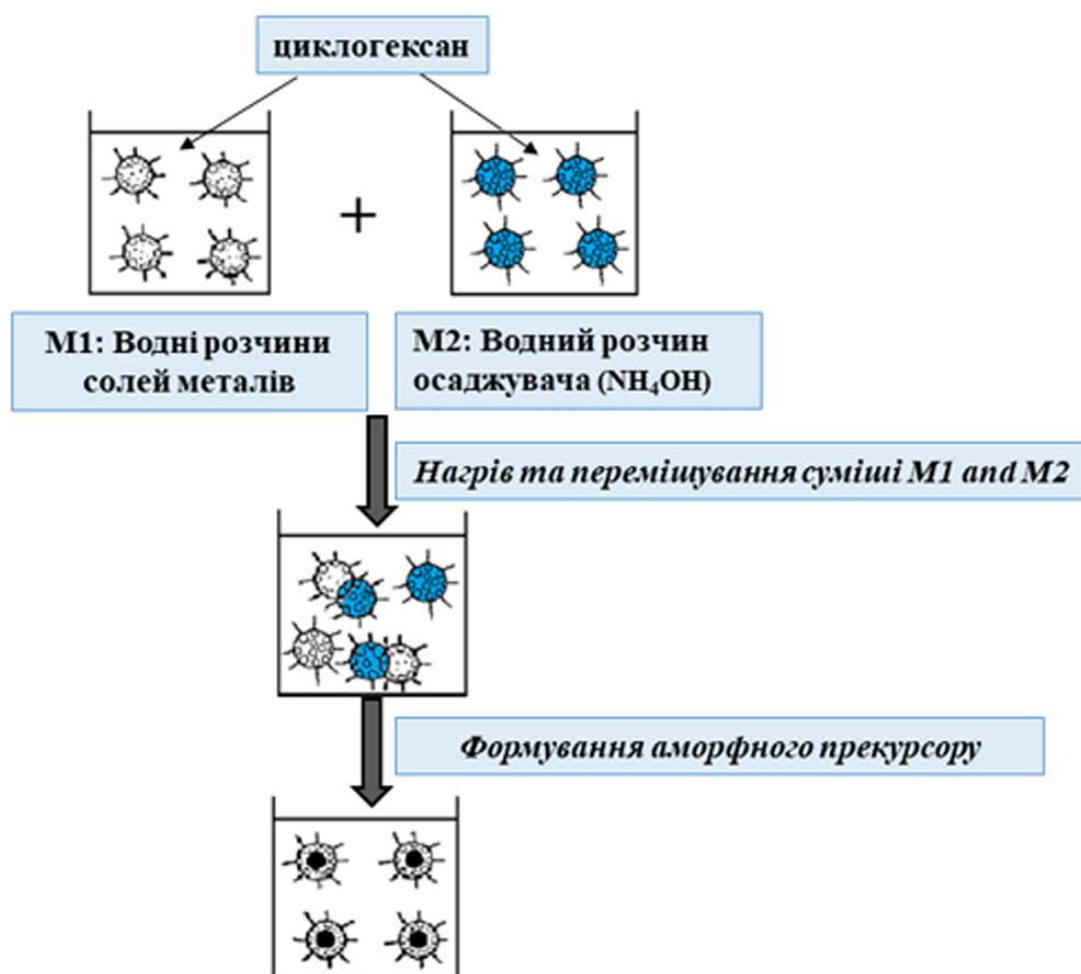


Рисунок 2.3 – Схема синтезу наночастинок манганіту (La,Sr)MnO<sub>3</sub> осадженням з обернених мікроемульсій

*Синтез наночастинок манганіту  $La_{1-x}Sr_xMnO_3$ , наночастинок систем  $La_{1-x}Sr_xMn_{1-y}Fe_yO_3$  та  $La_{1-x-y}Ln_ySr_xMnO_3$  ( $Ln - Nd, Sm$ ) золь-гель методом.*

На рис. 2.4. представлена узагальнена схема синтезу наночастинок манганіту золь-гель методом. Для одержання 0,01 моль наночастинок манганіту на першому етапі стехіометричні кількості вихідних солей металів розчинили у бідистильованій воді. До одержаної суміші солей при постійному перемішуванні додавали СА. Молярне співвідношення солей та лимонної кислоти було 1:10. Після повного розчинення СА до реакційної суміші додавали EG з розрахунку  $CA/EG = 1/4$ . Отриману суміш нагрівали при постійному перемішуванні за температури  $80^\circ\text{C}$ . При цьому відбувалась реакція поліестерифікації між СА та EG з утворенням полімерного гелю.

На наступному етапі до утвореного гелю додавали водний розчин аміаку для створення лужного середовища (рН близько 9). Важливо точно підтримувати значення рН середовища 9, оскільки попередні дослідження показали, що при нижчих рН формуються стійкі комплекси між катіонами металів та лимонною кислотою, а при рН 9 відбувається формування гідроксидів металів в полімерній сітці.

Після цього реакційну суміш нагрівали до температури близько  $200^\circ\text{C}$ . При цій температурі з гелю випаровувався надлишок розчинника (води) і гель перетворювався у золь. При температурі  $200 - 250^\circ\text{C}$  відбувався піроліз утвореного золю і одержувався аморфний порошок змішаних оксидів металів. Для одержання однофазних кристалічних наночастинок відповідного складу синтезовані аморфні прекурсори піддавали термообробці при різних температурах ( $400^\circ\text{C}$ ,  $600^\circ\text{C}$  та  $800^\circ\text{C}$ ) впродовж 2 год.

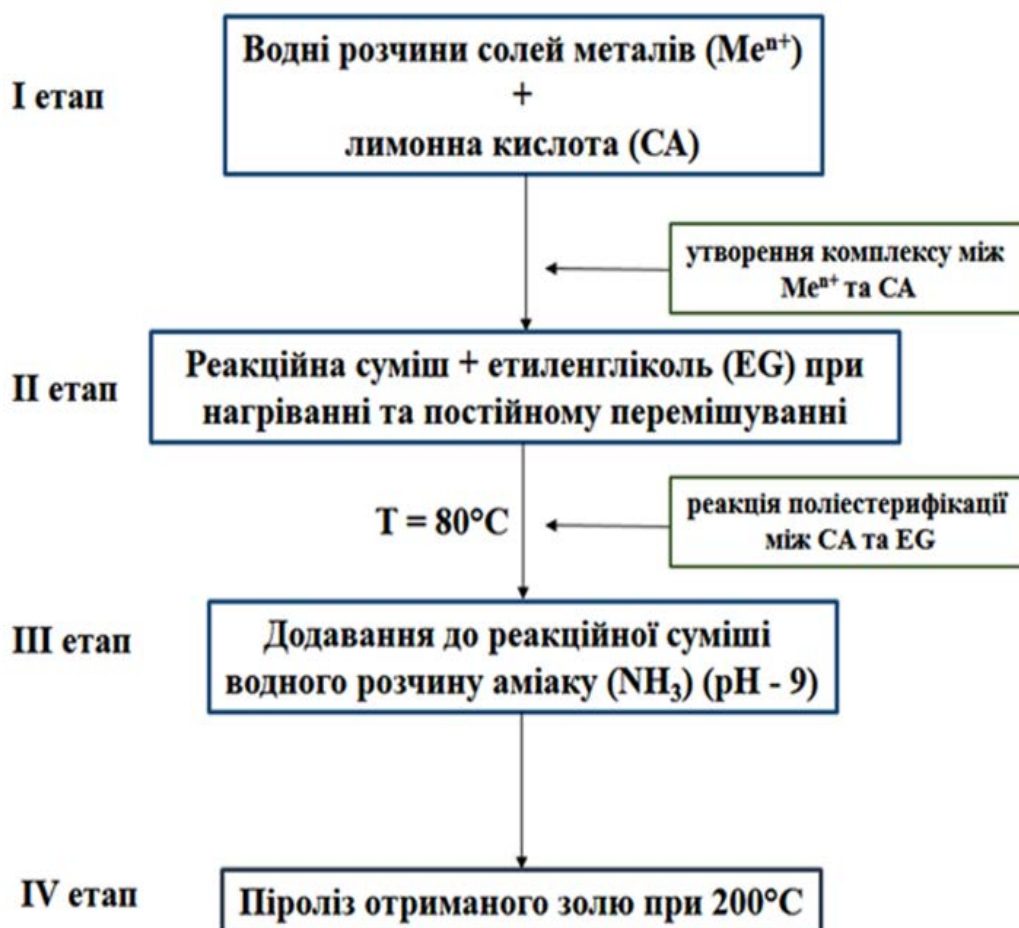


Рисунок 2.4 – Схема золь-гель синтезу наночастинок манганіту LSMO та подальша механохімічна обробка аморфного прекурсору

*Створення нанокомпозитів на основі наночастинок манганіту LSMO та силіцій (IV) оксиду методом пошарового нанесення «layer by layer».*

Метод пошарового нанесення «layer by layer» є одним з можливих створення нанокомпозитів типу core/shell структур [199]. Суть цього методу полягає в контрольованому нанесенні на поверхню певних наночастинок шару або шарів матеріалу іншого типу за рахунок створення певних функціональних груп на поверхні часток. Перевагою даного методу над іншими є можливість контролювати товщину покриття за рахунок можливості нанесення одного шару речовини.

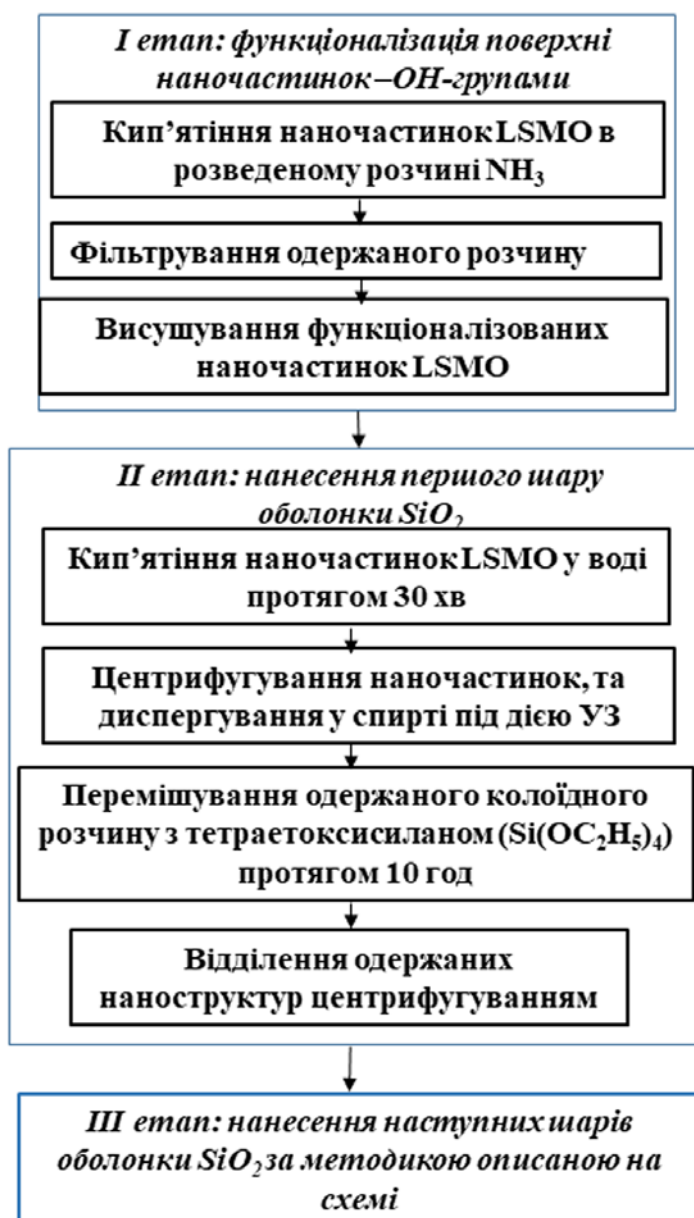
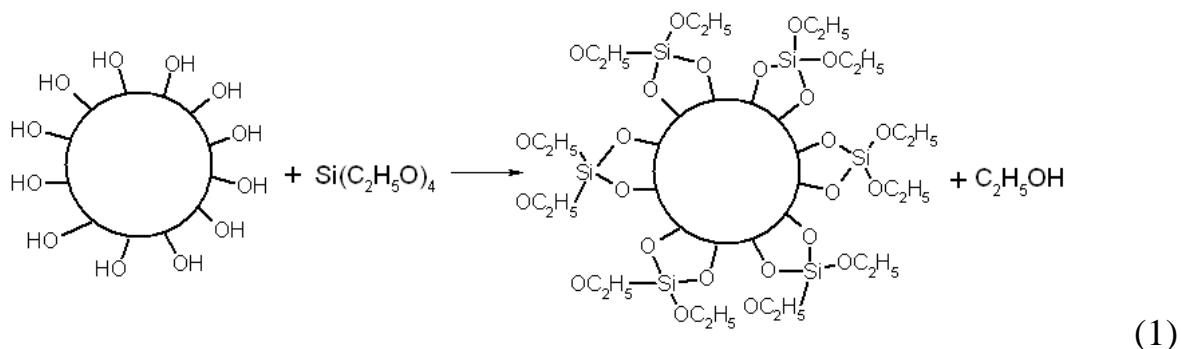


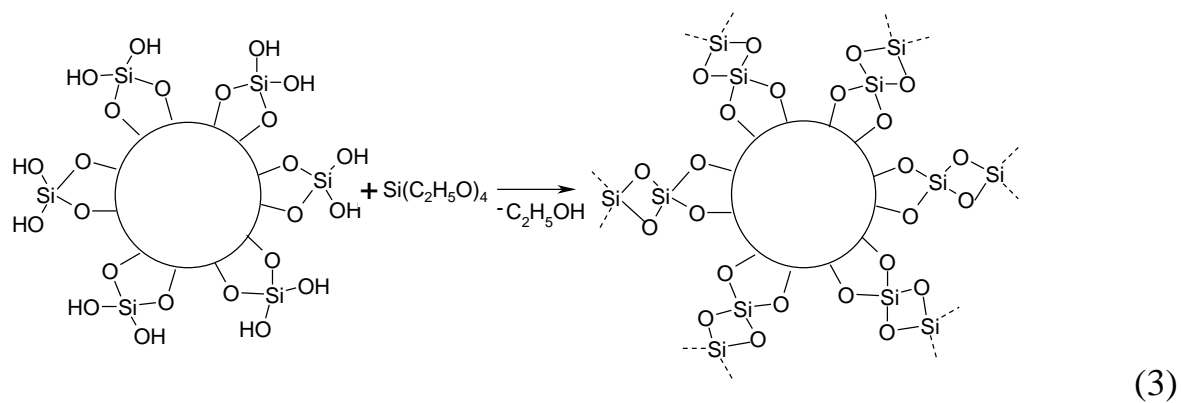
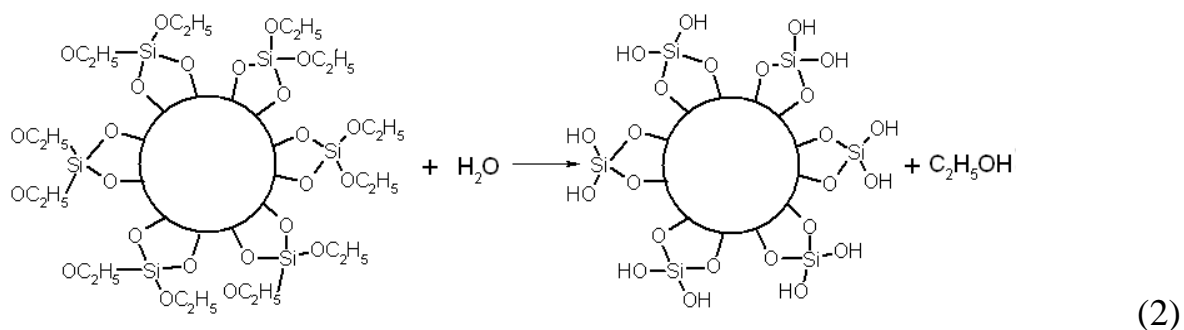
Рисунок 2.5 – Схема синтезу core/shell наноструктур типу LSMO/SiO<sub>2</sub>

Для одержання core/shell структур як ядро (core) використовували феромагнітні наночастки манганіту LSMO, синтезовані золь-гель методом, а оболонкою (shell) слугував силіцій (IV) оксид SiO<sub>2</sub>.

На першому етапі перед покриттям на поверхню наночастинок манганіту прививали функціональні гідроксильні групи OH- шляхом кип'ятіння часток в розведеному розчині аміаку ( $w = 10\%$ ) з подальшим фільтруванням розчину та висушуванням часток на повітрі.



Для нанесення одного шару оболонки до 1 г синтезованих наночастинок LSMO додавали 30 мл бідистильованої води та кип'ятили одержану суміш протягом 30 хв. Наночастки відділяли центрифугуванням зі швидкістю 2000 об/хв, після чого проводили декантацію водної фази, а магнітні частки, що залишилися, переводили в спиртовий розчин та диспергували на ультразвуковій бані впродовж 10 хв. До отриманої суспензії додавали 1 мл тетраетоксисилану  $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$  та перемішували на магнітній мішалці протягом 10 год (схема 1). Отриманий розчин розділяли центрифугуванням, наночастки переводили в водну фазу, яку кип'ятили протягом 30 хв.

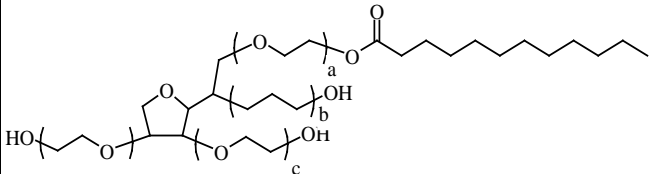
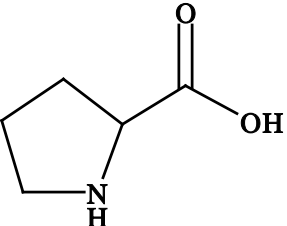
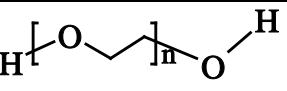


Для нанесення декількох шарів SiO<sub>2</sub> процедуру повторювали відповідно до описаної методики (схеми 2 і 3). Отримані після синтезу наноструктури висушували на повітрі при температурі 150°C.

Отримані після синтезу наноструктури висушували на повітрі при температурі 150°C.

*Синтез нанокомпозитів на основі наночасток манганіту LSMO та органічних речовин.* Для одержання органо-неорганічних core/shell наноструктур використовували наночастки манганіту LSMO, синтезовані золь-гель методом за схемою, приведеною на рис. 2.4. Органічні речовини, які використовували при розробці наноструктур наведені в табл. 2.3.

Таблиця 2.3 – Органічні речовини, які використовували при розробці органо-неорганічних core/shell структур на основі наночасток LSMO

Назва речовини	Формула	Тип речовини
Полісорбат 80 (PS 80)		Неіоногенна ПАР
L-пролін (L-pro)		Амінокислота
Поліетиленгліколь (PEG)		Багатоатомний спирт

При одержанні core/shell структур вибрали 4 різних співвідношення наночасток LSMO до органічної речовини (PS 80, L-pro та PEG) – 2:1, 1:1, 1:2 і 1:10. Кількості компонентів брали з розрахунку на концентрацію магнітних часток 50 мг/мл.

Для створення core/shell структур спочатку необхідну кількість полісорбату 80, L-проліну, або поліетиленгліколю розчиняли в 10 мл бідистильованої води. Додавали до отриманого розчину кількість 0,5 г магнітних наночастинок та піддавали дії ультразвуку протягом 3 год. Отриманий колоїдний розчин розділяли центрифугуванням зі швидкістю 7000 об/хв, а одержані частки диспергували у 10 мл бідистильованої води.

### 2.3. Методи дослідження та аналізу

*Хімічний аналіз.* Методи хімічного аналізу використовували для визначення вмісту катіонів металів у розчинах вихідних реагентів (оскільки солі сильно гігроскопічні), а також для встановлення брутто-формул отриманих зразків.

*Визначення вмісту катіонів рідкісно-земельних елементів (РЗЕ), а саме  $La^{3+}$ ,  $Nd^{3+}$ ,  $Sm^{3+}$  у вихідних розчинах та в синтезованих порошках проводили методом комплексонометричного титрування [200]. Розчин, що містить катіони РЗЕ титрували трилоном Б з індикатором арсеназа І, для підтримки рН середовища в межах 8-10 додавали аміачний буферний розчин, а з метою запобігання гідролізу додавали сегнетову сіль як комплексоутворювач. Похибка індикатора при титруванні не перевищувала 0,1%.*

*Для визначення концентрації катіонів  $Mn^{2+}$  комплексонометричним титруванням аліквоту визначуваного розчину поміщали в конічну колбу, додавали 5 см<sup>3</sup> розчину гідрохлориду гідроксиламіну та 20 см<sup>3</sup> розчину трилону Б з концентрацією 0.05 моль/л, доводили об'єм розчину водою до 100 см<sup>3</sup> і перемішували. Потім додавали 5 см<sup>3</sup> буферного розчину ( $NH_4Cl+NH_4OH$ ) для підтримки рН в межах 9.5–10.0 і індикатор метилтимоловий синій. Після перемішування розчин відразу дотитровували тим же розчином трилону Б до переходу забарвлення від синього до сірого [200]. Кількісний вміст мангану  $Mn^{3+}$  та  $Mn^{4+}$  у гетерозаміщеному манганіті лантану стронцію визначали методом йодометричного титрування за методикою, описаною в [201].*



*Вміст стронцію* визначали також комплексонометричним титруванням за методикою титрування замісника. Для цього розчин, що містить сіль стронцію нейтралізували гідроксидом натрію і до кожних 100 см<sup>3</sup> розчину додавали 10 см<sup>3</sup> 0.1 н розчину комплексонату Mg і 2 см<sup>3</sup> аміачного буферного розчину. Магній, що витісняється, титрували трилоном Б з еріохромом чорним Т до зміни забарвлення від червоного до синього [202].

Визначення *вмісту катіонів Fe<sup>3+</sup>* у вихідному розчині та продуктах реакції проводили згідно з ГОСТ 10398–76 [203]. Для цього до аліквоти розчину, що містить катіони Fe<sup>3+</sup>, підкисленою хлоридною кислотою (рН близько 1,5), додавали 1 см<sup>3</sup> розчину сульфосаліцилової кислоти. Розчин нагрівали до 60 – 70°C і, не охолоджуючи, титрували розчином трилону Б з концентрацією 0,05 моль/л до переходу забарвлення від темно-вишневого до жовтого.

При титруванні результатом вимірювання вважали середнє арифметичне значення результатів п'яти паралельних вимірювань, різниця між якими не перевищувала допустиме значення, яке становить 0,2 %. Границі допустимого значення сумарної похибки результатів вимірювання  $\pm 0.1$  % при довірчій ймовірності 0.95.

***Рентгенівський дифракційний аналіз.*** Аналіз рентгенівських дифракційних спектрів використовували для визначення фазового складу досліджуваних зразків, а також для визначенні кристалографічних параметрів полікристалічних матеріалів. Дифрактограми порошків отримували за допомогою рентгенівського дифрактометра ДРОН-3М (CuK $\alpha$ -випромінювання,  $\lambda = 1.54178$  Å; Ni-фільтр). Зйомку дифрактограми в числовому вигляді проводили при напрузі на рентгенівській трубці 30 кВ, струмі 30 мА і кроком 0.04°, час експонування кожної точки складав від 3 секунд. Для розшифрування фазового складу використовували базу даних Міжнародного комітету порошкових дифракційних даних (ICDD) та

комп'ютерну програму Match, розроблену Dr. K. Brandenburg & Dr. H. Putz GbR (Germany).

Для розрахунку параметрів елементарної комірки використовували дифрактограми, одержані з допомогою рентгенівського дифрактометра ДРОН – 4-07 з  $\text{CuK}\alpha$ -випромінюванням і Ni-фільтром, до якого через спеціально розроблений інтерфейс був підключений персональний комп'ютер. Дифрактограми в числовому вигляді знімали при напрузі на рентгенівській трубці 40 кВ, струмі 20 мА з кроком  $0.02^\circ$ , час експонування кожної точки складав 8 секунд. Як еталони використовували  $\text{SiO}_2$  (стандарт кута  $2\theta$ ) та  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (сертифікований стандарт інтенсивності) [204]. Згідно з технічною документацією, допустиме відхилення від заданого кута повороту блока детектування в автоматичному режимі  $0.001^\circ$ . Головна похибка при підрахунку імпульсів рентгенівського випромінювання після прогрівання пристрою протягом 2 годин не перевищує 0.5%. Параметри елементарної комірки та координати атомів визначали, використовуючи програму FullProf, розроблену Juan Rodríguez-Carvajal, Laboratoire Léon Brillouin (France).

Середній розмір кристалітів визначався за шириною на половині висоти дифракційних піків, використовуючи формулу Шеррера:

$$d = 0.9 \times \lambda / \beta \times \cos \theta \quad (2.1)$$

де  $D$  – розмір зерна в  $\text{Å}$ ;  $\lambda$  – довжина хвилі ( $\lambda_{\text{CuK}\alpha} = 1,541 \text{ Å}$ );  $\beta$  – півширина на половині висоти (в радіанах),  $\theta$  – Брегівський кут. Визначення напівширини  $\beta$  (фізичне уширення рентгенівської лінії), що обумовлена дисперсністю часток або присутністю мікродеформацій, проводили із урахуванням інструментального уширення  $b$ , яке визначалося із еталонної рентгенограми об'ємного зразку за формулою:

$$\beta = 0,5 * (B - b + \sqrt{B(B - b)}), \text{ враховуючи форму дифракційних піків.}$$

**Ядерний магнітний резонанс.** Запис спектрів ЯМР ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ) здійснювали з розчинів, поміщених в кварцеву кювету ( $d = 1 \text{ мм}$ ). Спектри записували на спектрометрі Avance 400 (Bruker, Німеччина). Як зовнішні

стандарт для запису спектрів на ядрах  $^{13}\text{C}$  було використано тетраметилсилан  $((\text{CH}_3)_4\text{Si})$ . Профіль функції параметрів спектрів ЯМР (широкий гаусової і вузький лоренцевої компоненти) були визначені за допомогою комп'ютерної програми PeakFit.

**Інфрачервона спектроскопія.** За допомогою ІЧ-спектроскопічного методу аналізу досліджували наявність функціональних груп органічних молекул на поверхні наночасток. ІЧ-спектри знімали для наночасток, отриманих різними методами на спектрометрі Specord-M31 в області  $200 - 4000 \text{ cm}^{-1}$ . Зразки для досліджень готували у вигляді таблеток з KBr.

**Месбауерівська спектроскопія.** Месбауерівські спектри (МС) отримували на спектрометрі динамічного типу, що працює в режимі постійних прискорень. Як джерело  $\gamma$ -квантів використовували  $^{57}\text{Co}$  в матриці Cr. Вимірювання виконували при температурах 77 і 300 К. Калібрування шкали швидкостей проводили по положенню ліній поглинання  $\alpha\text{-Fe}$ . Комп'ютерну обробку спектрів виконували з використанням програми "Univvem-2", що реалізує метод найменших квадратів. При апроксимації спектрів сумою секстетів зеєманівського розщеплення допускалося попарна рівність інтенсивностей ліній 1-6, 2-5, 3-4 і напівширин всіх ліній секстетів.

**Термічний аналіз.** Термічні ефекти, що мають місце при нагріванні наночасток, досліджували методами термогравіметричного аналізу (ТГА) та диференційно-скануючої калориметрії (ДСК) на приладі типу SDT Q600 (Франція). Порошок для дослідження (10–20 мг) насипали в платиновий тигель. Як еталон для порівняння використовували  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (безводний). Швидкість нагрівання складала  $3\text{--}5^\circ\text{C}/\text{хв}$ . Дослідження проводилися в атмосфері азоту або повітря.

**Електронна мікроскопія.** Для визначення розмірів та морфології синтезованих наночасток проводили електронно-мікроскопічні дослідження. Мікрофотографії знімали на трансмісійному електронному мікроскопі JEM-1230 (фірма JEOL, Японія). На основі отриманих мікрофотографій, використовуючи програму Image Tool 3.0, розраховували розподіл часток за розмірами.

**Магнітні вимірювання.** Магнітні характеристики вимірювали на вібраційному магнітометрі (зразки пресували в таблетки і знімали петлі гістерезису при фіксованій температурі 10 та 300 К, а також температурні залежності намагніченості у фіксованому магнітному полі 1.6-3.98 кА/м та без поля). Магнітні вимірювання проводилися в температурному діапазоні 2-300 К при нагріванні, використовуючи систему для вимірювання магнітних характеристик, оснащену надпровідним квантовим інтерферометром.

**Дослідження магнітних рідин.** Визначення в'язкості біосумісних органічних матриць проводили з використанням серії віскозиметрів ВПЖ-3 з діаметрами капілярів 0,43; 0,92; 1,47 мм, та ВПЖ-4 з діаметром капіляра 0,62 мм. Розрахунок величини в'язкості проводили за формулою  $\eta = K \cdot t \cdot d$ , де  $K$  – константа віскозиметра;  $\eta$  – в'язкість рідини в мм<sup>2</sup>/с;  $t$  – час протікання рідини в секундах;  $d$  – питома густина рідини.

Питому густину визначали за допомогою пікнометричного методу  $\gamma_n$ . Зразок розміщували у висушений і зважений пікнометр об'ємом 2 мл [205]. Висота стовпчика рідини пікнометра контролювалась через окуляр МК-2 з мікрометричною шкалою. Пікнометр з рідиною знову зважували і  $\gamma_n$  розраховували по формулі:

$$\gamma_n = \frac{m_1 - m_2}{V} \quad (2.2)$$

де  $m_1$  – маса пікнометра, г;  $m_2$  – маса пікнометра з рідиною, г;  $V$  – об’єм пікнометра,  $\text{см}^3$ . Для визначення густини здійснювали 5 незалежних вимірювань. Сумарна похибка вимірювання не перевищувала 0.15 %.

Магнітні втрати, які виникають при опроміненні наночастинок магнітним полем, визначалися згідно з методикою, описаною в роботі [206]. Установа для дослідження нагрівання магнітних рідин під дією зовнішнього магнітного поля приведена на рис. 2.6. Із наночастинок готували магнітні рідини (МР) концентрацією 50 мг(LSMO)/мл з використанням 0.1%-водного розчину агарози. МР поміщали в пробірку об’ємом 1 мл, яку закріплювали в середині котушки (діаметр 3 см) генератора змінного магнітного поля ( $f = 300$  кГц і  $H_0 = 7.7$  кА/м) (рис. 2.6).

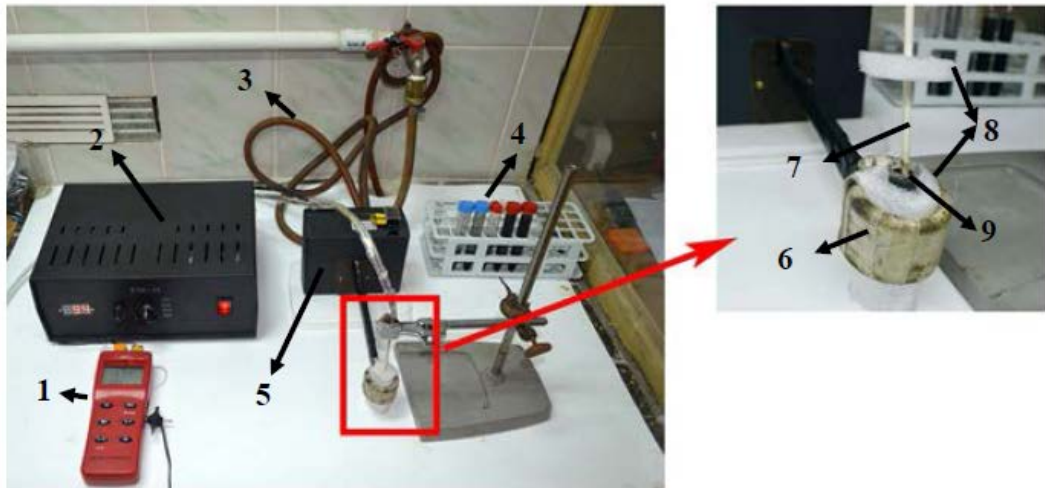


Рисунок 2.6 – Установа для дослідження нагрівання наночастинок під дією змінного магнітного поля: (1) електронний термометр; (2) генератор магнітного поля; (3) водне охолодження; (4) магнітні рідини для дослідження; (5) узгоджувач генератора; (6) котушка генератора змінного магнітного поля; (7) мідь-константанова термопара; (8) термоізолятор на основі полістирену; (9) кювета із магнітною рідиною.

При дії змінного магнітного поля на магнітні наночастки останні здатні виділяти тепло, яке витрачається на нагрів магнітної рідини. Із отриманих графіків залежності температури нагріву магнітної рідини від часу дії змінного магнітного поля, враховуючи нахил кривих, були розраховані значення SLP за формулою [206]:

$$SLP = \frac{C_{fluid} \cdot V_s}{m_{LSMO}} \cdot \frac{dT}{d\tau} \quad (2.3)$$

де  $dT/d\tau$  – початковий кут нахилу кривої залежності температури від часу;  $C_{fluid}$  – питома теплоємність магнітної рідини;  $V_s$  – об’єм магнітної рідини та  $m_{LSMO}$  – маса магнітної речовини в рідині.

**Біологічні та онкологічні дослідження.** Усі експериментальні дослідження на тваринах (білі щури та миші) були проведені в Інституті експериментальної патології, онкології, радіобіології ім. Р. Є Кавецького НАН України під керівництвом к.х.н. Бубновської Л. М. у відповідності до біоетичних норм роботи з піддослідними тваринами та узгоджені з комітетом по біоетиці ІЕПОР НАН України. Оскільки в дослідах загибель тварин не спостерігалася в жодній групі тварин навіть при введенні великих доз, то критерієм токсичності речовин слугувала величина падіння маси тіла (у %) після їх введення. Токсичною вважається та речовина, яка викликає падіння маси тіла тварин більше, ніж на 10%.

Гістологічні дослідження виконані на білих щурах з привитою карциномою Герена, об’єм пухлин у середньому становив  $2.2 \pm 0.3$  см<sup>3</sup>. Суспензія наночасток вводилася внутрішньовенно (50 мг/кг маси тіла) та внутрішньопухлинно (300 мг/кг). Матеріал для дослідження отримували через 24 та 48 годин після введення. Досліджували пухлину та нормальні тканини, зокрема печінку, нирки, селезінку, легені. Використовували традиційні методи гістологічного дослідження, отримані зрізи тканин фарбували гематоксилін-еозином.

Електронно-мікроскопічні дослідження виконані у відділі механізмів протипухлинної терапії ІЕПОР НАН України (виконавець – провідний інженер Н.А. Трегубова). Досліди проведені з метою визначення довгострокового впливу наночасток на внутрішні органи, які задіяні у виведенні наночасток. Досліди проведені на щурах-самках (маса тіла 250 г, розводка ІЕПОР НАН України). Суспензію наночасток манганіту вводили

внутрішньовенно у дозі 50 мг/кг маси тіла. Матеріал для дослідження отримували через 40 та 70 діб після введення наночасток.

У дослідах *in vivo* для визначення ефекту нагрівання пухлини тварини розміщувались у спеціально створеному гамачку, що надавало можливості здійснювати вплив АС-поля на стегно з привитою пухлиною (рис. 2.7). Досліди починали, коли пухлини досягали об'єму 1.5-2.0 см<sup>3</sup> (карцинома Герена). Перед початком досліду тварини піддавались анестезії “Calipsovet plus”, в/м у 0.1 мл/100g маси тіла (щур). МР вводилась у пухлину за 15-30 хв перед початком нагріву у дозі 150–200 мг на 1 кг живої маси.

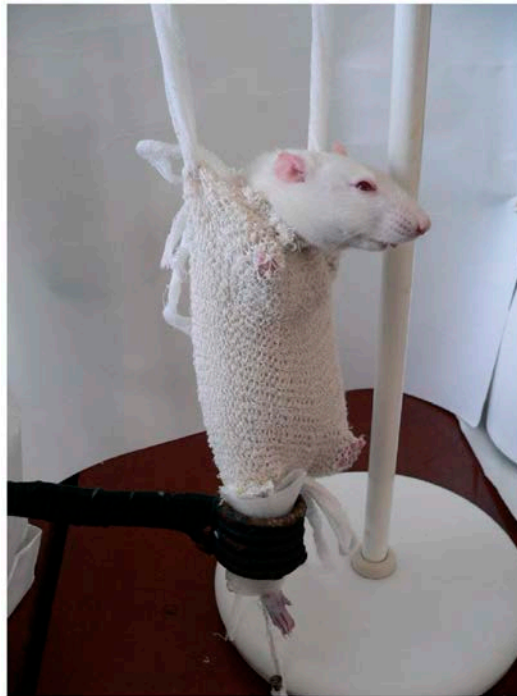


Рисунок 2.7 – Експериментальне проведення магнітної гіпертермії на попередньо привитій пухлині до правого стегна білого щура. Праве стегно поміщене в котушку генератора змінного магнітного поля

Температура пухлини під час нагрівання вимірювалась мідь-константановою термопарою (0,1 мм діаметром, ІФ-Київ). Термопари калібрувались по сертифікованому ртутному термометрі (Комітет державних стандартів, Україна) перед та після кожного досліду. Коли температура вимірювалась у пухлині, вимірювання повторювали кожні 15 хв з метою запобігання пошкодження тканини багаторазовим введенням термопари.

## РОЗДІЛ 3. СИНТЕЗ НАНОЧАСТОК (La,Sr)MnO<sub>3</sub>

### 3.1. Синтез наночастинок (La,Sr)MnO<sub>3</sub> осадженням із розчину діетиленгліколю та їх властивості

Синтез наночастинок (La,Sr)MnO<sub>3</sub> (LSMO) осадженням з розчину DEG проводили за методикою, описаною в розділі 2.2.

З метою дослідження процесів комплексоутворення та визначення схем хімічних реакцій, які відбуваються при осадженні наночастинок LSMO із розчину DEG було проведено ЯМР-спектроскопічні дослідження на ядрах <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C та <sup>139</sup>La. Для запису ЯМР-спектрів як моделі було вибрано ряд розчинів: діетиленгліколь (DEG); розчини нітратів металів (лантану та стронцію) в діетиленгліколі (M<sup>n+</sup>+ DEG); розчини нітратів металів в діетиленгліколі, до яких додатково вводили еквівалентну кількість натрій гідроксиду (M<sup>n+</sup>+ DEG +NaOH). ЯМР спектри на ядрах <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C та <sup>139</sup>La наведені на рис. 3.1 – 3.3, положення сигналів у спектрах <sup>1</sup>H та <sup>13</sup>C зведено до табл. 3.1, а в спектрах <sup>139</sup>La – до табл. 3.2.

ЯМР-спектри чистого DEG на протонах та ядрах <sup>13</sup>C наведені на рис. 3.1 (1) та 3.2 (1) відповідно. В ПМР спектрі DEG спостерігається наявність 4 сигналів (*A*, *B*, *C*, *D*), що свідчить про 4 типи нееквівалентних протонів. Відповідно до [208], сигнал (*A*) належить протонам води, (*B*) – протонам спиртових груп –OH, (*C*) – протонам груп –CH<sub>2</sub>– OH та сигнал (*D*) належить протонам групи –CH<sub>2</sub>–O–. Відомо [209], що в результаті спін-спінової взаємодії протонів сусідніх груп сигнали (*C*) і (*D*) для вільних молекул DEG повинні були утворювати триплети. Однак як видно з рис. 3.1(1), вони являють собою суперпозицію декількох груп компонентів надтонкої взаємодії, що вказує на існування асоціатів, в складі яких молекули знаходяться в різних конформаційних станах.



В спектрі ЯМР  $^{13}\text{C}$  для DEG виявлено два сигнали ( $L$ ,  $N$ ), які відповідають двом нееквівалентним групам, що містять атоми Карбону: кінцеві  $-\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-OH}$  ( $L$ ) та внутрішньоланцюгові  $-\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-O-}\underline{\text{C}}\text{H}_2-$  ( $N$ ) (рис. 3.2(1)).

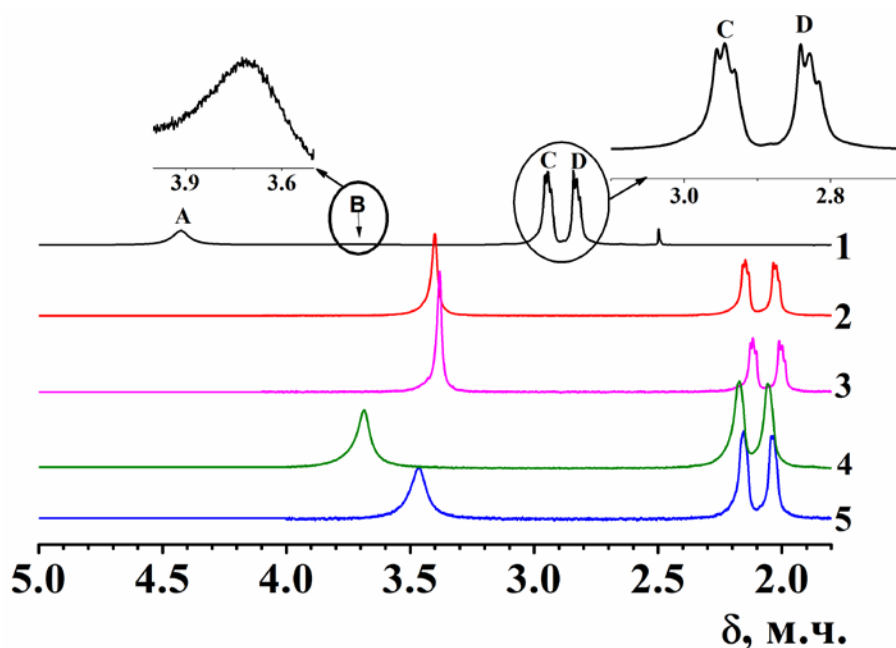


Рисунок 3.1 –  $^1\text{H}$  ЯМР спектри: 1 – DEG; 2 – DEG +  $\text{Sr}^{2+}$ ; 3 – DEG +  $\text{Sr}^{2+}$  + NaOH; 4 – DEG +  $\text{La}^{3+}$ ; 5 – DEG +  $\text{La}^{3+}$  + NaOH.

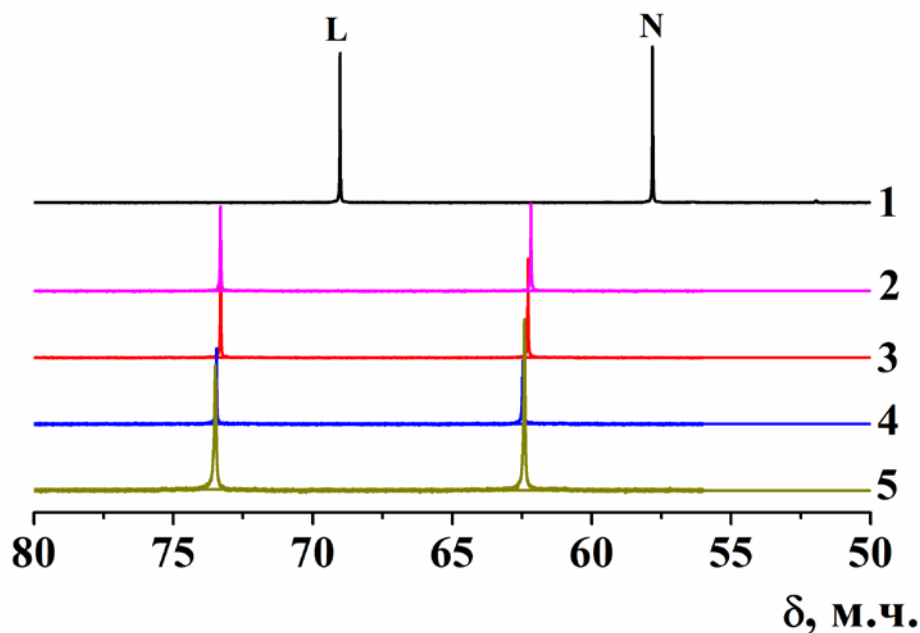
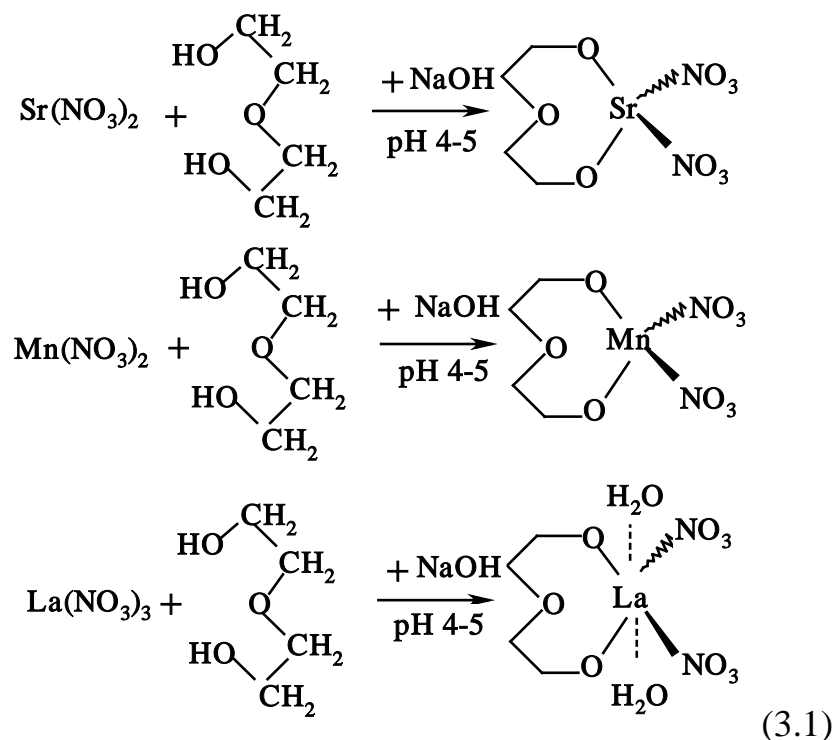


Рисунок 3.2 –  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр: 1 – DEG; 2 – DEG +  $\text{Sr}^{2+}$ ; 3 – DEG +  $\text{Sr}^{2+}$  + NaOH; 4 – DEG +  $\text{La}^{3+}$ ; 5 – DEG +  $\text{La}^{3+}$  + NaOH.

При додаванні у DEG еквімолярної кількості стронцій нітрату положення сигналів як протонів, так і Карбону суттєво змінюється (рис. 3.1(2) та 3.2(2) відповідно). DEG як представник класу багатоатомних спиртів здатний при взаємодії з катіонами металів утворювати алкоголяти [210]. В спектрі ЯМР  $^1\text{H}$  розчину  $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$  в DEG спостерігається три сигнали (рис. 3.1(2)), які відповідають трьом типам нееквівалентних протонів *A*, *C* і *D*. Відсутність у спектрі сигналу *B*, характерного для спиртової групи  $-\text{OH}$ , підтверджує перебіг реакції комплексоутворення між DEG та катіонами  $\text{Sr}^{2+}$  в лужному середовищі згідно зі схемою (3.1). Зсув сигналів *A*, *C* і *D* в напрямку сильного поля (рис. 3.1(2)) можна пояснити тим, що комплексоутворення між діетиленгліколем і катіоном  $\text{Sr}^{2+}$  зумовлює збільшення екранування протонів функціональних груп ліганду при зв'язуванні з атомом стронцію [208]. В спектрах  $^{13}\text{C}$  спостерігається наявність тих самих двох сигналів *L* та *N*, однак вони зміщені в сторону сильного поля (рис. 3.2(2)), що вказує на збільшення екранування ядер атомів Карбону.



У такий самий спосіб можна пояснити зміну положення сигналів в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  та  $^{13}\text{C}$  (рис. 3.1(4), 3.2(4)) для розчину лантан нітрату в DEG внаслідок реакцій комплексоутворення. Між молекулами DEG та іонами  $\text{Mn}^{2+}$

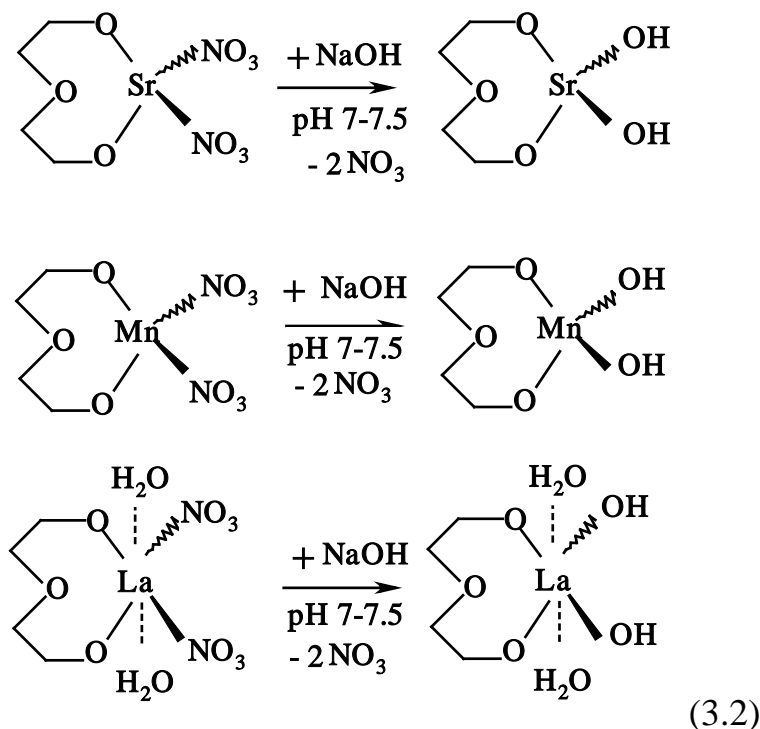
відбуваються аналогічні реакції. Проте через феромагнітні властивості Мангану неможливо отримати інформативні відповідні ЯМР спектри.

Таблиця 3.1 – Положення сигналів у спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  та  $^{13}\text{C}$  розчинів солей металів в діетиленгліколі

	Хімічний зсув $^1\text{H}$ , м. ч.				Хімічний зсув $^{13}\text{C}$ , м. ч.	
	<i>A</i> ( <u>H</u> <sub>2</sub> O)	<i>B</i> (-O <u>H</u> )	<i>C</i> (-C <u>H</u> <sub>2</sub> -OH)	<i>D</i> (-C <u>H</u> <sub>2</sub> -O-)	<i>L</i> (-C <u>H</u> <sub>2</sub> -OH)	<i>N</i> (-C <u>H</u> <sub>2</sub> -O-)
DEG	4.42	3.71	2.95	2.82	69.00	57.82
DEG + Sr <sup>2+</sup>	3.4		2.147	2.022	73.301	62.286
DEG + Sr <sup>2+</sup> + NaOH	3.381		2.116	1.999	73.305	62.182
DEG + La <sup>3+</sup>	3.685		2.171	2.052	73.454	62.472
DEG + La <sup>3+</sup> + NaOH	3.467		2.153	2.035	73.49	62.413

При введенні в систему Sr<sup>2+</sup> – DEG еквівалентної кількості розчину натрій гідроксиду в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  зсув сигналів *A*, *C* і *D* залишається квазінезмінним, а сигнал *B* відсутній (табл. 3.1), що свідчить про незмінність будови комплексу DEG зі стронцієм в лужному середовищі. Але відбувається зміна внутрішнього оточення іона-комплексоутворювача – нітрогрупи змінюються на гідроксильні і утворюється гідроксокомплекс із іонами Na<sup>+</sup> в зовнішній сфері [208]. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  комплексів металів з DEG (рис. 3.2(3)) положення хімічного зсуву для сигналів *L* та *N* залишається майже постійним, що підтверджує заміну NO<sub>3</sub><sup>-</sup> груп на OH- групи. На цій підставі еволюцію складу координаційної сфери іонів металів під дією лугу можна представити схемою (3.2).

Додавання натрій гідроксиду до системи La<sup>3+</sup> – діетиленгліколь спричинює аналогічну взаємодію з утворенням гідроксокомплексів (рис. 3.1(5) та 3.2(5)). Є підстави вважати, що в системі з Mn<sup>2+</sup> відбуваються такі ж перетворення.



В спектрі ЯМР  $^{139}\text{La}$  (рис. 3.3) системи  $\text{La}^{3+} - \text{DEG}$  спостерігаються три сигнали  $F$ ,  $E$  та  $K$  із відповідними значеннями хімічних зсувів (табл. 3.2). Це свідчить про існування нееквівалентних за природою оточення форм  $\text{La}^{3+}$  в реакційному середовищі. Оксиген спиртових груп DEG спричинює зміщення сигналу  $^{139}\text{La}$  в спектрі в область слабких полів, а у випадку координації Оксигену групи  $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-$  сигнал зазнає сильнопольного зсуву. Положення сигналу при  $-628,8$  м. ч. відповідає іону  $\text{La}^{3+}$ , координованого нітрат-іонами [211]. При введенні в досліджувану систему луку ( $\text{NaOH}$ ) положення сигналів в спектрах залишається квазінезмінним, що вказує на незмінність будови комплексу в лужному середовищі, а відбувається лише перехід нітратного комплексу у гідроксоформу з відповідною зміною оточення  $\text{La}^{3+}$  - групи  $\text{NO}_3^-$  замінюються гідроксильними групами.

При введенні у систему  $\text{La}^{3+} - \text{DEG}$  стронцій нітрату в спектрі з'являється сигнал ( $Q$ ), який можна ідентифікувати як сигнал вільних іонів  $\text{La}^{3+}$  (рис. 3.3(1) та (4)). Їх поява зумовлена конкурентними реакціями комплексоутворення за участю іонів  $\text{La}^{3+}$  та  $\text{Sr}^{2+}$ , при якому відбувається перерозподіл форм існування іонів  $\text{Sr}^{2+}$  і  $\text{La}^{3+}$ . Введення до реакційної суміші

NaOH зумовлює зсув сигналів в слабке поле, що підтверджує заміну у координаційній сфері комплексу нітрат-іонів на гідроксид-іони.

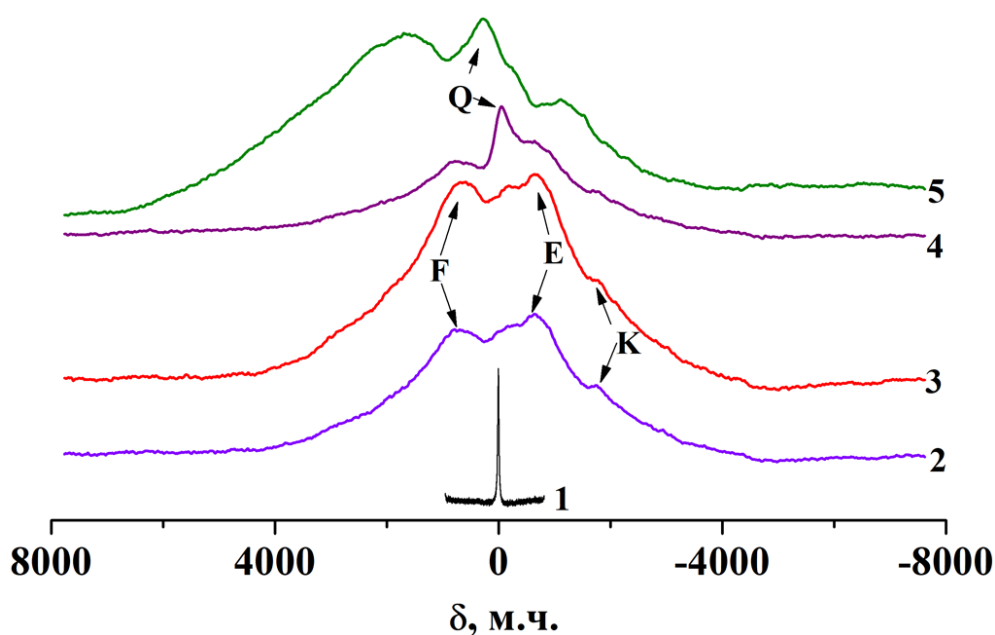
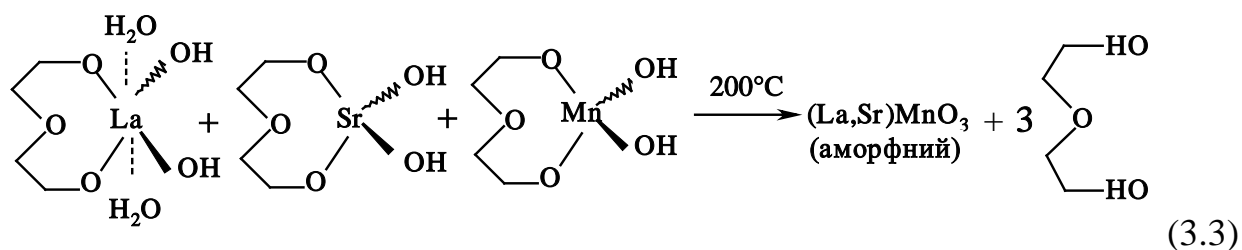


Рисунок 3.3 –  $^{139}\text{La}$  ЯМР спектри: 1 – DEG; 2 – DEG+ $\text{La}^{3+}$ ; 3 – DEG+ $\text{La}^{3+}$ + NaOH; 4 – DEG +  $\text{La}^{3+}$ +  $\text{Sr}^{2+}$ ; 5 – DEG +  $\text{La}^{3+}$ +  $\text{Sr}^{2+}$ + NaOH.

Таблиця 3.2 – Параметри сигналів  $^{139}\text{La}$  ЯМР спектрів

№	Зразок	Хімічний зсув $^{139}\text{La}$ , м.ч.			
		F	E	K	Q
1	$\text{La}^{3+}$	–	–	–	0
2	DEG+ $\text{La}^{3+}$	729,6	-640,8	-1766,3	–
3	DEG+ $\text{La}^{3+}$ + NaOH	729,6	-640,0	-1766,3	–
4	DEG + $\text{La}^{3+}$ + $\text{Sr}^{2+}$	729,6	-640,8	-1766,3	-64
5	DEG + $\text{La}^{3+}$ + $\text{Sr}^{2+}$ +NaOH	1983,9	-640,8	-1254,4	307,2

При нагріві утворених в реакційному середовищі гідроксокомплексів до  $200^\circ\text{C}$  відбувається їх термічний розклад за схемою (3.3) з утворенням аморфного прекурору  $(\text{La}, \text{Sr})\text{MnO}_3$ .



Підсумовуючи результати комплексних ЯМР досліджень можна сказати, що формування аморфного прекурсору манганіту LSMO відбувається за схемами (3.1)-(3.3), що включають процеси комплексоутворення та термічний розклад одержаних комплексів. Так, за зміною сигналів у спектрах  $^1\text{H}$  та  $^{13}\text{C}$  можна говорити про утворення комплексів між DEG та катіонами металів. Характер зміни спектрів ЯМР  $^1\text{H}$  та  $^{13}\text{C}$  при утворенні комплексів вказує на те, що в координації молекули DEG навколо центрального іона приймають участь всі три атоми Оксигену і залежно від домінуючого стану ліганду в координаційній сфері іона металу відбувається зміна екранування відповідних атомів Карбону та Гідрогену. При введенні в систему  $\text{M}^{n+}$  - DEG іонів  $\text{OH}^-$ , зміщення сигналів у спектрах практично не відбувається, що говорить про близьку будову комплексів металів з DEG в лужному середовищі при заміні нітратних груп на гідроксильні. Згідно з спектрами ЯМР  $^{139}\text{La}$  існує три нееквівалентних оточення іонів  $\text{La}^{3+}$ , що узгоджується зі спектрами ЯМР  $^1\text{H}$  та  $^{13}\text{C}$ . А введення в систему іонів  $\text{OH}^-$  демонструє спектр, який підтверджує зміни у координаційній сфері, тобто перехід до гідросокомплексів [212].

Результати РФА для наночасток манганіту LSMO, синтезованих осадженням з DEG, наведені на рис. 3.4. Відповідно до одержаних даних, при температурі  $200^\circ\text{C}$  відбувається розклад гідросокомплексів з утворенням аморфного прекурсору (рис. 3.4 (1)). Кристалічна структура перовськіту починає формуватися в одну стадію при  $600^\circ\text{C}$ , і повністю формується при  $800^\circ\text{C}$  (рис. 3.4 (3) і (4)).

З рентгенограми (5) (рис. 3.4) видно, що утворені наночастки є однофазними та кристалізуються в структурі деформованого перовськіту з просторовою групою  $R-3c$ . За допомогою програмного забезпечення FULL

PROF були розраховані параметри елементарної комірки  $a = 5,4992(3) \text{ \AA}$ ,  $c = 13,358(1) \text{ \AA}$ ,  $V = 349,85 \text{ \AA}^3$  (фактор Брегга  $R_B = 7,39 \%$ , фактор відповідності форми  $R_f = 6,10 \%$  ).

З даних дифрактограм (пік (101)) за формулою Шеррера (2.1) був розрахований середній кристалічний розмір часток LSMO, який становить близько 22 нм.

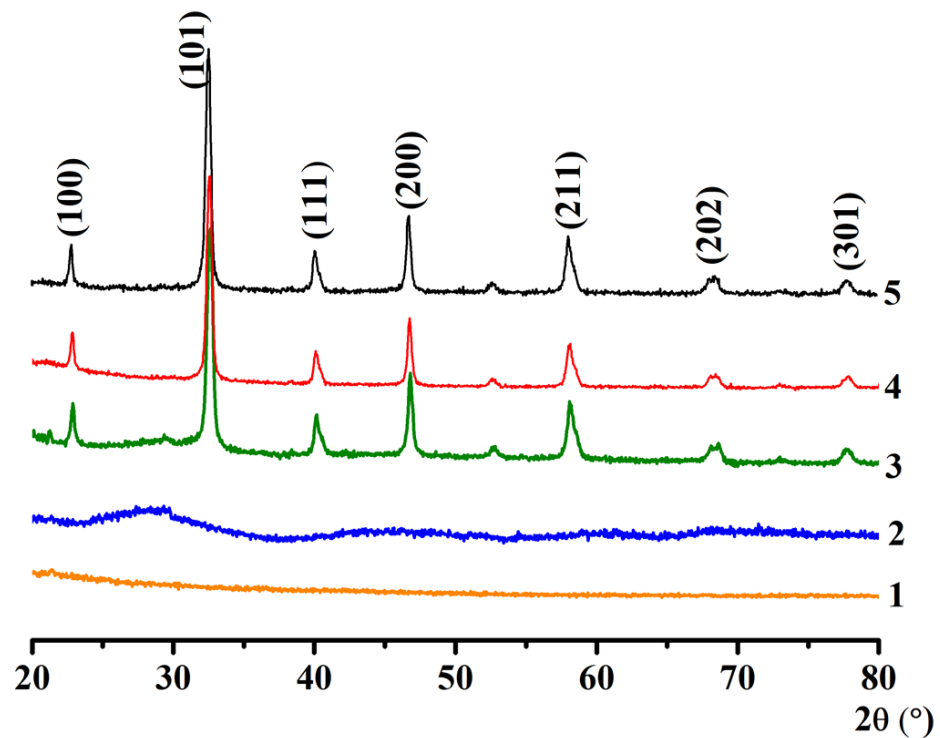


Рисунок 3.4 – Дифрактограми для наночасток манганіту LSMO, синтезованих осадженням з розчину DEG, та після термообробки при різних температурах: 1 – 200°C; 2 – 500°C; 3 – 600°C; 4 – 700°C; 5 – 800°C.

Морфологію синтезованих наночасток досліджували методом ТЕМ-мікроскопії, відповідні результати представлені на рис. 3.5. Як видно з даних мікрофотографій, наночастки LSMO є слабкоагломерованими. За допомогою програмного забезпечення *Image Tool* та *OriginLab* були розраховані розподіл часток за розмірами та їх середні діаметри, які відповідно до проведених розрахунків становля 25 – 30 нм, і частки характеризуються вузьким розподілом за розмірами.

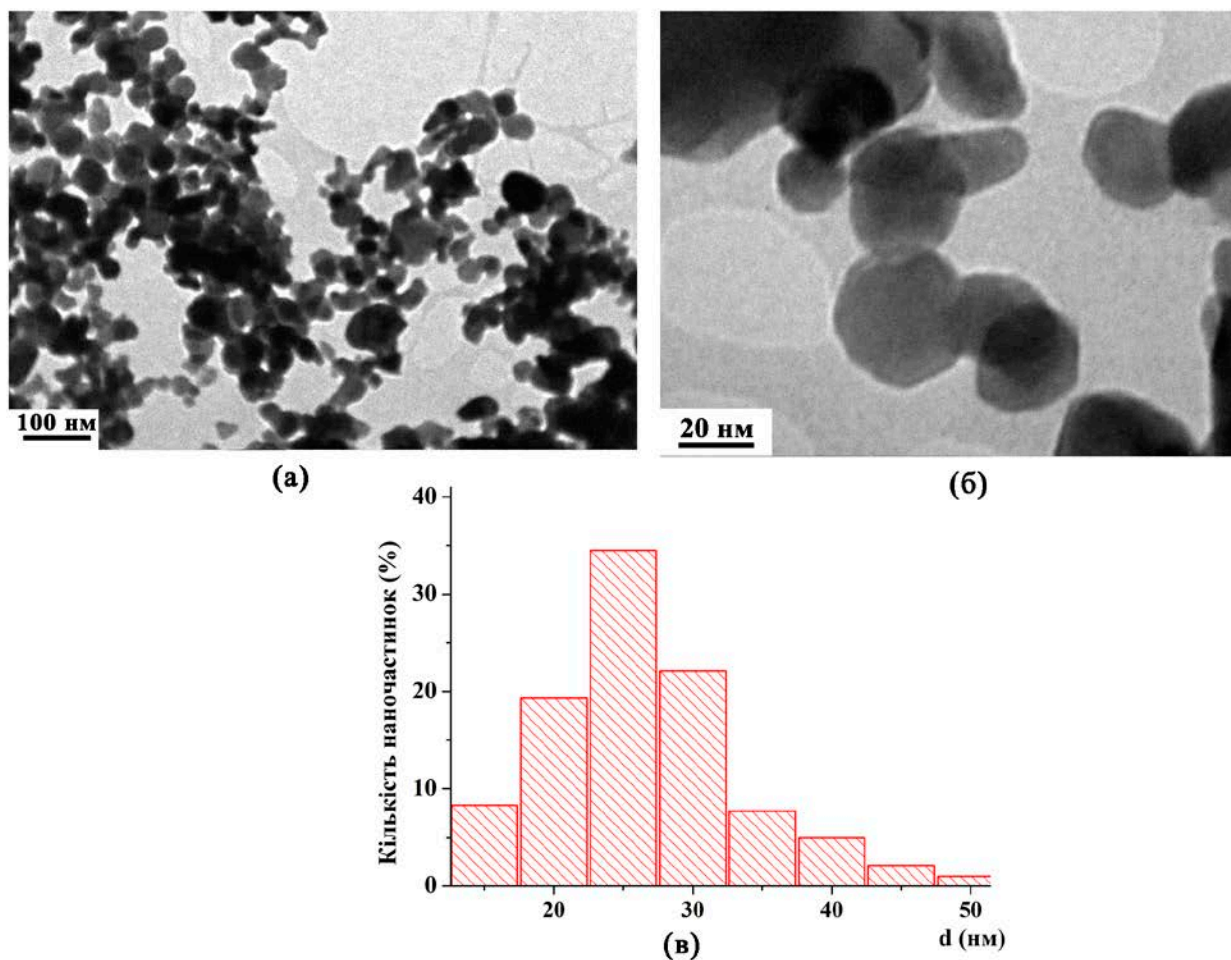


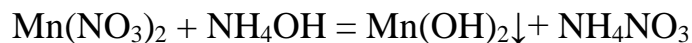
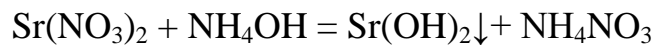
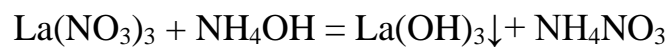
Рисунок 3.5 – TEM-зображення наночасток LSMO, синтезованих осадженням з розчину DEG (а, б) та гістограма розподілу наночасток за розмірами (в)

Результати РФА та TEM добре узгоджуються між собою, що вказує на те, що наночастки LSMO, синтезовані осадженням з DEG є кристалічними та однофазними. Добра кореляція розмірів, розрахованих за результатами РФА та TEM вказує на те, що частки LSMO є однокристалітними. Оскільки вони мають діаметр нижче критичного ( $d_{кр} = 70$  нм), то можна зробити висновок, що вони також є однодоменними.



### 3.2. Синтез наночасток (La,Sr)MnO<sub>3</sub> осадженням із обернених мікроемульсій

Наночастки LSMO були синтезовані осадженням з обернених мікроемульсій за методикою, описаною в розділі 2.2. Як зазначалося вище, перевагою даного методу є те, що процес осадження відбувається в водному середовищі, яке обмежене молекулами ПАР (нанореактор). Синтез проходить за схемою, наведеною на рис. 2.3. При цьому відбуваються реакції осадження гідроксидів металів:



В результаті осадження утворюється аморфний осад, що складеться із суміші гідроксидів. Для одержання кристалічних наночасток проводили його додаткову термообробку при різних температурах.

Наночастки LSMO, синтезовані осадженням з обернених мікроемульсій на основі трьох різних ПАР (Triton X-100, Brij-35 та СТАВ ) досліджувалися методом РФА (рис. 3.10). Як показують одержані результати, формування кристалічної структури починається при температурі 600°C, повністю кристалічною вона стає при 800°C. Важливо зазначити, що на відміну від осадження з водних розчинів, при якому формування однофазного кристалічного продукту проходить через ряд твердофазних реакцій [1] і повністю завершується при температурі близько 1300°C, використання синтезу з обернених мікроемульсій дозволило звести утворення кристалічних наночасток LSMO до одностадійного процесу і значно понизити температуру термообробки таких наночасток.

З даних дифрактограм (пік (101)) були розраховані середні кристалічні розміри наночасток за формулою Шеррера (2.1). Отримані результати зведено до табл. 3.3.

Таблиця 3.3 – Розміри наночасток LSMO, синтезованих осадженням з обернених мікроемульсій, розраховані з результатів РФА та TEM

Наночастки LSMO	$d_{\text{XRD}}$ (нм)	$d_{\text{TEM}} \pm \Delta$ (нм)
LSMO (Triton X-100)	24	$19 \pm 5$
LSMO (Brij-35)	26	$22 \pm 6$
LSMO (CTAB)	30	$26 \pm 8$

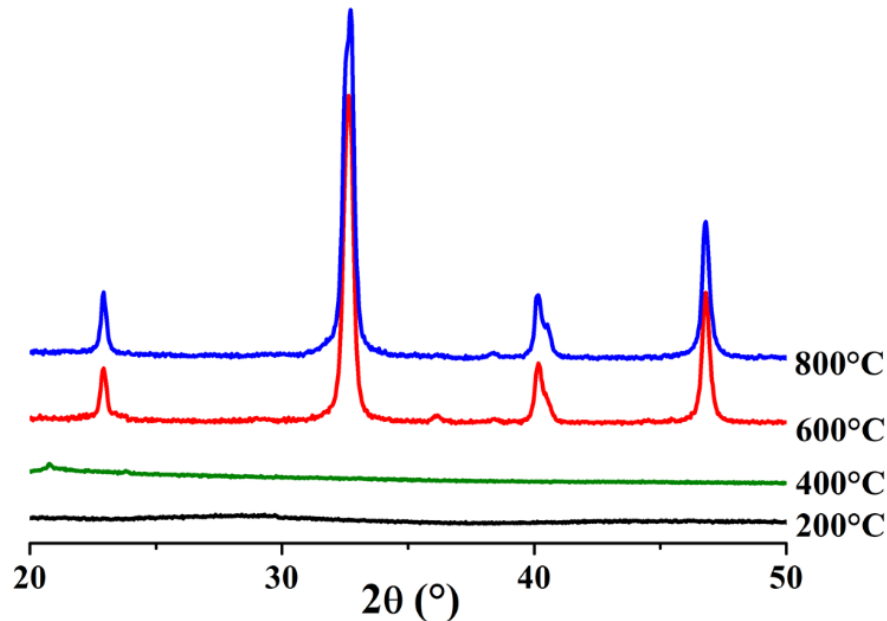


Рисунок 3.6 – Результати РФА для наночасток LSMO, синтезованих осадженням з обернених мікроемульсій та після термообробки при 200°C, 400°C, 600°C та 800°C.

Морфологію синтезованих наночасток LSMO було досліджено методом TEM-мікроскопії (рис. 3.7). Середні розміри та розподіл наночасток LSMO за розмірами було розраховано, використовуючи пакети програм ImageTool та OriginLab відповідно. Одержані результати розрахунків зведено в табл. 3.3.

Як видно з одержаних мікрофотографій, наночастки синтезовані з обернених мікроемульсій, є кристалічними, слабоагломерованими та характеризуються вузьким розподілом за розмірами. В усіх випадках розміри наночасток є менші критичного значення  $d$  для манганіту LSMO (70 нм). Тобто можна говорити про те, що одержані наночастки є однодоменними.

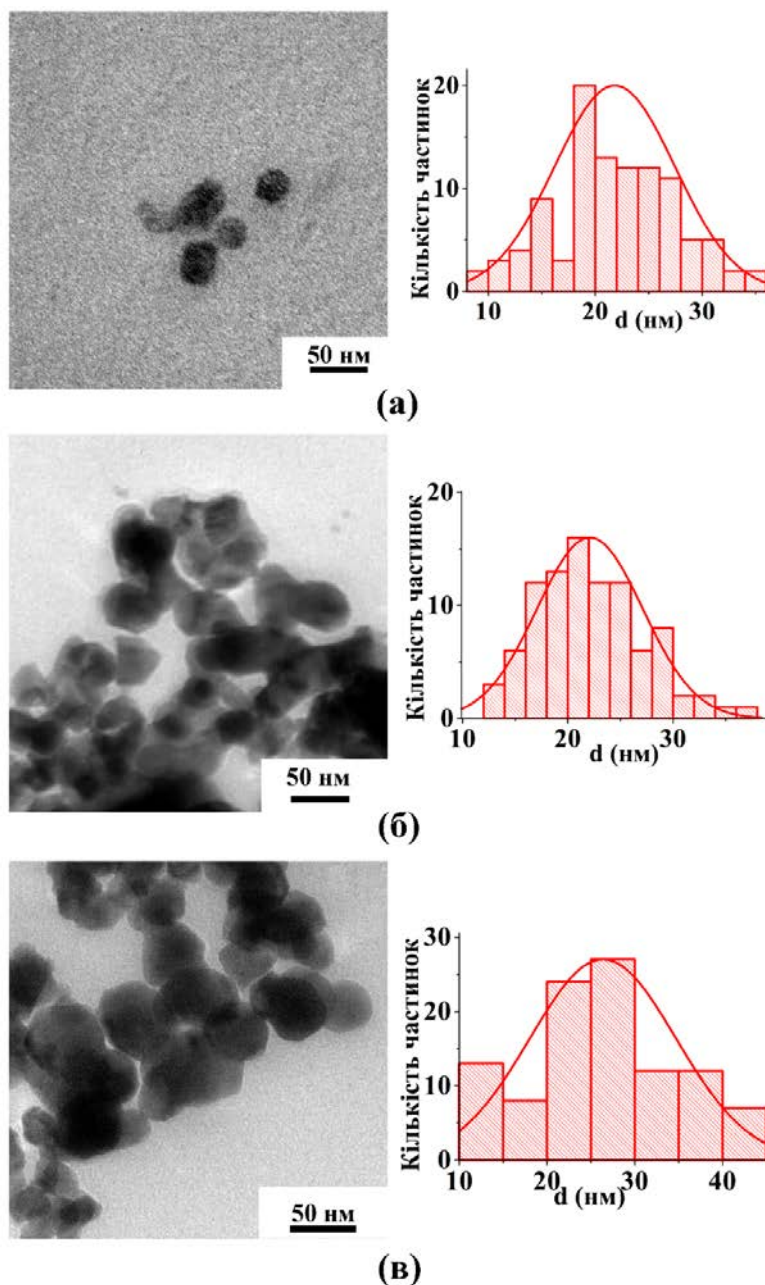


Рисунок 3.7 – TEM зображення та відповідний розподіл за розмірами для наночасток LSMO, синтезованих осадженням з обернених мікроемulsій на основі Triton X-100 (а), Brij-35 (б) та СТАВ (в).

Зважаючи на те, що при синтезі наночасток манганіту реакція відбувається в нанореакторі, обмеженому молекулами ПАР, можна стверджувати, що розміри наночасток кінцевого продукту безпосередньо залежать від розмірів та будови ПАР. Таку залежність можна проаналізувати з рис. 3.8:

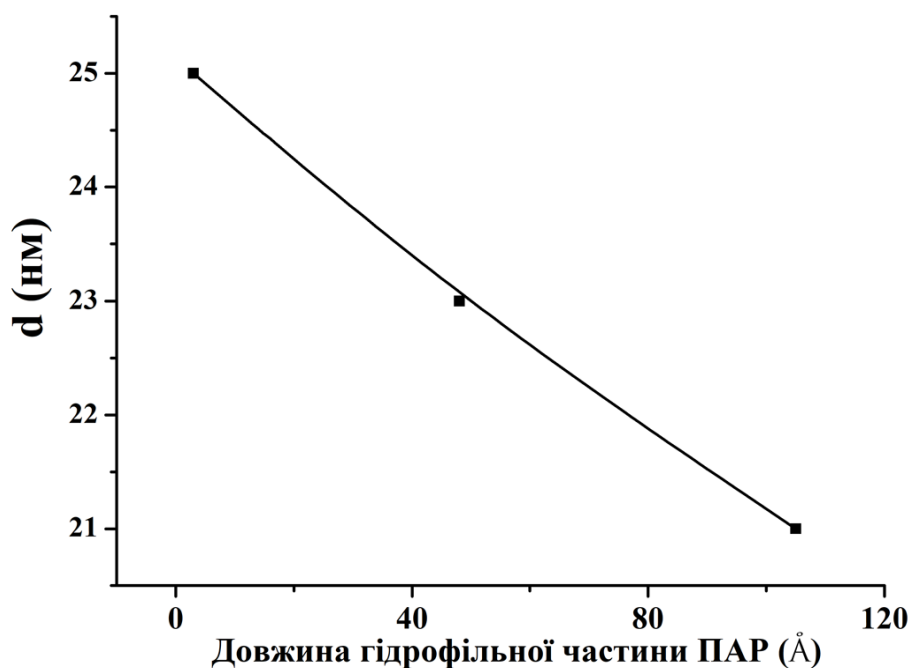


Рисунок 3.8 – Залежність між розмірами молекули ПАР та розмірами наночасток LSMO, одержаних з відповідної мікроемульсії.

Як видно з рис. 3.8., чим більший об'єм займає гідрофільна частина молекули ПАР в об'ємі утвореного нею нанореактора, тим менша частина простору в даному обмеженому об'ємі є доступною для протікання реакції осадження. Тому відповідно зменшується розмір часток кінцевого продукту. Таким чином комплексні дослідження фазового складу та морфології наночасток LSMO показали, що утворення кристалічного продукту відбувається в одну стадію і починається при температурі 600°C. При 800°C утворюються повністю кристалічні наночастки LSMO з середнім діаметром в межах 25 – 30 нм. Це дозволяє вважати, що такі частки перебувають у однодомному стані і задовольняють одній із головних вимог до магнітних індукторів гіпертермії.

### 3.3. Синтез наночасток (La,Sr)MnO<sub>3</sub> золь-гель методом

Синтез наночасток LSMO золь-гель методом проводили за методикою, описаною в розділі 2.2. Як показав аналіз літератури, умови синтезу суттєво впливають на склад та морфологію кінцевого продукту. Як гель-формуєчі

агенти використовували лимонну кислоту (СА) та етиленгліколь (EG) в мольному співвідношенні 1:4. Для створення необхідного рН середовища використовували концентрований водний розчин аміаку. Схема синтезу наведена на рис. 2.4.

З метою дослідження процесів комплексоутворення, які протікають при золь-гель синтезі, було проведено ЯМР-спектроскопічне дослідження на ядрах  $^1\text{H}$ , а саме записано спектри реакційної суміші на кожному етапі синтезу, схему якого наведено на рис. 2.3. Для порівняння та оцінки перебігу процесу також окремо записано ЯМР-спектри чистих СА та EG. Спектри ЯМР  $^1\text{H}$  наведені на рис. 3.9, а значення параметрів сигналів хімічних зсувів нееквівалентних протонів досліджуваних речовин – в табл. 3.4. Всі спектри ЯМР знімалися з використанням важкої води ( $\text{D}_2\text{O}$ ) як розчинника, протонам якої відповідає сигнал *D* зі значенням хімічного зсуву близько 4.7 м. ч.

В  $^1\text{H}$  ЯМР спектрі чистого EG спостерігаються два сигнали (*C* і *D*), які відповідають двом нееквівалентним протонам (рис.3.9 спектр 1). Відповідно до [208] сигнал *D* ( $\delta = 4.64$  м.ч.) відноситься до протонів спиртових  $-\text{OH}$  груп, а сигнал *C* ( $\delta = 3.46$  м.ч.) – до протонів  $-\text{CH}_2-$  груп. В результаті спин-спінової взаємодії обидва сигнали повинні бути синглетами, що і спостерігається в спектрі ЯМР EG.

Таблиця 3.4 – Положення сигналів спектрів ЯМР  $^1\text{H}$  для реакційної суміші при золь-гель синтезі

Склад	Хімічний зсув, м. ч.					
	A	B	C	D	E	F
EG	-	-	3.46	4.64	-	-
СА	2.28-2.32	2.46-2.5	-	4.5-4.9	-	-
$\text{M}^{n+} + \text{CA}$	2.5-2.55	2.68-2.73		4.7	-	-
$\text{M}^{n+} + \text{CA} + \text{EG}$	2.55-2.59	2.73-2.77	3.37	4.71	-	-
$\text{M}^{n+} + \text{CA} + \text{EG}$ ( $t^\circ\text{C}$ )	2.5-2.75	2.77-2.95	3.43	4.7	3.57-3.6	3.9-4
$\text{M}^{n+} + \text{CA} + \text{EG} + \text{NH}_3$	2.42-3	2.42-3	3.48	4.65	3.63-3.69	4.1-4.2

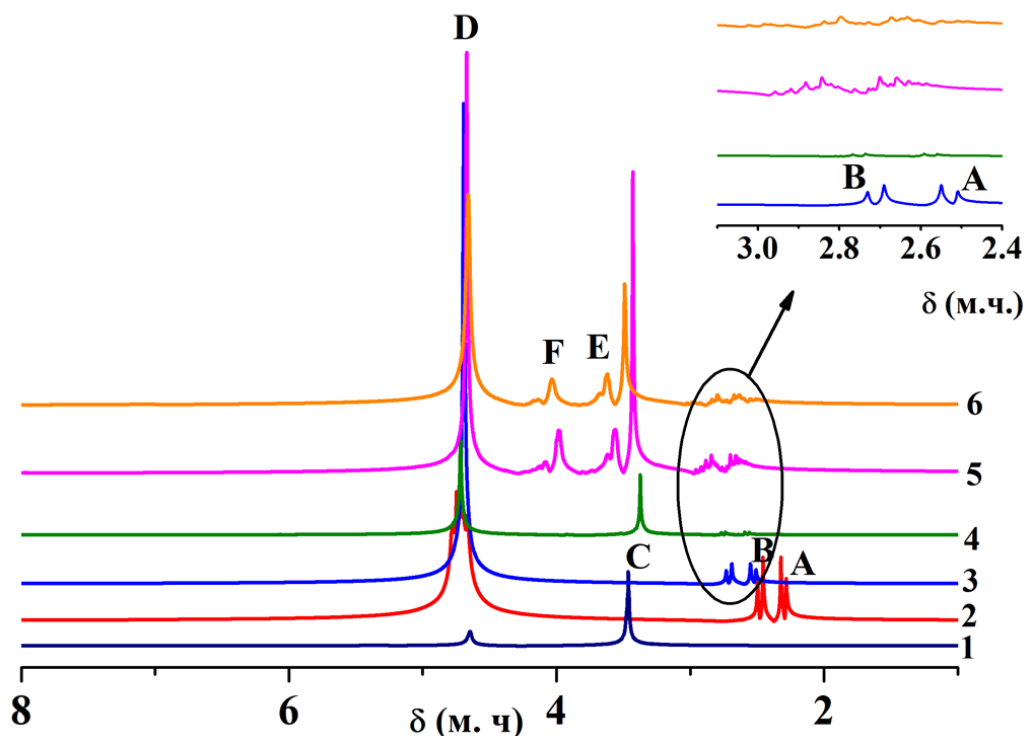
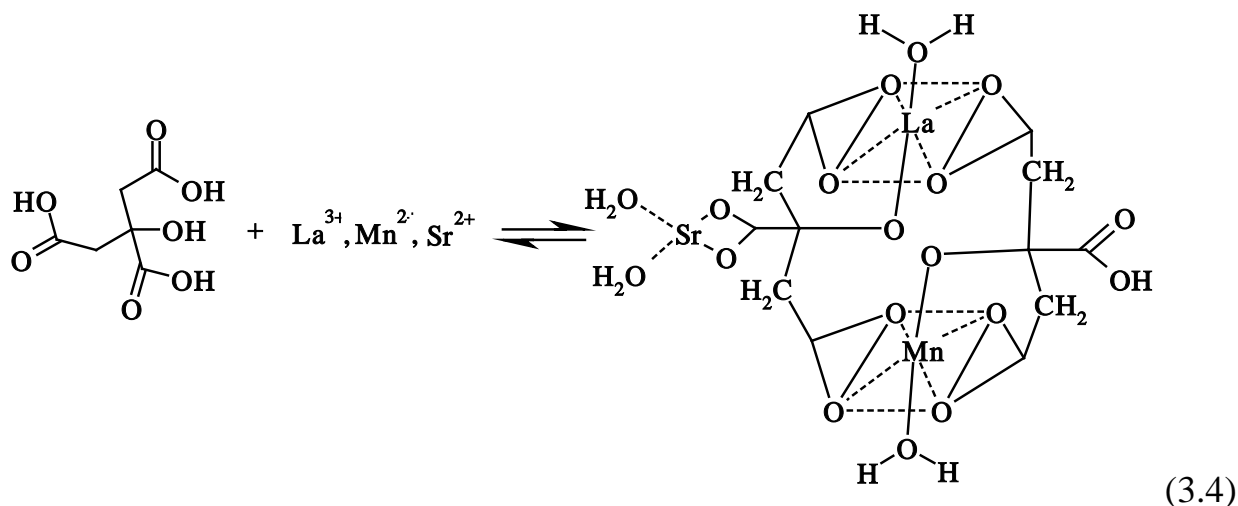


Рисунок 3.9 – ЯМР  $^1\text{H}$  спектри для реакційної суміші при золь-гель синтезі: 1 – EG; 2 – CA; 3 –  $\text{M}^{n+}$  + CA; 4 –  $\text{M}^{n+}$  + CA + EG; 5 –  $\text{M}^{n+}$  + CA + EG після нагріву; 6 –  $\text{M}^{n+}$  + CA + EG +  $\text{NH}_3$  при нагріванні до  $80^\circ\text{C}$  ( $\text{M} = \text{La}, \text{Sr}, \text{Mn}$ ).

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  CA (рис. 3.9, спектр 2) містить три сигнали: два дублети, які відносяться до метиленових протонів фрагментів  $\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{COOH}$  та  $\text{C}-\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{COOH}$  (сигнали А, В відповідно) та триплет фрагменту  $-\text{C}-\text{O}\underline{\text{H}}-$  (сигнал D), що вказує на нееквівалентність протонів у молекулі лимонної кислоти. Сигнал  $^1\text{H}$  спиртової групи CA ( $\delta=4,5-4,9$  м.ч.) являє собою єдиний псевдо-триплетний сигнал, що є результатом спінових взаємодій протонів  $\text{OH}-$  та  $\text{COOH}-$  груп при метиленових групах [208]. Протони  $\text{C}\underline{\text{H}}_2$ -груп утворюють АВХ спін-спінову систему, резонансний сигнал якої являє собою два дублети - сигнали А ( $\delta=2,28$  м.ч.) та В ( $\delta=2,5$  м.ч.). Поява двох дублетних сигналів в ЯМР-спектрі CA обумовлена наявністю двох гемінальних діастереотопних метиленових протонів через присутність в молекулі CA асиметричного центру – четвертинного атому карбону. Тому протони  $\text{C}\underline{\text{H}}_2$ -груп по-різному екрановані і проявляють у спектрі роздільні сигнали.

При додаванні у водні розчини солей металів ( $M^{n+} = La^{3+}, Sr^{2+}, Mn^{2+}$ ) СА в ЯМР-спектрі кількість сигналів  $^1H$  не змінюється, але змінюється їх положення (рис.3.9, спектр 3). Так, сигнал  $D$  стає синглетом та його положення зазнає невеликого сильнопольного зсуву ( $\delta = 4.7$  м.ч.), що свідчить про відсутність протонів спиртової групи  $-OH$  і даний сигнал належить лише протонам розчинника. Отже, катіони  $M^{n+}$  утворюють з СА гетероядерні комплекси, в яких метали зв'язані зі спиртовими групами ліганду (схема 3.4). Незначне зміщення обох сигналів  $A$  та  $B$  порівняно з вихідним спектром СА в область слабких полів ( $\Delta\delta_A = \pm 0.22/0.25$  та  $\Delta\delta_B = \pm 0.22/0.23$  м.ч.), свідчить про координацію депротонованих карбоксильних груп з іонами металів.



Після нагрівання цитратного комплексу в спектрах ЯМР  $^1H$  положення відповідних сигналів  $A$  і  $B$  практично не змінюються (спектри 4,5,6), що вказує на утворення стійкого комплексу, на який не впливає температура синтезу. Невелике уширення сигналів метиленових протонів  $A$  і  $B$  відбувається під впливом парамагнітного іона  $Mn^{2+}$ . Автори роботи [213] показали, що лимонна кислота, яка має дентатність 4, схильна до утворення комплексних сполук не лише з 3d та 4f-металами, але і з лужноземельними елементами, особливо кальцієм, стронцієм і магнієм. Оскільки цитратні комплекси Лантану та Мангану мають приблизно однакову стійкість, то по відношенню до функціональних груп СА ( $OH, 2COOH$ ) ці обидва метали є рівноправними партнерами. Однак структура лимонної кислоти така, що в монометалічних комплексах вона проявляє дентатність 3, утворюючи зв'язки з центральним

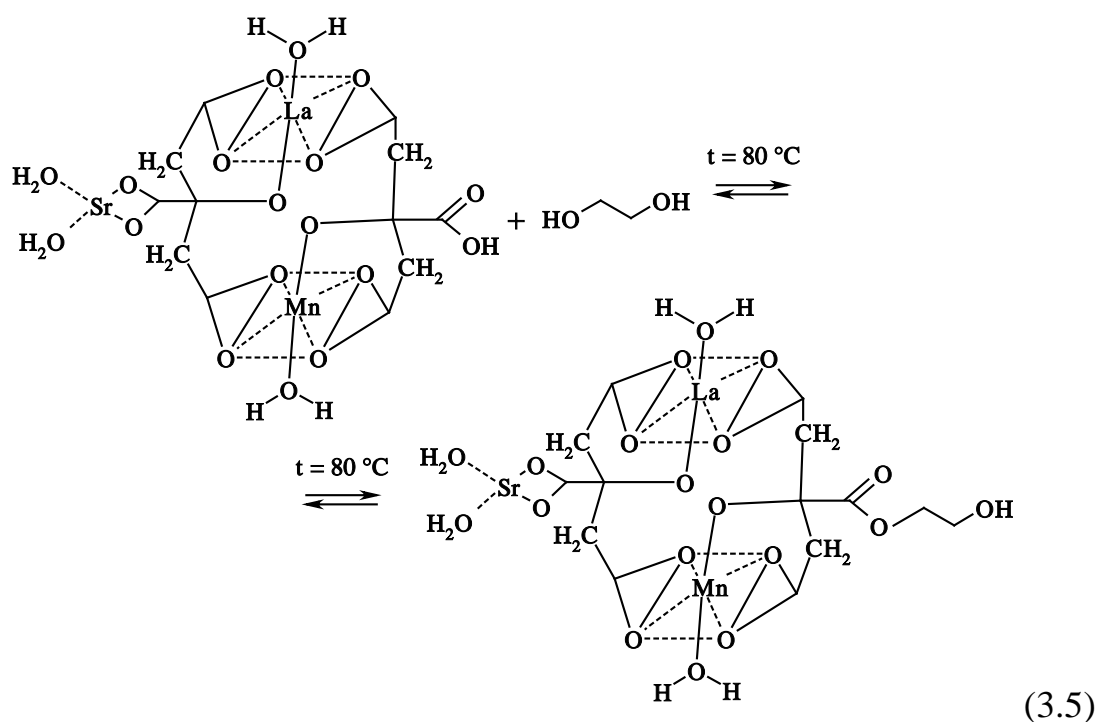
атомом за рахунок донорних атомів кисню спиртової та двох карбоксильних груп. COOH група при четвертинному атомі Карбону в силу стеричних утруднень участь в координації не бере, в результаті чого створюється можливість отримання гетерометалічних сполук, в яких вказана карбоксильна група виконує мостову функцію.

Таким чином, при існуванні в одержаному розчині 3-х металів-комплексоутворювачів (La, Sr, Mn) і надлишку лимонної кислоти показано утворення гетерометалічного комплексу, в якому іони Лантану і Мангану рівноцінно координовані з OH та COOH групами СА. Координація іону Стронцію відбувається через карбоксильні групи при четвертинному атомі Карбону. Координаційну сферу металів доповнюють молекули води.

При подальшому додаванні в реакційну суміш EG в ЯМР-спектрі  $^1\text{H}$  з'являється сигнал *C*, який належить протонам груп  $-\text{CH}_2-$  молекули EG. При цьому (рис. 3.16 спектр 4) реакція поліконденсації при звичайних умовах не проходить, оскільки положення сигналу *C* ( $\delta = 3.4$  м.ч.) залишається незмінним по відношенню до його положення в чистому EG. Тобто розчин є механічною сумішшю EG та метал-цитратного гетерометалічного комплексу. При нагріванні реакційної суміші відбувається утворення полімерного гелю, тобто проходить реакція поліконденсації між СА та EG за рахунок утворення однієї ланки полімеру через карбоксильну групу кислоти та спиртову групу EG. Про це свідчить поява в спектрі  $^1\text{H}$  ЯМР двох нових сигналів *E* і *F* (рис. 3.9 спектр 5) та відсутність сигналу *C*, який належить  $-\text{CH}_2-$  групам вільних молекул EG. При цьому метильні протони молекули EG стають нееквівалентними (схема 3.5) і їм відповідають сигнали *E* і *F*. Сигнал *F* зміщений в область сильного поля і відповідає протонам  $-\text{CH}_2-$ , які зв'язані безпосередньо з комплексом через атом Оксигену. В результаті спин-спінової взаємодії очікується, що сигнали *E* і *F* будуть розщеплюватися на триплети. В спектрах 5, 6 справді спостерігається часткове розщеплення, однак воно дещо ускладнене і неповне через просторове розташування різних функціональних груп комплексу та нерівноцінний їх вплив на відповідні протони.



Додавання аміаку до реакційної суміші не приводить до утворення нових комплексних сполук, а лише змінює рН реакційної суміші, про що свідчить незмінне положення сигналів *C*, *E* та *F* (рис. 3.9 спектр б) в спектрі. Мультиплетність сигналів *A* та *B* лимонної кислоти може вказувати на поступове руйнування координаційних зв'язків та утворення гідроксидів металів, які утримуються в полімерній сітці за рахунок водневих зв'язків. Це дозволяє значно понизити температуру розкладу утвореного полімерного комплексу, оскільки енергія водневого зв'язку значно нижча, ніж енергія координаційного [214].



При подальшому нагріванні реакційної суміші відбувається її піроліз, в результаті якого формується аморфний порошок  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$ . Для формування кристалічної структури цей прекурсор піддавали подальшій термообробці.

З метою визначення вмісту залишкової кількості органічних компонентів після піролізу гелю та температури утворення кристалічних часток було проведено диференційно-термічні дослідження аморфного

прекурсору (рис. 3.10). Як показали одержані результати, основна втрата маси (~ 12%) спостерігалась при температурі ~ 400°C. Проте повне вигорання органічних залишків проходило при температурі близько 800°C і загальна втрата маси становила 16%.

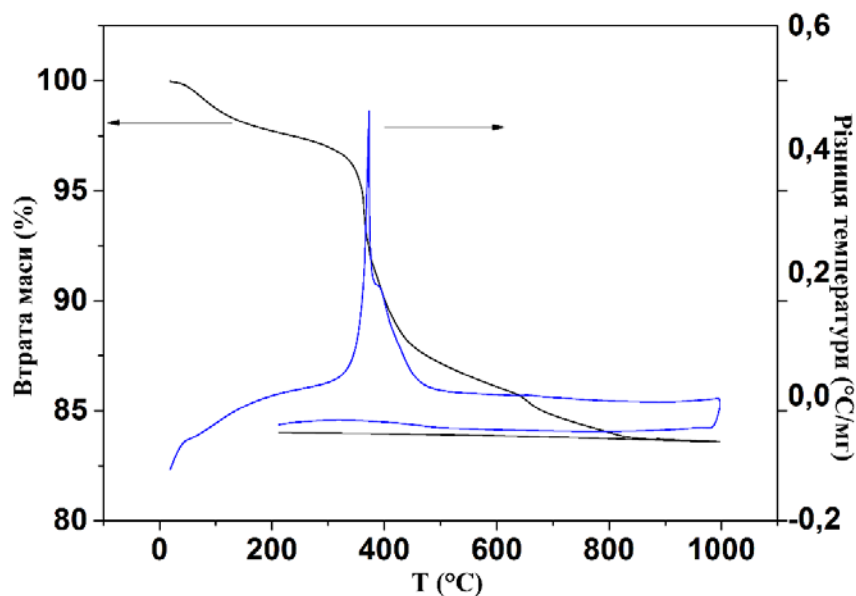


Рисунок 3.10 – Результати DSC-TGA аналізу вихідного аморфного прекурсору LSMO, одержаного в результаті золь-гель синтезу.

На рис. 3.11 представлено результати РФА для наночастинок LSMO, синтезованих золь-гель методом. Як видно з рис. 3.11 (1), на дифрактограмі для частинок після термообробки при 400°C спостерігається широке гало на малих кутах, що свідчить про аморфний стан порошку. Подальша термообробка до 600°C призводить до початку формування кристалічної структури. Варто зазначити, що при синтезі манганіту золь-гель методом утворення кристалічних однофазних наночастинок є одностадійним процесом. Доказом цього є відсутність на дифрактограмах сигналів, які б вказували на наявність домішок. Повністю кристалічна структура формується при температурі 800°C [215].

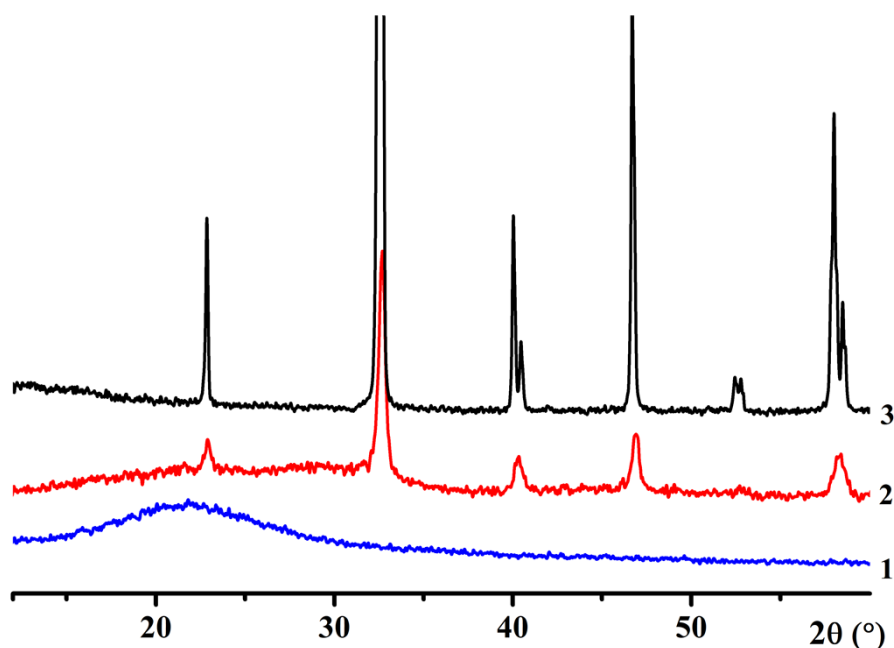


Рисунок 3.11 – Результати РФА для наночасток манганіту LSMO, синтезованих золь-гель методом та після термообробки при 400°C (1), 600°C (2) та 800°C (3)

### ***3.3.1. Вплив механо-хімічної обробки наночасток $(La,Sr)MnO_3$ на їх агломерацію***

Розміри та морфологію синтезованих наночасток досліджували методом TEM-мікроскопії, відповідні зображення представлені на рис. 3.12. Варто зазначити, що вдосконалення методики золь-гель синтезу та підбір оптимального значення рН ( $\sim 9$ ) для проходження хімічного процесу дало позитивний результат, що чітко прослідковується в результатах TEM. Так, порівняно з наночастками манганіту, дослідження яких представлені в роботі [165], синтезовані нами частки є значно менші, з вузьким розподілом за розмірами, а також вони є менш агломеровані (рис. 3.12, б). Однак при подальшому збільшенні масштабу можна прослідкувати утворення так званих «місткових» зв'язків між окремими наночастками (рис. 3.12, в), що є результатом додаткової високотемпературної обробки аморфного прекурсору.

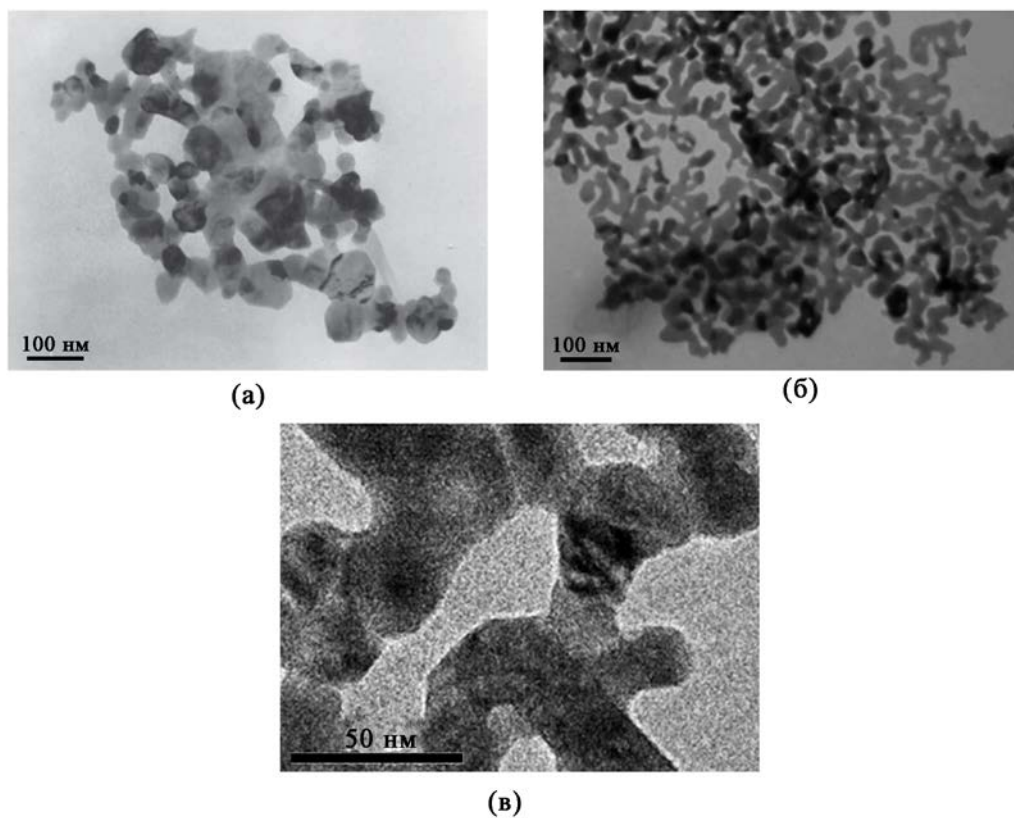


Рисунок 3.12 – Наночастки LSMO, синтезовані авторами [165] (а) та одержані золь-гель методом в дані роботі (б), (в)

Для усунення даної проблеми було застосовано механо-хімічну обробку прекурсору, представлену на схемі (рис. 3.13).

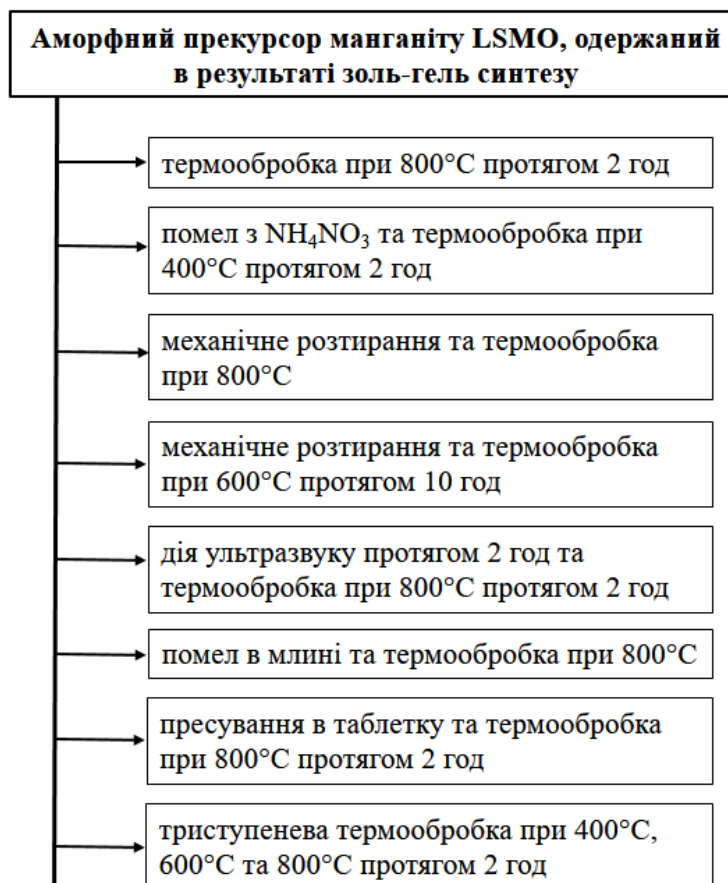


Рисунок 3.13 – Способи механохімічної обробки аморфного прекурсору манганіту LSMO, синтезованого золь-гель методом

Для розрахунку розмірів наночастинок, отриманих за схемами на рис. 3.13, та вивчення їх морфології також були проведені ТЕМ-дослідження, відповідні результати наведено на рис. 3.14, а значення середніх розмірів наночастинок зведено до табл. 3.5. З отриманих мікрофотографій видно (рис. 3.14), що всі зразки є кристалічними, однак в більшості випадків наночастки агломеруються між собою, а їх середні розміри знаходяться в межах 35 – 45 нм. Однак для двох зразків манганіту (перетертого з амоній нітратом та обробленого при 400°C протягом 2 год (рис. 3.14, б) і після дії ультразвуку (УЗ) протягом 3 год і термообробки при 800°C 2 год (рис. 3.14, в)) спостерігається менша агломерація часток, також існують індивідуальні наночастки, не агломеровані між собою. Середній розмір таких часток становить  $\leq 35$  нм.

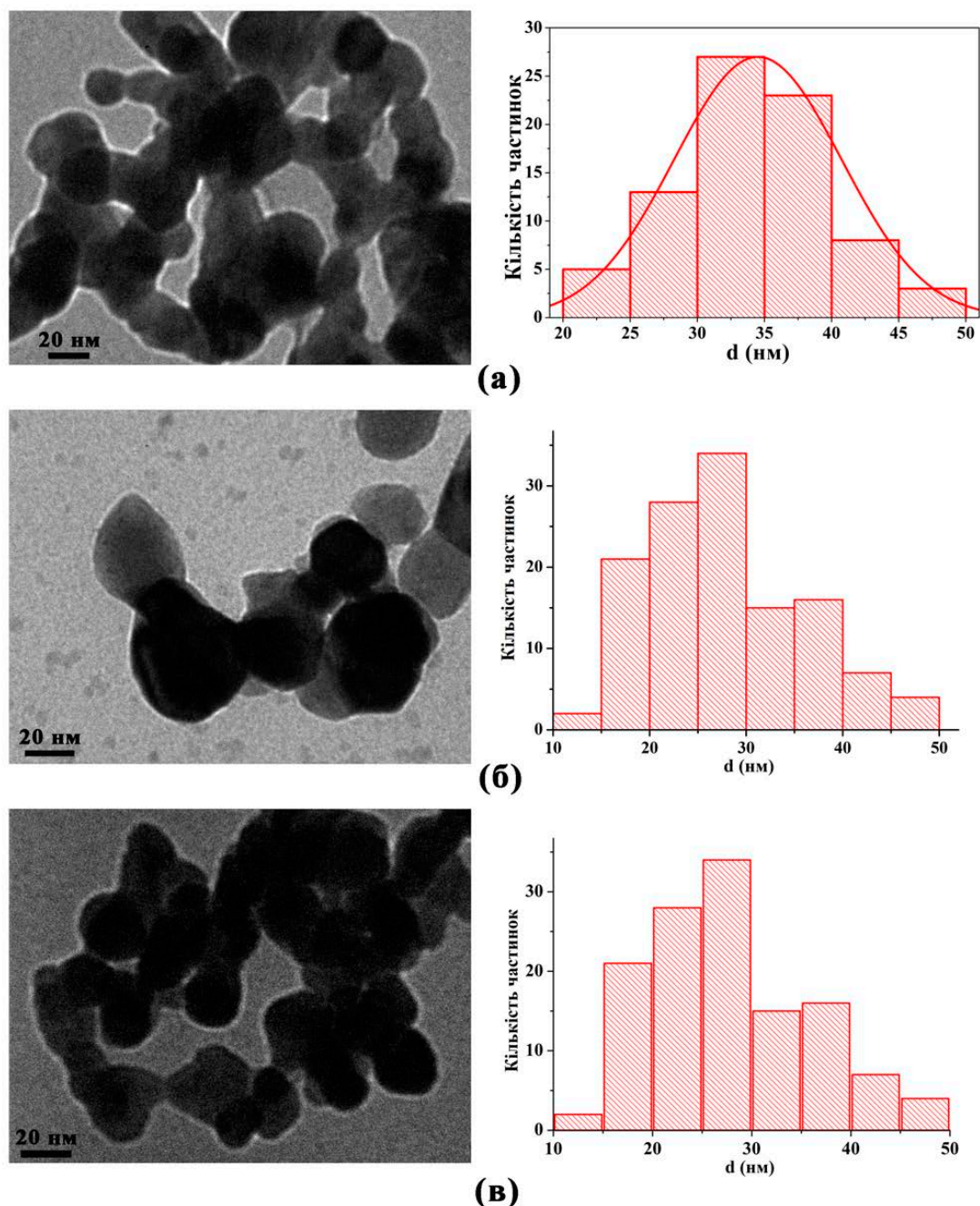


Рисунок 3.14 – Репрезентативні TEM-зображення наночасток LSMO, синтезованих золь-гель методом та після механічної обробки: (а) – перетирання та термообробка при  $800^{\circ}\text{C}$  протягом 2 год; (б) – перетирання з амоній нітратом та термообробка при  $400^{\circ}\text{C}$  протягом 2 год; (в) – дія УЗ протягом 3 год та термообробка при  $800^{\circ}\text{C}$  протягом 2 год

Таким чином, дослідження морфології наночасток манганіту, синтезованих золь-гель методом, показали, що враховуючи певні технологічні

особливості синтезу та обробки одержаних часток, цей метод дозволяє зменшити розміри часток до 35 нм та одержати відносно слабкоагломеровані наночастки манганіту.

### **3.4. Дослідження магнітних властивостей наночасток (La,Sr)MnO<sub>3</sub>, синтезованих різними методами**

Результати магнітних вимірювань для наночасток LSMO, синтезованих різними методами, наведені на рис. 3.15. Намагніченість для усіх часток прямує до насичення у магнітному полі з високим значенням напруженості  $H$ , як при температурі 300 К, так і при 10 К. Як видно із вставок на рис. 3.15, коерцитивна сила для наночасток LSMO при 10 К становить декілька Ерстед, а при 300 К прямує до 0. Такі частки характеризуються відсутністю петлі гістерезису, тобто проявляють суперпарамагнітні властивості.

Для наночасток LSMO, одержаних з обернених мікроемульсій на основі Triton X-100, значення намагніченості насичення нижчі (рис. 3.15 (б)), ніж для тих, які одержані з мікроемульсій на основі СТАВ (рис. 3.15 (в)). Тобто можна прослідкувати, що із зменшенням розмірів наночасток зменшується і величина намагніченості. При цьому також слабше проявляється тенденція виходу намагніченості на насичення. Даний факт можна пояснити тим, що менші за розмірами частки мають більшу площу поверхні. Це впливає на магнітні властивості, так як поверхневі шари зазвичай є повністю або частково магнітно розупорядковані.

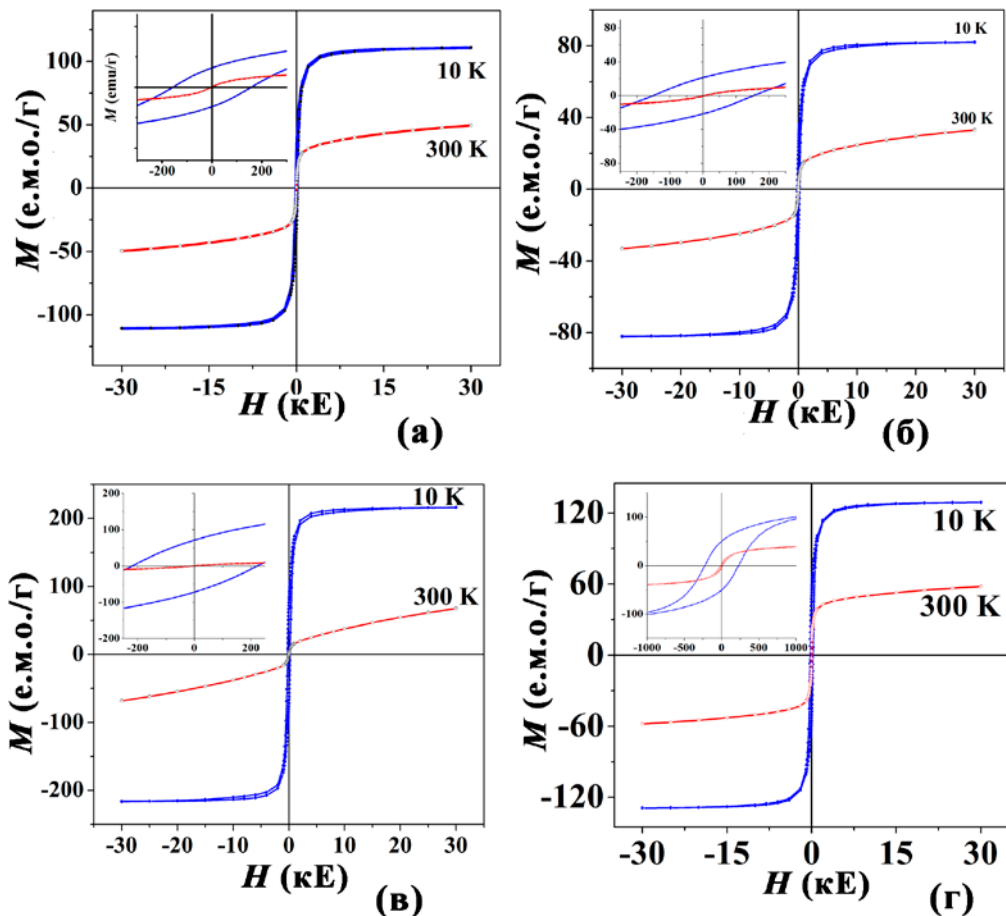


Рисунок 3.15 – Залежності намагніченості  $M$  від напруженості зовнішнього магнітного поля  $H$  для наночастинок LSMO, синтезованих осадженням з розчину DEG (а), осадженням з мікроемульсій на основі Triton X-100 (б) та СТАВ (в) і золь-гель методом (г), виміряні при температурах 10 К та 300 К. На вставках наведені польові залежності намагніченості в слабких магнітних полях.

З метою визначення температури блокування наночастинок LSMO, синтезованих різними методами, було досліджено температурні залежності намагніченості в нульовому (ZFC) та ненульовому магнітному полі (FC). Максимум на кривій намагніченості, виміряній в слабкому магнітному полі відповідає температурі блокування (рис. 3.16). Як видно з рис. 3.16, для наночастинок LSMO, одержаних різними методами, температура блокування знаходиться поблизу кімнатної температури в діапазоні 270 – 320 К.



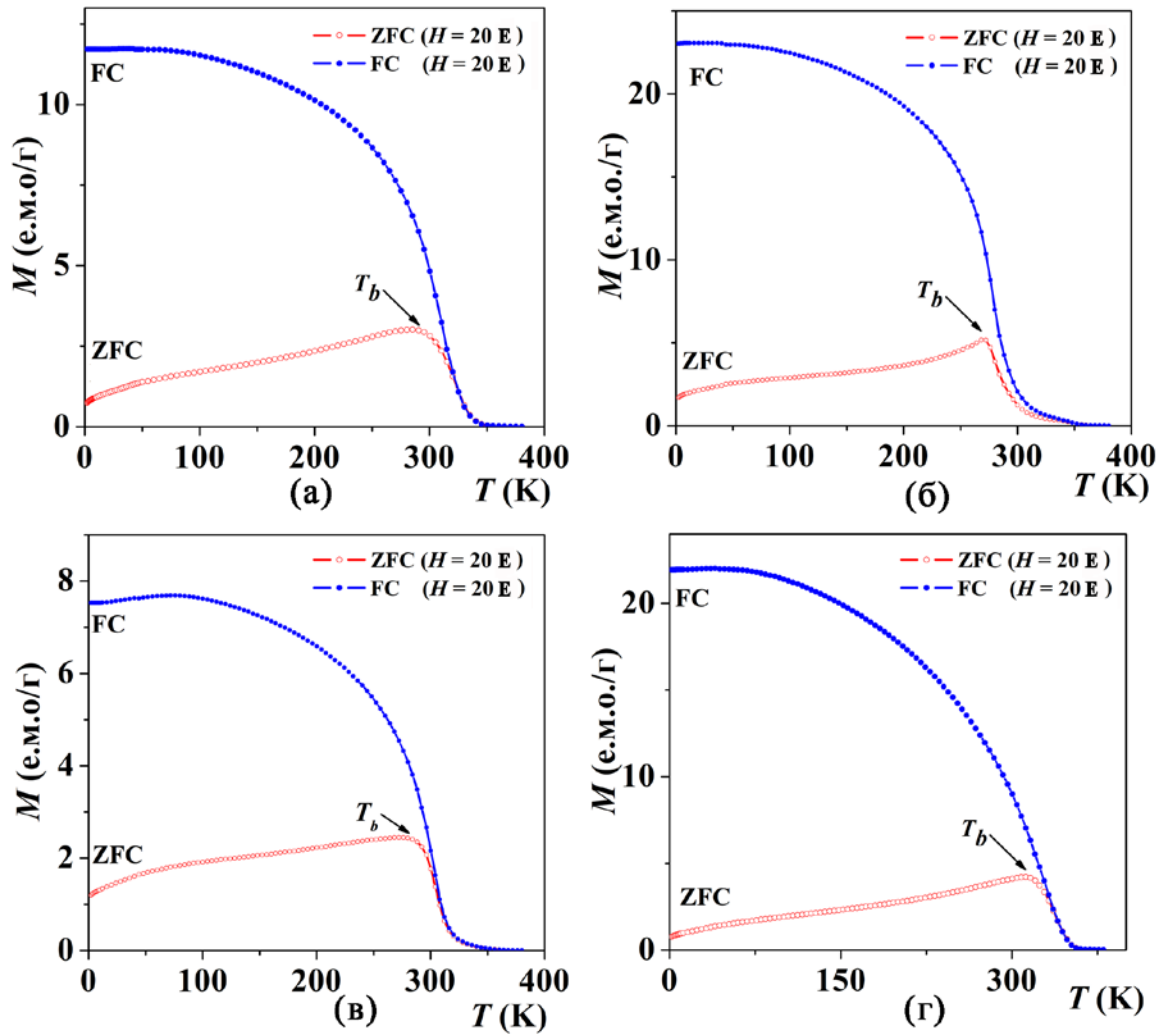


Рисунок 3.16 – Температурні залежності намагніченості для наночасток LSMO, синтезованих осадженням з розчину DEG (а), осадженням з мікроемульсій на основі Triton X-100 (б) та СТАВ (в) і золь-гель методом (г). Криві отримані в магнітному полі  $H_{\text{measur}} = 20 \text{ E}$  після охолодження в нульовому магнітному полі (ZFC) і в полі  $H = H_{\text{measur}}$  (FC)

Якщо порівняти значення  $T_B$  для наночасток LSMO, синтезованих з мікроемульсій на основі Triton X-10 та СТАВ (вважаючи, що вони мають однакову магнітну анізотропію), видно що частки з меншими розмірами (LSMO-Triton X-100) мають меншу температуру блокування (272 та 292 К відповідно). Даний факт можна пояснити тим, що зі зменшенням розмірів наночасток теплові флуктуації магнітного моменту стають досить значними, і при цьому зменшується коерцитивна сила.

Зважаючи на те, що температура блокування для усіх наночасток лежить в діапазоні, близькому до кімнатної температури, можна припустити, що вони будуть ефективно нагріватися в змінному магнітному полі при частотах 100 – 400 кГц за механізмом, описаним в [148]. З метою практичного дослідження ефективності нагріву на основі наночасток LSMO, синтезованих різними методами, та водного розчину агарози було розроблено серію магнітних рідин з концентрацією магнітних наночасток 50 мг/мл за методикою, описаною в [216]. Для кількісної оцінки ефективності їх нагріву в змінному магнітному полі було проведено вимірювання залежності температури від часу (рис. 3.17).

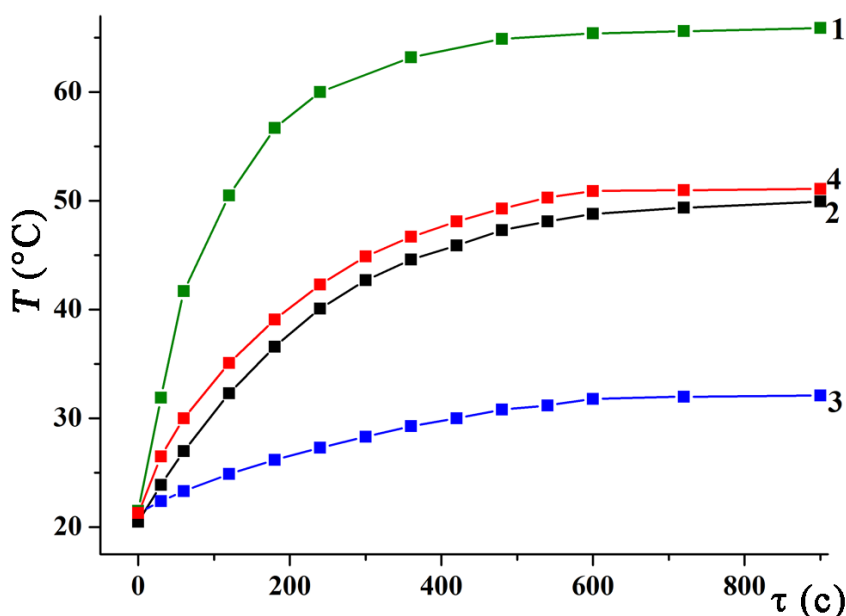


Рисунок 3.17 – Залежності температури нагріву в змінному магнітному полі від часу для наночасток LSMO синтезованих осадженням з розчину DEG (1), осадженням з мікроемульсій на основі Triton X-100 (2) та СТАВ (3) і золь-гель методом (4).

З залежностей, представлених на рис. 3.17, за допомогою програмного забезпечення *OriginLab* були розраховані відповідні значення питомих втрат енергії SLP для усіх наночасток LSMO. Отримані дані зведено в табл. 3.5.

Як видно з кривих на рис. 3.17, розроблені магнітні рідини нагріваються до певної стабільної температури через певний проміжок часу при дії

зовнішнього змінного магнітного поля, що є задовільним з точки зору гіпертермії. У випадку наночасток синтезованих з обернених мікроемульсій (криві 2, 3), вищою ефективністю нагріву в змінному магнітному полі мають наночастки, синтезовані з мікроемульсій на основі СТАВ. Це добре узгоджується з даними проведених магнітних вимірювань (рис. 3.15, 3.16), які свідчать про те, що такі наночастки характеризуються вищими значеннями намагніченості та температури блокування.

Беручи до уваги також розміри наночасток (20 – 40 нм), можна стверджувати, що ефективність нагріву, так само як і магнітні характеристики, істотно залежить від діаметру синтезованих наночасток LSMO. Так, зі зменшенням часток все більший вклад мають теплові флуктуації магнітних моментів, що призводить до зсуву температури блокування в область нижчих температур. Разом з цим дія механізму, який відповідає за нагрів наночасток в змінному магнітному полі теж зсуваються в більш низькотемпературну область, при цьому зменшується максимальна температура та ефективність нагріву. В той же час зростання величини SLP пояснюється тим, що для наночасток з більшим діаметром потрібно затратити більшу кількість енергії на деформацію доменних структур та на переорієнтацію магнітних моментів. Більші частки мають більшу площу контакту з в'язким середовищем і таким чином при терті виділяється більша кількість тепла.

Як показали проведені дослідження, наночастки синтезовані золь-гель методом нагріваються в магнітному полі до необхідної температури (43 – 45°C) (рис. 3.17). Однак ефективність нагріву таких наночасток дещо відрізняється. Так, наночастки, одержані після термообробки прекурсору LSMO, перетертого з амоній нітратом, нагріваються з меншою ефективністю, порівняно з наночастками, які попередньо піддавали дії ультразвуку протягом 3 год. Значення SLP становлять 9 та 38 Вт/г відповідно. Таким чином, це підтверджує той факт, що, окрім намагніченості, ефективність нагріву суттєво залежить від розмірів синтезованих наночасток.

*За результатами проведених комплексних досліджень можна сказати, що зі зменшенням розміру часток одночасно зменшуються основні магнітні параметри (намагніченість, температура блокування), що приводить до зменшення ефективності нагріву їх в змінному магнітному полі.*

### **3.5. Вплив методу та умов синтезу на морфологію та властивості наночасток (La,Sr)MnO<sub>3</sub>**

Для порівняння наночасток манганіту було обрано наночастки, синтезовані різними методами, які володіють кращими характеристиками з точки зору магнітної гіпертермії:

- 1) наночастки манганіту, синтезовані осадженням з розчину діетиленгліколю (LSMO-DEG);
- 2) наночастки манганіту, синтезовані осадженням з обернених мікроемульсій на основі СТАВ (LSMO-СТАВ);
- 3) наночастки манганіту, синтезовані золь-гель методом з подальшою дією УЗ на порошок прекурсору протягом 3 год (LSMO-золь-гель).

Для усіх синтезованих наночасток було проведено комплекс досліджень з метою в'яснення можливості їх потенційного використання в ролі індукторів магнітної гіпертермії. Основні параметри зведено до табл. 3.5.

За результатами РФА, описаними в підрозділах 3.1 – 3.3, всі наночастки переходять в кристалічний стан після обов'язкової температурної обробки незалежно від методу їх одержання. Проте синтез манганіту LSMO з використанням неводних середовищ та органічних речовин дозволяє значно понизити температуру кристалізації наночасток (до 800°C), а також звести процес формування кристалічної структури в одну стадію, порівняно з іншими методами синтезу наночасток манганіту [1]. Це в свою чергу дає можливість зменшити ріст наночасток та їх агломерацію.

Як показали результати мікроструктурних досліджень наночасток, їх розміри та морфологія суттєво залежать від методу та умов синтезу. Але як

видно з даних, наведених у табл. 3.5, наночастки манганіту, синтезовані трьома різними методами, мають середні розміри в діапазоні 20 – 40 нм. Зважаючи на той факт, що середній розмір однодоменності для манганіту становить близько 70 нм, синтезовані нами наночастки є однодоменними, що є необхідною умовою одержання суперпарамагнітних властивостей.

Узагальнені результати ряду магнітних вимірювань наведені у табл. 3.5. Як видно з одержаних даних, метод та умови синтезу, а отже і морфологія, наночасток суттєво впливають на магнітні властивості наночасток манганіту, зокрема на величину намагніченості. Так, зі зменшенням діаметру часток їх намагніченість також зменшується. Також показано, що при кімнатній температурі усі наночастки характеризуються практично нульовою коерцитивною силою, що вказує на суперпарамагнітну поведінку наночасток в таких умовах. Крім того, близькі до кімнатної значення температури блокування наночасток манганіту у всіх трьох випадках вказують на те, що діапазон температур, в якому буде діяти механізм нагріву Стонер-Вольфгарта (магнітні втрати), зміщений у більш високотемпературну область. Тому при дії змінного магнітного поля частотою 100 – 400 кГц такі наночастки будуть переходити в магнітний стан і таким чином вони повинні ефективно нагріватися в магнітному полі до необхідної температури (близько 45°C).

Дослідження ефективності нагріву, які проводили з використанням ряду магнітних рідин на основі синтезованих магнітних наночасток та змінного магнітного поля, показали, що ефективність нагріву наночасток значно залежить як від морфології наночасток, так і від магнітних характеристик. Як видно з даних табл. 3.5., із зменшенням намагніченості, здатність часток нагріватися в магнітному полі також зменшується (що кількісно оцінюється величиною SLP). *Так, показано, що в магнітному полі краще нагріваються наночастки манганіту, синтезовані золь-гель методом, які мають вище значення намагніченості при кімнатній температурі.*

Таблиця 3.5 – Основні параметри наночасток LSMO, синтезованих трьома різними методами

Наночастки манганіту LSMO	LSMO-DEG	LSMO-CTAB	LSMO-золь-гель
Середній розмір часток, нм	25 ±5	26±8	35±5
Коерцитивна сила $H_c$ , Е при $T = 300$ К	3.9	11.8	5.2
Намагніченість насичення $M_s$ , е.м.о./г при $T = 300$ К	49	59	45
Температура блокування, К	~290	~290	~315
SLP, Вт/г	15	21	38

Експериментальні дослідження показали, що температура нагріву усіх синтезованих наночасток манганіту через певний час при дії зовнішнього змінного магнітного поля виходить на насичення і стає незмінною, що є надзвичайно важливим при використанні наночасток манганіту в ролі індукторів гіпертермії.

*В результаті проведених комплексних досліджень можна підсумувати, що кожен із трьох запропонованих методів синтезу (осадження з неводного середовища, осадження з обернених мікроемульсій та золь-гель метод) з врахуванням певних технологічних особливостей та умов синтезу може бути використаний для одержання слабкоагломерованих, ододомених суперпарамагнітних наночасток манганіту, які можуть бути перспективними при використанні їх в ролі індукторів магнітної гіпертермії. Однак кращі характеристики демонструють наночастки LSMO, синтезовані золь-гель методом [217].*

### 3.6. Core/shell структури на основі наночасток $(La,Sr)MnO_3$ та $SiO_2$

Як показали результати досліджень магнітних наночасток LSMO, синтезованих різними методами, після термообробки спостерігається певна їх агломерація. Це дещо ускладнює приготування стабільних магнітних рідин на

основі магнітних часток. З літератури відомо (розділ 1), що одним із методів вирішення цієї проблеми може бути розробка core/shell структур на основі магнітних наночастинок (core) та неорганічних і органічних оболонок (shell). З одного боку це може зменшити агломерацію між частками, а також надавати таким core/shell структурам нових цінних властивостей з точки зору медичного їх використання.

Core/shell структури складу  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3/\text{SiO}_2$  синтезували методом пошарового нанесення  $\text{SiO}_2$  на поверхню магнітних часток за методикою описаною в розділі 2.2. З метою вивчення формування core/shell структур на основі манганіту LSMO та силіцій (IV) оксиду  $\text{SiO}_2$ , проводили РФА та мікроскопічні TEM-дослідження.

На рис. 3.18 наведено результати РФА для наночастинок LSMO та наночастинок LSMO, покритих  $\text{SiO}_2$  (core/shell структур). Як видно із дифрактограми 2 (рис. 3.18), в області малих кутів  $2\theta$  ( $10 - 30^\circ$ ) спостерігається широке гало, яке можна пояснити наявністю на поверхні магнітних наночастинок аморфної фази  $\text{SiO}_2$ . Решта піків на дифрактограмі відповідають кристалічним наночасткам манганіту LSMO. З даних дифрактограм (пік (101)) були розраховані середні кристалічні розміри наночастинок манганіту за формулою Шеррера (2.1), які становлять 35 нм.

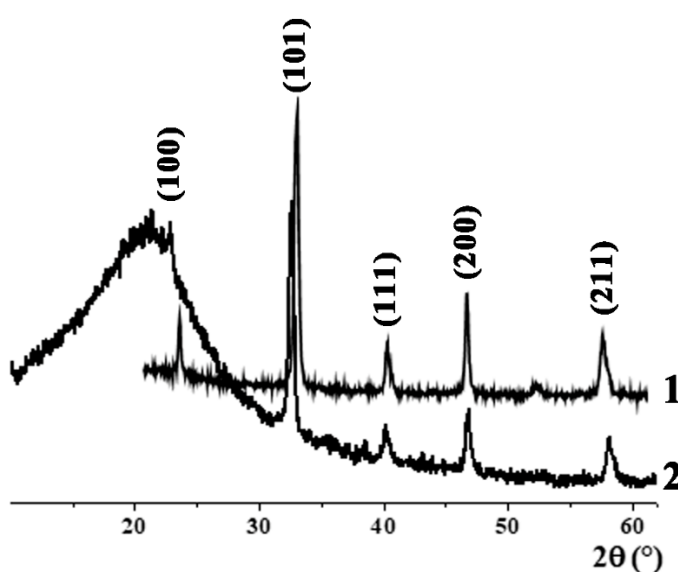


Рисунок 3.18 – Результати РФА для наночастинок LSMO (1) та наночастинок LSMO, покритих  $\text{SiO}_2$  (core/shell структур) (2).

Результати TEM-досліджень синтезованих core/shell структур представлені на рис. 3.19. При нанесенні трьох шарів силіцій (IV) оксиду на поверхню магнітних часток на TEM-зображеннях спостерігається чітке розмежування магнітного матеріалу LSMO (core) та SiO<sub>2</sub> (shell) (рис. 3.19 б). Відповідні розміри наночасток, розраховані з даних TEM-мікроскопії, зведено до Табл. 3.6. Як показали одержані дані, товщина SiO<sub>2</sub>-оболонки становить ~ 5 нм.

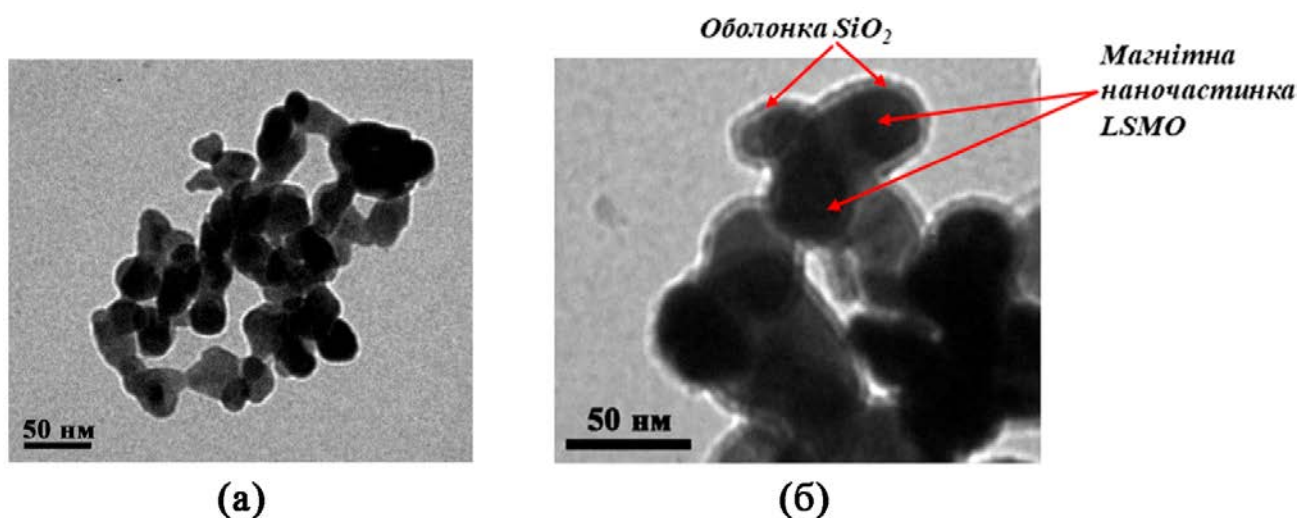


Рисунок 3.19 – TEM-зображення наночасток манганіту LSMO (а), синтезованих золь-гель методом, та core/shell структур LSMO/SiO<sub>2</sub> на їх основі з тришаровою оболонкою SiO<sub>2</sub> (б)

*За результатами РФА та TEM можна стверджувати, що технологія пошарового нанесення дозволяє створити наноконкомпозити типу core/shell на основі феромагнітних наночасток манганіту (core) та силіцій оксиду (shell). Більше того, нанесення шарів SiO<sub>2</sub> є контрольованим процесом, що дозволяє отримувати структури з різною товщиною оболонки.*

З метою дослідження впливу оболонки SiO<sub>2</sub> на магнітні характеристики наночасток було проведено ряд магнітних вимірювань. На рис. 3.20 наведено криві залежностей намагніченості від величини магнітного поля. Як видно з рисунку, намагніченість для core/shell структур зменшується порівняно з намагніченістю часток LSMO. Таке зменшення може бути обумовлене декількома чинниками: по-перше, за рахунок зменшення концентрації



магнітної фази в одиниці об'єму, а по-друге, за рахунок поверхневих ефектів, спричинених наявністю на поверхні магнітних часток магнітно неактивного шару (оболонка  $\text{SiO}_2$ ), який містить спіни, неколінеарні з магнітним полем [218, 219]. При кімнатній температурі коерцитивна сила таких наночастинок LSMO і core/shell структур (LSMO/ $\text{SiO}_2$ ) є незначною, що свідчить про їх суперпарамагнітну поведінку.

Таблиця 3.6 – Основні параметри для наночастинок манганіту LSMO та core/shell структур LSMO/ $\text{SiO}_2$  на їх основі

Тип часток	Розміри часток $d$ , нм	Намагніченість насичення $M_S$ , е.м.о./Г	Температура блокування $T_B$ , К	SLP, Вт/Г
LSMO	30-35	59	316	38
LSMO/ $\text{SiO}_2$	40-45	23	316	11

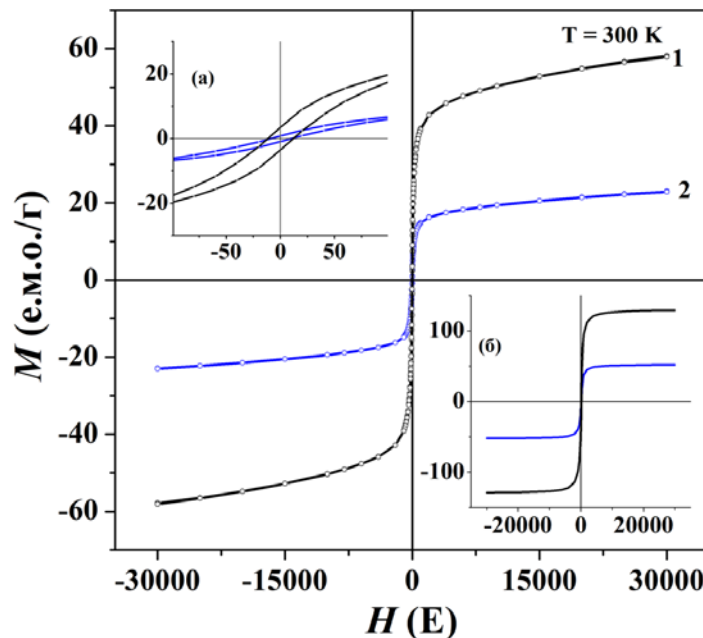


Рисунок 3.20 – Залежності намагніченості від величини магнітного поля для наночастинок манганіту LSMO (1) та core/shell структур LSMO/ $\text{SiO}_2$  (2), виміряні при  $T=300$  К; на вставці наведено залежності намагніченості в слабких магнітних полях.

Температурні залежності намагніченості в нульовому (ZFC) та ненульовому (FC) магнітному полі для наночасток LSMO та core/shell структур LSMO/SiO<sub>2</sub> наведені на рис. 3.21. Максимум на кривих залежностей FC відповідає температурі блокування  $T_B$ . Як видно з кривих FC на рис. 3.21 а та б, температура блокування для наночасток манганіту LSMO залишається незмінною при нанесенні оболонки SiO<sub>2</sub> на їх поверхню.

Зважаючи на те, що температура блокування для наночасток манганіту LSMO та core/shell структур на їх основі знаходиться в діапазоні температур, близьких до кімнатної, можна припустити, що такі наночастки LSMO та core/shell структури LSMO/SiO<sub>2</sub> будуть ефективно нагріватися при дії змінного магнітного поля ( $f = 100 - 400$  кГц) за механізмом Стонера-Вольфгарта, детально описаному в [148].

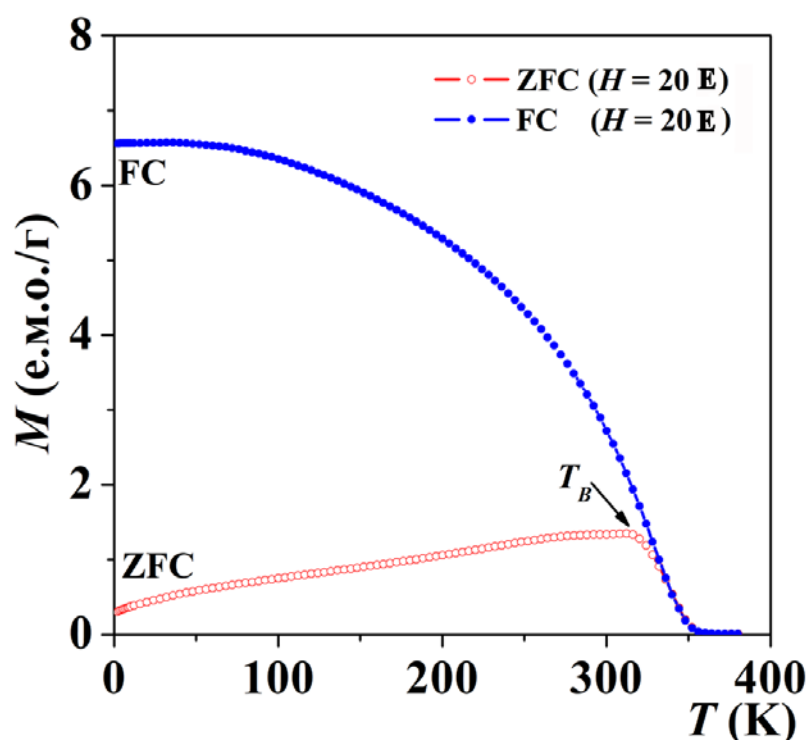


Рисунок 3.21 – Температурні залежності намагніченості для наночасток манганіту LSMO (а) та core/shell структур LSMO/SiO<sub>2</sub> (б).

Для вивчення ефективності нагріву core/shell LSMO/SiO<sub>2</sub> структур в змінному магнітному полі було розроблено магнітну рідину на їх основі з використанням водного розчину агарози, з концентрацією LSMO/SiO<sub>2</sub>

50 мг/мл. Відповідні залежності температури нагріву від часу при дії змінного магнітного поля ( $f = 300$  кГц,  $H = 9.2$  кА/м) представлено на рис. 3.22. З одержаних кривих були розраховані значення питомих втрат енергії (SLP), які наведені в табл. 3.6.

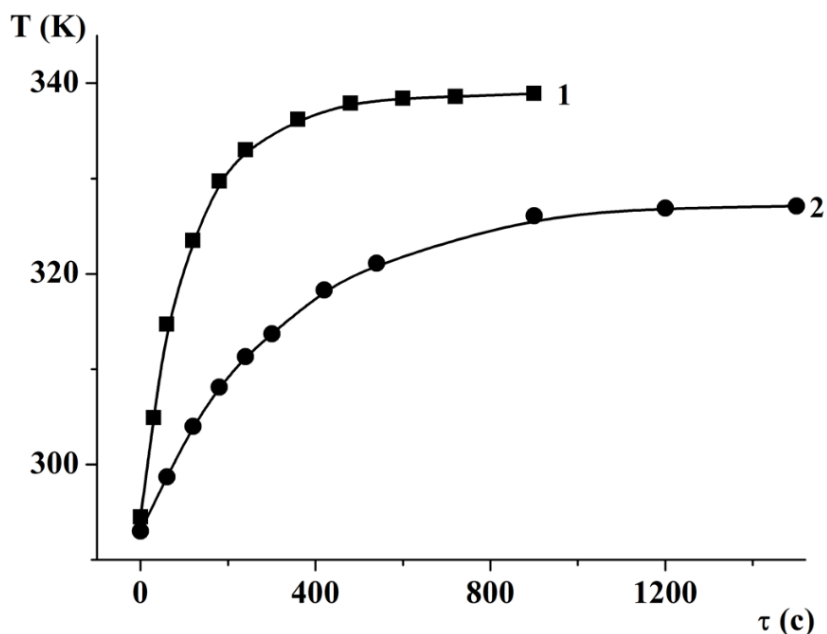


Рисунок 3.22 – Залежність температури нагріву від часу для наночасток LSMO (1) та core/shell структур LSMO/SiO<sub>2</sub> на їх основі (2).

Як показали одержані результати, при нанесенні оболонки SiO<sub>2</sub> на поверхню часток значення SLP core/shell структур зменшується порівняно з вихідними наночастками LSMO. Це добре узгоджується з даними магнітних вимірювань: ефективність нагріву змінюється прямопропорційно зі зміною намагніченості. Однак варто зазначити, що як і в випадку наночасток LSMO, core/shell структури нагріваються до температур, необхідних для гіпертермії. Досить важливим є те, що через певний проміжок часу їх температура нагріву виходить на насичення. Тобто це може дозволити автоматичне регулювання температури нагріву при проведенні магнітної гіпертермії і, як наслідок, дозволить запобігати перегріву та пошкодженню здорових клітин. Тому розроблені core/shell структури можуть бути перспективними при використанні їх в ролі індукторів магнітної гіпертермії

### 3.7. Core/shell структури на основі наночасток $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$ і органічних полімерів

З метою зменшення агломерації наночасток LSMO і покращення їх дисперсності та стабільності в рідкому середовищі було розроблено органо-неорганічні core/shell наноструктури на основі магнітних часток. Як оболонку використали три різні речовини різної природи: полісорбат 80 (PS 80 – неіоногенна поверхнево-активна речовина), L-пролін (L-pro – амінокислота) та поліетиленгліколь (PEG – багатоатомний спирт). Вибір таких органічних речовин обумовлений їх біологічною сумісністю: L-pro входить до 20-ти протеїногенних амінокислот, а PS 80 та PEG знаходять практичне використання в біології та медицині [220, 221].

Створення відповідних core/shell наноструктур було проведено за методикою, описаною в розділі 2.2. Для встановлення наявності органічної оболонки на поверхні наночасток манганіту LSMO було проведено ІЧ-спектроскопічний та термічний аналіз.

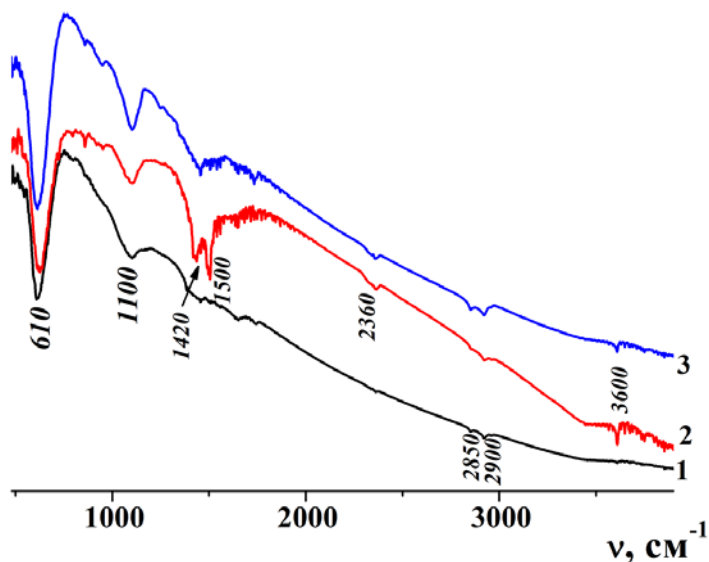


Рисунок 3.23 – ІЧ-спектри для core/shell наноструктур на основі наночасток манганіту LSMO та органічної оболонки: PS 80 (1), L-pro (2) та PEG (3)

На рис. 3.23. наведено ІЧ-спектри для core/shell наноструктур, отриманих при співвідношенні магнітних часток до органічного компонента 1:10. Як видно зі спектрів, в відповідних областях наявні коливання,

характерні для різних функціональних груп органічних молекул PS 80, L-pro та PEG (табл. 3.7), що свідчить про наявність на поверхні наночасток манганіту відповідної органічної оболонки.

Наноструктури, які були отримані при інших співвідношеннях магнітних часток до органічного компонента (2:1, 1:1, 1:2) також було досліджено методом ІЧ-спектроскопії. В одержаних спектрах найбільш інтенсивними є сигнали валентних коливань зв'язку М-О в області 500 – 600  $\text{cm}^{-1}$ . Сигнали, які відносяться до коливань функціональних груп органічних компонентів в досліджених спектрах дуже слабкі, порівняно з ІЧ-спектрами сполук при співвідношенні LSMO:органічний компонент = 1:10.

Таблиця 3.7 – Основні коливальні частоти (в  $\text{cm}^{-1}$ ) в ІЧ-спектрах органо-неорганічних core/shell наноструктур

Коливання	PS 80	L-pro	PEG
	LSMO/PS 80	LSMO/ L-pro	LSMO/PEG
$\nu$ (O–H)	3600	3600	3600
	3600	3600	3600
$\nu$ (C–C)	2900-2850	2900-2850	2900-2850
	2900-2850	2900-2850	2900-2850
$\nu^s$ (COOH)	-	1420	-
	-	1420	-
$\nu^{as}$ (COOH)	-	1500	-
	-	1500	-
$\delta$ (O–H)	1100	1100	1100
	1100	1100	1100
$\nu$ (M–O)	610	610	610

Як видно з даних табл. 7, положення коливань функціональних груп органічних молекул (PS 80, L-pro та PEG) у відповідних областях ІЧ-спектрів при утворенні core/shell структур залишаються незмінними. Звідси можна зробити припущення, що взаємодія між магнітними наночастками манганіту та молекулами PS 80, L-pro і PEG має фізичну природу. Тому невеликих

концентрацій PS 80, L-pro і PEG недостатньо для створення органічної оболонки на поверхні часток.

Кількісне визначення органічних компонентів на поверхні магнітних наночастинок у створених core/shell структурах було проведено методом термічного аналізу (а саме ДТА). Одержані числові дані зведено до табл. 3.8, а репрезентативні термограми зображені на рис. 3.24.

Таблиця 3.8 – Результати термічного аналізу для наночастинок манганіту LSMO, синтезованих золь-гель методом та покритих органічною оболонкою

n*	LSMO: PS 80		LSMO: PEG		LSMO: L-pro	
	T <sub>макс</sub> , °C	Δm (% мас)	T <sub>макс</sub> , °C	Δm (% мас.)	T <sub>макс</sub> , °C	Δm (% мас.)
1:10	151-269	7,11	148-267	15,87	178; 294	10,68; 12,37
1:2	162-244	2,57	157-262	4,11	266	3,57
1:1	161-248	2,00	153-251	2,94	255	2,60
2:1	235	1,11	226	1,01	250	1,61

\*n – концентраційне співвідношення магнітних часток та органічного компонента

Як видно з даних таблиці, найбільша втрата маси спостерігається при концентраційних співвідношеннях вихідних компонентів 1:10. При менших концентраційних співвідношеннях втрата маси є дуже малою (табл. 4.7), що узгоджується з результатами ІЧ-спектроскопії і підтверджує незначний залишок органічних компонентів на поверхні наночастинок LSMO при створенні орґано-неорґанічних core/shell структур.

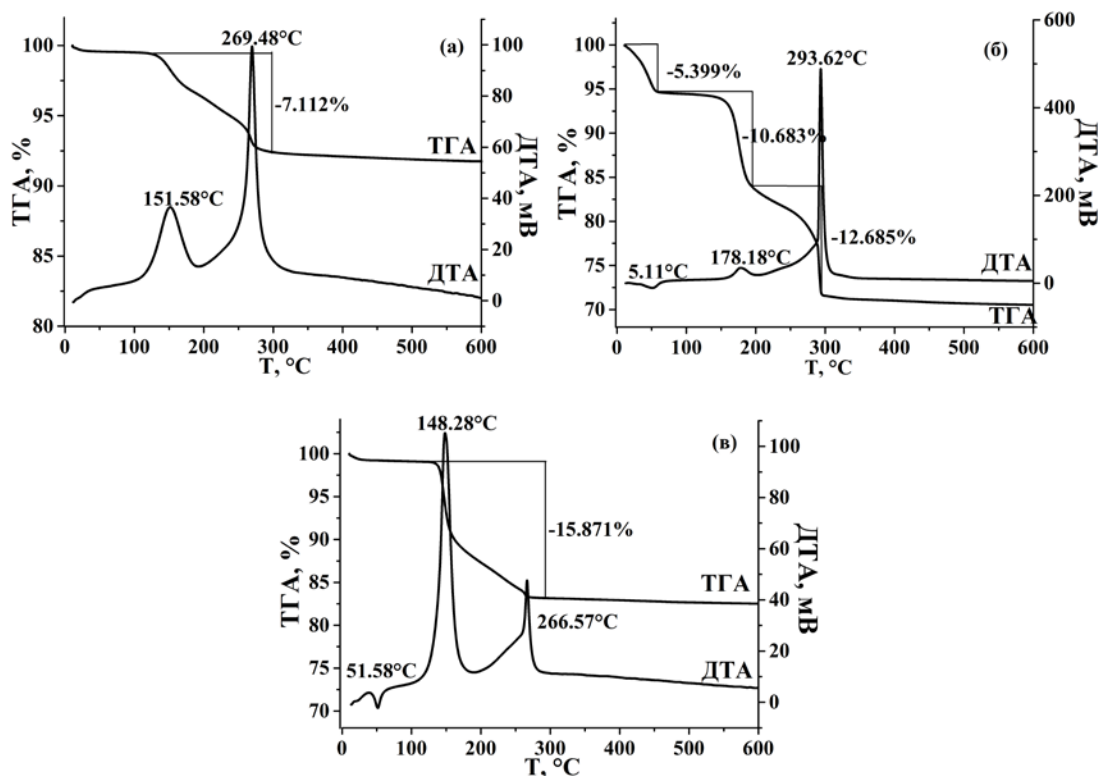


Рисунок 3.24 – Результати ДТА і ТГА для органо-неорганічних core/shell наноструктур на основі наночасток LSMO та органічної оболонки: PS 80 (а), L-pro (б) та PEG (в) (при вихідних співвідношеннях компонентів 1:10).

Для вивчення морфології синтезованих наноструктур було проведено дослідження мікроструктури за допомогою просвічуючого мікроскопа (ТЕМ) та розраховано розподіл часток за розмірами. Відповідні ТЕМ-зображення представлені на рис. 3.25, а розраховані розміри наночасток зведено до табл. 3.9.

Відповідно до одержаних даних, середні розміри наноструктур знаходяться в діапазоні 20 – 30 нм. Також з рис. 3.25 видно, що у всіх випадках наночастки є кристалічними і порівняно з частками манганіту без органічного покриття в них зменшуються кількість агломератів та величина розподілу часток за розмірами. Однак відносно менша агломерація спостерігається для наночасток LSMO, покритих оболонкою PS 80 (при концентраційному співвідношенні LSMO:PS 80 = 1:10).

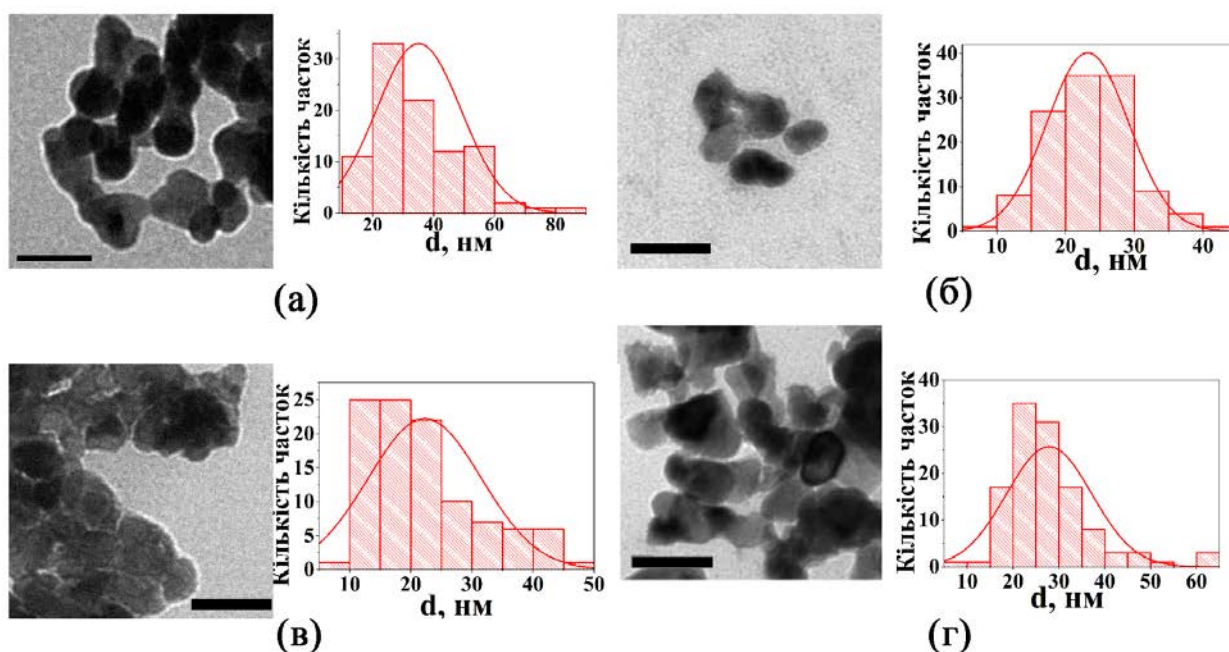


Рисунок 3.25 – TEM-зображення для core/shell структур на основі наночасток LSMO та розподіл часток за розмірами: LSMO без покриття (а); LSMO:PS 80 (б); LSMO: L-pro (в); LSMO:PEG (г) (масштаб 50 нм)

Для дослідження ефективності нагріву таких core/shell наноструктур було розроблено магнітну рідину за методикою, описаною в роботі [215] та проведено дослідження залежності температури нагріву від часу при дії змінного магнітного поля (рис. 3.26). З одержаних залежностей було розраховано значення питомих втрат потужності SLP, та результати зведено до табл. 3.9.

Таблиця 3.9 – Розміри наночасток LSMO без покриття та покритих органічною оболонкою (при співвідношеннях 1:10) та відповідні їм SLP

Наночастки манганіту	d, нм	$\sigma$ , нм	SLP, Вт/г
LSMO	32	$\pm 8$	37
LSMO:PS 80	23	$\pm 6$	9
LSMO:L-pro	22	$\pm 9$	9
LSMO:PEG	28	$\pm 9$	4

Одержані результати показали, що поява органічної оболонки (shell) на поверхні наночасток LSMO одночасно зі зменшенням їх розмірів приводить до зменшення ефективності нагріву. Для таких наноструктур це можна



пояснити тим, що величини SLP показує кількість тепла, що виділяється при нагріванні в магнітному полі 1 г магнітного компонента. При наявності органічної оболонки концентрація магнітної фази в одиниці об'єму рідини зменшується порівняно з вихідними наночастками, і при цьому спостерігається зменшення SLP.

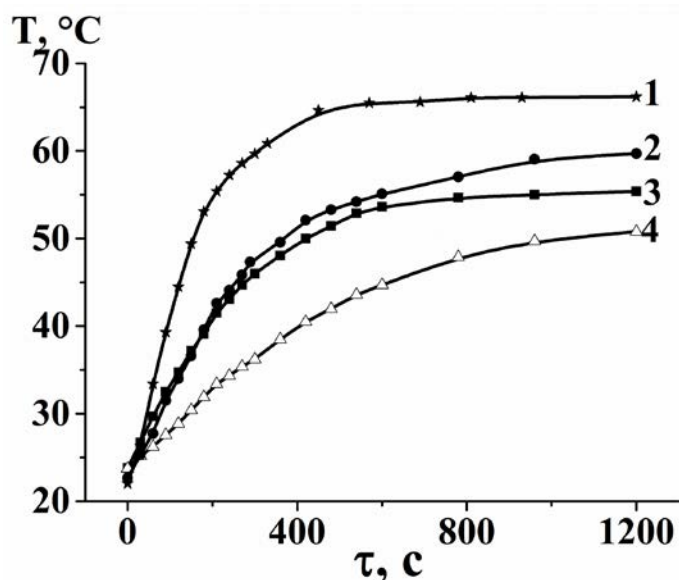


Рисунок 3.26 – Залежність температури нагріву від часу для магнітних рідин на основі наноструктур манганіту LSMO з органічною оболонкою PS 80 (2), L-pro (3) і PEG (4). Крива 1 відображає залежність температури нагріву від часу для вихідних наночасток LSMO.

*Результати проведених комплексних досліджень показали, що підхід розробки органо-неорганічних core/shell наноструктур на основі наночасток LSMO дає можливість зменшити їх агломерацію та підвищити стабільність в колоїдній суспензії. Крайцями в даному випадку є наноструктури манганіту з оболонкою PS 80, оскільки для них спостерігається значно менша кількість агломератів і відносно менші розміри часток [222]. Однак за рахунок зменшення концентрації магнітної фази ефективність нагріву магнітних рідин зменшується, що обов'язково потрібно враховувати при подальших дослідженнях таких наноструктур в гіпертермії.*

## РОЗДІЛ 4.

### ПЛАВНЕ КЕРУВАННЯ ТЕМПЕРАТУРОЮ КЮРІ НАНОЧАСТОК НА ОСНОВІ $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$

#### 4.1. Вплив заліза на структуру і властивості $(\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x)(\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y)\text{O}_3$ наночастинок

Одним із параметрів, що впливає на зміну температури Кюрі в манганітах, є співвідношення іонів  $\text{Mn}^{4+}/\text{Mn}^{3+}$ . При частковому заміщенні Лантану на Стронцій зміна температури Кюрі є різкою. В той же час, додаткові заміщення в підгратці Мангану можуть також призводити до зміни співвідношення  $\text{Mn}^{4+}/\text{Mn}^{3+}$ , що в свою чергу може дозволити більш плавне регулювання температури Кюрі у вузькому діапазоні і є перспективним з точки зору магнітної гіпертермії.

З метою дослідження впливу іонів заліза на структурні параметри, морфологію та магнітні властивості манганіту LSMO було синтезовано серію наночастинок складу  $\text{La}_{0,77}\text{Sr}_{0,23}(\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y)\text{O}_3$ , де  $y = 0; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; 0,1$  (LSMO-Fe). Беручи до уваги результати досліджень, описані в розділі 3, наночастки системи LSMO-Fe синтезували золь-гель методом за методикою, наведеною в розділі 2.2., та синтезований аморфний прекурсор піддавали високотемпературній обробці при  $800^\circ\text{C}$  протягом 2 год. Додатково на їх основі було розроблено ряд відповідних керамічних зразків, одержаних при температурі  $1400^\circ\text{C}$  протягом 2 год.

Як відомо для іонів Феруму існує два стабільні стани –  $\text{Fe}^{2+}$  та  $\text{Fe}^{3+}$ . З метою виявлення ступеню окиснення іонів Феруму в структурі перовськіту було одержано серію Мессбауерівських спектрів для наночастинок манганіту  $\text{La}_{0,77}\text{Sr}_{0,23}(\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y)\text{O}_3$  при температурі 300 К (рис. 4.1). Як видно з одержаних спектрів, для усіх зразків спостерігається значення ізомерного зсуву  $\sim 0,37$  мм/с, що вказує на валентний стан заліза  $\text{Fe}^{3+}$  [223].

Відомо, що для магнітовпорядкованих Fe-вмісних матеріалів у Мессбауерівських спектрах спостерігається наявність секстету. Однак

відповідно до рис. 4.1, незалежно від вмісту заліза у зразку, можна побачити сигнал у вигляді дублету. Причинами такого явища можуть бути або негомогенність магнітного стану, або динамічні ефекти, притаманні частинкам в суперпарамагнітному чи парамагнітному стані [101].

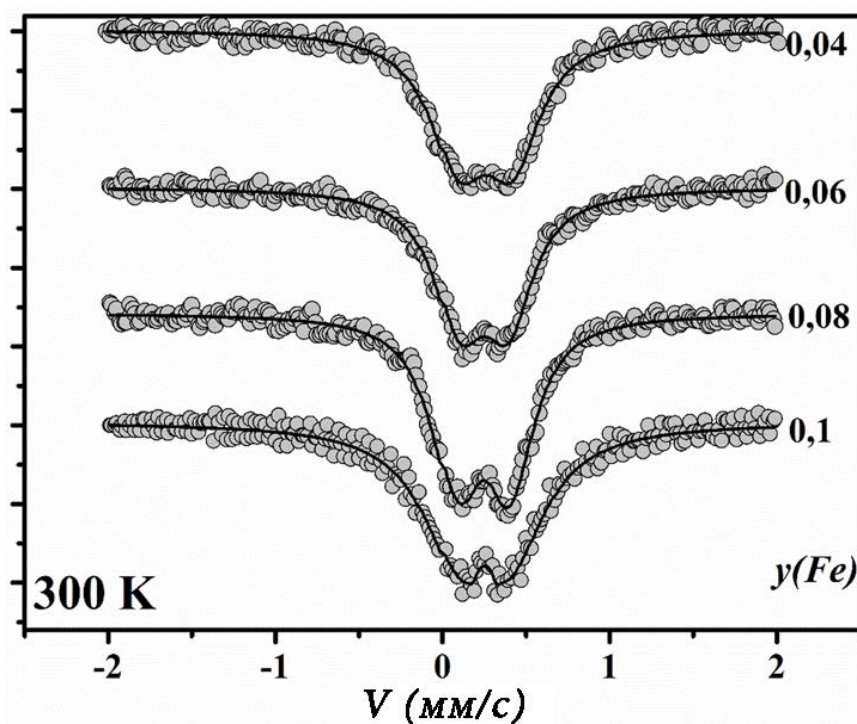


Рисунок 4.1 – Мессбауерівські спектри для  $\text{La}_{0,77}\text{Sr}_{0,23}(\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y)\text{O}_3$  наночастинок

Для усіх синтезованих наночастинок було проведено структурні дослідження методом рентгенофазового аналізу, відповідні дифрактограми наведені на рис 4.2 (а). Як показали одержані результати, усі наночастки є однофазними і кристалізуються в структурі деформованого перовськіту (ПГ R-3с).

За методом Рітвельда було розраховано відповідні кристалографічні параметри наночастинок, та одержані результати зведено до табл. 4.1.

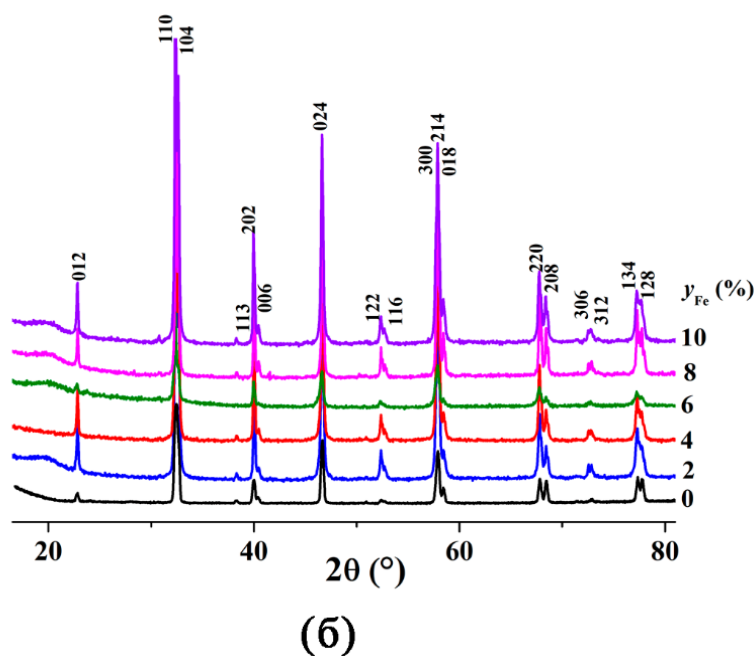
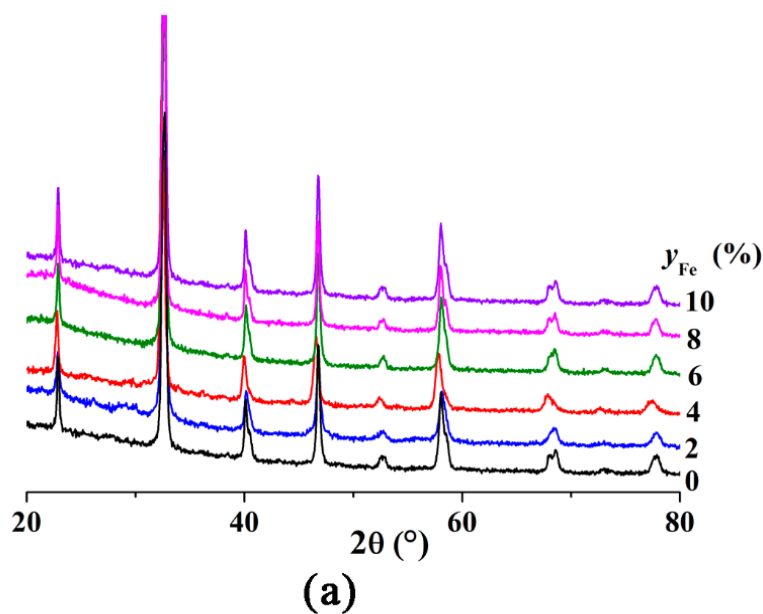


Рисунок 4.2 – Результати РФА для наночасток  $\text{La}_{0,77}\text{Sr}_{0,23}(\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y)\text{O}_3$  (а) та керамічних зразків на їх основі (б)

Як видно з даних таблиці, об'єм елементарної комірки для наночасток манганіту зростає із збільшенням вмісту заліза. Беручи до уваги значення іонних радіусів для іонів  $\text{Mn}^{3+}$ ,  $\text{Mn}^{4+}$  та  $\text{Fe}^{3+}$  (0,65; 0,53 та 0,645 Å відповідно) [224], можна зробити висновок, що у випадку наночасток манганіту, допованих залізом, відбувається гетеровалентне заміщення менших за розміром іонів  $\text{Mn}^{4+}$  більшими іонами  $\text{Fe}^{3+}$  в системі

$\text{La}_{0.77}^{3+}\text{Sr}_{0.23}^{2+}\text{Mn}_{0.77}^{3+}\text{Mn}_{0.23-y}^{4+}\text{Fe}_y^{3+}\text{O}_{3-y/2}$ . ( $y = 0 - 0,1$ ) Варто зауважити, що характер зміни кристалографічних параметрів у випадку керамічних зразків аналогічних складів протилежний (рис. 4.3.): відбувається ізовалентне заміщення більших іонів  $\text{Mn}^{3+}$  на іони  $\text{Fe}^{3+}$ , що мають менший радіус, в системі  $\text{La}_{0.77}^{3+}\text{Sr}_{0.23}^{2+}\text{Mn}_{0.77-y}^{3+}\text{Mn}_{0.23}^{4+}\text{Fe}_y^{3+}\text{O}_3$  [225].

Таблиця 4.1– Кристалографічні параметри наночасток  $\text{La}_{0.77}\text{Sr}_{0.23}\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_3$  ( $y = 0; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; 0,1$ ) та керамічних зразків на їх основі

	0	0,02	0,04	0,06	0,08	0,10
Наночастки						
a, Å	5,4992(2)	5,5001(8)	5,5018 (8)	5,5019(7)	5,5066(9)	5,5076(7)
c, Å	13,352(1)	13,358(2)	13,386(3)	13,391(3)	13,396(3)	13,397(2)
V, Å <sup>3</sup>	349,68(4)	349,95(9)	350,91(8)	351,05(8)	351,78(1)	351,93(8)
R <sub>B</sub> , %	6,1	6,42	5,32	5,81	7,51	5,62
R <sub>f</sub> , %	7,83	8,46	6,65	7,45	9,64	7,39
Керамічні зразки						
a, Å	5,5253(2)	5,5253(1)	5,5248(1)	5,5236(2)	5,5224(1)	5,5222(2)
c, Å	13,383(6)	13,373(1)	13,367(3)	13,363(4)	13,362(4)	13,360(2)
V, Å <sup>3</sup>	353,83(2)	353,57(2)	353,34(1)	353,08(8)	352,91(1)	352,82(8)
R <sub>B</sub> , %	5,6	3,8	4,2	2,7	5,37	4,57
R <sub>f</sub> , %	6,9	4,9	5,4	4,92	9,73	8,76

З рис. 4.3. видно, що і у випадку наночасток  $\text{La}_{0.77}\text{Sr}_{0.23}\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_3$ , і у випадку керамічних зразків на їх основі при  $y = 0; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; 0,1$  параметри елементарної комірки зменшуються лінійно. Згідно з правилом Вегарда [226] це вказує на утворення неперервного ряду твердих розчинів заміщення в даному концентраційному діапазоні.

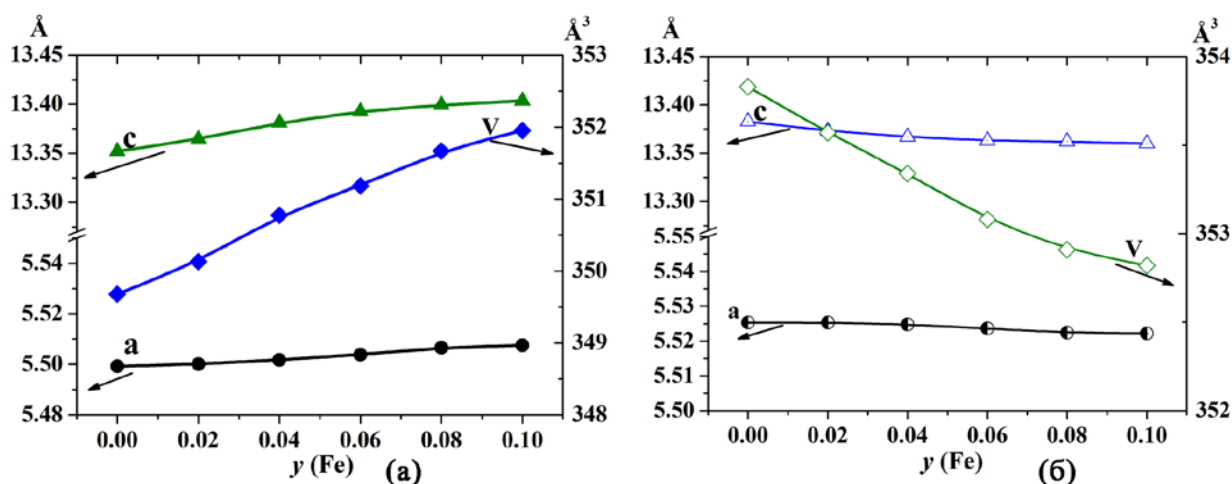


Рисунок 4.3 – Залежність параметрів елементарної комірки від вмісту заліза для наночастинок  $\text{La}_{0.77}\text{Sr}_{0.23}\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_3$  (а) та керамічних зразків на їх основі (б).

З літератури відомо [227], що для полікристалічних зразків системи LSMO-Fe з аналогічними складами, синтезованих твердофазним методом, спостерігається також монотонне зменшення кристалографічних параметрів, як і у випадку керамічних зразків одержаних на основі золь-гель синтезованих наночастинок. Проте числові значення дещо відрізняються, що свідчить про залежність структурних параметрів від методу та умов синтезу, а також температури утворення кристалічної структури.

Для усіх синтезованих наночастинок системи LSMO-Fe було досліджено їх морфологію методом TEM мікроскопії, репрезентативні TEM-зображення представлено на рис. 4.4. Розраховані середні розміри наночастинок зведено до табл. 4.2. Як видно з одержаних результатів, середні розміри наночастинок системи  $\text{La}_{0.77}\text{Sr}_{0.23}(\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y)\text{O}_3$  ( $y = 0; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; 0,1$ ) знаходиться в межах 25 – 35 нм. Оскільки ці значення є меншими, ніж 70 нм, то можна вважати, що такі наночастки є однодоменними та можуть проявляти суперпарамагнітні властивості.

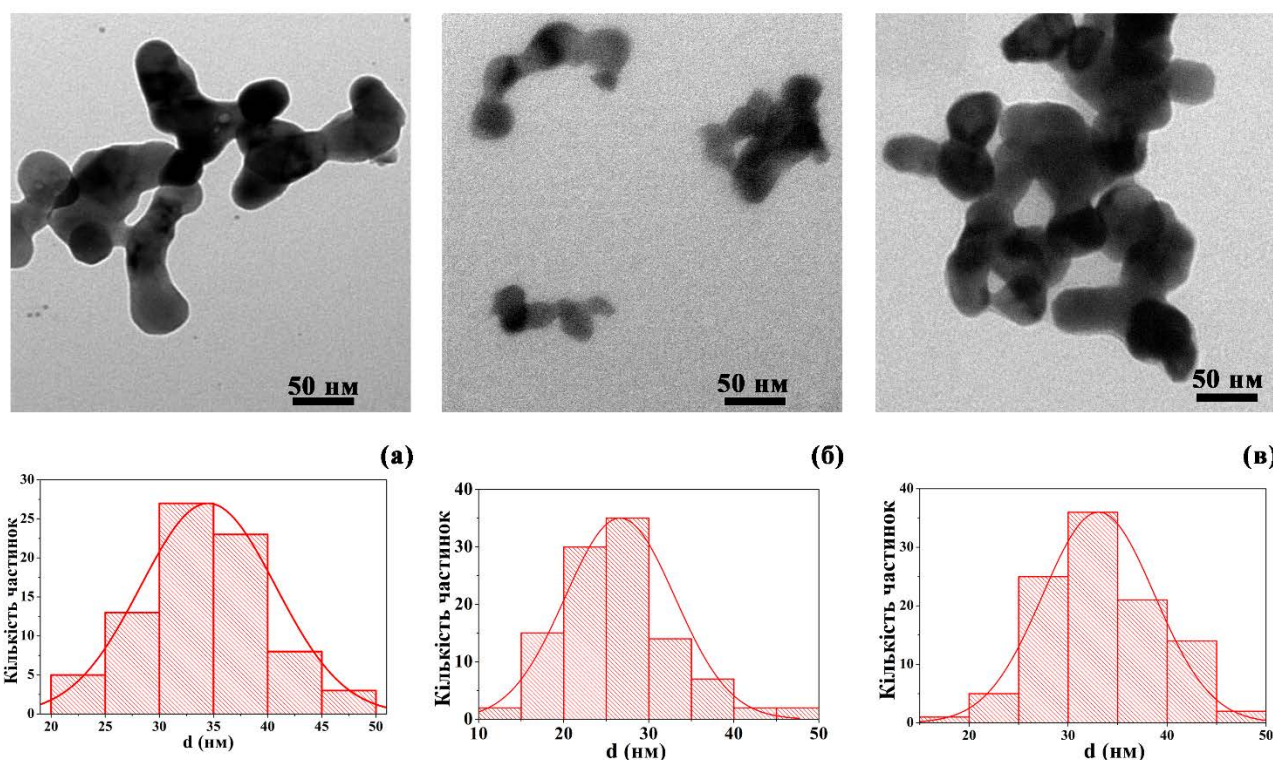


Рисунок 4.4 – TEM зображення наночасток  $\text{La}_{0.77}\text{Sr}_{0.23}\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_3$ : (а)  $y=0$ ; (б)  $y=0,04$ ; (в)  $y=0,1$ . Для більшої чіткості рисунка TEM зображення для  $y=0,02$ ;  $y=0,06$  та  $y=0,08$  не наводяться.

Таблиця 4.2 – Середні розміри наночасток  $\text{La}_{0.77}\text{Sr}_{0.23}\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_3$ , ( $y = 0; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; 0,1$ ) синтезованих золь-гель методом

$y$	0	0,02	0,04	0,06	0,08	0,10
$d$ , нм	34	25	27	32	35	33
$\sigma$ , нм	$\pm 6$	$\pm 5$	$\pm 6$	$\pm 9$	$\pm 6$	$\pm 6$
$\sigma$ , %	18	19	24	29	18	17

На рис. 4.5. приведені результати вимірювань польових залежностей намагніченості для наночасток системи  $\text{La}_{0.77}\text{Sr}_{0.23}\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_3$  ( $y = 0; 0.02; 0.04; 0.06; 0.08; 0.1$ ), виміряні при температурах 293 та 300 К. Як видно з одержаних даних, при кімнатній температурі (300 К) наночастки з більшим вмістом заліза (0,08 та 0,1) характеризуються низькими значеннями намагніченості ( $< 1$  е.м.о./г) та практично лінійною польовою залежністю намагніченості, що

є типовим для парамагнітного стану. Наночастки із вмістом заліза від 0 до 0,06 мають вищі значення намагніченості, та криві залежностей виходять на насичення при високих значеннях величини магнітного поля. Проведені дослідження показали, що криві  $M(H)$  описуються функцією Ланжевена [228] (вставка до рис. 4.5), що вказує на суперпарамагнітну поведінку цих наночасток.

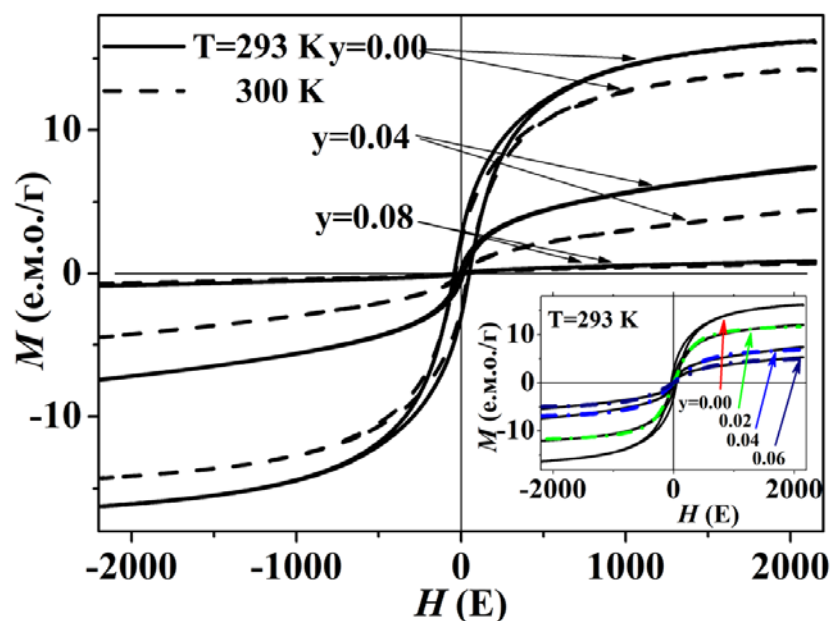


Рисунок 4.5 – Залежність намагніченості наночасток  $\text{La}_{0.77}\text{Sr}_{0.23}\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_3$  від величини магнітного поля при температурах 293 та 300 К. Для чіткості рисунка дані для  $y=0,02$ ;  $y=0,06$  та  $y=0,1$  не представлені. На вставці показано апроксимацію експериментальних даних функцією Ланжевена.

Для наночасток з вмістом заліза менше 0,04 як при 293 К, так і при 300 К спостерігається незначний гістерезис з малими значеннями коерцитивної сили та залишкової намагніченості (рис. 4.5.). Це може бути наслідком полідисперсності наночасток та їх часткової агломерації. Залишкова намагніченість зменшується зі збільшенням вмісту заліза в наночастках та стає незначною для зразків, де вміст заліза перевищує 0,08.

Як правило, магнітний стан наночасток дещо негомогенний. Причинами цього є значний вклад поверхневого шару, який характеризується властивостями, відмінними від об'ємних властивостей наночасток, а також



розподіл наночасток за розмірами. В роботі [229] було показано, що температурну поведінку ансамблю наночасток можна описати, ввівши поняття усередненої температури Кюрі  $T_C$ . Тому припускається, що в даному випадку поведінка намагніченості ансамблю наночасток буде описуватися законом  $M(T) \sim \sqrt{T_C - T}$ .

Температурні залежності квадрату намагніченості, нормованої на масу,  $m = M(T, H=6 \text{ кЕ})/M(100 \text{ К}, H=6 \text{ кЕ})$  для наночасток  $\text{La}_{0.77}\text{Sr}_{0.23}\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_3$  наведені на рис. 4.6 (а). Як показують одержані результати, ці залежності мають лінійний характер у широкому температурному діапазоні. З кривих на рис. 4.6 було оцінено значення температури Кюрі, яка відповідає точкам перетину лінійної ділянки залежності з віссю температури. Найвищою температурою Кюрі (343 К) характеризується зразок манганіту, що не містить іонів заліза. Для наночасток із вмістом заліза  $\leq 0,04$  значення температури Кюрі дещо вищі, а для наночасток із вмістом заліза 0,06 вона наближається до кімнатної і становить близько 287 К.

Що ж стосується наночасток із вмістом заліза 0,08, то для них точка Кюрі знаходиться в діапазоні температур значно нижче кімнатної температури (221 К), що вказує на парамагнітні властивості таких наночасток при кімнатній та вище температурах навіть у сильному магнітному полі. Як видно із залежності на рис. 4.6, для наночасток манганіту із вмістом заліза 0,1 на кривій взагалі відсутня лінійна ділянка температурної залежності нормованої намагніченості, що вказує на дуже негомогенний магнітний стан таких наночасток. Тому оцінити температуру Кюрі шляхом екстраполяції кривої до осі температур неможливо.

Для того, щоб в'ясувати як метод синтезу та умови подальшої температурної обробки впливають на значення та зміну температури Кюрі Fe-заміщеного манганіту LSMO, аналогічні дослідження було проведено для відповідних керамічних зразків на основі синтезованих наночасток  $\text{La}_{0.77}\text{Sr}_{0.23}\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_3$  (рис. 4.6 (б)).

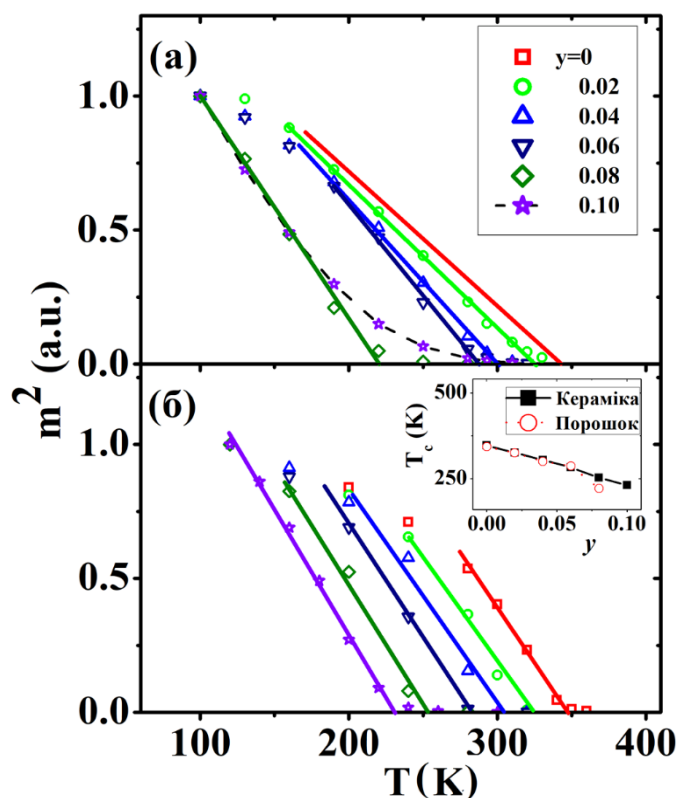


Рисунок 4.6 – Температурні залежності квадрату намагніченості, нормованої на масу  $m = M(T, H=6 \text{ кЕ})/M(100 \text{ К}, H=6 \text{ кЕ})$  для  $\text{La}_{0.77}\text{Sr}_{0.23}\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_3$  наночасток (а) та керамічних зразків на їх основі (б).

На вставці до рис. 4.6. наведено концентраційну залежність температури Кюрі для наночасток манганіту  $\text{La}_{0.77}\text{Sr}_{0.23}\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_3$  та керамічних зразків на їх основі. Як видно з одержаних результатів, при частковому заміщенні іонів мангану іонами заліза як для наночасток, так і для кераміки температура фазового переходу зменшується практично лінійно. Відповідні значення  $T_C$  для наночасток та відповідної кераміки досить близькі, однак у випадку наночасток магнітний перехід є значно ширшим (рис. 4.6.).

Оцінюючи числові значення намагніченості та температури Кюрі для наночасток манганіту  $\text{La}_{0.77}\text{Sr}_{0.23}\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_3$  (табл. 4.3.), можна зробити висновок, що наночастки із вмістом заліза 0; 0,02 та 0,04 при кімнатній температурі перебувають у феромагнітному стані, тоді як наночастки з вмістом заліза 0,06; 0,08 та 0,1 є парамагнітними в даних умовах.

Таблиця 4.3 – Магнітні параметри для наночасток  $\text{La}_{0.77}\text{Sr}_{0.23}\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_3$  ( $y = 0; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; 0,1$ ) та керамічних зразків на їх основі

y	$M(H = 2 \text{ кЕ}; T = 293 \text{ К}), \text{е.м.о/Г}$		$T_c, \text{ К}$		SLP, Вт/Г
	Керамічні зразки	Наночастки	Керамічні зразки	Наночастки	
0	51	16	347	343	37
0,02	39	12	326	325	11
0,04	13	7	304	300	5
0,06	3	2	283	287	4
0,08	1	0.7	253	221	2
0,10	0.8	0.8	231	–	1

Для дослідження ефективності нагріву одержаних наночасток в змінному магнітному полі було розроблено ряд магнітних рідин на їх основі з використанням водного розчину агарози за методикою, описаною в [215]. Результати досліджень у вигляді кривих залежності температури нагріву від часу представлені на рис. 4.8., а розраховані з них значення питомих втрат енергії SLP зведено до табл. 4.3. Як видно з рис. 4.8., здатність Fe-заміщених наночасток нагріватися в змінному магнітному полі зменшується із збільшенням вмісту заліза у складі наночасток. Розраховані значення SLP добре узгоджуються з даними магнітних вимірювань (табл. 4.3.). На початковому етапі найбільша ефективність нагріву спостерігається для наночасток манганіту, що не містять іонів заліза, і ці наночастки характеризуються найвищими значеннями намагніченості. А наночастки із вмістом заліза 8 та 10%, намагніченість яких є найменшою, виявляють також і низьку ефективність нагріву в магнітному полі [230].

Важливим є той факт, що після різкого початкового зростання температури при подачі змінного магнітного поля криві на рис. 4.8. виходять на насичення при певних значеннях  $T_{\text{max}}$ .

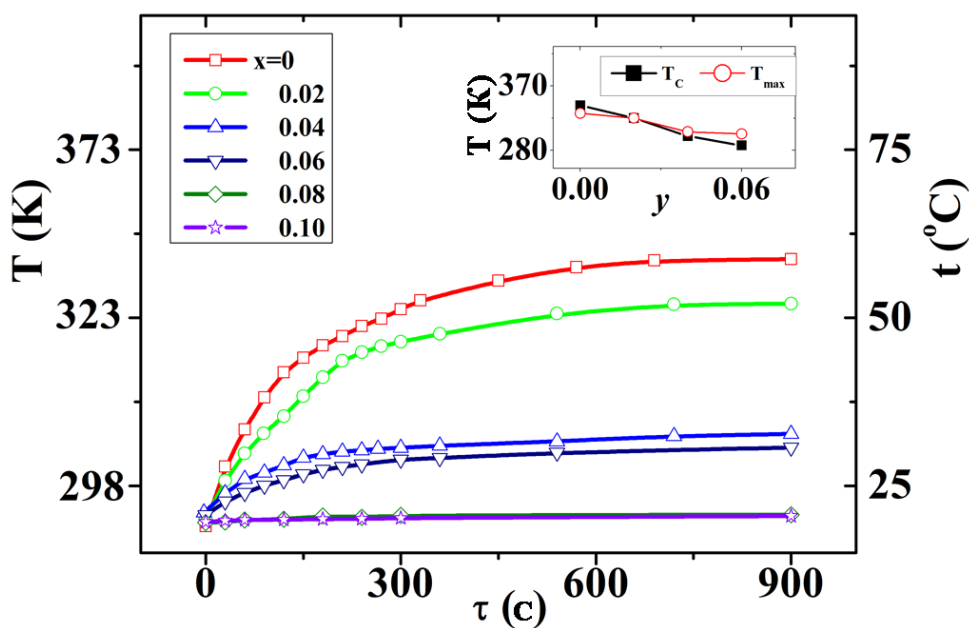


Рисунок 4.7 – Залежність температури нагріву від часу для наночастинок  $\text{La}_{0.77}\text{Sr}_{0.23}\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_3$  ( $y = 0; 0.02; 0.04; 0.06; 0.08; 0.1$ )

На вставці до рис. 4.8. порівняння максимальної температури нагріву наночастинок та їх температури Кюрі і як видно з наведених даних, що їх числові значення досить близькі. Однак варто зауважити, що максимальна температура нагріву не завжди відповідає значенням температури Кюрі наночастинок, оскільки вона залежить як від магнітних параметрів часток, так і від особливостей теплообміну з навколишнім середовищем.

На основі проведених досліджень можна зробити висновок, що дія зовнішнього змінного магнітного поля спричиняє ефективний нагрів наночастинок при температурах нижче температури Кюрі, і ця ефективність різко зменшується при переході наночастинок в парамагнітний стан. Це дає можливість контролювати максимальну температуру нагріву за рахунок зміни температури Кюрі в необхідному діапазоні. Це вказує на те, що Fe-заміщені наночастки манганіту в діапазоні заміщень Fe від 0 до 0.04 можуть з високою точністю керувати температурою нагріву, тому є перспективними при використанні їх в ролі індукторів магнітної наногіпертермії.

#### 4.2. Вплив неодиму та самарію на структуру і властивості наночасток $[(La_{0.7-x}(Nd,Sm)_xSr_{0.3})MnO_3]$

Відомо, що окрім гетеровалентних заміщень в підгратці Мангану, які досліджувалися в підрозділі 4.1, на магнітні параметри можуть впливати також ізовалентні заміщення в підгратці Лантану. Це пов'язано з тим, що внаслідок таких заміщень змінюється середній радіус іонів в підгратці, при цьому посилюється деформація структури на локальному рівні. Такий вплив на магнітні властивості, а саме на температуру Кюрі може дозволити тонке регулювання  $T_C$  у вузькому діапазоні. Це важливо з точки зору магнітної гіпертермії, оскільки може дозволити регулювати температуру нагріву з високою точністю.

Тому цікавим було дослідження заміщень іонів лантану в підгратці іонами інших РЗЕ (Nd, Sm) та вплив цих заміщень на кристалографічні та магнітні властивості наночасток манганіту. Для цього було синтезовано 2 серії наночасток системи  $La_{0.7-x}Ln_xSr_{0.3}MnO_3$  (LSMO-Ln) де Ln – Nd, Sm, а  $x = 0; 0,01; 0,04; 0,06; 0,08$  (LSMO-Nd, LSMO-Sm). Як і у випадку наночасток системи LSMO-Fe, наночастки LSMO-Nd та LSMO-Sm були синтезовані золь-гель методом за методикою, описаною в підрозділі 2.2. з подальшою термообробкою синтезованих аморфних прекурсорів при  $800^\circ C$  протягом 2 год.

З метою вивчення структурних особливостей для усіх синтезованих наночасток LSMO-Nd та LSMO-Sm було проведено рентгенофазовий аналіз, відповідні результати наведені на рис. 4.9. Аналіз дифрактограм показав, що усі наночастки є однофазними та кристалізуються в структурі деформованого перовськіту з ПГ R-3с.

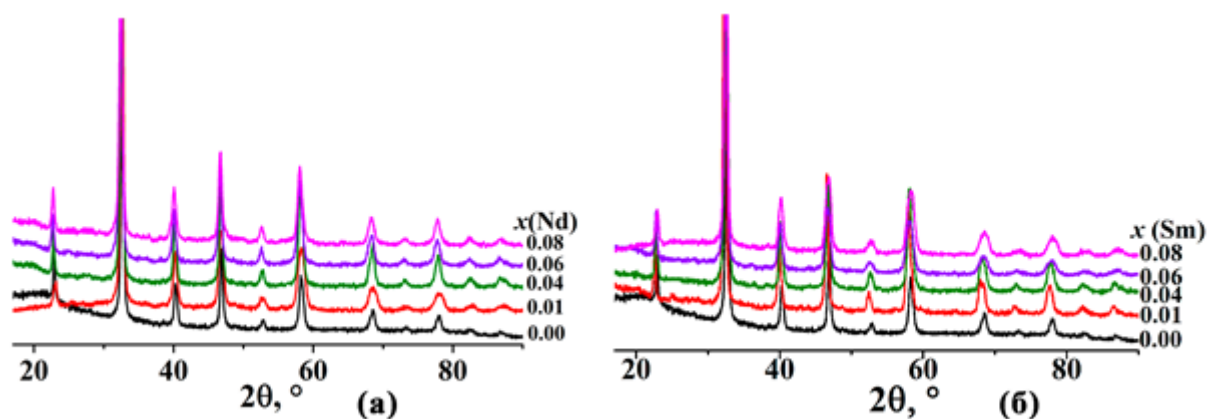


Рисунок 4.9 – Дані РСА для наночасток  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$ , де Ln – Nd (а) та Sm (б).

За методом Рітвельда для усіх синтезованих наночасток було розраховано кристалографічні параметри, а одержані дані зведено до табл. 4.4.

Таблиця 4.4 – Кристалографічні параметри наночасток  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  (Ln – Nd та Sm), синтезованих золь-гель методом та після  $800^\circ\text{C}$

$x$	0.00	0.01	0.04	0.06	0.08
$\text{La}_{0.7-x}\text{Nd}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$					
$a$ , Å	5.4911(8)	5.4901(7)	5.4867(2)	5.4914(2)	5.4908 (2)
$c$ , Å	13.3632(1)	13.3498(2)	13.3482(7)	13.3326(7)	13.3270(9)
$V$ , Å <sup>3</sup>	348.94(5)	348.48(9)	347.99(2)	348.18(2)	347.96(3)
$R_b$ , %	5.60	9.14	5.07	4.52	5.87
$R_f$ , %	8.19	12.8	6.36	5.77	7.57
$\text{La}_{0.7-x}\text{Sm}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$					
$a$ , Å	5.4911(8)	5.4948(2)	5.4942(2)	5.4921(3)	5.4832(3)
$c$ , Å	13.3632(1)	13.3563(8)	13.3290(7)	13.3024(1)	13.3088(1)
$V$ , Å <sup>3</sup>	348.94(5)	349.23(3)	348.47(2)	347.49(4)	346.52(4)
$R_b$ , %	5.60	5.84	4.85	7.16	6.93
$R_f$ , %	8.19	6.23	6.24	11.2	9.52

Як показують результати розрахунків (табл. 4.9), із збільшенням вмісту РЗЕ (Nd та Sm) об'єм елементарної комірки зменшується. Враховуючи те, що іони  $\text{Nd}^{3+}$  та  $\text{Sm}^{3+}$  є менші за розміром, порівняно з іонами  $\text{La}^{3+}$  ( $r(\text{Nd}^{3+})=1.27\text{Å}$ ;

$r(\text{Sm}^{3+})=1.24\text{\AA}$ ;  $r(\text{La}^{3+})=1.36\text{\AA}$ ) [224]), можна зробити висновок, що у випадку наночасток  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  (Ln – Nd та Sm) має місце ізовалентне заміщення більших іонів  $\text{La}^{3+}$  меншими за розмірами іонами  $\text{Nd}^{3+}$  та  $\text{Sm}^{3+}$ . Дещо немонотонна зміна кристалографічних параметрів (рис. 4.10) може виникати з декількох причин: 1) через незавершене упорядкування кристалічної структури після термообробки при  $800^\circ\text{C}$ ; 2) через залежність кисневої нестехіометрії від хімічного складу наночасток (в даному випадку, від вмісту іонів  $\text{Nd}^{3+}$  та  $\text{Sm}^{3+}$ ) [231].

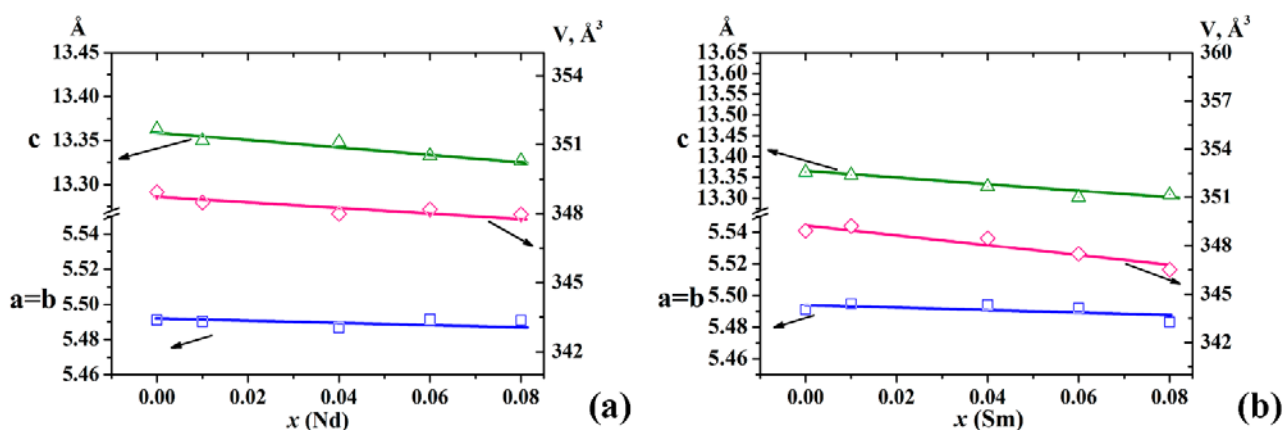


Рисунок 4.10 – Залежність кристалографічних параметрів від вмісту Ln для наночасток  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$ , де Ln – Nd (а) та Sm (б).

З одержаних дифрактограм (пік (110)) було розраховано середні кристалічні розміри синтезованих наночасток  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  за формулою Шеррера, відповідні дані наведені в табл. 4.5. Проведені розрахунки вказують, що середній кристалічний розмір одержаних наночасток знаходиться в межах 30 – 38 нм.

Морфологію синтезованих наночасток  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  було досліджено методом TEM, а відповідні зображення наведені на рис. 4.11. З одержаних TEM-зображень були розраховані середні розміри наночасток (табл. 4.5) та розподіл часток за розмірами (вставки на рис. 4.11).

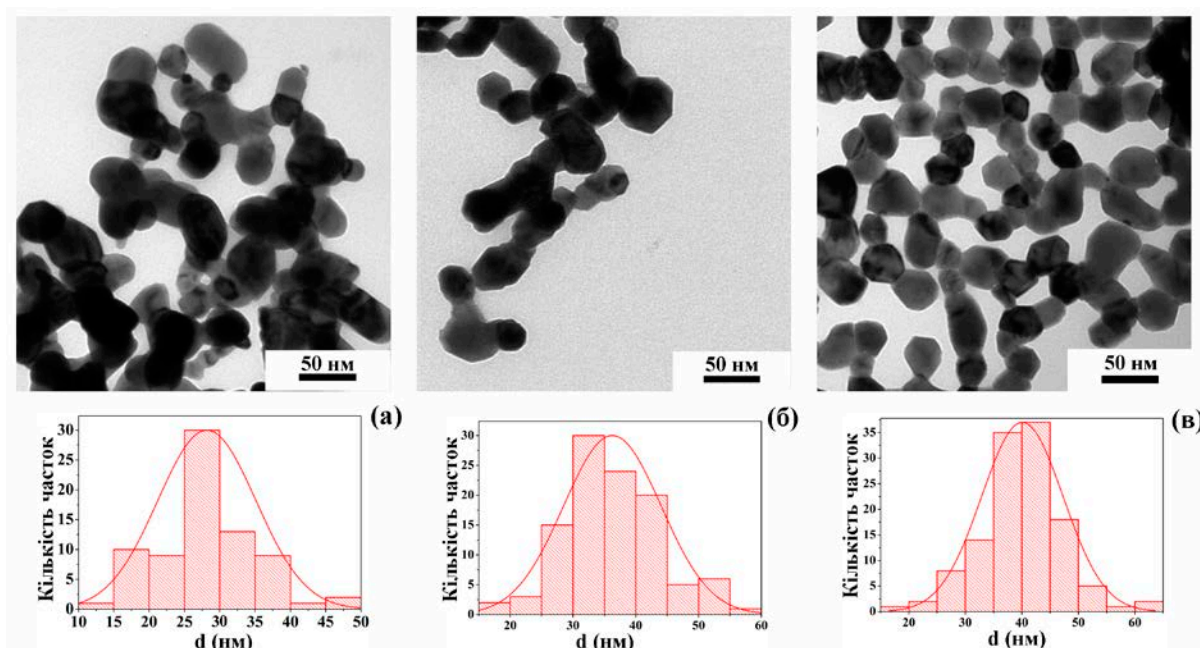


Рисунок 4.11 – Репрезентативні TEM-зображення та розподіл часток за розмірами для  $x = 0$  (а);  $x(\text{Nd}) = 0,04$  (б);  $x(\text{Sm}) = 0,04$ .

Таблиця 4.5 – Розміри наночасток, розраховані з даних РФА ( $d_{XRD}$ ) та TEM ( $d_{TEM}$ ) для наночасток  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  (Ln – Nd та Sm)

$x$	$\text{La}_{0.7-x}\text{Nd}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$		$\text{La}_{0.7-x}\text{Sm}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$	
	$d_{XRD}$ , nm	$d_{TEM}$ , nm	$d_{XRD}$ , nm	$d_{TEM}$ , nm
0.00	31	$28 \pm 6$	31	$28 \pm 6$
0.01	30	$32 \pm 6$	34	$34 \pm 10$
0.04	37	$36 \pm 7$	36	$38 \pm 6$
0.06	36	$39 \pm 9$	36	$39 \pm 6$
0.08	36	$38 \pm 6$	38	$39 \pm 7$

Як видно з даних табл. 4.5, середні розміри часток, розрахованих з даних РФА та TEM добре узгоджуються в межах похибки, що вказує на те, що такі наночастки є однокристалітними. Крім того, усі  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  наночастки за розмірами є менші, ніж 70 нм, тому можна вважати, що вони є однодоменними і можуть проявляти суперпарамагнітні властивості.



На рис. 4.12. наведено залежності намагніченості від величини магнітного поля, виміряні при 300 К. Як видно з одержаних даних, у магнітних полях з величиною вище, ніж 2 кЕ всі криві виходять на насичення, а значення намагніченості насичення монотонно зменшуються із збільшенням вмісту РЗЕ (Nd або Sm) у наночастках. Для усіх наночасток спостерігається наявність слабкого гістерезису з малими значеннями залишкової намагнічуваності (<10%) та з коерцитивною силою декілька Е в слабких полях.

Як і у випадку Fe-заміщених наночасток манганіту, магнітний стан наночасток зазвичай дещо негомогенний через значний вклад поверхневого шару, який має властивості, відмінні від об'ємних. І температурна поведінка ансамблів таких наночасток також може бути описана співвідношенням  $M(T) \sim \sqrt{T_c - T}$ .

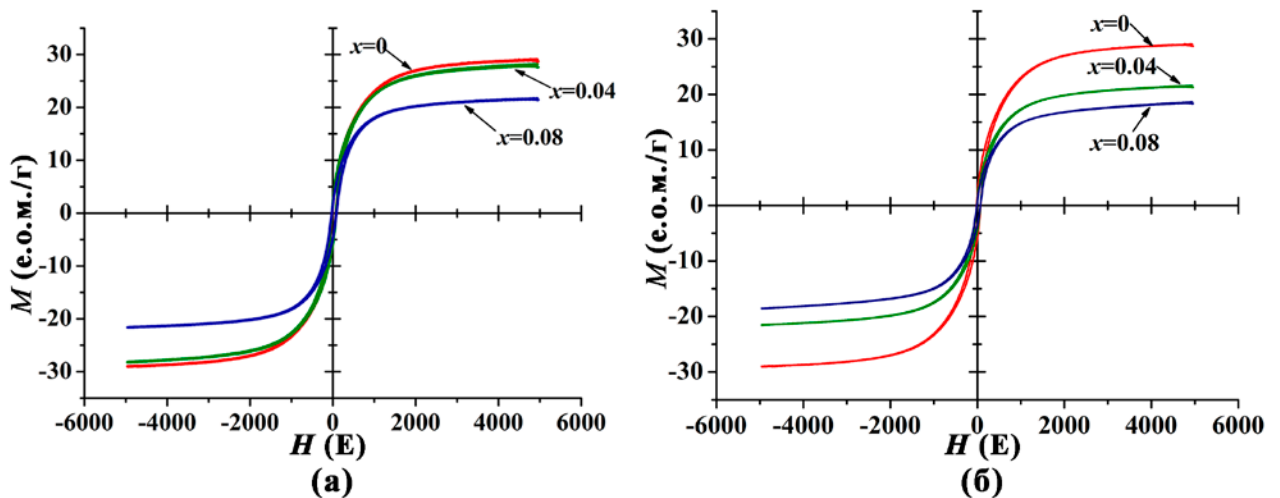


Рисунок 4.12 – Польові залежності намагніченості для  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  (Ln – Nd (а) та Sm (б)) при 300 К. Дані для  $x = 0.01$  та  $0.06$  не наводяться для чіткості рисунка. На вставках наведено польові залежності намагніченості в слабких полях.

Температурна залежність квадрату намагніченості, нормованої на масу  $m = M(T, H=5 \text{ кЕ})/M(110 \text{ К}, H=5 \text{ кЕ})$  для наночасток  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$ , де (Ln=Nd, Sm), наведені на рис. 4.13. Як видно з рисунка, ці залежності мають

лінійний характер в широкому температурному діапазоні. З цих залежностей можна кількісно оцінити значення температури Кюрі за точками перетину лінійних ділянок з віссю температур. Найвищу температуру Кюрі мають наночастки манганіту, які не містять у своєму складі іонів  $\text{Nd}^{3+}$  та  $\text{Sm}^{3+}$  (~376 К). Зі збільшенням вмісту РЗЕ в складі наночасток значення температури Кюрі монотонно зменшуються і при вмісті Nd та Sm 0.08 становить ~357 К та 324 К відповідно. Ці результати вказують на те, що такий підхід ізовалентного заміщення іонів лантану іонами РЗЕ (Nd та Sm) дає можливість плавно підлаштовувати температуру Кюрі в певному температурному інтервалі.

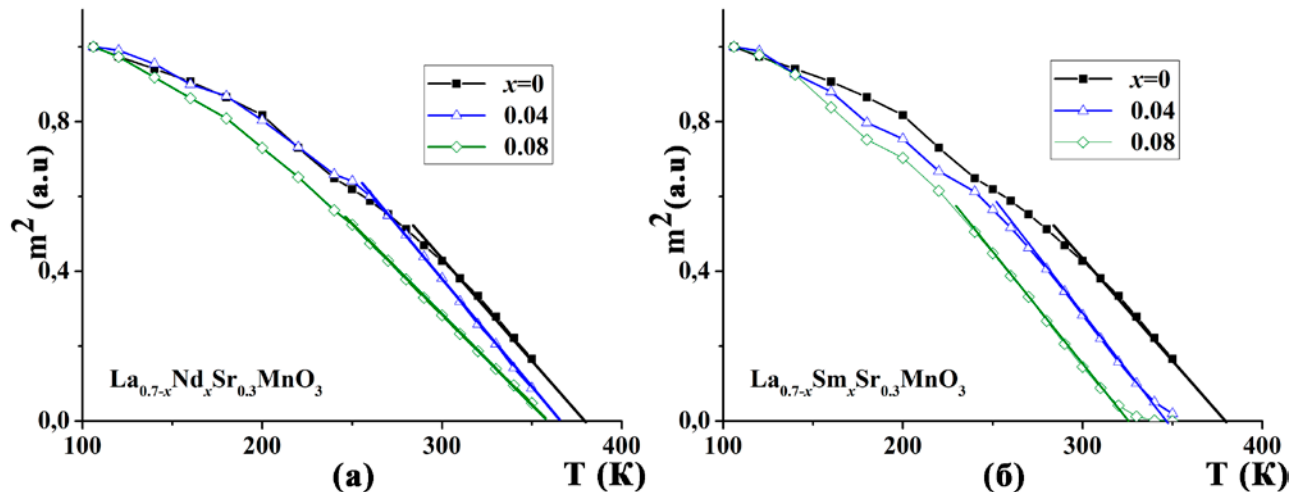


Рисунок 4.13 – Температурні залежності квадрату нормованої намагніченості для наночасток  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  (Ln – Nd (а) та Sm (б)). Дані для  $x = 0.01, 0.02$  та  $0.06$  не наводяться для чіткості рисунка.

Феромагнітний стан манганітів зі структурою перовськіту визначається так званим механізмом подвійного обміну між іонами  $\text{Mn}^{3+}$  та  $\text{Mn}^{4+}$ , а його параметри залежать від двох основних чинників: 1) усереднений стан іонів мангану; 2) середній розмір катіонів у підгратці лантану перовськітної структури [232-234]. Третім важливим параметром, що впливає на властивості манганіту, є ступінь розупорядкованості в структурі в підгратці лантану. Зменшення середнього радіусу катіона в підгратці лантану та підсилення

розупорядкованості призводять до збільшення структурних деформацій на локальному рівні за рахунок сильного зв'язку між електронами та кристалічною ґраткою [233] і таким чином до послаблення феромагнітних властивостей [232]. Як наслідок, в магнітному полі намагніченість наночасток та їх температура Кюрі зменшуються. Власними магнітними моментами іонів  $\text{Nd}^{3+}$  та  $\text{Sm}^{3+}$  можна знехтувати, оскільки вони можуть відігравати вагому роль лише при низьких температурах (нижче 100 К).

Таким чином, властивості наночасток  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  та їх поведінка в магнітному полі добре описуються наступною закономірністю: заміщення іонів  $\text{La}^{3+}$  іонами  $\text{Nd}^{3+}$  та  $\text{Sm}^{3+}$  приводять до зменшення середнього радіусу катіона в підґратці лантану, наслідком чого є зменшення температури Кюрі та намагніченості наночасток. Це дозволяє змінювати температуру Кюрі у вузькому діапазоні з високою точністю [235].

Для дослідження ефективності нагріву в змінному магнітному полі на основі синтезованих наночасток  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  було розроблено серію магнітних рідин з використанням водного розчину агарози як дисперсійного середовища. Відповідні залежності температури нагріву від часу приведені на рис. 4.14, а розраховані з них значення SLP зведені в табл. 4.6.

Таблиця 4.6 – Значення питомих втрат енергії (SLP) для наночасток манганіту  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  (Ln – Nd та Sm)

$x$	0.00	0.01	0.04	0.06	0.08
SLP(Nd), W/g	43	39	29	27	20
SLP(Sm), W/g	43	35	24	18	15

Було встановлено, що всі частки ефективно нагріваються при накладанні змінного магнітного поля, однак ця ефективність зменшується із збільшенням вмісту іонів РЗЕ в наночастках.

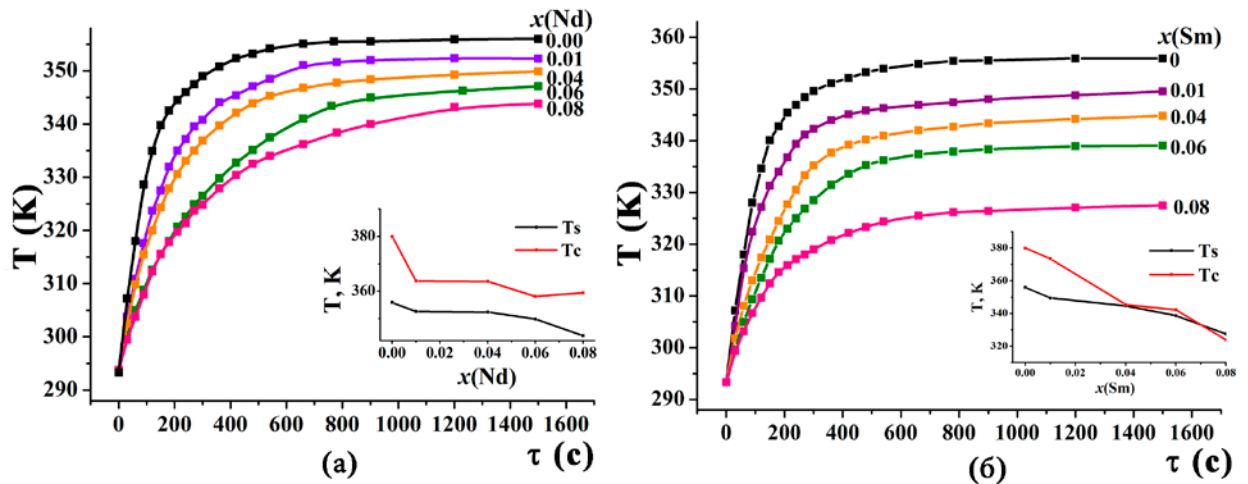


Рисунок 4.14 – Залежності температури нагріву від часу для магнітних рідин на основі наночастинок  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  (Ln – Nd (а) та Sm (б)). Порівняння температури та максимальної температури нагріву наведені на вставках.

Як було розглянуто в розділі 1.2, нагрів магнітних наночастинок в магнітному полі може здійснюватися за рахунок трьох механізмів: механізм Броуна, релаксація Нееля та механізм Стонера-Вольфгарта. Однак автори роботи [148] показали, що для наночастинок з розмірами 30 – 40 нм домінуючим є механізм гістерезисних втрат (Стонера-Вольфгарта). В цьому випадку ефективність нагріву наночастинок залежить від магнітного моменту часток, коерцитивної сили та форми петлі гістерезису. Магнітні дослідження, описані в даному розділі, показали, що для наночастинок  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  намагніченість зменшується із збільшенням вмісту Ln. В той же час, при кімнатній температурі практично не спостерігається зміни коерцитивної сили із зміною вмісту іонів Ln. Як наслідок, зменшення SLP для наночастинок також прямопропорційно збільшенню кількості Ln. Як видно з рис. 4.14., Sm-заміщені наночастки манганіту проявляють дещо слабшу ефективність нагріву, порівняно з Nd-заміщеними наночастиками. Це пов'язано з тим, що вони мають дещо нижчі значення намагніченості та коерцитивної сили.

Як і для усіх попередньо розглянутих наночастинок манганіту, після різкого зростання температури нагріву через певний проміжок часу криві виходять на насичення та температура нагріву набуває постійного значення

(рис. 4.14.). Максимальна температура нагріву  $T_S$  також монотонно зменшується із збільшенням вмісту Ln, при чому це зменшення більш різке для Sm-заміщених наночасток, ніж для Nd-заміщених, що закономірно пов'язано із магнітними властивостями.

На вставках до рис. 4.14. наведено порівняльну залежність зміни температури Кюрі та максимальної температури нагріву від концентрації Ln. Як свідчать одержані результати, і для Sm-заміщених, і для Nd-заміщених наночасток характер зміни залежностей  $T_C$  vs  $y$  та  $T_S$  vs  $y$  дуже близький, однак числові значення  $T_C$  та  $T_S$  не співпадають. Це пов'язано з тим, що вклад тепловіддачі в навколишнє середовище дуже значний і його потрібно враховувати при розробці та використанні таких магнітних рідин в реальних умовах.

Таким чином, проведений комплекс досліджень для наночасток системи  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  (Ln – Nd та Sm) показав, що ізовалентні заміщення іонів  $\text{La}^{3+}$  іонами інших РЗЕ, зокрема  $\text{Nd}^{3+}$  та  $\text{Sm}^{3+}$ , суттєво впливають на властивості одержаних наночасток. Експериментально встановлено, що температура нагріву таких наночасток та ефективність нагріву в магнітному полі залежить в основному від магнітних властивостей, зокрема від намагніченості та температури Кюрі. *Насамперед експериментально показано, що проведення ізовалентних заміщень в підгратці лантану іонами Nd або Sm в межах від 0 до 0,08 дає можливість плавно підлаштовувати та контролювати температуру нагріву наночасток манганіту в магнітному полі в діапазоні температур, необхідних для гіпертермії. Тобто, використовуючи Sm-заміщені і Nd-заміщені наночастки, можна вф точно керувати температурою нагріву в вузькому діапазоні, і можуть бути перспективними при розробці індукторів магнітної гіпертермії.*

## РОЗДІЛ 5

### РОЗРОБКА МАГНІТНИХ РІДИН НА ОСНОВІ НАНОЧАСТОК (La,Sr)MnO<sub>3</sub> І ЇХ ВИПРОБУВАННЯ В ГІПЕРТЕРМІЇ

#### 5.1. Розробка магнітних рідин

Для дослідження медико-біологічних особливостей магнітних наночастинок LSMO як індукторів магнітної гіпертермії необхідно розробити магнітну рідину для можливості введення таких наночастинок в пухлину. *Магнітна рідина* (MP) являє собою суспензію нанорозмірних феромагнітних частинок (в даному випадку манганіт LSMO), стабілізованих в полярному чи не полярному середовищі з допомогою ПАР або полімерів [236].

MP, яка розробляється для медичного використання, повинна бути біологічно сумісною з живими організмами, тому гелеутворюючі полімери, які використовуються для розробки магнітних рідин, повинні бути також біологічно сумісними.

В даній роботі як органічні стабілізуючі полімери для магнітної рідини використовували складні полісахариди – желатин та агарозу, оскільки в літературі відомо про практичне їх використання в медицині та фармації як біологічних добавок [237]. З літератури також відомо, що гранично допустима в'язкість рідин в живих організмах не повинна перевищувати 3 – 4 мМ<sup>2</sup>/с [238].

Дослідження магнітної рідини з використанням желатину показали, що такі розчини є не тривалими в зберіганні, спостерігається поява цвілі, що свідчить про наявність мікроорганізмів в такій магнітній рідині. Це може впливати на властивості наночастинок, їх стабільність в колоїдній суспензії та зменшення біологічної сумісності такої магнітної рідини в цілому.

Експериментальні дослідження розчинів агарози показали, що при концентрації полісахариду в межах до 0,6% в'язкість розчину не перевищує гранично допустимі значення. Крім того, такі розчини агарози не псуються з часом і тому їх можна використовувати при розробці біосумісних магнітних рідин.

Оскільки з точки зору магнітної гіпертермії кращими характеристиками володіють наночастки манганіту, синтезовані золь-гель методом (вони мають вищу ефективність нагріву  $\sim 38$  Вт/г), тому саме ці частки були використані для розробки біосумісної магнітної рідини (рис. 5.1).



Рисунок 5.1 – Магнітна рідина на основі наночасток LSMO, синтезованих золь-гель методом, та водного розчину агарози

## **5.2. Проведення медико-біологічних досліджень магнітної рідини на основі наночасток манганіту *in vitro* та *in vivo***

На сьогодні відомо про активне дослідження наночасток  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  в медицині через їх біологічну сумісність (розділ 1). Тому для оцінки перспективності наночасток LSMO в цій області важливо дослідити їх медико-біологічні характеристики та порівняти з вже відомими наночастками  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ .

Перший етап медико-біологічних досліджень магнітної рідини на основі синтезованих наночасток LSMO включав ряд *in vitro* досліджень, які були виконані в Інституті мікробіології та вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН

*України під керівництвом к. б. н. Жолобак Н. М. та детально описані в роботі [239].*

Було проведено порівняння магнітних рідин на основі наночасток  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  та LSMO на культурах ST та MCF-7S за чотирьома характеристиками: цитотоксичність, генотоксичність, антиоксидантна та антивірусна активність. Основні результати проведених досліджень зведено до табл. 5.1.

Так, дослідження цитотоксичності на культурах клітин ST та MCF-7 показали, що наночастки LSMO мають сталу максимально допустиму концентрацію, на відміну від  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , і яка є вищою (5.5 мг/мл) порівняно з концентрацією часток  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (0,1 – 1,1 мг/мл).

Таблиця 5.1 – Порівняння цитологічних властивостей наночасток  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  та LSMO

Характеристика	$\text{Fe}_3\text{O}_4$	LSMO
Цитотоксичність	Максимально витримувана концентрація	
	1,1 мг/мл	5 мг/мл
Генотоксичність	У концентрації 0,9 мг/мл справляє незначну генотоксичну дію	Не справляє генотоксичної дії
Антиоксидантна активність	Не виявляє антиоксидантну дію	Виявляє антиоксидантну дію в концентраціях від 0,65 до 5.0 мг/мл
Антивірусна активність	Проявляє антивірусну дію	Проявляє антивірусну дію

Генотоксичність наночасток досліджували, на магнітних рідинах з концентраціями  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  та LSMO, які були обмежені максимально нетоксичними концентраціями, встановленими в попередньому дослідженні цитотоксичності. Проведені дослідження показали, що магнітна рідина на основі наночасток LSMO не проявляла генотоксичної дії на культури клітин



ST та MCF-7S, тоді як наночастки  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  з концентрацією 0,9 мг/мл проявили невелику генотоксичну дію як на культурах ST, так і на клітинах MCF-7S.

Було також встановлено [239], що у невеликих концентраціях обидва типи наночастинок проявляють незначну антивірусну активність. Однак для наночастинок LSMO ця концентрація є вищою і становить 0,25 – 1,25 мг/мл.

Як відомо [240], ріст онкологічних пухлин пов'язаний як з хронічними запаленнями, так і з наявністю високого рівня активного кисню. Тому проводилися дослідження впливу магнітних наночастинок на зниження оксидативного стресу і можливих антиоксидантних властивостей. Дослідження проводили на культурах клітин ST. Дослідження показали, що наночастки магнетиту  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  можуть захищати клітини від оксидативного стресу в концентраціях 1,1 – 1,4 мг/мл, однак як було встановлено раніше, ці дози вже є токсичними для клітин. В той же час антиоксидантні властивості наночастинок манганіту LSMO проявляються при концентраціях 0,65 – 5 мг/мл, які є нетоксичними. Отримані результати є дуже цікавими, оскільки основна увага завжди приділялась окиснювальному пошкодженню магнітних наночастинок, а не їх антиоксидантним властивостям [241].

*Комплекс цитологічних досліджень, проведених авторами [239], показав, що низька цито- та генотоксичність наночастинок LSMO робить їх більш привабливими в біологічному використанні порівняно з наночастиками  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , які характеризуються вищою токсичністю. Крім того, наночастки LSMO проявляють додатково антиоксидантну активність в досить широкому концентраційному діапазоні, що можна використовувати в різноманітних схемах профілактики та лікування.*

Дослідження токсичності наночастинок манганіту LSMO *in vivo* та їх вплив на функціонування органів тварин проводилися в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Е. Кавецького НАН України к.м.н. Бубновською Л.М.

Гостра токсичність наночастинок LSMO була досліджена на білих мишах лінії C57B1/6 з масою тіла 20 – 22 г (кожна експериментальна група включала

б тварин). Критерієм токсичності слугувала загибель тварин в кожній групі (у %), яка обчислюється за допомогою загальноприйнятих методів, які визначають  $LD_{10}$ ,  $LD_{50}$ ,  $LD_{100}$  та ін. – дози, де індексом позначений відсоток загиблих тварин, та максимально стерпна доза, яка не призводить до загибелі ні однієї тварини та не викликає падіння маси тіла більше, ніж на 10%.

Наночастки манганіту вводили тваринам в наступних дозах: 50, 100, 200, 300 та 400 мг/кг маси тіла внутрішньочеревно, одноразово у фізіологічному розчині. Тривалість досліджень становила 14 діб. Втрата маси тіла починалася з дози 200 мг/кг, але вона була несуттєвою і відновлювалась вже на четверту добу після введення наночасток. При дозі 300 мг/кг найбільша вагома втрата маси реєструвалась вже на 1-у добу після введення, однак на 2-гу і 3-тю добу тварини поступово збільшували свою масу, а починаючи з 4-ї доби маса тіла тварин почала відновлюватися і навіть збільшуватися. Доза 400 мг/кг маси викликала значне падіння маси тіла тварин, і тварини починали поступово набирати масу лише на 7-добу після введення.

Отримані дані вказують на те, що максимально стерпна доза для манганіту LSMO складає 300 мг/кг маси тіла, а  $LD_{50}$  – 1800 мг/кг маси тіла.

Гістологічні дослідження виконані на білих щурах з карциномою Герена та мишах лінії C57B1/6 з карциномою легені Льюїс. Морфологічні дослідження виконували через 48 год після введення нанокompозиту. При введенні LSMO в дозі 300 мг/кг не спостерігалось змін в гістологічній структурі як пухлини (карцинома Герена у щурів та карцинома Льюїс у мишей), так і нормальних органів, таких як печінка, нирка, серце, легені, селезінка.

Дослідження також показали, що після введення нанокompозиту LSMO в пухлину токсичний вплив на функцію печінки та нирок відсутній.

*Комплексні in vitro та in vivo дослідження показали, що наночастки LSMO мають низьку токсичність та при внутрішньопухлинному введенні не спричиняють порушення гістологічної структури та функцій основних*

органів. Тому їх можна використовувати для проведення подальших досліджень в ролі індукторів магнітної гіпертермії.

Подальші *in vitro* та *in vivo* дослідження магнітної рідини на основі наночасток манганіту LSMO в ролі індукторів магнітної гіпертермії були проведені в Інституті експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Е. Кавецького НАН України.

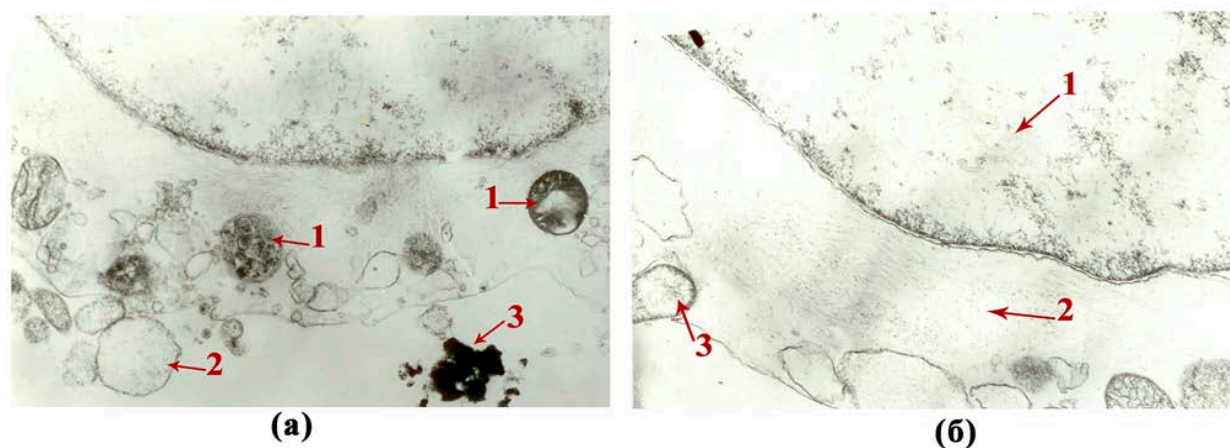


Рисунок 5.2 – (а) – накопичення наночасток в внутрішньоклітинному просторі (MCF-7S культури). Доза магнітної рідини 50 мг/мл ( $\times 20000$ ): 1 – ендоцитоз; 2 – екзоцитоз; 3 – накопичення наночасток в внутрішньоклітинному просторі; (б) – Загибель клітин (MCF-7S культури): 1 – ядро; 2 – цитоплазма; 3 – екзоцитоз

*In vitro* дослідження наночасток манганіту LSMO в ролі індукторів гіпертермії було проведено на культурах раку молочної залози людини. Як показали результати електронної мікроскопії (рис. 5.2) магнітна рідина на основі наночасток LSMO ( $C = 50$  мг/мл) має значний цитотоксичний ефект, що вказує на здатність таких часток проникати в клітини, накопичуватися в внутрішньоклітинних структурах, таких як лізосоми та вакуолі, руйнувати їх структуру та функції за рахунок прямого контакту. Така дія часток в результаті призводила до апоптозу та загибелі частини онкологічних клітин. Ця явище можна назвати «внутрішньоклітинною гіпертермією».

*In vivo* дослідження наночасток манганіту в ролі індукторів гіпертермії були проводили за методикою, описаною в розділі 2.3 на пухлинах карцинома Герена та карциносаркома Волкера. Пухлини прививали до стегна білого щура.

В перший день лікування в пухлину карциному Герена вводили магнітну рідину, після чого протягом 30 хв пухлину піддавали дії змінного магнітного поля (лікування проводили 1-2 рази з перервою в 1-2 дні). Даний підхід приводив до затримки росту пухлини, тобто об'єм пухлини залишився практично незмінний на відміну від об'єму необробленої пухлини [242]. Температура в пухлині становила в середньому 45 – 46.5°C на 30-й хвилині нагріву. Також встановили залежність ефективності магнітної гіпертермії від кількості сеансів нагріву. В серії експериментів нагрів повторювали 3-4 рази з перервою 2-3 дні, що привело до суттєвішого сповільнення росту пухлини (рис. 5.3): об'єм пухлини на 13-й день після першої обробки став 2,7 см<sup>3</sup>, а об'єм необробленої пухлини становив 47 см<sup>3</sup>. При 4-разовій обробці пухлини з магнітною рідиною змінним магнітним полем збільшення об'єму пухлини практично не спостерігалось, а в деяких випадках зареєстрували регресію пухлини до 35%.

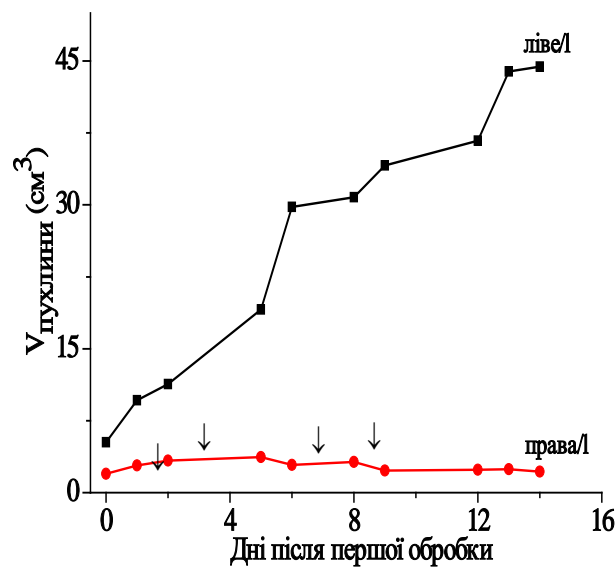


Рисунок 5.3 – Ріст пухлини карцинома Герена після введення магнітної рідини та дії магнітного поля (червона крива) та необробленої пухлини (чорна крива)

Таблиця 5.2 – Магнітна гіпертермія солідних пухлин щурів

Групи тварин	Показник гальмування росту пухлини (в n разів)	Затримка росту пухлини (дні)	Кількість щурів з повною регресією (%)	Кількість вилікуваних щурів (%)*
Карцинома Герена				
Контроль (n=8)	0	0	0	0
Магнітна гіпертермія (n=15)	3.7	10.3±1.2	35**	25**
Карциносаркома Walker-256				
Контроль (n=5)	0	0	0	0
Магнітна гіпертермія (n=9)	3.2	6.0±1.0	15	0

\* - щурі з повною регресією без рецидиву протягом 120 днів після повної регресії пухлини;

\*\* - наявність ефекту термоабляції, який призводив до повної регресії пухлини і відсутності рецидиву.

Введення в пухлину карциносаркома Волкера магнітної рідини з подальшою дією змінного магнітного поля протягом 30 хв привело до затримки росту пухлини з 7-8-го дня після першого лікування до 20-го дня порівняно з ростом необробленої пухлини. Температура в пухлині під впливом комбінування магнітної рідини та магнітного поля була в середньому 46,7 – 47,0°C на 30-й хвилині лікування. Повна регресія пухлини була зареєстрована в 15% випадків (табл. 5.2).

*Проведені дослідження показали, що підхід використання магнітних наночасток манганіту LSMO в поєднанні з дією змінним магнітним полем дозволяє зменшити та з часом повністю зупинити ріст онкологічних пухлин, а в ряду випадків призводить до повної загибелі пухлини. Це дозволяє рекомендувати наночастки LSMO для використання в ролі індуктора магнітної гіпертермії.*

## ВИСНОВКИ

В роботі вирішено наукову та практичну задачу щодо синтезу слабкоагломерованих наночасток манганіту  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$ , core/shell структур та магнітних рідин на їх основі для потенційно можливого використання в ролі індукторів магнітної гіпертермії.

1. Синтезовано наночастки манганіту  $(\text{La,Sr})\text{MnO}_3$  зі структурою деформованого перовськіту трьома різними методами: осадженням з розчину діетиленгліколю, осадженням з обернених мікроемульсій та золь-гель методом. Показано, що в усіх трьох методах після синтезу утворюється аморфний немагнітний прекурсор. Встановлено, що при синтезі наночасток манганіту з використанням органічних речовин та неводних середовищ однофазний кристалічна структура починає формуватися в одну стадію при температурі  $600^\circ\text{C}$  і повністю формується при  $800^\circ\text{C}$ .

2. Проведені комплексні дослідження всіх синтезованих наночасток манганіту показали, що метод та умови синтезу суттєво впливають на розміри та властивості наночасток. Встановлено, що всі частки є слабкоагломерованими, однодоменними з середніми діаметрами в межах 20 – 40 нм. Показано, що всі наночастки ефективно нагріваються при дії змінного магнітного поля до температур, необхідних для гіпертермії ( $43\text{--}45^\circ\text{C}$ ) та максимальна температура нагріву через певний час стає постійною, що може забезпечити автоматичний контроль температури нагріву. Встановлено, що наночастки манганіту, синтезовані золь-гель методом, характеризуються кращою ефективністю нагріву в змінному магнітному полі ( $\text{SLP} = 38 \text{ Вт/г}$ ).

3. На основі наночасток манганіту, синтезованих золь-гель методом, та силіцій (IV) оксиду було розроблено неорганічні core/shell структури типу  $\text{LSMO}/\text{SiO}_2$  методом пошарового нанесення. Методами РФА та TEM було встановлено наявність оболонки  $\text{SiO}_2$  на поверхні наночасток. Розраховано середні розміри магнітних наночасток, які становлять 40 – 45 нм, а товщина оболонки  $\text{SiO}_2$  становить  $\sim 5$  нм. Показано, що наявність оболонки  $\text{SiO}_2$  на поверхні наночасток впливає на магнітні властивості. Зокрема намагніченість

core/shell структур зменшується, порівняно з вихідними частками за рахунок зменшення концентрації магнітної фази в об'ємі зразка.

4. На основі наночасток манганіту було розроблено core/shell структури з органічною оболонкою (полісорбат 80, L-пролін та поліетиленгліколь). Було встановлено, що менша агломерація спостерігається для наночасток, покритих полісорбатом 80. Такі нанокompозити мають задовільні розміри (20 – 30 нм) та значення SLP з точки зору гіпертермії, тому можуть бути використані в ролі потенційних індукторів гіпертермії.

5. Синтезовано серію наночасток  $\text{La}_{0.77}\text{Sr}_{0.23}\text{Mn}_{1-y}\text{Fe}_y\text{O}_{3\pm\delta}$  ( $y=0; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; 0,1$ ) золь-гель методом. Методом Мессбауерівської спектроскопії показано, що залізо в структуру входить в стані  $\text{Fe}^{3+}$ . Досліджено їх кристалічну структуру методом рентгенофазового аналізу і за методикою Рітвальда розраховано структурні параметри елементарної комірки. Встановлено, що зі збільшенням вмісту заліза об'єм елементарної комірки зростає, що свідчить про гетеровалентне заміщення іонів  $\text{Mn}^{4+}$  ( $0,530 \text{ \AA}$ ) іонами  $\text{Fe}^{3+}$  ( $0,645 \text{ \AA}$ ). За результатами комплексних магнітних досліджень наночасток із вмістом заліза  $0; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; 0,1$  було показано, що оптимальним інтервалом заміщень Мангану на Ферум є інтервал від 0 до 0,04 Fe, в якому частки характеризуються температурою Кюрі, необхідною для гіпертермії, що дає можливість контролювати температуру нагріву з високою точністю.

6. Синтезовано серію наночасток системи  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  ( $\text{Ln} = \text{Nd, Sm}; x=0; 0,01; 0,04; 0,06; 0,08$ ) золь-гель методом. За результатами рентгенофазового аналізу встановлено, що зі збільшенням вмісту неодиму (самарію) у в манганіті об'єм елементарної комірки лінійно зменшується, що свідчить про ізовалентне заміщення іонів  $\text{La}^{3+}$  іонами  $\text{Nd}^{3+}$  ( $\text{Sm}^{3+}$ ). Результати комплексних досліджень наночасток  $\text{La}_{0.7-x}\text{Ln}_x\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  ( $\text{Ln} = \text{Nd, Sm}$ ) показали, що часткове заміщення іонів  $\text{La}^{3+}$  іонами  $\text{Nd}^{3+}$  ( $\text{Sm}^{3+}$ ) в досліджуваному інтервалі заміщень від 0 до 0,08 Nd (Sm) дозволяє плавно зменшити температуру нагріву наночасток під дією змінного магнітного поля

та контролювати її в необхідному для гіпертермії діапазоні з високою точністю.

7. На основі синтезованих наночасток манганіту LSMO було розроблено магнітну рідину для медико-біологічних досліджень. Проведені цитологічні дослідження показують, що наночастки манганіту LSMO характеризуються низькою токсичністю і їх можна використовувати в експериментальних дослідженнях на живих організмах. Проведені пре-клінічні експериментальні дослідження нанокompatитів манганіту лантану-стронцію дозволяють рекомендувати їх для використання в ролі індукторів магнітної гіпертермії.



## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Белоус, А. Г.; Пашкова, Е. В.; Вьюнов, О. И.; Данильченко, К. П.; Янчевский, О. З.; Товстолыткин, А. И.; Хоменко, Б. С.; Дурилин, Д. А. Влияние способа получения на фазовые превращения, структуру и магниторезистивные свойства манганитов  $\text{La}_{0.7}\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_{3\pm\gamma}$ . *Укр. Хим. Журн.* **2005**, *71*, 17 – 23.
2. Urushibara, A.; Moritomo, Y.; Arima, T.; Asamitsu, A.; Kido, G.; Tokura, Y. Insulator-Metal Transition and Giant Magnetoresistance in  $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{MnO}_3$ . *Phys. Rev. B* **1995**, *51*, 14103 – 14109.
3. du Tremotel de Lacheisserie, E.; Gignoux, D.; Schlenker, M., Eds. *Magnetism Fundamentals*; Springer-Verlag: New York, 2005.
4. Вонсовский, В. С. *Магнетизм*; Гусев, А. А., Ред.; Наука: Москва, 1971.
5. Stohr, J.; Siegmann, H. C. Magnetism: From Fundamentals to Nanoscale Dynamics. In *Springer Series in solid-state sciences*; Springer Science & Business Media: Berlin, 2006; Vol. 152; p 820.
6. Преображенский, А. А.; Бишард, Е. Г. *Магнитные материалы и элементы*; Высшая школа: Москва, 1986.
7. Хек К. *Магнитные материалы и их техническое применение*; Энергия: Москва, 1973.
8. Aharoni, A. *Introduction to the theory of Ferromagnetism*; Oxford University Press: Oxford, 1996.
9. Chikazumi, S. *Physics of Ferromagnetism*; Oxford University Press: Oxford, 1997.
10. Сич, А. М.; Нагорний, П. Г.; Павленко, В. О. *Основи матеріалознавства Частина II Функціональні неорганічні матеріали*; Український фітосоціологічний центр: Київ, 2006.
11. Крупичка, С. *Физика ферритов и родственных им магнитных окислов*; Мир: Москва, 1976; Т. 2.

12. Арзамасов, Б. Н.; Сидорин, И.И.; Косолапов, Г. Ф. *Материаловедение: Учебник для высших технических учебных заведений*; Машиностроение: Москва, 1986.
13. Skomski, R.; Sellmyer, D. J. Curie Temperature of Multiphase Nanostructures. *J. Appl. Phys.* **2000**, 87, 4756 – 4758.
14. Смит, Я.; Вейн Х. *Ферриты*; Иностранная литература: Москва, 1962.
15. Барьяхтар, В.; Иванов, Б. А. *В мире магнитных доменов*; Наук. думка: Киев, 1986.
16. Hubert A.; Schafer R. *Magnetic Domains: The Analysis of Magnetic Microstructures*; Springer–Verlag: Berlin, 1998.
17. Хуберт А. *Теория доменных стенок в упорядоченных средах*; Мир: Москва, 1977.
18. Леонтьев, В.О.; Бевз, С.В.; Видмиш, В.А. *Електротехнічні матеріали: навчальний посібник*; ВНТУ: Вінниця, 2013.
19. Bertotti, G. *Hysteresis in Magnetism: For Physicists, Materials Scientists, and Engineers*; Academic Press: Cambridge, 1998.
20. Smart, L.E.; Moore, E.A. *Solid State Chemistry An Introduction, 3rd ed.*; Taylor and Francis: New York, 2005.
21. Stoner, E.C.; Wohlfarth, E.P. A Mechanism of Magnetic Hysteresis in Heterogeneous Alloys. *Phil. Trans. Lond. Ser.* **1948**, 240, 599 – 642.
22. Никитин, С. А. Магнитные структуры в кристаллических и аморфных веществах. *Соросовский Образовательный Журнал.* **1996**, 11, 87–95.
23. Лившиц, Б. Г.; Крапошин, В. С.; Линецкий, Я. Л. *Физические свойства металлов и сплавов*; Металлургия: Москва, 1980.
24. Sudakar, C; Subbanna, G. N.; Kutty, T.R.N. Wet Chemical Synthesis of Multicomponent Hexaferrites by Gel-to-Crystallite Conversion and Their Magnetic Properties. *J. Magn. Magn. Mater.* **2003**, 263, 253 –268
25. Nowosielski, R.; Babilas R. Microstructure and Magnetic Properties of Commercial Barium Ferrite Powders. *J. Achiev. Mater. Manuf. Engin.* **2007**, 20, 307–310.

26. Yusoff, A. N.; Abdullah, M. H.; Ahmad, S. H.; Jusoh, S. F.; Mansor, A. A.; Hamid, S. A. A. Electromagnetic and Absorption Properties of Some Microwave Absorbers. *J. Appl. Phys.* **2002**, *92*, 876 – 882.
27. Ghasemi, A.; Hossienpour, A.; Morisako, A.; Saatchi, A.; Salehi, M. Electromagnetic Properties and Microwave Absorbing Characteristics of Doped Barium Hexaferrite. *J. Magn. Magn. Mater.* **2006**, *302*, 429–435.
28. Левин, Б.Е.; Третьяков, Ю.Д.; Летюк, Л.М. *Физико – химические основы получения, свойства и применение ферритов*; Металлургия: Москва, 1979.
29. Журавлев Г.И. *Химия и технология ферритов*; Химия: Ленинград, 1970.
30. Гусев А.И., Ремпель А.А. *Нанокристаллические материалы*; Физматлит: Москва, 2001.
31. Суздалев И.П. *Нанотехнология: физико-химия нанокластеров, наноструктур и наноматериалов*; КомКнига: Москва, 2006.
32. Frey, N. A.; Peng, S.; Cheng, K.; Sun, S. Magnetic Nanoparticles: Synthesis, Functionalization, and Applications in Bioimaging and Magnetic Energy Storage. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 2532 – 2542.
33. Ito, A.; Shinkai, M.; Honda, H.; Kobayashi, T. Medical Application of Functionalized Magnetic Nanoparticles. *J. Biosci. Bioeng.* **2005**, *100*, 1–11.
34. Васюхно, М.В. Наномагнітні матеріали. В *Перший крок у науку: матеріали VII студентської конференції*, Суми, Україна, грудень 20, 2015; — Суми: СумДУ: Суми, 2015; с 118.
35. Joel, S.; Drillon, Miller and Marc Eds. *Magnetism: Molecules to Materials III*; Wiley-VCH; Weinheim, 2002.
36. Губин, С. П.; Кокшаров, Ю. А.; Хомутов, Г. Б.; Юрков Г. Ю. Магнитные наночастицы: методы получения, строение, свойства. *Успехи химии.* **2005**, *74*, 539 – 574.
37. Reiss, G.; Hütten, A. Magnetic Nanoparticles: Applications beyond Data Storage. *Nat. Mater.* **2005**, *4*, 725 – 726.

- 38.Hao, B. R.; Xing, R.; Xu, Zh.; Hou, Ya.; Gao, S.; Sun, Sh. Synthesis, Functionalization and Biomedical application of Multifunctional Magnetic nanoparticles. *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 2729–2742.
- 39.Stamps, R. L.; Breitzkreutz, S.; Åkerman, J.; Chumak, A. V.; Otani, Y.; Bauer, G. E.; Thiele, J.-U.; Bowen, M.; Majetich, S. A.; Kläui, M. Prejbeanu, I. L. The 2014 Magnetism Roadmap. *J. Phys. D: Appl. Phys.* **2014**, *47*, 333001-28.
- 40.Cicha, I.; Lyer, S.; Janko, C.; Friedrich, R. P.; Pöttler, M.; Alexiou, C. Magnetic Nanoparticles for Medical Applications. *Nanomedicine.* **2017**, *12*, 825–829.
- 41.Berry, C.; Curtis, A. Functionalisation of Magnetic Nanoparticles for Applications in Biomedicine. *J. Phys. D. Appl. Phys.* **2003**, *36*, R198 – R206.
- 42.Lu, A.-H.; Salabas, E.L.; Schuth, F. Magnetic Nanoparticles: Synthesis, Protection, Functionalization, and Application. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1222—1244.
- 43.Bautista, M.C.; Bomati-Miguel O.; Zhao, X.; Morales, M. P.; Gonzalez-Carreno, T.; Perez de Alejo, R.; Ruiz-Cabello, J.; Veintemillas-Verdaguer, S. Comparative Study of Ferrofluids Based on Dextran-Coated Iron Oxide and Metal Nanoparticles for Contrast Agents in Magnetic Resonance Imaging *Nanotechnology.* **2004**, *15*, S154–S159.
- 44.Jain, T. K.; Reddy, M. K.; Morales, M. A.; Leslie-Pelecky, D. L.; Labhasetwar, V. Biodistribution, Clearance, and Biocompatibility of Iron Oxide Magnetic Nanoparticles in Rats. *Mol. Pharm.* **2008**, *5*, 316–327.
- 45.McNamara, K.; Tofail, S. A. Nanosystems: the Use of Nanoalloys, Metallic, Bimetallic, and Magnetic Nanoparticles in Biomedical Applications. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 27981–27995.
- 46.Frimpong R. A.; Hilt, J. Z. Magnetic Nanoparticles in Biomedicine: Synthesis, Functionalization and Applications. *Nanomedicine.* **2010**, *5*, 1401–1414.
- 47.Xuan, S.; Wang, F.; Lai, J. M.; Sham, K. W.; Wang, Y.-X. J.; Lee, S.-F.; Yu, J. C.; Cheng, C. H. K.; Leung, K. C. Synthesis of Biocompatible, Mesoporous Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nano/Microspheres with Large Surface Area for Magnetic

- Resonance Imaging and Therapeutic Applications. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. **2011**, *3*, 237–244.
48. Das, B.; Mandal, M.; Upadhyay, A.; Chattopadhyay, P.; Karak, N. Bio-Based Hyperbranched Polyurethane/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanocomposites: Smart Antibacterial Biomaterials for Biomedical Devices and Implants. *Biomed. Mater.* **2013**, *8*, 035003-12.
49. Mou, X.; Ali, Z.; Li, S.; He, N. Applications of Magnetic Nanoparticles in Targeted Drug Delivery System. *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2015**, *15*, 54–62.
50. Xiong, F.; Hu, K.; Yu, H.; Zhou, L.; Song, L.; Zhang, Y.; Shan, X.; Liu, J.; Gu, N. A Functional Iron Oxide Nanoparticles Modified with PLA-PEG-DG as Tumor-Targeted MRI Contrast Agent. *Pharm. Res.* **2017**, 1–10.
51. Thiesen, B.; Jordan, A. Clinical Applications of Magnetic Nanoparticles for Hyperthermia. *Int. J. Hyperthermia.* **2008**, *24*, 467–474.
52. Singh, N.; Jenkins, G. J.S.; Asadi, R.; Doak S. H. Potential Toxicity of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles (SPION). *Nano Rev.* **2010**, *1*, 5358-15.
53. McBain, S.; Yui, H.; Dobson, J. Magnetic Nanoparticles for Gene and Drug Delivery. *Int. J. Nanomed.* **2008**, *3*, 169–180.
54. Ulbrich, K.; Holá, K.; Šubr, V.; Bakandritsos, A.; Tuček, J.; Zbořil, R. Targeted Drug Delivery with Polymers and Magnetic Nanoparticles: Covalent and Noncovalent Approaches, Release Control, and Clinical Studies. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 5338–5431.
55. Xiao, S.; Castro, R.; Rodrigues, J.; Shi, X.; Tomás, H. PAMAM Dendrimer/pDNA Functionalized-Magnetic Iron Oxide Nanoparticles for Gene Delivery. *J. Biomed. Nanotechnol.* **2015**, *11*, 1370–1384.
56. Arruebo, M.; Fernández-Pacheco, R.; Ricardo Ibarra, M.; Santamaría, J. Magnetic Nanoparticles for Drug Delivery. *Nanotoday.* **2007**, *2*, 22–32.
57. Singh, R.; Lillard, J. W.; Nanoparticle-Based Targeted Drug Delivery. *Exp. Mol. Pathol.* **2009**, *86*, 215–223.

58. Hofmann, A.; Wenzel, D.; Becher, U. M.; Freitag, D. F.; Klein, A. M.; Eberbeck, D.; Schulte, M.; Zimmermann, K.; Bergemann, C.; Gleich, B.; Roell, W. Combined Targeting of Lentiviral Vectors and Positioning of Transduced Cells by Magnetic Nanoparticles. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **2009**, *106*, 44–49.
59. Ведерникова, І. О.; Левітін, Є. Я.; Онопрієнко, Т. О.; Цихановська, І. В.; Александров, О. В.; Кунцевіч, С. П. Фізико-хімічні дослідження частинок магнетиту – компоненту магнітних лікарських форм. *Фармаком*. **2004**, *4*, 64–68.
60. Laurent, S.; Saei, A. A.; Behzadi, S.; Panahifar, A.; Mahmoudi, M. Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles for Delivery of Therapeutic Agents: Opportunities and Challenges. *Expert Opin. Drug Deliv.* **2014**, *11*, 1449–1470.
61. Hola, K.; Markova, Z.; Zoppellaro, G.; Tucek, J.; Zboril, R. Tailored Functionalization of Iron Oxide Nanoparticles for MRI, Drug Delivery, Magnetic Separation and Immobilization of Biosubstances. *Biotechnol. Adv.* **2015**, *33*, 1162–1176.
62. Kohler, N.; Sun, C.; Wang, J.; Zhang, M. Methotrexate-Modified Superparamagnetic Nanoparticles and Their Intracellular Uptake into Human Cancer Cells. *Langmuir*. **2005**, *21*, 8858–8864.
63. Kohler, N.; Sun, C.; Fichtenholtz, A.; Gunn, J.; Fang, C.; Zhang, M. Q. Methotrexate-Immobilized Poly (Ethylene Glycol) Magnetic Nanoparticles for MR Imaging and Drug Delivery. *Small*. **2006**, *2*, 785–792.
64. Dorer, D. E.; Nettelbeck, D. M. Targeting Cancer by Transcriptional Control in Cancer Gene Therapy and Viral Oncolysis. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2009**, *61*, 554–571.
65. Kievit, F. M.; Veiseh, O.; Bhattarai, N.; Fang, C.; Gunn, J. W.; Lee, D.; Ellenbogen, R. G.; Olson, J. M.; Zhang, M. Q. PEI-PEG-Chitosan-Copolymer-Coated Iron Oxide Nanoparticles for Safe Gene Delivery: Synthesis, Complexation, and Transfection. *Adv. Funct. Mater.* **2009**, *19*, 2244–2251.

66. Narang, J.; Chauhan, N.; Malhotra, N.; Pundir, C. S. Fabrication of TG Biosensor Based on Magnetic Nanoparticles/Zinc Oxide/Zinc Hexacyanoferrate Film: Novel Matrix for Electrochemical Sensing. *Adv. Sci. Lett.* **2014**, *20*, 1331–1336.
67. Yang, Z.; Zhang, C.; Zhang, J.; Bai, W. Potentiometric Glucose Biosensor Based on Core–Shell Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>–Enzyme–Polypyrrole Nanoparticles. *Biosens. Bioelectron.* **2014**, *51*, 268–273.
68. Choi, H. K.; Lee, J. H. Role of Magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Graphene Oxide in Chemiluminescent Aptasensors Capable of Sensing Tumor Markers in Human Serum. *Anal. Methods.* **2013**, *5*, 6964–6968.
69. Abakumov, M. A.; Nukolova, N. V.; Sokolsky-Papkov, M.; Shein, S. A.; Sandalova, T. O.; Vishwasrao, H. M.; Chekhonin, V. P. VEGF-Targeted Magnetic Nanoparticles for MRI Visualization of Brain Tumor. *Nanomedicine: NBM.* **2015**, *11*, 825–833.
70. Tse, B. W. C.; Cowin, G. J.; Soekmadji, C.; Jovanovic, L.; Vasireddy, R. S.; Ling, M. T.; Kharti, A.; Liu, T.; Thierry, B.; Russell, P. J. PSMA-Targeting Iron Oxide Magnetic Nanoparticles Enhance MRI of Preclinical Prostate Cancer. *Nanomedicine.* **2015**, *10*, 375–386.
71. Na, H. B.; Song, I. C.; Hyeon, T. Inorganic Nanoparticles for MRI Contrast Agents. *Adv. Mater.* **2009**, *21*, 2133–2148.
72. Jun, Y. Y. W.; Lee, J. H.; Cheon, J. Chemical Design of Nanoparticle Probes for High-Performance Magnetic Resonance Imaging. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5122–5135.
73. Wang, Y. X. J. Superparamagnetic Iron Oxide Based MRI Contrast Agents: Current Status of Clinical Application. *Quant. Imaging Med. Surg.* **2011**, *1*, 35–40.
74. Li, L.; Jiang, W.; Luo, K.; Song, H.; Lan, F.; Wu, Y.; Gu, Z. Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles as MRI Contrast Agents for Non-Invasive Stem Cell Labeling and Tracking. *Theranostics.* **2013**, *3*, 595–615.
75. Szpak, A.; Fiejdasz, S.; Prendota, W.; Strączek, T.; Kapusta, C.; Szmyd, J.; Zapotoczny, S. T1–T2 Dual-Modal MRI Contrast Agents Based on

- Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles with Surface Attached Gadolinium Complexes. *J. Nanopart. Res.* **2014**, *16*, 2678-11.
- 76.Sun, C.; Lee, J. S. H.; Zhang, M. Q. Magnetic Nanoparticles in MR Imaging and Drug Delivery. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2008**, *60*, 1252–1265.
- 77.Karakatsanis, A.; Christiansen, P. M.; Fischer, L.; Hedin, C.; Pistoli, L.; Sund, M.; Rasmussen, N. R.; Jornsgard, H.; Tegnelius, D.; Eriksson, S.; Daskalakis, K.; Wärnberg, F.; Markopoulos, C. J.; Bergkvist, L. The Nordic SentiMag Trial: A Comparison of Super Paramagnetic Iron Oxide (SPIO) Nanoparticles versus Tc99 and Patent Blue in the Detection of Sentinel Node (SN) in Patients with Breast Cancer and a Meta-Analysis of Earlier Studies. *Breast Cancer Res. Treat.* **2016**, *157*, 281–294.
- 78.Fan, C. H.; Ting, C. Y.; Lin, H. J.; Wang, C. H.; Liu, H. L.; Yen, T. C.; Yeh, C. K. SPIO-Conjugated, Doxorubicin-Loaded Microbubbles for Concurrent MRI and Focused-Ultrasound Enhanced Brain-Tumor Drug Delivery. *Biomaterials.* **2013**, *34*, 3706–3715.
- 79.Lee, J. H.; Huh, Y. M.; Jun, Y.; Seo, J.; Jang, J.; Song, H. T.; Kim, S.; Cho, E. J.; Yoon, H. G.; Suh, J. S.; Cheon, J. Artificially Engineered Magnetic Nanoparticles for Ultra-Sensitive Molecular Imaging. *Nat. Med.* **2007**, *13*, 95–99.
- 80.Lee, N.; Hyeon, T. Designed Synthesis of Uniformly Sized Iron Oxide Nanoparticles for Efficient Magnetic Resonance Imaging Contrast Agents. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2575–2589.
- 81.Wang, F.; Tan, W.B.; Zhang, Y.; Fan, X.; Wang, M. Luminescent Nanomaterials for Biological Labelling. *Nanotechnol.* **2006**, *17*, R1–R13.
- 82.Sharma, R.; Sharma, A.; Chen, C.J. State of Art on Bioimaging by Nanoparticles in Hyperthermia and Thermometry: Visualization of Tissue Protein Targeting. *Open Nanomed. J.* **2011**, *3*, 10–23.
- 83.Solopan, S.; Belous, A.; Yelenich, A.; Bubnovskaya, L.; Kovelskaya, A.; Podoltsev, A.; Kondratenko, I.; Osinsky, S. Nanohyperthermia of Malignant Tumors. I. Lanthanum-Strontium Manganite Magnetic Fluid as Potential Inducer of Tumor Hyperthermia. *Exp. Oncol.* **2011**, *33*, 131–135.



84. Shetake, N. G.; Kumar, A.; Gaikwad, S.; Ray, P.; Desai, S.; Ningthoujam, R. S.; Vatsa, R. K.; Pandey, B. N. Magnetic Nanoparticle-Mediated Hyperthermia Therapy Induces Tumour Growth Inhibition by Apoptosis and Hsp90/AKT Modulation. *Int. J. Hyperth.* **2015**, *31*, 909–919.
85. Kumar, C.S.; Mohammad, F. Magnetic Nanomaterials for Hyperthermia-Based Therapy and Controlled Drug Delivery. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2011**, *63*, 789–808.
86. Perigo, E. A.; Hemery, G.; Sandre, O.; Ortega, D.; Garaio, E.; Plazaola, F.; Teran, F. J. Fundamentals and Advances in Magnetic Hyperthermia. *Appl. Phys. Rev.* **2015**, *2*, 041302-35.
87. Habash, R.W.; Bansal, R.; Krewski, D.; Alhafid, H.T. Thermal Therapy, Part 2: Hyperthermia Techniques. *Crit. Rev. Biomed. Eng.* **2006**, *34*, 491–542.
88. Jordan, A.; Wust, P.; Fahling, H.; Johns, W.; Hinz, A.; Felix, R. Inductive Heating of Ferrimagnetic Particles and Magnetic Fluids: Physical Evaluation of Their Potential for Hyperthermia. *Int. J. Hyperth.* **1993**, *9*, 51–68.
89. Kobayashi, T. Cancer Hyperthermia Using Magnetic Nanoparticles. *Biotechnol. J.* **2011**, *6*, 1342–1347.
90. Huang, H.S.; Hainfeld, J.F. Intravenous Magnetic Nanoparticle Cancer Hyperthermia. *Int. J. Nanomed.* **2013**, *8*, 2521–2532.
91. Sadhukha, T.; Wiedmann, T. S.; Panyam, J. Inhalable Magnetic Nanoparticles for Targeted Hyperthermia in Lung Cancer Therapy. *Biomaterials.* **2013**, *34*, 5163–5171.
92. Bubnovskaya, L.; Belous, A.; Solopan, S.; Kovelskaya, A.; Bovkun, L.; Podoltsev, A.; Kondratenko, I.; Osinsky, S. Magnetic Fluid Hyperthermia of Rodent Tumors Using Manganese Perovskite Nanoparticles. *J Nanopart.* **2014**, 278761-9.
93. Müller, R.; Hergt, R.; Zeisberger, M.; Gawalek, W. Preparation of Magnetic Nanoparticles with Large Specific Loss Power for Heating Applications. *J. Magn. Magn. Mater.* **2005**, *289*, 13–16.

94. Laurent, S.; Bridot, J.L.; Elst, L.V.; Muller, R.N. Magnetic Iron Oxide Nanoparticles for Biomedical Applications. *Future Med. Chem.* **2010**, *2*, 427–449.
95. Liu, G.; Gao, J.; Ai, H.; Chen, X. Applications and Potential Toxicity of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles. *Small*, **2013**, *9*, 1533–1545.
96. Nemala, H.; Thakur, J. S.; Naik, V. M.; Vaishnava, P. P.; Lawes, G.; Naik, R. Investigation of Magnetic Properties of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles Using Temperature Dependent Magnetic Hyperthermia in Ferrofluids. *J. Appl. Phys.* **2014**, *116*, 034309-6.
97. Ankamwar, B.; Lai, T. C.; Huang, J. H.; Liu, R. S.; Hsiao, M.; Chen, C. H.; Hwu, Y. K. Biocompatibility of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles Evaluated by in vitro Cytotoxicity Assays Using Normal, Glia and Breast Cancer Cells. *Nanotechnology*. **2010**, *21*, 075102-9.
98. Sun, J.; Zhou, S.; Hou, P.; Yang, Y.; Weng, J.; Li, X.; Li, M. Synthesis and Characterization of Biocompatible Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles. *J. Biomed. Mater. Res. A*, **2007**, *80*, 333–341.
99. Tian, Q. H.; Ning, W. B.; Wang, W. J.; Yuan, X. H.; Bai, Z. M. Synthesis of Size-Controllable Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Magnetic Submicroparticles and Its Biocompatible Evaluation in vitro. *J. Cent. South Univ.* **2016**, *23*, 2784–2791.
100. Han, D.; Yang, S.; Yang, J.; Zou, P.; Kong, X.; Yang, L.; Wang, D. Synthesis of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles via Chemical Coprecipitation Method: Modification of Surface with Sodium Dodecyl Sulfate and Biocompatibility Study. *Nanosci. Nanotechnol. Lett.* **2016**, *8*, 335–339.
101. Yelenich, O. V.; Solopan, S. O.; Kolodiazhnyi, T. V.; Greneche, J. M.; Belous, A. G. Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles by Different Methods and Study of Their Properties. *Solid State Phenom.* **2015**, *230*, 108–113.
102. Yelenich, O. V.; Solopan, S. O.; Trachevskii, V. V.; Belous, A. G. Synthesis and Properties of AFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (A= Mn, Fe, Co, Ni, Zn) Nanoparticles Produced by Deposition from Diethylene Glycol Solution. *Russ. J. Inorg. Chem.* **2013**, *58*, 901–905.

103. Yelenich, O. V.; Solopan, S. O.; Greneche, J. M.; Belous, A. G. Synthesis and Properties  $MFe_2O_4$  (M= Fe, Co) Nanoparticles and Core–Shell Structures. *Solid State Sci.* **2015**, *46*, 19–26.
104. Nikiforov, V.N.; Koksharov, Y.A.; Polyakov, S.N.; Malakho, A.P.; Volkov, A.V.; Moskvina, M.A.; Khomutov, G.B.; Irkhin, V.Y. Magnetism and Verwey Transition in Magnetite Nanoparticles in Thin Polymer Film. *J Alloy Compd.* **2013**, *569*, 58–61.
105. Бокий, Г. Б. *Кристаллохимия*; Наука: Москва, 1971.
106. Шевченко, Л.Л. *Кристаллохімія. Підручник*; Вища школа: Київ 1993.
107. Локтев, В.М.; Погорелов, Ю.Г. Особенности физических свойств и колоссальное магнитосопротивление манганитов. *Физика Низких Температур.* **2000**, *26*, 231–261.
108. Труханов, С.В.; Козленко, Д.П.; Труханов, А.В. Кристаллическая и магнитная структуры анион-дефицитного манганита  $La_{0.70}Sr_{0.30}MnO_{2.85}$  под действием высокого давления. *Физика и техника высоких давлений.* **2009**, *19*, 25–31.
109. Zyman, Z. Z. Fundamentals of Structural Crystallography: In *Karazin, V. N. Kharkiv National University Textbook*, 2008, p 212.
110. Tokura, Y.; Tomioka, V. Colossal Magnetoresistive Manganites. *J. Magn. Magn. Mater.* **1999**, *200*, 1–23.
111. Тикадзуми, С. *Физика ферромагнетизма. Магнитные свойства вещества*; Мир: Москва, 1983.
112. Haghiri-Gosnet, A-M.; Renard, J-P. CMR manganites: Physics, Thin Films and Devices. *J. Phys. D: Appl. Phys.* **2003**, *36*, R127 – R150.
113. Нагаев, Э.Л. Манганиты лантана и другие материалы с гигантским магнитосопротивлением. *Успехи физ. наук.* **1996**, *166*, 833–858.
114. Ramakrishnan, T.V.; Krishnamurthy, H.R.; Hassan, S.R.; Veketeswara Pai, G. Colossal Magnetoresistance Manganites: A New Approach. *Chem. Sci.* **2003**, *115*, 767 – 774.

115. Губкин, М.К.; Перекалина, Т. М. О природе гигантского магнитосопротивления в ферромагнитных лантановых манганитах. *Письма в ЖЭТФ*. **1994**, *10*, 727–730.
116. Furukawa, N. Transport Properties of the Kondo Lattice Model in the Limit  $S=\infty$  and  $D=\infty$ . *J. Phys. Soc. Jpn.* **1994**, *63*, 3214–3217.
117. Millis, A. J.; Littlewood, P.B.; Shraiman, B. J. Double Exchange Alone Does Not Explain the Resistivity of  $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{MnO}_3$ . *Phys. Rev. Lett.* **1995**, *74*, 5144 – 5147.
118. Uehara, M. Percolative Phase Separation Underlies Colossal Magnetoresistance in Mixed-Valent Manganites. *Nature*. **1999**, *399*, 560–563.
119. Goodenough, J.B. Electronic Structure of CMR-Manganites. *J. Appl. Phys.* **1997**, *81*, 5330 – 5335.
120. Goodenough, J. B. Theory of the Role of Covalence in the Perovskite-Type Manganites  $[\text{La},\text{M}(\text{II})]\text{MnO}_3$ . *Phys. Rev.* **1955**, *100*, 564–573.
121. Zener, C. Interaction between the d-Shells in the Transition Metals. II. Ferromagnetic Compounds of Manganese with Perovskite Structure. *Phys. Rev.* **1951**, *82*, 403–405.
122. Anderson, P. W.; Hasegawa, H. Considerations on double exchange. *Phys. Rev.* **1955**, *100*, 675–681.
123. De Gennes, P. G. Effects of Double Exchange in Magnetic Crystals. *Phys. Rev.* **1960**, *118*, 141–154.
124. Kolhatkar, A. G.; Jamison, A. C.; Litvinov, D.; Willson, R. C.; Lee, T. R. Tuning the Magnetic Properties of Nanoparticles. *Int. J. Mol. Sci.* **2013**, *14*, 15977-16009.
125. Gaudon, M.; Laberty-Robert, C.; Ansart, F.; Stevens, P.; Rousset, A.. Preparation and Characterization of  $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{MnO}_{3+\delta}$  ( $0 \leq x \leq 0.6$ ) Powder by Sol-Gel Processing. *Solid State Sci.* **2002**, *4*, 125–133.
126. Kharton, V. V.; Kovalevsky, A. V.; Patrakeev, M. V.; Tsipis, E. V.; Viskup, A. P.; Kolotygin, V. A.; Waerenborgh, J. C. Oxygen Nonstoichiometry, Mixed

- Conductivity, and Mossbauer Spectra of  $\text{Ln}_{0.5}\text{A}_{0.5}\text{FeO}_{3-\delta}$  (Ln=La-Sm, A= Sr, Ba): Effects of Cation Size. *Chem. Mater.* **2008**, *20*, 6457–6467.
127. Binns, C. Ed. *Nanomagnetism: Fundamentals and Applications*; Elsevier: Amsterdam, 2014.
128. Manh, D. H.; Phong, P. T.; Nam, P. H.; Tung, D. K.; Phuc, N. X.; Lee, I. J. Structural and Magnetic Study of  $\text{La}_{0.7}\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  Nanoparticles and AC Magnetic Heating Characteristics for Hyperthermia Applications. *Physica B: Condens. Matter.* **2014**, *444*, 94–102.
129. Leslie-Pelecky, D. L.; Rieke, R. D. Magnetic Properties of Nanostructured Materials. *Chem. Mater.* **1996**, *8*,: 1770–1783.
130. Morup, S.; Hansen, M.F.; Frandsen, C. Magnetic Nanoparticles. *Compr. Nanosci Technol.* **2011**, *1*, 437 – 491.
131. Dey, P.; Nath, T.K. Tunable Room Temperature Low-Field Spin Polarized Tunneling Magnetoresistance of  $\text{La}_{0.7}\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  Nanoparticles. *Appl. Phys. Lett.* **2006**, *89*, 163102-3.
132. Николаев, В. И.; Шипилин, А.М. О влиянии обрыва обменных связей на точку Кюри. *Физика твердого тела.* **2003**, *45*, 1029–1030.
133. Rado, G. T.; Suhl, H. *Magnetism a Treatise on Modern Theory and Materials*; Academic Press: New York, 1963.
134. Battle, X.; Labarta, A. Finite-Size Effects in Fine Particles: Magnetic and Transport Properties. *J. Phys. D.* **2002**, *35*, R15–R42.
135. Coffey, W. T.; Kalmykov, Yu. P.; Waldron, J. T.; Coffey, W. T. *The Langevin Equation: with Applications in Physics, Chemistry, and Electrical Engineering*; World Scientific: Singapore, 1996.
136. Wohlfarth, E. P. The magnetic field dependence of the susceptibility peak of some spin glass materials. *J. Phys. F: Metal Phys.* **1980**, *10*, 241–246.
137. Néel, L. Théorie du Traînage Magnétique des Ferromagnétiques en Grains Fins Avec Applications aux Terres Cuites. *Ann. Géophys (C.N.R.S.)*. **1949**, *5*, 99–136.

138. Wohlfarth, E. P. The magnetic field dependence of the susceptibility peak of some spin glass materials. *J. Phys. F: Metal Phys.* **1980**, *10*, 241–246.
139. Wenger, L. E.; Mydosh, J.D. Nonuniqueness of  $H_{2/3}$  and  $H_2$  Field-Temperature Transition Lines in Spin-Glasses. *Phys. Rev. B.* **1984**, *29*, 4156–4158.
140. Joy, P. A.; Kumar, P. S. A.; Date, S. K. The Relationship between Field-Cooled and Zero-Field-Cooled Susceptibilities of Some Ordered Magnetic Systems. *J. Phys.: Condens. Matter.* **1998**, *10*, 11049–11054.
141. Raoufi, D.; Raoufi, T. The effect of Heat Treatment on the Physical Properties of Sol–Gel Derived ZnO Thin Films. *Appl. Surf. Sci.* **2009**, *255*, 5812–5817.
142. Schmid, G. *Nanoparticles: from theory to application*; WILEY-VCH: Weinheim, 2004.
143. Юрков, Г. Ю.; Губин, С. П.; Панкратов, Д. А.; Кокшаров, Ю. А.; Козинкин, А. В.; Спичкин, Ю. И.; Недосейкина, Т. И.; Пирог, И. В.; Власенко, В. Г. Наночастицы оксида железа (III) в матрице полиэтилена. *Неорган. Материалы.* **2002**, *38*, 186–195.
144. Roy, S.; Dubenko, I.; Edorth, D.D.; Ali, N. Size Induced Variations in Structural and Magnetic Properties of Double Exchange  $\text{La}_{0.8}\text{Sr}_{0.2}\text{MnO}_{3-\delta}$  Nano-Ferromagnet. *J. Appl. Phys.* **2004**, *96*, 1202 – 1208.
145. Vasseur, S.; Dudeut, E.; Portier, J.; Goglio, G.; Mornet, S.; Hadová, E.; Knížek, K.; Maryško, M.; Veverka, P.; Pollert, E. Lanthanum Manganese Perovskite Nanoparticles as Possible in vivo Mediators for Magnetic Hyperthermia. *J. Magn. Magn. Mater.* **2006**, *302*, 315–320.
146. Wang, S.-Y.; Huang, S.; Borca-Tasciuc, D.-A. Potential Sources of Errors in Measuring and Evaluating the Specific Loss Power of Magnetic Nanoparticles in an Alternating Magnetic Field Magnetics. *IEEE Transactions on magnetics.* **2013**, *49*, 255–262.
147. Kurti, N. *Selected works of Louis Néel*; CRC Press: New York, 1988.
148. Kalita, V. M.; Tovstolytkin, A. I.; Ryabchenko, S. M.; Yelenich, O. V.; Solopan, S. O.; Belous, A. G. Mechanisms of AC Losses in Magnetic Fluids

- Based on Substituted Manganites. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 18087–18097.
149. Pankhurst, Q.A.; Thanh, N. T. K.; Jones, S. K.; Dobson, J. Progress in Applications of Magnetic Nanoparticles in Biomedicine. *J. Phys.D: Appl. Phys.* **2009**, *42*, 224001.
150. Cushing, B. L.; Kolesnichenko, V. L.; O'Connor, C. J. Recent Advances in the Liquid-Phase Syntheses of Inorganic Nanoparticles. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3893–3946.
151. Reznitskii, L. A.; Guzei, A. S. Thermodynamic Properties of Alkaline Earth Titanates, Zirconates, and Hafnates. *Russ. Chem. Rev.* **1978**, *47*, 99–119.
152. Kaneva, I.I.; Krutogin, D.G.; Andreev, V.G.; Letuk, L.M. *Ferrite materials and components of magnetoelectronics. Laboratornyi praktikum*; MISiS: Moskow, 2005.
153. Lefebure, S.; Dubois, E.; Cabuil, V.; Neveu, S.; Massart, R. Monodisperse Magnetic Nanoparticles: Preparation and Dispersion in Water and Oils. *J. Mater.Res.* **1998**, *13*, 2975–2981.
154. Yin, J. S.; Wang, Z. L. Magnetic Nanoparticles: Preparation, Structure and Properties. *Nanostruct. Mater.* **1999**, *10*, 845–851.
155. Liu, J.; Wang, H.; Zhu, M.; Wang, B.; Yan, H. Synthesis of  $\text{La}_{0.5}\text{A}_{0.5}\text{MnO}_3$  (A= Sr, Ba) by a Hydrothermal Method at Low Temperature. *Mater. Res. Bull.* **2003**, *38*, 817–822.
156. Spooren, J.; Walton, R. I.; Millange, F. A Study of the Manganites  $\text{La}_{0.5}\text{M}_{0.5}\text{MnO}_3$  (M= Ca, Sr, Ba) Prepared by Hydrothermal Synthesis. *J. Mater. Chem.* **2005**, *15*, 1542–1551.
157. Sin, W. L.; Wong, K. H.; Li, P. Synthesis and Magnetic Properties of  $\text{La}_{0.67}\text{Sr}_{0.33}\text{MnO}_3$  Rod-Like Particles. *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Nano-Met. Chem.* **2008**, *38*, 260–263.
158. Daengsakul, S.; Thomas, C.; Thomas, I.; Mongkolkachit, C.; Siri, S.; Amornkitbamrung, V.; Maensiri, S. Magnetic and Cytotoxicity Properties of

- $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{MnO}_3$  ( $0 \leq x \leq 0.5$ ) Nanoparticles Prepared by a Simple Thermal Hydro-Decomposition. *Nanoscale Res. Lett.* **2009**, *4*, 839–845.
159. Anwar, M. S.; Kumar, S.; Ahmed, F.; Kim, G. W.; Koo, B. H. Microwave Assisted Hydrothermal Synthesis and Magnetocaloric Properties of  $\text{La}_{0.67}\text{Sr}_{0.33}\text{MnO}_3$  Manganite. *J. Nanosci. Nanotech.* **2012**, *12*, 5523–5526.
160. Zi, Z. F.; Sun, Y. P.; Zhu, X. B.; Yang, Z. R.; Dai, J. M.; Song, W. H.. Synthesis of Magnetoresistive  $\text{La}_{0.7}\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  Nanoparticles by an Improved Chemical Coprecipitation Method. *J. Magn. Magn. Mater.* **2009**, *321*, 2378–2381.
161. Ahmad, T.; Ramanujachary, K. V.; Lofland, S. E.; Ganguli, A. K. Reverse Micellar Synthesis and Properties of Nanocrystalline GMR Materials ( $\text{LaMnO}_3$ ,  $\text{La}_{0.67}\text{Sr}_{0.33}\text{MnO}_3$  and  $\text{La}_{0.67}\text{Ca}_{0.33}\text{MnO}_3$ ): Ramifications of Size Considerations. *J. Chem. Sci.* **2006**, *118*, 513–518.
162. Uskoković, V.; Drogenik, M. Synthesis of Lanthanum–Strontium Manganites by Oxalate-Precursor Co-Precipitation Methods in Solution and in Reverse Micellar Microemulsion. *J. Magn. Magn. Mater.* **2006**, *303*, 214–220.
163. Guillemet-Fritsch, S.; Alphonse, P.; Calmet, C.; Coradin, H.; Tailhades, P.; Rousset, A. Du Choix du Précurseur Pour la Synthèse de Poudres d'Oxydes  $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{MnO}_3$ . *C. R. Chim.* **2005**, *8*, 219–227.
164. Taguchi, H.; Matsuda, D.; Nagao, M.; Tanihata, K.; Miyamoto, Y. Synthesis of Perovskite-Type  $(\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x)\text{MnO}_3$  ( $x=0.3$ ) at Low Temperature. *J. Am. Ceram. Soc.* **1992**, *75*, 201–202.
165. Vasseur, S.; Duguet, E.; Portier, J.; Goglio, G.; Mornet, S.; Hadova, E.; Pollert, E. Lanthanum Manganese Perovskite Nanoparticles as Possible in vivo Mediators for Magnetic Hyperthermia. *J. Magn. Magn. Mater.* **2006**, *302*, 315–320.
166. Keshri, S.; Kumar, V.; Wiśniewski, P.; Kamzin, A. S. Synthesis and Characterization of LSMO Manganite-Based Biocomposite. *Phase Transitions*, **2014**, *87*, 468–476.



167. Komarneni, S.; Li, Q.; Stefansson, K.M.; Roy, R. Microwave-Hydrothermal Processing for Synthesis of Electroceramic Powders. *J. Mater. Res.* **1993**, *8*, 3176–3183.
168. Drogenik, M.; Kristl, M.; Znidarsic, A.; Lisjak, D. Barium Hexaferrite Prepared by Hydrothermal Synthesis. *Mater. Sci. Forum.* **2007**, *555*, 183–187.
169. Woo, K.; Hong, J.; Ahn, J.-P. Synthesis and Surface Modification of Hydrophobic Magnetite to Processible Magnetite@Silica-Propylamine. *J. Magn. Magn. Mater.* **2005**, *293*, 177–181.
170. Feldmann, C. Polyol-Mediated Synthesis of Nanoscale Functional Materials. *Adv. Funct. Mater.* **2003**, *13*, 101–107.
171. Caruntu, D.; Remond, Y.; Chou, N. H.; Jun, M.-J.; Caruntu, G.; He, J.; Goloverda, G.; O'Connor, C.; Kolesnichenko, V. Reactivity of 3d Transition Metal Cations in Diethylene Glycol Solutions. Synthesis of Transition Metal Ferrites with the Structure of Discrete Nanoparticles Complexed with Long-Chain Carboxylate Anions. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 6137–6146.
172. Yelenich, O. V.; Solopan, S. O.; Belous, A. G. Polyol Synthesis and Properties of  $AFe_2O_4$  Nanoparticles ( $A = Mn, Fe, Co, Ni, Zn$ ) with Spinel Structure. *Sol. St. Phen.* **2013**, *200*, 149–155.
173. Pileni, M. P. Reverse Micelles as Microreactors. *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 6961–6973.
174. Stubenrauch, C. Ed. *Microemulsions Background, New Concepts, Applications, Perspectives*; Wiley: Dublin, 2009.
175. Vaidya, S.; Rastogi, P.; Agarwal, S.; Gupta, S. K.; Ahmad, T.; Antonelli Jr, A. M.; Ramanujachary, K. V.; Lofland, S. E.; Ganguli, A. K. Nanospheres, Nanocubes, and Nanorods of Nickel Oxalate: Control of Shape and Size by Surfactant and Solvent. *J. Phys. Chem. C.* **2008**, *112*, 12610–12615.
176. Ganguli, A. K.; Ganguly, A.; Vaidya, S. Microemulsion-Based Synthesis of Nanocrystalline Materials. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 474–485.
177. Kakihana, M. Invited Review “Sol-Gel” Preparation of High Temperature Superconducting Oxides. *J. Sol-Gel Sci. Technol.* **1996**, *6*, 7–55.

178. Kakihana, M.; Yoshimura, M. Synthesis and Characterization of Complex Multicomponent Oxides Prepared by Polymer Complex Method. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 1427–1443.
179. Pechini, Maggio P. Method of preparing lead and alkaline earth titanates and niobates and coating method using the same to form a capacitor. US 3,330,697 A, July 11, 1967.
180. Sakka, S. Ed. *Handbook of Sol-Gel Science and Technology. 1. Sol-gel Processing*; Springer Science & Business Media: Berlin, 2005.
181. Солопан, С. А.; Белоус, А. Г.; Осинский, С. П.; Товстолыткин, А. И. Особенности создания наноматериалов на основе модифицированных манганитов лантана—стронция для гипертермии опухолей. *Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології.* **2010**, *8*, 775 – 786.
182. Hedayatnasab, Z.; Abnisa, F.; Daud, W. M. A. W. Review on Magnetic Nanoparticles for Magnetic Nanofluid Hyperthermia Application. *Mater.Des.* **2017**, *123*, 174–196.
183. Salunkhe, A. B.; Khot, V. M.; Pawar, S. H. Magnetic Hyperthermia with Magnetic Nanoparticles: A Status Review. *Curr. Top. Med. Chem.* **2014**, *14*, 572–594.
184. Семко, Л.С.; Горбик, П.П.; Сторожук, Л.П.; Дубровін І.В.; Чуйко, О.О.; Оранська, О. І.; Скрипка, О. І. Синтез та властивості нанокомпозитів на основі магнетиту модифікованого оксидом кремнію. *Доп. НАН України.* **2007**, №3, 153–160.
185. Pradhan, A. K.; Bah, R.; Konda, R. B.; Mundle, R.; Mustafa, H.; Vamiduro, O.; Rakhimov, R.R.; Wei, X.; Sellmyer, D. J.. Synthesis and Magnetic Characterizations of Manganite-Based Composite Nanoparticles for Biomedical Applications. *J. Appl. Phys.* **2008**, *103*, 07F704.
186. Ghosh Chaudhuri, R.; Paria, S. Core/shell Nanoparticles: Classes, Properties, Synthesis Mechanisms, Characterization, and Applications. *Chem. Rev.* **2011**, *112*, 2373–2433.

187. Ларин, М.Ю.; Иванов, П.К.; Блохин Д.Ю.; Голубцова, Н. В; Голенкова, Е. А.; Филиппов, В. К.; Ершов, О. Л.; Мошечков, Н. Г. Биодegradируемые иммуномагнитные сорбенты в онкологии. *Росс. Биотерапевт. Журн.* **2005**, 3, 24–29.
188. Zhang, Q.; Lee, I.; Joo, J. B.; Zaera, F.; Yin, Y. Core–Shell Nanostructured Catalysts, *Acc. Chem. Res.* **2013**, 46, 1816–1824.
189. Gruttner, C.; Teller, J.; Sehut, W.; Westphal F. Preparation and Characterization of Magnetic Nanospheres for in vivo Application In *Scientific and chemical applications of magnetic carriers*; Plenum Press: New York, 1997; pp 53–67.
190. Горбик, П.П.; Петрановська, А.Л.; Сторожук, Л.П.; Дубровін, І.В.; Семко Л.С.; Чехун В.Ф. Медико біологічні нанокмпозити на основі магнетиту: синтез, модифікація, функціоналізація поверхні для застосування in vivo. *Him. Fiz. Tehnol. Poverhni.* **2006**, 11-12, 374–397.
191. Thorat, N. D.; Patil, R. M.; Khot, V. M.; Salunkhe, A. B.; Prasad, A. I.; Barick, K. C.; Ningthoujam, R. S.; Pawar, S. H. Highly Water-Dispersible Surface-Functionalized LSMO Nanoparticles for Magnetic Fluid Hyperthermia Application. *New J. Chem.* **2013**, 37, 2733–2742.
192. Kaman, O.; Veverka, P.; Jiráček, Z.; Maryško, M.; Knížek, K.; Veverka, M.; Pollert, E. The Magnetic and Hyperthermia Studies of Bare and Silica-Coated  $\text{La}_{0.75}\text{Sr}_{0.25}\text{MnO}_3$  nanoparticles. *J. Nanopart. Res.* **2011**, 13, 1237–1252.
193. Epherre, R.; Duguet, E.; Mornet, S.; Pollert, E.; Louguet, S.; Lecommandoux, S.; Schatz C.; Goglio, G. Manganite Perovskite Nanoparticles for Self-Controlled Magnetic Fluid Hyperthermia: about the Suitability of an Aqueous Combustion Synthesis Route. *J. Mater. Chem.* **2011**, 21, 4393–4401.
194. Tovstolytkin, A. I.; Pogorily, A. N.; Matviyenko, A. I.; Vovk, A. Y.; Wang, Z. Discrete Deposition as a Powerful Tool to Govern Magnetoresistance of the Doped Manganite Films. *J. Appl. Phys.* **2005**, 98, 043902.
195. Kleemann, W. Switching Magnetism with Electric Fields. *Physics.* **2009**, 2, 105.

196. O'Handley B.; Huang J.K. Enhanced Performance in Piezo-based Energy Harvesters. In *UTA Workshop on Piezoelectric Energy Harvesting*; The University of Texas: Arlington, 2006.
197. Солопан, С. О.; Фатеев, Є. Д.; Білоус, А. Г. Особливості синтезу слабоагломерованих наночастинок з мікроемульсій. *Укр. Хім. Журн.* **2012**, 78, 3–7.
198. Миттела, К. Ред.; Ямпольская, Г. Пер. с англ. *Мицеллообразование, солюбилизация и микроэмульсии*; Мир: Москва, 1980.
199. Малыгин, А. А. Технология молекулярного наслаивания и некоторые области ее применения. *ЖПХ*, **1996**, 69, 1585-1593.
200. Пршибл, Р. *Комплексоны*; Издательство: Ленинград, 1955.
201. Боровских, Л. В.; Мазо, Г. В.; Иванов, В. М. Определение средней степени окисления марганца в сложных манганитах. *Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 2. Химия.* **1999**, 40, 373 – 374.
202. Полуэков, Н.С., Мищенко В.Т., Кононенко Л.И., Бельтюкова С.В. *Аналитическая химия стронция*; Наука: Москва, 1978.
203. Комплексонометрический метод определения содержания основного вещества. Реактивы и особо чистые вещества: ГОСТ 10398–76; ИПК изд-во стандартов: Москва, 2002.
204. Certificate of Analysis. Standard Reference Material 1976, Instrument Sensitivity Standard for X-ray Powder Diffraction; National Institute of Standards & Technology: Gaithersburg, 1991.
205. Богословський, В.Н.; Коссе, Е. Г.; Пащенко В. П. Повышение точности пикнометрического метода определения плотности до уровня рентгенографической. В *Сб. Физика твердого тела*; **1970**, 1, 37–41.
206. Veverka, M.; Závěta, K.; Kaman, O.; Veverka, P.; Knížek, K.; Pollert, E.; Burian, M.; Kašpar, P. Magnetic Heating by Silica-Coated Co–Zn Ferrite Particles. *J. Phys. D: Appl. Phys.* **2014**, 47, 065503.

207. Lee, J.-H.; Jang, J. T.; Choi, J. S.; Moon, S. H.; Noh, S. H.; Kim, J. W.; Kim, J.-G.; Kim, I.-S.; Park, K. I.; Cheon, J. Exchange-Coupled Magnetic Nanoparticles for Efficient Heat Induction. *Nat. Nanotechnol.* **2011**, *6*, 418–422.
208. Günter, H. *NMR Spectroscopy: An Introduction*; Wiley:New York, 1980.
209. Drago, R.S. *Physical Methods in Chemistry*, 2nd ed.; Saunders: Philadelphia, 1992.
210. Clayden, J.; Greeves, N.; Warren, S. *Organic Chemistry*, 2nd ed.; Oxford University Press, 2012.
211. Lutz, O.; Oehler, H.  $^{135}\text{La}$  and  $^{139}\text{La}$  Nuclear Magnetic Resonance Studies. *J. Magn. Reson. (1969)*, **1980**, *37*, 261-267.
212. Shlapa Y.; Solopan S.; Yelenich O.; Trachevskii V.; Belous A. Synthesis of Ferromagnetic  $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{MnO}_3$  Nanoparticles by Precipitation from Diethylene Glycol Solution and Their Properties. *J. Adv. Ceram.* **2016**, *5*, 197 – 203.
213. Бутина, Е. А.; Капустянская, Ж. В.; Погребная, В. Л.; Тарасенко, А. Г.; Цымбал, Е. П.; Гриценко, И. К.; Китайгородский, И. А. Комплексообразование в системах  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -лимонная, янтарная, оксиэтилидендифосфоновая кислоты. *Известия высших учебных заведений. Пищевая технология.* **1992**, *2*, 52 – 53.
214. Маррел Дж.; Кеттл С.; Теддер Дж. *Химическая связь*; Мир: Москва, 1980.
215. Білоус, А.Г; Товстолиткін, О. І.; Солопан, С. О.; Шлапа, Ю. Ю.; Федорчук, О. П. Нанорозмірні оксидні магнетики: синтез, властивості, застосування. *Укр. Хім. Журн.* **2017**, *83*, 3 – 24.
216. Pollert, E.; Kaman, O.; Veverka, P.; Veverka, M.; Maryško, M.; Závěta, K.; Kacenska, M.; Lukeš, I.; Jendelova, P.; Kašpar, P.; Burian, M.; Herynek, V. Core-shell  $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{MnO}_3$  Nanoparticles as Colloidal Mediators for Magnetic Fluid Hyperthermia. *Phil. Trans. R. Soc. London, Ser. A.* **2010**, *368*, 4389–4405.
217. Shlapa, Yu.; Solopan, S.; Belous, A. Effect of Synthesis Method of  $\text{La}_{1-x}\text{Sr}_x\text{MnO}_3$  Nanoparticles on Their Properties. *Nanoscale Res. Lett.* **2018**, *13*, 13 (1 – 7).

218. Yamaura, M.; Camilo, R. L.; Sampaio, L. C.; Macedo, M. A.; Nakamura, M.; Toma, H. E. Preparation and Characterization of (3-aminopropyl) Triethoxysilane-Coated Magnetite Nanoparticles. *J. Magn. Magn. Mater.* **2004**, *279*, 210–217.
219. Sato, T.; Iijima, T.; Seki, M.; Inagaki, N. Magnetic Properties of Ultrafine Ferrite Particles. *J. Magn. Magn. Mater.* **1987**, *65*, 252 – 256.
220. Coors, E. A.; Seybold, H.; Merk, H. F.; Mahler, V. Polysorbate 80 in Medical Products and Nonimmunologic Anaphylactoid Reactions. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* **2005**, *95*, 593–599.
221. Calvo, P.; Gouritin, B.; Chacun, H.; Desmaële, D.; D'angelo, J.; Noel, J. P.; Couvreur, P. Long-Circulating PEGylated Polycyanoacrylate Nanoparticles as New Drug Carrier for Brain Delivery. *Pharm. Res.* **2001**, *18*, 1157–1166.
222. Шлапа, Ю. Ю.; Солопан, С. О.; Одинець, Є. В.; Білоус, А. Г. Органо-неорганічні композиційні структури типу ядро-оболонка на основі феромагнітних наночасток манганіту  $(La,Sr)MnO_3$ . *Укр. Хім. Журн.* **2015**, *81*, 99 – 103.
223. Hernandez, T.; Plazaola, F.; Rojo, T.; Barandiaran, J.M. Fe Doping in  $La_{0.7}Sr_{0.3}MnO_3$  Magnetoresistant Perovskite. *J. Alloys Compd.* **2001**, *323–324*, 440–443.
224. Shannon, R.D.; Prewitt, C.T. Effective Ionic Radii in Oxides and Fluorides. *Acta Crystallogr.* **1969**, *B25*, 925–946.
225. Полек, Т.І.; Товстолиткін, О.І.; Кулик, М.М.; Шлапа, Ю. Ю.; Солопан, С. О.; Білоус, А. Г. Кристалографічні, магнітні та магнеторезистивні властивості кераміки  $La_{0,77}Sr_{0,23}Mn_{1-y}Fe_yO_3$ . *Металофізика та новітні технології.* **2016**. *38*, 479 – 492.
226. Denton, A. R.; Ashcroft, N. W. Vegard's Law. *Phys. Rev. A.* **1991**, *43*, 3161–3164.
227. Yanchevskii, O. Z.; V'yunov, O. I.; Belous, A. G.; Tovstolytkin, A. I. Crystallographic, Electrical, and Magnetic Properties of the System  $La_{0.7}Sr_{0.3}Mn_{1-x}Fe_xO_3$ . *Low Temp. Phys.* **2006**, *32*, 134–138.

228. Yelenich, O.V.; Solopan, S.O.; Kolodiazhnyi, T.V.; Dzyublyuk, V.V.; Tovstolytkin, A.I.; Belous, A.G. Magnetic Properties and High Heating Efficiency of  $\text{ZnFe}_2\text{O}_4$  Nanoparticles. *Mater Chem. Phys.* **2014**, *146*, 129–135.
229. Kalita, V.M.; Lozenko, A.F.; Ryabchenko, S.M.; Timopheev, A.A.; Trotsenko, R.A.; Danilenko, I.A.; Konstantinova, T.E. Magnetic Properties of  $\text{La}_{0.7}\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  Nanopowders. *Low Temp. Phys.* **2008**, *34*, 436–445.
230. Shlapa, Y.; Kulyk, M.; Kalita, V.; Polek, T.; Tovstolytkin, A.; Greneche, J.-M.; Solopan, S.; Belous A. Iron Doped (La,Sr) $\text{MnO}_3$  Manganites as Promising Mediators of Self-Controlled Magnetic Nanohyperthermia. *Nanoscale Res. Lett.* **2016**, *11*, 24 (1 – 8).
231. Shlapa, Yu.; Solopan, S.; Bodnaruk, A.; Kulyk, M.; Kalita, V.; Tykhonenko-Polishchuk, Yu.; Tovstolytkin, A.; Belous, A. Effect of Synthesis Temperature on Structure and Magnetic Properties of  $(\text{La,Nd})_{0.7}\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$  Nanoparticles. *Nanoscale Res. Lett.* **2017**, *12*, 100 (1 – 7).
232. Dagotto, E.; Hotta, T.; Moreo, A. Colossal Magnetoresistant Materials: the Key Role of Phase Separation. *Phys. Rep.* **2001**, *344*, 1–153.
233. Loktev, V.M.; Pogorelov, Yu. G. Peculiar Physical Properties and the Colossal Magnetoresistance of Manganites. *Low. Temp. Phys.* **2000**, *26*, 171–192.
234. Pana, O.; Soran, M.S.; Leostean, C.; Macavei, S.; Gautron, E.; Teodorescu, C.M.; Cheorghe, N.; Chauvet, O. Interface Charge Transfer in Polypyrrole Coated Perovskite Manganite Magnetic Nanoparticles. *J. Appl. Phys.* **2012**, *111*, 044309.
235. Shlapa, Yu.; Solopan, S.; Bodnaruk, A.; Kulyk, M.; Kalita, V.; Tykhonenko-Polishchuk, Yu.; Tovstolytkin, A.; Zinchenko, V.; Belous, A. Lanthanum-strontium manganites for magnetic nanohyperthermia: fine tuning of parameters by substitutions in the lanthanum sublattice. *J. of Alloys Compd.* **2017**, *702*, 31 – 37.
236. Шлиомис, М. И. Магнитные жидкости. *Успехи физич. наук.* **1974**, *112*, 427 – 458.

237. Bao, X.; Hayashi, K.; Li, Y.; Teramoto, A.; Abe, K. Novel Agarose and Agar Fibers: Fabrication and Characterization. *Mater. Lett.* **2010**, *64*, 2435–2437.
238. Волькенштейн, М. В. *Биофизика*; Наука: Москва, 1988.
239. Shydlovska, O.; Zholobak, N.; Dybkova, S.; Osinsky, S.; Bubnovskaya, L.; Yelenich, O.; Solopan, S.; Belous, A; Synthesis, Toxicity, Genotoxicity, Antioxidized and Antiviral Activities of (La,Sr)MnO<sub>3</sub> and Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles. *Eur. J. Nanomed.* **2017**, *9*, 33 – 43.
240. Liou, G.Y.; Storz, P. Reactive Oxygen Species in Cancer. *Free Radic. Res.* **2010**, *44*, 479–96.
241. Valdiglesias, V; Kilic, G; Costa, C; Fernández-Bertólez, N; Pásaro, E; Teixeira, J.P.; Laffon, B. Effects of Iron Oxide Nanoparticles: Cytotoxicity, Genotoxicity, Developmental Toxicity, and Neurotoxicity. *Environ. Mol. Mutagen.* **2014**, *56*, 125–48.
242. Белоус, А.Г.; Солопан, С.А.; Еленич, А.В.; Шлапа, Ю.Ю.; Осинский, С.П.; Бубновская, Л.Н.; Бовкун, Л. В. *Синтез и свойства ферромагнитных наноструктур, и их возможное применение в медицине и СВЧ технике*; Монография «Фундаментальные проблемы создания новых веществ и материалов химического производства»; Киев: Академперіодика, 2016; pp. 91 – 101.