

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

имени М. В. ЛОМОНОСОВА

На правах рукописи

Губанова Елизавета Михайловна

**Оптимизация свойств магнитных наночастиц для применения в
магнитной гипертермии**

1.3.12 – физика магнитных явлений

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата физико-математических наук

Москва – 2022

Работа выполнена в отделении биотехнологий Обнинского института атомной энергетики – филиала федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ».

Научный руководитель:

Усов Николай Александрович, доктор физико-математических наук

Официальные оппоненты:

Грановский Александр Борисович, доктор физико-математических наук, профессор, профессор кафедры магнетизма физического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова

Чеченин Николай Гаврилович, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий отделом атомного ядра Научно-исследовательского института ядерной физики имени Д. В. Скобельцына МГУ имени М. В. Ломоносова

Звездин Константин Анатольевич, кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник теоретического отдела Института общей физики имени А. М. Прохорова РАН

Защита диссертации состоится «9» февраля 2023 г. в 15 часов 20 минут на заседании диссертационного совета МГУ.013.5 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, г. Москва, Ленинские горы, д. 1 стр. 8, криогенный корпус, конференц-зал.

E-mail: shapaeva@mail.ru

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на сайте ИАС «ИСТИНА»: <https://istina.msu.ru/dissertations/517622880/>

Автореферат разослан «__» декабря 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат физико-математических наук

Т.Б. Шапаева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Ансамбли магнитных наночастиц обладают большим потенциалом для применения в биомедицине, в частности, в магнитной гипертермии [1–2], перспективном методе лечения онкологических заболеваний. В этом методе магнитные наночастицы, введенные в опухоль и возбуждаемые переменным низкочастотным магнитным полем, локально и дозированно прогревают недоброкачественные ткани, что приводит в большинстве случаев к остановке роста опухоли и ее распаду. Для применения в магнитной гипертермии нужны ансамбли магнитных наночастиц с низкой токсичностью для организма и с высокой удельной поглощаемой мощностью (УПМ) энергии переменного магнитного поля. Использование таких ансамблей позволяет существенно снизить концентрацию магнитных наночастиц, вводимых в опухоль для получения положительного терапевтического воздействия. В последние годы значительное количество работ [3–4] было посвящено созданию различных ансамблей магнитных наночастиц, пригодных для использования в магнитной гипертермии. В основном, для этой цели предлагается использовать наночастицы оксидов железа [1–4], обладающих низкой токсичностью и высокой намагниченностью насыщения, хотя предлагаются также и ансамбли наночастиц других химических составов, например чистого металлического железа [5].

Нагревательная способность ансамблей наночастиц зависит от многих факторов [1–2, 6–7], а именно, от геометрических размеров и формы частиц, намагниченности насыщения, типа и значения констант магнитной анизотропии, концентрации и пространственного распределение наночастиц в опухоли. Кроме того, для каждого ансамбля необходим адекватный выбор частоты и амплитуды переменного магнитного поля. К сожалению, популярные химические методы синтеза магнитных наночастиц оксидов железа в большинстве случаев дают ансамбли с широким распределением наночастиц по размерам и форме. Полученные наночастицы часто оказываются поликристаллическими, что приводит к низкой намагниченности насыщения частиц по сравнению с соответствующими монокристаллическими трехмерными образцами [8]. При использовании таких ансамблей сложно получить достаточно высокие значения УПМ, учитывая ограничения на возможную частоту и амплитуду переменного магнитного поля, допустимых в магнитной гипертермии. Дело в том, что, воздействие переменного магнитного поля на живые организмы относительно безопасно [9] при условии, что произведение амплитуды H_0 на частоту f переменного поля ограничено величиной 6×10^7 Э/с. В данной работе проведена оптимизация геометрических и магнитных свойств ансамблей наночастиц для целей магнитной гипертермии.

Как известно [10], в биологических средах происходит образование кластеров магнитных наночастиц, что ведет к увеличению магнито-дипольного (МД) взаимодействия между частицами и уменьшению значений УПМ ансамбля [1]. В данной работе показано, что эффективным способом нивелирования влияния МД взаимодействия на свойства ансамбля является покрытие частиц немагнитными оболочками оптимальной толщины.

В последнее время большой интерес вызывают ансамбли наночастиц - магнетосом, которые синтезируются в природе магнитотактическими бактериями [11–13]. Магнетосомы растут внутри бактерий в оптимальных физиологических условиях. Поэтому они обладают совершенной кристаллической структурой, квазисферической формой и достаточно узким распределением частиц по диаметрам. Поскольку ансамбли магнетосом весьма перспективны для целей магнитной гипертермии, в данной работе проведены вычисления УПМ таких ансамблей в переменном магнитном поле.

В работе показано, что при правильном выборе магнитных и геометрических параметров наночастиц можно получить достаточные для целей магнитной гипертермии значения УПМ, порядка 150–200 Вт/г [7, 14–15]. Проведенные нами исследования позволяют

решить ряд важных вопросов, которые должны помочь внедрению метода магнитной гипертермии в широкую клиническую практику.

Цели и задачи диссертационной работы

Целью данной работы является исследование с помощью теоретического анализа и компьютерного моделирования влияния различных геометрических и магнитных параметров на УПМ ансамблей магнитных наночастиц (магнетита и железа) и выявление оптимальных значений таких параметров для достижения достаточно больших значений УПМ при разрешенных для применения в магнитной гипертермии значениях частоты и амплитуды переменного магнитного поля. Для достижения данной цели были поставлены и успешно решены следующие задачи:

1. Исследовать влияние эффективной константы магнитной анизотропии на УПМ ансамблей одноосных наночастиц оксида железа, распределенных в твердой матрице.
2. Исследовать УПМ для ансамблей наночастиц магнетита с кубической и комбинированной анизотропией, распределенных в твердой матрице.
3. Провести сравнение свойств ансамблей наночастиц магнетита, распределенных в твердой матрице, в переменном и вращающемся магнитных полях.
4. Изучить УПМ ансамблей вытянутых сфероидальных наночастиц магнетита с различными аспектными отношениями $a/b > 1$.
5. Исследовать влияния МД взаимодействия на УПМ различных ансамблей наночастиц оксида железа, распределенных в твердой матрице.
6. Исследовать УПМ ансамблей наночастиц с кубической анизотропией, распределенных в жидкостях различной вязкости.
7. Исследовать УПМ ансамблей цепочек магнетосом в зависимости от различных геометрических характеристик.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Для различных ансамблей существуют оптимальные диаметры частиц, при которых УПМ разреженного ансамбля в переменном магнитном поле достигает максимума. Окно оптимальных диаметров зависит от геометрических и магнитных параметров ансамбля.
2. В плотных 3D и фрактальных кластерах магнитных наночастиц происходит существенное уменьшение УПМ ансамблей за счет влияния МД взаимодействия. Немангнитные оболочки оптимизированной толщины позволяют нивелировать этот эффект.
3. За счет существенного преобладания анизотропии формы при увеличении аспектного отношения наночастиц УПМ случайно ориентированного разреженного ансамбля наночастиц магнетита в переменном магнитном поле значительно уменьшается.
4. Ориентация ансамбля вытянутых наночастиц в магнитном поле приводит к почти двукратному увеличению УПМ при той же частоте и амплитуде переменного магнитного поля при неизменном диапазоне оптимальных диаметров частиц.
5. Максимальные значения УПМ во вращающемся магнитном поле оказываются на 30–40 % больше, чем в переменном магнитном поле, что объясняется постоянством величины вектора магнитного поля при использовании вращающихся полей, в то время как величина переменного магнитного поля уменьшается до нуля два раза за период изменения поля.
6. Под действием переменного магнитного поля в вязкой жидкости возможно возникновение вязкого или магнитного режима перемагничивания ансамблей магнитных наночастиц с кубической анизотропией. Применение теории линейного отклика для таких

ансамблей возможно только при малых амплитудах переменного магнитного поля, меньше 70 Э.

Научная новизна

1. Развита аппарат стохастического уравнения Ландау-Лифшица для одновременного учета влияния на свойства ансамбля различных типов магнитной анизотропии, тепловых флуктуаций магнитных моментов наночастиц и сильного МД взаимодействия между частицами плотного ансамбля.

2. Получены оптимальные диаметры частиц, при которых УПМ ансамбля достигает максимума в зависимости от значения константы одноосной анизотропии. Установлено, что оптимальные диаметры частиц смещаются в сторону меньших значений с ростом константы анизотропии и одновременно уменьшается диапазон оптимальных диаметров. УПМ уменьшается также в зависимости от плотности заполнения кластеров, но оптимальные диаметры частиц остаются практически неизменными.

3. Для разреженных ансамблей сферических наночастиц магнетита с кубической и комбинированной магнитной анизотропией выявлена значительная зависимость УПМ от диаметра наночастиц. Эта зависимость сохраняется и в ансамблях взаимодействующих частиц, хотя при этом падает максимальное значение поглощаемой мощности. Показано, что УПМ ансамбля фрактальных кластеров существенно зависит от толщины немагнитных оболочек на поверхности наночастиц. Показано, что для ансамблей сферических наночастиц магнетита с кубической магнитной анизотропией при умеренных амплитудах магнитного поля $H_0 = 50\text{--}100$ Э и частоте $f = 300$ кГц оптимальные диаметры частиц находятся в диапазоне $D = 45\text{--}55$ нм в зависимости от толщины немагнитной оболочки на поверхности частицы. Максимальное значение УПМ = 350 Вт/г для фрактальных кластеров достигается при $H_0 = 100$ Э и $t_{sh} = 30$ нм.

Установлено, что из-за влияния вклада анизотропии формы максимальное значение УПМ ансамблей наночастиц магнетита с комбинированной анизотропией снижается до 150–250 Вт/г в зависимости от среднего удлинения частиц.

4. Показано, что УПМ разреженного хаотически ориентированного ансамбля вытянутых наночастиц магнетита в переменном магнитном поле умеренной частоты, $f = 300$ кГц и амплитуды $H_0 = 100\text{--}200$ Э, значительно уменьшается с увеличением аспектного отношения наночастиц. Кроме того, происходит сужение и смещение интервалов оптимальных диаметров частиц в сторону меньших размеров частиц. Однако ориентация разреженного ансамбля вытянутых наночастиц в магнитном поле приводит к почти двукратному увеличению УПМ при той же частоте и амплитуде переменного магнитного поля при неизменном диапазоне оптимальных диаметров частиц. Установлено, что УПМ ансамбля ориентированных кластеров вытянутых наночастиц уменьшается примерно на порядок с увеличением коэффициента заполнения кластера в диапазоне 0.04–0.2.

5. Показано, что для ансамбля взаимодействующих суперпарамагнитных наночастиц магнетита во вращающемся магнитном поле максимальные значения УПМ оказываются на 30–40 % больше, чем в переменном магнитном поле. Кроме того, при заданном коэффициенте заполнения кластеров и амплитуде магнитного поля во вращающемся магнитном поле наночастицы в более широком диапазоне диаметров могут эффективно способствовать процессу поглощения энергии.

6. Выявлены вязкий и магнитный режимы перемангничивания частиц для ансамблей сферических наночастиц с кубическим типом магнитной анизотропии, распределенных в вязкой жидкости при малых и достаточно больших амплитудах переменного магнитного поля соответственно. Показано, что теория линейного отклика справедлива только при малых амплитудах магнитного поля $H_0 \leq 50\text{--}70$ Э.

7. Показано, что для разреженных ориентированных цепочек магнетосом с оптимально выбранным расстоянием между частицами сильное МД взаимодействие между

частицами цепочки приводит к большим значениям УПМ порядка 400–450 Вт/г на умеренных частотах $f = 300$ кГц и малых амплитудах магнитного поля $H_0 = 50–100$ Э. Показано также, что ансамбли цепочек магнетосом различной длины имеют сопоставимые значения УПМ при условии, что число частиц в цепочке превышает $N_p = 4–5$. Однако УПМ ориентированного ансамбля цепочек значительно уменьшается при больших углах $\theta > 50^\circ$ наклона направления магнитного поля относительно оси цепочки.

Практическая значимость работы

Выполненные в работе исследования вносят важный вклад в существующие в настоящее время фундаментальные представления о физических явлениях, связанных с поведением магнитных наночастиц в приложенных переменных и вращающихся магнитных полях.

Полученные результаты используются для интерпретации имеющихся экспериментальных данных, а также могут быть применены для улучшения синтеза магнитных наночастиц с целью их применения в магнитной гипертермии.

Практическая значимость полученных результатов подтверждается успешным выполнением проекта Российского Фонда Фундаментальных Исследований по конкурсу на лучшие проекты фундаментальных научных исследований, выполняемых молодыми учеными, обучающимися в аспирантуре № 20-32-90085\20 «Исследование новых российских штаммов магнитотактических бактерий и производимых ими биоминерализованных магнитных наночастиц – магнетосом для применения в биомедицине» (2020–2022).

Достоверность полученных результатов

Достоверность полученных результатов определяется использованием известных методов и подходов, а также сравнением результатов с похожими теоретическими и экспериментальными научными работами.

Апробация работы

Апробация результатов работы проводилась на российских и международных конференциях:

- XXIII Международная конференция «Новое в магнетизме и магнитных материалах» 2018, Москва, МИРЭА;
- The 3rd International Symposium «Physics, Engineering and Technologies for Biomedicine» 2018, Moscow, MEPHI;
- The VIII International Youth Scientific School – Conference “Modern problem of Physics and Technology” 2019, Moscow, MEPHI;
- The 12th International Symposium on Hysteresis Modeling and Micromagnetics 2019, Heraklion, Greece;
- Шестой междисциплинарный научный форум с международным участием "Новые материалы и перспективные технологии" 2020 г, Москва;
- XXIV Международная конференция «Новое в магнетизме и магнитных материалах» 2021 г, Москва, РТУ МИРЭА;
- IV International Baltic Conference on Magnetism 2021, Svetlogorsk;
- The 6th International Symposium and Schools for Young Scientists on Physics, Engineering and Technologies for Biomedicine 2021, Moscow, MEPHI;
- 64-я Всероссийская научная конференция 2021, Москва, МФТИ.

А также получен Диплом 1 степени в V Всероссийском конкурсе научных докладов студентов «Функциональные материалы: разработка, исследование, применение» 2018, Томск-Тамбов.

Личный вклад автора

Разработка теоретических подходов, сбор и анализ теоретических и экспериментальных результатов, выполнение численного моделирования, анализ и интерпретация полученных данных были выполнены автором или при его активном участии. Автор принимал непосредственное участие в подготовке публикаций и докладов по результатам исследования.

Публикации

Основные результаты диссертации опубликованы в 7 статьях [A1–A7] в рецензируемых научных журналах, индексируемых Web of Science, Scopus и RSCI и 9 тезисах докладов.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из Введения, 5 глав, Заключения и списка цитируемой литературы. Полный объем работы составляет 115 страниц, включая 37 рисунков. Список цитируемой литературы содержит 195 наименований.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Введение содержит общую характеристику диссертационной работы. Здесь сформулированы цели и задачи работы, её научная новизна и практическая значимость полученных результатов. А также приводятся основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава представляет собой обзор литературы по теме диссертационной работы. Описан метод магнитной гипертермии, его основные преимущества и существующие на данный момент проблемы. Представлены современные тенденции в производстве магнитных наночастиц магнетита и железа. Описаны имеющиеся на сегодняшний день исследования по магнетосомам и их применению в магнитной гипертермии.

Вторая глава содержит описание основных используемых уравнений и разработанных алгоритмов компьютерного моделирования. Динамика единичного вектора намагниченности $\vec{\alpha}_i$ i -й однодоменной наночастицы ансамбля определяется стохастическим уравнением Ландау-Лифшица [16]:

$$\frac{\partial \vec{\alpha}_i}{\partial t} = -\gamma_1 \vec{\alpha}_i \times (\vec{H}_{ef,i} + \vec{H}_{th,i}) - \kappa \gamma_1 \vec{\alpha}_i \times (\vec{\alpha}_i \times (\vec{H}_{ef,i} + \vec{H}_{th,i})), \quad i = 1, 2, \dots, N_p, \quad (1)$$

где γ — это гиромагнитное отношение, κ — феноменологический параметр затухания, $\gamma_1 = \gamma/(1+\kappa^2)$, $\vec{H}_{ef,i}$ — эффективное магнитное поле и $\vec{H}_{th,i}$ — это тепловое поле.

Полная энергия системы магнитных наночастиц есть сумма магнитной энергии анизотропии W_a , энергии Зеемана W_Z частиц в приложенном магнитном поле и энергии взаимного МД взаимодействия частиц W_m .

$$W = W_a + W_Z + W_m. \quad (2)$$

Эффективное магнитное поле, действующее на отдельную наночастицу, можно рассчитать как производную от полной энергии системы

$$\vec{H}_{ef,i} = -\frac{\partial W}{M_s V_i \partial \vec{\alpha}_i}, \quad (3)$$

где V_i — объем i -й наночастицы.

Тепловые поля $\vec{H}_{th,i}$, действующие на различные наночастицы ансамбля, являются статистически независимыми со следующими статистическими свойствами их компонентов

$$\langle H_{th,i}^{(\alpha)}(t) \rangle = 0; \quad \langle H_{th,i}^{(\alpha)}(t) H_{th,i}^{(\beta)}(t_1) \rangle = \frac{2k_B T \kappa}{\gamma M_s V_i} \delta_{\alpha\beta} \delta(t - t_1), \quad \alpha, \beta = (x, y, z). \quad (4)$$

Здесь k_B — постоянная Больцмана, $\delta_{\alpha\beta}$ — символ Кронекера, и $\delta(t)$ — дельта-функция.

Влияние МД взаимодействия на свойства ансамбля учитывалось с помощью обычного выражения для МД энергии магнитных наночастиц квазисферической формы

$$W_m = \frac{M_s^2 V^2}{2} \sum_{i \neq j} \frac{\vec{\alpha}_i \vec{\alpha}_j - 3(\vec{\alpha}_i \vec{n}_{ij})(\vec{\alpha}_j \vec{n}_{ij})}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|^3}. \quad (5)$$

Здесь \vec{n}_{ij} есть единичный вектор, направленный вдоль линии, соединяющей центры i -й и j -й наночастицы, соответственно.

Для ориентированных наночастиц сфероидальной формы использовались выражения для элементов соответствующей матрицы МД взаимодействия, полученные в работе [17].

УПМ переменного магнитного поля ансамблей магнитных наночастиц определяется площадью соответствующей петли гистерезиса и частотой переменного поля:

$$УПМ = 10^{-7} M_s f A / \rho \text{ (Вт/Г)}, \quad (6)$$

где A — площадь петли гистерезиса в переменных (M/M_s , H), ρ — плотность магнитного материала, f — частота переменного магнитного поля.

В третьей главе представлены результаты численного моделирования динамики намагниченности в ансамблях наночастиц магнетита, распределенных в биосреде, или твердой матрице, где вращение наночастиц как целого заторможено.

Отметим, что в магнитной гипертермии необходимо использовать достаточно плотные ансамбли наночастиц для того, чтобы обеспечить нагрев злокачественных новообразований до температур порядка 42–44°C в среде, обладающей высокой теплопроводностью. Но при увеличении плотности ансамбля возрастает интенсивность МД взаимодействия, что приводит к уменьшению УПМ в плотных ансамблях. Этот эффект подробно исследован в диссертации.

А) Наночастицы с одноосной анизотропией [A1]

В разделе 3.1 для разреженных (невзаимодействующих) ансамблей *одноосных* наночастиц оксидов железа с намагниченность насыщения равной $M_s = 350$ эме/см³ показана [A1] зависимость УПМ от эффективной константы магнитной анизотропии наночастиц, которая может варьироваться в широком диапазоне, от 8×10^4 до 5×10^5 эрг/см³, из-за искажения сферической формы и неоднородной кристаллической структуры наночастиц.

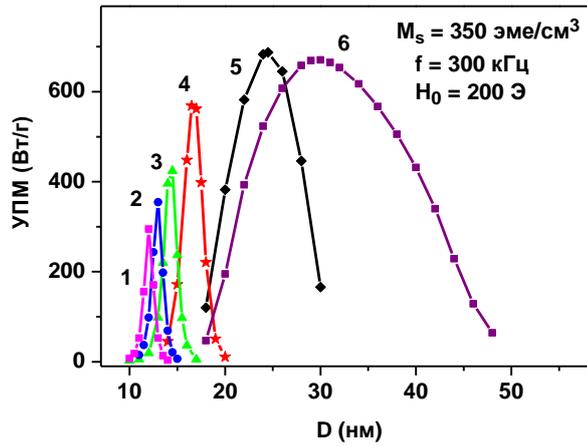


Рисунок 1. Зависимость УПМ от среднего диаметра частиц оксидов железа для различных эффективных констант анизотропии: 1) $K = 5 \times 10^5$ эрг/см³, 2) $K = 4 \times 10^5$ эрг/см³, 3) $K = 3 \times 10^5$ эрг/см³, 4) $K = 2 \times 10^5$ эрг/см³, 5) $K = 10^5$ эрг/см³, 6) $K = 8 \times 10^4$ эрг/см³ [A1].

Как показано на рис. 1, при типичных значениях частоты и амплитуды переменного магнитного поля для каждого значения эффективной константы магнитной анизотропии имеется достаточно узкий интервал оптимальных диаметров частиц, где УПМ ансамбля достигает максимальных значений. С увеличением эффективной константы анизотропии область оптимальных диаметров частиц смещается в сторону меньших размеров частиц. Одновременно значительно уменьшается максимальное значение УПМ ансамбля, а также диапазон оптимальных диаметров частиц. Для изученных ансамблей максимальные значения УПМ достигаются при эффективных константах анизотропии $K = 10^5$ эрг/см³ и $K = 8 \times 10^4$ эрг/см³. Для случая $K = 10^5$ эрг/см³ (кривая 5 на рис. 1) диапазон оптимальных диаметров частиц составляет 20–30 нм, максимальное значение УПМ составляет 650 Вт/г. С другой стороны, для частиц с $K = 8 \times 10^4$ эрг/см³ (кривая 6 на рис. 1) оптимальные диаметры частиц соответствуют интервалу 20–45 нм с максимальным значением УПМ равным 630 Вт/г.

Влияние МД взаимодействия на УПМ ансамбля *одноосных* суперпарамагнитных наночастиц было изучено [A1] для разреженных ансамблей 3D кластеров. В квазисферическом 3D кластере с радиусом R_{cl} присутствуют N_p наночастиц с диаметром D . Центры наночастиц $\{\mathbf{r}_i\}$, $i = 1-N_p$, случайно распределены в кластерном объеме, с коэффициентом заполнения $\eta = N_p V / V_{cl}$. Здесь V и V_{cl} есть объем наночастицы и кластера, соответственно. Легкие оси анизотропии наночастиц $\{\mathbf{e}_i\}$, $i = 1-N_p$ ориентированы в пространстве случайно.

Для заданного набора параметров задачи, т.е. D , R_{cl} и N_p , различные случайные 3D кластеры отличаются наборами координат центров наночастиц $\{\mathbf{r}_i\}$ и ориентаций $\{\mathbf{e}_i\}$ лёгких осей анизотропии частиц. Расчеты показывают, что в пределе $N_p \gg 1$ петли гистерезиса, полученные для различных реализаций случайных переменных $\{\mathbf{r}_i\}$ и $\{\mathbf{e}_i\}$, лишь незначительно отличаются друг от друга. Усреднение петель гистерезиса по достаточно большому числу случайных кластерных реализаций позволяет характеризовать поведение разреженного ансамбля 3D случайных кластеров наночастиц.

Рис. 2 показывает зависимость УПМ ансамбля от среднего диаметра наночастиц D и от коэффициента заполнения кластера η .

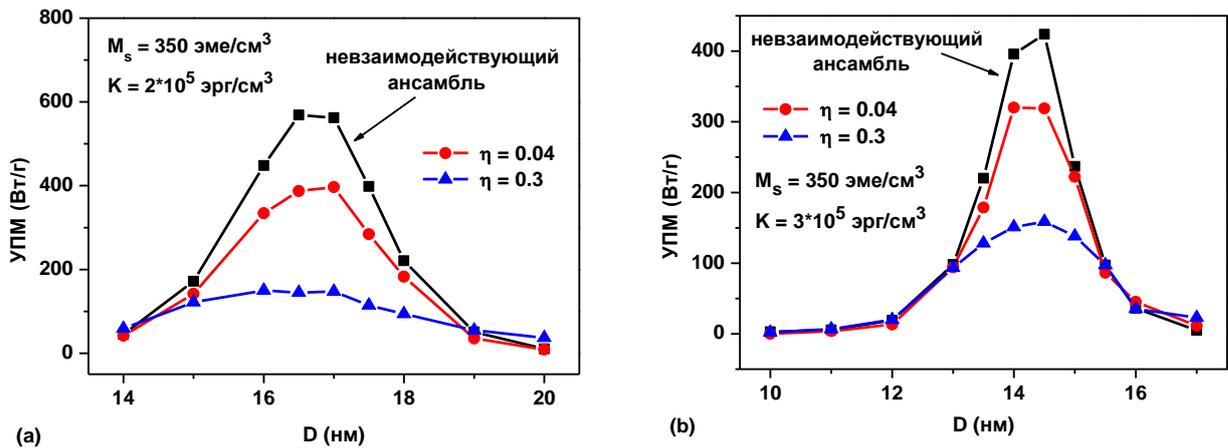


Рисунок 2. Зависимость УПМ от диаметра частиц для различных коэффициентов заполнения кластеров и различных эффективных констант анизотропии частиц: а) $K = 2 \times 10^5$ эрг/см³; б) $K = 3 \times 10^5$ эрг/см³ [A1].

С увеличением параметра η среднее расстояние между наночастицами ансамбля уменьшается, а интенсивность МД взаимодействия в ансамбле растет. Как показано на рис. 2, для обоих значений константы анизотропии УПМ ансамбля быстро уменьшается с увеличением плотности заполнения кластера η , при этом интервал оптимальных диаметров частиц, где УПМ ансамбля достигает максимальных значений, остается практически неизменным.

Б) Наночастицы с кубической и комбинированной анизотропией [A2]

В разделе 3.2 проводятся расчеты низкочастотных петель гистерезиса и УПМ для ансамблей фрактальных кластеров магнитных наночастиц с кубическим и комбинированным типом магнитной анизотропии, которые самопроизвольно образуются в биосреде [10]. Геометрия фрактального кластера (рис. 3) характеризуется фрактальными параметрами D_f и k_f . Общее число наночастиц N_p во фрактальном кластере равно [18]

$$N_p = k_f (2R_g / D)^{D_f},$$

где D_f — фрактальная размерность, k_f — фрактальный префактор, R_g — радиус гирации. Большая часть расчетов была выполнена [A2] для фрактальных кластеров с $D_f = 1.9$ и $k_f = 1.7$, поскольку эти кластеры чаще всего наблюдаются в биологических средах. На рис. 3 показана геометрическая структура фрактального кластера с фрактальными дескрипторами $D_f = 1.9$ и $k_f = 1.7$, состоящего из $N_p = 100$ однодоменных наночастиц.

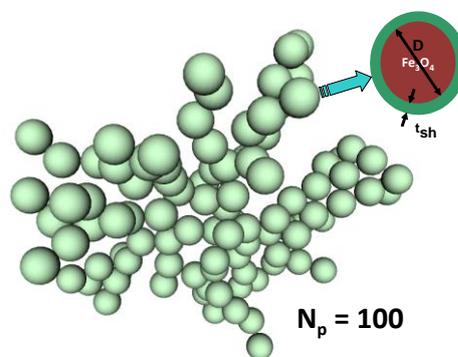


Рисунок 3. Геометрия фрактального кластера однодоменных наночастиц с фрактальной размерностью $D_f = 1.9$ и префактором $k_f = 1.7$. Вставка показывает изолированную наночастицу магнетита диаметром D , покрытую немагнитной оболочкой толщиной t_{sh} [A2].

Для заданного набора параметров, т. е. D , t_{sh} и N_p , различные фрактальные кластеры наночастиц отличаются координатами центров наночастиц $\{r_i\}$ и их ориентацией, которая задается репером (e_{1i}, e_{2i}, e_{3i}) . Для наночастиц с комбинированной анизотропией дополнительно задаются случайные направления относительных удлинений частиц n_i в пространстве и также случайно задаются отношения полуосей $\xi_i = 2a_i/D$, где a_i — длинная полуось i -й наночастицы. Для простоты предполагается, что в данном кластере поперечная полуось частиц фиксирована, $b_i = D/2$, а длинная полуось a_i является случайной величиной, равномерно распределенной в интервале $1 \leq 2a_i/D \leq \xi_{max}$. Расчеты показывают, что в пределе $N_p \gg 1$ петля гистерезиса разреженного ансамбля фрактальных кластеров с фиксированными значениями параметров D , t_{sh} , N_p и ξ_{max} , усредненная по 30–40 независимым реализациям имеет дисперсию порядка 3–5 %.

На рис. 4 показаны результаты расчетов УПМ для разреженного ансамбля фрактальных кластеров сферических наночастиц магнетита с намагниченностью $M_s = 480$ эме/см³ и кубической анизотропией, $K = -10^5$ эрг/см³, в зависимости от диаметра частиц D и толщины немагнитных оболочек на поверхностях частиц t_{sh} . Максимальные значения УПМ соответствуют наночастицам с наибольшей толщиной немагнитной оболочки, $t_{sh} = 30$ нм. Кроме того, во всех исследованных случаях выявлена заметная зависимость УПМ от диаметра наночастиц. Кроме того, за счет влияния сильного МД взаимодействия в фрактальных кластерах УПМ ансамбля кластеров значительно уменьшается по сравнению с ансамблем невзаимодействующих наночастиц.

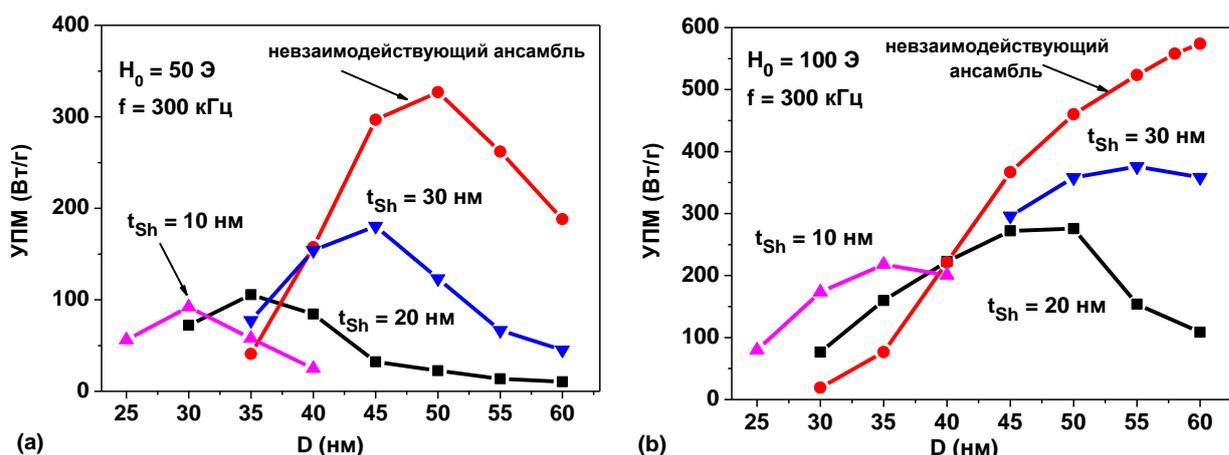


Рисунок 4. УПМ разреженных ансамблей кластеров сферических наночастиц магнетита с кубической анизотропией в зависимости от диаметра частиц при различной толщине немагнитных оболочек t_{sh} и при различных амплитудах переменного магнитного поля: а) $H_0 = 50$ Э, б) $H_0 = 100$ Э [A2].

На рис.5 показана УПМ разреженных ансамблей фрактальных кластеров наночастиц магнетита с комбинированной анизотропией, с различным средним удлинением и различной толщиной немагнитной оболочки в зависимости от поперечного диаметра частиц. Для сравнения, УПМ соответствующих невзаимодействующих ансамблей также показан на рис. 5. Можно видеть, что повышение толщины немагнитной оболочки также приводит к заметному увеличению максимального значения УПМ. Одновременно увеличивается оптимальный диаметр частиц.

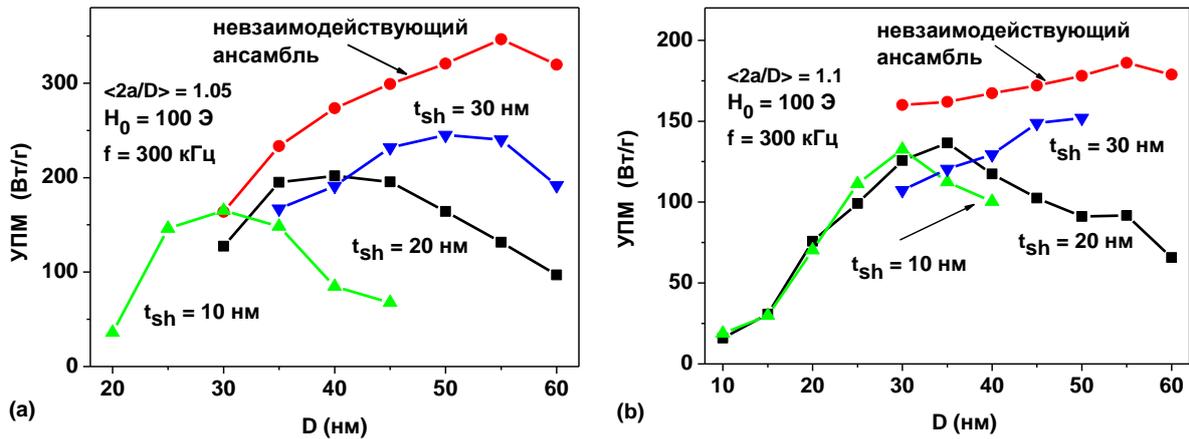


Рисунок 5. УПМ в зависимости от диаметра D наночастиц для разреженных ансамблей фрактальных кластеров наночастиц магнетита с различным средним удлинением: а) $\langle 2a/D \rangle = 1,05$; б) $\langle 2a/D \rangle = 1.1$ [A2].

Согласно рис. 4 и 5, для ансамблей магнитных наночастиц с *кубической* или *комбинированной* анизотропией также существует оптимальный диаметр частиц, при котором УПМ ансамбля достигает максимальных значений. Однако, из сравнения рис. 4 и 5 видно, что уже при небольшом вытягивания наночастиц УПМ ансамбля заметно уменьшается по сравнению с УПМ ансамбля сферических наночастиц.

Таким образом, как для ансамбля одноосных наночастиц, так и для наночастиц с *кубической* и *комбинированной* анизотропией доказано существование оптимальных диаметров наночастиц, где УПМ ансамбля достигает максимума. Хотя, с увеличением интенсивности МД взаимодействия значение УПМ ансамбля снижается, этот эффект можно предотвратить, снабжая наночастицы немагнитными оболочками необходимой толщины.

В) Ориентированный ансамбль сфероидальных *вытянутых* наночастиц [A3]

В разделе 3.3 исследованы магнитные свойства ансамблей *удлиненных* сфероидальных наночастиц магнетита с различными аспектными отношениями $a/b > 1$. Предполагается, что сфероидальные однодоменные наночастицы магнетита являются монокристаллическими с константой *кубической* анизотропии $K_c = -10^5$ эрг/см³ и намагниченностью насыщения $M_s = 450$ эме/см³.

На рис. 6 показаны результаты расчетов УПМ для случайно ориентированных ансамблей *невзаимодействующих* сфероидальных наночастиц. Как показано на рис. 6, с увеличением аспектного отношения частиц наблюдаются следующие тенденции: а) уменьшение максимального значения УПМ ансамбля, б) смещение окна оптимальных диаметров частиц в диапазон меньших размеров и в) значительное уменьшение ширины этих окон для частиц с большим аспектным отношением.

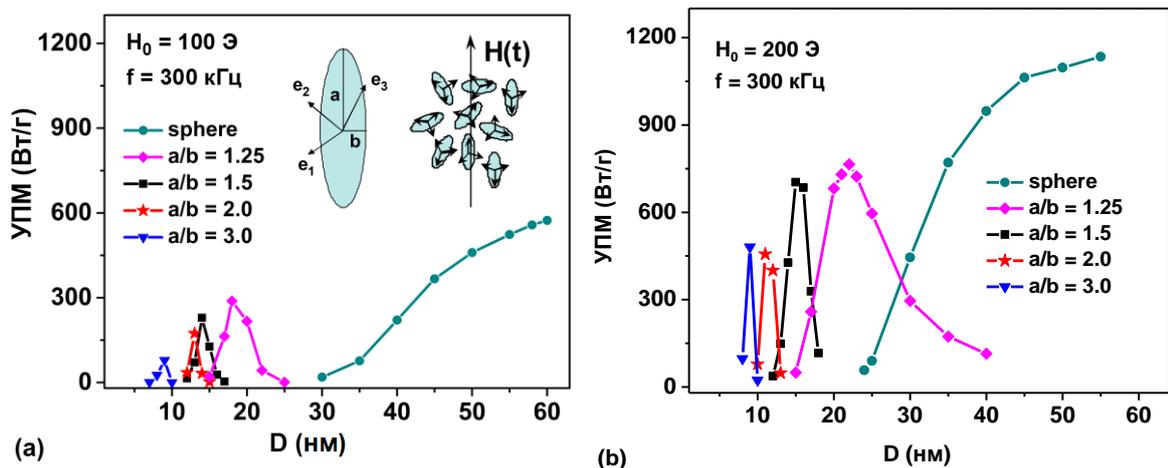


Рисунок 6. Зависимость УПМ случайно ориентированного ансамбля не взаимодействующих наночастиц магнетита с различным аспектным отношением a/b от поперечного диаметра частицы $D = 2b$ на частоте $f = 300$ кГц при различных амплитудах переменного магнитного поля: а) $H_0 = 100$ Э; б) $H_0 = 200$ Э [А3].

Из результатов, показанных на рис. 6, следует, что использование ансамблей наночастиц магнетита с большим аспектным отношением в магнитной гипертермии, вообще говоря, невыгодно, поскольку увеличение аспектного отношения частиц приводит не только к снижению УПМ ансамбля, но и к соответствующему уменьшению ширины окна оптимальных диаметров частиц.

На рис. 7а сплошными кривыми показаны низкочастотные петли гистерезиса, рассчитанные численно для разреженных ориентированных ансамблей наночастиц с аспектным отношением $a/b = 1.5$. Поперечные диаметры частиц равны $D = 13$ и 15 нм соответственно. Переменное магнитное поле с частотой $f = 300$ кГц и амплитудой $H_0 = 200$ Э приложено вдоль оси ориентации ансамбля, так что угол между направлением переменного магнитного поля и осью ориентации ансамбля равен нулю, $\theta = 0$. Для сравнения на том же рисунке закрашенными квадратами и закрашенными кружками показаны петли гистерезиса разреженных случайно ориентированных ансамблей наночастиц одного диаметра.

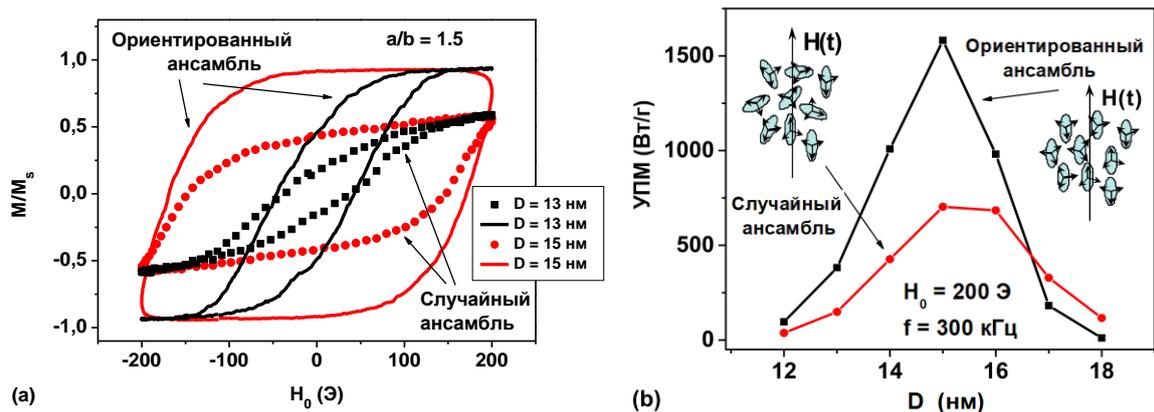


Рисунок 7. а) Сравнение низкочастотных петель гистерезиса разреженных ориентированных (сплошные линии) и неориентированных (точки) ансамблей наночастиц с аспектным отношением $a/b = 1.5$ и диаметрами $D = 13$ и 15 нм соответственно. б) УПМ ориентированных и неориентированных ансамблей наночастиц магнетита с аспектным отношением $a/b = 1.5$ в зависимости от поперечного диаметра частиц [А3].

Рис. 7а демонстрирует, что для ансамблей обоих типов форма петель гистерезиса существенно зависит от поперечного диаметра частиц $D = 2b$. Интересно отметить, что площади петель гистерезиса достигают максимума при одном и том же значении

поперечного диаметра частиц $D = 15$ нм. Однако площадь петли гистерезиса ориентированного ансамбля значительно больше, чем у неориентированного. Соответственно, как показано на рис. 76, УПМ ориентированного ансамбля в максимуме примерно в два раза выше, чем у неориентированного ансамбля. Тем не менее для обоих типов ансамблей окно оптимальных диаметров частиц остается примерно одинаковым.

Таким образом, ансамбли ориентированных вытянутых сфероидальных наночастиц являются перспективными для применения в магнитной гипертермии.

Для учета влияния МД взаимодействия на свойства ансамбля наночастиц несферической формы необходим расчет соответствующих элементов матрицы взаимодействия. Для ориентированной пары сфероидальных частиц такой расчет был выполнен в работе [17]. С использованием этих результатов, в диссертации был выполнен расчет УПМ ориентированных ансамблей сфероидальных наночастиц с аспектным отношением $a/b = 1.25-3.0$ [A3].

Г) Вращающееся магнитное поле [A4]

Предыдущие результаты были получены для различных ансамблей магнитных наночастиц в линейно поляризованном переменном магнитном поле. В тоже время в литературе [19] экспериментально исследуются ансамбли наночастиц во вращающемся магнитном поле.

В связи с этим в разделе 3.4 представлены результаты изучения динамики наночастиц магнетита с *одноосной* анизотропией во вращающемся магнитном поле в зависимости от частоты и амплитуды вращающегося магнитного поля для кластеров, содержащих $N_p = 60-90$ наночастиц, в диапазоне диаметров частиц $D = 10-60$ нм и для коэффициентов заполнения кластеров $\eta = 0.005-0.32$.

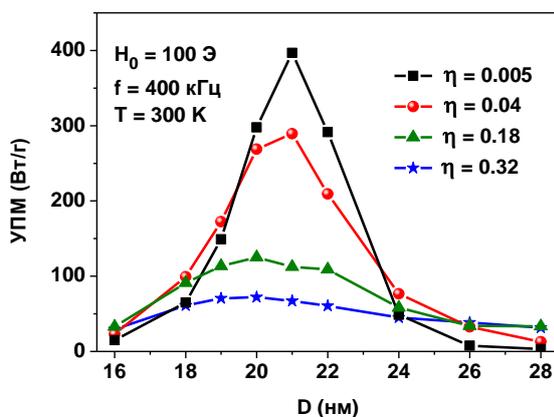


Рисунок 8. Зависимость УПМ во вращающемся магнитном поле от диаметра частиц для разреженного ансамбля 3D кластеров, содержащих $N_p = 60$ сферических наночастиц, для различной плотности заполнения кластеров η [A4].

Зависимость УПМ разреженного ансамбля 3D кластеров от диаметра частиц во вращающемся магнитном поле частотой $f = 400$ кГц и амплитудой $H_0 = 100$ Э представлена на рис. 8. Магнитные параметры наночастиц приняты равными $M_s = 350$ эме/см³, $K = 10^5$ эрг/см³. Как видно из рис. 8, для разреженного ансамбля 3D кластеров во вращающемся магнитном поле зависимость УПМ от диаметра частиц также достаточно резкая, как и в случае 3D кластеров в переменном магнитном поле [20]. Максимум УПМ быстро уменьшается с увеличением плотности заполнения кластера η , так как интенсивность МД взаимодействия при этом увеличивается. Можно показать, что УПМ ансамбля для наименьшего значения $\eta = 0,005$ близка к УПМ ансамбля невзаимодействующих наночастиц.

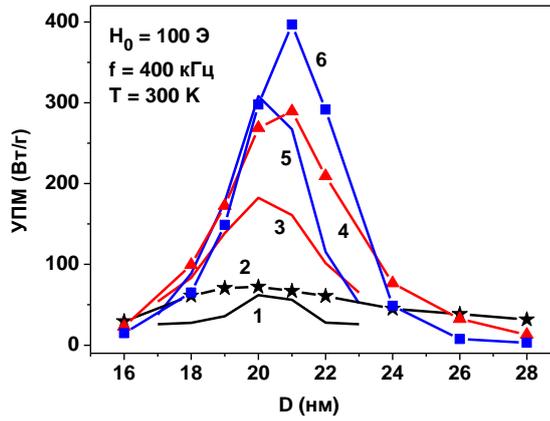


Рисунок 9. Сравнение УПМ разреженного ансамбля 3D кластеров в переменном (сплошные кривые 1, 3, 5) и вращающемся (точки 2, 4, 6) магнитном поле при различной плотности заполнения кластеров: $\eta = 0.32$ для кривых 1, 2; $\eta = 0.04$ для кривых 3, 4; и $\eta = 0.005$ для кривых 5, 6 [A4].

Сравнение УПМ для одинаковых 3D кластеров во вращающемся и переменном магнитных полях, рис. 9, показывает, что максимальные значения УПМ во вращающемся магнитном поле примерно на 30–40 % выше, чем в переменном магнитном поле при одинаковых значениях плотности заполнения кластера и амплитуде магнитного поля. Кроме того, сравнивая кривые 3, 4 и 5, 6 на рис. 9, соответствующие переменному и вращающемуся магнитным полям соответственно, видно, что УПМ ансамбля для случая вращающихся магнитных полей достигает достаточно больших значений в более широком диапазоне диаметров частиц.

Подобные расчеты УПМ были выполнены [A4] также во вращающемся магнитном поле для фрактальных кластеров магнитных наночастиц с фрактальными параметрами $D_f = 1.9$, $k_f = 1.7$.

Таким образом, согласно проведенным расчетам [A4] применение вращающегося магнитного поля оправдано в магнитной гипертермии.

Для более подробного изучения динамики намагниченности наночастиц во вращающемся магнитном поле были также проведены расчеты квазистатических петель гистерезиса разреженных ансамблей одноосных наночастиц оксидов железа во вращающемся магнитном поле [A5].

Четвертая глава содержит результаты численного моделирования динамики частиц с кубической анизотропией в вязкой жидкости [A6].

В случае твердой матрицы пространственная ориентация каждой наночастицы, т.е. репер ($\mathbf{n}_1, \mathbf{n}_2, \mathbf{n}_3$), фиксирован, так как в твердой матрице вращение наночастиц как целого невозможно. В жидкости же наночастица может вращаться как единое целое под действием механических вращательных моментов и ориентирующего действия внешнего магнитного поля. В случае частиц с одноосной анизотропией подобная задача была решена в работе [21]. В диссертации приведено обобщение этих результатов на ансамбль невзаимодействующих частиц с кубической анизотропией.

Кинематические уравнения движения для репера частицы ($\mathbf{n}_1, \mathbf{n}_2, \mathbf{n}_3$) имеют вид

$$\frac{d\bar{\mathbf{n}}_1}{dt} = \bar{\omega} \times \bar{\mathbf{n}}_1; \quad \frac{d\bar{\mathbf{n}}_2}{dt} = \bar{\omega} \times \bar{\mathbf{n}}_2; \quad \frac{d\bar{\mathbf{n}}_3}{dt} = \bar{\omega} \times \bar{\mathbf{n}}_3, \quad (7)$$

где вектор $\bar{\omega}$ — механическая угловая частота вращения наночастицы как целого. В вязкой жидкости вращательное движение сферической наночастицы описывается соответствующим стохастическим уравнением

$$I \frac{d\bar{\omega}}{dt} + \xi \bar{\omega} = \bar{N}_m + \bar{N}_{th}. \quad (8)$$

Здесь I — момент инерции сферической наночастицы, $\xi = 6\eta V$ — коэффициент трения вращающейся наночастицы в вязкой жидкости, полученный в приближении Стокса для случая малых чисел Рейнольдса [22], η — динамическая вязкость жидкости. В уравнении (8) N_m — регулярный механический момент, приложенный к частице, а N_{th} — флуктуирующий вращательный момент, который приводит к вращательному броуновскому движению наночастицы в жидкости даже в отсутствие внешнего магнитного поля и не связан с магнитными свойствами наночастицы.

Регулярный механический момент N_m в уравнении (8), связанный с наличием у частицы магнитных степеней свободы, вычисляется по уравнению

$$\bar{N}_m = \sum_{i=1}^3 \left(\frac{\partial W}{\partial \bar{n}_i} \times \bar{n}_i \right) = 2K_c V \sum_{i=1}^3 (\bar{\alpha} \bar{n}_i) (1 - (\bar{\alpha} \bar{n}_i)^2) (\bar{\alpha} \times \bar{n}_i). \quad (9)$$

Это уравнение показывает, что движение магнитного вектора через энергию магнитокристаллической анизотропии влияет на пространственную ориентацию частицы ($\mathbf{n}_1, \mathbf{n}_2, \mathbf{n}_3$). В соответствии с флуктуационно-диссипативной теоремой компоненты флуктуационного момента N_{th} обладают следующими статистическими свойствами ($i, j = x, y, z$)

$$\langle N_{th,i}(t) \rangle = 0; \quad \langle N_{th,i}(t) N_{th,j}(t_1) \rangle = 2k_B T \xi \delta_{ij} \delta(t - t_1). \quad (10)$$

Из-за предполагаемой ортонормированности векторов ($\mathbf{n}_1, \mathbf{n}_2, \mathbf{n}_3$) их динамика может быть описана с помощью двух произвольно выбранных кинематических уравнений,

$$\frac{d\bar{n}_1}{dt} = \bar{\omega} \times \bar{n}_1; \quad \frac{d\bar{n}_2}{dt} = \bar{\omega} \times \bar{n}_2; \quad \bar{n}_3 = \bar{n}_1 \times \bar{n}_2, \quad (11)$$

где предполагается, что в начальный момент времени единичные векторы \mathbf{n}_1 и \mathbf{n}_2 ортогональны, так что $\mathbf{n}_1(0)\mathbf{n}_2(0) = 0$. Действительно, в этом случае ортогональность векторов \mathbf{n}_1 и \mathbf{n}_2 сохраняется и далее, поскольку

$$\frac{d}{dt}(\bar{n}_1 \bar{n}_2) = \bar{n}_1 \frac{d\bar{n}_2}{dt} + \bar{n}_2 \frac{d\bar{n}_1}{dt} = \bar{n}_1 (\bar{\omega} \times \bar{n}_2) + \bar{n}_2 (\bar{\omega} \times \bar{n}_1) = 0.$$

Кроме того, из-за весьма малого радиуса магнитной наночастицы можно пренебречь ее моментом инерции в формуле (8), полагая $I \approx 0$. Тогда, с учетом (8), (9), получаем замкнутую систему уравнений для определения динамики базисных векторов в виде

$$\begin{aligned} \frac{d\bar{n}_1}{dt} &= -G(\bar{\alpha} \bar{n}_1) (\bar{n}_1 (\bar{\alpha} \bar{n}_1)^3 + \bar{n}_2 (\bar{\alpha} \bar{n}_2)^3 + \bar{n}_3 (\bar{\alpha} \bar{n}_3)^3 - \bar{\alpha} (\bar{\alpha} \bar{n}_1)^2) - \frac{1}{\xi} (\bar{n}_1 \times \bar{N}_{th}); \\ \frac{d\bar{n}_2}{dt} &= -G(\bar{\alpha} \bar{n}_2) (\bar{n}_1 (\bar{\alpha} \bar{n}_1)^3 + \bar{n}_2 (\bar{\alpha} \bar{n}_2)^3 + \bar{n}_3 (\bar{\alpha} \bar{n}_3)^3 - \bar{\alpha} (\bar{\alpha} \bar{n}_2)^2) - \frac{1}{\xi} (\bar{n}_2 \times \bar{N}_{th}); \end{aligned} \quad (12)$$

$$\bar{n}_3 = \bar{n}_1 \times \bar{n}_2,$$

где коэффициент $G = 2K_c V / \xi = K_c / 3\eta$ не зависит от радиуса частицы. Предполагается, что динамика единичного вектора намагниченности $\boldsymbol{\alpha}$ подчиняется уравнению (1).

Уравнения (1) и (12) вместе с уравнениями (4), (10) образуют замкнутую систему уравнений для описания поведения сферической магнитной наночастицы с кубической анизотропией в вязкой жидкости в приложенном магнитном поле.

Расчеты УПМ для разреженного ансамбля сферических наночастиц железа с кубической анизотропией проводились [А6] для жидкостей различной вязкости, $\eta = 0.01\text{--}0.1$ г/см/с, в диапазоне диаметров частиц $D = 6\text{--}24$ нм, не превышающих диаметр однодоменности наночастицы железа, $D_c = 24$ нм [23]. Амплитуда переменного магнитного поля варьировалась в диапазоне $H_0 = 30\text{--}300$ Э, частота поля $f = 200\text{--}300$ кГц, температура системы $T = 300$ К, постоянная магнитного затухания принята равной $\kappa = 0.5$.

Как видно из рис. 10, зависимость УПМ от диаметра частиц при малых амплитудах поля $H_0 = 50$ Э имеет характерный колоколообразный вид. Увеличение вязкости жидкости практически не влияет на УПМ частиц диаметром $D \leq 19$ нм, однако приводит к резкому падению УПМ при $D \geq 20$ нм. Тем не менее, для частиц оптимального диаметра $D = 18\text{--}20$

нм УПМ ансамбля превышает значение 300 Вт/г при $H_0 = 50$ Э и частоте $f = 200$ кГц, независимо от вязкости жидкости. При вязкости $\eta > 0.1$ г/см/с зависимость УПМ от диаметра частиц практически совпадает с УПМ ансамбля наночастиц, заторможенных в немагнитной матрице.

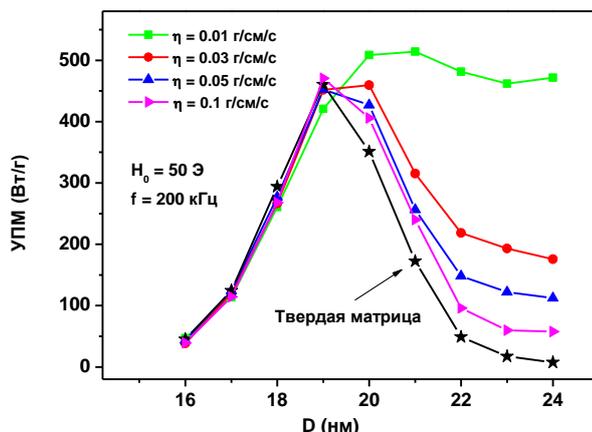


Рисунок 10. Сравнение УПМ разреженных ансамблей наночастиц железа, распределенных в твердой матрице и в жидкостях с вязкостью $\eta = 0.01; 0.03; 0.05$ и 0.1 г/см/с соответственно [А6].

Для наночастиц железа с кубической анизотропией в данной работе [А6] были обнаружены два режима движения единичных векторов намагниченности α и репера (n_1, n_2, n_3), вязкий и магнитный, аналогично одноосным наночастицам [21]. Основное отличие этих динамических процессов состоит в том, что для сферической наночастицы железа существует три эквивалентных директора и, соответственно, в относительно слабом переменном магнитном поле имеется шесть эквивалентных потенциальных ям, между которыми магнитный вектор может перепрыгивать во время своего движения. Черная сплошная кривая на рис. 11а показывает динамику проекции единичного вектора намагниченности α_x , параллельного направлению внешнего магнитного поля, в вязком режиме за несколько периодов изменения поля для случайно выбранной частицы ансамбля. Красные точки на этом рисунке показывают динамику x-компоненты одного из директоров частиц, n_{2x} . Как показано на рис. 11а, в установившемся вязком режиме x-проекции векторов α и n_2 движутся синхронно в течение многих периодов поля, хотя со временем вектор n_2 может измениться на эквивалентные векторы, n_1 или n_3 , из-за случайных тепловых флуктуаций.

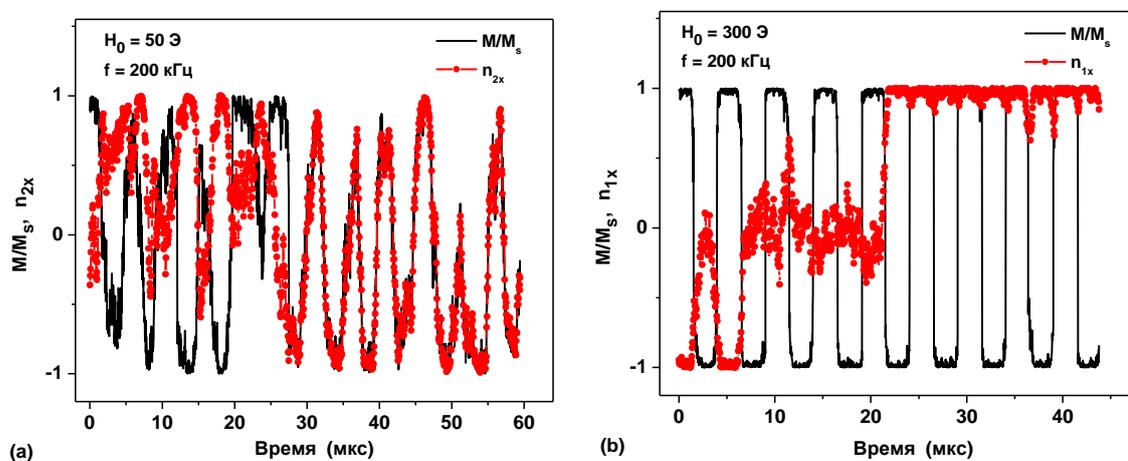


Рисунок 11. Режимы перемангничивания наночастиц железа в вязкой жидкости: а) вязкий режим, $H_0 = 50$ Э, $f = 200$ кГц; б) магнитная мода, $H_0 = 300$ Э, $f = 200$ кГц. Вязкость жидкости $\eta = 0.01$ г/см /с, диаметр частиц $D = 22$ нм [А6].

Однако, как видно на рис. 11б, динамика векторов существенно меняется с увеличением амплитуды переменного магнитного поля. В развитом магнитном режиме при $H_0 = 300$ Э один из эквивалентных директоров, в данном случае вектор n_1 , остается примерно параллельным направлению поля, а магнитный вектор перескакивает между значениями $\alpha_x = \pm 1$ с частотой переменного поля. Расчеты показывают, что со временем в развитом магнитном режиме векторы n_1 , n_2 и n_3 также могут меняться местами. Но хотя бы один из этих векторов остается параллельным направлению переменного магнитного поля, а движение остальных векторов базиса остается хаотическим.

Также в данной главе показано, что для наночастиц железа во всех рассмотренных случаях линейная теория отклика [24] выполняется только в диапазоне малых амплитуд переменного магнитного поля $H_0 \leq 50-70$ Э. С увеличением амплитуды поля численные результаты для УПМ оказываются значительно меньше, чем предсказывает линейная теория отклика.

Подобные расчеты выполнены также для наночастиц магнетита с отрицательной константой кубической магнитной анизотропии, данные представлены в диссертации.

Пятая глава посвящена исследованию нагревательной способности цепочек наночастиц магнетита (магнетосом) в переменном магнитном поле. В данной главе расчеты УПМ ансамблей цепочек магнетосом проведены [А7] в интервале частот $f = 250-350$ кГц при малых и умеренных амплитудах переменного магнитного поля, $H_0 = 50-150$ Э.

В разделе 5.1 рассмотрены свойства разреженного ориентированного ансамбля цепочек магнетосом в пренебрежении МД взаимодействием между цепочками. При этом подробно рассмотрена зависимость УПМ ансамбля от диаметра частиц D и среднего расстояния a между центрами частиц в цепочке.

Для сферических наночастиц магнетита с отрицательной кубической константой магнитной анизотропии, $K_c = -10^5$ эрг/см³, имеется восемь эквивалентных направлений легких осей намагничивания. В проведенных расчетах предполагалось, что легкие оси магнитной анизотропии отдельных наночастиц случайно ориентированы по отношению друг к другу. Намагниченность насыщения магнетосом принята равной $M_s = 450$ эме/см³.

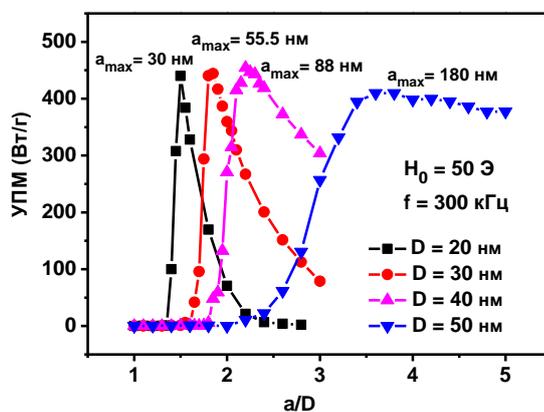


Рисунок 12. Зависимость УПМ от среднего приведенного расстояния между частицами a/D для частиц различных диаметров [А7].

На рис. 12 приведены результаты расчетов УПМ ориентированного ансамбля цепочек магнетосом различных диаметров, $D = 20-50$ нм, с заданным количеством частиц в цепочке, $N_p = 30$, при частоте $f = 300$ кГц и амплитуде поля $H_0 = 50$ Э. Внешнее магнитное поле направленно параллельно оси цепочек. Результаты вычислений усреднены по достаточно большому количеству независимых реализаций цепочек, $N_{exp} = 40-60$. Температура системы $T = 300$ К.

Во всех рассмотренных случаях имеется существенная зависимость УПМ от приведенного расстояния a/D между центрами частиц цепочки, что связано с влиянием МД

взаимодействия между частицами. При изменении отношения a/D УПМ разреженного ансамбля достигает максимума при значениях $a/D = 1.5, 1.85, 2.2$ и 3.6 для частиц с диаметрами $D = 20, 30, 40$ и 50 нм, соответственно. После достижения максимума значение УПМ резко уменьшается. Отметим, что значение УПМ в максимуме слабо зависит от диаметра частиц.

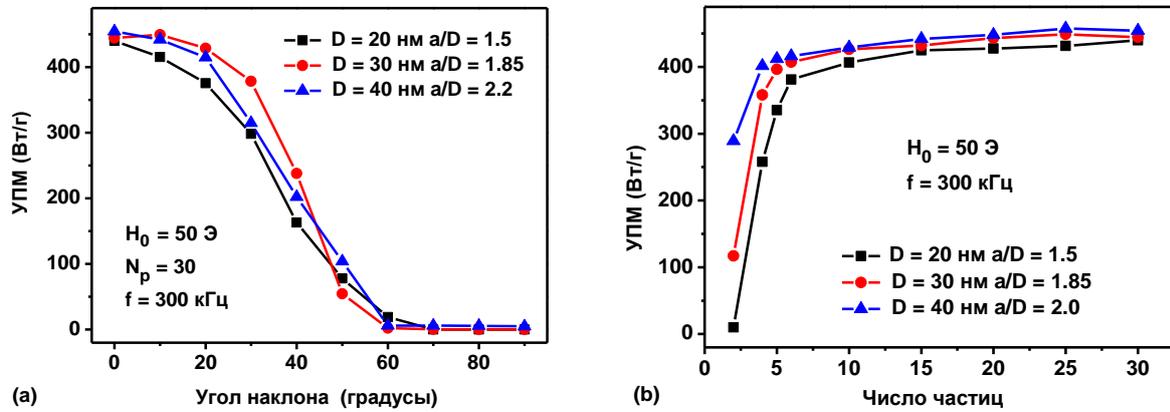


Рисунок 13. а) Зависимость УПМ ансамбля от угла θ переменного магнитного поля относительно оси цепочки для ансамблей частиц разных диаметров. б) Зависимость УПМ разреженного ансамбля от количества частиц N_p в цепочке для частиц различных средних диаметров, $D = 20\text{--}40$ нм, при оптимальном выборе приведенного расстояния a/D для цепочек различных диаметров [A7].

Рис. 13а показывает УПМ разреженного ориентированного ансамбля цепочек магнетосом в зависимости от угла θ внешнего переменного магнитного поля по отношению к оси цепочек. Видно, что максимальное значение УПМ ансамбля достигается в случае $\theta = 0$. Важно отметить, что УПМ ансамбля меняется незначительно в достаточно широком интервале углов $\theta \leq 30\text{--}40^\circ$. Однако, в области углов $\theta > 50^\circ$ происходит резкое падение УПМ, так что при поле, направленном перпендикулярно оси цепочек, УПМ ансамбля близка к нулю. Отметим, что УПМ разреженного ансамбля цепочек слабо зависит от количества частиц в цепочках N_p при $N_p > 4\text{--}6$. Как показывает рис. 13б, независимо от диаметра наночастиц резкий рост УПМ ансамблей происходит при увеличении количества частиц в цепочках в интервале $N_p \leq 4\text{--}5$, но затем УПМ ансамбля меняется уже незначительно.

Если цепочки расположены достаточно близко, то следует учитывать МД взаимодействие наночастиц различных цепочек. В разделе 5.2 этот эффект рассмотрен для разреженных цилиндрических кластеров ориентированных цепочек магнетосом. Диаметр каждого цилиндрического кластера равен $D_{cl} = 280$ нм, высота цилиндра $L_{cl} = 480$ нм. Оси цепочек параллельны оси цилиндра, но положение цепочек в кластере случайно, как это схематически показано на рис. 14б. Переменное магнитное поле направлено вдоль оси цепочек. Диаметр частиц в цепочках равен $D = 40$ нм. В расчетах принималось, что центры наночастиц в цепочках расположены на оптимальном для данного диаметра расстоянии, $a = 2.2D$. Это позволяет сопоставить результаты расчета с данными, приведенными на рис. 12а для разреженного ансамбля отдельных цепочек с тем же диаметром наночастиц.

В проведенных расчетах число частиц в цепочках было фиксировано, $N_p = 6$, но количество цепочек N_{ch} в кластере заданного диаметра $D_{cl} = 280$ нм изменялось от 4 до 10. Тем самым, изменялось полное число наночастиц в кластере, $N_p N_{ch}$, а также плотность заполнения цилиндрического кластера, $\eta = N_p N_{ch} V / V_{cl}$, где $V = \pi D^3 / 6$ есть объем наночастицы, а $V_{cl} = \pi D_{cl}^2 L_{cl} / 4$ есть объем цилиндрического кластера. Расчеты УПМ разреженных ансамблей кластеров с различным количеством цепочек N_{ch} усреднены по достаточно большому количеству независимых реализаций случайных кластеров, $N_{exp} = 40\text{--}60$.

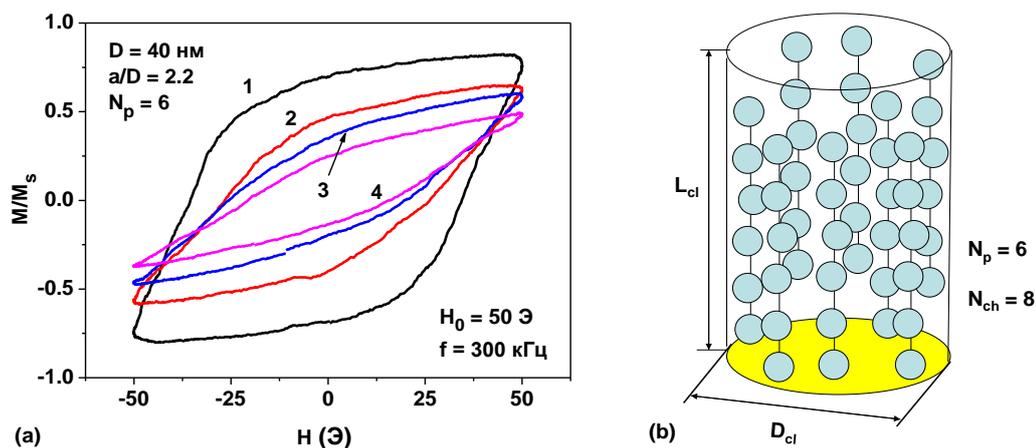


Рисунок 14. а) Низкочастотные петли гистерезиса ансамблей цилиндрических кластеров взаимодействующих цепочек наночастиц в зависимости от количества цепочек, расположенных внутри кластера: 1) $N_{ch} = 4$, $\eta = 0.027$; 2) $N_{ch} = 6$, $\eta = 0.041$; 3) $N_{ch} = 8$, $\eta = 0.054$; 4) $N_{ch} = 10$, $\eta = 0.068$. б) Модель случайного ориентированного кластера цепочек магнетосом, которая использовалась в данных расчетах [А7].

Как показывает рис. 14а, за счет увеличения интенсивности МД взаимодействия внутри кластеров, площадь петель гистерезиса ансамбля кластеров быстро уменьшается при увеличении плотности заполнения кластера. При этом, с ростом плотности заполнения кластеров УПМ ансамбля быстро уменьшается следующим образом: УПМ = 270.9, 145.5, 98.2, и 62.5 Вт/г, соответственно. Следует отметить, что для разреженного ансамбля не взаимодействующих цепочек (см. рис. 12) при той же геометрии цепочек, частоте и амплитуде переменного магнитного поля УПМ ансамбля в максимуме, при оптимальном отношении $a/D = 2.2$, достигает значения 454 Вт/г. Таким образом, существенное падение УПМ ансамбля за счет МД взаимодействия отдельных цепочек необходимо принимать во внимание при анализе экспериментальных данных.

В **Заключении** представлены основные результаты диссертационной работы:

1. Для разреженных ансамблей *одноосных* наночастиц магнетита установлено, что диапазон оптимальных диаметров частиц уменьшается в зависимости от эффективной константы анизотропии. Максимальные значения УПМ порядка 600–650 Вт/г получены для магнитомягких частиц с эффективной анизотропией в диапазоне $K = 8 \times 10^4 - 10^5$ эрг/см³. Однако УПМ уменьшается почти вдвое, когда эффективная анизотропия увеличивается с $K = 8 \times 10^4$ эрг/см³ до $K = 5 \times 10^5$ эрг/см³. УПМ разреженного ансамбля кластеров наночастиц значительно уменьшается с увеличением коэффициента заполнения кластера η . Однако интервал оптимальных диаметров частиц практически не зависит от значения этого параметра.

2. Для ансамблей сферических наночастиц магнетита с *кубической* анизотропией при умеренных амплитудах магнитного поля $H_0 = 50-100$ Э и частоте $f = 300$ кГц оптимальные диаметры частиц находятся в диапазоне $D = 45-55$ нм в зависимости от толщины немагнитной оболочки на поверхности частицы. Максимальное значение УПМ = 350 Вт/г достигается при $H_0 = 100$ Э и $t_{sh} = 30$ нм. Для частиц с *комбинированной* анизотропией максимальное УПМ ансамблей наночастиц магнетита снижается до 150–250 Вт/г в зависимости от среднего удлинения частиц.

3. Увеличение аспектного отношения частиц приводит к уменьшению УПМ разреженного случайно ориентированного ансамбля *вытянутых* наночастиц магнетита и смещению интервала оптимальных диаметров в сторону меньших размеров. Таким образом, использование *вытянутых* наночастиц магнетита в магнитной гипертермии невыгодно.

Однако ориентация ансамбля *вытянутых* наночастиц приводит к увеличению УПМ примерно в два раза по сравнению с УПМ для неориентированного ансамбля при той же частоте и амплитуде переменного магнитного поля. Но при этом УПМ ориентированного ансамбля кластеров уменьшается почти на порядок с увеличением коэффициента заполнения кластера в диапазоне $\eta = 0.04\text{--}0.2$.

4. Показано, что для одного и того же ансамбля *одноосных* наночастиц магнетита оптимальные значения УПМ во вращающемся магнитном поле обычно на 30–40 % больше, чем в переменном магнитном поле. Таким образом, использование вращающегося магнитного поля представляется предпочтительным, по крайней мере, для целей магнитной гипертермии.

5. Для наночастиц с *кубической* анизотропией в вязкой жидкости получены высокие значения УПМ даже при умеренных частотах и амплитудах переменного магнитного поля. В зависимости от амплитуды переменного магнитного поля реализуются вязкие и магнитные режимы перемагничивания. Показано, что теория линейного отклика справедлива лишь в области малых амплитуд магнитного поля.

6. Показано, что для получения максимального значения УПМ важно подбирать оптимальные значения расстояния a между частицами в цепочке. УПМ ориентированного ансамбля цепочек практически не меняется в достаточно широком интервале углов $\theta \leq 30\text{--}40^\circ$ наклона направления магнитного поля относительно оси цепочки. Однако, значение УПМ для ориентированного ансамбля цепочек магнетосом также быстро уменьшается с увеличением плотности заполнения кластера из-за увеличения интенсивности МД взаимодействия между наночастицами, принадлежащими к различным цепочкам.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых научных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science, Scopus, RSCI, а также в изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности:

[A1] Usov N. A., **Gubanova E. M.**, Wei Z. H. Specific absorption rate of assembly of magnetic nanoparticles with uniaxial anisotropy // Journal of Physics: Conference Series. — 2020. — Vol. 1439. — № 1. — P. 012044, DOI: 10.1088/1742-6596/1439/1/012044, IF 0.55 (Web of Science).

[A2] Usov N. A., Nesmeyanov M. S., **Gubanova E. M.**, Epshtein N. B. Heating ability of magnetic nanoparticles with cubic and combined anisotropy // Beilstein Journal of Nanotechnology. — 2019. — Vol. 10. — № 1. — pp. 305–314, DOI: 10.3762/bjnano.10.29, IF 2.61 (Web of Science).

[A3] **Gubanova E. M.**, Usov N. A., Oleinikov V. A. Heating ability of elongated magnetic nanoparticles // Beilstein Journal of Nanotechnology. — 2021. — Vol. 12. — № 1. — pp. 1404–1412, DOI: 10.3762/bjnano.12.104, IF 3.65 (Web of Science).

[A4] Usov N. A., Serebryakova O. N., **Gubanova E. M.** The heating of magnetic nanoparticles in a rotating magnetic field // Nanoscale and Microscale Thermophysical Engineering. — 2019. — Vol. 24. — № 1. — pp. 20–28, DOI: 10.1080/15567265.2019.1689589, IF 2.65 (Web of Science).

[A5] Usov N. A., **Gubanova E. M.**, Epshtein N. B., Belyaeva G. A., Oleinikov V. A. Quasistatic hysteresis loops of magnetic nanoparticles in a rotating magnetic field // Journal of Magnetism and Magnetic Materials. 2020. — Vol. 499. — P. 166260, DOI: 10.1016/j.jmmm.2019.166260, IF 2.993 (Web of Science).

[A6] **Gubanova E. M.**, Rytov R. A., Usov N. A. Dynamics of particles with cubic magnetic anisotropy in a viscous liquid // Journal of Magnetism and Magnetic Materials. — 2022. — Vol. 541. — P. 168494, DOI: 10.1016/j.jmmm.2021.168494, IF 3.097 (Web of Science).

[A7] Usov N. A., Gubanova E. M. Application of magnetosomes in magnetic hyperthermia // *Nanomaterials*. — 2020. — Vol. 10. — № 7. — P. 1320, DOI: 10.3390/nano10071320, IF 4.034 (Web of Science).

СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Périgo E. A., Hemery G., Sandre O., Ortega D., Garaio E., Plazaola F., Teran F. J. Fundamentals and advances in magnetic hyperthermia // *Applied Physics Reviews*. — 2015. — Vol. 2. — № 4. — P. 041302.
2. Rubia-Rodríguez I., Santana-Otero A., Spassov S., Tombácz E., Johansson C., De La Presa P., Teran F. J., Morales M. del P., Veintemillas-Verdaguer S., Thanh N. T. K., Besenhard M. O., Wilhelm C., Gazeau F., Harmer Q., Mayes E., Manshian B. B., Soenen S. J., Gu Y., Millán Á., ... Ortega D. Whither Magnetic Hyperthermia? A Tentative Roadmap // *Materials*. — 2021. — Vol. 14. — № 4. — P. 706.
3. Guardia P., Di Corato R., Lartigue L., Wilhelm C., Espinosa A., Garcia-Hernandez M., Gazeau F., Manna L., Pellegrino T. Water-Soluble Iron Oxide Nanocubes with High Values of Specific Absorption Rate for Cancer Cell Hyperthermia Treatment // *ACS Nano*. — 2012. — Vol. 6. — № 4. — pp. 3080–3091.
4. Nemati Z., Alonso J., Rodrigo I., Das R., Garaio E., García J. Á., Orue I., Phan M.-H., Srikanth H. Improving the Heating Efficiency of Iron Oxide Nanoparticles by Tuning Their Shape and Size // *Journal of Physical Chemistry C*. — 2018. — Vol. 122. — № 4. — pp. 2367–2381.
5. Glaria A., Soulé S., Hallali N., Ojo W.-S., Mirjolet M., Fuks G., Cornejo A., Allouche J., Dupin J. C., Martinez H., Carrey J., Chaudret B., Delpéch F., Lachaize S., Nayral C. Silica coated iron nanoparticles: synthesis, interface control, magnetic and hyperthermia properties // *RSC Advances*. — 2018. — Vol. 8. — № 56. — pp. 32146–32156.
6. Ortega D., Pankhurst Q. A. Magnetic hyperthermia // *Nanoscience*. — 2012. — pp. 60–88.
7. Usov N. A. Iron oxide nanoparticles for magnetic hyperthermia // *SPIN*. — 2019. — Vol. 09. — № 02. — P. 1940001.
8. Bautin V. A., Seferyan A. G., Nesmeyanov M. S., Usov N. A. Properties of polycrystalline nanoparticles with uniaxial and cubic types of magnetic anisotropy of individual grains // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. — 2018. — Vol. 460. — pp. 278–284.
9. Hergt R., Dutz S., Müller R., Zeisberger M. Magnetic particle hyperthermia: nanoparticle magnetism and materials development for cancer therapy // *Journal of Physics: Condensed Matter*. — 2006. — Vol. 18. — № 38. — pp. S2919.
10. Etheridge M. L., Hurley K. R., Zhang J., Jeon S., Ring H. L., Hogan C., Haynes C. L., Garwood M., Bischof J. C. Accounting for biological aggregation in heating and imaging of magnetic nanoparticles // *Technology*. — 2014. — Vol. 2. — № 03. — pp. 214–228.
11. Muela A., Muñoz D., Martín-Rodríguez R., Orue I., Garaio E., Abad Díaz de Cerio A., Alonso J., García J. Á., Fdez-Gubieda M. L. Optimal parameters for hyperthermia treatment using biomineralized magnetite nanoparticles: theoretical and experimental approach // *Journal of Physical Chemistry C*. — 2016. — Vol. 120. — № 42. — pp. 24437–24448.
12. Alphandéry E., Faure S., Seksek O., Guyot F., Chebbi I. Chains of magnetosomes extracted from AMB-1 magnetotactic bacteria for application in alternative magnetic field cancer therapy // *ACS Nano*. — 2011. — Vol. 5. — № 8. — pp. 6279–6296.
13. Gandía D., Gandarias L., Rodrigo I., Robles-García J., Das R., Garaio E., García J. Á., Phan M., Srikanth H., Orue I. Unlocking the potential of magnetotactic bacteria as magnetic hyperthermia agents // *Small*. — 2019. — Vol. 15. — № 41. — P. 1902626.
14. Bonvin D., Alexander D., Millán A., Piñol R., Sanz B., Goya G., Martínez A., Bastiaansen J., Stuber M., Schenk K. Tuning properties of iron oxide nanoparticles in aqueous synthesis without ligands to improve MRI relaxivity and SAR // *Nanomaterials*. — 2017. — Vol. 7. — № 8. — P. 225.
15. Unni M., Uhl A. M., Savliwala S., Savitzky B. H., Dhavalikar R., Garraud N., Arnold D. P., Kourkoutis L. F., Andrew J. S., Rinaldi, C. Thermal decomposition synthesis of iron oxide

- nanoparticles with diminished magnetic dead layer by controlled addition of oxygen // ACS Nano. – 2017. – Vol. 11. – № 2. – pp. 2284–2303.
16. Scholz W., Schrefl T., Fidler J. Micromagnetic simulation of thermally activated switching in fine particles // Journal of Magnetism and Magnetic Materials. – 2001. – Vol. 233. – № 3. – pp. 296–304.
17. Usov N. A. Magnetostatic interaction in oriented assembly of elongated nanoparticles // Journal of Magnetism and Magnetic Materials. – 2022. – Vol. 562. – P. 169804.
18. Filippov A. V., Zurita M., Rosner D. E. Fractal-like aggregates: relation between morphology and physical properties // J. Colloid Interface Sci. – 2000. – Vol. 229. – pp. 261-273.
19. Egolf P. W., Shamsudhin N., Pané S., Vuarnoz D., Pokki J., Pawlowski A.G., Tsague P., de Marco B., Bovy W., Tucev S., Ansari M. H. D., Nelson B. J. Hyperthermia with rotating magnetic nanowires inducing heat into tumor by fluid friction // Journal of Applied Physics. –2016. –Vol. 120. –№6. – P. 064304.
20. Usov N. A., Serebryakova O. N., Tarasov V. P. Interaction effects in assembly of magnetic nanoparticles //Nanoscale Research Letters. – 2017. – Vol. 12. – № 1. – pp. 1-8.
21. Usov N. A., Rytov R. A., Bautin V. A. Properties of assembly of superparamagnetic nanoparticles in viscous liquid // Scientific Reports. – 2021. – Vol. 11. – № 1. – pp. 1-11.
22. Ландау Л. Д., Лифшиц Е. М. Теоретическая физика: Учебное пособие. В 10 т. Т. VI. Гидродинамика. – 3-е изд., перераб. – М.: Наука. Гл. ред. физ- мат. лит., 1986. – 736 с.
23. Usov N. A., Nesmeyanov M. S., Tarasov V. P. Magnetic vortices as efficient nano heaters in magnetic nanoparticle hyperthermia // Scientific Reports. –2018. – Vol. 8. –№ 1. –pp. 1-9.
24. Rosensweig R. E. Heating magnetic fluid with alternating magnetic field // Journal of Magnetism and Magnetic Materials. – 2002. – Vol. 252. – pp. 370-374.