

Магнитные характеристики наночастиц оксида железа в различных органических оболочках

Я. Ю. Марченко^{1✉}, В. А. Рыжов¹, В. В. Дериглазов¹, А. С. Дмитриева^{1,2},
А. В. Никитина^{3,4}, Ю. В. Богачев³

¹ Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Гатчина, Россия

² Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург, Россия

⁴ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

✉ marchenko_yu@npri.nrcki.ru

Аннотация. Были синтезированы наночастицы (НЧ) магнетита в органической оболочке двух видов – декстрановой и цитратной. Сравнительные исследования магнитных свойств водных коллоидных растворов наночастиц проводились методами электронного магнитного резонанса (ЭМР) и продольного нелинейного отклика на слабое переменное поле, параллельное постоянному полю H , с регистрацией полевых зависимостей фазовых компонент $\text{Im}M_2(H)$, $\text{Re}M_2(H)$ второй гармоники намагниченности M_2 (NLR- M_2) при комнатной температуре. Слабый полевой гистерезис M_2 отклика, наблюдавшийся на частоте сканирования $H F_{sc} = 10$ Гц исчезал при увеличении времени на релаксацию в процессе сканирования до 4 с ($F_{sc} = 0.25$ Гц), что указывает на суперпарамагнитный (СПМ) режим ансамблей наночастиц, как в декстрановой, так и в цитратной оболочке. Обработку полученных данных NLR- M_2 проводили с использованием формализма, основанного на уравнении Гилберта–Ландау–Лифшица для стохастической динамики СПМ-частиц и сводящегося к кинетическому уравнению Фоккера–Планка (ФП). Данный подход позволяет определять как магнитные, так и динамические параметры СПМ-систем и анализировать их магнитное состояние. Было показано, что магнитными центрами, дающими сигнал нелинейного отклика являются не отдельные НЧ, а агрегаты, образуемые ими в коллоидной суспензии. В результате одновременной аппроксимации $\text{Im}M_2(H)$, $\text{Re}M_2(H)$ зависимостей численными решениями уравнения ФП были определены такие магнитные и динамические параметры агрегатов, как средний магнитный момент, поле и энергия магнитной анизотропии, концентрация магнитных центров, неелевское время релаксации, константа затухания намагниченности и другие. Концентрация НЧ определялась тиоцианатным методом. Анализ полученных результатов позволил оценить влияние типа органической оболочки на процесс агрегатообразования. Из данных ЭМР для наночастиц было оценено поле кроссовера от режима магнитно-коррелированных агрегатов НЧ к режиму независимых НЧ. Магнитное состояние наночастиц и их магнитные и динамические параметры важны для оценки потенциала их применения для ранней диагностики опухолей (усиление контраста МРТ-изображений) и в терапии с использованием физических методов (радиотерапии – эффект радиосенсибилизации, и гипертермии – избирательный нагрев) при условии адресной доставки наночастиц в опухоль.

Ключевые слова: суперпарамагнитные наночастицы, нелинейный отклик, электронный магнитный резонанс

Для цитирования: Магнитные характеристики наночастиц оксида железа в различных органических оболочках / Я. Ю. Марченко, В. А. Рыжов, В. В. Дериглазов, А. С. Дмитриева, А. В. Никитина, Ю. В. Богачев // Изв. СПбГЭТУ «ЛЭТИ». 2025. Т. 18, № 3. С. 5–17. doi: 10.32603/2071-8985-2025-18-3-5-17.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 23-25-00273, <https://rscf.ru/project/23-25-00273/>.

Благодарность. Авторы выражают благодарность руководству Центра обработки данных ПИК за содействие в обработке данных M_2 и И. И. Ларионову за разработку программного обеспечения для регистрации сигналов M_2 .

Original article

Magnetic Properties of Iron Oxide Nanoparticles in Different Organic Shells

Ya. Yu. Marchenko^{1✉}, V. A. Ryzhov¹, V. V. Deriglazov¹,
A. S. Dmitrieva^{1,2}, A. V. Nikitina^{3,4}, Yu. V. Bogachev³

¹ Petersburg Nuclear Institute Physics of National Research Center «Kurchatov Insitute»,
Gatchina, Russia

² Saint Petersburg State Technological Institute (Technical University), Saint Petersburg, Russia

³ Saint Petersburg Electrotechnical University, Saint Petersburg, Russia

⁴ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

✉ marchenko_yy@npi.nrcki.ru

Abstract. Magnetite nanoparticles (NPs) in two types of organic shells – dextran and citrate – were synthesized. Comparative studies of magnetic properties of aqueous colloidal solutions of nanoparticles were carried out by the methods of electron magnetic resonance (EMR) and longitudinal nonlinear response to a weak alternating field parallel to a constant field H , with registration of field dependences of phase components $\text{Im}M_2(H)$, $\text{Re}M_2(H)$ of the second harmonic of magnetization M_2 (NLR- M_2) at room temperature. Weak field hysteresis of the M_2 response observed at the scanning frequency $H F_{sc} = 10$ Hz disappeared with an increase in the relaxation time during scanning to 4 sec ($F_{sc} = 0.25$ Hz), which indicates the superparamagnetic (SPM) mode of ensembles of nanoparticles both with dextran and in citrate shells. The obtained NLR- M_2 data were processed using a formalism based on the Gilbert–Landau–Lifshitz equation for the stochastic dynamics of SPM particles, which is reduced to the Fokker–Planck (FP) kinetic equation. This approach allows one to determine both magnetic and dynamic parameters of SPM systems and analyze their magnetic state. It was shown that the magnetic centers that give a nonlinear response signal are not individual NPs, but aggregates formed by them in a colloidal suspension. As a result of simultaneous approximation of the $\text{Im}M_2(H)$, $\text{Re}M_2(H)$ dependencies by numerical solutions of the FP equation, such magnetic and dynamic parameters of aggregates as the average magnetic moment, the field and energy of magnetic anisotropy, the concentration of magnetic centers, the Neel relaxation time, the magnetization decay constant, etc. were determined. The concentration of NPs was determined by the thiocyanate method. The analysis of the obtained results allowed us to estimate the influence of the organic shell type on the aggregation process. From the EMR data for NPs, the crossover field from the mode of magnetically correlated aggregates of NPs to the mode of independent NPs was estimated. The magnetic state of nanoparticles and their magnetic and dynamic parameters are important for assessing the potential of their application for early diagnostics of tumors (enhancement of the contrast of MRI images) and in therapy using physical methods (radiotherapy – the effect of radiosensitization, and hyperthermia – selective heating) under the condition of targeted delivery of nanoparticles to the tumor.

Keywords: superparamagnetic nanoparticles, nonlinear response, electronic magnetic resonance

For citation: Magnetic Properties of Iron Oxide Nanoparticles in Different Organic Shells / Ya. Yu. Marchenko, V. A. Ryzhov, V. V. Deriglazov, A. S. Dmitrieva, A. V. Nikitina, Yu. V. Bogachev // LETI Transactions on Electrical Engineering & Computer Science. 2025. Vol. 18, no. 3. P. 5–17. doi: 10.32603/2071-8985-2025-18-3-5-17.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Financing: The research was supported by a grant from the Russian Science Foundation No. 23-25-00273, <https://rscf.ru/project/23-25-00273/>.

Gratitude. The authors would like to thank the management of the PIK Data Processing Center for their assistance in processing M_2 data and I. I. Larionov for developing software for recording M_2 signals.

Введение. Широкое применение наночастиц [1]–[13] открывает новые возможности для тераностики злокачественных новообразований, использование наночастиц (НЧ) в магнитно-резонансной диагностике расширяет возможности ранней диагностики новообразований [14], а использование эффектов гипертермии [15], [16] и радиосенсибилизации [17] позволяет осуществлять терапию опухолей, используя физические методы. Наибольшее применение в биомедицинских приложениях находят однодоменные НЧ оксида железа в связи с их сравнительно невысокой токсичностью и широким использованием железа различными системами в живых организмах [18]. Предотвращение токсичности наночастиц и их стабилизация в коллоидном растворе – ключевые факторы, определяющие их применение в тераностике. Для этих целей наночастицы покрывают органическими соединениями [2], [8], в число которых входят низкомолекулярный декстран (9–11 кДа), лимонная, яблочная, молочная кислоты, а также их соли. Формирование инертной органической оболочки вокруг НЧ магнетита в сочетании с близкой к нулю коэрцитивной силой делают их биосовместимыми и предотвращают их агрегацию [7], [8]. Несмотря на стабилизацию наночастиц такими оболочками, в суспензии *in vitro* они могут агрегировать в зависимости от растворителя, концентрации, срока хранения, стабильности и целостности покрытия, наличия в первоначальной суспензии тяжелых фракций, а также других факторов [7], [19], [20]. Для характеристики наночастиц применяют набор таких методов, как просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ), рентгеновская дифракция (РД), магнитометрия в стационарном поле, магниторелаксометрия [21], ИК-Фурье спектроскопия, рамановская спектроскопия, динамическое рассеяние света (ДРС). Для таких биомедицинских приложений в онкологии, как МРТ-диагностика и терапия на основе эффекта гипертермии, ключевыми считаются магнитные и динамические параметры наночастиц. Их

надежное определение возможно при использовании высокочувствительного метода продольного нелинейного отклика на слабое переменное (АС) магнитное поле $h(t)$ в присутствии постоянного поля H с регистрацией полевых зависимостей фазовых компонент $\text{Im}M_2(H)$, $\text{Re}M_2(H)$ второй гармоники намагниченности [10], [21]. На частотах порядка мегагерц наночастицы со значением магнитного момента в диапазоне $10^3 \dots 10^6$ В генерируют нелинейный отклик с выраженными экстремумами в магнитных полях порядка $\sim(10 \dots 100)$ Э. Большая информативность обеспечивается за счет сопоставимых значений вещественной и мнимой фазовых компонент сигнала нелинейного отклика. Возможности метода NLR- M_2 были продемонстрированы в [22]. Полный набор магнитных и магнитодинамических параметров, характеризующих СПМ-системы, позволило получить использование строгого формализма, основанного на уравнении Гильберта–Ландау–Лившица для стохастической динамики СПМ частиц, сводящегося к кинетическому уравнению Фоккера–Планка [23]–[25].

В данной статье исследовались водные коллоидные растворы наночастиц оксида железа в различных органических оболочках (декстран, цитрат) методами NLR- M_2 и ЭМР. Обработка полученных экспериментальных данных на основе формализма ФП позволила получить сравнительные оценки магнитных и динамических параметров наночастиц магнетита в декстрановой (NP-Dx) и цитратной (NP-Cyt) оболочках и степени их агрегации в водных коллоидных растворах.

Постановка задачи. Характеризация магнитных и размерных характеристик наночастиц зачастую сопряжена либо с разрушением наночастиц, либо с сильным разбавлением коллоидного раствора, в результате чего затруднен анализ их состояния непосредственно в условиях эксперимента. Методы, использованные в данной статье, неразрушающие, а методом NLR- M_2 можно охарак-

теризовать состояние НЧ в концентрированной суспензии. Исследования были нацелены на синтез НЧ магнетита, покрытых органическими оболочками (декстран, цитрат), определение магнитных и динамических параметров этих НЧ и их состояния в водной суспензии.

Материалы и методы. Наночастицы оксида железа синтезировали по схеме, описанной в [16]. Применяли соосаждение солей железа (III) и (II) в соотношении 2:1 в щелочной среде. Наночастицы стабилизировали декстраном (9...11 кДа) или лимонной кислотой с использованием ультразвука. Для удаления крупных агрегатов полученные суспензии выдерживали в течение 24 ч в магнитном поле постоянного магнита с индукцией 1.3 Тл и отбирали супернатант. Полученные коллоидные растворы НЧ хранили при температуре 4 °С.

Концентрацию железа в коллоидных водных растворах НЧ измеряли тиоцианатным методом, основанным на колориметрическом определении образования окрашенного комплекса роданида железа при взаимодействии ионов железа (III) с роданидом калия [26]. Измерения проводили на спектрофотометре Genesys 50 (Thermo Fisher Scientific Inc., Китай). Концентрацию железа в исследуемых образцах НЧ определяли по калибровочному графику, построенному с использованием ряда стандартных растворов железосамонийных квасцов.

Для исследования магнитных и динамических параметров наночастиц в коллоидных водных растворах использовалась экспериментальная установка нелинейного отклика на слабое АС магнитное поле, разработанная в ПИЯФ [21]. Установка была адаптирована для проведения исследований магнитных нанодисперсных систем. Установка включала в себя две катушки Гельмгольца для создания постоянного поля H на образце, двухмодовый (f , $2f$) резонансный датчик с образцом внутри, радиочастотный (РЧ) генератор с фильтром низких частот на выходе для создания на образце АС-поля с частотой $f = 15.7$ МГц, и приемник для регистрации $2f$ отклика с фильтром высоких частот на входе. Одновременно регистрировались фазовые компоненты $\text{Im}M_2(H)$ и $\text{Re}M_2(H)$ второй гармоники нелинейного отклика в зависимости от постоянного поля. Высокая чувствительность метода обеспечивалась: 1) применением двухмодового датчика, 2) эффективной регистрацией напряжения $2f$, наведенного откликом образца с помощью селективной системы $2f$ -моды, (3) глубоким подавле-

нием напряжения $2f$ с ВЧ-генератора и напряжения f на входе приемника фильтрами высоких и низких частот соответственно, что позволяет работать с большими амплитудами переменного поля, и (4) использованием в двухмодовом датчике элементов и материалов, исключающих паразитный сигнал $2f$. Все это позволило регистрировать сигнал $2f$ на фоне тепловых шумов приемника даже при максимальной амплитуде АС-поля. Добротность $2f$ -моды, $Q_2 \approx 200$, обеспечила увеличение чувствительности установки в $\sim \sqrt{Q_2}$ раз по сравнению с нерезонансной регистрацией в измерениях восприимчивости на переменном токе. Интегральная чувствительность установки на частоте $2f$ составляла 10^{-10} ЭМЕ. Для контроля возможного полевого гистерезиса в сигналах $\text{Im}M_2(H)$ и $\text{Re}M_2(H)$ постоянное поле сканировалось в прямом и обратном направлениях симметрично относительно $H = 0$ в пределах ± 300 Э. Использование двух частот сканирования $F_{sc} = (0.25, 10)$ Гц позволяло контролировать режим поведения наночастиц (СПМ/режим блокировки). Уменьшение гистерезиса при уменьшении F_{sc} свидетельствовало о его динамическом характере и однодоменном состоянии наночастиц, а исчезновение гистерезиса на частоте 0.25 Гц указывало на СПМ-режим наночастиц, что позволило обработать данные с использованием формализма Фоккера–Планка [10], [23]–[25]. Стабилизация температуры образца осуществлялась проточным термостатом с использованием испаренного азота.

Для контроля состояния наночастиц в коллоидном растворе использовались также ЭМР измерения. Водная суспензия NP-Dx НЧ исследовалась на специализированном спектрометре X-диапазона ($F = 8.54$ ГГц) для регистрации широких линий, разработанном в ПИЯФ, в безмодуляционном режиме [27]. Спектрометр был снабжен цилиндрическим двухмодовым балансным резонатором с типом электромагнитных колебаний TE_{111} . Постоянное магнитное поле H было направлено вдоль оси цилиндра z . Образец помещался на дно резонатора, где на него воздействовало переменное поле, линейно поляризованное вдоль оси x , перпендикулярной z (плоскость возбуждения xz). Плоскость детектирования yz была перпендикулярна плоскости возбуждения, и детектируемый сигнал был пропорционален недиагональной ком-

поненте тензора восприимчивости $\chi_{yx}(\omega)$, соответствующей y -компоненте индуцированного магнитного момента $M_y(\omega) = \chi_{yx}(\omega)h_x(\omega)$. Глубокая частотно-независимая развязка между модами возбуждения и детектирования позволила использовать СВЧ-источник с высокой мощностью генерации ~ 1 Вт без его частотно-амплитудных шумов на входе детектора. Это позволило не использовать технику модуляции поля (регистрировалась первообразная форма линии) и, таким образом, повысить чувствительность спектрометра при регистрации широких линий магнитного резонанса. Сигнал магнитного резонанса, пропорциональный смеси дисперсионной χ'_{yx} – и абсорбционной χ''_{yx} частей магнитной восприимчивости, регистрировался как функция магнитного поля H в диапазоне от 260 до 6400 Э. Угол смешивания определялся при аппроксимации сигнала. Данная установка доказала свою эффективность в исследованиях конденсированных сред [28].

Измерения ЭМР водной суспензии NP-Cyt и NP-Dx проводились также на спектрометре Bruker Elexsys E580 в модуляционном режиме.

Для количественного анализа данных NLR- M_2 полученные зависимости фазовых компонент $\text{Re}(\text{Im})M_2(H, T)$ обрабатывались с помощью формализма, основанного на численном решении кинетического уравнения Фоккера–Планка для СПМ частиц, как это делалось ранее при изучении состояния НЧ магнетита в декстрановой оболочке в коллоидном водном растворе [10]. Критерием применимости процедуры был небольшой магнитный гистерезис сигналов, соответствующий СПМ-характеру отклика. Использовались вычислительные ресурсы Центра обработки данных ПИК НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ (Гатчина, Россия) с применением программного обеспечения собственной разработки. Перед аппроксимацией необработанные данные прямого и обратного хода развертки поля усреднялись и антисимметризовались относительно $H = 0$, как того требует модель. При аппроксимации определялся набор параметров, в значительной степени характеризующих состояние ансамблей НЧ в исследуемых образцах: ширина лог-нормального распределения σ и среднее значение магнитных моментов M_c , намагниченность насыщения M_s , концентрация магнитных центров N_c ,

пропорциональная намагниченности насыщения [10], магнитная анизотропия E_a , а также параметры динамики намагничивания – коэффициент затухания α и время неелевской релаксации τ_N .

Сигнал аппроксимировался численным решением кинетического уравнения ФП, использовавшегося при обработке данных M_2 , с учетом изменения направления АС-поля и плоскости регистрации сигнала [10]. Предполагалось, что поведение СПМ-режима поведения ансамбля сохранится также на частотах ЭМИ X-диапазона [29].

Экспериментальные результаты и обсуждение. Сигналы NLR- M_2 от водной суспензии НЧ в декстрановой (NP-Dx) и цитратной (NP-cyt) органических оболочках, зарегистрированные при комнатной температуре, приведены на рис. 1. Рис. 1, *a*, *в* представляют сигналы, полученные при частоте сканирования постоянного поля $F_{sc} = 10$ Гц, а рис. 1, *б* и *г* – при $F_{sc} = 0.25$ Гц. Как видно из рис. 1, *a* и *в* сигналы, записанные на прямом (треугольники) и обратном (кружки) ходе развертки поля не совпадают, что указывает на присутствие полевого гистерезиса сигналов. Уменьшение F_{sc} и, соответственно, увеличение времени, отводимого на релаксацию в процессе развертки поля H до 4 с, приводит к исчезновению полевого гистерезиса (рис. 1, *б* и *г*), наблюдающегося при $F_{sc} = 10$ Гц (рис. 1, *a* и *в*). Это свидетельствует о динамическом характере полевого гистерезиса и СПМ-режиме ансамблей НЧ как в декстрановой, так и в цитратной оболочках в водном коллоидном растворе, что позволяет использовать ФП формализм для аппроксимации M_2 сигналов [10]. Сплошные линии, приведенные на рис. 1, отражают аппроксимацию полевых зависимостей фазовых компонент $\text{Re}M_2(H)$ (линия 1) и $\text{Im}M_2(H)$ (линия 2) нелинейного отклика численными решениями уравнения ФП. Экспериментальные зависимости представлены символами (прямой ход сканирования – кружки, обратный ход сканирования – треугольники). Как видно из рис. 1, теоретические кривые (1 и 2) хорошо описывают экспериментальные сигналы даже в случае присутствия полевого гистерезиса.

Параметры магнитных центров в коллоидных водных растворах НЧ в декстрановой и цитратной оболочках, полученные при аппроксимации безгистерезисных кривых M_2 отклика (панели рис. 1, *б*, *г*) приведены в таблице.

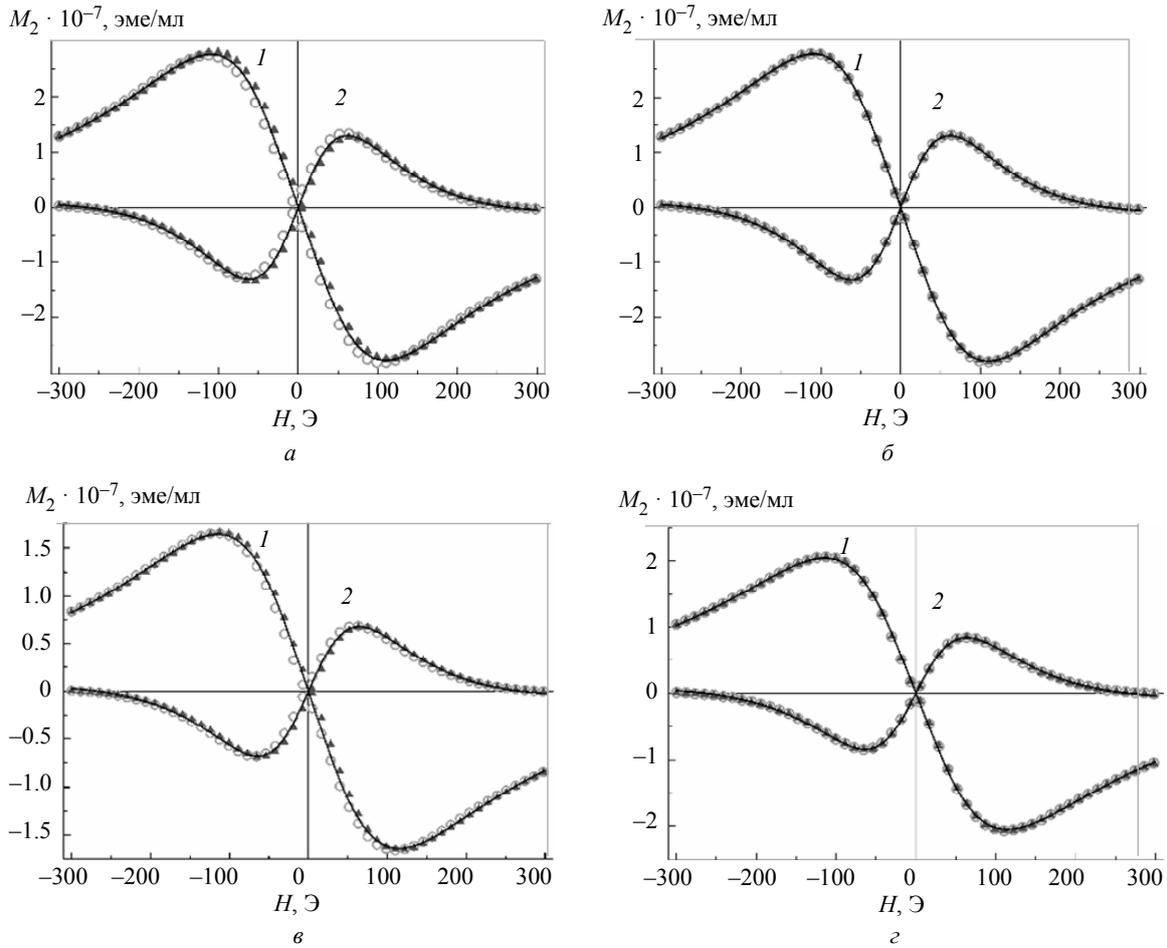


Рис. 1. Действительная (1) и мнимая (2) части нелинейного магнитного отклика как функции постоянного магнитного поля при концентрации наночастиц в водных суспензиях 4 мМ/л (по Fe): треугольники представляют сигналы, зарегистрированные при прямом сканировании поля, кружки – при обратном сканировании, а сплошные кривые (1 и 2) – аппроксимация сигналов численным решением уравнения ФП. Сигналы от суспензии НЧ в декстрановой оболочке представлены в частях а и б; от суспензии НЧ в цитратной оболочке – в, з

Fig. 1. Real (1) and imaginary (2) parts of the nonlinear magnetic response as a function of the constant magnetic field for the nanoparticle in aqueous suspensions at 4 mM/L Fe concentration: the triangles represent the signals detected during the forward scan of the field, the circles represent the signals detected during the reverse field scan, and solid curves (1 and 2) are approximation of the signals by the numerical solution of the FP equation. The signals from the suspension of NP in the dextran shell are shown in parts a, b; from the suspension of NP in the citrate shell – v, z

Параметры наночастиц
Parameters of nanoparticles

Тип НЧ	M_s , эме/мл	M_c , μB	N_c , 1/мл	E_a , К	σ	α	τ_N , нс	C_{Fe} , мМ/л	N_{NP} , 1/мл	N_a , 1/агр
NP-Dx	0.118(4)	42160(40)	$3.02(1) \cdot 10^{14}$	0.1(6)	0.545(2)	0.1326(3)	2.08(1)	87.5(2.5)	$1.89(6) \cdot 10^{15}$	6(1)
NP-cyt	0.0963(6)	38280(60)	$2.71(2) \cdot 10^{14}$	0.2(6)	0.546(3)	0.139(1)	1.784(9)	57.2(1.9)	$1.23(5) \cdot 10^{15}$	4(1)

К параметрам, введенным в секции «Материалы и методы», в таблице добавлены: 1) концентрация железа в суспензии НЧ C_{Fe} , определенная описанным выше тиоционатным методом; 2) средняя концентрация наночастиц в суспензии N_{NP} , определенная из отношения C_{Fe} к средней массе магнитного ядра НЧ $m_{\text{NP}} = 2.6 \cdot 10^{-15}$ мг, определенной ранее [10] для НЧ в декстрановой оболочке, синтезированных по технологии, использовав-

шейся в данной статье; 3) среднее количество НЧ в агрегате N_a , определенное из отношения N_{NP}/N_c , где N_c – среднее количество магнитных центров в водной суспензии НЧ, найденное при аппроксимации полевых зависимостей M_2 (см. ранее). Как видно из таблицы, приведенные значения параметров НЧ в декстрановой и цитратной оболочках довольно близки, что естественно при одной и той же технологии получения магне-

титного ядра НЧ и схеме формирования органической оболочки. Разные органические оболочки приводят к отличию в агрегации НЧ, $N_a \approx 6$ для NP-Dx и $N_a \approx 4$ для NP-cyt. Это, вероятно, связано со вкладом в стабилизацию образующихся агрегатов не только магнитных (дипольных) взаимодействий магнетитных ядер НЧ, но также ван-дер-ваальсовых взаимодействий полярных групп органических оболочек. Последние, по-видимому, более эффективны у НЧ в декстрановой оболочке, что приводит к большему среднему числу частиц в агрегате. Дипольные взаимодействия входящих в агрегат НЧ приводят к уменьшению магнитного момента агрегата по сравнению с суммой магнитных моментов входящих в него НЧ, что сопровождается понижением свободной энергии ансамбля НЧ, связанного с уменьшением магнитостатической энергии агрегатов.

Ранее, при исследовании водного коллоидного раствора NP-Dx наночастиц с небольшими концентрациями НЧ ($C_{Fe} = 0.02 \dots 2$ ммоль/л) была получена оценка $N_a \approx 54$ [10]. Это свидетельствует, что при увеличении концентрации НЧ в водной суспензии более стабильными становятся агрегаты из меньшего количества НЧ. Оценка показывает, что при концентрации NP-Dx в пересчете на Fe $C_{Fe} = 87.5$ ммоль/л ($N_{NP} \approx 1.89 \cdot 10^{15}$ 1/мл, таблица) среднее расстояние между НЧ без агрегации ~ 80 нм. При среднем составе агрегата ~ 54 НЧ/агрегат расстояние между агрегатами возрастает до ~ 145 нм при среднем размере агрегатов $d_a \sim 45$ нм [10]. Диффузия агрегатов с учетом увлеченного при диффузии окружающего слоя воды приводит, по-видимому, к частым их столкновениям и разрушению. Более стабильным становится состояние с меньшим средним количеством НЧ в агрегате.

На рис. 2 приведены ЭМР-спектры водных коллоидных растворов наночастиц NP-Dx и NP-cyt с концентрацией НЧ в пересчете на железо 4 ммоль/л. Рис. 2, а представляет спектр раствора NP-Dx, полученного на спектрометре ПИЯФ для регистрации широких линий в безмодуляционном режиме, сигнал пропорционален недиагональному элементу матрицы восприимчивости χ_{yx} , поэтому регистрируется также и фоновый холловский сигнал от электронов проводимости материала резонатора (пунктирная прямая линия из начала координат) [10]. Острый пик при 3 кЭ – сигнал нитроксильного радикала, использовавшегося в качестве калибровочного образца. Экспериментальный

спектр представлен кружками, а сплошные кривые (1 и 2) – это аппроксимация спектра численными решениями уравнения ФП для магнитно-коррелированных агрегатов НЧ (1 – в области $H < 1250$ Э) и для независимых НЧ (2 – в области $H > 1650$ Э) [10]. Это позволило оценить поле кроссовера между этими режимами $H_c \sim 1430$ Э. Когда поле увеличивается выше H_c , спиновая динамика существенно меняется. Константа затухания α уменьшается до 0.125, в то время как время Нееля τ_N увеличивается в ~ 5 раз. Важно учитывать это при практическом применении коллоидов магнитных НЧ. Значительный вклад в сигнал ЭМР дает поглощение в слабых полях. Причиной служит присутствие в агрегатах сильных дипольных взаимодействий, некоммутирующих с зеemannовским взаимодействием, между входящими в него НЧ. Это приводит к сложной картине электронных уровней агрегата, что сопровождается появлением нерезонансного поглощения в слабых полях, наблюдаемого в экспериментальной кривой, хорошо описывающегося при аппроксимации с учетом дипольных корреляций. Поскольку у нас регистрируется сигнал, пропорциональный антисимметричной по H недиагональной компоненте тензора восприимчивости, сигнал при $H = 0$ равен нулю. В больших полях H дипольные корреляции подавляются и хвост сигнала асимптотически приближается к холловскому сигналу от электронов проводимости материала резонатора.

Рис. 2, б представляет спектры от коллоидных растворов NP-Dx (кривая 1) и NP-cyt (кривая 2), зарегистрированные на спектрометре Bruker Elexsys E580 в модуляционном режиме и далее проинтегрированные. Этим сигналам соответствуют g -факторы 2.3502 и 2.1183 и приблизительно одинаковые ширины линий. g -фактор сигнала NP-Dx 1 панели б соответствует g -фактору сигнала в панели а. Большое значение g -фактора в растворах НЧ в декстрановой оболочке объясняется, вероятно, присутствием значительной магнитной анизотропии, связанной с более прочными связями молекул декстрана оболочки с магнитным ядром НЧ. Это, по-видимому, немного деформирует магнетитное ядро и приводит к появлению анизотропии формы. Косвенно на существенно более прочную связь декстрановой оболочки с магнетитным ядром по сравнению с цитратной оболочкой указывает отсутствие цитотоксичности NP-Dx вплоть до концентрации

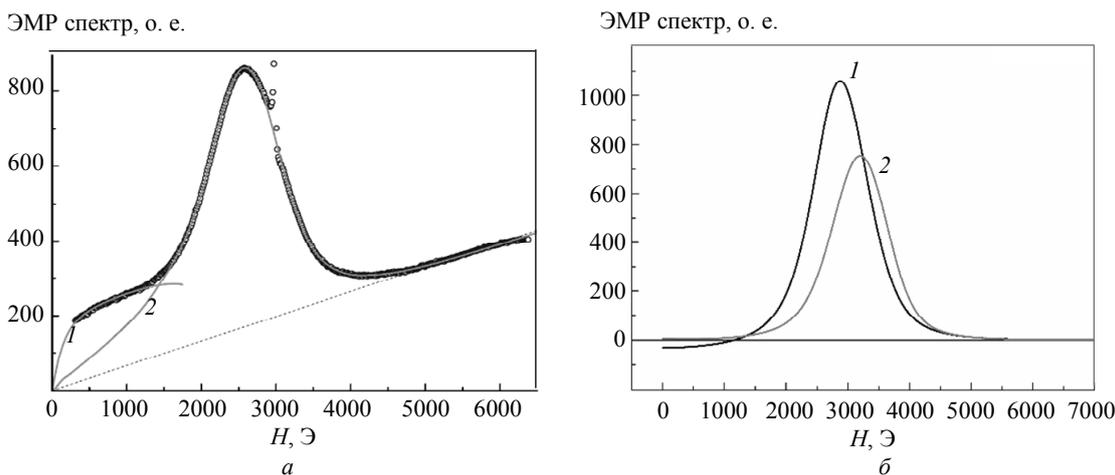


Рис. 2. Сигналы ЭМР водных коллоидных растворов НЧ магнетита в декстрановой и цитратной оболочках с концентрацией НЧ в пересчете на Fe 4 мМ/л; а – представляет спектр ЭМР водного раствора NP-Dx зарегистрированный на спектрометре широких линий ПИЯФ (кружки) в безмодуляционном режиме; б – спектры ЭМР водных растворов NP-Dx – 1 и NP-цит – 2, зарегистрированные на спектрометре Bruker Elexsys E580 в модуляционном режиме и проинтегрированные

Fig. 2. EMR signals of aqueous colloidal solutions of magnetite NPs in dextran and citrate shells with NP concentration in terms of Fe of 4 mM/L; a – presents the EMR spectrum of an aqueous solution of NP-Dx recorded on the broad-line spectrometer of PNPI (circles) in the modulation-free mode; б – shows the EMR spectra of aqueous solutions of NP-Dx – 1 and NP-cyt – 2, recorded on a Bruker Elexsys E580 spectrometer in modulation mode and integrated

$C_{Fe} = 400$ мкг/мл (~ 7 ммоль/л) [16], в то время как цитотоксичность NP-цит проявляется уже при концентрациях $C_{Fe} \geq 50$ мкг/мл (неопубликованные данные).

Как видно из рис. 2, б, базовые линии сигналов 1 и 2 асимптотически приближаются к нулевой линии. Как уже обсуждалось, в области сильных полей дипольные корреляции НЧ в агрегате подавлены и эта область соответствует поведению независимых НЧ. В слабых полях, в области дипольно-коррелированных агрегатов, дипольные взаимодействия НЧ в агрегате, не коммутирующие с зеemanовским взаимодействием, приводят к образованию сложной картины электронных уровней и появлению сигнала нерезонансного поглощения в слабых полях. Поскольку регистрируемый сигнал пропорционален диагональной компоненте тензора восприимчивости χ_{xx} , симметричной по H поглощение присутствует и при $H = 0$. Сравнение поведения сигналов 1 и 2 в слабых полях на рис. 2, б показывает, что в суспензии НЧ в декстрановой оболочке слабополюсное поглощение дает заметный вклад, как и на рис. 2, а, а для НЧ в цитратной оболочке вклад слабополюсного поглощения заметно меньше. Это свидетельствует о слабости дипольных взаимодействий в агрегатах НЧ в цитратной оболочке, т. е. о более рыхлой структуре этих агрегатов по сравнению с агрегатами NP-Dx и коррелирует с

меньшим средним количеством НЧ в NP-цит агрегатах (4 НЧ/агрегат) по сравнению с NP-Dx агрегатами (6 НЧ/агрегат) согласно данным нелинейного отклика.

Выводы и заключение. Синтезированы наночастицы магнетита в декстрановой и цитратной оболочках для возможных биомедицинских приложений. Выполнены исследования второй гармоники намагниченности продольного нелинейного отклика и электронного магнитного резонанса водных коллоидных растворов синтезированных частиц, что позволило охарактеризовать их состояние и определить их магнитные и динамические параметры. Установлено, что наночастицы образуют агрегаты, в которых НЧ связаны диполь-дипольными взаимодействиями, и режим поведения которых соответствует суперпарамагнитному. Образование агрегатов приводит к уменьшению магнитного момента агрегата по отношению к сумме моментов, входящих в него НЧ, вследствие дипольных корреляций и, соответственно, к уменьшению магнитостатической энергии агрегата, что сопровождается уменьшением свободной энергии всего ансамбля НЧ. Органическая оболочка влияет на образование агрегатов и на количество НЧ в агрегате. Для НЧ в декстрановой и цитратной оболочках с одинаковым магнитным ядром ($C_{Fe} = 87.5$ ммоль/л для NP-Dx, таблица) большее среднее количество НЧ в агрегате (6)

наблюдалось для НЧ в декстрановой оболочке. В ранее исследовавшихся NP-Dx, синтезированных по той же технологии при концентрации НЧ, соответствующей $C_{Fe} = 2$ ммоль/л, в агрегат входило в среднем 54 НЧ, что указывает на зависимость степени агрегации от концентрации НЧ в суспензии. Исследования ЭМР водного коллоидного раствора NP-Dx при $C_{Fe} = 4$ ммоль/л позволили оценить поле кроссовера от режима магнитно-

коррелированных агрегатов к режиму независимых НЧ $H_c \approx 1430$ Э. Для суспензии NP-сут, из малости поглощения в нулевом поле вытекает меньшее значение дипольных взаимодействий НЧ в агрегате и существенно меньшее поле кроссовера, что, вероятно, связано с более рыхлой структурой агрегата. Это коррелирует с меньшим числом НЧ в агрегате NP-сут (~4) по сравнению с NP-Dx, полученном из анализа NLR- M_2 результатов (таблица).

Список литературы

1. Magnetic nanoparticles: an emerging technology for malignant brain tumor imaging and therapy / M. Wankhede, A. Bouras, M. Kaluzova, C. G. Hadjipanayis // *Expert Rev. of Clinical Pharmacol.* 2012. Vol. 5, no. 2. P. 173–186. doi: 10.1586/esp.12.1.
2. Sun C., Lee J. S. H., Zhang M. Magnetic nanoparticles in MR imaging and drug delivery // *Adv. Drug Delivery Rev.* 2008. Vol. 60, no. 11. P. 1252–1265. doi: 10.1016/j.addr.2008.03.018.
3. Gupta A. K., Gupta M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications // *Biomaterials.* 2005. Vol. 26, no. 18. P. 3995–4021. doi: 10.1016/j.biomaterials.2004.10.012.
4. Magnetic separation techniques in diagnostic microbiology / O. Olsvik, T. Popovic, E. Skjerve, K. S. Cudjoe, E. Hornes, J. Ugelstad, M. Uhlén // *Clin. Microbiol. Rev.* 1994. Vol. 7, no. 1. P. 43–54. doi: 10.1128/cmr.7.1.43.
5. Functional nanoparticles in targeting glioma diagnosis and therapies / M. Li, H. Deng, H. Peng, Q. Wang // *J. Nanosci. and Nanotechnol.* 2014. Vol. 14, no. 1. P. 415–32. doi: 10.1166/jnn.2014.8757.
6. Wang Y. X. J. Superparamagnetic iron oxide based MRI contrast agents: Current status of clinical application // *Quant. Imaging in Med. and Surg.* 2011. Vol. 1, no. 1. P. 35–40. doi: 10.3978/j.issn.2223-4292.2011.08.03.
7. Akbarzadeh A., Samiei M., Davaran S. Magnetic nanoparticles: preparation, physical properties, and applications in biomedicine // *Nanoscale Res. Lett.* 2012. Vol. 7, no. 1. P. 144–156. doi: 10.1186/1556-276X-7-144.
8. Magnetic nanoparticles for environmental and biomedical applications: A review / L. Mohammed, H. G. Goma, D. Ragab, J. Zhu // *Particuol.* 2017. Vol. 30. P. 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.partic.2016.06.001>.
9. Rajput S., Pittman C. U., Mohan D. J. Magnetic magnetite (Fe_3O_4) nanoparticle synthesis and applications for lead (Pb^{2+}) and chromium (Cr^{6+}) removal from water // *J. Colloid Interface Sci.* 2016. Vol. 468. P. 334–346. doi: 10.1016/j.jcis.2015.12.008.
10. Comprehensive characterization of magnetite based colloid for biomedical applications / V. A. Ryzhov, I. A. Kiselev, O. P. Smirnov, Yu. P. Chernenkov, V. V. Deriglazov, Ya. Yu. Marchenko, L. Y. Yakovleva, B. P. Nikolaev, Yu. V. Bogachev // *Appl. Phys. A.* 2019. Vol. 125, no. 322. P. 1–11. doi: 10.1007/s00339-019-2596-7.
11. Magnetic nanoparticles: preparation, structure and properties / S. P. Gubin, Yu. A. Koksharov, G. B. Khomutov, G. Yu. Yurkov // *Russ. Chem. Rev.* 2005. Vol. 74, no. 6. P. 489–520. doi: 10.1070/RC2005v074n06ABEH000897.
12. Massart R. Preparation of aqueous magnetic liquids in alkaline and acidic media // *IEEE Trans. Magn.* 1981. Vol. 17, no. 2. P. 1247–1248. doi: 10.1109/TMAG.1981.1061188.
13. Hajba L., Guttman A. The use of magnetic nanoparticles in cancer theranostics: Toward handheld diagnostic devices // *Biotechnol. Adv.* 2016. Vol. 34, no. 4. P. 354–361. doi: 10.1016/j.biotechadv.2016.02.001.
14. Fundamentals and advances in magnetic hyperthermia / E. A. Perigo, G. Hemery, O. Sandre, D. Ortega, E. Garaio, F. Plazaola, F. J. Teran // *Appl. Phys. Rev.* 2015. Vol. 2, no. 4. P. 041302. doi: 10.1063/1.4935688.
15. Potential of magnetic hyperthermia to stimulate localized immune activation / T. J. Carter, G. Agliardi, F. Y. Lin, M. Ellis, C. Jones, M. Robson, A. Richard-Londt, P. Southern, M. Lythgoe, M. Z. Thin, V. Ryzhov, R. T. M. Rosales, C. Gruettner, M. R. A. Abdollah, R. B. Pedley, Q. A. Pankhurst, T. L. Kalber, S. Brandner, S. Quezada, P. Mulholland, M. Shevtsov, K. Chester // *Small.* 2021. Vol. 17, no. 14. P. 2005241. doi: 10.1002/smll.202005241.
16. Radiosensitizing effect of dextran-coated iron oxide nanoparticles on malignant glioma cells / N. H. Tran, V. Ryzhov, A. Volnitskiy, D. Amerkanov, F. Pack, A. M. Golubev, A. Arutyunyan, A. Spitsyna, V. Burdakov, D. Lebedev, A. Konevega, T. Shtam, Ya. Marchenko // *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24, no. 20. P. 15150. doi: 10.3390/ijms242015150.
17. Bio and nanomaterials based on Fe_3O_4 / J.-K. Xu, F.-F. Zhang, J.-J. Sun, J. Sheng, F. Wang, M. Sun // *Molecules.* 2014. Vol. 19, no. 12. P. 21506–21528. doi: 10.3390/molecules191221506.
18. Quantification of aggregates of magnetic nanoparticles in different suspension media by magnetorelaxometry / D. Eberbeck, Ch. Bergemann, F. Wiekhorst, G. Glöckl // *Magnetohydrodynamics.* 2005. Vol. 41, no. 4. P. 305–316. doi: 10.22364/mhd.
19. Pastor-Satorras R., Rubí J. M. Particle-cluster aggregation with dipolar interactions // *Phys. Rev. E.* 1995. Vol. 51, no. 6. P. 5994. doi: 10.1103/PhysRevE.51.5994.
20. Aggregation behaviour of magnetic nanoparticle suspensions investigated by magnetorelaxometry / D. Eberbeck, F. Wiekhorst, U. Steinhoff, L. Trahms // *J. Phys.: Condens. Matter.* 2006. Vol. 18. P. S2829–S2846. doi: 10.1088/0953-8984/18/38/S20.

21. Рыжов В. А., Ларионов И. И., Фомичев В. Н. Исследование продольной нелинейной восприимчивости магнетиков на второй гармонике частоты возбуждения и паразитный сигнал // ЖТФ. 1996. Т. 66, № 6. С. 183–195.
22. Unusual peculiarities of paramagnet to ferromagnet phase transition in $\text{La}_{0.88}\text{MnO}_{2.91}$ / V. A. Ryzhov, A. V. Lazuta, I. A. Kiselev, V. P. Khavronin, P. L. Molkanov, I. O. Troyanchuk, S. V. Trukhanov // *J. Magn. Magn. Mater.* 2006. Vol. 300, no. 1. P. e159–e162. doi: 10.1016/j.jmmm.2005.10.173.
23. Nonlinear magnetization relaxation of superparamagnetic nanoparticles in superimposed AC and DC magnetic bias fields / S. V. Titov, P. M. Déjardin, H. El Mrabti, Yu. P. Kalmykov // *Phys. Rev. B.* 2010. Vol. 82. P. 100413(R).
24. Nonlinear stationary ac response of the magnetization of uniaxial superparamagnetic nanoparticles / H. El Mrabti, S. V. Titov, P. M. Déjardin, Yu. P. Kalmykov // *J. Appl. Phys.* 2011. Vol. 110. P. 023901. doi: 10.1063/1.3605536.
25. Coffey W. T., Kalmykov Yu. P., Waldron. J. T. The langevin equation: With applications to stochastic problems in physics, chemistry and electrical engin. Singapore: World Scientific, 2004. P. 495–670.
26. Петрухин О. М. Аналитическая химия. Химические методы анализа. М.: Химия, 1992. 400 с.
27. Спектрометр для исследования широких дипольных магнитных переходов в магнетиках и холловской проводимости на микроволновой частоте в проводящих материалах / В. А. Рыжов, Е. И. Завацкий, В. А. Соловьев, И. А. Киселев, В. Н. Фомичев, В. А. Бикинеев // ЖТФ. 1995. Т. 65, № 1. С. 133–145.
28. Neutron diffraction, magnetization, and ESR studies of pseudocubic $\text{Nd}_{0.75}\text{Ba}_{0.25}\text{MnO}_3$ and its critical behavior above TC / V. A. Ryzhov, A. V. Lazuta, O. P. Smirnov, I. A. Kiselev, Yu. P. Chernenkov, S. A. Borisov, I. O. Troyanchuk, D. D. Khalyavin // *Phys. Rev. B.* 2005. Vol. 72. P. 134427. doi: 10.1103/PhysRevB.72.134427.
29. ESR studies of transition from ferromagnetism to superparamagnetism in nano-ferromagnet $\text{La}_{0.8}\text{Sr}_{0.2}\text{MnO}_3$ / M. Yahya, F. Hosni, A. M'Nif, A. H. Hamzaoui // *JMMM.* 2018. Vol. 466. P. 341–350. doi: 10.1016/j.jmmm.2018.04.050.

Информация об авторах

Марченко Ярослав Юрьевич – канд. физ.-мат. наук, науч. сотр. отделения молекулярной и радиационной биофизики. ПИЯФ НИЦ «Курчатовский институт», мкр. Орлова роща, д. 1, Гатчина, 188300, Россия.

E-mail: marchenko_yu@pnpi.nrcki.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7923-2175>

Рыжов Вячеслав Анатольевич – канд. физ.-мат. наук, ведущий науч. сотр. отделения молекулярной и радиационной биофизики. ПИЯФ НИЦ «Курчатовский институт», мкр. Орлова роща, д. 1, Гатчина, 188300, Россия.

E-mail: Ryzhov_VA@pnpi.nrcki.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0546-1805>

Дериглазов Владимир Васильевич – науч. сотр. Отделения нейтронных исследований. ПИЯФ НИЦ «Курчатовский институт», мкр. Орлова роща, д. 1, Гатчина, 188300, Россия.

E-mail: deriglazov_vv@pnpi.nrcki.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1315-9008>

Дмитриева Анастасия Сергеевна – лаборант отделения молекулярной и радиационной биофизики. ПИЯФ НИЦ «Курчатовский институт», мкр. Орлова роща, д. 1, Гатчина, 188300, Россия; студентка гр. 216 кафедры технологии микробиологического синтеза, бакалавриат, СПбГТИ (ТУ), Московский пр-т, д. 26, Санкт-Петербург, 190013, Россия.

E-mail: dmitriyeva03@bk.ru
<https://orcid.org/0009-0007-1612-199X>

Никитина Анастасия Валерьевна – аспирант кафедры биотехнических систем СПбГЭТУ «ЛЭТИ»; специалист ресурсного центра магнитно-резонансных методов исследования, научный парк, ректорат. Санкт-Петербургский государственный университет, Университетский пр., д. 26, Санкт-Петербург, Петергоф, 198504, Россия.

E-mail: nastya_nikitina1996@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7501-2589>

Богачев Юрий Викторович – канд. физ.-мат. наук, доцент кафедры физики СПбГЭТУ «ЛЭТИ».

E-mail: yu.bogachev@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0913-0875>

Вклад авторов:

Марченко Я. Ю. – концептуализация, методология, получение финансирования, написание и редактирование, выполнение экспериментов, подготовка и анализ данных.

Рыжов В. А. – концептуализация, методология, написание и редактирование, выполнение экспериментов, подготовка и анализ данных.

Дериглазов В. В. – методология, программное обеспечение, подготовка и анализ данных.

Дмитриева А. С. – выполнение экспериментов, подготовка и анализ данных.

Никитина А. В. – выполнение экспериментов, подготовка и анализ данных.

Богачев Ю. В. – концептуализация, редактирование, анализ данных.

References

1. Magnetic nanoparticles: an emerging technology for malignant brain tumor imaging and therapy / M. Wankhede, A. Bouras, M. Kaluzova, C. G. Hadjipanayis // *Expert Rev. of Clinical Pharmacol.* 2012. Vol. 5, no. 2. P. 173–186. doi: 10.1586/ecp.12.1.
2. Sun C., Lee J. S. H., Zhang M. Magnetic nanoparticles in MR imaging and drug delivery // *Adv. Drug Delivery Rev.* 2008. Vol. 60, no. 11. P. 1252–1265. doi: 10.1016/j.addr.2008.03.018.
3. Gupta A. K., Gupta M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications // *Biomaterials.* 2005. Vol. 26, no. 18. P. 3995–4021. doi: 10.1016/j.biomaterials.2004.10.012.
4. Magnetic separation techniques in diagnostic microbiology / O. Olsvik, T. Popovic, E. Skjerve, K. S. Cudjoe, E. Hornes, J. Ugelstad, M. Uhlén // *Clin. Microbiol. Rev.* 1994. Vol. 7, no. 1. P. 43–54. doi: 10.1128/cmr.7.1.43.
5. Functional nanoparticles in targeting glioma diagnosis and therapies / M. Li, H. Deng, H. Peng, Q. Wang // *J. Nanosci. and Nanotechnol.* 2014. Vol. 14, no. 1. P. 415–32. doi: 10.1166/jnn.2014.8757.
6. Wang Y. X. J. Superparamagnetic iron oxide based MRI contrast agents: Current status of clinical application // *Quant. Imaging in Med. and Surg.* 2011. Vol. 1, no. 1. P. 35–40. doi: 10.3978/j.issn.2223-4292.2011.08.03.
7. Akbarzadeh A., Samiei M., Davaran S. Magnetic nanoparticles: preparation, physical properties, and applications in biomedicine // *Nanoscale Res. Lett.* 2012. Vol. 7, no. 1. P. 144–156. doi: 10.1186/1556-276X-7-144.
8. Magnetic nanoparticles for environmental and biomedical applications: A review / L. Mohammed, H. G. Gomaa, D. Ragab, J. Zhu // *Particuol.* 2017. Vol. 30. P. 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.partic.2016.06.001>.
9. Rajput S., Pittman C. U., Mohan D. J. Magnetic magnetite (Fe₃O₄) nanoparticle synthesis and applications for lead (Pb²⁺) and chromium (Cr⁶⁺) removal from water // *J. Colloid Interface Sci.* 2016. Vol. 468. P. 334–346. doi: 10.1016/j.jcis.2015.12.008.
10. Comprehensive characterization of magnetite based colloid for biomedical applications / V. A. Ryzhov, I. A. Kiselev, O. P. Smirnov, Yu. P. Chernenkov, V. V. Deriglazov, Ya. Yu. Marchenko, L. Y. Yakovleva, B. P. Nikolaev, Yu. V. Bogachev // *Appl. Phys. A.* 2019. Vol. 125, no. 322. P. 1–11. doi: 10.1007/s00339-019-2596-7.
11. Magnetic nanoparticles: preparation, structure and properties / S. P. Gubin, Yu. A. Koksharov, G. B. Kholmutov, G. Yu. Yurkov // *Russ. Chem. Rev.* 2005. Vol. 74, no. 6. P. 489–520. doi: 10.1070/RC2005v074n06ABEH000897.
12. Massart R. Preparation of aqueous magnetic liquids in alkaline and acidic media // *IEEE Trans. Magn.* 1981. Vol. 17, no. 2. P. 1247–1248. doi: 10.1109/TMAG.1981.1061188.
13. Hajba L., Guttman A. The use of magnetic nanoparticles in cancer theranostics: Toward handheld diagnostic devices // *Biotechnol. Adv.* 2016. Vol. 34, no. 4. P. 354–361. doi: 10.1016/j.biotechadv.2016.02.001.
14. Fundamentals and advances in magnetic hyperthermia / E. A. Perigo, G. Hemery, O. Sandre, D. Ortega, E. Garaio, F. Plazaola, F. J. Teran // *Appl. Phys. Rev.* 2015. Vol. 2, no. 4. P. 041302. doi: 10.1063/1.4935688.
15. Potential of magnetic hyperthermia to stimulate localized immune activation / T. J. Carter, G. Agliardi, F. Y. Lin, M. Ellis, C. Jones, M. Robson, A. Richard-Londt, P. Southern, M. Lythgoe, M. Z. Thin, V. Ryzhov, R. T. M. Rossales, C. Gruettner, M. R. A. Abdollah, R. B. Pedley, Q. A. Pankhurst, T. L. Kalber, S. Brandner, S. Quezada, P. Mulholland, M. Shevtsov, K. Chester // *Small.* 2021. Vol. 17, no. 14. P. 2005241. doi: 10.1002/smll.202005241.
16. Radiosensitizing effect of dextran-coated iron oxide nanoparticles on malignant glioma cells / N. H. Tran, V. Ryzhov, A. Volnitskiy, D. Amerkanov, F. Pack, A. M. Golubev, A. Arutyunyan, A. Spitsyna, V. Burdakov, D. Lebedev, A. Konevega, T. Shtam, Ya. Marchenko // *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24, no. 20. P. 15150. doi: 10.3390/ijms242015150.
17. Bio and nanomaterials based on Fe₃O₄ / J.-K. Xu, F.-F. Zhang, J.-J. Sun, J. Sheng, F. Wang, M. Sun // *Molecules.* 2014. Vol. 19, no. 12. P. 21506–21528. doi: 10.3390/molecules191221506.
18. Quantification of aggregates of magnetic nanoparticles in different suspension media by magnetorelaxometry / D. Eberbeck, Ch. Bergemann, F. Wiekhorst, G. Glöckl // *Magnetohydrodynamics.* 2005. Vol. 41, no. 4. P. 305–316. doi: 10.22364/mhd.

19. Pastor-Satorras R., Rubí J. M. Particle-cluster aggregation with dipolar interactions // *Phys. Rev. E*. 1995. Vol. 51, no. 6. P. 5994. doi: 10.1103/PhysRevE.51.5994.
20. Aggregation behaviour of magnetic nanoparticle suspensions investigated by magnetorelaxometry / D. Eberbeck, F. Wiekhorst, U. Steinhoff, L. Trahms // *J. Phys.: Condens. Matter*. 2006. Vol. 18. P. S2829–S2846. doi: 10.1088/0953-8984/18/38/S20.
21. Ryzhov V. A., Larionov I. I., Fomichev V. N. Issledovanie prodol'noj nelinejnoj vospriimchivosti magnetikov na vtoroj garmonike chastoty vzbuzhdenija i parazitnyj signal // *ZhTF*. 1996. T. 66, № 6. S. 183–195. (In Russ.).
22. Unusual peculiarities of paramagnet to ferromagnet phase transition in $\text{La}_{0.88}\text{MnO}_{2.91}$ / V. A. Ryzhov, A. V. Lazuta, I. A. Kiselev, V. P. Khavronin, P. L. Molkanov, I. O. Troyanchuk, S. V. Trukhanov // *J. Magn. Magn. Mater.* 2006. Vol. 300, no. 1. P. e159–e162. doi: 10.1016/j.jmmm.2005.10.173.
23. Nonlinear magnetization relaxation of superparamagnetic nanoparticles in superimposed AC and DC magnetic bias fields / S. V. Titov, P. M. Déjardin, H. El Mrabti, Yu. P. Kalmykov // *Phys. Rev. B*. 2010. Vol. 82. P. 100413(R).
24. Nonlinear stationary ac response of the magnetization of uniaxial superparamagnetic nanoparticles / H. El Mrabti, S. V. Titov, P. M. Déjardin, Yu. P. Kalmykov // *J. Appl. Phys.* 2011. Vol. 110. P. 023901. doi: 10.1063/1.3605536.
25. Coffey W. T., Kalmykov Yu. P., Waldron J. T. *The Langevin equation: With applications to stochastic problems in physics, chemistry and electrical engin.* Singapore: World Scientific, 2004. P. 495–670.
26. Petruhin O. M. *Analiticheskaja himija. Himicheskie metody analiza.* M.: Himija, 1992. 400 s. (In Russ.).
27. Spektrometr dlja issledovanija shirokih dipol'nyh magnitnyh perehodov v magnetikah i hollovskoj provodimosti na mikrovolnovoj chastote v provodjashhij materialah / V. A. Ryzhov, E. I. Zavackij, V. A. Solov'ev, I. A. Kiselev, V. N. Fomichev, V. A. Bikineev // *ZhTF*. 1995. T. 65, № 1. S. 133–145. (In Russ.).
28. Neutron diffraction, magnetization, and ESR studies of pseudocubic $\text{Nd}_{0.75}\text{Ba}_{0.25}\text{MnO}_3$ and its critical behavior above TC / V. A. Ryzhov, A. V. Lazuta, O. P. Smirnov, I. A. Kiselev, Yu. P. Chernenkov, S. A. Borisov, I. O. Troyanchuk, D. D. Khalyavin // *Phys. Rev. B*. 2005. Vol. 72. P. 134427. doi: 10.1103/PhysRevB.72.134427.
29. ESR studies of transition from ferromagnetism to superparamagnetism in nano-ferromagnet $\text{La}_{0.8}\text{Sr}_{0.2}\text{MnO}_3$ / M. Yahya, F. Hosni, A. M'Nif, A. H. Hamzaoui // *JMMM*. 2018. Vol. 466. P. 341–350. doi: 10.1016/j.jmmm.2018.04.050.

Information about the authors

Yaroslav Yu. Marchenko – Cand. Sci. (Phys.-Math.), researcher of the Departments of Molecular and Radiation Biophysics. PINP, National Research Center «Kurchatov Institute», md. Orlova Grove, 1, Gatchina 188300, Russia.

E-mail: marchenko_yy@pnpi.nrcki.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7923-2175>

Vyacheslav A. Ryzhov – Cand. Sci. (Phys.-Math.), leading researcher of the Departments of Molecular and Radiation Biophysics. PINP, National Research Center «Kurchatov Institute», md. Orlova Grove, 1, Gatchina 188300, Russia.

E-mail: Ryzhov_VA@pnpi.nrcki.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0546-1805>

Vladimir V. Deriglazov – Researcher of the Departments of Neutron Research. PINP, National Research Center «Kurchatov Institute», md. Orlova Grove, 1, Gatchina 188300, Russia.

E-mail: deriglazov_vv@pnpi.nrcki.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1315-9008>

Anastasia S. Dmitrieva – Laboratory assistant of the Departments of Molecular and Radiation Biophysics. PINP, National Research Center «Kurchatov Institute», md. Orlova Grove, 1, Gatchina 188300, Russia; Student gr. 216 of the Department of Microbiological Synthesis Technology, bachelor's degree. Saint Petersburg State Institute of Technology (Technical University), Moskovsky pr., 26, Saint Petersburg, 190013, Russia.

E-mail: dmitriyeva03@bk.ru

<https://orcid.org/0009-0007-1612-199X>

Anastasia V. Nikitina – postgraduate student of the Department of Biotechnical Systems, Saint Petersburg Electrotechnical University; Expert of Resource Center for Magnetic Resonance Research Methods, Science Park, Rector's Office. Saint Petersburg State University, Universitetsky pr., 26, Saint Petersburg, Peterhof, 198504, Russia.

E-mail: nastya_nikitina1996@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7501-2589>

Yuriy V. Bogachev – Cand. Sci. (Phys.-Math.), Assistant Professor of the Department of Physics, Saint Petersburg Electrotechnical University.

E-mail: yu.bogachev@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-0913-0875>

Author contribution statement:

Marchenko Ya. Yu. – conceptualization, methodology, obtaining funding, writing and editing, performing experiments, preparing and analyzing data.

Ryzhov V. A. – conceptualization, methodology, obtaining funding, writing and editing, performing experiments, preparing and analyzing data.

Deriglazov V. V. – methodology, software, preparing and analyzing data.

Dmitrieva A. S. – performing experiments, preparing and analyzing data.

Nikitina A. V. – performing experiments, preparing and analyzing data.

Bogachev Yu. V. – conceptualization, editing, analyzing data.

Статья поступила в редакцию 12.11.2024; принята к публикации после рецензирования 23.01.2025; опубликована онлайн 28.03.2024.

Submitted 12.11.2024; accepted 23.01.2025; published online 28.03.2024.
