



UNIwersytet w Białymstoku
Wydział Fizyki

ROZPRAWA DOKTORSKA

Badania nanocząstek ferrimagnetycznych na bazie ferrytu galu

Autor:

mgr Marta Orzechowska

Nr albumu: 67217

Promotor: dr hab. Katarzyna Małgorzata Rećko, prof. UwB

Białystok, 2024

Przygotowanie niniejszej rozprawy doktorskiej było możliwe dzięki wsparciu, zaangażowaniu i współpracy wielu osób, którym chciałabym złożyć wyrazy serdecznej wdzięczności. Każda z tych osób odegrała istotną rolę w moim rozwoju naukowym, wprowadzając mnie w nowe techniki badawcze i dzieląc się swoją wiedzą oraz doświadczeniem.

Przede wszystkim pragnę z głębi serca podziękować mojej promotorce, **dr hab. Katarzynie Rećko, prof. UwB**, z Wydziału Fizyki Uniwersytetu w Białymstoku. Pani Profesor, dziękuję za nieocenioną pomoc w całym procesie przygotowania tej pracy. Nieustanna opieka, cenne uwagi oraz niezmierna cierpliwość były dla mnie bezcennym wsparciem. Jestem ogromnie wdzięczna za wszystkie mądre rady oraz za to, że zawsze mogłam liczyć na Pani wyrozumiałość i pomoc, także w chwilach, gdy pojawiały się trudności. Pani ciepło, empatia i zaangażowanie nie tylko znacząco przyczyniły się do powstania tej rozprawy, ale również do mojego rozwoju jako badaczki i osoby. Szczególnie doceniam możliwość nauki technik dyfrakcyjnych pod Pani przewodnictwem.

Pragnę złożyć szczególne podziękowania **dr hab. inż. Arkadiuszowi Miaskowskiemu** z Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie. Dziękuję za wsparcie i pilotaż podczas prowadzonych badań kalorymetrycznych, które dostarczyły istotnych danych. Pana życzliwość, otwartość oraz gotowość pomocy były dla mnie nieocenione. Szczególnie doceniam, że zawsze mogłam na Pana liczyć, zarówno w kwestiach naukowych, jak i w chwilach, gdy potrzebowałam wsparcia i motywacji.

Jestem niezmiernie wdzięczna **dr Urszuli Klekotce** z Wydziału Chemii UwB za wdrożenie mnie w preparatykę nanocząstek oraz za pomoc w ich wytwarzaniu.

Dziękuję również **dr hab. Beacie Kalskiej-Szostko, prof. UwB**, z Wydziału Chemii UwB za wsparcie w zakresie spektroskopii Mössbauera oraz za stworzenie warunków do preparacji nanocząstek.

Wyrazy wdzięczności składam na ręce **dr hab. Dariusza Satuły, prof. UwB**, z Wydziału Fizyki UwB za wprowadzenie mnie w zagadnienia spektroskopii Mössbauera, która odegrała istotną rolę w moich badaniach.

Winna jestem serdeczne podziękowania **dr hab. Adamowi Tylickiemu, prof. UwB**, z Wydziału Biologii UwB za nadzór i analizę wyników uzyskanych z badań cytotoksyczności, które były niezbędnym etapem mojej pracy.

Pragnę szczególnie podziękować **dr Magdalenie Czernieckiej** z Wydziału Biologii UwB za wnikliwe analizy wyników biologicznych oraz za ogromne wsparcie, jakiego mi Pani udzieliła. Pani zaangażowanie i otwartość na dzielenie się wiedzą były dla mnie nie tylko cennym wsparciem naukowym, ale również inspiracją. Jestem wdzięczna za Pani życzliwość i ciepło, które sprawiały, że współpraca z

Panią była nie tylko owocna, ale również bardzo przyjemna.

*Podziękowania kieruję w stronę **dr. hab. Dmytro Soloviova** z European Molecular Biology Laboratory w Hamburgu za pomoc w pomiarach małokątowego rozpraszania neutronów, które, obok rozpoznania morfologicznego nanoukładów, wzbogaciły moją pracę o perspektywiczne kierunki badawcze.*

*Dziękuję **dr. Anatoly'emu Beskrovnyi'emu** ze Zjednoczonego Instytutu Badań Jądrowych w Dubnej za badania neutronowe oraz możliwość zdobycia cennych doświadczeń w tym zakresie.*

*Dziękuję **mgr inż. Marii Biernackiej** z Wydziału Fizyki UwB za przeprowadzenie pomiarów namagnosowania oraz za cierpliwość i wsparcie, które okazywała na każdym etapie badań.*

*Jestem również wdzięczna **prof. dr. hab. Krzysztofowi Szymańskiemu** z Wydziału Fizyki UwB za zawsze trafne uwagi i komentarze, które znacząco wpłynęły na jakość i rozwój mojej pracy.*

*Serdecznie dziękuję **mgr Ewie Grabowskiej** za pomoc przy badaniach cytotoksyczności oraz za koleżeńskie wsparcie, co było dla mnie nieocenione w pierwszych przełomowych momentach.*

*Pragnę wyrazić moje szczególne podziękowania **dr. Wojciechowi Olszewskiemu** z Wydziału Fizyki UwB za ogromne wsparcie, cenne uwagi oraz pomoc w badaniach z użyciem spektroskopii Mössbauera. Pana życzliwość, chęć dzielenia się wiedzą oraz gotowość do pomocy w każdej chwili były dla mnie niezwykle ważne. Pana wsparcie i entuzjazm nie tylko znacząco przyczyniły się do sukcesu mojej pracy, ale również dodawały mi otuchy i motywacji w chwilach wyzwań.*

*Chciałabym serdecznie podziękować **dr. hab. Markowi Nikołajukowi, prof. UwB**, z Wydziału Fizyki UwB za wsparcie i dobre słowo, które niejednokrotnie dodawało mi otuchy w trakcie doktoratu. Jestem wdzięczna za obecność i wsparcie, które nie tylko motywowały mnie do dalszej pracy, ale także sprawiały, że czułam się pewniej na drodze do ukończenia tej rozprawy. Dziękuję za każdą rozmowę i dobre słowo, które miały dla mnie ogromne znaczenie.*

Na koniec z głębi serca dziękuję wszystkim moim bliskim, którzy wspierali mnie w trakcie pisania tej pracy. Wasza obecność, zrozumienie i nieustająca wiara we mnie były dla mnie źródłem ogromnej siły i motywacji. Dziękuję za każde dobre słowo, cierpliwość i wsparcie w chwilach zwątpienia.

„Niczego w życiu nie należy się bać, należy to tylko zrozumieć”
Maria Skłodowska-Curie

Spis treści

Wykaz akronimów	1
Streszczenie	3
Abstract	5
Wstęp	7
1 Część teoretyczna	12
1.1 Nanocząstki magnetyczne	12
1.1.1 Struktura krystaliczna magnetytu	15
1.1.2 Ferrimagnetyzm i superparamagnetyzm nanocząstek	16
1.1.3 Domieszkowanie nanocząstek magnetycznych	18
1.2 Hipertermia cieczy magnetycznej	19
1.3 Techniki pomiarowe i metody analizy danych doświadczalnych	23
1.3.1 Transmisyjna mikroskopia elektronowa	23
1.3.2 Skaningowa mikroskopia elektronowa	24
1.3.3 Dyfraktometria rentgenowska	26
1.3.4 Dyfraktometria neutronowa	31
1.3.5 Małokątowe rozpraszanie neutronów	34
1.3.6 Spektroskopia Mössbauera	38
1.3.7 Magnetometria wibracyjna	39
1.3.8 Pomiary kalorymetryczne	41
1.3.9 Testy cytotoksyczności <i>in vitro</i>	44

2	Część doświadczalna	48
2.1	Nanocząstki otrzymane metodą rozkładu termicznego acetyloacetonianu żelaza (III)	48
2.1.1	Preparatyka próbek	48
2.1.2	Ocena morfologii nanocząstek	50
2.1.3	Ocena uporządkowania krystalicznego i magnetycznego	52
2.1.3.1	Dyfraktometria rentgenowska i neutronowa	52
2.1.3.2	Małokątowe rozpraszanie neutronów	59
2.1.3.3	Spektroskopia Mössbauera	64
2.1.3.4	Namagnesowanie	66
2.1.4	Pomiary kalorymetryczne	67
2.1.5	Testy cytotoksyczności	71
2.2	Nanocząstki magnetyczne otrzymane metodą współstrącania chlorków żelaza (II) i żelaza (III)	78
2.2.1	Preparatyka próbek	78
2.2.2	Ocena morfologii nanocząstek	80
2.2.3	Ocena uporządkowania krystalicznego i magnetycznego	82
2.2.3.1	Dyfraktometria rentgenowska i neutronowa	82
2.2.3.2	Małokątowe rozpraszanie neutronów	89
2.2.3.3	Spektroskopia Mössbauera	96
2.2.3.4	Namagnesowanie	98
2.2.4	Pomiary kalorymetryczne	100
2.2.5	Testy cytotoksyczności	105
2.3	Podsumowanie wyników	111
	Zakończenie	116
	DODATEK A - geometryczne czynniki strukturalne	119
	DODATEK B - opracowanie danych dyfrakcyjnych - program <i>FullProf</i>	122
	DODATEK C - sposób obliczania SAR w programie	124
	Bibliografia	126
	Spis rysunków	141
	Spis tabel	142

Wykaz akronimów

MNPs - Nanocząstki magnetyczne (ang. Magnetic nanoparticles)

MFH - Hipertermia cieczy magnetycznej (ang. Magnetic fluid hyperthermia)

TEM - Transmisyjna mikroskopia elektronowa (ang. Transmission electron microscopy)

SEM - Skaningowa mikroskopia elektronowa (ang. Scanning electron microscopy)

XRD - Dyfrakcja promieniowania rentgenowskiego (ang. X-ray diffraction)

RT - Temperatura pokojowa (ang. Room temperature)

SANS - Małokątowe rozpraszanie neutronów (ang. Small-angle neutron scattering)

MS - Spektroskopia Mössbauera (ang. Mössbauer spectroscopy)

VSM - Magnetometr wibracyjny (ang. Vibrating magnetometer)

WCh UwB - Wydział Chemii Uniwersytetu w Białymstoku

WF UwB - Wydział Fizyki Uniwersytetu w Białymstoku

IJNR - Zjednoczony Instytut Badań Jądrowych (ang. Joint Institute for Nuclear Research)

UP - Uniwersytet Przyrodniczy

WB UwB - Wydział Biologii Uniwersytetu w Białymstoku

Streszczenie

W niniejszej rozprawie doktorskiej przedstawiono wyniki badań nanocząstek ferromagnetycznych na bazie ferrytu galu. Materiał badawczy otrzymano dwiema metodami. Pierwszą z nich była metoda rozkładu termicznego acetyloacetonianu żelaza (III), natomiast drugą współstrącanie chlorków żelaza (II) i (III). Ponadto część nanocząstek zsyntezowanych metodą współstrącania została opłaszczona chitosanem. Celem pracy było rozpoznanie właściwości strukturalnych, magnetycznych i biotermicznych uzyskanych nanostruktur oraz ocena ich potencjalnych zastosowań, w szczególności w hipertermii cieczy magnetycznej.

Morfologia badanych nanoukładów, zróżnicowana w zależności od zawartości galu oraz otoczki organicznej, okazała się bardzo różnorodna. Jednym z czynników różnicujących badane związki była ich zdolność dyspersyjna. Podczas gdy niektóre próbki wykazywały dobrą dyspersję, inne tworzyły nieregularne agregaty. Tendencja do agregacji nanocząstek nasilała się w układach opłaszczanych chitosanem.

Rentgenowska analiza strukturalna wykazała, że badane nanocząstki krystalizują w strukturze regularnego odwróconego spinelu. Zmieniające się rozmiary kryształitów oraz uporządkowanie strukturalne w funkcji koncentracji galu prowadziły do istotnych modyfikacji własności cząstek. Komplementarne rozpoznanie przy użyciu dyfrakcji neutronowej potwierdziło homogeniczność i uporządkowanie strukturalne próbek analizowanych dalej cytotermicznie. Preferencyjne lokowanie się kationów galu stworzyło możliwość śledzenia zmian w uporządkowaniu magnetycznym w podsieci struktury spinelu. Obserwacje te, wspierane wynikami uzyskanymi przy użyciu spektroskopii Mössbauera, rzuciły nowe światło na mechanizmy oddziały-

wań w nanostrukturach. Nanocząstki o określonych koncentracjach galu manifestowały, nasilone powyżej temperatury 120 K i dominujące powyżej 200 K, fluktuacje superparamagnetyczne.

Pomiary kalorymetryczne dowiodły, że niektóre z badanych nanoukładów charakteryzuje zdolność do efektywnego nagrzewania się w zmiennym polu magnetycznym, co jest kluczowe z punktu widzenia ich wykorzystania w hipertermii cieczy magnetycznej. Ponadto wyniki badań biologicznych potwierdziły zanedbywalną cytotoksyczność wobec komórek zdrowych i oczekiwaną wobec komórek nowotworowych, co uprawnia do traktowania związków $\text{Ga}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ jako perspektywicznego materiału do zastosowań w terapii przeciwnowotworowej. Chitosan, użyty jako otoczka, poprawiał biozgodność nanoferrytów galowych i dodatkowo minimalizował toksyczność wobec komórek zdrowych.

W świetle uzyskanych wyników, nanocząstki magnetytowe podstawiane galem prezentują znaczący potencjał z punktu widzenia aplikacji biomedycznych, szczególnie w hipertermii cieczy magnetycznej. Prezentowany temat wart jest kontynuacji starań nad optymalizacją metod preparatyki w kierunku badań i finalnie zastosowań klinicznych.

Abstract

This doctoral dissertation presents the results of research on ferrimagnetic nanoparticles based on gallium ferrite. The research material was obtained using two methods. The first one was the thermal decomposition of iron (III) acetylacetonate, while the second one was the co-precipitation of iron (II) and (III) chlorides. In addition, some of the nanoparticles synthesized by the co-precipitation method were coated with chitosan. The aim of the work was to identify the structural, magnetic and biothermal properties of the obtained nanostructures and to assess their potential applications, in particular in magnetic fluid hyperthermia.

The morphology of the tested nanosystems, differentiated depending on the gallium content and the organic shell, turned out to be very diverse. One of the factors differentiating the tested compounds was their dispersion ability. While some samples showed good dispersion, others formed irregular aggregates. The tendency for nanoparticle aggregation was intensified in the systems coated with chitosan.

X-ray structural analysis showed that the studied nanoparticles crystallize in the structure of a regular inverted spinel. Changing crystallite sizes and structural order as a function of gallium concentration led to significant modifications of particle properties. Complementary recognition using neutron diffraction confirmed the homogeneity and structural order of the samples analyzed further cytothermally. Preferential location of gallium cations created the possibility of tracking changes in magnetic order in the spinel structure sublattice. These observations, supported by the results obtained using Mössbauer spectroscopy, shed new light on the mechanisms of interactions in nanostructures. Nanoparticles with specific gallium concentrations

manifested superparamagnetic fluctuations that were intensified above 120 K and dominated above 200 K.

Calorimetric measurements proved that some of the tested nanosystems are characterized by the ability to effectively heat up in an alternating magnetic field, which is crucial from the point of view of their use in magnetic fluid hyperthermia. Moreover, the results of biological studies confirmed negligible cytotoxicity towards healthy cells and expected towards cancer cells, which entitles us to treat $\text{Ga}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ compounds as a prospective material for applications in anticancer therapy. Chitosan, used as a shell, improved the biocompatibility of gallium nanoferrites and additionally minimized toxicity towards healthy cells.

In light of the obtained results, gallium-substituted magnetite nanoparticles present significant potential from the point of view of biomedical applications, especially in magnetic fluid hyperthermia. The presented topic is worth continuing efforts to optimize preparation methods towards research and ultimately clinical applications.

Wstęp

Nanomateriały stanowią różnorodną klasę związków, która jest przedmiotem badań naukowych, w tym również celowanej preparatyki i analiz technologicznych [1]. Nanocząstki, będące ich integralną częścią, charakteryzują się wymiarami rzędu nanometrów, co sprawia, że wykazują unikalne właściwości fizyczne, chemiczne i biologiczne [2].

Początki badań nad nanomateriałami można datować na lata 50. XX wieku, kiedy to Richard Feynman w słynnym wykładzie „There’s Plenty of Room at the Bottom” zainicjował koncepcję badań w kierunku manipulacji strukturą na poziomie atomowym [3]. W latach 80. i 90. nanotechnologia zyskała na znaczeniu, a rozwój nowoczesnych technik preparatyki umożliwił precyzyjne kontrolowanie na poziomie struktury i właściwości nanomateriałów. Mogą to być nanorurki węglowe, nanocząstki metaliczne, nanokompozyty, nanodruty i wiele innych tworzyw. Kluczową cechą tych struktur jest rozmiar, który wpływa na ich specyficzne zachowanie w porównaniu do odpowiednich analogów w skali makroskopowej [4,5].

Nanokompozyty często wykazują poszukiwane właściwości mechaniczne, takie jak duża wytrzymałość, twardość i elastyczność, co sprawia, że są obecnie powszechnie stosowane [6]. Nanocząstki zwykle ujawniają odmienne właściwości elektryczne, w porównaniu do ich makroskopowych odpowiedników, co sprawia, że są poszukiwanym materiałem stosowanym w nanoelektronice i przewodnikach o doskonałej przewodności [7]. Z kolei kropki kwantowe wykazują cenne właściwości optyczne, przesadzające o medycznych zastosowaniach sensorycznych i diagnostycznych [8]. Nanomateriały mogą ujawniać wysoką aktywność chemiczną, co sprawa-

wia, że są komercyjnie stosowane w katalizie i innych reakcjach chemicznych [9].

Nanorozmiarowe układy znajdują zastosowanie w produkcji ultracienkich tranzystorów, pamięci komputerowej i innych komponentów elektronicznych, optymalizacji właściwości mechanicznych oraz termicznych materiałów kompozytowych [10,11]. Nanocząstki są wykorzystywane w diagnostyce obrazowej, onkologii, terapii celowanej oraz podczas transportu leków [12,13]. Stosuje się je również w technologiach magazynowania energii, np. w superkondensatorach [14].

Prezentowane badania wyselekcjonowanych nanoukładów prowadzą zwykle do innowacyjnych zastosowań i postępu w rozmaitych dziedzinach, w tym bio-nanomedycznych.

Celem badań prowadzonych w ramach tematu rozprawy doktorskiej jest ocena własności nanocząstek ferrytów galowych pod względem możliwości ich potencjalnego wykorzystania w hipertermii. Atutem prowadzonych badań są powszechnie stosowane i tanie metody syntezy, dobrze rozpoznane uporządkowanie krystalochemiczne i magnetyczne oraz znaczna pojemność cieplna, szczególnie w zakresie temperatur 300 K - 320 K.

Podjęte badania posłużyły weryfikacji następujących hipotez:

1. Podstawianie żelaza galem układów rdzeniowych i warstwowych nanocząstek magnetytowych nie będzie modyfikowało parametrów komórki elementarnej, a co za tym idzie odległości międzyatomowych.
2. Podstawianie niemagnetycznym jonem galu magnetycznych jonów żelaza osłabi oddziaływania dipolowe pomiędzy jonami Fe, zapobiegając w ten sposób agregacji cząstek magnetycznych.
3. Niwelowanie agregacji sprzyjać będzie jednorodnemu rozseparowaniu cząstek w biozgodnym roztworze hydrofilowym lub hydrofilowo-hydrofobowym.
4. Tak przygotowane układy w roztworach o dopuszczalnych stężeniach medycznych i w zakresie temperatur 300 K - 320 K stanowić będą superparamagnetyczne ciecze o dużej pojemności cieplnej.

-
5. Ferrifluidy na bazie $\text{Ga}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ potwierdzą się jako układy wysoko biozgodne i nietoksyczne wobec komórek zdrowych.

Na etapie syntezy cząstek kluczowe są: homogeniczność, nanorozmiary o wąskim rozkładzie wielkości, sferyczny kształt i preferencyjne lokowanie się domieszki w wybranej podsieci struktury spinelu.

Stabilność parametrów komórki elementarnej, podobnie jak preferencyjność obsadzeń podsieci struktury spinelu daną domieszką, jest zależna od rodzaju domieszkowanego kationu i metody syntezy. Malejący parametr sieci w funkcji rosnącej koncentracji galu prowadzi do krótszych odległości między jonami ferrytu, co w konsekwencji wpłynie na modyfikację konkurencyjnych efektów oddziaływań van der Waalsa i dipolowych. Te ostatnie zaś będą decydowały o czasach superparamagnetycznych relaksacji, a przez to będą wpływały na pojemność cieplną nanoukładu.

W ramach tematu przeprowadzono badania oparte na szeregu technik pomiarowych, pozwalających określić właściwości morfologiczne, strukturalne, magnetyczne i termiczne analizowanych nanoukładów. Z uwagi na potencjalne zastosowania medyczne badanych nanocząstek wykonano szereg testów cytotoksyczności.

Rozprawa składa się z dwóch głównych części. W pierwszej części, teoretycznej, przedstawiona została ogólna charakterystyka nanocząstek. Omówiono również motywacje podjęcia badań nad nanoferrytami galu oraz metody, które posłużyły rozpoznaniu otrzymanych nanocząstek. Druga i zasadnicza część pracy poświęcona została rezultatom doświadczalnym, stąd też wynikł jej dalszy podział na rozdziały dotyczące wyników otrzymanych różnymi metodami. Zawarte w niej dwa główne podrozdziały noszą nazwy od oryginalnych metod preparatyki próbek. Część doświadczalna kończy się podsumowaniem rezultatów oraz prognozą rozwoju badań w kierunku klinicznym.

DOROBEK NAUKOWY

Niniejsza praca opiera się na badaniach własnych, opublikowanych w recenzowanych międzynarodowych i krajowych czasopismach naukowych:

1. **M. Orzechowska**, K. Rećko, U. Klekotka, M. Czerniecka, A. Tylicki, D. Satuła, D. V. Soloviov, A. I. Beskrovnyy, A. Miaskowski, B. Kalska-Szostko (2023). *Structural and Thermomagnetic Properties of Gallium Nanoferrites and Their Influence on Cells In Vitro*. International Journal of Molecular Sciences, 24(18), 14184. [MNiSW = 140]
2. K. Rećko, D. Satuła, J. Waliszewski, M. Biernacka, **M. Orzechowska**, B. Kalska-Szostko, D. Soloviov, A. Miaskowski, A. Beskrovnyy, A. Basa, K. Szymański (2020). *Magnetism of surface-modified and gallium-doped magnetite particles*. Journal of Surface Investigation: X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques, 14, S85-S92. [MNiSW = 70]
3. **M. Orzechowska**, K. Rećko, D. Soloviov, U. Klekotka, M. Biernacka, D. Satuła, W. Olszewski, B. Kalska-Szostko, A. Beskrovnyy, K. Szymański (2023). *Selected properties of surface modified $Ga_xFe_{3-x}O_4$ with $0 \leq x \leq 1.5$* . Phase Transitions, 96:2, 97-104. [MNiSW = 40]
4. K. Rećko, **M. Orzechowska**, W. Olszewski, A. Beskrovnyy, M. Biernacka, U. Klekotka, A. Miaskowski, K. Szymański (2023). *Investigations on the enhancement of thermomagnetic properties in $Fe_{2.4}Ga_{0.6}O_4$* . Phase Transitions, 96:2, 105-114. [MNiSW = 40]
5. **M. Orzechowska**, K. Rećko (2020). *Własności strukturalne i termiczne nanoferrytów galowych użyteczne w hipertermii magnetycznej*. ArchaeGraph. [MNiSW = 20]
6. **M. Orzechowska**, K. Rećko, D. Satuła (2020). *Własności strukturalne, magnetyczne i termiczne nanocząstek magnetytu domieszkowanego galem*. Fundacja na rzecz promocji nauki i rozwoju TYGIEL. [MNiSW = 5]

-
7. **M. Orzechowska**, K. Rećko, U. Klekotka, M. Biernacka (2020). *Morfologia i uporządkowanie strukturalno-magnetyczne nanoferrytów galowych*. Fundacja na rzecz promocji nauki i rozwoju TYGIEL. [MNiSW = 5]

STAŻE NAUKOWE

1. 2021 - Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie
2. 2022 - Wydział Fizyki Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu

PROJEKTY BADAWCZE

1. 28.02.2019 - 28.02.2020 - Współwykonawca grantu: *SANS, Magnetic and Calorimetric Studies of Ga-doped Magnetite Particles*. FLNP-JINR-IBR_2 №129№№16, 04-4-1121-2015/2020
2. 03.02.2020 - 03.02.2021 - Współwykonawca grantu: *Investigation of hydrophilic functionalized gallium ferrite – magnetite nanoparticles by SANS and neutron diffraction techniques*. FLNP-JINR-IBR_2 №75№№15, 04-4-1121-2015/2020
3. 11.03.2021 - 11.03.2022 - Współwykonawca grantu: *Investigation of hydrophilic functionalized gallium ferrite – magnetite nanoparticles by SANS and neutron diffraction techniques – continuation*. FLNP-JINR-IBR_2 №75№№15, 04-4-1121-2015/2021 PWB/168-10/2021
4. 09.02.2022 – 09.02.2023 - Kierownik grantu: *Magnetic characterization of gallium nano-ferrites coated with chitosan and silica*. PPPB/120-15/1142/2022
5. 09.02.2022 – 09.02.2023 - Współwykonawca grantu: *Investigation of hydrophilic functionalized gallium ferrite – magnetite nanoparticles by SANS and neutron diffraction techniques – continuation*. PPPB/120-8/1142/2022

Rozdział 1

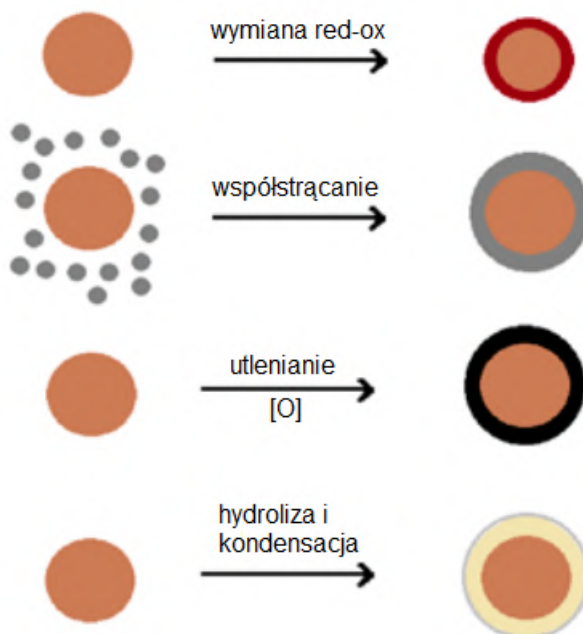
Część teoretyczna

1.1 Nanocząstki magnetyczne

Nanocząstki magnetyczne (MNPs) to małe obiekty, zazwyczaj wielkości od kilku do kilkudziesięciu nanometrów, które wykazują właściwości magnetyczne [15]. Tego typu cząstki mają szerokie zastosowanie w różnych dziedzinach, takich jak medycyna, elektronika, czy nanotechnologia [16].

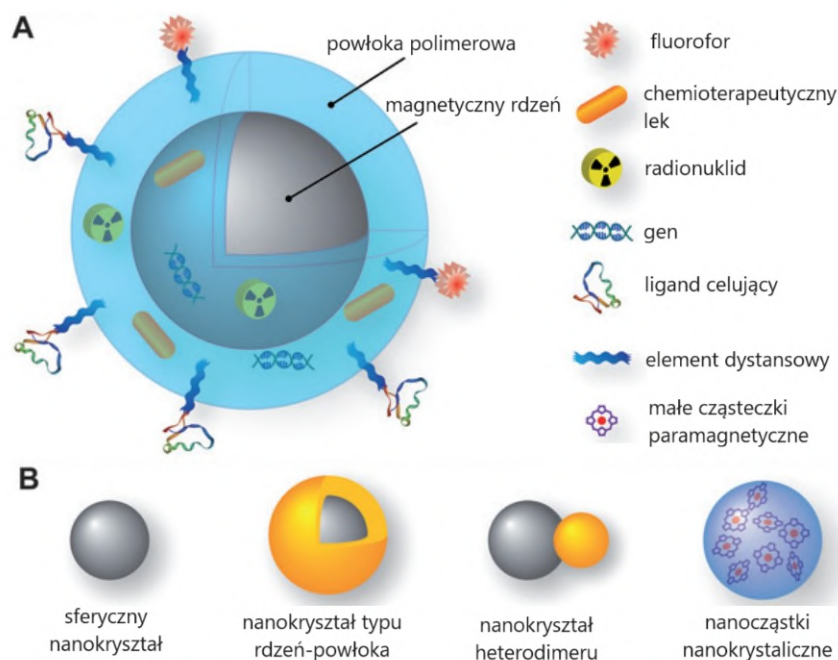
MNPs zachowują zwykle strukturę krystaliczną materiału bazowego. Dla przykładu, nanocząstki magnezu mogą posiadać heksagonalną strukturę krystaliczną [17], podczas gdy nanocząstki żelaza - strukturę kubiczną [18]. Względnie duża powierzchnia nanocząstek magnetycznych, w porównaniu do ich objętości, sprawia, że oddziaływania powierzchniowe są szczególnie istotne [19].

Sposoby wytwarzania nanomateriałów dzielą się na dwie grupy: z góry na dół (ang. top-down) i z dołu do góry (ang. bottom-up). Koncepcja top-down obejmuje wszystkie metody, w których z większych materiałów uzyskuje się mniejsze. Wśród nich można wymienić m.in. ablację laserową, np. makroskopowych stopów żelaza lub tlenków żelaza [20]. Procesy bottom-up (rysunek 1.1) opierają się na syntezie chemicznej nanocząstek. Do tego rodzaju metod zaliczamy m.in. rozkład termiczny acetyloacetonianu żelaza (III) [21] czy współstrącanie siarczanów bądź chlorków żelaza (II) i (III) w środowisku zasadowym [22].



Rysunek 1.1: Wybrane metody wytwarzania nanocząstek typu rdzeń-powłoka [23].

Nanocząstki magnetyczne mogą być pokryte warstwami ochronnymi, takimi jak polimery, surfaktanty czy nanorurki węglowe (rysunek 1.2). Warstwy ochronne zwykle stabilizują nanocząstki, a jednocześnie optymalizują powierzchniowe oddziaływanie z otoczeniem. Może to być warstwa organiczna, na przykład składająca się z polimerów lub surfaktantów, bądź warstwa nieorganiczna, taka jak tlenek metalu [24]. Warstwa funkcjonalizująca jest dodatkową powłoką nanocząstek magnetycznych. Funkcjonalizacja ta może obejmować różne grupy funkcyjne, na przykład grupy aminowe, karboksylowe, tiolowe czy hydroksylowe [25]. W przypadku zastosowań biologicznych czy medycznych, nanocząstki magnetyczne mogą być funkcjonalizowane biomolekułami, takimi jak białka, kwasy nukleinowe czy polisacharydy, np. chitosan [26]. W zależności od zastosowania nanocząstek magnetycznych, warstwa funkcjonalizująca jest celowo dobierana. Na przykład, warstwa powlekająca cząstki stosowane w diagnostyce obrazowej może zawierać związki kontrastowe, natomiast nanocząstki dedykowane terapiom onkologicznym mogą być funkcjonalizowane substancjami przeciwnowotworowymi [27].



Rysunek 1.2: (A) Struktura wielofunkcyjnej nanocząstki magnetycznej z różnymi modyfikacjami powierzchni. (B) Modele różnych typów rdzeni [28].

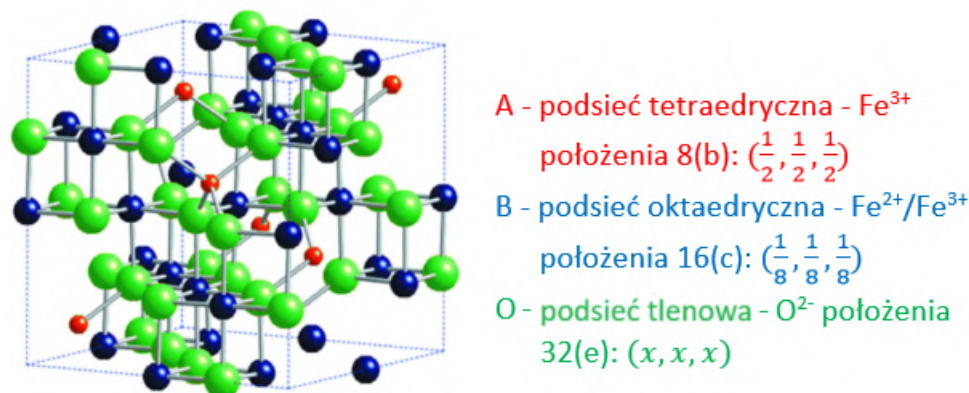
Nanocząstki magnetyczne wykazują właściwości magnetyczne, które są związane z ich rozmiarem i strukturą. Do tych własności można zaliczyć m. in. magnetyzację, koercję magnetyczną i anizotropię magnetyczną. Ich osobliwy charakter magnetyczny wynika z obecności domen magnetycznych, czyli obszarów, w których namagnesowanie jest zorientowane w jednym kierunku [29]. Magnetyzacja nanocząstek określa w jakim stopniu cząstki mogą zostać namagnesowane pod wpływem zewnętrznego pola magnetycznego. Wzrost rozmiaru nanocząstek może prowadzić do zwiększenia magnetyzacji, ze względu na większą liczbę dipoli magnetycznych w strukturze. Koercja magnetyczna to miara oporności nanocząstek na dezorientację namagnesowania pod wpływem zmian zewnętrznego pola magnetycznego. Nanocząstki magnetyczne charakteryzują się często niższą koercją niż ich makroskopowe odpowiedniki, co jest związane z efektami magnetycznymi na poziomie nanoskali. Anizotropia magnetyczna odnosi się do kierunkowej zależności magnetyzacji od kierunku pola magnetycznego. Nanocząstki magnetyczne, ze względu na swoje małe rozmiary, mogą wykazywać anizotropię, co oznacza, że ich magnetyza-

cja jest preferencyjnie zorientowana w jednym kierunku lub płaszczyźnie [30,31]. Z tego względu optymalny jest kształt sferycznie symetryczny cząstek jako skutecznie zapobiegający efektom anizotropowym.

1.1.1 Struktura krystaliczna magnetytu

Magnetyt jest minerałem zawierającym tlenek żelaza (II, III) o wzorze chemicznym Fe_3O_4 [32]. Ferryt, stosowany do otrzymywania nanocząstek magnetycznych, należy do spineli, czyli związków chemicznych o ogólnym wzorze: MeFe_2O_4 . Sieć krystaliczna magnetytu ($\text{Fd}\bar{3}\text{m}$ nr 227) składa się z trzech podsieci: szkieletowej - tlenowej oraz dwóch magnetycznych. Osiem położeń tetraedrycznych (podsieć A) oraz szesnaście położeń oktaedrycznych (podsieć B) zajmują jony Fe (III) oraz w ogólnym przypadku układów magnetytowych domieszkowanych jonami dwuwartościowymi Me (II), gdzie Me oznacza jony metali, np. Ni^{2+} , Mn^{2+} czy Zn^{2+} .

Rysunek 1.3 przedstawia komórkę elementarną magnetytu Fe_3O_4 o strukturze spinelu odwróconego.



Rysunek 1.3: Komórka elementarna struktury kubicznej Fe_3O_4 [33].

Spinel [34] to prosty układ o strukturze krystalicznej charakteryzującej się specyficznym układem atomów, gdzie jony Me^{2+} zajmują położenia tetraedryczne, a Fe^{3+} oktaedryczne. Opisywany jest ogólnym wzorem chemicznym:



W spinelu odwróconym kationy dwuwartościowe lokują się wyłącznie w położeniach oktaedrycznych, podczas gdy kationy trójwartościowe obsadzają obie podsieci zgodnie z formułą:



Domieszkowanie jonami Me^{3+} zachowuje strukturę spinelu odwróconego:



bądź spinelu mieszanego:



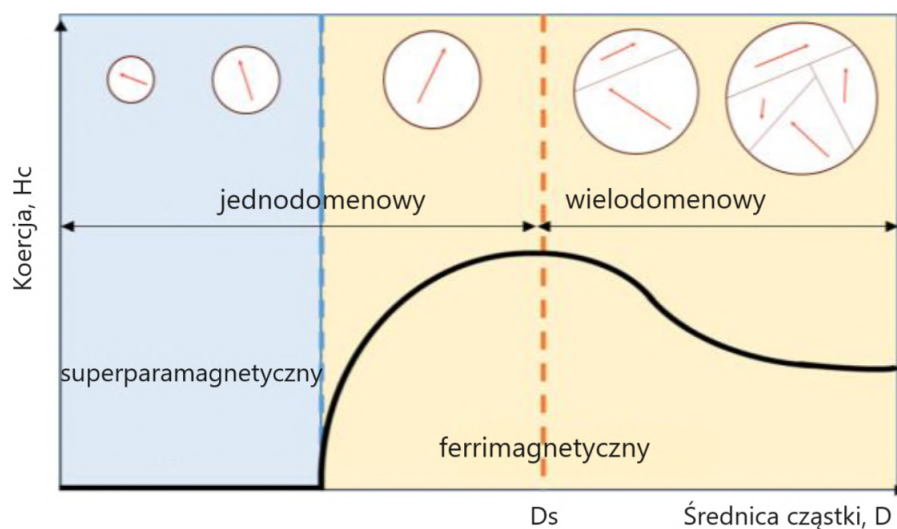
Zamiana ta może wpływać na właściwości fizyczne i chemiczne substancji.

1.1.2 Ferrimagnetyzm i superparamagnetyzm nanocząstek

Klasyczne dwupodsieciowe ferrimagnetyki posiadają dwie różne podsieci magnetyczne. W przeciwieństwie do antyferromagnetyków, w których równoważne momenty magnetyczne są zorientowane antyrównolegle, w ferrimagnetykach realizowane jest antyrównoległe ustawienie różnych momentów magnetycznych, co powoduje, że wypadkowe namagnesowanie nie jest równe zero. W rezultacie materiał ferrimagnetyczny wykazuje trwałą magnetyzację. Właściwości ferrimagnetyczne nanocząstek są szczególnie istotne z punktu widzenia aplikacji, takich jak przechowywanie danych, magnetyczny rezonans jądrowy czy terapia nowotworów. Różnice w uporządkowaniu spinowym nanocząstek dają możliwość sterowanej manipulacji magnetycznej, kontroli spinu oraz przechowywania informacji na poziomie nanometrycznym. Przykładem substancji ferrimagnetycznych jest m. in. magnetyt [35].

Superparamagnetyzm występuje w bardzo małych cząstkach magnetycznych, o rozmiarach zwykle poniżej 30 nanometrów. W standardowych warunkach, gdy

cząstki magnetyczne są większe, dominuje ferromagnetyzm, antyferromagnetyzm lub ferrimagnetyzm. W przypadku nanocząstek, efektywny magnetyczny moment dipolowy pojedynczej cząstki staje się bardziej podatny na fluktuacje termiczne. Podczas relaksacji nanocząstka może ujawniać dowolne kierunki magnetyzacji. W rezultacie, superparamagnetyczne nanocząstki nie wykazują trwałego magnetyzmu, a ich magnetyzacja zmienia się dynamicznie - fluktuuje. Jeśli energia cieplna jest większa niż energia anizotropii magnetycznej, powoduje to dezorientację momentu magnetycznego cząstki. Takie fluktuacje sprawiają, że wypadkowy moment magnetyczny wynosi średnio zero [36,37].



Rysunek 1.4: Schemat zależności koercji H_C od średnicy cząstki magnetycznej D [37].

Przejęcie układu ze stanu ferrimagnetycznego w superparamagnetyczny pokazano na rysunku 1.4, gdzie wielodomenowe nanocząstki magnetyczne stają się jednodomenowe w miarę zmniejszania się ich rozmiarów. Kolejną konsekwencją miniaturyzacji cząstek jest osobliwe zachowanie koercji w funkcji ich średniego rozmiaru. Przy pewnym określonym rozmiarze zwanym średnią krytyczną D_s , ustaje obserwowany wcześniej wzrost koercji. Osiąga ona łagodne maksimum, po czym zanika do zera w superparamagnetycznych strukturach jednodomenowych. W obszarze odpowiadającym maksymalnej koercji wszystkie spiny magnetyczne są skierowane w tym samym kierunku, co poprawia charakterystykę magnetyczną [38].

1.1.3 Domieszkowanie nanocząstek magnetycznych

Wachlarz zastosowań nanocząstek magnetycznych nieustannie poszerza się, ponieważ łatwo można optymalizować ich własności. Względnie łatwym sposobem modyfikacji nanoukładu na poziomie uporządkowania chemicznego czy spinowego jest jego domieszkowanie. Domieszkowanie nanocząstek magnetycznych polega na podstawianiu kationów żelaza innymi kationami, co prowadzi zwykle do modyfikacji własności układu matrycowego. Kompozycja nanoferrytów może być bardzo zróżnicowana, ale najczęściej są to związki zawierające jako podstawieniowe kationy metali takich jak kobalt, nikiel, magnez, cynk, a także inne metale przejściowe.

Nanocząstki kobaltu, zwłaszcza w formie ferrytu kobaltu (CoFe_2O_4) oraz nanocząstki cynku (ZnFe_2O_4), są stosowane w diagnostyce obrazowej, takiej jak rezonans magnetyczny (ang. magnetic resonance imaging, MRI). Właściwości czystych metali, bądź jako wymienionych ferrytów, czynią je doskonałym kontrastem magnetycznym, co ułatwia obrazowanie struktur anatomicznych w ciele [39]. Nanocząstki niklu, takie jak niklowe nanodruty lub nanocząstki w formie stopów (np. NiFe_2O_4), wykazują zdolność do generowania ciepła pod wpływem pola magnetycznego. Może to być wykorzystywane w hipertermii magnetycznej, jako alternatywnej terapii przeciwnowotworowej, gdzie kontrolowane podgrzewanie obszarów zmienionych chorobowo może prowadzić do ich zniszczenia [40].

Nanocząstki magnetyczne ferrytu magnezu znajdują praktyczne zastosowanie jako środki kontrastujące w MRI, w terapii celowanej i technologiach hipertermicznych, co pozwala na precyzyjne dostarczanie leków do określonych obszarów organizmu i kontrolowane podgrzewanie, szczególnie w trakcie terapii schorzeń nowotworowych [41,42]. Domieszki jonów manganu mogą zwiększać stabilność strukturalną nanoferrytów oraz wpływać na ich właściwości magnetyczne, co znajduje zastosowanie w adsorpcji mikrofalowej [43]. Z kolei nanocząstki ferrytu baru ($\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$) są wykorzystywane w technologii magnetycznych pamięci [44].

W ostatnich latach znaczenia nabiera domieszkowanie nanomagnetytów galem [45]. Z uwagi na swoje właściwości fizykochemiczne ferryty galowe wykazują obiecujące własności o potencjalnym zastosowaniu biomedycznym [46]. Ponadto do-

tychczas nie stwierdzono negatywnego wpływu Ga^{3+} na organizm ludzki [47]. Obecnie znany jest parametr LD50^1 dla galu dotyczący populacji szczurów i wynosi on $220 \frac{\text{mg}}{\text{kg}}$ [48] (dla porównania w ciele dorosłego człowieka znajduje się około 40-50 mg żelaza na każdy kilogram jego masy) [49]. Promienie jonowe Ga^{3+} i Fe^{3+} mają zbliżoną długość, w związku z czym oczekiwane jest zachowanie stałych odległości między jonami oraz parametru sieci bez względu na ilość domieszkowanego galu. Jon galu jest niemagnetyczny, dzięki czemu, lokując się w pozycjach żelaza, pozwala na modyfikację magnetycznych oddziaływań wymiennych [50].

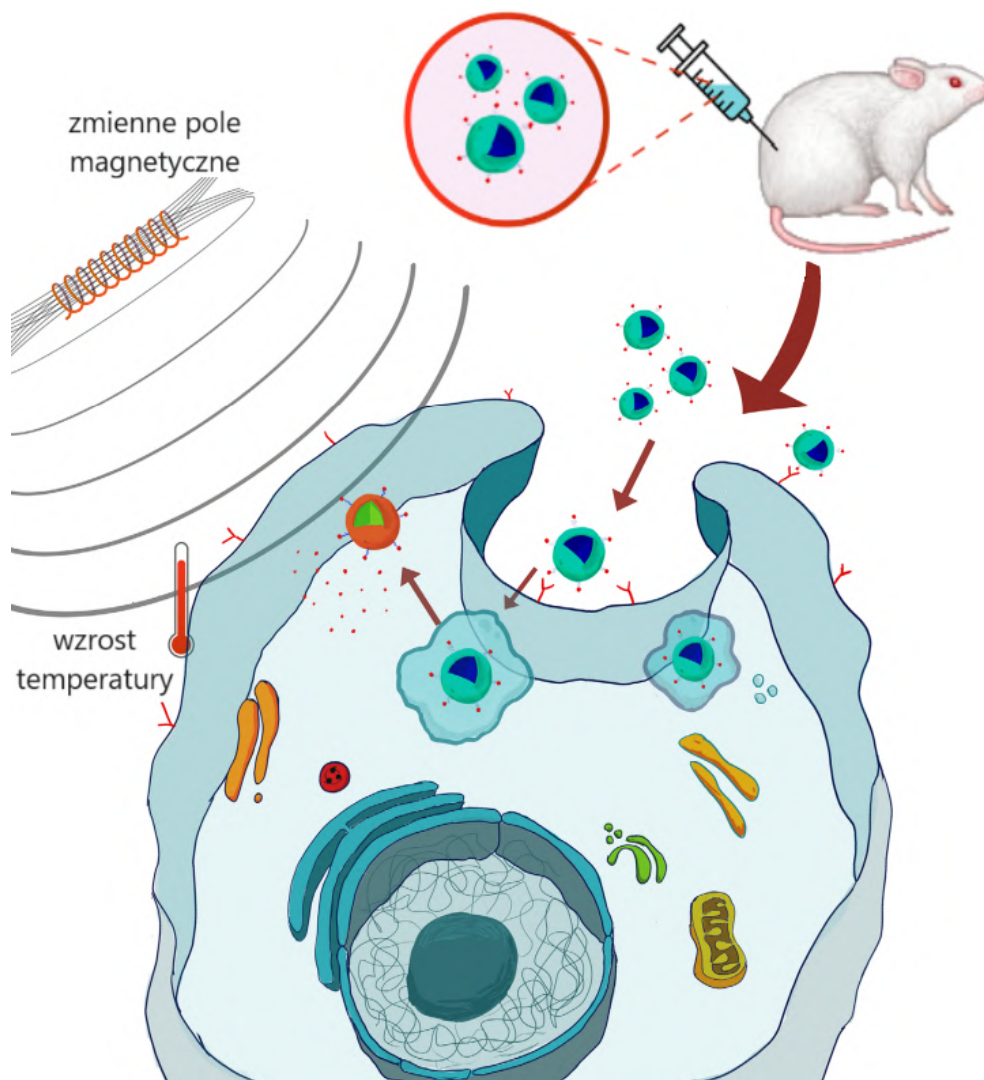
1.2 Hipertermia cieczy magnetycznej

Hipertermia jest metodą leczenia nowotworów, która opiera się na sztucznym podwyższaniu temperatury ciała. Termin ten pochodzi od dwóch greckich słów: „*hyper*” oznaczającego wzrost i „*therme*” oznaczającego ciepło. Metoda hipertermii została zauważona przez Buscha [51] i Coleya [52]. Zaobserwowali oni całkowity zanik mięsaka po wysokiej gorączce, która była reakcją układu immunologicznego na zakażenie bakteryjne. Badania wykazały, że komórki nowotworowe są wrażliwe na wysokie temperatury, a wzrost komórek może zostać zahamowany w zakresie termicznym od 41°C do 46°C [51, 52]. Niemniej, problematyczny w hipertermii pozostawał nierównomierny rozkład temperatury w masie guza i kontrola nad przegrzewaniem obszarów wokół głęboko osadzonych guzów [53–55].

Hipertermia cieczy magnetycznej (MFH) to istota zjawiska, na którym opiera się nieinwazyjna metoda leczenia. Sam efekt działania polega na podwyższaniu temperatury wewnątrz guza do $41 - 50^\circ\text{C}$, co prowadzi do indukowania procesu apoptozy lub ostatecznie martwicy komórek przy temperaturze 50°C . Proces ten wywołany jest poprzez szereg reakcji metabolicznych [56]. Na rysunku 1.5 przedstawiona została zasada działania terapii MFH. Cieczą magnetyczną jest tu zawiesina nanocząstek magnetycznych rozproszonych w biozgodnym rozpuszczalniku.

¹LD50 jest miarą ostrej toksyczności i odnosi się do dawki substancji, która zabija 50% badanej populacji. [48]

Jedną z metod podania jest wstrzyknięcie jej bezpośrednio w zmianę nowotworową. MNPs poprzez endocytozę przedostają się do komórek, w których się kumulują. Następnie zostają ogrzane poprzez działanie zewnętrznego zmiennego pola magnetycznego [54].



Rysunek 1.5: Schemat działania hipertermii magnetycznej [57].

Pole magnetyczne może przenikać przez tkankę, co pozwala na leczenie nowotworów w różnych obszarach ciała pacjenta. Wzrost temperatury jaki towarzyszy hipertermii magnetycznej jest odpowiedzią cząstek na zmienne pole magnetyczne. Czas i szybkość nagrzewania się układu związane są z efektami relaksacyjnymi znanymi jako relaksacja Browna i Néela [58].

Relaksacja Néela jest spowodowana reorientacją domen magnetycznych cząstek pod wpływem pola magnetycznego. Czas relaksacji Néela τ_N opisany jest wzorem:

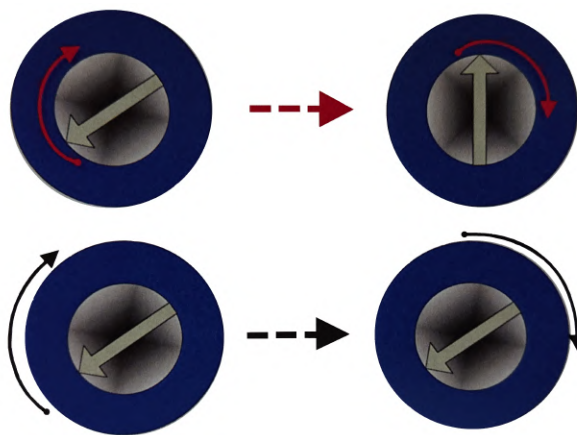
$$\tau_N = \tau_0 e^{\frac{KV_M}{k_B T}} \quad (1.5)$$

Relaksacja Browna to straty energii spowodowane mechanicznymi ruchami nanocząstek w kierunku przeciwnym do sił lepkości cieczy, w której się znajdują. Czas relaksacji Browna τ_B dany jest formułą:

$$\tau_B = \frac{3\eta V_H}{k_B T}, \quad (1.6)$$

gdzie: $\tau_0 = 10^{-9}$ s, K - stała anizotropii, V_M - magnetyczna objętość nanocząstki, k_B - stała Boltzmanna, T - temperatura, η - lepkość, V_H - objętość hydrodynamiczna.

Mechanizmy te ilustruje rysunek 1.6. W relaksacji Néela nanocząstka pozostaje nieruchoma, a rotacji ulega jej moment magnetyczny. W relaksacji Browna nanocząstki magnetyczne, pod wpływem zewnętrznego pola magnetycznego, ulegają fizycznemu obrotowi, co generuje ciepło poprzez tarcie z otaczającymi cząstkami. Orientacja momentu magnetycznego pozostaje bez zmian. Jeżeli czas przebywania MNPs w polu magnetycznym jest większy niż suma czasów tych dwóch mechanizmów, to nanocząstki nagrzewają się w wyniku absorpcji energii.



Rysunek 1.6: Schemat relaksacji Néela (część górna) oraz relaksacji Browna (część dolna) [58].

Efektywność nagrzewania zależy od wielkości cząstek, ich reakcji na pole magnetyczne, a także od amplitudy i częstotliwości pola magnetycznego. Naturalny opór cząstek wobec pola magnetycznego prowadzi do wydzielania ciepła [59,60]. Bieżące badania prowadzone na 15 nm quasi-sferycznych nanocząstkach Fe_3O_4 pokazują, że oba te mechanizmy są w porównywalny sposób odpowiedzialne za uwalnianie ciepła, bowiem zgodnie z modelem teorii odpowiedzi liniowej (LRT) czasy relaksacji wynoszą odpowiednio w przypadku relaksacji Néela ($\tau_N = 5,41 \times 10^{-7}\text{s}$) i relaksacji Browna ($\tau_B = 11 \times 10^{-7}\text{s}$) [61].

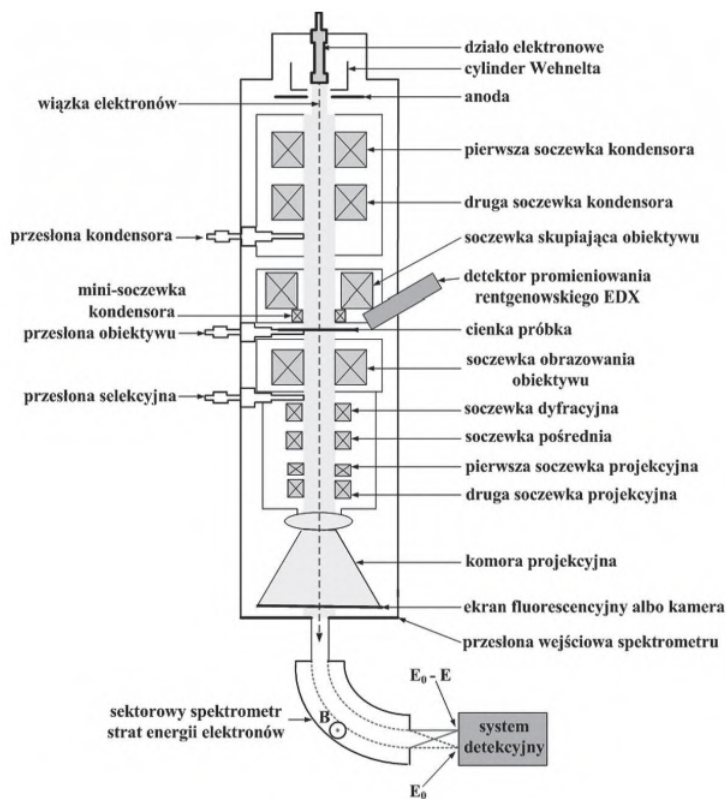
Przez zwiększenie temperatury mikrośrodowiska guza, hipertermia cieczy magnetycznej może być wykorzystywana do celowego spowolnienia rozwoju komórek nowotworowych lub nawet ich całkowitej eliminacji. Ta metoda jest mniej inwazyjna w porównaniu do konwencjonalnych terapii raka, takich jak chemioterapia czy radioterapia. Ogrzewanie guza za pomocą cieczy magnetycznej może być przeprowadzane z zewnątrz, co zmniejsza ryzyko powikłań związanych z operacjami chirurgicznymi. Hipertermia cieczy magnetycznej umożliwia precyzyjną terapię. Dzięki możliwości kontrolowania lokalizacji i intensywności ogrzewania można zminimalizować szkodliwe działania na zdrowe tkanki i narządy wokół guza. Hipertermia cieczy magnetycznej może być używana jako uzupełnienie innych metod leczenia, takich jak chemioterapia czy radioterapia. Może zwiększać wrażliwość komórek nowotworowych na tradycyjne terapie, co będzie w konsekwencji prowadzić do bardziej efektywnych wyników terapeutycznych. MFH stwarza możliwości onkoterapii pacjentów z guzami, które są trudno dostępne za pomocą innych metod, na przykład ze względu na ich lokalizację wewnątrz ciała lub blisko istotnych struktur anatomicznych. W porównaniu z konwencjonalnymi metodami leczenia raka, hipertermia cieczy magnetycznej może prowadzić do zminimalizowania skutków ubocznych, ponieważ zgrzewany jest głównie obszar guza, a nie cały organizm [62–64].

1.3 Techniki pomiarowe i metody analizy danych doświadczalnych

1.3.1 Transmisyjna mikroskopia elektronowa

Transmisyjna mikroskopia elektronowa (TEM) to zaawansowana technika, wykorzystująca wiązkę elektronów do uzyskiwania wysokiej rozdzielczości obrazów strukturalnych próbek. TEM pozwala na obserwację obiektów w skali atomowej, co czyni ją cennym narzędziem w obrazowaniu morfologii próbek [65].

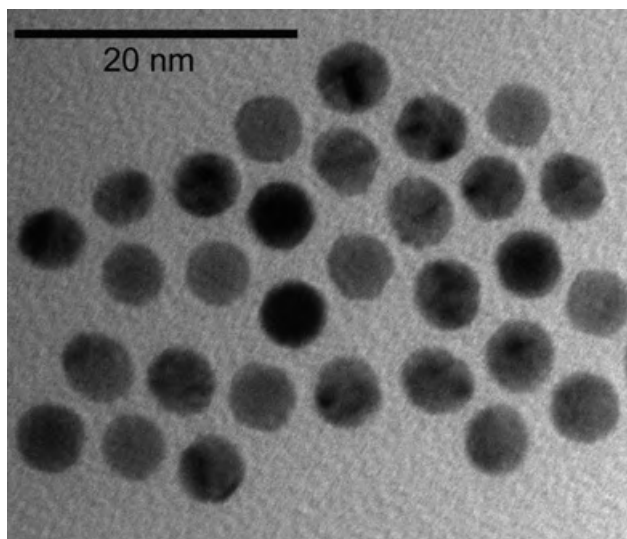
Na rysunku 1.7 przedstawiono główne elementy transmisyjnego mikroskopu elektronowego.



Rysunek 1.7: Schemat budowy transmisyjnego mikroskopu elektronowego [65].

Kolumna mikroskopu zawiera: elementy generujące i kształtujące wiązkę elektronów, detektor oraz ekran. TEM posiada system wytwarzający napięcie przyspieszające, system sterowania, a całość umieszczona jest w próżni. Powyżej znajduje

się działo będące źródłem elektronów, które składa się z anody i katody. Stosowany zakres napięcia wynosi 100 kV - 3 MV. Wiązka elektronów formuje się wykorzystując układ soczewek i kondensatorów. Następnie dochodzi do projekcji obrazu na ekranie.



Rysunek 1.8: Obraz TEM nanocząstek złota [66].

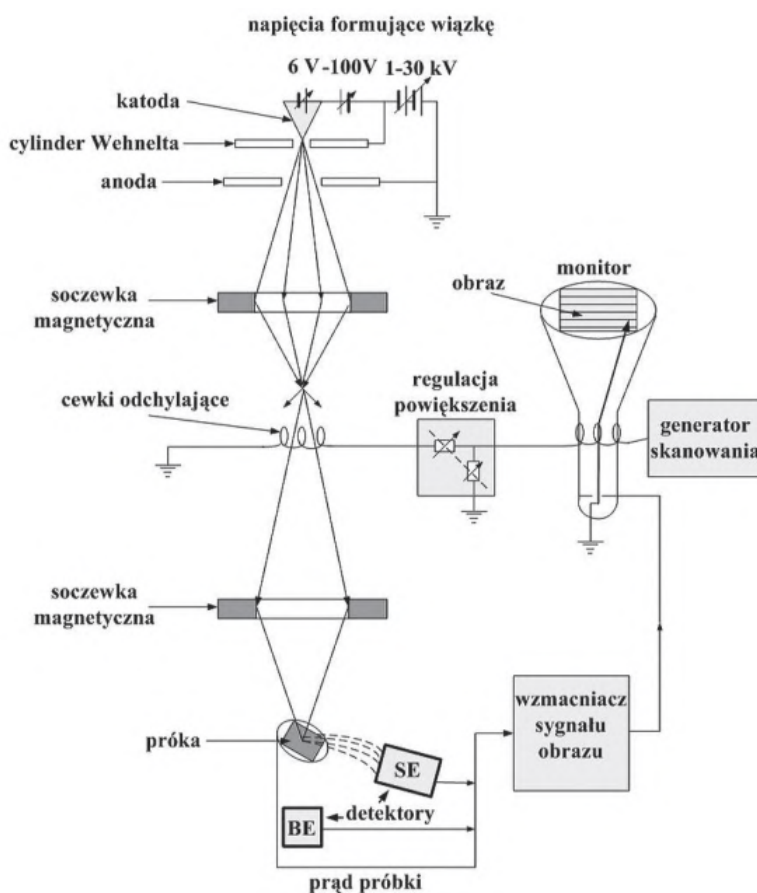
Na rysunku 1.8 zilustrowane zostały sferyczne, dobrze rozdyspergowane cząstki Au. Warunkiem otrzymania rzetelnego wyniku jest dobranie odpowiedniej grubości próbki (wielkości setek nanometrów). Materiał powinien być odpowiednio cienki, aby elektrony nie zostały pochłonięte i powstał obraz rzeczywisty w skali szarości, gdzie ciemniejsze obszary świadczą o miejscach rozproszenia elektronów (rysunek 1.8).

1.3.2 Skaningowa mikroskopia elektronowa

Skaningowa mikroskopia elektronowa (SEM) to technika obrazowania, która wykorzystuje wiązkę elektronów do analizy powierzchni próbki. SEM pozwala uzyskać trójwymiarowe obrazy (3D) o bardzo wysokiej rozdzielczości powierzchni materiałów.

Na rysunku 1.9 przedstawiono główne elementy skaningowego mikroskopu elektronowego. Wiązka elektronów w skaningowym mikroskopie jest formowana przez

układ soczewek elektronowych, kontrolowanych przez system elektryczno-optyczny mikroskopu. Cewki są używane do modyfikacji kierunku wiązki. Gdy oddziałuje ona z próbką, ta zaczyna emitować elektrony wtórne, wstecznie rozproszone oraz promieniowanie X. Detektor składa się głównie ze scyntylatora, który przekształca energię elektronów wtórnych na impulsy świetlne, oraz fotopowielacza wzmacniającego sygnał. Otrzymane dane w postaci obrazów w skali szarości są widoczne na ekranie [65].

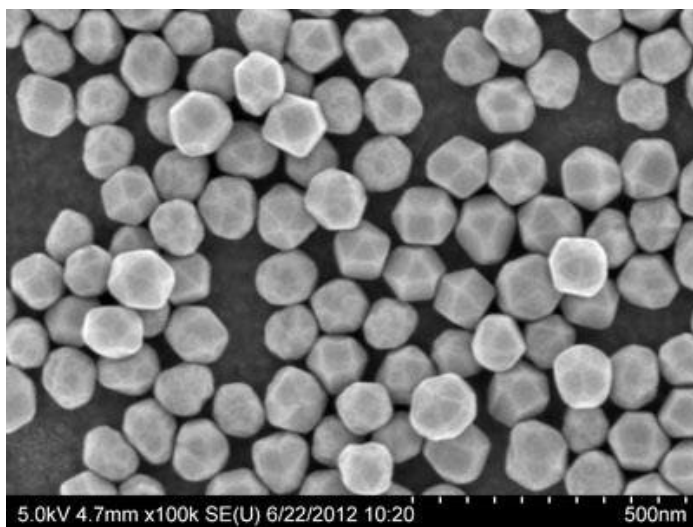


Rysunek 1.9: Schemat budowy skaningowego mikroskopu elektronowego [65].

Źródłem elektronów w SEM jest zazwyczaj dział wolframowy. Ze względu na brak konieczności przenikania przez próbkę (w przeciwieństwie do TEM), napięcie przyspieszające jest niższe - od 1 do 30 kV. Preparatyka próbki jest również mniej skomplikowana niż w przypadku transmisyjnej mikroskopii elektronowej, ponieważ nie muszą być one tak cienkie. Użycie niskiego napięcia pozwala na bardziej

szczegółowe zobrazowanie warstwy wierzchniej badanej próbki, a zdjęcia SEM tworzą wrażenie obrazu 3D.

Kontrast topograficzny jest uzyskiwany dzięki niskoenergetycznym elektronom wtórnym. Emitowane są one blisko powierzchni próbki, dzięki czemu elektrony wtórne są czułą sondą kształtu cząstek powierzchniowych. Ważna jest również liczba elektronów danego atomu, ponieważ wpływa ona na zdolność rozpraszania, co umożliwia określenie chemicznego zróżnicowania badanej próbki. Kontrast obrazu w skaningowej mikroskopii elektronowej wynika także z różnej orientacji krystalograficznej cząstek oraz z rozbieżności we współczynnikach absorpcji atomów. Korzystając z dyfrakcji elektronów, można określić kształt 3D obserwowanych obiektów.



Rysunek 1.10: Obraz SEM nanocząstek złota [67].

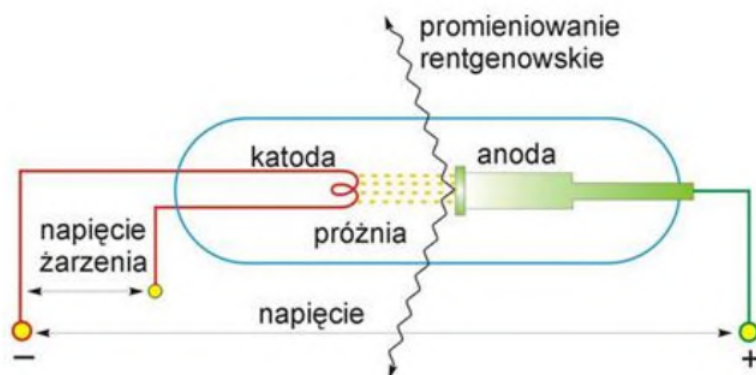
Przykładowe zdjęcie SEM pokazano na rysunku 1.10. Dobrze rozseparowane obiekty są mniej lub bardziej foremnymi wielościanami, głównie 10-cio lub 12-tościanami.

1.3.3 Dyfraktometria rentgenowska

Dyfraktometria rentgenowska to technika badawcza wykorzystująca promieniowanie rentgenowskie do analizy struktury krystalicznej substancji. Metoda ta umoż-

liwia szczegółowe rozpoznanie rozmieszczenia atomów w przestrzennej sieci krystalicznej substancji badanej.

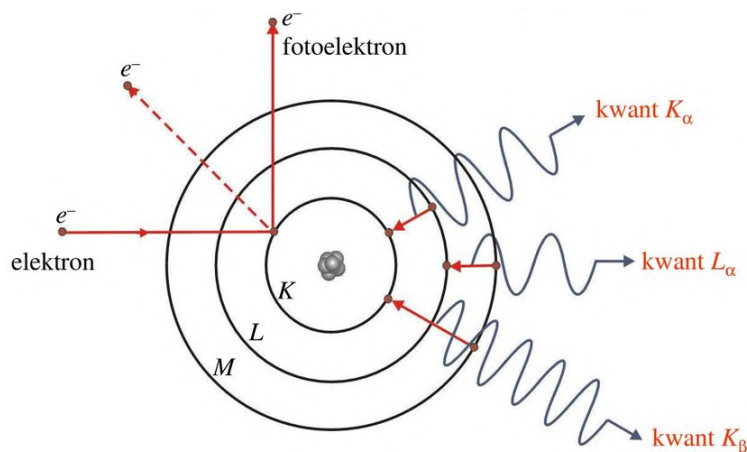
Promieniowanie rentgenowskie to rodzaj elektromagnetycznego promieniowania o krótkiej długości fali $10^{-12} - 10^{-8}$ m i wysokiej energii, z zakresu fal elektromagnetycznych między promieniowaniem ultrafioletowym a promieniowaniem gamma. Promieniowanie rentgenowskie jest wykorzystywane w wielu dziedzinach nauki, medycyny, przemysłu i innych obszarach ze względu na swoją zdolność penetracji materii.



Rysunek 1.11: Schemat budowy lampy rentgenowskiej [68].

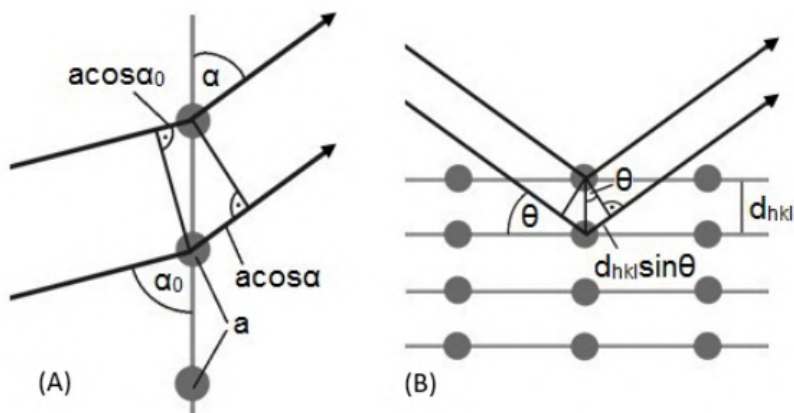
Na rysunku 1.11 przedstawiono schemat budowy lampy rentgenowskiej. Składa się ona z kilku elementów, zatopionych w szklanym płaszczu anody i katody oraz systemu chłodzenia. Funkcjonowanie lampy rentgenowskiej bazuje na zasadach klasycznej elektrodynamiki i wykorzystuje zjawisko, w którym przyspieszane naładowane cząstki, zmieniając kierunek swojego ruchu, emitują energię w formie fal elektromagnetycznych [69–71]. Mechanizm ten jest wykorzystywany w urządzeniu poprzez spowalnianie wiązek elektronów. Na początku, dzięki podgrzaniu katody do wysokiej temperatury, generowane są termiczne elektrony, które następnie są przyspieszane przez pole elektryczne i kierowane na anodę z materiału o wysokiej liczbie atomowej. W momencie zderzenia elektrony, posiadające ładunek ujemny, oddziałują z polem elektrycznym dodatnio naładowanych jąder anody, co prowadzi do zmiany ich trajektorii oraz emisji promieniowania rentgenowskiego [69,70,72].

W lampie rentgenowskiej powstaje dyskretne widmo promieniowania charakterystycznego. Jego emisja wiąże się z przechodzeniem elektronów na podpowłokę o wyższej energii (rysunek 1.12). W widmie tym występują serie K, L, M, itd. Najczęściej analizowaną serią jest K.



Rysunek 1.12: Mechanizm emisji promieniowania charakterystycznego [73].

Promieniowanie charakterystyczne, po dotarciu do stolika próbki, ulega rozproszeniu na badanym materiale. Jeżeli analizowany układ ujawnia uporządkowanie dalekiego zasięgu, to zarejestrowane impulsy pochodzą od spójnie rozproszonych fal elektromagnetycznych. Taki efekt został matematycznie opisany w warunkach Lauego i Bragga (rysunek 1.13).



Rysunek 1.13: Schemat dyfrakcji konstruktywnej według Lauego (A) i Bragga (B) [74].

Jeżeli wiązka promieni monochromatycznych pada na sieć krystaliczną, którą można potraktować jako zbiór prostych płaszczyzn sieciowych równoległych do siebie, to kierunek powstających promieni interferencyjnych można opisać równaniami Lauego:

$$\begin{aligned}a(\cos \alpha - \cos \alpha_0) &= H\lambda, \\b(\cos \beta - \cos \beta_0) &= K\lambda, \\c(\cos \gamma - \cos \gamma_0) &= L\lambda,\end{aligned}\tag{1.7}$$

gdzie: H, K, L - rząd interferencji; a, b, c - stałe sieci, odpowiednio w kierunkach X, Y i Z , $\alpha_0, \beta_0, \gamma_0$ - kąty padania promieniowania pierwotnego.

W oparciu o takie obserwacje Bragg sformułował warunek dyfrakcji konstruktywnej pod kątem rozpraszania θ . Warunek Bragga dany jest wzorem:

$$n\lambda = 2d_{hkl} \sin \theta,\tag{1.8}$$

gdzie: n - rząd interferencji, λ - długość fali padającej, d_{hkl} - odległość między płaszczyznami należącymi do rodziny równoodległych wzajemnie równoległych płaszczyzn wskazanych indeksami hkl .

Detektor rejestruje wzmocnione sygnały powstałe w wyniku spójnie rozpraszanych nakładających się na siebie fal. Powstałe w ten sposób maksima dyfrakcyjne rejestrowane są na diagramach rentgenowskich w postaci natężeń I_{hkl} w funkcji kąta rozpraszania. Zmierzone natężenie fali rozproszonej I_{hkl} jest proporcjonalne do kwadratu modułu geometrycznego czynnika strukturalnego:

$$I_{hkl} \propto |F_{hkl}|^2.\tag{1.9}$$

Geometryczny czynnik strukturalny F_{hkl} jest jedną z najważniejszych wielkości stosowanych w dyfrakcji strukturalnej. Jest on liczbą zespoloną. F_{hkl} można wyrazić jako sumę amplitud fal rozproszonych na poszczególnych atomach lub jonach komórki elementarnej [75]:

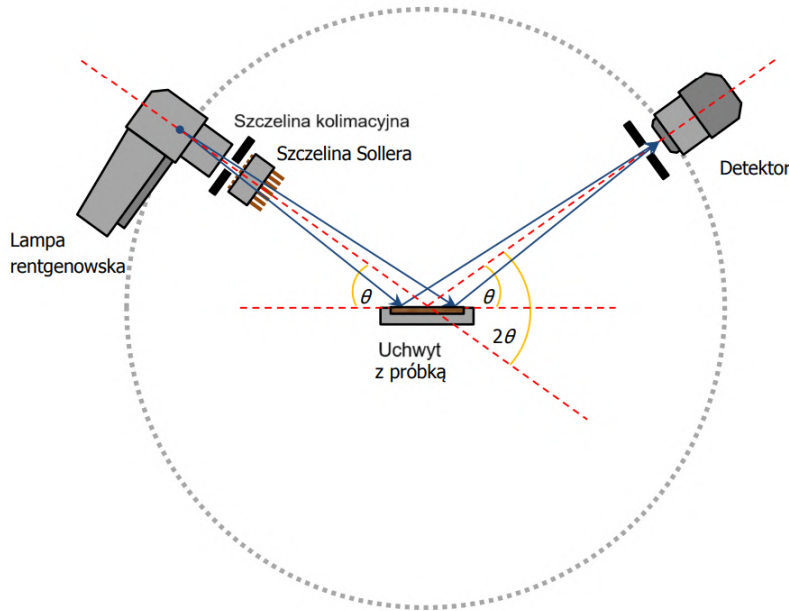
$$F_{hkl} = \sum_j f_j e^{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)}, \quad (1.10)$$

gdzie: f_j - atomowy, względnie jonowy czynnik rozpraszania, x_j, y_j, z_j - położenie atomu (jonu) w komórce elementarnej.

Relację 1.9 można zapisać w sposób jawny:

$$I_{hkl} = S \sum J_{hkl} \cdot LP \cdot |F_{hkl}|^2 \cdot T_{hkl}^2, \quad (1.11)$$

gdzie: S - czynnik skali, J_{hkl} - czynnik krotności płaszczyzn sieciowych, $LP = \frac{1 + \cos^2 2\theta_{hkl}}{\sin 2\theta_{hkl} \cdot \sin \theta_{hkl}}$ - czynnik Lorentza - Polaryzacyjny, F_{hkl} - geometryczny czynnik strukturalny, $T_{hkl} = e^{\frac{-B \sin^2 \theta}{\lambda^2}}$ - czynnik temperaturowy, B - czynnik Debye'a-Wallera.



Rysunek 1.14: Schemat dyfraktometru pracującego w geometrii Bragg-Brentano [76].

Dyfraktometr rentgenowski to aparatura pomiarowa, która umożliwia rejestrację liczby zliczeń impulsów docierających do detektora z określonego kierunku. O kierunku decyduje kąt pod jakim ugina się na płaszczyźnie hkl sieci krystalicznej fala padająca. Graficzny zapis diagramu rentgenowskiego to przebieg funkcji typu

$I_{hkl} = f(2\theta)$. Relacja kątowna wynika z warunków geometrii pomiaru. Geometria Bragga-Brentano to jedna z podstawowych geometrii układu pomiarowego w dyfrakcji proszkowej (rysunek 1.14).

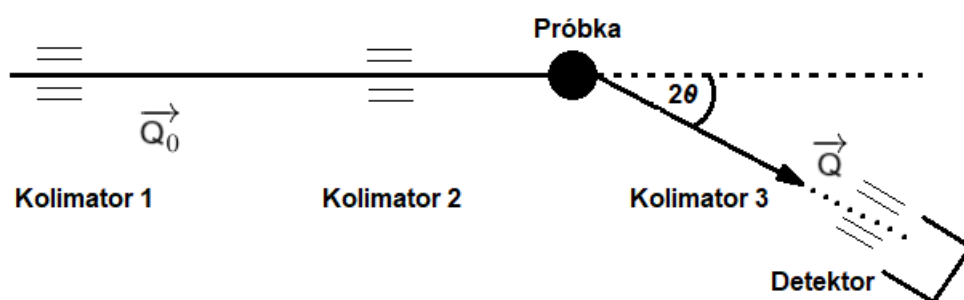
Głównym warunkiem geometrii Bragga-Brentano jest występowanie płaskiej powierzchni próbki. Tylko w takim przypadku kąt padania będzie równy kątowi odbicia. Przekrój wiązki padającej musi być mniejszy, niż przekrój poprzeczny próbki. W geometrii Bragga-Brentano realizowane jest sprzężenie typu $\theta - 2\theta$. θ oznacza kąt między kierunkiem wiązki padającej a płaszczyzną hkl analizowanej struktury. Detektor, rejestrujący docierające promienie rozproszone, znajduje się pod kątem 2θ względem kierunku wiązki padającej. W związku z tym kąt między detektorem a źródłem wynosi $180^\circ - 2\theta$. Dane kolekcjonowane są zwykle przy użyciu detektorów scyntylacyjnych. Obecnie częściej stosowane są detektory paskowe, które pozwalają znacząco zwiększyć statystykę pomiarową.

1.3.4 Dyfraktometria neutronowa

Dyfraktometria neutronowa to technika badawcza wykorzystująca neutrony termiczne do analizy struktury krystalicznej i magnetycznej materiałów. Neutrony jako bezładunkowe cząstki mogą głęboko wnikać w materiał, dzięki czemu penetrują próbki objętościowo. Metoda ta jest szczególnie skuteczna w analizie lekkich atomów, takich jak tlen, węgiel, a nawet wodór, co jest trudne do osiągnięcia przy użyciu innych metod, np. dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego [77].

Konwencjonalna dyfrakcja proszkowa czy monokrystaliczna bazuje na monochromatycznych wiązkach neutronowych. Konkretna długość fali pozwala na precyzyjne badanie struktury krystalicznej. Detektory rejestrują informacje o rozmieszczeniu atomów w krystallochemicznej komórce elementarnej próbki, a jednocześnie o uporządkowaniu magnetycznym atomów o niesparowanych spinach. Wkłady pochodzące od rozpraszania magnetycznego są zwykle dużo słabsze od wkładów jądrowych, do tego szybko zanikają w funkcji wektora rozpraszania, a dodatkowo konkurują z temperaturowym poszerzeniem pików dyfrakcyjnych, dlatego często podczas określania uporządkowania magnetycznego wykorzystuje się pomiary re-

jestrowane w niskich temperaturach, gdzie szczególnie przy niższych kątach rozpraszania bardzo wyraźnie manifestują się wkłady od magnetycznego rozpraszania neutronów. Rysunek 1.15 przedstawia uproszczony schemat biegu wiązki neutronowej.

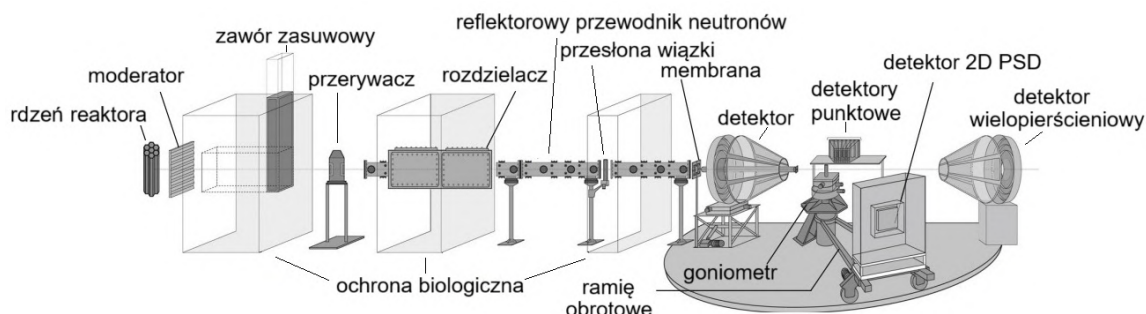


Rysunek 1.15: Bieg wiązki neutronowej na drodze źródło - detektor.

Technika pomiaru czasu przelotu (ang. Time Of Flight, TOF) z wykorzystaniem polichromatycznej wiązki neutronów jest szeroko stosowana w badaniach materiałowych. Opiera się ona na pomiarze czasu, jakiego potrzebują neutrony do przebycia znanej odległości od źródła neutronów do detektora. Neutrony generowane w impulsach mają różne prędkości, które są odwrotnie proporcjonalne do ich energii. Dzięki precyzyjnemu mierzeniu czasu przelotu, możliwe jest wyznaczenie energii neutronów pochodzących z reakcji rozszczepiania lub rozpraszania. W eksperymencie TOF neutrony są emitowane w formie impulsów, najczęściej za pomocą akceleratora lub reaktora, a następnie przechodzą przez próbkę. W czasie rozpraszania lub absorpcji przez próbkę, ich prędkość zmienia się w zależności od wewnętrznej struktury badanego materiału. Czas, jaki mija od momentu wyemitowania neutronu do jego detekcji, umożliwia obliczenie jego prędkości i związanej z nią długości fali, co z kolei pozwala na analizę dyfrakcyjną czy spektroskopową.

Dzięki tej technice można uzyskać szczegółowe informacje o samej strukturze materii, dynamice atomów oraz magnetycznej naturze badanych układów. TOF jest szczególnie przydatne w badaniach dużych struktur i niskoczęstotliwościowych drgań, gdzie konwencjonalne techniki dyfrakcyjne mogą być mniej efektywne. Po-

nadto technika ta pozwala na analizę uporządkowania w układzie neutronami o różnej energii jednocześnie, co istotnie zwiększa kolekcję danych z pojedynczego pomiaru. Na rysunku 1.16 przedstawiono schemat przyrządu pomiarowego przeznaczonego do badań z wykorzystaniem techniki TOF [78].



Rysunek 1.16: Schemat przyrządu pomiarowego przeznaczony do badań z użyciem techniki TOF [78].

Wzór 1.10 nie bierze pod uwagę dynamiki sieci krystalicznej. Taki czynnik strukturalny odnosi się do dyfrakcji na statycznych atomach, które zajmują idealne położenia równowagowe. W rzeczywistości atomy oscylują wokół tych idealnych pozycji [79, 80]. Drgania termiczne prowadzą do poszerzenia refleksów dyfrakcyjnych i zwiększenia udziału rozprożeń niekoherentnych, co z kolei obniża intensywność refleksów braggowskich I_{hkl} układu. Wpływ termicznych drgań sieci na wartość F_{hkl} staje się szczególnie ważny przy analizie złożonych widm dyfrakcyjnych. W najprostszym ujęciu, efektywny czynnik strukturalny F_{eff} , który uwzględnia te drgania, zawiera tzw. czynniki Debye'a-Wallera (B - czynnik temperaturowy):

$$F_{eff} = \sum_j f_j e^{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)} e^{-B_j(\sin \frac{\theta}{\lambda})^2}. \quad (1.12)$$

W konwencjonalnej dyfrakcji bez użycia spolaryzowanych neutronów natężenie wybranego refleksu opisuje zmodyfikowane równanie 1.11. W czynniku Lorentza - Polaryzacyjnym nie występuje człon polaryzujący, w związku z czym zapisuje się go następującą formułą:

$$L = \frac{1 + \cos^2 2\theta_{hkl}}{\sin 2\theta_{hkl} \cdot \sin \theta_{hkl}}. \quad (1.13)$$

Geometryczny czynnik strukturalny związany z rozpraszaniem magnetycznym jest wektorem danym wzorem [81]:

$$\vec{F}_{hkl}^M = \sum_j f_j^m \vec{M}_{j_{hkl}} e^{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)}, \quad (1.14)$$

$\vec{M}_{j_{hkl}}$ to wektor Halperna sformułowany jako:

$$\vec{M}_{j_{hkl}} = \vec{m}_j - (\vec{e}_{hkl} \vec{m}_j) \vec{e}_{hkl}, \quad (1.15)$$

gdzie: $\vec{e}_{hkl} = \frac{\vec{Q} - \vec{Q}_0}{|\vec{Q} - \vec{Q}_0|}$ - jednostkowy wektor na kierunku rozpraszania, $\vec{Q}$ - wektor rozpraszania, m_j - wypadkowy moment magnetyczny atomu j .

Wartość kwadratu wektora $\vec{M}_{j_{hkl}}$ jest współczynnikiem proporcjonalności pomiędzy magnetycznym natężeniem piku dyfrakcyjnego a kwadratem modułu geometrycznego magnetycznego czynnika strukturalnego:

$$I_{hkl}^M = M_{j_{hkl}}^2 |F_{hkl}^M|^2. \quad (1.16)$$

W przypadku układów o symetrii regularnej czynnik M_j^2 wynosi $\frac{2}{3}$.

Korzystając z wiązek neutronów niespolaryzowanych obserwuje się rozpraszanie jądrowe niezależnie od rozpraszania magnetycznego. W związku z tym efektywny czynnik strukturalny dla dowolnego refleksu struktury kubicznej jest sumą czynnika jądrowego F_N i magnetycznego F_M , a natężenie refleksu braggowskiego opisuje się zależnością:

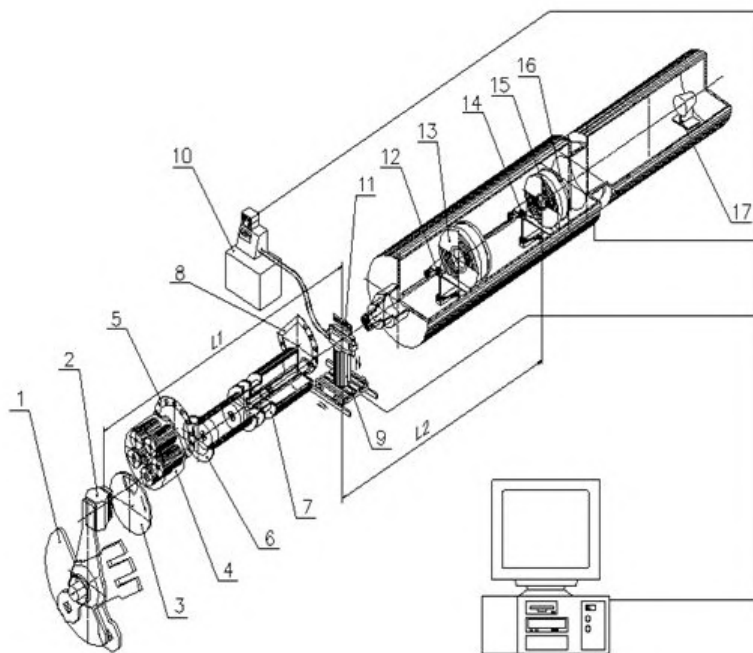
$$I_{hkl} \sim |F_{hkl}|^2 = |F_N|^2 + \frac{2}{3} |F_M|^2. \quad (1.17)$$

1.3.5 Małokątowe rozpraszanie neutronów

Małokątowe rozpraszanie neutronów (SANS) to zaawansowana technika badawcza, która wykorzystuje neutrony do analizy wewnętrznej struktury morfologicz-

nej materiałów. SANS dostarcza informacji o rozmiarach, kształtach i polidispersji cząstek w badanych próbkach. Ta technika jest szczególnie przydatna w badaniach materiałów miękkich, takich jak polimery, koloidy czy białka, bądź materiałów o złożonej budowie warstwowej, np. powlekane organicznie nanocząstki.

Rysunek 1.17 prezentuje ogólny schemat układu eksperymentalnego. Neutrony o odpowiedniej energii wykorzystywane w technice SANS są wytwarzane w impulsowym reaktorze jądrowym IBR-2. Przechodzą one przez kolimator w celu uzyskania równoległej wiązki. Intensywność neutronów rozproszonych pod małymi kątami jest rejestrowana przez detektor [82].



Rysunek 1.17: Schemat układu SANS na przykładzie spektrometru YuMO [82].

Spektrometr YuMO zbudowany jest z: systemu dwuodbiciowego (1), reaktora z moderatorem (2), przerywacza (3), pierwszego kolimatora (4, 5), pojemnika próżniowego (6, 7), drugiego kolimatora (8), uchwytu na próbkę (9, 11), termostatu z łaźnią wodną (10), wanadu (12, 14), detektora pierwszego (13), detektora drugiego (15, 16), detektora bezpośredniego wiązki neutronów (17) [82].

Dane otrzymane z pomiarów małokątowego rozpraszania neutronów prezentowane są jako charakterystyki natężenia (często w skali logarytmicznej) w funkcji

wektora rozpraszania $I(Q)$. Q to długość wektora rozpraszania, dana formułą:

$$Q = \left(\frac{4\pi}{\lambda}\right) \sin \theta, \quad (1.18)$$

gdzie: θ - kąt rozpraszania, λ - długość fali padającej.

Na natężenie wiązki rozpraszanych neutronów wpływają: przekrój różniczkowy rozpraszania koherentnego (coh), rozpraszania niekoherentnego (inc) i absorpcji (abs):

$$I(Q) \propto \frac{d \sum(\vec{Q})}{d\Omega} = \frac{d \sum_{coh}(\vec{Q})}{d\Omega} + \frac{\sum_{inc}}{d\Omega} + \frac{\sum_{abs}}{d\Omega}. \quad (1.19)$$

Rejestrowane natężenia opisują się zależnością [83]:

$$I(Q) = \frac{N}{V} P(Q) S(Q), \quad (1.20)$$

gdzie: $P(Q) = \langle F(Q)^2 \rangle$ - współczynnik kształtu zależny od średniej amplitudy rozpraszania, $S(Q)$ - współczynnik kształtu (uśredniony czynnik struktury efektywnej).

Doświadczalne charakterystyki typu $I(Q)$ opisywane były różnymi modelami kształtu. Stosowane modele opisują poniższe wyrażenia:

- model typu rdzeń - płaszcz [84]:

$$I(Q) = \frac{3}{V_s} \left[V_c (\rho_c - \rho_s) \frac{\sin(QR_c) - QR_c \cos(QR_c)}{(QR_c)^3} + V_s (\rho_s - \rho_{solv}) \frac{\sin(QR_s) - QR_s \cos(QR_s)}{(QR_s)^3} \right], \quad (1.21)$$

gdzie: V_s - objętość całej cząstki, V_c - objętość rdzenia, R_c - promień rdzenia, R_s - promień powłoki, ρ_c - gęstość długości rozpraszania neutronów przez rdzeń, ρ_s - gęstość długości rozpraszania neutronów przez powłokę, ρ_{solv} - gęstość długości rozpraszania neutronów przez rozpuszczalnik. Promień powłoki jest traktowany jako suma promienia rdzenia oraz grubości płaszcza.

- model typu kula [84]:

$$I(Q) = \frac{\text{scale}}{V} \cdot [3V(\Delta\rho) \cdot \frac{\sin(QR_k) - QR_k \cos(QR_k)}{(QR_k)^3}]^2 + \text{background}, \quad (1.22)$$

gdzie: scale - czynnik skalujący, V - objętość rozpraszacza, R_k - promień kuli, $\Delta\rho$ - różnica gęstości długości rozpraszania neutronów, background - poziom tła.

- model typu Guinier – Porod (nanocząstki o niejednorodnym kształcie) [85]:

$$I(Q) = G e^{-\frac{Q^2 R_g^2}{3}}, \quad Q \leq Q_1; \quad I(Q) = \frac{D}{Q^d}, \quad Q \geq Q_1, \quad (1.23)$$

gdzie: Q - wektor rozpraszania, $Q_1 = \frac{1}{R_g} \sqrt{\left(\frac{3d}{2}\right)}$, R_g - promień bezwładności, d - wykładnik Poroda, G - współczynniki skali Guiniera, $D = G e^{-\frac{Q_1^2 R_g^2}{3}} Q_1^d$ - współczynnik skali Poroda.

W przypadku opisu nanocząstek o niejednorodnym kształcie modelem typu Guinier – Porod najważniejszym parametrem różnicującym jest średni promień bezwładności badanych obiektów.

- model typu fraktal masowy (nanocząstki o niejednorodnym kształcie) [86]:

$$I(Q) = \text{scale} \times P(Q)S(Q) + \text{background}$$

$$P(Q) = F(QR)^2; \quad F(x) = 3 \frac{\sin(x) - x \cos(x)}{x^3}$$

$$S(Q) = \frac{\Gamma(D_m - 1) \zeta^{D_m - 1}}{[1 + (Q\zeta)^2]^{\frac{D_m - 1}{2}}} \frac{\sin[(D_m - 1) \text{tg}^{-1}(Q\zeta)]}{Q}$$

$$\text{scale} = \text{scale_factor} \times NV^2(\rho_{\text{particle}} - \rho_{\text{solvent}})^2; \quad V = \frac{4}{3}\pi R^3 \quad (1.24)$$

gdzie: R - promień agregatu, D_m - wymiar fraktala masowego, ζ - długość odcięcia, ρ_{solvent} - gęstość długości rozpraszania neutronów przez rozpuszczalnik, ρ_{particle} - gęstość długości rozpraszania neutronów na cząstkach.

- model typu GelFit (nanocząstki o niejednorodnym kształcie) [87]:

$$I(Q) = \frac{I_L(0)}{(1 + [\frac{D+1}{3}]Q^2\zeta^2)^{\frac{D}{2}}} + I_G(0)e^{-\frac{Q^2R_g^2}{3}} + \text{background} \quad (1.25)$$

gdzie: $I(0)$ - współczynnik intensywności, odpowiadający amplitudzie rozpraszania.

1.3.6 Spektroskopia Mössbauera

Spektroskopia Mössbauera (MS), wykorzystuje zjawisko bezdrzutowej emisji i absorpcji kwantów gamma, zwane efektem Mössbauera. Dzięki bardzo wysokiej rozdzielczości energetycznej, ograniczonej jedynie szerokością naturalną poziomów jądrowych, MS umożliwia badanie tzw. subtelnej struktury elektronowej faz skondensowanych poprzez analizę oddziaływań nadsubtelnych [88]. Te oddziaływania wynikają z modyfikacji stanów energetycznych jądra w wyniku oddziaływania powłoki elektronowej z jądrem. Ich energie są bardzo małe, rzędu $10^{-28} - 10^{-25}$ J.

W spektroskopii Mössbauera jądra zmieniają swoje poziomy energetyczne poprzez emisję lub absorpcję kwantów energii. Absorpcja i emisja są zjawiskami statystycznymi, co oznacza, że poziomy energetyczne mają skończoną szerokość. Skutkuje to rozmyciem energii zaabsorbowanej przez jądra. W badaniach przejść między różnymi stanami jądra ^{57}Fe wykorzystuje się izotop ^{57}Co , z czasem połowicznego rozpadu $T_{\frac{1}{2}} = 270$ dni. Ten proces rozpadu prowadzi do powstania stanów wzbudzonych jądra ^{57}Fe [89]. Kwanty gamma emitowane przez jądra podczas przejścia ze stanu wzbudzonego do podstawowego wykazują rozkład energii zgodny z rozkładem Lorentza. Taki rozkład uwzględnia rozmycie wynikające z nieoznaczoności czasu i energii w mechanice kwantowej [90].

Efekt Mössbauera ma charakter bezdrzutowy (rezonansowy). Dlatego też badany układ można doprowadzić do lub wyprowadzić z rezonansu poprzez zmianę energii emitowanych ze źródła kwantów gamma. W tym celu można posłużyć się efektem Dopplera związanym z periodycznym ruchem źródła promieniowania względem badanej próbki:

$$\Delta E_{\gamma} = \frac{v}{c} E_{\gamma}, \quad (1.26)$$

gdzie: E_{γ} - energia kwantów gamma, v - prędkość źródła względem absorbentu, c - prędkość światła.

Powyżej opisana idea stanowi podstawę konstrukcji spektrometru Mössbauera [91], który jest w stanie zarejestrować krzywą absorpcji rezonansowej, czyli liczbę kwantów gamma przechodzących przez próbkę w funkcji prędkości źródła.

Spektroskopia Mössbauera umożliwia precyzyjne badanie zmian strukturalnych, elektronowych oraz magnetycznych w badanych materiałach. MS dostarcza szczegółowych informacji na temat struktury magnetycznej materiału, takich jak kierunek magnetyzacji i liczba podsieci magnetycznych [92]. Umożliwia pozyskanie danych o otoczeniu, w którym znajduje się absorbujące jądro atomowe. Zastosowanie tej techniki na podstawie lokalnych otoczeń atomów Fe umożliwia między innymi precyzyjne oznaczenia obsadzenia procentowego żelaza w poszczególnych podsieciach układu złożonego oraz wyznaczenie temperatur magnetycznych przejść fazowych.

1.3.7 Magnetometria wibracyjna

Magnetometria wibrującej próbki zwyczajowo zwana też magnetometrią wibracyjną (ang. Vibrating sample magnetometry, VSM) to technika używana do pomiaru odpowiedzi magnetycznej różnego rodzaju materiałów, w tym nanocząstek. Badana próbka jest umieszczana wewnątrz aparatu zwieńczonego dwiema, łączonymi zazwyczaj szeregowo, cewkami detekcyjnymi. Podczas pomiaru próbka jest poddawana wibracjom poprzez umieszczenie jej na dolnym końcu pionowego pręta. Wibracje te mogą być generowane na przykład przez oscylujący magnes wewnątrz

aparatu. Główną zasadą działania VSM jest pomiar różnicy indukcji magnetycznej między obszarem z próbką a obszarem bez próbki. Cewki detekcyjne rejestrują tę różnicę, co pozwala na określenie namagnesowania próbki [93].

Aby ustalić wielkość pola magnetycznego wewnątrz próbki, uwzględniane jest pole, skierowane przeciwnie do pola magnetycznego próbki, zgodnie z formułą:

$$H_{wew} = H_{zew} - \sigma_H \cdot \rho \cdot N, \quad (1.27)$$

gdzie: ρ - gęstość próbki, N - współczynnik odnamagnesowania, zależny od kształtu próbki.

Zakładając, że $H_{wew} \ll H_{zew}$ można zapisać:

$$\sigma_H = \frac{H_{zew}}{\rho \cdot N}, \quad (1.28)$$

gdzie $\frac{1}{\rho \cdot N}$ stanowi współczynnik kierunkowy prostej $\sigma_H = f(H_{zew})$ [94].

Technika VSM stanowi narzędzie do określania właściwości ferromagnetycznych, antyferromagnetycznych, ferrimagnetycznych czy superparamagnetycznych materiałów. Krzywe namagnesowania układu schładzanego w stałym polu magnetycznym (ang. Field Cooled, FC), bez zewnętrznego pola magnetycznego (ang. Zero Field Cooled, ZFC) oraz krzywa histerezy pozwalają na wyznaczenie parametrów typu: pole koercji, przenikalność magnetyczna, nasycenie namagnesowania czy pozostałość magnetyczna [35, 92].

Porównując z kolei charakterystyki FC i ZFC można względnie łatwo wyznaczyć dodatkowy parametr, bardzo istotny szczególnie podczas analizy nanocząstek magnetycznych - temperaturę blokowania fluktuacji superparamagnetycznych (T_B). Definiuje się ją jako temperaturę, w której następuje przejście od stanu, w którym momenty magnetyczne są swobodne i fluktuują, do stanu trwałego uporządkowania magnetycznego. Temperaturę blokowania można zapisać wzorem [95]:

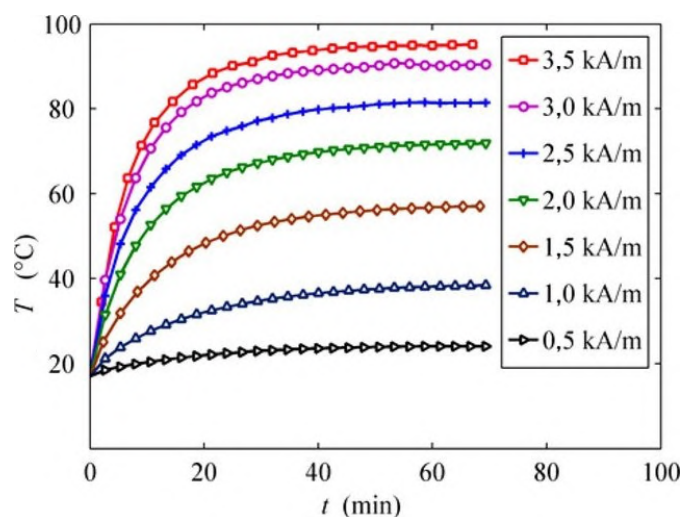
$$T_B = \frac{KV}{25k_B}, \quad (1.29)$$

gdzie: k_B - stała Boltzmanna, K - stała anizotropii magnetycznej, V - objętość cząstki.

Uzyskanie tych parametrów oraz temperatury blokowania superparamagnetycznego umożliwia rozpoznanie i klasyfikację możliwości zastosowania badanych nanomateriałów.

1.3.8 Pomiary kalorymetryczne

Eksperyment kalorymetryczny realizowany jest w układzie, który ma na celu zbadanie ilości ciepła wydzielanego lub pochłanianego przez reakcję chemiczną, proces fizyczny lub inne zjawisko, wykorzystując do tego celu kalorymetr. W teoretycznym eksperymencie kalorymetrycznym zakłada się, że układ jest adiabatyczny. Oznacza to, że całe ciepło wydzielone lub pochłonięte pozostaje w układzie, czyli nie ma wymiany ciepła z otoczeniem. W rzeczywistości jednak tak idealne procesy nie zachodzą i z konieczności realizowane, a później analizowane, są scenariusze nieadiabatyczne, czyli takie, w których dochodzi do wymiany ciepła między układem a otoczeniem. W takich warunkach można zaobserwować mechanizmy takie jak: przewodzenie ciepła, konwekcja, promieniowanie czy transfer ciepła wywołany przez topnienie lub odparowanie próbki [96].



Rysunek 1.18: Przykładowe charakterystyki temperaturowe w funkcji czasu rejestrowane w scenariuszu nieadiabatycznym [97].

W trakcie pomiarów w układach, gdzie zachodzi proces nieadiabatyczny, istotne jest monitorowanie: objętości zawiesiny nanocząstek magnetycznych, gęstości i ciepła właściwego rozpuszczalnika, natężenia pola magnetycznego, czasu potrzebnego do podgrzania próbki, położenia czujnika temperatury oraz kształtu próbki. Wszystkie te czynniki mają bezpośredni wpływ na dokładność parametrów dyssypacji mocy w próbce [98]. Należą do nich na przykład współczynnik absorpcji swoistej (ang. Specific Absorption Rate, SAR) oraz współczynnik wewnętrznej straty mocy (ang. Intrinsic Loss Power, ILP). Ich wartości oblicza się na podstawie analizy charakterystyk zmiany temperatury $T(t)$ (rysunek 1.18).

Współczynnik absorpcji swoistej jest parametrem definiującym szybkość z jaką tkanki absorbują energię pochodzącą z zewnętrznie przykładanego zmiennego pola magnetycznego, co prowadzi do ich ogrzewania. Im wyższy SAR, tym szybciej tkanki się nagrzewają. Dokładne określenie wartości SAR pozwala kontrolować proces nagrzewania tkanki i zapobiegać ewentualnym uszkodzeniom zdrowych tkanek wokół obszaru leczonego podczas MFH [99]. Współczynnik SAR może być również określany jako zdolność próbki magnetycznej do wchłaniania energii generowanej przez zmienne pole magnetyczne. Zdolność ta wyrażana jest jako ilość energii pochłoniętej przez próbkę w danym czasie [58, 96]. Współczynnik absorpcji swoistej wyznaczano w $[\frac{W}{g}]$ zgodnie z formułą:

$$SAR = \frac{c \Delta T}{\varphi \Delta t} = \frac{P}{m_{NMP}}, \quad (1.30)$$

gdzie: c - ciepło właściwe ferrofluidu, $[\frac{J}{oCml}]$, φ - koncentracja nanocząstek magnetycznych w ferrofluidzie $[\frac{mg}{ml}]$, $\frac{\Delta T}{\Delta t}$ - tempo zmian temperatury w czasie, P - moc zdeponowana przez nanocząstki magnetyczne $[W]$, m_{NMP} - masa nanocząstek magnetycznych w ferrofluidzie $[g]$.

Współczynnik ILP jest parametrem, dzięki któremu można porównać wydajności nagrzewania próbki w różnych warunkach eksperymentalnych (amplituda i/lub częstotliwość zmiennego pola magnetycznego) [58]. ILP, wyznaczany w $[\frac{Hm}{g}]$, można przedstawić wyrażeniem:

$$ILP = \frac{SAR}{fH^2}, \quad (1.31)$$

gdzie: f - częstotliwość [Hz], H - natężenie pola magnetycznego [$\frac{A}{m}$].

Zakłada się, że strata ciepła jest liniowo zależna od różnicy temperatur między próbką a jej otoczeniem. Wzrost temperatury można opisać za pomocą następującego równania:

$$C \frac{dT}{dt} = P - L\Delta T, \quad (1.32)$$

gdzie: C - pojemność cieplna próbki [$\frac{J}{^\circ C}$], P - moc zdeponowana przez nano-cząstki magnetyczne [W], L - straty mocy układu [$\frac{W}{^\circ C}$], $\Delta T = T(t) - T_0$ - różnica temperatur, gdzie $T_0 = T(t = 0)$.

SAR można wyznaczyć w oparciu o różne metody analityczne. Jedną z nich jest metoda skorygowanego nachylenia (ang. Corrected Slope Method, CSM) [96]. Umożliwia ona dokonanie korekty wartości uzyskanych dzięki metodzie początkowego nachylenia (ang. Initial Slope Method, ISM) [100,101].

Znając straty ciepła układu, można wykorzystać zależność:

$$SAR_{csm} = \frac{C \frac{\Delta T}{\Delta t} + L\Delta T}{m_{NMP}}, \quad (1.33)$$

gdzie: ΔT - średnia różnica temperatur między temperaturą próbki a temperaturą, od której rozpoczyna się analizę krzywej nagrzewania próbki.

W sytuacji, w której czynnik L nie jest określony należy go oszacować biorąc pod uwagę odpowiednią liczbę dopasowań, pasujący przedział oraz zależność różnicy temperatur w czasie [58]. Istotny jest dobór właściwej temperatury odniesienia próbki. Po zarejestrowaniu danych równanie 1.33 ulega modyfikacji:

$$SAR_{csm} = \frac{1}{N} \sum_i^N \frac{C(\frac{dT}{dt})_i + L\Delta T_i}{m_{NMP}}, \quad (1.34)$$

gdzie: $C(\frac{dT}{dt})$ - nachylenie określone przez liczbę dopasowań danych w przedziale „ i ”, N - liczba przedziałów, ΔT_i - różnica między średnią temperaturą danego przedziału a temperaturą odniesienia.

Średnia temperatura dla zadanego przedziału dana jest formułą:

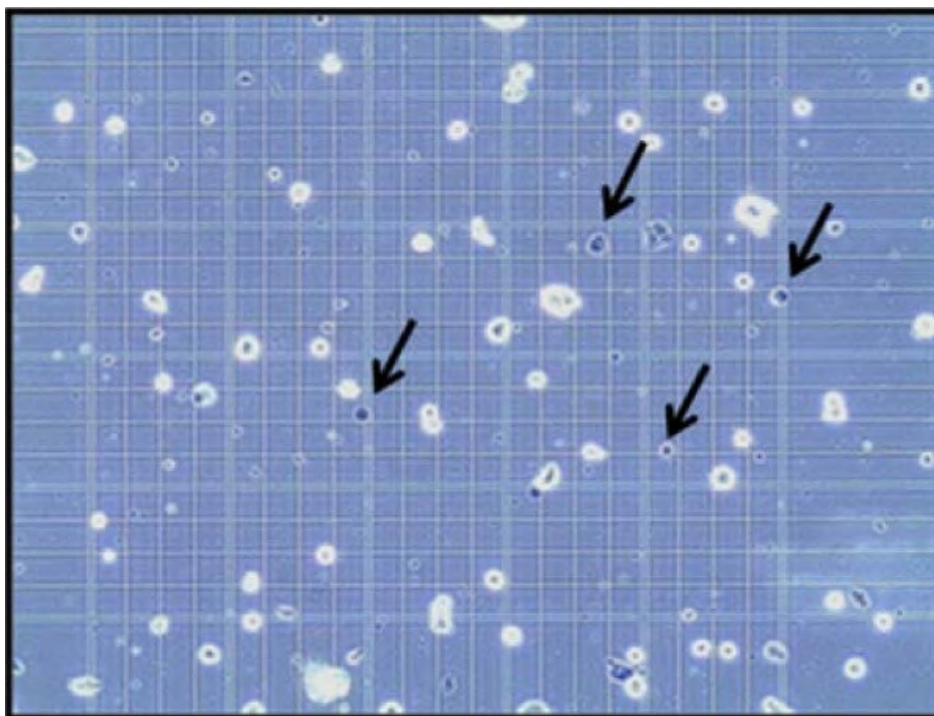
$$T_{\text{mean}} = \frac{\sum_i T(x_i)V(x_i)}{\sum_i V(x_i)}, \quad (1.35)$$

gdzie: $V(x_i)$ - objętość próbki w pozycji x_i .

1.3.9 Testy cytotoksyczności *in vitro*

Testy cytotoksyczności *in vitro* to eksperymenty laboratoryjne, które służą ocenie toksycznego wpływu substancji na komórki biologiczne w kontrolowanych warunkach. Badania te są ważne i rutynowo wykonywane w toksykologii, farmakologii i biologii komórkowej. Służą identyfikacji potencjalnie szkodliwych substancji oraz ocenie ich wpływu na zdrowie komórek.

Żywotność to zdolność komórek do przeżycia, podziału oraz zachowania normalnych funkcji metabolicznych. Pozwala ona ocenić na ile komórki mogą przetrwać i zachować się w danej sytuacji, na przykład w warunkach hodowli komórkowej w laboratorium lub po podaniu leków czy też substancji toksycznych.



Rysunek 1.19: Obraz mikroskopowy komórek barwionych błękitem trypanu [102].

Metoda pomiaru przeżywalności komórek barwionych błękitem trypanu, stosowanym jako wskaźnik, to powszechnie używana technika laboratoryjna służąca do oceny liczby żywych i martwych komórek w próbce. Jest to prosta i szybka metoda, która wykorzystuje błękit trypanu jako odczynnik różnicujący żywe i martwe komórki na podstawie ich przepuszczalności błonowej [103]. Procedura polega na zmieszaniu komórek z roztworem zawierającym błękit trypanu, który ma zdolność przenikania przez uszkodzone błony komórkowe. Żywe komórki z nieuszkodzonymi błonami nie przepuszczają błękitu trypanu i pozostają niewybarwione, podczas gdy martwe komórki z uszkodzonymi błonami absorbują wskaźnik, wskutek czego wybarwiają się na niebiesko [104] (strzałki na rysunku 1.19).

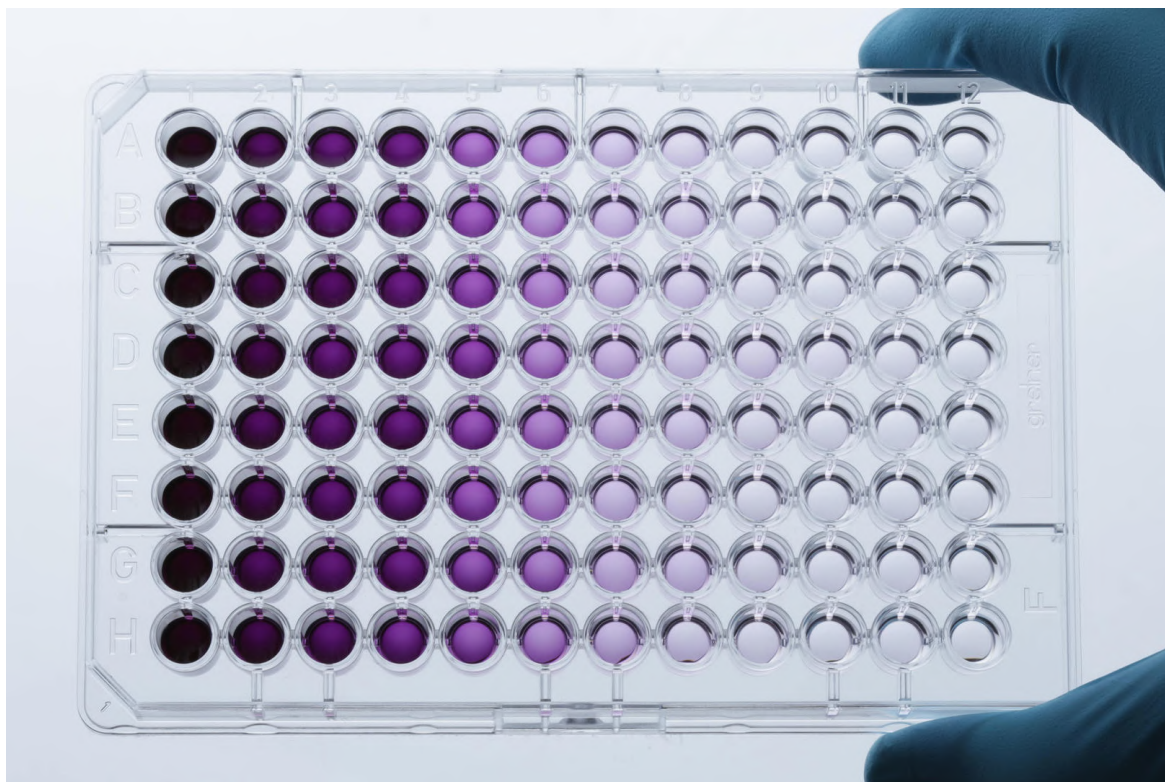
Następnie komórki są analizowane pod mikroskopem i zliczane przy użyciu odpowiedniej komory. Poprzez zliczanie żywych i martwych komórek, można obliczyć procentową przeżywalność komórek w próbce. Jest to ważne narzędzie diagnostyczne oraz badawcze, które znajduje zastosowanie w wielu dziedzinach nauki i medycyny.

Jedną z najczęściej stosowanych metod oceny cytotoksyczności jest MTT (test z użyciem bromku 3-(4,5-dimetylotiazol-2-yl)-2,5-difenylotetrazolowego). Wykorzystuje się go do oceny żywotności komórek oraz ich aktywności metabolicznej. Procedura ta opiera się na badaniu żywych komórek pod względem ich zdolności redukcji związku chemicznego MTT do fioletowego barwnika formazanu przez aktywne dehydrogenazy mitochondrialne (rysunek 1.20). Zmniejszająca się ilość żywych i aktywnych metabolicznie komórek powoduje zmniejszenie intensywności obserwowanego fioletowego zabarwienia. W rezultacie, im większa liczba żywych komórek, tym większa ilość formazanu jest wytwarzana [105].

Aby przeprowadzić test MTT, komórki są najpierw hodowane w odpowiednich warunkach. Następnie dodaje się roztwór MTT do hodowli komórkowej i inkubuje przez określony czas. Po upływie tego czasu, roztwór MTT jest usuwany, a formazan powstały w wyniku redukcji MTT jest rozpuszczany w odpowiednim rozpuszczalniku organicznym, na przykład dimetylosulfotlenku (DMSO). Ostatecznie, absorbancja lub intensywność barwnika formazanu jest mierzona za pomocą spektrofotometru.

metru, co pozwala ocenić żywotności komórek.

Test MTT jest często stosowany do oceny wpływu różnych czynników na przeżywalność komórek, takich jak: leki, toksyny, związki chemiczne czy też czynniki wzrostu. Jest to stosunkowo wystandaryzowany i prosty test, który jest estymatorem stosowanym w różnych zagadnieniach biomedycznych, w tym w badaniach nad nowymi lekami, testach toksykologicznych oraz podczas oceny wpływu warunków hodowlanych na komórki.



Rysunek 1.20: Wynik testu MTT [106].

Metoda zliczania komórek komorą Bürkera to powszechnie stosowana technika laboratoryjna służąca do precyzyjnego określania liczby komórek w próbce. Procedura pomiarowa polega na umieszczeniu próbki zawierającej komórki w specjalnie zaprojektowanej komorze Bürkera [107]. Komora składa się z dwóch równoległych szklanych płytek, pomiędzy którymi znajduje się szczelina o określonej głębokości. Ta konstrukcja zapewnia równomierną dystrybucję próbki oraz umożliwia dokładne obserwacje pod mikroskopem. Następnie, za pomocą mikroskopu świetl-

nego, komórki w komorze są obserwowane pod odpowiednim powiększeniem. Pole widzenia mikroskopu jest zazwyczaj przykryte siatką, co ułatwia zliczanie komórek. Podczas obserwacji, komórki są zliczane w wybranych polach widzenia, a wynik jest przeliczany na liczbę komórek na jednostkę objętości próbki [107]. Zasadniczym elementem tej metody jest precyzyjne określenie objętości próbki w komorze, co umożliwia dokładne przeliczenie liczby komórek na mililitr lub mikrolitr próbki.

Rozdział 2

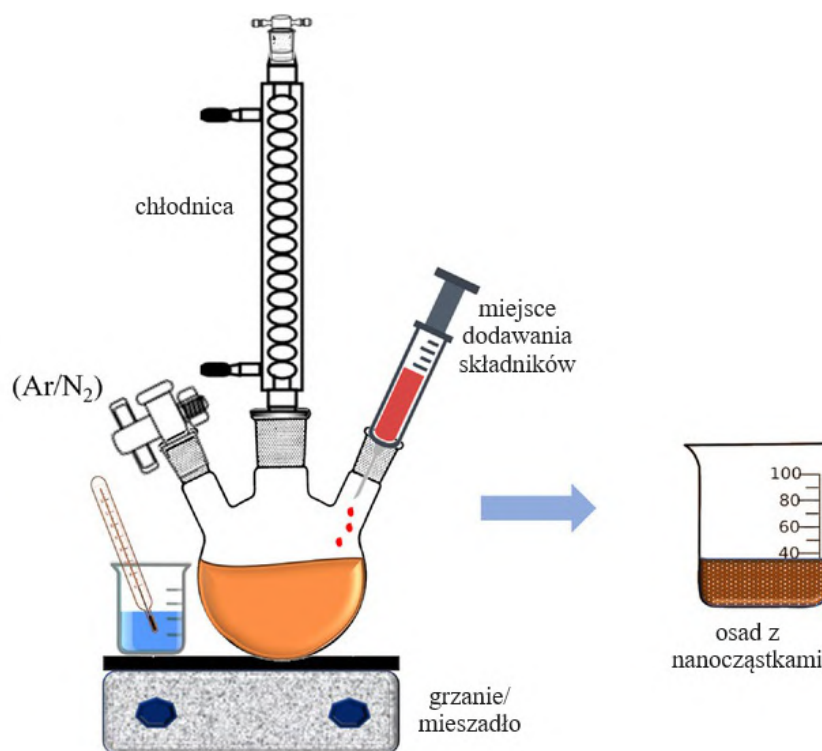
Część doświadczalna

2.1 Nanocząstki otrzymane metodą rozkładu termicznego acetyloacetonianu żelaza (III)

2.1.1 Preparatyka próbek

W nanocząstkach wykorzystywanych w medycynie pożądane jest osłabianie oddziaływań ferrimagnetycznych, na korzyść coraz szybszych fluktuacji superparamagnetycznych. Można to osiągnąć, redukując rozmiar cząstek lub wbudowując w strukturę jony niemagnetyczne, takie jak gal (III). Do badań wyselekcjonowano nanorozmiarowe ferryty galu o warstwowej strukturze morfologicznej typu powłoka@rdzeń. Materiał został zsyntezowany metodą rozkładu termicznego acetyloacetonianu (rysunek 2.1) [21] na WCh UwB. Wytwarzanie nanocząstek metodą rozkładu termicznego cechuje się wysoką wydajnością, wąskim rozkładem wielkości oraz wysoką powtarzalnością procesu, co czyni ją efektywną procedurą preparatyki. Jednakże, metoda ta ma też wady, takie jak konieczność stosowania wysokiej temperatury i ciśnienia, ograniczenia dotyczące rozpuszczalności nanocząstek tylko w rozpuszczalnikach organicznych oraz potencjalna toksyczność materiałów [108–111]. W pracy przyjęto uproszczoną notację składu nominalnego nanocząstek: $M@Ga_x$ i $Ga_x@M$, gdzie M oznacza Fe_3O_4 , zaś x oznacza koncentrację Ga w

ferryście galowym $\text{Ga}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$.

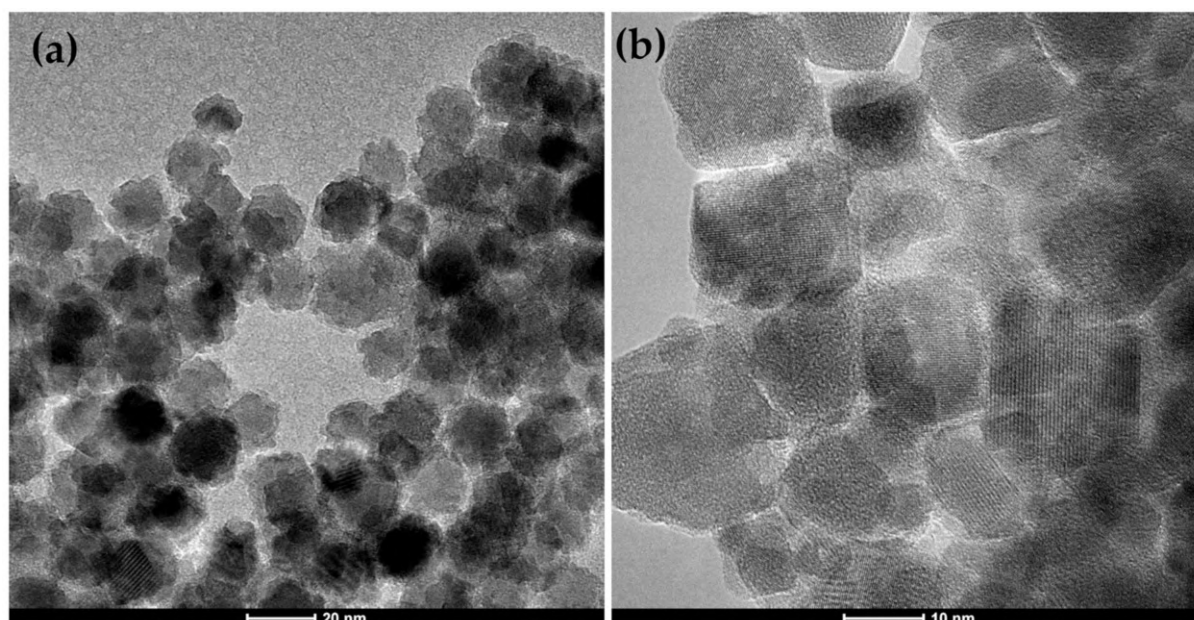


Rysunek 2.1: Schemat syntezy nanocząstek metodą rozkładu termicznego [112].

Przeprowadzono syntezę dwóch serii nanocząstek: $\text{Ga}_x\text{@M}$ i M@Ga_x , w których jon galu Ga^{3+} zastępował jon żelaza w zakresie koncentracji $x = 0,2 - 1,4$. W pierwszym przypadku rdzeń z magnetytu opłaszczano ferrytem galu, a w drugim przypadku rdzeń ferrytu galowego pokrywano powłoką magnetytu. Do przygotowania rdzenia magnetytowego mieszano 4 mmol $\text{Fe}(\text{acac})_3$ z 1,2-heksadekanodiolem, oleiloaminą i kwasem oleinowym w rozpuszczalniku o wysokiej temperaturze wrzenia (eterze difenylowym), a następnie grzano mieszaninę do 259°C w ochronnej atmosferze argonu. Po ochłodzeniu, na rdzeniu Fe_3O_4 osadzano powłokę ferrytu galu np. o stechiometrii $\text{Ga}_{0,6}\text{Fe}_{2,4}\text{O}_4$ poprzez dodanie 0,8 mmol $\text{Ga}(\text{acac})_3$, 3,2 mmol $\text{Fe}(\text{acac})_3$, oleiloaminy i kwasu oleinowego, a następnie ponownie ogrzewano mieszaninę do 259°C . Po schłodzeniu roztworu, nanocząstki wytrącano, dodając odtleniony aceton, który wymieniało trzykrotnie, a następnie osad osuszano w wyparce próżniowej. W przypadku drugiej serii, procedura była analogiczna, ale kolejność dodawania substratów była odwrotna.

2.1.2 Ocena morfologii nanocząstek

Obrazy TEM i SEM uzyskano w Centrum Syntezy i Analitycznych Metod Bio-NanoTechnologicznych na WCh UwB. Charakterystykę morfologii i mikrostruktury cząstek przeprowadzono przy użyciu mikroskopu elektronowego FEI Tecnai G2 pracującego przy napięciu 200 kV (TEM) oraz mikroskopu FEI Company i Inspect S50 z anodą z włókna wolframowego wykorzystującego napięcie 10 kV (SEM).

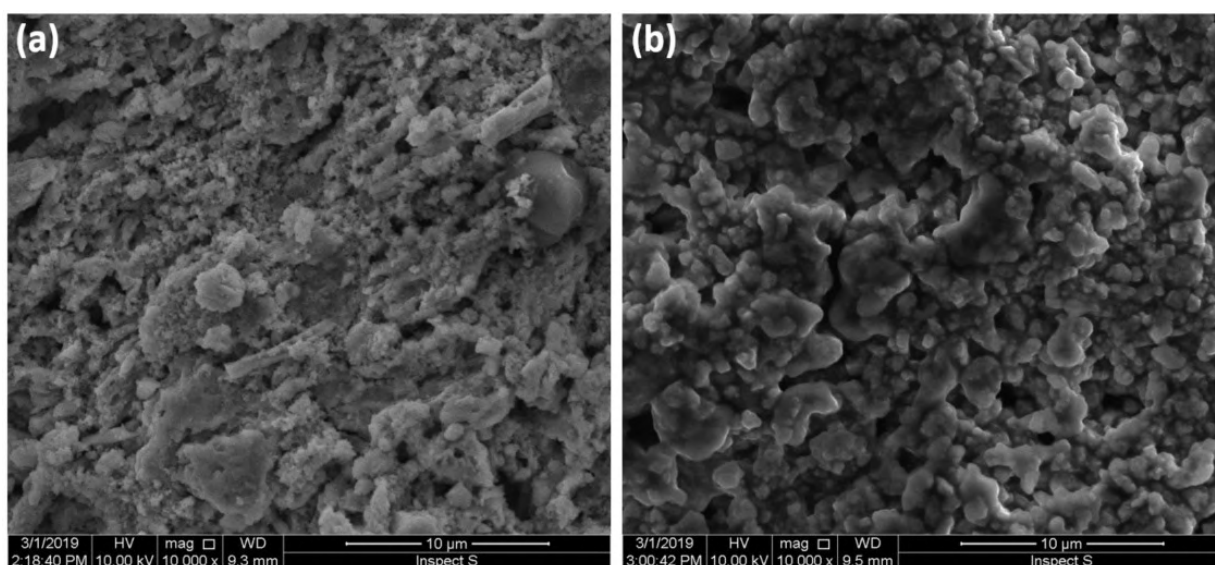


Rysunek 2.2: Obrazy TEM nanoukładów: $\text{Ga}_{0,2}@\text{M}$ (a) i $\text{M}@\text{Ga}_{1,0}$ (b) [46].

Przedstawione zdjęcia TEM (rysunek 2.2) odnoszą się do układów, w których ferryt galu był kolejno warstwą opłaszczającą (a), a następnie rdzeniem (b). Oba obrazy pokazują, że nanocząstki mają tendencję do agregacji, chociaż obraz morfologiczny układu $\text{M}@\text{Ga}_{1,0}$ ujawnia bardzo wyraźne odległości międzypłaszczyznowe pseudosferycznych cząstek, bowiem obserwowany kształt nie zawsze jest sferyczny. Rysunek 2.2a przedstawia zwarte, kuliste agregaty w przeważającej większości jednolite pod względem wielkości, jednak o nieregularnych powierzchniach. W przypadku całej serii z ferrytem galu w płaszczu wszystkie obrazy wyglądają bardzo podobnie, a rozmiar nanocząstek oscyluje wokół średniej wartości 17 nm [18]. Rysunek 2.2b przedstawia nanocząstki o niejednorodnych kształtach i rozmiarach. Dla serii

$\text{Ga}_x\text{@M}$ średni rozmiar cząstek oscyluje w granicach 22 nm. Na podstawie analizy obrazów TEM przedstawionych układów można stwierdzić, że wraz ze wzrostem udziału galu maleje tendencja do tworzenia skupisk kulistych, kształt agregatów jest nieregularny, a niejednorodność kształtu i rozmiar pojedynczych cząstek wzrasta.

Na rysunku 2.3 porównano zdjęcia SEM dwóch różnych układów: w pierwszym przypadku ferryt galowy znajduje się w płaszczu (a), a w drugim w rdzeniu (b). Skala zdjęć nie pozwala na obserwację pojedynczych nanocząstek, które są przesłonięte gęstą warstwą organicznego materiału pozostałego po ich preparacji.



Rysunek 2.3: Obrazy SEM nanoukładów: $\text{Ga}_{0,2}\text{@M}$ (a) i $\text{M@Ga}_{1,0}$ (b).

Na rysunku 2.3a widać silnie zagregowany materiał, składający się z małych agregatów, z których część jest rozproszona w zwartej warstwie utworzonej przez substancję organiczną. W prawym górnym rogu zdjęcia można dostrzec kulistą strukturę powstałą z tej matrycy. Z kolei rysunek 2.3b przedstawia próbkę o ziarnistej strukturze, złożoną z cząstek otoczonych materiałem organicznym.

2.1.3 Ocena uporządkowania krystalicznego i magnetycznego

2.1.3.1 Dyfraktometria rentgenowska i neutronowa

Badania strukturalne zostały przeprowadzone za pomocą dyfraktometru proszkowego Empyrean PANalytical dostępnego na WF UwB. Dyfraktometr działał przy napięciu 40 kV i prądzie 40 mA, wykorzystując promieniowanie $\text{MoK}\alpha$ o długości fali $0,7093187 \text{ \AA}$ w konfiguracji Bragga-Brentano. Dane rejestrowano za pomocą detektora paskowego PixCel1D, w zakresie 2θ $5\text{--}55^\circ$, w trybie skanowania krokowego, z krokiem $\Delta 2\theta = 0,026^\circ$ w temperaturze pokojowej. Do oznaczenia poszerzenia aparaturowego wykorzystano standardową próbkę proszku LaB_6 (660 C).

Poszerzenia refleksów na diagramach neutronowych zarejestrowane za pomocą instrumentu RTD do pomiaru czasu przelotu (IBR-2, JINR, Dubna) [78] były kalibrowane w oparciu o normalizowaną wiązkę pierwotną standardu Al_2O_3 . Do określenia charakterystyki spektrum padającej wiązki neutronowej i odcięcia szumów użyto wanadu jako standardu.

Analiza diagramów dyfrakcyjnych została przeprowadzona metodą udokładnienia profilu Rietvelda, przy użyciu oprogramowania FullProf [113] i pakietu HighScore [115]. Metoda ta pozwala na wyznaczenie parametrów struktury krystalicznej na podstawie pozycji i intensywności pików Bragga oraz mikrostruktury (analiza rozmiaru krystalitów) poprzez analizę poszerzenia i mikronaprężeń przy użyciu metody liniowej korelacji Williamsona - Halla, a w skrajnych wypadkach funkcji Langforda [113–115]. Oprogramowanie FullProf umożliwia oszacowanie średniego rozmiaru kryształów oraz mikroodkształceń poprzez uśrednianie wartości pozornego rozmiaru i maksymalnego odkształcenia, obliczonych dla każdego kierunku krystalograficznego [hkl]. Profile pików z dyfrakcji rentgenowskiej próbki proszkowej są modelowane za pomocą zmodyfikowanej funkcji pseudo-Voighta Thomsona-Coxa-Hastingsa.

W Tabeli 2.1 przedstawiono uzyskane parametry strukturalne oraz czynniki zgodności opracowań danych dyfrakcyjnych. Średni parametr sieci a w serii M@Ga_x wynosi $8,3774(5) \text{ \AA}$, zaś w przypadku $\text{Ga}_x\text{@M}$ obserwowano kontrakcję sieci krystalicz-

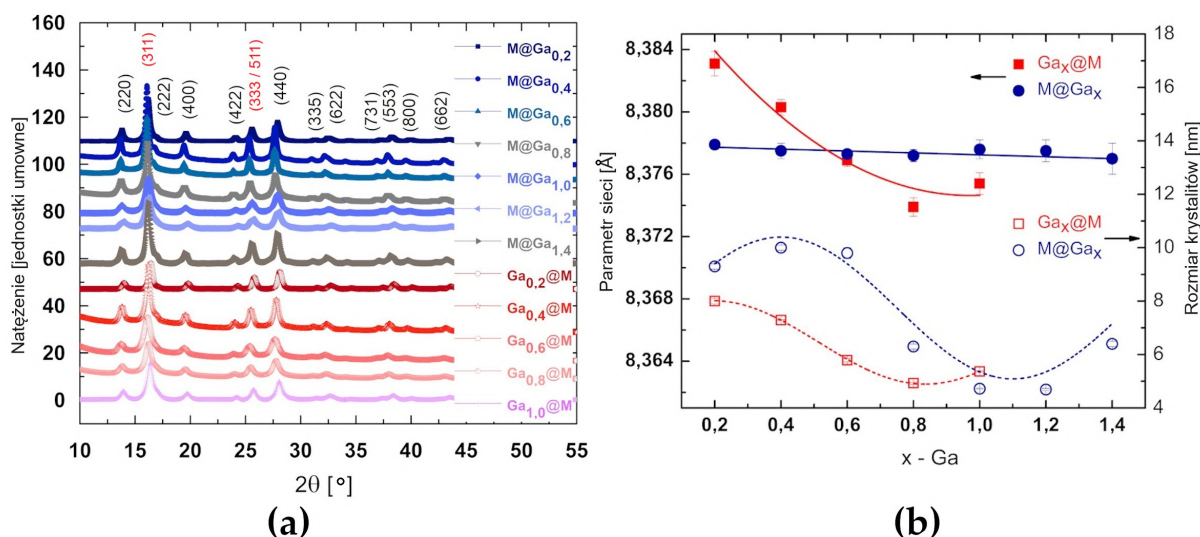
nej. Z kolei trzecia kolumna Tabeli 2.1 odnosi się do ogólnych parametrów położenia anionów tlenu. Liczna obecność anionów oraz ich duży promień jonowy mogą być istotnym czynnikiem modyfikującym objętość komórki elementarnej. Położenie jonów O^{2-} , określane jako koordynaty lub pozycje Wyckoffa typu 32(e): (x, x, x), oscylują wokół wartości $x = 0,25$. Dlatego też w dalszych porównawczych obliczeniach geometrycznych czynników strukturalnych (formuła 1.10) przyjęto dla uproszczenia wyrażen F_{hkl} właśnie tę wartość położenia koordynatów anionów tlenu (DO-DATEK A). Profil ważony R_{wp} , czynnik Bragga R_B , oczekiwany czynnik zgodności $R_{Expected}$ oraz χ^2 zostały obliczone zgodnie z formułami programu FullProf (DO-DATEK B).

Tabela 2.1: Wyniki pomiarów rentgenowskich.

Próbka	Parametr sieci a [Å]	Położenie O^{2-}	Rozmiar krystalitów [Å]	R_{wp}	R_B	$R_{Expected}$	χ^2
M@Ga _{0,2} Fe _{2,8} O ₄	8,3779(3)	0,2488(9)	93(1)	2,6	1,6	1,4	6,4
M@Ga _{0,4} Fe _{2,6} O ₄	8,3775(5)	0,2495(2)	100(1)	3,2	1,6	1,1	15,3
M@Ga _{0,6} Fe _{2,4} O ₄	8,3773(3)	0,2504(3)	98(2)	1,9	2,6	1,9	10,7
M@Ga _{0,8} Fe _{2,2} O ₄	8,3772(4)	0,2485(7)	63(1)	1,8	2,3	1,6	9,3
M@Ga _{1,0} Fe _{2,0} O ₄	8,3776(6)	0,2483(5)	47(1)	2,3	3,6	2,3	21,2
M@Ga _{1,2} Fe _{1,8} O ₄	8,3775(7)	0,2461(5)	47(1)	2,3	5,5	3,3	26,9
M@Ga _{1,4} Fe _{1,6} O ₄	8,3770(10)	0,2506(9)	64(1)	2,9	2,6	1,9	18,4
Ga _{0,2} Fe _{2,8} O ₄ @M	8,3831(8)	0,2459(1)	80(1)	4,8	2,9	1,8	36,5
Ga _{0,4} Fe _{2,6} O ₄ @M	8,3803(5)	0,2493(4)	73(1)	3,1	1,9	1,3	11,5
Ga _{0,6} Fe _{2,4} O ₄ @M	8,3769(4)	0,2491(5)	58(1)	2,4	2,3	1,6	16,8
Ga _{0,8} Fe _{2,2} O ₄ @M	8,3739(6)	0,2520(1)	49(1)	3,1	3,7	2,6	20,9
Ga _{1,0} Fe _{2,0} O ₄ @M	8,3754(7)	0,2533(6)	54(1)	2,9	3,8	2,4	15,1

Na podstawie danych zestawionych w tabeli 2.1 dowiedziono stabilności parametrów struktury krystalicznej, niezależnie od lokalizacji i koncentracji jonów galu w układach typu M@Ga_x. Próbkki M@Ga_x oraz Ga_x@M o zawartości Ga w zakresie $x = 0,2 - 1,4$ są nanorozmiarowe i wykazują strukturę krystaliczną typu spinel. W przypadku próbek jednofazowych zaobserwowano refleksy charakterystyczne dla materiału ferrytowego, z najsilniejszym pojedynczym maksimum braggowskim (311) oraz dobrze widocznym dubletem (333/511) (rysunek 2.4a), co jednoznacznie potwierdza, że badane nanoukłady krystalizują w strukturze kubicznej ściennie cen-

trowanej. Diagramy rentgenowskie opisane zostały wyczerpująco w ramach jednej struktury. Refleksy braggowskie wyindeksowano zgodnie z kartą ICSD nr 98-002-8282. Zmiany parametru sieci w zależności od rosnącej zawartości Ga w układach $Ga_x@M$ są znacznie bardziej wyraźne niż w serii $M@Ga_x$ (rysunek 2.4b). Ponadto nieregularne poszerzenia refleksów, podobnie jak trudna do uchwycenia funkcja zdolności rozdzielczej ($FWHM = f(\text{tg } \theta)$) oraz względny spadek parametru sieci, mogą sugerować obecność wakansów tlenowych, co każe podejrzewać obecność izostruktury kubicznej maghemitu.



Rysunek 2.4: Diagramy rentgenowskie zebrane w temperaturze pokojowej: (a) obu serii; (b) stała sieci i rozmiar krystalitów w funkcji koncentracji Ga [46].

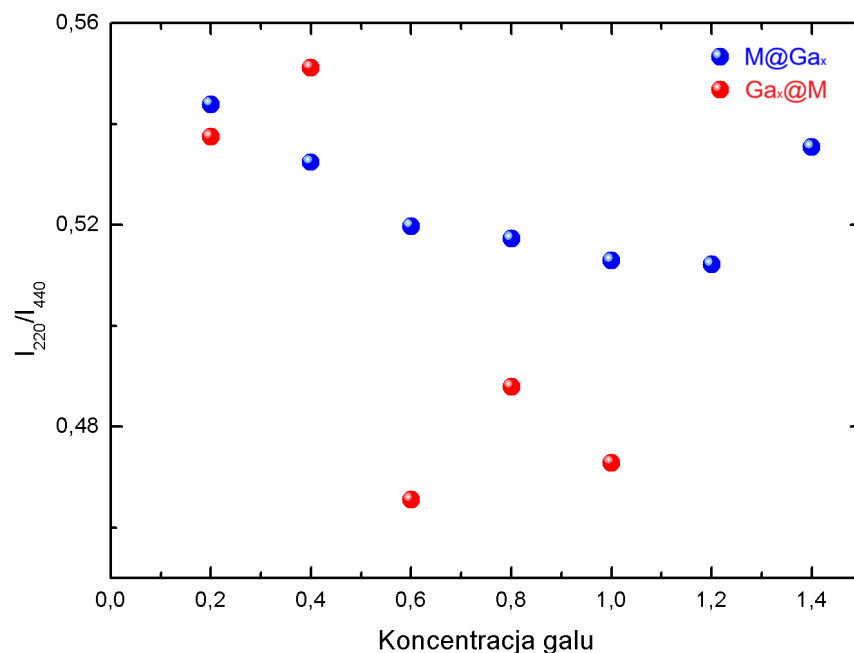
Podobieństwo promieni jonów Ga^{3+} (62 pm) i Fe^{3+} (64,5 pm) przy systematycznym domieszkowaniu galem w podsięci A mogłoby prowadzić do zaniedbywalnej kontrakcji komórki elementarnej. Natomiast obsadzenie Ga^{3+} podsięci B, gdzie znajdują się również jony Fe^{2+} (78 pm), może skutkować wyraźną kontrakcją parametru sieci krystalicznej. Analiza wielkości krystalitów, w zależności od zawartości galu w obu seriach, wykazała spójną tendencję spadkową, choć przebieg fluktuacji różnił się w zależności od lokalizacji ferrytu galowego.

Na dwóch poniższych wykresach (rysunki 2.5, 2.6) przedstawiono zależności intensywności wybranych refleksów rentgenowskich normalizowanych względem

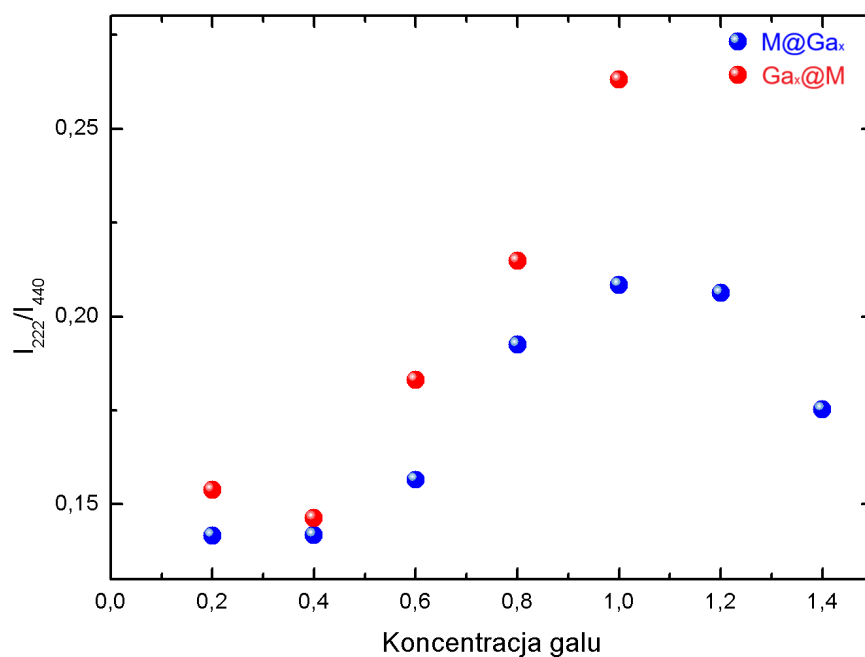
fundamentalnego pików (440). Każde z analizowanych natężeń braggowskich jest selektywne. Refleks (220) jest czuły na obsadzenia podsieci A przy nominalnej koncentracji tlenu, z kolei refleks (222) jest jednoznacznie sondą obsadzenia podsieci B. Analiza ta miała na celu szczegółowe zbadanie lokalizacji kationów galu w układach nanowymiarowych, które zazwyczaj generują trudne do opisanie obrazy dyfrakcyjne.

Na wykresie 2.5 widać, że dla próbek z ferrytem galu w rdzeniu, stosunek intensywności refleksów $\frac{I_{(220)}}{I_{(440)}}$ maleje prawie liniowo wraz ze wzrostem zawartości galu, z wyjątkiem jednego punktu przy $x = 1,4$. Układy z domieszką jonów galu w płaszczu nie wykazują wyraźnej tendencji. Zgodnie z formułą wyliczoną w uzupełnieniu: DODATEK A, zależność ta powinna rosnąć, jeśli gal preferowałby obsadzenie podsieci A, jednak uzyskane wyniki temu przeczą. Opadające charakterystyki $\frac{I_{(220)}}{I_{(440)}}$ mogą wynikać z lokowania się galu wyłącznie w podsieci B. Z kolei bardzo zbliżone relacje w pierwszej i ostatniej próbce serii nasuwają podejrzenie obecności coraz większych wakansów tlenowych w próbkach o składach pośrednich.

Wykres 2.6 przedstawia stosunek intensywności pików $\frac{I_{(222)}}{I_{(440)}}$. W przypadku układów z ferrytem galu w płaszczu, od zawartości $x = 0,4$ obserwuje się liniowy wzrost tego stosunku wraz ze wzrostem udziału jonów galu. Zgodnie z formułą zamieszczoną w uzupełnieniu: DODATEK A, wskazuje to na preferencję obsadzeń w podsieci B. Podobne zachowanie wykazuje stosunek $\frac{I_{(222)}}{I_{(440)}}$ dla nanocząstek z ferrytem galu w rdzeniu, który rośnie nieliniowo do zawartości $x = 1,0$, a następnie zaczyna spadać.

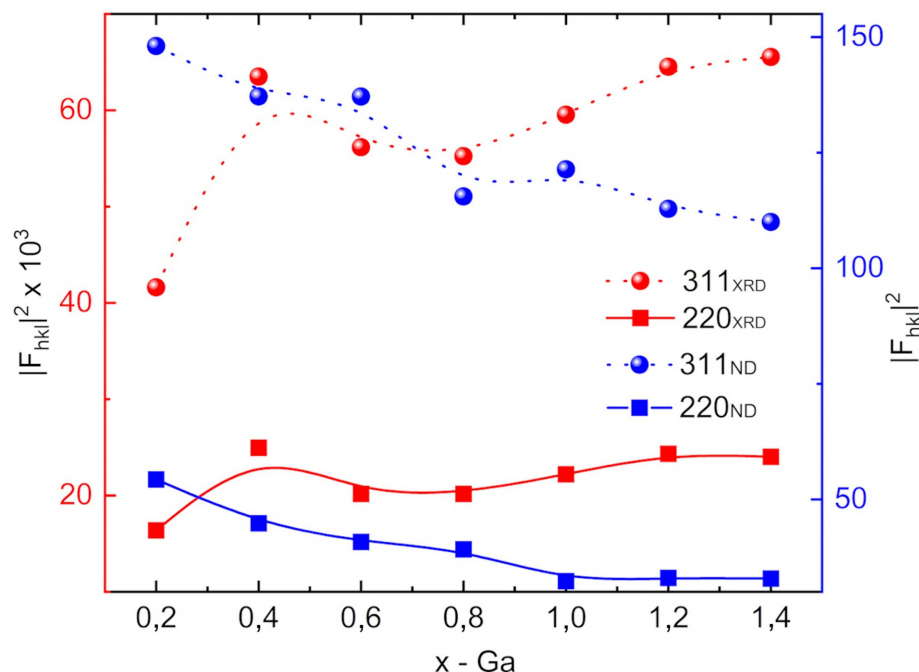


Rysunek 2.5: Relacje natężeń refleksów $\frac{I_{220}}{I_{440}}$ zarejestrowanych w temperaturze pokojowej w zależności od koncentracji galu.



Rysunek 2.6: Relacje natężeń refleksów $\frac{I_{222}}{I_{440}}$ zarejestrowanych w temperaturze pokojowej w zależności od koncentracji galu.

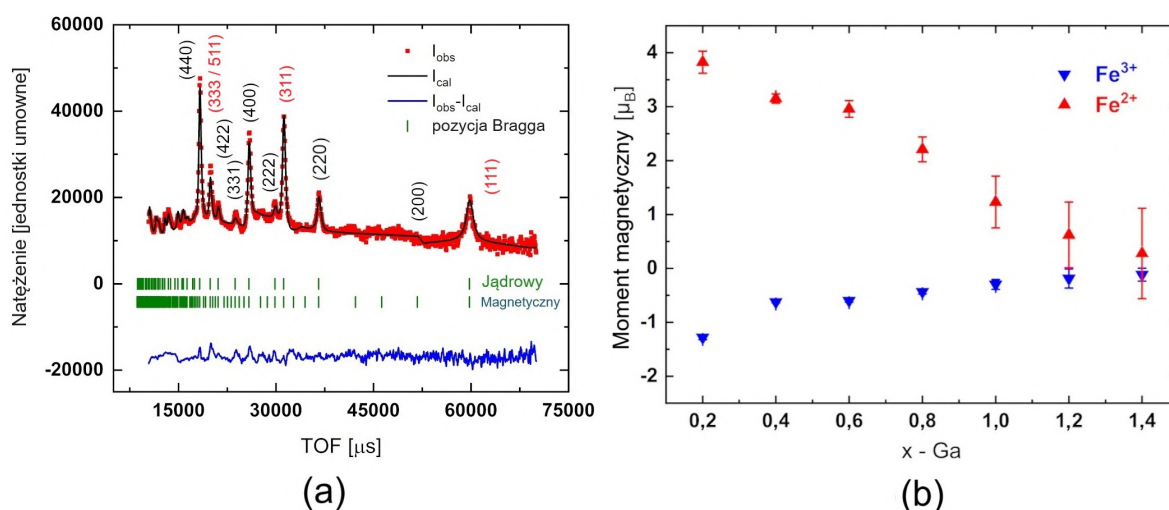
Ze względu na odwrotną zależność współczynników rozpraszania rentgenowskiego atomów Fe i Ga (wynoszącą odpowiednio 26:31) względem relacji ich długości rozpraszania koherentnego neutronów (Fe = 9,45 fm : 7,288 fm [116]), kwadrat modułu geometrycznego czynnika strukturalnego refleksu (220) jest szczególnie wrażliwy na wzrastający udział galu w podsieci A. Taki model przewidywałby wzrost sygnału rentgenowskiego i spadek sygnału z rozpraszania neutronów. Z kolei $|F_{311}|^2$ jest mniej czuły na rozkład metali, ale ze względu na długość rozpraszania neutronów przez tlen (5,805 fm), istnieje problem porównywalnych wkładów amplitud rozpraszania pochodzących od tlenu i metali.



Rysunek 2.7: Zależności wielkości $|F_{(hkl)}|^2$ refleksów strukturalnych (311) i (220) w funkcji zawartości galu w serii $M@Ga_x$ rejestrowane w $T = 10$ K [46].

W rezultacie wakanse tlenowe mogą się objawiać stałą lub rosnącą intensywnością refleksu (311). W eksperymencie rentgenowskim, wkład pochodzący od rozpraszania przez aniony tlenowe jest niemal dwukrotnie mniejszy niż ten pochodzący od rozpraszania na kationach metalicznych. W związku z tym, przy wzroście liczby wakansów tlenowych, można spodziewać się wyraźnego wzrostu intensywności

refleksu rentgenowskiego (311) oraz niewielkiego spadku lub stabilności sygnału neutronowego (311). Wykresy przedstawiające zmiany kwadratów modułów czynników strukturalnych w zależności od koncentracji galu pokazano na rysunku 2.7 (wartości uzyskane z analizy danych rentgenowskich (oznaczenia czerwone) i neutronowych (oznaczenia niebieskie); linie służą tylko lepszemu prowadzeniu oka).



Rysunek 2.8: Opracowanie neutronogramu M@Ga_{0,2} w temperaturze 10 K (a) oraz indywidualne momenty magnetyczne w funkcji koncentracji galu w serii M@Ga_x wyznaczone z analizy pomiarów w temperaturze 10 K (b) [46].

Podczas analizy danych dyfrakcyjnych, dane rentgenowskie i neutronowe zebrane w 10 i 300 K były udokładniane w tym samym pliku wejściowych danych programu FullProf. Pozwoliło to wyodrębnić preferencję lokalizacji galu w podsieci A, mimo pewnych fluktuacji przy stężeniu galu w zakresie 0,5 – 0,8. Podobne zachowanie refleksu (311) wskazywało na obecność wakansów tlenowych w całej serii. Analiza struktury magnetycznej w temperaturze 10 K (rysunek 2.8a,b) potwierdziła większość przewidywanych cech nanoferrytów opartych na Fe₃O₄. Choć struktura nanoukładów galowych jest silnie zależna od rdzenia i płaszcza magnetytowego, momenty magnetyczne neutronów związane z różnymi podsieciami kationowymi różnią się znacznie (rysunek 2.8b). Sygnał magnetyczny z podsieci A jest niemal dwukrotnie słabszy niż z podsieci B. Tego rodzaju oddziaływania często maskowane są drganiami termicznymi magnetycznych jonów, toteż analiza magnetyczna

została przeprowadzona w najniższej możliwej temperaturze 10 K. Dane neutronowe wskazują na możliwość występowania słabej niekolinearności struktur spinowych oraz realizacji w okolicach $x = 1$ jednopodsieciowego układu ferromagnetycznego. Układy z zawartością galu powyżej $x = 1$ wykazują w granicach niepewności pomiarowych stan nieporządku magnetycznego.

2.1.3.2 Małokątowe rozpraszanie neutronów

Dane SANS zebrano przy użyciu spektrometru YuMO zainstalowanego na wyjściu jednej z linii neutronowych centrum IBR-2 (IJNR). Wszystkie próbki mierzono w czterech punktach temperaturowych w zakresie $20^{\circ}\text{C} - 50^{\circ}\text{C}$. Kształty, rozmiary, współczynniki dyspersji i morfologie cząstek analizowano przy użyciu programu SAS-view [117].

Małokątowe rozpraszanie neutronów jest techniką eksperymentalną użyteczną w określaniu złożonej struktury morfologicznej. Metoda ta pozwala na opisanie wewnętrznej struktury rdzenia i płaszcza badanych nanosystemów. Ponieważ gal rozprasza neutrony słabiej niż żelazo, pozwala to na rozróżnienie gęstości długości rozpraszania neutronów (sld) $\text{Ga}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ względem Fe_3O_4 (sld = 6,9806) zgodnie z równaniem 2.1 w zakresie od 6,9220 ($x = 0,2$) do 6,5124 ($x = 1,4$).

$$\text{sld}_{\text{Ga}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4} = \frac{8(xb_{\text{Ga}} + (3-x)b_{\text{Fe}} + 4b_{\text{O}})}{V} \cdot 10^{-6} [\text{\AA}]^{-2}, \quad (2.1)$$

gdzie V - objętość komórki elementarnej [$\text{\AA}^3$].

Większość nanocząstek projektowano jako układ rdzeń-płaszcz (formuła 1.21), co wymagało później oznaczenia promienia rdzenia oraz grubości płaszcza. W przypadku analizy przebiegu $I(Q)$ nanocząstek o składzie $\text{M@Ga}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$, zastosowano model Guiniera-Poroda (formuła 1.23), który okazał się bardziej dokładny i ściślej opisujący dane eksperymentalne. Do opisu charakterystyk $I(Q)$ zebranych dla $\text{Ga}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4\text{@M}$ posłużył model kuli (formuła 1.22), co pozwoliło wyznaczyć pełny promień cząstki. W rzeczywistości, nanocząstki mają zarówno rdzeń, jak i płaszcz, jednak mimo różnic w gęstości długości rozpraszania neutronów nie udało się wyodrębnić granicy między tymi warstwami. Wszystkie nanocząstki utrzymują swoje

rozmiary i stabilność w całym badanym zakresie temperatur [118, 119]. Wyniki pomiarów, gdzie liczba punktów pomiarowych (npts) wyniosła systematycznie 93, zostały przedstawione w Tabeli 2.2 (R_k - promień kuli, R_g - promień bezwładności).

Tabela 2.2: Wyniki pomiarów SANS

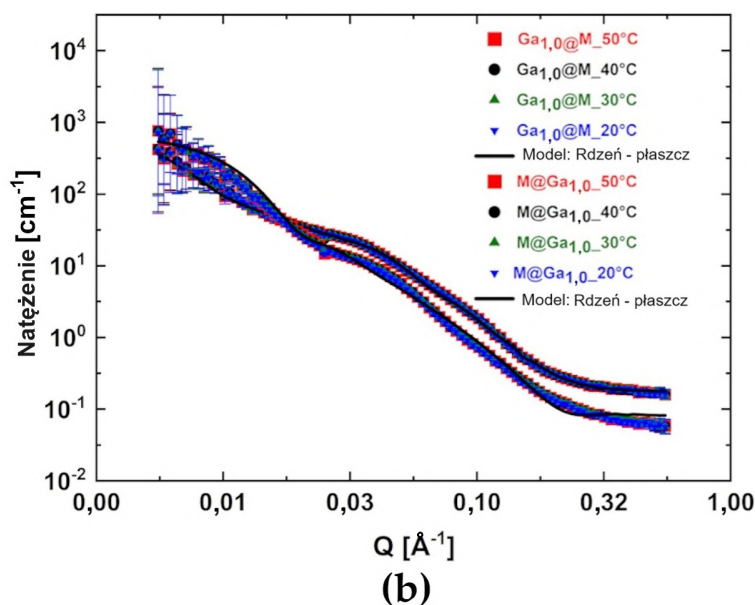
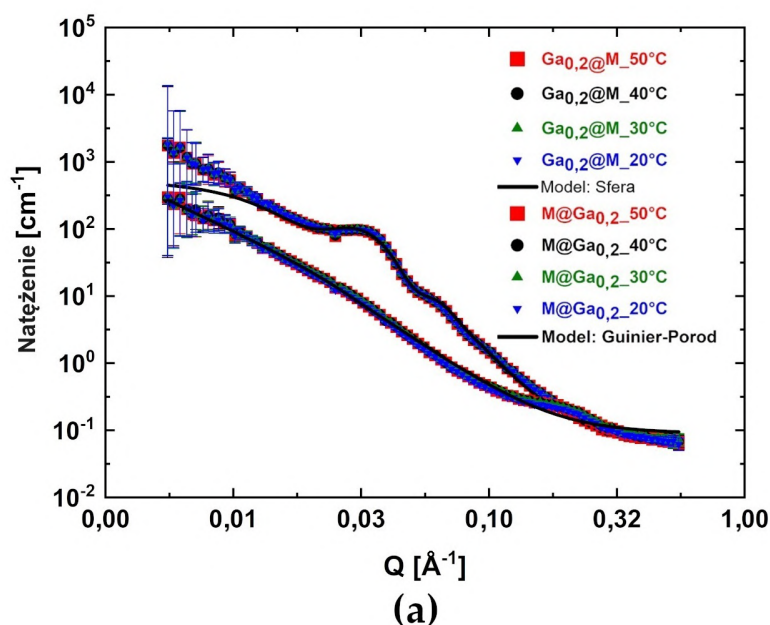
Numer próbki	Próbka	Model	Temperatura [°C]	Promień rdzenia [Å]	Grubość płaszczka [Å]	$\frac{\chi^2}{npts}$
1	M@Ga _{0,2} Fe _{2,8} O ₄	Guinier - Porod	20	R_g : 25(3)		26,6
			30	R_g : 26(3)		27,5
			40	R_g : 25(3)		28,1
			50	R_g : 26(3)		27,4
2	M@Ga _{0,4} Fe _{2,6} O ₄	rdzeń - płaszcz	20	91,4(6)	12,7(3)	48,1
			30	91,4(6)	9(2)	46,9
			40	91,4(6)	10(2)	47,0
			50	91,4(6)	10(2)	47,7
3	M@Ga _{0,6} Fe _{2,4} O ₄	rdzeń - płaszcz	20	88(3)	11(3)	5,5
			30	88(3)	10,6(3)	6,3
			40	88(3)	11(3)	5,5
			50	87(3)	10(3)	5,5
4	M@Ga _{0,8} Fe _{2,2} O ₄	rdzeń - płaszcz	20	43(2)	9,7(6)	11,5
			30	43(2)	9,7(6)	11,6
			40	44(1)	10(1)	13,3
			50	42(2)	10(1)	12,0
5	M@Ga _{1,0} Fe _{2,0} O ₄	rdzeń - płaszcz	20	69(5)	9(1)	14,2
			30	68(3)	9(1)	13,9
			40	69(5)	9(1)	14,2
			50	69(5)	9(1)	14,5
6	M@Ga _{1,2} Fe _{1,8} O ₄	rdzeń - płaszcz	20	51(2)	11,2(6)	29,9
			30	51,9(9)	10,9(6)	30,4
			40	52(2)	11(1)	29,6
			50	52(2)	11(1)	30,7
7	M@Ga _{1,4} Fe _{1,6} O ₄	rdzeń - płaszcz	20	51,5(6)	16,6(9)	10,6
			30	52(1)	16,3(9)	10,5
			40	51,6(9)	16,5(9)	10,6
			50	52(1)	16,4(9)	10,3

8	$\text{Ga}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4\text{@M}$	kula	20	$R_k: 85,0(3)$		27,6
			30	$R_k: 85,2(3)$		27,2
			40	$R_k: 85,2(2)$		28,0
			50	$R_k: 84,9(2)$		27,5
9	$\text{Ga}_{0,4}\text{Fe}_{2,6}\text{O}_4\text{@M}$	rdzeń - płaszcz	20	104(8)	12,2(3)	27,6
			30	105(8)	12,1(3)	28,5
			40	105(7)	12,1(2)	27,4
			50	105(7)	12(1)	26,5
10	$\text{Ga}_{0,6}\text{Fe}_{2,4}\text{O}_4\text{@M}$	rdzeń - płaszcz	20	55(3)	11,8(6)	6,6
			30	56(2)	10,3(6)	5,8
			40	54(2)	10,5(6)	5,5
			50	54(2)	8,5(3)	5,5
11	$\text{Ga}_{0,8}\text{Fe}_{2,2}\text{O}_4\text{@M}$	rdzeń - płaszcz	20	42(6)	16(2)	8,2
			30	46(2)	16,9(6)	12,4
			40	47(2)	18,1(3)	9,2
			50	47(4)	18,4(9)	8,1
12	$\text{Ga}_{1,0}\text{Fe}_{2,0}\text{O}_4\text{@M}$	rdzeń - płaszcz	20	97(3)	19(1)	9,2
			30	98(3)	20(1)	9,5
			40	97(3)	19(1)	9,9
			50	97(3)	19(1)	8,9

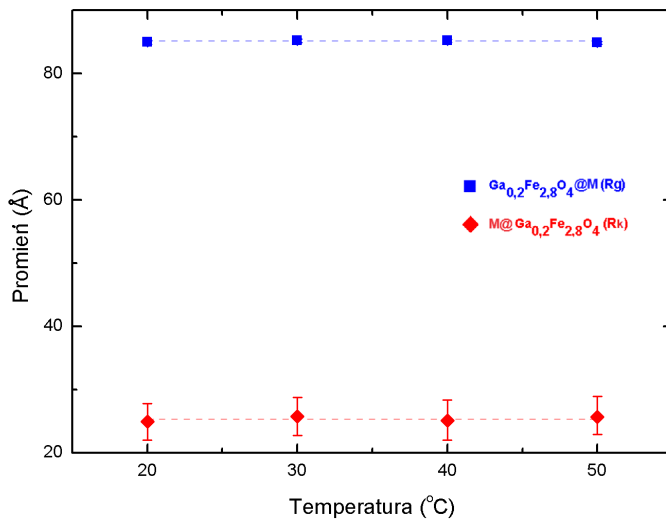
Poniżej zestawiono porównawczo charakterystyki $I(Q)$ dla układów z różną lokalizacją i zawartością galu $x = 0,2$ (rysunek 2.9a) oraz $x = 1,0$ (rysunek 2.9b). Na grafikach przedstawiono opracowania (linie ciągłe) danych eksperymentalnych (symbole). W każdym przypadku można zauważyć, że błędy pomiarowe są największe w zakresie wartości małych wektorów rozpraszania. W tym obszarze zaznacza się polidispersyjność badanych układów. Analizując zmiany parametrów geometrycznych nanocząstek w funkcji temperatury, można stwierdzić, że w analizowanym zakresie temperatur układy te pozostają stabilne.

Rysunek 2.9a ilustruje charakterystyki danego układu w czterech punktach temperaturowych, które niemalże się pokrywają. W obszarze środkowym $Q \cdot 10^{-1,75} - 10^{-1} \frac{1}{\text{\AA}}$ można zaobserwować wyraźnie różne przebiegi dla każdego z układów. W związku z tym użyto różnych modeli do opisu kształtów i rozmiarów nanocząstek. Układ $\text{Ga}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4\text{@M}$ opisano modelem kuli o średnich rozmiarach promienia $85,1(3) \text{\AA}$. Natomiast do opisu przebiegów $I(Q)$ $\text{M@Ga}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$ posłużył model Guiniera - Poroda. Otrzymano promień bezwładności równy $25(3) \text{\AA}$.

Rysunek 2.9b ilustruje charakterystyki $I(Q)$ układów o zawartości galu $x = 1,0$ zarówno w płaszczu jak i rdzeniu. Do opisu obu układów zastosowano model rdzeń - powłoka. W czterech punktach temperaturowych można zauważyć systematyczne przesunięcie charakterystyk. W układzie $M@Ga_{1,0}Fe_{2,0}O_4$ występują charakterystyczne oscylacje typowe w przypadku nanocząstek kulistych.

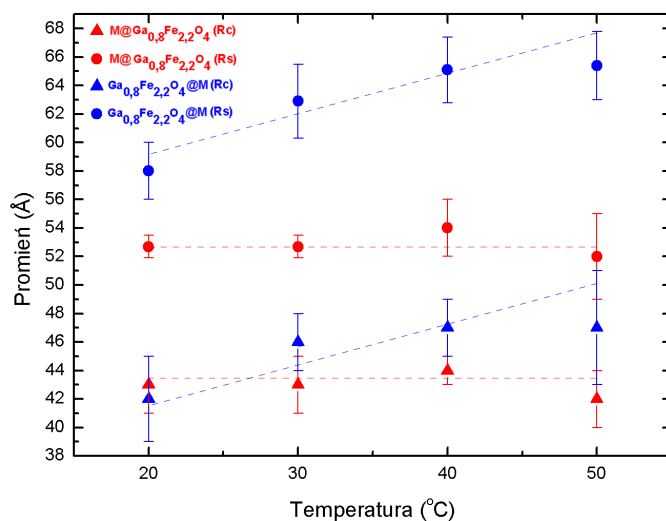


Rysunek 2.9: Dane SANS wybranych nanocząstek: (a) $M@Ga_{0,2}$ i $Ga_{0,2}@M$; (b) $M@Ga_{1,0}$ i $Ga_{1,0}@M$ [46].



Rysunek 2.10: Zależności temperaturowe promieni nanocząstek układów: $\text{Ga}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4\text{@M}$ oraz $\text{M@Ga}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$.

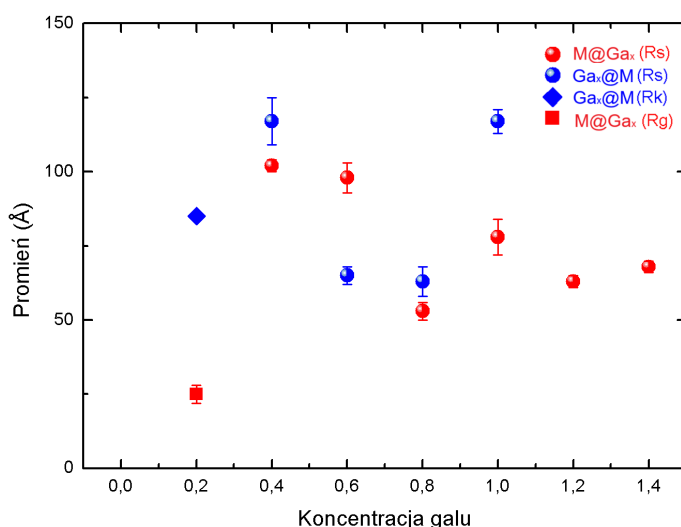
Obie charakterystyki zestawione na rysunku 2.10 potwierdzają stałą wartość promienia w granicach niepewności pomiarowej. Dodatkowo można zauważyć, że nanocząstki z ferrytem galu w rdzeniu mają promień ponad trzykrotnie mniejszy w porównaniu do tej samej zawartości domieszki ułożonej w płaszczu.



Rysunek 2.11: Zależności $R = f(T)$ układów $\text{Ga}_{0,8}\text{Fe}_{2,2}\text{O}_4\text{@M}$ oraz $\text{M@Ga}_{0,8}\text{Fe}_{2,2}\text{O}_4$.

Wykres 2.11 przedstawia temperaturowe charakterystyki promieni nanocząstek

o zawartości galu $x = 0,8$ w funkcji temperatury. Można zaobserwować stałą wartość promienia w granicach niepewności pomiarowej dla $M@Ga_{0,8}Fe_{2,2}O_4$. W układzie z ferrytem galu w płaszczu widać wzrost wartości promienia wraz z rosnącą temperaturą.

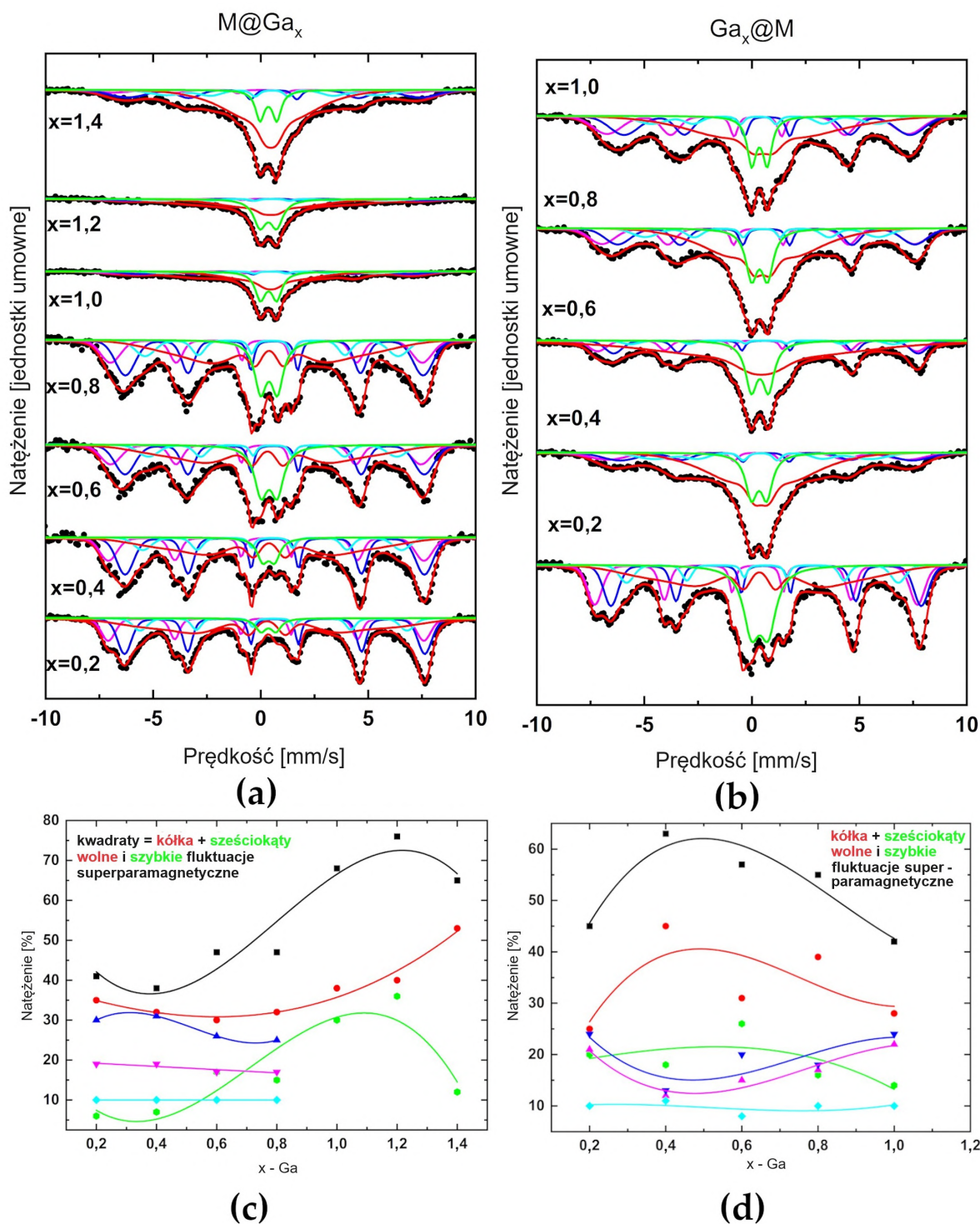


Rysunek 2.12: Promienie nanocząstek otrzymane z pomiarów SANS.

Średnie promienie nanocząstek w funkcji zawartości galu ilustruje rysunek 2.12, gdzie R_k - promień kuli, R_g - promień bezwładności, R_s - promień płaszcza. Żadna z serii nie wykazała systematycznych ani jednoznacznych zmian.

2.1.3.3 Spektroskopia Mössbauera

Pomiary mössbauerowskie wykonywano w temperaturze pokojowej na standardowym spektrometrze pracującym w trybie stałego przyspieszenia ze źródłem promieniowania gamma ^{57}Co w matrycy Rh (WF UwB). Skalę prędkości skalibrowano przy użyciu standardowej folii $\alpha - Fe$. Widma mössbauerowskie analizowano za pomocą dostępnego komercyjnie pakietu NORMOS [120], wykorzystując profil Voigta, będący spłotem funkcji Lorentza i Gaussa jako kształt linii.



Rysunek 2.13: Widma mössbauerowskie zebrane w temperaturze pokojowej dla (a) serii M@Ga_x i (b) Ga_x@M oraz procentowy udział składowych widm (c) M@Ga_x i (d) Ga_x@M [46].

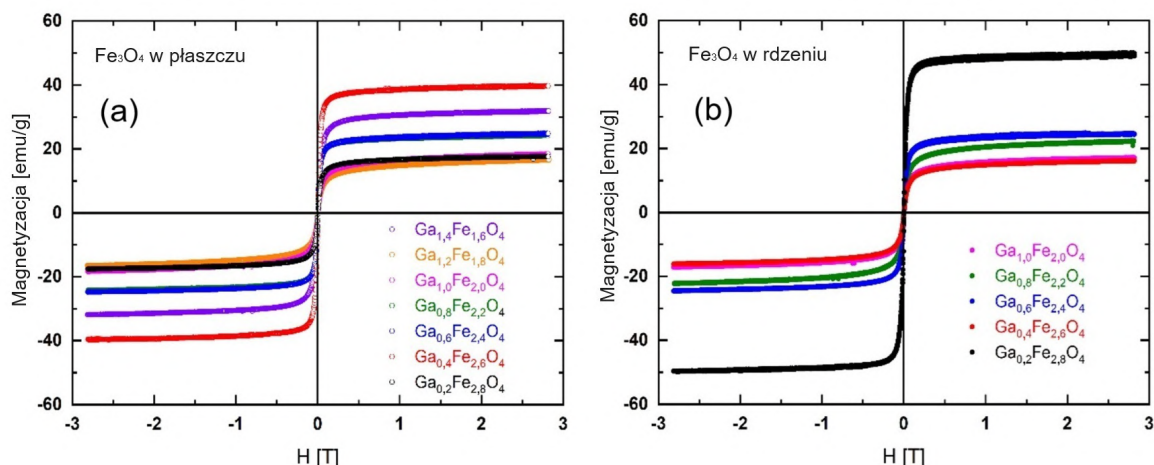
Układy magnetytu z niewielką domieszką galu wykazywały dominującą strukturę ferrimagnetyczną. Spektroskopia Mössbauera umożliwiła analizę rozkładu nadsubtelnych pól magnetycznych związanych z atomami Fe w strukturze spinelu oraz fluktuacji superparamagnetycznych. Rysunek 2.13 przedstawia widma mössbauerowskie (czarne punkty) zebrane w temperaturze pokojowej dla (a) serii $M@Ga_x$ i (b) $Ga_x@M$ nanocząstek typu płaszcz@rdzeń. W wyniku dekonwolucji widm eksperymentalnych wyznaczono procentowy udział składowych związanych z podsieciami magnetycznymi A (różowy trójkąt w dół) i B (niebieski trójkąt w górę), a także wolnymi (czerwone kółka) i szybkimi (zielone sześciokąty) fluktuacjami superparamagnetycznymi, odpowiednio dla serii (c) $M@Ga_x$ oraz (d) $Ga_x@M$. Dla lepszej czytelności udziały szybkich i wolnych fluktuacji magnetycznych zostały zsumowane (czarne kwadraty). Linie mają jedynie charakter orientacyjny. [46]. Rysunki 2.13a-b przedstawiają widma eksperymentalne jako rezultat superpozycji rozkładu nadsubtelnych pól magnetycznych stowarzyszonych z jonami żelaza ulokowanymi w pozycjach A i B oraz różnie dynamicznymi fluktuacjami superparamagnetycznymi.

Nanoukłady serii $Ga_x@M$ ujawniły fluktuacje superparamagnetyczne dla znacznie mniejszych wartości x niż nanocząstki typu $M@Ga_x$. Najsilniejszy wpływ superparamagnetyzmu w badanym zakresie zaobserwowano dla układów z zawartością Ga w przedziale 0,4 – 0,8.

2.1.3.4 Namagnesowanie

Pomiary namagnesowania wykonywano przy użyciu magnetometru wibracyjnego (Cryogenic Limited) na WF UwB. Krzywe namagnesowania przedstawione na rysunku 2.14 zmierzono w polach magnetycznych o indukcji do 3 T w temperaturze 300 K.

Badania magnetyzacji wskazują na wysoką wrażliwość namagnesowania nasycenia nanocząstek płaszcz@rdzeń ze względu na lokalizację ferrytu galu (rysunek 2.14). Najbardziej zauważalna różnica dotyczy układów o zawartości galu wynoszącej 0,2 zarówno w rdzeniu, jak i w płaszczu. Na rysunku 2.14a wartość namagnesowania nasycenia jest znacząco niższa, niemal trzykrotnie, w porównaniu z 2.14b.



Rysunek 2.14: Charakterystyki namagnesowania zebrane w temperaturze pokojowej dla (a) serii M@Ga_x oraz (b) serii Ga_x@M.

Przy wyższych koncentracjach Ga, począwszy od 0,6, nie obserwuje się istotnych różnic w namagnesowaniu, niezależnie od rozmieszczenia ferrytu galowego.

Charakterystyki chłodzenia w polu zewnętrznym (FC) i chłodzenia w polu zerowym (ZFC) przy $H = 0,01$ T pozwoliły oszacować odpowiednie temperatury blokowania superparamagnetycznego T_B , które wydają się być słabo zależne od lokalizacji i stężenia galu w nanocząstkach spinelu. Odpowiednie wartości T_B dla nanoukładów do koncentracji $x = 0,6$ nie przekraczają 145 K. Częstki nanoferrytów galu wykazywały szybkie nasycenie, ujawniając pomijalne pola koercji ze spontanicznym namagnesowaniem w zakresie $10 - 50 \frac{\text{emu}}{\text{g}}$.

2.1.4 Pomiary kalorymetryczne

Pomiary kalorymetryczne w warunkach nieadiabatycznych zostały przeprowadzone za pomocą systemu MagneThermTM (nanoTherics, Staffordshire, Wielka Brytania) na UP w Lublinie. Analiza została wykonana metodą skorygowanego nachylenia (CSM) [96, 121]. Dane pomiarowe opracowano korzystając z autorskiego programu dr. hab. Arkadiusza Miaskowskiego z UP w Lublinie. Bardziej szczegółowy opis metody zawarty został w uzupełnieniu: DODATEK C. W ramach eksperymentu, wewnątrz 100,5 ml osłony styropianowej umieszczono 3 ml próbówki

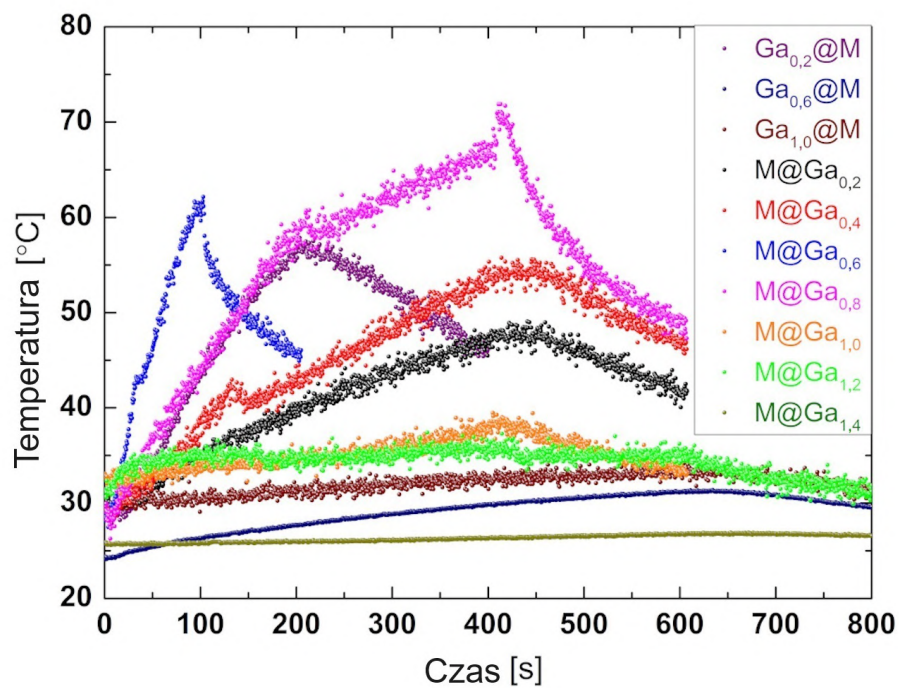
typu Eppendorf, w których znajdowały się 2 ml próbki ferrifluidu. Optymalne parametry zmiennego pola magnetycznego to częstotliwość $f = 532$ kHz oraz natężenie $H = 15 \frac{\text{kA}}{\text{m}}$. Stężenie nanocząstek w badanych próbkach wyniosło $10 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$, a jako rozpuszczalnik zastosowano eter difenyłowy.

Zgodnie z wprowadzeniem teoretycznym zawartym w podrozdziale 1.3.8 współczynnik absorpcji właściwej (SAR) mierzy szybkość, z jaką energia jest pochłaniana przez medium. Można go również opisać jako zdolność próbki magnetycznej do absorbowania energii czerpanej z pola magnetycznego (formuła 1.30).

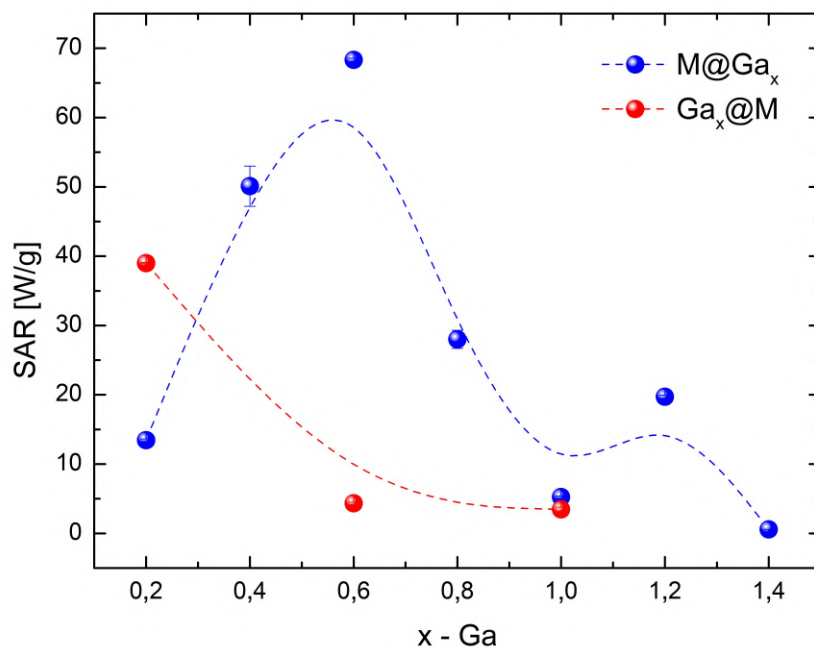
Tabela 2.3: Współczynniki SAR obu serii płaszcz@rdzeń [46].

Próbka	SAR [W/g]
M@Ga _{0,2}	13,45 ± 0,19
M@Ga _{0,4}	50,1 ± 2,9
M@Ga _{0,6}	68,32 ± 0,25
M@Ga _{0,8}	28,0 ± 1,3
M@Ga _{1,0}	5,24 ± 0,17
M@Ga _{1,2}	19,71 ± 0,26
M@Ga _{1,4}	0,57 ± 0,01
Ga _{0,2} @M	38,99 ± 0,08
Ga _{0,6} @M	4,33 ± 0,19
Ga _{1,0} @M	3,45 ± 0,33

Krzywe grzania poszczególnych próbek są przedstawione na rysunku 2.15, natomiast wyznaczone wartości SAR zestawiono na rysunku 2.16. Większość testowanych układów nagrzewała się przez około 400 s, a następnie była schładzana. Próbki Ga_{0,2}@M i Ga_{0,6}@M były podgrzewane przez 100 lub 200 s. Rysunek 2.15 ilustruje charakterystyki nagrzewania nanoukładów, z najwyższą temperaturą osiąganą przez układ Ga_x = 0,8 w rdzeniu.



Rysunek 2.15: Charakterystyki nagrzewania ferrifluidów o stężeniu $10 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ [46].



Rysunek 2.16: Współczynniki SAR w funkcji udziału Ga.

Na podstawie przeprowadzonych pomiarów kalorymetrycznych określono wartości współczynnika absorpcji właściwej (SAR). Wyniki zostały przedstawione w Tabeli 2.3. Badania potwierdziły, że SAR jest parametrem wysoko czułym na zawartość i lokalizację galu. Obserwowano wzrost wartości SAR aż do koncentracji galu $x = 0,6$ w rdzeniu (Tabela 2.3; rysunek 2.16) [122]. Układ $M@Ga_{0,6}$ wykazywał najwyższy wynik SAR $68,32 \pm 0,25 \frac{W}{g}$. Otrzymane wartości SAR są porównywalne z tymi, które raportowano jako charakteryzujące nanocząstki o udokumentowanych zastosowaniach biomedycznych [123].

Podczas rozpraszania nanocząstek w roztworach zaobserwowano w niektórych przypadkach szybkie opadanie cząstek, co jest niepożądane w kontekście zastosowań biomedycznych, gdzie stabilność i jednorodność rozproszenia są kluczowe. Poniżej przedstawiono przykłady możliwych przyczyn tego zjawiska:

1. Zaburzenie równowagi surfaktantu: rozpraszanie nanocząstek w jakimkolwiek medium prowadzi do zaburzenia równowagi między ilością surfaktantu obecnego na powierzchni nanocząstek, który zapobiega agregacji, a siłami, które sprzyjają ich agregacji. Surfaktant, który zazwyczaj nie jest chemicznie związany z nanocząstkami, ale jedynie zbliżony do ich powierzchni, może w nieodpowiednich warunkach oddzielać się i przechodzić do roztworu, co prowadzi do opadania nanocząstek.
2. Efekt sonifikacji: proces polegający na zastosowaniu ultradźwięków do rozpraszania nanocząstek, może również prowadzić do odrywania się surfaktantu od powierzchni nanocząstek. Intensywne działanie ultradźwięków może destabilizować warstwę surfaktantu, co w konsekwencji przyczynia się do agregacji i opadania cząstek.
3. Wpływ suszenia i redystrybucji: proces suszenia, a następnie redystrybucji nanocząstek w roztworze, może negatywnie wpłynąć na ich stabilność. Zmiany w warunkach środowiskowych podczas tych procesów mogą prowadzić do destabilizacji rozproszenia nanocząstek, co skutkuje ich agregacją i opadaniem.

2.1.5 Testy cytotoksyczności

Badania cytotoksyczności wykonano na WB UwB. Aby ocenić wpływ nanocząstek na komórki, przeprowadzono hodowlę *in vitro* z wykorzystaniem komórek HeLa ¹ (ATCC-CCL-2) jako modelu nowotworowego oraz fibroblastów ² (ATCC-CRL2106) jako modelu komórek zdrowych. Przed dodaniem nanocząstek do podłoża hodowlanego, proszki nanocząstek były sterylizowane przez 30 minut w 70% etanolu, a następnie suszone przez noc w temperaturze 60 °C. Procesor ultradźwiękowy Hielscher UP50H został użyty do przygotowania zawiesiny nanocząstek w podłożu hodowlanym (cykl 0,5 s, amplituda 100%, przez 60 s + 3 min w lodzie). Stężenia nanocząstek w podłożu wynosiły 0,1 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$, 0,05 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ i 0,01 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$. Kontrolne kultury komórek HeLa i fibroblastów nie zawierały nanocząstek. Wszystkie kultury były inkubowane w urządzeniu NuAire NU-5820E (37 °C, 5% CO₂, 95% wilgotności) w 2 ml podłoża MEM (Sigma-Aldrich, nr ref. M4655) z dodatkiem 10% surowicy płodowej bydlęcej (Sigma-Aldrich, nr ref. F7524) i antybiotyków (penicylina 50 $\frac{\text{U}}{\text{ml}}$, streptomycyna 0,05 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$, Sigma-Aldrich, nr ref. P0781). Początkowe zagęszczenie komórek wynosiło $1,5 \times 10^5$ komórek na dołek. Kontrolne i eksperymentalne kultury hodowano na 12-dołkowych płytkach, aż kontrolne komórki osiągnęły 90% konfluencji ³ (3 dni dla komórek HeLa i 7 dni dla fibroblastów). W przypadku fibroblastów, medium było wymieniane po 3 dniach hodowli. Kulturowo obserwowano na bieżąco przy użyciu odwróconego mikroskopu fazowego Olympus (CKX 41).

Do zliczania komórek i oceny ich żywotności zastosowano automatyczny licznik komórek EVE^{MT} (NanoEnTec Inc., Seul, Korea Południowa) i barwienie błękitem trypanu [103] przy końcowym stężeniu 0,2% przez 3 minuty. Wpływ nanocząstek na metabolizm komórek oceniono za pomocą testu MTT [124] z użyciem soli tetrazoliowej (bromek 3-(4,5-dimetylotiazol-2-yl)-2,5-difenylo-tetrazoliowy, Sigma-

¹HeLa to linia komórkowa pochodząca z komórek nowotworowych szyjki macicy.

²Fibroblasty to komórki tkanki łącznej, które budują włókna kolagenowe i inne komponenty macierzy zewnątrzkomórkowej, co jest istotne dla utrzymania struktury i funkcji tkanek oraz procesów naprawczych.

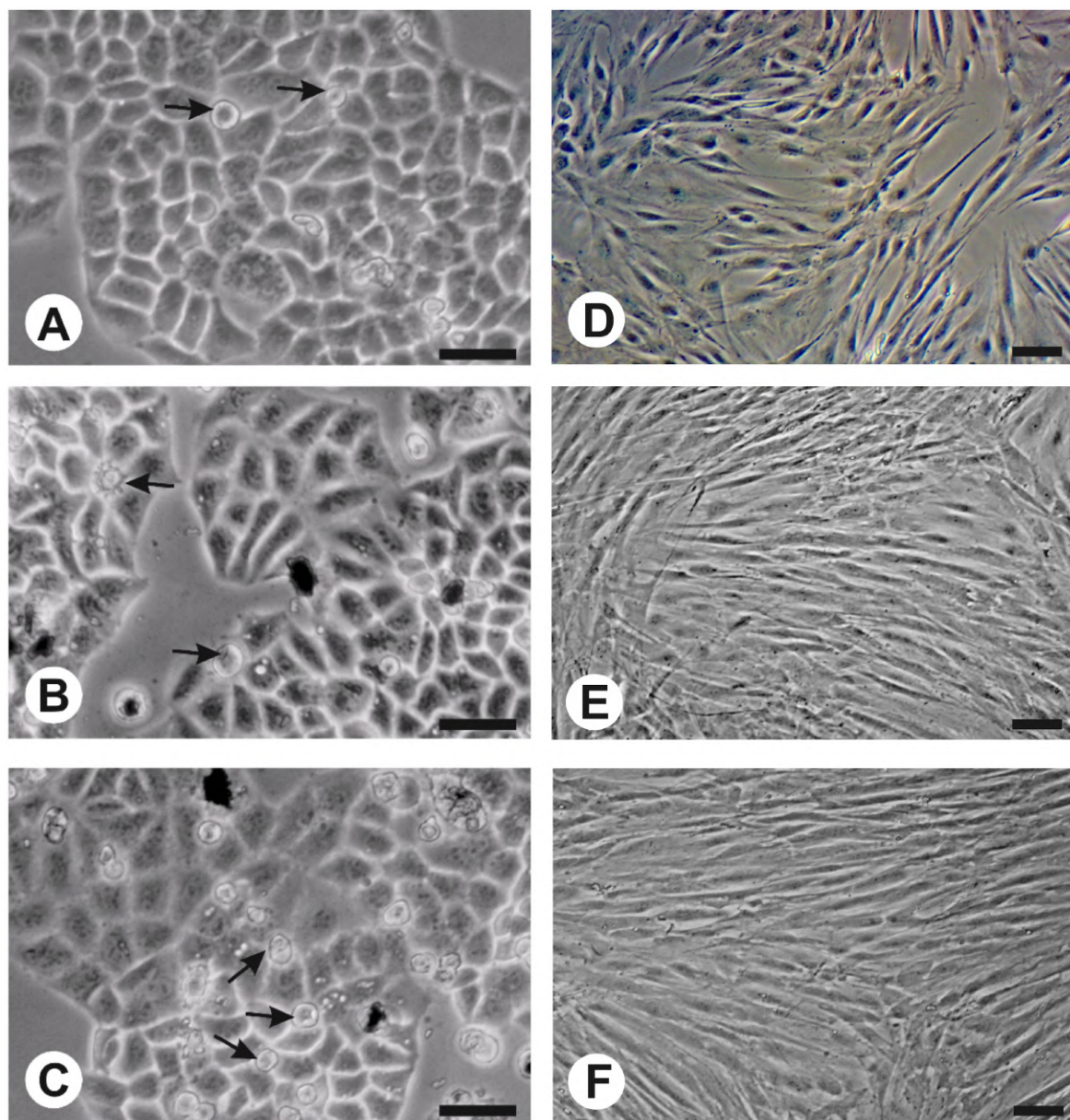
³Konfluencja to stan, w którym komórki hodowane *in vitro* pokrywają całą dostępną powierzchnię naczynia hodowlanego.

Aldrich, nr ref. M2128) przy stężeniu końcowym $0,25 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ w DPBS (30 minut inkubacji w 37°C). Absorbancję zmierzonego roztworu określano przy $\lambda = 570 \text{ nm}$ za pomocą czytnika płytek Lambda E MWG AG BIOTECH. Wyniki zostały przedstawione jako procent wartości kontrolnej. Dane z sześciu niezależnych eksperymentów wykorzystano do analizy statystycznej.

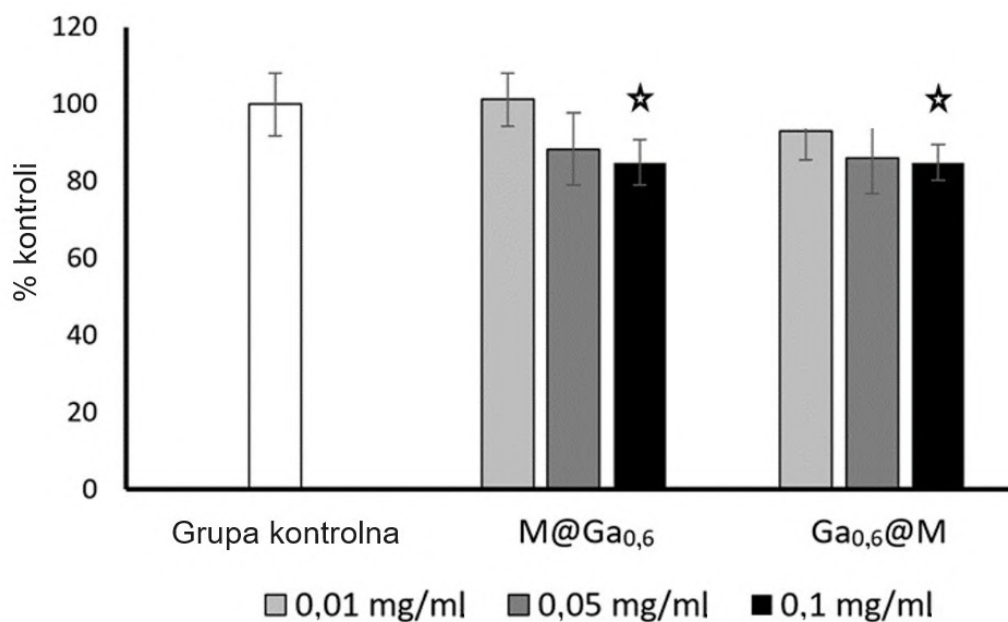
Wyniki uzyskane z różnych metod badawczych analizowano przy użyciu testu Shapiro-Wilka w celu sprawdzenia czy dane mają rozkład normalny, oraz L-testu Levene'a w celu sprawdzenia homoskedastyczności wariancji. Ponieważ dane potwierdziły te założenia, do porównania wyników wyrażonych jako procent kontroli zastosowano parametryczny test t-Studenta dla próbki o wartości 1 (100%). W przypadku danych, które nie wykazywały rozkładu normalnego, do porównania średnich wartości grupy kontrolnej i eksperymentalnej używano nieparametrycznego testu U Manna-Whitneya.

Badania *in vitro* wykazały, że hodowle komórek z dodatkiem nanocząstek nie różniły się istotnie pod względem morfologicznym od hodowli komórek HeLa i fibroblastów (rysunek 2.17A–F). Jediną zauważalną zmianą w przypadku komórek HeLa była większa liczba komórek, które po 3. dniach hodowli nie przylegały do dna płytki, zwłaszcza w przypadku próbki $\text{Ga}_{0,6}\text{@M}$ (rysunek 2.17A–C).

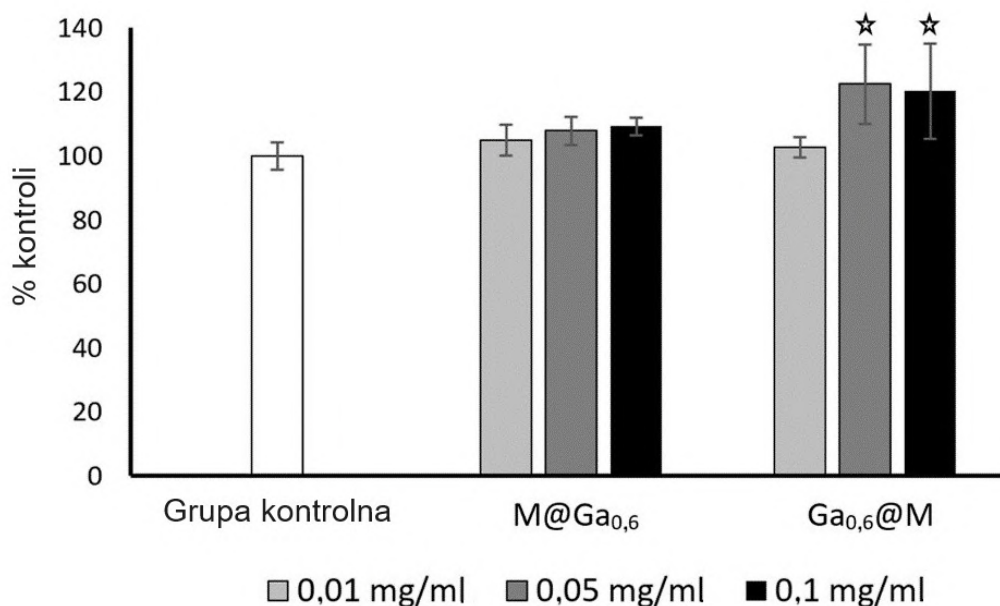
Początkowo we wszystkich dołkach znajdowało się $1,5 \times 10^5 \frac{\text{komórek}}{\text{ml}}$ HeLa. Po inkubacji trwającej 3 dni, liczba komórek w kulturach kontrolnych osiągnęła $\pm 4,1 \times 10^6 \frac{\text{komórek}}{\text{ml}}$ zaś kultury eksperymentalne zawierające $0,1 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ nanocząstek $\text{M@Ga}_{0,6}$ i $\text{Ga}_{0,6}\text{@M}$ osiągnęły odpowiednio $3,96 \times 10^6$ i $3,66 \times 10^6 \frac{\text{komórek}}{\text{ml}}$, co stanowiło spadek o około 10% liczby komórek w porównaniu z grupą kontrolną. Mniejsze stężenia nanocząstek ($0,01 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ i $0,05 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$) nie wpłynęły znacząco na tempo wzrostu komórek, choć zauważono tendencję do spadku tempa wzrostu komórek HeLa, zależną od stężenia nanocząstek (rysunek 2.18).



Rysunek 2.17: Morfologia badanych komórek. A – kontrolna kultura HeLa, B – kultura HeLa z roztworem $M@Ga_{0,6}$ o stężeniu $0,01 \frac{mg}{ml}$, C – kultura HeLa z $0,01 \frac{mg}{ml}$ $Ga_{0,6}@M$, wszystkie po 3. dniach hodowli, D – kontrolna kultura fibroblastów, E – kultura fibroblastów z $0,01 \frac{mg}{ml}$ $M@Ga_{0,6}$, F – kultura fibroblastów z $0,01 \frac{mg}{ml}$ $Ga_{0,6}@M$. Strzałki wskazują odczepiające się komórki, skala = $20 \mu m$ [46].



Rysunek 2.18: Zmiany całkowitej liczby komórek HeLa w zależności od zawartości i rodzaju nanocząstek (% kontroli $\pm$ SE). * Test t-Studenta dla pojedynczej próbki = 100%, $p < 0,01$, $n = 6$. SE - błąd standardowy (ang. standard error) [46].



Rysunek 2.19: Zmiany całkowitej liczby fibroblastów w zależności od zawartości i rodzaju nanocząstek (% kontroli $\pm$ SE). * Test t-Studenta dla pojedynczej próbki = 100%, $p < 0,01$, $n = 6$ [46].

W przypadku fibroblastów stwierdzono około 20% wzrost ich liczby w hodowli z nanocząstkami $\text{Ga}_{0,6}@\text{M}$ przy stężeniach 0,05 i 0,1 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ (rysunek 2.19). Natomiast nie stwierdzono wpływu $\text{M}@\text{Ga}_{0,6}$ na tempo wzrostu fibroblastów. Początkowe zagęszczenie fibroblastów wynosiło $1,5 \times 10^5 \frac{\text{komórek}}{\text{ml}}$ na dołek, a po 7 dniach hodowli w warunkach kontrolnych wyniosło $3,14 \times 10^6 \frac{\text{komórek}}{\text{ml}}$. W tym samym czasie liczba fibroblastów wzrosła do $3,85 \times 10^6 \frac{\text{komórek}}{\text{ml}}$ i $3,68 \times 10^6 \frac{\text{komórek}}{\text{ml}}$ pod wpływem $\text{Ga}_{0,6}@\text{M}$ w stężeniach odpowiednio 0,05 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ i 0,1 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$.

Tabela 2.4: Porównanie ilości martwych komórek w HeLa w kulturze kontrolnej i kulturze zawierającej nanocząstki [46].

Stężenia nanocząstek [$\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$]	Nanocząstki	
	$\text{M}@\text{Ga}_{0,6}$	$\text{Ga}_{0,6}@\text{M}$
	% martwych komórek $\pm$ SE	
0,0 (kontrola)	4,51 $\pm$ 0,4	
0,01	4,7 $\pm$ 0,8	6,0 $\pm$ 0,9
0,05	5,0 $\pm$ 1,0	6,9 * $\pm$ 0,5
0,1	6,1 $\pm$ 0,7	6,5 $\pm$ 0,7

* Test U Manna–Whitneya, $p < 0,01$. Wartości porównano z grupą kontrolną, $n = 6$.

Po przetestowaniu komórek HeLa podczas 3-dniowej inkubacji, wykazano, że ich przeżywalność wynosi ponad 95% dla hodowli kontrolnej i oscyluje na podobnym poziomie wartości (93-95%) dla kultur z nanocząstkami. Liczba komórek martwych była śladowo większa dla $\text{Ga}_{0,6}@\text{M}$ przy stężeniu 0,05 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$, natomiast dla $\text{M}@\text{Ga}_{0,6}$ nie odnotowano wpływu na żywotność komórek (Tabela 2.4). Przy hodowli kontrolnej fibroblastów żywotność komórek po 7 dniach inkubacji wynosi 96%. Nanocząstki $\text{M}@\text{Ga}_{0,6}$ nie wpłynęły na liczbę żywych komórek, zaś $\text{Ga}_{0,6}@\text{M}$, przeciwnie do komórek HeLa, spowodowały spadek żywotności komórek przy stężeniu 0,1 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ (Tabela 2.5).

Tabela 2.5: Porównanie ilości martwych komórek w fibroblastach w hodowli kontrolnej i zawierającej nanocząstki [46].

Stężenia nanocząstek [$\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$]	Nanocząstki	
	M@Ga _{0,6}	Ga _{0,6} @M
	% martwych komórek $\pm$ SE	
0,0 (kontrola)	3,53 $\pm$ 0,31	
0,01	2,18 $\pm$ 0,39	2,80 $\pm$ 0,43
0,05	2,70 $\pm$ 0,48	2,40 $\pm$ 0,66
0,1	2,64 $\pm$ 0,55	1,76 * $\pm$ 0,54

* Test U Manna–Whitneya, $p < 0,01$. Wartości porównano z grupą kontrolną, $n = 6$.

Na podstawie testu MTT dla komórek HeLa stwierdzono nieznaczny spadek tempa metabolizmu w hodowli o najwyższym stężeniu Ga_{0,6}@M (Tabela 2.6). Dla M@Ga_{0,6} przy stężeniu 0,05 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ stwierdzono nieznaczne zmniejszenie szybkości metabolizmu (Tabela 2.6).

Tabela 2.6: Porównanie testu MTT dla kultur komórek HeLa zawierających nanocząstki [46].

Stężenia nanocząstek [$\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$]	Nanocząstki	
	M@Ga _{0,6}	Ga _{0,6} @M
	% kontroli $\pm$ SE	
0,01	101,0 $\pm$ 3,5	98,0 $\pm$ 2,1
0,05	90,0 * $\pm$ 2,3	100,0 $\pm$ 1,4
0,1	103,0 $\pm$ 1,1	93,0 * $\pm$ 1,2

* Test t-Studenta dla pojedynczej próbki = 1 (100%), $p < 0,01$, $n = 6$.

Tabela 2.7: Porównanie testu MTT dla kultur komórkowych fibroblastów zawierających nanocząstki [46].

Stężenia nanocząstek [$\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$]	Nanocząstki	
	M@Ga _{0,6}	Ga _{0,6} @M
	% kontroli $\pm$ SE	
0,01	98,0 $\pm$ 4,4	92,0 $\pm$ 3,8
0,05	123 $\pm$ 12	93,0 $\pm$ 3,4
0,1	166 * $\pm$ 23	110,0 $\pm$ 5,8

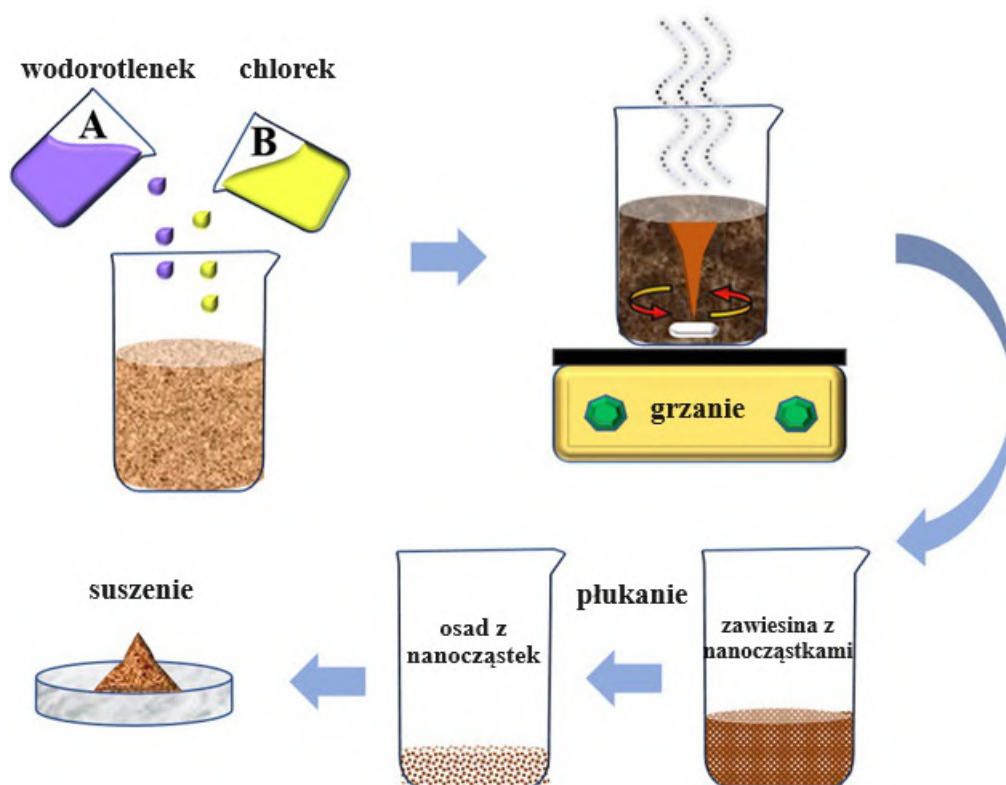
* Test t-Studenta dla pojedynczej próbki = 1 (100%), $p < 0,01$, $n = 6$.

Silniejszy wzrost tempa metabolizmu można było zaobserwować w przypadku fibroblastów z najwyższym stężeniem M@Ga_{0,6}. Nie odnotowano natomiast zwiększenia tempa wzrostu komórek, ani ich przeżywalności. W przypadku układu Ga_{0,6}@M nie zmieniło się tempo metabolizmu fibroblastów (Tabela 2.7).

2.2 Nanocząstki magnetyczne otrzymane metodą współstrącania chlorków żelaza (II) i żelaza (III)

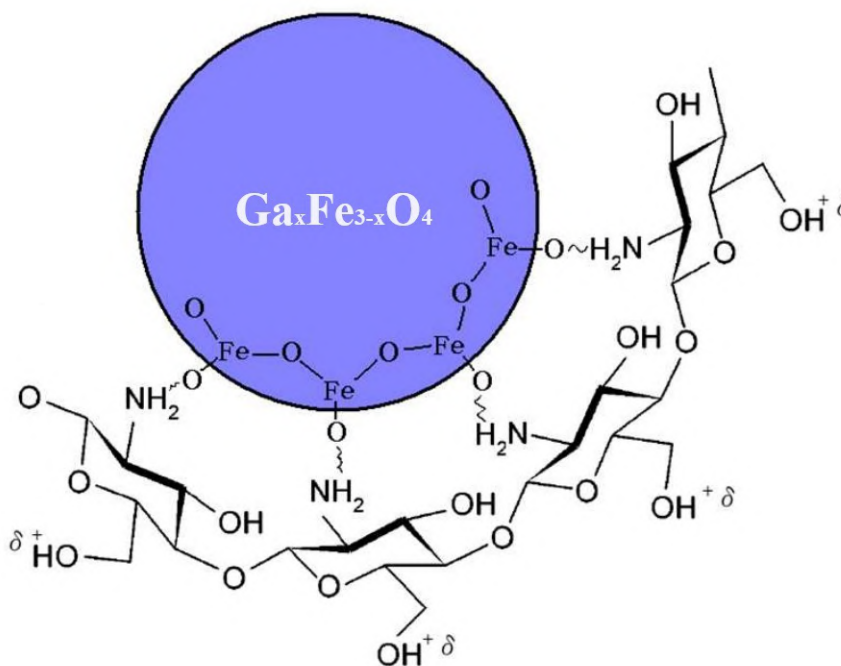
2.2.1 Preparatyka próbek

Metoda współstrącania chlorków (metoda Massarta) to technika syntezy nanocząstek magnetycznych, polegająca na wytrącaniu soli żelaza z roztworu przy jednoczesnym dodawaniu zasady (rysunek 2.20). Proces ten wyróżnia się szybką reakcją, łagodnymi warunkami oraz możliwością produkcji w dużych partiach, co sprawia, że jest to efektywna technika na skalę przemysłową. Jednakże, metoda ta ma również swoje wady, w tym szeroki rozkład wielkości nanocząstek, niską powtarzalność wyników oraz ryzyko utleniania powierzchni, co może wpływać na jakość końcowego produktu [108,125]. Do badań użyto ferrytowych nanocząstek domieszkowanych galem zsyntezowanych metodą Massarta [126] na WCh UwB.



Rysunek 2.20: Schemat syntezy nanocząstek metodą współstrącania z chlorków [57].

Przeprowadzono syntezę dwóch serii nanocząstek. W pierwszej z nich wykonano same rdzenie $\text{Ga}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$, w których Ga był domieszkowany w zakresie $x = 0,065 - 1,5$. W drugiej zaś rdzenie z ferrytów galowych z zawartością galu $x = 0,065 - 0,73$ opłaszczane zostały chitosanem - $\text{chitosan}@ \text{Ga}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ (rysunek 2.21). Chitosan jest naturalnym polisacharydem, który powstaje z chityny, głównie występującej w pancerzach skorupiaków. Jego kluczowe zalety to biouzgodność, która oznacza, że jest dobrze tolerowany przez organizm ludzki, oraz nietoksyczność, dzięki której nie wywołuje szkodliwych reakcji. Właściwości te pozwalają na szerokie zastosowanie chitosanu w różnych dziedzinach, np. w hipertermii magnetycznej, obrazowaniu czy dostarczaniu leków [26, 127–129].



Rysunek 2.21: Schemat powlekania nanoferrytów galowych chitosanem [130].

Procedura powstawania ferrytów galowych obejmowała kilka kluczowych etapów, z których każdy odbywał się w obecności argonu. Na początku do dwóch kolb wprowadzono 0,5% roztwór amoniaku ($\text{NH}_3(\text{aq})$). Następnie do kolby A i B dodano wodorotlenku tetrametyloamoniowego (TMAOH). Kolbę A ogrzewano do 40°C i utrzymywano w tej temperaturze przez 20 minut, podczas gdy kolbę B chłodzono w lodzie. Kolejnym krokiem było przygotowanie odpowiednich ilości reagentów w

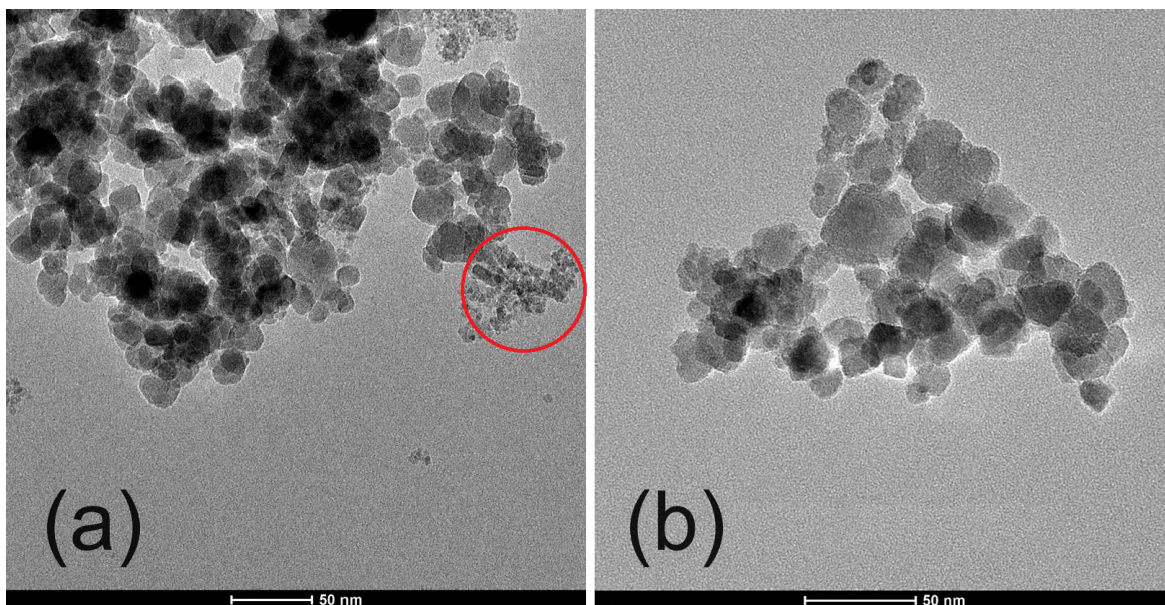
zależności od pożądanej zawartości galu: FeCl_3 , FeCl_2 oraz $\text{Ga}(\text{NO}_3)_3$. Ilości FeCl_2 i $\text{Ga}(\text{NO}_3)_3$ zmieniały się, natomiast masa FeCl_3 pozostawała stała. Do kolby A dodano FeCl_3 , a do kolby B mieszaninę FeCl_2 i $\text{Ga}(\text{NO}_3)_3$, po czym obie kolby ogrzewano w temperaturze 40°C przez 20 minut. Po tym czasie roztwory z kolb A i B łączono, a całość ogrzewano do 80°C , utrzymując tę temperaturę przez 30 minut. Następnie mieszaninę pozostawiano do schłodzenia na wolnym powietrzu do około 40°C . Po schłodzeniu, do kolby przykładano magnes w celu oddzielenia nanocząstek od zbędnego roztworu, a pozostałość zalewano acetonem, pozostawiając na 24 godziny. Proces wymiany acetonu powtarzano przez kolejne 3 dni, aż uzyskano przezroczysty roztwór. Po zakończeniu przemywania, osad przenoszono do wyparki próżniowej na 10-15 minut, uzyskując suche nanocząstki w postaci proszku.

W celu otoczenia chitosanem nanoferrytów galowych dodawano je do roztworu składającego się z dejonizowanej wody z dodatkiem wodorotlenku tetrabutylamoniowego (TBAOH), następnie rozpraszano w nim nanocząstki za pomocą mieszadła magnetycznego. Równocześnie sporządzano roztwór, mieszając dejonizowaną wodę z kwasem octowym (CH_3COOH), po czym dodawano do niego chitosan. Otrzymany roztwór chitosanowy wprowadzano kroplami do roztworu zawierającego nanocząstki. Całą mieszaninę mieszano przez 1 godzinę w temperaturze pokojowej. Po tym czasie roztwór przemywano etanolem oraz dejonizowaną wodą, a nanocząstki poddawano suszeniu w piecu przez całą noc w temperaturze 60°C .

2.2.2 Ocena morfologii nanocząstek

Warunki pracy podczas kolekcji zdjęć TEM i SEM, podobnie jak szczegóły dotyczące aparatury oraz sposobu opracowania otrzymanych danych, opisano w podrozdziale 2.1.2. Poniżej przedstawiono zdjęcia TEM dwóch próbek nanoferrytów galowych: jedna z udziałem galu $x = 0,33$ bez otoczki chitosanowej (rysunek 2.22a), a druga o koncentracji galu $x = 0,6$ z otoczką chitosanową (rysunek 2.22b).

Na obrazie TEM nanocząstek $\text{Ga}_{0,33}$ bez otoczki chitosanowej (rysunek 2.22a) przeważają frakcje nieregularnie sferycznych i niejednorodnych pod względem kształtu cząstek. Ich rozkład wielkości jest dość szeroki, co wskazuje na polidysper-



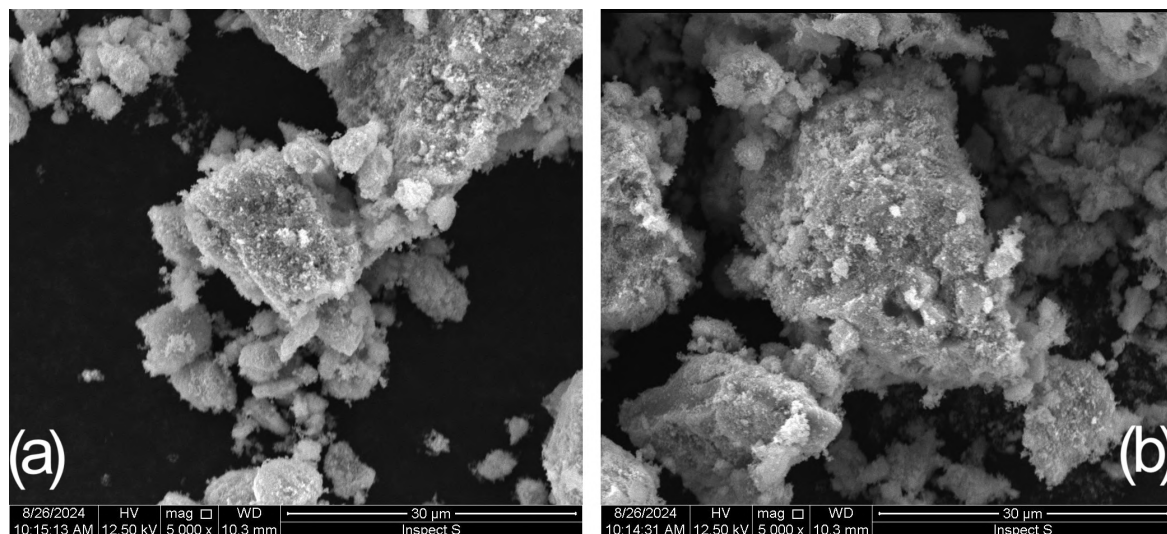
Rysunek 2.22: Obrazy TEM nanoukładów: $\text{Ga}_{0,33}\text{Fe}_{2,67}\text{O}_4$ (a) i $\text{chitosan@Ga}_{0,6}\text{Fe}_{2,4}\text{O}_4$ (b).

syjny efekt procesu syntezy. Nanocząstki wykazują wyraźną tendencję do tworzenia dużych agregatów, które mogą powstawać wskutek oddziaływań magnetycznych oraz sił van der Waalsa. Na rysunku 2.22a czerwonym kółkiem oznaczono obszary wolne od agregacji, gdzie widać wyraźne rozdrobnienie cząstek. Pojawia się tu struktura podobna do typowej dla fraktali masowych.

Drugi obraz TEM przedstawia nanocząstki $\text{Ga}_{0,6}$ z otoczką chitosanową (rysunek 2.22b). Zaobserwowano, że podobnie jak w przypadku próbek bez otoczki, nanocząstki te są również o niejednorodnym kształcie, jednak ich agregacja różni się istotnie. Otoczka chitosanowa może wpływać na sposób, w jaki nanocząstki tworzą agregaty, co sugeruje możliwość, że chitosan nie otacza poszczególnych nanocząstek, lecz skleja większe skupiska, tworząc bardziej zwarte i homogeniczne struktury. W idealnej sytuacji, gdzie polisacharyd otacza pojedyncze nanocząstki, otoczka chitosanowa powinna pełnić rolę stabilizującą, zmniejszając oddziaływania między nanocząstkami i hamując tworzenie się dużych agregatów.

Obrazy SEM (rysunek 2.23) pokazują, że nanocząstki wykazują tendencję do tworzenia nieregularnych agregatów, co stanowi niezależne potwierdzenie wyni-

ków TEM. SEM umożliwia także lepszą wizualizację powierzchni agregatów, która jest nierówna, co sugeruje, że nanocząstki nie są dobrze rozproszone.



Rysunek 2.23: Obrazy SEM nanoukładów: $\text{Ga}_{0,33}\text{Fe}_{2,67}\text{O}_4$ (a) i $\text{chitosan@Ga}_{0,6}\text{Fe}_{2,4}\text{O}_4$ (b).

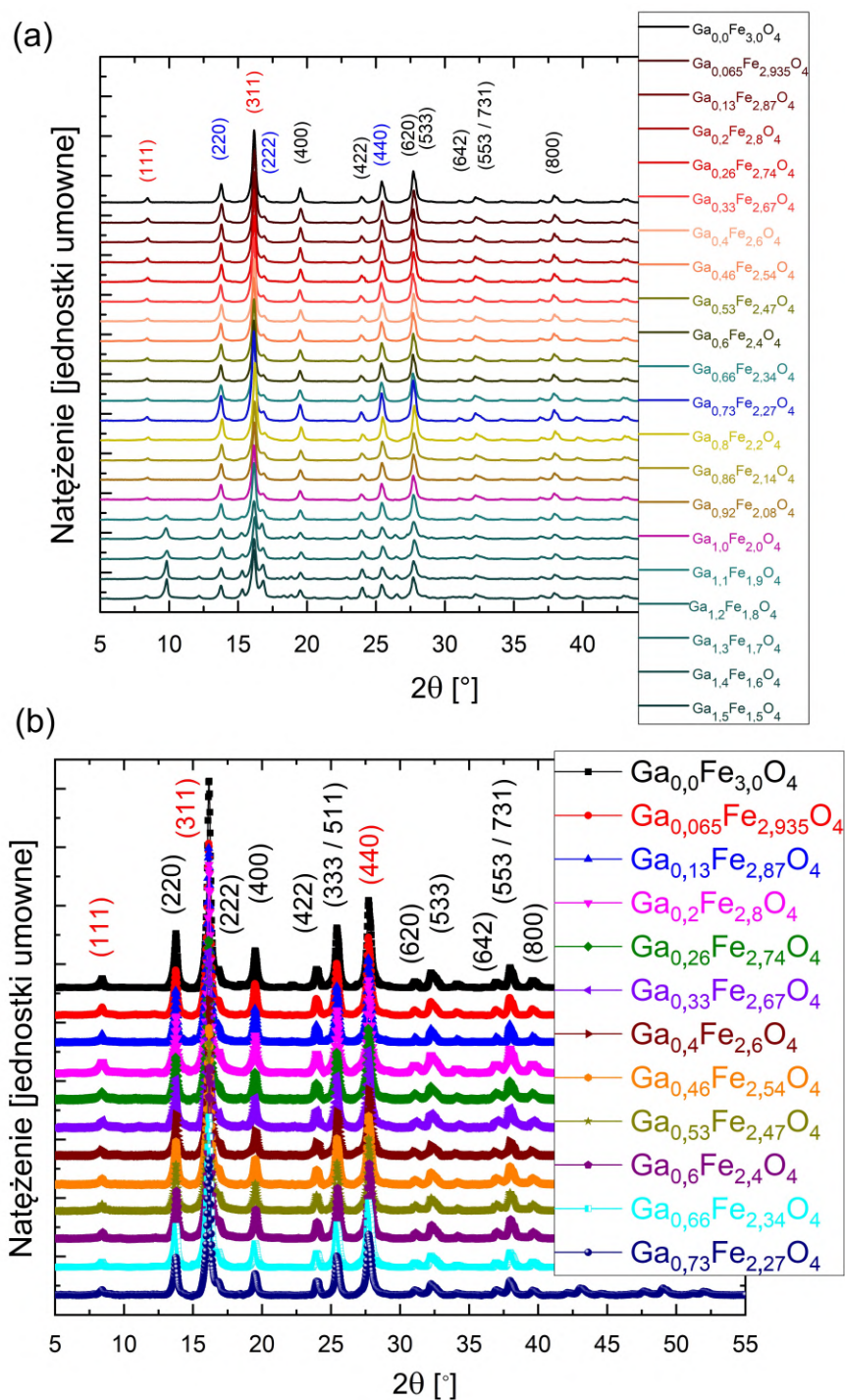
Obraz SEM nanocząstek $\text{chitosan@Ga}_{0,6}$ (rysunek 2.23b) przedstawia mniejsze agregaty w porównaniu do próbki bez chitosanu (rysunek 2.23a). Zaobserwować można bardziej ziarnistą strukturę powierzchni układów, co może wskazywać na obecność dodatkowej warstwy, czyli chitosanu na powierzchni nanocząstek.

2.2.3 Ocena uporządkowania krystalicznego i magnetycznego

2.2.3.1 Dyfraktometria rentgenowska i neutronowa

Pomiary dyfrakcji rentgenowskiej wykonano na WF UwB, zaś dane neutronowe zebrano w IJNR w Dubnej. Informacje na temat zastosowanej aparatury oraz sposobu analizy zebranych danych zostały przedstawione w podrozdziale 2.1.3.1.

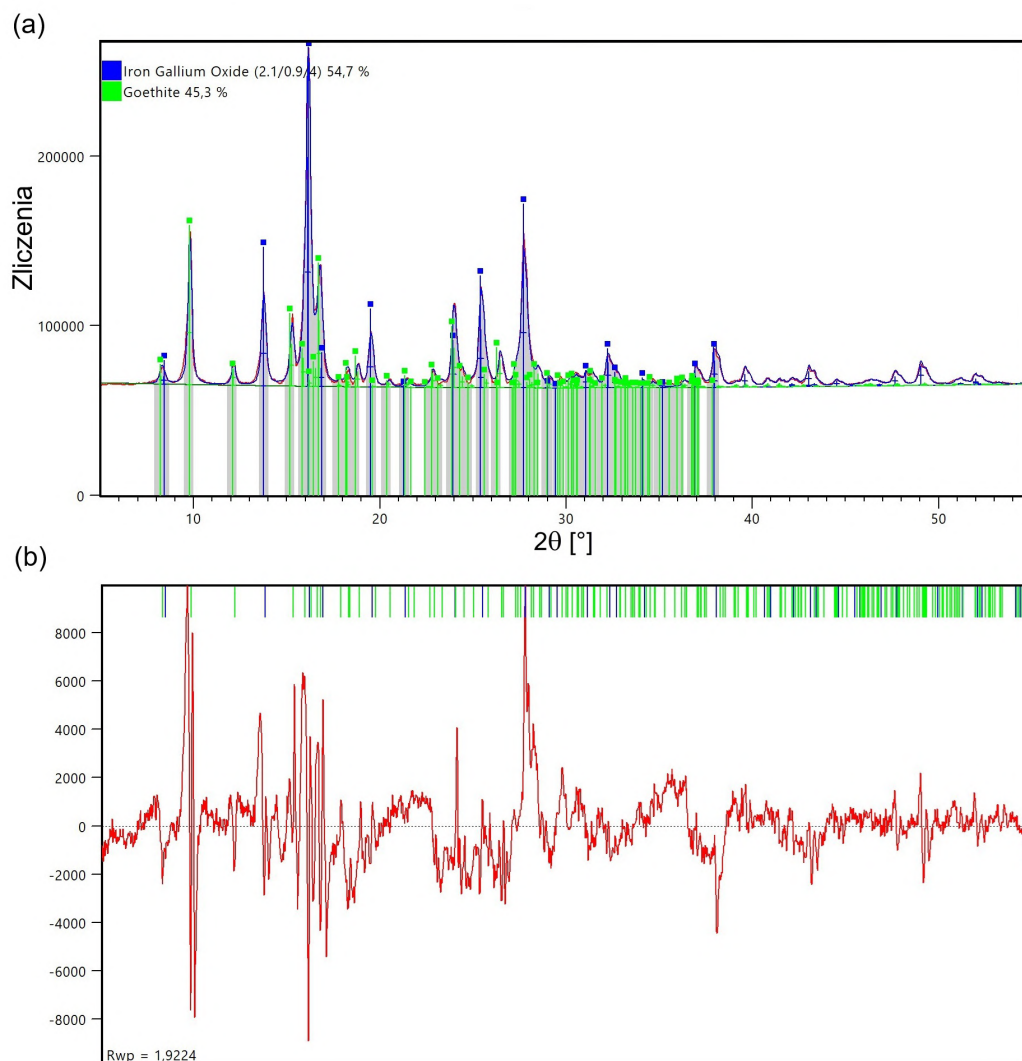
Na rysunku 2.24 przedstawiono dyfraktogramy rentgenowskie dwóch serii nanocząstek.



Rysunek 2.24: Diagramy rentgenowskie zebrane w temperaturze pokojowej: (a) seria bez chitosanu; (b) seria otoczona chitosanem.

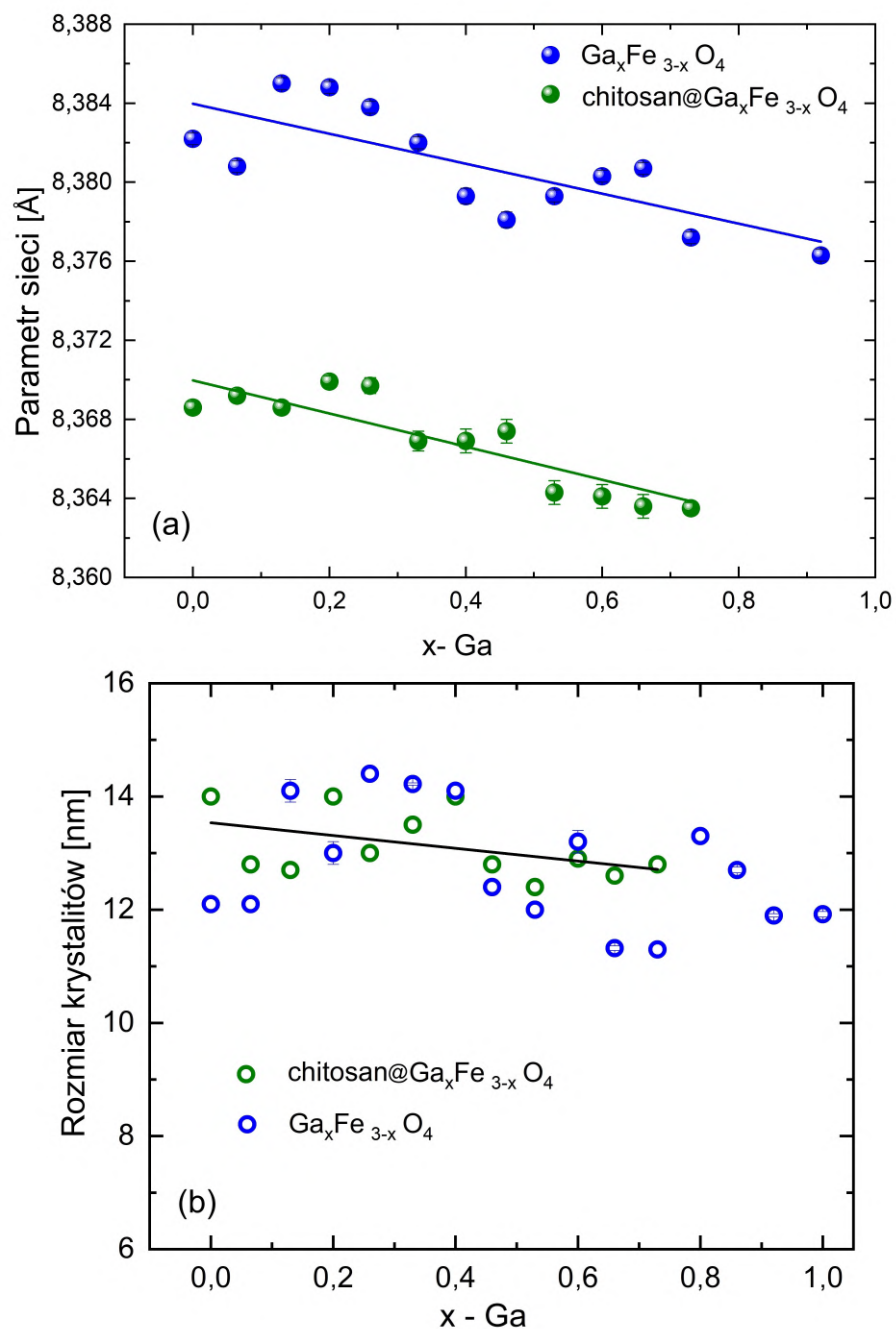
Przeprowadzono badania serii nanoukładów, analizując ich homogeniczność. Seria nanoferrytów galowych bez otoczki chitosanowej (rysunek 2.24a) okazała się jed-

nofazowa do składu z $x = 1$. Rysunek 2.24b przedstawia dyfraktogramy nanoukładów z otoczką chitosanową, gdzie we wszystkich przypadkach zaobserwowano jednofazowość.



Rysunek 2.25: Rentgenogram układu $Ga_{1.5}Fe_{1.5}O_4$ (a), diagram różnicowy $I_{obs} - I_{calc}$ (b).

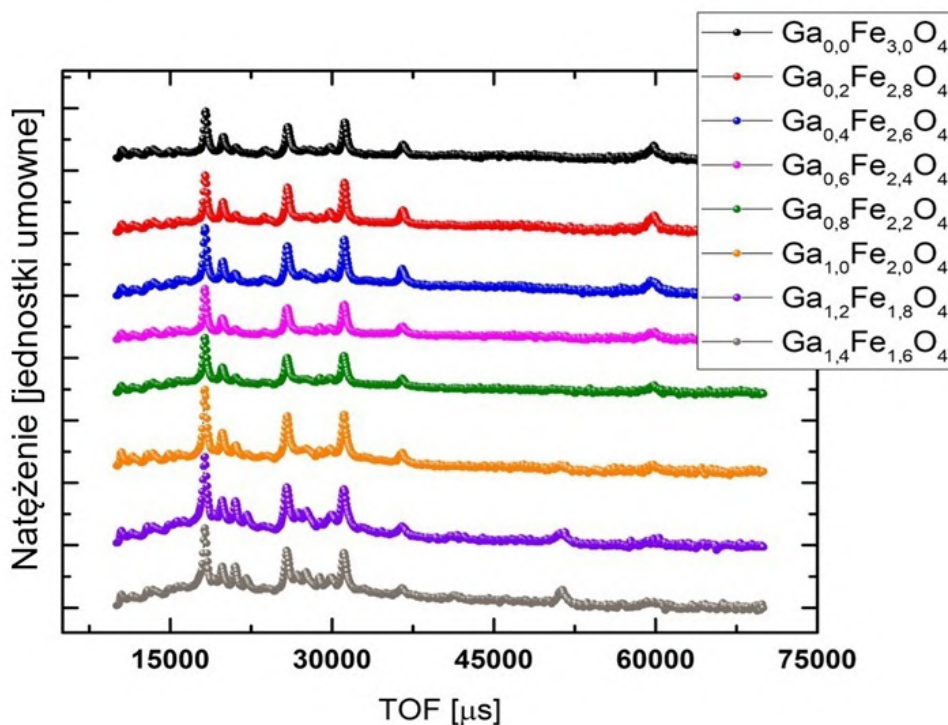
Rysunek 2.25 przedstawia rentgenogram układu z największą zawartością galu $Ga_{1.5}Fe_{1.5}O_4$, który okazał się dwufazowy oraz diagram różnicowy z bardzo niskim R_{wp} . Widać, że drugą fazę aż w 45% stanowi getyt - $\alpha FeO(OH)$. Czynn timeropisu R_{wp} wyraża się formułą zawartą w uzupełnieniu: DODATEK B.



Rysunek 2.26: Parametry sieci (a) oraz rozmiary krystalitów (b) w funkcji zawartości galu.

Rysunek 2.26a przedstawia zależność parametru sieci od koncentracji galu obu serii pomiarowych. Widać, że w każdej z serii wartość parametru sieci maleje wraz ze wzrostem zawartości galu. Można również zauważyć, że parametr a jest systema-

tycznie mniejszy w stosunku do izostrukuralnych nanoukładów bez otoczki chitosanowej. Rysunek 2.26b ilustruje rozmiar krystalitów w funkcji zawartości galu. Wielkości nanocząstek mieszczą się w zakresie od 11 do 15 nm. Rozmiary cząstek nieznacznie maleją z rosnącą zawartością galu, co oznacza, że metoda współstrącania chlorków pozwala na stosunkowo niewielki rozrzut wielkości nanocząstek.

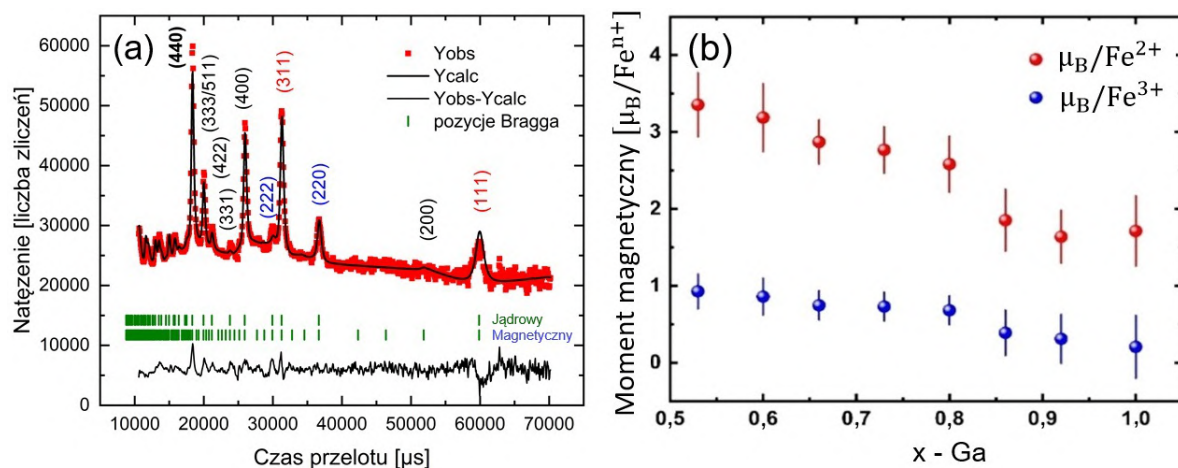


Rysunek 2.27: Diagramy neutronowe nanoferrytów galowych bez otoczki chitosanowej.

Na rysunku 2.27 zaprezentowano neutronogramy serii nanoferrytów galowych nieotaczanych chitosanem. Można zauważyć, że układy o małej zawartości galu są jednofazowe. W układach o zawartości galu $x = 1$ i wyższej pojawia się rombowa faza – getyt. Wyniki z dyfrakcji neutronowej są spójne z wynikami pomiarów rentgenowskich.

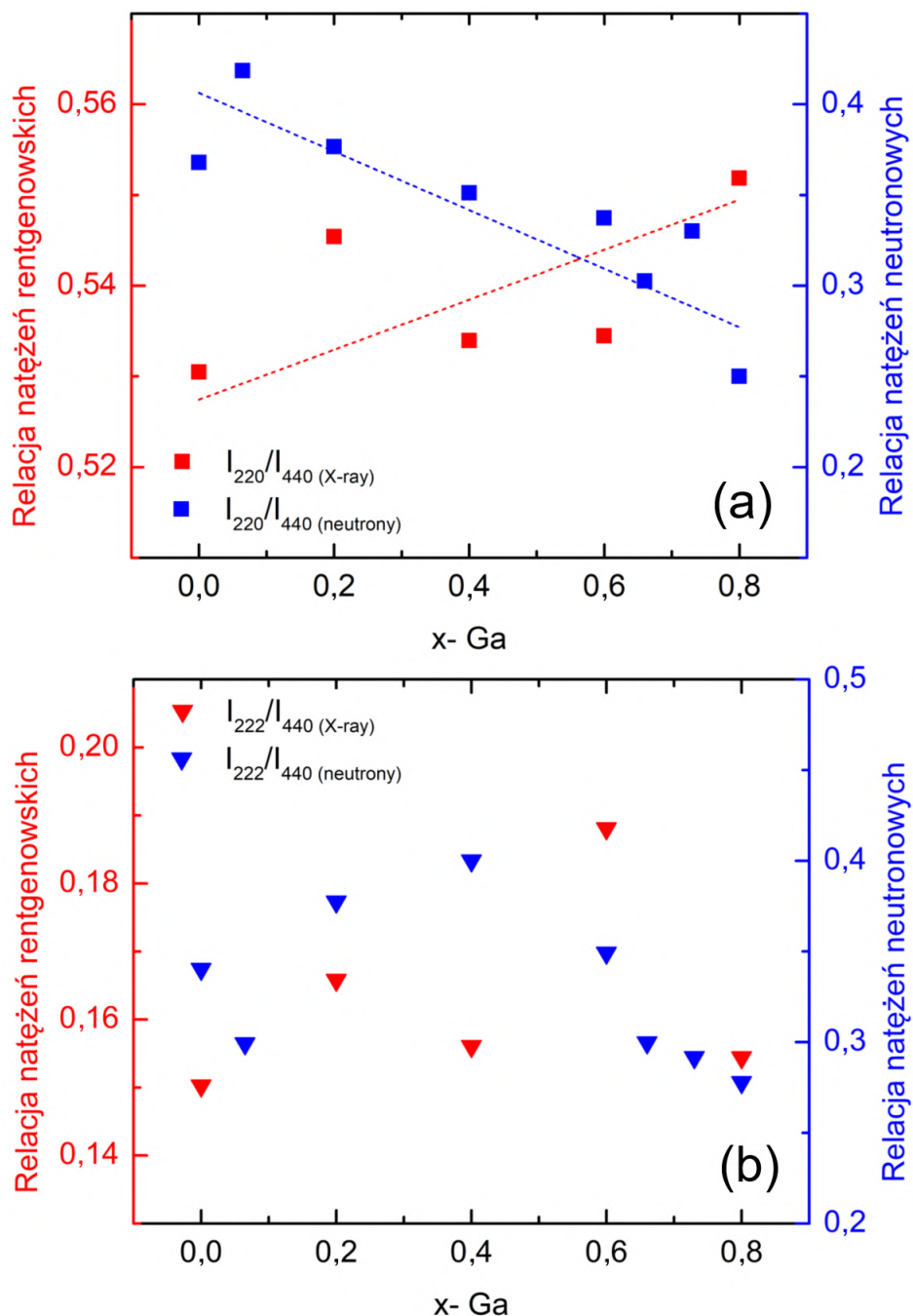
Rysunek 2.28a pozwala przeanalizować opracowanie danych neutronowych dla układu $\text{Ga}_{0,73}\text{Fe}_{2,27}\text{O}_4$ w temperaturze 10 K. Zaznaczono refleksy, w tym szczególnie refleks (200), charakterystyczny dla układu zdążającego do ferromagnetycznego

uporządkowania. Refleksy czułe na obecność wakansów tlenowych zostały zaznaczone na czerwono, natomiast wrażliwe na obsadzenia w podsieciach kolejno (220) - A i (222) - podsieci B - na niebiesko.



Rysunek 2.28: Opracowanie neutronogramu układu $\text{Ga}_{0,73}\text{Fe}_{2,27}\text{O}_4$ zarejestrowanego w 10 K (a) oraz zależność momentu magnetycznego żelaza w miejscu występowania w funkcji zawartości galu serii nieotoczzonej chitosanem (b).

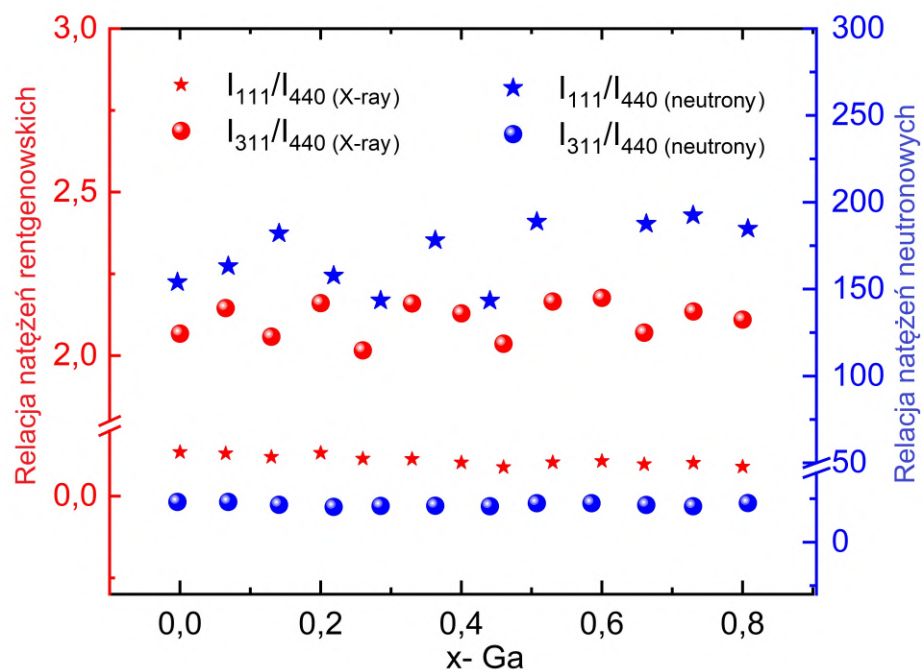
Rysunek 2.28b przedstawia zależność pozycyjnych momentów magnetycznych przypadających na jony żelaza o różnej wartościowości w zależności od zawartości jonów galu w układzie. Na grafice przedstawiono wartości bezwzględne momentów magnetycznych, z których większy stowarzyszony jest z ferromagnetycznym ułożeniem spinów, natomiast mniejszy - z antyferromagnetycznym uporządkowaniem spinowym. W obu podsieciach obserwuje się spadek momentów magnetycznych, z wyraźnie mniejszym momentem w podsieci tetraedrycznej. Wskazuje to na tendencję układu ferrimagnetycznego do przejścia w ferromagnetyczny układ jednopodsieciowy. Tego rodzaju przejście fazowe można rozważać od składu $x = 0,86$. Spadek momentu magnetycznego wynika z podstawiania jonu magnetycznego gallem, który jako jon niemagnetyczny ekranuje oddziaływania wymienne żelazowo - żelazowe, przez co również osłabia oddziaływania dipolowo - dipolowe.



Rysunek 2.29: Relacje refleksów rentgenowskich i neutronowych $\frac{I_{220}}{I_{440}}$ (a) oraz $\frac{I_{222}}{I_{440}}$ (b) w funkcji zawartości galu.

Wykresy 2.29a,b przedstawiają stosunki natężeń refleksów $\frac{I_{220}}{I_{440}}$ oraz $\frac{I_{222}}{I_{440}}$, uzyskanych z dwóch różnych technik dyfrakcyjnych. Analiza tych stosunków pozwala na określenie preferencji lokowania się galu w podsieciach kationowych. Zjawisko to

omówiono szczegółowo w podrozdziale 2.1.3.1. W przypadku relacji $\frac{I_{220}}{I_{440}}$ widoczny jest wzrost wartości zależności rentgenowskich, podczas gdy zależności neutronowe maleją, co potwierdza preferencyjne lokowanie galu w podsieci tetraedrycznej. Dodatkowym faktem wzmacniającym ten wniosek jest brak systematycznych zmian na grafice 2.29b, czyli niezmiennie obsadzenie w sieci oktaedrycznej.



Rysunek 2.30: Relacje refleksów rentgenowskich i neutronowych $\frac{I_{311}}{I_{440}}$ oraz $\frac{I_{111}}{I_{440}}$ w funkcji zawartości galu.

Stosunki intensywności refleksów, które umożliwiają ocenę obecności wakanów tlenowych, przedstawiono na rysunku 2.30. Z analizy danych rentgenowskich wynika, że obserwowany jest pewien rozrzut wartości, natomiast dane neutronowe oscylują wokół stałej wartości. Z pomiarów neutronowych wynika, że w badanych układach nie stwierdzono obecności wakanów tlenowych.

2.2.3.2 Małokątowe rozpraszanie neutronów

Szczegółowe informacje na temat sprzętu oraz metody analizy uzyskanych danych zostały opisane wcześniej w podrozdziale 2.1.3.2. Dane zbierano w ten sam

sposób, tj. przy użyciu spektrometru YuMO, i w tych samych punktach temperaturowych.

Nanoferryty galowe, zarówno bez otoczki chitosanowej, jak i opłaszczone, nie wykazały jednorodnego kształtu. Serie pomiarowe $I(Q)$ dobrze opisywały modele: Guiniera-Poroda (formuła 1.23), fraktali masowych (wzór 1.24) oraz GelFit (wyrażenie 1.25). Ostateczna analiza danych została przeprowadzona w oparciu o model GelFit, ze względu na jego najlepsze dopasowanie do wyników eksperymentalnych, co umożliwiło określenie rozmiaru nanocząstek. Wszystkie analizowane próbki zachowywały stabilność rozmiarów w całym zakresie temperaturowym. Wyniki pomiarów, które obejmowały 146 punktów (npts), zostały zestawione w tabeli 2.8.

Tabela 2.8: Wyniki pomiarów SANS opisanych modelem GelFit.

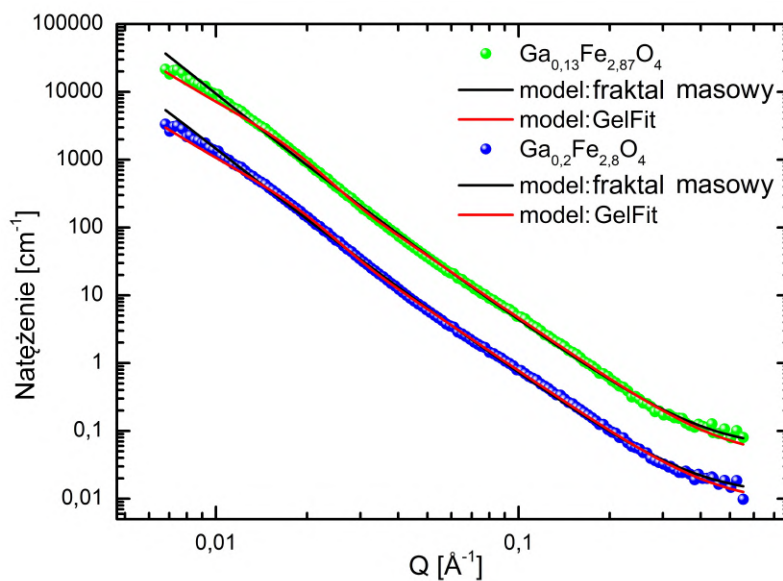
Numer	Próbka	Temperatura [°C]	Rozmiar nanocząstek [Å]	$\frac{\chi^2}{npts}$
1	Fe_3O_4	20	$88,2 \pm 1,6$	1,5
		30	$88,9 \pm 1,7$	1,2
		40	$88,7 \pm 1,6$	1,5
		50	$89,3 \pm 1,6$	1,3
2	$Ga_{0,065}Fe_{2,935}O_4$	20	$101,6 \pm 1,0$	1,4
		30	$102,2 \pm 1,0$	1,2
		40	$102,5 \pm 1,0$	1,4
		50	$102,0 \pm 1,0$	1,2
3	$Ga_{0,13}Fe_{2,87}O_4$	20	$134,6 \pm 1,1$	4,8
		30	$134,7 \pm 1,1$	4,5
		40	$135,0 \pm 1,1$	4,7
		50	$134,4 \pm 1,1$	5,0
4	$Ga_{0,2}Fe_{2,8}O_4$	20	$126,5 \pm 1,1$	4,6
		30	$126,8 \pm 1,0$	4,7
		40	$127,1 \pm 1,1$	4,4
		50	$127,4 \pm 0,9$	4,4
5	$Ga_{0,26}Fe_{2,74}O_4$	20	$116,6 \pm 1,9$	1,8
		30	$115,9 \pm 1,8$	1,8
		40	$116,4 \pm 2,0$	1,6
		50	$116,8 \pm 1,9$	1,5
6	$Ga_{0,33}Fe_{2,67}O_4$	20	$108,2 \pm 1,3$	1,6
		30	$108,8 \pm 1,3$	1,6
		40	$108,9 \pm 1,3$	1,6
		50	$108,5 \pm 1,3$	1,7

7	$\text{Ga}_{0,4}\text{Fe}_{2,6}\text{O}_4$	20	$111,3 \pm 1,7$	1,2
		30	$113,7 \pm 1,8$	1,2
		40	$112,0 \pm 1,7$	1,4
		50	$110,0 \pm 1,7$	1,5
8	$\text{Ga}_{0,46}\text{Fe}_{2,54}\text{O}_4$	20	$108,5 \pm 1,6$	1,2
		30	$107,5 \pm 1,6$	1,4
		40	$106,7 \pm 1,5$	1,4
		50	$107,9 \pm 1,6$	1,4
9	$\text{Ga}_{0,53}\text{Fe}_{2,47}\text{O}_4$	20	$105,7 \pm 1,8$	1,5
		30	$105,1 \pm 1,8$	1,6
		40	$104,8 \pm 1,8$	1,7
		50	$105,6 \pm 1,9$	1,7
10	$\text{Ga}_{0,6}\text{Fe}_{2,4}\text{O}_4$	20	$111,7 \pm 1,3$	1,6
		30	$111,6 \pm 1,3$	1,6
		40	$111,1 \pm 1,3$	1,8
		50	$112,6 \pm 1,4$	1,7
11	$\text{Ga}_{0,66}\text{Fe}_{2,34}\text{O}_4$	20	$102,5 \pm 1,6$	1,1
		30	$102,8 \pm 1,6$	1,1
		40	$102,0 \pm 1,6$	1,1
		50	$102,3 \pm 1,6$	1,0
12	$\text{Ga}_{0,73}\text{Fe}_{2,27}\text{O}_4$	20	$89,0 \pm 1,2$	1,3
		30	$88,4 \pm 1,2$	1,3
		40	$88,6 \pm 1,2$	1,4
		50	$89,8 \pm 1,3$	1,6
13	$\text{Ga}_{0,8}\text{Fe}_{2,2}\text{O}_4$	20	$103,6 \pm 1,8$	1,2
		30	$102,0 \pm 1,6$	1,4
		40	$103,2 \pm 1,8$	1,4
		50	$103,2 \pm 1,7$	1,3
14	$\text{Ga}_{0,86}\text{Fe}_{2,14}\text{O}_4$	20	$104,4 \pm 1,5$	1,3
		30	$104,4 \pm 1,6$	1,5
		40	$104,9 \pm 1,6$	1,2
		50	$105,3 \pm 1,6$	1,4
15	$\text{Ga}_{0,92}\text{Fe}_{2,08}\text{O}_4$	20	$99,7 \pm 1,3$	1,1
		30	$100,0 \pm 1,3$	1,2
		40	$100,2 \pm 1,3$	1,4
		50	$101,2 \pm 1,4$	1,5
16	GaFe_2O_4	20	$101,2 \pm 1,2$	1,0
		30	$100,6 \pm 1,2$	1,1
		40	$101,4 \pm 1,2$	1,0
		50	$102,0 \pm 1,3$	1,0
17	$\text{Ga}_{1,1}\text{Fe}_{1,9}\text{O}_4$	20	$91,6 \pm 0,9$	1,0
		30	$92,1 \pm 0,9$	1,2
		40	$92,4 \pm 1,0$	1,2
		50	$92,1 \pm 1,0$	1,2

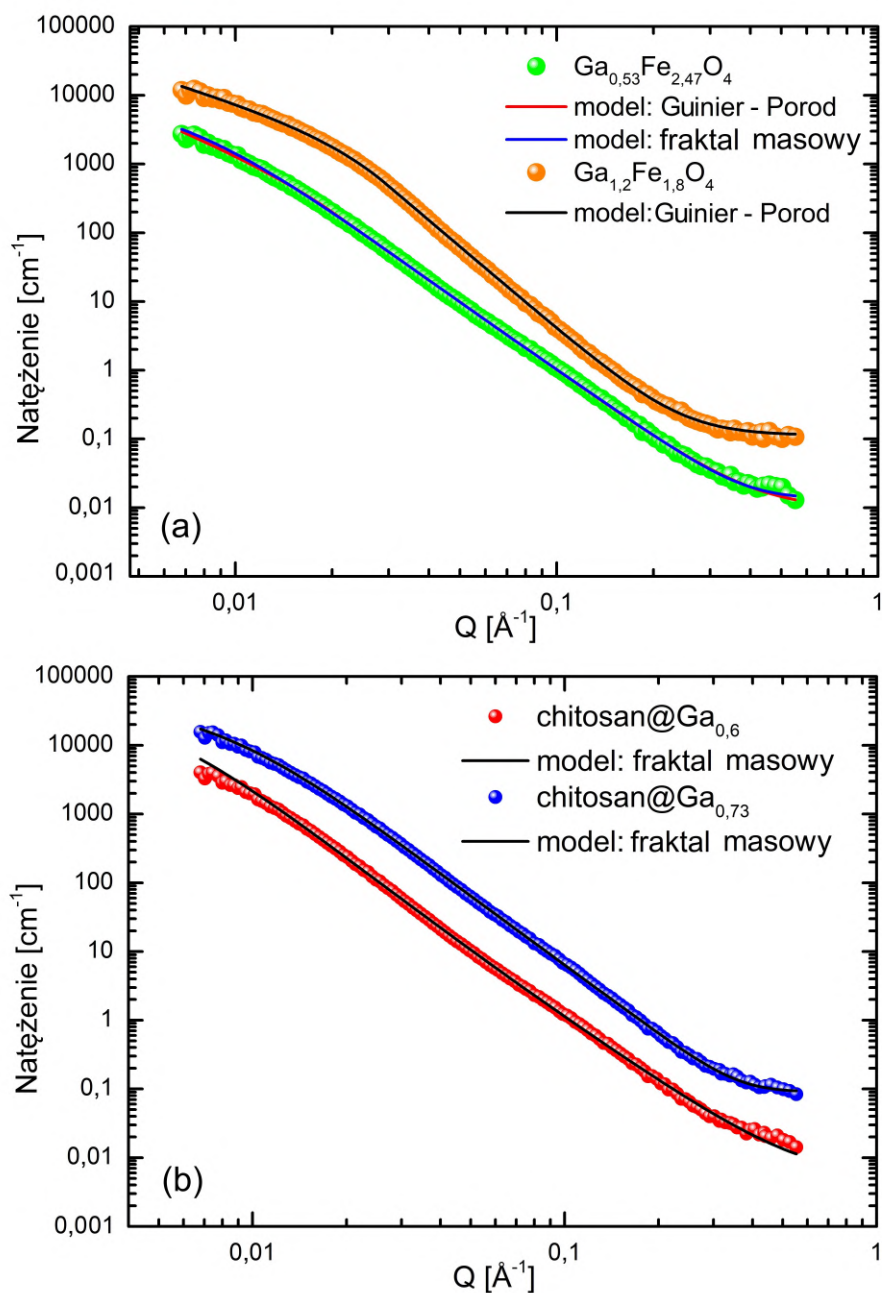
2.2. NANOCZĄSTKI MAGNETYCZNE OTRZYMANE METODĄ WSPÓŁSTRĄCANIA CHLORKÓW ŻELAZA (II) I ŻELAZA (III)

18	$\text{Ga}_{1,2}\text{Fe}_{1,8}\text{O}_4$	20	$90,0 \pm 0,7$	1,5
		30	$90,0 \pm 0,7$	1,3
		40	$89,9 \pm 0,7$	1,2
		50	$90,5 \pm 0,8$	1,2
19	$\text{Ga}_{1,3}\text{Fe}_{1,7}\text{O}_4$	20	$95,7 \pm 1,1$	1,1
		30	$97,3 \pm 1,2$	1,3
		40	$96,1 \pm 1,1$	1,3
		50	$96,8 \pm 1,1$	1,1
20	$\text{Ga}_{1,4}\text{Fe}_{1,6}\text{O}_4$	20	$101,9 \pm 1,3$	1,3
		30	$101,7 \pm 1,3$	1,5
		40	$102,1 \pm 1,3$	1,4
		50	$102,8 \pm 1,3$	1,2
21	$\text{Ga}_{1,5}\text{Fe}_{1,5}\text{O}_4$	20	$105,9 \pm 1,3$	1,6
		30	$105,6 \pm 1,2$	1,5
		40	$105,9 \pm 1,2$	1,5
		50	$105,4 \pm 1,2$	1,7
22	$\text{chitosan@Fe}_3\text{O}_4$	20	$93,6 \pm 1,7$	1,1
		30	$93,3 \pm 1,7$	1,1
		40	$93,6 \pm 1,8$	1,1
		50	$93,2 \pm 1,8$	1,1
23	$\text{chitosan@Ga}_{0,065}\text{Fe}_{2,935}\text{O}_4$	20	$101,2 \pm 1,2$	1,7
		30	$101,5 \pm 1,2$	1,8
		40	$102,8 \pm 1,2$	1,8
		50	$101,8 \pm 1,2$	2,0
24	$\text{chitosan@Ga}_{0,13}\text{Fe}_{2,87}\text{O}_4$	20	$104,5 \pm 1,3$	1,7
		30	$105,4 \pm 1,3$	1,8
		40	$105,6 \pm 1,3$	1,6
		50	$105,3 \pm 1,3$	1,7
25	$\text{chitosan@Ga}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$	20	$106,0 \pm 1,1$	2,1
		30	$107,3 \pm 1,1$	2,0
		40	$106,8 \pm 1,1$	2,0
		50	$106,2 \pm 1,1$	2,5
26	$\text{chitosan@Ga}_{0,26}\text{Fe}_{2,74}\text{O}_4$	20	$103,6 \pm 1,7$	2,2
		30	$103,5 \pm 1,7$	2,2
		40	$103,2 \pm 1,7$	2,1
		50	$104,5 \pm 1,7$	2,1
27	$\text{chitosan@Ga}_{0,33}\text{Fe}_{2,67}\text{O}_4$	20	$103,0 \pm 2,1$	2,0
		30	$103,8 \pm 2,1$	1,9
		40	$103,6 \pm 2,2$	2,2
		50	$105,2 \pm 2,2$	2,1
28	$\text{chitosan@Ga}_{0,4}\text{Fe}_{2,6}\text{O}_4$	20	$102,0 \pm 1,1$	2,4
		30	$101,9 \pm 1,2$	2,5
		40	$102,7 \pm 1,2$	2,5
		50	$102,6 \pm 1,2$	2,7

29	chitosan@Ga _{0,46} Fe _{2,54} O ₄	20	103,8 ± 2,0	1,2
		30	103,4 ± 2,0	1,2
		40	103,7 ± 2,0	1,4
		50	104,3 ± 2,1	1,4
30	chitosan@Ga _{0,53} Fe _{2,47} O ₄	20	104,0 ± 1,1	1,9
		30	104,4 ± 1,1	1,8
		40	104,7 ± 1,2	1,9
		50	104,5 ± 1,1	1,9
31	chitosan@Ga _{0,6} Fe _{2,4} O ₄	20	113,9 ± 1,2	2,7
		30	114,3 ± 1,2	2,8
		40	114,0 ± 1,2	2,7
		50	114,2 ± 1,2	2,8
32	chitosan@Ga _{0,66} Fe _{2,34} O ₄	20	94,9 ± 1,2	1,4
		30	94,7 ± 1,1	1,5
		40	96,0 ± 1,3	1,4
		50	96,5 ± 1,3	1,5
33	chitosan@Ga _{0,73} Fe _{2,27} O ₄	20	100,9 ± 2,0	2,2
		30	102,1 ± 2,0	2,4
		40	101,7 ± 2,0	2,3
		50	103,6 ± 2,1	2,2



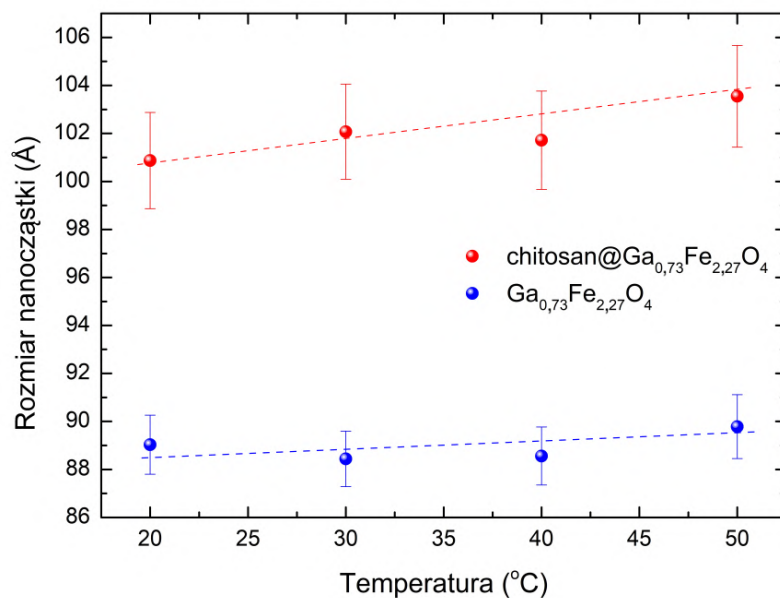
Rysunek 2.31: Dane SANS zebrane w 40°C wraz z modelami opisującymi wybrane nanoferryty galowe bez otoczki chitosanowej. Dane eksperymentalne (symbole), opracowanie modelowe (linie ciągłe).



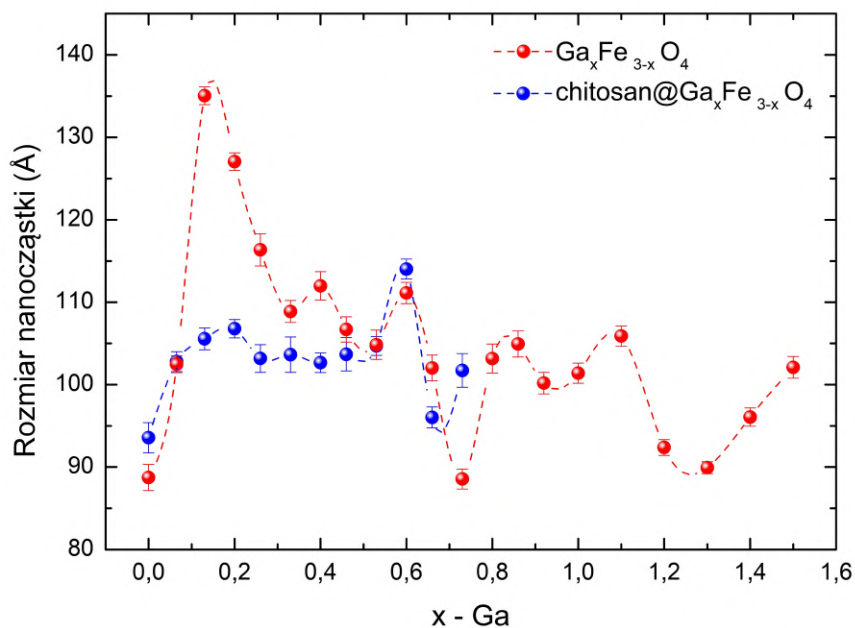
Rysunek 2.32: Dane SANS zebrane w 40°C wraz z modelami wybranych próbek: (a) bez otoczki chitosanowej oraz (b) otoczonych chitosanem. Punkty pomiarowe (symbole), opracowanie modelowe (linie ciągłe).

Charakterystyki $I(Q)$ wraz z dopasowanymi modelami przykładowych nanoukładów z różną zawartością Ga bez otoczki chitosanowej zaprezentowano na rysunkach 2.31 oraz 2.32a. Grafika 2.32b dotyczy nanoferrytów galowych pokrytych

chitosanem. Prezentowane dane zostały zebrane w temperaturze 40°C.



Rysunek 2.33: Zależności temperaturowe rozmiarów nanocząstek układów: Ga_{0,73}Fe_{2,27}O₄ oraz chitosan@Ga_{0,73}Fe_{2,27}O₄.



Rysunek 2.34: Rozmiary nanocząstek w funkcji koncentracji galu.

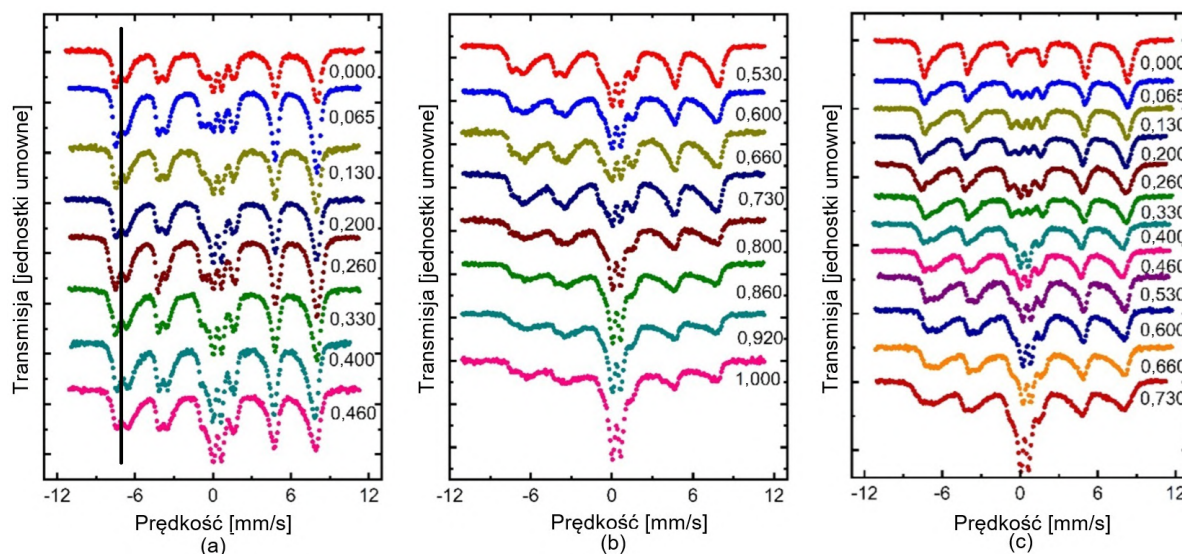
Zależność rozmiaru nanoukładów o zawartości $x = 0,73$ w czterech punktach

temperaturowych zestawiono na rysunku 2.33. Porównano tu nanoferryty o takiej samej zawartości Ga z otoczką chitosanową oraz nieopłaszczonych. Zaobserwowano, że dla próbki $\text{Ga}_{0,73}\text{Fe}_{2,27}\text{O}_4$ rozmiar pozostaje niezmienny w granicach niepewności pomiarowej. W przypadku próbki powleczonej chitosanem zauważono tendencję wzrostową tego parametru.

Wykres 2.34 przedstawia charakterystykę rozmiarów nanocząstek w funkcji zawartości galu. Żadna z serii nie wykazała systematycznych, ani jednoznacznych zmian.

2.2.3.3 Spektroskopia Mössbauera

Pomiary mössbauerowskie wykonywano na WF UwB. Dokładny opis zastosowanej aparatury oraz metod analizy zebranych danych znajduje się w podrozdziale 2.1.3.3.

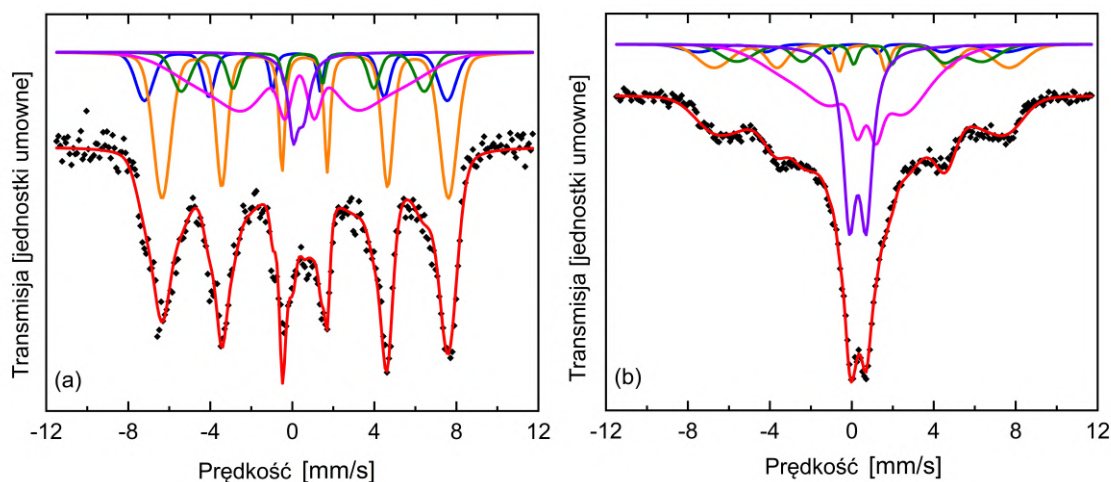


Rysunek 2.35: Widma mössbauerowskie zebrane w RT dla serii nanocząstek bez chitosanu (a) i (b) oraz otoczonych chitosanem (c).

Badania mössbauerowskie zostały przeprowadzone wyłącznie dla układów jednofazowych z udziałem Ga_x w zakresie x od 0 do 1, co przedstawiono na rysunku 2.35. W układach pozbawionych chitosanu (rysunek 2.35a,b) obserwuje się szybsze

powstawanie stanu superparamagnetycznego. Już przy $x = 0$ można zauważyć wyraźny dublet superparamagnetyczny, podczas gdy w układach z chitosanem dublet ten staje się widoczny dopiero przy koncentracji 0,065 (rysunek 2.35c).

Na rysunkach 2.35a,b w widmach mössbauerowskich skrajnie lewe linie absorpcyjne (dla prędkości z przedziału od -7 do $-6 \frac{\text{mm}}{\text{s}}$ - pogładowa dzieląca czarna ciągła linia na rysunku a), związane są z żelazem zajmującym kolejno pozycje tetraedryczne i oktaedryczne. Natężenie linii związanej z żelazem w pozycji tetraedrycznej maleje wraz ze wzrostem koncentracji Ga_x , co jest efektem zajmowania tej pozycji przez gal. Zmiany obserwowane w strukturze nadsubtelnej są kluczowe dla zrozumienia własności magnetycznych badanych układów. Szczególnie istotne jest to w kontekście różnic w odpowiedzi magnetycznej układów z i bez chitosanu.



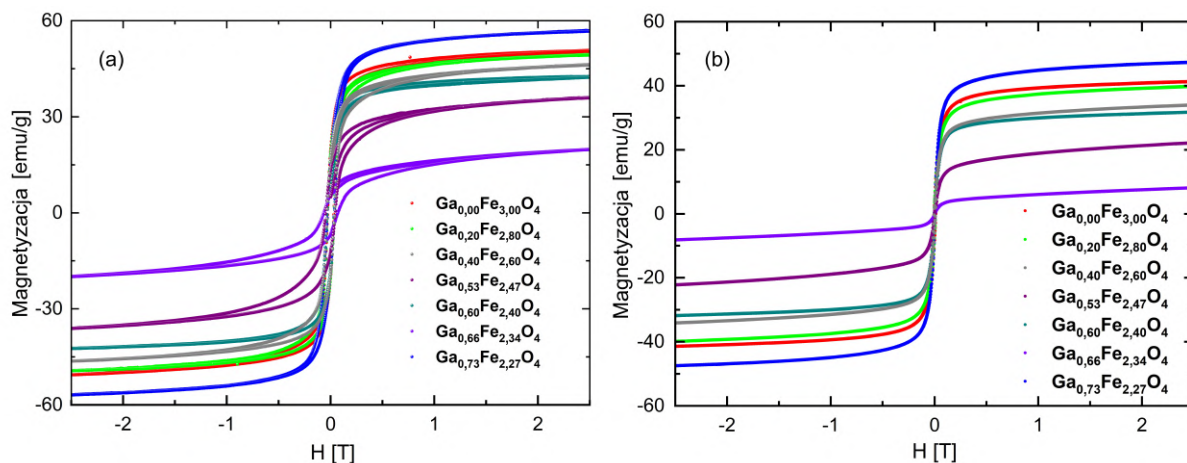
Rysunek 2.36: Widma mössbauerowskie zebrane w RT dla układów $\text{Ga}_{0,73}\text{Fe}_{2,27}\text{O}_4$ (a) oraz $\text{chitosan}@\text{Ga}_{0,73}\text{Fe}_{2,27}\text{O}_4$ (b).

Rysunek 2.36 dotyczy układów z zawartością $\text{Ga}_x = 0,73$ nieopłaszczzonego (a) i z otoczką chitosanową (b). Analiza pokazuje, iż struktura magnetyczna tego materiału jest dwupodsieciowa, co wpływa na jego właściwości magnetyczne. W przypadku układu z chitosanem zaobserwowano znaczący wzrost udziału superparamagnetyzmu, który w tym przypadku odgrywa rolę dominującą. W porównaniu z innymi badanymi próbkami, układ ten wykazuje wyjątkowo wysoką stabilność magnetyczną. Na podstawie analizy wyników uzyskanych z różnych technik po-

miarowych, chitosan@Ga_{0,73}Fe_{2,27}O₄ wydaje się najbardziej obiecujący pod kątem potencjalnych zastosowań biomedycznych.

2.2.3.4 Namagnesowanie

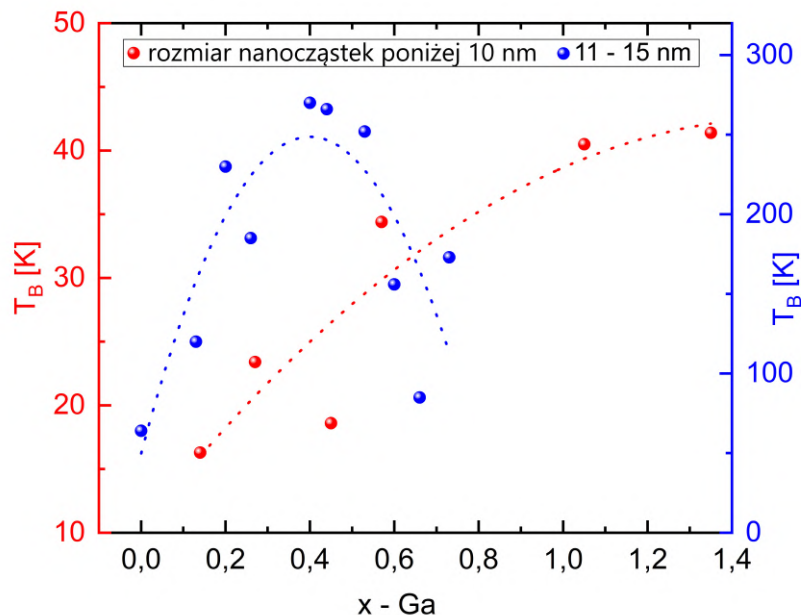
Pomiary namagnesowania wykonywano na WF UwB. Szczegółowe informacje na temat użytej aparatury oraz metody analizy uzyskanych danych zostały przedstawione w podrozdziale 2.1.3.4.



Rysunek 2.37: Charakterystyka namagnesowania w stosunku do zewnętrznego pola magnetycznego zebranego w temperaturze 2 K (a) oraz 300 K (b) serii otoczonej chitosanem.

Na rysunku 2.37a prezentującym magnetyzację w temperaturze 2 K można zauważyć obecność pól koercji, podczas gdy w temperaturze pokojowej (rysunek 2.37b) są one zanedbywalnie małe. Obserwowane materiały to miękkie magnetyki, które szybko osiągają stan nasycenia magnetycznego. W przypadku próbki z zawartością galu 0,73 namagnesowanie jest wyraźnie wyższe niż w przypadku czystego magnetytu. Może to wynikać z różnic w strukturze magnetycznej - uporządkowanie ferromagnetyczne niemal jednopodsieciowe materiału. Dodatkową przyczyną takiej odpowiedzi magnetycznej może być dużo większy udział medium organicznego w układzie Fe₃O₄, co powoduje obniżenie sygnału magnetycznego w przeliczeniu na jednostkę masy próbki. Taka pozornie większa masa nanomateriału opłaszczanego

organiką wpływać będzie również na pozostałe parametry szacowane z pomiarów namagnesowania. W temperaturze 2 K koercja wskazuje na obecność stabilnego porządku spinowego znikającego w wyższych temperaturach.



Rysunek 2.38: Temperatury blokowania superparamagnetyzmu nanoferrytów galo-wych. Wyniki dla nanocząstek o rozmiarze poniżej 10 nm pochodzą z pracy [45].

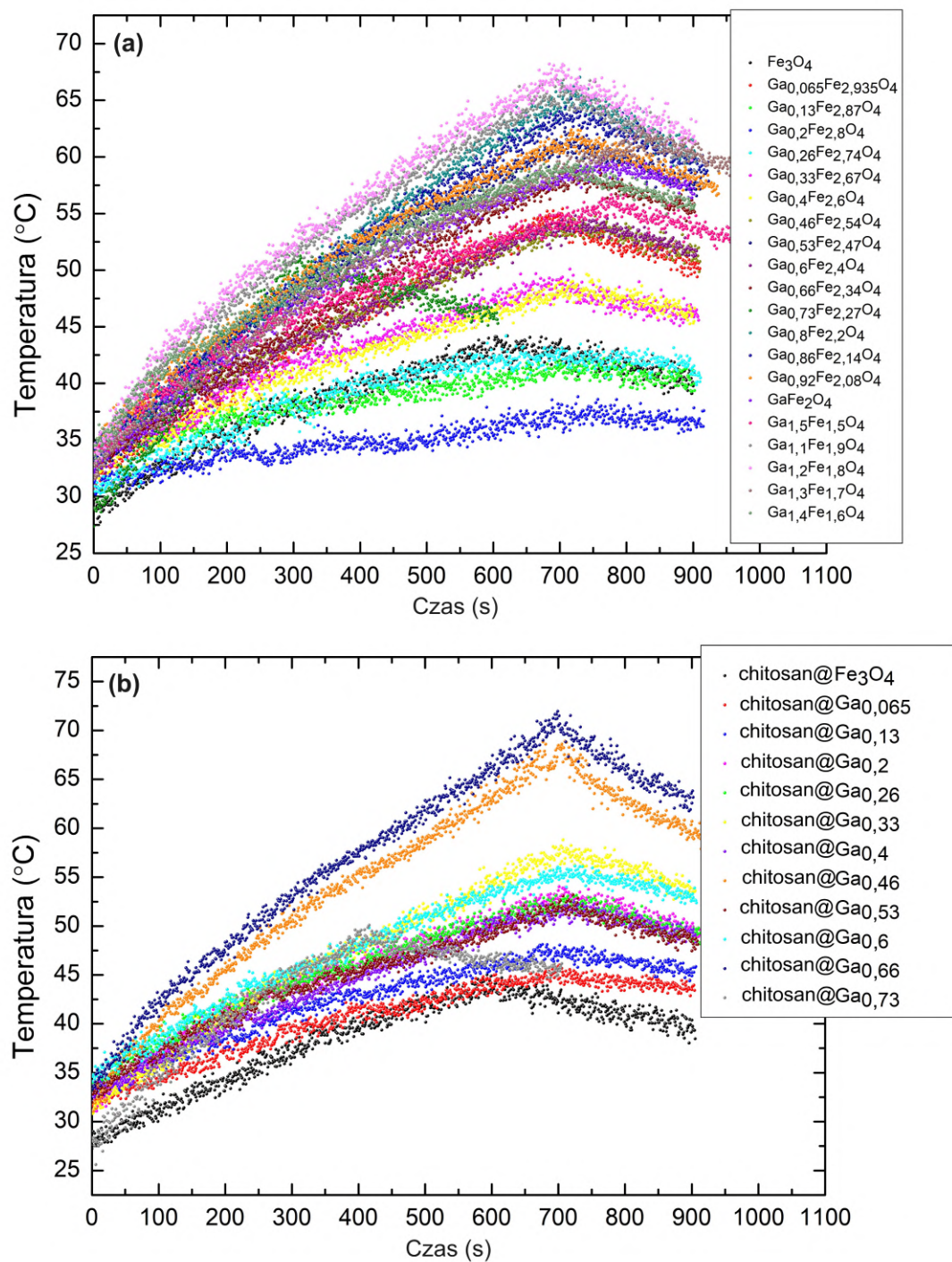
Analizując serię pomiarową, wyznaczono temperatury blokowania superparamagnetyzmu (T_B). Wartość T_B zmienia się w zależności od wielkości nanocząstek oraz od rodzaju zastosowanej otoczki organicznej. Średni rozmiar nanocząstek w zależności od kompozycji układu w serii, wyznaczony na podstawie badań rentgenowskich, nie wykraczał poza zakres od 11 do 15 nm. Na rysunku 2.38 zestawiono porównawczo wyniki własne oraz referencyjne, dotyczące badań nanocząstek o rozmiarach nieprzekraczających 10 nm. Ponadto w pomiarach porównawczych stosowano otoczkę (PMAO) [45]. Wyraźnie widać, że powłoka organiczna wpływa na oddziaływania między nanocząstkami, co modyfikuje ich właściwości magnetyczne. Wartości T_B dla badanych próbek są wyraźnie wyższe niż dla próbek referencyjnych, co można powiązać z większym rozmiarem nanocząstek i różnicami w preparatyce.

2.2.4 Pomiary kalorymetryczne

Badania kalorymetryczne przeprowadzono na UP w Lublinie. Metoda pomiarowa, opis aparatury oraz sposób opracowania otrzymanych danych są tożsame z podrozdziałem 2.1.4 oraz uzupełniającymi informacjami zamieszczonymi w pracy pod nazwą DODATEK C.

Wyniki otrzymano dla dwóch serii pomiarowych obejmujących nanoferryty galowe bez chitosanu oraz z otoczką chitosanową. W obydwu seriach zastosowano zmienne pole magnetyczne o parametrach $f = 523 \text{ kHz}$ oraz $H = 15,3 \frac{\text{kA}}{\text{m}}$. Zawiesiny ferrifluidów badano w trzech różnych stężeniach: $11,2 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$, $5 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ i $2,8 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ w środowisku dejonizowanej wody. Najefektywniejsza kalorymetrycznie próbka $\text{Ga}_{0,73}\text{Fe}_{2,27}\text{O}_4$ badana była dodatkowo przy różnych konfiguracjach parametrów zmiennego pola magnetycznego [58]. Każdy pomiar trwał około 900 s, z czego 700 s przeznaczono na grzanie, a 200 s na chłodzenie. Każdy pomiar powtórzono trzykrotnie. W celu lepszego rozproszenia nanocząstek, przed pomiarem każdą próbkę ferrifluidów umieszczano na kilka sekund w łaźni ultradźwiękowej. Współczynniki absorpcji swoistej (SAR) systematycznie wyznaczono w oparciu o formułę 1.30.

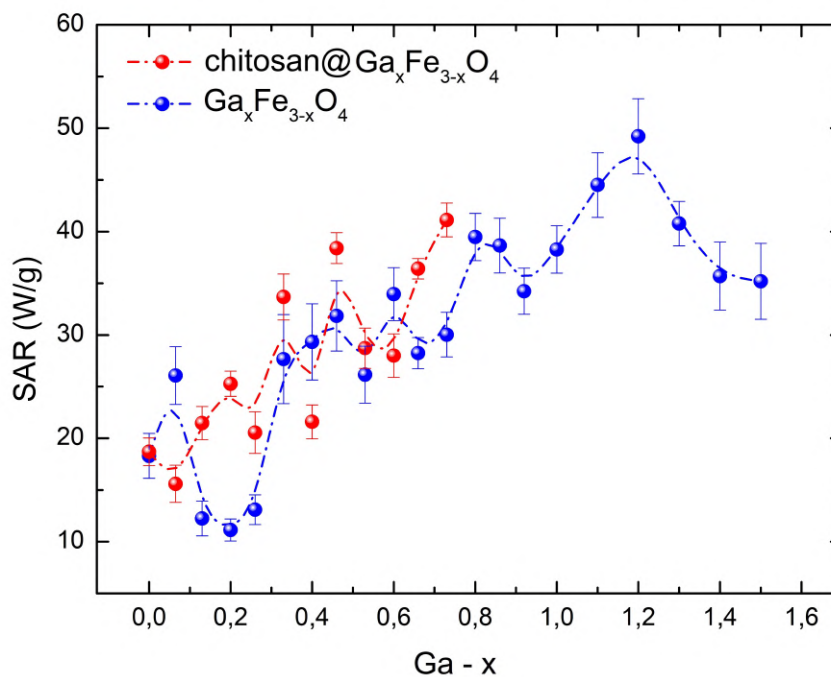
Krzywe grzania obu serii pomiarowych o stężeniu $11,2 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ zestawiono porównawczo na rysunku 2.39.



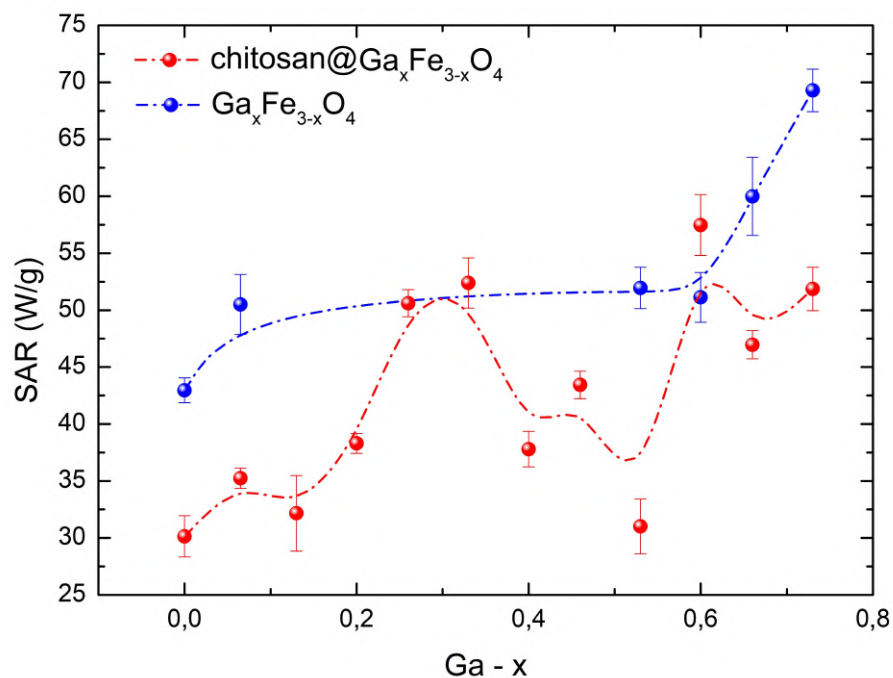
Rysunek 2.39: Charakterystyki nagrzewania próbek o stężeniu $11,2 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ bez chitosanu (a) i z otoczką chitosanową (b).

Wykresy 2.40, 2.41, 2.42 prezentują wyniki pomiarów kalorymetrycznych obu analizowanych serii nanoferrytów galowych. Próbki o zawartości Ga powyżej $x = 0,73$, mimo wyznaczonych, do tego atrakcyjnie wysokich, współczynników SAR, nie przedstawiają realnej biomedycznej wartości aplikacyjnej. W świetle badań dyfrakcyjnych wymienione nanoukłady nie są homogeniczne, co dyskwalifikuje je pod względem klinicznym.

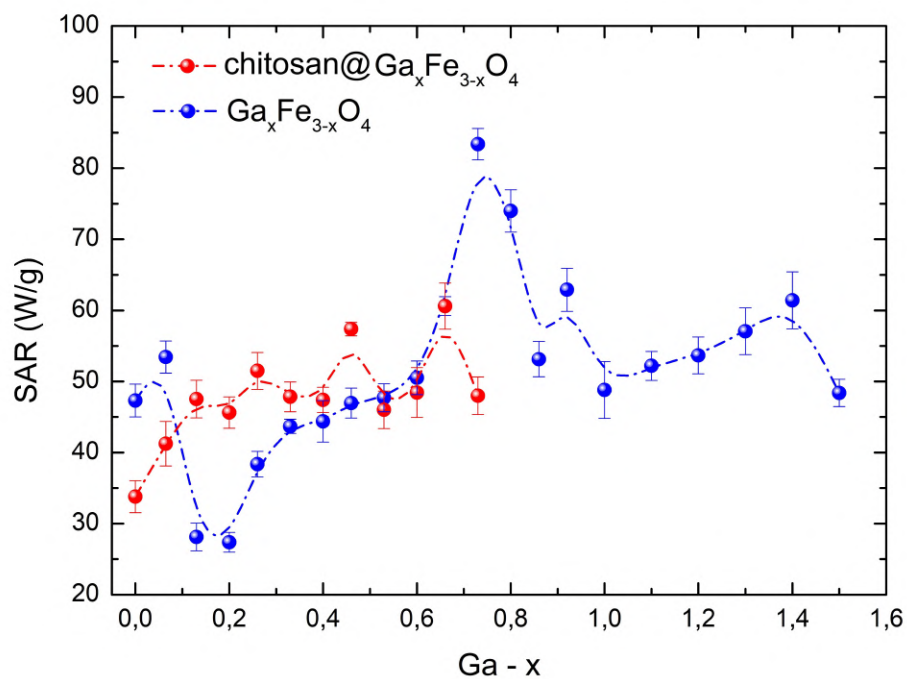
Na rysunku 2.40 zaobserwowano tendencję wzrostową współczynnika SAR w obu seriach – zarówno z chitosanem, jak i bez – w miarę wzrostu zawartości x - Ga. W zakresie koncentracji galu $x = 0 - 0,73$ najwyższy współczynnik SAR: $41,1 \pm 1,6 \frac{W}{g}$ w serii z chitosanem wykazywała próbka chitosan@Ga_{0,73}, natomiast w serii bez chitosanu najwyższą wartość uzyskiwano dla układu Ga_{0,6}: $34,0 \pm 2,6 \frac{W}{g}$.



Rysunek 2.40: Zmienność SAR z rosnącym udziałem galu dla próbek o stężeniu $11,2 \frac{mg}{ml}$.



Rysunek 2.41: Charakterystyki SAR w funkcji zawartości galu dla próbek o stężeniu $5 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$.



Rysunek 2.42: Zależności SAR od koncentracji galu próbek o stężeniu $2,8 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$.

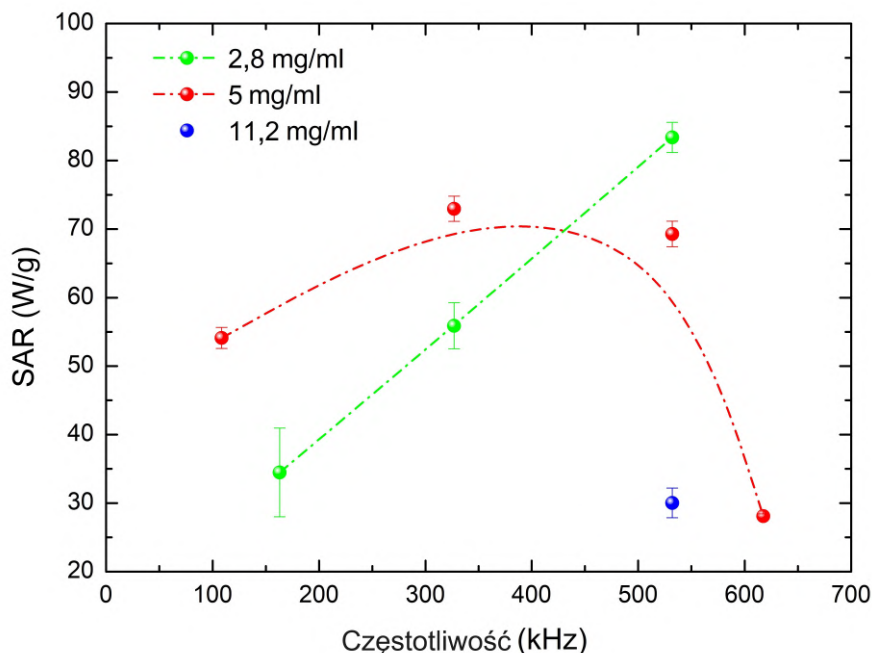
Wykres 2.41 przedstawia fluktuujące wartości SAR w serii nanocząstek opłaszczanych chitosanem, z ogólną tendencją wzrostową w funkcji rosnącej koncentracji galu. Najwyższy współczynnik SAR w tej serii wynosił $57,5 \pm 2,7 \frac{W}{g}$ i dotyczył składu chitosan@Ga_{0,6}. W przypadku serii bez chitosanu, tendencja wzrostowa ujawniała się przy $x = 0,53$, a największa wartość SAR: $69,3 \pm 1,9 \frac{W}{g}$ – osiągnięta była przez układ Ga_{0,73}.

Na wykresie 2.42 widać, że w serii z chitosanem współczynnik SAR systematycznie rośnie wraz ze wzrostem udziału Ga, z najwyższą wartością $60,6 \pm 3,2 \frac{W}{g}$ dla próbki chitosan@Ga_{0,66}. W serii bez chitosanu współczynnik SAR zaczyna rosnąć od $x = 0,2$, osiągając maksymalną wartość $83,4 \pm 2,2 \frac{W}{g}$ dla próbki Ga_{0,73}.

Tabela 2.9: Współczynniki SAR próbki Ga_{0,73}Fe_{2,27}O₄ w funkcji częstotliwości pola i stężenia ferrifluidu.

Częstotliwość [kHz]	SAR [$\frac{W}{g}$]		
	2,8 $\frac{mg}{ml}$	5 $\frac{mg}{ml}$	11,2 $\frac{mg}{ml}$
108,5		54,1 $\pm$ 1,6	
163,0	34,5 $\pm$ 6,5		
327,0	55,9 $\pm$ 3,4	73,0 $\pm$ 1,8	
532,0	83,4 $\pm$ 2,2	69,3 $\pm$ 1,9	30,1 $\pm$ 2,2
617,5		28,1 $\pm$ 0,3	

Z analizy danych przedstawionych na rysunkach (2.40, 2.41, 2.42) wynika, że najbardziej obiecującym biomedycznym materiałem jest Ga_{0,73}Fe_{2,27}O₄. Nanocząstki te wykazały najwyższy współczynnik SAR w całej serii pomiarowej przy stężeniu 2,8 $\frac{mg}{ml}$ ($f = 532$ kHz; $H = 15,3 \frac{kA}{m}$). Układ konsekwentnie przebadano w różnych konfiguracjach zmiennego pola magnetycznego. Wyniki przedstawiono w tabeli 2.9 i na rysunku 2.43. Zaobserwowano, że przy najmniejszym stężeniu tych nanocząstek współczynnik SAR rośnie wraz ze wzrostem częstotliwości. Przy częstotliwości 532 kHz zauważono, że wraz z malejącym stężeniem ferrifluidu zawierającego Ga_{0,73}, wartości współczynnika SAR rosną.



Rysunek 2.43: Zależności SAR próbki $\text{Ga}_{0,73}\text{Fe}_{2,27}\text{O}_4$ jako funkcje częstotliwości i stężenia ferrifluidu.

Warto zauważyć, że $2,8 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ jest najbliższe typowym stężeniom klinicznym [131].

2.2.5 Testy cytotoksyczności

Badania cytotoksyczności wykonano na WB UwB. Fibroblasty (ATCC-CRL-2106) i komórki HeLa (ATCC-CCL-2) utrzymywano w atmosferze 5% CO_2 i wilgotnej w podłożu MEM (M4665, Sigma-Aldrich) zawierającym 10% surowicy płodowej bydlęcej (F7524; Sigma-Aldrich), $50 \frac{\text{U}}{\text{ml}}$ penicyliny i $50 \frac{\mu\text{g}}{\text{ml}}$ streptomycyny (P0781, Sigma-Aldrich) w temperaturze 37°C w inkubatorze (NUAIRE NU-5820E). Komórki wysiewano w ilości $1 \times 10^5 \frac{\text{komórki}}{\text{dołek}}$ na płytce 12-dółkowe i pozostawiano na noc w celu uzyskania przyczepności. Kultury kontrolne (bez nanocząstek) i kultury eksperymentalne (z nanocząstkami w stężeniu $0,1 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$, $0,05 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ i $0,01 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$) hodowano do momentu osiągnięcia 95% zbieżności kultur kontrolnych. Proszki nanocząstek sterylizowano w 70% etanolu przez 30 min i odparowywano do sucha w temperaturze 60°C przez noc przed dodaniem do podłoża hodowlanego. Do przygotowania zawiesiny nanocząstek w podłożu hodowlanym użyto homogenizatora

ultradźwiękowego Hielscher UP50H (cykl 0,5 s, amplituda 100% przez 60 s + 3 min w lodzie).

Liczenie komórek i ocenę żywotności przeprowadzono przy użyciu automatycznego licznika komórek EVE^{MT} (NanoEnTec Inc., Seul, Republika Korei). Aby określić ilość żywych komórek poprzez znakowanie tylko martwych komórek, jako barwnik zastosowano błękit trypanu o stężeniu 0,2%.

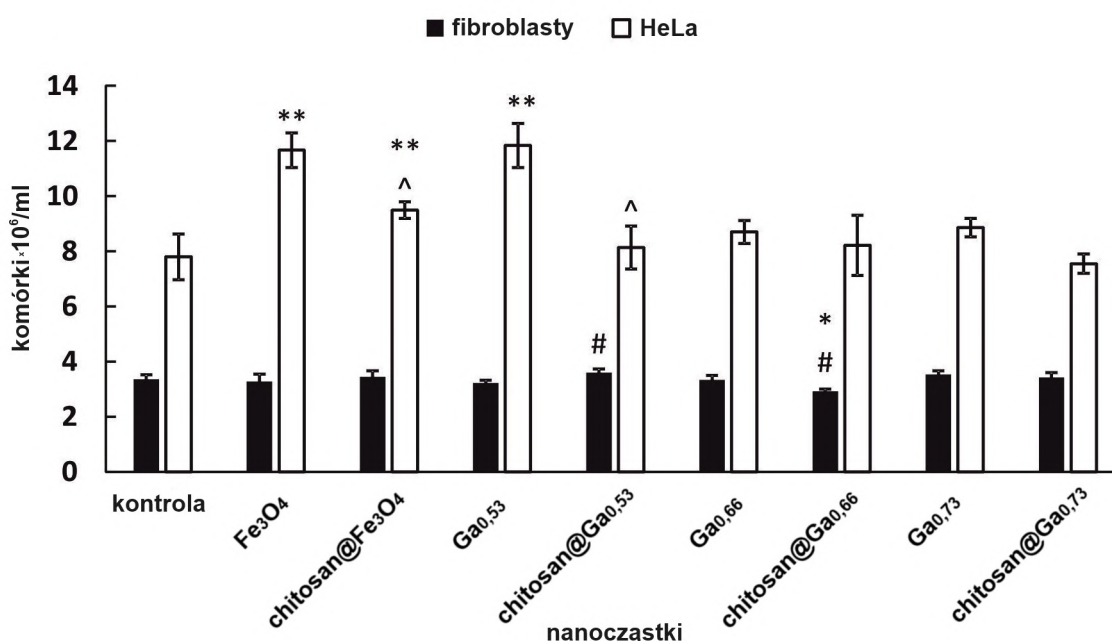
Cytotoksyczność badanych nanocząstek oceniano metodą kolorymetryczną z użyciem bromku 3-(4,5-dimetylo-2-tiazolylo)-2,5-difenylo-2H-tetrazolium (MTT, M2128, Sigma-Aldrich). Komórki inkubowano w PBS z MTT o stężeniu $5 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ przez 0,5 godziny. Następnie medium usunięto, a kryształy formazanu rozpuszczono w 0,5 ml dimetylosulfotlenku (DMSO) z 0,01 ml buforu Sorensena (0,1 M glicyny z 0,1 M NaCl, pH 10,5). Absorbancję mierzono przy długości fali $\lambda = 570 \text{ nm}$ za pomocą czytnika płytek Lambda E firmy MWG AG BIOTECH.

Dane z sześciu niezależnych powtórzeń analizowano za pomocą testu W Shapiro-Wilka w celu określenia rozkładu normalnego danych oraz testu L Levene'a w celu sprawdzenia, czy wariancje są homoskedastyczne. Rozkład danych dla wszystkich wyników był normalny, a wariancje były jednorodne, dlatego do porównania różnic między średnimi zastosowano jednokierunkową analizę wariancji, stosując test post-hoc Tuckeya w celu uzyskania odpowiedniej istotnej różnicy. Za statystycznie istotne różnice uznawano te, dla których $p \leq 0,01$. Wyniki przedstawiono jako średnie i ich odchylenia standardowe. Dane dotyczące żywotności komórek wyrażono jako procent komórek żywych w stosunku do martwych. Dane przetworzono statystycznie za pomocą oprogramowania STATISTICA 13.3 (StatSoft Inc., USA).

W celu określenia wpływu badanych nanocząstek na komórki prawidłowe (fibroblasty skóry ludzkiej) i komórki nowotworowe (komórki raka szyjki macicy HeLa), bez aktywacji magnetycznej przeprowadzono eksperyment *in vitro*, podczas którego ww. komórki traktowano nanocząstkami w stężeniu $0,01 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$. Testy wykonano po trzech dniach hodowli w przypadku komórek HeLa i po siedmiu dniach w przypadku fibroblastów, gdy kultura kontrolna osiągnęła około 90% konfluencji.

W przypadku fibroblastów nanocząstki nie wpłynęły znacząco na wzrost komó-

rek hodowli. Jedynie w przypadku hodowli z nanocząstkami otoczonymi chitosanem o zawartości 0,66 gału obserwowano niewielki (13%) spadek liczby komórek w porównaniu z kontrolą. Obecność lub brak otoczki chitosanu w strukturze nanocząstki również nie miała dużego znaczenia dla wzrostu fibroblastów. Porównując parami wpływ nanocząstek bez otoczki z nanocząstkami z otoczką, stwierdzono jedynie niewielkie (ok. 11 - 13%) wahania liczby komórek dla nanocząstek z otoczką o zawartości gału 0,66 i 0,53, w porównaniu do nanocząstek bez otoczki (rysunek 2.44).

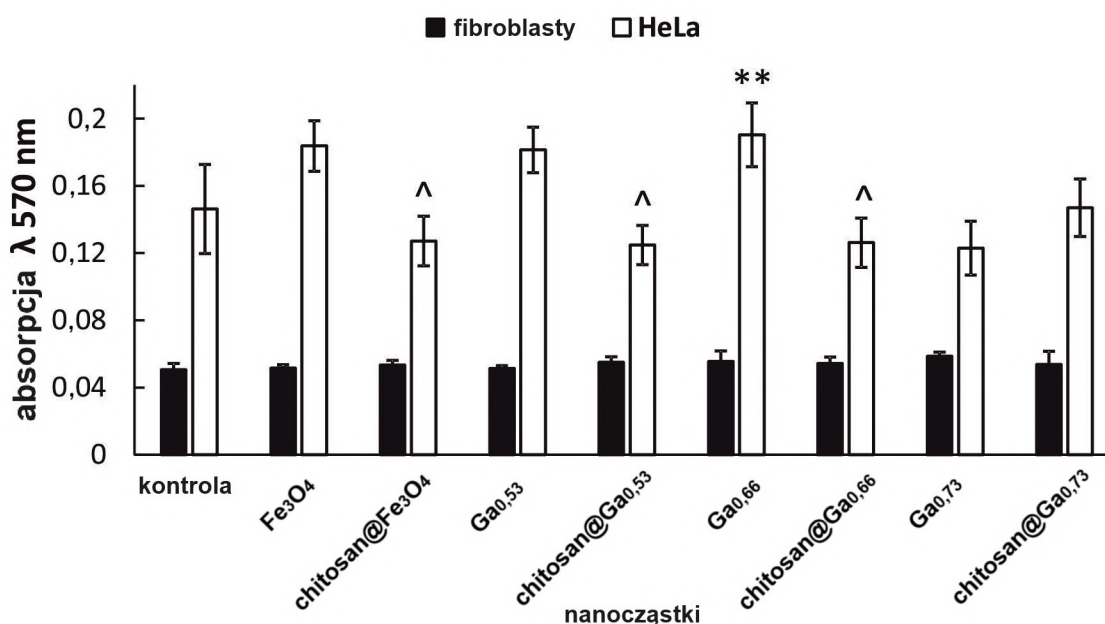


Rysunek 2.44: Porównanie zmian liczby komórek w hodowli fibroblastów i komórek HeLa poddanych działaniu testowanych nanocząstek w ilości $0,01 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ medium (dane przedstawiają średnią $\pm$ SD) ⁴.

W przypadku komórek HeLa zanotowano niewielki wzrost liczby komórek

⁴* - statystycznie istotna różnica w stosunku do kontroli dla fibroblastów; ** - statystycznie istotna różnica w stosunku do kontroli dla komórek HeLa; # - statystycznie istotne różnice w odpowiednich parach nanocząstek w otoczce chitosanu i bez otoczki w przypadku fibroblastów; ^ - statystycznie istotne różnice w odpowiednich parach nanocząstek w otoczce chitosanu i bez otoczki w przypadku komórek HeLa. ANOVA $p \leq 0,01$, post hoc test Tuckeya $p \leq 0,01$; SD - odchylenie standardowe (ang. standard deviation)

(20 – 50%) dla nanocząstek bez galu i o niższej zawartości galu (0,53), podczas gdy wyższa zawartość galu (0,66 - 0,73) w składzie nanocząstek nie spowodowała różnic w liczbie komórek w porównaniu do kontroli, niezależnie od obecności lub braku otoczki chitosanowej. Co ciekawe, w przypadku komórek HeLa poddanych działaniu nanocząstek bez galu lub o niskiej zawartości galu (0,53), obecność otoczki chitosanowej skutkowała zmniejszeniem liczby komórek (20 - 30%) w porównaniu do odpowiednich kultur z nanocząstkami bezotoczkowymi. Taka tendencja, choć nieistotna statystycznie, jest również obserwowana dla nanocząstek o zawartości galu 0,66 (rysunek 2.44).

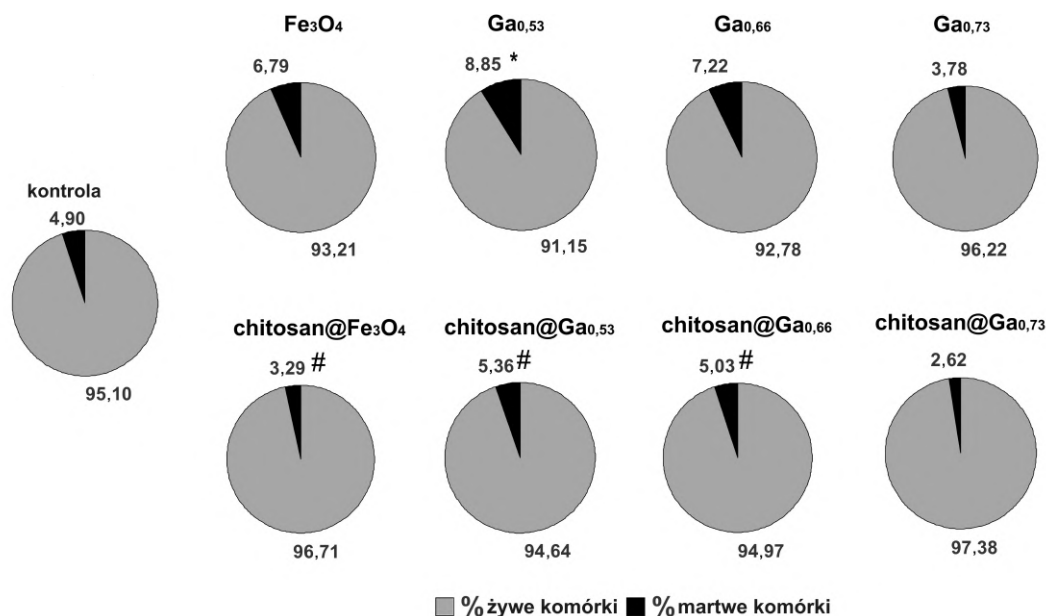


Rysunek 2.45: Wyniki testu MTT pokazujące tempo metabolizmu komórek HeLa i fibroblastów w hodowlach uzupełnionych o $0,01 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ różnych nanocząstek (dane przedstawiają średnią $\pm$ SD) ⁵.

Zauważono podobną zależność podczas szacowania tempa metabolizmu komórek przy użyciu testu MTT (rysunek 2.45), gdzie nanocząstki bez galu, jak również z

⁵** - statystycznie istotna różnica w stosunku do kontroli dla HeLa; ^ - statystycznie istotne różnice w odpowiednich parach nanocząstek otoczonych i nieotoczonych chitosanem w przypadku komórek HeLa. ANOVA $p \leq 0,01$, post hoc test Tuckeya $p \leq 0,01$.

zawartością galu 0,53 i 0,66 otoczone chitosanem, powodowały zmniejszenie tempa metabolizmu komórek HeLa o około 30% w porównaniu z odpowiednimi nanocząstkami bez otoczki. Jednocześnie nie stwierdzono różnic w tempie metabolizmu fibroblastów poddanych działaniu nanocząstek niezależnie od obecności lub braku otoczki.

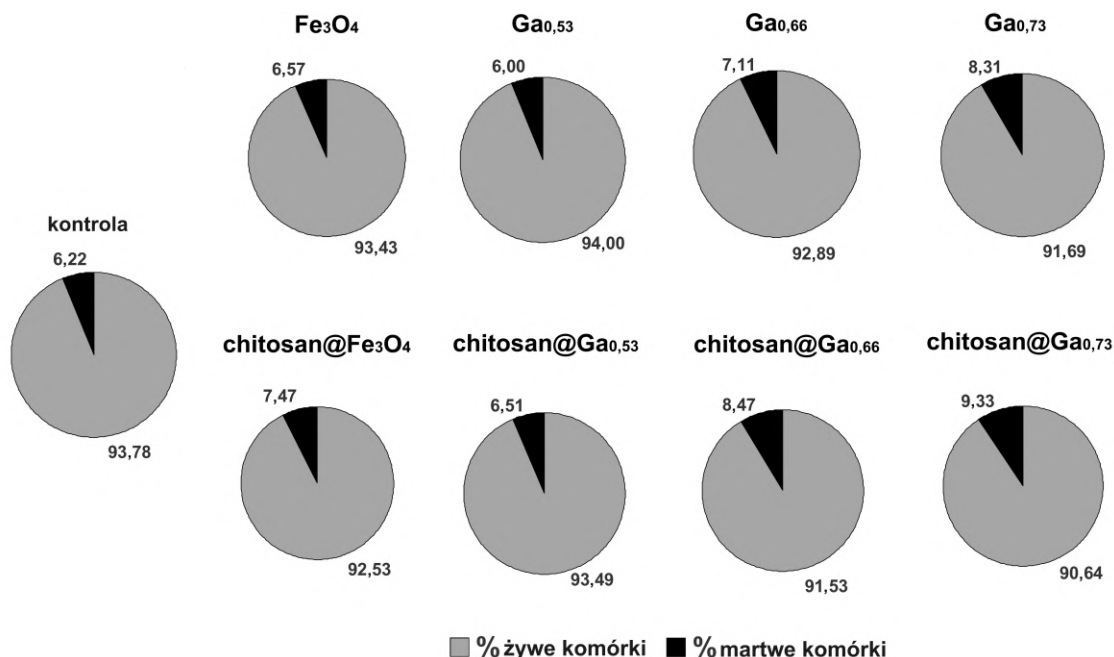


Rysunek 2.46: Porównanie procentowej zawartości żywych i martwych komórek w hodowlach fibroblastów kontrolnych i poddanych działaniu testowanych nanocząstek w stężeniu $0,01 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ medium) ⁶.

Analizując dane dotyczące przeżycia komórek, zauważono cytoprotekcyjny efekt nanocząstek otoczonych chitosanem w przypadku fibroblastów. Hodowle poddane działaniu nanocząstek bez galu i te wzbogacone galem 0,53 i 0,66 z otoczką chitosanową miały mniejszą ilość martwych komórek w porównaniu z odpowiednimi kulturami z nanocząstkami bez otoczki. Najsilniejsze działanie cytoprotekcyjne zaobserwowano w przypadku nanocząstek bez galu (ponad 50% mniej martwych komórek). Wraz ze wzrostem zawartości galu w nanocząstkach obserwowano redukcję

⁶* - statystycznie istotna różnica w stosunku do kontroli; # - statystycznie istotne różnice w poszczególnych parach nanocząstek otoczonych i nieotoczonych chitosanem. ANOVA $p \leq 0,01$, post hoc test Tuckeya $p \leq 0,01$.

obserwowanego efektu, ale nawet przy zawartości galu 0,66 hodowla fibroblastów traktowanych nanocząstkami z otoczką miała o 30% mniej martwych komórek w porównaniu do hodowli z nanocząstkami bez otoczki (rysunek 2.46).



Rysunek 2.47: Porównanie procentowej zawartości żywych i martwych komórek w hodowlach kontrolnych HeLa i tych poddanych działaniu testowanych nanocząstek w stężeniu 0,01 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ medium ⁷.

Przy najwyższej zawartości galu w nanocząstkach (0,73) efekt ten nie był już obserwowany. Jednocześnie nie stwierdzono istotnego wpływu na przeżywalność komórek HeLa pod wpływem badanych nanocząstek niezależnie od zawartości galu oraz obecności lub braku otoczki chitosanowej (rysunek 2.47).

⁷Nie stwierdzono statystycznych różnic ANOVA $p \geq 0,01$.

2.3 Podsumowanie wyników

Nanocząstki otrzymane metodą rozkładu termicznego acetyloacetonianu żelaza (III)

W pracy przedstawiono wyniki badań nanoferrytów typu płaszcz@rdzeń, które przygotowano z acetyloacetonianu żelaza (III) i podstawiano galem. Nanostruktury $\text{Ga}_x\text{@M}$ oraz M@Ga_x wykazały interesujące właściwości magnetyczne, strukturalne oraz biologiczne, które mogą znaleźć zastosowanie zwłaszcza w terapii przeciwnowotworowej.

Kluczowe obserwacje:

1. **Struktura krystaliczna:** Pomiary dyfrakcyjne potwierdziły, że wszystkie badane nanocząstki krystalizują w strukturze typu regularnego spinelu odwróconego. Nanoferryty zachowują jednofazowość w szerokim przedziale koncentracji galu. W seriach otrzymanych metodą rozkładu termicznego acetyloacetonianu średni parametr sieci a w układach M@Ga_x wynosi $8,3774(5) \text{ \AA}$. W serii z ferrytem galowym w płaszczu zaobserwowano kontrakcję parametru sieci. Wraz ze wzrostem koncentracji galu, tak w rdzeniu, jak i w płaszczu, rozmiar krystalitów maleje. Struktura badanych nanoukładów charakteryzuje się jednorodnością i stabilnym uporządkowaniem chemicznym i magnetycznym w obu podsieciach kationowych, które udało się prześledzić w niskotemperaturowych pomiarach neutronowych.
2. **Preferencja lokalizacji galu:** Badania dyfrakcyjne kolekcjonowane w temperaturze pokojowej nie przynosiły jednoznacznej odpowiedzi na ten problem. Skrupulatna analiza charakterystycznych nateżeń braggowskich z pomiarów przeprowadzonych w 10 K, tak rentgenowskich, jak i neutronowych, potwierdziła preferencyjne obsadzanie galem podsieci A.
3. **Morfologia:** Zdjęcia TEM serii $\text{Ga}_x\text{@M}$ potwierdziły, że nanocząstki wykazują słabszą agregację, co prowadzi do lepszej dyspersji w eterze difenyłowym.

Nanocząstki zachowywały sferycznie symetryczne kształty w całym zakresie koncentracji galu w układach jednofazowych. Zdjęcia wykonane techniką mikroskopii SEM unaocznily wzrost tendencji do agregacji w obecności galu w układzie, co objawiało się coraz bardziej nieregularnymi kształtami agregatów. W badaniach SANS do opracowania danych pomyślnie wykorzystano model opisujący cząstki sferycznie symetryczne. W badaniach nie obserwowano zależności między rozmiarem cząstek a koncentracją galu. Wyniki rozmiarów nanocząstek uzyskane przy użyciu technik TEM i SANS są spójne, ale różnią się od wyraźnie mniejszych wartości otrzymanych z pomiarów dyfrakcji. Różnice te mogą być wynikiem pozostałości organicznych z procesu produkcji lub agregacji nanocząstek. Stabilność rozmiarów nanocząstek w temperaturze 20 – 50°C została potwierdzona w badaniach SANS.

4. **Charakterystyka własności magnetycznych w funkcji zawartości Ga:** W obu seriach nanocząstki z najwyższą zawartością galu ($M@Ga_{1,4}$ oraz $Ga_{1,0}@M$) wykazują rekonstrukcję stabilnego porządku magnetycznego (pomiarы mössbauerowskie). Najsilniejsze właściwości superparamagnetyczne stwierdzono dla zawartości galu w zakresie 0,4 – 0,8.
5. **Badania kalorymetryczne i SAR:** Na podstawie pomiarów zdolności do nagrzewania w zmiennym polu magnetycznym ($f = 532 \text{ kHz}$, $H = 15 \frac{\text{kA}}{\text{m}}$) wyselekcjonowano układ optymalny. Nanocząstki $M@Ga_x$ o zawartości galu $x = 0,6$ i stężeniu $10 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ osiągnęły SAR równy $68,32 \pm 0,25 \frac{\text{W}}{\text{g}}$. W kolejnych układach serii rosnąca zawartość galu w płaszczy skutkowała zmniejszaniem się wartości współczynników SAR.
6. **Potencjał biologiczny:** Nanocząstki domieszkowane galem wykazywały obiecujące właściwości biologiczne w kontekście terapii przeciwnowotworowej. Badania *in vitro* potwierdzały, że hodowle eksperymentalne z nanoukładami nie różniły się istotnie pod względem tempa wzrostu oraz przeżywalności od hodowli kontrolnych dla komórek HeLa oraz fibroblastów. Dodatkowo obserwowano zarówno niewielkie zahamowanie wzrostu komórek nowotwo-

rowych, jak i umiarkowany wzrost tempa wzrostu fibroblastów. Nanocząstki $\text{Ga}_{0,6}\text{@M}$, ze względu na swoje właściwości magnetyczne i biologiczne, jawiły się jako najbardziej perspektywiczny materiał roboczy w hipertermii cieczy magnetycznej.

Podsumowując przeprowadzone badania, warto zaznaczyć, że nanocząstki magnetyczne domieszkowane galem, otrzymane metodą rozkładu termicznego acetyloacetonianu żelaza (III), szczególnie te o stężeniu Ga wynoszącym 0,6, ujawniają znaczący potencjał w zakresie zastosowań w hipertermii cieczy magnetycznej. Podstawianie galem istotnie poprawia zarówno właściwości biologiczne, jak i fizyczne nanocząstek.

Nanocząstki magnetyczne otrzymane metodą współstrącania chlorków żelaza (II) i żelaza (III)

Podobnie do scharakteryzowanych wyżej serii płaszc@rdzeń, nanostruktury w postaci $\text{Ga}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ oraz chitosan@ $\text{Ga}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ otrzymane metodą współstrącania przy użyciu chlorków analizowane były pod kątem aplikacyjności w alternatywnych onkoterapiach. Dodatkowo, zastosowanie otoczki chitosanowej miało na celu poprawienie biozgodności badanych nanomateriałów.

Kluczowe obserwacje:

1. **Struktura krystaliczna:** Analizy pomiarów dyfrakcyjnych potwierdzały jednofazowość badanych serii w zakresie $x = 0 - 1$. Powyżej $x = 1,0$ pojawia się rombowa faza – getyt $\alpha\text{FeO}(\text{OH})$. Niskotemperaturowe badania neutronowe dawały się opisać w ramach dwupodsieciowej kubicznej struktury ferrimagnetycznej z szybko zanikającym małym momentem w podsieci A i ponad 2,5 razy większym momentem stowarzyszonym z jonami magnetycznymi zajmującymi podsieć B.
2. **Preferencja lokalizacji galu:** Spektroskopia Mössbauera wskazuje na preferencyjne umiejscowienie galu w podsieci tetraedrycznej, co objawia się malejącym

natężeniem pików związanego z żelazem w podsieci A w funkcji koncentracji Ga. Analiza natężeń refleksów dyfrakcyjnych mierzonych w niskiej temperaturze i selektywnie czułych na obsadzenia odpowiednio podsieci A - (220) oraz podsieci B - (222) potwierdziła ten wniosek.

3. **Morfologia:** Elektronowe techniki mikroskopowe (TEM i SEM) unaocznily nie-regularność oraz niejednorodność kształtu nanocząstek o szerokim rozkładzie wielkości, co wskazuje na znaczną polidispersyjność badanych układów. Nanocząstki mają tendencję do tworzenia dużych agregatów oraz struktur przypominających fraktale masowe. Chitosan nie otacza poszczególnych nanocząstek, lecz grupuje w większe skupiska, co jest sprzeczne z założeniem, że polisacharyd powinien pełnić rolę stabilizującą i zapobiegać tworzeniu dużych agregatów.
4. **Charakterystyka własności magnetycznych w funkcji rosnącego udziału galu w układach:** Podstawienie galu (Ga_x) do układów magnetycznych oraz obecność chitosanu znacząco modyfikuje ich magnetyczne zachowanie w zależności od temperatury, medium i zewnętrznego pola. Wraz ze wzrostem zawartości galu w układzie na widmach mössbauerowskich obserwowano zmianę rozkładu pól nadsubtelnych z rosnącym udziałem szybkich fluktuacji superparamagnetycznych. Ten mechanizm był szczególnie łatwy do prześledzenia w układach opłaszczanych chitosanem.
5. **Badania kalorymetryczne i SAR:** Wszystkie próbki wykazywały zdolność do szybkiego nagrzewania się w zmiennym polu magnetycznym. Obserwowano ogólną tendencję wzrostową współczynników SAR w funkcji rosnącej zawartości galu w obu seriach. Nie zauważono korelacji między wynikami przy otaczaniu nanocząstek chitosanem. Najbardziej obiecującym układem okazał się $Ga_{0,73}Fe_{2,27}O_4$. Nanocząstki te charakteryzował najwyższy wskaźnik SAR w całej analizowanej serii pomiarowej $83,4 \pm 2,2 \frac{W}{g}$ przy stężeniu wynoszącym $2,8 \frac{mg}{ml}$ ($f = 532 \text{ kHz}$; $H = 15,3 \frac{kA}{m}$). Przy najniższym poziomie stężenia tych nanocząstek wskaźnik SAR wzrasta wraz z rosnącą częstotliwością. Przy czę-

stotliwości 532 kHz, w miarę zmniejszania stężenia ferrifluidu zawierającego $\text{Ga}_{0,73}$, wartości wskaźnika SAR również wykazywały tendencję wzrostową.

6. **Potencjał biologiczny:** Wyniki testów biologicznych wskazują, że badane nanocząstki bez aktywacji magnetycznej są neutralne dla badanych linii komórkowych. Jednakże obecność otoczki chitosanowej wywiera cytoprotekcyjny wpływ na fibroblasty ludzkiej skóry i negatywnie wpływa na tempo metabolizmu komórek raka szyjki macicy. Biorąc pod uwagę niewielki efekt stymulujący wzrost komórek rakowych przez nanocząstki o niższej zawartości galu, te o wyższej zawartości galu (0,66) spośród testowanych nanocząstek wzbogaconych otoczką chitosanową wydają się być optymalnym materiałem do zastosowania w hipertermii cieczy magnetycznej.

Podsumowując, nanocząstki $\text{Ga}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ wytwarzane metodą współstrącania chlorków żelaza, cechuje wysoki potencjał onkoterapeutyczny, zwłaszcza w przypadku nanoukładów z udziałem Ga w zakresie od 0,6 do 0,73. Dodanie chitosanu do tych nanocząstek poprawia ich właściwości biologiczne, chociaż optymalizacja tych własności byłaby efektywniejsza przy wystandaryzowanej metodzie preparacji. Problemem pozostaje niejednorodność kształtu i agregacja próbek z tej serii, a także ich sedimentacja w zawiesinach ferrifluidów.

Za niejednorodne, do tego mało stabilne w czasie rozseparowanie nanocząstek w cieczy odpowiedzialne są procesy analizowane w podrozdziale 2.1.4 Destabilizujący nanocząstki proces suszenia i redystrybucji w cieczy, podobnie jak sam efekt sonifikacji będą skutkowały zaburzeniem równowagi surfaktantu.

Zakończenie

Nanocząstki magnetyczne odgrywają kluczową rolę w nowoczesnej technologii, zwłaszcza w kontekście zastosowań medycznych, takich jak hipertermia cieczy magnetycznej. Ich unikalne właściwości magnetyczne, w połączeniu z możliwością precyzyjnej manipulacji ich rozmiarem i składem, umożliwiają tworzenie zaawansowanych systemów terapeutycznych. Dzięki zastosowaniu różnorodnych metod syntezy oraz rozpoznaniu uporządkowania struktury krystalicznej i właściwości magnetycznych, nanocząstki te mogą zyskać szerokie zastosowanie w diagnostyce i terapii przeciwnowotworowej, oferując nowe perspektywy dla innowacyjnych metod onkologicznych.

Celem badań przeprowadzonych w ramach niniejszej rozprawy doktorskiej była ocena potencjału wykorzystania nanorozmiarowych ferrytów galowych w hipertermii cieczy magnetycznej. Atutem prowadzonych badań były wykorzystane powszechnie stosowane i ekonomiczne metody syntezy, jak również względnie prosta struktura krystaliczna i magnetyczna matrycy (Fe_3O_4) oraz rozpoznanie mechanizmów odpowiedzialnych za własności magnetyczne badanych układów. Szczególny nacisk położono na badania kalorymetryczne w kierunku rozpoznania pojemności cieplnej nanocząstek, zwłaszcza w zakresie temperatur 300 K - 320 K.

W toku badań zweryfikowano kilka kluczowych hipotez:

1. Zakładano, że podstawianie jonów żelaza Ga^{3+} nie wpłynie na parametry komórki elementarnej, a w konsekwencji odległości międzyatomowe też zostaną zachowane. Wyniki potwierdziły, że pomimo wprowadzenia galu, parametr

sieci regularnej struktury krystalicznej nanocząstek zachowuje stabilność. Szczególnie widoczny jest ten efekt w przypadku serii syntezowanych metodą rozkładu termicznego acetyloacetonianu, gdzie otrzymano niemal płaską zależność $a = f(x)$ serii $M@Ga_x$, natomiast już w serii $Ga_x@M$ obserwowano kontrakcję parametru sieci. Podobny efekt zaobserwowano w kolejnych dwóch seriach pomiarowych syntezowanych metodą Massarta: Ga_x oraz $chitosan@Ga_x$, gdzie wartość parametru sieci systematycznie maleje wraz z rosnącym udziałem Ga. Seria $chitosan@Ga_x$ ujawniła kontrakcję sieci. Ponadto parametr sieci komórki elementarnej w całej serii pomiarowej $chitosan@Ga_x$ był mniejszy średnio o $0,018 \text{ \AA}$ w stosunku do izokompozycyjnych układów nieopłaszczonych.

2. Podstawianie kationów Fe niemagnetycznymi jonami Ga^{3+} hipotetycznie miało ekranować oddziaływania dipolowe Fe – Fe, a przez to zapobiegać agregacji oraz promować fluktuacje superparamagnetyczne. Mimo że wraz z rosnącą zawartością galu w układach obserwuje się wyraźne dysproporcje sygnałów magnetycznych z obu podsieci kationowych (momenty magnetyczne o dwukrotnie mniejszej wartości jonów żelaza lokujących się w podsieci A), nie niweluje to efektu agregacji cząstek. Oddziaływania dipolowe nie słabną. Warto pamiętać, że podstawianie Fe galem mogło istotnie osłabiać oddziaływania podsieci spinelu typu A – A, natomiast nie wpływało na oddziaływania podsieci spinelu typu B – B. Do tego Fe z podsieci B było w świetle analiz neutronowych nośnikiem większego momentu magnetycznego.
3. Hipotetycznie ograniczenie agregacji cząstek miało wpływać na ich jednorodne rozproszenie w biozgodnym roztworze hydrofilowym lub hydrofilowo - hydrofobowym. Wyniki badań nie potwierdziły tej hipotezy w pełni. Choć niektóre nanocząstki wykazywały lepszą dyspersję, inne miały tendencję do tworzenia dużych agregatów, niezależnie od obecności chitosanu.
4. Zakładano, że przygotowane układy będą charakteryzować się superparamagnetyzmem oraz dużą pojemnością cieplną. Badania wykazały, że nanocząstki rzeczywiście manifestują właściwości superparamagnetyczne oraz znaczną po-

jemność cieplną, co potwierdza zasadność tej hipotezy.

5. Hipoteza zakładająca, że ferrifluidy na bazie nanocząstek $\text{Ga}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ będą charakteryzować się wysoką biogodnością oraz nietoksycznością wobec zdrowych komórek, została potwierdzona w pełni. Przeprowadzone badania biologiczne wykazały neutralność nanocząstek wobec zdrowych komórek, takich jak fibroblasty ludzkiej skóry, a także nietoksyczność bez aktywacji magnetycznej.

Wyniki badań wskazują kierunki modyfikacji na etapie preparatyki badanej grupy materiałów. W perspektywie, wysiłek badawczy powinien się koncentrować na uzyskaniu jednorodnie sferycznych nanocząstek o zoptymalizowanych własnościach biotermicznych. Zastosowane metody preparacji ujawniły swoje ograniczenia. Przetestowanie alternatywnych surfaktantów i/lub biogodnych rozpuszczalników może przyspieszyć kliniczną adaptację badanych biomateriałów.

DODATEK A

Atomowe efektywne czynniki rozpraszania promieni X w podsięciach spinelu $\text{Ga}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$:

$$f_A = (1 - x_{\text{GaA}}) \cdot 26 + x_{\text{GaA}} \cdot 31; \quad f_B = (2 - x_{\text{GaB}}) \cdot 26 + x_{\text{GaB}} \cdot 31; \quad x = x_{\text{GaA}} + x_{\text{GaB}}$$

Jonowe efektywne czynniki rozpraszania promieni X w podsięciach kationowych $\text{Ga}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$:

$$f_A = (1 - x_{\text{GaA}}) \cdot 23 + x_{\text{GaA}} \cdot 28; \quad f_B = (2 - x_{\text{GaB}}) \cdot 23 + x_{\text{GaB}} \cdot 28; \quad x = x_{\text{GaA}} + x_{\text{GaB}}$$

Wektory translacji sieci fcc (sg. 227):

$$(0, 0, 0) + \quad (0, \frac{1}{2}, \frac{1}{2}) + \quad (\frac{1}{2}, 0, \frac{1}{2}) + \quad (\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, 0) +$$

Tabela 2.10: Pozycje jonów w podsięciach zgodnie z nomenklaturą Wyckoffa.

A (8b)	B (16c)	O (32e)
$(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2})$	$(\frac{1}{8}, \frac{1}{8}, \frac{1}{8})$	$(x, x, x) \quad x \sim 0,255$
$(\frac{1}{4}, \frac{3}{4}, \frac{1}{4})$	$(\frac{7}{8}, \frac{3}{8}, \frac{5}{8})$	$(-x, -x + \frac{1}{2}, x + \frac{1}{2})$
	$(\frac{3}{8}, \frac{5}{8}, \frac{7}{8})$	$(-x + \frac{1}{2}, x + \frac{1}{2}, -x)$
	$(\frac{5}{8}, \frac{7}{8}, \frac{3}{8})$	$(x + \frac{1}{2}, -x, -x + \frac{1}{2})$
		$(x + \frac{3}{4}, x + \frac{1}{4}, -x + \frac{3}{4})$
		$(-x + \frac{1}{4}, -x + \frac{1}{4}, -x + \frac{1}{4})$
		$(x + \frac{1}{4}, -x + \frac{3}{4}, x + \frac{3}{4})$
		$(-x + \frac{3}{4}, x + \frac{3}{4}, x + \frac{1}{4})$

Geometryczne czynniki struktury $\text{Ga}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$:

$$F_{hkl} = 4e^{-2i(h+k+l)\pi x} \left(1 + e^{4i(h+k+l)\pi x} + e^{\frac{1}{2}i\pi(2h+3k+l+8hx)} + e^{\frac{1}{2}i\pi(h+2k+3l+8kx)} \right. \\ \left. + e^{\frac{1}{2}i\pi(3h+k+2l+8(h+k)x)} + e^{\frac{1}{2}i\pi(3h+k+2l+8lx)} + e^{\frac{1}{2}i\pi(h+2k+3l+8(h+l)x)} + e^{\frac{1}{2}i\pi(2h+3k+l+8(k+l)x)} \right) f_O \\ + \left(e^{\frac{1}{4}i(h+k+l)\pi(3+8x)} + e^{\frac{1}{4}i\pi(h+5k+l+8(h+k+l)x)} \right) f_A \\ + \left(e^{2i(h+k+l)\pi x} + e^{\frac{1}{2}i\pi(2h+3k+l+4(h+k+l)x)} + e^{\frac{1}{2}i\pi(3h+k+2l+4(h+k+l)x)} + e^{\frac{1}{2}i\pi(h+2k+3l+4(h+k+l)x)} \right) f_B$$

gdzie f_O - jonowy współczynnik rozpraszania promieni rentgenowskich, względnie długość rozpraszania neutronów przez tlen; f_A - jonowy współczynnik rozpraszania promieni rentgenowskich, względnie długość rozpraszania neutronów w podsięci A; f_B - jonowy współczynnik rozpraszania promieni rentgenowskich, względnie długość rozpraszania neutronów w podsięci B.

Przy $x \Rightarrow \frac{1}{4}$:

$$F_{hkl} = 4 \left[\left(1 + e^{-\frac{1}{2}i(h-k-3l)\pi} + e^{\frac{1}{2}i(h+3k-l)\pi} + e^{\frac{1}{2}i(3h-k+l)\pi} + e^{\frac{1}{2}i(h+k+l)\pi} \right. \right. \\ \left. + e^{i(2h+k+l)\pi} + e^{i(h+2k+l)\pi} + e^{i(h+k+2l)\pi} \right) f_0 \\ + \left(e^{i(h+k+l)\pi} + e^{\frac{1}{2}i(h+3k+l)\pi} \right) f_A \\ \left. + \left(e^{\frac{1}{4}i(h+k+l)\pi} + e^{\frac{1}{4}i(5h+7k+3l)\pi} + e^{\frac{1}{4}i(7h+3k+5l)\pi} + e^{\frac{1}{4}i(3h+5k+7l)\pi} \right) f_B \right]$$

$$4n-1 : \quad F_{(111)} = 4(1-i) \left(4f_O - f_A + \sqrt{2}f_B \right)$$

$$4n+1 : \quad F_{(311)} = 4(1+i) \left(4f_O - f_A - \sqrt{2}f_B \right)$$

$$2n : \quad F_{(222)} = -16if_B$$

$$4n : F_{(400)} = 8(4f_O + f_A - 2f_B)$$

Refleks fundamentalny, jego natężenie nie zależy od uporządkowania w układzie:

$$4n : F_{(440)} = 8(4f_O + f_A + 2f_B)$$

$$I_{(hkl)} \sim |F_{(hkl)}|^2 = F_{(hkl)} \cdot F_{(hkl)}^* \Rightarrow (A + Bi)(A - Bi) = A^2 + B^2$$

Analiza stosunków obserwowanych natężeń refleksów:

$$\frac{|F_{220}|^2}{|F_{440}|^2} = \frac{(4f_O + f_A)^2}{(4f_O + f_A + 2f_B)^2}$$

$$\frac{|F_{222}|^2}{|F_{440}|^2} = \frac{4f_B^2}{(4f_O + f_A + 2f_B)^2}$$

$$\frac{|F_{311}|^2}{|F_{440}|^2} = \frac{(4\sqrt{2}f_O - \sqrt{2}f_A - 2f_B)^2}{4(-4f_O - f_A - 2f_B)^2}$$

$$\frac{|F_{111}|^2}{|F_{440}|^2} = \frac{(4\sqrt{2}f_O - \sqrt{2}f_A + 2f_B)^2}{4(4f_O + f_A + 2f_B)^2}$$

DODATEK B

Podstawowe wielkości i parametry opracowań danych dyfrakcyjnych - program *FullProf*

1. Natężenie integralne refleksu dyfrakcyjnego:

$$Y_i = S \sum J_{hkl} \cdot LP \cdot |F_{hkl}|^2 \Omega \cdot A_{hkl} \cdot P_{hkl} \cdot T_{hkl} + B_i,$$

gdzie: S - czynnik skali, J_{hkl} - czynnik krotności płaszczyzn sieciowych, LP - czynnik Lorentza - Polaryzacyjny, F_{hkl} - geometryczny czynnik strukturalny, Ω - funkcja kształtu profilu próbki złożona z funkcją kształtu profilu aparaturowego, A_{hkl} - funkcja asymetrii pików dyfrakcyjnych, $P_{hkl} = e^{P_1 \cdot \alpha^2}$ - funkcja opisująca uprzywilejowaną orientację w próbce (α - kąt pomiędzy normalną analizowanej płaszczyzny hkl a kierunkiem uprzywilejowanej orientacji; P_1 - parametr swobodny w trakcie udokładniania struktury), $T_{hkl} = e^{\frac{-B \sin^2 \theta}{\lambda^2}}$ - czynnik temperaturowy, B_i - natężenie tła w i -tym punkcie.

2. Czynnik Lorentza - Polaryzacyjny:

$$LP = \frac{1 + \cos^2 2\theta_{hkl}}{\sin 2\theta_{hkl} \cdot \sin \theta_{hkl}}.$$

3. Gdy komórka jest magnetyczna czynnik skali wyraża się wzorem:

$$S_{\text{magnetyczny}} = \left(\frac{V_{\text{k. krystalicznej}}}{V_{\text{k. magnetycznej}}} \right)^2 S_{\text{krystaliczny}}.$$

4. Zgodność statystyczna między dyfraktogramami doświadczalnymi i teoretycznymi:

$$R_p = 100 \frac{\sum_i |Y_i^0 - Y_i^c|}{\sum_i Y_i^0},$$

gdzie: Y_i^0 - natężenie promieniowania zmierzone w *i*-tym punkcie, Y_i^c - natężenie promieniowania obliczone w *i*-tym punkcie.

5. Profil ważony:

$$R_{wp} = 100 \sqrt{\frac{\sum_i w_i |Y_i^0 - Y_i^c|^2}{\sum_i w_i (Y_i^0)^2}},$$

gdzie: $w_i = \frac{1}{\sqrt{Y_i^0}}$ - waga statystyczna pomiaru w *i*-tym punkcie.

6. Czynniki "braggowski":

$$R_B = 100 \frac{\sum_k |I_k^0 - I_k^c|}{\sum_k I_k^0},$$

gdzie: I_k^0 - natężenie refleksów dyfrakcyjnych obserwowanych, I_k^c - natężenie refleksów dyfrakcyjnych obliczonych.

7. Oczekiwany czynnik zgodności:

$$R_{Expected} = 100 \sqrt{\frac{(N - P + C)}{\sum_i w_i (Y_i^0)^2}},$$

gdzie: $N - P + C$ - liczba wszystkich stopni swobody.

8. Dobroć wskaźnika dopasowania:

$$S = \frac{R_{wp}}{R_{Expected}}.$$

9. Zredukowany Chi-kwadrat:

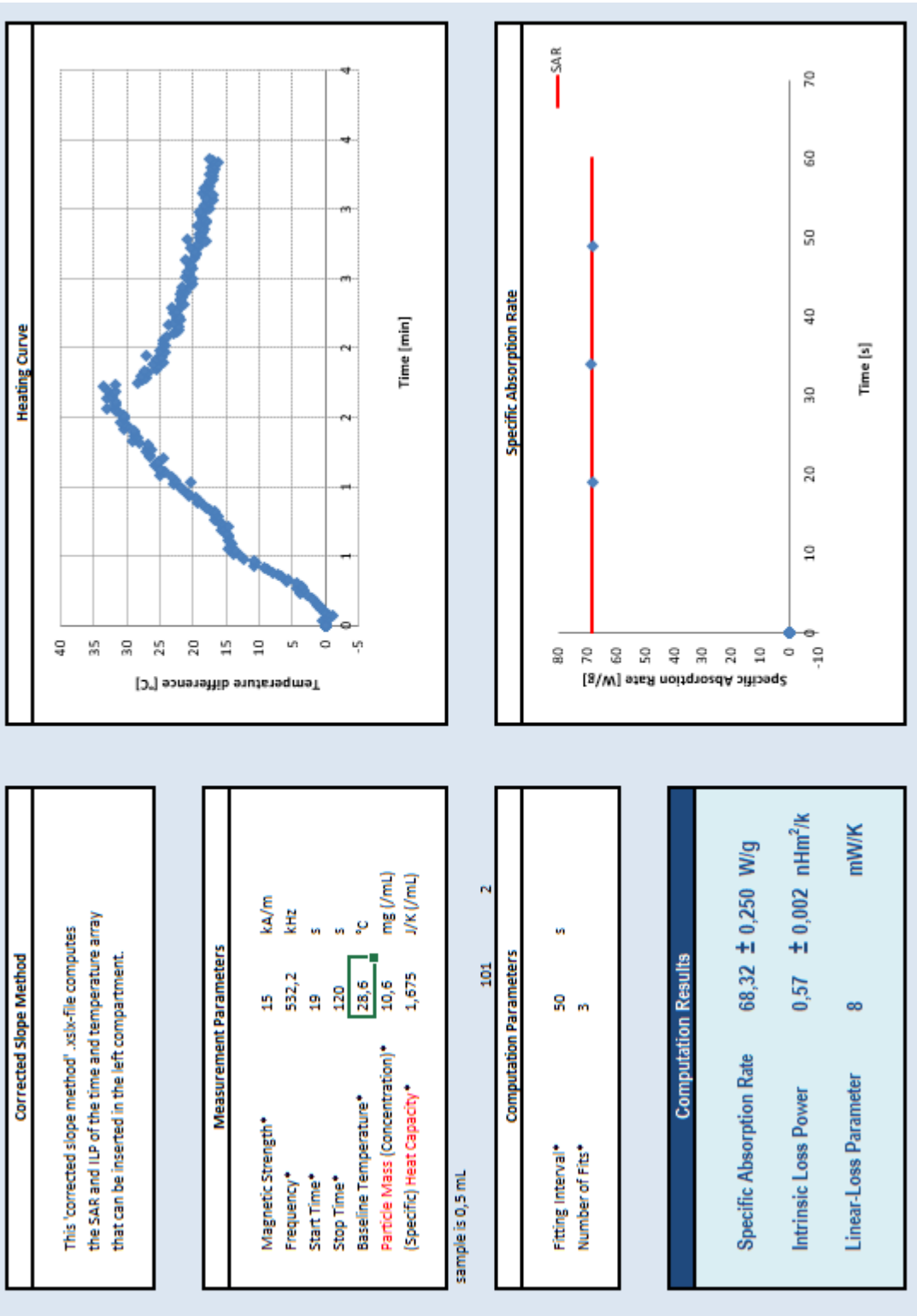
$$\chi^2 = S^2 = \left(\frac{R_{wp}}{R_{Expected}}\right)^2.$$

DODATEK C

Pomiar parametrów kalorymetrycznych dla wszystkich badanych układów przeprowadzono w standardowych warunkach z odpowiednio dobranym krokiem czasowym. Najdokładniejsze pomiary uzyskano podczas długotrwałych krzywych nagrzewania, choć wiązało się to z niższymi wartościami współczynnika SAR. Ważnym aspektem było utrzymanie temperatury poniżej 60°C, aby zapobiec uszkodzeniu czujnika temperatury.

Rysunek 2.48 przedstawia przykładowy ekran z programem autorstwa dr. hab. Arkadiusza Miaskowskiego (UP Lublin), gdzie w prawym górnym rogu znajduje się wykres temperaturowy dla układu $M@Ga_{0,6}Fe_{2,4}O_4$. Wartość SAR została dokładnie obliczona na trzech odcinkach (panel dolny po prawej). W górnym lewym rogu grafiki znajduje się zestawienie wszystkich danych niezbędnych do obliczenia SAR, a poniżej przedstawiono wybrane interwały czasowe. W lewym dolnym rogu widoczna jest lista końcowych wyników obliczeń.

W pracy skupiono się wyłącznie na współczynnikach SAR, a pozostałe dwa parametry widoczne na rysunku, tj. *Intrinsic Loss Power* (omówiony w rozdziale 1) oraz *Linear-Loss Parameter*, nie były brane pod uwagę w analizie.



Rysunek 2.48: Opracowanie wskaźników kalorymetrycznych układu $M@Ga_{0,6}Fe_{2,4}O_4$ metodą skorelowanego nachylenia.

Bibliografia

- [1] Vert, M., Doi, Y., Hellwich, K., Hess, M., Hodge, P., Kubisa, P., Rinaudo, M. & Schué, F. (2012). Terminology for biorelated polymers and applications (IUPAC Recommendations 2012). *Pure and Applied Chemistry*, 84(2), 377-410.
- [2] Joudeh, N., & Linke, D. (2022). Nanoparticle classification, physicochemical properties, characterization, and applications: a comprehensive review for biologists. *Journal of Nanobiotechnology*, 20(1), 262.
- [3] Feynman, R. (2018). There's plenty of room at the bottom. *Feynman and computation* (pp. 63-76). CRC Press.
- [4] Nasrollahzadeh, M., Issaabadi, Z., Sajjadi, M., Sajadi, S. M., & Atarod, M. (2019). Types of nanostructures. *Interface science and technology*, 28, 29-80.
- [5] Gidwani, B., Sahu, V., Shukla, S. S., Pandey, R., Joshi, V., Jain, V. K., & Vyas, A. (2021). Quantum dots: Prospectives, toxicity, advances and applications. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 61, 102308.
- [6] Nurazzi, N. M., Sabaruddin, F. A., Harussani, M. M., Kamarudin, S. H., Rayung, M., Asyraf, M. R. M. & Khalina, A. (2021). Mechanical performance and applications of CNTs reinforced polymer composites - A review. *Nanomaterials*, 11(9), 2186.
- [7] Pandey, P. (2022). Role of nanotechnology in electronics: A review of recent developments and patents. *Recent Patents on Nanotechnology*, 16(1), 45-66.
- [8] Soldado, A., Barrio, L. C., Díaz-Gonzalez, M., de la Escosura-Muñiz, A., & Costa-Fernandez, J. M. (2022). Advances in quantum dots as diagnostic tools. *Advances in Clinical Chemistry*, 107, 1-40.
- [9] Philippot, K., & Roucoux, A. (2021). Nanoparticles in Catalysis. *Wiley*.

- [10] Franklin, A. D. (2015). Nanomaterials in transistors: From high-performance to thin-film applications. *Science*, 349(6249).
- [11] Ali, A., & Andriyana, A. (2020). Properties of multifunctional composite materials based on nanomaterials: A review. *RSC Advances*, 10(28), 16390-16403.
- [12] Talekar, M., Kendall, J., Denny, W., & Garg, S. (2011). Targeting of nanoparticles in cancer: drug delivery and diagnostics. *Anti-Cancer Drugs*, 22(10), 949-962.
- [13] Yetisgin, A. A., Cetinel, S., Zuvin, M., Kosar, A., & Kutlu, O. (2020). Therapeutic nanoparticles and their targeted delivery applications. *Molecules*, 25(9), 2193.
- [14] Sarno, M. (2020). Nanotechnology in energy storage: The supercapacitors. In *Studies in Surface Science and Catalysis*. Elsevier, 179, 431-458.
- [15] Indira, T. K., & Lakshmi, P. K. (2010). Magnetic nanoparticles—a review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology (IJPSN)*, 3(3), 1035-1042.
- [16] Vatta, L. L., Sanderson, R. D., & Koch, K. R. (2006). Magnetic nanoparticles: Properties and potential applications. *Pure and Applied Chemistry*, 78(9), 1793-1801.
- [17] Hornak, J. (2021). Synthesis, properties, and selected technical applications of magnesium oxide nanoparticles: a review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23), 12752.
- [18] Rećko, K., Satuła, D., Waliszewski, J., Biernacka, M., Orzechowska, M., Kalska-Szostko, B., & Szymański, K. (2020). Magnetism of surface-modified and gallium-doped magnetite particles. *Journal of Surface Investigation: X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques*, 14, S85-S92.
- [19] Piñeiro, Y., González Gómez, M., de Castro Alves, L., Arnosa Prieto, A., García Acevedo, P., Seco Gudiña, R., & Rivas, J. (2020). Hybrid nanostructured magnetite nanoparticles: From bio-detection and theragnostics to regenerative medicine. *Magnetochemistry*, 6(1), 4.
- [20] Amendola, V., Scaramuzza, S., Agnoli, S., Granozzi, G., Meneghetti, M., Campo, G., & Nodari, L. (2015). Laser generation of iron-doped silver nanotruffles with magnetic and plasmonic properties. *Nano Research*, 8, 4007-4023.
- [21] Sun, S., & Zeng, H. (2002). Size-controlled synthesis of magnetite nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*, 124(28), 8204-8205.
- [22] Kalska-Szostko, B., Wykowska, U., Piekut, K., & Satuła, D. (2014). Stability of Fe₃O₄ nanoparticles in various model solutions. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 450, 15-24.

- [23] Runowski, M. (2014). Nanotechnologia–nanomateriały, nanocząstki i wielofunkcyjne nanostruktury typu rdzeń/powłoka. *Chemik*, 68(9), 766-775.
- [24] Lu, A. H., Salabas, E. E., & Schüth, F. (2007). Magnetic nanoparticles: synthesis, protection, functionalization, and application. *Angewandte Chemie International Edition*, 46(8), 1222-1244.
- [25] Erathodiyil, N., & Ying, J. Y. (2011). Functionalization of inorganic nanoparticles for bioimaging applications. *Accounts of Chemical Research*, 44(10), 925-935.
- [26] Zhu, N., Ji, H., Yu, P., Niu, J., Farooq, M. U., Akram, M. W., & Niu, X. (2018). Surface modification of magnetic iron oxide nanoparticles. *Nanomaterials*, 8(10), 810.
- [27] Ali, A., Zafar, H., Zia, M., Ul Haq, I., Phull, A. R., Ali, J. S., & Hussain, A. (2016). Synthesis, characterization, applications, and challenges of iron oxide nanoparticles. *Nanotechnol Sci Appl*, 9, 49–67.
- [28] Fang, C., & Zhang, M. (2009). Multifunctional magnetic nanoparticles for medical imaging applications. *Journal of Materials Chemistry*, 19(35), 6258-6266.
- [29] Kodama, R. H. (1999). Magnetic nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 200(1-3), 359-372.
- [30] Enpuku, K., Draack, S., Ludwig, F., & Yoshida, T. (2021). Evaluation of effective magnetic anisotropy constant of magnetic nanoparticles from coercive field of AC magnetization curve. *Journal of Applied Physics*, 130(18).
- [31] Wesselinowa, J. M., & Apostolova, I. (2007). Size, anisotropy and doping effects on the coercive field of ferromagnetic nanoparticles. *Journal of Physics: Condensed Matter*, 19(40), 406235.
- [32] Fleet, M. E. (1981). The structure of magnetite. *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, 37(4), 917-920.
- [33] Rećko, K., Klekotka, U., Kalska-Szostko, B., Soloviov, D., Satuła, D., & Waliszewski, J. (2018). Properties of Ga-doped magnetite nanoparticles. *Acta Phys. Pol. A*, 134, 998-1002.
- [34] Sickafus, K. E., Wills, J. M., & Grimes, N. W. (1999). Structure of spinel. *Journal of the American Ceramic Society*, 82(12), 3279-3292.
- [35] Pękała, M. A. (2013). Eksperymentalne metody magnetochemii. *Wydawnictwa Uniwersytetu Warszawskiego*.

- [36] Kalanda, N., Yarmolich, M., Burko, A., Temirov, A., Kislyuk, A., Demyanov, S., & Kim, D. H. (2022). Superparamagnetism and ferrimagnetism in the $\text{Sr}_2\text{FeMoO}_{6-\delta}$ nanoscale powder. *Ceramics International*, 48(16), 23931-23937.
- [37] Koo, K. N., Ismail, A. F., Othman, M. H. D., Bidin, N., & Rahman, M. A. (2019). Preparation and characterization of superparamagnetic magnetite (Fe_3O_4) nanoparticles: A short review. *Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 15(1), 23-31.
- [38] Scepka, T. (2016). Noninvasive control of magnetic state in ferromagnetic nanodots by Hall probe magnetometry. *Doctoral Degree*, Slovak University of Technology.
- [39] Parkes, L. M., Hodgson, R., Lu, L. T., Tung, L. D., Robinson, I., Fernig, D. G., & Thanh, N. T. (2008). Cobalt nanoparticles as a novel magnetic resonance contrast agent - relaxivities at 1.5 and 3 Tesla. *Contrast media & molecular imaging*, 3(4), 150-156.
- [40] Umut, E., Coşkun, M., Pineider, F., Berti, D., & Güngüneş, H. (2019). Nickel ferrite nanoparticles for simultaneous use in magnetic resonance imaging and magnetic fluid hyperthermia. *Journal of colloid and interface science*, 550, 199-209.
- [41] Kusigerski, V., Illes, E., Blanusa, J., Gyergyek, S., Boskovic, M., Perovic, M., & Spasojevic, V. (2019). Magnetic properties and heating efficacy of magnesium doped magnetite nanoparticles obtained by co-precipitation method. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 475, 470-478.
- [42] Cardoso, B. D., Rio, I. S., Rodrigues, A. R. O., Fernandes, F. C., Almeida, B. G., Pires, A., & Coutinho, P. J. (2018). Magnetoliposomes containing magnesium ferrite nanoparticles as nanocarriers for the model drug curcumin. *Royal Society open science*, 5(10), 181017.
- [43] Akhlaghi, N., & Najafpour-Darzi, G. (2021). Manganese ferrite (MnFe_2O_4) Nanoparticles: From synthesis to application-A review. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 103, 292-304.
- [44] Mitra, C., Ram, S., & Venimadhav, A. (2012). Temperature dependent magnetic and dielectric properties of M-type hexagonal $\text{BaFe}_{12}\text{O}_{19}$ nanoparticles. *Journal of alloys and compounds*, 545, 225-230.
- [45] Galarreta-Rodriguez, I., Marcano, L., Castellanos-Rubio, I., de Muro, I. G., García, I., Olivi, L., & Insausti, M. (2022). Towards the design of contrast-enhanced agents: systematic Ga^{3+} doping on magnetite nanoparticles. *Dalton Transactions*, 51(6), 2517-2530.
- [46] Orzechowska, M., Rećko, K., Klekotka, U., Czerniecka, M., Tylicki, A., Satuła, D., & Kalska-Szostko, B. (2023). Structural and Thermomagnetic Properties of Gallium Nanoferrites and Their Influence on Cells In Vitro. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(18), 14184.

- [47] Chitambar, C. R. (2010). Medical applications and toxicities of gallium compounds. *International journal of environmental research and public health*, 7(5), 2337-2361.
- [48] Repetto, G., & del Peso, A. (2012). Gallium, indium, and thallium. *Patty's Toxicology*. 6th ed. New York: John Wiley and Sons Ltd, 257-354.
- [49] Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Subcommittee of Interpretation, Uses of Dietary Reference Intakes, Subcommittee on Upper Reference Levels of Nutrients, & Panel on Micronutrients. (2002). Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. *National Academies Press*.
- [50] Pool, V. L., Klem, M. T., Chorney, C. L., Arenholz, E. A., & Idzerda, Y. U. (2011). Enhanced magnetism of Fe₃O₄ nanoparticles with Ga doping. *Journal of Applied Physics*, 109(7).
- [51] Busch, W. (1868). Aus der Sitzung der medicinischen Section vom 13 November. *Berl Klin Wochenschr*, 5(5), 137.
- [52] Coley, W. (1891). Contribution to the knowledge of sarcoma. *Annals of Surgery*, 14,199-220.
- [53] Fatima, H., Charinpanitkul, T., & Kim, K. S. (2021). Fundamentals to apply magnetic nanoparticles for hyperthermia therapy. *Nanomaterials*, 11(5), 1203.
- [54] Hedayatnasab, Z., Abnisa, F., & Daud, W. M. A. W. (2017). Review on magnetic nanoparticles for magnetic nanofluid hyperthermia application. *Materials & Design*, 123, 174-196.
- [55] Peiravi, M., Eslami, H., Ansari, M., & Zare-Zardini, H. (2022). Magnetic hyperthermia: Potentials and limitations. *Journal of the Indian Chemical Society*, 99(1), 100269.
- [56] Kang, J. K., Kim, J. C., Shin, Y., Han, S. M., Won, W. R., Her, J., & Oh, K. T. (2020). Principles and applications of nanomaterial-based hyperthermia in cancer therapy. *Archives of pharmacal research*, 43, 46-57.
- [57] Anik, M. I., Hossain, M. K., Hossain, I., Mahfuz, A. M. U. B., Rahman, M. T., & Ahmed, I. (2021). Recent progress of magnetic nanoparticles in biomedical applications: A review. *Nano Select*, 2(6), 1146-1186.
- [58] Miaskowski, A. (2018). Magnetic fluid hyperthermia treatment planning correlated with calorimetric measurements under non-adiabatic conditions. *Towarzystwo Wydawnictw Naukowych Libropolis*.

- [59] Fan, C., Gao, W., Chen, Z., Fan, H., Li, M., Deng, F., & Chen, Z. (2011). Tumor selectivity of stealth multi-functionalized superparamagnetic iron oxide nanoparticles. *International journal of pharmaceutics*, 404(1-2), 180-190.
- [60] Lemal, P., Balog, S., Geers, C., Taladriz-Blanco, P., Palumbo, A., Hirt, A. M., & Petri-Fink, A. (2019). Heating behavior of magnetic iron oxide nanoparticles at clinically relevant concentration. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 474, 637-642.
- [61] Lemine, O. M., Algessair, S., Madkhali, N., Al-Najar, B., & El-Boubbou, K. (2023). Assessing the heat generation and self-heating mechanism of superparamagnetic Fe₃O₄ nanoparticles for magnetic hyperthermia application: the effects of concentration, frequency, and magnetic field. *Nanomaterials*, 13(3), 453.
- [62] Kozissnik, B., Bohorquez, A. C., Dobson, J., & Rinaldi, C. (2013). Magnetic fluid hyperthermia: Advances, challenges, and opportunity. *International Journal of Hyperthermia*, 29(8), 706-714.
- [63] Thiesen, B., & Jordan, A. (2008). Clinical applications of magnetic nanoparticles for hyperthermia. *International journal of hyperthermia*, 24(6), 467-474.
- [64] Jordan, A., Scholz, R., Wust, P., Fähling, H., & Felix, R. (1999). Magnetic fluid hyperthermia (MFH): Cancer treatment with AC magnetic field induced excitation of biocompatible superparamagnetic nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic materials*, 201(1-3), 413-419.
- [65] Słowik, G. (2012). Podstawy mikroskopii elektronowej i jej wybrane zastosowania w charakterystyce katalizatorów nośnikowych. *Uniwersytet Rzeszowski*.
- [66] Raliya, R., Saha, D., Chadha, T. S., Raman, B., & Biswas, P. (2017). Non-invasive aerosol delivery and transport of gold nanoparticles to the brain. *Scientific reports*, 7(1), 44718.
- [67] Patil, V., Math, S., & Ade, A. (2019). Review on Biosynthesis and Characterization of Nanoparticles. *Chemistry & Biology Interface*, 9(6).
- [68] Charakterystyka promieniowania molibdenowej lampy rentgenowskiej, Uniwersytet Śląski – Instytut Chemii – Zakład Krystalografii Laboratorium z Krystalografii
- [69] Dyson, N. A. (1990). X-rays in Atomic and Nuclear Physics. *Cambridge University Press*.
- [70] Griffiths, D. J. (2005). Introduction to electrodynamics. *Am. J. Phys.* 73 (6): 574.
- [71] Jackson, J. D., & Fox, R. F. (1999). *Classical electrodynamics*.
- [72] Haken, H., & Wolf, H. (1984). Atomic and Quantum Physics: An Introduction to the Fundamentals of Experiment and Theory (1st ed. 1984.). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

- [73] Szroeder, P. „Rezonanse magnetyczne oraz wybrane techniki pomiarowe fizyki ciała stałego”, wykład IX.
- [74] Deptuch, A. (2015). Badania struktury faz krystalicznych i ciekłokrystalicznych związków z szeregu homologicznego nOS5 metodami komplementarnymi.
- [75] Kittel, C. (1974). Wstęp do fizyki ciała stałego. *Państwowe Wydawnictwo Naukowe*.
- [76] Cichowicz, G. (2017). Dyfrakcja rentgenowska na materiale proszkowym: jakościowa i ilościowa analiza mieszanin wielofazowych w ciele stałym. Laboratorium Zaawansowanej Inżynierii Kryształów im. Jana Czochralskiego, Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych, Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego.
- [77] Bacon, G. E., & Lonsdale, K. (1953). Neutron diffraction. *Reports on Progress in Physics*, 16(1), 1.
- [78] Balagurov, A. M., Beskrovnyy, A. I., Zhuravlev, V. V., Mironova, G. M., Bobrikov, I. A., Neov, D., & Sheverev, S. G. (2016). Neutron diffractometer for real-time studies of transient processes at the IBR-2 pulsed reactor. *Journal of Surface Investigation. X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques*, 10, 467-479.
- [79] Kitaigorodskii, A. I. (1950). X-Ray Structural Analysis. *Gostekhizdat*, Moscow.
- [80] Mirkin, L. I. (1961). Handbook of X-Ray Structural Analysis of Polycrystals. *GIFML*, Moscow.
- [81] Bacon, G. E. (1975). Neutron diffraction. 3.
- [82] Kuklin, A. I., Soloviov, D. V., Rogachev, A. V., Utrobin, P. K., Kovalev, Y. S., Balasoiu, M., & Gordeliy, V. I. (2011). New opportunities provided by modernized small-angle neutron scattering two-detector system instrument (YuMO). In *Journal of Physics: Conference Series*. 291(1).
- [83] Alina, G., Butler, P., Cho, J., Doucet, M., & Kienzle, P. (2017). SASView for Small Angle Scattering Analysis.
- [84] Guinier, A., Fournet, G., Walker, C. B., & Vineyard, G. H. (1956). Small-angle scattering of X-rays.
- [85] Hammouda, B. (2010). A new Guinier–Porod model. *Journal of Applied Crystallography*, 43(4), 716-719.
- [86] Mildner, D. F. R., & Hall, P. L. (1986). Small-angle scattering from porous solids with fractal geometry. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 19(8), 1535.

- [87] Shibayama, M., Tanaka, T., & Han, C. C. (1992). Small angle neutron scattering study on poly (N - isopropyl acrylamide) gels near their volume - phase transition temperature. *The Journal of Chemical Physics*, 97(9), 6829-6841.
- [88] Ustinov, V. V., Kaigorodov, V. N., Popov, V. V., Krinitsina, T. P., Arkhipova, N. K., Matveev, S. A., & Efremova, S. A. (2006). Mössbauer spectroscopy of interphase boundaries of Co/CoO bilayers. *The Physics of Metals and Metallography*, 101, 17-26.
- [89] Kelsall, R. W., Hamley, I. W., & Geoghegan, M. (2005). Nanoscale Science and Technology. *John Wiley and Sons*.
- [90] Clark, S. J., Donaldson, J. D., & Grimes, S. M. (1981). Mössbauer spectroscopy. *Annual Reports Section "C"(Physical Chemistry)*, 78, 93-136.
- [91] Mössbauer, R. (2000). The discovery of the Mössbauer effect. *Hyperfine Interactions*, 126, 1-12.
- [92] Oleś, A. (1983). Metody eksperymentalne fizyki ciała stałego. *Wydawnictwa Naukowo-Techniczne*.
- [93] Foner, S. (1956). Vibrating sample magnetometer. *Review of Scientific Instruments*, 27(7), 548-548.
- [94] Araj, S., & Colvin, R. V. (1964). Ferromagnetic-paramagnetic transition in iron. *Journal of Applied Physics*, 35(8), 2424-2426.
- [95] Cullity, B. D., & Graham, C. D. (2011). Introduction to magnetic materials. *John Wiley & Sons*.
- [96] Wildeboer, R. R., Southern, P., & Pankhurst, Q. A. (2014). On the reliable measurement of specific absorption rates and intrinsic loss parameters in magnetic hyperthermia materials. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 47(49), 495003.
- [97] Bekovic, M., & Hamler, A. (2010). Determination of the heating effect of magnetic fluid in alternating magnetic field. *IEEE Transactions on Magnetics*, 46(2), 552-555.
- [98] Wang, S. Y., Huang, S., & Borca-Tasciuc, D. A. (2012). Potential sources of errors in measuring and evaluating the specific loss power of magnetic nanoparticles in an alternating magnetic field. *IEEE Transactions on Magnetics*, 49(1), 255-262.
- [99] Jin, J. M. (1998). Electromagnetics in magnetic resonance imaging. *IEEE Antennas and Propagation Magazine*, 40(6), 7-22.
- [100] Surowiec, Z., Miaskowski, A., & Budzyński, M. (2017). Investigation of magnetite FeO nanoparticles for magnetic hyperthermia. *Nukleonika*, 62(2), 183-186.

- [101] Papadopoulos, C., Efthimiadou, E. K., Pissas, M., Fuentes, D., Boukos, N., Psycharis, V., & Kagadis, G.C. (2020). Magnetic fluid hyperthermia simulations in evaluation of SAR calculation methods. *Physica Medica*, 71, 39–52.
- [102] Hong, C., Lee, J., Zheng, H., Hong, S. S., & Lee, C. (2011). Porous silicon nanoparticles for cancer photothermotherapy. *Nanoscale Research Letters*, 6, 1-8.
- [103] Strober, W. (1997). Trypan blue exclusion test of cell viability. *Current Protocols in Immunology*, 21(1), A-3B.
- [104] Avelar-Freitas, B. A., Almeida, V. G., Pinto, M. C. X., Mourão, F. A. G., Massensini, A. R., Martins-Filho, O. A., & Brito-Melo, G. E. A. (2014). Trypan blue exclusion assay by flow cytometry. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 47, 307-315.
- [105] Wan, H., Williams, R., Doherty, P., & Williams, D. F. (1994). A study of the reproducibility of the MTT test. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 5, 154-159.
- [106] Strona internetowa: <https://www.integra-biosciences.com/japan/en/applications/mtt-assay-assist-plus-pipetting-robot> dostę: 16.02.2024.
- [107] Gunetti, M., Castiglia, S., Rustichelli, D., Mareschi, K., Sanavio, F., Muraro, M., & Fagioli, F. (2012). Validation of analytical methods in GMP: the disposable Fast Read 102 device, an alternative practical approach for cell counting. *Journal of Translational Medicine*, 10(1), 1-12.
- [108] Yan, K., Li, P., Zhu, H., Zhou, Y., Ding, J., Shen, J., & Chu, P. K. (2013). Recent advances in multifunctional magnetic nanoparticles and applications to biomedical diagnosis and treatment. *RSC Advances*, 3(27), 10598-10618.
- [109] Laurent, S., Forge, D., Port, M., Roch, A., Robic, C., Vander Elst, L., & Muller, R. N. (2008). Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations, and biological applications. *Chemical Reviews*, 108(6), 2064-2110.
- [110] Gul, S., Khan, S. B., Rehman, I. U., Khan, M. A., & Khan, M. I. (2019). A comprehensive review of magnetic nanomaterials modern day theranostics. *Frontiers in Materials*, 6, 179.
- [111] Clemons, T. D., Kerr, R. H., & Joos, A. (2019). Multifunctional magnetic nanoparticles: Design, synthesis, and biomedical applications. In *Comprehensive nanoscience and nanotechnology: Volume 3: Biological nanoscience* (pp. 193-210). Elsevier.
- [112] Hyeon, T., Lee, S. S., Park, J., Chung, Y., & Na, H. B. (2001). Synthesis of highly crystalline and monodisperse maghemite nanocrystallites without a size-selection process. *Journal of the American Chemical Society*, 123(51), 12798-12801.

- [113] Rodríguez-Carvajal, J. (1997). FULLPROF2000, version 3.2; Laboratoire Léon Brillouin: Gif-sur-Yvette Cedex, France.
- [114] Langford, J. I., & Wilson, A. J. C. (1978). Scherrer after sixty years: a survey and some new results in the determination of crystallite size. *Journal of Applied Crystallography*, 11(2), 102-113.
- [115] Degen, T., Sadki, M., Bron, E., König, U., & Nénert, G. (2014). The highscore suite. *Powder Diffraction*, 29(S2), S13-S18.
- [116] Börner, H., Brown, J., Carlile, C. J., Cubitt, R., Currat, R., Dianoux, A. J., & Waschkowski, W. (2003). Neutron Data Booklet. ILL: Grenoble, France.
- [117] Li, A. Handbook of SAS® DATA Step Programming; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2013.
- [118] Orzechowska, M., Rećko, K., & Satuła, D. (2020). Własności strukturalne, magnetyczne i termiczne nanocząstek magnetytu domieszkowanego galem. *Fundacja na rzecz promocji nauki i rozwoju TYGIEL*.
- [119] Orzechowska, M., & Rećko, K. (2020). Własności strukturalne i termiczne nanoferrytów galowych użyteczne w hipertermii magnetycznej. *ArchaeGraph*.
- [120] Brand, R. A. (1995). Normos Mössbauer Fitting Program, User's Guide. Wissenschaftlich Elektronik GmbH, Starnberg.
- [121] Miaskowski, A., & Subramanian, M. (2019). Numerical model for magnetic fluid hyperthermia in a realistic breast phantom: calorimetric calibration and treatment planning. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18), 4644.
- [122] Rećko, K., Orzechowska, M., Olszewski, W., Beskrovnyy, A., Biernacka, M., Klekotka, U., Miaskowski, A., & Szymański, K. (2023). Investigations on the enhancement of thermomagnetic properties in $\text{Fe}_{2.4}\text{Ga}_{0.6}\text{O}_4$, *Phase Transitions*, 96(2), 105-114.
- [123] Baldi, G., Bonacchi, D., Innocenti, C., Lorenzi, G., & Sangregorio, C. (2007). Cobalt ferrite nanoparticles: The control of the particle size and surface state and their effects on magnetic properties. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 311(1), 10-16.
- [124] Mosmann, T. (1983). Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods*, 65(1-2), 55-63.
- [125] Gautam, R. K., & Chattopadhyaya, M. C. (2017). Nanomaterials for Wastewater Remediation. *MRS BULLETIN*, 42.

- [126] Massart, R. (1981). Preparation of aqueous magnetic liquids in alkaline and acidic media. *IEEE Transactions on Magnetism*, 17(2), 1247-1248.
- [127] Ansari, S. A. M. K., Ficiarà, E., Ruffinatti, F. A., Stura, I., Argenziano, M., Abollino, O., & D'Agata, F. (2019). Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, characterization and functionalization for biomedical applications in the central nervous system. *Materials*, 12(3), 465.
- [128] Arias, L. S., Pessan, J. P., Vieira, A. P. M., Lima, T. M. T. D., Delbem, A. C. B., & Monteiro, D. R. (2018). Iron oxide nanoparticles for biomedical applications: a perspective on synthesis, drugs, antimicrobial activity, and toxicity. *Antibiotics*, 7(2), 46.
- [129] Frank, L. A., Onzi, G. R., Morawski, A. S., Pohlmann, A. R., Guterres, S. S., & Contri, R. V. (2020). Chitosan as a coating material for nanoparticles intended for biomedical applications. *Reactive and Functional Polymers*, 147, 104459.
- [130] Hong, S., Chang, Y., & Rhee, I. (2010). Chitosan-coated ferrite (Fe_3O_4) nanoparticles as a T2 contrast agent for magnetic resonance imaging. *J. Korean Phys. Soc*, 56(3), 868-873.
- [131] Patrick, P. S., Stuckey, D. J., Zhu, H., Kalber, T. L., Iftikhar, H., Southern, P., & Pankhurst, Q. A. (2024). Improved tumour delivery of iron oxide nanoparticles for magnetic hyperthermia therapy of melanoma via ultrasound guidance and ^{111}In SPECT quantification. *Nanoscale*.

Spis rysunków

1.1	Wybrane metody wytwarzania nanocząstek typu rdzeń-powłoka [23].	13
1.2	(A) Struktura wielofunkcyjnej nanocząstki magnetycznej o różnie zmodyfikowanej powierzchni. (B) Modele różnych typów rdzeni [28]. . . .	14
1.3	Komórka elementarna struktury kubicznej Fe_3O_4 [33].	15
1.4	Schemat zależności koercji H_C od średnicy cząstki magnetycznej D [37].	17
1.5	Schemat działania hipertermii cieczy magnetycznej [57].	20
1.6	Schemat relaksacji Néela (część górna) oraz relaksacji Browna (część dolna) [58].	21
1.7	Schemat budowy transmisyjnego mikroskopu elektronowego [65]. . .	23
1.8	Obraz TEM nanocząstek złota [66].	24
1.9	Schemat budowy skaningowego mikroskopu elektronowego [65]. . . .	25
1.10	Obraz SEM nanocząstek złota [67].	26
1.11	Schemat budowy lampy rentgenowskiej [68].	27
1.12	Mechanizm emisji promieniowania charakterystycznego [73].	28
1.13	Schemat dyfrakcji konstruktywnej według Lauego (A) i Bragga (B) [74].	28
1.14	Schemat dyfraktometru pracującego w geometrii Bragga-Brentano [76].	30
1.15	Bieg wiązki neutronowej na drodze źródło - detektor.	32
1.16	Schemat przyrządu pomiarowego przeznaczonego do badań z użyciem techniki TOF [78].	33
1.17	Schemat układu SANS na przykładzie spektrometru YuMO [82]. . . .	35
1.18	Przykładowe charakterystyki temperaturowe w funkcji czasu rejestrowane w scenariuszu nieadiabaticznym [97].	41

1.19	Obraz mikroskopowy komórek barwionych błękitem trypanu [102].	44
1.20	Wynik testu MTT [106].	46
2.1	Schemat syntezy nanocząstek metodą rozkładu termicznego [112].	49
2.2	Obrazy TEM nanoukładów: $\text{Ga}_{0,2}\text{@M}$ (a) i $\text{M@Ga}_{1,0}$ (b) [46].	50
2.3	Obrazy SEM nanoukładów: $\text{Ga}_{0,2}\text{@M}$ (a) i $\text{M@Ga}_{1,0}$ (b).	51
2.4	Diagramy rentgenowskie zebrane w temperaturze pokojowej: (a) obu serii; (b) stała sieci i rozmiar krystalitów w funkcji koncentracji Ga [46].	54
2.5	Relacje natężeń refleksów $\frac{I_{220}}{I_{440}}$ zarejestrowanych w temperaturze pokojowej w zależności od koncentracji galu.	56
2.6	Relacje natężeń refleksów $\frac{I_{222}}{I_{440}}$ zarejestrowanych w temperaturze pokojowej w zależności od koncentracji galu.	56
2.7	Zależności wielkości $ F_{(hkl)} ^2$ refleksów strukturalnych (311) i (220) w funkcji zawartości galu w serii M@Ga_x rejestrowane w $T = 10 \text{ K}$ [46].	57
2.8	Opracowanie neutronogramu $\text{M@Ga}_{0,2}$ w temperaturze 10 K (a) oraz indywidualne momenty magnetyczne w funkcji koncentracji galu w serii M@Ga_x wyznaczone z analizy pomiarów w temperaturze 10 K (b) [46].	58
2.9	Dane SANS wybranych nanocząstek: (a) $\text{M@Ga}_{0,2}$ i $\text{Ga}_{0,2}\text{@M}$; (b) $\text{M@Ga}_{1,0}$ i $\text{Ga}_{1,0}\text{@M}$ [46].	62
2.10	Zależności temperaturowe promieni nanocząstek układów: $\text{Ga}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4\text{@M}$ oraz $\text{M@Ga}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$	63
2.11	Zależności $R = f(T)$ układów $\text{Ga}_{0,8}\text{Fe}_{2,2}\text{O}_4\text{@M}$ oraz $\text{M@Ga}_{0,8}\text{Fe}_{2,2}\text{O}_4$	63
2.12	Promienie nanocząstek otrzymane z pomiarów SANS.	64
2.13	Widma mössbauerowskie zebrane w temperaturze pokojowej dla (a) serii M@Ga_x i (b) $\text{Ga}_x\text{@M}$ oraz procentowy udział nadsubtelnych pól magnetycznych (c) M@Ga_x i (d) $\text{Ga}_x\text{@M}$ [46].	65
2.14	Charakterystyki namagnesowania zebrane w temperaturze pokojowej dla (a) serii M@Ga_x oraz (b) serii $\text{Ga}_x\text{@M}$	67
2.15	Charakterystyki nagrzewania ferrifluidów o stężeniu $10 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ [46].	69

2.16	Współczynniki SAR w funkcji udziału Ga.	69
2.17	Morfologia badanych komórek. A – kontrolna kultura HeLa, B – kultura HeLa z roztworem M@Ga _{0,6} o stężeniu 0,01 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$, C – kultura HeLa z 0,01 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ Ga _{0,6} @M, wszystkie po 3. dniach hodowli, D – kontrolna kultura fibroblastów, E – kultura fibroblastów z 0,01 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ M@Ga _{0,6} , F – kultura fibroblastów z 0,01 $\frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ Ga _{0,6} @M. Strzałki wskazują odczepiające się komórki, skala = 20 μm [46].	73
2.18	Zmiany całkowitej liczby komórek HeLa w zależności od zawartości i rodzaju nanocząstek (% kontroli $\pm$ SE). * Test t-Studenta dla pojedynczej próbki = 100%, p < 0,01, n = 6. SE - błąd standardowy (ang. standard error) [46].	74
2.19	Zmiany całkowitej liczby fibroblastów w zależności od zawartości i rodzaju nanocząstek (% kontroli $\pm$ SE). * Test t-Studenta dla pojedynczej próbki = 100%, p < 0,01, n = 6 [46].	74
2.20	Schemat syntezy nanocząstek metodą współstrącania z chlorków [57].	78
2.21	Schemat powlekania nanoferrytów galowych chitosanem [130].	79
2.22	Obrazy TEM nanoukładów: Ga _{0,33} Fe _{2,67} O ₄ (a) i chitosan@Ga _{0,6} Fe _{2,4} O ₄ (b).	81
2.23	Obrazy SEM nanoukładów: Ga _{0,33} Fe _{2,67} O ₄ (a) i chitosan@Ga _{0,6} Fe _{2,4} O ₄ (b).	82
2.24	Diagramy rentgenowskie zebrane w temperaturze pokojowej: (a) seria bez chitosanu; (b) seria otoczona chitosanem.	83
2.25	Rentgenogram układu Ga _{1,5} Fe _{1,5} O ₄ (a), diagram różnicowy I _{obs} –I _{calc} (b).	84
2.26	Parametry sieci (a) oraz rozmiary kryształitów (b) w funkcji zawartości galu.	85
2.27	Diagramy neutronowe nanoferrytów galowych bez otoczki chitosanowej.	86

2.28	Opracowanie neutronogramu układu $\text{Ga}_{0,73}\text{Fe}_{2,27}\text{O}_4$ zarejestrowanego w 10 K (a) oraz zależność momentu magnetycznego żelaza w miejscu występowania w funkcji zawartości galu serii nieotoczonej chitosanem (b).	87
2.29	Relacje refleksów rentgenowskich i neutronowych $\frac{I_{220}}{I_{440}}$ (a) oraz $\frac{I_{222}}{I_{440}}$ (b) w funkcji zawartości galu.	88
2.30	Relacje refleksów rentgenowskich i neutronowych $\frac{I_{311}}{I_{440}}$ oraz $\frac{I_{111}}{I_{440}}$ w funkcji zawartości galu.	89
2.31	Dane SANS zebrane w 40°C wraz z modelami opisującymi wybrane nanoferryty galowe bez otoczki chitosanowej. Dane eksperymentalne (symbole), opracowanie modelowe (linie ciągłe).	93
2.32	Dane SANS zebrane w 40°C wraz z modelami wybranych próbek: (a) bez otoczki chitosanowej oraz (b) otoczonych chitosanem. Punkty pomiarowe (symbole), opracowanie modelowe (linie ciągłe).	94
2.33	Zależności temperaturowe rozmiarów nanocząstek układów: $\text{Ga}_{0,73}\text{Fe}_{2,27}\text{O}_4$ oraz $\text{chitosan}@ \text{Ga}_{0,73}\text{Fe}_{2,27}\text{O}_4$.	95
2.34	Rozmiary nanocząstek w funkcji koncentracji galu.	95
2.35	Widma mössbauerowskie zebrane w RT dla serii nanocząstek bez chitosanu (a) i (b) oraz otoczonych chitosanem (c).	96
2.36	Widma mössbauerowskie zebrane w RT dla układów $\text{Ga}_{0,73}\text{Fe}_{2,27}\text{O}_4$ (a) oraz $\text{chitosan}@ \text{Ga}_{0,73}\text{Fe}_{2,27}\text{O}_4$ (b).	97
2.37	Charakterystyka namagnesowania w stosunku do zewnętrznego pola magnetycznego zebranego w temperaturze 2 K (a) oraz 300 K (b) serii otoczonej chitosanem.	98
2.38	Temperatury blokowania superparamagnetyzmu nanoferrytów galowych. Wyniki dla nanocząstek o rozmiarze poniżej 10 nm pochodzą z pracy [45].	99
2.39	Charakterystyki nagrzewania próbek o stężeniu $11,2 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ bez chitosanu (a) i z otoczką chitosanową (b).	101
2.40	Zmienność SAR z rosnącym udziałem galu dla próbek o stężeniu $11,2 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$.	102

2.41	Charakterystyki SAR w funkcji zawartości galu dla próbek o stężeniu $5 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$	103
2.42	Zależności SAR od koncentracji galu próbek o stężeniu $2,8 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$	103
2.43	Zależności SAR próbki $\text{Ga}_{0,73}\text{Fe}_{2,27}\text{O}_4$ jako funkcje częstotliwości i stężenia ferrifluidu.	105
2.44	Porównanie zmian liczby komórek w hodowli fibroblastów i komórek HeLa poddanych działaniu testowanych nanocząstek w ilości $0,01 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ medium (dane przedstawiają średnią $\pm$ SD).	107
2.45	Wyniki testu MTT pokazujące tempo metabolizmu komórek HeLa i fibroblastów w hodowlach uzupełnionych o $0,01 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ różnych nanocząstek (dane przedstawiają średnią $\pm$ SD).	108
2.46	Porównanie procentowej zawartości żywych i martwych komórek w hodowlach fibroblastów kontrolnych i poddanych działaniu testowanych nanocząstek w stężeniu $0,01 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ medium).	109
2.47	Porównanie procentowej zawartości żywych i martwych komórek w hodowlach kontrolnych HeLa i tych poddanych działaniu testowanych nanocząstek w stężeniu $0,01 \frac{\text{mg}}{\text{ml}}$ medium.	110
2.48	Opracowanie wskaźników kalorymetrycznych układu $\text{MGa}_{0,6}\text{Fe}_{2,4}\text{O}_4$ metodą skorelowanego nachylenia.	125

Spis tabel

2.1	Wyniki pomiarów rentgenowskich.	53
2.2	Wyniki pomiarów SANS.	60
2.3	Współczynniki SAR obu serii płaszczyzn [46].	68
2.4	Porównanie ilości martwych komórek w HeLa w kulturze kontrolnej i kulturze zawierającej nanocząstki [46].	75
2.5	Porównanie ilości martwych komórek w fibroblastach w hodowli kontrolnej i zawierającej nanocząstki [46].	76
2.6	Porównanie testu MTT dla kultur komórek HeLa zawierających nanocząstki [46].	76
2.7	Porównanie testu MTT dla kultur komórkowych fibroblastów zawierających nanocząstki [46].	77
2.8	Wyniki pomiarów SANS opisanych modelem GelFit.	90
2.9	Współczynniki SAR próbki $\text{Ga}_{0,73}\text{Fe}_{2,27}\text{O}_4$ w funkcji częstotliwości pola i stężenia ferrifluidu.	104
2.10	Pozycje jonów w podsięciach zgodnie z nomenklaturą Wyckoffa.	119