

ОБНИНСКИЙ ИНСТИТУТ АТОМНОЙ ЭНЕРГЕТИКИ

— филиал федерального государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный
университет «МИФИ»

ОТДЕЛЕНИЕ BIOTEХНОЛОГИЙ

На правах рукописи

Губанова Елизавета Михайловна

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

Специальность 1.3.12 – «Физика магнитных явлений»

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени

кандидата физико-математических наук

Научный руководитель:
доктор физико-математических наук
Усов Николай Александрович

Обнинск – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ МАГНИТНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	13
Глава 2. ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ АНСАМБЛЕЙ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ.....	21
2.1 Функционал энергии. Виды взаимодействий	21
2.2 Стохастическое уравнение Ландау-Лифшица	23
2.3 Удельная поглощаемая мощность.....	25
ГЛАВА 3. УДЕЛЬНАЯ ПОГЛОЩАЕМАЯ МОЩНОСТЬ АНСАМБЛЕЙ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ В ТВЕРДОЙ МАТРИЦЕ	26
3.1 Удельная поглощаемая мощность ансамблей магнитных наночастиц с одноосной анизотропией	26
3.1.1 Разреженные ансамбли одноосных магнитных наночастиц	26
3.1.2 Плотные ансамбли одноосных магнитных наночастиц	29
3.1.3 Основные выводы.....	30
3.2 Нагревательная способность наночастиц магнетита с кубической и комбинированной анизотропией	31
3.2.1 Наночастицы с кубической анизотропией	34
3.2.2 Наночастицы с комбинированной анизотропией	36
3.2.3 Основные выводы.....	39
3.3 Удельная поглощаемая мощность ансамблей вытянутых магнитных наночастиц.	39
3.3.1 Разреженные случайно ориентированные ансамбли	40
3.3.2 Разреженные ориентированные ансамбли.....	43

3.3.3 Влияние магнитно-дипольного взаимодействия	45
3.3.4 Основные выводы	48
3.4 Нагрев ансамблей магнитных наночастиц во вращающемся магнитном поле	48
3.4.1 3D кластеры	49
3.4.2 Фрактальные кластеры	54
3.4.3 Квазистатические петли гистерезиса	55
3.4.4 Основные выводы	62
ГЛАВА 4. ДИНАМИКА ЧАСТИЦ С КУБИЧЕСКОЙ МАГНИТНОЙ АНИЗОТРОПИЕЙ В ВЯЗКОЙ ЖИДКОСТИ	63
4.1 Численное моделирование	63
4.2 Удельная поглощаемая мощность разреженного ансамбля наночастиц	65
4.3 Режимы перемагничивания	68
4.4 Теория линейного отклика	70
4.5 Основные выводы	77
ГЛАВА 5. УДЕЛЬНАЯ ПОГЛОЩАЕМАЯ МОЩНОСТЬ ЦЕПОЧЕК МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ	79
5.1 Невзаимодействующие цепочки магнитных наночастиц (магнетосом)	79
5.2 Эффект взаимодействия цепочек магнетосом	86
5.3 Основные выводы	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	89
ПУБЛИКАЦИИ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ	91
БЛАГОДАРНОСТИ	93
СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	94

ВВЕДЕНИЕ

Ансамбли магнитных наночастиц обладают большим потенциалом для применения в биомедицине, в частности, в магнитной гипертермии [1–4], 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 [5–17] было посвящено созданию различных ансамблей магнитных наночастиц, пригодных для использования в магнитной гипертермии. В основном, для этой цели предлагается использовать наночастицы оксидов железа [5–10], обладающих низкой токсичностью и высокой намагниченностью насыщения, хотя предлагаются также и ансамбли наночастиц других химических составов, например чистого металлического железа [11–13].

Нагревательная способность ансамблей наночастиц зависит от многих факторов [1–2,18–21], 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 [2,22–24] 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 [25]. При использовании таких ансамблей сложно получить достаточно высокие значения УПМ, учитывая ограничения на возможную частоту и амплитуду переменного магнитного поля допустимых в магнитной гипертермии [26,27]. Дело в том, что, воздействие переменного магнитного поля на живые организмы относительно безопасно [28,29] 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 [15,30], 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 [27,31–39]. 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 [12,31,32,40–50]. 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 одноосных ансамблей 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. Немагнитные 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 перемагничивания 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 $H_0 = 50\text{--}100$ Э. Показано также, что ансамбли цепочек магнетосом различной длины имеют сопоставимые значения УПМ при условии, что число частиц в цепочке превышает $N_p = 4\text{--}5$. 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", Москва 2020 г.
- 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.

Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ МАГНИТНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Магнитные наночастицы широко применяются, как в технических, так и в биомедицинских приложениях. Они обладают способностью эффективно поглощать энергию низкочастотного переменного магнитного поля, их поверхность легко поддается био-функциональной модификации, а благодаря достаточно малым размерам, они могут пересекать биологические барьеры и проникать в клетки тканей организма [2,51–54]. Эти уникальные свойства ансамблей магнитных наночастиц важны для биомедицинских приложений, таких как магнитная гипертермия, усиление контрастности в магнитно-резонансной томографии, адресная доставка лекарств, очистка биосред от токсинов и пр. Разрабатываются также методы манипуляции стволовыми клетками при лечении атеросклероза сосудов, методики механического воздействия на клеточные мембраны, методы контроля качества пищевых продуктов, пр. [51–57]. Другими важными приложениями магнитных наночастиц являются магнитная запись высокой плотности, создание биосенсоров, использование наночастиц в магнитооптических устройствах [58–60].

Интенсивные научные исследования по применению ансамблей суперпарамагнитных наночастиц в магнитной гипертермии ведутся во многих ведущих европейских университетах и лабораториях [1,3–6,9,11,17,27,31]. Экспериментально доказано, что поддержание температуры пораженного органа в интервале 42–45°C в течении 20–30 минут приводит к некрозу раковых клеток, которые более подвержены влиянию повышенной температуры, чем здоровые ткани [49,51]. Использование магнитных наночастиц в магнитной гипертермии обладает рядом преимуществ: а) во-первых, ансамбли суперпарамагнитных наночастиц способны обеспечить чрезвычайно большие значения удельной поглощаемой мощности переменного магнитного поля, порядка 1 кВт на грамм магнитного вещества [12,31,49]; б) в силу малых размеров, наночастицы могут глубоко проникать в биологические ткани; в) наночастицы оксидов железа

нетоксичны, либо слабо токсичны, для живого организма, г) они обладают короткими сроками выведения из организма [2,52]. Однако для успешной реализации метода магнитной гипертермии необходимо использовать ансамбли магнитных наночастиц с достаточно высокими значениями УПМ в переменном магнитном поле умеренной частоты, f порядка 300 кГц, и амплитуды H_0 порядка 100–200 Э, поскольку использование переменных магнитных полей большой амплитуды дорого и небезопасно в условиях медицинской клиники [28,29].

Эффективность технологии магнитной гипертермии также была клинически доказана [3,4,5]. Немецкая компания MagForce разработала коллоидную суспензию покрытых аminosиланом наночастиц оксида железа, называемую NanoTherm, которая доставляется прямым вкалыванием в ткани опухоли [62]. В 2010 году NanoTherm получила одобрение Европейского агентства по лекарственным средствам и разрешение от Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов для термического лечения рака предстательной железы [3–5,63,64]. В США в 2018 году технология NanoTherm получила разрешение для проведения клинических испытаний на людях для лечения рака предстательной железы [3–5,65–68]. В литературе также сообщается о возможности применения данной технологии для лечения мультиформной глиобластомы [62], а именно говорится об общем увеличении выживаемости на 13,4 месяца после диагностики первого рецидива опухоли и на 23,2 месяца после диагностики первичной опухоли по сравнению с историческим контролем на 0,2 и 14,6 месяца соответственно [62,63].

Еще одним существенным преимуществом магнитной гипертермии является вызов иммунного ответа организма, который приводит к гибели опухолевых клеток, не подвергшихся действию магнитной гипертермии [69–72], и появление устойчивости к повторному возникновению вторичной опухоли [72]. Однако, с помощью магнитной гипертермии такой эффект возникает только при достижении температуры 43°C, но не проявляется при температуре 41°C или выше 45°C [73]. Температура абляции (>45°C) также может вызвать полную гибель опухолевой ткани, но не вызовет противоопухолевого иммунного ответа.

Это подчеркивает важность использования именно метода магнитной гипертермии.

Отличными кандидатами для проведения терапии магнитной гипертермии являются наночастицы оксидов железа [5–10]. Конечно, изучена возможность применения и наночастиц на основе других материалов, например ферриты кобальта, ферриты марганца и др. [14–17,74,75]. Однако, клиническое применение сейчас и, вероятно в будущем, ограничивается наночастицами оксида железа из-за установленной безопасности для организма [68,76–79]. Еще одним потенциальным агентом для магнитной гипертермии являются наночастицы металлического железа [11–13]. Группа под руководством профессора Carrey более 15 лет работает в области синтеза, покрытия и модификации железных наночастиц. Основной причиной использования данных наночастиц в магнитной гипертермии является тот факт, что намагниченность насыщения железных наночастиц более чем в два раза выше, чем у магнетита. Как известно [2,42], значение намагниченности насыщения оказывает непосредственное влияние на значение УПМ. Железные наночастицы могут быть даже лучшими кандидатами для магнитной гипертермии, чем оксиды железа, если обеспечить им защиту от окисления [13]. Однако это достаточно сложная задача, которая совсем недавно начала реализовываться, а именно разрабатывается метод покрытия наночастиц металлического железа, который полностью сохраняет исходные магнитные свойства частиц [13].

Для магнитной гипертермии крайне важно точно настраивать геометрические и магнитные параметры ансамблей магнитных наночастиц, чтобы получать предсказуемые значения УПМ в биологической среде. Использование оптимизированных ансамблей магнитных наночастиц может существенно уменьшить концентрацию частиц, введенных в опухоль для получения положительного терапевтического эффекта. Теоретические исследования [18,42,46,47,77–83,A2] показывают, что для достижения высокого УПМ необходимо учитывать несколько важных факторов, таких как геометрические размеры частиц, намагниченность насыщения частиц, величина константы

магнитной анизотропии, концентрация и пространственное распределение наночастиц в опухолях. Поэтому значительное количество экспериментальных работ в последнее время [5–10,32,41] посвящено разработке перспективных методов синтеза наночастиц оксида железа и измерению их УПМ в различных условиях. На сегодняшний день существует множество модификаций основных способов синтеза магнитных наночастиц: метода соосаждения и термического разложения [5–13,84]. Одной из текущих задач является получение наночастиц, состоящих из монокристаллического магнетита, с хорошо контролируемым распределением по размерам и форме во время синтеза и обладающих долговременной коллоидной стабильностью [85]. В последние десятилетия проведены синтезы наночастиц магнетита различных размеров и морфологии, в том числе наносфер [85], кубов [86, 87], проволок [88], стержней [89], октаэдрических наночастиц [90], пластин [91] и призм [92].

Тем не менее, тип магнитных наночастиц, которые могут быть наиболее эффективными при магнитной гипертермии, до сих пор является предметом споров [1,2,8,52,84,93]. Например, использование магнитных наночастиц с повышенным значением константы магнитной анизотропии считалось перспективным [94,95] в магнитной гипертермии. Однако численное моделирование [A1] показало, что для сферических наночастиц увеличение константы одноосной анизотропии приводит к уменьшению УПМ и смещению оптимальных диаметров частиц в сторону меньших размеров. Другая идея – использовать вытянутые магнитные наночастицы [9,96–101], которые в ряде экспериментов [98,99] показали достаточно высокие значения УПМ. Хорошо известно, что вытянутые магнитные наночастицы можно легко ориентировать в приложенном внешнем магнитном поле. Кроме того, ориентированный ансамбль наночастиц показал увеличение УПМ [102,103,A3], когда переменное магнитное поле приложено параллельно оси ориентации.

Далее стоит отметить, что обычно синтезируемые ансамбли магнитных наночастиц представляют собой поликристаллические частицы в полидисперсном ансамбле [84,104–108]. Многоядерные наночастицы, называемые multi-core,

[8,109], состоящие из монокристаллических магнитных зерен, также могут рассматриваться как поликристаллические наночастицы, если между составляющими зернами существует обменное взаимодействие заметной величины. Такие полидисперсные ансамбли сильно отличаются от слабо взаимодействующих монокристаллических наночастиц по своим магнитным свойствам. Результаты численного моделирования [40,41,110], подтвержденные рядом экспериментальных данных [5,6,9,12,27,84,111] показывают, что для достижения достаточно высоких УПМ при умеренных амплитудах и частотах переменного магнитного поля, необходимо использовать монокристаллические магнитные наночастицы с высокой намагниченностью насыщения. Необходимо также обеспечить узкое распределение частиц по размерам вблизи оптимально выбранного диаметра наночастиц. Поэтому, одной из важнейших задач является модификация методов синтеза для получения монокристаллических наночастиц. Один из ярких примеров точной настройки синтеза для получения наночастиц с идеальной кристаллической структурой представлен в работе [84]. Группа под руководством профессора С. Rinaldi с помощью введения молекулярного кислорода в методе термического разложения получила наночастицы магнетита с улучшенной кристаллической структурой и, как следствие, высокими магнитными свойствами. Однако, к сожалению, данная методика не получила дальнейшего развития из-за сложности и дороговизны ее масштабирования.

Как отмечалось выше, кроме кристаллической структуры и формы, также необходимо контролировать распределение частиц по размерам. В ряде экспериментальных работ [112–117] синтезируют наночастицы со средним диаметром порядка 10 нм, что приводит к очень маленьким значениям УПМ, порядка 1–10 Вт/г, и делает такие ансамбли неприменимыми для использования в магнитной гипертермии.

В биологических средах магнитные наночастицы могут агломерировать внутри биологических клеток или во внутриклеточной среде [15,30,118]. Плотные кластеры наночастиц оказываются тесно связанными с окружающей средой, так что вращение наночастиц как целого сильно затруднено. Важно также, что

среднее расстояние между центрами ближайших наночастиц в кластере мало, порядка диаметра частицы. Поэтому сильное МД взаимодействие внутри кластеров существенно влияет на эффективность нагрева ансамбля [30,43–47,118]. Одним из способов уменьшения негативного влияния МД взаимодействия и, как следствие, преодоления слипания частиц в плотные кластеры является покрытие частиц немагнитными оболочками [119,A2]. Для этой цели применяются различные поверхностно-активные вещества [15,120–125], которые либо заряжают поверхность частиц и в результате частицы отталкиваются друг от друга или создают между частицами достаточный немагнитный слой. Однако, существующими на сегодняшний день методами покрытия и используемыми веществами, которые модифицируют поверхность магнитных наночастиц, можно ослабить МД взаимодействие только между частицами малого диаметра [120–125]. Для частиц большего диаметра, близкого к диаметру однодоменности, необходимо разрабатывать оболочки оптимизированной толщины, чтобы раздвинуть частицы на нужное расстояние [A2].

Для эффективной и безопасной реализации магнитной гипертермии необходимо строго контролировать производимые ансамбли магнитных наночастиц и их УПМ. Для каждого клинического случая необходимо производить ансамбли с конкретно заданной концентрацией магнитных наночастиц и с определенным значением УПМ при заданных значениях внешнего переменного магнитного поля [3,126,127].

Одним из способов получения контролируемых ансамблей магнитных наночастиц является выделение их из магнитотактических бактерий [26,31–34,36–39]. Магнитотактические бактерии производят внутри себя наночастицы магнетита, называемые магнетосомами, которые могут представлять собой кристаллы магнетита Fe_3O_4 [38], либо магхемита $\gamma-Fe_2O_3$ [36], либо грейгита Fe_3S_4 [128]. Данные частицы, как уже говорилось выше, являются квазисферическими, обладают достаточно узким распределением по размерам и форме и обладают высокой кристаллическостью. Также встречаются магнетосомы отличные от квазисферической формы [27,31–39,129–132], например, в виде удлинённых и

гексогональных призм [128,130] или форме пули [133–135]. В процессе синтеза бактерия покрывает каждую наночастицу мембраной и формирует одну или несколько цепочек, ориентированных вдоль продольной оси клетки [136]. В цепочках магнетосомы выстроены параллельно друг другу, что позволяет минимизировать магнитостатическую энергию цепочки и максимизировать магнитный момент бактерии [137,138]. Данные структуры нужны бактериям для ориентирования в магнитном поле Земли и нахождения наиболее оптимального места для проживания и пропитания [138].

Благодаря указанным выше преимуществам в последнее время большое внимание уделяется экспериментальному исследованию ансамблей наночастиц-магнетосом, в частности, измерению УПМ цепочек [27,32,35,36,39] в переменном магнитном поле при различных условиях. В работе группы профессора R. Hergt [32] было показано, что УПМ в ориентированном ансамбле магнетосом достигает весьма высокого значения 960 Вт/г при частоте $f = 410$ кГц и амплитуде переменного магнитного поля $H_0 = 126$ Э. Высокие значения УПМ в ансамблях магнетосом были получены также в целом ряде других экспериментальных исследований [27,31,39]. Как известно [31–34,37], различные виды магнитотактические бактерий синтезируют наночастицы с разным характерным размером, от 20 до 50 нм. Кроме того, в бактерии частицы расположены в виде длинных цепочек, в которых может находиться от 6 до 30 частиц примерно одинакового диаметра. Существующие экспериментальные методики позволяют выделять магнетосомы из бактерий, как в виде одиночных частиц, так и в виде цепочек с различным количеством наночастиц в цепочке [31–34, 138]. Поведение ансамбля цепочек магнетосом в переменном магнитном поле также представляет большой интерес с теоретической точки зрения. Показано [A7], что при оптимальном выборе геометрических параметров цепочек магнетосом, можно получить высокие значения УПМ в переменных магнитных полях с амплитудой порядка 50–100 Э. Подчеркивается [111,139,140] важное влияние на величину УПМ ансамбля ориентации отдельных наночастиц и их цепочек вдоль приложенного переменного магнитного поля.

Кроме определения наиболее оптимального типа магнитных наночастиц, остаётся проблема доставки наночастиц в опухоль. Доставка наночастиц в опухоль может быть произведена через системный кровоток или прямым вкалыванием частиц в новообразование [3,67,68,141]. В большинстве случаев желательна системная доставка, поскольку она менее инвазивна. Однако, при системной доставке сложно сконцентрировать наночастицы в опухоли и предотвратить накопление наночастиц в других органах и тканях (например, в печени, почках, мочевом пузыре и селезенке) [141]. Накопление частиц в нецелевых органах может привести к непреднамеренному тепловому повреждению здоровых тканей [141]. Существующие подходы в магнитной гипертермии пока не могут локализовать нагрев опухоли так, чтобы не подвергать воздействию переменного магнитного поля другие органы, в которые также могли попасть частицы [143,144]. Прямое вкалывание наночастиц обеспечивает надежную доставку наночастиц в опухоль, но требует более инвазивных процедур [67,68,145–147]. Отметим, что при использовании прямой доставки доза наночастиц, которые попадут в новообразование, контролируется, но распределение и расположение наночастиц внутри опухоли и выход из микроокружения опухоли не контролируются [68,147].

Подводя итог, остаются еще как технические, так и биологические задачи, разрешив которые магнитная гипертермия получит широкое распространение в клинической практике.

Глава 2. ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ АНСАМБЛЕЙ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ

2.1 Функционал энергии. Виды взаимодействий

Состояние однодоменной сферической наночастицы характеризуется полным магнитным моментом M . Так называемое обменное взаимодействие, которое имеет квантово-механическую природу, выстраивает спины электронов в частице параллельно друг другу. В результате, сильное обменное взаимодействие фиксирует модуль вектора M , но не его направление. Чтобы учесть это обстоятельство, удобно записать магнитный момент частицы с помощью единичного вектора намагниченности $\vec{\alpha}$

$$\vec{M} = M_s V \vec{\alpha}, \quad (1)$$

где V есть объем частицы, M_s — намагниченность насыщения единицы объема частицы. Поскольку вектор $\vec{\alpha}$ единичный, то выполняется условие:

$$|\vec{\alpha}| = \sqrt{\alpha_x^2 + \alpha_y^2 + \alpha_z^2} = 1. \quad (2)$$

Направление же вектора M (а значит и вектора $\vec{\alpha}$) в отсутствие прочих взаимодействий может быть произвольным. В действительности, в природе существуют более слабые, релятивистские взаимодействия, которые, в свою очередь, определяют направление вектора $\vec{\alpha}$ в пространстве.

Суммарная магнитная энергия ансамбля сферических однодоменных наночастиц представляет собой сумму магнитной энергии анизотропии W_a , энергии Зеемана W_Z частиц в приложенном магнитном поле и энергии взаимного МД взаимодействия частиц W_m .

$$W = W_a + W_Z + W_m \quad (3)$$

Для наночастиц с одноосной магнитной анизотропией W_a задается следующим образом

$$W_a = K \sum_{i=1}^{N_p} V_i \left(1 - (\vec{\alpha}_i \vec{e}_i)^2 \right), \quad (4)$$

где K — константа одноосной анизотропии, V_i — объем частицы, α_i — единичный вектор намагниченности, e_i — единичные вектора вдоль легкой оси анизотропии частиц, N_p — количество наночастиц.

Для наночастиц с магнитной анизотропией кубического типа энергия магнитокристаллической анизотропии определяется формулой

$$W_a = K_c \sum_{i=1}^{N_p} V_i \left((\vec{\alpha}_i \vec{e}_{1i})^2 (\vec{\alpha}_i \vec{e}_{2i})^2 + (\vec{\alpha}_i \vec{e}_{1i})^2 (\vec{\alpha}_i \vec{e}_{3i})^2 + (\vec{\alpha}_i \vec{e}_{2i})^2 (\vec{\alpha}_i \vec{e}_{3i})^2 \right). \quad (5)$$

Здесь K_c — константа кубической магнитной анизотропии, а (e_{1i}, e_{2i}, e_{3i}) представляет собой набор ортогональных единичных векторов, которые определяют пространственную ориентацию легких осей кубической анизотропии i -й наночастицы ансамбля.

В работе рассматриваются также вытянутые наночастицы сфероидальной формы с аспектным отношением $a/b > 1$. Для удлиненных наночастиц, помимо энергии магнитокристаллической анизотропии, необходимо учитывать также вклад энергии анизотропии формы

$$K_{sh} = M_s^2 (\pi - 3N_a/4); \quad N_a = 2\pi \frac{1-\varepsilon^2}{\varepsilon^3} \left(\ln \frac{1+\varepsilon}{1-\varepsilon} - 2\varepsilon \right); \quad \varepsilon = \sqrt{1-(b/a)^2}, \quad (6)$$

здесь N_a — размагничивающий фактор вдоль длинной оси наночастицы.

Если частицы находятся в однородном внешнем магнитном поле H_0 , то кроме энергии магнитной анизотропии, необходимо учитывать энергию частицы во внешнем магнитном поле, которая называется энергией Зеемана. Энергия ансамбля в приложенном переменном магнитном поле определяется выражением

$$W_Z = -M_s \sum_{i=1}^{N_p} V_i (\vec{\alpha}_i \vec{H}_0 \sin(\omega t)), \quad (7)$$

где $\omega = 2\pi f$ — круговая частота переменного магнитного поля.

Для случая магнитного поля постоянной амплитуды H_0 , которое вращается равномерно в плоскости XZ с круговой частотой $\omega = 2\pi f$ энергия Зеемана системы наночастиц имеет вид

$$W_Z = -M_s V H_0 \sum_{i=1}^{N_p} (\alpha_{xi} \sin(\omega t) + \alpha_{zi} \cos(\omega t)). \quad (8)$$

Для квазисферических однодоменных наночастиц энергия МД взаимодействия совпадает с энергией точечных магнитных диполей

$$W_m = \frac{M_s^2 V^2}{2} \sum_{i \neq j} \frac{\vec{\alpha}_i \vec{\alpha}_j - 3(\vec{\alpha}_i \vec{n}_{ij})(\vec{\alpha}_j \vec{n}_{ij})}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|^3}, \quad (9)$$

где \vec{n}_{ij} — единичный вектор вдоль линии, соединяющей центры i -й и j -й частиц соответственно. Этот член учитывает МД взаимодействие i -й наночастицы со всеми прочими частицами ансамбля.

2.2 Стохастическое уравнение Ландау-Лифшица

Динамика единичного вектора намагниченности $\vec{\alpha}_i$ i -й однодоменной суперпарамагнитной наночастицы ансамбля определяется стохастическим уравнением Ландау-Лифшица [148–151].

$$\frac{\partial \vec{\alpha}_i}{\partial t} = -\gamma_1 \vec{\alpha}_i \times (\vec{H}_{ef,i} + \vec{H}_{th,i}) - \kappa \gamma_1 \vec{\alpha}_i \times (\vec{\alpha}_i \times (\vec{H}_{ef,i} + \vec{H}_{th,i})), \quad i = 1, 2, \dots, N_p, \quad (10)$$

где $\gamma_1 = \gamma/(1+\kappa^2)$, γ — это гиромагнитное отношение, κ — феноменологический параметр затухания, $\vec{H}_{ef,i}$ — эффективное магнитное поле, а стохастическое магнитное поле $\vec{H}_{th,i}$ учитывает наличие тепловых флуктуаций магнитных моментов наночастиц.

Эффективное магнитное поле, действующее на отдельную наночастицу, рассчитывается как производная от полной энергии (3) ансамбля

$$\vec{H}_{ef,i} = -\frac{\partial W}{M_s V_i \partial \vec{\alpha}_i}, \quad (11)$$

где V_i — объем i -й наночастицы.

Для наночастиц с одноосной магнитной анизотропией в линейно поляризованном переменном магнитном поле эффективное магнитное поле записывается следующим образом

$$\vec{H}_{ef,i} = H_a (\vec{\alpha}_i \vec{e}_i) \vec{e}_i + \vec{H}_0 \sin(\omega t) - M_s V \sum_{j \neq i} \frac{\vec{\alpha}_j - 3(\vec{\alpha}_j \vec{n}_{ij}) \vec{n}_{ij}}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|^3}, \quad (12)$$

где $H_a = 2K/M_s$ есть поле анизотропии частицы.

Для случая вращающегося магнитного поля эффективное поле, действующее на i частицу в ансамбле, можно записать как

$$\vec{H}_{ef,i} = H_a (\vec{\alpha}_i \vec{e}_i) \vec{e}_i + H_0 (\vec{i} \sin(\omega t) + \vec{k} \cos(\omega t)) - M_s V \sum_{j \neq i} \frac{\vec{\alpha}_j - 3(\vec{\alpha}_j \vec{n}_{ij}) \vec{n}_{ij}}{|\vec{r}_i - \vec{r}_j|^3}, \quad (13)$$

где \vec{i} и \vec{k} — единичные векторы декартовой системы координат.

Тепловые поля $\vec{H}_{th,i}$, действующие на различные наночастицы ансамбля, являются статистически независимыми, со следующими статистическими свойствами их компонент [148–151]

$$\langle H_{th,i}^{(\alpha)}(t) \rangle = 0; \quad \langle H_{th,i}^{(\alpha)}(t) H_{th,i}^{(\beta)}(t_1) \rangle = \frac{2k_B T \kappa}{\gamma M_s V_i} \delta_{\alpha\beta} \delta(t - t_1), \quad \alpha, \beta = (x, y, z). \quad (14)$$

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

Процедура решения стохастического уравнения (10), (14) состоит в следующем. Сначала вводится безразмерное время $t^* = t \gamma_1 H_t$ в уравнении (10) с использованием характеристического магнитного поля, действующего на частицу

$$H_t = \sqrt{H_0^2 + H_k^2}. \quad (15)$$

Далее в уравнение (10) вводятся безразмерные магнитные поля по формулам $h_{ef,i} = H_{ef,i}/H_t$ и $h_{th,i} = H_{th,i}/H_t$, ($i = x, y, z$). Получаем уравнение

$$\frac{\partial \vec{\alpha}}{\partial t^*} = -[\vec{\alpha}, \vec{h}_{ef} + \vec{h}_{th}] - \kappa [\vec{\alpha}, [\vec{\alpha}, \vec{h}_{ef} + \vec{h}_{th}]]. \quad (16)$$

Для средних компонент приведенного случайного магнитного поля из уравнения (14) находим

$$\langle h_{th,i}(t) \rangle = 0; \quad \langle h_{th,i}(t^*) h_{th,j}(t_1^*) \rangle = \frac{\lambda \gamma_1}{H_t} \delta_{ij} \delta(t^* - t_1^*); \quad \lambda = \frac{2k_B T \kappa}{|\gamma_0| M_s V}. \quad (17)$$

При интегрировании стохастического уравнения (16) по известному алгоритму [150, 152] необходимо использовать случайные числа Гаусса

$$\Delta W_{m,i} = \int_{t^*}^{t^*+dt^*} dt' h_{m,i}(t'). \quad (18)$$

Статистические свойства этих чисел следуют из уравнения (17)

$$\langle \Delta W_{m,i} \rangle = 0; \quad \langle \Delta W_{m,i} \Delta W_{m,j} \rangle = \frac{\lambda \gamma_1}{H_t} dt^* \delta_{ij} = \sigma_m^2 \delta_{ij}, \quad (19)$$

где соответствующая дисперсия определяется выражением

$$\sigma_m = \sqrt{\frac{\lambda \gamma_1}{H_t} dt^*} = \left(\frac{2\kappa}{1+\kappa^2} \frac{k_B T}{M_s H_t V} dt^* \right)^{1/2}. \quad (20)$$

При интегрировании стохастического уравнения (16) необходимо использовать достаточно малое приращение безразмерного времени, $dt^* = 10^{-2}-10^{-3}$, с тем, чтобы шаг по физическому времени был мал по сравнению с характерным временем прецессии единичного вектора намагниченности частицы [153].

2.3 Удельная поглощаемая мощность

Удельная поглощаемая мощность ансамбля магнитных наночастиц определяется, как известно [2,42], площадью соответствующей петли гистерезиса и частотой приложенного переменного магнитного поля:

$$УПМ = 10^{-7} M_s f A / \rho \text{ (Вт / г)}, \quad (21)$$

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

ГЛАВА 3. УДЕЛЬНАЯ ПОГЛОЩАЕМАЯ МОЩНОСТЬ АНСАМБЛЕЙ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ В ТВЕРДОЙ МАТРИЦЕ

3.1 Удельная поглощаемая мощность ансамблей магнитных наночастиц с одноосной анизотропией

В данном разделе рассчитаны низкочастотные петли гистерезиса и УПМ ансамблей сферических наночастиц оксида железа с одноосной анизотропией для различных значений эффективной константы анизотропии [A1]. В подразделе 3.1.1 рассмотрены случаи разреженных ансамблей, в которых можно пренебречь влиянием МД взаимодействия. Однако, разреженные ансамбли магнитных наночастиц на практике являются редкой ситуацией. В биологических средах [30,118] обычно самопроизвольно образуются плотные ансамбли наночастиц, на свойства которых существенное влияние оказывает сильное МД взаимодействие между частицами ансамбля [15,46,47,50,118]. В подразделе 3.1.2 представлены результаты расчетов низкочастотных петель гистерезиса и УПМ ансамблей 3D кластеров наночастиц оксида железа с различной плотностью заполнения кластера.

3.1.1 Разреженные ансамбли одноосных магнитных наночастиц

Рассмотрим сначала результаты расчета УПМ для ансамблей разреженных (невзаимодействующих) суперпарамагнитных наночастиц оксидов железа. Известно, что намагниченность насыщения для наночастиц оксида железа находится в диапазоне $M_s = 300\text{--}400$ эме/см³ [49,82,96,110,153–158] в зависимости от химического состава оксида и его однородности. В данном разделе намагниченность насыщения наночастиц принята равной $M_s = 350$ эме/см³. В то же время эффективная константа магнитной анизотропии наночастиц может варьироваться в гораздо более широком диапазоне, от 8×10^4 до 5×10^5 эрг/см³ [49,82,96,110,153–158], из-за искажения сферической формы и неоднородной кристаллической структуры наночастиц. Кроме того, в экспериментально

изученных ансамблях наблюдается значительный разброс диаметров частиц. Поэтому были рассмотрены ансамбли частиц с различными эффективными константами анизотропии в широком диапазоне средних диаметров, от 10 до 50 нм. Последние, однако, не превышают диаметров однодоменности наночастиц оксида железа. Частота переменного магнитного поля фиксируется на типичном для применения в магнитной гипертермии значении $f = 300$ кГц, а амплитуда переменного магнитного поля варьируется в диапазоне $H_0 = 100\text{--}200$ Э.

На рисунке 3.1 приведены примеры низкочастотных петель гистерезиса разреженных случайно ориентированных ансамблей магнитных наночастиц.

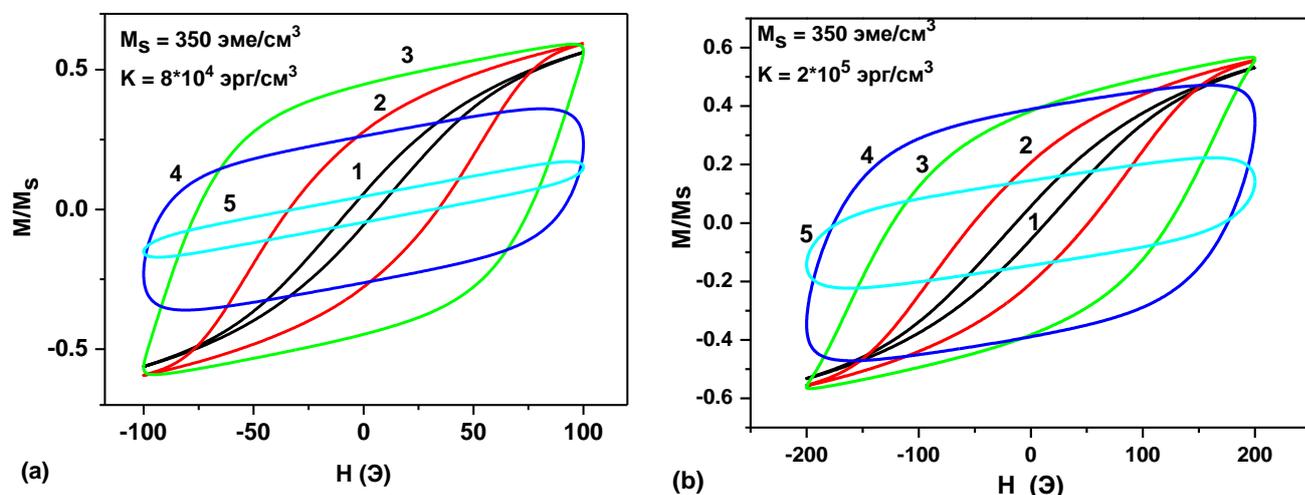


Рисунок 3.1. а) Низкочастотные петли гистерезиса случайного ансамбля одноосных наночастиц для случая $H_0 = 100$ Э, $f = 300$ кГц, $K = 8 \times 10^4$ эрг/см³ для различных средних диаметров: 1) $D = 18$ нм, 2) $D = 20$ нм, 3) $D = 22$ нм, 4) $D = 24$ нм, 5) $D = 26$ нм. б) То же самое для случая $H = 200$ Э, $f = 300$ кГц, $K = 2 \times 10^5$ эрг/см³; средние диаметры: 1) $D = 14$ нм, 2) $D = 15$ нм, 3) $D = 16$ нм, 4) $D = 17$ нм, 5) $D = 18$ нм [A1].

Видно, что площадь петли гистерезиса существенно зависит от среднего диаметра частиц для всех исследованных случаев. Максимальная площадь петель гистерезиса для частиц с $K = 8 \times 10^4$ эрг/см³, показанных на рисунке 3.1а, соответствует частицам с диаметром $D_{max} = 22$ нм, тогда как для петель

гистерезиса для частиц с $K = 2 \times 10^5$ эрг/см³, показанных на рисунке 3.1б, максимальная площадь соответствует частицам с $D_{max} = 16.5$ нм.

Как показано на рисунке 3.2, для каждого значения эффективной константы магнитной анизотропии имеется достаточно узкий интервал оптимальных диаметров частиц, где УПМ ансамбля достигает максимальных значений. Легко видеть, что с увеличением эффективной константы анизотропии область оптимальных диаметров частиц смещается в сторону меньших размеров частиц. Одновременно с этим, 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 рисунке 3.2) 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 рисунке 3.2) оптимальные диаметры частиц соответствуют интервалу 20-45 нм с максимальным значением УПМ равным 630 Вт/г.

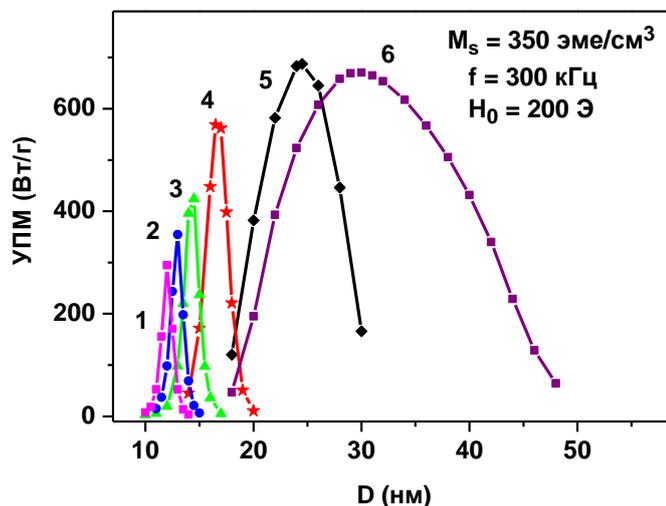


Рисунок 3.2. Зависимость УПМ от среднего диаметра частиц для различных эффективных констант анизотропии: 1) $K = 5 \times 10^5$ эрг/см³, 2) $K = 4 \times 10^5$ эрг/см³, 3) $K = 3 \times 10^5$ эрг/см³, 4) $K = 2 \times 10^5$ эрг/см³, 5) $K = 10^5$ эрг/см³, 6) $K = 8 \times 10^4$ эрг/см³ [A1].

Таким образом, можно видеть, что для ансамблей наночастиц, которые соответствуют кривым 5 и 6 на рисунке 3.2, области оптимальных диаметров достаточно широки, и существенные значения УПМ достигаются при умеренных амплитуде и частоте переменного магнитного поля. Это указывает на предпочтение магнитомягких наночастиц для использования в магнитной гипертермии.

3.1.2 Плотные ансамбли одноосных магнитных наночастиц

Для исследования влияния МД взаимодействия на УПМ ансамбля одноосных магнитных наночастиц в данном разделе изучено поведение разреженного ансамбля 3D кластеров суперпарамагнитных наночастиц, которые обычно возникают при введении наночастиц в биологическую среду [30,118]. Для проведения моделирования, в квазисферическом 3D кластере с радиусом R_{cl} размещаются N_p наночастиц с диаметром D . Центры наночастиц $\{\mathbf{r}_i\}$, $i = 1, 2, N_p$, случайным образом распределены в объеме кластера. Легкие оси анизотропии частиц $\{\mathbf{e}_i\}$, $i = 1, 2, N_p$ ориентированы в пространстве случайно. Такой кластер характеризуется коэффициентом заполнения, $\eta = N_p V / V_{cl}$, где V — объем наночастицы, а V_{cl} — объем кластера соответственно. Как будет показано ниже, свойства ансамбля кластеров наночастиц существенно зависят от значения этого параметра, поскольку среднее расстояние между частицами ансамбля определяется значением η .

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. Однако 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. Более того, если вычислить петлю гистерезиса, усредненную по достаточно большому числу случайных реализаций кластеров, то получим петлю, которая

характеризует поведение разреженного ансамбля случайных кластеров наночастиц.

На рисунке 3.3 показано изменение УПМ ансамбля с увеличением коэффициента заполнения кластеров η .

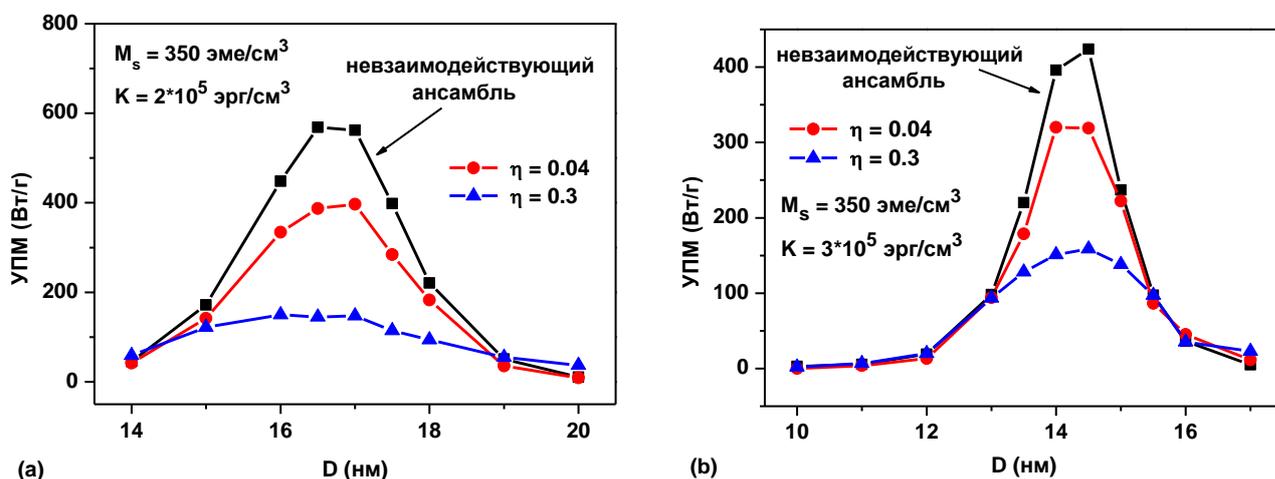


Рисунок 3.3. Зависимость УПМ от диаметра частиц для различных коэффициентов заполнения кластеров и различных эффективных констант анизотропии частиц: а) $K = 2 \times 10^5$ эрг/см³; б) $K = 3 \times 10^5$ эрг/см³ [A1].

Очевидно, что с увеличением плотности заполнения кластеров среднее расстояние между наночастицами ансамбля уменьшается, и, соответственно, интенсивность МД взаимодействия в ансамбле увеличивается. Как показано на рисунке 3.3, для обоих изученных случаев, $K = 2 \times 10^5$ эрг/см³ (рисунок 3.3а) и $K = 3 \times 10^5$ эрг/см³ (рисунок 3.3б), УПМ ансамбля быстро уменьшается при увеличении плотности заполнения кластера η . Интересно отметить, однако, что интервал оптимальных диаметров частиц, где УПМ ансамбля достигает своих максимальных значений, остается практически неизменным.

3.1.3 Основные выводы

В данном разделе рассчитаны низкочастотные петли гистерезиса и УПМ в переменном магнитном поле ансамблей магнитных наночастиц с одноосной

анизотропией [A1]. Для разреженных ансамблей наночастиц, где влияние МД взаимодействия незначительно, в зависимости от значения эффективной константы анизотропии определен оптимальный диапазон диаметров частиц, в котором ансамбль имеет достаточно большие значения УПМ. Установлено, что диапазон оптимальных диаметров частиц уменьшается при увеличении эффективной константы анизотропии частиц. Максимальные значения УПМ порядка 600–650 Вт/г получены для магнитомягких частиц с эффективной константой анизотропии 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.

Учет влияния МД взаимодействия на свойства ансамблей показал, что УПМ ансамбля кластеров наночастиц существенно уменьшается с увеличением коэффициента заполнения кластеров η . Однако интервал оптимальных диаметров частиц практически не зависит от значения этого параметра.

3.2 Нагревательная способность наночастиц магнетита с кубической и комбинированной анизотропией

Обычно теоретические расчеты УПМ [40,42–47,80] проводятся на ансамблях магнитных наночастиц с одноосной магнитной анизотропией. Между тем, наночастицы оксида железа сферической формы обладают кубическим типом магнитной анизотропии [159]. Для правильного описания существующих экспериментальных данных необходимо также учитывать возможное возмущение формы наночастиц. Отклонение формы наночастицы в первом приближении можно описать как небольшое удлинение частицы в направлении, случайном по отношению к направлениям легких осей кубической анизотропии. Для слегка вытянутой наночастицы энергия анизотропии формы может давать заметный вклад в общую энергию частицы. В результате наночастицы, имеющие возмущения формы, обладают комбинированной магнитной анизотропией [160].

Важно также учитывать влияние МД взаимодействия между наночастицами на поведение ансамбля [30,43–47,118], так как магнитные наночастицы в биологических средах склонны к агломерации, образуя плотные кластеры наночастиц с фрактальной [30,118,161,162] геометрической структурой. Для фрактальных кластеров, тесно связанных с окружающей средой, вращение магнитных наночастиц как целого под действием переменного внешнего магнитного поля сильно затруднено. Поэтому необходимо учитывать только неелевскую релаксацию магнитных моментов частиц.

В этом разделе проведены расчеты низкочастотных петель гистерезиса и УПМ ансамблей фрактальных кластеров наночастиц магнетита с кубическим и комбинированным типом магнитной анизотропии [A2]. Для простоты предполагается, что однодоменные наночастицы магнетита являются монокристаллическими, так что энергия магнитокристаллической анизотропии кубического типа для ансамбля определяется выражением (5). В данном разделе намагниченность насыщения наночастиц принята равной $M_s = 450$ эме/см³, константа кубической магнитной анизотропии $K_c = -10^5$ эрг/см³ [159]. Геометрия фрактального кластера однодоменных наночастиц характеризуется [163,164] фрактальными параметрами D_f и k_f . Общее число наночастиц N_p в фрактальном кластере равно

$$N_p = k_f (2R_g/D)^{D_f}, \quad (22)$$

где D_f — фрактальная размерность, k_f — фрактальный префактор, R_g — радиус гирации. Радиус гирации определяется [164] через средний квадрат расстояний между центрами частиц и геометрическим центром массы кластера. Фрактальные кластеры с различными фрактальными параметрами (D_f , k_f) были в данной работе генерированы с использованием известного алгоритма Филиппова и др. [164].

Большая часть расчетов была выполнена для фрактальных кластеров с $D_f = 1.9$ и $k_f = 1.7$, поскольку эти кластеры чаще всего наблюдаются в биологических средах [30,118]. Аналогичные результаты были получены и для кластеров с другими фрактальными дескрипторами. В качестве примера на рисунке 3.4

показана геометрическая структура фрактального кластера с фрактальными дескрипторами $D_f = 1.9$ и $k_f = 1.7$, состоящими из $N_p = 100$ однодоменных наночастиц.

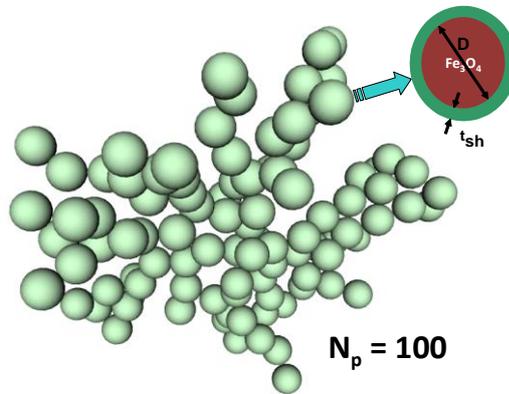


Рисунок 3.4. Геометрия фрактального кластера однодоменных наночастиц с фрактальной размерностью $D_f = 1.9$ и префактором $k_f = 1.7$. Вставка показывает изолированную наночастицу магнетита диаметром D , покрытую немагнитной оболочкой толщиной t_{sh} .

Для снижения влияния МД взаимодействия между частицами в кластере необходимо покрывать наночастицы немагнитными оболочками оптимальной толщины [119,124,A2]. Поэтому в данном разделе вводится такой параметр как толщина немагнитной оболочки t_{sh} .

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 $(e_{1i} e_{2i} e_{3i})$.

Как уже отмечалась выше, даже небольшое возмущение сферической формы частицы имеет сильное влияние на эффективную магнитную анизотропию. Учет вариаций формы частиц реализуется введением комбинированной анизотропии, как суммы анизотропии формы частицы и кристаллической кубической анизотропии.

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 $1 \leq 2a_i/D \leq \xi_{max}$. Как и выше, проведенные 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 обладает достаточно малой дисперсией порядка 3-5 %.

3.2.1 Наночастицы с кубической анизотропией

Рассмотрим сначала наночастицы сферической формы с кубическим типом магнитной анизотропии. На рисунке 3.5а показаны низкочастотные петли гистерезиса для разных толщин немагнитной оболочки при фиксированном диаметре наночастиц $D = 45$ нм.

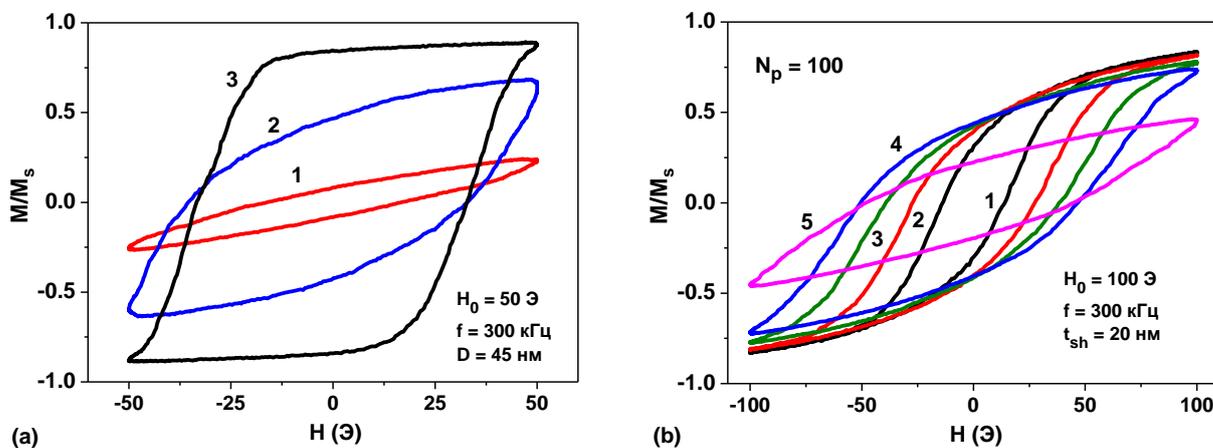


Рисунок 3.5. а) Эволюция петли гистерезиса в зависимости от толщины немагнитной оболочки при фиксированном диаметре частиц $D = 45$ нм: 1) $t_{sh} = 20$ нм, 2) $t_{sh} = 30$ нм, 3) ансамбль невзаимодействующих наночастиц. б) Низкочастотные петли гистерезиса разреженных ансамблей фрактальных кластеров сферических наночастиц магнетита с кубической анизотропией для различных диаметров частиц: 1) $D = 30$ нм, 2) $D = 35$ нм, 3) $D = 40$ нм, 4) $D = 45$ нм, 5) $D = 55$ нм [A2].

На рисунке 3.5б показаны низкочастотные петли гистерезиса разреженного ансамбля фрактальных кластеров сферических наночастиц магнетита с кубической анизотропией в зависимости от диаметра частиц при фиксированной толщине немагнитных оболочек на поверхностях частиц $t_{sh} = 20$ нм. Число наночастиц внутри кластера фиксировано, $N_p = 100$. Петли гистерезиса, представленные на рисунке 3.5, усредняются по 30 независимым реализациям кластеров.

Как показывает рисунок 3.5а, площадь низкочастотной петли гистерезиса сильно зависит от толщины немагнитной оболочки. Увеличивая толщину оболочки, можно уменьшить интенсивность МД взаимодействия между ближайшими наночастицами кластера. В результате чего, площадь петли гистерезиса увеличивается в зависимости от t_{sh} . Площадь петли гистерезиса является наибольшей для ансамбля невзаимодействующих наночастиц.

Как показано на рисунке 3.5б, форма и площадь низкочастотных петель гистерезиса ансамбля значительно изменяются в зависимости от диаметра наночастиц при фиксированных значениях других параметров. Для случая наночастиц с $t_{sh} = 20$ нм площадь петли гистерезиса максимальна для наночастиц с диаметром $D = 45$ нм.

На рисунке 3.6 показаны результаты детальных расчетов УПМ для разреженных ансамблей фрактальных кластеров сферических наночастиц магнетита в зависимости от диаметра наночастиц.

В соответствии с приведенными выше соображениями 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. Для сравнения, УПМ невзаимодействующих ансамблей сферических наночастиц магнетита также показана на рисунках 3.6а, 3.6б. Очевидно, что из-за влияния сильного МД взаимодействия во фрактальных кластерах УПМ ансамбля кластеров значительно уменьшается по сравнению с ансамблем невзаимодействующих наночастиц.

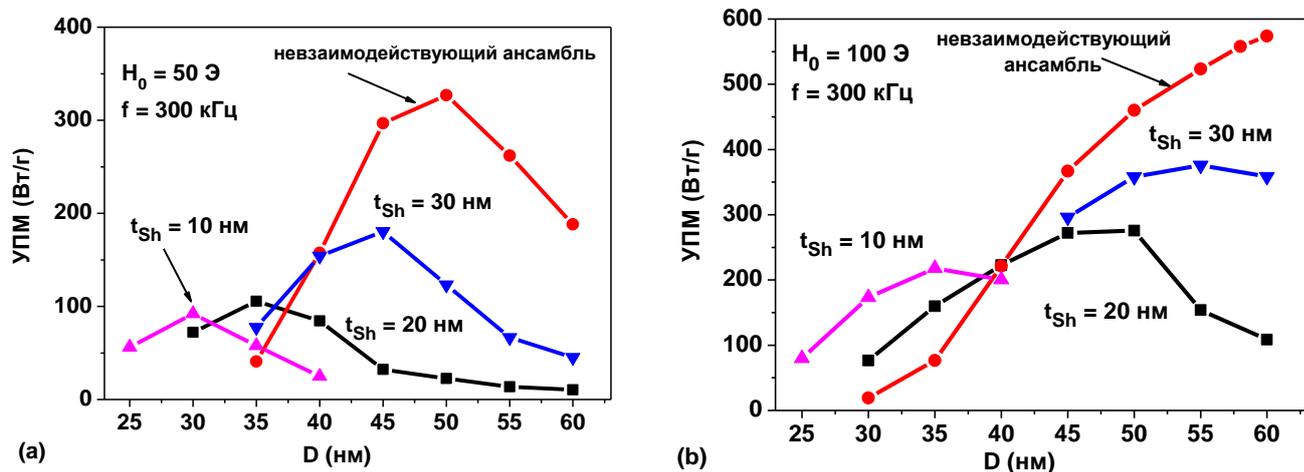


Рисунок 3.6 УПМ разреженных ансамблей фрактальных кластеров сферических наночастиц магнетита с кубической анизотропией в зависимости от диаметра частиц при различной толщине немагнитных оболочек t_{sh} для различных амплитуд переменного магнитного поля: а) $H_0 = 50$ Э, б) $H_0 = 100$ Э [A2].

Результаты численного моделирования, показанного на рисунках 3.5 и 3.6, соответствуют сферическим наночастицам магнетита. Они должны быть качественно верны и для наночастиц магнетита кубической внешней формы, которые часто исследуются экспериментально [5,6]. Действительно, из известной теоремы Брауна-Морриша [165] следует, что однодоменная наночастица кубической формы имеет одинаковые размагничивающие факторы, поэтому магнитные свойства наночастицы кубической формы в первом приближении эквивалентны магнитным свойствам сферы.

3.2.2 Наночастицы с комбинированной анизотропией

Для изучения влияния анизотропии формы на поведение ансамбля были проведены детальные расчеты низкочастотных петель гистерезиса для разреженных ансамблей фрактальных кластеров наночастиц магнетита с малыми случайными сфероидальными возмущениями. На рисунке 3.7а показана эволюция низкочастотных петель гистерезиса фрактальных кластеров наночастиц магнетита с малым средним удлинением $\langle 2a/D \rangle = 1,05$ в зависимости от поперечного

диаметра частиц D . На рисунке 3.7б проведено сравнение петель гистерезиса кластеров, состоящих из наночастиц с тем же поперечным диаметром $D = 50$ нм и толщиной немагнитной оболочки $t_{sh} = 20$ нм, но имеющих различные средние удлинения.

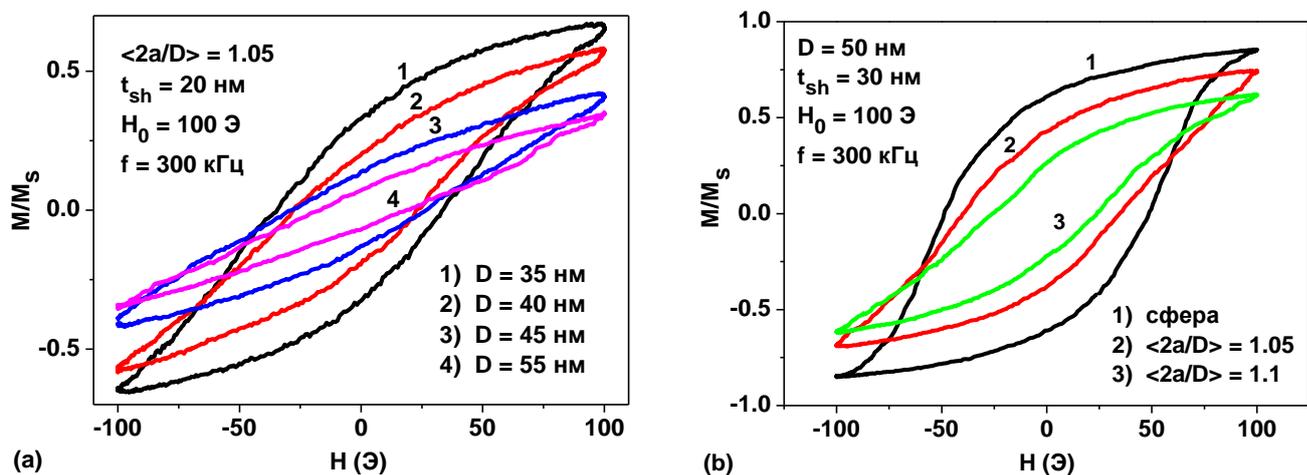


Рисунок 3.7. а) Эволюция петель гистерезиса фрактальных кластеров наночастиц магнетита с малым средним удлинением $\langle 2a/D \rangle = 1,05$ в зависимости от поперечного диаметра частиц D . б) Зависимость петли гистерезиса от среднего удлинения частиц для наночастиц с фиксированным поперечным диаметром $D = 50$ нм [A2].

Как показывает рисунок 3.7б, площадь петли гистерезиса уменьшается с увеличением среднего удлинения наночастиц из-за увеличения анизотропии формы вытянутых наночастиц магнетита. Наибольшая площадь петли гистерезиса (кривая 1 на рисунке 3.7б) соответствует сферическим наночастицам магнетита с кубической анизотропией.

На рисунке 3.8 показана зависимость УПМ разреженных ансамблей фрактальных кластеров наночастиц магнетита с различным средним удлинением и различной толщиной немагнитной оболочки от поперечного диаметра частиц. Значения УПМ соответствующих невзаимодействующих ансамблей также показаны на рисунке 3.8 для сравнения.

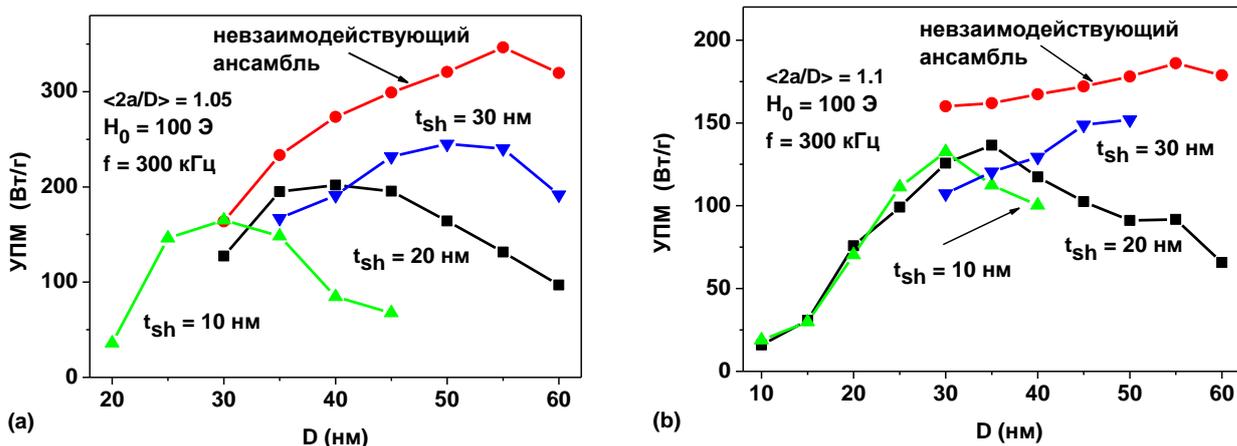


Рисунок 3.8. УПМ в зависимости от диаметра D наночастиц для разреженных ансамблей фрактальных кластеров наночастиц магнетита с различным средним удлинением: а) $\langle 2a/D \rangle = 1,05$; б) $\langle 2a/D \rangle = 1.1$ [A2].

Можно видеть, что повышение толщины немагнитной оболочки приводит к заметному увеличению максимального значения УПМ. Одновременно увеличивается оптимальный диаметр частиц.

На рисунке 3.9 сравнивается УПМ наночастиц магнетита с фиксированной толщиной немагнитной оболочки, $t_{sh} = 20$ нм, но с различными средними удлинениями.

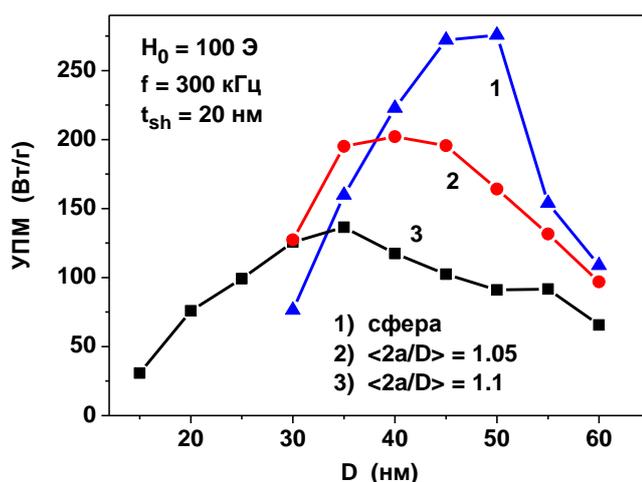


Рисунок 3.9. Сравнение УПМ разреженных ансамблей фрактальных кластеров наночастиц магнетита с различным средним удлинением $\langle 2a/D \rangle$, но с фиксированной толщиной немагнитной оболочки $t_{sh} = 20$ нм [A2].

Видно, что при фиксированных параметрах переменного магнитного поля наибольшее значение УПМ соответствует ансамблю фрактальных кластеров сферических наночастиц магнетита.

Согласно рисункам 3.6 и 3.8, для ансамбля магнитных наночастиц с кубической или комбинированной анизотропией существует оптимальный диаметр частиц, когда УПМ ансамбля является максимальной.

3.2.3 Основные выводы

Для ансамблей фрактальных кластеров сферических наночастиц магнетита выявлена существенная зависимость УПМ ансамбля от диаметра наночастиц. Показано, что УПМ ансамбля существенно зависит также от толщины немагнитных оболочек, которыми следует покрывать магнитные наночастицы для ослабления влияния МД взаимодействия. Для учета влияния сфероидальных искажений формы частицы рассчитаны низкочастотные петли гистерезиса для ансамблей слегка вытянутых наночастиц магнетита с малым средним удлинением $\langle 2a/D \rangle = 1.05-1.1$, обладающих комбинированной магнитной анизотропией. Доказано, что из-за большой намагниченности насыщения магнетита даже небольшие отклонения формы приводят к заметному влиянию анизотропии формы на свойства ансамбля. Этот эффект существенно изменяет площадь низкочастотных петель гистерезиса ансамблей наночастиц магнетита с комбинированной анизотропией.

3.3 Удельная поглощаемая мощность ансамблей вытянутых магнитных наночастиц.

В данном разделе исследованы магнитные свойства ансамблей удлинённых сфероидальных наночастиц магнетита с различным аспектным отношением $a/b > 1$ [A3]. Как и в предыдущем разделе энергия магнитокристаллической анизотропии кубического типа для ансамбля определяется выражением (5), константа кубической магнитной анизотропии $K_c = -10^5$ эрг/см³ [159], намагниченность

насыщения наночастиц принята равной $M_s = 450$ эме/см³. Также предполагается, что оси симметрии сфероидальных наночастиц произвольно направлены относительно осей легкой анизотропии частиц (вставка на рисунке 3.10а). Тогда энергию анизотропии формы ансамбля сфероидальных наночастиц можно записать с помощью уравнения (4).

Также мы рассматриваем влияние МД взаимодействия на УПМ разреженных ансамблей кластеров сфероидальных ориентированных наночастиц магнетита. Для расчета энергии МД взаимодействия однодоменных сфероидальных ориентированных наночастиц кластера использовалась общая формула [166]

$$W_m = M_s^2 \int_V (\vec{\alpha}_1 \vec{\nabla}_1) \int_V (\vec{\alpha}_2 \vec{\nabla}_2) \frac{dv_1 dv_2}{|\vec{r}_1 - \vec{r}_2|} = \sum_{i,j} B_{ij} \alpha_i^{(1)} \alpha_j^{(2)}, \quad (i, j = x, y, z), \quad (23)$$

где B_{ij} — элементы матрицы МД взаимодействия. Для пары ориентированных сфероидальных наночастиц с аспектным отношением $a/b > 1$ численно получены выражения для ненулевых элементов матрицы МД взаимодействия B_{xx} , B_{yy} , B_{zz} и B_{xz} [167] в зависимости от расстояния между центрами наночастиц.

3.3.1 Разреженные случайно ориентированные ансамбли

Рассмотрим сначала случай хаотически ориентированного разреженного ансамбля удлиненных наночастиц магнетита, предполагая, что направления осей симметрии сфероидальных наночастиц почти равномерно распределены в пространстве. На рисунках 3.10а и 3.10б показаны зависимости УПМ от поперечного диаметра частицы $D = 2b$ для ансамблей с аспектным отношением в диапазоне $a/b = 1.0$ – 3.0 на типичной частоте $f = 300$ кГц и при различных амплитудах переменного магнитного поля $H_0 = 100$ и 200 Э соответственно.

Как показано на рисунке 3.10, УПМ этих ансамблей существенно зависит как от поперечного диаметра D , так и от аспектного отношения частиц. Легко видеть, что для данного аспектного отношения существует оптимальный диапазон поперечных диаметров частиц, в котором УПМ ансамбля достигает максимума. Более того, с увеличением аспектного отношения 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.

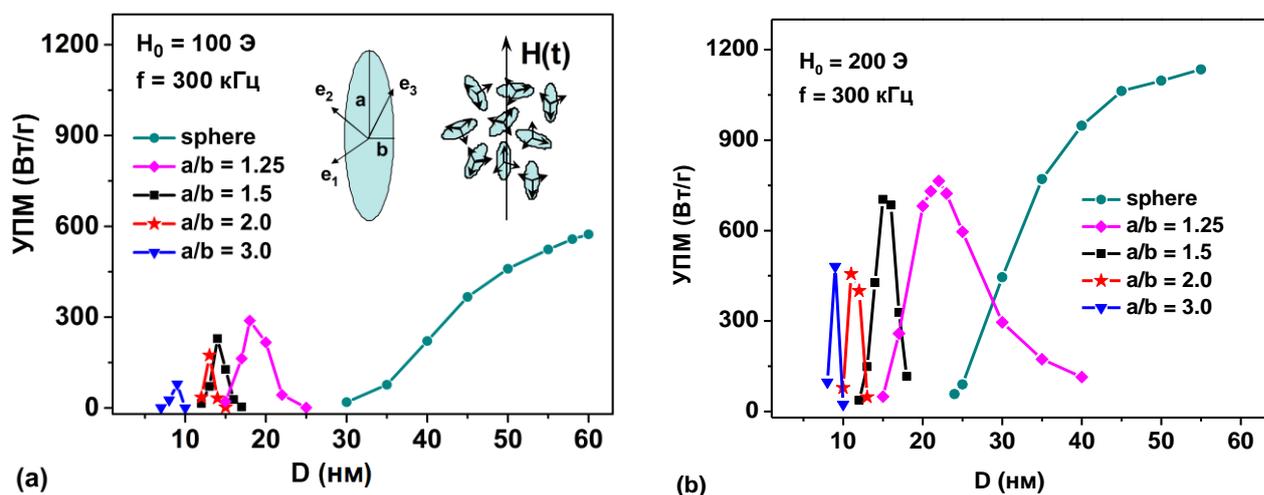


Рисунок 3.10. Зависимость УПМ разреженного случайно ориентированного ансамбля наночастиц магнетита с различными аспектными отношениями a/b от поперечного диаметра частицы $D = 2b$ на частоте $f = 300$ кГц при различных амплитудах переменного магнитного поля: а) $H_0 = 100$ Э; б) $H_0 = 200$ Э [А3].

Действительно, как показано на рисунке 3.10, для сферических наночастиц $a/b = 1.0$ при амплитуде $H_0 = 100$ Э максимальные значения УПМ достаточно высоки, порядка 450–600 Вт/г. Кроме того, УПМ сферических наночастиц увеличивается до 950–1100 Вт/г при $H_0 = 200$ Э. Кроме того, диапазон оптимальных диаметров сферических частиц оказывается максимально широким, $D = 45$ –60 нм. В то же время для частиц с аспектным отношением $a/b = 3.0$ область оптимальных диаметров частиц становится чрезвычайно узкой, $D = 8$ –10 нм, а максимум УПМ значительно уменьшается по сравнению с таковым для ансамблей сферических наночастиц магнетита.

На рисунках 3.11а и 3.11б показана эволюция низкочастотных петель гистерезиса разреженных случайно ориентированных ансамблей наночастиц магнетита с аспектным отношением $a/b = 1.5$ и 3.0 в зависимости от поперечного

диаметра частиц $D = 2b$. Видно, что для частиц с большим аспектным отношением $a/b = 3.0$ площадь низкочастотной петли гистерезиса изменяется чрезвычайно быстро при изменении поперечного диаметра в диапазоне 8-10 нм.

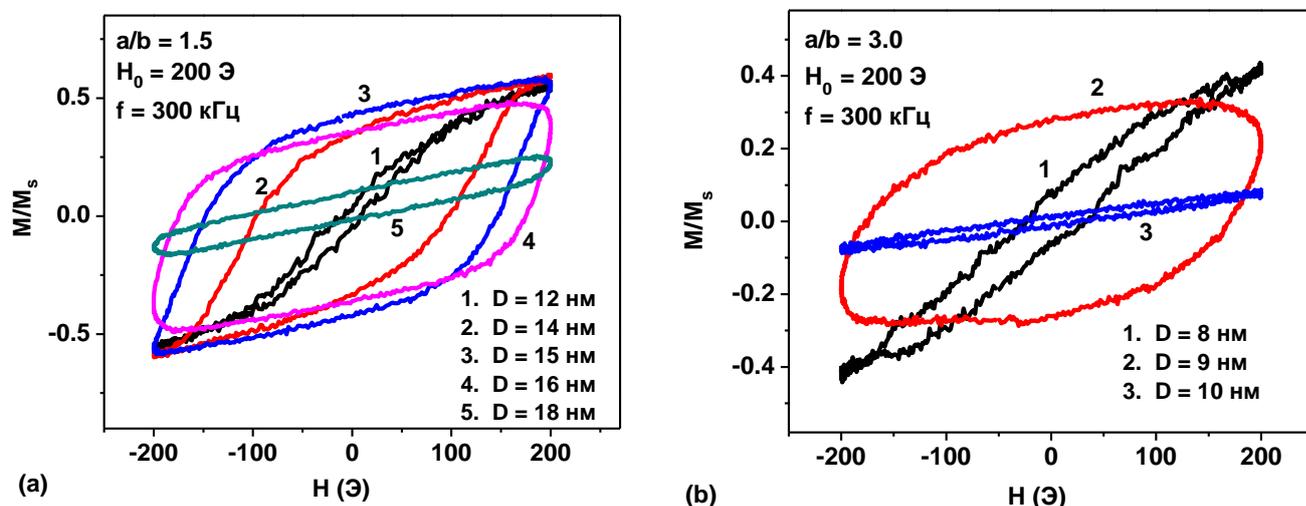


Рисунок 3.11. Эволюция низкочастотных петель гистерезиса разреженного случайно ориентированного ансамбля наночастиц магнетита в зависимости от поперечного диаметра частицы D для различных аспектных соотношений частиц: а) $a/b = 1.5$; б) $a/b = 3.0$ [А3].

Для наночастиц магнетита с высокой намагниченностью насыщения энергия анизотропии формы частицы быстро увеличивается с увеличением аспектного отношения. Например, для наночастицы магнетита с аспектным отношением $a/b = 1.25$ константа анизотропии формы составляет $K_{Sh} = 1.09 \times 10^5$ эрг/см³, но это значение увеличивается до $K_{Sh} = 4.29 \times 10^5$ эрг/см³ для частицы с аспектным отношением $a/b = 3.0$. Следовательно, энергия одноосной анизотропии формы доминирует в общей энергии анизотропии наночастиц магнетита с достаточно большим аспектным отношением, $a/b > 1.5$. Константа эффективной анизотропии частиц $K_{ef} \sim K_{Sh}$ определяет характерное значение приведенного энергетического барьера между потенциальными ямами. Последняя по порядку величины равна $\sigma = K_{ef}V/k_B T$, где k_B – постоянная Больцмана, а T — абсолютная температура. Динамика единичного вектора намагниченности

суперпарамагнитной наночастицы существенно зависит от величины приведенного энергетического барьера [40]. При большом значении $\sigma \gg 1$ вероятность перемагничивания наночастиц в переменном магнитном поле умеренной амплитуды $H_0 \ll H_k$, где $H_k = 2K_{ef} / M_s$ – поле анизотропии частицы, очень мала. В то же время при малых значениях этого параметра $\sigma \ll 1$ динамика единичного вектора намагниченности определяется тепловыми флуктуациями, а влияние переменного магнитного поля незначительно. Следовательно, при фиксированной амплитуде переменного магнитного поля с увеличением эффективной константы анизотропии K_{ef} процесс перемагничивания возможен только для наночастиц с уменьшенным объемом. Этот факт объясняет смещение области оптимальных диаметров частиц в сторону меньших размеров с увеличением аспектного отношения a/b . Одновременно происходит сужение окна оптимальных диаметров, так как при увеличении значения K_{ef} высота приведенного энергетического барьера быстро изменяется при относительно небольшом изменении объема частицы.

Отметим, что ранее в разделе 3.1 аналогичное поведение УПМ было обнаружено для случайно ориентированных ансамблей сферических наночастиц оксида железа с намагниченностью насыщения $M_s = 350$ эме/см³ в зависимости от значения эффективной константы одноосной магнитной анизотропии в диапазоне $K_u = 10^4 - 5 \times 10^5$ эрг/см³. Этот факт еще раз показывает, что зависимость УПМ разреженного ансамбля наночастиц магнетита от аспектного отношения связана с доминирующим вкладом энергии анизотропии формы в общую энергию анизотропии частиц с достаточно большим аспектным отношением $a/b > 1.5$.

3.3.2 Разреженные ориентированные ансамбли

Из результатов, полученных в предыдущем разделе, следует, что использование ансамблей наночастиц магнетита с большим аспектным отношением в магнитной гипертермии невыгодно, поскольку увеличение аспектного отношения частиц приводит не только к снижению УПМ ансамбля, но

и к соответствующему уменьшению ширины окна оптимальных диаметров частиц. Однако экспериментально было показано [102,103], что УПМ ансамбля может быть значительно увеличена, если ансамбль ориентирован в сильном магнитном поле и переменное магнитное поле приложено вдоль оси ориентации ансамбля. Недавние исследования показали [17], что при определенных условиях ориентация ансамбля возможна как *in-vitro*, так и *in-vivo*.

Предположим, что оси симметрии сфероидальных наночастиц ориентированы в вязкой жидкости под действием сильного постоянного внешнего магнитного поля. Очевидно, ориентацию длинных осей частиц можно зафиксировать, значительно увеличив вязкость среды, в которой распределены наночастицы. Однако ориентацию осей кубической легкой анизотропии наночастиц магнетита практически невозможно изменить. В проведенных расчетах предполагается, что она, как и прежде, случайна.

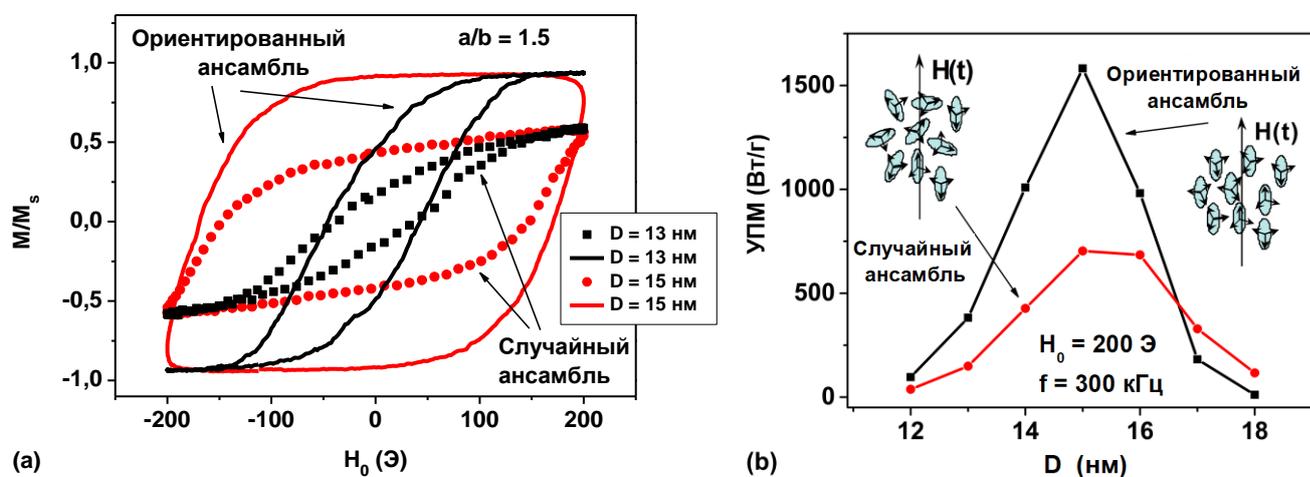


Рисунок 3.12. а) Сравнение низкочастотных петель гистерезиса разреженных ориентированных (сплошные линии) и неориентированных (точки) ансамблей наночастиц с аспектным отношением $a/b = 1.5$ и диаметрами $D = 13$ и 15 нм соответственно. б) УПМ ориентированных и неориентированных ансамблей наночастиц магнетита с аспектным отношением $a/b = 1.5$ в зависимости от поперечного диаметра частиц [А3].

На рисунке 3.12а 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 3.12а 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 рисунке 3.12б, 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.

3.3.3 Влияние магнитно-дипольного взаимодействия

В этом разделе УПМ ансамбля ориентированных кластеров сфероидальных наночастиц магнетита исследуется как функция коэффициента заполнения наночастиц в кластерах. Коэффициент заполнения кластера здесь определяется также как и в разделе 3.1.2. В случайном кластере центры наночастиц случайным образом распределены в объеме кластера. Для построения ансамбля ориентированных кластеров сфероидальных наночастиц с произвольно расположенными центрами наночастиц использовалась модификация алгоритма, описанного в [46]. В настоящей работе рассчитаны низкочастотные петли

гистерезиса для ориентированных квазисферических кластеров, содержащих $N_p = 60-90$ сфероидальных наночастиц магнетита с различными аспектными отношениями. Для получения статистически достоверных данных низкочастотные петли гистерезиса усредняются по достаточно большому количеству кластеров $N_{exp} = 20-30$ с независимой реализацией.

На рисунке 3.13а показана зависимость УПМ разреженного ансамбля ориентированных кластеров сфероидальных наночастиц с аспектным отношением $a/b = 1.25$ от поперечного диаметра частицы для различных коэффициентов заполнения кластера, $\eta = 0.04-0.2$, в сравнении с ориентированным ансамблем невзаимодействующих наночастиц $\theta = 0$.

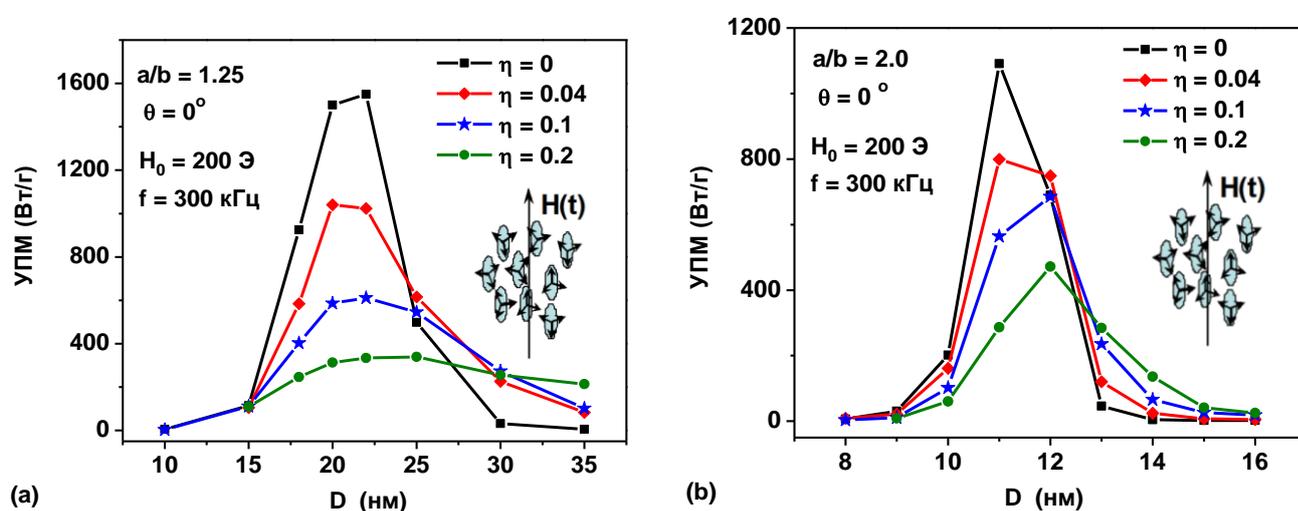


Рисунок 3.13. Зависимость УПМ разреженного ориентированного ансамбля кластеров сфероидальных частиц магнетита с разными аспектными отношениями а) $a/b = 1,25$ и б) $a/b = 2,0$ от поперечного диаметра частицы $D = 2b$ при различных коэффициентах заполнения кластера η ; переменное магнитное поле направлено вдоль оси ориентации частицы, $\theta = 0$ [А3].

Согласно рисунку 3.13а, при заданных параметрах переменного магнитного поля УПМ ориентированного ансамбля невзаимодействующих наночастиц может достигать максимума около 1500–1600 Вт/г. Однако с увеличением коэффициента заполнения кластера значения УПМ в максимуме быстро уменьшаются, так что при $\eta = 0,2$ они падают до значений порядка 140–160 Вт/г. Интересно отметить,

что при изменении η кластера окно оптимальных диаметров частиц остается примерно постоянным, $D = 17\text{--}24$ нм. Как показано на рисунок 3.13б, аналогичное поведение УПМ наблюдается для ансамбля ориентированных кластеров наночастиц с аспектным отношением $a/b = 2.0$, с той разницей, что окно оптимальных диаметров частиц в этом случае сужается до интервала $D = 11\text{--}13$ нм.

Для полноты картины мы также рассчитали зависимость УПМ ансамбля ориентированных кластеров от направления переменного магнитного поля относительно оси ориентации кластеров.

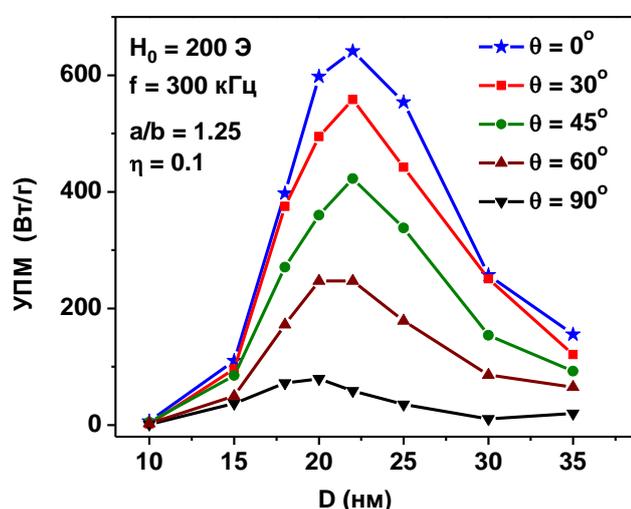


Рисунок 3.14. Зависимость УПМ разреженного ориентированного ансамбля кластеров сфероидальных частиц с аспектным отношением $a/b = 1.25$ от поперечного диаметра частицы D для различных направлений переменного магнитного поля относительно оси ориентации кластера. Коэффициент заполнения кластера $\eta = 0.1$ [А3].

Как показано на рисунке 3.14, УПМ ориентированного ансамбля в максимуме быстро уменьшается в зависимости от угла наклона θ . Кроме того, интервал оптимальных диаметров частиц постепенно смещается в сторону меньших размеров в зависимости от угла θ .

3.3.4 Основные выводы

В данном разделе с помощью численного моделирования были получены значения УПМ для сфероидальных наночастиц магнетита в диапазоне аспектных отношений $a/b = 1.0-3.0$ [A3]. Показано, что из-за преобладания энергии анизотропии формы в общей энергии магнитной анизотропии частиц увеличение аспектного отношения приводит к уменьшению УПМ разреженного случайно ориентированного ансамбля. Это также сопровождается смещением интервала оптимальных диаметров частиц в сторону меньших размеров. Следовательно, использование удлинённых наночастиц магнетита в магнитной гипертермии невыгодно. Однако удлинённые магнитные наночастицы относительно легко можно ориентировать в достаточно сильном внешнем магнитном поле. В этом разделе показано, что максимальное значение УПМ для ориентированного ансамбля удлинённых наночастиц магнетита увеличивается примерно в два раза по сравнению с максимальным значением УПМ для ансамбля неориентированных наночастиц при той же частоте и амплитуде переменного магнитного поля. Тем не менее, следует иметь в виду, что сильное МД взаимодействие в плотных ансамблях наночастиц значительно снижает УПМ ансамбля. В данном разделе также показано, что УПМ ориентированного ансамбля кластеров уменьшается почти на порядок с увеличением плотности заполнения в диапазоне $\eta = 0.04-0.2$.

3.4 Нагрев ансамблей магнитных наночастиц во вращающемся магнитном поле

Предыдущие результаты были получены для различных ансамблей магнитных наночастиц в линейно поляризованном переменном магнитном поле. В тоже время в литературе как экспериментально, так и теоретически исследовано поведение ансамблей магнитных наночастиц во вращающемся магнитном поле [168–179]. Следует отметить, что если теория ансамблей однодоменных наночастиц в однонаправленном магнитном поле разработана достаточно подробно [153,159,166,180–182], то теоретическому изучению поведения

ансамбля посвящено относительно небольшое количество работ во вращающемся магнитном поле [173–179].

В связи с этим в данном разделе 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 $\eta = 0.005–0.32$ [A4]. Так же в данном разделе проведен расчет квазистатических петель гистерезиса однодоменных наночастиц магнетита с одноосной анизотропией во вращающемся магнитном поле [A5].

3.4.1 3D кластеры

Сначала рассмотрим влияние МД взаимодействия на УПМ 3D кластеров случайно ориентированных одноосных магнитных наночастиц во вращающемся магнитном поле.

Компоненты среднего приведенного магнитного момента ансамбля, $\langle m_x \rangle$ и $\langle m_z \rangle$, рассчитываются путем решения стохастического уравнения Ландау-Лифшица (10) и путем усреднения результатов по достаточно большому числу N_{exp} независимых реализаций 3D кластеров с одинаковыми параметрами N_p , D и η . В настоящих расчетах эмпирически установлено, что для кластеров, состоящих из $N_p = 60–90$ наночастиц, стандартное отклонение численных результатов для УПМ не превышает достаточно малой величины порядка 3–5%, если число независимых реализаций кластера $N_{exp} > 20$.

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 рисунке 3.15. Магнитные параметры наночастиц приняты равными $M_s = 350$ эме/см³, $K = 10^5$ эрг/см³, поле анизотропии частиц $H_a = 571,4$ Э.

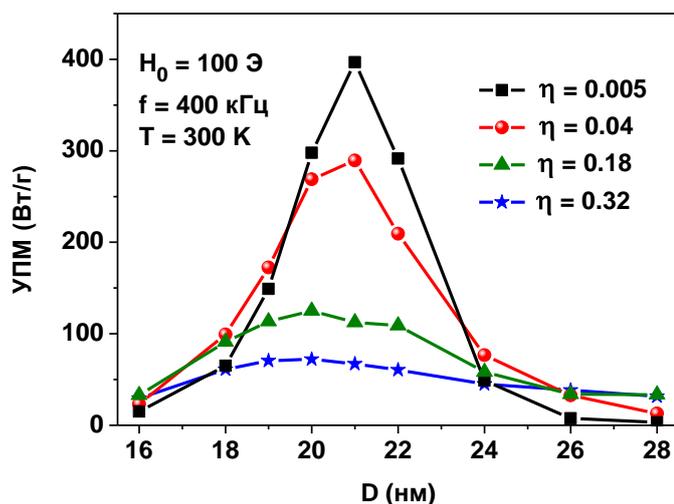


Рисунок 3.15. Зависимость УПМ во вращающемся магнитном поле от диаметра частиц для разреженного ансамбля 3D кластеров, содержащих $N_p = 60$ наночастиц, для различных коэффициентов заполнения кластеров η [A4].

Как видно из рисунка 3.15, 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 [46]. Максимум УПМ быстро уменьшается с увеличением коэффициента заполнения кластера η , так как среднее расстояние между наночастицами уменьшается как функция η , а интенсивность МД взаимодействия увеличивается. Можно показать, что УПМ ансамбля для наименьшего значения $\eta = 0.005$ близок к УПМ ансамбля невзаимодействующих наночастиц. Отметим, что для проведенного расчета приведенная амплитуда поля мала, $h_0 = H_0/H_a = 0.175$. Тем не менее, для частиц оптимальных диаметров УПМ ансамбля может достигать достаточно высоких значений из-за влияния тепловых флуктуаций магнитных моментов частиц при комнатной температуре.

Важно сравнить УПМ одного и того же ансамбля 3D кластеров во вращающемся и переменном магнитных полях. Данное сравнение представлено на рисунке 3.16.

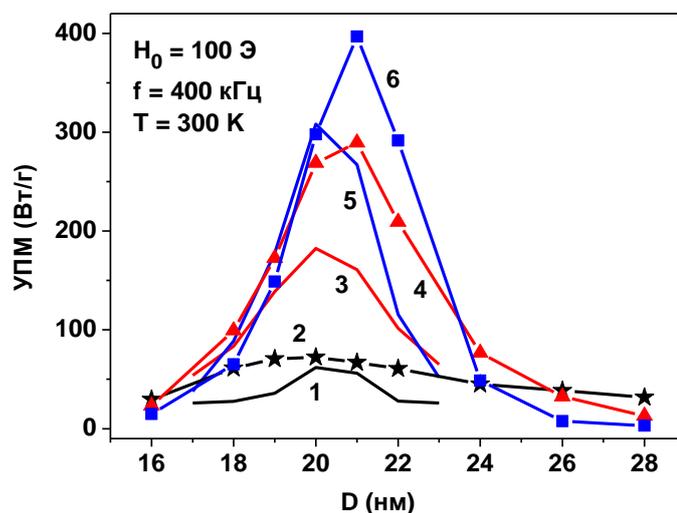


Рисунок 3.16. Сравнение УПМ разреженного ансамбля 3D кластеров в переменном (сплошные кривые 1, 3, 5) и вращающемся (точки 2, 4, 6) магнитном поле при различных коэффициентах заполнения кластеров: $\eta = 0,32$ для кривых 1, 2; $\eta = 0,04$ для кривых 3, 4; и $\eta = 0,005$ для кривых 5, 6 [А4].

Как видно из рисунка 3.16, максимальные значения УПМ во вращающемся магнитном поле примерно на 30–40 % выше, чем в переменном магнитном поле при одинаковых значениях коэффициента заполнения кластера и амплитуды магнитного поля. Кроме того, сравнивая кривые 3, 4 и 5, 6 на рисунке 3.16, соответствующие переменному и вращающемуся магнитным полям соответственно, нетрудно увидеть, что УПМ ансамбля для случая вращающихся магнитных полей достигает достаточно больших значений в более широком диапазоне. Для кривой 3 рисунка 3.16 УПМ превышает характерное значение 100 Вт/г в диапазоне диаметров частиц от 18 до 22 нм, т.е. в интервале $\Delta D = 4$ нм, тогда как для кривой 4 на рисунке 3.16 соответствующий интервал оказывается примерно равным $\Delta D = 6$ нм. Аналогично, для кривой 5 на рисунке 3.16 УПМ превышает характерное значение 150 Вт/г, что близко к половине максимума кривой, в интервале $\Delta D = 3$ нм, тогда как для кривой 6 на рисунке 3.16 соответствующий интервал определяется выражением $\Delta D = 4$ нм. Так как распределение магнитных наночастиц по размерам в экспериментах [2–5,9–16] достаточно велико, важно увеличить диапазон диаметров частиц, при которых

УПМ достигает достаточно больших значений. Поэтому использование вращающегося магнитного поля для возбуждения ансамбля магнитных наночастиц представляется предпочтительным, по крайней мере, для целей магнитной гипертермии.

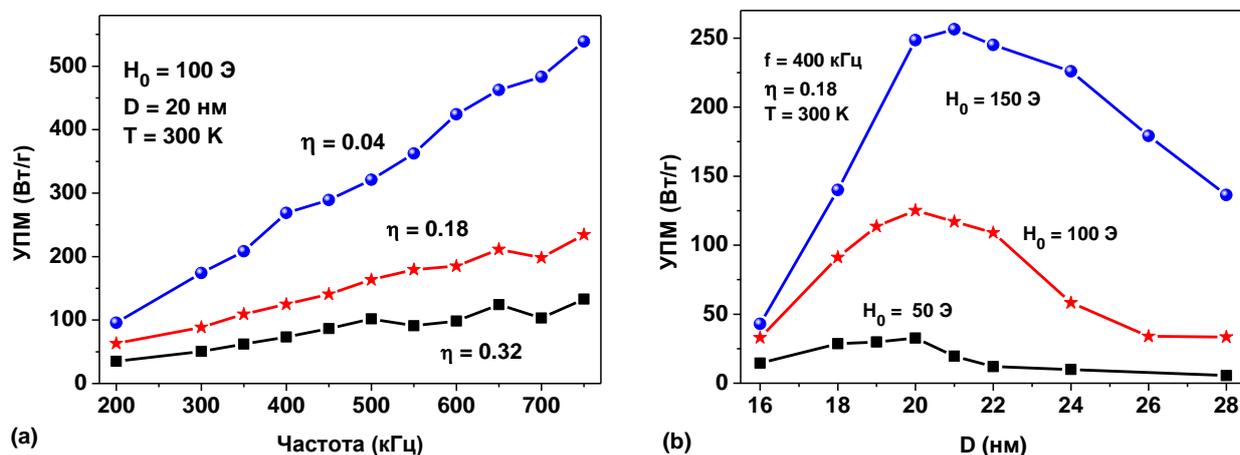


Рисунок 3.17. а) Зависимость УПМ от частоты вращающегося магнитного поля для разреженного ансамбля 3D кластеров с характерным диаметром частиц $D = 20$ нм при различных коэффициентах заполнения кластеров. б) Сравнение УПМ для разреженного ансамбля 3D кластеров с фиксированным $\eta = 0,18$ для разных амплитуд вращающегося магнитного поля. Магнитные параметры частиц равны $M_s = 350 \text{ эме/см}^3$, $K = 10^5 \text{ эрг/см}^3$ [A4].

На рисунке 3.17а показана УПМ разреженного ансамбля 3D кластеров в зависимости от частоты вращающегося магнитного поля для фиксированного значения $H_0 = 100 \text{ Э}$ и различных значений η . Расчеты на рисунке 3.17а выполнены для характерного диаметра частиц $D = 20 \text{ нм}$, когда УПМ ансамбля близок к максимальному (рисунок 3.15). Как видно из рисунка 3.17а, рост УПМ в зависимости от частоты более интенсивен для кластеров с малыми коэффициентами заполнения. На рисунке 3.17б представлена зависимость УПМ от диаметра частиц при различных амплитудах вращающегося магнитного поля для фиксированного значения $\eta = 0.18$.

Следует отметить, что расчеты УПМ, представленные на рисунках 3.15-3.17, проводились при амплитудах магнитного поля $H_0 \leq 150$ Э или при приведенных амплитудах поля $h_0 \leq 0,263$. Это связано с тем, что использование вращающихся магнитных полей большой амплитуды при магнитной гипертермии вряд ли будет безопасным в условиях медицинской клиники.

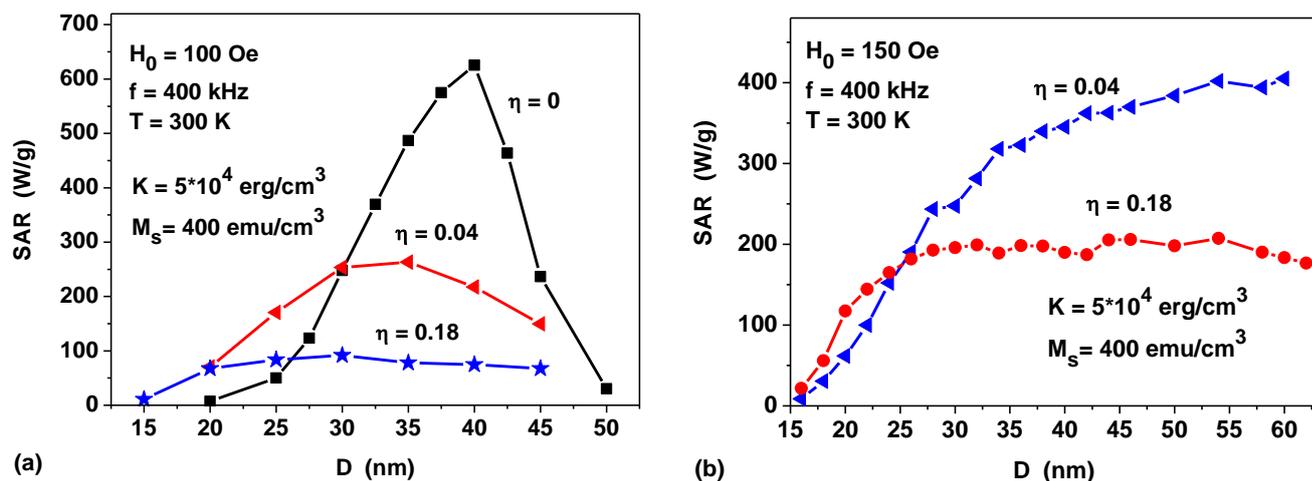


Рисунок 3.18. Зависимость УПМ разреженного ансамбля 3D кластеров от диаметра частиц во вращающемся магнитном поле различной амплитуды: а) $H_0 = 100$ Э; б) $H_0 = 150$ Э [A4].

Для сравнения был проведен ряд расчетов УПМ для ансамблей наночастиц с магнитными параметрами $M_s = 400 \text{ эме/см}^3$, $K = 5 \cdot 10^4 \text{ эрг/см}^3$, когда поле анизотропии частиц снижается до $H_a = 250$ Э. На рисунке 3.18а показан расчет УПМ для наночастиц при $H_0 = 100$ Э, амплитуда приведенного поля $h_0 = 0,4$. Как видно из рисунка 3.18а, для этого случая зависимость УПМ от диаметра частиц аналогична таковой на рисунке 3.15, хотя максимум УПМ смещен в сторону больших диаметров частиц. Однако, как видно из рисунка 3.18б, для тех же 3D кластеров УПМ непрерывно увеличивается в зависимости от диаметра частиц во вращающемся магнитном поле с амплитудой $H_0 = 150$ Э при уменьшенной амплитуде поля $h_0 = 0.6$. Этот режим представляется предпочтительным при

магнитной гипертермии, поскольку можно получить достаточно большие значения УПМ в широком диапазоне диаметров частиц.

3.4.2 Фрактальные кластеры

Подобные расчеты УПМ были выполнены также во вращающемся магнитном поле для фрактальных кластеров магнитных наночастиц с фрактальными параметрами $D_f = 1.9$, $k_f = 1.7$. Ранее было показано, что в переменном магнитном поле наличие немагнитных оболочек на поверхности наночастиц приводит к значительному увеличению УПМ, так как увеличивается расстояние между центрами ближайших наночастиц в кластере, что приводит к уменьшению интенсивности МД взаимодействия.

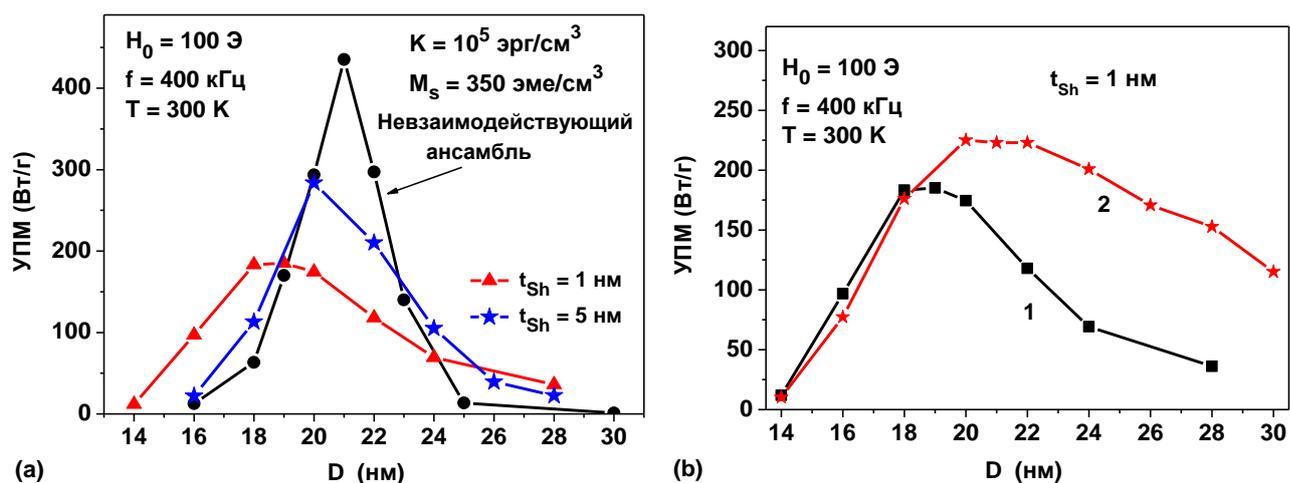


Рисунок 3.19. а) Зависимость УПМ разреженных ансамблей фрактальных кластеров во вращающемся магнитном поле от диаметра частиц при различной толщине немагнитных оболочек t_{Sh} на поверхности наночастиц. б) Сравнение УПМ разреженных ансамблей фрактальных кластеров наночастиц с разными магнитными параметрами: 1) $M_s = 350$ эме/см³, $K = 10^5$ эрг/см³; 2) $M_s = 400$ эме/см³, $K = 5 \times 10^4$ эрг/см³ [A4].

Как видно из рисунка 3.19а, этот эффект наблюдается и для случая фрактальных кластеров наночастиц во вращающемся магнитном поле. Чем

больше толщина немагнитной оболочки, тем УПМ ансамбля близок к УПМ ансамбля невзаимодействующих наночастиц. На рисунке 3.19б показана УПМ разреженных ансамблей фрактальных кластеров, состоящих из частиц с разными магнитными параметрами. Очевидно, что УПМ ансамбля фрактальных кластеров увеличивается для магнитных наночастиц с меньшим полем анизотропии (кривая 2 на рисунке 3.19б).

3.4.3 Квазистатические петли гистерезиса

Рассмотрим однодоменную магнитную наночастицу с одноосной анизотропией в однородном внешнем магнитном поле. Без ограничения общности можно предположить, что магнитное поле вращается в плоскости YZ декартовых координат, где φ представляет собой угол поворота относительно положительного направления оси Z , как показано на рисунке 3.20.

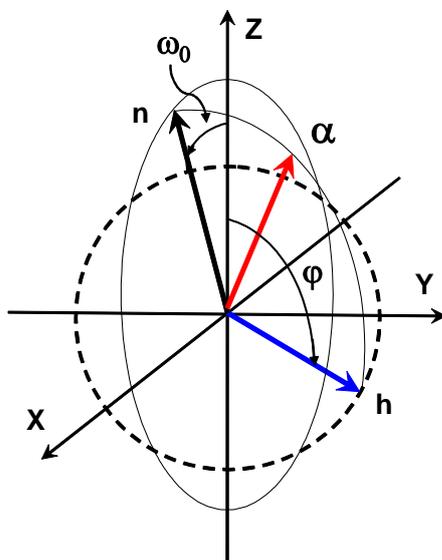


Рисунок 3.20. Положение векторов n , α и h в декартовой системе координат XYZ . Штриховой линией показана окружность, описываемая концом вектора h в плоскости YZ . Вектор α лежит в плоскости, содержащей векторы n и h [A5].

Направление оси легкой анизотропии наночастицы задается единичным вектором \mathbf{n} . Последняя расположена в плоскости XZ и составляет угол ω_0 с положительным направлением оси Z, $\vec{n} = (\sin \omega_0, 0, \cos \omega_0)$. Тогда плотность энергии наночастицы как функция угла φ равна

$$\frac{W}{V} = -K(\sin \omega_0 \alpha_x + \cos \omega_0 \alpha_z)^2 - M_s H_0 (\sin \varphi \alpha_y + \cos \varphi \alpha_z). \quad (24)$$

Здесь V — объем наночастицы, $\boldsymbol{\alpha} = (\alpha_x, \alpha_y, \alpha_z)$ — единичный вектор намагниченности. Для дальнейшего удобно нормировать амплитуду внешнего магнитного поля на поле анизотропии наночастиц $h_0 = H_0/H_a$.

Для приложений интересно определить зависимости приведенных компонент магнитного момента частицы $m_y = \alpha_y(h_y)$ и $m_z = \alpha_z(h_z)$, от соответствующих приведенных компонент магнитного поля $h_y = h_0 \sin \varphi$, $h_z = h_0 \cos \varphi$.

Квазистатические петли гистерезиса однодоменной наночастицы с одноосной магнитной анизотропией во вращающемся магнитном поле были рассчитаны путем численного решения динамического уравнения Ландау-Лифшица-Гильберта [159, 181]

$$\frac{\partial \vec{\alpha}}{\partial t} = -\gamma (\vec{\alpha} \times \vec{H}_{ef}) + \kappa \left(\vec{\alpha} \times \frac{\partial \vec{\alpha}}{\partial t} \right), \quad (25)$$

где γ — гиромагнитное отношение, κ — феноменологический параметр затухания, \vec{H}_{ef} — эффективное магнитное поле, которое рассчитывается по уравнению (11).

При фиксированном значении внешнего магнитного поля H_0 уравнения (25), (11) решаются численно [153,183] с достаточно малым шагом по времени до достижения условия равновесия единичного вектора намагниченности в данном магнитном поле. В соответствии с уравнением (25), состояние равновесия вектора $\boldsymbol{\alpha}$ считается достигнутым при выполнении условия

$$\left| \vec{\alpha} \times \vec{H}_{ef} / \left\| \vec{H}_{ef} \right\| \right| < 10^{-6}. \quad (26)$$

После чего внешнее магнитное поле поворачивается на малый угол $\Delta\varphi$ и процесс итерационного решения повторяется. При этом в качестве начального значения для вектора α берется равновесное значение, полученное на предыдущем этапе расчета. Удобно нормировать амплитуду внешнего магнитного поля на поле анизотропии наночастиц $h_0 = H_0/H_a$.

Рассмотрим сначала случай $\omega_0 = 0$, когда легкая ось анизотропии лежит в плоскости вращения магнитного поля. В этом случае оказывается, что магнитный гистерезис существует только в интервале приведенных магнитных полей $0.5 < h_0 < 1$ [A5]. На рисунке 3.21 показаны зависимости компонент приведенной намагниченности частицы от соответствующих компонент приведенного магнитного поля, полученные путем численного решения уравнений (25), (11) для приведенных амплитуд поля, равных $h_0 = 0.508, 0.7, 0.875$ и 1 , соответственно.

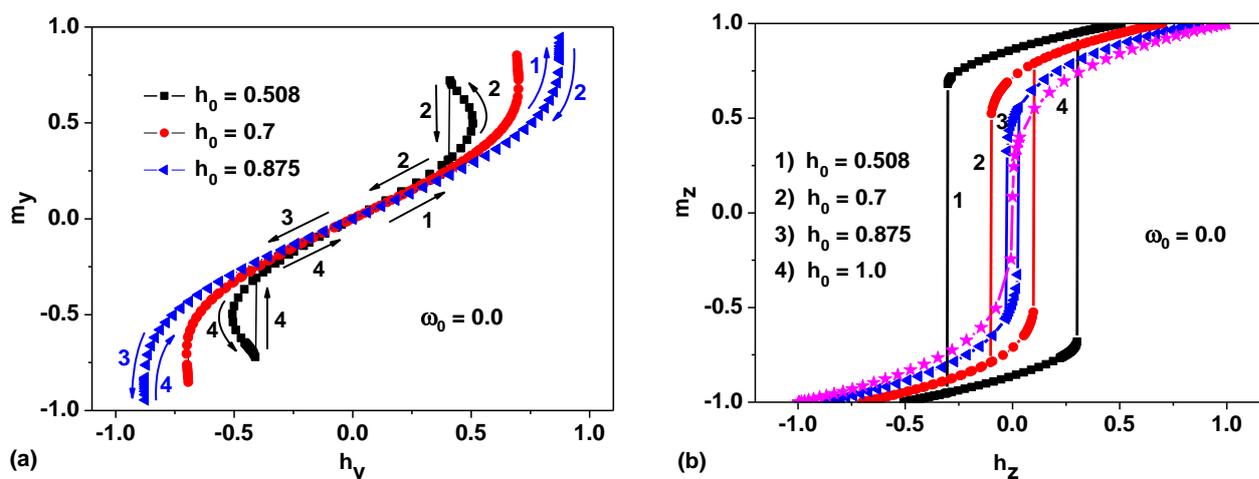


Рисунок 3.21. Зависимости $m_y = \alpha_y(h_y)$ (а) и $m_z = \alpha_z(h_z)$ (б) для различных приведенных амплитуд h_0 вращающегося магнитного поля в интервале $0.5 < h_0 < 1$. Стрелками на рисунке. 3.21а показано направление изменения проекций при изменении угла поворота поля в интервале $0 \leq \varphi \leq 360^\circ$ [A5].

На рисунке 3.21а стрелки 1–4 показывают последовательное изменение проекции намагниченности $m_y(h_y)$ при изменении угла поворота поля в интервале $0 \leq \varphi \leq 360^\circ$, причем стрелка 1 соответствует интервалу углов $0-90^\circ$, стрелка 2 – интервалу углов $90-180^\circ$, и т. д. Для случая $h_0 = 0.508$ компонента m_y показывает

конечный гистерезис в интервале углов $90\text{--}180^\circ$. Но с увеличением значения h_0 , например при $h_0 = 0.875$, поведение данной компоненты близко к обратимому. Как показывает рисунок 3.21б, магнитный гистерезис для компоненты $m_z(h_z)$ существует во всем интервале приведенных полей $0.5 < h_0 < 1$. Численно полученные значения коэрцитивного поля для указанных на рисунке 3.21б приведенных амплитуд равны $h_{zc}(0.508) = 0.304$, $h_{zc}(0.7) = 0.1$, $h_{zc}(0.875) = 0.025$.

В области полей $h_0 < 0.5$ перемагничивание частицы невозможно [A5]. С увеличением угла вращения поля φ угол θ сначала увеличивается и достигает максимального отклонения θ_{max} , а затем возвращается к нулевому значению при повороте поля на угол $\varphi = 180^\circ$. При дальнейшем увеличении угла φ угол θ уменьшается, достигает минимального значения $-\theta_{max}$, и опять возвращается к нулевому значению при повороте поля на полный угол $\varphi = 360^\circ$. В результате, как показывает рисунок 3.22а, зависимость $m_z(h_z)$ полностью обратима, в то время как зависимость $m_y(h_y)$ испытывает небольшой гистерезис. Но при этом, в силу симметрии зависимости $m_y(h_y)$, характеристический интеграл по периоду изменения поля равен нулю, $\int m_y dh_y = 0$. Поэтому изменение полной энергии частицы за полный период изменения магнитного поля в рассматриваемом случае равно нулю.

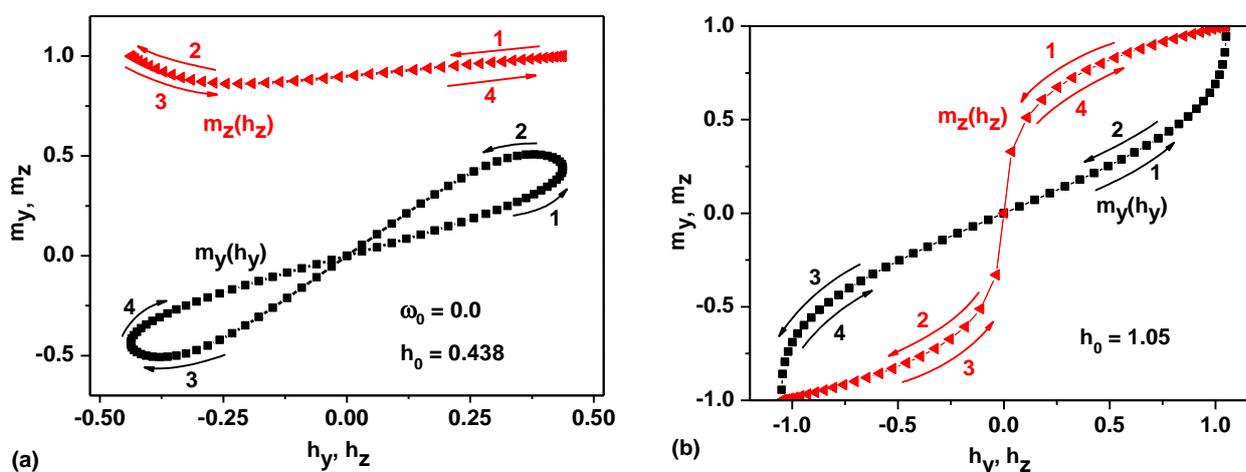


Рисунок 3.22. а) Функции $m_y = \alpha_y(h_y)$ и $m_z = \alpha_z(h_z)$ для случая $h_0 < 0.5$, б) то же для случая $h_0 > 1.0$ [A5].

Для случая $h_0 > 1.0$, показанного на рисунке 3.22б, обе зависимости обратимы, магнитный гистерезис отсутствует, а единичный вектор намагниченности достаточно близко следует за вектором магнитного поля. Причем, при углах поворота поля $\varphi = \pi n/2, n = 0, 1, 2 \dots$, направление единичного вектора намагниченности совпадает с направлением вектора магнитного поля. Поэтому зависимость $m_z = \alpha_z(h_z)$ для случая $h_0 > 1.0$ всюду непрерывна.

В области малых полей, $h_0 < 0.5$ перемагничивание частицы невозможно, поскольку энергетический барьер между двумя потенциальными ямами остается конечным при всех значениях угла поворота поля φ . С другой стороны, при $h_0 > 1$ можно показать, что полная энергия частицы имеет только один энергетический минимум при всех углах поворота поля. Поэтому магнитный гистерезис в области полей $h_0 > 1$ также отсутствует.

При конечных значениях угла ω_0 характер поведения проекций $m_y(h_y)$ и $m_z(h_z)$ для основного случая $0.5 < h_0 < 1$ не отличается качественно от рисунка 3.21, при выполнении условия $\cos \varphi_c / \cos \omega_0 < 1$, где φ_c — критическое значение угла φ , при котором один из энергетических минимумов полной энергии частицы исчезает [A5]. Для примера, на рисунке 3.23 показаны указанные зависимости для типичного случая $\omega_0 = \pi/3$.

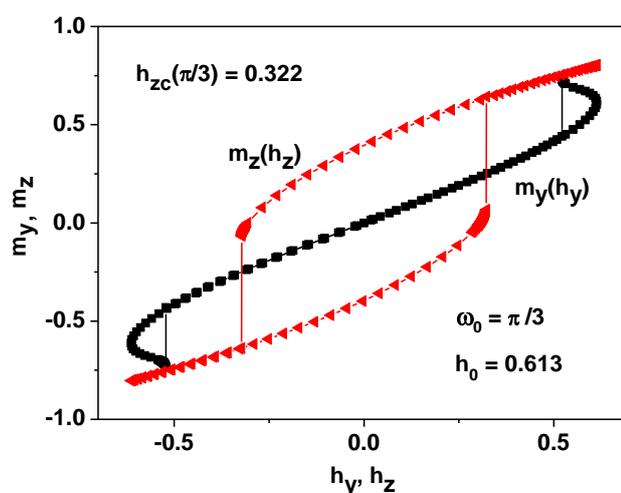


Рисунок 3.23. Зависимости $m_y = \alpha_y(h_y)$ и $m_z = \alpha_z(h_z)$ для типичного случая $h_0 = 0.613, \omega_0 = \pi/3$ [A5].

На рисунке 3.24 показана эволюция проекций $m_z(h_z)$ и $m_y(h_y)$ в зависимости от изменения приведенной амплитуды магнитного поля при фиксированном значении угла $\omega_0 = \pi/4$.

Как видно из рисунка 3.24, при $h_0 = 0.438$ и $h_0 = 1.138$ наблюдается безгистерезисное поведение указанных проекций, а при $h_0 = 0.613$ и $h_0 = 0.788$ основной магнитный гистерезис демонстрирует проекция $m_z(h_z)$.

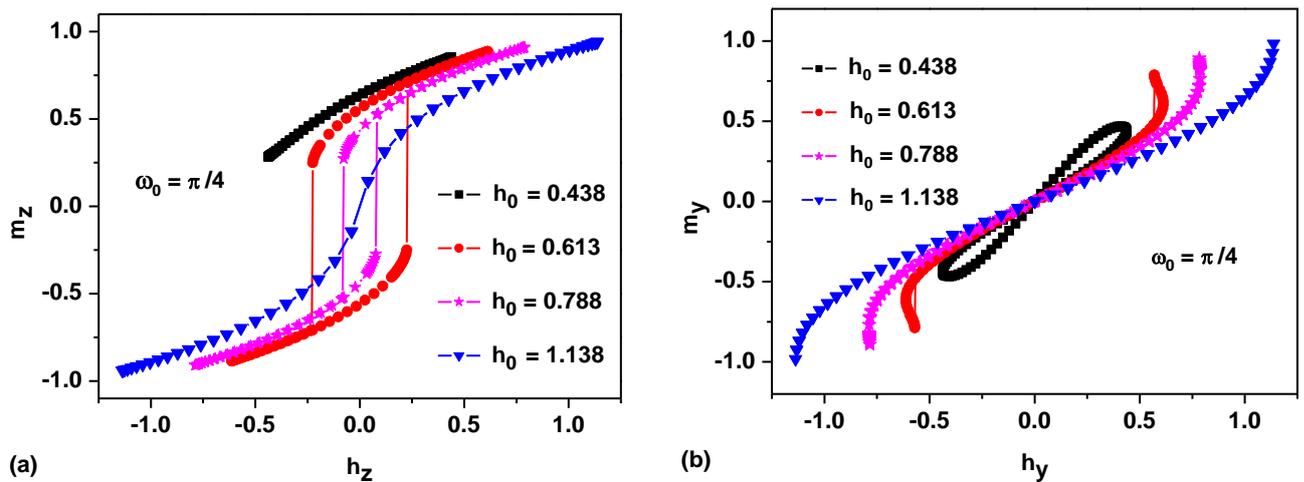


Рисунок 3.24. Зависимости $m_z = \alpha_z(h_z)$ (а) и $m_y = \alpha_y(h_y)$ (б) для различных приведенных амплитуд h_0 вращающегося магнитного поля при фиксированном угле $\omega_0 = \pi/4$ [A5].

Для получения квазистатических петель гистерезиса хаотически ориентированного ансамбля невзаимодействующих магнитных наночастиц во вращающемся магнитном поле можно рассчитать и усреднить по ансамблю зависимости $m_y = \alpha_y(h_y)$ и $m_z = \alpha_z(h_z)$ для достаточно большого числа наночастиц с легкими осями анизотропии, произвольно ориентированными относительно плоскости ZY , в которых внешнее магнитное поле вращается с постоянной амплитудой.

Иллюстративные расчеты петель гистерезиса хаотически ориентированного ансамбля наночастиц выполнены для наночастиц оксида железа с намагниченностью насыщения $M_s = 400$ эме/см³, эффективной константой

одноосной магнитной анизотропии $K = 5 \times 10^4$ эрг/см³, числом наночастиц в ансамбле $N_p = 1000$. Поле анизотропии для частиц этого ансамбля $H_a = 250$ Э. Видно, что благодаря равномерному распределению направлений осей легкой анизотропии в пространстве усредненные по ансамблю значения $\langle m_y(h_y) \rangle$ и $\langle m_z(h_z) \rangle$ точно совпадают. В приведенных переменных эти функции определяются только величиной приведенной амплитуды магнитного поля h_0 .

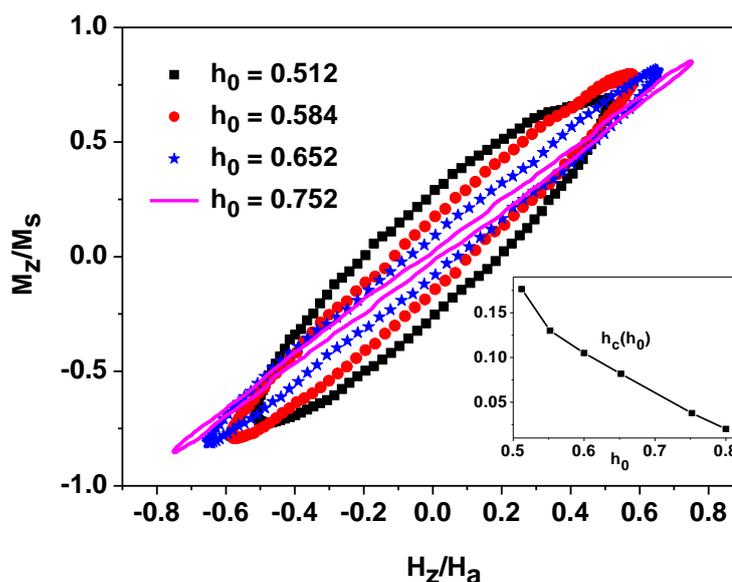


Рисунок 3.25. Усредненные по ансамблям петли гистерезиса $\langle m_z(h_z) \rangle$ в зависимости от приведенной амплитуды вращающегося поля h_0 . На вставке показана зависимость приведенной коэрцитивной силы ансамбля $h_{zc}(h_0)$ от приведенной амплитуды поля [A5].

На рисунке 3.25 показаны усредненные по ансамблю величины $\langle m_z(h_z) \rangle$ для различных значений h_0 . Усредненные по ансамблю функции $\langle m_y(h_y) \rangle$ имеют такой же вид. Как видно на рисунке 3.25, площадь петли гистерезиса ансамбля быстро уменьшается с ростом амплитуды приведенного поля в диапазоне $0.5 < h_0 < 1$. Одновременно коэрцитивная сила ансамбля стремится к нулю. Зависимость коэрцитивной силы ансамбля от амплитуды приведенного поля показана на вставке к рисунку 3.25.

3.4.4 Основные выводы

Показано, что для одного и того же ансамбля магнитных наночастиц оптимальные значения УПМ во вращающемся магнитном поле обычно на 30-40 % больше, чем в переменном магнитном поле. Этот вывод справедлив как для ансамблей слабо взаимодействующих наночастиц, так и для разреженных ансамблей 3D или фрактальных кластеров с сильным МД взаимодействием между частицами. Объяснение этого эффекта может быть связано с тем, что величина вектора магнитного поля остается постоянной при использовании вращающихся полей, а величина переменного магнитного поля уменьшается до нуля два раза за период изменения поля.

В медленно вращающемся внешнем магнитном поле значительный магнитный гистерезис для частицы существует лишь в ограниченном диапазоне приведенных амплитуд поля, $0.5 < h_0 < 1$. В области $h_0 < 0.5$ перемагничивание частицы невозможно без учета влияния тепловых флуктуаций, поскольку существует конечный энергетический барьер между двумя магнитными потенциальными ямами частицы для всех ориентаций приложенного магнитного поля. С другой стороны, в интервале полей $h_0 > 1$ для любого направления приложенного магнитного поля существует только одна потенциальная яма. Поэтому магнитный гистерезис также отсутствует.

ГЛАВА 4. ДИНАМИКА ЧАСТИЦ С КУБИЧЕСКОЙ МАГНИТНОЙ АНИЗОТРОПИЕЙ В ВЯЗКОЙ ЖИДКОСТИ

4.1 Численное моделирование

Полная энергия сферической однодоменной наночастицы с кубической магнитной анизотропией в переменном магнитном поле с частотой f и амплитудой H_0 равна

$$W = K_c V \left((\alpha \bar{n}_1)^2 (\alpha \bar{n}_2)^2 + (\alpha \bar{n}_1)^2 (\alpha \bar{n}_3)^2 + (\alpha \bar{n}_2)^2 (\alpha \bar{n}_3)^2 \right) - M_s V (\alpha \bar{H}_0) \cos(\nu t). \quad (27)$$

Предполагается, что репер $(\mathbf{n}_1, \mathbf{n}_2, \mathbf{n}_3)$ жестко связан или совпадает с легкими осями магнитной анизотропии частицы, которая может вращаться в жидкости под действием тепловых флуктуаций и действия переменного внешнего магнитного поля. Динамика единичного вектора намагниченности α суперпарамагнитной наночастицы описывается стохастическим уравнением Ландау-Лифшица (10).

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. Поведение же наночастиц в жидкости намного сложнее, поскольку в этом случае наночастица может вращаться как целое под действием механических вращательных моментов в жидкости и ориентирующего действия внешнего магнитного поля.

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

$$\frac{d\bar{\mathbf{n}}_1}{dt} = \bar{\boldsymbol{\omega}} \times \bar{\mathbf{n}}_1; \quad \frac{d\bar{\mathbf{n}}_2}{dt} = \bar{\boldsymbol{\omega}} \times \bar{\mathbf{n}}_2; \quad \frac{d\bar{\mathbf{n}}_3}{dt} = \bar{\boldsymbol{\omega}} \times \bar{\mathbf{n}}_3, \quad (28)$$

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

$$I \frac{d\vec{\omega}}{dt} + \xi \vec{\omega} = \vec{N}_m + \vec{N}_{th}. \quad (29)$$

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 [184], η — динамическая вязкость жидкости. В уравнении (29) 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 (29), связанный с наличием у частицы магнитных степеней свободы, вычисляется путем варьирования функционала полной энергии частицы

$$\vec{N}_m = \sum_{i=1}^3 \left(\frac{\partial W}{\partial \vec{n}_i} \times \vec{n}_i \right) = 2K_c V \sum_{i=1}^3 (\vec{\alpha} \vec{n}_i) (1 - (\vec{\alpha} \vec{n}_i)^2) (\vec{\alpha} \times \vec{n}_i). \quad (30)$$

Это уравнение показывает, что движение магнитного вектора через энергию магнитокристаллической анизотропии влияет на репер $(\mathbf{n}_1, \mathbf{n}_2, \mathbf{n}_3)$.

В соответствии с флуктуационно-диссипативной теоремой [150] компоненты флуктуационного момента N_{th} обладают следующими статистическими свойствами ($i, j = x, y, z$)

$$\langle N_{th,i}(t) \rangle = 0; \quad \langle N_{th,i}(t) N_{th,j}(t_1) \rangle = 2k_B T \xi \delta_{ij} \delta(t - t_1). \quad (31)$$

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 (28), например, в виде

$$\frac{d\vec{n}_1}{dt} = \vec{\omega} \times \vec{n}_1; \quad \frac{d\vec{n}_2}{dt} = \vec{\omega} \times \vec{n}_2; \quad \vec{n}_3 = \vec{n}_1 \times \vec{n}_2, \quad (32)$$

и предполагая, 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 с течением времени, 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, в силу небольшого размера магнитной наночастицы можно пренебречь ее механическим моментом инерции в формуле (30), полагая $I \approx 0$. Тогда с учетом (29), (30), получаем замкнутую систему уравнений для определения динамики базисных векторов в виде

$$\begin{aligned} \frac{d\bar{n}_1}{dt} &= -G(\bar{\alpha}\bar{n}_1)\left(\bar{n}_1(\bar{\alpha}\bar{n}_1)^3 + \bar{n}_2(\bar{\alpha}\bar{n}_2)^3 + \bar{n}_3(\bar{\alpha}\bar{n}_3)^3 - \bar{\alpha}(\bar{\alpha}\bar{n}_1)^2\right) - \frac{1}{\xi}(\bar{n}_1 \times \bar{N}_{th}); \\ \frac{d\bar{n}_2}{dt} &= -G(\bar{\alpha}\bar{n}_2)\left(\bar{n}_1(\bar{\alpha}\bar{n}_1)^3 + \bar{n}_2(\bar{\alpha}\bar{n}_2)^3 + \bar{n}_3(\bar{\alpha}\bar{n}_3)^3 - \bar{\alpha}(\bar{\alpha}\bar{n}_2)^2\right) - \frac{1}{\xi}(\bar{n}_2 \times \bar{N}_{th}); \end{aligned} \quad (33)$$

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

где коэффициент $G = 2K_c V / \xi = K_c / 3\eta$ не зависит от радиуса частицы. Предполагается, что динамика единичного вектора намагниченности α подчиняется уравнению (10).

Уравнения (10) и (33) вместе с уравнениями (14), (31) образуют замкнутую систему уравнений для описания поведения магнитной наночастицы с кубической анизотропией в вязкой жидкости в приложенном магнитном поле. В данной главе эти уравнения решаются для случая разреженного ансамбля наночастиц железа и магнетита с использованием известного алгоритма Neun [149, 150].

4.2 Удельная поглощаемая мощность разреженного ансамбля наночастиц

Расчеты УПМ для разреженного ансамбля сферических наночастиц железа проводились [Аб] для жидкостей различной вязкости, $\eta = 0.01-0.1$ г/см/с, в диапазоне диаметров частиц $D = 6-24$ нм, не превышающих диаметр однодоменности наночастиц железа $D_c = 24$ нм [185]. Наночастицы железа имеют высокое значение намагниченности насыщения, $M_s = 1700$ эме/см³, и положительную константу кубической магнитной анизотропии $K_c = 4.6 \times 10^5$ эрг/см³. Амплитуда переменного магнитного поля варьировалась в диапазоне $H_0 =$

30–300 Э, частота поля $f = 200\text{--}300$ кГц, температура системы $T = 300$ К, постоянная магнитного затухания $\kappa = 0.5$.

Как видно из рисунка 4.1а, 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.

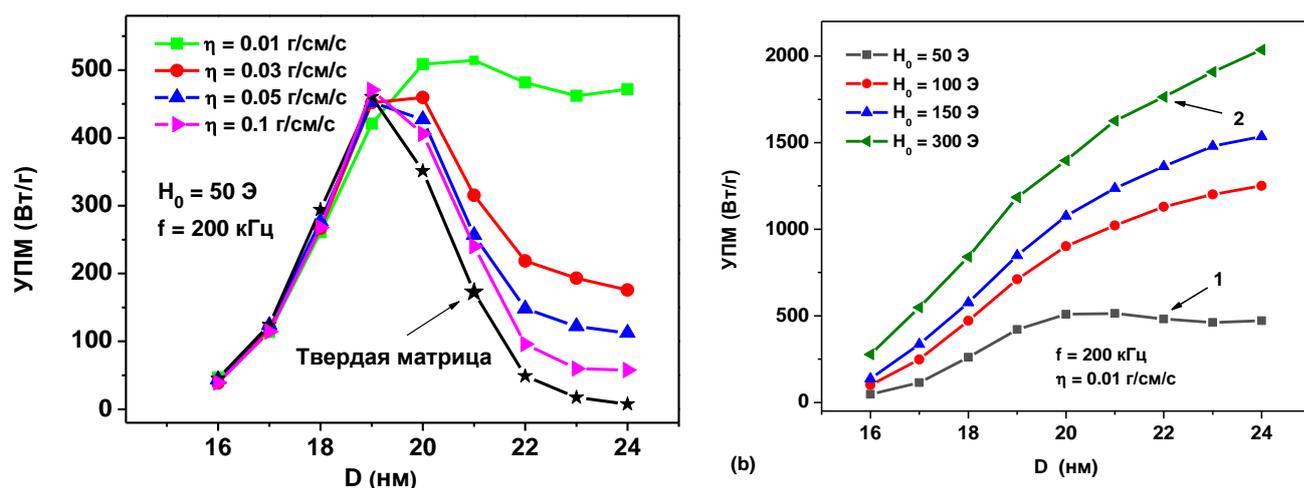


Рисунок 4.1. а) Сравнение УПМ разреженных ансамблей наночастиц железа, распределенных в твердой матрице и в жидкостях с вязкостью $\eta = 0.01; 0.03; 0.05$ и 0.1 г/см/с соответственно. б) Зависимость УПМ от амплитуды переменного магнитного поля при фиксированной частоте и вязкости жидкости. Цифры 1 и 2 соответствуют случаям, рассмотренным в следующем разделе данной главы [Аб].

Согласно рисунку 4.1б, с увеличением амплитуды поля $H_0 \geq 100$ Э, УПМ ансамбля монотонно возрастает с увеличением диаметра частицы и превышает 1 кВт/г для наночастиц диаметром $D \geq 20$ нм. Столь высокие значения УПМ

наночастиц железа при довольно умеренных амплитудах поля объясняются большой величиной намагниченности насыщения наночастиц железа.

Аналогичные расчеты УПМ проведены для разреженного ансамбля сферических наночастиц магнетита в жидкостях различной вязкости, $\eta = 0.01\text{--}0.1$ г/см/с в диапазоне диаметров частиц $D = 35\text{--}60$ нм (рисунок 4.2), не превышающем диаметр однодоменности сферической частицы магнетита $D_c = 64$ нм [185]. Частицы магнетита имеют умеренное значение намагниченности насыщения, $M_s = 450$ эме/см³, и отрицательное значение константы кубической магнитной анизотропии, $K_c = -10^5$ эрг/см³. Амплитуда переменного магнитного поля равна $H_0 = 50$ Э, частота поля $f = 200\text{--}300$ кГц, температура системы $T = 300$ К, постоянная магнитного затухания $\kappa = 0.5$.

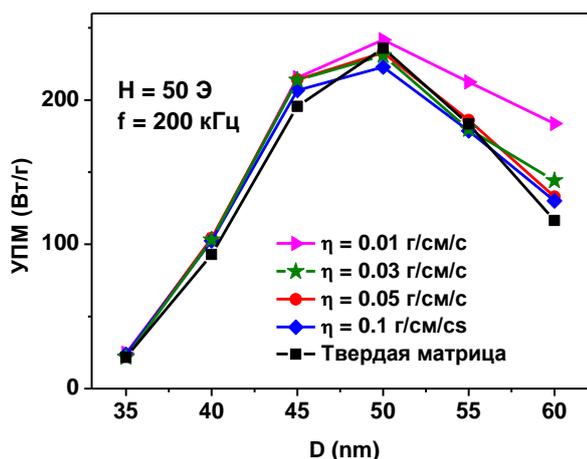


Рисунок 4.2. Сравнение УПМ разреженных ансамблей наночастиц магнетита, распределенных в твердой матрице и в жидкостях с вязкостью $\eta = 0.01; 0.03; 0.05$ и 0.1 г/см/с соответственно [186].

Для наночастиц магнетита увеличение вязкости жидкости практически не влияет на УПМ частиц диаметром $D \leq 50$ нм, однако приводит к падению УПМ при $D > 50$ нм. Тем не менее, для частиц оптимального диаметра $D = 45\text{--}55$ нм УПМ ансамбля составляет порядка 200 Вт/г при $H_0 = 50$ Э и частоте $f = 200$ кГц, независимо от вязкости жидкости. При вязкости $\eta > 0.03$ г/см/с зависимость УПМ

от диаметра частиц практически совпадает с УПМ ансамбля наночастиц, заторможенных в немагнитной матрице.

Для частиц малых диаметров влияние тепловых флуктуаций магнитных моментов является преобладающим, так что низкочастотные петли гистерезиса таких наночастиц практически не раскрываются. С ростом диаметра частицы площадь низкочастотной петли гистерезиса увеличивается, но для наночастиц достаточно больших диаметров, имеющих повышенную коэрцитивную силу, она снова снижается, так как условия перемагничивания таких частиц при $H_0 \ll H_k$ не выполняются.

Интересно отметить, что, как показывают рисунки 4.1а и 4.2, при умеренных амплитудах переменного магнитного поля $H_0 \ll H_k$ значения УПМ ансамблей в жидкости и в твердой матрице близки. Для мелких частиц в обоих случаях доминирует механизм релаксации Нееля.

Другое поведение УПМ возникает только при $D > 20$ нм в случае частиц железа (рисунок 4.1а) и при $D > 50$ для наночастиц магнетита (рисунок 4.2). В этом случае УПМ ансамбля в твердой матрице быстрее стремится к нулю, так как в этой области эффективные энергетические барьеры частиц высоки и вероятность перемагничивания небольшая. В то же время для ансамблей наночастиц в жидкость с достаточно низкой вязкостью, $\eta = 0.01\text{--}0.03$ г/см/с, поглощение энергии возможно для частиц достаточно больших диаметров, когда перемагничивание происходит за счет вращения наночастицы как целого.

4.3 Режимы перемагничивания

Теоретически и экспериментально было показано [42,187–190], что для ансамбля одноосных наночастиц в вязкой жидкости различие УПМ при малых и относительно больших амплитудах переменного магнитного поля связано с реализацией вязкого и магнитного режима перемагничивания частиц. При малых амплитудах поля в установившемся вязком режиме единичный вектор намагниченности α и директор частицы n движутся приблизительно синхронно.

Напротив, в развитом магнитном режиме единичный вектор намагниченности частицы перескакивает между эквивалентными магнитными потенциальными ямами с частотой поля, а директор частицы испытывает лишь небольшие колебания относительно направления магнитного поля во время скачка вектора α .

Для наночастиц железа с кубической анизотропией в данной работе были обнаружены аналогичные режимы движения векторов α и репера (n_1, n_2, n_3), рисунок 4.3. 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 перескакивать во время своего движения.

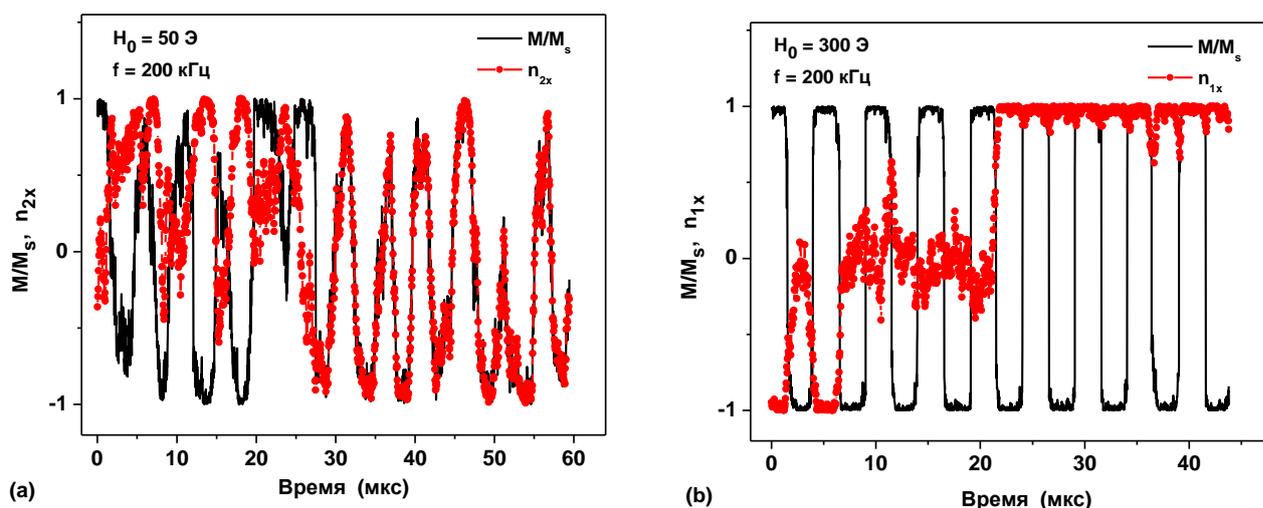


Рисунок 4.3. Режимы перемагничивания наночастиц железа в вязкой жидкости: а) вязкий режим, $H_0 = 50$ Э, $f = 200$ кГц; б) магнитная мода, $H_0 = 300$ Э, $f = 200$ кГц. Вязкость жидкости $\eta = 0,01$ г/см/с, диаметр частиц $D = 22$ нм. Динамика векторов, представленных на рисунках 4.3а и 4.3б, соответствует точкам 1 и 2, отмеченным на рисунке 4.1б [А6].

Черная сплошная кривая на рисунке 4.3а показывает динамику проекции единичного вектора намагниченности α_x , параллельного направлению 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 рисунке 4.3а, в установившемся вязком режиме x-проекции векторов α и n_2 могут перемещаться 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 резких поворотов частицы [Аб].

Однако, как видно на рисунке 4.3б, динамика векторов существенно меняется с увеличением амплитуды переменного магнитного поля. Так, 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 [Аб], что в развитом магнитном режиме со временем 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.

Для сферических наночастиц магнетита аналогично реализуются два режима перемагничивания. Основное отличие этих динамических процессов состоит в том, что для сферической наночастицы магнетита существует четыре эквивалентных директора и, соответственно, в относительно слабом переменном магнитном поле имеется восемь эквивалентных потенциальных ям, между которыми магнитный вектор может перескакивать во время своего движения.

4.4 Теория линейного отклика

В работе Розенцвейга [191] УПМ разреженного ансамбля наночастиц в жидкости рассчитывалась в линейном приближении по формуле

$$УПМ = \pi\chi_0 \frac{v\tau_{ef}}{1 + (v\tau_{ef})^2} \frac{f}{\rho} H_0^2, \quad (34)$$

где $\chi_0 = M_s^2 V / 3k_B T$ начальная магнитная восприимчивость ансамбля, τ_{ef} — эффективное время релаксации Шлиомиса [192]

$$\tau_{ef} = \frac{\tau_B \tau_N}{\tau_B + \tau_N}. \quad (35)$$

Последнее было постулировано в предположении, что процессы ориентационной и магнитной релаксации в разбавленном ансамбле наночастиц в жидкости независимы.

В уравнении (35) $\tau_B = 3\eta V_\eta / k_B T$ — характерное время броуновской ориентационной релаксации наночастиц в жидкости [193], V_η — эффективный объем наночастицы, который учитывает возможное наличие немагнитного слоя на поверхности частицы. В данной работе для простоты предполагается, что $V_\eta = V$. Кроме того, τ_N — время релаксации по Неелю магнитного момента для ансамбля неподвижных суперпарамагнитных частиц. Для случая сферических наночастиц железа с положительной константой кубической анизотропии аналитическая оценка τ_N была получена [194] в пределе достаточно большого приведенного энергетического барьера, $K_c V / 4k_B T \gg 1$

$$\tau_N = \frac{1}{f_{0c}} \exp\left(\frac{K_c V}{4k_B T}\right). \quad (36a)$$

В рассматриваемом случае коэффициента затухания $\kappa = 0.5$ для предэкспоненциального фактора f_{0c} в уравнении (36a) следует использовать выражение

$$f_{0c} = \frac{4\gamma_1 K_c (\kappa + 2q)}{\pi M_s} \sqrt{\frac{2(\kappa + 2q)}{\kappa(1 + 12q^2) + 16q^3}}; \quad q = \frac{\sqrt{9\kappa^2 + 8} - 3\kappa}{8}. \quad (36b)$$

Для случая сферических наночастиц оксида железа с отрицательной константой кубической анизотропии аналитическая оценка τ_N также была получена [194] в пределе достаточно большого приведенного энергетического барьера, $K_c V / 12k_B T \gg 1$

$$\tau_N = \frac{\pi \exp(\sigma) \tau_1}{2\sqrt{2}\sigma(\sqrt{9 + 8/\kappa^2} + 1)} \quad (37a)$$

В рассматриваемом случае коэффициент затухания $\kappa = 0.5$, τ_1 и σ находятся следующим образом

$$\tau_1 = VM_s(1 + \kappa^2) / 2\kappa\gamma k_B T; \quad \sigma = K_c V / 12k_B T \quad (37b)$$

Недавно было показано [188], что гипотеза Шлиомиса, то есть уравнение (35), адекватно описывает процесс магнитной релаксации ансамбля одноосных наночастиц в жидкостях разной вязкости. Представляет интерес проверить справедливость уравнений (35), (36) и (37) для случая наночастиц с кубической магнитной анизотропией. Для этого мы использовали ориентированное начальное состояние ансамбля в момент времени $t = 0$, в котором единичные векторы намагниченности каждой частицы и одного из ее директоров были параллельны оси z декартовой системы координат, $\mathbf{n}_{1i} = \boldsymbol{\alpha}_i = (0,0,1)$, $i = 1, 2, \dots, N_p$. Без ограничения общности можно считать, что таким директором является вектор \mathbf{n}_1 . Временная эволюция ансамбля при $t > 0$ для заданных значений вязкости η и температуры T может быть рассчитана путем решения системы стохастических уравнений движения, которые были получены в разделе 4.1 для реперов и единичных векторов намагниченности частиц. Средний приведенный магнитный момент ансамбля и средний момент совокупности векторов \mathbf{n}_{1i} вычисляется по формулам

$$\langle \vec{m}(t) \rangle = \frac{1}{N_p} \sum_{i=1}^N \vec{\alpha}_i; \quad \langle \vec{n}(t) \rangle = \frac{1}{N_p} \sum_{i=1}^N \vec{n}_{1i}. \quad (38)$$

Последний вектор характеризует изменение общей пространственной ориентации частиц ансамбля во времени. Очевидно, что в результате релаксации разбавленного ансамбля суперпарамагнитных наночастиц к равновесному состоянию среднее значение обоих векторов должно быть равно нулю, $\langle \mathbf{m} \rangle = \langle \mathbf{n} \rangle = 0$. Процесс релаксации разреженного ансамбля наночастиц железа в жидкости для частиц разного диаметра был рассчитан [А6] для ансамблей с достаточно большим числом частиц $N_p = 1000$, рисунок 4.4. Численный шаг по времени выбран равным $1/30$ от характерного времени прецессии T_p единичных векторов намагниченности частиц.

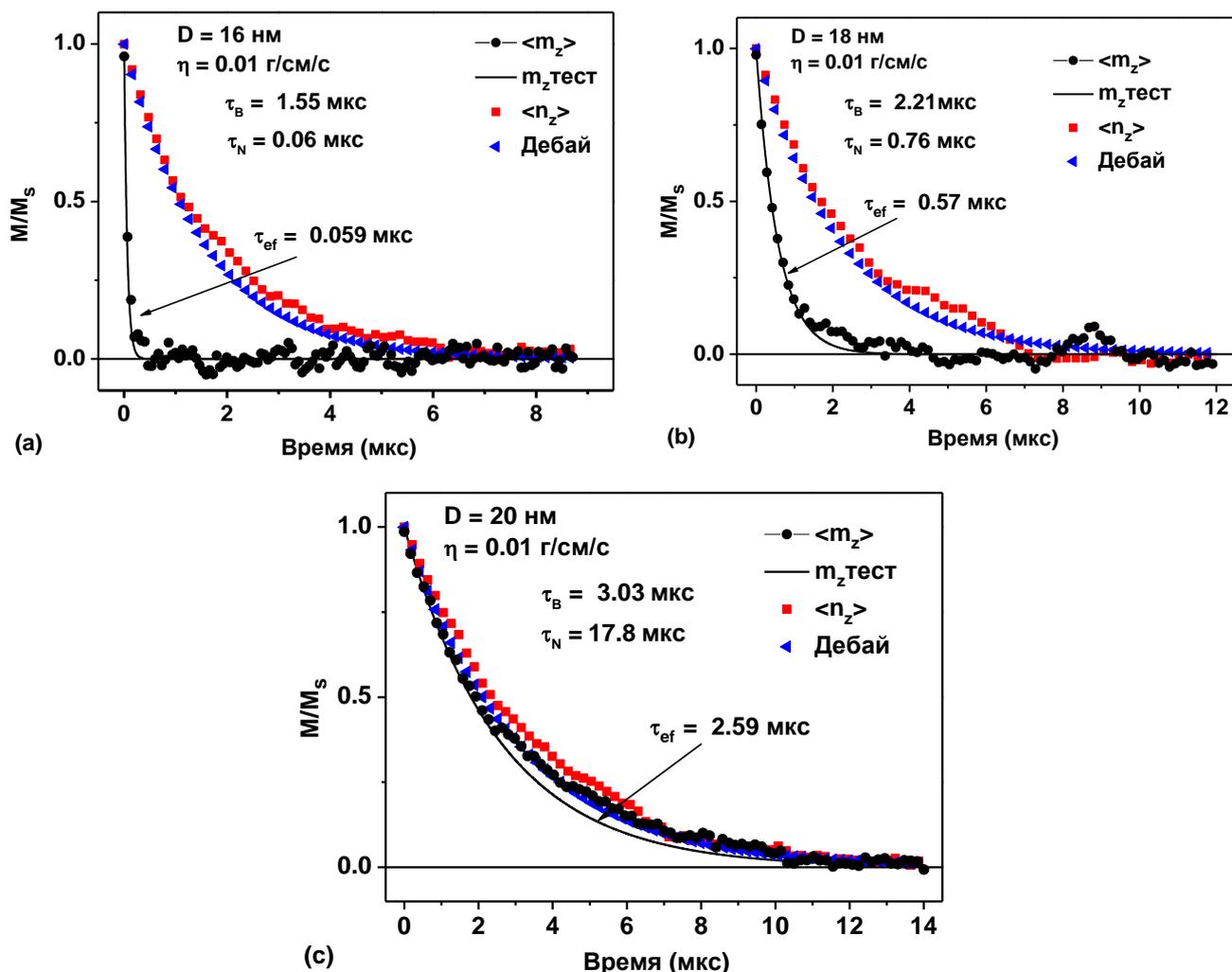


Рисунок 4.4. Релаксация ансамбля наночастиц железа различного диаметра в жидкости с вязкостью $\eta = 0.01$ г/см/с: а) $D = 16$ нм, б) $D = 18$ нм, с) $D = 20$ нм. Закрашенные кружки показывают процесс релаксации намагниченности ансамбля, квадраты показывают процесс ориентационной релаксации, дебаевская релаксация показана треугольниками, сплошные кривые показывают экспоненциальный спад намагниченности с соответствующим временем релаксации τ_{ef} [Аб].

Рисунки 4.4а, 4.4б показывают, что для сферических наночастиц железа диаметром $D \leq 18$ нм релаксация средней намагниченности ансамбля (темные кружки) происходит в основном за счет преодоления энергетических барьеров между потенциальными ямами частиц единичными векторами намагниченности,

поскольку для частиц относительно небольшого диаметра время релаксации $\tau_N \ll \tau_B$.

В то же время, согласно рисунку 4.4с, для частиц диаметром $D \geq 20$ нм магнитная релаксация ансамбля происходит в основном за счет вращения наночастиц в жидкости, так как в этом случае $\tau_N \gg \tau_B$. Отметим, что во всех рассмотренных случаях ориентационная релаксация ансамбля (квадраты) хорошо описывается релаксационной кривой Дебая (треугольники), которая представляет собой ориентационную релаксацию немагнитных наночастиц в жидкости. Более того, процесс магнитной релаксации ансамбля наночастиц железа достаточно точно описывается экспоненциальными кривыми с временем релаксации τ_{ef} (сплошные кривые на рисунках 4.4), рассчитанным по формулам (35), (36). Аналогичные результаты были получены для наночастиц железа в жидкостях различной вязкости.

Для наночастиц магнетита были проведены аналогичные расчеты, уравнения (35), (37), времен релаксации, рисунок 4.5.

Из рисунка 4.5 видно, что для частиц $D \leq 40$ нм релаксация происходит в основном за счет движения магнитных моментов частиц, поэтому здесь $\tau_N \ll \tau_B$. Для частиц $D \geq 50$ нм, релаксация в основном происходит за счет броуновского вращения частиц, здесь, следовательно $\tau_N \gg \tau_B$.

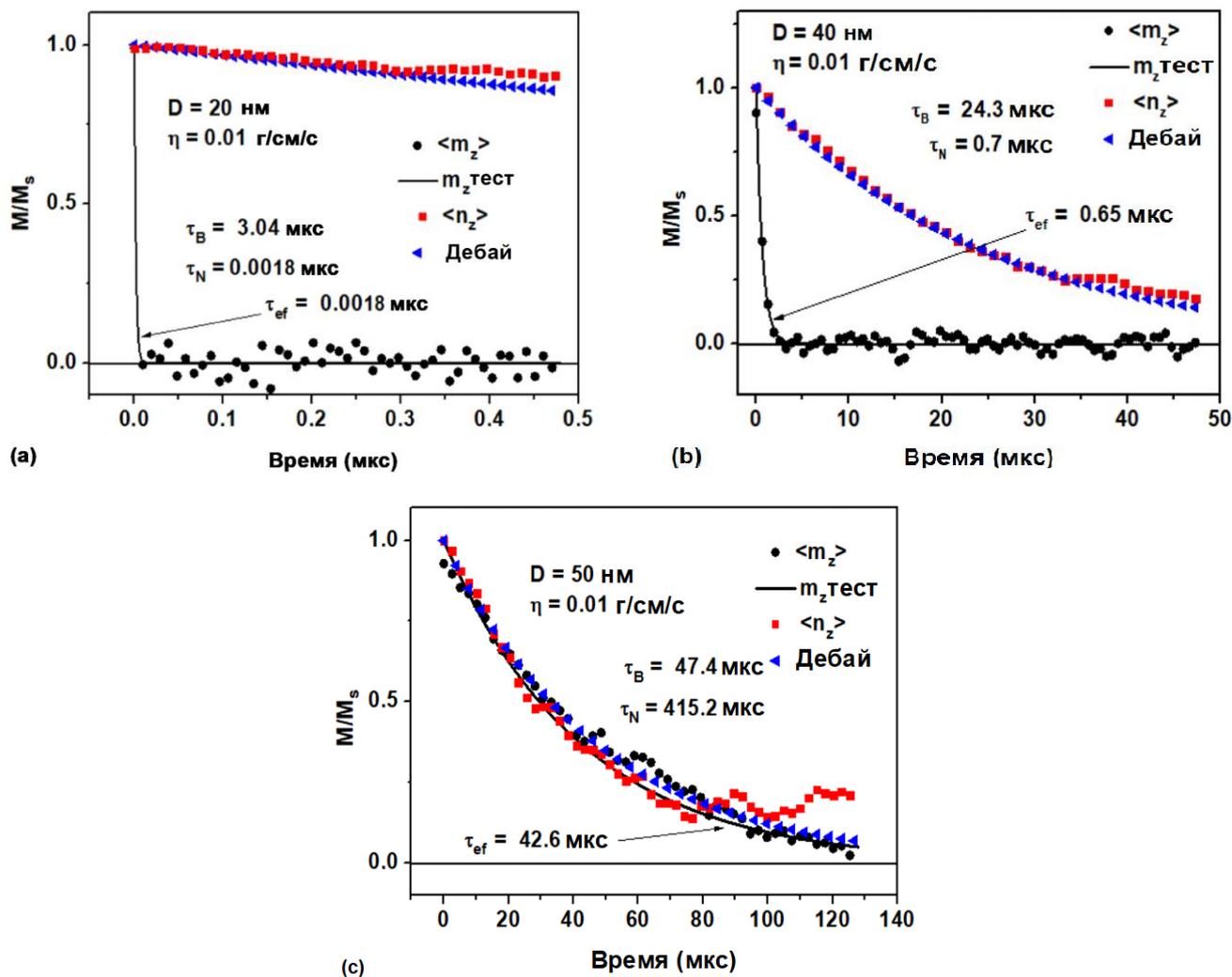


Рисунок 4.5. Релаксация ансамбля наночастиц магнетита различного диаметра в жидкости с вязкостью $\eta = 0,01$ г/см/с: а) $D = 20$ нм, б) $D = 40$ нм, с) $D = 50$ нм.

В целом численные расчеты показали хорошее совпадение с гипотезой, выдвинутой Шлиомисом, о релаксации магнитного момента ансамбля одноосных наночастиц в отсутствие внешнего поля. Наши расчеты показывают, что гипотеза Шлиомиса (35) оправдывается также для случая релаксации магнитного момента разреженного ансамбля наночастиц с кубической анизотропией в вязкой жидкости в отсутствие внешнего магнитного поля. Можно предположить, что данная гипотеза остается в силе и в слабом переменном магнитном поле, что оправдывает использование значения τ_{ef} в уравнении (34). В то же время важно

уточнить диапазон амплитуд переменного магнитного поля H_0 , в котором уравнение (34) справедливо.

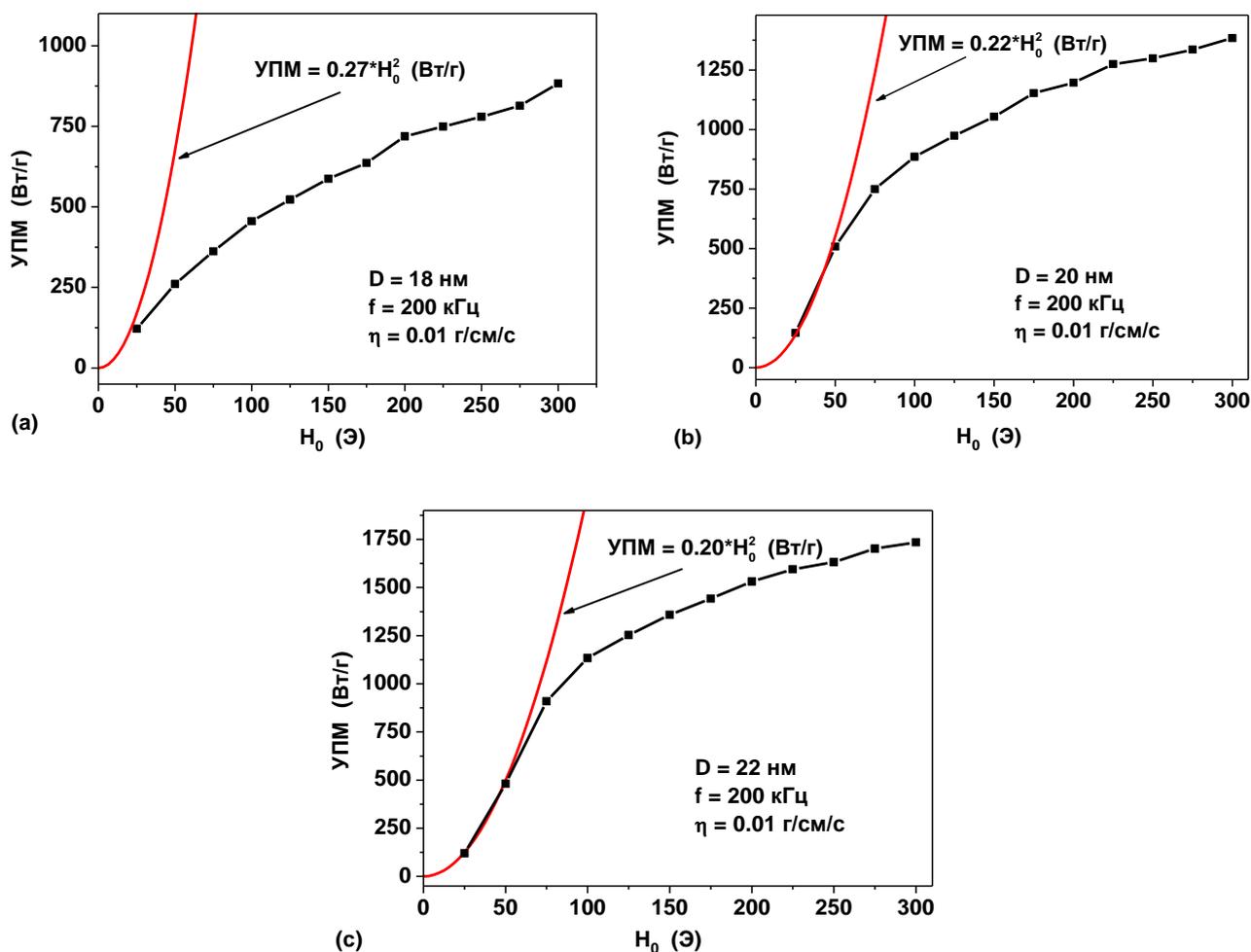


Рисунок 4.6. Сравнение линейной теорией отклика (сплошные кривые) с результатами численного расчета УПМ (закрашенные квадраты) для сферических наночастиц железа различного диаметра: а) $D = 18$ нм, б) $D = 20$ нм, в) $D = 22$ нм [А6].

Для этой цели результаты численного моделирования УПМ разреженного ансамбля наночастиц железа сравниваются на рисунке 4.6 с предсказаниями теории линейного отклика, уравнение (34). Как видно из рисунка 4.6, для наночастиц железа во всех рассмотренных случаях линейная теория отклика выполняется только в диапазоне малых амплитуд переменного магнитного поля $H_0 \leq 50\text{--}70$ Э [А6]. С увеличением амплитуды поля численные результаты для

УПМ оказываются значительно меньше, чем предсказания линейной теорией отклика, уравнение (34).

Для ансамблей наночастиц магнетита было проведено аналогичное сравнение результатов численного моделирования УПМ с предсказаниями теории линейного отклика, уравнение (34). Результаты представлены на рисунке 4.7.

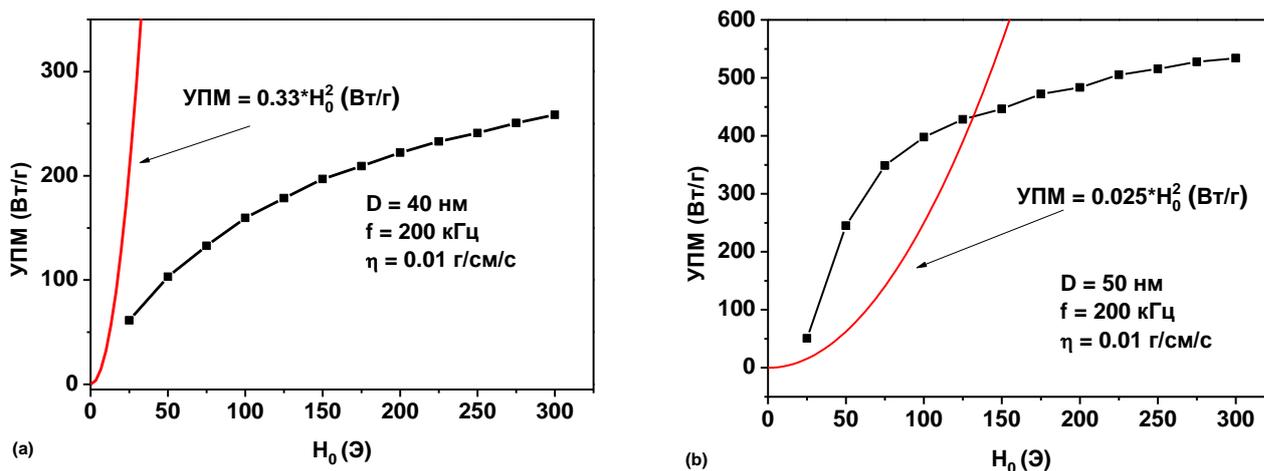


Рисунок 4.7. Сравнение линейной теории отклика (сплошные кривые) с результатами численного расчета УПМ (закрашенные квадраты) для сферических наночастиц магнетита различного диаметра: а) $D = 40$ нм, б) $D = 50$ нм.

Как видно из рисунка 4.7, для наночастиц магнетита в двух рассмотренных случаях линейная теория отклика практически выполняется только в диапазоне малых амплитуд переменного магнитного поля $H_0 \leq 50$ Э. С увеличением амплитуды поля численные результаты для УПМ оказываются значительно меньше, чем предсказания линейной теорией отклика уравнение (34).

4.5 Основные выводы

В данной главе выполнен численный расчет УПМ для разреженных ансамблей сферических наночастиц железа и магнетита с кубическим типом магнитной анизотропии и подтверждена высокая эффективность тепловыделения наночастицами железа и магнетита в вязкой жидкости даже при умеренных

частотах и амплитудах переменного магнитного поля. Было показано, что в зависимости от амплитуды переменного магнитного поля для наночастиц с кубической анизотропией реализуются вязкие и магнитные режимы перемангничивания частиц. Также после проведенного сравнения численных результатов УПМ разреженных ансамблей наночастиц с линейной теорией отклика, было показано, что данная теория работает лишь в малых значениях амплитуды переменного магнитного поля.

ГЛАВА 5. УДЕЛЬНАЯ ПОГЛОЩАЕМАЯ МОЩНОСТЬ ЦЕПОЧЕК МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ

Как уже отмечалось выше, магнетосомы являются высококачественными наночастицами квазисферической формы с характерными диаметрами в диапазоне 20–50 нм. Цепочки таких частиц, синтезируемые магнитотактическими бактериями, могут быть отличными кандидатами для целей магнитной гипертермии. Поэтому, поведение ансамбля цепочек магнетосом в переменном магнитном поле представляет большой интерес с теоретической точки зрения.

5.1 Невзаимодействующие цепочки магнитных наночастиц (магнетосом)

В данном разделе рассмотрены свойства разреженного ориентированного ансамбля цепочек магнетосом в пренебрежении МД взаимодействием между цепочками [A7]. Проведено исследование зависимости УПМ такого ансамбля от диаметра наночастиц D , от количества частиц в цепочке N_p , и от ориентации внешнего магнитного поля по отношению к оси цепочек. Для полноты исследования, рассмотрены цепочки с различным средним расстоянием a между центрами наночастиц. Отметим, что указанные геометрические параметры могут меняться при экспериментальном конструировании цепочек из отдельных магнетосом приблизительно одинакового диаметра. В частности, расстояние a между центрами последовательных наночастиц в цепочке определяется толщиной немагнитных оболочек на их поверхностях, которые защищают наночастицы от агрессивного действия среды. Заметим также, что поскольку константа кубической магнитной анизотропии магнетита отрицательна, $K_c = -10^5$ эрг/см³, то квазисферические наночастицы магнетита имеют восемь эквивалентных направлений легких осей намагничивания. В проведенных расчетах предполагалось, что легкие оси магнитной анизотропии отдельных наночастиц случайно ориентированы по отношению друг к другу, поскольку при образовании цепочки из частиц с кубической анизотропией вряд ли возможно обеспечить

параллельность нескольких легких осей анизотропии различных наночастиц. Намагниченность насыщения магнетосом принята равной $M_s = 450$ эме/см³.

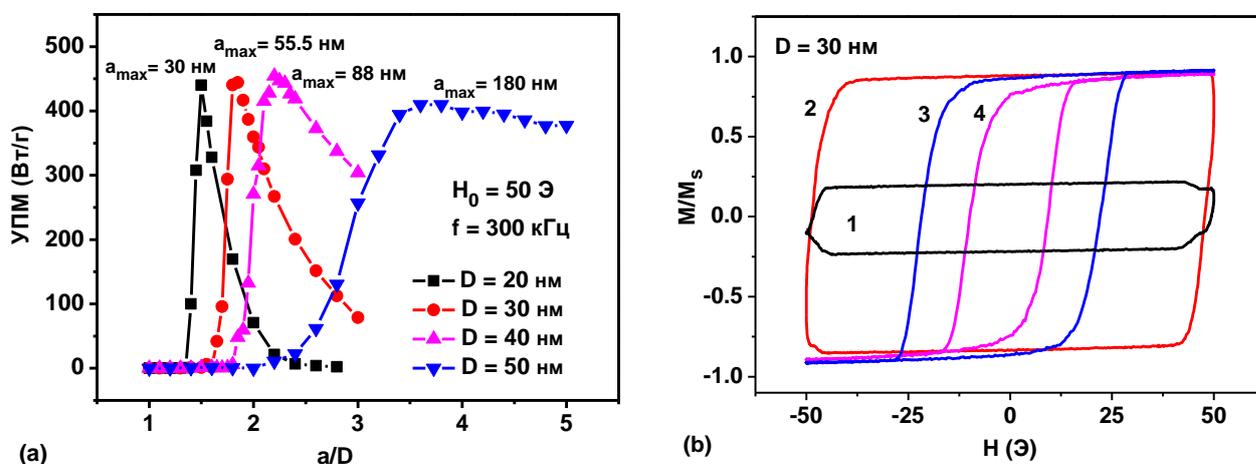


Рисунок 5.1. а) Зависимость УПМ от среднего приведенного расстояния между частицами a/D для частиц различных диаметров. б) Эволюция формы низкочастотной петли гистерезиса для частиц с диаметром $D = 30$ нм при изменении приведенного расстояния между частицами: 1) $a/D = 1.7$, 2) $a/D = 1.8$, 3) $a/D = 2.4$, 4) $a/D = 3.0$ [A7].

На рисунке 5.1а 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, легкие оси анизотропии частиц ориентированы в цепочке случайно. Результаты вычислений усреднены по достаточно большому количеству независимых реализаций цепочек, $N_{exp} = 40$ – 60 . Температура системы $T = 300$ К.

Как показывает рисунок 5.1а, во всех рассмотренных случаях имеется существенная зависимость УПМ от приведенного расстояния a/D между центрами частиц цепочки. 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. Интересно отметить, что значение

УПМ в максимуме слабо зависит от диаметра частиц. Действительно, согласно рисунку 5.1а для частиц с диаметрами $D = 20, 30, 40$ и 50 нм максимальное значение УПМ составляет 440, 444, 454 и 409 Вт/г, соответственно.

Рисунок 5.1б показывает эволюцию частотных петель гистерезиса разреженного ансамбля цепочек с наночастицами диаметром $D = 30$ нм при изменении приведенного расстояния a/D между центрами частиц. Из рисунка 5.1б видно, что максимальная площадь петли гистерезиса соответствует приведенному расстоянию между центрами частиц $a/D = 1.85$.

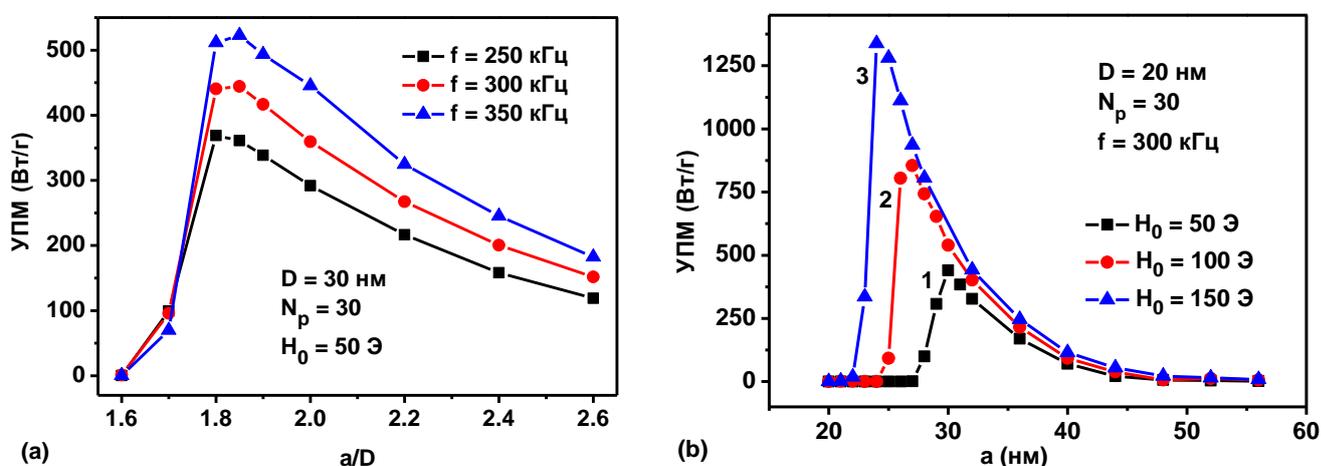


Рисунок 5.2. а) Зависимость УПМ ансамблей цепочек наночастиц магнетита с диаметром $D = 30$ нм от частоты переменного магнитного поля с амплитудой $H_0 = 50$ Э. б) Зависимость УПМ от расстояния между частицами в цепочке для частиц с диаметром $D = 20$ нм при различных амплитудах переменного магнитного поля: 1) $H_0 = 50$ Э, 2) $H_0 = 100$ Э, 3) $H_0 = 150$ Э [A7].

Как показывает рисунок 5.2а, для случая частиц с диаметром $D = 30$ нм, положение максимума УПМ приблизительно равно $a/D \approx 1.8$ и практически не зависит от частоты магнитного поля в интервале $f = 250\text{--}350$ кГц. В то же время, согласно рисунку 5.2б, положение максимума и значение УПМ в максимуме существенно зависят от амплитуды переменного магнитного поля. Поэтому выбор оптимального для цепочек значения приведенного расстояния a/D должен быть согласован с заданным значением амплитуды поля H_0 . С увеличением H_0

максимальное значение УПМ ансамбля растет, а положение максимума приходится на меньшее расстояние между частицами цепочки. Действительно, максимальные значения УПМ = 440.1, 854.6 и 1281.0 Вт/г наблюдаются на рисунке 5.2б при значениях $a/D = 1.5$, 1.35 и 1.2 для амплитуд переменного магнитного поля $H_0 = 50$, 100 и 150 Э, соответственно. В целом, как показывают рисунки 5.1 и 5.2, для разреженного ориентированного ансамбля цепочек магнетосом при оптимальном выборе отношения a/D можно получить достаточно высокие значения УПМ ~ 400 –450 Вт/г уже в переменном магнитном поле с амплитудой $H_0 = 50$ Э.

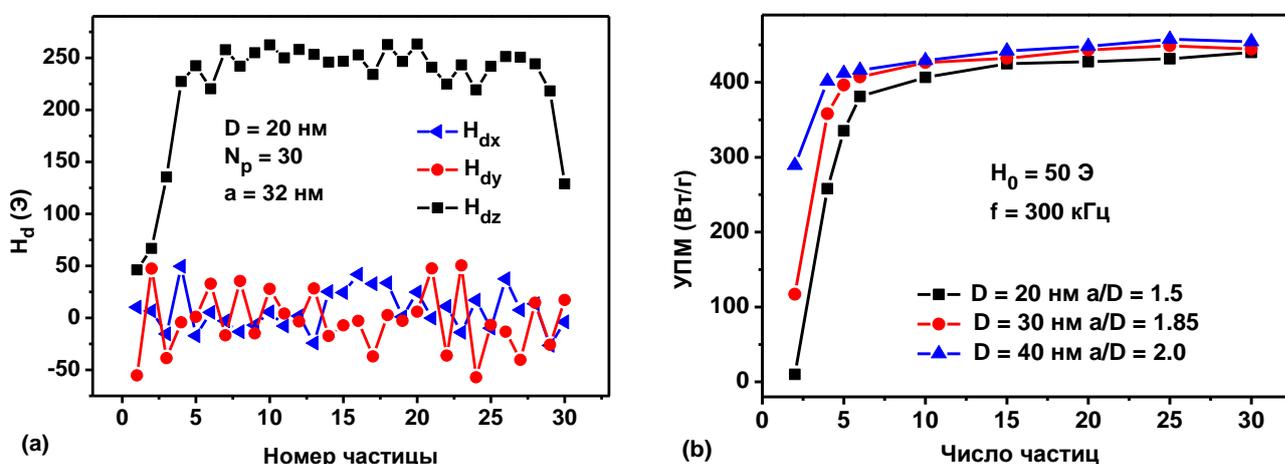


Рисунок 5.3. а) Распределение компонент поля взаимодействия $\vec{H}_d = (H_{dx}, H_{dy}, H_{dz})$ в зависимости от положения частицы в цепочке. б) Зависимость УПМ разреженного ансамбля от количества частиц N_p в цепочке для частиц различных средних диаметров, $D = 20$ –40 нм, при оптимальном выборе приведенного расстояния a/D для цепочек различных диаметров [А7].

Существенная зависимость УПМ ансамбля цепочек от приведенного расстояния a/D , и от амплитуды переменного поля H_0 , продемонстрированная на рисунках 5.1а и 5.2б, объясняется влиянием сильного поля взаимодействия H_d , действующего между близко расположенными частицами цепочки. На рисунке 5.3а показано мгновенное распределение полей взаимодействия для отдельной цепочки, состоящей из 30 наночастиц диаметра $D = 20$ нм в момент времени,

когда внешнее переменное магнитное поле близко к нулю. Ось Z параллельна оси цепочки, амплитуда переменного магнитного поля $H_0 = 50$ Э, частота $f = 300$ кГц. Как показывает рисунок 5.3а, в центральной части цепочки, за счет сложения магнитных полей отдельных наночастиц, продольная компонента поля взаимодействия достигает достаточно больших значений, $H_{dz} = 250$ Э, существенно превышающих амплитуду переменного магнитного поля, $H_0 = 50$ Э. При этом поперечные компоненты поля оказываются относительно небольшими $|H_{dx}|, |H_{dy}| < 50$ Э. Нерегулярность распределения магнитных полей на отдельных частицах, продемонстрированная на рисунке 5.3а, связана со случайной ориентацией легких осей анизотропии отдельных частиц.

Как показывает рисунок 5.3а, поле взаимодействия сильно уменьшается на концах цепочки. Поэтому поле перемагничивания цепочки H_{sf} определяется условиями вблизи ее концов. Расчеты показывают, что при $H_{sf} < H_0$ цепочка перемагничивается как единое целое, в процессе, аналогичном гигантскому скачку Баркгаузена в аморфных ферромагнитных провода на основе железа [195]. При этом, поле перемагничивания цепочки H_{sf} растет при уменьшении среднего расстояния между частицами в цепочке, поскольку интенсивность МД взаимодействия в цепочке увеличивается при уменьшении расстояния между центрами соседних наночастиц. Ясно, что при уменьшении расстояния между центрами частиц поле перемагничивания цепочки может достигать значений, превышающих амплитуду внешнего переменного поля, $H_{sf} > H_0$. В этих условиях перемагничивание цепочки невозможно. Как показывает рисунок 5.1б, при уменьшении приведенного расстояния между центрами цепочек от значения $a/D = 1.8$ до значения $a/D = 1.7$, площадь частотной петли гистерезиса ансамбля резко уменьшается, что приводит к резкому падению УПМ соответствующего ансамбля на рисунке 5.1а. Однако уменьшение площади петли гистерезиса на рисунке 5.1б не происходит сразу до нуля, в силу флуктуации полей перемагничивания H_{sf} отдельных цепочек ансамбля. В результате, при значении $a/D = 1.7$ часть цепочек ансамбля все еще способна перемагничиваться. Это приводит, однако, к резкому сужению площади петли гистерезиса по вертикали. При дальнейшем уменьшении

отношения a/D доля цепочек, способных перемагничиваться при заданной амплитуде переменного поля H_0 стремится к нулю, так что способность ансамбля поглощать энергию переменного магнитного поля исчезает.

Аналогичные соображения объясняют поведение УПМ ансамбля при изменении амплитуды переменного магнитного поля, продемонстрированное на рисунке 5.2б. Действительно, при увеличении амплитуды переменного магнитного поля H_0 цепочки способны перемагничиваться при меньших приведенных расстояниях a/D , что приводит к смещению положений максимума УПМ в область меньших приведенных расстояний и увеличению максимальных значений УПМ.

Интересно отметить, что описанный выше эффект резкой зависимости УПМ разреженного ансамбля цепочек от отношения a/D достаточно слабо зависит от количества частиц в цепочках, при условии, что оно превышает значение N_p порядка 4–6. Действительно, на рисунке 5.3б показаны зависимости УПМ от числа частиц $N_p = 2–30$ в ансамблях цепочек с частицами различных диаметров, $D = 20–40$ нм. При этом среднее приведенное расстояние между частицами для ансамблей частиц разных диаметров выбрано оптимальным при заданной частоте $f = 300$ кГц и амплитуде переменного магнитного поля $H_0 = 50$ Э. Расчеты, представленные на рисунке 5.3б проведены при $a/D = 1.5, 1.85, \text{ и } 2.2$ для частиц с диаметрами $D = 20, 30$ и 40 нм, соответственно. Как показывает рисунок 5.3б, независимо от диаметра наночастиц резкий рост УПМ ансамблей происходит при увеличении количества частиц в цепочках в интервале $N_p \leq 4–5$. Но при дальнейшем увеличении числа частиц в цепочках УПМ ансамбля меняется уже незначительно.

Рассмотрим теперь зависимость УПМ разреженного ориентированного ансамбля цепочек магнетосом от угла θ внешнего переменного магнитного поля по отношению к оси цепочки. Расчеты, представленные на рисунке 5.4, проведены при частоте $f = 300$ кГц и амплитуде переменного магнитного поля $H_0 = 50$ Э, число частиц в цепочках $N_p = 30$. Приведенные расстояния между

центрами соседних наночастиц в цепочках выбраны оптимальными, так что $a/D = 1.5, 1.85, \text{ и } 2.2$ для частиц с диаметрами $D = 20, 30 \text{ и } 40 \text{ нм}$, соответственно.

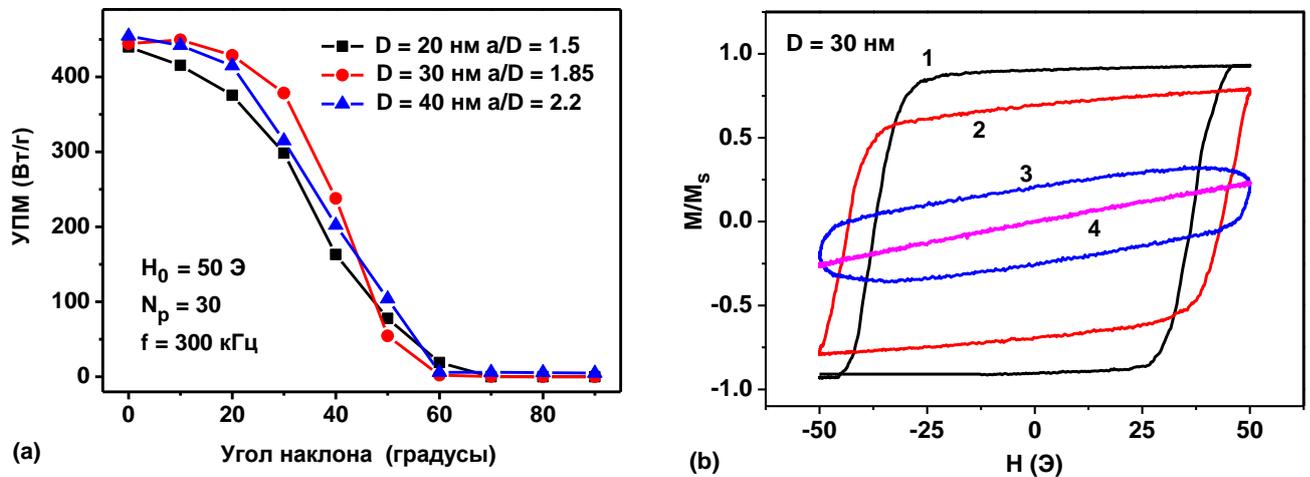


Рисунок 5.4. а) Зависимость УПМ ансамбля от угла приложенного переменного магнитного поля относительно оси цепочки для ансамблей частиц различных диаметров. б) Эволюция низкочастотных петель гистерезиса для ансамблей частиц диаметром $D = 30 \text{ нм}$ для различных направлений приложенного переменного магнитного поля относительно оси цепочки: 1) $\theta = 0^\circ$, 2) $\theta = 30^\circ$, 3) $\theta = 40^\circ$, 4) $\theta = 60^\circ$ [A7].

Как показывает рисунок 5.4а, максимальное значение УПМ ансамбля достигается в случае, когда переменное магнитное поле направлено параллельно оси цепочек, $\theta = 0$. Замечательно однако, что в достаточно широком интервале углов $\theta \leq 30\text{--}40^\circ$ УПМ ансамбля меняется незначительно. Но затем, в области углов $\theta > 50^\circ$ происходит резкое падение УПМ, так что при направлении поля перпендикулярно оси цепочек, УПМ ансамбля близка к нулю. В дополнение к расчетам УПМ, на рисунке 5.4б показана эволюция частотных петель гистерезиса для ансамбля наночастиц с диаметром $D = 30 \text{ нм}$. В согласии с результатами рисунка 5.4а, петля гистерезиса максимальной площади соответствует углу $\theta = 0$, а для углов $\theta \geq 60^\circ$ площадь частотной петли гистерезиса стремится к нулю.

Тот факт, что угловая зависимость УПМ ансамблей оказывается достаточно медленной в интервале углов $\theta \leq 30\text{--}40^\circ$ означает, что результаты, представленные на рисунках 5.1–5.3, приближенно справедливы и для разреженных частично ориентированных ансамблей цепочек магнетосом, распределенных в жидкости. Кроме того, проведенные расчеты показывают, что небольшой разброс частиц по диаметрам в пределах одной цепочки, случайные вариации расстояний между центрами частиц в цепочке, а также небольшие случайные отклонения положений частиц от прямой линии не оказывают существенного влияния на частотные петли гистерезиса, усредненные по достаточно представительному ансамблю цепочек.

5.2 Эффект взаимодействия цепочек магнетосом

В данном разделе полученные выше результаты обобщаются на случай разреженных ориентированных цепочек магнетосом, объединенных в кластеры. Внутри кластера, в силу достаточно близкого расположения цепочек, следует учитывать МД взаимодействие наночастиц различных цепочек. На рисунке 5.5а показаны результаты расчета частотных петель гистерезиса ансамбля ориентированных цилиндрических кластеров 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 рисунке 5.5б. 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 рисунке 5.1а для разреженного ансамбля отдельных цепочек с тем же диаметром наночастиц. Частота и амплитуда переменного магнитного поля равны $f = 300$ кГц и $H_0 = 50$ Э, соответственно.

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, $N_{exp} = 40-60$.

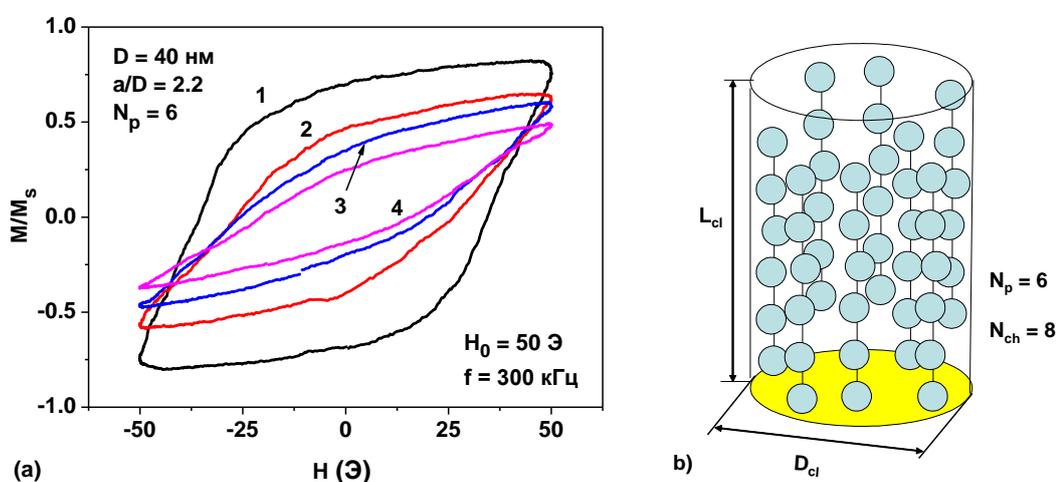


Рисунок 5.5. а) Низкочастотные петли гистерезиса ансамблей цилиндрических кластеров взаимодействующих цепочек наночастиц в зависимости от количества цепочек, расположенных внутри кластера: 1) $N_{ch} = 4$, 2) $N_{ch} = 6$, 3) $N_{ch} = 8$, 4) $N_{ch} = 10$. б) Модель случайного ориентированного кластера цепочек магнетосом, которая использовалась в данных расчетах [A7].

Как показывает рисунок 5.5а, за счет увеличения интенсивности МД взаимодействия внутри кластеров, площадь петель гистерезиса ансамбля кластеров быстро уменьшается при увеличении плотности заполнения кластера. Заметим, что при увеличении числа цепочек $N_{ch} = 4, 6, 8, 10$, размещенных в кластере указанных размеров, плотность заполнения кластера растет как $\eta = 0.027, 0.041, 0.054$ и 0.068 , соответственно. 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 невзаимодействующих цепочек (рисунок 5.1а) 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.

5.3 Основные выводы

Показано, 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 цепи. Кроме того, значение УПМ для ориентированного ансамбля цепочек магнетосом также быстро уменьшается с увеличением средней плотности ансамбля из-за увеличения интенсивности МД взаимодействия между наночастицами, принадлежащими к различным цепочкам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе проведены подробные численные расчеты низкочастотных петель гистерезиса и построены зависимости УПМ для различных магнитных и геометрических параметров ансамблей магнитных наночастиц.

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 константа анизотропии 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 частиц. Максимальное значение УПМ = 350 Вт/г достигается при $H_0 = 100$ Э и $t_{sh} = 30$ нм. Для частиц с комбинированной анизотропией максимальное значение 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 $\eta = 0.04-0.2$.

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 $\theta \leq 30-40^\circ$ 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.

Таким образом, ансамбли магнитных наночастиц являются перспективными и весьма сложными объектами. Для получения эффективных в магнитной гипертермии ансамблей магнитных наночастиц требуется усовершенствовать методы их производства, опираясь на полученные численные результаты.

ПУБЛИКАЦИИ АВТОРА 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).

БЛАГОДАРНОСТИ

Хочу выразить огромную благодарность моему научному руководителю Усову Николаю Александровичу за постановку научных задач, за знания и наставления.

Выражаю благодарность коллективу отделения биотехнологий ИАТЭ НИЯУ МИФИ и отдельно доктору фармацевтических наук, профессору Эпштейн Наталье Борисовне за всестороннюю помощь и мотивацию. Также хотелось бы поблагодарить моего коллегу и друга Рытова Руслана Алексеевича за плодотворное обсуждение результатов и поддержку на протяжении диссертационной работы.

Спасибо моим родителям, Губанову Михаилу Анатольевичу и Губановой Татьяне Александровне, за понимание, непоколебимую веру и колоссальную моральную поддержку.

СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dutz S., Hergt R. Magnetic particle hyperthermia—a promising tumour therapy? // *Nanotechnology*. – 2014. – Vol.25. – № 45. – p. 452001.
2. 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.
3. Soetaert F., Korangath P., Serantes D., Fiering S., Ivkov R. Cancer therapy with iron oxide nanoparticles: Agents of thermal and immune therapies // *Advanced Drug Delivery Reviews*. – 2020. – Vol. 163–164. – pp. 65–83.
4. 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.
5. 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.
6. Di Corato R., Espinosa A., Lartigue L., Tharaud M., Chat S., Pellegrino T., Ménager C., Gazeau F., Wilhelm C. Magnetic hyperthermia efficiency in the cellular environment for different nanoparticle designs // *Biomaterials*. – 2014. – Vol. 35. – № 24. – pp. 6400–6411.
7. Materia M. E., Guardia P., Sathya A., Pernia Leal M., Marotta R., Di Corato R., Pellegrino T. Mesoscale Assemblies of Iron Oxide Nanocubes as Heat Mediators and Image Contrast Agents // *Langmuir*. – 2015. – Vol. 31. – № 2. – pp. 808–816.
8. Blanco-Andujar C., Ortega D., Southern P., Pankhurst Q. A., Thanh N. T. K. High performance multi-core iron oxide nanoparticles for magnetic hyperthermia: microwave synthesis, and the role of core-to-core interactions // *Nanoscale*. – 2015. – Vol. 7. – № 5. – pp. 1768–1775.

9. 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.
10. Lohr J., Vasquez Mansilla M., Gerbaldo M. V., Moreno M. S., Tobia D., Goya G. F., Winkler E. L., Zysler R. D., Lima E., Jr. Dependence of the composition, morphology and magnetic properties with the water and air exposure during the Fe_{1-y}O/Fe₃O₄ core-shell nanoparticles synthesis // *Journal of Nanoparticle Research*. – 2021. – Vol. 23. – № 7.
11. Mehdaoui B., Meffre A., Lacroix L.-M., Carrey J., Lachaize S., Gougeon M., Respaud M., Chaudret B. Large specific absorption rates in the magnetic hyperthermia properties of metallic iron nanocubes // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. – 2010. – Vol. 322. – № 19. – pp. L49–L52.
12. Mehdaoui B., Meffre A., Carrey J., Lachaize S., Lacroix L.-M., Gougeon M., Chaudret B., Respaud M. Optimal Size of Nanoparticles for Magnetic Hyperthermia: A Combined Theoretical and Experimental Study // *Advanced Functional Materials*. – 2011. – Vol. 21. – № 23. – pp. 4573–4581.
13. 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., Delpech 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.
14. Liu X. L., Choo E. S. G., Ahmed A. S., Zhao L. Y., Yang Y., Ramanujan R. V., Xue J. M., Fan D. D., Fan H. M., Ding J. Magnetic nanoparticle-loaded polymer nanospheres as magnetic hyperthermia agents // *Journal of Materials Chemistry B*. – 2014. – Vol. 2. – № 1. – pp. 120–128.
15. Sanz B., Calatayud M. P., De Biasi E., Lima E., Jr., Mansilla M. V., Zysler R. D., Ibarra M. R., Goya G. F. In Silico before In Vivo: how to Predict the Heating Efficiency of Magnetic Nanoparticles within the Intracellular Space // *Scientific Reports*. – 2016. – Vol. 6. – № 1.

16. Iacovita C., Stiufluic G. F., Dudric R., Vedeanu N., Tetean R., Stiufluic R. I., Lucaciu C. M. Saturation of Specific Absorption Rate for Soft and Hard Spinel Ferrite Nanoparticles Synthesized by Polyol Process // *Magnetochemistry*. – 2020. – Vol. 6. – № 2. – p. 23.
17. Sanz B., Cabreira-Gomes R., Torres T. E., Valdés D. P., Lima E. Jr., De Biasi E., Zysler R. D., Ibarra M. R., Goya G. F. Low-Dimensional Assemblies of Magnetic MnFe_2O_4 Nanoparticles and Direct In Vitro Measurements of Enhanced Heating Driven by Dipolar Interactions: Implications for Magnetic Hyperthermia // *ACS Applied Nano Materials*. – 2020. – Vol. 3. – № 9. – pp. 8719–8731.
18. Carrey J., Mehdaoui B., Respaud M. Simple models for dynamic hysteresis loop calculations of magnetic single-domain nanoparticles: Application to magnetic hyperthermia optimization // *Journal of Applied Physics*. – 2011. – Vol. 109. – № 8. – p. 083921.
19. Ortega D., Pankhurst Q. A. Magnetic hyperthermia // *Nanoscience*. – 2012. – pp. 60–88.
20. Dutz S., Hergt R. Magnetic nanoparticle heating and heat transfer on a microscale: Basic principles, realities and physical limitations of hyperthermia for tumour therapy // *International Journal of Hyperthermia*. – 2013. – Vol. 29, № 8, pp. 790–800.
21. Usov N. A. Iron Oxide Nanoparticles for Magnetic Hyperthermia // *SPIN*. – 2019. – Vol. 09. – № 02. – p. 1940001.
22. Sun S., Zeng H. Size-Controlled Synthesis of Magnetite Nanoparticles // *Journal of the American Chemical Society*. – 2002. – Vol. 124. – № 28. – pp. 8204–8205.
23. Daou T. J., Pourroy G., Bégin-Colin S., Grenèche J. M., Ulhaq-Bouillet C., Legaré P., Bernhardt P., Leuvrey C., Rogez G. Hydrothermal Synthesis of Monodisperse Magnetite Nanoparticles // *Chemistry of Materials*. – 2006. – Vol. 18. – № 18. – pp. 4399–4404.
24. Hui C., Shen C., Yang T., Bao L., Tian J., Ding H., Li C., Gao H.-J. Large-Scale Fe_3O_4 Nanoparticles Soluble in Water Synthesized by a Facile Method // *Journal of Physical Chemistry C*. – 2008. – Vol. 112. – № 30. – pp. 11336–11339.

25. 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.
26. Kallumadil M, Tada M, Nakagawa T, Abe M, Southern P, Pankhurst QA. Suitability of commercial colloids for magnetic hyperthermia // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. –2009. – Vol. 321. – pp. 1509–1513.
27. Muela A, Muñoz D, Martín-Rodríguez R, Orue I, Garaio E, Abad Díaz de Cerio A, Alonso J, García JÁ, Fdez-Gubieda ML. 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.
28. Brezovich I.A. Low frequency hyperthermia: Capacitive and ferromagnetic thermoseed methods // *Med. Phys. Monogr.* – 1988. – Vol. 16, pp. 82–111.
29. 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.
30. 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.
31. Alphanbéry 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.
32. Hergt R., Hiergeist R., Zeisberger M, Schüler D, Heyen U, Hilger I, Kaiser WA. Magnetic properties of bacterial magnetosomes as potential diagnostic and therapeutic tools // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. – 2005. – Vol. 293. – № 1. – pp. 80-86.
33. Alphanbéry E, Chebbi I, Guyot F, Durand-Dubief M. Use of bacterial magnetosomes in the magnetic hyperthermia treatment of tumours: A review // *International Journal of Hyperthermia*. – 2013. – Vol. 29. – № 8. – pp. 801-809.

34. Alphan ery E. Applications of magnetosomes synthesized by magnetotactic bacteria in medicine //Frontiers in bioengineering and biotechnology. – 2014. – Vol. 2. – pp. 5.
35. Mandawala C., Chebbi I., Durand-Dubief M., Le F evre R., Hamdous Y., Guyot F., Alphan ery E. Biocompatible and stable magnetosome minerals coated with poly-l-lysine, citric acid, oleic acid, and carboxy-methyl-dextran for application in the magnetic hyperthermia treatment of tumors //Journal of Materials Chemistry B. – 2017. – Vol. 5. – № 36. – pp. 7644-7660.
36. Le F evre R., Durand-Dubief M., Chebbi I., Mandawala C., Lagroix F., Valet J-P., Idbaih A., Adam C., Delattre J-Y., Schmitt C. Enhanced antitumor efficacy of biocompatible magnetosomes for the magnetic hyperthermia treatment of glioblastoma //Theranostics. – 2017. – Vol. 7. – № 18. – pp. 4618.
37. Marcano L., Muñoz D., Martín-Rodríguez R., Orue I., Alonso J., García-Prieto A., Serrano A., Valencia S., Abrudan R., Fernández Barqu n L. Magnetic study of Co-doped magnetosome chains // Journal of Physical Chemistry C. – 2018. – Vol. 122. – № 13. – pp. 7541-7550.
38. Orue I., Marcano L., Bender P., García-Prieto A., Valencia S., Mawass M. A., Gil-Card n D., Alba Venero D., Honecker D., García-Arribas A. Configuration of the magnetosome chain: a natural magnetic nanoarchitecture //Nanoscale. – 2018. – Vol. 10. – № 16. – pp. 7407-7419.
39. Gandia D., Gandarias L., Rodrigo I., Robles-García J., Das R., Garaio E., García J.  ., Phan M., Srikanth H., Orue I. Unlocking the potential of magnetotactic bacteria as magnetic hyperthermia agents //Small. – 2019. – Vol. 15. – № 41. – pp. 1902626.
40. Usov N. A. Low frequency hysteresis loops of superparamagnetic nanoparticles with uniaxial anisotropy //Journal of Applied Physics. – 2010. – Vol. 107. – № 12. – pp. 123909.
41. Carrey J., Mehdaoui B., Respaud M. Simple models for dynamic hysteresis loop calculations of magnetic single-domain nanoparticles: Application to magnetic hyperthermia optimization //Journal of Applied Physics. – 2011. – Vol. 109. – № 8. – pp. 083921.

42. Usov N. A., Liubimov B. Y. Dynamics of magnetic nanoparticle in a viscous liquid: Application to magnetic nanoparticle hyperthermia //Journal of Applied Physics. – 2012. – Vol. 112. – № 2. – pp. 023901.
43. Mehdaoui B., Tan R. P., Meffre A., Carrey J., Lachaize S., Chaudret B., Respaud M. Increase of magnetic hyperthermia efficiency due to dipolar interactions in low-anisotropy magnetic nanoparticles: Theoretical and experimental results //Physical Review B. – 2013. – Vol. 87. – № 17. – pp. 174419.
44. Landi G. T. Role of dipolar interaction in magnetic hyperthermia //Physical Review B. – 2014. – Vol. 89. – № 1. – pp. 014403.
45. Tan R. P., Carrey J., Respaud M. Magnetic hyperthermia properties of nanoparticles inside lysosomes using kinetic Monte Carlo simulations: Influence of key parameters and dipolar interactions, and evidence for strong spatial variation of heating power //Physical Review B. – 2014. – Vol. 90. – № 21. – pp. 214421.
46. 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.
47. Ruta S., Chantrell R., Hovorka O. Unified model of hyperthermia via hysteresis heating in systems of interacting magnetic nanoparticles //Scientific Reports. – 2015. – Vol. 5. – № 1. – pp. 1-7.
48. Barrera G., Allia P., Tiberto P. Heating ability modulation by clustering of magnetic particles for precision therapy and diagnosis // Journal of Physics D: Applied Physics. – 2021. – Vol. 54. –№ 31. –p. 315003.
49. 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. – pp. 225.
50. Conde-Leboran I., Baldomir D., Martinez-Boubeta C., Chubykalo-Fesenko O., del Puerto Morales M., Salas G., Cabrera D., Camarero J., Teran F. J., Serantes D. A single picture explains diversity of hyperthermia response of magnetic nanoparticles //The Journal of Physical Chemistry C. – 2015. – Vol. 119. – № 27. – pp. 15698-15706.

51. Pankhurst Q. A. Progress in applications of magnetic nanoparticles in biomedicine // *Journal of Physics D: Applied Physics*. – 2009. – №42. – P. 224001.
52. Silva A. K., Espinosa A., Kolosnjaj-Tabi J., Wilhelm C., Gazeau F. Medical applications of iron oxide nanoparticles // *Iron Oxides: From Nature to Applications*. – 2016. – pp. 425-472.
53. Mou X., Ali Z., Li S., He N. Applications of magnetic nanoparticles in targeted drug delivery system // *J. Nanosci. Nanotechnol.* – 2015. – Vol. 15. – p. 54–62.
54. Vaghari H., Jafarizadeh-Malmiri H., Mohammadlou M., Berenjian A., Anarjan N., Jafari N., Nasiri S. Application of magnetic nanoparticles in smart enzyme immobilization // *Biotechnol. Lett.* – 2015. – 10529-015-1977-z.
55. Mohammed L., Goma H. G., Ragab D., Zhu J. Magnetic nanoparticles for environmental and biomedical applications // *Particuology*. – 2016. – №921. – p. 14.
56. Reddy L. H., Arias J. L., Nicolas J., Couvreur P. Magnetic nanoparticles: design and characterization, toxicity and biocompatibility, pharmaceutical and biomedical applications // *Chem. Rev.* – 2012. – 112. – pp. 5818–5878.
57. Wierucka M., Biziuk M. Application of magnetic nanoparticles for magnetic solid-phase extraction in preparing biological, environmental and food samples // *Trends in Analytical Chemistry*. – 2014. – Vol.59. – pp. 50–58.
58. Мейлихов Е.З., Фарзетдинова Р.М. Максимальная плотность магнитной записи и распределение переключающих полей // *Физика Твёрдого Тела*. М: НИЦ «Курчатовский институт». – 2014. – Т. 56. – № 12. – с. 2326-2334.
59. Rocha-Santos T. A. P. Sensors and biosensors based on magnetic nanoparticles // *Trends in Analytical Chemistry*. – 2014. – Vol.62. – p. 28–36.
60. Liheng Wu et. al. Organic phase syntheses of magnetic nanoparticles and their applications // *Chem. Rev.* – 2016. – Vol.116. – pp. 10473–10512.
61. Yu J., Huang D-Y., Yousaf M. Z., Hou Y-L., Gao S. Magnetic nanoparticle-based cancer therapy // *Chinese Physics B*. – 2013 – Vol.22. – p27506.
62. Maier-Hauff K., Ulrich F., Nestler D., Niehoff H., Wust P., Thiesen B., Orawa H., Budach V., Jordan A. Efficacy and safety of intratumoral thermotherapy using magnetic iron-oxide nanoparticles combined with external beam radiotherapy on patients with

recurrent glioblastoma multiforme //Journal of neuro-oncology. – 2011. – Vol. 103. – № 2. – pp. 317-324.

63. McNamara K., Tofail S. A. M. Nanoparticles in biomedical applications //Advances in Physics: X. – 2017. – Vol. 2. – № 1. – pp. 54-88.

64. Tong S., Zhu H., Bao G. Magnetic iron oxide nanoparticles for disease detection and therapy //Materials Today. – 2019. – Vol. 31. – pp. 86-99.

65. Johannsen M., Gneveckow U., Thiesen B., Taymoorian K., Cho C. H., Waldöfner N., Scholz R., Jordan A., Loening S. A., Wust P. Thermotherapy of prostate cancer using magnetic nanoparticles: feasibility, imaging, and three-dimensional temperature distribution //European urology. – 2007. – Vol. 52. – № 6. – pp. 1653-1662.

66. Johannsen M., Gneveckow U., Taymoorian K., Thiesen B., Waldöfner N., Scholz R., Jung K., Jordan A., Wust P., Loening S. A. Morbidity and quality of life during thermotherapy using magnetic nanoparticles in locally recurrent prostate cancer: Results of a prospective phase I trial // International Journal of Hyperthermia. – 2007. – Vol. 23. – pp. 315–323.

67. Johannsen M., Thiesen B., Wust P., Jordan A. Magnetic nanoparticle hyperthermia for prostate cancer //International Journal of Hyperthermia. – 2010. – Vol. 26. – № 8. – pp. 790-795.

68. Johannsen M., Gneveckow U., Eckelt L., Feussner A., WaldÖfner N., Scholz R., Deger S., Wust P., Loening S. A., Jordan A. Clinical hyperthermia of prostate cancer using magnetic nanoparticles: presentation of a new interstitial technique //International Journal of Hyperthermia. – 2005. – Vol. 21. – № 7. – pp. 637-647.

69. Toraya-Brown S., Fiering S. Local tumour hyperthermia as immunotherapy for metastatic cancer //International Journal of Hyperthermia. – 2014. – Vol. 30. – № 8. – pp. 531-539.

70. Kobayashi T., Kakimi K., Nakayama E., Jimbow K. Antitumor immunity by magnetic nanoparticle-mediated hyperthermia //Nanomedicine. – 2014. – Vol. 9. – № 11. – pp. 1715-1726.

71. Yanase M., Shinkai M., Honda H., Wakabayashi T., Yoshida J., Kobayashi T. Antitumor immunity induction by intracellular hyperthermia using magnetite cationic

- liposomes //Japanese Journal of Cancer Research. – 1998. – Vol. 89. – № 7. – pp. 775-782.
72. Suzuki M., Shinkai M., Honda H., Kobayashi T. Anticancer effect and immune induction by hyperthermia of malignant melanoma using magnetite cationic liposomes // Melanoma Research. – 2003. – Vol. 13 - № 2. – p. 129-135.
73. Takada T., Yamashita T., Sato M., Sato A., Ono I., Tamura Y., Sato N., Miyamoto A., Ito A., Honda H. Growth inhibition of re-challenge B16 melanoma transplant by conjugates of melanogenesis substrate and magnetite nanoparticles as the basis for developing melanoma-targeted chemo-thermo-immunotherapy //Journal of Biomedicine and Biotechnology. – 2009. – Vol. 2009. – pp. 1–13.
74. Mazario E., Menéndez N., Herrasti P., Cañete M., Connord V., Carrey J. Magnetic hyperthermia properties of electrosynthesized cobalt ferrite nanoparticles //Journal of Physical Chemistry C. – 2013. – Vol. 117. – № 21. – pp. 11405-11411.
75. de Mello L. B., Varanda L. C., Sigoli F. A., Mazali I. O. Co-precipitation synthesis of (Zn-Mn)-co-doped magnetite nanoparticles and their application in magnetic hyperthermia //Journal of Alloys and Compounds. – 2019. – Vol. 779. – pp. 698-705.
76. Cole A. J., Yang V. C., David A. E. Cancer theranostics: the rise of targeted magnetic nanoparticles //Trends in Biotechnology. – 2011. – Vol. 29. – № 7. – pp. 323-332.
77. Dennis C. L., Ivkov R. Physics of heat generation using magnetic nanoparticles for hyperthermia //International Journal of Hyperthermia. – 2013. – Vol. 29. – № 8. – pp. 715-729.
78. Jordan A., Etheridge M. L., Bischof J. C. Magnetic Nanoparticles for Cancer Therapy //Physics of Thermal Therapy. – CRC Press, 2016. – pp. 310-335.
79. Jordan A., Scholz R., Maier-Hauff K., van Landeghem F. K. H., Waldoefner N., Teichgraeber U., Pinkernelle J., Bruhn H., Neumann F., Thiesen B., von Deimling A., Felix R. The effect of thermotherapy using magnetic nanoparticles on rat malignant glioma //Journal of Neuro-Oncology. – 2006. – Vol. 78. – № 1. – pp. 7-14.

80. Mamiya H., Jeyadevan B. Hyperthermic effects of dissipative structures of magnetic nanoparticles in large alternating magnetic fields // *Scientific Reports*. – 2011. – Vol. 1. – № 1. – pp. 1-7.
81. Raikher Y. L.; Stepanov V. I. Physical aspects of magnetic hyperthermia: Low-frequency ac field absorption in a magnetic colloid // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. – 2014. – Vol. 368. – pp. 421–427.
82. Engelmann U. M., Shasha C., Teeman E., Slabu I., Krishnan, K. M. Predicting size-dependent heating efficiency of magnetic nanoparticles from experiment and stochastic Néel-Brown Langevin simulation // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. – 2019 – Vol. 471 – P. 450–456.
83. Shasha C., Krishnan K. M. Nonequilibrium Dynamics of Magnetic Nanoparticles with Applications in Biomedicine // *Advanced Materials*. – 2020. – Vol. 33. – № 23. – p. 1904131.
84. 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.
85. Salas G., Casado C., Teran F.J., Miranda R., Serna C.J., Morales M.P. Controlled synthesis of uniform magnetite nanocrystals with high-quality properties for biomedical applications // *Journal of Materials Chemistry*. – 2012. – Vol. 22. – № 39. – pp. 21065-21075.
86. Kim D., Lee N., Park M., Kim B.H., An K., Hyeon T. Synthesis of uniform ferrimagnetic magnetite nanocubes // *Journal of the American Chemical Society*. – 2009. – Vol. 131. – № 2. – pp. 454-455.
87. Kovalenko M.V., Bodnarchuk M.I., Lechner R.T., Hesser G., Schäffler F., Heiss W. Fatty acid salts as stabilizers in size-and shape-controlled nanocrystal synthesis: the case of inverse spinel iron oxide // *Journal of the American Chemical Society*. – 2007. – Vol. 129. – № 20. – pp. 6352-6353.

88. Palchoudhury S., An W., Xu Y., Qin Y., Zhang Z., Chopra N., Holler R.A., Turner C.H., Bao Y. Synthesis and growth mechanism of iron oxide nanowhiskers // *Nano Letters*. – 2011. – Vol. 11. – № 3. – pp. 1141-1146.
89. Sun H., Chen B., Jiao X., Jiang Z., Qin Z., Chen D. Solvothermal synthesis of tunable electroactive magnetite nanorods by controlling the side reaction // *Journal of Physical Chemistry C*. – 2012. – Vol. 116. – № 9. – pp. 5476-5481.
90. Zhang L., Wu J., Liao H., Hou Y., Gao S. Octahedral Fe₃O₄ nanoparticles and their assembled structures // *Chemical Communications*. – 2009. – № 29. – pp. 4378-4380.
91. Lu J., Jiao X., Chen D., Li W. Solvothermal synthesis and characterization of Fe₃O₄ and γ -Fe₂O₃ nanoplates // *Journal of Physical Chemistry C*. – 2009. – Vol. 113. – № 10. – pp. 4012-4017.
92. Zeng Y., Hao R., Xing B., Hou Y., Xu Z. One-pot synthesis of Fe₃O₄ nanoprisms with controlled electrochemical properties // *Chemical Communications*. – 2010. – Vol. 46. – № 22. – pp. 3920-3922.
93. Jefremovas E. M., Gandarias L., Rodrigo I., Marcano L., Gruttner C., Garcia J. A., Garayo E., Orue I., Garcia-Prieto A. Muela A., Fernandez-Gubieda M. L., Alonso J., Barquin L. F. Nanoflowers versus magnetosomes: comparison between two promising candidates for magnetic hyperthermia therapy // *IEEE Access*. – 2021. – Vol. 9 – p. 99552–99561.
94. Torres T. E., Lima E. Jr., Calatayud M. P., Sanz B., Ibarra A., Fernández-Pacheco R., Mayoral A., Marquina C., Ibarra M. R., Goya G. F. The relevance of Brownian relaxation as power absorption mechanism in Magnetic Hyperthermia // *Scientific Reports*. – 2019. – Vol. 9 – P. 3992.
95. Lisjak D., Mertelj A. Anisotropic magnetic nanoparticles: A review of their properties, syntheses and potential applications // *Prog. Mater. Sci.* – 2018. – Vol. 95 – p. 286–328.
96. Roca A. G., Gutiérrez L., Gavilán H., Fortes Brollo M. E., Veintemillas-Verdaguer S., Morales M. del P. Design strategies for shape-controlled magnetic iron oxide nanoparticles // *Adv. Drug Deliv. Rev.* – 2019. – Vol. 138 – p. 68–104.

97. Gavilán H., Posth O., Bogart L. K., Steinhoff U., Gutiérrez L., Morales M. P. How shape and internal structure affect the magnetic properties of anisometric magnetite nanoparticles // *Acta Mater.* – 2017. – Vol. 125 – p. 416–424.
98. A Volio M., Gavilán H., Mazario E., Brero F., Arosio P., Lascialfari A., Puerto Morales M. Elongated magnetic nanoparticles with high-aspect ratio: a nuclear relaxation and specific absorption rate investigation // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2019. – Vol. 21 – p. 18741–18752.
99. Das R., Alonso J., Nemati Porshokouh Z., Kalappattil V., Torres D., Phan M.-H., Garaio E., García J. Á. Sanchez Llamazares, J. L.; Srikanth, H. Tunable High Aspect Ratio Iron Oxide Nanorods for Enhanced Hyperthermia // *J. Phys. Chem. C* – 2016 – Vol. 120 – P. 10086–10093.
100. Gavilán H., Simeonidis K., Myrovali E., Mazarío E., Chubykalo-Fesenko O., Chantrell R., Balcells Ll., Angelakeris M., Morales M. P., Serantes D. How size, shape and assembly of magnetic nanoparticles give rise to different hyperthermia scenarios // *Nanoscale.* – 2021. – Vol. 37 – P. 15631-15646.
101. Ovejero J. G., Spizzo F., Morales M. P., Del Bianco L. Mixing iron oxide nanoparticles with different shape and size for tunable magneto-heating performance // *Nanoscale.* – 2021. – Vol. – 13. – P. 5714–5729.
102. Simeonidis K. Morales, M. P., Marciello M., Angelakeris M., de la Presa P., Lazaro-Carrillo A., Tabero A., Villanueva A., Chubykalo-Fesenko O., Serantes D. In-situ particles reorientation during magnetic hyperthermia application: Shape matters twice // *Sci. Rep.* – 2016 – Vol. 6 – P. 38382
103. Ranoo S., Lahiri B. B., Muthukumaran T., Philip J. Enhancement in hyperthermia efficiency under in situ orientation of superparamagnetic iron oxide nanoparticles in dispersions // *Appl. Phys. Lett.* – 2019. – Vol. 115. – P. 043102.
104. Luigjes B., Woudenberg S.M.C., de Groot R., Meeldijk J.D., Torres Galvis H.M., de Jong K.P., Philipse A.P., Erné B.H. Diverging geometric and magnetic size distributions of iron oxide nanocrystals // *Journal of Physical Chemistry C.* – 2011. – Vol. 115. – №30. – pp. 14598 – 14605.

105. Levy M., Quarta A., Espinosa A., Figuerola A., Wilhelm C., García-Hernández M., Genovese A., Falqui A., Alloyeau D., Buonsanti R., Cozzoli P. D., García M. A., Gazeau F., Pellegrino T. Correlating Magneto-Structural Properties to Hyperthermia Performance of Highly Monodisperse Iron Oxide Nanoparticles Prepared by a Seeded-Growth Route // *Chemistry of Materials*. – 2011. – Vol. 23. – №18. – pp. 4170–4180.
106. Lak A., Kraken M., Ludwig F., Kornowski A., Eberbeck D., Sievers S., Litterst F. J., Weller H., Schilling M. Size dependent structural and magnetic properties of FeO–Fe₃O₄ nanoparticles // *Nanoscale*. – 2013. – Vol. 5. – №24. – p. 12286.
107. Baaziz W., Pichon B. P., Fleutot S., Liu Y., Lefevre C., Greneche J.-M., Toumi M., Mhiri T., Begin-Colin S. Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Reproducible Tuning of the Size and Nanosized-Dependent Composition, Defects, and Spin Canting // *Journal of Physical Chemistry C*. – 2014. – Vol. 118. – №7. – pp. 3795–3810.
108. van Rijssel J., Kuipers B. W. M., Erné B. H. Bimodal distribution of the magnetic dipole moment in nanoparticles with a monomodal distribution of the physical size // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. – 2015. – Vol. 380. – pp. 325–329.
109. Lartigue L., Hugounenq P., Alloyeau D., Clarke S. P., Lévy M., Bacri J.-C., Bazzi R., Brougham D. F., Wilhelm C., Gazeau F. Cooperative Organization in Iron Oxide Multi-Core Nanoparticles Potentiates Their Efficiency as Heating Mediators and MRI Contrast Agents // *ACS Nano*. – 2012. – Vol. 6. – № 12. – pp. 10935–10949.
110. Jonasson C., Schaller V., Zeng L., Olsson E., Frandsen C., Castro A., Nilsson L., Bogart L. K., Southern P., Pankhurst Q. A., Puerto Morales M. , Johansson C. Modelling the effect of different core sizes and magnetic interactions inside magnetic nanoparticles on hyperthermia performance // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. – 2019. – Vol. 477. – pp. 198-202.
111. Navarro E., Luengo Y., Veintemillas S., Morales M.P., Palomares F.J., Urdiroz U., Cebollada F., González J.M. Slow magnetic relaxation in well crystallized, monodispersed, octahedral and spherical magnetite nanoparticles // *AIP Adv.* – 2019. – Vol. 9. – 125143.

112. Evans B. A., Bausch M. D., Sienerth K. D., Davern M. J. Non-monotonicity in the influence of nanoparticle concentration on SAR in magnetic nanoparticle hyperthermia // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. – 2018. – Vol. 465. – pp. 559–65.
113. Shaterabadi Z., Nabiyouni G., Soleymani M. Optimal size for heating efficiency of superparamagnetic dextran-coated magnetite nanoparticles for application in magnetic fluid hyperthermia // *Physica C: Superconductivity and its Applications*. – 2018. – Vol. 549. – pp. 84–7.
114. Ebrahimisadr S., Aslibeiki B., Asadi R. Magnetic hyperthermia properties of iron oxide nanoparticles: The effect of concentration // *Physica C: Superconductivity and its Applications*. – 2018. – Vol. 549. – pp. 119–21.
115. Yang F., Skripka A., Tabatabaei M. S., Hong S. H., Ren F., Benayas A., Oh J. K., Martel S., Liu X., Vetrone F., Ma D. Multifunctional Self-Assembled Supernanoparticles for Deep-Tissue Bimodal Imaging and Amplified Dual-Mode Heating Treatment // *ACS Nano*. – 2019. – Vol. 13. – pp. 408–20.
116. Linh P. H., Phuc N. X., Hong L. V., Uyen L. L., Chien N. V., Nam P. H. Quy N. T., Nhung H. T. M., Phong P. T., Lee I-J. Dextran coated magnetite high susceptibility nanoparticles for hyperthermia applications // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. – 2018. – Vol. 460. – pp. 128–36.
117. Lemal P., Balog S., Geers C., Taladriz-Blanco P., Palumbo A., Hirt A. M., Rothen-Rutishauser B., Petri-Fink A. Heating behavior of magnetic iron oxide nanoparticles at clinically relevant concentration // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. – 2019. – Vol. 474. – pp. 637–42.
118. Jeon S., Hurley K. R., Bischof J. C., Haynes C. L., Hogan C. J. Quantifying intra- and extracellular aggregation of iron oxide nanoparticles and its influence on specific absorption rate // *Nanoscale*. – 2016. – Vol. 8. – № 35. – pp. 16053-16064.
119. Dutz S. Size-dependent magnetic properties of iron oxide nanoparticles // *Journal of Physics and Chemistry of Solids*. – 2013. – Vol. 88. – pp. 24–30.
120. Yeap S. P., Ahmad A. L., Ooi B. S., Lim J. Electrosteric Stabilization and Its Role in Cooperative Magnetophoresis of Colloidal Magnetic Nanoparticles // *Langmuir*. – 2012. – Vol. 28. – № 42. – pp. 14878–14891.

121. Rajan A., Sharma M., Sahu N. K. Assessing magnetic and inductive thermal properties of various surfactants functionalised Fe₃O₄ nanoparticles for hyperthermia // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10. – № 1.
122. de Sousa M. E., Fernández van Raap M. B., Rivas P. C., Mendoza Zélis P., Girardin P., Pasquevich G. A., Alessandrini J. L., Muraca D., Sánchez F. H. Stability and Relaxation Mechanisms of Citric Acid Coated Magnetite Nanoparticles for Magnetic Hyperthermia // *Journal of Physical Chemistry C*. – 2013. – Vol. 117. – № 10. – pp. 5436–5445.
123. Liu J., Dai C., Hu Y. Aqueous aggregation behavior of citric acid coated magnetite nanoparticles: Effects of pH, cations, anions, and humic acid // *Environmental Research*. – 2018. – Vol. 161. – pp. 49–60.
124. Dutz S. Synthesis, Characterization and applications of magnetic nanoparticles featuring polyzwitterionic coatings // *Polymers*. – 2018. – Vol. 10. – № 1. – p. 91.
125. Dheyab M. A., Aziz A. A., Jameel M. S., Noqta O. A., Khaniabadi P. M., Mehrdel, B. Simple rapid stabilization method through citric acid modification for magnetite nanoparticles // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10. – № 1.
126. Lu Y., Rivera-Rodriguez A., Tay Z. W., Hensley D., Fung K. L. B., Colson C., Saayujya C., Huynh Q., Kabuli L., Fellows B., Chandrasekharan P., Rinaldi C., Conolly S. Combining magnetic particle imaging and magnetic fluid hyperthermia for localized and image-guided treatment // *International Journal of Hyperthermia*. – 2020. – Vol. 37. – № 3. – pp. 141-154.
127. Rytov R. A., Bautin V. A., Usov N. A. Towards optimal thermal distribution in magnetic hyperthermia // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12. – № 1. – pp. 1-9.
128. Bazyliniski D.A., Heywood B.R., Mann S., Frankel R.B. Fe₃O₄ and Fe₃S₄ in a bacterium // *Nature*. – 1993. – Vol. 366. – № 6452. — P. 218.
129. Balkwill D.L., Maratea D., Blakemore R.P. Ultrastructure of a magnetotactic spirillum // *J Bacteriol*. – 1980. – Vol. 141 – № 3. — C. 1399-408.
130. Mann S., Moehc T. T., Williams R. J. P. A high resolution electron microscopic investigation of bacterial magnetite. Implications for crystal growth // *Proceedings of the*

Royal society of London. Series B. Biological sciences. – 1984. – Vol. 221. – № 1225. – pp. 385-393.

131. Dziuba M., Koziyeva V., Grouzdev D., Burganskaya E., Baslerov R., Kolganova T., Chernyadyev A., Osipov G., Andrianova E., Gorlenko V., Kuznetsov B. *Magnetospirillum caucaseum* sp. nov., *Magnetospirillum marisnigri* sp. nov. and *Magnetospirillum moscoviense* sp. nov., freshwater magnetotactic bacteria isolated from three distinct geographical locations in European Russia // *IJSEM*. – 2016. - V. 66. - №5. – P. 2069-2077.

132. Koziyeva V., Rusakova S., Slobodova N., Uzun M., Kolganova T., Skryabin K., Grouzdev D. *Magnetospirillum kuznetsovii* sp. nov., a novel magnetotactic bacterium isolated from a lake in the Moscow region // *IJSEM*. – 2019. – V.69. – №. 7. – P. 1953-1959.

133. Lefevre C.T., Frankel R.B., Abreu F., Lins U., Bazylnski D.A. Culture-independent characterization of a novel, uncultivated magnetotactic member of the Nitrospirae phylum // *Environmental Microbiology*. – 2011. – Vol. 13. – № 2. – pp. 538-549.

134. Lefevre C.T., Menguy N., Abreu F., Lins U., Posfai M., Prozorov T., Pignol D., Frankel R.B., Bazylnski D.A. A cultured greigite-producing magnetotactic bacterium in a novel group of sulfate-reducing bacteria // *Science*. – 2011. – Vol. 334. – № 6063. – pp. 1720-1723.

135. Koziyeva V. V., Alekseeva L. M., Uzun M. M., Leão P., Sukhacheva M. V., Patutina E. O., Kolganova T. V., Grouzdev D. S. Biodiversity of magnetotactic bacteria in the freshwater lake Beloe Bordukovskoe, Russia // *Microbiology*. – 2020. – Vol. 89. – № 3. – pp. 348-358.

136. Bazylnski D.A., Frankel R.B., Heywood B.R., Mann S., King J.W., Donaghay P.L., Hanson A.K. Controlled Biomineralization of Magnetite (Fe₃O₄) and Greigite (Fe₃S₄) in a Magnetotactic Bacterium // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1995. – Vol. 61. – № 9. – pp. 3232-3239.

137. Frankel R. B. Magnetic guidance of organisms // *Annual Review of Biophysics and Bioengineering*. – 1984. – Vol. 13. – pp. 85.

138. Frankel R. B., Blakemore R. P. Navigational compass in magnetic bacteria // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. – 1980. – Vol. 15. – pp. 1562-1564.
139. Martinez-Boubeta C., Simeonidis K., Makridis A., Angelakeris M., Iglesias O., Guardia P., Cabot A., Yedra L., Estrade S., Peiro F., Saghi Z., Midgley P., Conde-Leboran I., Serantes D., Baldomir D. Learning from nature to improve the heat generation of iron-oxide nanoparticles for magnetic hyperthermia applications // *Scientific reports*. – 2013. – Vol. 3. – № 1. – pp. 1-8.
140. Serantes D., Simeonidis K., Angelakeris M., Chubykalo-Fesenko O., Marciello M., Morales M.P., Baldomir D., Martinez-Boubeta C. Multiplying Magnetic Hyperthermia Response by Nanoparticle Assembling. // *J. Phys. Chem. C*. – 2014. – Vol. 118. – pp. 5927.
141. Wilhelm S., Tavares A.J., Dai Q. Analysis of nanoparticle delivery to tumours // *Nature reviews materials*. – 2016. – Vol. 1. – № 5. – pp. 1-12.
142. Kut C., Zhang Y., Hedayati M. Preliminary study of injury from heating systemically delivered, nontargeted dextran–superparamagnetic iron oxide nanoparticles in mice // *Nanomedicine*. – 2012. – Vol. 7. – № 11. – pp. 1697-1711.
143. Hensley D., Tay Z.W., Dhavalikar R. Combining magnetic particle imaging and magnetic fluid hyperthermia in a theranostic platform // *Physics in Medicine & Biology*. – 2017. – Vol. 62. – № 9. – pp. 3483.
144. Tay Z.W., Chandrasekharan P., Chiu-Lam A. Magnetic particle imaging-guided heating in vivo using gradient fields for arbitrary localization of magnetic hyperthermia therapy // *ACS nano*. – 2018. – Vol. 12. – № 4. – pp. 3699-3713.
145. Maier-Hauff K., Ulrich F., Nestler D., Niehoff H., Wust P., Thiesen B., Orawa H., Budach V., Jordan A. Efficacy and safety of intratumoral thermotherapy using magnetic iron-oxide nanoparticles combined with external beam radiotherapy on patients with recurrent glioblastoma multiforme // *Journal of Neuro-Oncology*. – 2011. – Vol. 103. – № 2. – pp. 317-324.
146. Wust P., Gneveckow U., Johannsen M., Bohmer D., Henkel T., Kahmann F., Sehouli J., Felix R., Ricke J., Jordan A. Magnetic nanoparticles for interstitial

thermotherapy–feasibility, tolerance and achieved temperatures // *International Journal of Hyperthermia*. – 2006. – Vol. 22. – № 8. – pp. 673-685.

147. Attaluri A., Kandala S.K., Zhou H., Cornejo C., Armour M., Hedayati M., Zhang Y., DeWeese T.L., Herman C., Ivkov R. Magnetic nanoparticle hyperthermia enhances radiation therapy: A study in mouse models of human prostate cancer // *International Journal of Hyperthermia*. – 2015. – Vol. 31. – № 4. – pp. 359-374.

148. Brown Jr W. F. Thermal fluctuations of a single-domain particle // *Physical Review*. – 1963. – Vol. 130. – № 5. – pp. 1677.

149. García-Palacios J. L., Lázaro F. J. Langevin-dynamics study of the dynamical properties of small magnetic particles // *Physical Review B*. – 1998. – Vol. 58. – № 22. – pp. 14937.

150. 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.

151. Coffey W. T. Kalmykov Yu. P., Waldron JT *The Langevin Equation* // *World Scientific Series in Contemporary Chemical Physics*. – 2004. – Vol. 10. – pp. 704.

152. García-Palacios J. L., Lázaro F. J. Langevin-dynamics study of the dynamical properties of small magnetic particles // *Physical Review B*. – 1998. – Vol. 58. – №. 22. – P. 1493.

153. Usov N. A., Grebenshchikov Y. B. Micromagnetics of small ferromagnetic particles // *Magnetic nanoparticles*. – 2009. – C. 303-347.

154. Ramirez-Nuñez A. L., Jimenez-Garcia L. F., Goya G. F., Sanz B., Santoyo-Salazar J. In vitro magnetic hyperthermia using polyphenol-coated $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \gamma\text{Fe}_2\text{O}_3$ nanoparticles from *Cinnamomum verum* and *Vanilla planifolia*: the concert of green synthesis and therapeutic possibilities // *Nanotechnology*. – 2018. – Vol. 29. – № 7. – pp. 074001.

155. Espinosa A., Kolosnjaj-Tabi J., Abou-Hassan A., Plan Sangnier A., Curcio A., Silva A. K. A., Di Corato R., Neveu S., Pellegrino T., Liz-Marzán L. M., Wilhelm C. Magnetic (hyper) thermia or photothermia? Progressive comparison of iron oxide and gold nanoparticles heating in water, in cells, and in vivo // *Advanced Functional Materials*. – 2018. – Vol. 28. – № 37. – pp. 1803660.

156. Orozco-Henao J. M., Coral D. F., Muraca D., Moscoso-Londoño O., Mendoza Zélis P., Fernandez van Raap M. B., Sharma S. K., Pirola K. R., Knobel M. Effects of nanostructure and dipolar interactions on magnetohyperthermia in iron oxide nanoparticles // *Journal of Physical Chemistry C*. – 2016. – Vol. 120. – № 23. – pp. 12796-12809.
157. Rivas Rojas P. C., Tancredi P., MoscosoLondoño O., Knobel M., Socolovsky L. M. Tuning dipolar magnetic interactions by controlling individual silica coating of iron oxide nanoparticles // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. – 2018. – Vol. 451. – pp. 688-696.
158. Krajewski M., Brzozka K., Tokarczyk M., Kowalski G., Lewinska S., Slawska-Waniewska A., Lin W. S., Lin H. M. Impact of thermal oxidation on chemical composition and magnetic properties of iron nanoparticles // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. – 2018. – Vol. 458. – pp. 346-354.
159. Chikazumi S. *Physics of Magnetism* // Wiley, New York. – 1964.
160. Usov N. A., Barandiarán J. M. Magnetic nanoparticles with combined anisotropy // *Journal of Applied Physics*. – 2012. – Vol. 112. – №. 5. – P. 053915.
161. Martinez-Boubeta C., Simeonidis K., Serantes D., Conde-Leborán I., Kazakis I., Stefanou G., Peña L., Galceran R., Balcells L., Monty C., Baldomir D., Mitrakas M., Angelakeris M. Adjustable hyperthermia response of self-assembled ferromagnetic Fe-MgO core-shell nanoparticles by tuning dipole-dipole interactions // *Advanced Functional Materials*. – 2012. – Vol. 22. – №. 17. – pp. 3737-3744.
162. Branquinho L. C., Carrião M. S., Costa A. S., Zufelato N., Sousa M. H., Miotto R., Ivkov R., Bakuzis A. F. Effect of magnetic dipolar interactions on nanoparticle heating efficiency: Implications for cancer hyperthermia // *Scientific reports*. – 2013. – Vol. 3. – №. 1. – pp. 1-11.
163. Forrest S. R., Witten Jr T. A. Long-range correlations in smoke-particle aggregates // *Journal of Physics A: Mathematical and General*. – 1979. – Vol. 12. – № 5. – P. L109.
164. Filippov A. V., Zurita M., Rosner D. E. Fractal-like Aggregates: Relation between Morphology and Physical Properties // *J. Colloid Interface Sci*. – 2000. – 229. – pp. 261-273.

165. Brown W. F., Morrish A.H. Micromagnetics, Domains, and Resonance // Phys. Rev. – 1957. – 105. – pp. 1198-1201.
166. Aharoni A. et al. Introduction to the Theory of Ferromagnetism. – Clarendon Press, 2000. – Vol. 109.
167. Usov N. A. Magnetostatic interaction in oriented assembly of elongated nanoparticles // Journal of Magnetism and Magnetic Materials – 2022. – Vol. 562. – p. 169804.
168. Dieckhoff J., Schilling M., Ludwig F. Fluxgate based detection of magnetic nanoparticle dynamics in a rotating magnetic field //Applied Physics Letters. – 2011. – Vol. 99. – №. 11. – P. 112501.
169. Dieckhoff J., Lak A., Schilling M., Ludwig F. Protein detection with magnetic nanoparticles in a rotating magnetic field //Journal of Applied Physics. – 2014. – Vol. 115. – №. 2. – P. 024701.
170. Beković M., Trlep M., Jesenik M., Hamler A. A comparison of the heating effect of magnetic fluid between the alternating and rotating magnetic field //Journal of magnetism and Magnetic Materials. – 2014. – Vol. 355. – P. 12-17.
171. 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.
172. Beković M., Trbušić M., Trlep M., Jesenik M., Hamler A. Magnetic fluids' heating power exposed to a high-frequency rotating magnetic field //Advances in Materials Science and Engineering. – 2018. – Vol. 2018.
173. Denisov S. I., Lyutyy T. V., Hänggi P., Trohidou K. N. Dynamical and thermal effects in nanoparticle systems driven by a rotating magnetic field //Physical Review B. – 2006. – Vol. 74. – №. 10. – P. 104406.
174. Denisov S. I., Lyutyy T. V., Hänggi P. Magnetization of nanoparticle systems in a rotating magnetic field //Physical Review Letters. – 2006. – Vol. 97. – №. 22. – P. 227202.

175. Cēbers A., Ozols M. Dynamics of an active magnetic particle in a rotating magnetic field //Physical Review E. – 2006. – Vol. 73. – №. 2. – P. 021505.
176. Yoshida T., Enpuku K., Dieckhoff J., Schilling M., Ludwig F. Magnetic fluid dynamics in a rotating magnetic field //Journal of Applied Physics. – 2012. – Vol. 111. – №. 5. – P. 053901.
177. Lyuty T. V., Denisov S. I., Reva V. V., Bystrik Yu. S. Rotational properties of ferromagnetic nanoparticles driven by a precessing magnetic field in a viscous fluid //Physical Review E. – 2015. – Vol. 92. – №. 4. – P. 042312.
178. Usadel K. D. Dynamics of magnetic nanoparticles in a viscous fluid driven by rotating magnetic fields //Physical Review B. – 2017. – Vol. 95. – №. 10. – P. 104430.
179. Iszály Z., Lovász K., Nagy I., Márián I. G., Rácz J., Szabó I. A., Tóth L., Vas N. F., Vékony V., Nándori I. Efficiency of magnetic hyperthermia in the presence of rotating and static fields //Journal of Magnetism and Magnetic Materials. – 2018. – Vol. 466. – P. 452-462.
180. Stoner E. C., Wohlfarth E. P. Philos. trans. r. soc. london, ser. a //A mechanism of magnetic hysteresis in heterogeneous alloys. – 1948. – Vol. 240. – P. 599-642.
181. Brown Jr W. F. Micromagnetics // Wiley Interscience, New York. – 1963.
182. Usov N. A., Peschany S. E. Theoretical hysteresis loops for single-domain particles with cubic anisotropy //Journal of Magnetism and Magnetic Materials. – 1997. – Vol. 174. – №. 3. – P. 247-260.
183. Landau L. D., Lifshitz E. M. Fluid mechanics 2nd edition pergamon press. – 1987.
184. 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.
185. 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.
186. **Gubanov E. M.**, Rytov R. A., Shkavrov S. V., Usov N.A. Heating efficiency of magnetic nanoparticles with cubic anisotropy in a viscous liquid //Book of abstract IBCM-21. – Svetlogorsk, 2021. – pp. 49-49.

187. Usadel K. D., Usadel C. Dynamics of magnetic single domain particles embedded in a viscous liquid //Journal of Applied Physics. – 2015. – Vol. 118. – № 23. – pp. 234303.
188. 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.
189. Suwa M., Uotani A., Tsukahara S. Alignment and small oscillation of superparamagnetic iron oxide nanoparticle in liquid under alternating magnetic field //Journal of Applied Physics. – 2019. – Vol. 125. – №. 12. – P. 123901.
190. Suwa M., Uotani A., Tsukahara S. Magnetic and viscous modes for physical rotation of magnetic nanoparticles in liquid under oscillating magnetic field //Applied Physics Letters. – 2020. – Vol. 116. – №. 26. – P. 262403.
191. Rosensweig R. E. Heating magnetic fluid with alternating magnetic field //Journal of Magnetism and Magnetic Materials. – 2002. – Vol. 252. – pp. 370-374.
192. 191. Shliomis M. I. Magnetic fluids //Soviet Physics Uspekhi. – 1974. – Vol. 17. – № 2. – pp. 153.
193. Debye P. Polar molecules //Inc., New York. – 1929. – pp. 77-108.
194. Kalmykov Y. P., Titov S. V. Longitudinal complex magnetic susceptibility of superparamagnetic particles with cubic anisotropy //Physics of the Solid State. – 1998. – Vol. 40. – № 10.
195. Gudoshnikov S.A., Grebenshchikov Yu.B., Ljubimov B.Ya., Palvanov P.S., Usov N.A., Ipatov M., Zhukov A., Gonzalez J. Ground state magnetization distribution and characteristic width of head to head domain wall in Fe-rich amorphous microwire //Physica Status Solidi A. – 2009. – Vol. 206. – №4. – pp. 613-617.