

І.О. Ведерникова¹, Л.П. Ольховик², А.О. Коваль¹

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СЕРЕДОВИЩА НА ПАРАМЕТР МІЖЧАСТИНКОВОЇ МАГНІТНОЇ ВЗАЄМОДІЇ

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків,

²Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

Ключові слова: міжчастинкова магнітна взаємодія, наночастинки.

Ключевые слова: межчастичное магнитное взаимодействие, наночастицы.

Key words: interparticle magnetic interaction, nanoparticles.

Досліджено параметр результуючої магнітної взаємодії частинок барій гексафериту вимірюванням залишкової намагніченості залежно від величини зовнішнього магнітного поля. Встановлено зменшення максимального ступеня міжчастинкової магнітної взаємодії (майже втричі) під впливом кислого (рН=1,6) та лужного (рН=9) середовищ, збільшення початкової магнітної сприйнятливості в 1,5 рази під впливом агресивного кислого середовища, що відповідає рН травних соків. Результати свідчать про покращену функціональну здатність лікарської форми з магнітними наночастинками за умов використання її як магнітокерovanого рентгеноконтрастного засобу.

Исследован параметр результирующего магнитного взаимодействия частиц гексаферита бария измерением остаточной намагниченности в зависимости от величины внешнего магнитного поля. Установлено уменьшение максимального межчастичного магнитного взаимодействия (в 3 раза) под влиянием кислой (рН=1,6) и щелочной (рН=9) сред, увеличение начальной магнитной восприимчивости в 1,5 раза под влиянием агрессивной кислой среды, соответствующей рН пищеварительных соков. Результаты свидетельствуют о повышении функциональных возможностей лекарственной формы с магнитными наночастицами при условии использования ее как магнитоуправляемого рентгеноконтрастного средства.

In this article the parameter of the result magnetic interaction of particles of barium hexaferrite was investigated by the measurement of remanent magnetization as a function of the external magnetic field. Decrease of the maximum of the interparticle magnetic interaction (three times as much) under the influence of acidic (pH = 1.6) and alkaline (pH 9) media, an increase of the initial magnetic susceptibility of 1.5-times under the influence of aggressive acid medium, corresponding pH of digestive juices were set. The results testify to the increasing of functionality of the dosage form with magnetic nanoparticles, if it used as magnetically controlled radiopaque contrast agent.

Використання високодисперсних частинок феритів у складі лікарських препаратів [7,8,12,13] передбачає дослідження специфічних властивостей індивідуальних частинок та їх поєднань. Достатньо інформативний експериментальний матеріал про високодисперсні феритові системи [2,10,14] вказує на складний зв'язок конкуруючих взаємозалежних ефектів, що відтворюють специфічні властивості малих частинок у температурно-польовому просторі. Слід зазначити ефекти скінченого розміру: близькість об'єму частинок до критичного (суперпарамагнітного) і значущість структурно-дефектної поверхні та прилеглих до неї шарів зі збуреною магнітною структурою.

Важливим фактором для магнітно-концентрованого середовища (щільно упакований порошок, емульсія, магнітна рідина) є міжчастинкова магнітна взаємодія, що вкрай чутлива до внутрішніх і зовнішніх факторів. Перш за все, це розмір і ступінь орієнтації частинок, величина магнітного моменту, магнітний стан, ефективна магнітна анізотропія. До зовнішніх факторів слід віднести концентрацію магнітних частинок, температуру та величину магнітного поля (МП).

При створенні магнітокерованих фармацевтичних препаратів для внутрішнього застосування важливо прогнозувати функціональні магнітні параметри наночастинок та імовірно їх зміну в умовах агресивних середовищ шлунково-кишкового тракту. Такий підхід дозволяє передбачити магнітну поведінку лікарської форми та оцінити її здатність до магнітокерованості.

МЕТА РОБОТИ

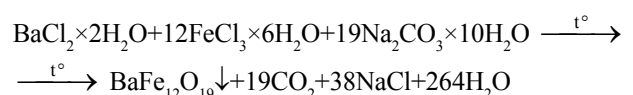
Дослідження параметра міжчастинкової магнітної взаємо-

дії ущільненої системи частинок оксидного феримагнетика з різною передісторією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За об'єкт дослідження колективних ефектів як явища обрано систему наночастинок високоанізотропного барій гексафериту.

Вихідний зразок №1 – частинки $\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$ отримували методом хімічного співосадження [2] з водних розчинів солей барію та тривалентного феруму в лужному середовищі за рівнянням реакції:



Відповідно до певних відділів шлунково-кишкового тракту, значення показника концентрації катіонів гідрогену змінюється від 1,6 (агресивне кислотне середовище шлунка) до 9,0 (верхній відділ товстого кишечника) [6]. Експериментальні зразки №2 і 3 отримували обробкою вихідного зразка (при $T=37^\circ\text{C}$, $t=60$ хв) розчином HCl (рН=1,6) і розчином NaOH (рН=9,0) відповідно.

Для дослідження параметра результуючої міжчастинкової магнітної взаємодії вимірювали дві головні криві залишкової намагніченості залежно від величини зовнішнього МП [14]:

$$m_r(H) = \sigma_r(H)/\sigma_r(\infty) \quad \text{та} \quad m_d(H) = \sigma_d(H)/\sigma_d(\infty)$$

Залишкову намагніченість експериментальних зразків визначали мостовим методом [3] на лабораторному індукційному магнітометрі Ф-190 («Буревестник», С-Петербург, 1980 р.). Визначення повторювали не менше 3 разів. За результат визначення приймали середнє арифметичне зна-

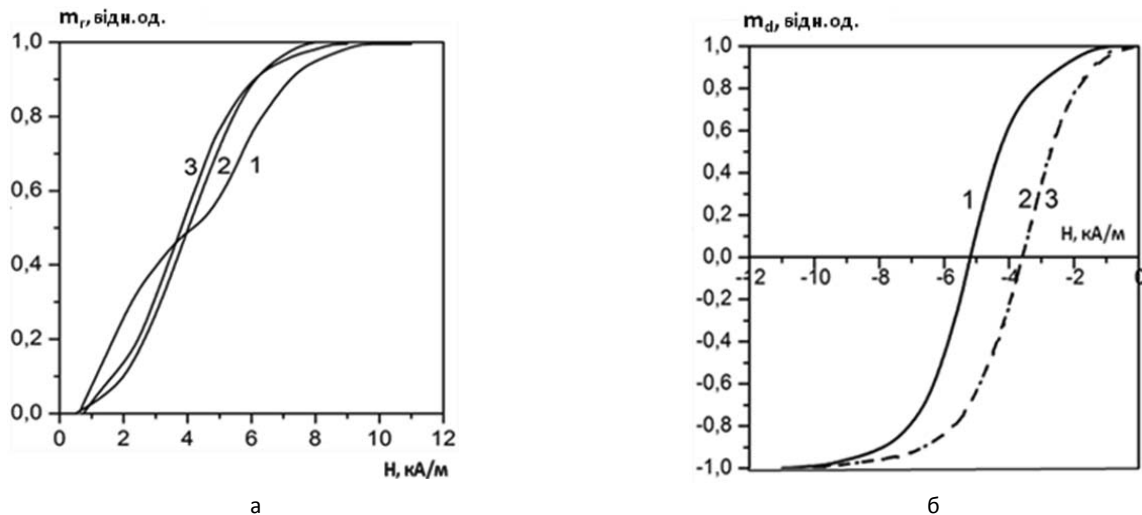


Рис. 1. Польові залежності ізотермічної залишкової намагніченості (а) та залишкової намагніченості (б).
Примітки: 1, 2, 3 – експериментальні зразки №1, №2, №3.

чення, допустима різниця – $\pm 0,2$ кА/м. Отримані результати статистично обробляли з довірчою імовірністю 0,95 [1].

Ізотермічну залишкову намагніченість (σ_r) вимірюють після намагнічування зразка постійним МП заданої величини і його наступного вимикання. Залишкову намагніченість (σ_d) вимірюють на попередньо намагніченому до насичення зразка після дії МП зворотного напрямку та його наступного вимикання. $\sigma_r(\infty)$ і $\sigma_d(\infty)$ – екстрапольовані значення в нескінченно великому МП ($H = \infty$). Дослідження проводили при температурі 300К.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані експериментальні польові залежності залишкових намагніченостей наведено на рис. 1.

Характер залежності ізотермічної залишкової намагніченості (рис. 1а) для зразків з модифікованою поверхнею (зразки №2 і 3) має спадний характер і відрізняється від залежності, отриманої для зразка №1. Залежність $m_r(H)$ для зразка №1 має чітко виражену сідлоподібну ділянку, що зникає на аналогічних кривих для зразків №2 і 3. Характер залежностей $m_d(H)$ для усіх зразків однаковий.

Наведені базові залежності (рис. 1) використано для побудови графіка Хенкеля $m_d=f(m_r)$ (рис. 2а) [9]. Для комплексу однодомених, хаотично орієнтованих частинок, що не взаємодіють, з одноосьового магнітною анізотропією графік Хенкеля має лінійний характер. Будь-яке відхилення від лінійності вказує на наявність взаємодії та на її знак. Для всіх дослідних зразків експериментальні криві залежності відхиляються від лінійної теоретичної залежності Вольфарта. Це вказує на наявність міжчастинкової взаємодії в дослідних системах.

Спостережено різний характер залежностей. Для зразка №1 крива помітно випукла, що свідчить про додатний знак взаємодії. Для частинок, модифікованих розчином кислоти (зразок №2) крива дещо ввігнута, тобто міжчастинкова взаємодія має від'ємний знак. Для частинок, модифікованих розчином луку (зразок №3), графік Хенкеля знакоперемінний – у системі частинок результуюча міжчастинкова

магнітна взаємодія залежно від поля змінює знак в даному випадку, на від'ємний.

Ступінь міжчастинкової магнітної взаємодії Δm , що кількісно ілюструє вплив магнітного поля на взаємодію частинок, визначали за методикою побудови модифікованого графіка Kelly [11]. Дельта-графік, наведений на рис. 2(б), відображає відхилення від співвідношення Вольфарта для системи частинок, що не взаємодіють. Це відхилення визначає ступінь міжчастинкової магнітної взаємодії [10], яку розраховують за залежністю (1):

$$\Delta m(H) = m_d(H) - [1 - 2m_r(H)] \quad (1)$$

За аналізом отриманих результатів (рис. 2б) встановлено, що для всіх зразків в інтервалі МП необоротного намагнічування ($H_0^{(1)} - H_0^{(2)} \approx 0,5 - 8,5$ кА/м $\Delta m \neq 0$). Для МП оборотного намагнічування ($H < 0,5$ кА/м та $H > 8,5$ кА/м), як і має бути $\Delta m = 0$. Для зразка №1 ступінь міжчастинкової магнітної взаємодії $\Delta m > 0$ (для всього інтервалу МП). Для частинок з модифікованою поверхнею (зразки №2 і 3) криві залежності помітно відрізняються не тільки від зразка №1, але й між собою. Як і передбачено в попередньому аналізі даних (рис. 2а), для зразка №2 параметр $\Delta m < 0$ для всього інтервалу МП, для зразка 3 параметр Δm має перемінний знак. Показове максимальне значення параметру Δm . Для вихідного зразка №1 максимальне значення становить $\Delta m^{\max} \approx 0,65$ і відповідає величині МП 3,5 кА/м. Для зразків №2 і 3 максимальний ступінь взаємодії значно зменшився (майже втричі). Для зразка №2 абсолютна величина параметра становить $|\Delta m^{\max}| \approx 0,2$ і досягається, як і для зразка №1, в МП з величиною 3,5 кА/м. Для зразка №3 спостережено 2 максимуми з різними знаками взаємодії. Додатна взаємодія має максимум, невеликий за величиною, $\Delta m^{\max} \approx 0,1$ в полі 1,75 кА/м, взаємодія від'ємного знаку набуває максимального значення в МП 4,5 кА/м, абсолютне значення становить $|\Delta m^{\max}| \approx 0,25$.

Виходячи з того, що частинки барій гексафериту запропоновано до використання у складі магнітокерowanego рентгеноконтрастного засобу для рентгенодіагностики

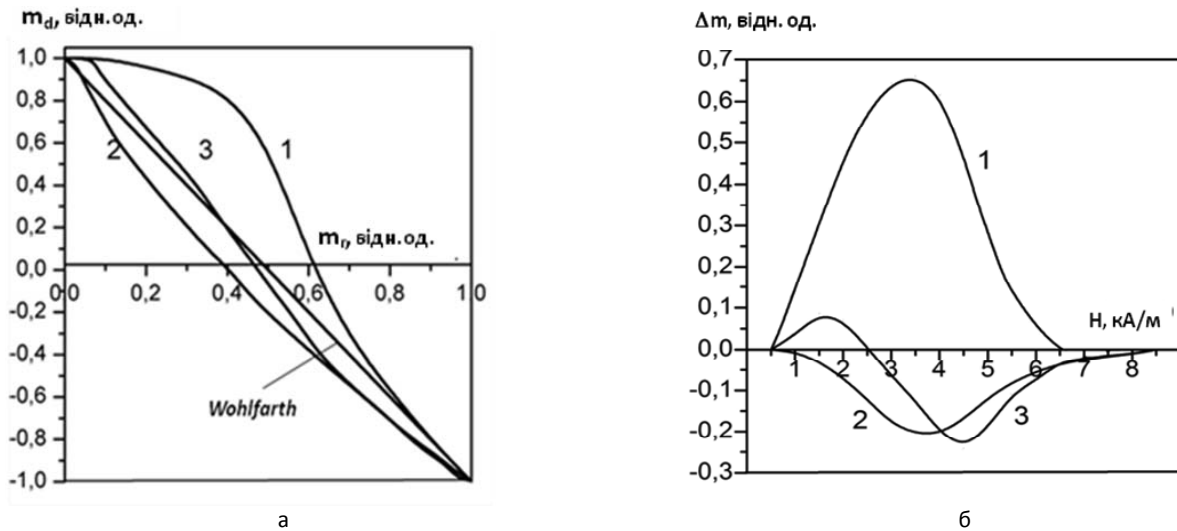


Рис. 2. Графік Хенкеля (а) і графік Келлі (б).

Примітки: 1, 2, 3 – експериментальні зразки №1, 2, 3.

порожнистих органів шлунково-кишкового тракту [4], досліджено магнітні властивості зразка №2 в порівнянні з вихідним зразком №1. Дослідження основної кривої намагнічування при кімнатній температурі показало, що для обох зразків магнітне насичення сягає у МП $H \approx 1353$ кА/м. Це значення близьке до поля магніто-кристалічної анізотропії (H_A) барій гексафериту [4]. Намагніченість у зазначеному МП становить 300 кА/м. Дослідження температурної залежності початкової магнітної сприйнятливості (рис. 3) показало, що для зразка №2 цей параметр майже у 1,5 рази перевищує показник зразка №1.

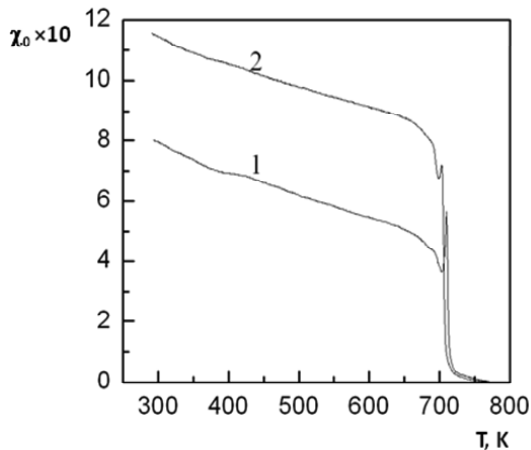


Рис. 3. Температурна залежність початкової магнітної сприйнятливості.

Примітки: 1 – зразок №1; 2 – зразок №2.

Оскільки початкова магнітна сприйнятливість характеризує здатність матеріалу до намагнічування в МП ($H < H_A$), зафіксоване зростання цього параметра дозволяє прогнозувати покращену функціональну здатність лікарської форми з магнітними наночастинками. Цей ефект може виявитись у розробленій формі – засіб для магнітокерованої рентгенодіагностики захворювань по-

рожнистих органів шлунково-кишкового тракту, склад якого описано [5].

ВИСНОВКИ

Обробка частинок барій гексафериту агресивними середовищами призводить до суттєвої зміни фізико-хімічного стану поверхні та біляповерхневих шарів частинок. Це призводить до зменшення параметра результуючої міжчастинкової магнітної взаємодії майже втричі.

Зафіксовано збільшення початкової магнітної сприйнятливості в 1,5 рази під впливом агресивного кислотного середовища, що відповідає рН травних соків.

Отримані результати дозволяють прогнозувати покращену функціональну здатність (магнітокерованість) лікарської форми з магнітними наночастинками за умов використання її як магнітокерованого рентгеноконтрастного засобу [5].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Горбуненко Б.В. Теорія ймовірностей і статистичні методи обробки результатів спостережень / Б.В. Горбуненко, Ф.Г. Дягілева, Г.В. Жиронкіна та ін. – Х.: Вид-во НФаУ, Золоті сторінки, 2002. – 188 с.
2. Коваль А.А. Изучение реакции получения гексаферрита бария – основного компонента магнитных коллоидов для фармацевтической промышленности / А.А. Коваль, Е.Я. Левитин, И.В. Цихановская и др. // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. – 2006. – Вип. XV, Т. 1. – С. 161–166.
3. Материали магнітомяккіе. Методика выполнения измерений при определении статических магнитных характеристик: ГОСТ 8.377 – 80. – Введ. 01.07.1980. – Москва, 1980. – 21 с.
4. Ольховик Л.П. Еволюція магнітних властивостей високоанізотропного феримагнетика $BaFe_{12}O_{19}$ при переході від макро- до нанокристалла: дис. ... д-ра фіз.-мат. наук: 01.04.11. / Ольховик Л.П. – Харків, 2006. – 328 с.
5. Панасенко О.І. Концепція створення рентгеноконтрастних засобів нового покоління / О.І. Панасенко, Є.Я. Левитин, А.О. Коваль, І.О. Ведерникова // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – Вип. XXIV, №3. – С. 48–51.
6. Фармакотерапія: учебник / Под. ред. Б.А. Самури. – Х.: Прапор, Изд-во НФаУ, 2000. – Т. 1. – 672 с.
7. Emerich D. Targeted nanoparticle-based drug delivery and



- diagnosis / *D. Emerich, C. Thanos* // *J. Drug Target.* – 2007. – Vol. 15, №3. – P. 163–183.
8. *Goya G.* Magnetic nanoparticles for cancer therapy / *G. Goya, V. Grazu, M. Ibarra* // *Current nanoscience.* – 2008. – Vol. 4, №1. – P. 801–816.
9. *Henkel O.* Remanenzverhalten und Wechselwirkungen in hartmagnetischen Teilchenkollektiven / *Henkel O.* // *Phys.Stat. Sol.* – 1964. – Vol. 7. – P. 919–929.
10. *Kamzin A.S.* Detection of correlations of interparticle magnetic interaction parameters with size and surface effects in real systems of small particles / *A.S. Kamzin, L.P. Ol'khovik, Z.I. Sizova, E.V. Shurinova* // *Moscow International Symposium on Magnetism: Abstract.* – Moscow, Russia, 2008. – P. 306–307.
11. *Kelly P.E.* Switching Mechanism in Cobalt-Phosphorus thin Films energies for hexagonal, tetragonal, and orthorhombic crystals / *P.E. Kelly, K.O'Grady, P.L. Mayo, R.W. Chantrell* // *IEEE Trans. Magn.* – 1989. – Vol. 25, №5. – P. 3881–3883.
12. *Krishnan K.* Biomedical nanomagnetism: a spin through possibilities in imaging, diagnostics, and therapy / *Krishnan K.* // *IEEE Transactions on magnetic.* – 2010. – Vol. 46, №7. – P. 2523–2558.
13. *Kumar C.* Nanomaterials for medical diagnosis and therapy / *Kumar C.* // Darmstadt, Germany: Wiley VCH, 2009. – 289 p.
14. *Ol'khovik L.P.* Interparticle magnetic interaction and the effects of small particles / *L.P. Ol'khovik, Z.I. Sizova, E.V. Shurinova* // *International Conf. «Functional Materials»: Abstract.* – Partenit, Crimea (Ukraine), 2007. – P. 402.
15. *Wohlfarth E.P.* Relations between different modes of acquisition of the remanent magnetization of ferromagnetic particles // *J. Appl. Phys.* – 1958. – Vol. 29. – P. 595–596.

Відомості про авторів:

Ведерникова І.О., к. фарм. н., доцент каф. неорганічної хімії НФаУ.
Ольховик Л.П., д. фіз.-мат. н., професор каф. загальної фізики ХНУ.
Коваль А.О., к. фарм. н., доцент каф. неорганічної хімії НФаУ.

Адреса для листування:

Ведерникова Ірина Олексіївна. 61146, м. Харків, вул. Блюхера, 4, каф. неорганічної хімії НФаУ.
Тел. (057) 757 31 40.
E-mail: irina.vedernicova@rambler.ru

Поступила в редакцію 26.01.2012 г.