



UNIVERZITET U NOVOM SADU
PRIRODNO–MATEMATIČKI FAKULTET
DEPARTMAN ZA FIZIKU

Magnetne nanočestice na bazi magnetita za potencijalne primene u magnetnoj hipertermiji

Master rad

Kandidat: Nina Novaković

Mentori: dr Bratislav Antić
dr Željka Cvejić

Novi Sad, septembar 2016.

Želim da se zahvalim:

dr Bratislavu Antiću, višem naučnom saradniku Instituta Vinča, koji je prihvatio da bude mentor ovog rada na svesrdnoj pomoći tokom izrade master rada, na strpljenju i razumevanju, kao i na prenesenom znanju koje će mi sigurno koristiti u budućnosti,

dr Željki Cvejić, vanrednom profesoru Prirodno-matematičkog fakulteta, mentoru ovog rada na svesrdnoj pomoći,

dr Svetlani Lukić-Petrović, redovnom profesoru Prirodno-matematičkog fakulteta na prenesenom znanju tokom master studija tako i na pomoći koju mi je pružala u raznim prilikama,

dr Milici Vučinić-Vasić, vanrednom profesoru Fakulteta tehničkih nauka na mnogobrojnim korisnim savetima, pomoći oko izrade rada i podršci,

dr Biljani Dojčinović, višem naučnom saradniku, Instituta za hemiju, tehnologiju i metalurgiju, Univerziteta u Beogradu, na velikoj pomoći u realizaciji eksperimentalnog dela rada.

Milošu Ognjanoviću na izdvojenom vremenu, pomoći i strpljenju tokom izrade rada.

Ipak, najveću zahvalnost dugujem mojoj porodici, prijateljima i kolegama, pre svega mojim roditeljima na beskrajnoj podršci. Hvala vam puno!

Zahvaljujem se i dvojici Miloša koji uvek znaju da mi vrate osmeh na lice.

Nina Novaković, septembar 2016.

Ovaj rad posvećujem dedi Nikoli i Gagi

Sadržaj

1	Uvod	3
2	Teorijski deo	5
2.1	Nanomaterijali	5
2.2	Feritne magnetne nanočestice sa spinelnim tipom strukture	6
2.3	Magnetizam i vrste magnetnih materijala	7
2.3.1	Dijamagnetizam	7
2.3.2	Paramagnetizam	8
2.3.3	Feromagnetizam, ferimagnetizam i antiFERomagnetizam	9
2.3.4	Superparamagnetizam	11
3	Sinteza feritnih nanomaterijala	15
3.1	Hidrotermalna (solvotermalna) i hidrotermalno-mikrotalasna sinteza nanomaterijala	16
3.1.1	Parametri hidrotermalne i hidrotermalno-mikrotalasne sinteze	19
3.2	Postupak sinteze ferita: koprecipitacija sa hidrotermalnim ili hidrotermalno-mikrotalasnim završnim tretmanom	19
4	Primena magnetnih nanočestica u medicini	22
4.1.	Kontrolisana dostava lekova	22
4.2.	Primena magnetnih nanočestica kao kontrastnog sredstva za magnetnu rezonancu	23
4.3.	Magnetna hipertermija	24
4.3.1.	Mehanizam magnetne hipertermije	25
4.3.2.	Parametri koji utiču na magnetnu hipertermiju	27
4.4.	Princip rada uređaja za magnetnu hipertermiju	29
5	Ekperimentalne tehnike korišćene u radu	30
5.1	Sinteza nanočestičnih ferita hidrotermalnim postupkom u mikrotalasnom polju	30
5.2	Difrakcija X-zraka	34
5.2.1	Difrakcija na kristalnoj rešeci	34
5.2.2	Difraktometar za polikristalne uzorke	35
5.3	Transmisioni elektronski mikroskop	36
5.4	Merenje specifične apsorpcije	38
5.4.1	DM1 aplikator	39
5.5	Ostale tehnike korišćene u radu	41

5.5.1	Induktivno spregnuta plazma sa optičkom emisionom spektrometrijom (ICP-OES)	41
5.5.2	Merenja magnetizacije	42
6	Rezultati i diskusija	43
6.1	Postupak sinteze Fe_3O_4 i $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$	43
6.2	Modifikacija površine nanočestičnih ferita Fe_3O_4 i $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$: dobijanje ferrofluida	50
6.3	Strukturna i mikrostrukturna analiza nanokristalnog $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$	50
6.4	Magnetne osobine uzoraka $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$	55
6.5	Merenje specifične apsorpcije	59
7	Zaključak	63
8	Literatura	65

1 Uvod

Termin nanočestice podrazumeva sisteme čestica veličine od 1 nm do 100 nm. Istraživanja su pokazala da ove čestice imaju drugačije fizičke i hemijske osobine od voluminoznih (balk) materijala istog hemijskog sastava što je otvorilo nove puteve u razvoju nauke i tehnike. Nanočestice imaju potencijalnu primenu u uređajima za čuvanje informacija [1], magnetnog hlađenja [2,3], bioprocesiranju, ferrofluidima [4-7]. Na primer, nanočestični titanijum-dioksid je pronašao primenu kao fotokatalizator [8]. Uticaj promene veličine čestice i hemijskog sastava može da dovede do značajnih promena u materijalu.

Oblasti primene nanomaterijala su medicina, farmacija, kozmetika, itd. Nanomedicina je grana medicine koja omogućuje posmatranje i dijagnostikovanje, lečenje, oporavak, konstrukciju i kontrolu bioloških sistema čoveka na ćelijskom nivou pri čemu koristi materijale i čestice stvorene na molekulskoj skali i nanoskali. Postoje mnogobrojna istraživanja bazirana na novim materijalima u ovoj oblasti. Na primer, fulereni, loptaste nanočestice ugljenika (C60) imaju potencijalnu primenu kao kontrastni agensi za dijagnostiku. Derivati fulerena takođe mogu biti korišćeni u nanomedicini, jer imaju mogućnost da prolaze kroz spoljašnju membranu ćelija. Očekuje se primena fulerena u zaštiti neurona (kroz neutralizaciju radikala) i kao antibakterijskog sredstva [9].

Magnetni nanomaterijali se u medicini već danas koriste kao kontrastno sredstvo, a brojna su istraživanja za njihovu primenu u magnetnoj hipertermiji i kontrolisanoj dostavi medikamenata. [10]. Magnetna hipertermija je terapijska metoda lečenja kancera upotrebom magnetnih nanočestica i ova metoda bi mogla da dopunjuje postojeće metode terapija kao što su hirurgija i hemoterapija.

Jedini magnetni nanomaterijali koji su odobreni za upotrebu u medicini od strane Američke administracije za hranu i lekove (FDA - U.S. Food and Drug Administration) su magnetit Fe_3O_4 i maghemit kao netoksični za ljudski organizam [11]. U istraživanjima se magnetit neretko dopira u određenim procentima sa drugim jonima u cilju promena fizičkih i hemijskih osobina što može povoljno da utiče na njegovu primenu. Dobijeni materijali treba da su netoksični da bi imali primene u medicini.

U ovom radu su predstavljeni rezultati istraživanja strukturnih, mikrostrukturnih i magnetnih osobina nanočestičnog magnetita, kao i magnetita u kome je deo jona gvožđa zamenjen cinkom u različitim procentima. Pripremljeni uzorci su ispitivani za potencijalnu

upotrebu kao agensi u magnetnoj hipertermiji. Dobijeni rezultati su prikazani i diskutovani u radu.

U daljem tekstu prikazana je organizacija master rada po poglavljima. U drugom poglavlju dat je pregled nanomaterijala i njihova klasifikacija. Naglašena je razlika između nekih nanočestičnih i voluminoznih uzoraka u vidu promene fizičkih osobina. Takođe, objašnjena je i struktura magnetita, koji je predmet istraživanja ovog rada. Objašnjavaju se različite vrste magnetnih materijala sa akcentom na nanomaterijale i uvodi se pojam superparamagnetizma. U trećem poglavlju je dat pregled metoda sinteza korišćenih u pripremi feritnih nanomaterijala. Četvrto poglavlje je posvećeno primenama magnetne hipertermije u medicini. Objašnjene su osnove i mehanizam magnetne hipertermije. U petom poglavlju su nabrojani i objašnjeni mehanizmi rada eksperimentalnih metoda korišćenih u tezi. U šestom poglavlju nalaze se rezultati eksperimenata. Objašnjen je detaljan postupak sinteze uzoraka. Za sintezu je korišćena metoda taloženja koja je praćena hidrotermalnim tretmanom u mikrotalasnom polju. Metodom induktivno spregnute plazme je određeno iz kojih elemenata se sastoji ferrofluid i u kojim procentima. Strukturna karakterizacija je izvršena difrakcijom X-zraka, a transmisionim elektronskim mikroskopom je određena srednja veličina čestica i njihova distribucija. Magnetne osobine su ispitivane korišćenjem merenja zavisnosti magnetizacije od spoljašnjeg magnetnog polja. Merenjem specifične apsorpcije ispitana je moć grejanja pripremljenih nanočestica. Za ovaj eksperiment nanočestice su oblagane limunskom kiselinom u cilju dobijanja stabilnih koloida. Ispitivana je specifična apsorpcija obloženih i neobloženih nanočestica, kao i uticaj koncentracije cinka u magnetitu na specifičnu apsorpciju. Zaključak koji se odnosi na rad u celini dat je u sedmom poglavlju.

2 Teorijski deo

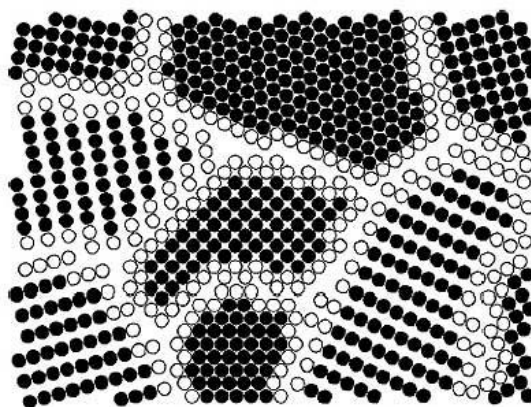
2.1 Nanomaterijali

Kod materijala na nanoskali zbog malih dimenzija prestaju da važe osobine koje su važile za voluminozne uzorke. Razlike u fizičkim osobinama između voluminoznih materijala i nanomaterijala javljaju se iz dva razloga:

- prilikom smanjenja veličine čestice, njihova unutrašnja struktura se menja [12], što dovodi do promene mehaničkih, električnih i magnetnih osobina čestice [13],
- postoji mnogo veći broj atoma koji se nalaze na površini čestice od onih koji čine zapreminu uzorka [12], što utiče na fizičko-hemijske osobine materijala [13].

Mehaničke, termičke, električne, magnetne i druge fizičke osobine nanomaterijala ne zavise samo od pojedinačnih čestica, nego i od njihove međusobne interakcije [13]. U nekim literaturama može se naći da se nanomaterijali tretiraju kao materijali koji se nalaze u potpuno novom stanju sa statističkom atomskom strukturom. Promene se zapažaju, ne samo u vidu promene atomske strukture, već i u električnim osobinama kao što je, na primer, Holov efekat [14].

Nanomaterijali se mogu podeliti na nanokristalne materijale, nanokompozite, nanoporozne materijale, nanotube i nanožice, kao i na višeslojne nanometarske strukture. Nanokristalni materijali se sastoje od dve strukturne komponente: malih kristalita sa različitim kristalografskim orijentacijama i mreže međukristalnih regiona (slika 2.1) [12]. Nanoporozni materijali poseduju pore koje su nanometarskih dimenzija. Nanotube i nanožice su dvodimenzionalne nanostrukture, što znači da je dovoljno da dve dimenzije budu nanometarske veličine, dok nanometarski slojevi imaju svega jednu nanometarsku dimenziju. Ove strukture se upotrebljavaju u izradi mikroelektričnih uređaja, a potencijalna primena je moguća i u modeliranju ćelijskih membrana [12]. Nanokompoziti predstavljaju mešavine različitih materijala nanometarske veličine [15].

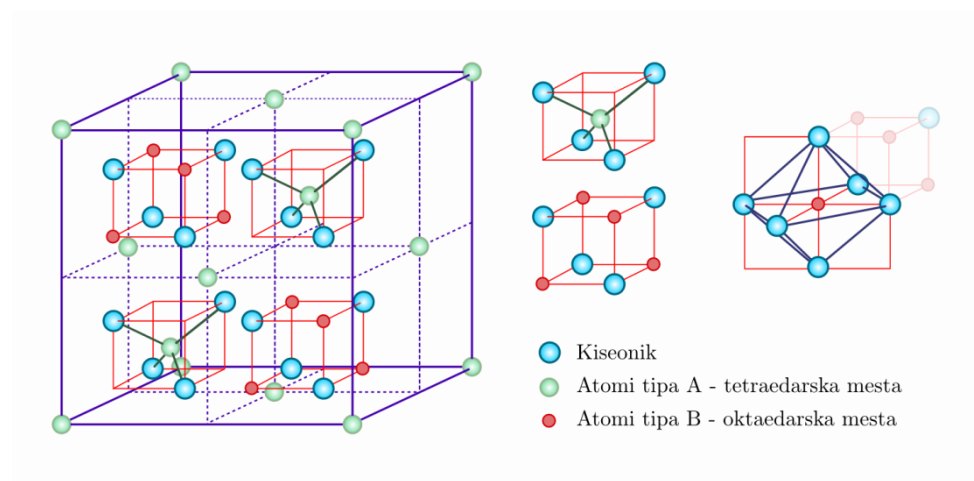


Slika 2.1 Struktura nanokristalnih materijala

2.2 Feritne magnetne nanočestice sa spinelnim tipom strukture

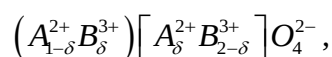
Feriti spadaju u grupu materijala koji najčešće imaju spinelnu strukturu. Ime strukture (spinel) potiče od materijala spinela (MgAl_2O_4), a osim magnetita, tipični predstavnici su i jakobsit (MnFe_2O_4) i hromit ($(\text{Fe}\cdot\text{Mg})\text{Cr}_2\text{O}_4$). Karakteristike ovih materijala poznate su još od 1915. godine, kada je rešena struktura spinela [16].

Na slici 2.2 se može videti da je površinski centrirana elementarna ćelija spinelne strukture sačinjena iz četiri grupe oktanata od kojih su po dve iste. U oktantima se naizmenično ređaju oktaedarske i tetraedarske strukture, pri čemu isti oktanti imaju zajedničku ivicu, a različiti zajedničku stranu. Kako je elementarna ćelija podeljena na oktante u kojima se nalaze po četiri anjona kiseonika, može se zaključiti da je ukupni broj anjona u elementarnoj ćeliji 32. Oдавde sledi da postoje 64 tetraedarske i 32 oktaedarske šupljine od kojih je A katjon zauzeo 8 tetraedarskih, odnosno B katjon 16 oktaedarskih mesta [16].



Slika 2.2 Šema spinelne structure [16]

U opštem slučaju, struktura spinela je predstavljena kao AB_2O_4 , gde A predstavlja divalentne katjone koji se nalaze u tetraedarskim položajima (A katjoni mogu bit npr. Fe^{2+} , Zn^{2+} , Co^{2+} , Mg^{2+}), B su trovalentni katjoni u oktaedarskim pozicijama, dok je O divalentni anjon u temenima tetraedra i oktaedra. Ovakva struktura se naziva još i normalna spinelna struktura. U opštem slučaju formula spinela ima oblik:



gde članovi u prvoj zagradi predstavljaju tetraedarske jone, a članovi u drugoj oktaedarske jone. δ je stepen inverzije, odnosno pokazuje koji deo tetraedarskih mesta A je zauzet od strane B katjona. Može se primetiti da kod normalne spinelne strukture ni jedno tetraedarsko mesto nije zauzeto B katjonima, tj. $\delta = 0$. Postoji takođe i inverzna spinelna struktura gde je stepen inverzije jednak jedinici ($\delta = 1$). Ovo znači da je polovina B katjona zauzela tetraedarske položaje, a druga polovina sa katjonima A zauzima oktaedarske položaje. Između ova dva ekstrema je mešovita spinelna struktura. Ovaj vid strukture se javlja samo pri povišenim temperaturama gde dolazi do narušavanja uređenja. Osim temperature, uticaj na raspored katjona u rešeci imaju i parametar rešetke, Kulonova energija, parameter položaja kiseonikovog atoma i drugi. Kod nanomaterijala, ova distribucija je, pre svega, uslovljena metodom sinteze i često se razlikuje od one u voluminoznom uzorku [16].

2.3 Magnetizam i vrste magnetnih materijala

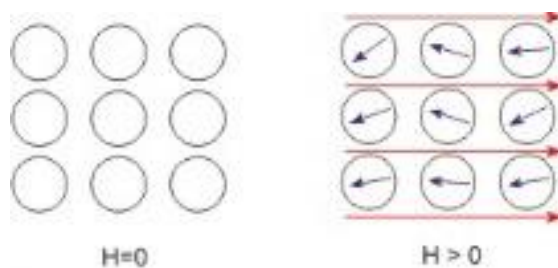
2.3.1 Dijamagnetizam

Kada se fluks kroz električno kolo menja izaziva se indukovana struja takvog smera da se suprotstavlja promeni fluksa. Ova zakonitost je poznatija kao Lencovo pravilo. Ako u kolu ne postoji otpor, indukovana struja je prisutna onoliko dugo koliko je prisutno magnetno polje. Isto važi i za elektronsku orbitu u atomu. Magnetno polje koje je proizvela indukovana struja je suprotnog smera od primenjenog spoljašnjeg polja i ova pojava se naziva dijamagnetizam. Magnetni moment, povezan sa tom strujom je dijamagnetni moment [18]. Šematki prikaz dijamagnetnog materijala dat je na slici 2.3.

Dijamagnetizam je osobina svih materijala, ali ne dolazi uvek do izražaja. Ukupni moment količine kretanja, kao i magnetni moment biće nula ukoliko su orbitale potpuno popunjene. Ovo sledi iz činjenice da je ukupni magnetni moment atoma suma orbitalnih i spinskih magnetnih momenata. Izraz za precesionu susceptibilnost ima oblik:

$$\chi_d = -\frac{\mu_0 N Z e^2}{6m_e} \langle r^2 \rangle, \quad (2.1)$$

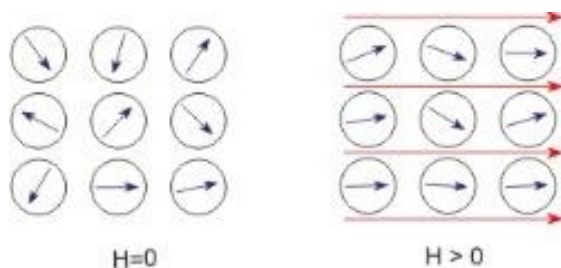
gde je N broj atoma po jedinici zapremine, Z ukupan broj elektrona u atomu, a $\langle r^2 \rangle$ srednji kvadrat rastojanja elektrona od jezgra atoma. Može se primetiti da susceptibilnost ne zavisi od temperature i jačine spoljašnjeg magnetnog polja. Smatra se da dobijena jednačina (2.1) dobro opisuje pojave vezane za atome u čvrstim telima u termodinamičkoj ravnoteži, gde je verovatnoća nalaženja atoma u pobuđenom stanju mala [14].



Slika 2.3 Šematski prikaz dijamagnetnog materijala bez i sa prisustvom spoljašnjeg magnetnog polja [19]

2.3.2 Paramagnetizam

Paramagnetizam je u osnovi posledica prisustva stalnih magnetnih momenata kod nekih atoma i jona. U odsustvu spoljašnjeg magnetnog polja efekti postojanja permanentnih magnetnih momenata nisu uočljivi zbog njihovog haotičnog rasporeda, ali prilikom uticaja spoljašnjeg polja $\vec{H}$ ispoljava se tendencija usmeravanja magnetnih dipola, pa se u pravcu polja javlja odgovarajuća rezultanta magnetnih momenata (slika 2.4).



Slika 2.4 Šematski prikaz paramagnetnog materijala u i van spoljašnjeg magnetnog polja [19]

To utiče na porast magnetne indukcije i odgovarajući susceptibilitet je veći od nule. Ova pojava se redovno javlja kod atoma i molekula sa neparnim brojem elektrona, jer u tom slučaju nema uslova za sparivanje svih spinova. Međutim, veoma je značajno da kod slobodnih atoma i jona sa delimično popunjenim unutrašnjim ljuskama može da dođe do pojave paramagnetizma.

Pored prirode magnetnih momenata paramagnetizam karakteriše specifična temperaturna zavisnost. Funkcionalna zavisnost magnetne susceptibilnosti od temperature naziva se Kirijev zakon i data je relacijom:

$$\chi_p = \mu_0 N \frac{\mu_{\text{eff}}^2}{3k_B T} = \frac{C}{T}, \quad (2.2)$$

gde je N broj atoma u jedinici zapremine, μ magnetni moment atoma, C Kirijeva konstanta k_B Bolcmanova konstanta i T apsolutna temperatura.

Smatra se da ovakva funkcija dobro opisuje efekte za sobne temperature i takve vrednosti indukcije kada je ispunjen uslov da je magnetna energija dipola koji se usmeravaju mnogo manja od termičke energije koja teži njihovoj dezorijentaciji ($\mu_B \cdot H \ll k_B T$). Tada je paramagnetna susceptibilnost nekoliko redova veličine veća od temperaturno nezavisne precesione dijamagnetne komponente. Ukoliko ovaj uslov nije ispunjen magnetizacija na složen način zavisi od magnetne indukcije i magnetna susceptibilnost nije više nezavisna od primenjenog polja.

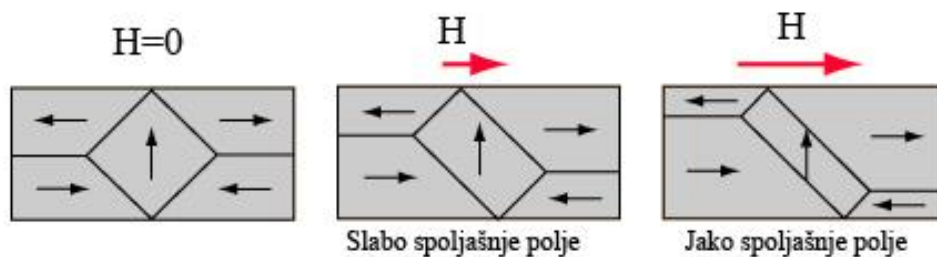
U slučajevima kada postoji problem uticaja kristalnog polja na paramagnetni jon ili kada je prisutna elektronska razmena, zavisnost susceptibilnosti od temperature data je relacijom:

$$\chi_p = \frac{C}{T - \Theta}, \quad (2.3)$$

gde je Θ Kiri-Vajsova konstanta. Ova relacija poznata je kao Kiri-Vajsov zakon [14].

2.3.3 Feromagnetizam, ferimagnetizam i antiferomagnetizam

Kod feromagnetika se javlja spontani magnetni moment koji postoji i kada nema primenjenog magnetnog polja. Ovo ukazuje na to da su magnetni momenti atoma raspoređeni na izvestan pravilan način [18]. Feromagnetizam se javlja samo do izvesne temperature koja je poznata kao temperatura feromagnetne transformacije ili feromagnetna Kirijeva tačka i predstavlja karakteristiku datog magnetika. Povećanje temperature iznad ove kritične vrednosti ima za posledicu nestajanje spontane magnetizacije i nadalje se feromagnetik ponaša kao paramagnetni materijal. Ispod temperature feromagnetne transformacije svaki feromagnetik predstavlja skupinu malih oblasti dimenzije 10-100 μm koji se nazivaju Vajsovi domeni. Vektori magnetizacije, odnosno magnetni momenti pojedinih domena su haotično raspoređeni ukoliko se feromagnetnik ne nalazi u spoljašnjem magnetnom polju (slika 2.5) [14].



Slika 2.5 Šematski prikaz feromagnetnog materijala bez polja, u slabom spoljašnjem polju i u jakom spoljašnjem magnetnom polju [20]

U mnogim feromagnetnim kristalima magnetizaciji zasićenja na temperaturi $T = 0$ K ne odgovara paralelna usmerenost magnetnih momenata svih sastavnih paramagnetnih jona. Sistematsko razmatranje posledica ovakvog tipa spinske uređenosti dao je L. Néel. Termin ferimagnetik je prvobitno nastao da bi se opisala spinska uređenost tipa ferita, ali njegovo značenje se proširilo na skoro sva jedinjenja u kojima neki od jona ima moment antiparalelan momentu drugih jona [18].

Spinovi u antiferomagnetiku su uređeni sa antiparalelnom raspodelom koji ima resultantni moment jednak nuli [18]. Slično feromagneticima, pomenuta magnetna uređenost postoji samo u određenom temperaturnom intervalu - od apsolutne nule do neke kritične temperature T_N , koja se naziva antiferomagnetna Kirijeva tačka ili Néel-ova tačka [14].

Magnetni materijali čine veliki broj različitih materijala, a klasifikovani su prema susceptibilnosti u magnetnom polju. Dijamagnetni materijali imaju negativnu susceptibilnost, paramagnetni materijali pokazuju malu i pozitivnu susceptibilnost, a feromagnetni materijali pokazuju veliku i pozitivnu susceptibilnost u magnetnom polju. U prve dve kategorije magnetne osobine ne ostaju kada se ukloni spoljašnje magnetno polje, dok kod feromagnetika ove osobine ostaju. Ako se primeni dovoljno jako spoljašnje magnetno polje spinovi unutar materijala se usmeravaju sa poljem. Maksimalni iznos magnetizacije naziva se saturaciona magnetizacija. Kako se jačina polja smanjuje, totalna magnetizacija se takođe smanjuje. U feromagneticima, kada vrednost inicijalnog spoljašnjeg polja padne na nulu, neki domeni zadržavaju svoju orijentaciju, što će usloviti postojanje remanentne magnetizacije. Promena smera spoljašnjeg polja i porast do neke vrednosti potrebne za dezorijentaciju domena naziva se koercitivno polje.

2.3.4 Superparamagnetizam

Superparamagnetizam (SPM) je vrsta magnetizma koja se javlja u malim feromagnetnim ili ferimagnetnim nanočesticama. To podrazumeva veličine od oko nekoliko nanometara do svega nekoliko desetina nanometara u zavisnosti od materijala. Pored toga, ove nanočestice su jednodomenske. U jednostavnoj aproksimaciji pod ukupnim magnetnim momentom nanočestice može se smatrati jedan magnetni moment sastavljen od svih pojedinačnih magnetnih momenata atoma koji formiraju nanočesticu [21]. Kada veličina nekih feromagnetnih čestica postane dovoljno mala (npr. za Fe_2O_3 čestice bi trebale biti manje od 20 nm) dolazi do promene magnetizacije, čestice postaju monodomenske [22].

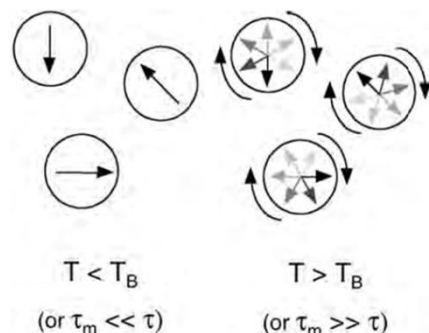
Superparamagnetno ponašanje karakteriše tipično vreme relaksacije magnetnih momenata τ dato izrazom:

$$\tau = \tau_0 \exp\left(\frac{\Delta E}{k_B T}\right), \quad (2.4)$$

gde je τ_0 dužina vremenskog intervala karakteristična za istraživani materijal. Često je reda veličine od oko 10^{-9} s do 10^{-12} s. ΔE je energijska barijera, k_B je Bolcmanova konstanta i T je temperatura [21].

Posmatranje nanočestica u superparamagnetičnom stanju ne zavisi samo od temperature T i energijske barijere ΔE (fizičko značenje ovog parametra biće objašnjeno u delu koji sledi): Svaka eksperimentalna tehnika ima svoje karakteristično vreme merenja τ_m . U zavisnosti od vremena merenja sledeća dva scenarija mogu se javiti:

- $\tau_m \ll \tau$: Ako je prosečno vreme između promene orijentacije magnetnih momenata mnogo veće nego vreme merenja može se reći da su čestice u dobro definisanom stanju (ne ispoljava se pojava superparamagnetizma) i obično se naziva blokirano stanje sistema (slika 2.6).
- $\tau_m \gg \tau$: Alternativno, prosečno vreme između promene orijentacije može biti mnogo manje od vremena merenja i uočava se promena orijentacije magnetizacije. To znači da merenje u stvari posmatra fluktuirajuća stanja sa različitim pravcima magnetizacije. Dokle god ne postoji spoljašnje polje prosečni moment koji se meri je nula (slika 2.6).



Slika 2.6 Blokirano i superparamagnetno stanje magnetnih momenata [21]

Jednačina (2.4) daje vezu između vremena relaksacije τ i temperature T . Temperatura blokiranja T_B može se definisati kao temperatura između blokiranog i superparamagnetnog stanja (ovo znači da je na temperaturi blokiranja T_B : $\tau_m = \tau$)

$$T_B = \frac{\Delta E}{k_B \ln \left(\frac{\tau_m}{\tau_0} \right)}. \quad (2.5)$$

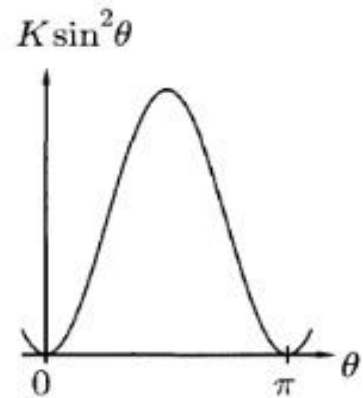
Kao posledica toga, dva stanja se mogu razlikovati na sledeći način:

- blokirano stanje $\tau_m \ll \tau$, $T < T_B$;
- superparamagnetno stanje $\tau_m \gg \tau$, $T > T_B$.

Bilo koji feromagnetni ili ferimagnetni materijal može imati paramagnetne osobine. Ova pojava se ispoljava na temperaturi jednakoj Kirijevoj temperaturi T_C i većim temperaturama. Međutim, superparamagnetno ponašanje je primećeno ispod Kirijeve temperature i stoga mora biti objašnjeno drugačije. Zbog toga se u literaturi traže drugačija objašnjenja [21].

2.3.4.1 Energijska barijera ΔE

Ako su feromagnetne čestice dovoljno male one će biti jednodomenske. U odsustvu spoljašnjeg magnetnog polja postoje dva jednaka, energetski povoljna smera orijentacije magnetnog momenta. Vektor magnetizacije male, jednodomenske feromagnetne čestice leži paralelno ili antiparalelno u odnosu na preferiranu osu koja se naziva osa lake magnetizacije. Ovo se može desiti zbog magnetne anizotropije ili anizotropije oblika ili zbog niza drugih razloga. Izraz za gustinu energije čestica sadrži član $K \sin^2 \theta$, gde je θ ugao između magnetizacije i tog određenog smera, a K je konstanta koja opisuje gustinu energije koja je povezana sa ovom anizotropijom. Energija



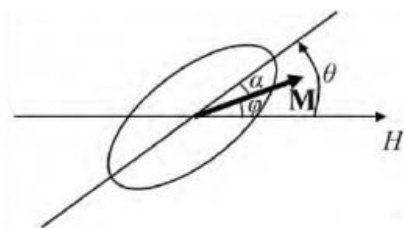
Slika 2.7 Energijska barijera [23]

je, prema tome, minimalna kada je $\theta = 0$ ili $\theta = \pi$ (slika 2.7). Čestici zapremine V potrebna je energija aktivacije $\Delta E = KV$ da okrene svoj vektor magnetizacije od $\theta = 0$ do $\theta = \pi$ ili od $\theta = \pi$ do $\theta = 0$. Za vrlo male čestice gde je KV malo u odnosu na $k_B T$, vektor

magnetizacije može na ovaj način lako promeniti orijentaciju. Spoljašnje magnetno polje prekida simetriju između dve magnetizacije duž lake ose.

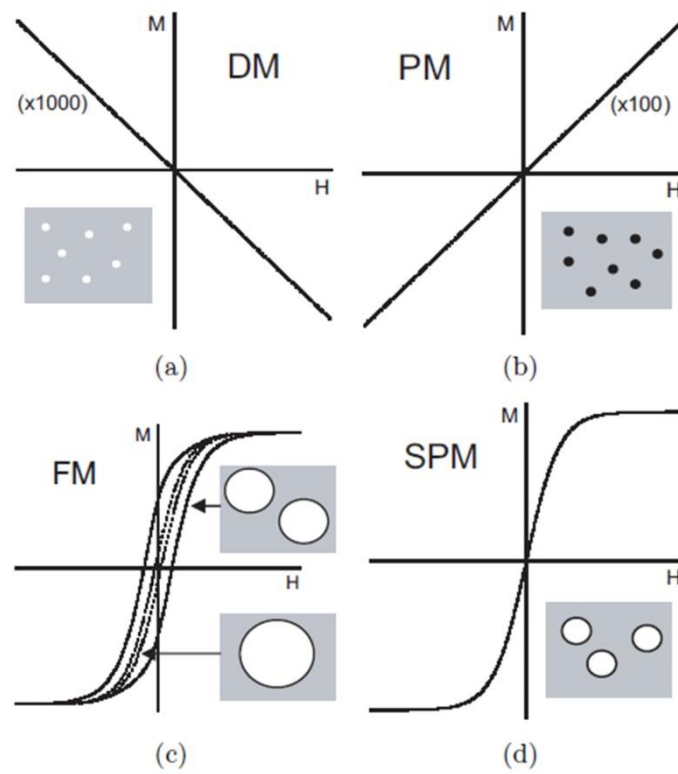
Neka se uzme u obzir distribucija feromagnetnih čestica u nemagnetnoj matrici i neka se pretpostavi da su čestice dovoljno udaljene jedna od druge tako da se međučestične interakcije mogu zanemariti. Za $k_B T \gg KV$ sistem će se ponašati kao paramagnet, ali nezavisni momenti nisu atomski momenti već velike grupe momenata (svaka grupa unutar feromagnetne čestice). Sistem se zato zove superparamagnet [23].

Izdužen sferoid predstavlja nanočesticu sa jednoosnom anizotropijom u spoljašnjem magnetnom polju $\vec{H}$, kako je prikazano na slici 2.8. Na osi lake magnetizacije postoje dva minimuma (jedan minimum za svaki smer duž lake ose). θ je ugao između smera spoljašnjeg polja i lake ose. α i φ daju pravac magnetizacije u odnosu na laku osu, to jest u odnosu na spoljašnje polje [21].



Slika 2.8 Rezultujuća magnetizacija $\vec{M}$ u spoljašnjem magnetnom polju [21]

Kod dijamagnetnih materijala pri povećanju polja, magnetizacija se smanjuje (slika 2.9(a)). S druge strane, magnetizacija paramagnetnih materijala je veća sa povećanjem spoljašnjeg polja (slika 2.9(b)). Feromagnetne materijale karakteriše histerezisna petlja (slika 2.9 (c)). Za jednodomenske čestice, petlja je uža (isprekidana linija), dok je za višedomenske čestice ona šira (puna linija). Zavisnost magnetizacije od spoljašnjeg magnetnog polja kod superparamagnetika prikazana je na slici 2.9 (d). Oblik krive je sigmoidalni. U ovom slučaju koercitivno polje i remanentna magnetizacija imaju nultu vrednost.



Slika 2.9 Šematski prikaz ponašanja dijamagnetika, paramagnetika, feromagnetika i superparamagnetika u spoljašnjem magnetnom polju [24]

3 Sinteza feritnih nanomaterijala

U zavisnosti od načina na koji je materijal sintetisan zavisi i veličina čestice, odnosno kristalita, a samim tim i njegove fizičke osobine. U ovom poglavlju dat je pregled postojećih metoda za dobijanje nanočestičnih ferita. Metod za dobijanje uzoraka koji su tema ovog master rada bio je hidrotermalna sinteza u mikrotalasnoj pećnici i o ovoj metodi će biti posebno reči dalje u tekstu.

Koprecipitacija

Danas se većina komercijalno dostupnih nanočestica na bazi oksida gvožđa priprema putem koprecipitacije. Metoda dobijanja magnetita se bazira na mešanju rastvora soli Fe^{2+} i Fe^{3+} sa bazom [10]. Pri korišćenju koprecipitacione metode koriste se rastvori u kojima su joni dispergovani na atomskom nivou [16]. Prednosti ove metode sinteze su njena jednostavnost i niska cena. Međutim, mane se ogledaju u teškom kontrolisanju veličine čestice i njihove distribucije.

Veličina čestica može biti kontrolisana korišćenjem polimera, ali njihovo naknadno razdvajanje od nanočestice dovodi do promene magnetnih osobina čestice, pa i do povećanja toksičnosti uzorka. Sa druge strane, neinvazivnim promenama u pH, brzini mešanja i temperaturi može biti dobijena optimalna distribucija veličine čestica [10].

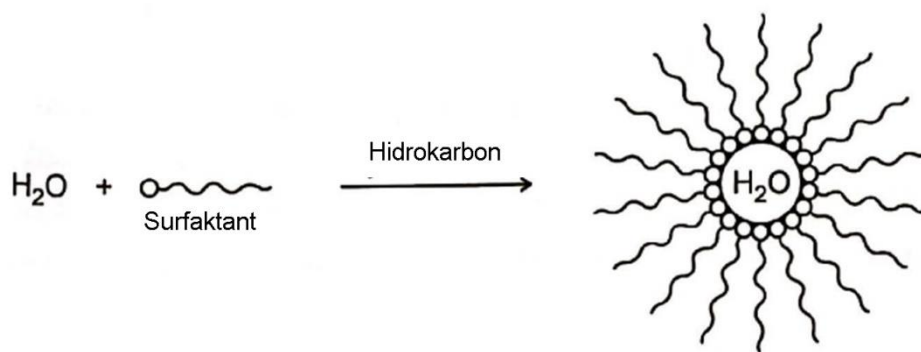
Termalna dekompozicija

Ova metoda se sastoji iz termalne dekompozicije organometalnih jedinjenja u organskim rastvorima sa stabilizirajućim surfaktantima. Temperatura organskih rastvora treba da bude dovoljno visoka da dođe do ključanja. Veličina i oblik čestica se može kontrolisati variranjem reaktivnosti i koncentracije početnih komponenti.

Termalna dekompozicija organskih prekursora omogućava sintezu dobro iskristalisanih uzoraka sa uzanom distribucijom veličine i dobrom kontrolom veličine čestice. Međutim, ove čestice imaju, po pravilu, vrlo toksične surfaktante i ostatke prekursora, usled čega nije moguća njihova upotreba u biomedicini [10].

Mikroemulzija ili obrnuta micela

Mikroemulzija je termodinamički stabilna izotropna disperzija dve heterogene tečnosti, između kojih se nalazi film molekula surfaktanta. Kada se mala količina vode doda u rastvor sa hidrofobnim surfaktantima, oko kapi vode stvara se sloj surfaktanta, (slika 3.1).



Slika 3.1 Metoda mikroemulzije [12]

Kada se pomešaju dve mikroemulzije, voda i ulje, uz dodatak željenih reaktanata, mikrokapi se sudaraju, sjedinjavaju i opet dele sve dok se talog ne formira u micelama. U tom slučaju micle se ponašaju kao nano reaktor u kom se mogu formirati nanočestice. Veličina čestice je određena odnosom vode i surfaktanta.

Ovom metodom se mogu dobiti dobro iskristalisane nanočestice, a veličina, oblik i priroda nanočestica ne variraju puno. Ipak, potrebne su velike količine rastvora za dobijanje male količine nanočestica, što čini ovaj proces neekološkim i ekonomski neisplativim [10-12].

Sol-gel metoda

U parametre sol-gel metode spadaju, između ostalih, osobine samog metalnog jona i alkoksidne grupe, kao i molekulski udeo vode u hidrolizi, vrsta rastvarača, pH vrednosti, temperatura, itd. [16]. Promena parametara koji utiču na reakcije hidrolize i kondenzacije omogućava formiranje gela unapred određene strukture i osobina [25]. Prednost sol-gel metode je u značajnoj količini dobijenog materijala, u pristupačnosti opreme za sintezu, ali i u kontrolisanoj raspodeli veličine čestice. Ograničenja se ogledaju u odstupanju stehiometrije pri dobijanju sintetisanog materijala [16].

3.1 Hidrotermalna (solvothermalna) i hidrotermalno-mikrotalasna sinteza nanomaterijala

Hidrotermalna (solvothermalna) sinteza je hemijska reakcija u zatvorenom sistemu u prisustvu rastvarača na temperaturi višoj od temperature ključanja rastvarača i visokom pritisku. Ukoliko se kao rastvarač koristi voda, onda proces nazivamo hidrotermalna sinteza. Osnovni parametri koji utiču na solvothermalnu reakciju su [26]:

- hemijski parametri (priroda rastvarača, priroda reagenasa, koncentracija),

- termodinamički parametri (temperatura, pritisak i vreme trajanja reakcije).

Izbor rastvarača određen je njegovom interakcijom sa reagensom (rastvorljivošću, reaktivnošću, stvaranjem kompleksa) i hemijskim sastavom konačnog materijala koji treba dobiti. Rastvarač najčešće predstavlja aktivnu hemijsku komponentu reakcije ili fluidnu fazu koja, u skladu sa svojim fizičko-hemijskim svojstvima, određuje i usmerava reakciju. Koncentracija prekursora (reaktanata) ima veliki uticaj na oblik nanokristala dobijenih solvotermalnim procesom [27]. Jednu od odrednica mehanizma reakcije predstavlja i sklonost rastvarača ka formiranju intermedijernih kompleksnih jedinjenja tokom solvotermalne reakcije. Solvotermalne reakcije obično se odigravaju pri umerenim uslovima ($T < 400\text{ }^{\circ}\text{C}$) koji podstiču hemijsku difuziju i reaktivnost. Porast temperature i pritiska, u većini slučajeva, uzrokuje povećanje rastvorljivosti i dovodi do povećanja koncentracije prekursora, podstičući na taj način proces rasta mikro- i nanokristala [26].

Hidrotermalna metoda sinteze koristi rastvorljivost u vodi skoro svih neorganskih supstanci na povišenim temperaturama i pritiscima i kao posledica toga dolazi do kristalizacije rastvorenog materijala u fluidu. Voda na povišenim temperaturama igra ključnu ulogu u transformaciji početnog materijala. Koristi se voda sa spoljašnjim pritiskom većim od ravnotežnog pritiska pare vode, zato što rastvorljivost neorganskih materijala raste sa pritiskom.

U hidrotermalnoj sintezi polazna suspenzija ili homogen rastvor se izlažu dejstvu visoke temperature (do $400\text{ }^{\circ}\text{C}$) i pritisku (do 100 MPa), koji utiču na kinetiku faznih transformacija i omogućuju, preko procesa rastvaranja i ponovnog formiranja čvrste faze, dobijanje nehidratiranih oksidnih čestica [28].

Temperatura, pritisak vode i vreme reakcije su tri ključna fizička parametra u hidrotermalnoj sintezi. [29]. U zavisnosti od tipa rastvarača metoda može imati naziv i glikotermalna, alkotermalna, amonotermalna i druge [30]. Moguće je takođe dodati i aditive u cilju modifikacije početnog procesa. Uvođenje drugih rastvarača dovodi do toga da se proces hidrotermalne sinteze odvija i na nižim pritiscima i temperaturama [29]. Polarni i nepolarni rastvarači se mogu koristiti za proces rastvaranja i rekristalizacije u cilju povećanja iskoristivosti metode sinteze. Međutim, ovi rastvarači su često toksični [29]. Prilikom hidrotermalne sinteze moguće je očekivati različite reakcije kao što su stvaranje novih faza, rast kristala, dobijanje fino usitnjenih materijala i mikrokristalita koji imaju dobro definisanu veličinu i morfologiju [30].

Hidrotermalna (solvotermalna) reakcija odigrava se u autoklavu, specijalno dizajniranom cilindru debelih zidova od nerđajućeg čelika, zaptivenom tako da može da

izdrži visoke temperature i pritiske u dugom vremenskom intervalu. Autoklav bi trebalo da bude inertan na korišćeni rastvarač, a pošto to pretežno nije slučaj, kao dodatni deo upotrebljava se umetak istog oblika kao i spoljašnji, čelični cilindar. On može u potpunosti ili samo delimično nalegati na unutrašnje zidove. Umetak mora biti napravljen od materijala otpornog na koroziju u dodiru sa različitim vrstama rastvora. Najčešće se pravi od: gvožđa (bez ugljenika), bakra, srebra, zlata, platine, titana, kvarca, stakla i teflona (u zavisnosti od vrste rastvora i temperatura na kojima će se reakcije odigravati). Zatvarač (poklopac) je jedan od najbitnijih delova autoklava, a jedan od najčešće korišćenih je tzv. Bridžmanov (*Bridgeman*) poklopac.

Najvažnije primene solvothermalnih procesa zastupljene su u sledećim naučnim oblastima [26]:

1. sinteza novih materijala specifične strukture i svojstava,
2. dobijanje funkcionalnih materijala definisane mikrostrukture,
3. priprema mikro- i nanočestica definisane veličine i oblika,
4. rast kristala pri niskim temperaturama (način dobijanja niskotemperaturne forme monokristala ili monokristala sa malom koncentracijom defekata),
5. sinterovanje pri niskim temperaturama (priprema keramike iz metastabilnih strukturnih formi, niskotemperaturnih formi ili amorfnih materijala),
6. nanošenje tankih filmova.

Hidrotermalno-mikrotalasna sinteza

Dielektrični materijali mogu da se zagrevaju interakcijom sa visoko-frekventnim elektromagnetnim talasima. Frekvencije koje se koriste u mikrotalasnom zagrevanju su u opsegu 900-2450 MHz. Na nižim frekvencijama dolazi do zagrevanja preko jonskih konstituenata, provođenjem struje. Na višim frekvencijama apsorpcija energije je primarni mehanizam, jer se molekuli sa permanentnim dipolima reorijentišu pod uticajem mikrotalasnog elektromagnetnog polja. Ovaj mehanizam proističe iz nesposobnosti polarizacije da prati suviše brze izmene električnog polja, tako da polarizacioni fazor zaostaje za primenjenim električnim poljem. Ovim se obezbeđuje da rezultirajuća struja ima komponentu u fazi sa poljem i stoga se energija rasipa u dielektričnom materijalu. Osnovne prednosti primene mikrotalasa u industrijskim procesima su velika brzina grejanja i uniformnost prenosa toplote [31].

Hidrotermalno-mikrotalasnom metodom se značajno skraćuje vreme pripreme kristalnih nanomaterijala u odnosu na klasičnu hidrotermalnu metodu. Corradi i saradnici

[33] su pripremali nanočestice TiO_2 u vremenskom intervalu od 5 minuta do sat vremena primenom mikrotalasnog zračenja. Za pripremu konvencionalnom hidrotermalnom metodom bilo im je potrebno od sat vremena do čak 32 sata.

3.1.1 Parametri hidrotermalne i hidrotermalno-mikrotalasne sinteze

Hidrotermalna sinteza je kompleksna metoda sinteze, zato što postoji veliki broj parametara koji međusobno interaguju i utiču na ishod sinteze. Uticaj ovih parametara se može objasniti jedino *in situ* posmatranjem, što predstavlja problem u planiranju sinteze [29]. Tokom hidrotermalne sinteze, na ponašanje rastvarača utiču parametri kao što su njegova struktura, pH vrednost, viskoznost, dielektrična konstanta, koeficijent termičkog širenja i drugi [30].

Temperatura igra ključnu ulogu u kinetici formiranja proizvoda, kao i u termodinamičkoj stabilnosti faze proizvoda. Pritisak utiče na rastvorljivost, opseg supersaturacije koji deluje na proces kristalizacije, kao i na termodinamičku stabilnost faze konačnog proizvoda (na primer, preveliki pritisak prilikom sinteze dovodi do kristalizacije gušćih faza). Vreme je takođe bitan parametar zato što se kinetički stabilna faza može dobiti ako je vreme sinteze bilo kratko, dok se termodinamički stabilne faze dobijaju prilikom sinteza koje traju dugo. Ovo se dešava zbog ponovne rastvorljivosti i rekristalizacije već formiranih faza. Osim ova tri parametra potrebno je obratiti pažnju i na stanje agregacije početnog materijala i reakciju unutar suda tokom sinteze [29]. Dugo vreme koje je potrebno za određivanje pomenutih parametara putem probe i greške predstavlja ograničenje ove metode [30].

3.2 Postupak sinteze ferita: koprecipitacija sa hidrotermalnim ili hidrotermalno-mikrotalasnim završnim tretmanom

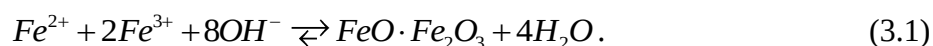
Količina početnih materijala potrebnih za sintezu se određuje na osnovu stehiometrijskih odnosa u reakciji sinteze. U zavisnosti od tehničkih mogućnosti aparature u kojoj se izvodi sinteza, kao i same potrebe eksperimenta, stehiometrijske količine se srazmerno prilagođavaju. Klasična hidrotermalna ili hidrotermalno-mikrotalasna sinteza se dosta često koristi u kombinaciji sa drugim metodama, kao što je koprecipitacija. Koprecipitacija je proces koji najčešće prethodi klasičnoj hidrotermalnoj ili hidrotermalno-mikrotalasnoj sintezi, tj. završnoj obradi precipitata (polaznog taloga).

Metoda koprecipitacije se zasniva na istovremenom taloženju dva ili više različitih katjona iz rastvora. Mogu se izdvojiti dva različita slučaja koprecipitacije:

- 1) idealan slučaj kada se dva ili više različitih katjona istovremeno talože i pri tome formiraju idealno izmešan talog,
- 2) uobičajen slučaj kada katjoni pokazuju različitu rastvorljivost i različitu kinetiku u obrazovanju heterogenog taloga.

Prvi slučaj je veoma redak u sintezi prahova. U drugom, realnom slučaju postoje razlike u rastvorljivosti pojedinih komponenti, usled čega dolazi do promene u stehiometriji nastalog taloga u odnosu na idealan slučaj. Ovako dobijen talog je heterogena smeša finih čestica različitih metal-oksida [33].

Rastvori katjona se mešaju pod kontrolisanom temperaturom i pritiskom i ovaj metod ima značajne prednosti, međutim veoma je teško postizanje željene stehiometrije [16]. Kao što je već pomenuto, materijal koji se najčešće koristi u medicini i lečenju jeste magnetit koji se dobija u obliku $FeO \cdot Fe_2O_3$. Hemijska reakcija dobijanja magnetita iz odgovarajućih prekursorskih jona se odvija po jednačini [34]:



Katjoni Fe^{2+} i Fe^{3+} najčešće vode poreklo iz neorganskih soli (sulfati, hloridi, nitrati), dok se OH^{-} najčešće dobija iz NH_4OH ili iz $NaOH$. Reakcija koprecipitacije se uglavnom odvija u vodenoj sredini. Kako bi se sprečila oksidacija Fe^{2+} sa kiseonikom koji je rastvoren u vodi, potrebno je uraditi deaeraciju vode pre rastvaranja odgovarajućih soli u vodi. Proces deaeracija se odvija uglavnom u ultrazvučnom kupatilu i u struji azota ili nekog drugog inertnog gasa i traje sve dok se ne završi proces koprecipitacije.

Hidrotermalna ili hidrotermalno-mikrotalasna sinteza. Nakon završetka koprecipitacije, dobijen materijal nije u vidu nanočestica i u cilju dobijanja čestica dovoljno malih dimenzija sa značajnije uređenom kristalnom strukturom i veličinom čestica koristi se klasična hidrotermalna metoda kao nastavak procesa sinteze radi postizanja ovih efekata. Kako bi se materijal zagrejao, koristi se autoklav, međutim, vreme zagrevanja se značajno smanjuje korišćenjem mikrotalasne pećnice (sa 24 h na 20 min). Osim bržeg zagrevanja prednosti mikrotalasne pećnice su i bolja čistoća faze i bolja reproducibilnost eksperimenta. Sistem se kontroliše ili podešavanjem temperature zagrevanja, ili podešavanjem pritiska unutar kiveta sa materijalom. Sistem se uglavnom zagreva na temperature od 100 °C do 300 °C. Kada se zagrevanje završi, pre otvaranja kiveta, potrebno je određeno vreme da se materijal u kivetama ohladi.

Željeni nanočestični ferit koji nastaje u reakciji dobija se u vidu taloga i nalazi se u suspenziji. Tečnu komponentu (supernatant) čini rastvor sa jonima početnih komponenata koji ne učestvuju u reakciji koprecipitacije. Posuda sa nanočestičnim feritom se stavlja na magnet i na taj način se izvodi taloženje magnetnih čestica od nepoželjnih rastvorenih komponenata koje zaostaju u rastvoru iznad taloga (supernatantu). Nakon taloženja magnetnih nanočestica, višak rastvora se odлива (dekantuje). Tokom odlivanja supernatanta magnetne nanočestice se drže na dnu pomoću stalnog magneta koji se postavlja sa spoljašnje strane čaše (tzv. magnetom potpomognuto dekantovanje). Nakon odlivanja supernatanta sklanja se stalni magnet i talog se resuspenduje u novoj količini dejonizovane vode. Procedura taloženja, dekantovanja i resuspendovanja se ponavlja sve dok se celokupan višak kontra-jona i jona iz reagensa za taloženje ne odstrani iz taloga, a sama ova procedura se naziva ispiranje taloga. Talog je ispran kada u supernatantu ne mogu da se detektuju anjoni koji vode poreklo od upotrebljenih soli za sintezu (hloridi, sulfati, itd.). Detekcija anjona se izvodi kvalitativnom analizom, a ispiranje se ponavlja do negativne reakcije na anjone. Najčešće se izvode reakcije sa taložnim reagensima (npr. Ag^+ za hloride i Ba^{2+} za sulfate). Takođe, efikasnost ispiranja taloga može se pratiti i na osnovu merenja provodljivosti supernatanta (konduktometrijska tehnika). Talog je ispran kada se posle njegovog resuspendovanja u demineralizovanoj vodi postigne niska provodljivost, tj. provodljivost bliska provodljivosti demineralizovane vode koja se koristi za ispiranje taloga. Konduktometrijsko praćenje efikasnosti ispiranja taloga je jednostavnije, brže, pouzdanije i čak jeftinije.

4 Primena magnetnih nanocestica u medicini

Magnetne nanočestice (MNČ) se intenzivno istražuju radi upotrebe u dijagnostici i terapiji. Najviše se koriste u tri oblasti medicine: magnetna hipertermija, dostava lekova i magnetna rezonanca. Da bi se koristile u medicini, moraju biti u formi stabilnih koloida, jednake veličine, biokompatibilne i moraju biti skoncentrisane u ciljnom tkivu. Radi ispunjenja ovih zahteva MNČ se oblažu različitim organskim ili neorganskim jedinjenjima: polietilen-glikol (PEG), silan, poliaktil-koglikolik (PLGA), polivinil-alkohol (PVA), dekstran, itd. Oblaganje utiče na veličinu čestica, kao i na interakciju čestica sa telesnim tečnostima i ćelijama. MNČ osim što su najčešće superparamagnetne imaju i veliku saturacionu magnetizaciju [35].

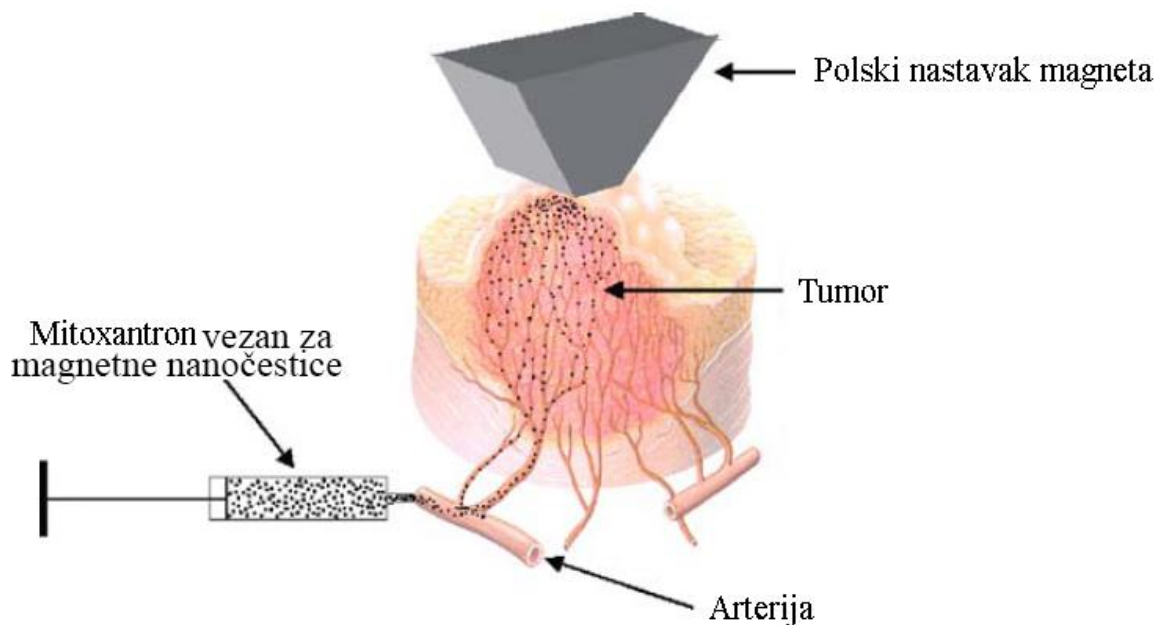
U daljem tekstu biće navedene osnovne primene MNČ sa akcentom na magnetnu hipertermiju.

4.1 Kontrolisana dostava lekova

MNČ služe kao nosioci leka i koriste se kako bi se potrebna količina leka dopremila do ciljnog tkiva. Jedan od načina da se to uradi je korišćenje spoljašnjeg magnetnog polja koje je u stanju da vuče i nakupi čestice sa zakačenim lekom u tačno određenom tkivu (slika 4.1). Nakupljanje leka u ciljanom tkivu i smanjenje doze lekova je veoma važan problem u terapiji. Sila koja deluje na magnetne nanočestice je srazmerna gradijentu magnetnog polja, tako da izvori visokogradijentnog polja moraju biti korišćeni. Magnetno polje može poticati od stalnog magneta ili od elektromagneta. Od stalnih magneta mogu se koristiti magneti na bazi Nd-Fe-B, različitog oblika i veličine, kako bi pojačali silu koja deluje na česticu [35]. Osim korišćenja spoljašnjih magneta za kontrolisanu dostavu lekova koji su vezani za nanočestice, postoje i drugi protokoli koji se primenjuju.

Magnetne nanočestice će se kretati ka delovima gde je gradijent magnetnog polja velik. Gradijenti polja su najveći bliže magnetu, tako da je ovaj pristup najčešće korišćen za nakupljanje MNČ blizu spoljašnje površine tela (slika 4.1) [36].

Princip kontrolisane dostave lekova



Slika 4.1 Princip kontrolisane dostave lekova [36]

4.2 Primena magnetnih nanočestica kao kontrasnog sredstva za magnetnu rezonancu

MRI je neinvazivna tehnika, rutinski korišćena za dijagnostiku. Bazira se na merenju promene stanja spina protona u magnetnom polju, nakon što se na njega deluje radiofrekventnim pulsom [10]. Magnetni moment protona se vraća nazad u početno stanje sa relaksacionim vremenima T1 (longitudinalno vreme relaksacije – „spin-rešetka“ relaksacija) i T2 (transverzalno relaksaciono vreme – „spin-spin“ relaksacija) [36].

Pri kraćem vremenu relaksacije javlja se bolji kontrast na MRI slici. MNČ „osećaju“ efekte spoljašnjeg magnetnog polja, stvarajući lokalnu perturbaciju magnetnih dipola i time znatno skraćuju T2. Ovo znači da delovi tela gde se nalazi kontrasto sredstvo izgledaju tamnije. Na primer, kada MNČ stignu do jetre, one mogu da prodru u zdrava tkiva, dok za nekrotična tkiva to nije slučaj [10].

Najčešće kontrasto sredstvo za snimanje jetre i slezine su superparamagnetne nanočestice oksida gvožđa (SPIO) unutar agregata većih od 50 nm. S druge strane, čestice kao što su ultramali superparamagnetni nanočestični oksidi gvožđa (USPIO) manje su veličine, mogu duže da se kreću kroz krvotok, i prema tome, imaju veći opseg upotreba.

Danas se istraživanja vrše u pravcu poboljšavanja MRI uređaja i softvera tako da je moguće dobiti jasniju sliku sa slabijim kontrastom. Novi izazovi za istraživanja u polju MNC je sinteza čestica manjih veličina sa mogućnošću prodiranja u veći broj tkiva [10].

4.3 Magnetna hipertermija

Hipertermija je jedna od mnogih kliničkih protokola korišćenih u terapiji kancera [38]. U najopštijem kliničkom obliku, hipertermija je terapijska procedura u kojoj se tkivo zagreva iznad svoje normalne fiziološke temperature, pri čemu dolazi do promene fiziologije ćelija zahvaćenih tumorom i na kraju do njihovog odumiranja. Ovaj oblik terapije dopunjava trenutno dostupne metode kao što su hemoterapija, radioterapija i hirurgija [37].

Trenutno dostupne tehnike za indukciju hipertermije su ultrazvuk, radiotalasi, mikrotalasi, infracrvena radijacija i druge. Međutim, svaka od ovih metoda ima svoje nedostatke:

1. neizbežno zagrevanje okolnog zdravog tkiva rezultujući u opekotinama, plikovima i nelagodnosti pacijenta;
2. ograničeno prodiranje toplote u tkiva;
3. nedovoljna doza toplote na ciljna mesta [37].

Magnetna hipertermija se zasniva na generisanju toplote magnetnim nanočesticama u promenljivom magnetnom polju. Primenom ove metode moguće je zagrevanje isključivo regije tela gde se nalazi tumor, bez oštećenja okolnog zdravog tkiva [38]. Postoje i druge prednosti ove metode u odnosu na druge, a neke od njih su: (i) magnetne nanočestice moguće je lokalizovati u tumorska tkiva omogućujući da se i toplota lokalizuje, (ii) magnetne nanočestice koje se koriste u terapiji su u formi stabilnih koloida za koje je moguće vezivati lekove za hemoterapiju čime se obezbeđuje kombinovana terapija, magnetna hipertermija i hemoterapija i (iii) magnetne nanočestice je, takođe, moguće obeležiti i radionuklidima i tako omogućiti da se nakon ulaska u tumorska tkiva primeni kombinovana terapija magnetne hipertermije i radioterapije. [39]

Za medicinske primene najčešće se koriste superparamagnetne čestice. U tom slučaju postoje dva efekta koja dovode do stvaranja toplote, a to su Néel-ovi i Braunovi gubici o kojima će biti reči dalje u tekstu. Oba efekta su prisutna istovremeno i izgubljena energija se konvertuje u toplotu [38]. Kod feromagnetnih čestica prisutni su histerezisni gubici kao mehanizam stvaranja toplote.

4.3.1 Mehanizam magnetne hipertermije

Magnetna hipertermija ili magnetotermija se bazira na grejanju određenog tkiva do temperatura između 42°C i 46°C . Ovo su temperature na koje su ćelije raka osetljive, a ćelije zdravog tkiva nisu. Pored toga, na ovim temperaturama se obolelim ćelijama povećava osetljivost na hemoterapiju i radioterapiju. Za razliku od pomenutih terapija, hipertermija ima mnogo manje negativnih uticaja na pacijenta [10].

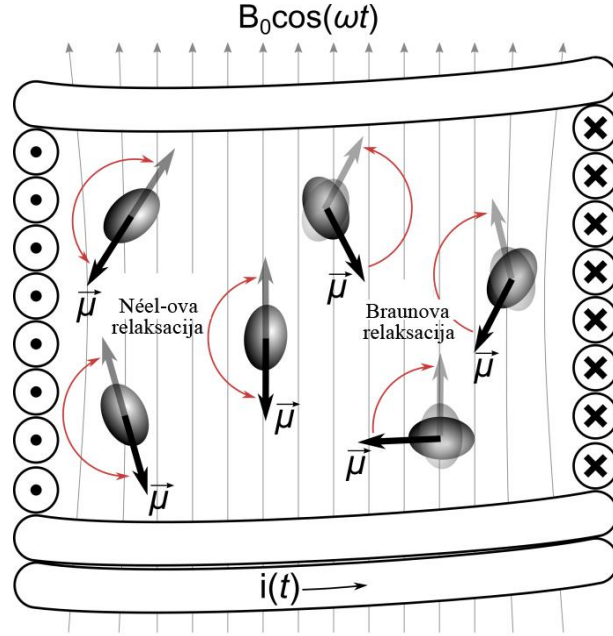
U voluminoznom uzorku postoje magnetni domeni, a unutar svakog od njih magnetni momenti imaju specifičnu orijentaciju. Pri uticaju spoljašnjeg magnetnog polja domeni koji se nalaze u pravcu polja rastu na račun ostalih. Ova pojava karakteristična je za feromagnetike i nije reverzibilna, što dovodi do pojave histereza. Ovakav materijal u naizmeničnom magnetnom polju stvara toplotu usled histerezisnih gubitaka.

Kod nanomaterijala koji su superparamagnetni nema histerezisnih gubitaka. U ovom slučaju postoje dva mehanizma generisanja toplote, Néel-ovo i Barunovo (slika 4.2) [10]. Kako se čestica u suspenziji superparamagnetnih nanočestica sastoji iz jednog domena, svaka čestica će imati konstantan magnetni moment. U odsustvu polja, orijentacija ovih momenata je određena kristalnom anizotropijom čestice. Spoljašnje polje može da obezbedi dovoljno energije da pomeri moment iz preferirane orijentacije, a relaksacijom se moment vraća u ravnotežno stanje. Ako su uslovi takvi da se sama čestica rotira, dolazi do Braunove relaksacije i termalna energija se stvara smicanjem okolnog fluida [40]. Toplota stvorena usled brzih promena smera magnetnog momenta atoma naziva se Néel-ova relaksacija. Povećanje temperature je posledica gubitka energije tokom preorijentacije magnetizacije. Kada se spoljašnje magnetno polje primeni na magnetnu česticu, magnetni moment ove čestice je paralelan sa poljem. Prema tome, pri promeni smera naizmeničnog spoljašnjeg magnetnog polja magnetna nanočestica prati smer polja i menja svoju orijentaciju. Unutrašnji (Néel-ov) i spoljašnji (Brown-ov) mehanizam dovode do faznog zaostajanja između spoljašnjeg magnetnog polja i smera magnetnog momenta, zbog čega se stvaraju termalni gubici. [37] Oba mehanizma mogu da se pojave istovremeno, a koji će mehanizam biti dominantan zavisi od toga kojem mehanizmu je vreme relaksacije kraće [41].

Efikasnost grejanja magnetnog materijala je opisana specifičnom apsorpcijom (specific absorption rate - SAR), što predstavlja količinu energije po jedinici mase nanočestice koja se konvertuje u toplotu:

$$SAR \left[\frac{W}{g} \right] = C \frac{\Delta T}{\Delta t} = (\text{Površina histerezisne petlje}) \times (\text{Frekvencija } [f]) \quad (4.1)$$

gde je C specifičan kapacitet vode (za slučaj vodenih disperzija), a $\frac{\Delta T}{\Delta t}$ je brzina promene temperature.



Slika 4.2 Šematski prikaz mogućih mehanizama za konverziju magnetne energije u toplotu

Vrednost SAR-a zavisi od ukupnog vremena relaksacije τ_R (o čemu će biti reči dalje u tekstu) proporcionalne su magnetizaciji M_S i konstanti magnetokristalne anizotropije K , a obrnuto proporcionalne distribuciji veličine nanočestica [42]:

$$SAR = f \frac{\pi \mu_0^2 H^2 M_S^2 V}{3 k_B T} \frac{2\pi f \tau_R}{1 + (2\pi f \tau_R)^2}. \quad (4.2)$$

Ukupno relaksaciono vreme je dato izrazom [42]:

$$\frac{1}{\tau_R} = \frac{1}{\tau_N} + \frac{1}{\tau_B}, \quad (4.3)$$

gde su Néel-ovo i Brown-ovo relaksaciono vreme dati izrazima:

$$\tau_N = \tau_0 e^{\frac{KV}{k_B T}}, \quad (4.4)$$

$$\tau_B = \frac{3\eta V_h}{k_B T}, \quad (4.5)$$

τ_0 je vreme relaksacije neinteragujućih MNČ ($\sim 10^{-9}$ do 10^{-12} s), K je konstanta anizotropije, k_B je Bolcmanova konstanta, V je zapremina nanočestice, η je koeficijent viskoznosti sredine, V_h je hidrodinamička zapremina čestice, a T je temperatura. Jednačine pokazuju linearnu zavisnost τ_B od V_h i η , kao i eksponencijalnu zavisnost τ_N od KV proizvoda [41]. Količina generisane toplote na ovaj način zavisi od osobina čestice i sredine u kojoj se nalazi i treba da bude što veća, kako bi potrebna doza nanočestica bila što manja. Distribuciju veličine čestice treba uzeti u obzir zato što veličina distribucije utiče na vrednost specifične apsorpcije.

4.3.2 Parametri koji utiču na magnetnu hipertermiju

Na SAR generalno utiču magnetne, morfološke i reološke osobine sistema, kao što su magnetizacija, velicina čestica, hidrodinamički dijametar, viskoznost sredine, frekvencija i jačina spoljašnjeg magnetnog polja i druge [41]. Nekoliko ključnih parametara će biti razmotreno.

Spoljašnje magnetno polje

U opštem slučaju specifična apsorpcija je proporcionalna kvadratu intenziteta spoljašnjeg magnetnog polja. Ipak, u kliničkoj upotrebi magnetne hipertermije treba imati u vidu i fiziološka ograničenja. Magnetno polje visoke frekvencije može izazvati lokalno zagrevanje u delu tkiva u kome se ne nalaze magnetne čestice usled vrtložnih struja. Osim kliničkih ograničenja treba imati u vidu i tehnička ograničenja, zato što se većina istraživanja hipertermija na biološkim tkivima odvijaju na vrlo uskom opsegu frekvencija [40].

Dimenzija nanočestica

Kao što je već u tekstu pomenuto, postoje tri glavna mehanizma pomoću kojih magnetna čestica generiše toplotu (histerezisni gubici, Brown-ova i Néel-ova relaksacija). Koji od ovih mehanizama dominira u velikoj meri zavisi od veličine čestica. Histerezisni gubici dominiraju kod velikih čestica (>100 nm), ali su čestice ovih dimenzija prevelike za mnoge kliničke upotrebe (one ne formiraju stabilni koloid i ne prodiru lako unutar tumora). Néel-ova i Brown-ova relaksacija su relevantni mehanizmi zagrevanja superparamagnetnih nanočestica oksida gvožđa koja se najviše istražuju za kliničke primene [40].

Aproksimativno, Brown-ova relaksacija je značajna za čestice veće od 20 nm, a Néel-ova relaksacija je najznačajnija u česticama manjim od 20 nm [41].

Anizotropija nanočestica

Kod potpuno simetrične sferne čestice ne bi postojala preferirana orijentacija magnetnog momenta. Svaka realna magnetna nanočestica, međutim, sadrži anizotropiju, što rezultuje u energijskom minimumu duž određene ose. Energija magnetne anizotropije (KV) se odnosi na energijsku barijeru koju je potrebno prevazići kako bi se magnetni moment nanočestice pomerio iz svog preferiranog položaja. Ova energijska barijera je ono što čini Brown-ovu rotaciju mogućom. Ako je barijera dovoljno velika cela čestica može da se rotira uprkos viskozitetu, dejstvom primenjenog magnetnog polja. Međutim, uloga anizotropije je najizraženija kod Néel-ove relaksacije, gde se ispoljava eksponencijalni uticaj na vreme relaksacije (jednačina 4.4).

U cilju efikasne optimizacije sistema nanočestica za potencijalne primene ključno je da se kontroliše magnetna anizotropija konstitutivnih čestica. Doprinos anizotropije u ukupnoj magnetnoj anizotropiji ansambla nanočestica je i dalje teško predvideti iz dva razloga:

- oblik čestica, generalno, nije dobro izmeren, pa čak i mala odstupanja od sfernog oblika mogu značajno doprineti magnetnoj anizotropiji,
- u bilo kom stvarnom uzorku, efektivnu anizotropiju ansambla čestica je teško odrediti. Doprinos anizotropije oblika stoga može značajno varirati u zavisnosti od malih promena u pripremi uzoraka, čak i u identičnim protokolima [40].

Kolektivno ponašanje

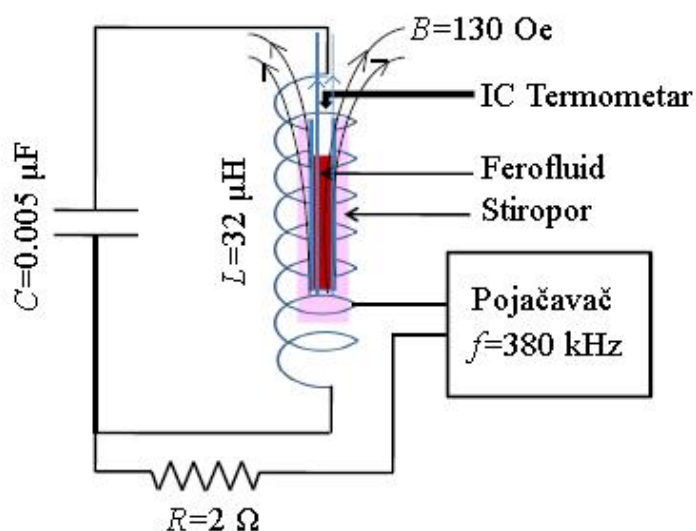
U stvarnosti, visoke koncentracije čestica koje su potrebne za efikasnu hipertermiju mogu dovesti do jake interakcije sistema, tako da je razumevanje kolektivnog ponašanja sistema nanočestica u celini od suštinskog značaja za utvrđivanje efikasnosti grejanja.

Kolektivno ponašanje proizilazi iz povećanja koncentracije čestica. U najjednostavnijem slučaju, povećanje koncentracije čestica očekivano smanjuje rastojanje između njih i one su homogeno raspoređene unutar tečne faze. Međutim, tečnosti sa visokom koncentracijom nanočestica često sadrže agregate nanočestica ili čvrsto vezane grupacije nanočestica. Međučestična rastojanja postoje na dva različita nivoa, unutar agregata i između agregata i interakcija na svakom nivou može imati različite efekte na grejanje [40].

Postoji opšta saglasnost da zavisnost od koncentracije nastaje usled uticaja međučestične dipolne interakcije. Kako koncentracija raste, međučestična rastojanja se smanjuju, čime se povećava dipolna interakcija koja utiče na magnetni odgovor ferrofluida. Postoji više različitih modela koji objašnjavaju uticaj kolektivnog ponašanja na vreme relaksacije. Jedan od ranih modela predviđa povećanje energije anizotropije pri povećanju interakcije između čestica u koncentrovanom uzorku, što bi povećalo Néel-ovo vreme relaksacije. Danas neki autori smatraju da je ovo tačno samo za jake dipolne interakcije, dok bi za slabe interakcije ova zavisnost prestala da važi [40].

4.4 Princip rada uređaja za magnetnu hipertermiju

Magnetna hipertermija, da bi bila efektivna, zahteva jaka magnetna polja sa visokim frekvencijama. U praksi je vrlo teško ispuniti oba uslova. Na slici 4.3 je prikazana šema aparature za hipertermiju. Oko uzorka se nalazi sloj izolacije, a termometar je ubačen direktno u uzorak pomoću kojeg je moguće pratiti promenu temperature sa vremenom. Visoke struje potrebne za generisanje visokog magnetnog polja dovode do znatnog zagrevanja kola. Posledica ovoga je zagrevanje i samog uzorka, što utiče na merenje. U tom slučaju nije moguće razdvojiti generisanu toplotu fluida koja potiče od uređaja i toplotu od zagrevanja usled magnetne hipertermije. Rashladni sistemi uređaja su bazirani na protoku vode [36].



Slika 4.3 Šematski prikaz principa rada uređaja za magnetnu hipertermiju. Slika preuzeta iz literature [36].

5 Eksperimentalne tehnike korišćene u radu

U okviru eksperimentalnog dela ovog rada urađena je sinteza 7 uzoraka nanočestičnih feritnih materijala: magnetita (Fe_3O_4) i serije od šest uzoraka ferita $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ ($x=0,1-1$). Postupak za sinteze svih uzoraka nanomaterijala je bio *hidrotermalno-mikrotalasna sinteza*, a postupak taloženja koji joj je prethodio je bio *koprecipitacija*.

Karakterizacija sintetisanih materijala je urađena sledećim tehnikama: ICP-OES, XRD, TEM, VSM i hipertermijska analiza.

5.1 Sinteza nanočestičnih ferita hidrotermalnim postupkom u mikrotalasnom polju

Mikrotalasna pećnica

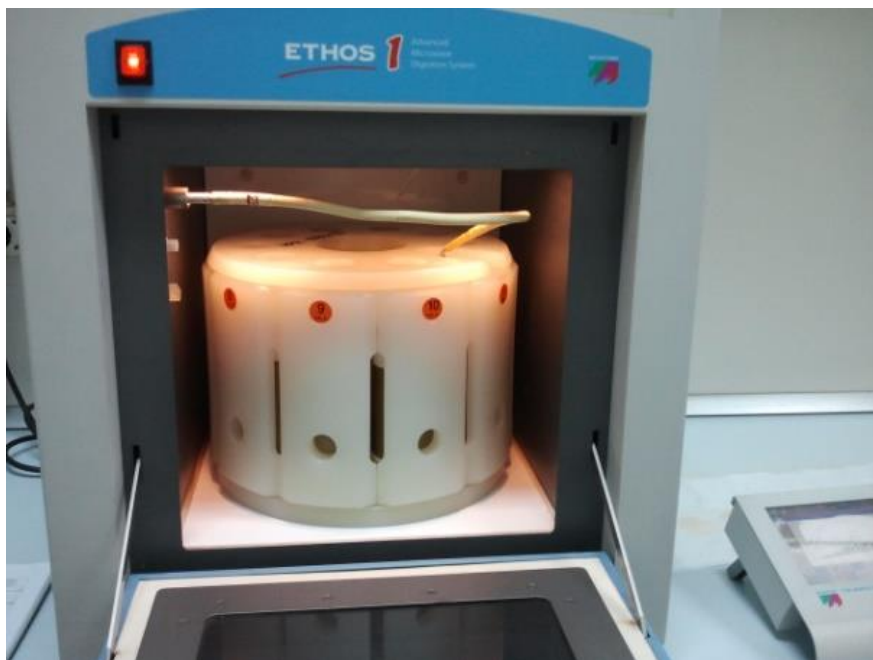
Mikrotalasna pećnica (ETHOS 1, Milestone, Italija) prikazana na slici 5.1 je korišćena za hidrotermalno-mikrotalasnu sintezu svih uzoraka nanočestičnih ferita.



Slika 5.1 Mikrotalasna pećnica ETHOS 1, Milestone, Italija

Izvor mikrotalasnog elektromagnetnog zračenja sastoji se iz dva dela (magnetrona) čija je snaga po 800 W (ukupno 1600 W).

Ova mikrotalasna pećnica je bila opremljena HPR-1000/10S rotorom (slika 5.2) koji radi pod visokim pritiskom. Rotor se sastoji od 10 odvojenih mesta (segmenata) gde svaki ima radnu kivetu od 100 mL.



Slika 5.2 Rotor mikrotalasne pećnice

Kivete (slika 5.3) su izgrađene od teflona koji ima određenu molarnu masu, deklarisanu mehanička svojstva, kao i hemijsku stabilnost. Teflonske kivete, zbog ekstremnih uslova rada za koje su namenjene, tokom tehnologije proizvodnje podležu specijalnoj vrsti završne obrade. Zapremina kivete je 100 ml, a minimalna zapremina rastvora koji se mora staviti iznosi 7 ml, dok maksimalna zapremina rastvora sme da bude 50 ml. Maksimalni pritisak koji se može postići u kiveti u radnom stanju je 100 bara. Maksimalna deklarisanu radna temperatura koje se sme programirati da bude u unurašnjem rastvoru u kiveti iznosi 240 °C. Kivete su spakovane u segmente koji ih nose i zatvorene dejstvom određene i uvek iste sile ili tačnije rečeno momentom sile. Na ovaj način se ostvaruju uslovi pritiska i temperature koji su daleko iznad uslova koji bi se postigli u otvorenom sistemu na atmosferskom pritisku. Zatvaranje kiveta se odvija uz upotrebu ključa koji je prilagođen ovom zahtevu. U zatvorenoj kiveti važi relacija idealnog gasnog stanja, $PV=nRT$.



Slika 5.3 Kivete

Mikrotalasno zračenje u celoj komori se homogeno distribuira pomoću sistema za prenos mikrotalasnog zračenja. Ovaj parametar je jako bitan, jer omogućava homogeno grejanje svakog segmenta (kivete sa uzorkom), a samim tim i apsorpsiju mikrotalasne energije koja se pretvara u toplotnu. Segmenti se nalaze na platformi koja tokom rada stalno rotira, čime se postiže još veća homogenost grejanja.

Kontrola temperature se ostvaruje pomoću dva temperaturna senzora. Jedan je ATC-400 bimetalni senzor i on meri temperaturu direktno u kiveti, tj. u reakcionoj smeši. Drugi senzor je infracrveni (IR) i on meri temperaturu na spoljašnjoj strani obloge koja nosi teflonsku kivetu i istovremeno joj daje mehaničku potporu. Bitno je da ne dođe do pregrevanja spoljašnje obloge, što bi uticalo na slabiju postojanost teflonske kivete, tj. u ekstremnijem slučaju bi došlo do topljenja kivete i gubitka uzorka. Hlađenje spoljašnjeg zida kivete se postiže stalnim protokom spoljašnjeg vazduha koji se ostvaruje pri samom startovanju pećnice u rad.

Ovaj model mikrotalasne pećnice je osiguran još jednim senzorom, a to je detektor kiselinskih para u izduvnom vazduhu koji izlazi iz komore pećnice tokom procesa hlađenja. Njegova uloga je da signalizira, i u određenom trenutku da prekine distribuciju mikrotalasnog zračenja ako dođe do prekoračenja dozvoljenih vrednosti kiselinskih para. Do povećanja sadržaja kiselinskih para u izduvnom vazduhu dolazi ako je neka kiveta i sistem za kontrolu pritiska u kiveti pohaban, ili neka kiveta nije adekvatno zatvorena pri pakovanju za puštanje u rad, kao i u slučaju da dođe do odvijanja burnijih reakcija unutar kivete i povećanja pritiska

preko 100 bara. Ako se postigne pritisak preko 100 bara (iz bilo kog razloga), sistem dihtunga koji održava pritisak u kiveti se otvara, višak pare izlazi, i u trenutku postizanja deklarisanog pritiska sistem nastavlja sa radom.

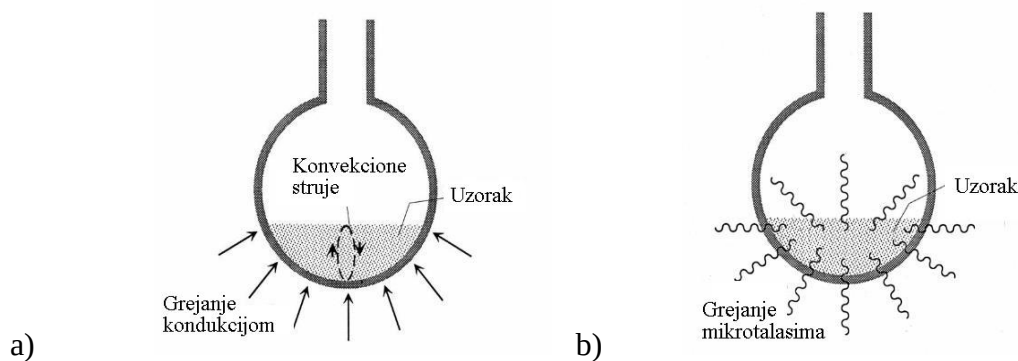
Temperatura u kiveti sa reakcionom smešom se unapred programira i može se tačno zadati da bude u opsegu od 50-240 °C. Bilo kakav temperaturni profil u ovom opsegu može da se unapred programira. Najčešći slučajevi su 10 minuta linearnog zagrevanja od sobne temperature do željene temperature reakcije, a onda održavanje od 0-30 minuta na željenoj visokoj temperaturi. Da bi se ostvario zadati temperaturni profil, postoji automatska i brza, stalna komunikacija i sinhronizacija između sistema senzora i elektronskog dela uređaja koji upravlja i dozira snagu mikrotalasnog zračenja. Vrlo jednostavnim pokretanjem celog sistema u rad, ostvaruje se skoro idealno slaganje postignutih radnih parametara sa zadatim.

Glavne prednosti sinteze i generalno korišćenje mikrotalasne pećnice za rad, bilo da je sinteza, ekstrakcija ili rastvaranje u pitanju su:

- 1) brz i homogen prenos toplotne energije homogeno kroz celu zapreminu reakcione smeše,
- 2) molekuli i joni u reakcionoj smeši su u mnogo većem pokretu u odnosu na konvencionalne prenose toplote,
- 3) rad na znatno višim radnim pritiscima (do 100 bara),
- 4) rad na znatno višim radnim temperaturama (do 240 °).

Uzorak se homogeno greje (slika 5.4 b)) pomoću mikrotalasa kroz celu zapreminu za razliku od klasičnog grejanja (slika 5.4 a)).

Dovoljan broj senzora, ojačani zidovi same komore, homogena distribucija mikrotalasnog zračenja u komori, vrata sa specijalnim mehanizmom zatvaranja i otvaranja za slučaj neke havarije, osiguravaju bezbedan, pouzdan, kontrolisan i reproducibilan način rada.



Slika 5.4 Šematski prikaz uzorka i kivete sa različitim metodama grejanja

Ostala oprema

Mehanička mešalica: IKA-Werk, Janke & Kunkel, RW 20 (400 rpm)

pH-metar. Sva pH merenja izvedena su na pH-metru (Microcomputer pH-vision 6071, JENCO Electronics. Ltd., Tajvan) sa kombinovanom elektrodom tipa HI 1131 (Hanna Instruments). Za kalibraciju pH-metra korišćeni su biftalatni (pH 4,01) i fosfatni (pH 7,00) puferi (Carlo Erba, Italija).

Konduktometar. Provodljivost je merena pomoću konduktometra Cond 330i/SET, WTW Wissenschaftlich, Nemačka. Za kalibraciju je korišćen rastvor KCl koji ima provodljivost 1330 $\mu\text{S}/\text{cm}$ (Carlo Erba, Italija). Merenje provodljivosti je rađeno u modu sa temperaturnom kompenzacijom.

Ultrazvučno kupatilo

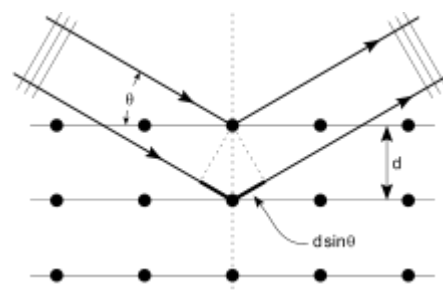
Permanentni (stalni) magnet

Analitička i tehnička vaga. Tačnost analitičke vage je $\pm 0,1$ mg, a tačnost tehničke vage je $\pm 0,01$ g.

5.2 Difrakcija X-zraka

5.2.1 Difrakcija na kristalnoj rešeci

Difrakcija je pojava skretanja talasa sa prvobitnog pravca prostiranja pri nailasku na neku prepreku ili otvor. Da bi došlo do ove pojave potrebno je da otvor ili prepreka budu istog reda veličine kao talasna dužina. Prilikom interakcije X-zraka sa kristalnom rešetkom difrakcija se formalno može tretirati kao refleksija na familijama ravni. Ako se uzmu u obzir dve susedne mrežne ravni iz familije paralelnih ravni, moguće je napisati jednačinu konstruktivne interferencije za određen ugao. Na slici 5.5 se vidi da je putna razlika δ dva paralelna zraka koji padaju na mrežne ravni pod uglom θ u odnosu na normalu:



Slika 5.5 Difrakcija na kristalnoj rešeci

$$\delta = 2d \sin \theta, \quad (5.2)$$

gde je d rastojanje između dve familije ravni. Kako bi došlo do pozitivne interferencije, potrebno je da bude ispunjen uslov da je putna razlika jednaka celobrojnomoj umnošku (n) talasnih dužina (λ):

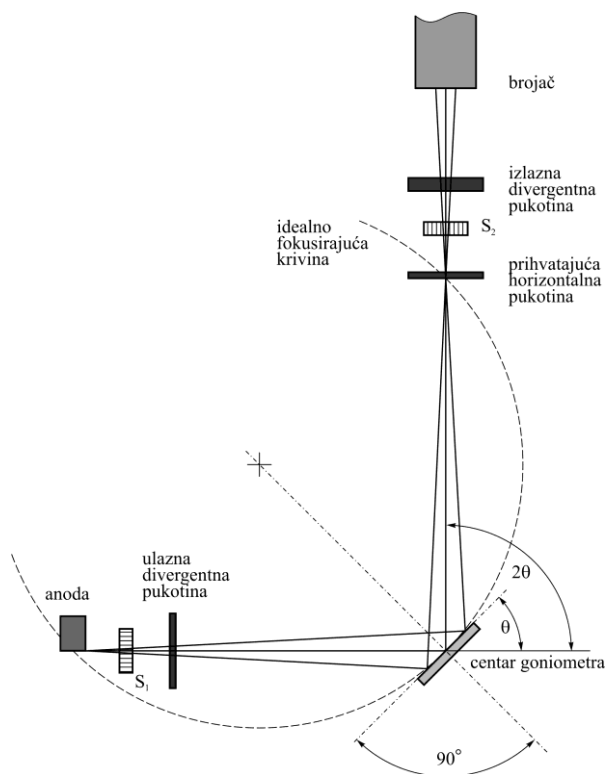
$$\delta = n\lambda. \quad (5.3)$$

Kada se jednačine 5.2 i 5.3 izjednače dobija se Bragova formula [43]:

$$2d \sin \theta = n\lambda. \quad (5.4)$$

5.2.2 Difraktometar za polikristalne uzorke

Šematski prikaz rada uređaja prikazan je na slici 5.6. Snop X-zraka najpre prolazi kroz monohromator, a zatim se sistemom pukotina usmerava ka uzorku. Uzorak se nalazi na specijalnom nosaču u obliku ploče koji može da se obrće oko ose normalne na pravac upadnog snopa. Detektor se sinhronizovano kreće sa obrtanjem uzorka, s tim da je njegova brzina dvostruko veća. Ovaj zahtev sledi iz Bragove fomule gde u slučaju da je ugao između kristalografske ravni i pravca upadnog zraka θ , detektor (brojač) mora da se nalazi pod uglom 2θ [14].



Slika 5.6 Šematski prikaz Brag – Brentano difraktometra [43]

Ukoliko bi površina uzorka bila zakrivljena dobilo bi se najbolje fokusiranje rasejanog zračenja ka detektoru. Međutim, kako je ovaj uslov teško ispuniti, pošto se ugao θ menja prilikom merenja, koriste se sprašeni uzorci [44]. Brojač detektuje intenzitet rasejanog zračenja i vreme zadržavanja na datom položaju. Difraktogram se sastoji iz skupa tačaka $2\theta_i$ i I_i , gde indeks označava određeni položaj detektora, a I predstavlja intenzitet detektovanog X-zračenja [44].

SmartLab difraktometar, Rigaku [45] je korišćen u cilju prikupljanja difrakcionih podataka (slika 5.7). Korišćeno je Cu K α zračenje.



Slika 5.7 SmartLab difraktometar u Institutu za nuklearne nauke “Vinča”

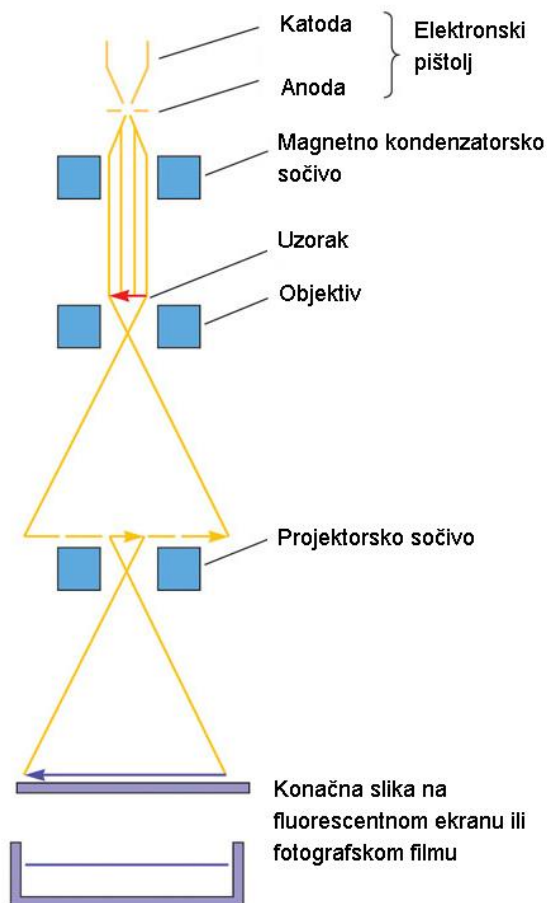
5.3 Transmisioni elektronski mikroskop

Mikrostrukturne karakteristike nekog materijala mogu se odrediti pomoću transmisionog elektronskog mikroskopa. Na osnovu napravljenih mikrofotografija, određuje se morfologija čestica, veličina čestica i njihova distribucija.

Visokoenergetski elektroni mogu da prodru kroz materijal i do nekoliko mikrona (μm). Ako je materijal kristalne strukture, elektroni se difraktuju na atomskim ravnima

unutar materijala, kao i kod X-zraka [46]. Prilikom interakcije elektrona sa elektronskim omotačem uzorka, dolazi do elastičnih i neelastičnih sudara.

Transmisioni elektronski mikroskop



Slika 5.8 Šematski prikaz transmisionog elektronskog mikroskopa

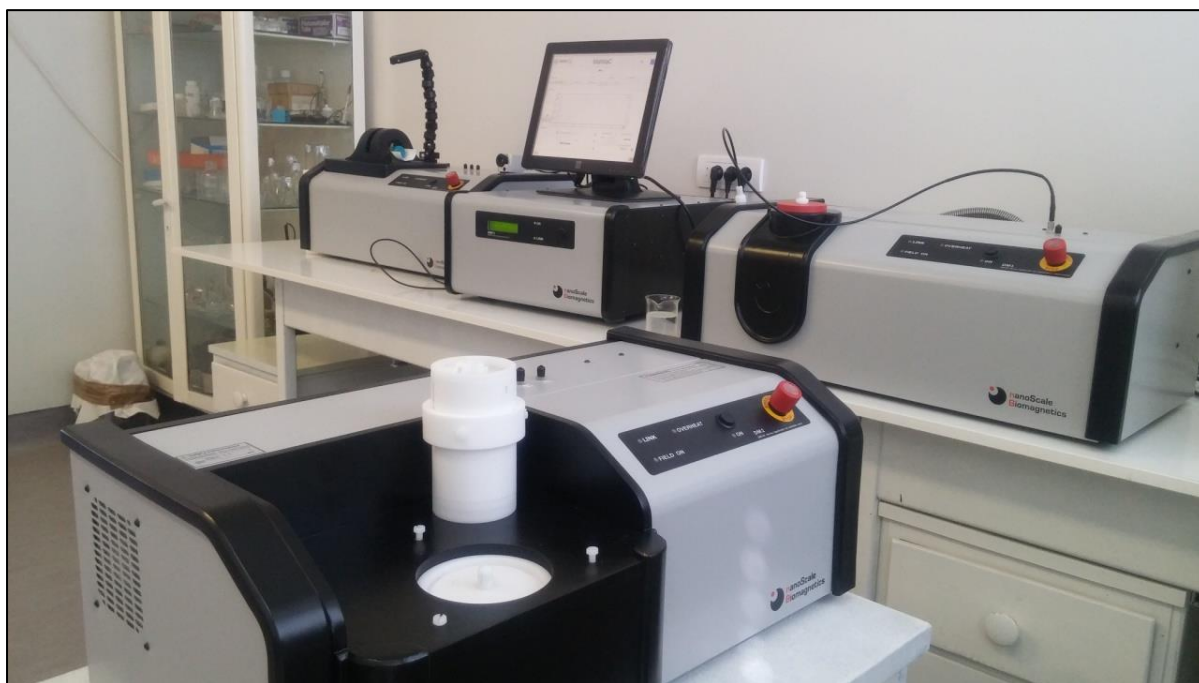
Kao posledica toga elektroni mogu da prođu kroz uzorak, da se raseju unazad, a može doći i do emisije sekundarnih elektrona, emisije karakterističnog X-zračenja, do luminiscencije i formiranja Auger elektrona. Kako se za TEM koriste samo elektroni koji su prošli kroz uzorak, potrebno je izdvojiti ovu vrstu elektrona od ostalih. Moguće je izvršiti izbor određenih elektrona podešavanjem sočiva unutar aparature tako da se biraju samo elektroni koji skreću pod određenim uglovima [47].

U eksperimentima je korišćen Jeol JEM 2100 @ 200kV sa sondom manjom od 0.5 nm [48]. Izvor elektrona se obično sastoji iz katode, fokusirajuće elektrode i anode. Između izvora elektrona i uzorka nalazi se sistem za fokusiranje koji se, za razliku od svetlosnog mikroskopa sa staklenim sočivima, sastoji iz kondenzatora, dijafragmi i korektora.

Goniometar ima mogućnost da se nagine, rotira, greje i hladi [48]. Nakon prolaska kroz uzorak, snop elektrona ponovo prolazi kroz sistem za fokusiranje i konačno pada na fluorescentni ekran ili na filmsku emulziju, gde je moguće formiranje slike (slika 5.8) [14].

5.4 Merenje specifične apsorpcije

Istraživanja sposobnosti grejanja nekog uzorka u određenom fluidu se sastoje u primeni promenljivog magnetnog polja na određenoj frekvenciji. Uređaji DM100 serije (nB nanoScale Biomagnetic, Zaragosa, Spain) su sposobni da za obavljanje istraživanja magnetne hipertermije u više konfiguracija, zavisno od softverske ili hardverske postavke.



Slika 5.9 Uređaji DM100 serije instaliran u Institutu „Vinča“

DM100 sistem poseduje modularnu organizaciju. Komponente DM100 seta su:

Kontroler: Kontroler je jezgro sistema u kome je smešten kontrolni sistem, izvor napajanja i fizička podrška korisničkog interfejsa.

MANIAC (MAGnetic Nanoparticle Inductive heating Application Code): MANIAC je softver instaliran na kontroleru koji omogućava korisniku da upravlja sistemom, da obavlja testove i da izvrši naknadnu analizu rezultata.

Aplikator: Sam uzorak, generator magnetnog polja i različiti senzori koji prate postupak merjenja tokom testa se nalaze u aplikatoru. Svaki aplikator ima, prema svojoj specifikaciji, različit način rada i različite senzore. Funkcije aplikatora su da generiše polje na uzorku i da izvrši željena merjenja.

U zavisnosti od željenog eksperimenta DM100 serija je opremljena sa tri aplikatora (slika 5.9):

DM1 – namenjen kalorimetrijskim eksperimentima;

DM2 – namenjen je pre svega za ispitivanja primene magnetnih nanočestica na ćelijske kulture;

DM3 – aplikator za *in vivo* eksperimente na malim životinjama.

DM1 aplikator je korišćen pri analizi uzorka magnetita i magnetita dopiranog cinkom i o njemu će biti reči dalje u tekstu [49].

5.4.1 DM1 aplikator

DM1 aplikator (Slika 5.10) je opremljen fiber optičkim tipom temperaturskog senzora. Senzor je specifično dizajniran za merjenja temperature magnetnih koloidnih uzoraka. Raspon merjenja senzora je od -10°C do 120°C sa preciznošću od $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$. Pozicija senzora u uzorku se može regulisati kalibrisanjem senzora koji se nalazi na držaču uzorka. DM1 radi u 7 različitih režima frekvencija i sa jačinom magnetnog polja do 300 Gauss (23850 A/m)(Tabela 5.1).

Pre uključivanja kontrolera potrebno je uključiti sistem za hlađenje. DM1 je dizajniran da radi sa tečnim rashladnim sistemom. Uputstvo nB-a preporučuje korišćenje pumpe sa zatvorenim sistemom sa barem 1,8 kW snage, minimalnim protokom od 7 ltr/min i pritiskom od 9 bara.

Nosač uzorka (sonda) je sastavni deo sistema u kome se smešta uzorak i vrše temperaturska merjenja. Ako se vrše testovi sa različitim zapreminama uzorka u istoj sondi, srednja distribucija magnetnog polja kroz zapreminu uzorka može da varira. Potrebno je upotrebiti dodatke (prstene različite visine) koji omogućavaju merjenja različitih zapremina uzorka sa ciljem da centriraju uzorak u odnosu na distribuciju polja [49].

Tabela 5.1 Režimi rada DM1 aplikatora

Režim	Početna frekvencija [kHz]	Korekcija frekvencije [%]	Min B [Gauss]	Max B [Gauss]	Korekcija polja [%]
1	252	<1%	48	300	<2%
2	323	<1%	48	300	<2%
3	397	<1%	48	300	<2%
4	472	<1%	48	300	<2%
5	577	<1%	48	300	<2%
6	728	<1%	48	252	<2%
7	808	<1%	48	252	<2%



Slika 5.10 DM1 aplikator sa sondom optičkog vlakna za merenje temperature

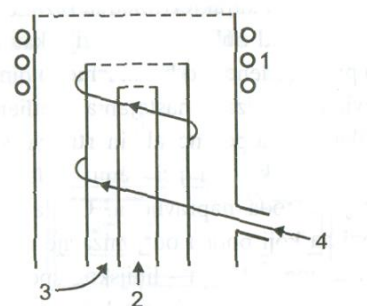
5.5 Ostale tehnike korišćene u radu

5.5.1 Induktivno spregnuta plazma sa optičkom emisijom spektrometrijom (ICP-OES)

ICP-OES (eng. *inductively coupled plasma- optic emission spectrometry*) je tehnika koja se bazira na pobuđivanju atoma i jona, pri čemu dolazi do emisije fotona. Mogu da se koriste uzorci u tečnom ili gasnom stanju, dok se uzorci u čvrstom stanju moraju rastvarati. Uzorak se usmerava ka plazmi koja može dostići temperature i do 10 000 K. Unutar plazme, uzorak se nalazi u obliku slobodnih atoma u gasovitom stanju, pri čemu dolazi do njihovih međusobnih sudara. Ovo dovodi atome u pobuđeno stanje u kom se zadržavaju kratko i pri povratku elektrona u osnovno stanje dolazi do emitovanja fotona karakteristične talasne dužine. Na ovaj način je moguće identifikovati elemente. Ukupan broj fotona je direktno proporcionalan koncentraciji elemenata iz uzorka [50].

ICP-OES tehnikom je urađeno merenje sadržaja zinka i gvožđa u sintetisanim nanočestičnim feritima. Cilj je bio utvrđivanje njihovog odnosa i poređenje sa teorijskom vrednošću koja je očekivana na osnovu stehiometrije koja je bila podešena u reakcionoj smeši. Merenje je urađeno na instrumentu Thermo Scientific iCAP 6500 Duo ICP (Thermo Fisher Scientific, Cambridge, Velika Britanija). Vreme trajanja analize je svega 2 – 5 minuta, a potrebno je 8 – 10 ml uzorka. Ovom tehnikom se mogu se odrediti samo elementi koji ulaze u sastav uzorka, ali ne i jedinjenja. Uzorak se u toku analize razara.

Bezelektrodna argonska (ređe azotna) plazma radi na atmosferskom pritisku i održava se induktivnim sprežanjem sa radiofrekventnim elektromagnetnim poljem. Argon (99,999%) je plemeniti gas, hemijski inertan i emituje jednostavan spektar, tako da ga je jednostavno razlikovati od ostalih spektara. Takođe, ima sposobnost da jonizuje većinu elemenata i ne gradi stabilna jedinjenja sa analitima. Osim što se koristi za raspršivanje tečnog uzorka u fin aerosol služi i za obrazovanje plazme, kao i za hlađenje aparature (slika 5,11). Radiofrekventno elektromagnetno polje je snage 1 – 2 kW, a frekvencije 27 MHz. Električna varnica započinje plazmu.



Slika 5.11 Plazmenik - Gorionik:

1 - navoji,

2 - Ar sa uzorkom,

3 - Ar za obrazovanje plazme,

4 - Ar –hlađenje [51]

Optički sistem se sastoji iz sistema ogledala i prizmi, a kao detektor se koristi CID (Charge Injection Device) detektor. Ova vrsta detektora omogućava bolju rezoluciju i niži šum signala u odnosu na prethodnu generaciju detektora [51]. Za kalibraciju aparata korišćen je sertifikovani multielementarni ICP-OES standard Multi-Element Plasma Standard Solution 4, Specpure®, proizvođač Alfa Aesar GmbH & Co KG (Nemačka). Kvantitativna analiza je rađena na emisionim talasnim dužinama: Zn II 202.548 nm i Fe II 259,940 nm.

Priprema/rastvaranje uzoraka nanočestičnih ferita ICP-OES merenje: Nakon ispiranja sintetisani nanočestični feriti su osušeni na 60 °C i sprášeni u ahatnom avanu. Na analitičkoj vagi je odmereno oko 100 mg uzorka sa tačnošću od $\pm 0,1$ mg i prebačeno je kvantitativno u kivetu od teflona (isti tip koji je korišćen i za sintezu). U kivetu je dodato 10 ml koncentrovane hlorovodonične kiseline (HCl, 35% m/m, Sigma Aldrich). Digestija je izvođena u istom mikrotalasnom digestoru kao i sinteza nanočestičnih ferita (ETHOS 1 Milestone, Italija). Maksimalna temperatura od 200°C je postignuta za 10 minuta i potom je održavana još 20 minuta. Nakon hlađenja uzoraka na sobnu temperaturu, rastvor iz kiveta je kvantitativno prebačen u normalne (volumetrijske) sudove i razblažen vodom do odgovarajuće zapremine.

5.5.2 Merenja magnetizacije

U VSM-u, uzorak se smešta unutar odgovarajućih senzornih vibrirajućih kalema. Promene u magnetnom fluksu indukuju napon u kalemima koji je proporcionalan magnetnom momentu uzorka. Magnetno polje može biti generisano elektromagnetima ili superprovodnim magnetima, a moguće je podešavati i temperaturu kriostatom ili pomoću peći [47].

U istraživanju je korišćen uređaj VersaLab koji radi u opsegu temperatura od 50 K do 400 K sa jačinom magnetnog polja od 3 T. Za sistem hlađenja se koristi temperaturni kontrolni sistem na bazi gasnog ^4He , bez potrebe za tečnim kriogenima (slika 5.12). Temperature i do 1000 K se dobijaju upotrebom pećnice [48].



Slika 5.12 VersaLab VSM uređaj
[48]

6 Rezultati i diskusija

6.1 Postupak sinteze Fe_3O_4 i $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$

Početne hemikalije korišćene u eksperimentu

Gvožđe (III)-hlorid heksahidrat ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $M = 270,30 \text{ g/mol}$, *reagent grade*) nabavljen je od proizvođača Analytika®, Ltd., Czech Republic i nije dodatno prečišćavan. Tradicionalni naziv ovog jedinjenja je feri-hlorid heksahidrat.

Gvožđe (II)-sulfat heptahidrat ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, $M = 278,02 \text{ g/mol}$, *pro analysis*) nabavljen je od proizvođača Merck, Germany i nije dodatno prečišćavan. Tradicionalni naziv ovog jedinjenja je fero-hlorid heptahidrat.

Cink (II)-hlorid (ZnCl_2 , $M = 136,28 \text{ g/mol}$, *pro analysis*) nabavljen je od proizvođača Merck, Germany i nije dodatno prečišćavan.

Amonijum-hidroksid (NH_4OH , ACS reagent, 28,0-30,0% NH_3 basis) nabavljen je od proizvođača Sigma-Aldrich, USA i nije dodatno prečišćavan.

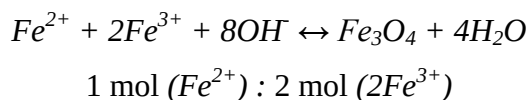
Azot (N_2 , čistoće 99,999 %, tj. 5.0) u boci od 200 bar je nabavljen od proizvođača Meser (Srbija).

Ostale hemikalije

Sve ostale hemikalije koje su korišćene bile su analitičke čistoće. Svi rastvori za sintezu nanočestičnih ferita su pravljeni u dejonizovanoj vodi koja je imala provodljivost od 0,5 do 1,5 $\mu\text{S/cm}$. Za ispiranje sintetisanih nanočestičnih ferita je, takođe, korišćena dejonizovana voda istog kvaliteta.

Proračun: Pre početka sinteze potrebno je, prema datoj hemijskoj jednačini po kojoj se odvija reakcija sinteza magnetita i nanočestičnih ferita, izračunati i odmeriti potrebnu

količinu hemikalija koje se koriste za sintezu materijala. Hemijska jednačina po kojoj se odvija sinteza magnetita je:



U okviru eksperimentalnog dela ovog rada urađena je sinteza 7 uzoraka nanočestičnih feritnih materijala: magnetita (Fe_3O_4) i serije od šest uzoraka ferita $Zn_xFe_{3-x}O_4$ ($x=0-1$).

Prema ranijim istraživanjima [54], željeni broj molova Fe^{3+} je 0,030 mol. Prema tome, da bi se odredila potrebna količina uzorka mora biti zadovoljena sledeća proporcija:

$$0,030 \text{ mol } (Fe^{3+}) : 2 \cdot 1 \text{ mol } (Fe^{3+}) = x \text{ g } (Fe_3O_4) : 231,55 \text{ g } (Fe_3O_4), \quad (6.1)$$

$$x(Fe_3O_4) = 3,473 \text{ g}.$$

Analogno, za Fe^{2+} jon važi proporcija:

$$x \text{ mol } (Fe^{2+}) : 1 \text{ mol } (Fe^{2+}) = 3,473 \text{ g } (Fe_3O_4) : 231,55 \text{ g } (Fe_3O_4), \quad (6.2)$$

odakle je:

$$x(Fe^{2+}) = 0,015 \text{ mol}.$$

Količine početnih komponenti su:

$$FeSO_4 \cdot 7H_2O : 0,015 \text{ mol} \cdot 278,02 \text{ g/mol} = 4,17 \text{ g} \text{ i}$$

$$FeCl_3 \cdot 6H_2O : 0,030 \text{ mol} \cdot 270,30 \text{ g/mol} = 8,11 \text{ g}.$$

Za dobijanje $Zn_{0,1}Fe_{2,9}O_4$ postupak je sličan. Molarna masa ovog jedinjenja je :

$$M(Zn_{0,1}Fe_{2,9}O_4) = 232,51 \text{ g/mol},$$

pri čemu se cink dobija iz jedinjenja $ZnCl_2$. Poznato je da se magnetit sastoji od dvovalentnog i trovalentnog gvožđa ($FeO \cdot Fe_2O_3$). Kako je cink takođe dvovalentan, pri dopiranju uzoraka dolazi do zamene dvovalentnog gvožđa cinkom, tačnije, cink se ugrađuje u molekul magnetita na mesto koje je predviđeno za jon dvovalentnog gvožđa. Kako ne bi bilo gvožđa u višku, potrebno je izmeniti količinu početnog praha. Ako je broj molova u svim sintezama isti, željena masa uzorka se računa na sledeći način:

$$x \text{ (g)} : 232,51 \text{ (g)} = 0,030 \text{ (mol)} : 2 \cdot 1 \text{ (mol)}, \quad (6.3)$$

$$x = 3,488 \text{ g},$$

gde 0,030 molova pripada trovalentnom gvožđu, čiji se broj nije promenio. Broj molova dvovalentnog gvožđa i cinka se računa na sledeći način:

$$3,448 \text{ (g)} : 232,51 \text{ (g)} = x \text{ (mol)} : 0,90 \text{ (mol)} \quad (6.4)$$

$$x = 0,0135 \text{ mol}$$

i

$$3,448 \text{ (g)} : 232,51 \text{ (g)} = x \text{ (mol)} : 0,10 \text{ (mol)} \quad (6.5)$$

$$x = 0,0015 \text{ mol ,}$$

respektivno. Prema tome, količina početnih komponenti je:

$$\text{ZnCl}_2 : 0,0015 \text{ mol} \cdot 136,28 \text{ g/mol} = 0,2044 \text{ g ,}$$

$$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} : 0,0135 \text{ mol} \cdot 278,02 \text{ g/mol} = 3,75 \text{ g ,}$$

$$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O} : 0,030 \text{ mol} \cdot 270,30 \text{ g/mol} = 8,11 \text{ g .}$$

Ponavljam istog računskog postupka, količina početnih količina soli za dobijanje $\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$ je sledeća:

$$\text{ZnCl}_2 : 0,0030 \text{ mol} \cdot 136,28 \text{ g/mol} = 0,4088 \text{ g ,}$$

$$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} : 0,0120 \text{ mol} \cdot 278,02 \text{ g/mol} = 3,34 \text{ g ,}$$

$$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O} : 0,030 \text{ mol} \cdot 270,30 \text{ g/mol} = 8,11 \text{ g .}$$

U tabeli 6.1 sumirane su i pregledno date sve reakcione smeše za svih 7 nanočestičnih ferita koji su sintetisani u ovom radu.

Reaktant ZnCl_2 je meren na analitičkoj vagi, dok su $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ i $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ odmeravani na tehničkoj vagi.

Sinteza nanočestičnog ferita: U trogrli balon od 500 ml sipano je 320 ml demineralizovane vode. Degaziranje vode (otklanjanje gasova) je izvedeno postavljanjem balona u ultrazvučno kupatilo tokom 15 minuta. Odmah nakon degaziranja (otklanjanja rastvorenog kiseonika prvenstveno), trogrli balon povezan je preko manjeg bočnog šlifa sa konstantnom stujom gasovitog N_2 . Azot je pomoću sistema cevčica uveden na dno balona i konstantno je barboriran čime je bila obezbeđena inertna atmosfera tokom celog procesa sinteze (taloženja) nanočestičnih ferita. Nakon 15 minuta od početka uvođenja azota u demineralizovanu vodu, u balon su kroz centralni najširi šlif šaržirane soli gvožđa i cinka koje su prethodno tačno odmerene. Soli su odmerene shodno stehiometrijskom zahtevu za dobijanje definisanog

nanočestičnog ferita (tabela 6.1). Rastvor je mešan mehaničkom mešalicom (400 rpm) do potpunog rastvaranja soli. Nakon potpunog rastvaranja soli, 22,5 ml rastvora koncentrovanog amonijum-hidroksida (ACS reagent, 28.0-30.0 % NH_3 basis, Sigma Aldrich) je polako ukapavano konstantnom brzinom tako da je cela zapremina amonijaka ukapana za 60 minuta.

Tabela 6.1 Pregled sintetisanih nanočestičnih ferita i reakcionih smeša

	Sintetisani nanočestični ferit	Molarna masa nanočestičnog ferita* (g/mol)	Reaktanti			
			$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$		ZnCl_2	$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
			(mol)	(g)	(mol) (g)	(mol) (g)
1	Fe_3O_4	231,55	0,015	4,17	-	0,030 8,11
2	$\text{Zn}_{0,10}\text{Fe}_{2,90}\text{O}_4$	232,51	0,0135	3,75	0,0015 0,2044	
3	$\text{Zn}_{0,20}\text{Fe}_{2,80}\text{O}_4$	233,46	0,012	3,34	0,0030 0,4088	
4	$\text{Zn}_{0,40}\text{Fe}_{2,60}\text{O}_4$	235,37	0,009	2,50	0,0060 0,8177	
5	$\text{Zn}_{0,60}\text{Fe}_{2,40}\text{O}_4$	237,29	0,006	1,67	0,0090 1,2265	
6	$\text{Zn}_{0,80}\text{Fe}_{2,20}\text{O}_4$	239,20	0,003	0,83	0,0120 1,6354	
7	ZnFe_2O_4	241,11	-		0,0150 2,0442	

* Teorijska količina nanočestičnih ferita u svim sintezama je bila 0,015 mol, a teorijska masa 3,47-3,61 g

Za ukapavanje amonijaka je korišćena kapalica sa teflonskom slavinom koja ima mogućnost za fino podešavanje protoka tečnosti. Tokom ukapavanja amonijaka reakciona smeša je konstantno mešana u inertnoj atmosferi azota. Na slici 6.1 su dati fotografski snimci u različitim fazama taloženja, gledano od rastvora soli u vodi, do konačnog završetka ukapavanja amonijaka kao taložnog reagensa. Reakciona smeša je na početku bila srednje narandžasta, a na kraju taloženja crna (magnetit) ili tamno siva do crna zavisno od udela

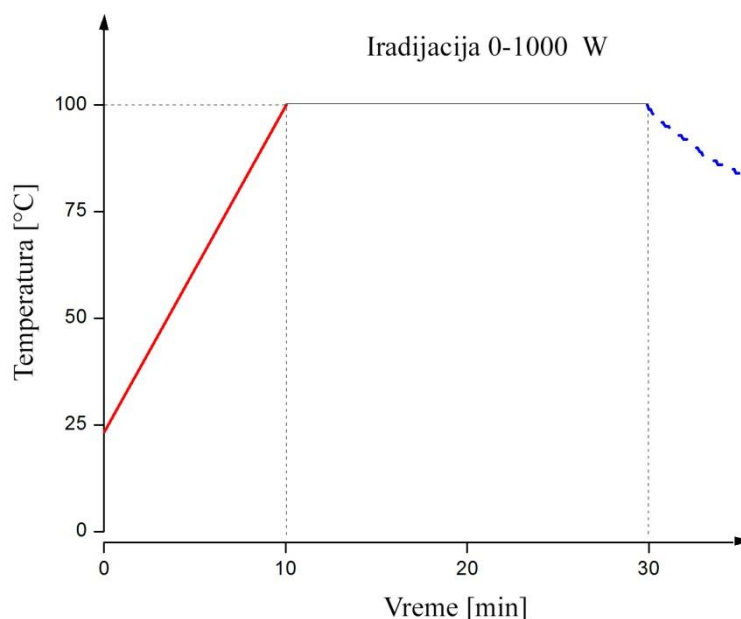
ugrađenog cinka u kristalnu strukturu nanočestičnog ferita. Konačna pH vrednost smeše je bila 10. Kada je ukapavanje završeno, smeša je mešana još 15 minuta u struji N₂.



Slika 6.1 Fotografski snimci reakcione smeše u različitim fazama taloženja

Kompletna zapremina rastvora (320 ml + 22,5 ml) je podeljena u 7 teflonskih kivetu (~50 ml smeše). Kivete su spakovane i zatvorene po propisanom proroku i proceduri i postavljene su u mikrotalasnu pećnicu. Temperaturni program je zadat tako da snaga mikrotalasne iradijacije bude 0-1000W, pri linearnom zagrevanju od sobne temperature u trajanju od 10 minuta do 100°C. Kada je dostignuto maksimalnih 100°C, temperatura je održavana još 20 minuta na 100°C. Nakon završetka hidrotermalno-mikrotalasne obrade u mikrotalasnoj pećnici, inicijalno hlađenje u trajanju od 10 minuta sprovedeno je u samoj komori. Grafik temperaturnog profila koji je obavljen tokom hidrotermalno-mikrotalasnog dela sinteze dat je na slici 6.2 Maksimalni pritisak u reakcionim posudama tokom hidrotermalno-mikrotalasnog dela sinteze se može izračunati primenom jednačine idealnog gasnog stanja ($PV=nRT$) shodno radnim parametrima. Maksimalni pritisak koji je moguće postići u kivetama iznosi 100 bara, jer se preko te vrednosti otvara sistem ventila na kiveti i spusta pritisak na maksimalno deklarisanu vrednost. Nakon početnog hlađenja u komori aparata, kivete su brzo ohlađene na sobnu temperaturu u brzini struje vazduha. Kivete su otvorene i sadržaj iz kiveta je prebačen u staklenu čašu od 500 ml. Dobijeni talog nanočestičnog ferita je brzo istaložen na dno čaše postavljanjem stalnog magneta na spoljašnji zid čaše i supernatant je odliven (magnetom potpomognuto dekantovanje). U dobijeni talog je sipana nova količina demineralizovane vode, talog je resuspendovan mehaničkim mešanjem i ponovo istaložen i dekantovan na isti način. Ovaj proces ispiranja

taloga je ponavljan sve do potpunog ispiranja taloga od zaostalih jona koji potiču od reaktanata i taložnog reagensa.



Slika 6.2 Temperaturni profil tokom hidrotermalno-mikrotalasnog dela sinteze nanočestičnih ferita

Efikasnost ispiranja je praćena konduktometrijskom metodom. Kada je provodljivost supernatanta opala na provodljivost koja je bliska provodljivosti demineralizovane vode koja je korišćena za ispiranje, potvrđeno je da je talog potpuno ispran od viška jona. Deo uzorka nanočestičnog ferita je osušen na 60°C i sprasjen je u ahatnom avanu sa tučkom. Suvi i mokri delovi uzorka su korišćeni za fizičko-hemijske karakterizacije materijala.

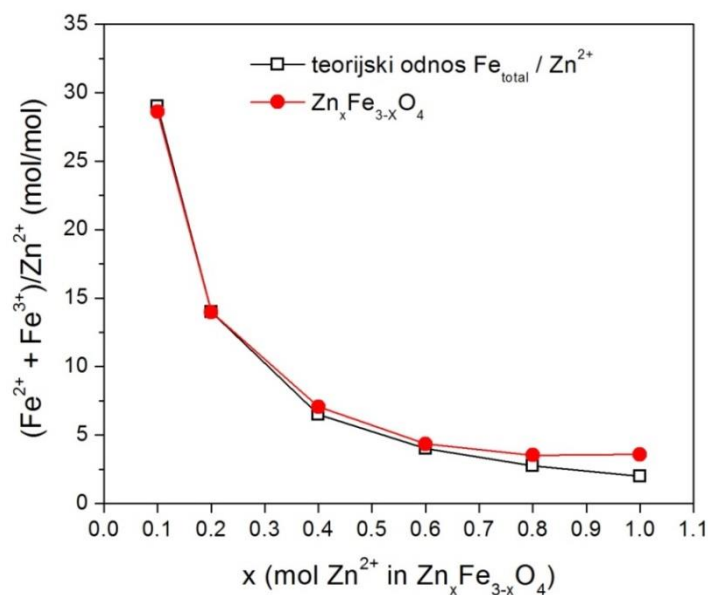
Provera sastava uzoraka: Na osnovu stehiometrijskog računa izmerene su početne komponente za sintezu. Međutim, kako su neke hemikalije hidroskopne, dolazi do grešaka u merenju. Tačan sadržaj cinka i gvožđa je određen tehnikom induktivno spregnute plazme sa optičkom emisijom spektrometrijom, ICP-OES (ICP-OES - eng. Inductively coupled plasma - optic emission spectrometry). Ova tehnika zahteva tačne uzorke, tako da su uzorci praškastih nanočestičnih ferita pripremljeni (rastvoreni) mikrotalasnom digestijom. Digestija je izvođena u istom mikrotalasnom reaktoru kao i sinteza katalizatora (ETHOS 1 Milestone, Italija). Odmereno je oko 0,1 g svakog uzorka u teflonske kivete i dodato 10 ml HCl (35%, Sigma Aldrich).-Maksimalna temperatura od 200 °C je postignuta za 15 minuta i potom je

održavana još 20 minuta. Nakon hlađenja uzoraka na sobnu temperaturu, rastvor iz kiveta je prebačen u normalne sudove i razblažen vodom do odgovarajuće zapremine.

Na grafiku prikazanom na slici 6.3 se može primetiti da je poklapanje dobijenih teorijskih i eksperimentalnih vrednosti odnosa ukupnog gvožđa i cinka za uzorak $\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$ dobro, dok kod ostalih uzoraka dolazi do manjeg odstupanja. Stvaran odnos zbira dvovalentnog i trovalentnog gvožđa i dvovalentnog cinka dobijen eksperimentalnim merenjem je prikazan u tabeli 6.2.

Tabela 6.2 Stvaran i teorijski odnos zbira ukupnog gvožđa i cinka dobijeni korišćenjem

	Teorijski proračuni $(\text{Fe}^{2+} + \text{Fe}^{3+})/\text{Zn}^{2+}$	Eksperimentalni podaci $(\text{Fe}^{2+} + \text{Fe}^{3+})/\text{Zn}^{2+}$
$\text{Zn}_{0,1}\text{Fe}_{2,9}\text{O}_4$	29	28,62
$\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$	14	13,98
$\text{Zn}_{0,4}\text{Fe}_{2,6}\text{O}_4$	6,5	7,05
$\text{Zn}_{0,6}\text{Fe}_{2,4}\text{O}_4$	4	4,36
$\text{Zn}_{0,8}\text{Fe}_{2,2}\text{O}_4$	2,75	3,53
ZnFe_2O_4	2	3,58



Slika 6.3 Teorijske i eksperimentalne vrednosti odnosa ukupnog gvožđa i cinka za različite uzorke

6.2 Modifikacija površine nanočestičnih ferita Fe_3O_4 i $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$: dobijanje ferrofluida

Uzorci magnetita i dopiranog magnetita cinkom su obloženi limunskom kiselinom (CA) u cilju dobijanja stabilnih koloida. Oblaganje čestica smanjuje njihovu agregaciju [55]. Površina nanočestice može da veže određenu količinu limunske kiseline, a iz literature [56] je zaključeno da je optimalna koncentracija 0,65 mmol limunske kiseline po gramu nanočestica. Početna koncentracija nanočestica je bila 5 mg/ml, a željena koncentracija je 2 mg/ml. Kako je pravljeno 6 ml disperzije, masa magnetnih nanočestica je 12 mg. Ako je količina limunske kiseline 0,65 mmol po gramu nanočestice, sledi da je potreban broj molova:

$$n(\text{CA}) = 0,65 \text{ mmol/g} \cdot 0,012 \text{ g} = 0,0078 \text{ mmol} . \quad (6.6)$$

Iz ovoga sledi:

$$C(\text{CA}) = 0,0078 \text{ mmol} / 6 \text{ ml} = 0,0013 \text{ mol/l} = 1,3 \text{ mmol/l} . \quad (6.7)$$

Početna koncentracija limunske kiseline je bila 10 mmol/l i koristeći jednakost $C_1V_1 = C_2V_2$ i jednačinu (6.7) dobija se:

$$10 \text{ mmol/l} \cdot x \text{ ml} = 1,3 \text{ mmol/l} \cdot 6 \text{ ml} \Rightarrow x = 0,78 \text{ ml} . \quad (6.8)$$

Konačno, za dobijanje 6 ml disperzije se dodaje:

$$5 \text{ mg/ml} \cdot V(\text{MNC}) = 2 \text{ mg/ml} \cdot 6 \text{ ml} \Rightarrow V(\text{MNC}) = 2,4 \text{ ml} , \quad (6.9)$$

$$V(\text{CA}) = 0,78 \text{ ml} , \quad (6.10)$$

$$V(\text{H}_2\text{O}) = 6 \text{ ml} - 2,4 \text{ ml} - 0,78 \text{ ml} = 2,82 \text{ ml} . \quad (6.11)$$

pH vrednost se podešavala ukapavanjem NaOH do fiziološke vrednosti $\text{pH} \sim 7,4$ [56].

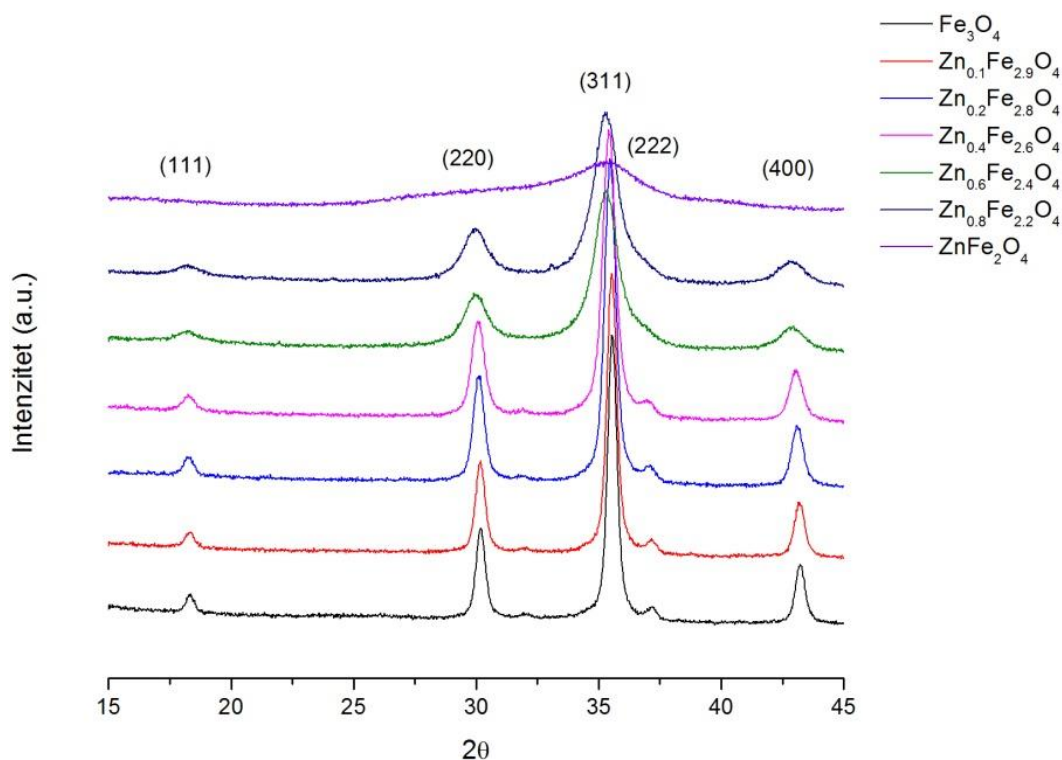
6.3 Strukturna i mikrostrukturalna analiza nanokristalnog $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$

Provera da li su nastale očekivane kristalne faze izvršena je metodom difrakcije X-zraka na prahu. Pri snimanju je korišćeno CuK_α zračenje, a uzorci su snimani u ugaonom intervalu 2θ 15° - 45° sa korakom $0,02^\circ$ (slika 6.4). Vrednosti napona i struje su iznosile 40 kV i 30 mA. Brzina snimanja je 2 stepena u minutu. Detektovano zračenje je talasnih dužina

$\lambda_1 = 1,540593 \text{ \AA}$ i $\lambda_2 = 1,544414 \text{ \AA}$. Na slici 6.4. indeksirane su refleksije dobijenih difraktograma. Pomoću kartice ICSD 28664 može se potvrditi da je pri sintezi dobijena struktura spinela. Refleksija na $2\theta \approx 32^\circ$ je posledica nečistoća u nekom od početnih jedinjenja. Sve refleksije su široke što ukazuje da su kristaliti male veličine. Veličina kristalita je određena pomoću Šererove formule (vrednosti su date u tabeli):

$$D = \frac{K\lambda}{\beta \cos \theta}, \quad (6.12)$$

gde je K konstanta čija se vrednost kreće između 0,9 i 1 i zavisi od mernog uređaja, λ je talasna dužina zračenja, β je širina na polovini visine, a θ je Bragov ugao [57].



Slika 6.4 Difraktogram praha uzoraka $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$

Metoda transmisiona mikroskopije (TEM) je korišćena u cilju utvrđivanja morfologije i veličine čestica i određivanja distribucije veličina čestica u uzorku. Snimljeni su uzorci $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ ($x=0; 0,1; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; 1$). TEM analiza otkriva da su čestice pseudo sferne. Nije uočena značajna promena u obliku čestica usled povećanja količine cinka u uzorku (slika 6.5). Snimljen uzorak je homogen sa prisutnom aglomeracijom. Korišćen je 200kV

JEOL transmisioni elektronski mikroskop. Uzorci su snimani uglavnom sa uvećanjem od 50 000 puta.

Na slici 6.5 se može primetiti da su čestice jasno definisanih formi i da su granice vidljive. Veličina čestica je određivana korišćenjem programa ImageJ. Izvršeno je nekoliko merenja za svaki uzorak, u cilju dobijanja dovoljno podataka za određivanje distribucije čestica po veličini. Distribucija veličine čestica računata je u programima Origin i Excel, a dobijene vrednosti su prikazane u tabeli 6.3. Za fitovanje podataka, korišćena je funkcija LogNormal Fit. Greške u računu se izražavaju preko standardne devijacije koja se računa po sledećoj formuli:

$$SD = e^{\ln(x_c) + 0,5 \cdot w} \cdot \sqrt{e^{w^2} - 1}, \quad (6.13)$$

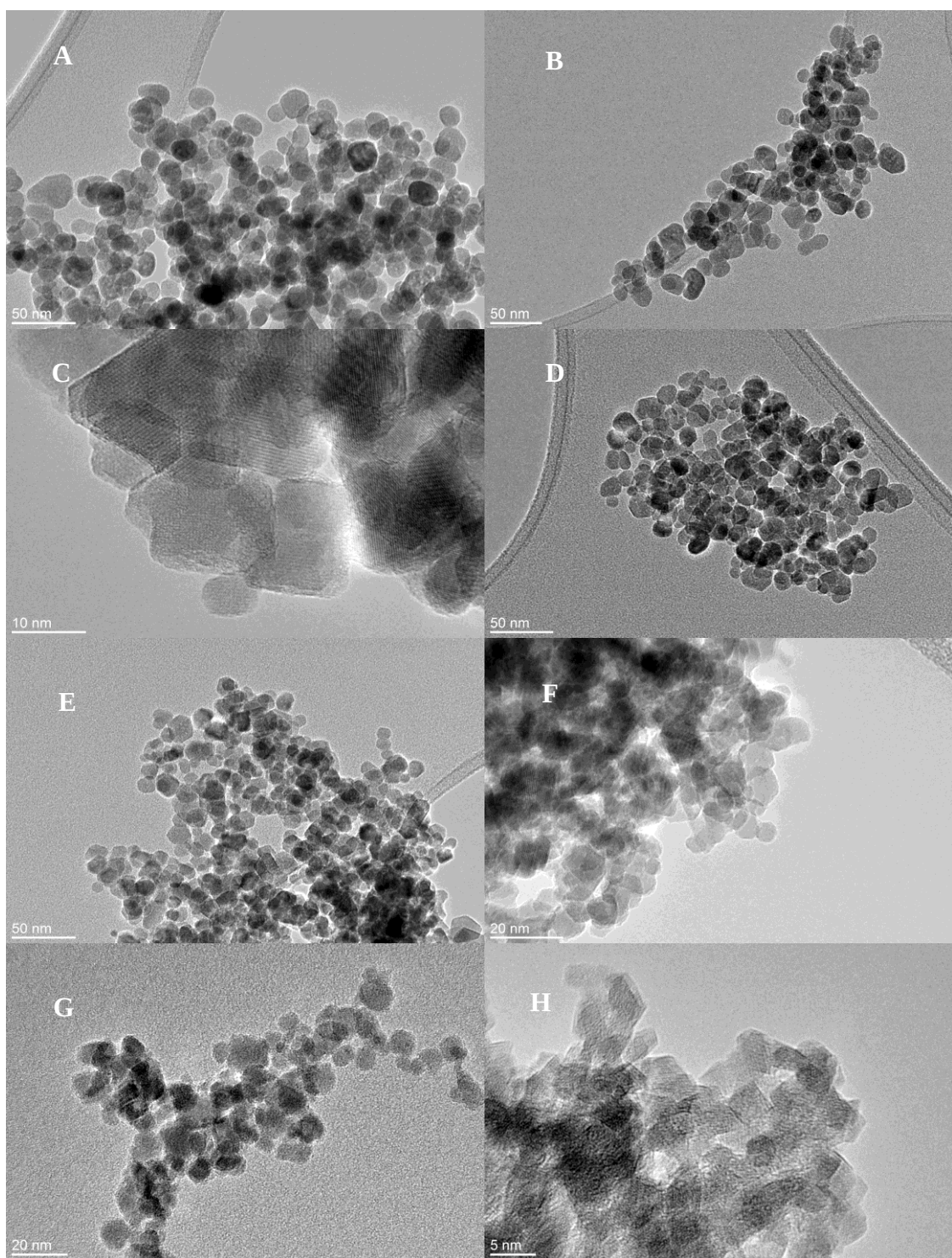
a indeks polidisperznosti pomoću formule:

$$PDI = \sqrt{e^{w^2} - 1}, \quad (6.14)$$

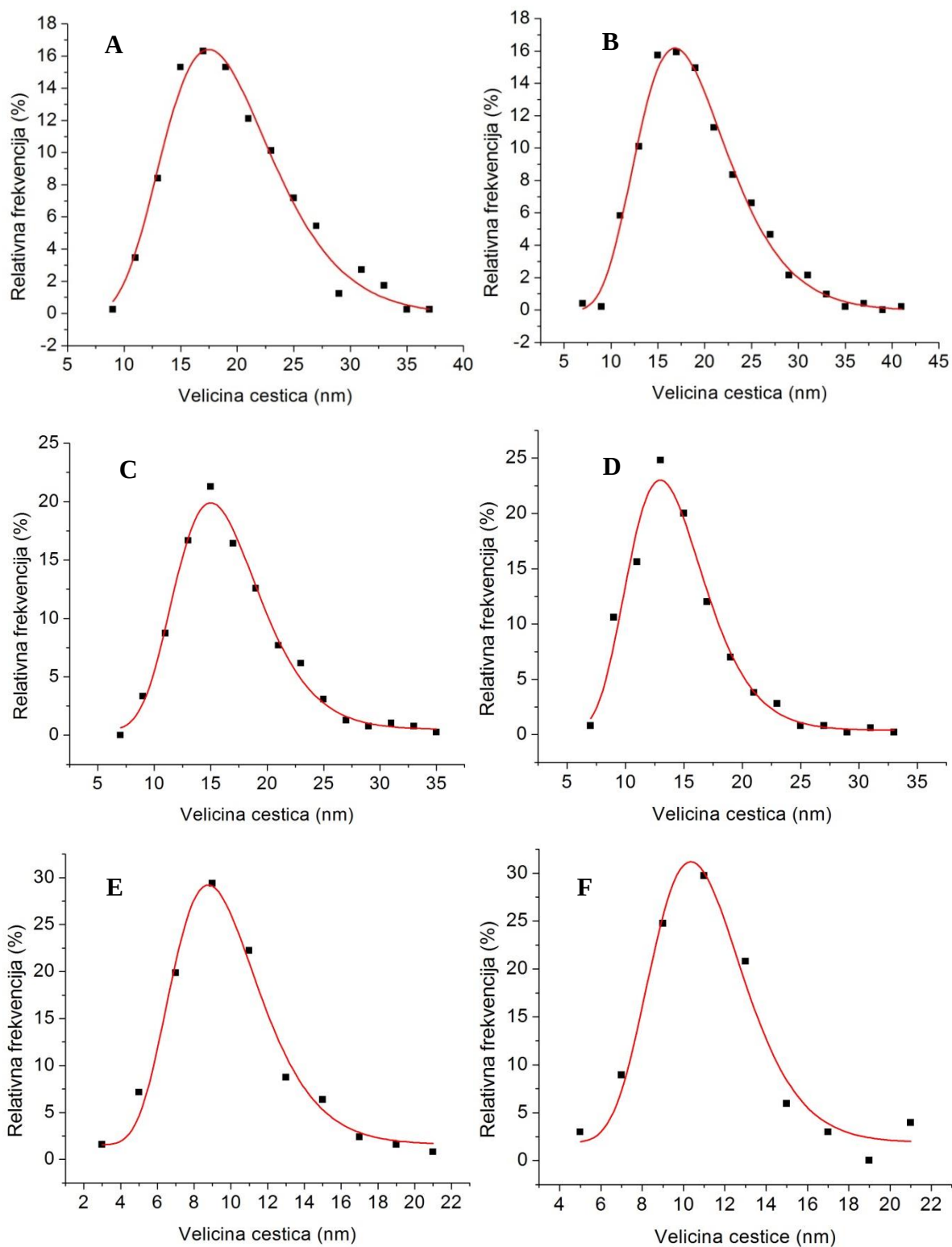
gde su x_c i w parametri fita LogNormal Fit funkcije u Origin-u.

Tabela 6.3 Veličina čestica dobijenih TEM-om i XRD-om i indeks polidisperznosti

	Veličina čestice [nm] TEM	Veličina čestice [nm] XRD	Indeks polidisperznosti
Fe ₃ O ₄ Slika 6.6 A)	18,8±5,4	20	27,7%
Zn _{0,1} Fe _{2,9} O ₄ Slika 6.6 B)	18,2±5,5	19	29%
Zn _{0,2} Fe _{2,8} O ₄ Slika 6.6 D)	15,9±4,1	17	25%
Zn _{0,4} Fe _{2,6} O ₄ Slika 6.6 E)	13,8±3,6	14	25,3%
Zn _{0,6} Fe _{2,4} O ₄ Slika 6.6 F)	9,4±2,7	7,5	27,3%
Zn _{0,8} Fe _{2,2} O ₄ Slika 6.6 G)	10,8±2,4	7,5	21,6%
ZnFe ₂ O ₄ H)	-	2,8	-



Slika 6.5 TEM mikrofotografije: A) Fe_3O_4 ; B) $\text{Zn}_{0,1}\text{Fe}_{2,9}\text{O}_4$; C) $\text{Zn}_{0,1}\text{Fe}_{2,9}\text{O}_4$; D) $\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$; E) $\text{Zn}_{0,4}\text{Fe}_{2,6}\text{O}_4$; F) $\text{Zn}_{0,6}\text{Fe}_{2,4}\text{O}_4$; G) $\text{Zn}_{0,8}\text{Fe}_{2,2}\text{O}_4$; H) ZnFe_2O_4 .



Slika 6.6 Distribucija veličine čestica: A) Fe_3O_4 ; B) $Zn_{0,1}Fe_{2,9}O_4$; C) $Zn_{0,2}Fe_{2,8}O_4$; D) $Zn_{0,4}Fe_{2,6}O_4$; E) $Zn_{0,6}Fe_{2,4}O_4$; F) $Zn_{0,8}Fe_{2,2}O_4$;

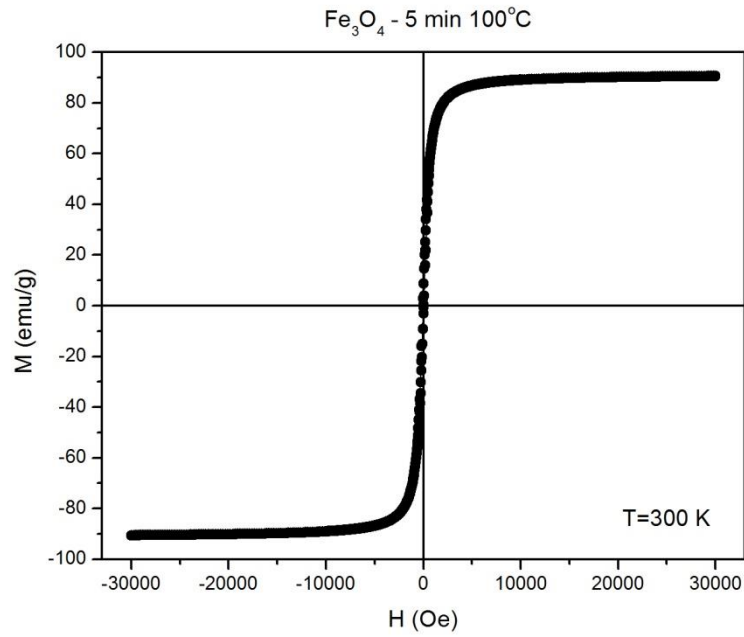
Rezultati određivanja veličine kristalita iz podataka difrakcije X-zraka i veličine čestica iz mikrofotografije su dati u Tabeli 6.2. Podaci ukazuju da sa povećavanjem količine cinka u uzorku, veličina čestice i kristalita se smanjuje. Veličine čestica i kristalita su jednake

do u granicama greške što pokazuje da je jedna čestica sastavljena u proseku od jednog kristalita. Čestice ZnFe_2O_4 su sitne i nedefinisane.

6.4 Magnetne osobine uzoraka $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$

Saturaciona magnetizacija, koercitivno polje i remanenta magnetizacija za uzorke $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ su određene iz merenja zavisnosti magnetizacije od polja pomoću vibracionog magnetometra. Rezultati zavisnosti magnetizacije od polja su prikazani na slikama 6.7, 6.8 i 6.9. Svi uzorci koji su predmet istraživanja su dobijeni pod istim uslovima i izlaganju tretmanu u mikrotalasnoj peći od 20 minuta. Osim ispitivanja uticaja koncentracije cinka na magnetne osobine materijala, ispitivan je i uticaj vremena izlaganja uzorka u mikrotalasnoj peći. Određene vrednosti magnetizacije, koercitivnosti i remanence za uzorak tretiran 20 minuta porede se sa vrednostima dobijenim za uzorke koji su tretirani 5 i 10 minuta. Rezultati su prikazani u tabeli 6.4. Saturaciona magnetizacija se dobija ekstrapolacijom funkcije $M = f(1/H)$ za veća magnetna polja (slika 6.10). Primećuje se da je saturaciona magnetizacija veća ukoliko je uzorak kraće vreme tretiran u mikrotalasnoj peći. Da bi se objasnile razlike u vrednostima magnetnih parametara iz tabele 6.4 i tabele 6.5 potrebno je detaljno analizirati strukturne osobine koje uključuju pre svega raspodelu jona po kristalografskim mestima, zatim morfologiju čestica, veličinu i distribuciju čestica, kao i razne vrste anizotropija. Ovako detaljna istraživanja nisu bila predmet ovog rada.

U tabeli 6.5 su dati H_c , M_r i M_s za $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ ($x=0; 0,1; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; 1$). Primećuje se da je saturaciona magnetizacija najveća za $\text{Zn}_{0,1}\text{Fe}_{2,9}\text{O}_4$. Magnetizacija $\text{Zn}_{0,6}\text{Fe}_{2,4}\text{O}_4$ i $\text{Zn}_{0,8}\text{Fe}_{2,2}\text{O}_4$ se znatno smanjuje, dok se histerezisni oblik krive skoro potpuno gubi kod ZnFe_2O_4 (slike 6.8 i 6.9). Ovaj uzorak pokazuje paramagnetno ponašanje. Vrednosti koercitivnog polja i remanentne magnetizacije su različite od nule na sobnoj temperaturi. Detaljan uvid u magnetnu prirodu uzorka zahteva dalja eksperimentalna istraživanja, što izlazi iz okvira ovog rada.



Slika 6.7 Zavisnost magnetizacije od spoljašnjeg magnetnog polja

Tabela 6.4 Magnetizaciona saturacija, koercitivno polje i remanenta magnetizacija

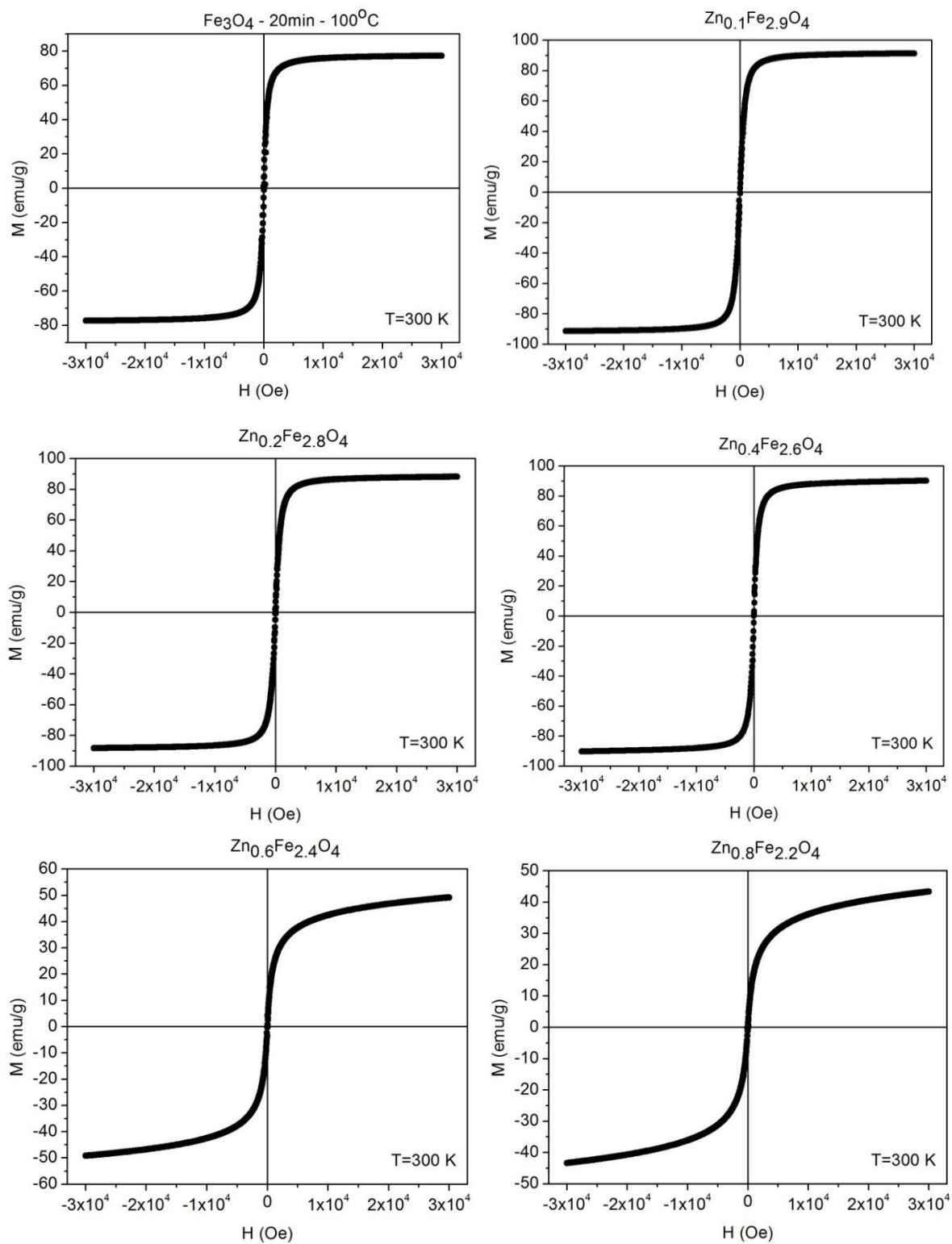
Fe_3O_4 za različito vreme merenja

$\text{Fe}_3\text{O}_4 - 100^\circ\text{C}$			
Unit	5 min	10 min	20 min
H_c^- (Oe)	-43,26	-58,45	-42,33
H_c^+ (Oe)	42,48	70,88	44,05
H_c (Oe)	42,87	64,67	43,19
M_r^- (emu/g)	-4,76	-5,58	-5,26
M_r^+ (emu/g)	5,04	5,00	4,56
M_r (emu/g)	4,90	5,29	4,91
M_s^- (emu/g)	-90,57	-78,21	-77,35
M_s^+ (emu/g)	90,55	78,22	77,23
M_s (emu/g)	90,56	78,22	77,29

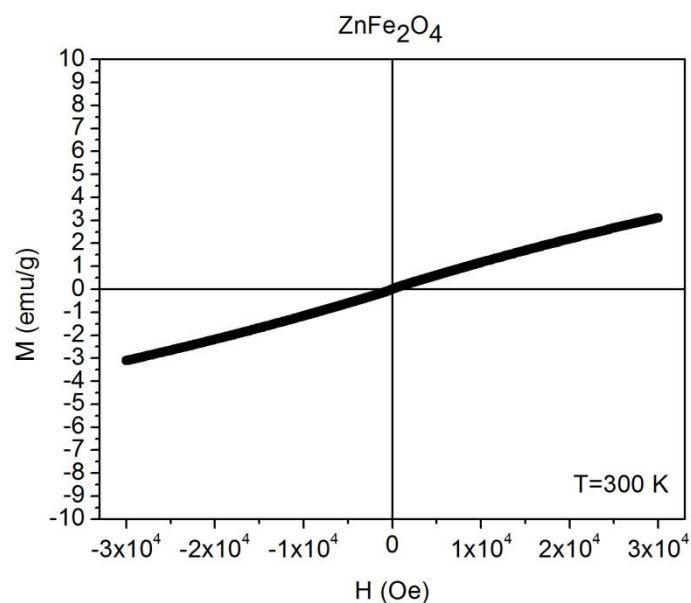
Tabela 6.5 Magnetizacijska saturacija, koercitivno polje i remanentna magnetizacija

$Zn_xFe_{3-x}O_4$

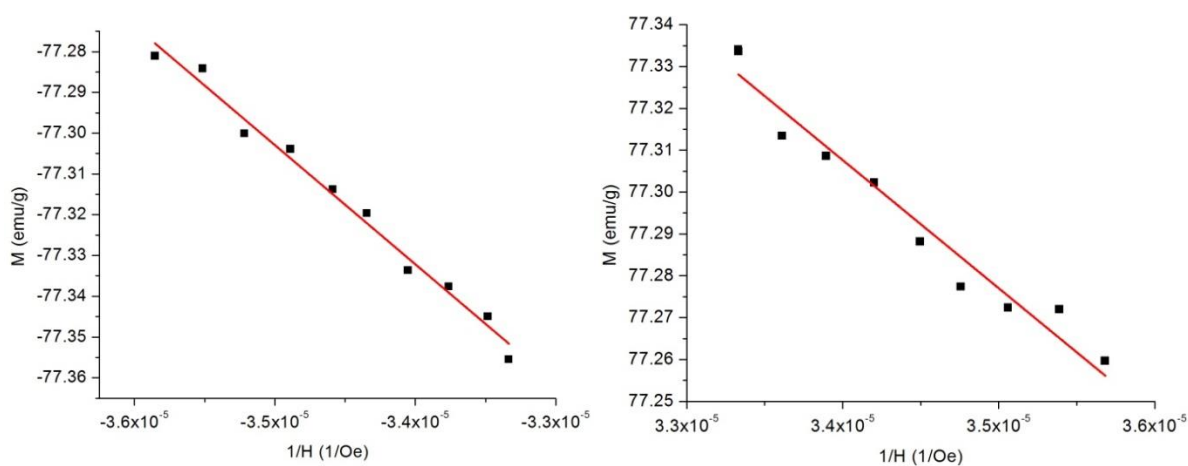
$Zn_xFe_{3-x}O_4$								
	Fe_3O_4	$Zn_{0,1}Fe_{2,9}O_4$	$Zn_{0,2}Fe_{2,8}O_4$	$Zn_{0,4}Fe_{2,6}O_4$	$Zn_{0,6}Fe_{2,4}O_4$	$Zn_{0,8}Fe_{2,2}O_4$	$ZnFe_2O_4$	
H_c^- (Oe)	42,33	54,11	15,59	1,83	23,43	47,61	-	
H_c^+ (Oe)	44,05	44,65	11,52	10,64	23,56	39,65	-	
H_c (Oe)	43,19	49,33	13,56	4,41	23,5	43,63	-	
M_r^- (emu/g)	5,26	3,78	1,71	1,2	1,55	0,64	-	
M_r^+ (emu/g)	4,56	4,38	2,33	0,34	1,54	0,82	-	
M_r (emu/g)	4,91	4,08	2,02	0,77	1,54	0,73	-	
M_s^- (emu/g)	77,35	91,39	88,24	90,23	49,2	43,36	-	
M_s^+ (emu/g)	77,23	91,37	88,25	90,24	49,2	43,36	-	
M_s (emu/g)	77,29	91,38	88,25	90,23	49,2	43,36	-	



Slika 6.8 Zavisnost magnetizacije od spoljašnjeg magnetnog polja $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$



Slika 6.9 Zavisnost magnetizacije od spoljašnjeg magnetnog polja ZnFe_2O_4



Slika 6.10 Zavisnost magnetizacije od recipročne vrednosti spoljašnjeg magnetnog polja

6.5 Merenje specifične apsorpcije

Jedan od ciljeva rada bio je da se ispita mogućnost upotrebe sintetisanih feritnih nanočestica za potencijalne primene u magnetnoj hipertermiji. Izabrane su čestice sa najvećim sadržajem gvožđa, Fe_3O_4 , $\text{Zn}_{0,1}\text{Fe}_{2,9}\text{O}_4$ i $\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$. Testirana je moć grejanja neobloženih i obloženih (sa limunskom kiselinom) nanočestica. Čestice su dispergovane u vodi u slučaju neobloženih nanočestica, ili je pripremljen koloid sa obloženim nanočesticama. Merenja su rađena na istoj jačini magnetnog polja od 200 G ali u poljima sa

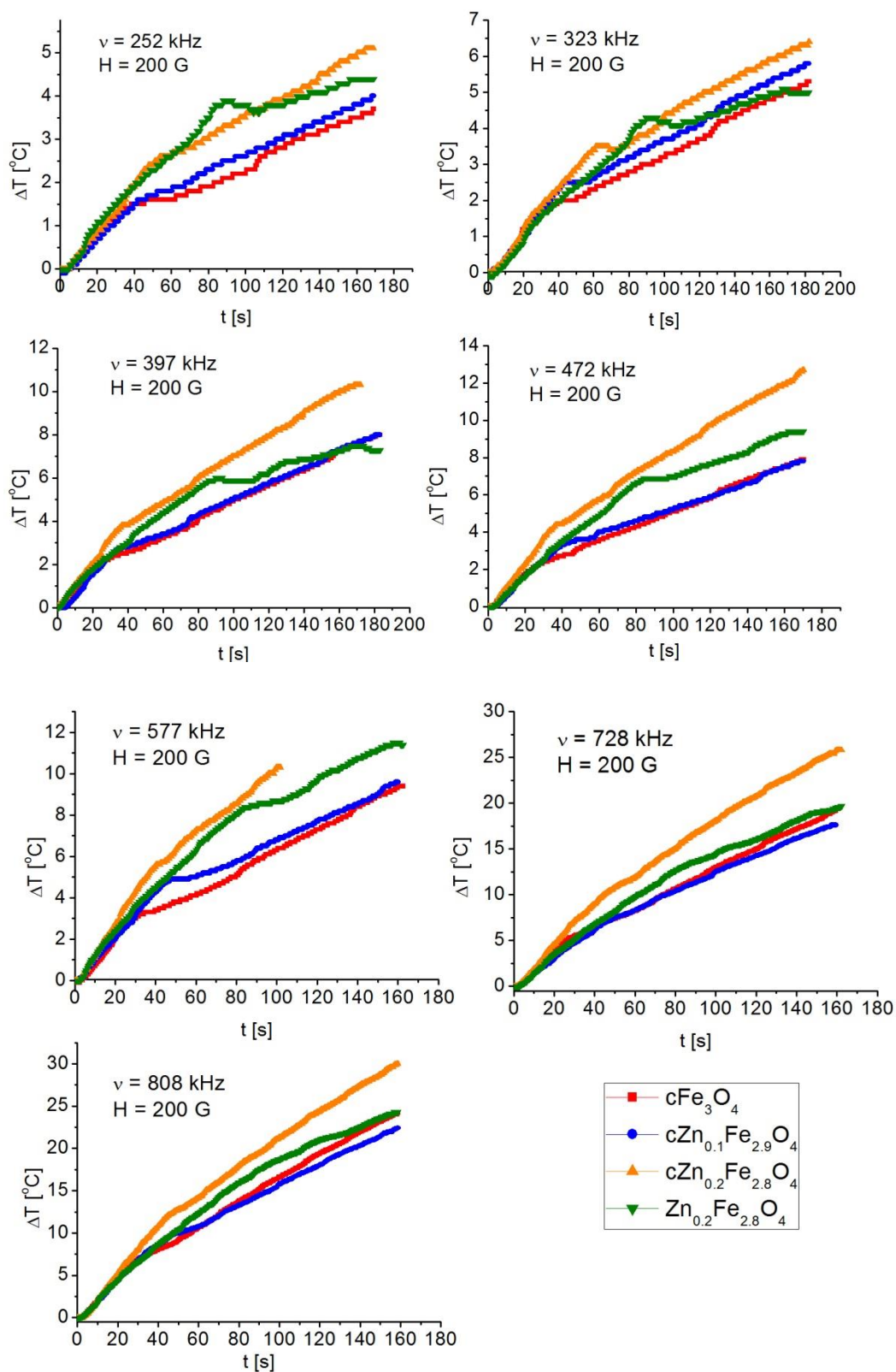
različitim frekvencijama. Na slici 6.11 je prikazana zavisnost promene temperature fluida od vremena izlaganja spoljašnjem polju.

Može se primetiti da obloženi $\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$ ima najveće povećanje temperature u odnosu na Fe_3O_4 i $\text{Zn}_{0,1}\text{Fe}_{2,9}\text{O}_4$ za sve frekvencije. S druge strane između $\text{Zn}_{0,1}\text{Fe}_{2,9}\text{O}_4$ i Fe_3O_4 nema velike razlike u zagrevanju. Štaviše, za frekvencije $\nu = 728 \text{ kHz}$ i $\nu = 808 \text{ kHz}$ primećuje se da magnetit ima bolju moć zagrevanja od dopiranog magnetita, $\text{Zn}_{0,1}\text{Fe}_{2,9}\text{O}_4$. Razlika između obloženog i neobloženog $\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$ pri frekvencijama $\nu = 252 \text{ kHz}$ i $\nu = 323 \text{ kHz}$ postaje značajna tek nakon 130 sekundi, odnosno, 100 sekundi, respektivno, dok je pri ostalim frekvencijama prisutna tokom celog merenja.

Moć grejanja nanočestica se izražava preko specifične apsorpcije, SAR, koja se se određuje primenom relacije:

$$\text{SAR} = c_{NP} + \frac{\rho_1}{\rho_{NP}} c_1 \left(\frac{dT}{dt} \right)_{\max}, \quad (6.15)$$

gde je ρ_{NP} gustina nanočestice u koloidnom rastvoru, ρ_1 gustina tečnosti u koloidnom rastvoru, $\left(\frac{dT}{dt} \right)_{\max}$ maksimalni temperaturni gradijent, a c_{NP} i c_1 specifični toplotni kapacitet nanočestice i vode, respektivno. Iz tabele 6.6 se može videti da najmanju vrednost SAR-a ima obložen $\text{Zn}_{0,1}\text{Fe}_{2,9}\text{O}_4$ pri frekvenciji od $\nu = 252 \text{ kHz}$, dok je najveća vrednost pri frekvenciji od $\nu = 808 \text{ kHz}$ za obložene nanočestice $\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$.



Slika 6.11 Zavisnost promene temperature od vremena pri različitim frekvencijama

Tabela 6.6 Vrednosti SAR-a pri različitim frekvencijama za $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ ($x=0; 0,1; 0,2$)

	cFe_3O_4	$\text{cZn}_{0,1}\text{Fe}_{2,9}\text{O}_4$	$\text{cZn}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$	$\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$
SAR [W/g]	252 kHz			
	94,85	<u>90,97</u>	101,62	121,51
SAR [W/g]	323 kHz			
	141,38	136,68	147,38	133,49
SAR [W/g]	397 kHz			
	165,74	191,73	221,93	154,06
SAR [W/g]	472 kHz			
	161,59	195,13	269,62	200,54
SAR [W/g]	577 kHz			
	234,08	229,51	321,17	249,25
SAR [W/g]	728 kHz			
	388,35	347,24	527,43	397,81
SAR [W/g]	808 kHz			
	497,27	507,36	<u>635,27</u>	489,75

7 Zaključak

Predmet istraživanja bili su nanočestični magnetit i magnetit supstituisan cinkom u različitim procentima, sa ciljem da se uzorci sintetišu, karakterišu i ispita njihova potencijalna primena u magnetnoj hipertermiji. Magnetna hipertermija, kao relativno nova metoda, ima potencijalnu primenu kao pomoćno sredstvo za lečenje kancera i dopunjuje trenutno dostupne metode. Jedini magnetni materijali odobreni kao netoksični za ljudsku upotrebu su magnetit i maghemit. Delimičnom zamenom katjona gvožđa drugim elementima kao što su cink, magnezijum, kobalt i drugi, moguće je podešavanje i kontrolisanje fizičkih i hemijskih osobina nanočestičnih uzoraka.

Analizirane su strukturne i magnetne osobine uzoraka pripremljenih koprecipitacijom i hidrotermalno-mikrotalasnom metodom. Hidrotermalno-mikrotalasna metoda u kombinaciji sa koprecipitacijom se pokazala kao optimalna metoda za dobijanje nanočestica zbog značajno kraćeg trajanja sinteze i veće stabilnosti i homogenosti dobijenih uzoraka. Takođe, ovaj metod je pokazao veliku reproducibilnost sinteze. Istraživan je uticaj različite koncentracije cinka na strukturne i magnetne osobine uzoraka $Zn_xFe_{3-x}O_4$ ($x=0; 0,1; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; 1$). ICP-OES metodom je dokazano da je ovakvom metodom sinteze dobijen željeni odnos cinka i gvožđa. Najbolje poklapanje izračunatih i eksperimentalno dobijenih vrednosti dobijeno je kod $Zn_{0,2}Fe_{2,8}O_4$. Uporedna analiza TEM snimaka i rezultata dobijenih analizom difraktograma praha pokazala je da uzorke čine nanočestice pseudo-sfernog oblika čije su dimenzije između 2,8 nm i 20 nm. Uočeno je da povećanjem količine cinka u uzorcima srednja veličina nanočestica opada. Prilikom analize difraktograma praha nije uzeto u obzir instrumentalno širenje linija, što je dovelo do toga da veličina čestice dobijena analizom TEM snimaka kod nekih uzoraka bude manja od veličine čestica dobijenih Šererovom formulom.

Ispitivanja magnetizacije uzoraka vibracionim magnetometrom pokazala su da vreme termalnog tretmana uzoraka utiče na vrednost magnetnih parametara. Pri upoređivanju uzoraka sa različitom količinom cinka utvrđeno je da $Zn_{0,1}Fe_{2,9}O_4$ ima najveću saturacionu magnetizaciju. Histerezisna petlja snimljena metodom VSM-a ima malu širinu što je dokaz da čestice ispoljavaju superparamagnetno ponašanje u spoljašnjem magnetnom polju. Oblaganje nanočestica čini uzorke stabilnijim i ovaj proces prilagođava pH vrednost čestice fiziološkoj pH vrednosti. Za ispitivanje moći grejanja uzeti su obloženi uzorci magnetita, $Zn_{0,1}Fe_{2,9}O_4$ i $Zn_{0,2}Fe_{2,8}O_4$. Kako bi se pokazao uticaj limunske kiseline kao sredstva za

oblaganje čestica, snimljen je i neobložen $\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$. Osim za frekvenciju od 252 kHz, obloženi magnetit dopiran cinkom ima veću moć grejanja od neobloženog. Zaključeno je da najveću moć grejanja ima obložen uzorak $\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$ na frekvenciji od 808 kHz.

Rezultati istraživanja fizičkih i hemijskih osobina obloženog nanočestičnog $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ ($x=0,1$ i $0,2$) iz ovog rada pokazuju da je moguća njegova upotreba u magnetnoj hipertermiji za lečenje raka. Potrebna su dodatna, sveobuhvatnija istraživanja koja uključuju analizu moći grejanja uzoraka na kulturi ćelija kancera i *in vivo* eksperimente.

8 Literatura

1. L. Gunther, *Phys. World* **2** 28 (1990)
2. R. D. Shull, *IEEE Trans. Magn.* **29** 2614 (1993)
3. R. D. Shull, R. D. McMichael, L. J. Schwartendruber, L.H. Bennett, *Proc. of the 7th Int. Cryocoolers Conf.*; Ludwigsen J. Stoyanoff M. Eds (1992)
4. R. F. Ziolo, E. P. Giannelis, B. Winstein, M. P.O Haro, B.N. Ganguly., V. Mehrotra, M. W. Russell, D. R. Huffman, *Science* **257** 219 (1992)
5. I. Anton et al., *J. M. M. M.* **85** 219 (1990)
6. K. Raj, B. Moskowitz, R. Casciari, *J. M. M. M.* **149** 174 (1995)
7. S. Odenbach, *Adv. Colloid Interface Sci.* **46** 263 (1993)
8. <http://www.greenearthnanoscience.com/functions-of-photocatalyst.php>
9. https://issuu.com/boodyt/docs/medicicom_37_-_internet_2010
10. Rocío Costo Cámara, *Synthesis and characterization of ultrasmall iron oxide magnetic colloids for biomedical applications* (doktorska disertacija, Universidad Autónoma de Madrid, 2010)
11. Amit P. Khandhar, R. Matthew Ferguson, Kannan M. Krishnan, *J Appl Phys.* **109**, 07B310 (2011)
12. U. Schubert, N. Hüsing, *Synthesis of Inorganic Materials*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim (2005)
13. M. Vučinić-Vasić, *Magnetne strukturne i mikrostrukturne osobine nanočestičnih ferita dobijenih iz acetilacetonato kompleksa* (doktorska disertacija, Univerzitet u Novom Sadu, Prirodno-matematički fakultet 2007)
14. Dragoslav M. Petrović, Svetlana R. Lukić, *Ekperimentalna fizika kondenzovane materije*, Univerzitet u Novom Sadu, Prirodno-matematičku fakultet, Novi Sad (2000)
15. M. J. Carey, A. P. Young, A. Starr, D. Rao, A. E. Berkowitz, J. S. Jiang, *Appl. Phys.Lett.* **61** 2935 (1992)
16. Ž. Cvejić, *Strukturne, magnetne i električne osobine nanočestičnih ferita tipa $Fe_{3-x}Me_xO_4$, $Fe_2Zn_{1-y}Me_{1-y}O_4$ (Me:Y; In)* (doktorska disertacija, Univerzitet u Novom Sadu, Prirodno-matematički fakultet 2008)
17. Alison E. Deatsch, Benjamin A. Evans, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **354** 163 (2014)
18. Charles Kittel, *Uvod u fiziku čvrstog stanja*, Savremena administracija, Beograd (1970)

19. <http://nptel.ac.in/courses/113104005/76>
20. <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/solids/ferro.html>
21. Manuel Benz, *Superparamagnetism : Theory and Applications - Discussion of Two Papers on Magnetic Nanoparticles* (2012)
22. Margarethe Hofmann-Amttenbrink, Brigitte von Rechenberg and Heinrich Hofmann, *Nanostructured Materials for Biomedical Applications, Superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications*, Transworld Research Network, India (2009)
23. Stephen Blundell, *Magnetism in Condensed Matter*, Oxford University Press Inc., New York (2001)
24. https://www.researchgate.net/figure/269189185_fig4_Figure-4-M-H-curves-for-a-diamagnetic-b-paramagnetic
25. R. R. Đenadić, *Niskotemperaturska sinteza olovo-titanatnih nanoprahova iz tečne faze* (magistarski rad, Univerzitet u Novom Sadu, Tehnološki fakultet 2006)
26. Demazeau G., *J Mater Sci* **43** 2104 (2008)
27. Wang Q, Pan D, Jiang S, Ji X, An L, Jiang B, *J Cryst Growth* **286** 83 (2006)
28. V. V. Srđić, *Procesiranje novih keramičkih materijala*, Univerzitet u Novom Sadu Tehnološki fakultet (2004)
29. O. Schäf, H. Ghobarkar and P. Knauth, *Nanostructured materials, Selected Synthesis Methods, Properties and Applications*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, (2002)
30. Zoran Stojanović, *Hidrotermalna sinteza nanostrukturnih oksidnih prahova i njihova karakterizacija* (magistarski rad, Univerzitet u Beogradu, Tehnološko – metalurški fakultet, 2009)
31. Jelena B. Nešić, *Sinteza i karakterizacija dopiranog mezoporoznog TiO₂ sa unapređenim fotokatalitičkim osobinama za tretman otpadnih voda*, (doktorska disertacija, Univerzitet u Beogradu, Hemijski fakultet 2014)
32. Corradi, A. B., Bondioli, F., Focher, B., Ferrari, A. M., Grippo, C., Mariani, E., & Villa, C. *Journal of the American Ceramic Society*, **88** (9) 2639 (2005)
33. Haitang Shi, Longfei Tan, Qijun Du, Xue Chen, Linlin Li, Tianlong Liu, Changhui Fu, Huiyu Liua and Xianwei Meng, *Dalton Trans.* **43** 12474 (2014)
34. <http://www.worldscientific.com/doi/pdf/10.1142/S2010194512001973>
35. Predlog projekta bilateralne saradnje Srbije i Kine, rukovodilac B. Antic, 2015
36. <http://www.physics.wayne.edu/~glawes/biomedical.pdf>
37. Challa S.S.R. Kumar, Faruq Mohammad, Magnetic nanomaterials for hyperthermia-based therapy and controlled drug delivery, *Adv Drug Deliv Rev.* **63** (9) 789 (2011)

38. <http://www.nbnanoscale.com/magnetic-hyperthermia/>
39. B. Antic, Prezentacija, Beijing, 2014.
40. Alison E. Deatsch, Benjamin A. Evans, Heating efficiency in magnetic nanoparticle hyperthermia, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **354** 163 (2014)
41. Arati G. Kolhatkar, Andrew C. Jamison, Dmitri Litvinov, Richard C. Willson and T. Randall Lee, *Int. J. Mol. Sci.* **14** 15977 (2013)
42. R. E. Rosensweig, *J. Magn. Magn. Mater.* **252** 370 (2002)
43. dr Srđan Rakić, dr Dušan Lazar, dr Željka Cvejić, dr Agneš Kapor, *Osnove rendgenostrukturne analize monokristala i polikristalnih prahova*, Univerzitet u Novom Sadu, Prirodno-matematičku fakultet, departman za fiziku, Novi Sad 2013
44. Aleksandar Antić, *Strukturne, mikrostrukturne i električne osobine nanokristalnog nikl ferita* (master rad, Univerzitet u Novom Sadu, Prirodno-matematički fakultet 2013)
45. <http://www.rigaku.com/en/products/xrd/smartlab>
46. Ray F. Egerton, *Physical Principles of Electron Microscopy: An Introduction to TEM, SEM, and AEM*, Springer Science+Business Media, Inc., USA (2005)
47. David B. Williams C. Barry Carter, *Transmission Electron Microscopy A Textbook for Materials Science*, Plenum Publishing Corporation, New York (2004)
48. <http://www.jeolusa.com/PRODUCTS/Transmission-Electron-Microscopes-TEM/200-kV/JEM-2100F>
49. nB nanoScale - User's Manual <http://www.nbnanoscale.com/>
50. https://www.unil.ch/idyst/files/live/sites/idyst/files/shared/Labos/Hou%26Jones_2000.pdf
51. Biljana Dojčinović prezentacija, *Primena ICP tehnika za određivanje biodistribucije elemenata*, ppt prezentacija
52. https://www.unil.ch/idyst/files/live/sites/idyst/files/shared/Labos/Hou%26Jones_2000.pdf
53. <http://www.qdusa.com/products/versalab.html>
54. Yury V. Kolen'ko, Manuel Bañobre-López, Carlos Rodríguez-Abreu, Enrique Carbó-Argibay, Alexandra Sailsman, Yolanda Piñeiro-Redondo, M. Fátima Cerqueira, Dmitri Y. Petrovykh, Kirill Kovnir, Oleg I. Lebedev, and José Rivas, *J. Phys. Chem. C*, **118** (16) 8691 (2014)
55. A. Hajdu, E. Illes, E. Tombacz, I. Borbath, *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* **347** 104 (2009)
56. Si-Ming Yu, Anna Laromaine, Anna Roig, *J Nanopart Res* **16** 2484 (2014)
57. D. Scherrer, *Nachr. Ges. Wiss. Göttingen* 26 September 98 (1918)

Biografija



Nina Novaković rođena je 13.05.1991. godine u Novom Sadu gde je završila osnovnu školu i gimnaziju „Isidora Sekulić“, prirodno-matematički smer. Prirodno-Matematički fakultet, modul Fizika, istraživački smer, upisala je 2010. godine, a završila 2014. godine i iste godine upisala Master akademske studije „Fizika materijala“ na Prirodno-matematičkom fakultetu u Novom Sadu. Na Fakultetu tehničkih nauka u Novom Sadu zaposlila se 2014. godine kao saradnik u nastavi na Katedri za fiziku.

Naučna oblast kojom se bavi je Eksperimentalna fizika kondenzovane materije, pre svega izučavanje nanomaterijala. Tokom studija učestvovala je na 7 međunarodnih kongresa: 5 puta na kongresu „International Conference of Physics Students - ICPS“, na kongresu „First International Student Environmental Conference FISEC“ i na kongresu “The International Bioscience Conference and the 6th International PSU-UNS Bioscience Conference - IBSC”.

Novi Sad, 22.9.2016.

Nina Novaković

Univerzitet u Novom Sadu
Prirodno-matematički fakultet
Ključna dokumentacijska informacija:

Redni broj:

RBR

Identifikacioni broj:

IBR

Tip dokumentacije: Monografska dokumentacija

TD

Tip zapisa: Tekstualni štampani materijal

TZ

Vrsta rada: Master rad

VR

Autor: Nina Novaković

AU

Mentori: dr Bratislav Antić, dr Željka Cvejić

MN

Naslov rada: Magnetne nanočestice na bazi magnetita za potencijalne primene u magnetnoj hipertermiji

NR

Jezik publikacije: srpski (latinica)

JP

Jezik izvoda: srpski (latinica) / engleski

JI

Zemlja publikovanja: Srbija

ZP

Uže geografsko područje: Vojvodina

UGP

Godina: 2016

GO

Izdavač: Autorski reprint

IZ

Mesto i adresa: Prirodno-matematički fakultet, Trg Dositeja Obradovića 4, Novi Sad

MA

Fizicki opis rada: 8 poglavlja/67 strana/57 citata/7 tabela/0 grafika/36 slika/0 dodataka

FO

Naučna oblast: Fizika

NO

Naučna disciplina: Eksperimentalna fizika kondenzovane materije

ND

Ključne reči: Magnetizam, struktura, mikrostruktura, feriti, magnetit, superparamagnetizam, nanomaterijali, magnetna hipertermija

KR

Čuva se: Biblioteka departmana za fiziku, PMF-a u Novom Sadu

ČU

Važna napomena: Nema

VN

Izvod: U ovom radu su prikazani rezultati strukturnih, mikrostrukturnih i magnetnih ispitivanja nanočestičnog magnetita i magnetita dopiranog cinkom u različitim procentima. Kombinovanjem metode koprecipitacije i hidrotermalno-mikrotalasne metode sintetisani su uzorci $Zn_xFe_{3-x}O_4$ ($x=0;0,1;0,2;0,4;0,6;0,8;1$). Provera sastava uzoraka izvršena je induktivno spregnutom plazmom sa optičkom emisijom spektrometrijom (ICP-OES), čime je potvrđeno da je dobijen željeni sastav uzoraka.

Na osnovu difraktograma praha (XRD) je potvrđeno da je dobijena spinelna struktura. Mikrostrukturna karakterizacija uzoraka izvršena je transmisijom elektronskom mikroskopijom (TEM) kao i na osnovu podataka difrakcije X-zraka. Ustanovljeno je da je veličina čestica različita za različite uzorke i da se kreće u intervalu 2,8-20 nm.

Magnetna merenja izvršena su pomoću vibracionog magnetometra (VSM). Ustanovljeno je da magnetne osobine ispitivanih materijala zavise od koncentracije cinka. Čestice su oblagane limunskom kiselinom u cilju povećanja stabilnosti uzoraka i podešavanja njihove pH vrednosti. Ispitivanja moći grejanja (SAR) su pokazala da najveću moć grejanja ima uzorak $Zn_{0,2}Fe_{2,8}O_4$ pri frekvenciji od 808 kHz.

IZ

Datum prihvatanja teme od NN 26.9.2016.

veća:

DP

Datum odbrane: 30.9.2016.

DO

Članovi komisije:

KO

Predsednik komisije: dr Svetlana Lukić-Petrović, redovni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu

Član: dr Željka Cvejić, vanredni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta u Novom Sadu

Član: dr Bratislav Antić, naučni savetnik Instituta Vinča

Član: dr Milica Vučinić-Vasić, vanredni profesor Fakulteta tehničkih nauka u Novom Sadu

University of Novi Sad
Faculty of Science
Key Words Documentation:

Accession number:

ANO

Identification number:

INO

Documentation type: Monograph publication

DT

Type of record: Textual printed material

TR

Content code: Final paper

CC

Author: Nina Novaković

AU

Mentors: Bratislav Antić, PhD, Željka Cvejić, PhD

MN

Title: Magnetic nanoparticles based on magnetite for potential application in magnetic hyperthermia

TI

Language of text: Serbian (latin)

LT

Language of abstract: Serbian (latin)/English

JI

Country of publication: Serbia

CP

Locality of publication: Vojvodina

LP

<i>Publication year:</i>	2016
PY	
<i>Publisher:</i>	Author's reprint
PU	
<i>Publication place:</i>	Faculty of Science, Trg Dositeja Obradovića 4, Novi Sad
PP	
<i>Physical description:</i>	8 chapters/67 pages/57 references/7 tables/0 figures/36 pictures/0 appendix
PD	
<i>Scientific field:</i>	Physics
SF	
<i>Scientific discipline:</i>	Condensed matter physics
SD	
<i>Key words:</i>	Magnetism, structure, microstructure, ferrite, magnetite, superparamagnetism, nanomaterials, magnetic hyperthermia
KW	
<i>Holding data:</i>	Department of physics, library, PMF Novi Sad
HD	
<i>Note:</i>	None
N	
<i>Abstract:</i>	The results of structural, microstructural and magnetic properties of magnetite nanoparticles and magnetite doped zinc nanoparticles in different percentages are shown in this paper. By combining the co-precipitation method and hydrothermal-microwave method samples $\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ ($x = 0; 0.1; 0.2; 0.4; 0.6; 0.8; 1$) were synthesized. Composition of the samples was examined with inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES), which confirmed that the desired composition of the samples was obtained.

Based on the diffraction patterns (XRD), it was confirmed that the spinel structure was formed. Microstructure characterization of samples was examined by transmission electron microscopy (TEM) and by X-ray diffraction. It was found that the particle size is different for different samples, and varies between 2.8 - 20 nm.

Magnetic measurements were carried out using a vibrating sample magnetometer (VSM). It was found that the magnetic properties depend on Zn concentration. The particles are coated with citric acid in order to increase the stability of the samples and to adjust their pH-values. Analysis of specific absorption rate (SAR) show that the sample $\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_{2,8}\text{O}_4$ at a frequency of 808 kHz has the highest values of SAR.

AB

Accepted by the Scientific Board: 26.9.2016.

ASB

Defended on: 30.9.2016.

DE

Thesis defend board:

TDB

President: Svetlana Lukić-Petrović, PhD, Full Professor, Faculty of sciences, University of Novi Sad

Member: Željka Cvejić, PhD, associate professor, Faculty of sciences, University of Novi Sad

Member: Bratislav Antić, PhD, senior scientist of Institute Vinča

Member: Milica Vučinić-Vasić, PhD, associate professor, Faculty of Technical Sciences, University of Novi Sad