

Київський національний університет імені Тараса Шевченка  
Міністерство освіти і науки України

Київський національний університет імені Тараса Шевченка  
Міністерство освіти і науки України

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ПЕТРЕНКО ВІКТОР ІВАНОВИЧ**

УДК 538.9: 62-404.8:539.171.4

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**СТРУКТУРА ТА ФІЗИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ  
МАГНІТНИХ РІДИННИХ СИСТЕМ**

Спеціальність 01.04.14 – теплофізика і молекулярна фізика

104 – фізика та астрономія

10 – природничі науки

Подається на здобуття наукового ступеня доктора фізико-математичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ *В.І.Петренко*

Науковий консультант БУЛАВІН Л.А., академік НАН України, доктор  
фізико-математичних наук, професор

Київ – 2017

## АНОТАЦІЯ

*Петренко В.І.* Структура та фізичні властивості магнітних рідинних систем. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора фізико-математичних наук за спеціальністю 01.04.14 – теплофізика та молекулярна фізика - Київський національний університет імені Тараса Шевченка, МОН України, Київ, 2017.

У дисертації досліджуються структура та фізичні властивості магнітних рідинних систем різного типу: неполярні та полярні (водні) ферофлюїди з використанням поверхнево-активних речовин (ПАР) для стабілізації; магнітні рідинні системи при додаванні біологічних макромолекул. Розглянуто питання необхідної кількості поверхнево-активної речовини для одержання найбільш стабільної магнітної рідинної системи при синтезі як полярних, так і неполярних ферофлюїдів. Для дослідження структури магнітних рідинних систем та аналізу поведінки молекул ПАР/полімерів, які використовуються для стабілізації магнітних частинок, в дисертаційній роботі використано методи малокутового розсіювання нейтронів та рентгенівських променів, динамічного розсіювання світла, атомно-силової мікроскопії, електронної мікроскопії, експерименти з вимірювання поверхневого натягу, а також комп'ютерне моделювання. Показано, що в неполярних магнітних рідинних системах на основі декаліну та бензолу при стабілізації монокарбоновими кислотами спостерігаються поодинокі частинки магнетиту в рідинній системі. В той час у водних ферофлюїдах зі стабілізацією подвійним шаром ПАР спостерігаються агрегати магнітних частинок, а також міцели поверхнево-активних речовин в об'ємі магнітної рідинної системи. Проведено структурну характеристику синтезованих водних магнітних рідинних систем, а також біосумісних ферофлюїдів після їх модифікації полімером поліетиленгліколь. Показано, що переважна частка молекул ПАР адсорбована на поверхню магнітних частинок у водних ферофлюїдах. Завдяки детальному аналізу даних малокутового розсіювання

нейтронів знайдено частку неадсорбованої поверхнево-активної речовини у водному ферофлюїді, а також кількість міцел у водній магнітній рідинній системі. Проведена структурна діагностика магнітних рідинних систем при додаванні біологічних макромолекул. Отримано, що співвідношення  $H_2O/D_2O$  в рідинній системі з амілоїдами значним чином впливає на структуру амілоїдних фібрил у водних рідинних системах. Знайдено вплив фактору завантаження магнітного матеріалу та рН середовища на структуру та стабільність водних рідинних систем магнетоферитину, проведено структурну характеристику рідинних систем амілоїдів та вивчено вплив магнітних частинок на структуру специфічних білкових амілоїдних агрегатів. Показано, що при певній концентрації магнітних частинок в магнітній рідинній системі з додаванням амілоїдів відбувається адсорбція магнітних частинок на поверхню амілоїдів та формування магнітними частинками витягнутих агрегатів циліндричної форми.

У розділі 1 проаналізовані основні роботи, присвячені структурним дослідженням магнітних рідинних систем та їхнім фізичним властивостям. Проведено аналіз перспектив застосування ферофлюїдів. Розглянуті фактори, що відповідають за стабільність магнітних рідинних систем.

У розділі 2 розглядаються основи методу малокутового розсіяння нейтронів (МКРН). Обговорюються експериментальні аспекти отримання кривих розсіяння, які аналізуються в роботі. Беручи до уваги той факт, що характерною рисою сучасних структурних досліджень високодисперсних рідинних наносистем є комплексне використання різних доповнюючих методів, дані яких активно використовуються в подальшому структурному аналізі різних типів рідинних систем. Проводиться порівняння можливостей та обмежень цих методів та методу малокутового розсіяння нейтронів.

У третьому розділі досліджуються структура та взаємодія в рідинних системах з молекулами поверхнево-активних речовин (ПАР) та полімерів, що використовуються для стабілізації як полярних, так і неполярних ферофлюїдів. Зокрема досліджені рідинні системи з монокарбоновими кислотами, а саме з

міристиновою (C14), стеариною (C18) та олеїною (C18: 1, ненасичена) кислотами в неполярних розчинниках (бензол та декалін).

У третьому розділі також представлені результати дослідження міцелярних рідинних систем ПАР у воді та проведено аналіз поведінки ПЕГ полімеру у широкому діапазоні концентрацій полімеру. Слід відзначити, що деяка частина полімерних молекул в концентрованих рідинних системах утворює агрегати з розміром більшим за 30 нм. Критична концентрація міцелоутворення визначалась з експериментів по поверхневому натягу, а параметри структури та взаємодії міцел знаходились з експериментальних даних малокутового розсіяння нейтронів. Представлено результати дослідження впливу домішки ПЕГ полімеру на міцелярні системи ПАР у воді.

Четвертий розділ присвячено дослідженню впливу поверхнево-активних речовин та електричного поля на властивості магнітних рідинних систем. Зміна інтегральних параметрів розсіяння нейтронів в залежності від концентрації ПАР відображає ефективну взаємодію між наночастинками в рідинній системі. з отриманих структурних параметрів колоїдних частинок в магнітній рідинній системі можна зробити висновок, що хоча надлишок ПАР не приводить до помітної агрегації наночастинок в ній, разом з тим має місце зростання ефективного притягання між не адсорбованими молекулами ПАР. Порівнюючи вплив монокарбонових кислот на агрегаційну стійкість неполярних ферофлюїдів можна зробити висновок, що зростання агрегації істотно більше відбувається за надлишку пальмітинової кислоти. Це підтверджує висновок попередніх досліджень про те, що збільшення довжини молекул насичених кислот знижує ефективність стабілізації магнітних рідинних систем.

При дослідженні водних ферофлюїдів було отримано, що водні магнітні рідинні системи мають складну багатоконцентну структуру, яка складається з поодиноких частинок (магнетит, який вкритий шаром ПАР), агрегатів магнітних частинок та міцел поверхнево-активних речовин в об'ємі рідинної основи. З урахуванням отриманої інформації про структуру двох досліджених

ферофлюїдів запропоновано модель реорганізації агрегатів при додаванні ПЕГ в систему.

Було проаналізовано формування візуально спостережуваних особливостей в неполярному феррофлюїді під впливом зовнішнього електричного поля. Зміни в структурі ферофлюїдів спостережено як на нанорівні, так і візуально.

У п'ятому розділі роботи досліджується структура та властивості більш складних магнітних рідинних систем, а саме рідинних систем, які утворюються за участю білкових агрегатів у воді. Знайдено збільшення полідисперсності білкової оболонки магнетоферитину та ефективне збільшення частки магнітного матеріалу у порівнянні з білком у оболонці при збільшенні фактора завантаження. Досліджено структуру філаментних амілоїдних агрегатів білка лізоциму у воді. При порівнянні отриманих результатів виявлено вплив важкої компоненти розчинника (розчин  $H_2O/D_2O$ ) на структуру філаментів. Було виявлено, що в об'ємі рідинної системи з магнітозомами існує значна кількість компонент з низькою густиною довжини розсіяння, які, ймовірно, вбудовуються в ланцюгові структури магнітозом.

У шостому розділі наведено результати дослідження впливу магнітних наночастинок на амілоїдні агрегати білків. Було виявлено адсорбцію магнітних наночастинок електростатично стабілізованих водних ферофлюїдів на амілоїдні фібрили лізоциму у воді. Було знайдено, що ступінь адсорбції залежить від концентрації магнітних частинок в рідинній системі. При збільшенні концентрації магнітних частинок в рідинній системі утворюються агрегати магнітних частинок та амілоїдів, які повторюють циліндричну структуру фібрил. Слід відзначити, що ефект агрегації не спостерігається, коли магнітні наночастинок ферофлюїдів змішують з рідинною системою мономерного (неагрегованого) білка лізоциму.

**Ключові слова:** магнітна рідинна система, ферофлюїди, структура та стабільність, малокутове розсіяння нейтронів, структурна діагностика, рідинні

системи амілоїдів, біологічні макромолекули, магнетоферитинові комплекси, поверхнево-активна речовина, міцели, рідинні системи полімерів, агрегація магнітних частинок

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, V.L.Aksenov, L.A.Bulavin, L.Rosta. Effect of surfactant excess in non-polar ferrofluids probed by small-angle neutron scattering. *Solid State Phenomena* 152-153 (2009) 198–201.
2. V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, V.L.Aksenov, L.A.Bulavin, L.Rosta, Magnetic fluids with excess of a surfactant according to the data of small-angle neutron scattering, *J. Surf. Invest. X-ray, Synchr. and Neutron Techn.* 3(1) (2009) 161–164.
3. A.V.Feoktystov, M.V.Avdeev, V.L.Aksenov, V.I.Petrenko, L.A.Bulavin, D.Bica, L.Vekas, V.M.Garamus, R.Willumeit. Contrast variation in small-angle neutron scattering from magnetic fluids stabilized by different mono-carboxylic acids. *Solid State Phenomena* 152-153 (2009) 186–189.
4. V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, L.Almásy, L.A.Bulavin, V.L.Aksenov, L.Rosta, V.M.Garamus. Interaction of mono-carboxylic acids in benzene studied by small-angle neutron scattering. *Colloids Surf. A* 337 (2009) 91–95.
5. M.V.Avdeev, I.A.Bodnarchuk, V.I.Petrenko, Kh.T.Kholmurodov, S.P.Yaradaikin. The determination of the limiting partial molar volume of solutions of monocarboxylic acids in benzene by molecular dynamics simulation. *Rus. J. Phys. Chem. A* 83 (7) (2009) 1129–1133.
6. V.I.Petrenko, V.L.Aksenov, M.V.Avdeev, L.A.Bulavin, L.Rosta, L.Vekas, V.M.Garamus, R.Willumeit. Analysis of the structure of aqueous ferrofluids by the small-angle neutron scattering method. *Physics of the Solid State* 52 (5) (2010) 974–978.
7. V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, V.M.Garamus, L.A.Bulavin, V.L.Aksenov, L.Rosta. Micelle formation in aqueous solutions of dodecylbenzene sulfonic acid studied by small-angle neutron scattering. *Colloids Surf. A* 369 (2010) 160–164.

8. A.V.Nagorny, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, L.A.Bulavin, V.L.Aksenov. Analysis of small-angle neutron scattering from very dilute magnetic fluids. *J. Surf. Invest. X-ray, Synchr. and Neutron Techn.* 4(6) (2010) 976–981.
9. G.Lancz, M.V.Avdeev, V.I.Petrenko, V.M.Garamus, M.Koneracká, P.Kopčanský. SANS study of poly(ethylene glycol) solutions in D<sub>2</sub>O. *Acta Physica Polonica A* 118(5) (2010) 980–982.
10. R.Eremin, Kh.Kholmurodov, M.Avdeev, V.Petrenko, K.Yasuoka. Molecular dynamics simulations on trans- and cis-decalins: the effect of partial atomic charges and adjustment of “real densities”. *International Journal of Chemistry* 4(1) (2012) 14–22.
11. V.I.Petrenko, M.V. Avdeev, L.A.Bulavin, L.Vekas, L.Rosta, V.M.Garamus, R.Willumeit, V.L.Aksenov. Diagnostic and analysis of aggregation stability of magnetic fluids for biomedical applications by small-angle neutron scattering. *J. Phys.: Conf. Ser.* 345 (2012) 012028.
12. Р.А.Еремин, Х.Т.Холмуродов, В.И.Петренко, М.В.Авдеев. Молекулярно-динамическое моделирование растворов монокарбоновых кислот в декалине. *Препринт ОИЯИ Р17-2012-23* (2012) 1-14.
13. Л.А.Булавін, К.О.Мороз, С.П.Недяк, В.І.Петренко. Рівняння стану магнітної рідинної системи на основі води та магнетиту, стабілізованої лауриноювою кислотою. *Український фізичний журнал* 57(3) (2012) 351-355.
14. V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, R.Turcu, A.Nan, L.Vekas, V.L.Aksenov, L.Rosta, L.A.Bulavin. Powder structure of magnetic nanoparticles with substituted pyrrole copolymer shells according to small-angle neutron scattering. *J. Surf. Invest. X-ray, Synchr. and Neutron Techn.* 7(1) (2013) 5-9.
15. M.V.Avdeev, V.L.Aksenov, Z.Gazova, L.Almasy, V.I.Petrenko, H.Gojzewski, A.V.Feoktystov, K.Siposova, A.Antosova, M.Timko, P.Kopcansky. On the determination of the helical structure parameters of amyloid protofilaments by small-angle neutron scattering and atomic-force microscopy. *J. Appl. Cryst.* 46 (2013) 224-233.
16. A.V.Nagorny, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, L.A.Bulavin, L Rosta, V.L.Aksenov. On determination of structural parameters of polydisperse magnetic

fluids by small-angle neutron scattering. *J. Surf. Invest. X-ray, Synchr. and Neutron Techn.* 7(1) (2013) 99-104.

**17.** R.A.Eremin, Kh.Kholmurodov, V.I.Petrenko, L.Rosta, M.V.Avdeev. Effect of the solute--solvent interface on small-angle neutron scattering from organic solutions of short alkyl chain molecules as revealed by molecular dynamics simulation. *J. Appl. Cryst.* 46(2) (2013) 372-378.

**18.** Р.А.Еремин, Х.Т.Холмуродов, В.И.Петренко, М.В.Авдеев. Расчет объемных свойств декалинов и жирных кислот в декалине по данным молекулярно-динамического моделирования. *Журнал Физической Химии* 87(5) (2013) 759–765.

**19.** А.В.Нагорний, Л.А.Булавін, В.І.Петренко, М.В.Авдєєв, В.Л.Аксьонов. Чутливість методу малокутового розсіяння нейтронів при визначенні структурних параметрів магнітних рідинних систем з низькою концентрацією магнетиту. *Український фізичний журнал* 58(8) (2013) 736-742.

**20.** L.Melnikova, Z.Mitroova, M.Timko, J.Kovac, M.Koralewski, M.Pochylski, M.V.Avdeev, V.I.Petrenko, V.M.Garamus, L.Almasy, P.Kopcansky. Physical characterization of iron oxide nanoparticles in magnetoferritin. *Magnetohydrodynamics* 49(3-4) (2013) 293–296.

**21.** R.A.Eremin, Kh.T.Kholmurodov, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev. Solute-solvent interaction in nonpolar solutions of oleic acid as revealed by molecular dynamics simulation. *J. Surf. Invest. X-ray, Synchr. and Neutron Techn.* 7(6) (2013) 1128–1132.

**22.** R.A.Eremin, Kh.T.Kholmurodov, V.I.Petrenko, L.Rosta, M.V.Avdeev. Molecular dynamics simulation analysis of small-angle neutron scattering by a solution of stearic acid in benzene. *Physics of the Solid State* 56(1) (2014) 81-85.

**23.** Л.А. Булавін, А.В. Нагорний, В.І. Петренко, М.В. Авдєєв, Л. Алмаши, Л. Рошта, В.Л. Аксьонов. Нейтронні дослідження структури неполярних магнітних рідинних систем з надлишком поверхнево-активних речовин. *Український фізичний журнал* 58(12) (2013) 1143–1148.

**24.** A.V.Nagornyi, V.I.Petrenko, L.A.Bulavin, M.V.Avdeev, L.Almasy, L.Rosta, V.L.Aksenov. Structure of magnetite–oleic acid–decalin magnetic fluid

from small-angle neutron scattering data. *Physics of the Solid State* 56(1) (2014) 91-96.

**25.** V.Petrenko, L.Bulavin, M.Avdeev, V.Garamus, M.Koneracka, P.Kopcansky. Structure and interaction of poly(ethylene glycol) in aqueous solutions. Small-angle neutron scattering data. *Macromolecular Symposia* 335 (2014) 20-23.

**26.** V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, V.M.Garamus, M.Kubovcikova, Z.Gazova, K.Siposova, L.A.Bulavin, L.Almasy, V.L.Aksenov, P.Kopcansky. Structure of amyloid aggregates of lysozyme from small-angle X-ray scattering data. *Physics of the Solid State* 56(1) (2014) 129-133.

**27.** L.Melnikova, Z.Mitroova, M.Timko, J.Kovac, M.V.Avdeev, V.I.Petrenko, V.M.Garamus, L.Almasy, P.Kopcansky. Structural characterization of magnetoferritin. *Mendeleev Commun.* 24 (2014) 80-81.

**28.** А.В.Нагорний, Л.А.Булавін, В.І.Петренко, О.І.Іваньков, О.В.Томчук, М.В.Авдєєв, Л.Векаш. Визначення структурного фактора міжчастинкової взаємодії у ферофлюїді за даними малокутового розсіяння нейтронів. *Ядерна фізика та енергетика* 15(1) (2014) 59-65.

**29.** А.В.Нагорний, В.І.Петренко, Л.А.Булавін, Л.Альмаші, В.І.Ковальчук, К.О.Мороз, С.П.Недяк. Нейтронні та термодинамічні дослідження магнітних рідинних систем, стабілізованих монокарбоновими кислотами *Журнал фізичних досліджень* 18(2/3) (2014) 2401(6с.).

**30.** L.Melníková, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, V.M.Garamus, L.Almásy, O.I.Ivankov, L.A.Bulavin, Z.Mitróová, P.Kopcansky. Effect of iron oxide loading on magnetoferritin structure in solution as revealed by SAXS and SANS. *Colloids Surf. B* 123 (2014) 82–88.

**31.** L.Melnikova, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, O.I.Ivankov, L.A.Bulavin, V.M.Garamus, L.Almásy, Z.Mitroova, P.Kopcansky. SANS contrast variation study of magnetoferritin structure at various iron loading. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 377 (2015) 77–80.

- 32.** V.I.Petrenko, O.I.Ivankov, M.V.Avdeev, T.Yu.Nikolaienko. Spatial structure of liquid systems with organic-coated magnetite nanoparticles. *Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kyiv Series Physics & Mathematics*. 3 (2015) 203-206.
- 33.** P.Kopcansky, K.Siposova, L.Melnikova, Z.Bednarikova, M.Timko, Z.Mitroova, A.Antosova, V.M.Garamus, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, Z.Gazova. Destroying activity of magnetoferritin on lysozyme amyloid fibrils. *JMMM* 377 (2015) 267–271
- 34.** V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, V.M.Garamus, L.A.Bulavin, P.Kopcansky. Impact of polyethylene glycol on aqueous micellar solutions of sodium oleate studied by small-angle neutron scattering. *Colloids Surf. A* 480 (2015) 191–196.
- 35.** R.A.Eremin, Kh.T.Kholmurodov, V.I.Petrenko, L.Rosta, N.A.Grigoryeva, M.V.Avdeev. On the microstructure of organic solutions of mono-carboxylic acids: Combined study by infrared spectroscopy, small-angle neutron scattering and molecular dynamics simulations. *Chemical Physics* 461 (2015) 1–10.
- 36.** M.Rajnak, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, O.I.Ivankov, A.Feoktystov, B.Dolnik, J.Kurimsky, P.Kopcansky, M.Timko. Direct observation of electric field induced pattern formation and particle aggregation in ferrofluids. *Applied Physics Letters* 107 (2015) 073108.
- 37.** М.В.Авдеев, В.И.Петренко, А.В.Феоктистов, И.В.Гапон, В.Л.Аксенов, Л.Векаш, П.Копчанский. Нейтронные исследования феррожидкостей. *Укр. фіз. журн.* 60(8) (2015) 728-736.
- 38.** V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, L.A.Bulavin, L.Almasy, N.A.Grigoryeva, V.L.Aksenov. Effect of surfactants excess on the stability of low-polarity ferrofluids probed by small-angle neutron scattering. *Crystallography reports* 61(1) (2016) 121-125.
- 39.** A.V.Nagorny, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, S.O.Solopan, O.V.Yelenich, A.G.Belous, A.A.Veligzhanin, A.Yu.Gruzinov, Ya.V.Zubavichus, L.A.Bulavin. Structure of water-based magnetic liquids by small-angle x-ray scattering. *Rom. J. Physics*. 61(3-4) (2016) 483-490.

- 40.** J.Majorosova, V.I.Petrenko, K.Siposova, M.Timko, N.Tomasovicova, V.M.Garamus, M.Koralewski, M.V.Avdeev, B.Leszczynski, S.Jurga, Z.Gazova, Sh.Hayryan, Chin-Kun.Hu, P.Kopcansky. On the adsorption of magnetite nanoparticles on lysozyme amyloid fibrils. *Colloids Surf. B* 146 (2016) 794–800.
- 41.** M.Kubovcikova, I.V.Gapon, V.Zavisova, M.Koneracka, V.I.Petrenko, O.Soltwedel, L.Almasy, M.V.Avdeev, P.Kopcansky. On the adsorption properties of magnetic fluids: impact of bulk structure. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 427 (2017) 67–70.
- 42.** V.Gdovinova, N.Tomasovicova, I.Batko, M.Batkova, L.Balejckikova, V.M.Garamus, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, P.Kopcansky. Interaction of magnetic nanoparticles with lysozyme amyloid fibrils. *JMMM* 431 (2017) 8-11.
- 43.** M.Molcan, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, O.I.Ivankov, V.M.Garamus, A.Skumiel, A.Jozefczak, M.Kubovcikova, P.Kopcansky, M.Timko. Structure characterization of the magnetosome solutions for hyperthermia study. *J. Mol. Liq.* 235 (2017) 11–16.
- 44.** A.V.Nagornyi, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, O.V.Yelenich, S.O.Solopan, A.G.Belous, A.Yu.Gruzinov, O.I.Ivankov, L.A.Bulavin. Structural aspects of magnetic fluid stabilization in aqueous agarose solutions. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 431 (2017) 16–19.
- 45.** L.Balejčiková, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, V.M.Garamus, L.Almásy, P.Kopčanský. Small-angle scattering on magnetoferritin nanoparticles. *J. Phys.: Confer.Series* 848 (2017) 012011.
- 46.** M.Rajnak, M.Timko, P.Kopcansky, K.Paulovicova, J.Tothova, J.Kurimsky, B.Dolnik, R.Cimbala, M.V.Avdeev, V.I.Petrenko, A.Feoktystov. Structure and viscosity of a transformer oil-based ferrofluid under an external electric field. *JMMM* 431 (2017) 99-102.
- 47.** L.Balejčiková, V.M.Garamus, M.V.Avdeev, V.I.Petrenko, L.Almásy, P.Kopcansky. The effect of solution pH on the structural stability of magnetoferritin. *Coll. Surf. B* 156 (2017) 375–381.

**48.** V.I.Petrenko, O.P.Artykulnyi, L.A.Bulavin, L.Almásy, V.M.Garamus, O.I.Ivankov, N.A.Grigoryeva, L.Vekas, P.Kopcansky, M.V.Avdeev. On the impact of surfactant type on the structure of aqueous ferrofluids. *Colloids Surf. A* (2017) <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2017.03.054>.

**49.** Л.А.Булавін, М.В.Авдєєв, О.О.Ключников, А.В.Нагорний, В.І.Петренко. Нейтронографія магнітних рідинних систем. (Монографія). НАН України, Ін-т проблем безпеки АЕС. - Чорнобиль (Київ. обл.) : Ін-т проблем безпеки АЕС, 2015. – 244 с.

**50.** R.A.Eremin, K.T.Kholmurodov, V.I.Petrenko, L.Rosta, M.V.Avdeev. Chapter 10. “Molecular Dynamics Simulation for Small-Angle Neutron Scattering: Scattering Length Density Spatial Distributions for Mono-carboxylic Acids in d-Decalin” pp.139-154. In Book *Models in Bioscience and Materials Research: Molecular Dynamics and Related Techniques* by Kh.T.Kholmurodov (Editor). New York: Nova Science Publishers, 2013. – 219 P.

**51.** V.I.Petrenko, L.A.Bulavin, M.V.Avdeev, P.Kopcansky. *Book “Nanobiophysics: Fundamental and Applications”*. Edited by V.A.Karachevtsev. Chapter 5. Structure diagnostics of biorelevant associates and complexes in liquid nanosystems by small-angle scattering. Pan Stanford Publishing Pte Ltd., Singapore (2015) pp. 129-161.

**52.** R.A.Eremin, Kh.T.Kholmurodov, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev. Chapter 3. “Oleic Acid in Benzene and Decalin Solutions: Solvation Shell Effect on Small-Angle Neutron Scattering” pp. 25-34. In Book *Computational Materials and Biological Sciences* by Kh.T.Kholmurodov (Editor). New York: Nova Science Publishers, 2015. – 188 P.

## SUMMARY

*Petrenko V.I.* Structure and physical properties of magnetic fluids. - Manuscript.

Thesis for the Doctor's of Physical and Mathematical Sciences Degree by specialty 01.04.14 - thermophysics and molecular physics. - Taras Shevchenko National University of Kyiv, Ministry of Education and Science of Ukraine, Kyiv, 2017.

The thesis devoted to the investigations of structure and physical properties of magnetic fluids of various types: nonpolar and polar (water based) ferrofluids with the use of surfactants for stabilization; magnetic liquid systems with the addition of biological macromolecules. The questions of the required amount of surfactant for obtaining the most stable magnetic fluids during synthesis of both polar and nonpolar ferrofluids are considered. In studying the structure of ferrofluids and analyzing the behavior of surfactant/polymer molecules used to stabilize magnetic particles, the methods of small-angle neutron and X-ray scattering, dynamic light scattering, atomic force microscopy, electron microscopy, surface-tension measurements experiments as well as computer simulation were used in the dissertation. It has been shown that in the nonpolar magnetic fluids based on decalin and benzene, when monocarboxylic acids are stabilized, single particles of magnetite in a liquid system are observed. At the same time, in water-based ferrofluids with stabilization of a double layer of surfactant, magnetic aggregates and micelles of surfactants in the volume of ferrofluids are observed. Structural characterizations of aqueous magnetic fluids, as well as biocompatible ferrofluids, after their polyethylene glycol polymer modification have been carried out. It is shown that the most of the surfactant molecules is adsorbed onto the surface of magnetic particles in aqueous ferrofluids. Due to the detailed analysis of the data of small-angle neutron scattering, a fraction of non-adsorbed surfactant in a water-based ferrofluids was found, as well as the number of micelles in the aqueous magnetic fluids. Structural diagnostics of

ferrofluids with the addition of biological macromolecules is carried out. It was found that the H<sub>2</sub>O / D<sub>2</sub>O ratio in the amyloid systems greatly affects the structure of amyloid fibrils in aqueous liquid systems. The influence of the loading factor of the magnetic material and the pH of the medium on the structure and stability of the aqueous liquid systems of magnetoferritin was found, the structural characterization of the liquid amyloid systems was carried out and the influence of the magnetic particles on the structure of the specific protein amyloid aggregates was studied. It is shown that the adsorption of magnetic particles onto the surface of amyloids and the formation of magnetic particles of elongated cylindrical aggregates occurs.

In Section 1, it is presented the main works which are devoted to the structural research of magnetic liquid systems and their physical properties. The analysis of prospects for the use of ferrofluids is discussed. Also factors responsible for the stability of magnetic fluid systems are considered.

Section 2 deals with the basics of the method of small-angle neutron scattering (SANS). The experimental aspects of obtaining scattering curves, which are analyzed in the thesis, are discussed. Taking into account the fact that the characteristic feature of modern structural studies of highly dispersed liquid nanosystems is application of various complementary methods, the data of which is actively used in the subsequent structural analysis of different types of liquid systems. Comparison of the possibilities and constraints of these methods and the method of small-angle neutron scattering is carried out.

In the third section, the structure and interaction in fluid systems with surfactants and polymers which are used to stabilize both polar and nonpolar ferrofluids are studied. In particular, liquid systems with monocarboxylic acids were investigated, namely, with the myristic (C<sub>14</sub>), stearic (C<sub>18</sub>) and oleic (C<sub>18</sub>: 1, unsaturated) acids in nonpolar solvents (benzene and decalin).

The third section also presents the results of the study of micellar liquid systems in the water-soluble surfactants, and analyzes the behavior of PEG polymer in a wide range of polymer concentrations. It should be noted that some of the

polymer molecules form aggregates larger than 30 nm. The critical concentration of micelle formation was determined from experiments on surface tension, and the parameters of the structure and interaction of the micelle were derived from the experimental data of small-angle neutron scattering. Influence of the PEG polymer on the micellar systems of surfactant in water is presented.

The fourth section is devoted to the study of the influence of surfactants and electric field on the properties of magnetic fluids. The change in the integral parameters of neutron scattering, depending on the concentration of surfactant, reflects the effective interaction between nanoparticles in the liquid system. From the obtained structural parameters of colloidal particles in a magnetic liquid, one can conclude that although the excess of surfactant does not lead to aggregation of nanoparticles in it, at the same time there is a growth of effective attraction between non-adsorbed surfactant molecules. Comparing the influence of monocarboxylic acids on the aggregation stability of nonpolar ferrofluids, it can be concluded that aggregation growth is significantly greater than the excess of palmitic acid. This is confirmed by the conclusion of previous studies that the increase in the length of saturated acid molecules reduces the efficiency of the stabilization of ferrofluids.

For water-based ferrofluids, it was found that aqueous magnetic fluids have a complex multi-component structure consisting of single particles (magnetite coated with a surfactant layer), magnetic particle aggregates and micelles of surfactants in the volume of the system. Model for the reorganization of aggregates with the addition of PEG into the system is proposed.

The formation of visually observed inhomogeneities in a non-polar ferrofluid under the influence of an external electric field was analyzed. Changes in the structure of nonpolar ferrofluids are observed at both nanoscale and visually.

In the fifth section of the thesis, the structure and properties of more complex magnetic fluids, namely, liquid systems, which are formed after addition of protein aggregates in water, are investigated. An increase in the polydispersity of the protein shell of magnetoferritin was found and an effective increase in the proportion of the magnetic material compared with the protein in the shell with increasing loading

factor. The structure of amyloid filaments aggregates of lysozyme protein in water was investigated. Comparison of the obtained results revealed the influence of the heavy component of the solvent (solution H<sub>2</sub>O / D<sub>2</sub>O) on the structure of filaments. It was found that in the volume of a liquid system with magnetosomes there is a significant number of components with a low density of scattering length, which are likely to be embedded in the chain structures of magnetize.

The sixth section presents the results of the study of the effect of magnetic nanoparticles on amyloid protein aggregates. Adsorption of magnetic nanoparticles of electrostatically stabilized water-based ferrofluids on amyloid lysozyme fibrils in water was detected. It was found that the degree of adsorption depends on the concentration of magnetic particles in the liquid nanosystem. With an increase in the concentration of magnetic particles in the liquid nanosystem, specific aggregation of the magnetic particles on amyloids fibers are formed that repeat the cylindrical structure of the fibrils. It should be noted that the aggregation effect is not observed when the magnetic nanoparticles of the ferrofluids are mixed with the liquid system of the monomeric lysozyme protein.

**Key words:** magnetic fluids, ferrofluids, structure and stability, small-angle neutron scattering, structure diagnostic, amyloids solutions, bio-macromolecules, magnetoferritin complexes, surfactants, micelles, solutions of polymers, aggregation of magnetic nanoparticles

## ЗМІСТ

<b>ВСТУП</b>	19
<b>РОЗДІЛ 1. СТРУКТУРА, СТАБІЛЬНІСТЬ ТА ВЗАЄМОДІЯ В МАГНІТНИХ РІДИННИХ СИСТЕМАХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)</b>	29
1.1. Магнітні рідинні системи	29
1.2. Ферофлюїди зі стеричною стабілізацією	35
1.3. Структура та стабільність рідинних магнітних систем	43
1.4. Перспективи застосування магнітних рідинних систем	51
<b>РОЗДІЛ 2. МАЛОКУТОВЕ РОЗСІЯННЯ НЕЙТРОНІВ ТА КОМПЛЕМЕНТАРНІ МЕТОДИ СТРУКТУРНОГО АНАЛІЗУ МАГНІТНИХ РІДИННИХ СИСТЕМ</b>	
2.1. Основи методу малокутового розсіяння нейтронів	57
2.2. Ефекти міжчастинкової взаємодії з даних МКРН	71
2.3. МКРН на магнітних наночастинках	74
2.4. Опис та параметри експериментальних малокутових спектрометрів	77
2.5. Порівняння МКРН з комплементарними методами структурного аналізу магнітних рідинних систем	80
<b>РОЗДІЛ 3. ВЗАЄМОДІЯ В РІДИННИХ СИСТЕМАХ МОЛЕКУЛ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ СТАБІЛІЗАЦІЇ ФЕРОФЛЮЇДІВ</b>	87
3.1. Монокарбонові кислоти в неполярних розчинниках	87
3.2. Рідкокристалічна фаза насичених монокарбонових кислот	103
3.3. Міцелярні системи з молекул поверхнево-активних речовин у воді	107
3.4. Структура та взаємодія в водних системах поліетиленглюколю	115
3.5. Водні рідинні системи з полімером та поверхнево-активною речовиною	123
<b>РОЗДІЛ 4. ВПЛИВ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН ТА ЕЛЕКТРИЧНОГО ПОЛЯ НА ВЛАСТИВОСТІ МАГНІТНИХ РІДИННИХ СИСТЕМ</b>	137
4.1. Вплив надлишку ПАР на структуру ферофлюїдів	137
4.1.1. Стабільність неполярних органічних магнітних рідинних систем	137

систем	
4.1.2. Агрегаційна стабільність полярних ферофлюїдів	151
4.2. Зміна кластерного стану водних магнітних рідинних систем внаслідок модифікації стабілізаційної оболонки	160
4.3. Структурні аспекти стабілізації ферофлюїдів у водних рідинних систем з агарозою	173
4.4. Вплив електричного поля на структуру неполярних магнітних рідинних систем	179
<b>РОЗДІЛ 5. СТРУКТУРА ТА ВЛАСТИВОСТІ БІЛКОВИХ АГРЕГАТІВ В РІДИННИХ СИСТЕМАХ</b>	192
5.1. Водні рідинні системи з синтетичним комплексом магнетоферитином	192
5.1.1. Вплив фактора завантаження на комплекс магнетоферитину	192
5.1.2. Структурна стабільність магнетоферитину при зміні рН	212
5.2. Амілоїдні агрегати білків	224
5.3. Кінетика агрегації білкових агрегатів	239
5.4. Структурна характеристика природних комплексів магнітозом	243
<b>РОЗДІЛ 6. ВПЛИВ МАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК НА АМІЛОЇДНІ АГРЕГАТИ БІЛКІВ</b>	255
6.1. Адсорбція магнітних наночастинок на амілоїдні агрегати білків	255
6.2. Вплив магнітного матеріалу на структуру білкових агрегатів	270
6.3. Рідинні системи магнітних наночастинок з амілоїдами	277
<b>ВИСНОВКИ</b>	284
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b>	287

## ВСТУП

Молекулярна фізика пов'язана з вивченням структури та міжмолекулярної взаємодії в рідинних системах [1]. Сучасний розвиток молекулярної фізики рідинних наносистем визначається в значній мірі можливістю опису їх структури. Тому сьогодні спостерігається великий інтерес до методів, які дозволяють отримувати надійну інформацію про структуру на нанорівні (1-100 нм). Метод малокутового розсіяння (рентгенівські промені та теплові нейтрони) є класичним прикладом використання випромінювань з довжиною хвилі 0.1-1 нм для вивчення структури різного типу наносистем. Здебільшого інтерпретація диференційного перерізу розсіяння після проходження випромінювання через систему наночастинок здійснюється за допомогою знаходження профілю густини довжини розсіяння всередині частинок, що визначається з форм-фактора розсіяння, та радіальної функції розподілу часток, яка характеризує міжчастинкову взаємодію і отримується з аналізу структурного фактора розсіяння.

Дослідження нанорозмірних об'єктів надають інформацію про властивості наноматеріалів та пояснюють унікальні явища, які відбуваються в таких системах. Інформація про структуру та властивості різноманітних рідинних наносистем дозволяє синтезувати нові рідинні системи з унікальними характеристиками, а також використовувати їх в різноманітних галузях [2].

Особливе місце серед рідинних наносистем займають магнітні рідинні системи або ферофлюїди [3]. Ферофлюїди, це такі синтезовані людиною колоїдні системи, в які включені магнітні полідисперсні частинки (феромагнетики: магнетит, магеміт, ферити, певні матеріали на основі кобальту та нікелю) з характерним розміром (1÷15) нм, і за класифікацією рідинних систем [3] є суспензіями. Стабілізація магнітних частинок в рідинному середовищі відбувається за допомогою поверхнево-активних речовин (ПАР), полімерів або іонів, що утворюють на частинках захисний адсорбційний шар. Відмінною рисою магнітних рідинних систем є поєднання їх плинності, яка характерна для

усіх рідин, зі здатністю взаємодіяти з магнітним полем, що є ознакою твердого матеріалу оскільки вважалось, що невід'ємною рисою магнітних матеріалів є їх твердість. В такий спосіб з'являється можливість керувати властивостями магнітних рідинних систем за допомогою прикладеного магнітного поля.

Різноманіття незвичайних властивостей таких систем, які поєднують магнетизм та плинність, визначає як фундаментальний, так і прикладний інтерес до магнітних рідинних систем. Властивості магнітних рідинних систем залежать від концентрації магнітного матеріалу, їх дисперсного складу, прикладеного зовнішнього магнітного поля, температури та інших факторів.

На сьогодні одним із невирішених питань при синтезі фєрофлюїдів є проблема необхідної кількості поверхнево-активної речовини для одержання найбільш стабільної магнітної рідинної системи. Також залишається не розв'язаним питання різної стабілізаційної ефективності монокарбонових кислот [4,5]. Попри те, що на даний момент високостабільні фєрофлюїди в неполярних розчинниках доволі легко синтезувати, процес отримання стабільних та неагригованих водних фєрофлюїдів для біо-медичних застосувань до кінця не описаний та потребує подальшого вдосконалення. Ці факти спонукають до дослідження стабільності магнітних рідинних систем за умови надлишку поверхнево-активної речовини, а також до вивчення поведінки молекул ПАР в об'ємі рідини-носія. Перша частина дисертаційної роботи присвячена структурним дослідженням магнітних рідинних систем (як полярних, так і неполярних) та вивченню умов їх стабільності. У другій частині роботи наведено приклади застосування малокутового розсіяння для структурної характеристики різноманітних рідинних систем макромолекул та комплексів з магнітними наночастинками.

Як зазначалось вище, в молекулярній фізиці унікальним методом дослідження структури різноманітних об'єктів з розмірами порядку 1-100 нм є метод розсіяння повільних нейтронів, зокрема метод малокутового розсіяння нейтронів, що і зумовило вибір методу експериментального дослідження, а саме вибір методу малокутового розсіяння нейтронів. Для більш надійного аналізу рідинних систем в

роботі використано низку інших комплементарних методів, так як атомна-силова мікроскопія, динамічне розсіяння світла, електронна мікроскопія.

**Обґрунтування вибору теми дослідження.** Молекулярна фізика пов'язана з вивченням структури та міжмолекулярної взаємодії в рідинних системах [1]. Сучасний розвиток молекулярної фізики рідинних наносистем визначається в значній мірі можливістю опису їх структури. Тому сьогодні спостерігається великий інтерес до методів, які дозволяють отримувати надійну інформацію про структуру на нанорівні (1-100 нм). Метод малокутового розсіяння рентгенівських променів (МКРР) та теплових нейтронів (МКРН) є класичним прикладом використання випромінювань з довжиною хвилі 0.1-1 нм для вивчення структури різного типу наносистем. Здебільшого інтерпретація диференційного перерізу розсіяння після проходження випромінювання через систему наночастинок здійснюється за допомогою знаходження профілю густини довжини розсіяння всередині частинок, що визначається з форм-фактора розсіяння, та радіальної функції розподілу частинок, яка характеризує міжчастинкову взаємодію і отримується з аналізу структурного фактора розсіяння.

Дослідження нанорозмірних об'єктів надають інформацію про властивості наноматеріалів та пояснюють унікальні явища, які відбуваються в таких системах. Інформація про структуру та властивості різноманітних нанорідин дозволяє синтезувати нові рідинні системи з унікальними характеристиками, а також використовувати їх в різноманітних галузях [2].

Особливе місце серед рідинних наносистем займають магнітні рідинні системи або ферофлюїди [3]. Ферофлюїди - це такі синтезовані людиною колоїдні системи, в які включені магнітні полідисперсні частинки (феромагнетики: магнетит, магеміт, ферити, певні матеріали на основі кобальту та нікелю) з характерним розміром (1÷15) нм, і за класифікацією рідинних систем [3] є суспензіями. Стабілізація магнітних частинок в рідинному середовищі відбувається за допомогою поверхнево-активних речовин (ПАР), полімерів або іонів, що утворюють на частинках захисний адсорбційний шар. Відмінною рисою магнітних рідинних систем є поєднання їх плинності, яка

характерна для усіх рідин, зі здатністю взаємодіяти з магнітним полем, що є ознакою твердого матеріалу оскільки вважалось, що невід'ємною рисою магнітних матеріалів є їх твердість. В такий спосіб з'являється можливість керувати властивостями магнітних рідинних систем за допомогою прикладеного магнітного поля.

Різноманіття незвичайних властивостей таких систем, які поєднують магнетизм та плинність, визначає як фундаментальний, так і прикладний інтерес до магнітних рідинних систем. Властивості магнітних рідинних систем залежать від концентрації магнітного матеріалу, їх дисперсного складу, прикладеного зовнішнього магнітного поля, температури та інших факторів.

На сьогодні одним із невирішених питань при синтезі ферофлюїдів є проблема необхідної кількості поверхнево-активної речовини для одержання найбільш стабільної магнітної рідинної системи. Також залишається не розв'язаним питання різної стабілізаційної ефективності монокарбонових кислот [4,5]. Попри те, що на даний момент високостабільні ферофлюїди в неполярних розчинниках доволі легко синтезувати, процес отримання стабільних та неагрегованих водних ферофлюїдів для біо-медичних застосувань до кінця не описаний та потребує подальшого вдосконалення. Ці факти спонукають до дослідження стабільності магнітних рідинних систем за умови надлишку поверхнево-активної речовини, а також до вивчення поведінки молекул ПАР в об'ємі рідини-носія. Перша частина дисертаційної роботи присвячена структурним дослідженням магнітних рідинних систем (як полярних, так і неполярних) та вивченню умов їх стабільності. У другій частині роботи наведено приклади застосування малокутового розсіяння для структурної характеристики різноманітних рідинних систем макромолекул та комплексів з магнітними наночастинками.

Як зазначалось вище, в молекулярній фізиці унікальним методом дослідження структури різноманітних об'єктів з розмірами порядку 1-100 нм є метод малокутового розсіяння нейтронів [6], що і зумовило вибір експериментального методу дослідження. Для більш надійного аналізу

рідинних систем в роботі використано низку інших комплементарних методів, таких як атомна-силова мікроскопія, динамічне розсіяння світла, електронна мікроскопія, малокутове розсіяння рентгенівських променів, молекулярно-динамічне моделювання.

Дослідження ферофлюїдів мають як фундаментальний, так і прикладний аспект: фундаментальний, тому що надають корисну інформацію про магнітну взаємодію та кластероутворення в наносистемах; прикладний аспект досліджень пов'язаний з використанням ферофлюїдів в техніці, біології та медицині. Для використання ферофлюїдів в медицині необхідні біосумісні магнітні рідинні системи, зокрема на основі води. Створення водних високостабільних ферофлюїдів безумовно є складним завданням. Для отримання магнітних рідинних систем з наперед заданими властивостями необхідне повне розуміння процесу синтезу, а також вивчення усіх факторів, що відповідають за стабільність таких систем. Дана робота присвячена вивченню структури та властивостей магнітних рідинних систем, як функції вмісту її компонентів, а також вивченню характеру взаємодії між молекулами поверхнево-активних речовин та полімерів в рідинній системі. Особливу увагу приділено дослідженню структури та фізичних властивостей магнітних рідинних систем при додаванні домішок полімерів та біологічних макромолекул.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є складовою частиною наукових досліджень, які проводяться на кафедрі молекулярної фізики фізичного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка в рамках комплексної наукової програми «Конденсований стан – фізичні основи новітніх технологій». Зміст роботи був узгоджений з планами роботи за держбюджетними темами “Фундаментальні дослідження впливу зовнішніх полів на теплофізичні та кінетичні властивості широкого класу рідин (включаючи медико-біологічні) і полімерних систем та фазових переходів в них” (№ д/р 0104U006147); “Фундаментальні дослідження молекулярних процесів в рідинних, полімерних, медико-біологічних і наносистемах, які визначають їх рівноважні та кінетичні властивості” (№ д/р.

0106U006363); «Конденсований стан (рідинні системи, наноструктури, полімери, медико-біологічні об'єкти) – фундаментальні дослідження молекулярного рівня організації речовини» (№ ДР 0114U003475).

**Мета і завдання дослідження.**

**Об'єктом дослідження** є багатокомпонентні магнітні рідинні системи та їх стабільність.

**Предметом дослідження** є вплив типу та концентрації компонентів ферофлюїдів на структуру, фізичні властивості та стабільність магнітних рідинних систем.

**Метою** дисертаційної роботи було вивчення структури і стабільності магнітних рідинних систем при варіації їх складу. Також стояло завдання дослідити структуру та фізичні властивості складних багатокомпонентних ферофлюїдів при додаванні біологічних макромолекул та білкових амілоїдних агрегатів.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити два блоки **завдань**:

**I. Дослідити структуру та стабільність магнітних рідинних систем:**

- вивчити стабільність неполярних ферофлюїдів при надлишку ПАР;
- дослідити поведінку молекул ПАР в неполярних розчинниках;
- провести структурну діагностику полярних (водних) магнітних рідинних систем;
- проаналізувати поведінку ПАР та полімерів у воді, а також в водних ферофлюїдах.

**II. Дослідити структуру та стабільність магнітних рідинних систем з додаванням біологічних макромолекул:**

- вивчити вплив фактору завантаження на структуру та стабільність водних рідинних систем магнетоферитину;
- провести структурну характеристику рідинних систем амілоїдів;
- дослідити взаємодію магнітних наночастинок з амілоїдними фібрилами;

- визначити вплив магнітних наночастинок на структуру амілоїдних агрегатів.

**Методи дослідження.** Для дослідження структури магнітних рідинних систем та аналізу поведінки поверхнево-активних речовин, які використовуються для стабілізації магнітних наночастинок, в дисертації були застосовані методи малокутового розсіювання нейтронів та рентгенівських променів, динамічного розсіювання світла, атомно-силової мікроскопії, електронної мікроскопії, експериментів з поверхневого натягу та комп'ютерного моделювання.

### **Наукова новизна отриманих результатів.**

1. Використовуючи метод малокутового розсіювання, а також ряд інших доповнюючих методів, отримано, що у неполярних магнітних рідинних системах спостерігаються поодинокі частинки магнетиту в рідинній основі. У той же час у водних полярних магнітних рідинних системах зі стабілізацією подвійним шаром ПАР спостерігаються агрегати магнітних частинок, а також міцели ПАР у водній магнітній рідинній системі.

2. За допомогою малокутового розсіювання нейтронів, а також доповнюючих експериментів з поверхневого натягу, проведено детальний аналіз поведінки ПАР у воді, які використовуються для стабілізації водних ферофлюїдів. Зроблено оцінку частки молекул ПАР, які знаходяться в об'ємі водного ферофлюїда та адсорбовані на поверхні магнетиту.

3. Вивчено вплив домішки полімеру поліетиленгліколь на структуру водних міцелярних рідинних систем олеату натрію. Отримано, що при додаванні ПЕГ спостерігається значне зменшення числа агрегації міцел та збільшення оберненої довжини екранування Дебая.

4. Для високих концентрацій надлишку ПАР знайдено різке порушення стабільності ферофлюїдів. Зафіксовано значне збільшення компоненти притягання між молекулами ПАР в магнітній рідинній системі, що і призводить до втрати стабільності ферофлюїдів при надлишку ПАР.

5. З аналізу даних МКРН для водних ферофлюїдів знайдена найкраща комбінація ПАР для стабілізації магнітних частинок у воді. Зокрема отримано, що подвійний шар лауринової кислоти призводить до класичного розподілу частинок магнетиту за розмірами.

6. Використовуючи малокутове розсіяння нейтронів знайдено, що у водних ферофлюїдах при їх модифікації певною долею полімеру поліетиленгліколь відбувається перехід від компактних агрегатів з характерним розміром близько 30 нм до набагато більших за розмірами та розгалужених агрегатів фрактального типу.

7. Знайдено вплив завантаження магнітного матеріалу на структуру білкової оболонки магнетоферитину. Так, при збільшенні вмісту заліза в магнетоферитині спостерігається агрегація комплексів, часткове руйнування оболонки білка та при подальшому збільшенні фактора завантаження відбувається порушення стабільності системи та поява темного осаду.

8. Показано, що модель спіралі найкраще описує експериментальні дані малокутового розсіяння амілоїдних агрегатів у воді. Дані малокутового розсіяння та атомно-силової мікроскопії вказують на значний вплив співвідношення  $H_2O/D_2O$  в рідинній системі на структуру амілоїдних фібрил.

9. Знайдено ефект руйнування амілоїдних фібрил при додаванні магнетоферитину в рідинну систему. З аналізу малокутового розсіяння та електронної мікроскопії була знайдена критична концентрація магнітних частинок (об'ємна частка між  $1 \cdot 10^{-4}$  та  $5 \cdot 10^{-4}$ ), при якій магнітні частинки починають адсорбуватись на поверхню амілоїдних фібрил у воді та формувати витягнуті агрегати циліндричної форми.

**Практичне значення одержаних результатів.** Одержані експериментальні результати пояснюють механізми стабілізації в полярних та неполярних ферофлюїдах, що дозволяє вдосконалити процедуру синтезу магнітних рідинних систем. Досліджений вплив різних зовнішніх факторів на структуру рідинних систем магнетоферитину значно розширює перспективи застосування даного комплексу в багатьох напрямках. Знайдений ефект

руйнування амілоїдів при додаванні рідинних систем з магнітними частинками відкриває новий напрям використання магнетоферитинових комплексів при лікуванні нейродегенеративних захворювань. Отримана порогова концентрація, при якій спостерігається адсорбція магнітних частинок на поверхню фібрил, надає важливу практичну інформацію для створення так званих феронематиків, що дозволить маніпулювати переходом в рідкокристалічну фазу за допомогою зовнішнього магнітного поля.

**Особистий внесок здобувача.** Усі наукові результати, положення і висновки, що виносяться на захист, отримані здобувачем особисто. У роботах, опублікованих у співавторстві, особистий внесок дисертанта є визначальним і полягає в тому, що ним здійснювалася постановка завдання, планування експериментів та в більшості випадків безпосередня участь у проведенні експериментів. Більшість результатів були отримані та оброблені особисто здобувачем, ним особисто зроблено більшість доповідей на конференціях. Вибір проблематики, постановка мети та завдань дослідження здійснено разом із науковим консультантом академіком НАН України, д.ф.-м.н., професором Л. А. Булавіним.

У роботах [7, 8, 10, 12, 13, 17, 20, 31, 32, 40, 44] особистий внесок здобувача полягав у плануванні та проведенні експериментів з малокутового розсіювання нейтронів та рентгенівських променів, в обробці отриманих експериментальних даних, обговоренні результатів та написанні статей. У роботах [11, 16, 18, 23, 24, 27, 28, 41, 56, 58] здобувачем було обговорено плани та завдання для молекулярно-динамічного моделювання молекул кислот в неполярному розчиннику для аналізу сольватації та поведінки монокарбонових кислот у бензолі та декаліні, взято участь у постановці задачі, а також особисто виконано експерименти з малокутового розсіювання нейтронів та взято участь у написанні статей. У [9, 14, 15, 21, 22, 25, 26, 29, 30, 33, 34, 36-39, 42, 45-54] дисертантом було взято участь в постановці задачі досліджень, проведенні експериментів з малокутового розсіювання нейтронів та подальшому аналізі експериментальних даних для рідинних систем різного типу, а також взято участь в написанні та

обговоренні статей. Дисертант брав активну участь в плануванні загальної структури оглядових робіт та їх написанні [43, 55, 57], зокрема брав безпосередню участь в написанні робіт [43, 57] та розділів 3, 4 та 9 монографії [55]. Здобувач запропонував роботу по дослідженню термодинамічних параметрів магнітних рідинних систем та брав участь в безпосередньому обговоренні експериментів по дослідженню термодинамічних властивостей ферофлюїдів, а також в обговоренні результатів та порівнянні термодинамічних параметрів зі структурними характеристиками ферофлюїдів [19, 35].

**Апробація результатів дисертації.** Результати, представлені в роботі, оприлюднювались на багатьох міжнародних конференціях, семінарах та нарадах. Нижче наведено декілька прикладів: 7th Intern.Conf. "Physics of Liquid Matter: Modern Problems", – Kyiv, Ukraine, – May 27-30, 2016, – oral report and invited talk; Intern. Conf. on Physics and Advanced Materials ICPAM-10, – Iasi, Romania, – September 22-28, 2014, – invited talk; Workshop for Multifunctional nanoparticles, magnetically controllable fluids, complex flows, engineering and biomedical applications, – Timisoara, Romania, – June 25-26, 2015, – invited talk; 20th International symposium on surfactants in solution "SIS2014", – Coimbra, Portugal, – June 22-27, 2014, – oral report; 3rd International Conference "NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects", – Kharkov, Ukraine, – October 7-10, 2013, – Oral report; International Workshop on Liquid-Liquid Interfaces "Liq2015", – ILL, Grenoble, France, – October 21-23, 2015, – Oral report; 18th International Seminar on „Neutron Scattering Investigation in Condensed Matter”, – Faculty of Physics, Adam Mickiewicz University, Poznan, Poland, – May 12-14, 2016, – Oral report; 21st International Symposium on Surfactants in Solution "SIS2016", – Jinan, P. R. China, – June 5-11, 2016, – Oral Report та інші.

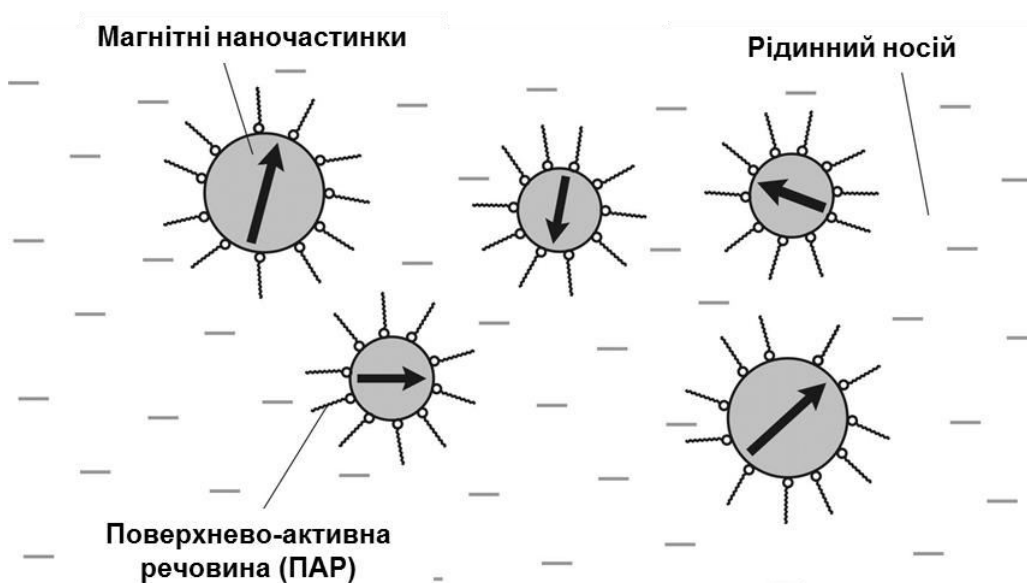
**Публікації.** За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 48 статей у наукових реферованих журналах [7 - 54], 1 монографію [55] та 3 розділи в книгах [56 - 58], близько 80 матеріалів та тез міжнародних конференцій, найвагоміші з яких наведено у авторефераті.

## РОЗДІЛ 1

### СТРУКТУРА, СТАБІЛЬНІСТЬ ТА ВЗАЄМОДІЯ В МАГНІТНИХ РІДИННИХ СИСТЕМАХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

#### *1.1. Магнітні рідинні системи*

Магнітні рідинні системи або ферофлюїди (рис. 1.1) – синтезовані людиною рідинні системи магнітних (феромагнетики: магнетит, магеміт, ферити, певні матеріали на основі кобальту та нікелю) наночастинок з характерними розмірами від 2 нм до 20 нм, стабілізованих в рідинному середовищі за допомогою поверхнево-активних речовин (ПАР), полімерів або іонів, що утворюють на частинках захисний адсорбційний шар.



**Рис. 1.1.** Принципова схема магнітної рідинної системи. Характерний розмір магнітних наночастинок (2÷20) нм. Поверхнево-активна речовина як стабілізаційний шар. Жирні стрілки всередині частинок показують однодомений стан намагніченості (магнітний момент частинки)

Відмінною рисою магнітної рідинної системи є поєднання плинності, яка характерна для рідин, зі здатністю взаємодіяти з магнітним полем, що є

ознакою твердого матеріалу оскільки загальновідомо, що невід'ємною рисою магнітних матеріалів є твердість. Магнітна сприйнятливість ферофлюїду, тобто здатність взаємодіяти з магнітним полем, у тисячі разів більше, а ніж у звичайних рідин [59-61]. У зовнішньому магнітному полі магнітні рідинні системи набувають магнітного моменту, який лише на порядок менший за магнітний момент твердих магнетиків.

Об'ємна частка магнітних частинок в високостабільних ферофлюїдах може досягати 25%. Слід відзначити, що такі системи є високостабільними впродовж двох-п'яти років та практично не розшаровуються на рідку та тверду фази, а також залишаються рідкими у зовнішньому магнітному полі, а після виключення поля повністю відновлюють свої початкові характеристики [62]. Різноманіття незвичайних властивостей таких систем, які поєднують магнетизм та плинність, визначає як фундаментальний, так і прикладний інтерес до магнітних рідинних систем. Так, якщо параметр стабільності  $\lambda$ , який дорівнює відношенню енергій притягання до енергії відштовхування між частинками в системі у ферофлюїді ненабагато більше одиниці, то під дією зовнішнього магнітного поля може відбуватись специфічна агрегація наночастинок та утворення лінійних ланцюжків, які формуються вздовж ліній магнітного поля. Така агрегація різко змінює всі властивості магнітних рідинних систем і робить їх анізотропними, що обумовлює просторову зміну практично всіх фізичних властивостей ферофлюїдів: густину, в'язкість, поверхневий натяг, провідність, індуктивність [63]. Внаслідок цього з'являється можливість керувати властивостями магнітних рідинних систем за допомогою прикладеного магнітного поля. Інтерес також представляють ефекти, пов'язані з реакцією вільної поверхні ферофлюїдів на зовнішнє магнітне поле [63] (рис. 1.2). Магнітні рідинні системи широко застосовуються на практиці в технічних пристроях [61, 63-65]. Активно розвивається їх медико-біологічне застосування [63,65-67].

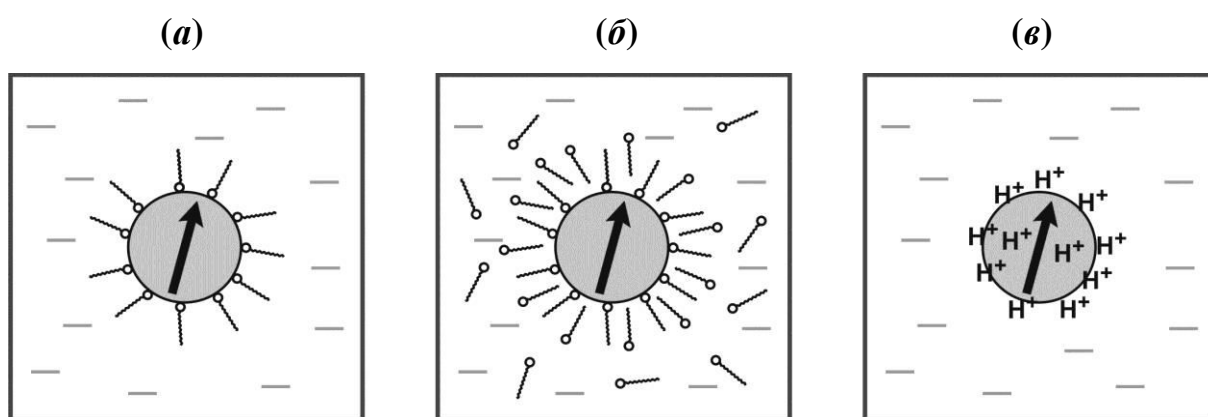


**Рис. 1.2.** Ефекти, які з'являються на вільній поверхні ферофлюїду під дією зовнішнього магнітного поля внаслідок поєднання плинності та магнетизму системи [55]

Зазвичай магнітні рідинні системи характеризуються значною полідисперсністю частинок за розмірами. В неполярному розчиннику гнучкі неполярні кінці молекул поверхнево-активних речовин, що споріднені до рідини, напрямлені від магнітної частинки в об'єм рідинної основи (рис. 1.3 а). Досліди показують, що стійкість диспергованих частинок в полярній рідинній основі, наприклад у воді, зумовлена необхідністю існування двох шарів поверхнево-активних речовин. Споріднені до полярної рідини полярні голови другого шару поверхнево-активної речовини направлені від частинки до рідини (рис. 1.3б). Наявність захисних шарів сприяє підвищенню агрегаційної стійкості магнітної фази в полярному або неполярному рідинному середовищі. При цьому наночастинки магнітного матеріалу внаслідок відносно малих їх розмірів представляють собою однодоменні області.

Виділимо основні типи стабілізації магнітних рідинних систем, які представлені на рис. 1.3. Стабілізація ферофлюїдів на основі органічних

неполярних розчинників (бензол, гексан, декалін) здійснюється за допомогою формування моношару поверхнево-активної речовини на поверхні магнітних частинок (рис. 1.3а) внаслідок хемосорбції молекул поверхнево-активної речовини [5,61,68,69]. Класичним ПАР для цієї мети є олеїнова кислота ( $C_{18}H_{34}O_2$ ), яка є ненасиченою монокарбоною кислотою. Довжина молекули олеїнової кислоти складає 1.8 нм, а її вигин в середині молекули, існуючий завдяки подвійному зв'язку, забезпечують достатнє незарядове (стеричне) відштовхування між оболонками різних частинок.



**Рис. 1.3.** Основні типи стабілізації магнітних частинок ферофлюїдів: (а) одиночна стерична стабілізація; (б) подвійна стерична стабілізація; (в) іонна (електростатична) стабілізація.

Слід зазначити, що за допомогою флокуляції частинки таких рідинних систем можуть бути передисперговані в будь-яке аналогічне середовище без помітних втрат в концентрації та стабільності. На сьогодні важко синтезувати водні ферофлюїди без агрегатів в системі. Стерично стабілізовані магнітні рідинні системи на основі полярних розчинників мають різноманітну мікроструктуру та по-різному реагують на зміну температури і концентрації. У водних магнітних рідинних системах неодноразово спостерігалось навіть за відсутності зовнішнього магнітного поля існування великих, більше ніж 100 нм за розміром, витягнутих агрегатів, що свідчить про слабку стабільність такої системи. На поверхню магнітних наночастинок можна помістити невеликі за

розміром молекули іонів (рис. 1.3в), що приведе до додаткового кулонівського відштовхування між магнітними наночастинками в рідинній системі.

Властивості магнітної рідинної системи суттєво залежать від вмісту магнетика, його дисперсного складу, зовнішнього магнітного поля, температури та інших факторів. Причиною складного характеру утворення цих залежностей є магнітна взаємодія, яка зумовлює утворення великомасштабних структур (кластерів, агрегатів, ланцюгів тощо). Такі рідинні системи в цілому є обмежено стійкими, бо мають обмежений час існування.

Для ферофлюїду з максимальним діаметром частинок  $d$  та стабілізуючим покриттям товщиною  $\delta$ , максимальну намагніченість  $M_S$  можна розрахувати за формулою [3]

$$M_S = \varepsilon I [d / (d + 2\delta)]. \quad (1.1)$$

У виразі (1.1)  $\varepsilon$  – це питома об'ємна доля магнітних частинок, а  $I$  відповідає намагніченості матеріалу, з якого виготовлені магнітні частинки.

Як відомо, у високостабільних магнітних рідинних системах розмір частинок магнетика становить близько 10 нм, тому такі частинки є однодоменними. Система таких частинок у зовнішньому магнітному полі веде себе як парамагнетик. Оскільки магнітний момент, яким володіє магнітна частинка ферофлюїду, має постійне значення, а його розподіл в об'ємі рідинної основи визначається тепловим рухом, то магнітну рідинну систему, в якій носієм магнітного моменту є дисперсна частинка, за невеликих концентрацій можна розглядати як парамагнітний газ. Згідно теорії намагнічування парамагнітного газу намагніченість  $M$  пов'язана з магнітним моментом частинок  $m$ , їх чисельною густиною  $n$ , напруженістю магнітного поля  $H$  та температурою  $T$  виразом

$$M(\xi) = nm \left[ \text{ctg } \xi - \frac{1}{\xi} \right] = M_S L(\xi), \quad (1.2)$$

де  $M_S = mn$  – намагніченість магнітної рідинної системи в стані насичення,

$L(\xi) = \text{ctg} \xi - \frac{1}{\xi}$  – функція Ланжевена,  $\xi = \frac{\mu_0 m H}{kT}$  – аргумент функції Ланжевена.

Оцінки показують, що для магнітного моменту частинки  $m \approx 10^{-19}$  Дж/Тл та температури  $T \sim 300$  К, умова  $M \approx M_S$  (при великих  $\xi$ ) відповідає напруженості магнітного поля  $H \geq 10^5$  А/м [3,70].

Крива намагнічування реальної магнітної рідинної системи відрізняється від ланжевенівського виду (1.2). Це зумовлено взаємним впливом локальних полів магнітних частинок, які підсилюють орієнтуючу дію зовнішнього магнітного поля та полідисперсністю частинок. Зазначимо, що процес намагнічування рухомої магнітної рідинної системи в магнітному полі є досить складним і має релаксаційний характер [71]. Слід сказати, що з експериментальних залежностей намагніченості від зовнішнього магнітного поля визначають розмір магнітних частинок з урахуванням їх полідисперсності.

Як зазначалось вище, властивості та внутрішні параметри магнітних рідинних систем можуть відрізнитись від рідинної основи, а також можуть змінюватись під дією зовнішнього магнітного поля. Однією з таких характеристик є в'язкість. Так, з загальних міркувань зрозуміло, що в'язкість ферофлюїду  $\eta$  є більшою, ніж в'язкість рідинної основи, що пояснюється наявністю твердих частинок в системі. За малих концентрацій сферичних частинок в'язкість системи можна описати формулою А.Ейнштейна:

$$\eta / \eta_0 = 1 + 5\varphi / 2, \quad (1.3)$$

де  $\eta_0$  – це в'язкість рідинної основи, а  $\varphi$  визначає об'ємну концентрацію твердої фази.

Для помірних концентрацій магнітних частинок ферофлюїду Р.Розенцвейг, Дж.Нестор та Р.Тіммінс для опису в'язкості запропонували більш складну формулу:

$$\eta / \eta_0 = 1 / (1 + a\varphi + b\varphi^2). \quad (1.4)$$

Слід відзначити, що наявність твердої фази в магнітній рідинній системі збільшує її теплопровідність, оскільки коефіцієнт теплопровідності магнетиту більш ніж на порядок перевищує теплопровідність рідин, які використовуються як основа магнітних рідинних систем.

З представленого вище зрозуміло, що магнітні рідинні системи характеризуються розвиненою питомою поверхнею (відношення площі магнітних частинок до їх маси або об'єму) та, відповідно, значною вільною поверхневою енергією. В таких системах можуть відбуватись процеси, які супроводжуються зменшенням поверхневої енергії (утворення агрегатів з частинок, адсорбція молекул та іонів на поверхні частинок і т.п.), що призводить до небажаних змін у фізичних властивостях магнітних рідинних систем. В магнітних рідинних системах частинки магнітного матеріалу, вкриті молекулами стабілізатора, беруть участь у тепловому русі разом з молекулами рідини-носія. Малий розмір магнітних частинок ( $\sim 10$  нм) забезпечує седиментаційну стійкість системи. При цьому стійкість системи до агрегації забезпечується поверхневими шарами на магнітних частинках, які не дають цим частинкам зближатись одна до одної на відстані, за яких енергія притягання між ними буде більше, ніж енергія теплового руху частинок. В такому випадку агрегати, що складаються з декількох частинок, можуть руйнуватись внаслідок теплового руху, а окремі частинки, завдяки їх малим розмірам, не осідають в магнітному чи гравітаційному полях, що дозволяє магнітній рідинній системі довгий час залишатись однорідною.

## ***1.2. Ферофлюїди зі стеричною стабілізацією***

Взаємодія між компонентами магнітної рідинної системи складається з взаємодії молекул рідини-носія та магнітних частинок, взаємодії стабілізатора (як правило, це молекули поверхнево-активної речовини, що знаходяться на

поверхні магнітних частинок) з магнітними частинками та взаємодії магнітних частинок між собою. Вважають [72], що взаємодія молекул стабілізатора з магнітними частинками відбувається шляхом хемосорбції, внаслідок якої виникає немагнітний прошарок на поверхні частинок рідинної системи. Взаємодія молекул рідини-носія з магнітними частинками зводиться до обміну енергією в процесі теплового руху молекул та магнітних частинок. Якщо магнітна рідинна система є стійкою колоїдною системою, то вона в зовнішньому полі веде себе як однорідне середовище [3].

Між магнітними частинками в рідинній системі діють сили Ван-дер-Ваальса ( $E_{\text{вдв}}$ ) та диполь-дипольні сили притягання ( $E_{\text{дд}}$ ).

Енергія взаємодії Ван-дер-Ваальса двох сфер з діаметром  $d$  на відстані  $R + d$  між їх центрами задається [72] формулою:

$$E_{\text{вдв}} = -\frac{A}{6} \left( \frac{2}{l^2 + 4l} + \frac{2}{(l+2)^2} + \ln \frac{l^2 + 4l}{(l+2)^2} \right), \quad (1.5)$$

де  $A$  – стала Гамакера, яка залежить від діелектричних властивостей частинок, рідинної основи та визначає рівень дисперсійних сил в даній системі,  $l = 2R / d$ , де  $R$  – відстань між поверхнями сфер. Як випливає з формули (1.5), при збільшенні відстані між частинками енергія притягання Ван-дер-Ваальса зменшується пропорційно  $l^6$ .

Оскільки розміри магнітних частинок є малими ( $\sim 10$  нм), то ці частинки є однодоменими, тому розглядають їх як точкові диполі. Енергія взаємодії двох точкових магнітних диполів з магнітними моментами  $\vec{m}_1$  та  $\vec{m}_2$  в полі  $\vec{H}$  [73] є:

$$E_{\text{дд}} = \frac{\vec{m}_1 \vec{m}_2}{R^3} - \frac{3(\vec{m}_1 \vec{R}_{12})(\vec{m}_2 \vec{R}_{12})}{R^5} - \vec{m}_1 \vec{H} - \vec{m}_2 \vec{H}. \quad (1.6)$$

Енергія притягання магнітних диполів зменшується пропорційно  $l^{-3}$  при збільшенні відстані між частинками.

Наведені вище міркування стосуються частинок, що не підходять одна до одної на відстань між їх центрами менше за  $(d + 2\delta)$ , де  $\delta$  – товщина стабілізаційного шару. Однак, в процесі броунівського руху відбуваються зіткнення частинок, що може призводити до деформації адсорбованих на поверхні частинки шарів, і тоді  $R < 2\delta$ . У цьому випадку включається механізм відштовхування частинок шляхом взаємодії довголанцюгових молекул двох адсорбційних шарів, який перешкоджає подальшому зближенню магнітних частинок. Таке відштовхування отримало назву стеричного відштовхування. Стеричне відштовхування з'являється внаслідок обмеженості простору, в якому може відбуватись тепловий рух гнучких кінців молекул. В результаті деформації молекул стабілізатора та зміни їх геометрії на кожній частинці з'являється щось подібне до буферу. Існує ще одна причина стеричного відштовхування – це збільшення концентрації довголанцюгових молекул стабілізатора у зоні перекриття адсорбційних шарів, що спричиняє збільшення тиску в цій зоні (так званий осмотичний ефект).

Частинки в рідинній системі рухаються хаотично за рахунок броунівського руху, що перешкоджає процесу коагуляції в такій рідинній системі. Як відомо, енергія броунівського руху пропорційна температурі ( $E_T \sim kT$ ) і її можна вважати енергією відштовхування в такій системі.

Розглянемо магнітні рідинні системи, в яких як стабілізатор використовують шари поверхнево-активної речовини. У цьому випадку при збільшенні товщини адсорбційного шару  $\delta$ , що є мінімальною відстанню між частинками, можуть створитись умови, за яких енергія притягання стане меншою ніж енергія броунівського руху, що призведе до стабілізації рідинної системи. Зрозуміло, що для цього необхідно, аби виконувалась наступна умова:

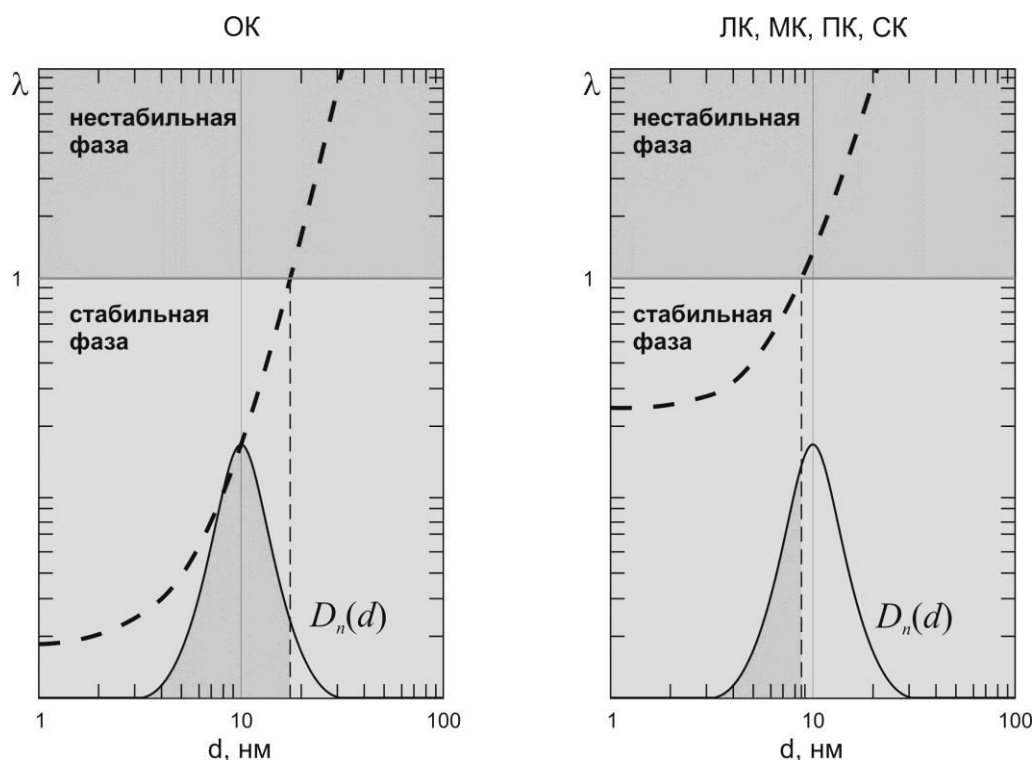
$$|E_{\delta\delta} + E_{\delta\delta}| \leq kT, \quad (1.7)$$

де  $k$  – стала Больцмана, а  $T$  – температура.

Разом з тим, надмірне збільшення товщини адсорбційного шару знижує об'ємний вміст магнітного матеріалу та, відповідно, обмежує максимальну величину намагніченості рідинної системи. З експериментів відомо, що товщина адсорбційного шару залежить від температури, розміру магнітних частинок та магнітних характеристик системи. Таким чином, для найкращої стабілізації магнітної рідинної системи слід знайти мінімально допустиме відношення товщини шару  $\delta$  до діаметру частинок  $d$ .

За допомогою виразу (1.7) можна дослідити стабільність магнітних рідинних систем за різних параметрів системи. На рис. 1.4 представлена залежність величини параметру взаємодії  $|E_{B\partial B} + E_{\partial\partial}|/kT$  для частинок магнетиту  $Fe_3O_4$ , стабілізованих різними поверхнево-активними речовинами [74,75]. Межа  $|E_{B\partial B} + E_{\partial\partial}|/kT = 1$  поділяє області агрегаційностабільної магнітної рідинної системи від нестабільної, коли частинки при зіткненні коагулюють. Схожий ефект спостерігався в водних ферофлюїдах з зарядовою стабілізацією, коли до системи було прикладено магнітне поле [76].

Олеїнова кислота (ОК),  $CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COOH$ , є ненасичена монокарбоксильна кислота, яку використовують як класичний стабілізатор при виробництві магнітних рідинних систем для покриття магнітних частинок у неполярних органічних розчинниках [61]. Причину такої високої стабілізаційної ефективності олеїнової кислоти пов'язують з ненасиченим зв'язком, який приводить до вигину ( $\approx 120$  град [77]) посередині молекули. Цей висновок впливає з того, що лінійний аналог олеїнової кислоти, а саме стеаринова кислота (СК),  $CH_3(CH_2)_{16}COOH$ , має набагато нижчу стабілізаційну ефективність при виробництві магнітних рідинних систем. Відзначимо, що ця проблема отримала в літературі назву «загадка стеаринової кислоти» («puzzle of stearic acid») [4].

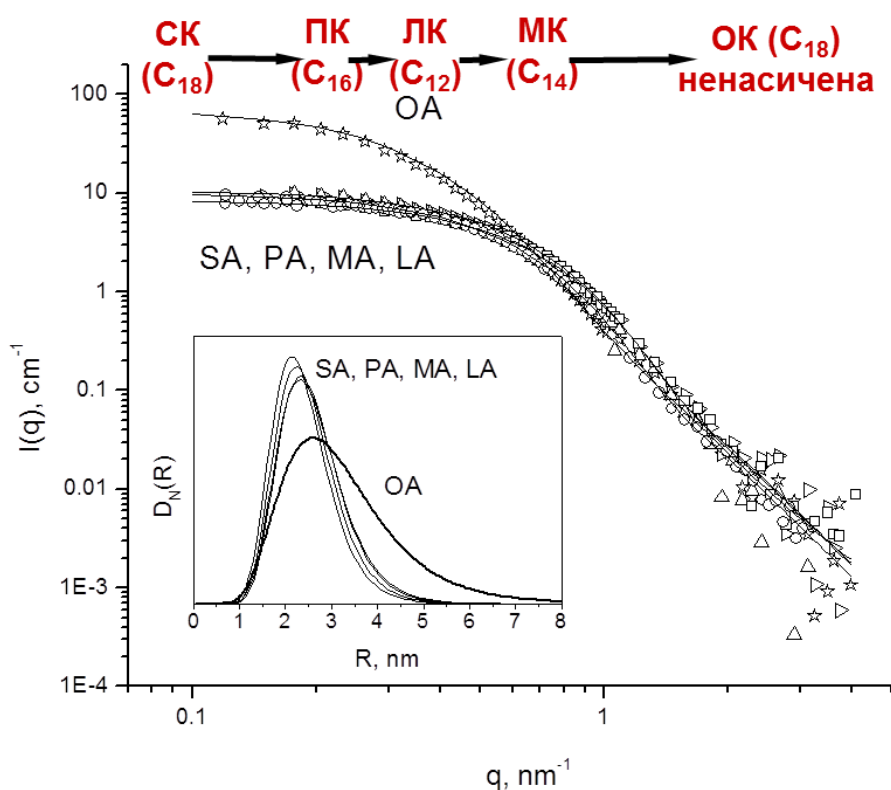


**Рис. 1.4.** Принципова схема ефекту селективності розміру при заміні ненасиченої олеїнової кислоти на насичені монокарбонові кислоти (ЛК, МК, ПК, СК) в процесі стабілізації полідисперсних наночастинок магнетиту в органічних неполярних розчинниках. Пунктирна лінія відповідає залежності параметру взаємодії  $\lambda$  (відношення середньої енергії притягання частинок при контакті до енергії відштовхування) від діаметра частинок  $d$  для монодисперсного випадку.

Шен з колегами [78] спробували використати короткі ланцюгові монокарбонові кислоти для стабілізації водних магнітних рідинних систем. Нещодавно було показано [5], що міристинова (МК),  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$ , та лауринова (ЛК),  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$ , короткі насичені монокарбоксильні кислоти, при виробництві ферофлюїдів на неполярних органічних основах мають кращі стабілізаційні властивості у порівнянні зі стеариновою кислотою. Однак, середній розмір та дисперсність магнітних частинок, стабілізованих міристиновою або лауриновою кислотами, були набагато меншими, а ніж у випадку стабілізації олеїновою кислотою, хоча при цьому товщина

стабілізаційного шару поверхнево-активних речовин практично однакова. Таким чином, ефективність стабілізації магнітних рідинних систем за допомогою монокарбоксильних кислот була дослідниками пов'язана з пружними властивостями шарів поверхнево-активних речовин, які утворюються навколо поверхні магнітних частинок.

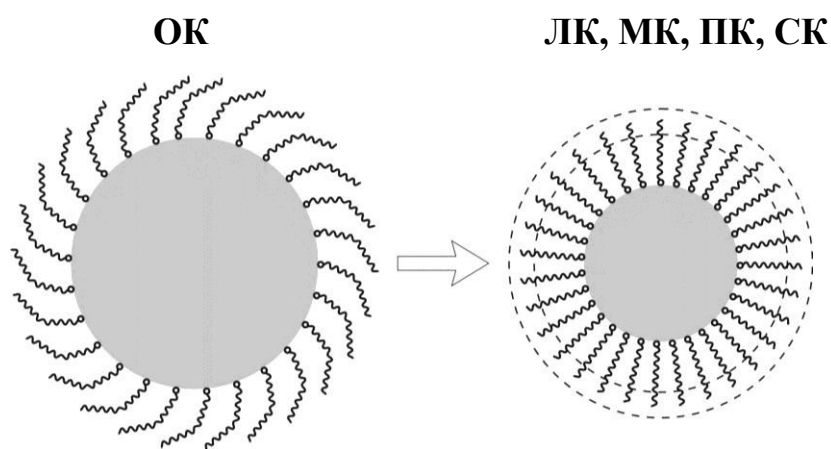
Якщо олеїнова кислота є високо ефективною поверхнево-активною речовиною для стабілізації наномагнетиту в широкому інтервалі розмірів магнітних частинок (1÷12) нм, то насичені монокарбонові кислоти з різною довжиною молекул (міристинова, стеаринова, пальмітинова та лауринова кислоти) використовують як стабілізатор магнітних рідинних систем з магнітними частинками лише малих розмірів (див. рис. 1.5) [5].



**Рис. 1.5.** Малокутове розсіяння нейтронів в неполярних ферофлюїдах, які стабілізовані ненасиченою олеїною та насиченими монокарбоновими кислотами різної довжини ланцюгів молекул. У вставці показані отримані функції розподілу магнітних частинок за розмірами [5]. Зверху схематично показано збільшення ефективності стабілізації при використанні різних молекул монокарбонових кислот

Обмеження на розмір частинок, що потрапляють в стабільну фазу (див. рис.1.4), впливає з умови значення параметру взаємодії  $\lambda < 1$ , яке накладає певні умови на функцією розподілу за розміром для синтезованих наночастинок магнетиту ще до моменту додавання ПАР в систему. Насичені кислоти, згідно з експериментальними даними щодо кінцевої функції розподілі за розмірами, мають приблизно однакову залежність  $\lambda(d)$ .

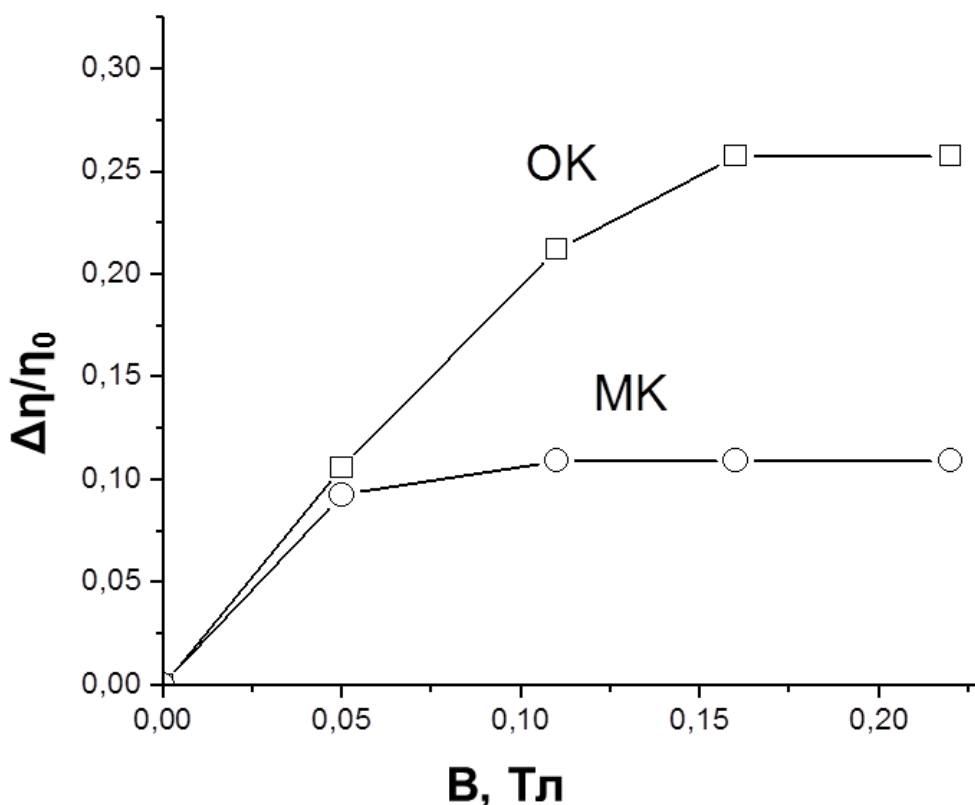
Отже, істотною відмінністю стабілізації насиченими кислотами від стабілізації олеїною кислотою є кінцева функція розподілу магнетиту за радіусом: в цілому і середній розмір, і ширина функції розподілу за розмірами значно менше. З рис. 1.5 видно, що для насичених кислот, незважаючи на залежність ефективності стабілізації магнітних рідинних систем від їх довжини, відповідні функції розподілу  $D_n(R)$  досить близькі. Спостережуваний ефект схематично відображено на рис. 1.6.



**Рис. 1.6.** Схематична ілюстрація виявленого ефекту селективності розміру магнітних наночастинок фeroфлюїдів при використанні ненасиченої олеїнової (зліва) та насичених монокарбонових кислот (справа). Пунктирні лінії на правому зображенні позначають можливий діапазон товщин оболонок насичених монокарбонових кислот.

Ефективне зменшення розміру часток наноманетиту при стабілізації фeroфлюїдів пояснює відмінності в значеннях в'язкості магнітних рідинних

систем, які стабілізовані ненасиченою олеїною кислотою та насиченими кислотами. Так, наприклад, для магнетиту, який знаходиться в розчині вуглеводнів (трансформаторна олія), зі стабілізацією олеїною кислотою маємо в'язкість  $\eta \sim 0.083$  Па·с, а зі стабілізацією міристиноюю –  $\eta \sim 0.76$  Па·с, в той час як магнітов'язкостний ефект (відносна зміна в'язкості в залежності від прикладеного магнітного поля) проявляється (рис. 1.7) більше при стабілізації олеїною кислотою [79]. З одного боку, менший розмір частинок дає велику поверхню для взаємодії частинок з розчинником, що підвищує в'язкість. З іншого боку, малі частинки взаємодіють слабкіше в зовнішнім магнітним полем, отже, зростання агрегації для концентрованих систем, що призводить до зміни в'язкості, значно менше.



**Рис. 1.7.** Магнітов'язкостний ефект (відносна зміна в'язкості від величини магнітного поля) в ферофлюїдах на основі декаліну зі стабілізацією олеїною (ОК) та міристиноюю (МК) монокарбоновими кислотами [79]

Як зазначалось вище, структура водних фeroфлюїдів зі стеричною стабілізацією більш складна, оскільки, в порівнянні з неполярними магнітними рідинними системами, необхідно сформувавторий шар поверхнево-активної речовини на поверхні частинок, а також мати певний надлишок в об'ємі системи. В роботах часто показують, що ефект міжчастинкової взаємодії в полярних розчинниках є значним завдяки різниці у структурі стабілізуючої оболонки поверхнево-активних речовин. Знайдено, що в таких системах при збільшенні концентрації магнітних частинок фeroфлюїду характер взаємодії змінюється від потенціалу твердих сфер до потенціалу м'яких сфер [80].

Також показано, що збільшення температури призводить до зменшення фрактальної розмірності агрегатів частинок, що свідчить про руйнування агрегатів при зростанні температури. Було встановлено, що у водних магнітних рідинних системах агрегати складаються з малих (розмір порядку 10 нм), стійких до температури первинних агрегатів. Таким чином, структура так званих фрактальних агрегатів (об'єкти, що утворюються з твердих частинок в процесі їх злипання) не залежить від концентрації магнітних частинок в системі та чутлива до температури.

Відомо, що монокарбонові кислоти використовують для стабілізації магнітних частинок як у неполярних [5,81-83], так і у полярних [82,84-87] рідинних основах. Також для стабілізації магнітних рідинних систем в неполярних рідинах-носіях використовують інші молекули поверхнево-активних речовин, наприклад, додецилбензинсульфонову кислоту [84 -86] та ін.

### ***1.3. Структура та стабільність рідинних магнітних систем***

Розуміння механізмів стабілізації для магнітних рідинних систем є важливим фактором у синтезі високостабільних магнітних колоїдів із заданими властивостями. У даній частині роботи розглядаються основні результати досліджень стабільності фeroфлюїдів щодо змін в структурі за різних зовнішніх умов, у тому числі дослідження, які пов'язані з діагностикою та визначенням

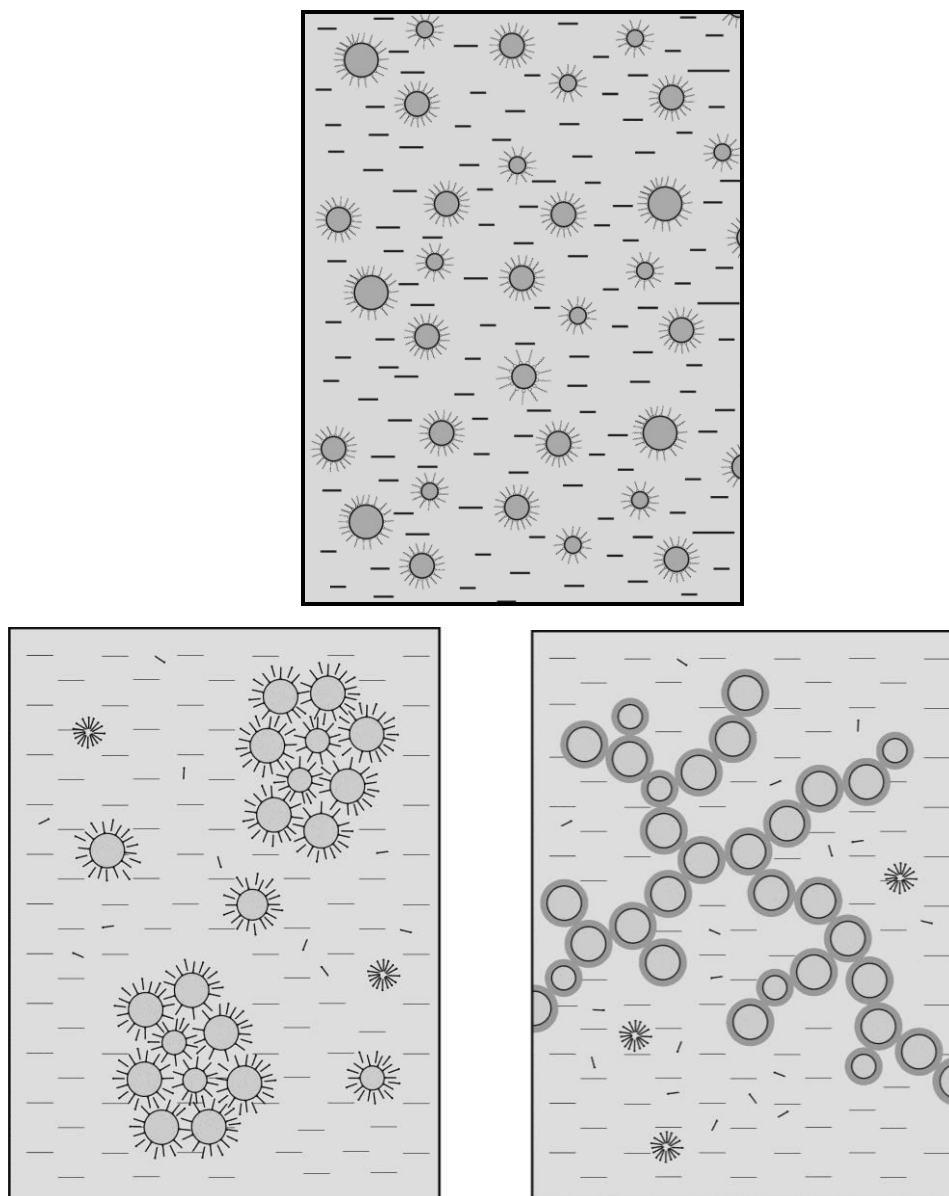
режимів агрегації в біосумісних магнітних рідинних системах для медичних застосувань. Структурні особливості магнітних рідин та допоміжних розчинів зазвичай досліджують на основі даних малокутового розсіяння нейтронів (МКРН). Так, для магнітних рідинних систем, виготовлених на основі неполярних розчинників з наномагнетитом, вкритим одним шаром поверхнево-активної речовини, вивчення впливу надлишкового ПАР показало значне збільшення ефективного притягання між не адсорбованими на магнітні частинки молекулами ПАР в рідинній системі. Це пояснює різку втрату стійкості в ферофлюїді, яка відбувається при деякій критичній концентрації поверхнево-активної речовини. Порівняння водних магнітних рідинних систем з різними молекулами ПАР для стабілізації свідчить про різну швидкість адсорбції поверхнево-активної речовини на поверхні магнетиту і залежить від типу поверхнево-активної речовини.

Як вже зазначалось вище, магнітні рідини повинні бути стабілізовані, щоб уникнути агрегації між наночастинками через сильне притягання (магнітне диполь-дипольне та Ван-дер-Ваальсова взаємодія). Певні шари речовин, які адсорбовані на поверхні магнітних наночастинок, часто використовуються як стеричні стабілізатори, щоб збільшити мінімально можливу відстань між магнітними наночастинками і таким чином зменшити сили притягання.

Важливий фактор у застосуванні магнітних рідинних систем – це їх колоїдна стабільність. Стабільність визначається балансом між різними силами притягання та теплового руху, щоб уникнути сегрегації. Якщо середня теплова енергія перевищує суму загальної величини міжчастинкової взаємодії (енергетичний бар'єр), має місце незначна агломерація. Стабільність є мірою здатності частинок знаходитись в рідинній системі впродовж тривалого періоду часу, тобто щоб була мінімальна агломерація та осад. Однією з найбільш цікавих властивостей поверхнево-активних речовин є те, що вони здатні змінити стабільність колоїдних дисперсій. Можна досягти різних режимів стійкості, використовуючи одну і ту саму колоїдну систему просто шляхом зміни концентрації поверхнево-активної речовини [88]. Дестабілізація системи

відбувається вище певної концентрації поверхнево-активної речовини через послаблення ефекту від неадсорбованих міцел.

Незважаючи на те, що неполярні магнітні рідинні системи вже доволі давно активно використовуються в різних технічних пристроях, до цього часу не вирішено питання розміщення магнітних наночастинок без агрегації в сильно полярній воді [89] (рис. 1.8).



**Рис. 1.8.** Структура магнітних рідинних систем зі стеричною стабілізацією: високо стабільні неполярні форофлюїди (зверху) та полярні (водних) магнітні рідинні системи з агрегатами різного типу (знизу)

Основною проблемою синтезу водних магнітних рідинних систем є значна взаємодія поверхнево-активних речовин з водою, яка конкурує з адсорбцією частинок ПАР на поверхню магнітних наночастинок. На сьогодні існує декілька способів стабілізації водних ферофлюїдів, разом з тим у випадку біосумісних магнітних рідинних систем, не можливо повністю запобігти агрегації магнітних частинок в системі. В сучасних технологіях електростатичні, стеричні і навіть об'єднані режими намагаються вдосконалити та використати для стабілізації магнітних наночастинок у воді. Було показано, що жоден з цих режимів (ні стеричний, ні електростатичний) не можуть забезпечити достатню стабільність за фізіологічних умов [90]. У біомедичному контексті формування агрегатів має побічні ефекти, пов'язані зі складним виведенням агрегатів наночастинок з організмів, можливим виникненням тромбів, а також зниженням терапевтичної ефективності частинок та утворених з ними комплексів. Таким чином, інформація про режими агрегації в магнітних рідинах є ключовим моментом для їх застосування в біомедичних цілях. У зв'язку з цим важливим завданням є надійна діагностика агломерації та визначення режимів агрегації і їх контролю в біосумісних магнітних рідинних системах.

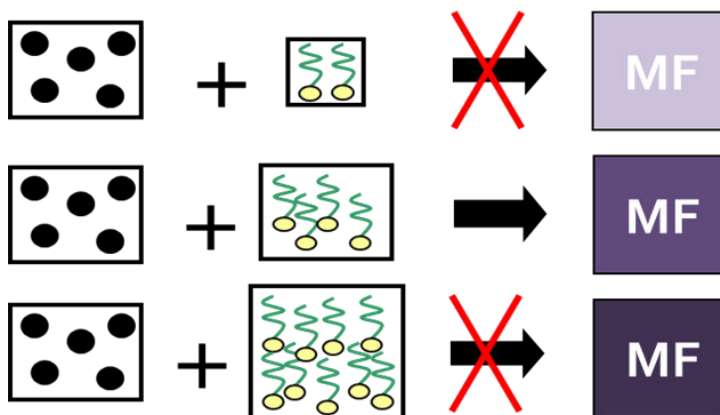
Як правило, внаслідок аналітичних або технологічних причини, магнітні колоїди повинні бути розбавлені. Виникає питання, в якій мірі колоїдна стабільність може бути змінена в процесі розбавлення рідинної системи. Тому, було досліджено вплив розбавлення на стабільність магнітних рідинних систем, що складаються з частинок кобальту в толуолі [91]. В результаті проведених досліджень було виявлено, що синтезована рідинна система має довгострокову гравітаційну стабільність, а прикладення однорідного магнітного поля викликає лише невелику агрегацію в системі. При розбавленні ферофлюїду було виявлено, що магнітна рідинна система стає нестабільною внаслідок утворення великих агрегатів частинок. Ця проблема була також досліджена для різноманітних магнітних рідинних систем з конкретними композиціями та коефіцієнтами розбавлення [92]. Втрату колоїдної стабільності

експериментально спостерігали під час розбавлення шляхом збільшення вмісту полярного носія в магнітних рідинних системах, що стабілізовані поверхнево-активними речовинами з подвійним шаром ПАР на поверхні наночастинок. Стверджується, що порушення стабільності полярної системи відбувається за рахунок втрати гідрофільності частинок внаслідок погіршення властивостей зовнішнього шару поверхнево-активної речовини.

В неполярних магнітних рідинних системах для збільшення середньої відстані між частинками (стерична стабілізація), яке автоматично призводить до ослаблення магнітного диполь-дипольного притягання, достатньо лише одного шару поверхнево-активної речовини, при цьому полярна голова молекул ПАР адсорбується на поверхню магнітних частинок, а неполярні хвости споріднені з неполярним розчинником. У цих умовах стійкість до агрегації ферофлюїдів визначається в значній мірі взаємодією між поверхнево-активною речовиною та розчинником. Таким чином, одним з найбільш важливих факторів, що впливають на стабільність неполярних ферофлюїдів, є концентрація молекул поверхнево-активних речовин в рідинній системі. На практиці існує оптимальне співвідношення вмісту магнітних наночастинок та поверхнево-активної речовини, відхилення від якого порушує стабільність рідинної системи [8,61,68,93]. Так, наприклад, спостерігалось поліпшення стабільності рідинної системи при вмісті олеїнової кислоти 14%, а при долі цієї кислоти 20% відбувалося погіршення стабільності [94]. Далі передбачалося, що вище деякого значення надлишок олеїнової кислоти взагалі не є необхідним. Тому цей надлишок олеїнової кислоти заважатиме хімічній рівновазі між поверхнею частинок та основи рідинної системи і, мабуть, індукує відхід молекул олеїнової кислоти з поверхні частинок, що в свою чергу погіршує стабільність ферофлюїду. Схематично такий ефект показаний на рис.1.9 для полярної так і неполярної магнітних рідинних систем.

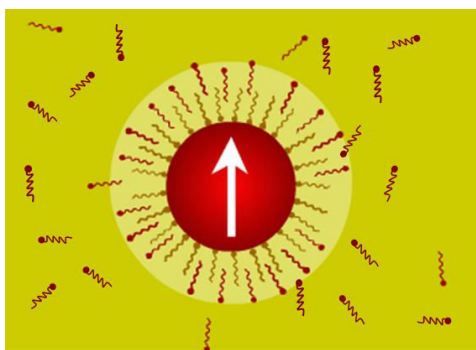
(a)

## Неполярні розчинники

(один стабілізаційний шар)Надлишок ПАР має негативний ефект

(б)

## Полярні розчинники

(два стабілізаційні шари)Надлишок ПАР необхідний

**Рис. 1.9.** Оптимізація вмісту поверхнево-активної речовини в магнітних рідинних системах зі стеричною стабілізацією: (a) – неполярні ферофлюїди; (б) – полярні магнітні рідинні системи.

Якщо кількість молекул стабілізатора (ПАР) недостатня, седиментаційна стійкість рідинної системи погіршується, оскільки молекули поверхнево-активної речовини не можуть повністю вкрити поверхню магнітних наночастинок. У разі надлишку поверхнево-активної речовини, механізм

погіршення стабільності не настільки очевидний. Слід зазначити, що ця проблема є загальною для колоїдних систем різної природи [88,95-97].

Наведемо декілька прикладів впливу поверхнево-активних речовин на стабільність рідинної системи. Так, коли концентрація додецилсульфата натрію близька або вище критичної концентрації міцелоутворення, наночастинки оксиду титану  $TiO_2$  осаджуються з найбільш повільною швидкістю та без будь-якої агломерації в системі. За більш високої концентрації міцел додецилсульфата натрію в системі, так звані “depletion force” (сили притягання в рідинних системах з великими та маленькими розмірами частинок) стають значними, що призводить до швидкої флокуляції без видимої коагуляції. В цьому випадку седиментація відбувається набагато швидше. Крім того, було виявлено, що седиментаційна стабільність зростає при збільшенні концентрації додецилсульфата натрію до значення критичної концентрації міцелоутворення. При подальшому збільшенні концентрації ПАР в системі до певного критичного значення, яке визначається емпіричним шляхом, результати експериментів вказують, що стійкість системи не залежить від присутності міцел додецилсульфата натрію. При концентрації ПАР більше критичного значення, седиментаційна стабільність рідинної системи погіршується, раптово змінюється зі збільшенням концентрації додецилсульфата натрію [98]. Крім того, було показано вплив типу поверхнево-активної речовини та концентрації на середній розмір тіольних полімерних частинок та функцію розподілу частинок за розмірами в цілому для розподілів кінців полімерів [99]. Основні параметри, які розглядаються в роботі, включають в себе зміну концентрації поверхнево-активної речовини та зміну типів ПАР (аніонні, катіонні та неіонні поверхнево-активні речовини) та структурних аналогів. Хімічна структура та концентрація поверхнево-активних речовин впливають на остаточний розподіл за розмірами отриманих частинок. Загалом можна констатувати, що більш дрібні частинки утворюються за більш високих концентрацій стабілізуючого агента, особливо це стосується іонних поверхнево-активних речовин [99]. При низьких концентраціях гідрофобних наночастинок в рідинних системах з

іонними поверхнево-активними речовинами перехід від проміжного стану до стабільної області, тобто зникнення осаду, відбувається за постійної концентрації поверхнево-активної речовини. Ця концентрація називається «критичною концентрацією дисперсії» («critical dispersion concentration»), тобто це найменша концентрація поверхнево-активної речовини, яка необхідна, аби отримати поодинокі гідрофобні частинки в рідинній системі. Було спостережено існування критичного співвідношення *критична концентрація дисперсії/критична концентрація міцелоутворення* для рідинної системи. Припускається, що за більших концентрацій ПАР в системі не можуть бути отримані стабільні дисперсії наночастинок [100]. Також було показано, що наночастинки, які вкриті шаром додецилтріметіламмонія бромідом втрачають колоїдну стабільність за більш високої температури [101]. Крім того, було показано, що стабілізаційні властивості вуглецевих нанотрубок контролюються концентрацією поверхнево-активної речовини та NaCl [102]. Для деяких рідинних систем було показано, що поділ фаз відбувається при концентрації ПАР вище 3.5 масових %.

З наведеного вище очевидно, що в полярній магнітній рідинній системі необхідно створити надлишок поверхнево-активної речовини в системі, аби сформувати другий шар на поверхні частинок. Існує деяке оптимальне співвідношення між поверхнево-активною речовиною та магнітними частинками. Формування першого шару як правило включає в себе хімічні зв'язки на активних ділянках поверхні частинок (наприклад, Fe-OH на магнетиті). Другий шар формується за допомогою гідрофобної взаємодії. Так, як і в неполярному ферофлюїді, питання про стабільність магнітної рідинної системи, а також оптимальне значення концентрації поверхнево-активної речовини активно обговорюється в літературі. Було вивчено адсорбцію різних органічних кислот та їх вплив на рН-залежну колоїдну стабільність магнетитових наночастинок [103]. Було встановлено, що органічні кислоти можуть привести до дестабілізації магнетитових ферофлюїдів, в той час як високі концентрації цих кислот міняють властивості поверхонь магнетиту та

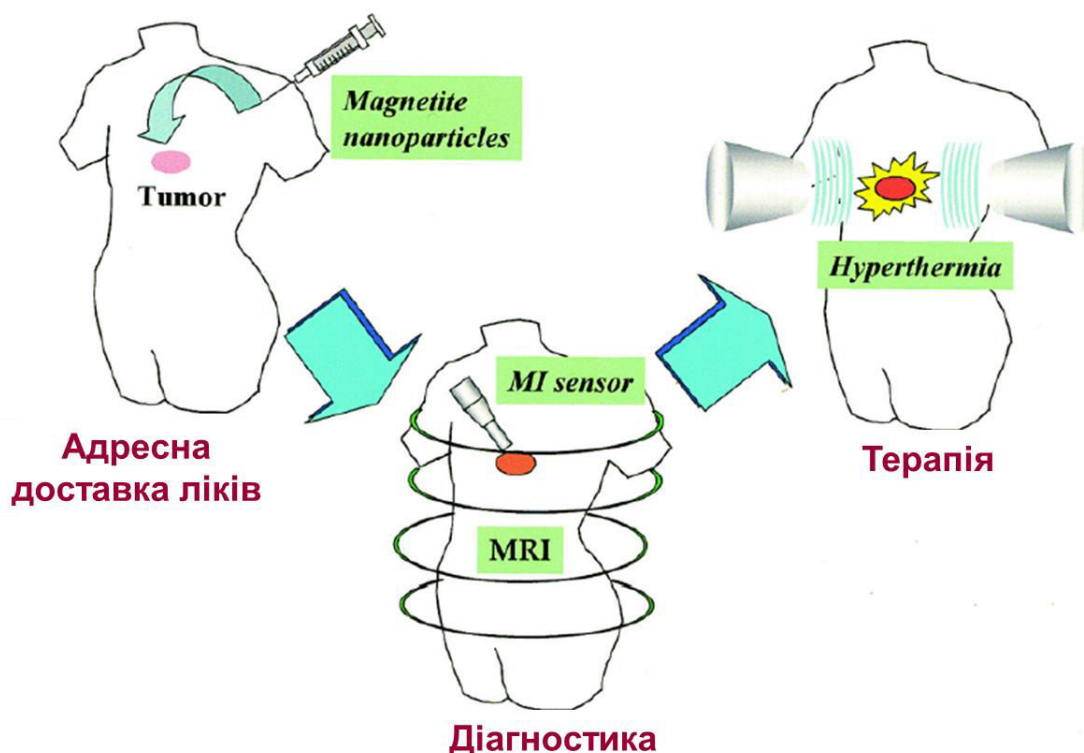
покращують стабільність рідинної системи. Так колектив авторів на чолі з Вей Хуангом [104] досліджували стабільність іонної рідинної системи магнітних частинок та показали, що стабільний ферофлюїд не може бути отриманий з використанням початкових не вкритих ніяким захисним шаром магнітних частинок, в той час як покриття наночастинок магнетиту певним ПАР з об'ємною часткою 6.5% в іонній рідинній системі показує відмінну стабільність.

Отже з експериментів відомо, що для ферофлюїдів існує оптимальне співвідношення між вмістом магнітного матеріалу та поверхнево-активної речовини, яке відповідає найбільш стабільному стану системи. Якщо система має недостатню кількість поверхнево-активної речовини для покриття всієї поверхні магнітних частинок, то погіршення стабільності такої системи апріорі зрозуміле. Спостережуване в експериментах погіршення стабільності системи при надлишку вільної поверхнево-активної речовини в магнітній рідинній системі має більш складний ефект. У випадку полярних ферофлюїдів такий надлишок необхідний для формування другого шару навколо магнітних частинок. В той же час, у випадку органічних неполярних магнітних рідинних систем з одним шаром кислоти навколо магнітних частинок такий надлишок призводить до погіршення стабільності системи. На сьогодні причини цього залишаються незрозумілими.

#### ***1.4. Перспективи застосування магнітних рідинних систем***

Відомо, що під впливом зовнішнього магнітного поля ферофлюїд рухається як гомогенна рідина, тобто без розділення на тверду та рідку фази. Зрозуміло, що рухом магнітної рідинної системи можна керувати за допомогою магнітного поля. При цьому такі фізичні властивості як в'язкість та поверхневий натяг також будуть залежати від сили зовнішнього магнітного поля. Ці та інші властивості роблять дану систему привабливою, а в деяких випадках незамінною, для використання в техніці та медицині.

Основна ідея магнітних наночастинок – це поліпшення властивостей матеріалу для досягнення кращих умов для широкого кола наукових дисциплін, таких як магнітна гіпертермія, адресна доставка ліків, магнітооптика, енергетика та ін. На рис. 1.10 наведено загальну схему для ідеї використання магнітних частинок ферофлюїдів, використовуючи велику питому поверхню частинок, плинність магнітних рідинних систем та їх реакцію на зовнішнє магнітне поле.



**Рис. 1.10.** Можливе використання магнітних рідинних систем в біомедичних цілях.

Хоча магнітні наночастинок активно вивчаються вже впродовж десятиліття, вони як і раніше є об'єктом великого наукового інтересу. Їх унікальний розмір та інші фізико-хімічні властивості відкривають нові можливості в дизайні широкого кола систем з поліпшеними властивостями. Серед магнітних наночастинок, які використовуються в різних областях, найбільш поширеними є оксиди заліза – частинки магнетиту та магеміту [105]. Такі частинки можуть виступати як початкова основа для створення комплексних магнітних рідинних систем або можуть бути використані в інших

складних магнітних системах. Застосування магнітних частинок в медицині на сьогодні вже не тільки на стадії розробки. В даний час відомі перші реальні експерименти в природних умовах для біомедичних цілей. Так, вчений А.Джордан показав поліпшення часу виживання пацієнтів при використанні наночастинок магнетиту покритих аміносіланом для адресної доставки лікарського засобу з подальшими гіпертермічними процедурами [106]. Серед технологічних застосувань можуть бути згадані динамічне ущільнення, відведення тепла та багато інших [107]. В цьому параграфі представлені різні дослідження систем магнітних наночастинок в контексті їх біомедичних та технічних застосувань.

Значні зусилля вчених на сьогодні спрямовані на розробку магнітних наночастинок для біотехнології та медицини, особливо для адресної доставки ліків. При цьому вирішальними є мінімальна токсичність, біосумісність та седиментаційна стійкість магнітних наночастинок в біологічних рідинах.

Магнітні носії, які придатні для клінічного застосування, повинні бути біологічно сумісними, а це означає, що вони не повинні бути токсичними для пацієнта. Однак, після того, як наночастинки вводяться в кровотік, вони швидко вкриваються білками плазми. Цей процес відомий як опсонизація та має вирішальне значення для функціонування введених в організм частинок. Як правило, опсонизація робить частинки впізнаваними захисною системою організму. Таким чином, для застосування наночастинок їх поверхня має бути модифікована, що забезпечить відсутність токсичності, біосумісність та стійкість до захисної системи організму. Серед широкої різноманітності доступних біосумісних матеріалів можна виділити три найбільш поширених: поліетиленгліколь, бичачий сироватковий альбумін та полі-L-лізин.

Поліетиленгліколь це гідрофільний полімер, який перешкоджає адсорбції білків з крові і, таким чином, подавляє процес опсонизації та збільшує час циркуляції частинок в організмі [108].

Було показано [109], що магнітні частинки ферофлюїду при їх модифікації бичачим альбуміном можуть виступати як потенційний лікарський

засіб для лікування амілоїдних захворювань. Бичачий сироватковий альбумін обирають для експериментів, оскільки це найбільш поширений білок в кровоносній системі, що становить 60% від загальної кількості білків сироватки. Сироватковий альбумін грає ключову роль в транспортуванні великої кількості метаболітів, ендогенних лігандів, жирних кислот, білірубіну, гормонів, анестетиків, а також часто використовуваних препаратів, які можуть бути доставлені до відповідних місць в організмі. Синтезовані наночастинки можуть бути потенційним препаратом для контролю або лікування різних захворювань. Зазвичай синтезують магнітні наночастинки з різною долею бичачого сироваткового альбуміну за постійної долі магнітного матеріалу. Характеризація таких зразків проводиться з використанням значної кількості експериментальних методів, таких як електронна мікроскопія, розсіяння світла, магнітометрія. Інфрачервона спектроскопія та калориметрія використовуються для підтвердження прикріплення бичачого альбуміну до магнітних частинок з стабілізуючою поверхнево-активною речовиною. В роботі [110] показані результати дослідження впливу магнітних рідинних систем з альбуміном на амілоїдні фібрили, які асоціюються з широким спектром нейродегенеративних захворювань, включаючи хвороби Альцгеймера та Паркінсона, діабет типу II, які пов'язані з наявністю амілоїдних агрегатів в різних частинах тіла. Було виявлено, що магнітні рідинні системи з альбуміном здатні зруйнувати амілоїдні фібрили в пробірці. Ступінь деполімеризації фібрил залежала від фізико-хімічних властивостей наночастинок (гідродинамічний діаметр, дзета-потенціал та ізоелектрична точка), які визначаються кількістю альбуміну в магнітній рідинній системі. Найбільш ефективними для деполімеризації амілоїдів були ферофлюїди з більш низькими коефіцієнтами відношення бичачий сироватковий альбумін/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (від 0.005 до 0.1). В цьому випадку кількість зруйнованих амілоїдних фібрил досягала 90%. Було зроблено припущення, що одержані результати – це початкова точка для застосування магнітних рідинних систем з бичачим сироватковим альбуміном як терапевтичних агентів, націлених на амілоїдозні захворювання.

Рак є провідною причиною смерті в усьому світі, що становить 8.2 мільйона смертей у 2012 році. В роботі [111] були проведені експерименти для виявлення пухлинних клітин та їх подальшої атаки з використанням антитіла, яке з'єднане з магнітними частинками. Для цієї мети були виготовані магнітні наночастинки, які модифіковані полі-L-лізином для їх подальшого використання як агентів для зв'язування специфічних антитіл, які здатні виявити ракові клітини. Біосумісний полі-L-лізин - це позитивно заряджений полімер амінокислоти, який фактично є синтетичним полімером з широким спектром використання у фармацевтичній промисловості. Блоки мономерних амінокислот лізину характеризуються відмінними властивостями для біомедичних цілей.

Широкі перспективи покладають на магнетоферитиновий комплекс, де магнітні наночастинки синтезуються всередині білкової оболонки апоферитину. Завдяки добре фіксованому розміру білкової оболонки апоферитину та суперпарамагнітним властивостям системи, магнетоферитин має великий потенціал для застосування в різних областях науки, але особливо в біомедицині і клітинній біології [112]. Здатність магнетоферитину змінити структуру білка в певних фізико-хімічних умовах, підвищує їх потенціал для різних біологічних цілей. Структура магнетоферитину може бути модифікована різними хімічними речовинами [113], лікарськими речовинами, поверхнево-активними матеріалами, сигнальними молекулами, антитілами [114,115], що призводить до зміни білкової оболонки, таким чином, що молекула може бути повністю закрита, частково відкрита або повністю зруйнована.

Хімічні модифікації зовнішньої або внутрішньої структури магнетоферитину при певних фізико-хімічних умовах, в залежності від властивостей конкретної речовини або механізму зв'язування, може застосовуватись в магнітно-резонансній томографії тканин [116,117], як контрастного агента для [118], як стандарту для діагностики різних захворювань [119-121], в нанокаталітичній хімії [122], поділі клітин [115] або в спрямованого транспорті лікарських засобів. Зв'язування препарату зі

структурою магнетоферитину дозволяє візуалізувати патологічні тканини або зробити транспорт безпосередньо до пошкодженої області організму з мінімізацією побічних ефектів лікарських засобів на здорових тканинах та органах [123].

Наступним прикладом застосування магнітних частинок ферофлюїдів є так звана гіпертермія (нагрів частинки в змінному магнітному полі). Для випадку розміщення магнітної рідинної системи в зовнішньому змінному магнітному полі, магнітний вектор зразка зазнає переорієнтацію в змінному магнітному полі напруженості  $H$ . В результаті певної фазової затримки зміни магнітного вектора зразка по відношенню до вектору поля, частина енергії магнітного поля зазнає необоротне перетворення в теплову енергію [124].

Магнітні втрати в змінному магнітному полі, які можуть бути використані для нагріву речовини, виникають внаслідок різних процесів перемагнічування в системі частинок та втрати на тертя у в'язких рідинних системах [125]. Для багатодомених феро- або феромагнітних матеріалів також відбувається нагрівання.

Добре відомо, що тіло підтримує нормальну температуру 37 °С. Здорові клітини, однак, можуть виживати при температурі до 42 °С. За даними Національного інституту раку, лікування раку гіпертермією вбиває ракові клітини шляхом підвищення їх температури в терапевтичному діапазоні температур, 42-45 °С. Такий підхід може знищити пухлини з мінімальним пошкодженням здорових тканин і, отже, обмежити негативні побічні ефекти [126].

## РОЗДІЛ 2

# МАЛОКУТОВЕ РОЗСІЯННЯ НЕЙТРОНІВ ТА КОМПЛЕМЕНТАРНІ МЕТОДИ СТРУКТУРНОГО АНАЛІЗУ МАГНІТНИХ РІДИННИХ СИСТЕМ

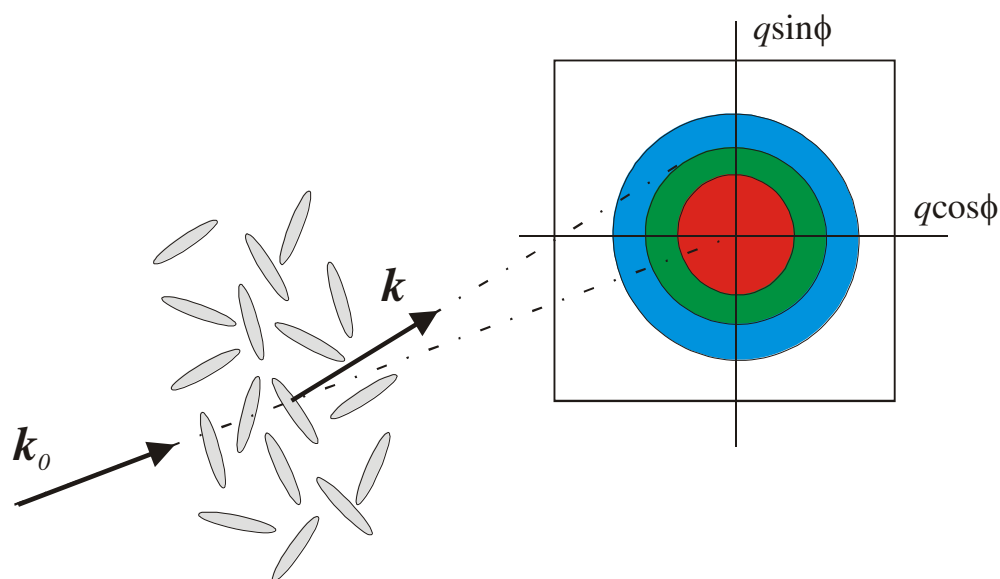
У цьому розділі розглядаються основи методу малокутового розсіяння нейтронів (МКРН), включаючи розсіяння неполяризованих та поляризованих нейтронів. Вводяться поняття та позначення, що в подальшому використовуються в роботі. Обговорюються експериментальні аспекти отримання кривих розсіяння, які аналізуються в роботі. Беручи до уваги той факт, що характерною рисою сучасних структурних досліджень високодисперсних рідинних наносистем є комплексне використання різних доповнюючих методів, в цьому розділі виділено ряд методів, дані яких активно використовуються в подальшій роботі в структурному аналізі різних типів рідинних систем. Проводиться порівняння можливостей та обмежень цих методів та методу малокутового розсіяння нейтронів.

### *2.1. Основи методу малокутового розсіяння нейтронів*

Розвиток методу малокутового розсіяння, в тому числі й нейтронного розсіяння, можна простежити в роботах [127-131]. У цьому розділі наводяться та обговорюються основні класичні положення.

В експерименті з малокутового розсіяння нейтронів аналізується розширення пучка теплових нейтронів (довжина хвилі  $\lambda = 0.1 - 1$  нм), які пройшли крізь зразок, в результаті пружного розсіяння нейтронів на неоднорідностях з розмірами 1 - 100 нм (Рис. 2.1). На відміну від рентгенівського (синхротронного) випромінення, для якого розсіяння відбувається на електронних оболонках атомів, нейтрони взаємодіють з ядрами

атомів. Ступінь цієї взаємодії описується табличним параметром, а саме довжиною розсіяння  $b_N$ .



**Рис. 2.1.** Принципова схема експерименту з малокутового розсіяння нейтронів: пучок нейтронів проходить крізь систему наночастинок та уширюється, що фіксується на двокоординатному позиційно-чутливому детекторі

Розрізняють когерентну та некогерентну довжини розсіяння нейтронів. Когерентна довжина розсіяння відповідає розсіянню внаслідок інтерференції хвиль і, таким чином, є інформаційною з точки зору структурного аналізу. Некогерентна компонента розсіяння з'являється в результаті низки стохастичних чинників у системі (відмінності у взаємній орієнтації спінів нейтронів та ядер, ізотопний розподіл ядер), які в тій чи іншій мірі призводять до порушення інтерференції в розсіянні. Некогерентна складова є ізотропною та слугує джерелом деякого фону в нейтронних експериментах. У більшості випадків на практиці основний внесок в некогерентну складову вносять ядра водню. Величина некогерентного розсіяння іншими елементами, включаючи ізотопи водню, більш ніж в 10 разів менша, тому заміна водню на дейтерій приводить до істотного послаблення некогерентного фону в експериментах з

розсіяння нейтронів. При проходженні нейтронів крізь досліджувану систему відбувається послаблення пучка (поглинання та некогерентне розсіяння). Таке послаблення пучка залежить від довжини хвилі нейтронів, що дозволяє використовувати в експериментах з малокутового розсіяння так звані холодні нейтрони з довжиною хвилі понад 1 нм. Це дозволяє істотно розширити діапазон досліджуваних кореляцій в бік більших значень (понад 100 нм). Така можливість відрізняє нейтронні методи від рентгенівських, для яких на великих довжинах хвиль для всіх елементів має місце суттєве поглинання. Надалі в тексті під довжиною розсіяння будемо розуміти когерентну величину.

Інша принципова відмінність нейтронів від рентгенівського (синхротронного) випромінювання полягає в наявності власного магнітного моменту (спін нейтрона дорівнює  $1/2$ ). При розсіянні на магнітних атомах істотною стає додаткова взаємодія нейтронів з електронною оболонкою атома, яка в першому наближенні описується довжиною магнітного розсіяння  $b_M$ . Нижні індекси « $N$ » або « $M$ » використовуються для позначення ядерного або магнітного розсіяння, відповідно.

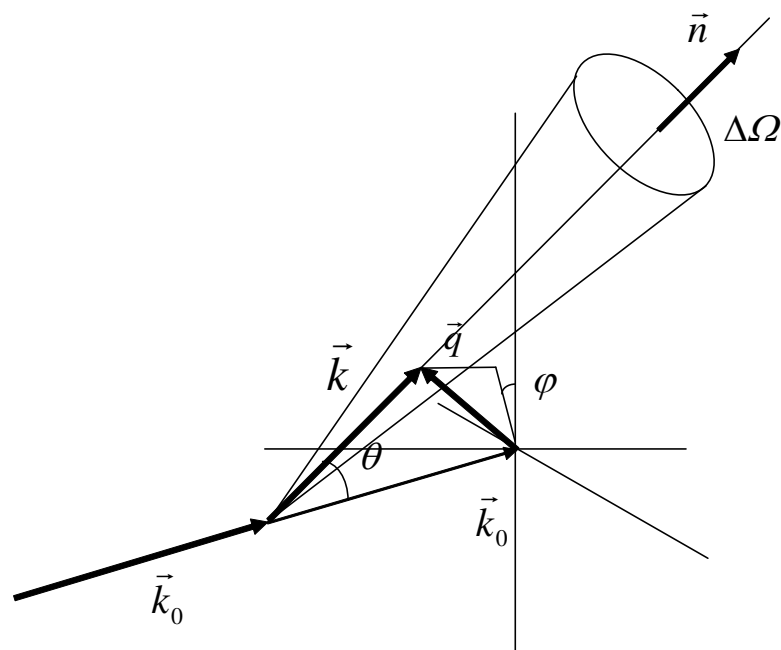
Загальне завдання експерименту з малокутового розсіяння нейтронів – це після вивчення диференційного перерізу розсіяння визначити розподіл ядерної та магнітної густини довжин розсіяння всередині неоднорідностей та описати можливі кореляції між неоднорідностями по відношенню до різних величин (розташування, орієнтація, намагніченість і т.п.). Диференційний переріз розсіяння теплових нейтронів (далі просто нейтронів)  $\frac{d\sigma}{d\Omega}$  є функція вектору розсіяння  $\vec{q} = \vec{k} - \vec{k}_0$ , тобто різницею між хвильовими векторами падаючого,  $\vec{k}_0$ , та розсіяного,  $\vec{k}$ , пучків (Рис. 2.2). Так як розсіяння, що спостерігається під малими кутами, є переважно пружним, для модуля вектора розсіяння має місце співвідношення:

$$q = (4\pi / \lambda) \sin(\theta / 2) \approx 2\pi\theta / \lambda, \quad (2.1)$$

де  $\lambda$  - довжина хвилі нейтронів,  $\theta$  - кут розсіяння. У разі магнітного розсіяння нейтронів має місце залежність  $b_M$  від кута  $\alpha$  між магнітним моментом атома та вектором розсіяння  $\vec{q}$ :

$$b_M = b_M^0 \sin \alpha, \quad (2.2)$$

де  $b_M^0$  розраховується з відповідного терму магнітного атому [129].



**Рис. 2.2.** Трикутник розсіяння та позначення:  $\theta$  - азимутальний кут розсіяння,  $\varphi$  - радіальний кут розсіяння на площині детектора. Завдяки невеликому куту  $\theta$  проекція  $\vec{q}$  на площині детектора може бути досить точно прирівнена  $\vec{q}$

Диференційний переріз розсіяння та розподіл густини довжини розсіяння пов'язані між собою через амплітуду розсіяння – Фур'є-образ розподілу густини довжини розсіяння:

$$F_{N,M}(\vec{q}) = \int_V \rho_{N,M}(\vec{r}) \exp(i\vec{q}\vec{r}) d\vec{r}. \quad (2.3)$$

Тут інтеграл береться по всьому (когерентному) об'єму досліджуваної системи. Для диференціального перерізу розсіяння маємо:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega_{(N,M)}}(\vec{q}) = |F_{N,M}(\vec{q})|^2 = \int_V \int_V \rho_{N,M}(\vec{r}_1) \rho_{N,M}(\vec{r}_2) \exp(i\vec{q}(\vec{r}_1 - \vec{r}_2)) d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 \quad (2.4)$$

Якщо досліджувана система ізотропна (з точки зору обох, ядерної та магнітної, компонент розсіяння, як зображено на Рис. 2.1), то в експерименті вимірюється одномірна функція модуля вектора розсіяння, тобто вираз (2.4) спрощується:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega_{(N)}}(q) = \int_V \int_V \rho_N(\vec{r}_1) \rho_N(\vec{r}_2) \frac{\sin(q|\vec{r}_1 - \vec{r}_2|)}{q|\vec{r}_1 - \vec{r}_2|} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2, \quad (2.5a)$$

$$\frac{d\sigma}{d\Omega_{(M)}}(q) = (2/3) \int_V \int_V \rho_M(\vec{r}_1) \rho_M(\vec{r}_2) \frac{\sin(q|\vec{r}_1 - \vec{r}_2|)}{q|\vec{r}_1 - \vec{r}_2|} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2. \quad (2.5b)$$

Для магнітної компоненти в (2.5б) виділено фактор 2/3 як результат усереднення  $b_M^2$  (див. вираз (2.2)) по всіх орієнтаціях магнітних моментів відносно  $\vec{q}$ . Подвійний інтеграл в (2.5а) або в (2.5б) відомий як формула Дебая [128]. Вона дозволяє параметризувати розсіяння та проводити відповідну апроксимацію експериментальних кривих розсіяння  $\frac{d\sigma}{d\Omega}(q)$ . Разом з тим, слід зазначити, що моделювання кривих розсіяння можна проводити і за допомогою прямого усереднення амплітуди розсіяння  $\langle |f_{N,M}(\vec{q})|^2 \rangle_{\Omega}$  за орієнтаціями вектора  $\vec{q}$ .

Далі скрізь, де це не потрібно в контексті, індекси «N» та «M» опускаємо, умовно записуючи формули для ядерного розсіяння. Для переходу до магнітного розсіяння в ізотропному випадку згідно (2.5) переріз розсіяння слід помножити на фактор 2/3.

Коли неоднорідності чітко обмежені (наприклад, наночастинки, розташовані в деякій однорідній матриці розчинника), та хаотично розподілені по орієнтаціям анізотропії форми та не взаємодіють між собою, вираз (2.5), то можна переписати, враховуючи розсіяння на розчиннику:

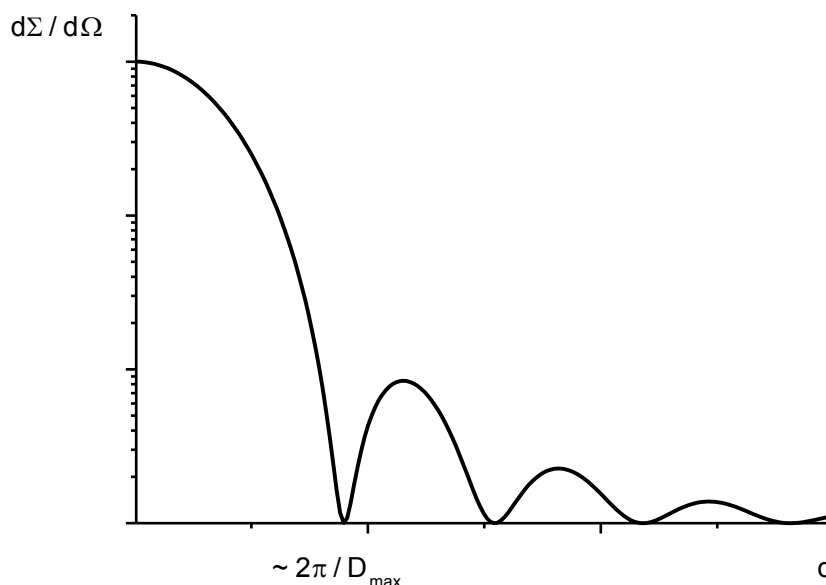
$$\frac{d\Sigma}{d\Omega}(q) = I(q) = n \int_{V_0} \int_{V_0} (\rho(\vec{r}_1) - \rho_s)(\rho(\vec{r}_2) - \rho_s) \frac{\sin(q|\vec{r}_1 - \vec{r}_2|)}{q|\vec{r}_1 - \vec{r}_2|} d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 = nP(q), \quad (2.6)$$

де  $\frac{d\Sigma}{d\Omega}(q)$  є диференційний переріз розсіяння на одиницю об'єму зразка, який згідно літературної традиції, будемо називати інтенсивністю розсіяння;  $\rho_s$  - відповідна ядерна або магнітна густина довжина розсіяння розчинника;  $V_0$  - об'єм наночастинки;  $n$  - об'ємна концентрація наночастинок в середовищі. Подвійний інтеграл в (2.6), позначений як  $P(q)$ , має сенс форм-фактора частинки, тобто є диференційним перерізом розсіяння на одній частинці. В (2.6) важливим є перехід до інтегрування за об'ємом однієї частинки з одночасною заміною густини довжини розсіяння в об'ємі зразка в (2.5) на різницю, яка визначає здатність частинок та їх окремих компонент розсіювати на фоні розчинника (так званий контраст).

Важливою особливістю виразу (2.6) для форм-фактора є те, що розсіяння, яке з точки зору відношення сигнал/фон може бути надійно зареєстровано, зосереджено в області малих значень вектора розсіяння  $q$ , що відповідає наступній умові:

$$q \sim 2\pi/D, \quad (2.7)$$

де  $D$  - характерний розмір частинки. З огляду на інтервал використовуваних довжин хвиль нейтронів та розмір досліджуваних наночастинок, отримуємо, що відповідні кути розсіяння не перевищують  $10^\circ$ . Таким чином, даний факт і визначає назву методу. По-суті, ми маємо справу з дифракцією Фраунгофера на просторовій неоднорідності (аналогічний випадок в оптиці - «дифракція Фраунгофера на щілині»). Особливістю даного виду дифракції є суттєве спадання (на кілька порядків) інтенсивності розсіяння в головному (центральному) піку дифракційної картини. З цієї причини, вісь ординат найчастіше представляється в логарифмічному вигляді (рис. 2.3).



**Рис. 2.3.** Типовий вид кривої малокутового розсіяння: головний центральний пік (спадання на три порядки) в області, яка визначається виразом (2.7) та побічні піки, по яким відповідають внутрішній структурі наночастинок

Для сферично-симетричних частинок маємо  $\rho(\vec{r}) = \rho(r)$  (ізотропний профіль густини довжини розсіяння), тому для форм-фактора можна записати прямий зв'язок з амплітудою розсіяння у вигляді:

$$P(q) = F^2(q), \quad (2.8)$$

$$F(q) = 4\pi \int_0^{R_{\max}} (\rho(r) - \rho_s) \frac{\sin(qr)}{qr} r^2 dr, \quad (2.9)$$

де  $R_{\max}$  – зовнішній радіус частинки.

Криву розсіяння (2.6) можна також аналізувати, використовуючи різні інваріанти розсіяння. Так, незалежно від розподілу густини довжини розсіяння, за досить малих  $q$ , має місце закон Гінье:

$$I(q) \underset{q \rightarrow 0}{=} I(0) \exp\left(-\frac{1}{3} R_g^2 q^2\right), \quad (2.10)$$

де  $I(0)$  – інтенсивність розсіяння вперед;  $R_g$  – радіус інерції розподілу густини довжини розсіяння всередині частинки:

$$R_g^2 = \frac{\int_{V_0} (\rho(\bar{r}) - \rho_s) r^2 d\bar{r}}{\int_{V_0} (\rho(\bar{r}) - \rho_s) d\bar{r}}. \quad (2.11)$$

Закон Гінье виконується при умові  $qR_g < 1$ . Для повністю однорідних частинок сталої густини  $\rho(r) = \rho = \text{const}$  маємо наступний вираз для інтенсивності розсіяння в нульовий кут:

$$I(0) = nV_0^2 (\rho - \rho_s)^2 = \phi V_0 (\rho - \rho_s)^2, \quad (2.12)$$

де  $\phi$  - об'ємна частка частинок в розчині; а різниця  $(\rho - \rho_s)$  – згаданий вище контраст частинки. Як бачимо абсолютне значення густини довжини розсіяння частинки не відіграє суттєвої ролі в експерименті з малокутового розсіяння нейтронів. Головний фактор тут - різниця між густиною довжини розсіяння частинки та розчинника. При цьому через квадратичну залежність від контрасту в нейтронному експерименті неважливо, яка густина розсіяння

більше (чи частинки, чи розчинника). З цієї причини в експерименті з малокутового розсіяння нейтронів не можна визначити безпосередньо, яка густина більше. Якщо частинка має нульову густину довжини розсіяння (тобто не розсіює нейтрони), але перебуває в середовищі з ненульовою густиною, то це еквівалентно ситуації, коли маємо аналогічні частинки з ненульовою густиною довжини розсіяння в вакуумі.

Радіус інерції однорідної частинки безпосередньо пов'язаний з її формою. Припускаючи певну форму, з експериментального значення радіусу інерції  $R_g$  оцінюють її структурні параметри частинок [127,128 ].

Для однорідних частинок інформативний також інтеграл (інваріант) Порода:

$$Q = \int_0^{\infty} I(q)q^2 dq = 2\pi^2 n V_0 (\rho - \rho_s)^2. \quad (2.13)$$

Визначаючи з експерименту вирази (2.13) та (2.12), можна знайти об'єм частинки з наступного співвідношення:

$$V_0 = 2\pi^2 I(0) / Q. \quad (2.14)$$

У загальному випадку співвідношення (2.14) носить назву об'єм Порода. Інваріанти розсіяння (параметри Гіньє та об'єм Порода) для неоднорідних частинок більш складне значення.

Якщо у частинок є кілька характерних розмірів, то на кривій розсіяння можна виділити «злами», відповідні даним розмірам згідно з наближенням Гіньє. Так, для сильно анізотропних частинок типу «стрижень» або «диск» є два характерних розміри (для стрижня - довжина та діаметр; для диска - діаметр та товщина), для яких можна виділити зазначені «злами». Між цими точками з гарною точністю виконується степеневий закон:

$$I(q) \sim \frac{A}{q^\alpha}, \quad (2.15)$$

де  $A$  - деяка константа, а показник  $\alpha$  приймає значення 1 для витягнутих частинок (тип «стрижень») та значення 2 для сплюснених частинок (тип «диск»). Степеневий закон може проявлятися і в інших випадках, які обговорюються нижче. Можливі значення показника  $\alpha$  зібрані в Табл. 2.1.

Інший тип розсіювання, протилежний закону Гіньє, який відповідає розсіянню на поверхні частинок, також має степеневу поведінку:

$$I(q) \underset{q \rightarrow \infty}{\sim} \frac{B}{q^\alpha}, \quad (2.16)$$

де  $B$  – деяка константа, а показник ступеня  $\alpha$  приймає значення від 3 до 6. Діапазон  $3 < \alpha < 4$  відповідає так званій фрактальній поверхні, яка характеризується фрактальною розмірністю  $D_s$  [132-136].

Так, для частки довільної форми з фрактальною поверхнею густина довжини розсіювання, усереднена по всіх орієнтаціях частинки, як функція радіуса в околиці межі розділу (тобто на поверхні) має вигляд:

$$\rho(r) \sim r^{(D_s-3)}. \quad (2.17)$$

Відповідне перетворення Фур'є дає зв'язок між фрактальною розмірністю поверхні та показником  $\alpha$ :

$$D_s = 6 - \alpha. \quad (2.18)$$

Співвідношення (2.18) виконується в діапазоні  $\pi / R_0 < q < 2\pi / d_{in}$ , де  $d_{in}$  - характерна товщина межі розділу (характерний розмір поверхневих неоднорідностей).

Інший діапазон  $4 < \alpha < 6$  відповідає так званій дифузній поверхні [135].

**Таблиця 2.1**

Інтерпретація показника степеневі залежності  $\alpha$  у виразі (2.15)

$\alpha$	Джерело розсіяння
$\alpha = 1$	Витягнута частинка
$\alpha = 2$	Сплюснута (плоска) частинка
$1 < \alpha < 3$	Масовий фрактал, розмірність $D = \alpha$
$3 < \alpha < 4$	Фрактальна поверхня, розмірність $D_S = 6 - \alpha$
$\alpha = 4$	Гладка поверхня, $D_S = 4$ (закон Порода)
$4 < \alpha < 6$	Дифузна поверхня, $\alpha = 4 + 2\beta$

Слід зазначити, що у випадку частинок із симетричною формою, близькою до сферичної, вираз (2.12) слід розглядати як асимптотичну поведінку кривої розсіяння. У випадку більш розгалужених (несиметричних) або полідисперсних частинок на кривих розсіяння степеневе спадання реєструється досить надійно. Випадок  $\alpha = 4$  відповідає гладкій поверхні та відомий як закон Порода.

При аналізі розсіяння використовують також вираз (2.6) в прямому просторі при переході до сферичних координат:

$$I_{N,M}(q) = 4\pi \int_0^{\infty} p_{N,M}(r) \frac{\sin(qr)}{qr} dr. \quad (2.19)$$

Функція  $p(r)$  може бути знайдена з експериментальної інтенсивності розсіяння за допомогою процедури непрямого (оберненого) Фур'є перетворення [128-130]. Так само як і  $I(q)$ , вона має специфічні особливості, що дозволяють оцінювати густину довжини розсіяння всередині частинки. Для повністю однорідних та монодисперсних частинок ця функція має сенс густини розподілу парних відстаней всередині частки.

Однією з класичних та поширених методик в експериментах з малокутового розсіяння нейтронів рідинними системами є варіація контрасту. Вона базується на аналізі змін кривої розсіяння системою, в якій варіюється нейтронний контраст  $\Delta\rho$ , тобто різниця між середньою густиною довжини розсіяння досліджуваних частинок  $\bar{\rho}$  та однорідного середовища  $\rho_s$ , де розташовані частинки:

$$\Delta\rho = \bar{\rho} - \rho_s. \quad (2.20)$$

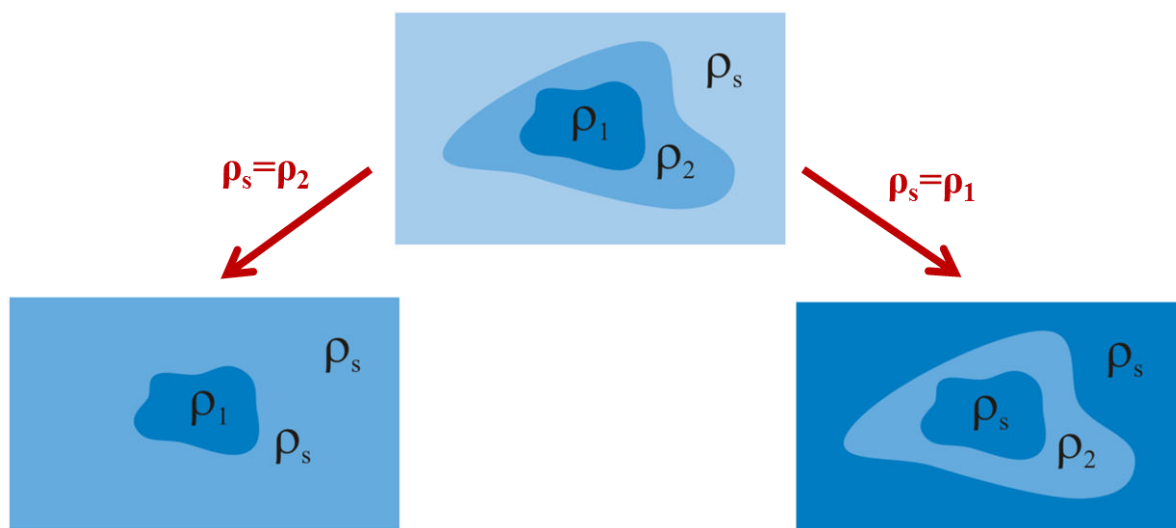
У загальному випадку дані варіації контрасту на системі невзаємодіючих частинок інтерпретуються за допомогою підходу базисних функцій [137], запропонованого Штурманом ще в кінці 60-х років [138,139]. Даний підхід працює для систем монодисперсних та ідентичних частинок. Крім того, частинки передбачаються немагнітними. Тоді інтенсивність розсіяння може бути представлена у вигляді ряду за ступенями контрасту:

$$I(q) = I_s(q) + \Delta\rho I_{cs}(q) + (\Delta\rho)^2 I_c(q), \quad (2.21)$$

де  $I_c(q)$ ,  $I_{cs}(q)$ ,  $I_s(q)$  - так звані базисні функції. Функція  $I_c(q)$  відповідає розсіянню на формі однієї частинки,  $I_s(q)$  відповідає розсіянню на флуктуаціях густини (неоднорідностях) всередині частинки, а  $I_{cs}(q)$  визначає поведінку інтерференційного члену. Базисні функції можуть бути знайдені

експериментально з вимірювань інтенсивності малокутового розсіяння  $I(q)$  при різних значеннях контрасту. Як правило, в експериментах з розсіяння нейтронів контраст в системі змінюють за допомогою варіювання густини довжини розсіяння розчинника  $\rho_s$ , застосовуючи ізотопне заміщення водень/дейтерій. На рис.2.4 схематично зображено метод варіації контрасту для двокомпонентної частинки, коли густина довжини розсіяння розчинника дорівнює густині однієї або іншої компоненти.

Огляд класичних робіт з використанням обговорюваного підходу для монодисперсних біологічних макромолекул та комплексів можна знайти в [140]. Зауважимо, що ще раніше аналогічні підходи для безчастинкових систем були розвинені, головним чином, Дебаєм та Брюмбергером [141,142].



**Рис. 2.4.** Схематичне зображення застосування методу варіації контрасту в малокутовому розсіянні нейтронів на прикладі частинки з внутрішньою та зовнішньою густиною довжини розсіяння  $\rho_1$  та  $\rho_2$ , відповідно. Наведено випадки, коли густина довжини розсіяння розчинника  $\rho_s$  приймає значення  $\rho_1$  та  $\rho_2$

Існує залежність інтегральних параметрів Гінґе для кривої малокутового розсіяння (інтенсивність в нульовий кут  $I(0)$ , видимий квадрат радіусу інерції  $R_g^2$ ) від контрасту:

$$I(0) = nV_c^2(\Delta\rho)^2, \quad (2.22a)$$

$$R_g^2 = R_c^2 + \alpha / \Delta\rho - \beta / (\Delta\rho)^2, \quad (2.22b)$$

У точці  $\Delta\rho = 0$  середня густина довжини розсіяння частинки та розчинника співпадають, а тому при  $q \rightarrow 0$  сигнал малокутового розсіяння зникає, тобто  $I(0) = 0$ . Відповідна густина довжини розсіяння розчинника називається в цьому випадку точкою компенсації. Зазвичай вона виражається у відсотках відносної об'ємної частки дейтерованої компоненти в розчиннику, за допомогою якої варіюється нейтронний контраст. Таким чином, вимірюючи точку компенсації, можна експериментально знайти середню густину довжини розсіяння частинки, яка є інтегральною характеристикою розподілу густини довжини розсіяння всередині частинки.

Відзначимо, що наявність в системі полідисперсних частинок з деяким розподілом по радіусу,  $D_n(R)$ , істотно ускладнює інтерпретацію даних малокутового розсіяння. Так, у виразі (2.6) потрібно вводити додаткове інтегрування:

$$I(q) = n \int_0^{R_{\max}} P(q, R) D_n(R) dR, \quad (2.23)$$

де явно вказана залежність форм-фактору окремої частинки від її розміру  $P(q, R)$ ; функція  $D_n(R)$  нормована на одиницю, а  $n$  відіграє роль середньої об'ємної концентрації:  $n = \phi / \langle V \rangle$ . При відомому форм-факторі  $P(q, R)$  можна вирішувати завдання по відновленню  $D_n(R)$ . Зокрема, поряд з прямим моделюванням (2.23) активно використовується згадуване вище непряме перетворення Фур'є [128-130].

Слід відзначити, що метод варіації контрасту для полідисперсних багатокомпонентних магнітних систем було нещодавно розроблено та представлено в роботі [137].

## 2.2. Ефекти міжчастинкової взаємодії з даних МКРН

При збільшенні числа частинок в системі, починаючи приблизно з об'ємної частки  $\phi \sim 5\%$ , для розсіяння істотним стає ефект взаємодії між частинками. Даний ефект може проявлятися також і за менших концентрацій, якщо має місце додаткова взаємодія між частинками (дисперсійна взаємодія Ван-дер-Ваальса, кулонівська взаємодія через заряд на поверхні частинки, магнітне притягання у випадку магнітних частинок). У цьому випадку положення або орієнтація частинок вже не слід розглядати як незалежні, бо між частинками з'являється кореляція. Її довжина стає порівняною з розміром частинок, отже, відповідне розсіяння може потрапляти в області малих значень вектора розсіяння  $q$ . У разі ізотропної взаємодії між монодисперсними частинками відповідний ефект факторизується, тобто в натуральному виразі (2.6) додатково до форм-фактору частинки  $P(q)$  з'являється так званий структурний фактор  $S(q)$ :

$$I(q) = nP(q)S(q). \quad (2.24)$$

При зменшенні концентрації частинок в системі  $S(q)$  прямує до одиниці. Структурний фактор є Фур'є-образом функції радіального розподілу  $g(r)$ :

$$S(q) = 1 + 4\pi \int_0^{\infty} (g(r) - 1) \frac{\sin(qr)}{qr} r^2 dr. \quad (2.25)$$

Функція  $g(r)$  визначається як середній за часом розподіл густини центрів частинок навколо виділеної частинки в залежності від відстані  $r$ , яка враховується від її центру. Фактично  $g(r)$  відображає модуляцію густини, яка є результатом взаємодії між частинками в системі, або, іншими словами, характеризує появу ближнього порядку, властивого рідинам на атомному рівні. В теорії рідин, функція  $S(q)$  може бути розрахована з рівняння Орнштейна-Церніке, яке включає в себе потенціал міжчастинкової взаємодії. У загальному випадку розв'язок даного рівняння є вкрай складним. Лише в декількох випадках, використовуючи низку припущень для спрощення поведінки, існує можливість отримати явну залежність  $S(q)$  від параметрів потенціалу взаємодії (наприклад, випадок відштовхування жорстких сфер).

Слід зазначити, що слабка міжчастинкова взаємодія не змінює вигляд закону Гін'є (2.10). Однак при цьому слід говорити про ефективний радіус Гін'є, що включає в себе як справжній (реальний) розмір частинок, так і деякий радіус (довжину) взаємодії. Для рідин, де мають місце кореляції в положенні молекул (області фазових переходів в рідинах або розшарувань в рідинних системах) структурний фактор розраховується за формулою Орнштейна-Церніке:

$$S(q) = \frac{S(0)}{1 + (\xi q)^2}, \quad (2.26)$$

де  $\xi$  - довжина кореляції, що визначається потенціалом міжмолекулярної взаємодії. Як бачимо з (2.26) при малих значеннях векторів розсіяння  $q$ , формула (2.26) еквівалентна закону Гін'є (2.10). Оскільки з точки зору малокутового розсіяння окрема молекула рідини не може розглядатися як неоднорідність, то радіус інерції в даному випадку визначається лише довжиною кореляції. Значення інтенсивності розсіяння в нульовий кут в даному випадку визначається термодинамічними властивостями системи (температура, стисливість). Інші види структурних факторів можна знайти в

[130]. Ситуація вкрай ускладнюється в разі взаємодії між полідисперсними та анізотропними частинками.

Специфічна кореляція між частинками також має місце при їх агрегації (кластеризації, полімеризації). Так, в разі фрактальної організації кластеру (масовий фрактал) вираз (2.17) вірний не лише на межі поділу, а й для усього кластера, де під  $R_0$  слід тепер розуміти характерний радіус наночастинок, що становлять кластер. Як і у випадку поверхні, на кривій розсіювання виділяється степеневе спадання інтенсивності розсіювання аналогічно (2.16), але показник  $\alpha$  в цьому випадку відповідає масовій (об'ємній) фрактальній розмірності кластера [135,136,143,144]:

$$D = \alpha. \quad (2.27)$$

Відповідний інтервал спостереження закону (2.17) становить  $\pi / R_0 < q < \pi / R_{cl}$ , де поряд з характерним радіусом частинки  $R_0$  введено розмір кластера  $R_{cl}$ . Даний випадок також відображений в Табл. 2.1.

Якщо потенціал взаємодії анізотропний, то вираз (2.24) не вірний. Кажуть, що внесок взаємодії не факторизується: необхідно вводити та інтегрувати (2.24) по парціальним структурним факторам, які відповідають взаємодії частинок в залежності від їх взаємної орієнтації. Наближення виду (2.24), яке відоме як наближення «декаплінг» (розділення структурного та форм-факторів) [145], можливе в разі слабкої анізотропії:

$$I(q) = nP(q)[1 + \beta(q)(S(q) - 1)], \quad (2.28)$$

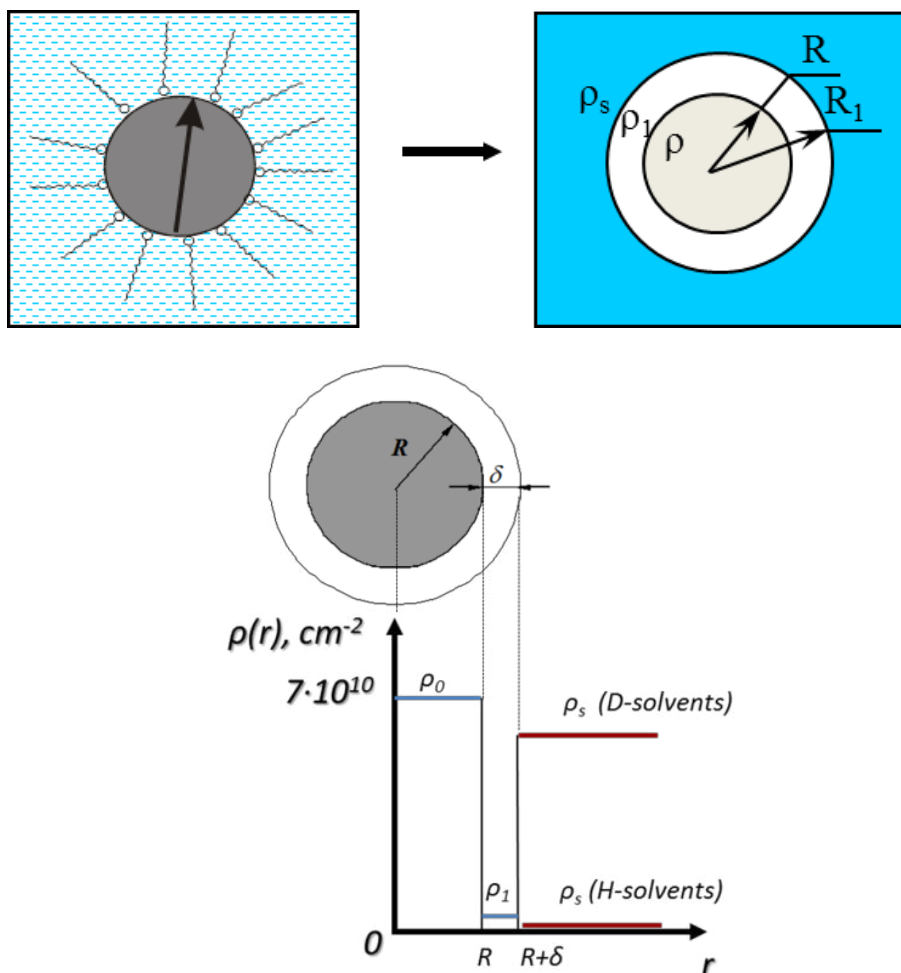
де  $\beta(q) = \langle F(q) \rangle_{\Omega}^2 / \langle F^2(q) \rangle_{\Omega}$  (усереднення відбувається в усіх напрямках в тілесному куті  $4\pi$ ), а  $S(q)$  розраховується для шарів із середнім ефективним радіусом взаємодії.

Аналогічна ситуація має місце і в полідисперсних системах взаємодіючих частинок з розподілом за радіусом  $D_n(R)$ . Пряме усереднення (2.24), відоме як наближення локальної полідисперсності, передбачає, що кожна частинка оточена переважно частинками з близькими радіусами. В реалії це далеко не так, тому, як і в випадку потенціалу взаємодії анізотропних частинок, слід вводити парціальні структурні фактори, що відповідають за взаємодію між частинками різних розмірів. Так само, як і в попередньому випадку, для слабкої полідисперсності можливе наближення «декаплінг» (2.28), де  $P(q)$  слід замінити на  $\langle P(q) \rangle$ ,  $\beta(q) = \langle F(q) \rangle / \langle F^2(q) \rangle$  визначається усередненням згідно функцій розподілу за розмірами  $D_n(R)$ , а  $S(q)$  розраховується для куль з середнім радіусом по  $D_n(R)$ .

### **2.3. МКРН на магнітних наночастинках**

Для апроксимації експериментальних даних малокутового розсіяння нейтронів в магнітних рідинних системах зі стеричною стабілізацією (поверхня магнітних частинок вкрита шаром або шарами поверхнево-активних речовин) необхідна певна модель частинки в системі. Як правило для опису таких рідинних систем використовують модель «ядро-оболонка» (див. рис. 2.5), в якій шар поверхнево-активної речовини на поверхні магнітної частинки вважається однорідним з деякою фіксованою густиною довжини розсіяння. Таким чином розглядається модель сферичних полідисперсних магнітних наночастинок з густиною довжини розсіяння  $\rho$  та радіусом  $R$ , які вкриті оболонкою з густиною довжини розсіяння  $\rho_l$  та зовнішнім радіусом  $R_l$ , і такі частинки знаходяться в розчиннику с густиною довжини розсіяння  $\rho_s$ .

Профіль густини довжини розсіяння для представленої моделі «ядро-оболонка» показано на рис. 2.5 з типовими густиною довжини розсіяння магнітного матеріалу, оболонки поверхнево-активної речовини та для розчинника з його дейтерованим аналогом.



**Рис. 2.5.** Схематичне зображення моделі «ядро-оболонка» (зверху) та профіль густини довжини розсіяння для магнітної наночастинки у ферофлюїді (знизу), який стабілізований поверхнево-активною речовиною (магнітне ядро та оболонка поверхнево-активної речовини)

Використання методу малокутового розсіяння нейтронів при дослідженні магнітних наночастинок, що знаходяться в магнітному полі, має свою специфіку. Через переважну орієнтацію магнітних моментів магнітна компонента розсіяння стає анізотропною по відношенню до радіального кута  $\varphi$  в площині детектора (площині вектора  $\vec{q}$ ). Анізотропія магнітного форм-фактора в деякому сенсі простіша для інтерпретації, оскільки описується чітко визначеною та порівняно простою формулою. Найбільш інформативним є випадок сферично-симетричних (з точки зору розсіяння) та суперпарамагнітних наночастинок при повному намагнічуванні системи (намагніченість насичення).

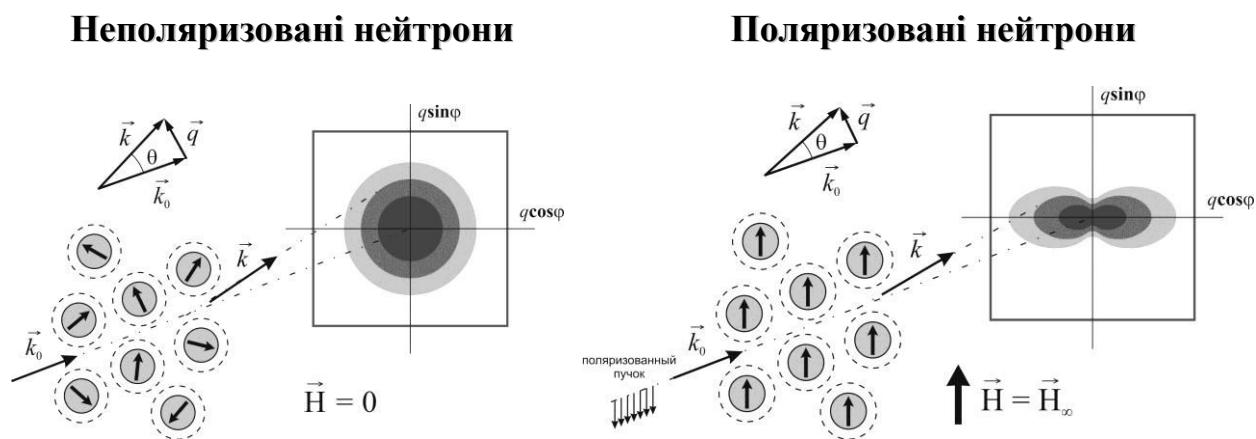
Тоді для слабоконцентрованих систем (об'ємна частка частинок в системі  $\sim 1\%$ ) магнітне розсіяння стає повністю анізотропним, в той час як ядерне розсіяння зберігає ізотропію [146]:

$$I(q, \varphi) = n [F_N^2(q) + F_M^2(q) \sin^2 \varphi], \quad (2.29)$$

де  $F_N^2(q)$ ,  $F_M^2(q)$  позначають форм-фактори, які відповідають ядерній та магнітній компонентам розсіяння згідно з (2.8), (2.9). Аналізуючи двовимірні експериментальні карти розсіяння (2.29) з урахуванням анізотропії  $\sin^2 \varphi$ , можна розділити внески ядерного та магнітного розсіяння. Якщо магнітне поле не вносить суттєвих структурних змін в структуру системи, то сума розділених внесків виду  $F_N^2(q) + 2/3 F_M^2(q)$  повинна давати криву розсіяння, отриману за відсутності магнітного поля.

Описана процедура поділу ядерної та магнітної компонент розсіяння застосовувалася в дослідженні різних систем, що містять магнітні наночастинки, включаючи: порошки магнітних наночастинок металів [147] і сплавів [148,149], нанокристалічний магнетит в скляній матриці [150], магнітні рідинні системи з неполярними органічними рідинними основами [81,83].

Для підвищення ефективності розділення ядерного та магнітного розсіяння на магнітних наночастинках використовують поляризовані нейтрони, що дозволяє отримати додаткові рівняння для аналізу магнітного розсіяння. Принципове порівняння експериментів з неполяризованими нейтронами у відсутності зовнішнього магнітного поля та з поляризованими нейтронами в магнітному полі насичення показано на рис. 2.6. Як бачимо, анізотропія в рідинній системі приводить до появи анізотропії в малокутовому розсіянні, яка спостерігається на двокоординатному позиційно-чутливому детекторі нейтронів.

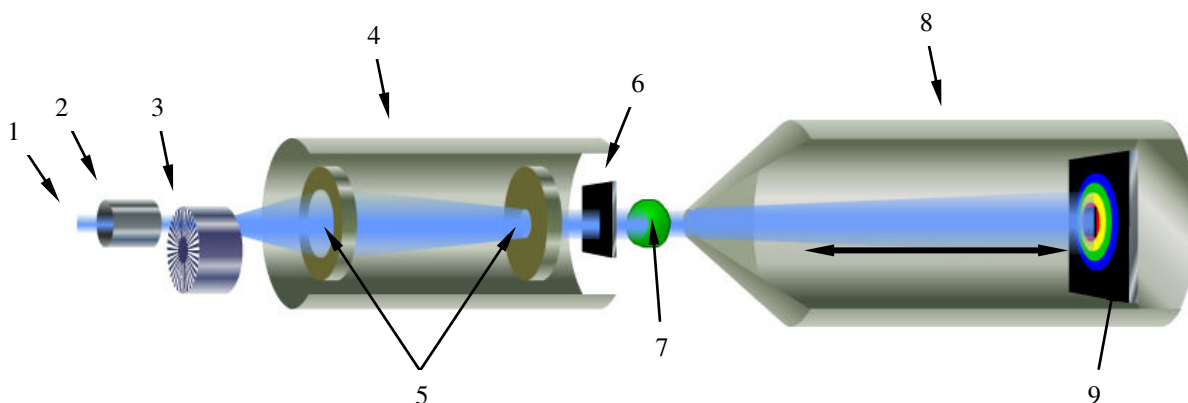


**Рис. 2.6.** Принципові схеми експериментів з малокутового розсіяння нейтронів на системі сферично-ізотропних неоднорідних частинок з магнітним моментом за відсутності зовнішнього магнітного поля на зразку з неполяризованими нейтронами та у випадку намагнічених систем з поляризованими нейтронами

#### 2.4. Опис та параметри експериментальних малокутових спектрометрів

Практичні аспекти реалізації схеми експерименту з малокутового розсіяння нейтронів, які представлені на Рис. 2.1, можна знайти в [128,129]. Принципові характеристики та вузли відповідної установки малокутового розсіяння нейтронів представлені на Рис. 2.7. Виділення малих кутів розсіяння  $\theta$  (до 0.05 радіан та менше) вимагає порівняно сильної колімації, для чого використовуються великі прольотні бази (від 1 до 30 м) між коліматорами, що формують пучок, а також між зразком та детектором. Суттєвою особливістю сучасних установок малокутового розсіяння нейтронів є наявність плоского позиційно-чутливого детектора великої площі (від 50 x 50 см<sup>2</sup> до 120 x 120 см<sup>2</sup>), що охоплює звичайний тілесний кут під час вимірювання. Зазвичай на практиці використовуються детектори теплових нейтронів з роздільною здатністю від 2 x 2 мм<sup>2</sup> до 10 x 10 мм<sup>2</sup>, а також колімаційна здатність в інтервалі 0,5 - 5 см. Похибка по довжині хвилі 10-20% вибираються з огляду на необхідну

оптимальну роздільну здатність по вектору розсіяння  $q$  (5-30%), що визначається потоками нейтронів сучасних джерел нейтронів [151].



**Рис. 2.7.** Загальна принципова схема установки малокутового розсіяння нейтронів. Основні вузли: (1) нейтронний пучок, який проходить через певний сповільнювач нейтронів; (2) нейтронівод з заслонкою; (3) монохроматор (селектор швидкостей); (4) колімаційна система; (5) діафрагма; (6) монітор; (7) зразок; (8) детекторна система; (9) рухливий позиційно-чутливий детектор великої площі. При реалізації режиму часу прольоту на стаціонарному джерелі нейтронів монохроматор (3) замінюється на переривач, що забезпечує імпульсну модуляцію пучка. Для імпульсних джерел нейтронів (імпульсний реактор ІБР-2) імпульсна модуляція пучка забезпечується безпосередньо режимом роботи джерела

Сьогодні оптимальний режим проведення експерименту з малокутового розсіяння нейтронів в передових нейтронних центрах світу [151,152] забезпечує потоки на зразку  $\sim 10^6-10^7$  н/см<sup>2</sup>с<sup>1</sup>, що визначає характерні часи експериментів в діапазоні від десятків хвилин до декількох годин (в залежності від вимірюваного перерізу розсіяння). Такі потоки дозволяють ефективно використовувати при колімації аксіально-симетричну (так звану «pin-hole») геометрію. Відповідна функція роздільної здатності (апаратна функція) в цьому випадку досить симетрична та близька до гаусового розподілу. У багатьох

випадках її вплив на результат вимірювання малий та порівняно легко враховується при обробці експериментальних кривих розсіяння [130,132]. Виходячи з (2.1), видно, що сканування по  $q$  може проводитися як за допомогою зміни кута розсіяння  $\theta$  (стаціонарний режим на безперервних або стаціонарних джерелах нейтронів), так і за допомогою зміни довжини хвилі нейтронів  $\lambda$  (режим часу прольоту на імпульсних джерелах нейтронів). Принципових відмінностей в отриманні і подальшій обробці кривих малокутового розсіяння  $\frac{d\sigma}{d\Omega}(q)$  для двох способів сканування при цьому не існує.

У дисертації роботі використовувалися різні малокутові установки провідних нейтронних центрів. Інформація з доступними параметрами даних установок представлена в табл. 2.2. Значна частина експериментальних даних, які подаються в роботі, була отримана на установках ЮМО (Об'єднаний Інститут Ядерних Досліджень), «Yellow Submarine» (Будапештський нейтронний центр), SANS-1 (Гельмгольц центр Геестахту).

**Таблиця 2.2**

Основні характеристики малокутових установок, які використовувались в даній роботі.

Установка	Центр	Тип джерела	Поток на зразку, $\text{см}^{-2}\cdot\text{с}^{-1}$	$q$ -інтервал	Динамич. інтервал, $q_{\text{max}}/q_{\text{min}}$
YuMO	JINR (РФ)	TOF	$7 \times 10^6$	$0.08 - 7 \text{ нм}^{-1}$	90
YS*	BNC (Угорщина)	SS	$2 \times 10^7$	$0.05 - 5 \text{ нм}^{-1}$	6
SANS-1	GKSS (Німеччина)	SS	$5 \times 10^6$	$0.05 - 2 \text{ нм}^{-1}$	5
SANS-2	SINQ/PSI (Швейцарія)	SS	$1 \times 10^6$	$0.01 - 3 \text{ нм}^{-1}$	20

\*YS – Yellow Submarine. В таблиці використовуються наступні аббревіатури: SS – стаціонарний режим («steady state»); TOF – режим часу прольоту («time-of-flight»).

## ***2.5. Порівняння МКРН з комплементарними методами структурного аналізу магнітних рідинних систем***

Розглянуто переваги та недоліки інших доповнюючих методів структурного аналізу рідинних наносистем, та, зокрема, різного типу магнітних рідинних систем (ферофлюїдів). Метод малокутового розсіяння нейтронів з довжиною хвилі 0.1-1 нм є класичним прикладом використання випромінювань при визначенні структури наносистем, розміри яких складаються 1-100 нм. В роботі на реальних прикладах показані можливості методу малокутового розсіяння нейтронів при дослідженні структури ферофлюїдів.

Сьогодні розвиток різних методів структурного аналізу дозволяє при вивченні складних та багатокомпонентних наносистем застосовувати комплексний підхід, що поєднує кілька методів, які доповнюють один одного. Остаточні висновки про структуру досліджуваних об'єктів робляться на основі результатів декількох методів, кожен з яких дозволяє уточнювати в тій чи іншій мірі унікальні моменти внутрішньої організації системи. З одного боку, у кожного методу є свої «явні» переваги, які, перш за все, зумовлюють його застосування. У той же час, інтерпретація даних будь-якого методу в тій чи іншій мірі вимагає спеціальних прийомів та спрощень. Розглянемо структурні методи, які найбільш активно використовуються поряд з малокутовим розсіянням нейтронів при визначенні розмірних характеристик наночастинок та їх кластерів.

*Аналіз статичного намагнічування (магнітна гранулометрія) систем з магнітними наночастинами.* Система, яка містить суперпарамагнітні монодисперсні наночастинок, намагнічується в зовнішньому магнітному полі з

напруженістю  $H$  згідно функції Ланжевена та однозначно визначається радіусом частинки  $R$ . Для полідисперсних систем намагнічення необхідно усереднювати по функції розподілу  $D_n(R)$  відповідно до [153].

До «явних» пріоритетів магнітної гранулометрії можна віднести можливість безпосередньо з аналізу кривої намагнічування вимірювати магнітний розмір частинок. Однак даний метод вимагає, щоб система була суперпарамагнітною. Питання виникають, якщо в ній в тій або іншій мірі проявляється диполь-дипольна взаємодія між частинками завдяки великій питомій намагніченості частинок (наприклад, коли використовуються метали замість оксидів), високій концентрації частинок та значення об'ємів кластерів. Значна полідисперсність наночастинок істотно ускладнює інтерпретацію та практично не аналізується на практиці. Також необхідні спеціальні підходи у випадках, коли під дією зовнішнього магнітного поля частинки починають об'єднуватися в невеликі неланцюгові кластери [154]. Відзначимо, що в деяких випадках зовнішнє магнітне поле, яке прикладається на зразок, може змінювати внутрішню організацію системи (переорієнтування, поява та реорганізація кластерів). Даний метод вимагає розбавлених систем наночастинок (об'ємна частка  $\sim 1\%$ ) з досить слабкою агрегацією.

*Електронна мікроскопія.* Метод електронної мікроскопії, що просвічує (ПЕМ), або сканує (СЕМ), пропонує сьогодні різноманітні методик аналізу взаємодії електронного випромінювання з наночастинками в різних оптичних режимах. Однак переважна більшість додатків стосується визначення розмірів наночастинок, висаджених на спеціальні підкладки, по зображеннях пучка електронів, що пройшли через зразок або перевипромінених з поверхні. При цьому експерименти необхідно проводити у вакуумі. Представлення результатів електронної мікроскопії в прямому просторі є найбільш наочним з точки зору знаходження розмірів окремих наночастинок. Разом з тим ця процедура залежить від різкості зображення, яка в свою чергу визначається параметрами електронного пучка (понад 20 параметрів, що можна змінювати в сучасних установках) та властивостями підкладки. Вплив різкості стає

особливо важливим в сильно полідисперсних системах, де, фактично, від неї залежить інтервал чутливості методу, який може впливати ефективно на параметри функції розподілу за розміром, що визначається з таких експериментів. Проблематичним є аналіз можливої несферичності наночастинок. До проблемних завдань для електронної мікроскопії можна віднести аналіз агрегації частинок та внутрішньої структури неоднорідних частинок з воденьвмісними компонентами. По суті, метод не дає можливість заглянути всередину комплексних частинок та агрегатів. Також при висушуванні зразків на підкладках може з'являтися додаткова агрегація, яка безпосередньо або опосередковано (зміна розподілу за розмірами для окремих неагрегованих частинок) змінює вимірювану функцію густини розподілу.

*Динамічне розсіяння світла.* Стандартним методом при вивченні колоїдних рідинних систем є динамічне розсіяння світла або квазіпружне розсіяння світла, де визначається гідродинамічний радіус частинок  $R_H$ , які рухаються в рідинній основі (броунівський рух). Слід зазначити, що дана характеристика непряма, оскільки безпосередньо з автокореляційної функції доплеровських змін частот, вимірюється коефіцієнт дифузії частинок  $D$ , з якого за деяких припущень отримують  $R_H$ . Оскільки даний метод заснований на використанні світла, в область вимірювань потрапляють агрегати з розміром до 500 нм, що, безсумнівно, є перевагою методу, оскільки дозволяє відстежувати утворення кластерів в реальних (невисушених) рідинних системах в широкому діапазоні розмірів. Разом з тим, вкрай сильне розбавлення (до одної мільйонної відсотка об'ємної частки частинок), яке необхідне в стандартній конфігурації методу на пропускання світла, може призводити до порушення агрегаційної стійкості рідинної системи, тобто появи нових та розвитку початкових невеликих агрегатів. Принципова складність метода розсіяння світла полягає в визначенні зв'язку між розміром та коефіцієнтом дифузії розгалужених або фрактальних кластерів. Завдяки досить широкому діапазону чутливості при наявності великих кластерів (розмір понад 100 нм) їх сигнал превалює, тому відновлення функції розподілу за розмірами для малих частинок та агрегатів

(менше 10 нм) стає нестабільним. Нарешті, за допомогою динамічного розсіяння світла принципово неможливо аналізувати внутрішню структуру частинок та агрегатів.

*Рентгенівська (синхротронна) та нейтронна дифракція.* Визначення розміру кристалічних наночастинок по ширині дифракційних піків є стандартним способом в характеристиці дисперсних систем. Розмір когерентної області розподілу  $D$  знаходять з лоренцевського уширення піка  $\gamma$  на куту  $\Theta$  за формулою Дебая-Шеррера:

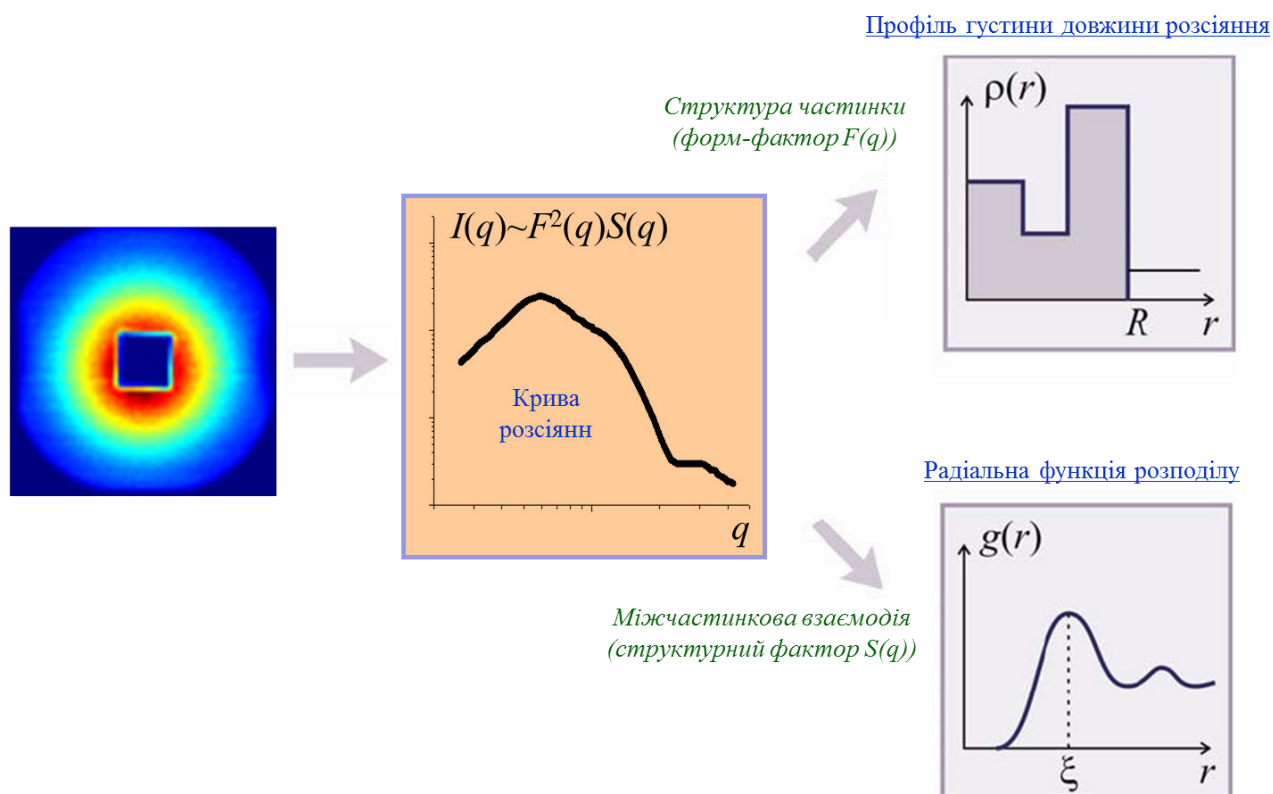
$$\gamma = \frac{X}{\cos\Theta} \quad (2.31)$$

та пов'язують з розміром кристалітів. Важливим моментом є те, що при цьому ми маємо інформацію про розмір структурної кристалічної одиниці незалежно від ступеня агрегації в системі! Але, як правило, в даному випадку отримують один середній (за об'ємом) розмір. Хоча в літературі можна зустріти [155] відновлення функції розподілу за розмірами з моделювання профілю дифракційних піків, однозначність та точність отриманих розв'язків для полідисперсних систем з великою шириною розподілу за розмірами викликає сумніви. Нейтронна дифракція дозволяє принципово говорити про відновлення магнітного розміру в системі, що містить кристалічні магнітні наночастинок [155], однак для досягнення необхідної статистики потрібні порівняно великі об'єми досліджуваних систем ( $\sim 1 \text{ см}^3$  та більше).

*Малокутове рентгенівське (синхротронне) та нейтронне розсіяння.* Малокутове розсіяння рентгенівських променів та нейтронів покриває досить великий інтервал розмірів досліджуваних об'єктів від 1 до 100 нм. Головна відмінна риса методу в порівнянні з попередніми методами розсіяння електронів та світла полягає в більш широких можливостях вивчення внутрішньої структури наночастинок. Особливо це проявляється для нейтронів,

оскільки за допомогою ізотопного заміщення дозволяє варіювати густину довжини розсіяння компонент досліджуваних систем в широкому інтервалі.

Важливою особливістю при використанні малокутового розсіяння є можливість дослідження систем в реальних термодинамічних умовах. Досить велика глибина проникнення цих випромінювань дозволяє мати справу з немодифікованими та концентрованими системами. Зсув діапазону чутливості в бік менших розмірів робить більш стійкими розв'язки задачі про відновлення функції розподілу за розмірами в полідисперсних системах. Разом з тим, вплив полідисперсності стає суттєвим порівняно з ефектами анізотропії форми [156] та агрегації, що ставить питання про їх одночасне моделювання в складних системах.



**Рис. 2.8.** Схематичне зображення методу малокутового розсіяння – від картини розсіяння на детекторі до визначення можливих параметрів структури та взаємодії, які отримують з аналізу кривих розсіяння, тобто залежності інтенсивності розсіяння від модуля вектору розсіяння

На рис. 2.8 схематично наведено основи та базову інформацію, яку можна отримати з методу малокутового розсіювання нейтронів: від типової карти розсіювання, яка спостерігається на детекторі, до кривої малокутового розсіювання (залежність інтенсивності розсіювання від модуля вектору розсіювання), а далі можлива інформація про внутрішню структуру однієї частинки, а також кореляції в положенні частинок в просторі/об'ємі зразка.

Особливе місце у використанні нейтронного розсіювання займають магнітні системи. Як було зазначено вище, в цьому випадку суттєвою стає магнітна складова розсіювання. З одного боку, це розширює можливості нейтронного розсіювання. З іншого, внаслідок ускладнення картини розсіювання з'являється низка моментів, які вимагають особливої уваги при інтерпретації результатів експерименту. Виділення магнітної складової розсіювання проводиться при магнітному насиченні досліджуваної системи в зовнішньому магнітному полі, яке може вносити зміни в структуру (наприклад, ініціювати додаткову агрегацію в рідинних системах). З'являються нові особливості, що дають свій внесок в розсіювання, який в деяких випадках важко відокремити від внеску чисто магнітного розсіювання. Становище ускладнюється для полідисперсних та початкових кластерних систем. Якщо при цьому і концентрація частинок не досить мала для зменшення міжчастинкової взаємодії (як атомної, так і магнітної), то завдання інтерпретації інтенсивності розсіювання не вирішується. Іншими словами, на сьогодні відсутня можливість кількісного аналізу атомних та магнітних кореляцій (відповідно структурного фактора) в реальних полідисперсних системах [131].

Незважаючи на досягнуту на сьогодні ефективності малокутового розсіювання нейтронів в дослідженнях рідинних наносистем, на сьогодні потрібен розвиток цього методу щодо складних та багатокомпонентних систем, які найчастіше використовуються на практиці в численних прикладах. До таких систем відносяться високодисперсні системи, що містять багатокомпонентні та полідисперсні (в тому числі і магнітні) наночастинки. Істотним фактором в таких системах є існування кластеризації наночастинок, яка ускладнює

інтерпретацію розсіяння. Розвиток методу необхідно робити як щодо загальних класичних методик в рамках теорії та застосування малокутового розсіяння нейтронів, так і по відношенню до комплексних досліджень, які містять в собі ряд доповнюючих методів, в тому числі і малокутове розсіяння нейтронів.

Завдяки своїм головним особливостям (широким можливостям ізотопічного заміщення та магнітного розсіяння) малокутове розсіяння нейтронів має свою нішу в сучасних комплексних дослідженнях високодисперсних наносистем. Разом з тим, є ряд суттєвих питань, пов'язаних, головним чином, з полідисперсністю та кластероутворенням, які завдяки колоїдній природі залежать від типу досліджуваних систем, та вимагають свого вирішення в рамках підходів, які об'єднують кілька структурних методів. Порівняння доповнюючих методів показує, що їх спільне застосування вимагає особливої уваги при інтерпретації даних. Пряме використання даних одного методу в обробці даних іншого методу може призводити до невірної інтерпретації. Буває так, що одна і та ж величина (наприклад, будь-яка розмірна характеристика наночастинки) не збігається з абсолютним значенням, які отримують при вимірюваннях різними методами. Фактично, спостерігається в деякому роді залежність вимірюваної величини від використовуваного методу. Причина цього полягає в тому, що кожен метод має справу з фізичним проявом заданої величини в вимірюваному параметрі. Тому основний акцент в сучасних дослідженнях складних високодисперсних систем повинен бути зроблений на аналізі відносних змін системи при варіюванні її параметрів, що відповідають за її стан або її приготування.

## РОЗДІЛ 3

### ВЗАЄМОДІЯ В РІДИННИХ СИСТЕМАХ МОЛЕКУЛ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ СТАБІЛІЗАЦІЇ ФЕРОФЛЮЇДІВ

#### *3.1. Монокарбонові кислоти в неполярних розчинниках*

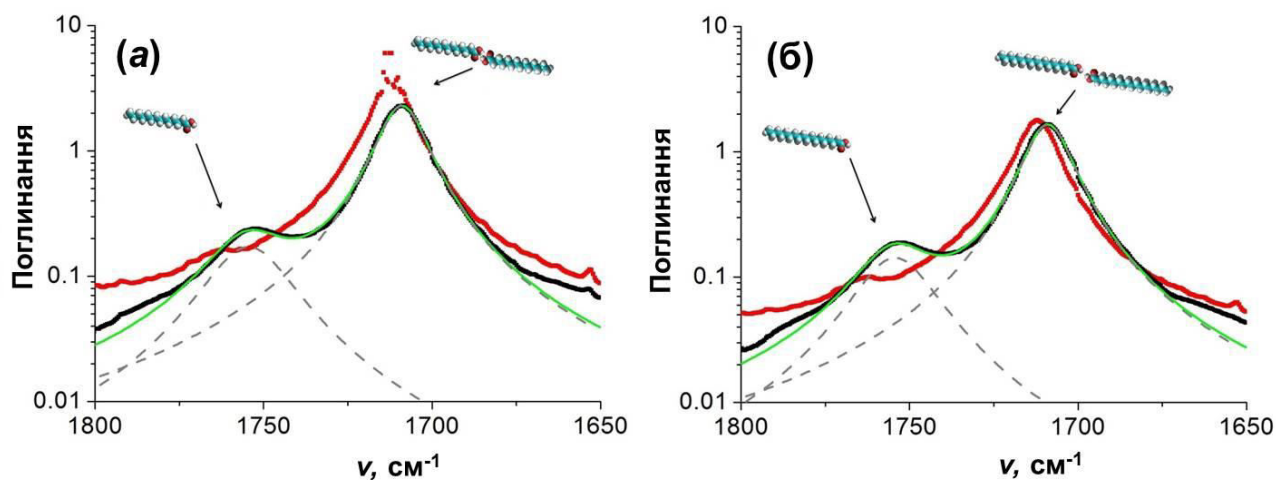
Органічні рідинні системи монокарбонових кислот цікаві як з фундаментальної, так і з практичної точок зору. Як зазначалось раніше, жирні монокарбонові кислоти активно використовуються як поверхнево-активні речовини (ПАР) при стабілізації колоїдних систем [157,158], в тому числі рідинних систем з магнітними наночастинками [61]. Відомо, що вибір того чи іншого стабілізуючого агента визначає структурні властивості ферофлюїдів, такі як розподіл магнітних частинок за розмірами [5,69] та, як наслідок, макроскопічні властивості магнітних рідинних систем. Системи з різними рідинними основами характеризуються різною стабільністю та часом життя. Отже, взаємодія ПАР-розчинник визначає структурну організацію рідинних систем.

В даному розділі дисертаційної роботи описано дослідження рідинних систем монокарбонових кислот, а саме міристинової (C14), стеаринової (C18) та олеїнової (C18: 1, ненасичена) кислоти в бензолі та декаліні, який має більш складну молекулярну структуру у порівнянні з бензолом та широко використовується на практиці. Зазначені вище монокарбонові кислоти активно використовуються на практиці для стабілізації магнітних рідинних систем на основі неполярних органічних розчинників. Слід відзначити, що олеїнова кислота ( $C_{17}H_{33}COOH$ ,  $\omega$ -9 мононенасичена монокарбонова кислота з подвійним зв'язком посередині молекули) є класичною та однією із найпоширеніших ПАР, що використовується для стабілізації магнітних частинок ферофлюїдів [61].

Спектри інфрачервоного поглинання в області модулів хвильових векторів,  $\nu$ , від 1800 до 1650  $cm^{-1}$ , що містять характерні лінії поглинання карбонівих (C = O) груп для молекул монокарбонових кислот в мономерному

( $\approx 1760 \text{ cm}^{-1}$ ) та димеризованому ( $\approx 1710 \text{ cm}^{-1}$ ) станах [159,160] представлені на рисунку 3.1 для рідинних систем стеаринової та міристинової кислот в бензолі та декаліні.

Як можна бачити з рисунку 3.1, мономерний пік для рідинних систем стеаринової кислоти в декаліні практично відсутній.



**Рис. 3.1.** Спектри інфрачервоного поглинання для рідинних систем міристинової (а) та стеаринової (б) кислот в бензолі, а також в декаліні в області довжин хвиль від 1800 до 1650  $\text{cm}^{-1}$ . Характерні мономерний та димерний піки відмічені стрілками. Суцільна лінія відповідає апроксимації спектра подвійним розподілом Лоренца; пунктирна лінія – апроксимація кожним з внесків окремо

У випадку бензолу обидва піки (мономерний та димерний) помітні, проте мономерний пік має істотно меншу інтенсивність. Варто відзначити, що спектри поглинання, які отримані для рідинних систем міристинової та стеаринової кислот, якісно повторюють один одного. Якщо припустити, що в системах існують тільки циклічні димери, то частка неасоційованих молекул кислот може бути визначена за допомогою закону Ламберта-Бера:

$$\begin{aligned} A_{mon} &= \varepsilon_{mon} M_{mon} l \\ A_{dim} &= \varepsilon_{dim} M_{dim} l \end{aligned} \quad (3.1)$$

де  $A_i$  – значення амплітуди поглинання;  $\varepsilon_i$  – молярний коефіцієнт екстинкції для відповідного стану групи  $C = O$ ,  $M_i$  – молярність фази « $i$ »;  $l$  – довжина оптичного шляху.

Якщо у виразі (3.1) зробити перетворення отримаємо, що

$$\frac{M_{mon}}{M_{dim}} = \frac{\varepsilon_{dim}}{\varepsilon_{mon}} \frac{A_{mon}}{A_{dim}} = \frac{n_{mon}}{n_{dim}} \quad (3.2)$$

де  $n_{mon}$  та  $n_{dim}$  – концентрація мономерів та димерів в рідинній системі, відповідно.

В рідинних системах, додаткові олігомери кислот, які, як було показано в [159], приводять до появи додаткових піків поглинання не були спостережені. Про це свідчить також і задовільний опис спектрів поглинання в рамках наближення з подвійною лоренцевою кривою, яка має вигляд:

$$A(\nu) = \sum_{i=mon,dim} A_i B_i^2 / \{(\nu - \nu_i)^2 + B_i^2\}, \quad (3.3)$$

де  $A$  – поглинання,  $B$  – ширина піків поглинання, а  $\nu$  відповідає положенню піка поглинання в спектрі. Отримані модельні функції для інфрачервоних спектрів поглинання для обох кислот в бензолі представлені на рисунку 3.1 суцільною лінією. Також окремий внесок лоренцевої форми для мономерів та димерів представлено пунктирними лініями.

Відношення коефіцієнтів екстинкції  $\varepsilon_{dim}/\varepsilon_{mon}$  може бути оцінено згідно з даними, представленими в роботах [161,162]. Так, для вуглеводневих розчинників вказане відношення має наступні значення: 2.30 для бензолу, 2.62 для н-гексану та 2.55 для толуолу. Для аналізу отриманих експериментальних даних для декаліну відношення коефіцієнтів екстинкції було обрано як для н-гексану (оскільки структура та властивості декаліну найбільш близькі до н-гексану), а саме 2.62.

Відношення амплітуд поглинання для мономерного та димерного піків розраховано внаслідок апроксимації згідно виразу (3.3). Відповідно до формули (3.2) були розраховані відношення  $n_{mon}/n_{dim}$  для вказаних вище кислот, а потім одержано частки мономерних (недимеризованих) молекул: 0.08 (міристинова кислота з концентрацією 3%) та 0.09 (стеаринова кислота з концентрацією 2%) в бензолі, а також 0.04 (міристинова кислота з концентрацією 3%) та 0.06 (стеаринова кислота з концентрацією 2%) в декаліні. Знайдені значення добре узгоджуються з даними для неполярних розчинів бензойної кислоти при 300 К, які представлені в роботі [163].

Підсумовуючи представлені вище дослідження інфрачервоного поглинання, можна зробити висновок про те, що в досліджених рідинних системах монокарбонових кислот майже всі молекули знаходяться в димеризованому стані. Таким чином, для подальшого моделювання даних малокутового розсіяння нейтронів слід зробити припущення, що в системі присутні лише димери. У такому випадку, як показують попередні оцінки впливу сольватної оболонки на криві малокутового розсіяння, внесок від модуляції розчинника в торцевих областях анізотропних молекул стає несуттєвим.

Завданням проведення молекулярно-динамічного моделювання гранично розведених розчинів (розглядається лише одна молекула в розчиннику) монокарбонових кислот в неполярному розчиннику (декалін, бензол) було вивчення специфічних особливостей розташування молекул розчинника на межі з кислотою для пошуку можливих відмінностей в значеннях граничних молярних об'ємів, пов'язаних з більш складною структурою декаліна у порівнянні з розчинами міристинової, стеаринової та олеїнової кислот в бензолі [11], а також отримання профілю густини довжини розсіяння для подальшого розрахунку кривих малокутового розсіяння нейтронів в неполярних рідинних систем з монокарбонowymi кислотами.

Молекулярно-динамічні розрахунки проводились в спеціальному пакеті DL\_POLY [164,165]. При моделюванні розчинів структура молекул приймалась

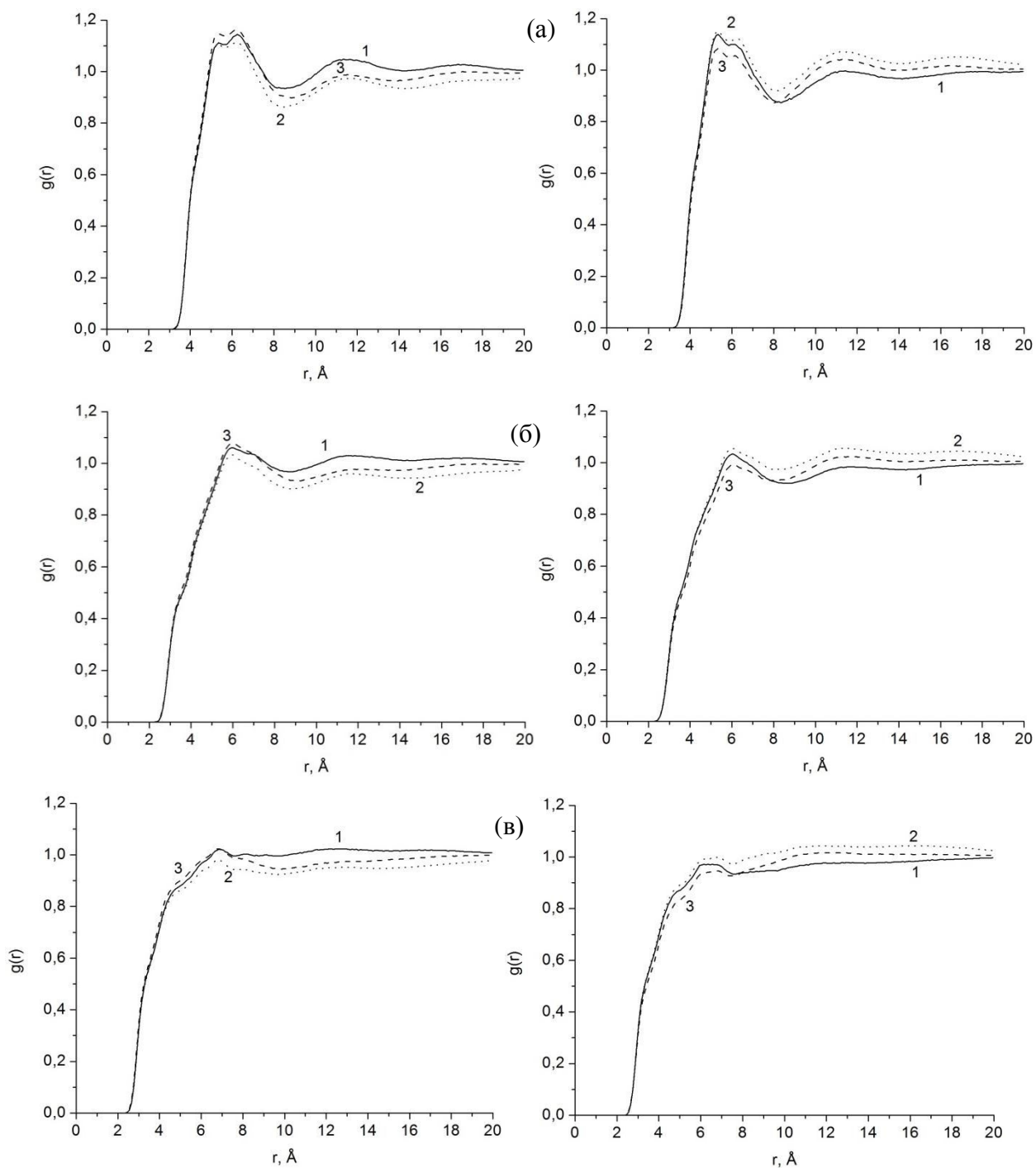
жорсткою. Для опису міжмолекулярної взаємодії (дисперсної та електростатичної) використовували потенціал виду:

$$U = \sum_{ij} \left[ 4\varepsilon_{ij} \left( \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right) + \frac{Q_i Q_j}{r_{ij}} \right]$$

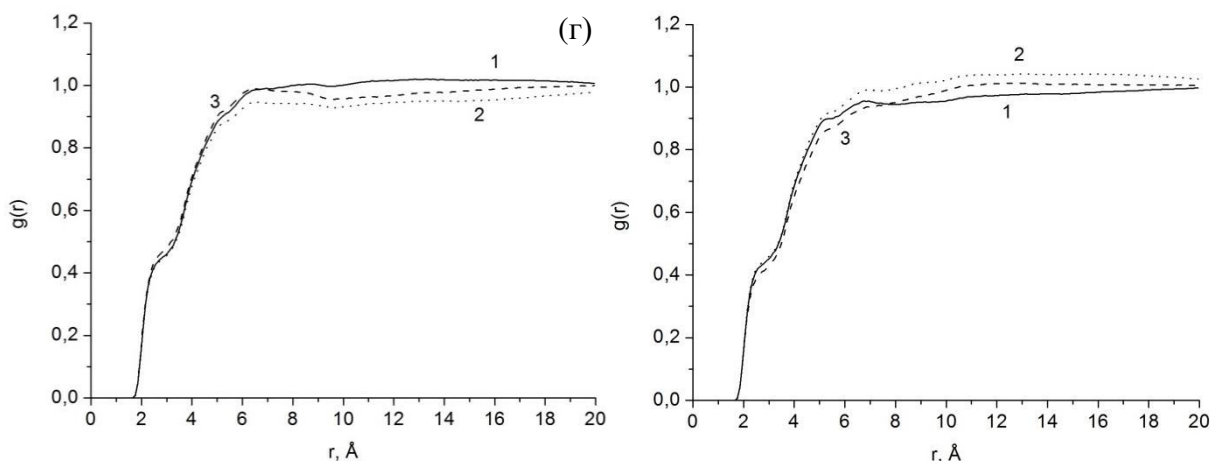
де  $\sigma_{ij}$ ,  $\varepsilon_{ij}$  – параметри ван-дер-ваальсової взаємодії (потенціал Леннарда-Джонса)  $i$ -го та  $j$ -го атомів,  $r_{ij}$  – відстань між ними,  $Q_i$ ,  $Q_j$  – їх заряди, які розраховувались завдяки даним отриманим з методу АМ1 квантової хімії.

Поведінка граничних розчинів кислот при релаксації під час молекулярно-динамічного моделювання якісно повторює поведінку одного лише розчинника. Насичення (рівноважний стан) досягалось впродовж порядку 20 пс часу. Після чого для обчислення радіальної функції розподілу  $g(r)$  фіксувався об'єм системи (так званий  $NVT$ -ансамбль) та моделювання проводилося впродовж 3 нс в реальному часі. Значення об'ємів комірок для молекулярно-динамічного моделювання для кожного з розчинів кислот в рівноважному стані становили:  $182.5 \pm 1.0 \text{ нм}^3$  (міристинова кислота),  $182.2 \pm 1.1 \text{ нм}^3$  (стеаринова кислота) та  $182.1 \pm 1.1 \text{ нм}^3$  (олеїнова кислота).

Отримані радіальні функції розподілу для різних пар атом кислоти - атом розчинника, що представлені на рис. 3.2, вказують на невелику асиметрію в розподілах ізомерів молекул декаліну поблизу трьох досліджуваних кислот.



**Рис. 3.2.** Парціальні радіальні функції розподілу атом декаліну – атом кислоти: *а* – вуглець-вуглець; *б* – вуглець-водень; *в* – водень-вуглець. Позначення кислот на графіках: 1 – міристинова, 2 – стеаринова, 3 – олеїнова. Зліва графіки для *цис*-ізомерної форми декаліну, справа – для *транс*-ізомерної форми



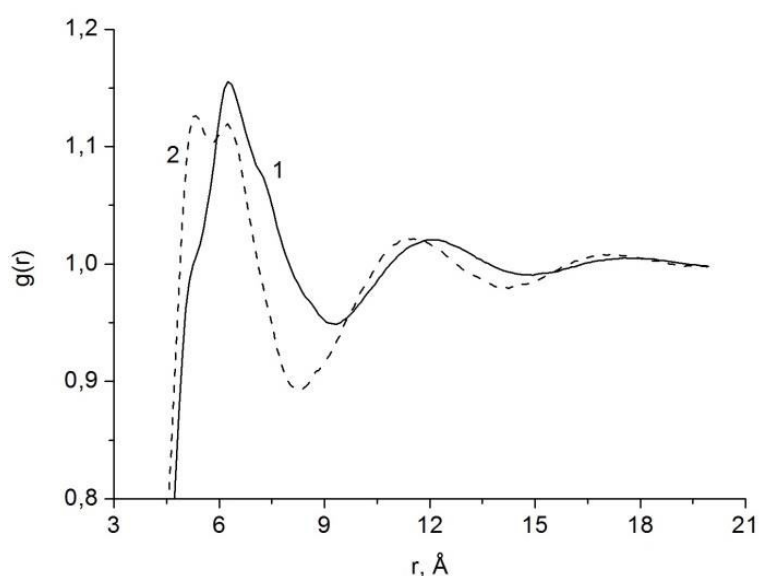
**Рис. 3.2 (продовження).** Парціальні радіальні функції розподілу атом декаліну – атом кислоти: 2 – водень-водень, які отримані внаслідок молекулярно-динамічного моделювання. Позначення кислот на графіках: 1 – міристинова, 2 – стеаринова, 3 – олеїнова. Зліва графіки для *цис*-ізомерної форми декаліну, справа – для *транс*-ізомерної форми

Для розрахунку значень граничного парціального молярного об'єму молекул досліджуваних жирних кислот з отриманих в молекулярно-динамічному моделюванні даних для радіальних функцій розподілу була використана методика, запропонована і апробована в [11]. Об'єм розчиненої молекули, за визначенням, є різницею між значеннями об'ємів комірки  $V$  лише для розчинника та об'єму граничного розчину після розміщення в системі однієї молекули речовини. Для обчислення граничного парціального молярного об'єму молекули розчиненої речовини була отримана наступна формула:

$$\bar{V}^{\infty} = \left( \int_{r=0}^{\lambda} 4\pi r^2 [1 - g(r)] dr \right) / \left( 1 - \frac{1}{V} \int_{r=0}^{\lambda} 4\pi r^2 g(r) dr \right), \quad (3.4)$$

де  $\lambda$  – відстань в системі, на якій радіальна функція розподілу для розчинника не відрізняється від радіальної функції розподілу для граничного розчину, тобто відстань, на якій зникає вплив молекули розчиненої речовини на стан

розчинника. Радіальна функція розподілу атомів вуглецю в розчиннику декаліні, а також для пари вуглець кислоти-вуглець декаліну в розчині представлені на рисунку 3.3. Результати, які отримані для усереднених значень молярних об'ємів, отриманих згідно рівняння (3.4), та їх порівняння з відповідними значеннями для бензолу представлені в таблиці 3.1.



**Рис. 3.3.** Радіальна функція розподілу між атомами вуглецю в декаліні (1) та атомами вуглецю стеаринової кислоти та декаліну в розчині (2)

Для насичених міристинової та стеаринової кислот в декаліні отримані значення граничних мольних об'ємів перевищують відповідні значення для бензолу, про що свідчить розрахована різниця ( $\Delta V = V_D - V_B$ ) (дивись табл. 3.1). Але, як і у випадку з бензолом в [11], відношення об'ємів  $V_D$  для двох насичених кислот (міристинова та стеаринова кислоти) має значення 0.8, що з високою точністю збігається з відношенням їх довжин, відомих з досліджень молекулярної структури молекул. Таким чином, має місце збільшення об'єму молекул у декаліні при порівнянні з бензолом, яке пов'язане зі збільшенням розміру молекули розчинника. Вказане збільшення становить ~11%.

Таблиця 3.1

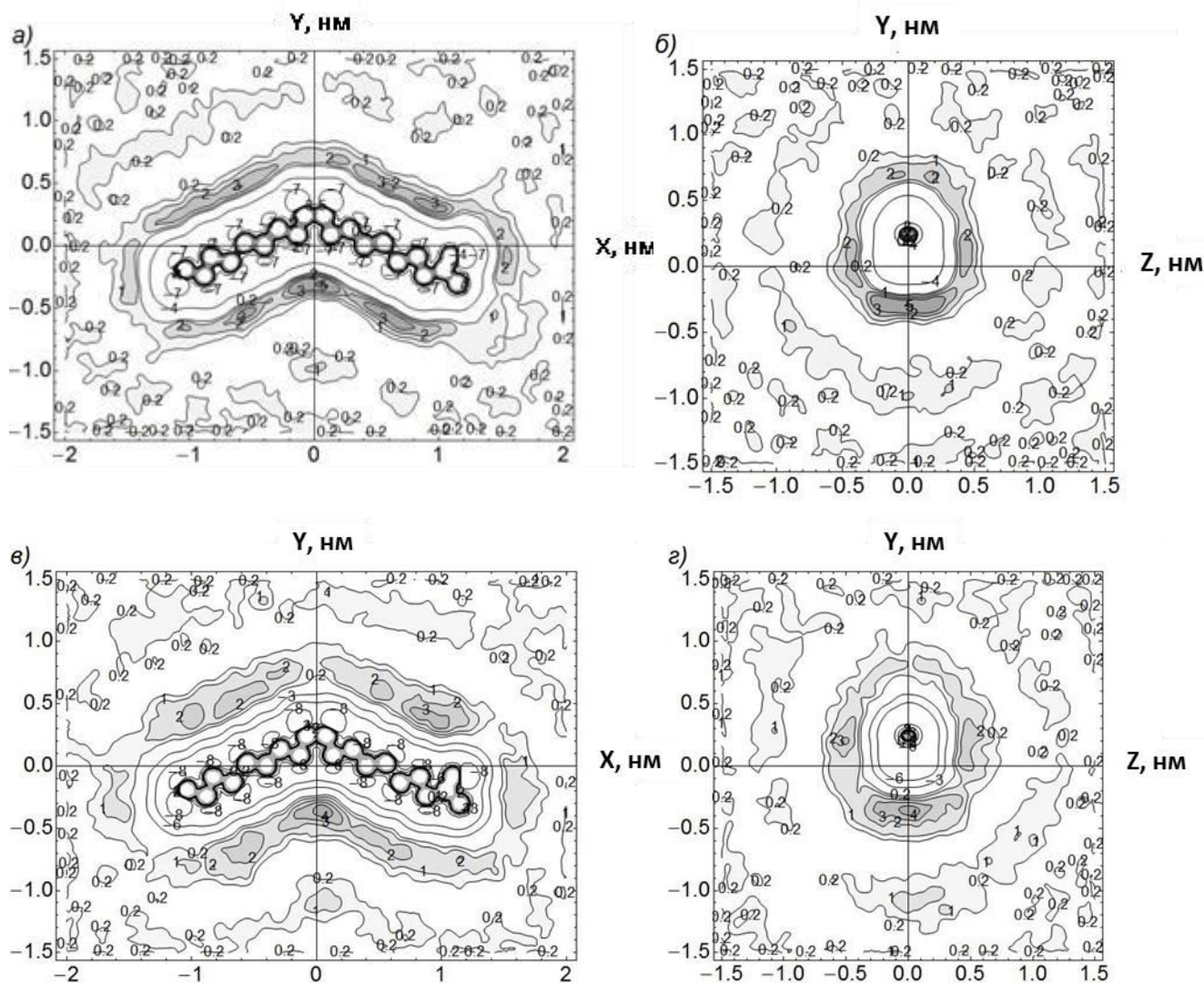
Результати розрахунку граничних парціальних мольних об'ємів жирних кислот в декаліні ( $V_D$ ) та їх порівняння з результатами для бензолу ( $V_B$ )

Кислота	Значення по кожній з пар атом кислоти – атом розчинника, нм <sup>3</sup>		$V_D$ , нм <sup>3</sup>	$V_B$ , нм <sup>3</sup>	$\Delta V$ , нм <sup>3</sup>
Міристинова	C – C	0.410	0.412 ± 0.002	0.370 ± 0.009	0.042
	C – H	0.413			
	H – C	0.411			
	H – H	0.415			
Олеїнова	C – C	0.556	0.547 ± 0.007	0.460 ± 0.012	0.087
	C – H	0.545			
	H – C	0.546			
	H – H	0.540			
Стеаринова	C – C	0.508	0.502 ± 0.005	0.454 ± 0.007	0.048
	C – H	0.504			
	H – C	0.500			
	H – H	0.497			

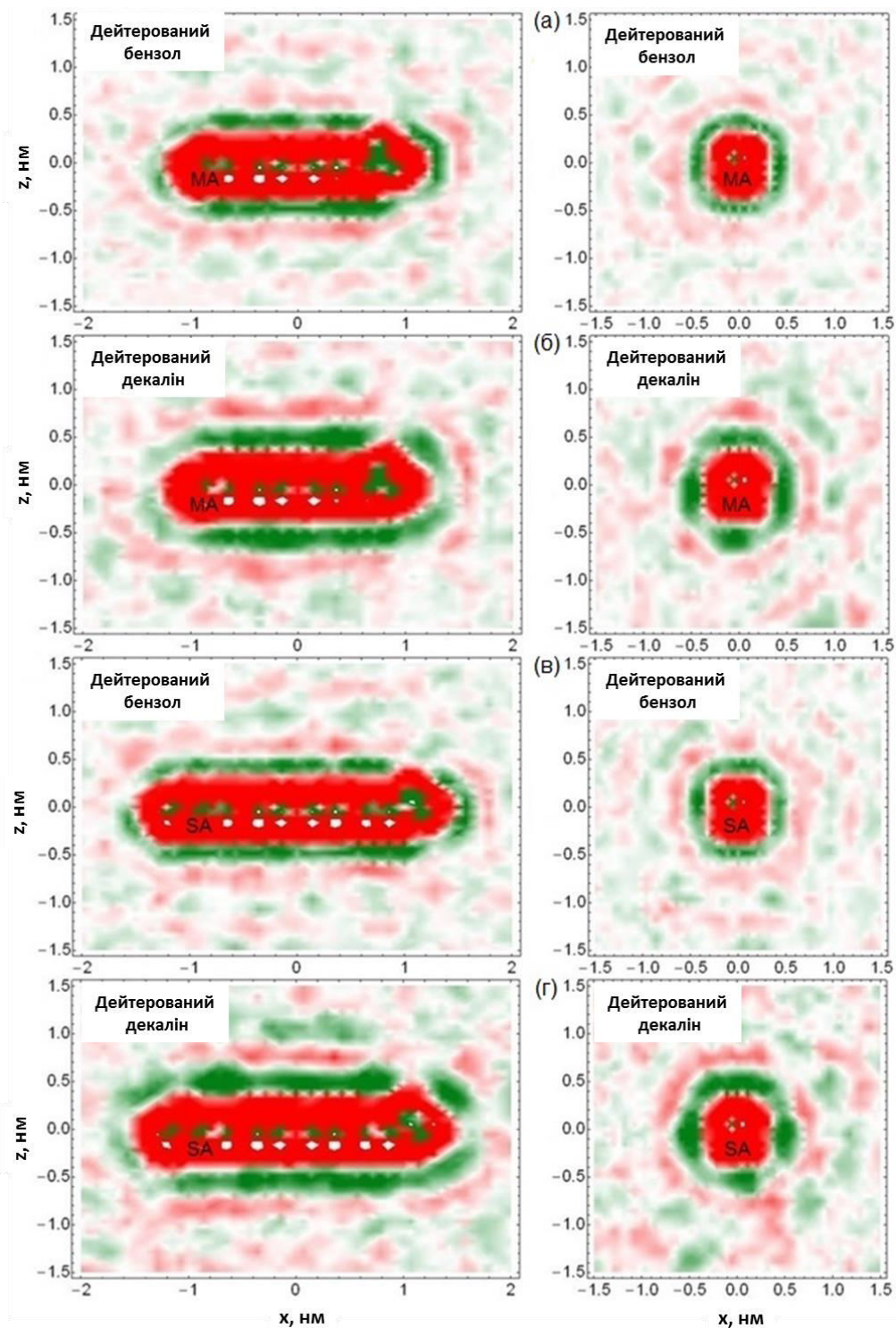
Принципова відмінність від розглянутих молекул насичених кислот проявляється в організації розчинника на межі поділу з молекулою мононенасиченої олеїнової кислоти, структура якої внаслідок подвійного зв'язку C = C має злам  $\sim 120^\circ$  [166] в центральній її частині. У цьому випадку спостерігається збільшення об'єму в декаліні у порівнянні з відповідним значенням для бензолу. Отриманий об'єм олеїнової кислоти в декаліні перевищує таке значення для насиченого аналога - стеаринової кислоти в 1.1 рази ( $V_D$  (для олеїнової кислоти)/ $V_D$  (для стеаринової кислоти) = 1.1). Це пов'язане з тим, що молекули розчинника з більшим розміром не можуть з тією ж щільністю заповнювати внутрішню область згаданого раніше зламу в структурі мононенасиченої кислоти, що і призводить до ефективного збільшення молярного об'єму останньої у порівнянні з насиченим аналогом, згаданому вище молекулою стеаринової кислоти.

Таким чином, метод молекулярно-динамічного моделювання продемонстрував чутливість до специфічного упорядкування розчинника на межі з розчиненою речовиною. Надалі вказані вище розрахунки за допомогою

молекулярно-динамічного моделювання розчинів монокарбонових кислот в неполярному розчиннику були використані при аналізі експериментальних даних малокутового розсіяння нейтронів. Так, для моделювання малокутового розсіяння нейтронів на молекулах кислот в неполярних розчинниках використовували профілі розподілу контрасту, тобто різниці густини довжини розсіяння між молекулою розчиненої речовини та молекулами розчинником, в околі молекул кислот (рис. 3.4 та рис. 3.5).

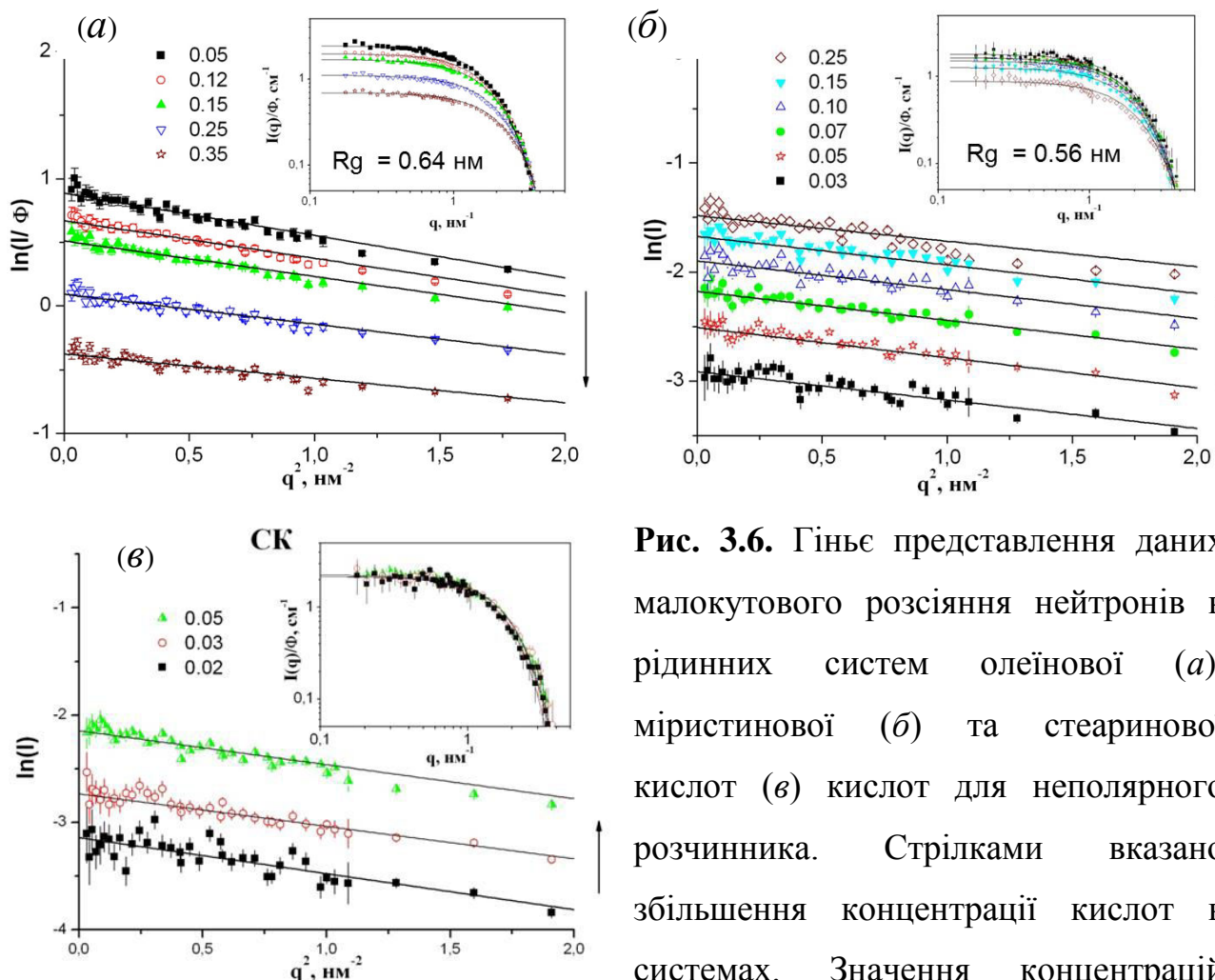


**Рис. 3.4.** Карти розподілу густини довжини розсіяння нейтронів для олеїнової кислоти в дейтерованому бензолі (а, б) та декаліні (в, г) при відніманні відповідного розподілу густини довжини розсіяння нейтронів в розчиннику. Поздовжні профілі (а, в) відповідають  $z = 0$ , поперечні (б, г) –  $x = 0$ . Значення контрасту приводяться в одиницях  $10^{10} \text{ см}^{-2}$



**Рис. 3.5.** Карти розподілу густини довжини розсіяння нейтронів для міристинової (а, б) та стеаринової (в, г) кислот в дейтерованому бензолі (а, в) та декаліні (б, г) при відніманні відповідного розподілу густини довжини розсіяння нейтронів в розчиннику. Поздовжні профілі (ліворуч) відповідають  $z = 0$ , поперечні (праворуч) –  $x = 0$ . Червоний, зелений та білий кольори відповідають областям, в яких контраст відповідно є негативним, позитивним та приблизно дорівнює нулю

Експериментальні дані малокутового розсіяння нейтронів для рідинних систем з різною концентрацією монокарбонових кислот в неполярному розчиннику представлені на рис. 3.6.



**Рис. 3.6.** Гіньє представлення даних малокутового розсіяння нейтронів в рідинних систем олеїнової (а), міристинової (б) та стеаринової кислот (в) кислот для неполярного розчинника. Стрілками вказано збільшення концентрації кислот в системах. Значення концентрацій молекул монокарбонових кислот наведено на відповідних графіках

Як було показано раніше [167,168], для малих молекул концентраційна залежність інтенсивності розсіяння в нульовий кут може бути апроксимована функцією:

$$\frac{I(0)}{\Phi} \sim C^*(1 + B^*\Phi), \quad (3.5)$$

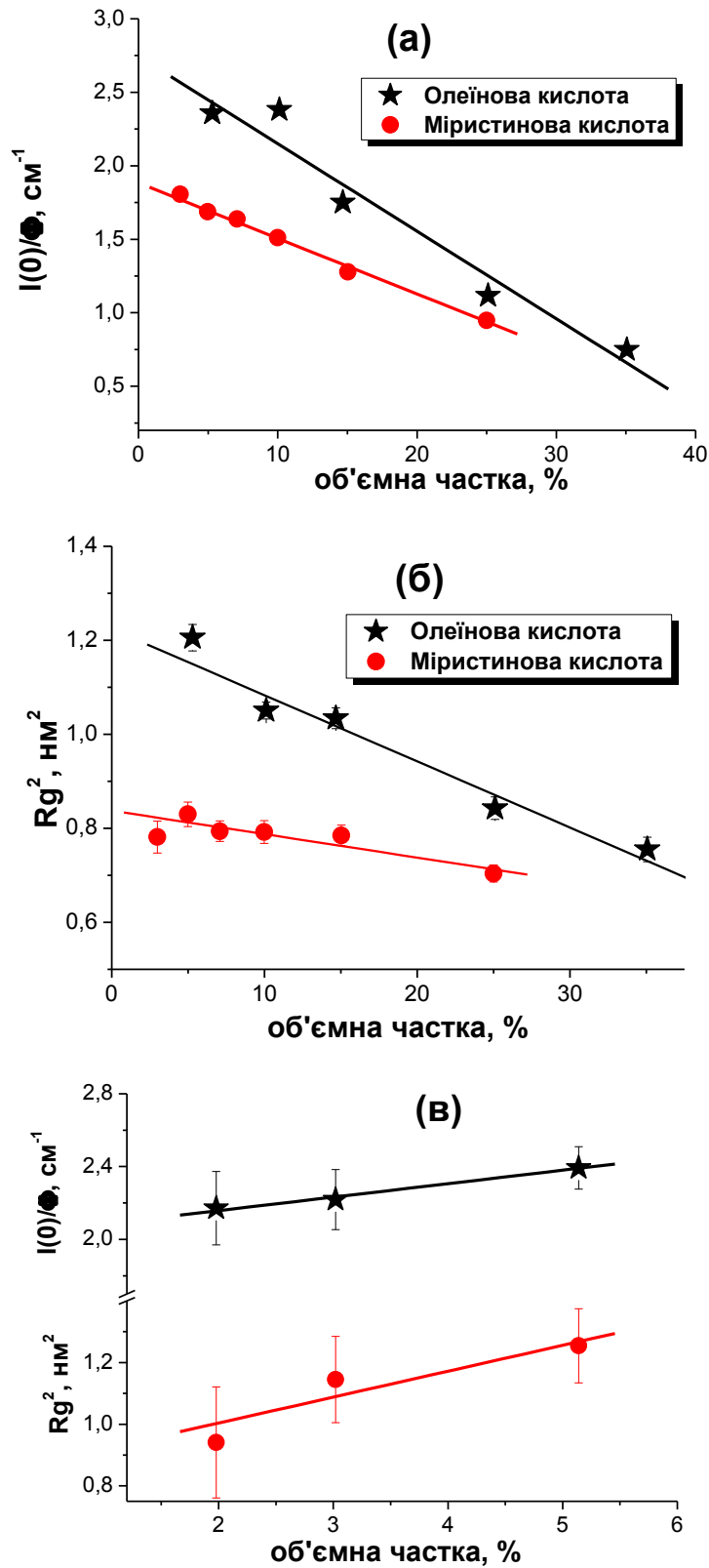
де  $C$  – параметр, пов'язаний з об'ємом частинки;  $B = v^{-1} \int (g(r) - 1) dV$  – безрозмірний аналог другого віріального коефіцієнта молекули з об'ємом  $v$  для рідинної системи та  $\Phi$  – об'ємна частка розчиненого зразка в системі. Знак другого віріального коефіцієнта вказує на відштовхування ( $B < 0$ ) або на притягання ( $B > 0$ ) частинок в системі. Для потенціалу твердих сфер  $B = -8$  [167].

Вираз для концентраційної залежності радіуса інерції в даному підході має вигляд [168]:

$$R_g^2 \approx R_{g0}^2 + \frac{\Phi * B * P^2}{1 + \Phi * B}, \quad (3.6)$$

де  $R_{g0}$  – реальний радіус інерції частинки,  $P$  – квадрат відстані, на якій дві частинки в системі корелюють.

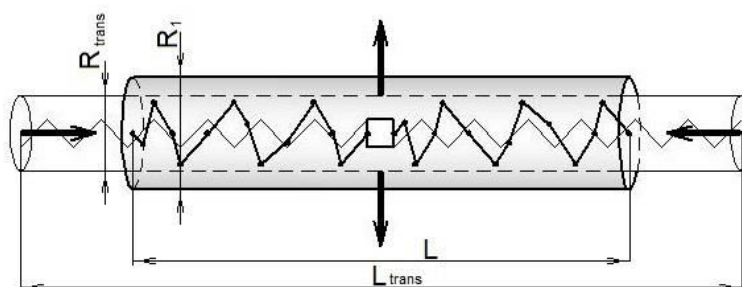
Отже для аналізу поведінки монокарбонових кислот в рідинній системі необхідно було знайти значення параметрів Гін'є для різних концентрацій кислот з подальшим аналізом залежності цих параметрів від концентрації згідно рівнянь (3.5) та (3.6). Аналіз графіків залежності параметрів Гін'є (інтенсивність розсіяння в нульовий кут та радіус інерції) показує (дивись рис. 3.7), що в системі олеїнова кислота/бензол між молекулами кислот домінує відштовхування. Однак, отримане значення віріального коефіцієнту  $B = -2.2$  значно більше, ніж  $B = -8$  для потенціалу твердих сфер, де є лише відштовхування в системі. Тому слід зробити висновок, що в парному потенціалі міжчастинкової взаємодії між молекулами кислоти в бензолі існує значне притягання.



**Рис. 3.7.** Концентраційні залежності параметрів Гіньє для олеїнової та міристинової кислот (*а* – інтенсивність розсіяння в нульовий кут, *б* – квадрат радіусу інерції), а також для стеаринової кислоти (*в*). Суцільними лініями зображено лінійну апроксимацію згідно рівнянь (3.5) та (3.6)

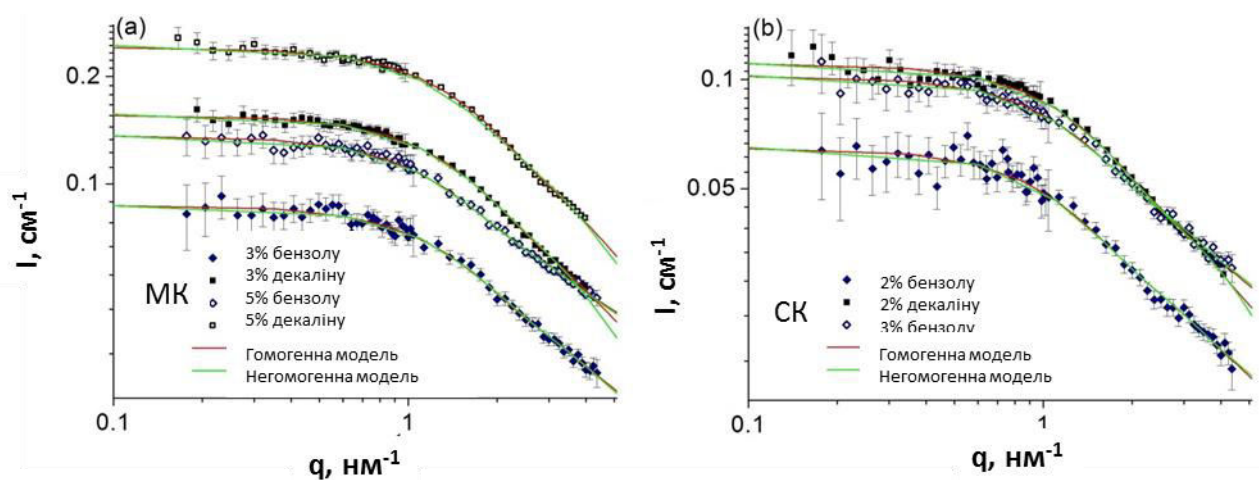
Експериментальний об'єм молекули кислоти в системі ( $V_{exp} \approx 670 \text{ \AA}^3$ ), знайдений з константи  $C$  в рівнянні (3.5), набагато (в 2.2 рази) більше об'єму Ван-дер-Ваальса молекули олеїнової кислоти ( $V_{VDW} \approx 300 \text{ \AA}^3$ ), розрахованого з вимірювання густини [169]. У той же час, він співпадає з парціальним молярним об'ємом олеїнової кислоти ( $V_p \approx 524 \text{ \AA}^3$ ) і виключеним об'ємом ( $V_{excl} \approx 540 \text{ \AA}^3$ ), розрахованим за формулою Танфорда [169]. Гарну узгодженість також дають проведені нами моделювання молекулярної динаміки для нескінченно розбавленого розчину [11]. Оскільки в дослідженому діапазоні концентрацій немає суттєвого збільшення інтенсивності розсіяння та об'єм молекули, який знайдено з експериментальних МКРН даних, незначним чином відрізняється від парціального та виключеного об'єму, тому слід зробити висновок, що в дослідженому діапазоні концентрацій молекули олеїнової та міристинової кислот не утворюють обернених міцел або інших великих агрегатів.

Було запропоновано наступну модель для опису МКРН даних для рідинних систем насичених монокарбонових кислот (рис. 3.8): молекули кислот представляються у вигляді димерів (згідно результатів інфрачервоної спектроскопії), враховується сольватна оболонка поблизу поверхні кислот (дані молекулярно-динамічного моделювання), крім того взято до уваги конформаційну рухливість кислот.



**Рис. 3.8.** Схема зміни форми димера молекул кислот завдяки конформаційній рухливості алкільних ланцюгів в їх складі. Квадрат в центральній частині димеру схематично відображає стан водневого зв'язку між молекулами, а тонка і товста суцільні ламані лінії — усі зв'язки в *транс*-конформації та деяку випадкову конформацію димера, відповідно

Таким чином, експериментальні дані малокутового розсіяння нейтронів для розчинів міристинової та стеаринової кислот в бензолі та декаліні, аналізувались при одночасному врахуванні димеризації молекул кислот та неоднорідних властивостей сольватної оболонки розчинника (рис. 3.9). Отримані значення геометричних параметрів запропонованої моделі (радіус молекули  $R_l$  та довжина  $L$ ), а також параметри фону некогерентного розсіяння ( $bk_g$ ) для досліджених систем наведені в Таблиці 3.2.



**Рис. 3.9.** Експериментальні МКРН дані (точки) для міристинової кислоти (а) та стеаринової кислоти (б) в неполярних розчинниках. Лініями зображено результати апроксимації в рамках моделі димера та специфічного розподілу молекул розчинника поблизу молекули кислоти

З отриманих значень можна зробити висновок про те, що довжини димерів молекул міристинової та стеаринової кислот в неполярних розчинниках не перевищують 75% та 70% значень довжин повністю *транс*-конформації кислот ( $\approx 4$  та  $\approx 5$  нм, відповідно). Цей результат добре узгоджується з даними рентгенівської дифракції для йодованих алканів в розчинах, представлених в роботі [170], де для  $C_{14}H_{28}I_2$  та  $C_{18}H_{36}I_2$  були отримані значення 1.44 та 1.78 нм для міжкінцевих відстаней, відповідно, що становить 0.72 та 0.71 від повністю *транс*-довжини алкільних ланцюгів.

Таблиця 3.2.

Значення параметрів моделі, які призводять до найкращої апроксимації експериментальних МКРН даних. В дужках наведено результати моделі однорідного циліндру

Рідинна систем	Міристинова кислота				Стеаринова кислота		
	Бензол		декалін		бензол		декалін
	3 %	5 %	3 %	5 %	2 %	3 %	2 %
$R_L, \text{нм}$	0.235 (0.300)	0.215 (0.285)	0.245 (0.310)	0.245 (0.310)	0.235 (0.300)	0.245 (0.315)	0.260 (0.320)
$L, \text{нм}$	2.84 (2.90)	3.00 (3.12)	3.00 (2.80)	2.86 (2.72)	3.46 (3.52)	3.28 (3.30)	3.32 (3.20)
$LL_{trans}$	0.710	0.750	0.750	0.715	0.692	0.652	0.664
$V/V_{trans}$	0.98	0.86	1.15	1.09	0.95	0.98	1.13
$bkg, \text{см}^{-1}$	0.0176 (0.0185)	0.0297 (0.0319)	0.0182 (0.0262)	0.0264 (0.0384)	0.0088 (0.0099)	0.0172 (0.0188)	0.0087 (0.0142)

Також спостережена особливість в отриманих значеннях геометричних параметрів кислот, а саме: об'єм кислоти, який є недоступним розчиннику в декаліні більше на 9 - 15% ніж в бензолі, та не залежить від розчиненої кислоти. Цей результат узгоджується з представленими вище даними граничних парціальних молярних об'ємів. Дійсно, для молекули зігнутої олеїнової кислоти при переході від бензолу до декаліну було отримано неоднорідне збільшення її об'єму у порівнянні зі стеариновою кислотою. На нашу думку *транс/гош* ізомерія приводить до зламів в структурі алкільних ланцюгів, які і обумовлюють цей ефект.

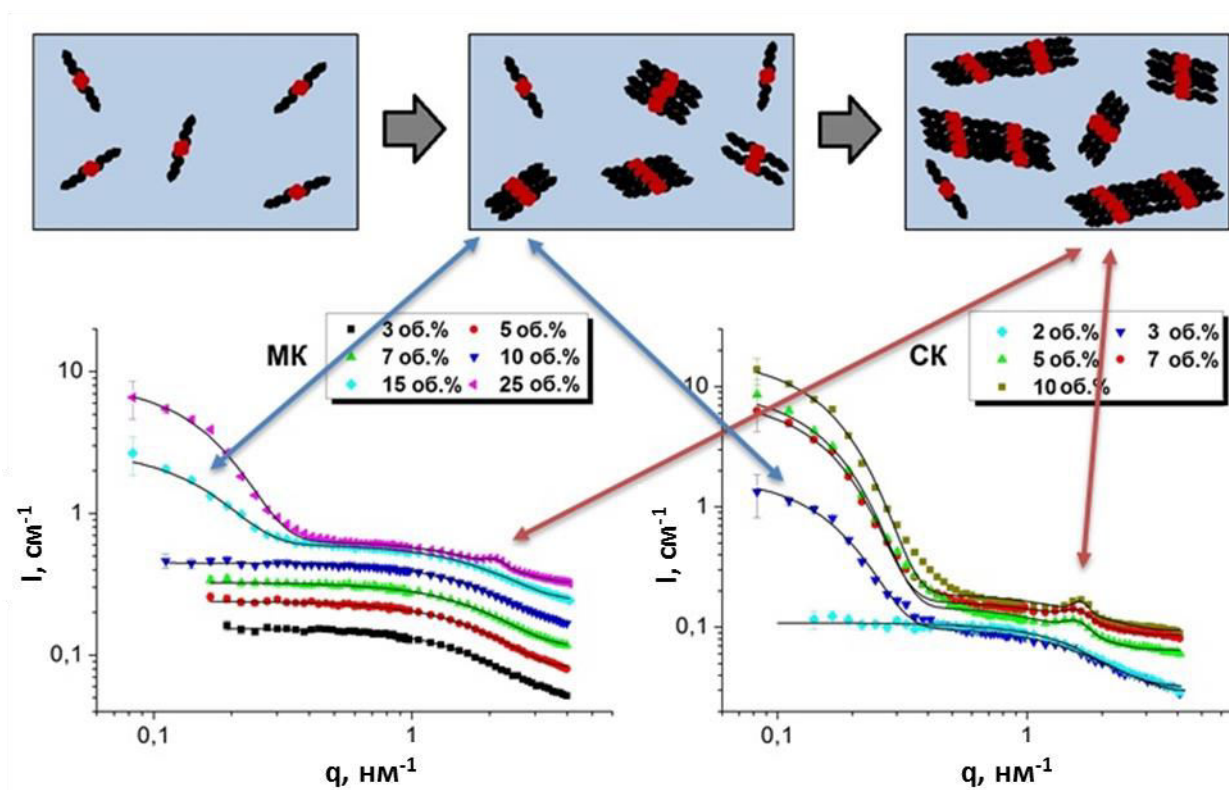
### 3.2. Рідкокристалічна фаза насичених монокарбонових кислот

Як зазначалось в першому розділі дисертації, можливою причиною відмінних стабілізаційних властивостей монокарбонових кислот може бути

агрегація молекул кислот на етапі їх додавання в синтезовану колоїдну систему з магнітними наночастинками для структурної та седиментаційної стабілізації системи. В цьому розділі будуть представлені результати досліджень концентрованих рідинних систем з насиченими та ненасиченими монокарбоновими кислотами.

Внаслідок швидкого зменшення енергії взаємодії з відстанню ( $U \sim r^{-6}$ ), знайдене додаткове збільшення недоступного для декаліну об'єму навколо молекули кислоти може призводити до істотного послаблення взаємодії розчинена речовина – розчинник. В свою чергу це може призводити до ефективного збільшення енергії притягання між молекулами кислот та зростанню ймовірності агрегації при збільшенні концентрації кислот в системі. Так, вже при вмісті кислоти 3 об.% спостерігалася агрегація стеаринової кислоти в декаліні. Тоді як порогове значення концентрації для переходу в нематичну фазу цієї кислоти в бензолі знаходиться в більшому діапазоні концентрацій, а саме 6 - 7 об.% [10]. У той же час, агрегація, яка пов'язана з переходом в нематичну фазу, в дослідженому діапазоні концентрацій рідинних систем міристинової кислоти від 3 до 25 об.% в бензолі взагалі не спостерігалася [10].

Додаткова серія експериментів з малокутового розсіювання нейтронів на рідинних системах насичених міристинової (до 25 об.%) та стеаринової (до 10 об.%) монокарбонових кислот в дейтерованому декаліні дозволила провести порівняння характеру агрегації в двох різних неполярних розчинниках. Експериментальні криві малокутового розсіювання для вказаних систем представлені на рис. 3.10, де також схематично зображені структурні перетворення в системах при підвищенні концентрації кислоти, які відповідають спостережуваним змінам та особливостям на графіках малокутового розсіювання нейтронів. Двосторонні стрілки вказують на походження характерних піків кривих розсіювання.

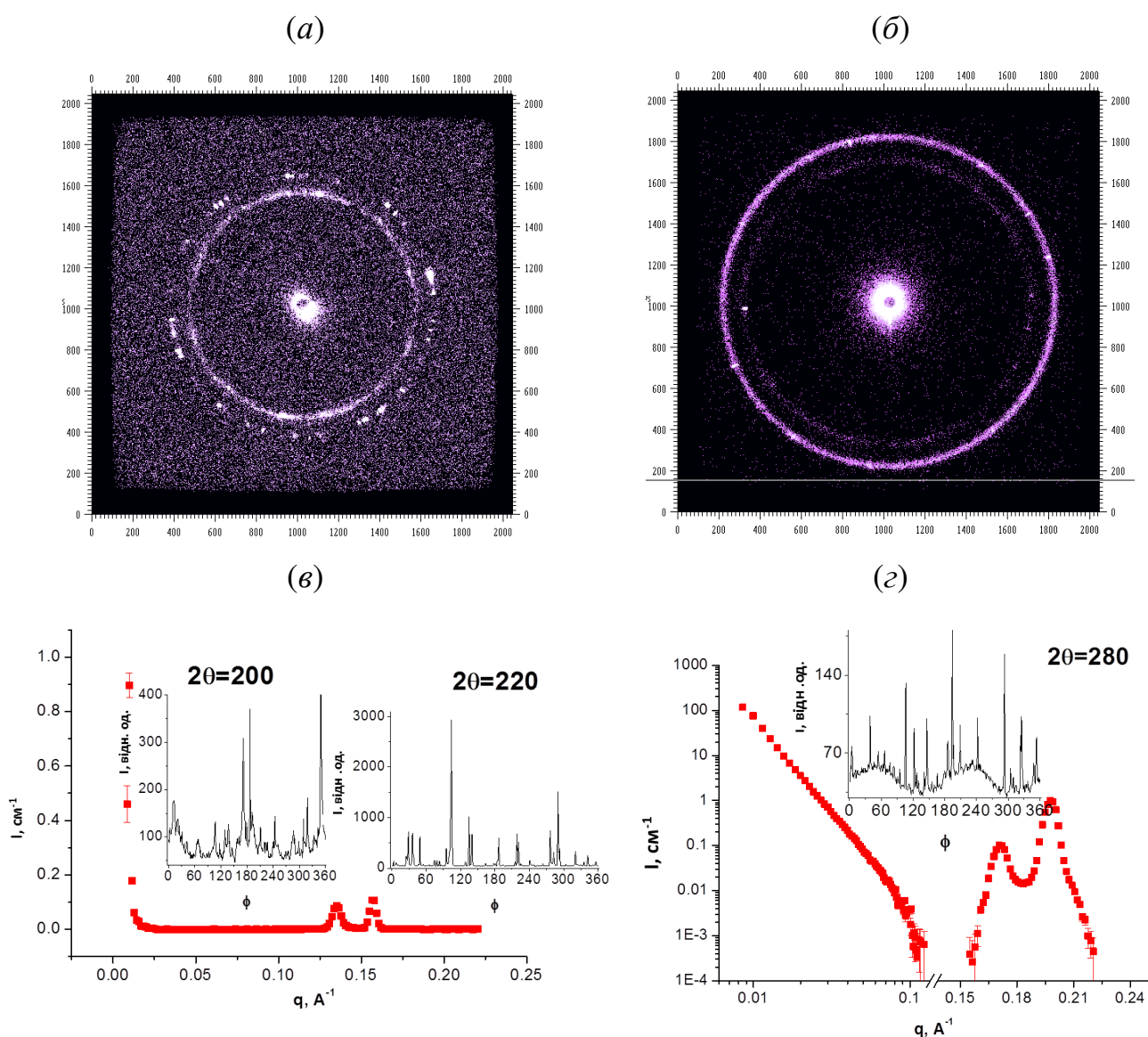


**Рис. 3.10.** МКРН криві для рідинних систем міристинової (МК) та стеаринової (СК) кислот в дейтерованому декаліні при великих концентраціях. Зверху схематично зображені структурні перетворення в системах при підвищенні концентрації кислоти. Двосторонні стрілочки вказують на походження характерних піків кривих розсіяння

Знайдені залежності свідчать про значну агрегацію в декаліні як для стеаринової кислоти навіть при 2-3 об.%, так і для міристинової кислоти, але за більших концентрацій (10-15 об.%). Таким чином, заміна розчинника з бензолу на декалін приводить до суттєвого зміщення точки переходу в нематичну фазу в сторону малих концентрацій. На додаток до різкого збільшення інтенсивності розсіяння в області малих значень векторів розсіяння  $q$ , при подальшому збільшенні концентрації на кривих малокутового розсіяння починає проявлятися дифракційний пік при  $q_c = 2.12(1) \text{ nm}^{-1}$  та  $1.65(1) \text{ nm}^{-1}$  (відповідна довжина кореляції в прямому просторі згідно формули  $L_c = 2\pi/q_c$  становить 2.96 та 3.81 нм) для розчинів міристинової та стеаринової кислот, відповідно. Це

спостереження прямо свідчить про значне впорядкування в новій рідкокристалічній фазі. Аналогічні дослідження структури кислот в рідкокристалічному стані та неполярних розчинниках представлені в роботах [171,172].

Для перевірки результатів з малокутового розсіяння нейтронів на концентрованих рідинних системах стеаринової та міристинової кислот були проведені експерименти з малокутового рентгенівського розсіяння. Було зафіксовано дифракційні піки (рис. 3.11а та б), які свідчать про певну впорядкованість в розташуванні молекул кислот в рідинній системі.



**Рис. 3.11.** Карти дифракції рентгенівських променів на розчинах для 10% стеаринової (а) та 20% міристинової (б) кислот в декаліні. Азимутальні рефлекси всередині дифракційних піків для стеаринової (в) та міристинової (г) кислот

Завдяки кращій статистиці у випадку рентгенівської дифракції спостерігаються рефлекси всередині дифракційного кільця (рис. 3.11в та г), що вказує на додаткове пакування молекул кислот в певну кристалічну структуру.

Висновок про те, що розчинник істотно впливає на агрегацію/кристалізацію розчиненої речовини був недавно зроблений для розчинів саліцилової кислоти в органічних розчинниках (включаючи хлороформ, ацетон та оцтову кислоту) на основі експериментів з рамановської та інфрачервоної спектроскопії, а також був підтверджений квантово-механічними розрахунками з використанням теорії функціоналу густини (так званий DFT метод [173]). Зокрема, було знайдено, що швидкість нуклеації в розчині залежить від взаємодії з розчиненою речовиною. Разом з тим у випадку органічних розчинів жирних монокарбонових кислот детальне вивчення цієї взаємодії методами квантово-хімічних розрахунків ускладнюється, оскільки в методі необхідно проводити усереднення за всіма можливими конформаціями алкільних ланцюгів. Зауважимо, що їх кількість навіть для димера міристинової кислоти становить більше 60, що робить такий розрахунок нереальним.

Виявлене в проведених експериментах збільшення області, яка недоступна розчиннику в рідинних системах монокарбонових кислот в декаліні (в порівнянні з бензолом), корелює зі зміщенням рівноваги в розглянутих системах в сторону агрегованого стану молекул кислот, що спостерігається в експериментах з малокутового розсіяння нейтронів (див. рис. 3.6 та 3.10).

### ***3.3. Міцелярні системи з молекул поверхнево-активних речовин у воді***

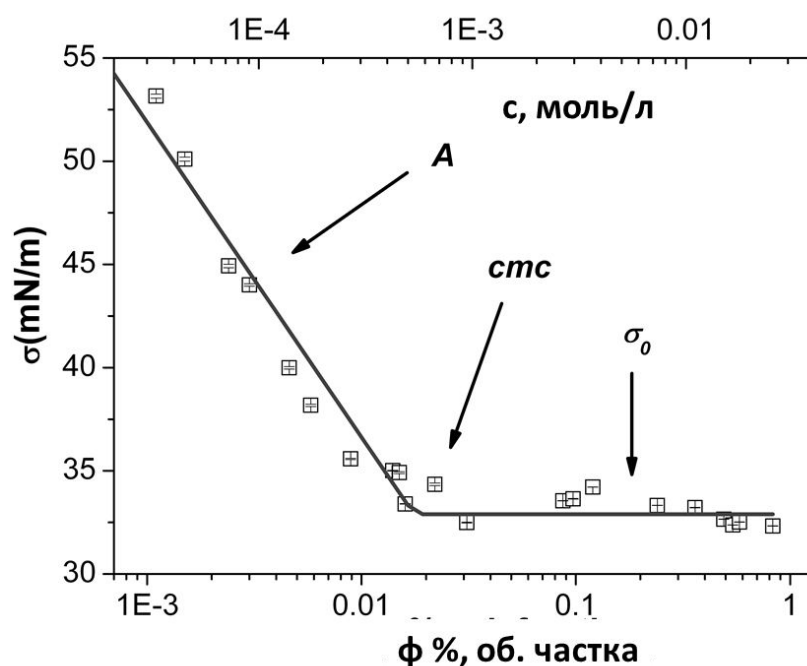
Додецілбензолсульфонова кислота ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$ ) – поширений компонент багатьох колоїдних систем. Так, додецілбензолсульфонова кислота активно використовується для подвійної стабілізації водних ферофлюїдів. Другий шар кислоти на поверхні магнітних наночастинок формується завдяки фізичній адсорбції при надлишку додецілбензолсульфонової кислоти в об'ємі рідинної системи. Рівновага даного процесу суттєво залежить від кількості

кислоти в об'ємі магнітної рідинної системи, яка в свою чергу обмежена критичною концентрацією міцелоутворення. Таким чином, утворення міцел в процесі синтезу повинно розглядатись як один з факторів, що визначає стабільність ферофлюїдів.

Незважаючи на велике практичне застосування додецілбензолсульфонової кислоти, процес міцелоутворення, структурні параметри та характер взаємодії в водних міцелярних системах додецілбензолсульфонової кислоти мало досліджені. Тому були проведені експерименти з малокутового розсіяння нейтронів з метою дослідження параметрів структури та взаємодії в міцелярних системах додецілбензолсульфонової кислоти в дейтерованій воді ( $D_2O$ ) для різних концентрацій кислоти в системі. Дейтерована вода дозволила створити значний нейтронний контраст між молекулами поверхнево-активної речовини та рідинної основи, а також для зменшення некогерентного фонового розсіяння на атомах водню води. Додецілбензолсульфонова кислота розчинювалась в дейтерованій воді (99.9%, Sigma–Aldrich) в діапазоні концентрацій 0.06-0.52 моль/л (2-17 об. %).

Спочатку було визначено критичну концентрацію міцелоутворення додецілбензолсульфонової кислоти у воді. Завдяки експериментам з поверхневого натягу, використовуючи метод «кільця» на приборі Krüss Processor Tensiometer K100. Хімічно чиста додецілбензолсульфонова кислота була розбавлена в бідистільованій воді в широкому інтервалі концентрацій  $3 \cdot 10^{-5}$ - $2.5 \cdot 10^{-2}$  моль/л (0.001-0.8 об. %). Поверхневий натяг вимірювався при температурі 25 °С, далі проводилось усереднення отриманих значень поверхневого натягу для кожної концентрації по 10 значенням за час вимірювання 300 с.

Експериментальні значення поверхневого натягу  $\sigma(\varphi)$  від логарифму концентрації ( $\varphi$  – об'ємна частка та  $c$  – концентрація в моль/л) представлені на рис. 3.12.



**Рис. 3.12.** Визначення критичної концентрації міцелютворення з залежності поверхневого натягу від об'ємної долі (концентрації) додецилбензолсульфонової кислоти. Суцільні лінії – апроксимація згідно рівняння 3.7

Дана залежність має типовий вигляд для поверхнево-активних систем в рідинах (міцелярних систем) та може бути описана за допомогою наступного виразу [174].

$$\sigma(c) = -A(\ln(cmc) - \ln(c))g(c) + \sigma_0, \quad (3.7)$$

$$g(c) = \begin{cases} 1 & \text{for } c \leq cmc \\ 0 & \text{for } c > cmc, \end{cases}$$

де  $\sigma_0$  – поверхневий натяг при концентрації ПАР більше ніж критична концентрація міцелютворення ( $ккм$ ),  $A = \partial\sigma/\partial\ln(c)$  (нахил) відповідає функції зміни поверхневого натягу від логарифму концентрації поверхнево-активної речовини  $c$ .

Експериментальні дані для поверхневого натягу на рисунку 3.12 були апроксимовані за допомогою рівняння (3.7) та в результаті апроксимації були

одержані наступні параметри:  $k_{км} = (5.51 \pm 0.03) \cdot 10^{-4}$  моль/л =  $(1.8 \pm 0.01) \cdot 10^{-2}$  об. %,  $A = 6.62 \pm 0.02$  мН/м та  $\sigma_o = 32.9 \pm 0.1$  мН/м. Знайдене значення критичної концентрації міцелоутворення для додецилбензолсульфонові кислоти добре узгоджується з аналогічними величинами для поверхнево-активних речовин з такою ж довжиною ( $C_{12}$ ) алкільного ланцюга (наприклад для sodiумдодецилбензинсульфонату  $k_{км} = 1.2 \cdot 10^{-3}$  моль/л, а для  $CH_3(CH_2)_{11}(OCH_2CH_2)_6OH$   $k_{км} = 8.7 \cdot 10^{-5}$  моль/л).

Надлишок поверхневої концентрації  $\Gamma$  можна поррахувати за допомогою наступного виразу:

$$\Gamma = -A/kRT, \quad (3.8)$$

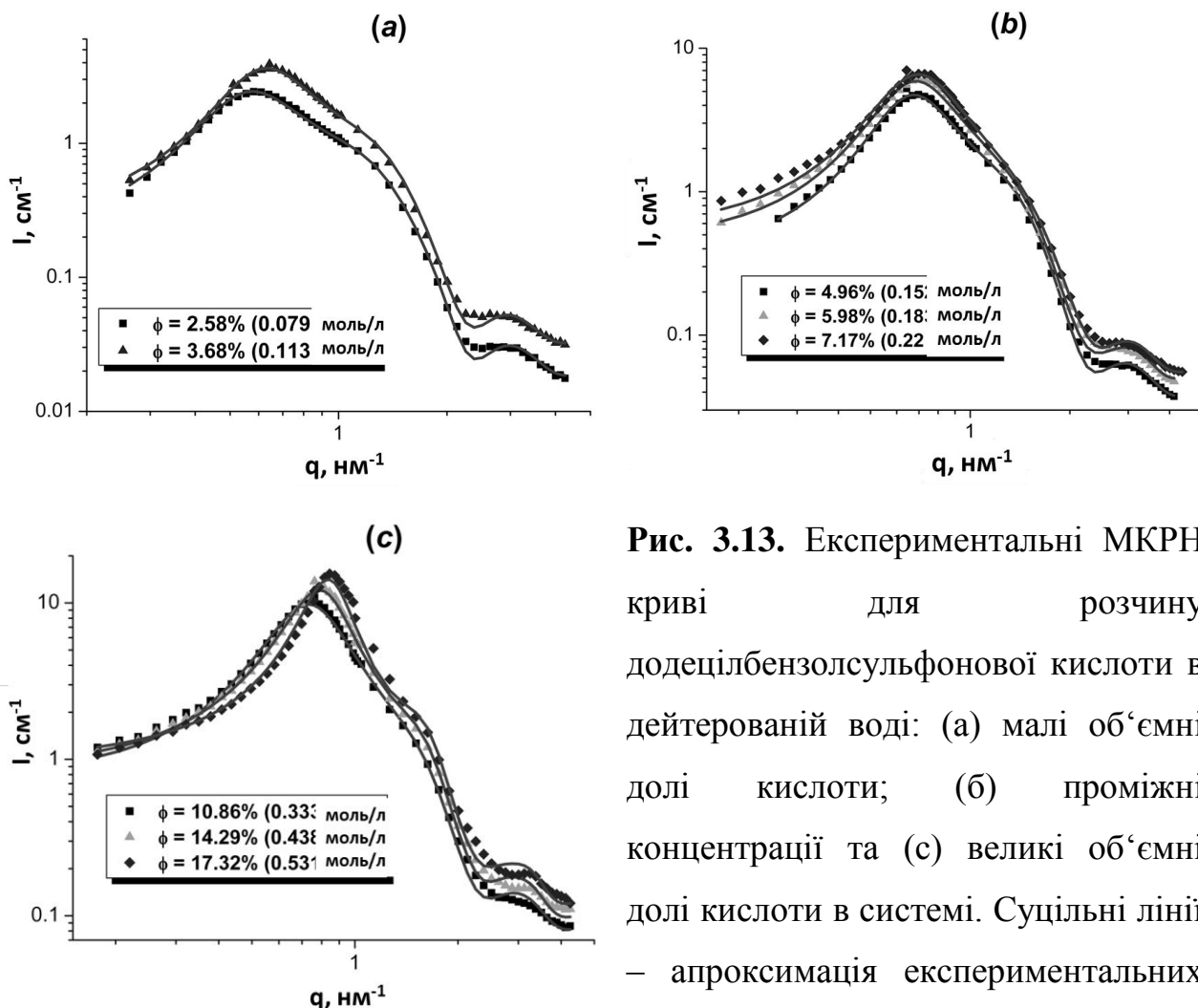
де  $R$  – універсальна газова стала,  $T$  – температура. Для додецилбензолсульфонові кислоти як іонного ПАР внесок іонів дає значення константи  $k = 2$ . З надлишку поверхневої концентрації ( $\Gamma$ ) можна знайти мінімальну площу на молекулу на межі поділу повітря/вода ( $S^*$ ):

$$S^* = (\Gamma \cdot N_A)^{-1}, \quad (3.9)$$

де  $N_A$  – стала Авогадро. Розрахунки, які виконані згідно рівнянь (3.8) та (3.9) для додецилбензолсульфонові кислоти у воді дають наступні значення  $\Gamma = 1.34 \cdot 10^{-6}$  моль/м<sup>2</sup> та  $S^* = 1.24$  нм<sup>2</sup>.

Отримані експериментальні криві малокутового розсіяння нейтронів для міцелярних систем представлені на рис. 3.13. Для кращого сприйняття вони поділені на три групи, що відповідають низьким ( $\varphi < 5$  об. % або  $c < 0.15$  моль/л), проміжним ( $5 \leq \varphi < 10$  об. % або  $0.15 \leq c < 0.3$  моль/л) та високим ( $10$  об. %  $\leq \varphi$  або  $0.3$  моль/л  $\leq c$ ) концентраціям додецилбензолсульфонові кислоти. Піки на експериментальних МКРН кривих при  $q < 1$  нм<sup>-1</sup> відповідають взаємодії між міцелами. Як бачимо, координата інтреференційного максимуму

зсувається в бік великих значень векторів розсіяння  $q$ , що вказує на зменшення характеристичних міжміцелярних відстаней в системі.



**Рис. 3.13.** Експериментальні МКРН криві для розчину додецилбензолсульфонової кислоти в дейтерованій воді: (а) малі об'ємні долі кислоти; (б) проміжні концентрації та (с) великі об'ємні долі кислоти в системі. Суцільні лінії – апроксимація експериментальних даних згідно рівняння (3.11)

Припускаючи, що міцели поверхнево-активних речовин у воді – це монодисперсні сфери, можна написати наступний вираз для інтенсивності малокутового розсіяння:

$$I(q) = n(\Delta\rho)^2 V^2 F^2(q) S(q), \quad (3.10)$$

де  $n$  – чисельна концентрація частинок;  $\Delta\rho = \rho - \rho_s$  – контраст, тобто різниця між густиною довжини розсіяння частинки  $\rho$  та розчинника  $\rho_s$ ;  $V$  – об'єм міцели;  $F^2(q)$  – квадрат форм-фактору однієї частинки (визначений таким

чином, що  $F^2(0) = 1$ ); та  $S(q)$  – структурний фактор, який описує взаємодію між міцелами в системі. Для несферичних міцел використовують добре відоме розділення структурного фактора та форм-фактора, яке припускає, що не існує кореляції між положенням частинок та їх розміром/орієнтацією:

$$I(q) = n(\Delta\rho)^2 V^2 \langle |F(q)|^2 \rangle (1 + \beta(q)[S(q) - 1]). \quad (3.11)$$

Тут  $\beta(q) = \langle |F(q)|^2 \rangle / \langle |F(q)|^2 \rangle$  -  $q$ -залежний фактор анізотропії, де позначення  $\langle \dots \rangle$  вказує на усереднення всіх можливих орієнтацій міцел. Для моделювання  $S(q)$  використовувалась перемасштабована сферична апроксимація для розбавлених заряджених колоїдних дисперсій, яка була запропонована Хансеном та Хайтером. Оскільки досліджені міцели складаються з заряджених молекул поверхнево-активних речовин, то було використано екранований потенціал Кулона:

$$U(r) = \pi \varepsilon_0 \varepsilon D^2 \Psi_0^2 \frac{e^{-(r-D)/k_d}}{r}, \text{ for } r > D, \quad (3.12)$$

де  $\varepsilon_0 = 8.85 \cdot 10^{-12}$  Ф/м – електрична стала;  $\varepsilon = 78.5$  – діелектрична проникність розчинника (води) для 25 °С;  $D$  – діаметр частинок;  $\psi_0 = z / [\varepsilon_0 \varepsilon D_0 (2 + k_d D_0)]$  - поверхневий потенціал, що пов'язаний з зарядом міцели,  $z$ ;  $k_d$  – звичайна обернена довжина екранування Дебая-Хукеля.

Результати апроксимації представлені на рис. 3.13 суцільними лініями. Параметри, що варіювались при аналізі: агрегаційне число міцели ( $N_{agg}$ ), ступінь іонізації ( $\alpha$ ), співвідношення осей міцели ( $\gamma$ ) та некогерентний фон розсіяння. В подальшому ці параметри були використані для розрахунку середнього розміру міцел ( $D_0$ ), заряду ( $z$ ), оберненої довжини екранування ( $k_d$ ) та потенціалу поверхні ( $\psi_0$ ). Вказані вище параметри наведені в таблиці 3.3. Як бачимо, співвідношення осей міцел збільшується з концентрацією в інтервалі

1.4 - 2.65, що вказує на перехід до витягнутих частинок циліндричної форми. Це також супроводжується збільшенням середнього розміру міцел. Отримана ступінь іонізації міцел (нижче 0.2) повністю узгоджується з добре відомим фактом, що для міцелярних іонних систем лише частка іонів (0.15 - 0.3) дисоціює в воду.

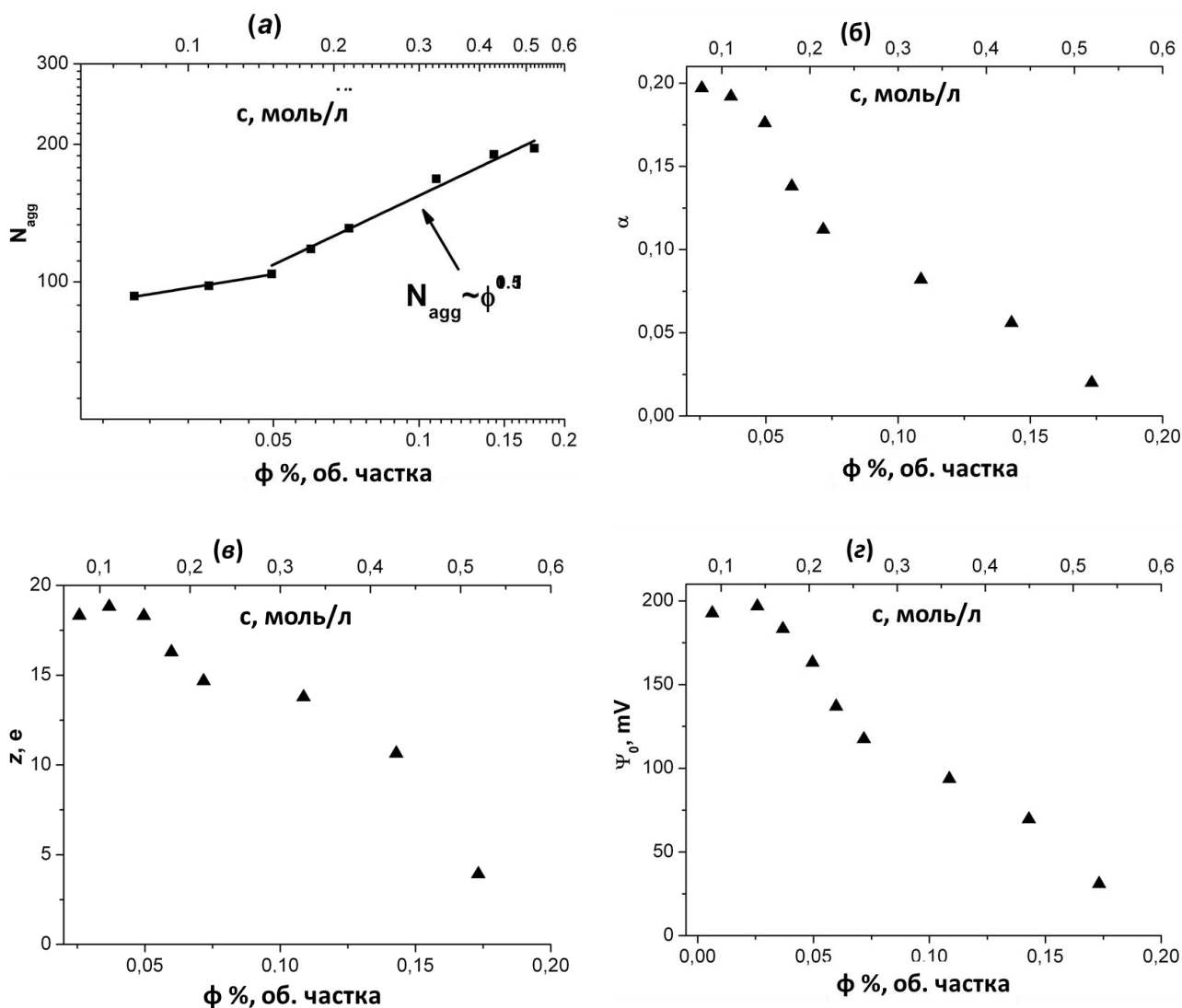
**Таблиця 3.3.**

Структурні параметри міцел додецілбензолсульфонової кислоти у воді, знайдені з МКРН даних: агрегаційне число  $N_{agg}$ ; ступінь іонізації  $\alpha$ ; відношення осей  $\gamma$ ; середній розмір міцел  $D_0$ ; заряд  $z$ ; обернена довжина екранування  $k_d$ ; потенціал поверхні  $\psi_0$

$c$ , моль/л	$\varphi$ , об. частка	$N_{agg}$	$\alpha$	$\gamma$	$D_0$ , нм	$z$ , е	$k_d$ , нм <sup>-1</sup>	$\Psi_0$ , мВ
0.0791	0.0258	93	0.197	1.4	5.74	18.321	0.3014	197
0.1127	0.0368	98	0.192	1.4	5.83	18.816	0.3516	183
0.1519	0.0496	104	0.176	1.49	5.97	18.304	0.3886	163
0.1832	0.0598	118	0.138	1.64	6.26	16.284	0.3786	137
0.2197	0.0717	131	0.112	1.91	6.5	14.672	0.3723	117
0.3324	0.1086	168	0.082	2.33	7.09	13.776	0.3907	94
0.4378	0.1429	190	0.056	2.58	7.39	10.64	0.3735	70
0.5306	0.1732	196	0.02	2.65	7.51	3.92	0.2503	31

Більш детальний аналіз зміни міцелярних параметрів від концентрації додецілбензолсульфонової кислоти в системі наведено на рис. 3.14. Аналіз рис. 3.14а показує, що залежність агрегаційного числа має два степеневі закони. Це спостереження можна пов'язати з вказаним раніше переходом від сферичних до циліндричних міцел. Для великих концентрацій поверхнево-активних речовин було одержано, що  $N_{agg} \sim \varphi^{0.5}$ . Знайдений закон є типовим для міцелярних систем. Також одержано очікувані типові залежності заряду на міцелу, ступеня іонізації міцел та розрахованого потенціалу поверхні (рис. 3.14б,в,г).

Розрахована площа молекули на поверхні міцели має значення  $0.65 \text{ nm}^2$  і зі збільшенням концентрації  $\phi$  вона трохи зменшується. Порівняння отриманих значень з розрахованою раніше площею молекули на межі повітря/вода вказує на більш щільну упаковку молекул поверхнево-активних речовин в міцелі.



**Рис. 3.14.** Залежність міцелярних параметрів від об'ємної долі (концентрації) додецилбензолсульфонової кислоти: агрегаційне число (а), ступінь іонізації (б), заряд міцели (в) та потенціал поверхні (г)

Отже, за допомогою малокутового розсіяння нейтронів, а також додаткових експериментів з поверхневого натягу, проведено детальний аналіз поведінки додецилбензолсульфонової кислоти у воді. Знайдено критичну

концентрацію міцелоутворення, а також низку структурних параметрів міцел та їх взаємодію в широкому діапазоні концентрацій поверхнево-активної речовини. Отримані залежності є важливими при аналізі даних малокутового розсіяння нейтронів на багатокомпонентних водних рідинних систем з магнітними частинками, що стабілізовані додецилбензолсульфоною кислотою. На нашу думку, отримана інформація може бути використана для вдосконалення процедури синтезу водних ферофлюїдів.

### ***3.4. Структура та взаємодія в водних системах поліетиленгліколю***

Поліетиленгліколь (ПЕГ,  $H-(O-CH_2-CH_2)_n-OH$ ) активно використовуються в косметичній, фармакологічній та харчовій галузях, а також для покриття колоїдних частинок та інших поверхонь з метою покращення їх біосумісності. Зокрема, такий полімер може бути введений в магнітні рідинні системи, що збільшує час циркуляції магнітних частинок в організмах, перешкоджаючи дії мононуклеарних фагоцитів ретикулоендотеліальної системи, яка є частиною імунної системи. Це тому, що поверхні наночастинок, як і інші поверхні, які покриті полімером поліетиленгліколю, мають підвищену стійкість до адсорбції білка (див., наприклад, статтю [175]). Метою даного розділу є виявлення структурних характеристик полімеру поліетиленгліколя у воді. Були досліджені розчини полімерів поліетиленгліколя в широкому інтервалі молекулярних мас, а саме від 400 до 20000. Зроблено висновок про те, що при концентраціях менше 2% масової частки, ПЕГ полімери у воді поводять себе як гаусові клубки.

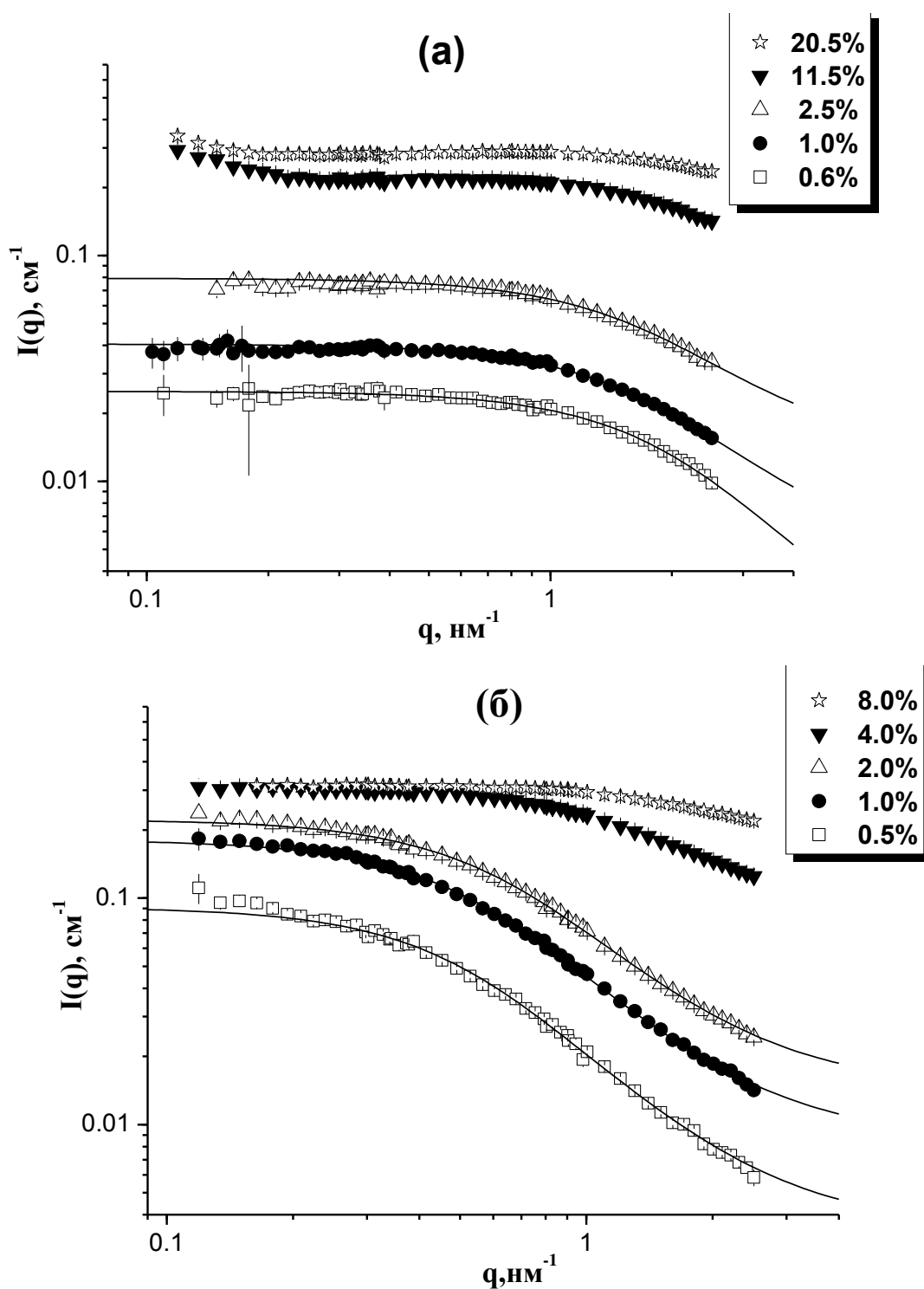
Як вже зазначалось, збільшення біосумісності магнітної рідинної системи відбувається, як очікується, навіть шляхом простого додавання ПЕГ полімеру в рідинну систему, тобто без ковалентного зв'язку між поліетиленгліколем та магнітною частинкою ферофлюїду. Отже мета дослідження полягала в тому, щоб зрозуміти структурні характеристики лише самих молекул ПЕГ у воді. На нашу думку, ця інформація буде також корисною для подальших досліджень

складних багатоконпонентних рідинних систем, що містять поліетиленгліколь. Для цього розчини ПЕГ полімерів з різними молекулярними масами в діапазоні  $M_n = 400-20000$  в дейтерованій воді ( $D_2O$ ) були досліджені за допомогою малокутового розсіяння нейтронів. Вимірювання проводились при температурі  $37^\circ C$ , що відповідає фізіологічним умовам, з урахуванням особливого інтересу для використання поліетиленгліколя в біосумісних ферофлюїдах. Дейтерована вода  $D_2O$  була використана для збільшення контрасту розсіяння між полімером та розчинником, а також для зменшення некогерентного фону розсіяння від водню розчинника. ПЕГ полімери з чотирма різними молекулярними масами  $M_n = 400, 1000, 10000, 20000$  були розчинені у воді з масовою часткою в інтервалі 0.5-10%.

Недавно схожа система вивчалась [176] у вузькому діапазоні молекулярних мас полімеру ( $M_n = 2000 - 8000$ ) за різної іонної сили розчину. Разом зі стисливістю та міжмолекулярними відстанями в залежності від концентрації полімеру ПЕГ [176], були обговорені дві можливі структури (гаусові клубки та плоскі «пластини») молекул поліетиленгліколя у воді [176].

Зміни в експериментальних інтенсивностях малокутового розсіяння нейтронів при зміні концентрації ПЕГ полімеру в розчині представлені на рис. 3.15 (для прикладу наведені для ПЕГ 1000 та ПЕГ 10000). Як бачимо, при поведінку Гінье-типу з відповідним форм-фактором полімерних клубків. За більш високих концентрацій кореляції між клубками зумовлюють ефект структурного фактора. Криві малокутового розсіяння нейтронів вказують на певну агрегацію молекул полімеру в системі, яка проявляється при малих значеннях векторів розсіяння  $q$ .

Спочатку були зроблені спроби проаналізувати поведінку молекул ПЕГ при малих концентраціях, тобто коли експериментальна крива малокутового розсіяння нейтронів описується лише форм-фактором розсіяння. З цією метою МКРН дані для малих концентрацій ( $c < 3\%$ ) були апроксимовані формулою Гінье з радіусом інерції клубка  $R_g$ .



**Рис. 3.15.** Зміна інтенсивності малокутового розсіяння нейтронів (точки) при зміні концентрації ПЕГ полімеру в дейтерованій воді. Маса полімеру:  $M_n = 1000$  (а) та  $M_n = 10\,000$  (б). Суцільні лінії відповідають апроксимації згідно формули Дебая (3.13) для невзаємодіючих гаусових клубків

Для найменших мас ПЕГ полімеру ( $M_n = 400$  та  $1000$ ) наближення Гіньє

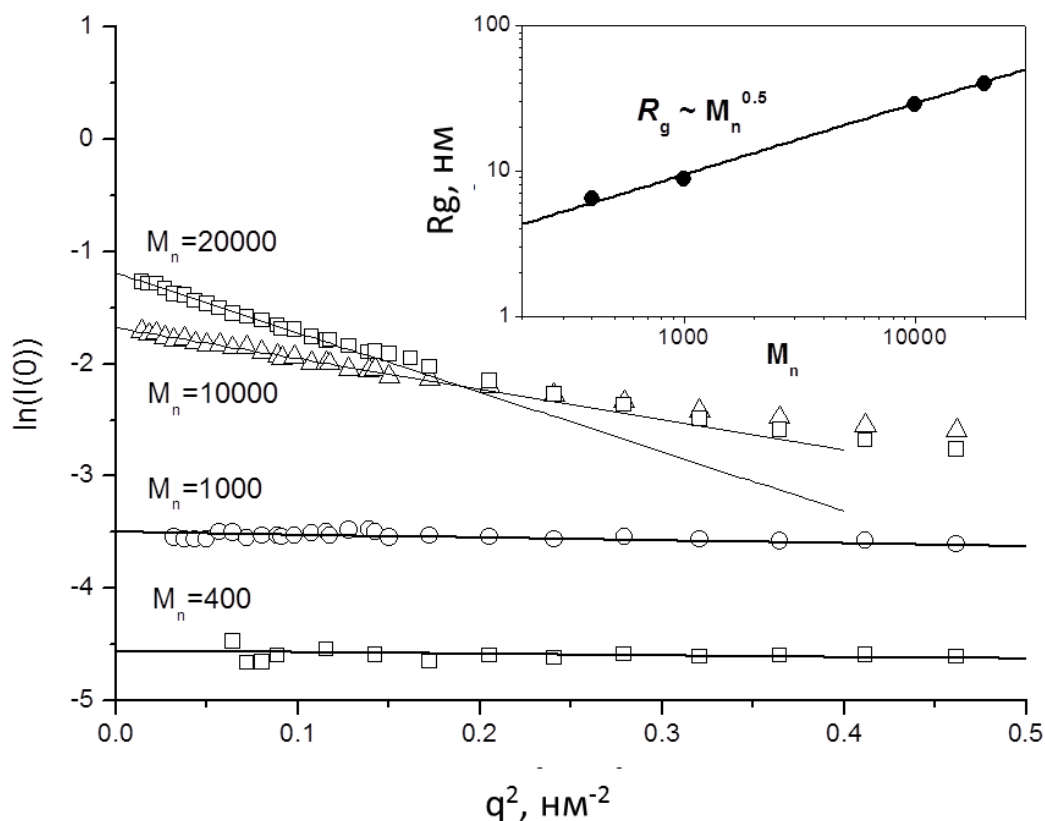
діє у всьому експериментальному діапазоні модулів векторів розсіяння  $q$ . Гіньє апроксимація для 1% водного розчину поліетиленгліколя для різних мас ПЕГ показана на рис. 3.16. Залежність отриманого радіусу інерції від молекулярної маси поліетиленгліколя в цьому випадку (вставка на рис. 3.16) має степеневу поведінку (пряма лінія в подвійному логарифмічному масштабі) з показником степені  $0.48 \pm 0.02$ . Це відповідає гаусовим клубкам (відповідний показник в цьому випадку згідно теорії дорівнює  $1/2$ ) та збігається з результатом для поліетиленгліколя з масами  $M_n = 2000 - 8000$  в іонних розчинах [176]. Отже, формула Дебая для розсіяння від невзаємодіючих гаусових клубків може бути використана для малих концентрацій полімерів ПЕГ за будь-якої маси  $M_n$ . Це продемонстровано на рис. 3.15, де для розбавлених розчинів поліетиленгліколя використана наступна формула для апроксимації експериментальних даних малокутового розсіяння нейтронів:

$$I(q) = 2I_0[e^{-x} - (1-x)]/x^2 + B, \quad (3.13)$$

де  $x = (qR_g)^2$ ,  $I_0 = I(q \rightarrow 0)$  – інтенсивність розсіяння вперед, а  $B$  – фонове розсіяння. Слід зазначити, що відносна різниця в значеннях радіусів інерції, отриманих з аналізу експериментальних даних за допомогою формули Дебая (вираз (3.13)) та Гіньє апроксимації становить менше 5%, а наближення Гіньє майже збігається з функцією, розрахованою за формулою (3.13). Крім того, залежність функції  $q^2 \cdot I(q)$  від вектору розсіяння  $q$  показує типову поведінку для гаусових полімерних ланцюгів.

Отже можна підсумувати, що розчини ПЕГ полімерів в широкому інтервалі мас поліетиленгліколя ( $M_n = 400-20000$ ) описуються гаусовою поведінкою молекул полімерів, а криві малокутового розсіяння нейтронів адекватно апроксимуються формулою Дебая у всьому експериментально доступному  $q$ -інтервалі при концентрації поліетиленгліколя  $< 2\%$ . Про гаусову поведінку молекул полімеру також свідчить і знайдений закон залежності радіусу інерції від маси полімеру  $R_g \sim M_n^{0.5}$ . Високі адсорбційні властивості

молекул ПЕГ для різних речовин [177,178], а також наночастинок [179] також підтверджують розвинену структуру цього полімеру.



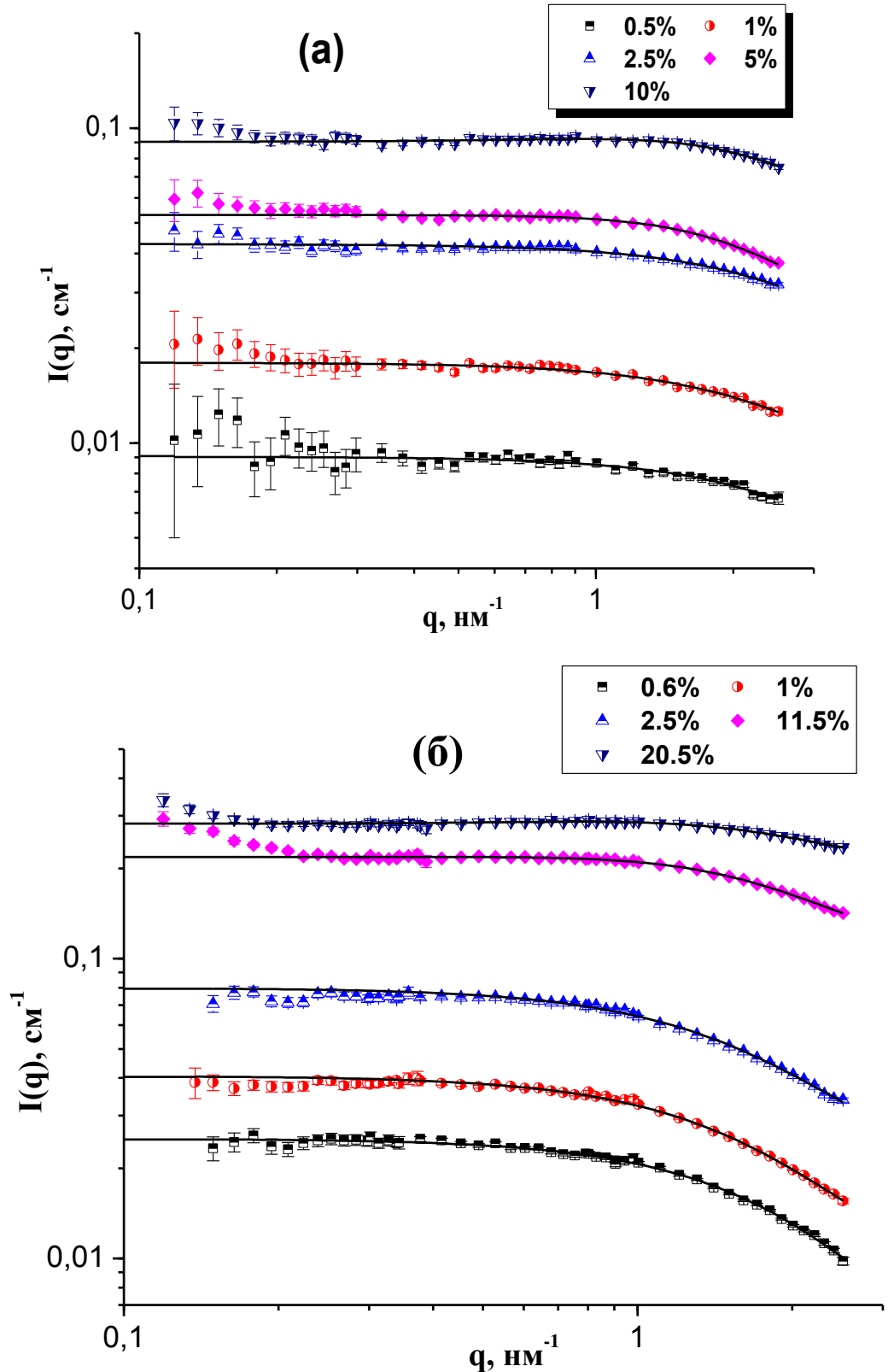
**Рис. 3.16.** Ділянки області Гіньє кривих інтенсивності малокутового розсіяння нейтронів (точки) для 1% розчину полімеру ПЕГ в D<sub>2</sub>O для різних мас полімерів. Отримані в результаті Гіньє апроксимації функції представлені суцільними лініями. Нескомпенсований некогерентний фон віднімався з усіх експериментальних даних. У вставці наведена залежність отриманого радіусу інерції від молекулярної маси поліетиленгліколя

Далі були описані експериментальні дані для більш високих концентрацій ПЕГ полімерів у воді. Слід відзначити, що деяка частина полімерних молекул в концентрованих розчинах утворює агрегати з розміром більше 30 нм (в той час, як радіус інерції однієї молекули поліетиленгліколя становить декілька нанометрів). Для опису концентрованих рідинних систем був введений структурний фактор, який би описав міжчастинкову взаємодію. Інформація про

структуру та взаємодію молекул ПЕГ в широкому діапазоні концентрацій дозволить отримати базові знання, які необхідні для подальшого структурного аналізу складних рідинних систем з поліетиленгліколем, а також розчинів поверхнево-активних речовин та полімерів, які використовуються для стабілізації магнітних частинок та підвищення біосумісності магнітних рідинних систем.

Експериментальні МКРН дані для водних розчинів поліетиленгліколя з масами  $M_n = 400$  та  $1000$  наведені на рисунку 3.17. Як раніше було сказано, при низькій (менше 3%) концентрації полімеру криві малокутового розсіяння нейтронів добре апроксимуються одним лише форм-фактором полімерних клубків (враховуються тільки внутрішньо-молекулярні кореляції). Для більш високих концентрацій поліетиленгліколя проявляється ефект міжчастинкової взаємодії, тому експериментальні МКРН криві в цьому випадку без введення структурного фактору вже задовільно не описуються.

Незначне збільшення сигналу малокутового розсіяння в області малих значень  $q$  ( $q < 0.2 \text{ nm}^{-1}$ ) (рис. 3.15 та рис. 3.17) свідчить про наявність невеликої частки агрегатів в системі. Цей факт активно обговорюється в літературі по розчинах полімерів [180-182] та пов'язаний з кластеризацією полімерних ланцюгів. Слід зазначити, що в експериментальних МКРН кривих спостерігається лише хвіст (кінець) сигналу розсіяння від кластерів, що дозволяє знайти лише нижню оцінку розміру агрегатів на рівні 30 нм (розмір агрегатів більше ніж обернена величина мінімального значення вектору розсіяння –  $d \geq 2\pi/q_{min}$ ). Сигнал від кластерів стає помітним для концентрацій ПЕГ вище 5%. Це цілком узгоджується з даними для водного розчину поліетиленгліколя з молекулярною масою  $M_n = 100000$ , де великі кластери формуються при 4% ПЕГ в  $D_2O$  [183].



**Рис. 3.17.** Експериментальні МКРН дані (точки) в залежності від концентрації ПЕГ з масою  $M_n = 400$  (а) та 1000 (б), розчиненого в  $D_2O$ . Суцільні лінії відповідають апроксимації Дебая (3.13) для невзаємодіючих гаусових клубків (концентрація менш 3%) та для взаємодіючих гаусових клубків (3.14) (концентрація 5% та вище)

Для концентрацій поліетиленгліколя більш 3% інтенсивність розсіяння розглядається з точки зору наближення випадкових фаз [130]:

$$I(q) = I(0) \left[ P(q) - (A/I(0))P(q)^2 \right] + B, \quad (3.14)$$

де  $P(q)$  є форм-фактор гаусового клубка (формула Дебая (3.13));  $A$  – віріальний коефіцієнт, який описує ефективну взаємодію мономер-мономер в системі.

Як бачимо з рис. 3.17, рівняння (3.14) добре описує (варіюються лише чотири параметри –  $I(0)$ ,  $R_g$ ,  $A$ ,  $B$ ) експериментальні дані за винятком початкових ділянок кривих, які, як обговорювалось вище, пов'язані з утворенням агрегатів в рідинних системах. Отримані параметри зібрані в таблицю 3.4.

**Таблиця 3.4.**

Отримані з МКРН даних параметри структури та взаємодії у водних розчинів поліетиленгліколя з масами  $M_n = 400$  та  $1000$

<b>Масова частка ПЕГ400</b>	<b><math>I(0)</math>, см<sup>-1</sup></b>	<b><math>R_g</math>, нм</b>	<b><math>A</math></b>	<b>Масова частка ПЕГ1000</b>	<b><math>I(0)</math>, см<sup>-1</sup></b>	<b><math>R_g</math>, нм</b>	<b><math>A</math></b>
0.005	0.007(3)	0.5(1)	---	0.006	0.024(1)	0.80(4)	---
0.01	0.012(2)	0.58(6)	---	0.01	0.036(1)	0.91(2)	---
0.025	0.033(3)	0.48(3)	---	0.025	0.067(1)	0.92(1)	---
0.05	0.076(3)	0.82(4)	0.037(1)	0.115	0.297(1)	1.04(1)	0.156(1)
0.1	0.137(5)	0.77(2)	0.081(2)	0.205	0.265(2)	1.03(1)	0.162(2)

Якщо припустити, що молекули ПЕГ полімеру не взаємодіють в системі, то макромолекулу полімеру можна вважати ідеальним ланцюгом з радіусом інерції  $R_g^2 \approx N \cdot a^2 / 6$ , де  $N$  – кількість повторювань у вільно з'єднаному ланцюзі ( $N = 9$  та  $22$  для ПЕГ з масою 400 та ПЕГ з масою 1000, відповідно) з розміром/довжиною однієї структурної одиниці ( $\sim 0.35$  нм). Таким чином були розраховані наступні значення радіусу інерції:  $R_g \approx 0.43$  нм для ПЕГ з масою

400 та  $R_g \approx 0.67$  нм для ПЕГ з масою 1000, які добре узгоджуються з експериментальними значеннями (таблиця 3.4), отриманими для найнижчих концентрацій полімеру в розчинах.

Таким чином у концентрованих розчинах поліетиленгліколя у воді молекули ПЕГ полімерів незалежно від їх маси поведуться як гаусові клубки, незважаючи на наявність в розчині певної невеликої долі їх агрегатів.

### ***3.5. Водні рідинні системи з полімером та поверхнево-активною речовиною***

Дослідження водних рідинних систем з поверхнево-активними речовинами та полімерами мають на сьогодні як фундаментальний, так і практичний інтерес [184-186], оскільки вказані системи використовуються у виробництві косметики, фармакологічної та медичної продукції. Завдяки широкій гамі можливих взаємодій між компонентами, в тому числі з синергетичними ефектами, такі рідинні системи з поверхнево-активними речовинами та полімерами відкривають нові можливості в стабілізації колоїдних систем. Як було показано в [187], специфічна взаємодія в системах полімер-поверхнево-активна речовина-колоїдні частинки може призводити до трьох різних випадків структурної стабілізації в залежності від послідовності процесу адсорбції полімеру та ПАР на поверхню частинок. У структурному аналізі складних рідинних систем поверхнево-активна речовина-полімер [186] все більш активно використовується метод малокутового розсіювання нейтронів. Як приклад, наведемо роботу [188] з аналізу взаємодії полімеру гідроксипропілметилцелюлози з біорелевантними поверхнево-активними речовинами (50% холієвої кислоти та 50% діоксіхолієвої кислоти) та синтетичним ПАР додецилсульфат натрію, в якій було вивчено вплив комплексів ПАР-полімер на солюбілізацію та стабілізацію лікарських препаратів. Метод малокутового розсіювання нейтронів використовувався також і в дослідженнях регулювання взаємодії між полімером полівінілпіролідон та додецилсульфат натрієм з додаванням неіоногенного ПАР  $C_{12}EO_6$  для

визначення параметрів структури міцел та агрегатів [189]. Досить часто аналіз даних малокутового розсіяння нейтронів вимагає додаткових вимірювань поверхневого натягу таких багатокомпонентних рідинних систем. Так, використовуючи дві згадані методики разом, було виявлено [190] утворення агрегатів у водній рідинній системі аніонного додецилсульфат натрію з нейтральним полімером полівінілпіролідом, але, в той же час, не було знайдено будь-якої помітної взаємодії полівінілпіролідону з аніонним ПАР декансульфонат натрію. Аналогічним чином було вивчено вплив додавання етанолу на взаємодію полівінілпіролідону та додецилсульфат натрію [191].

Дана робота присвячена дослідженню змішаних водних рідинних систем аніонного ПАР олеат натрію та біосумісного полімеру поліетиленгліколь. Як зазначалось раніше, олеат натрію використовується на практиці як диспергуюча речовина та модифікатор поверхні. Зокрема, олеат натрію успішно застосовується для синтезу стабільних колоїдних систем нанокристалічних частинок детонаційних наноалмазів [192], монодисперсних нанокристалів оксидів перехідних металів [193], вуглецевих частинок [194]. Також олеат натрію випробовувався як носій лікарських засобів [195]. Олеат натрію – один з найбільш використовуваних ПАР у виробництві водних суспензій магнітних наночастинок [179,196-198], так званих магнітних рідинних систем. Недавні дослідження показали [199,200], що біосумісність таких систем, які стабілізовані зазначеним вище ПАР, може бути поліпшена шляхом додавання біосумісного полімеру ПЕГ. У зв'язку з гарною біосумісністю, ПЕГ часто використовується для покриття колоїдних наночастинок різної природи [175,201,202]. У той же час, згадана вище модифікація магнітних рідинних систем полімером супроводжується структурними ефектами, пов'язаними з різними типами агрегації в колоїдних системах через взаємодію ПАР-полімер [179,203]. Регулювання такого роду небажаних, з точки зору структурної стабільності, ефектів, вимагає детального вивчення поведінки розчинів та їх компонентів. Поведінка молекул ПАР, а також полімерів ПЕГ у воді були представлені в попередніх пунктах даного розділу. Розгляд розчинів олеат

натрія/ПЕГ у воді з використанням малокутового розсіяння нейтронів розпочато нещодавно в роботі [40], де досліджено зміну параметрів міцел при додаванні поліетиленгліколю з молекулярною масою  $M = 1000$  г/моль.

Метою даного є оцінка можливостей застосування малокутового розсіяння нейтронів в структурній характеристикації змішаних рідинних систем олеат натрія/ПЕГ у воді при переході до істотно більшої молекулярної маси полімеру. В розділі розглянуто взаємодію молекул ПЕГ (молекулярна маса  $M = 20000$  г/моль), з міцелами олеату натрію у водному середовищі в умовах, які були характерні для попередніх досліджень відповідних магнітних рідинних систем [179]. Зокрема, проаналізовано зміни параметрів структури і взаємодії міцел в діапазоні концентрацій ПАР 1-10 об. % після додавання полімеру з концентрацією 1-11 об. %. Для виділення характерних режимів взаємодії ПАР-полімер та визначення відповідних точок переходу (критичні концентрації) додатково в роботі аналізуються концентраційні залежності поверхневого натягу. Для ефективного використання МКРН рідинні системи були приготовані на основі дейтерованої води  $D_2O$ , що дозволяє підвищити контраст між воденьвмісними органічними молекулами та розчинником, а також знизити фон від некогерентного розсіяння на водню.

Тим самим розширюється клас систем, які можуть бути досліджені за допомогою методу малокутового розсіяння нейтронів з метою вивчення структурної стабільності магнітних рідинних систем різних класів [44, 204,205], в тому числі з надлишком поверхнево-активних речовин та різними хімічними модифікаціями.

Спочатку була виготована серія зразків міцелярних систем олеату натрія у дейтерованій воді з об'ємною часткою ПАР 1-10% (0.036 - 0.36 моль/л), після чого додавався ПЕГ полімер з різними концентраціями (1 - 11 об.%). Для повного розчинення та змішування компонентів в рідинних системах використовували ультразвук. Досліджуваний діапазон концентрацій олеату натрія значно перевищує значення критичної концентрації міцелоутворення (ККМ) у воді (0.5 - 2 ммоль/л) [206], що гарантує утворення міцел в

досліджуваних рідинних системах.

Поверхневий натяг розчинів вимірювали методами пластинки Вільгельма та кільця Дю Нуї на силовому тензіометрі Kruss K20 з термостатуванням зразка при температурі 25 °С. Для кожної концентрації розчину проводилось 10 вимірювань з інтервалом 300 сек. між вимірами. Після вимірювань проводилось хімічне очищення пластинки та кільця за допомогою нагріву до розжарювання. При вимірюванні методом кільця Дю Нуї враховувався фактор Харкінс-Джордана, тобто коефіцієнт пропорційності між вимірюваним максимумом рівноважної сили та поверхневим натягом, який залежить від геометричних параметрів кільця [207].

Експериментальні значення поверхневого натягу  $\sigma$  для водних систем лише олеату натрію, а також його розчинів з поліетиленгліколем за різних концентрацій ПАР при постійній концентрації полімеру (об'ємна частка 1, 5, 10%) представлені на рис. 3.18. Для міцелярних систем олеату натрію концентраційна залежність поверхневого натягу має типовий вигляд для розчинів ПАР та описується в рамках рівнянь адсорбції Гібса або ізотерми Ленгмюра. Експериментальні дані досить добре апроксимувались класичним рівнянням, яке враховує процес утворення міцел в рідинній системі при досить великих концентраціях [174]:

$$\sigma(C) = RT\Gamma_{\infty} (\ln C_{\text{ккм}} - \ln C)\theta(C_{\text{ккм}} - C) + \sigma_0, \quad (3.15)$$

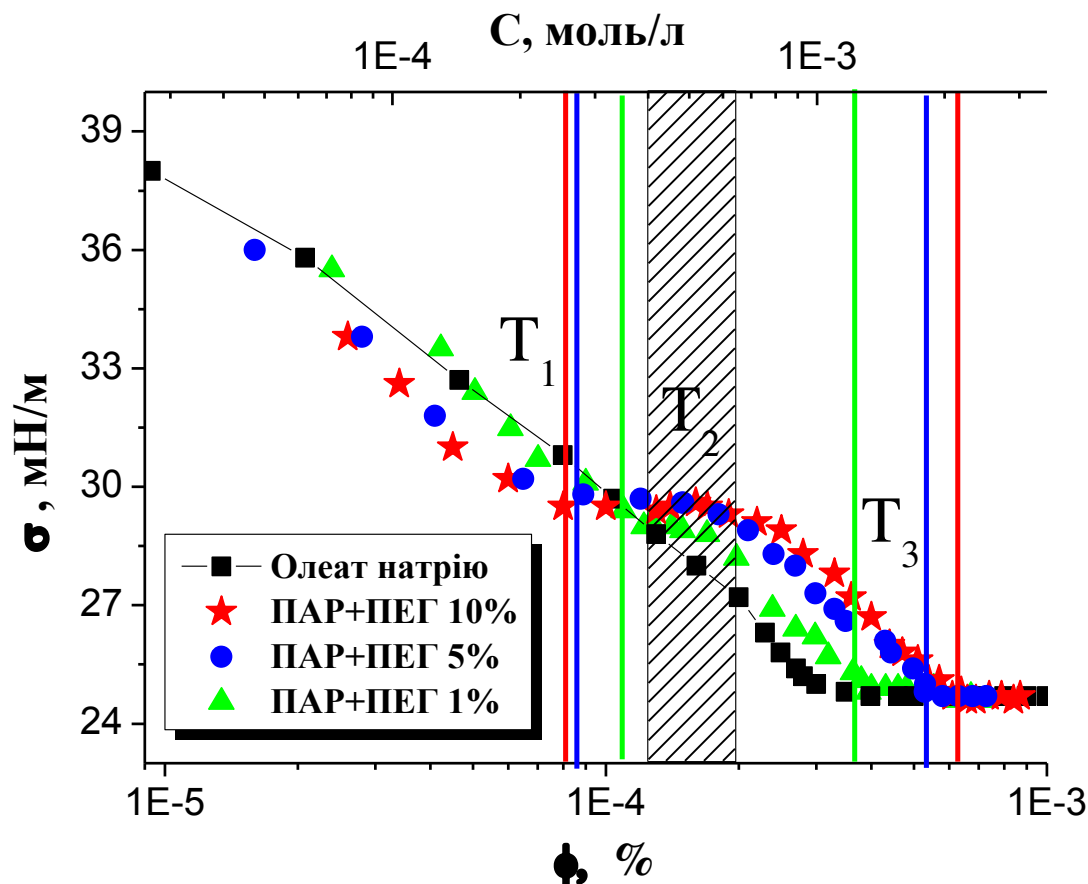
де  $R$  – універсальна газова стала,  $T$  - абсолютна температура;  $C_{\text{ккм}}$  - критична концентрація міцелоутворення (порогова концентрація, при якій в системі починається утворення міцел),  $\sigma_0$  - постійне поверхневий натяг при  $C > C_{\text{ккм}}$ ;  $\theta(x)$  - тета-функція Хевісайда,  $\Gamma_{\infty}$  - максимальне значення поверхневого надлишку насиченої системи ( $C \sim C_{\text{ккм}}$ ), який визначається першою похідною поверхневого натягу від натурального логарифма концентрації:

$$\Gamma_{\infty} = - \frac{1}{RT} \frac{\partial \sigma}{\partial \ln(C)}. \quad (3.16)$$

Додавання нейтральних полімерів у водну рідинну систему ПАР призводить до механізму утворення ПАР-полімерних комплексів при концентраціях ПАР більших деякого певного значення, що називається критичною концентрацією агрегації (ККА) [208]. Процес агрегації залежить від фізико-хімічних властивостей розчинених речовин (ПАР та полімер), розчинника та низки зовнішніх умов. Процес агрегації завжди відбувається за менших концентрацій, ніж процес формування міцел, тобто  $KKA < KKM$ . Як правило, ККА слабо залежить або зовсім не залежить від концентрації та молекулярної маси полімеру [208]. При цьому на графіку залежності поверхневого натягу з'являються відмінні від випадку розчинення лише ПАР особливості в діапазоні концентрацій ККА-ККМ [208]. Змінюється також кут нахилу лінійної ділянки, що свідчить про зміну поверхневої активності молекул ПАР. У літературі для позначення цих характерних точок використовують такі позначення:  $KKA = T1$ ,  $KKM = T3$ . Ще одна проміжна особлива точка  $T2$ , відповідає «насиченню» полімеру молекулами ПАР, визначається початком спаду після плато. Разом з тим не завжди плато яскраво виражене і, тому чітко визначити окреслену точку  $T2$  важко [209]. Всі три особливі точки в водних рідинних системах з олеатом натрію та поліетиленгліколю були визначені в проведеному експерименті (див. рис. 3.18 де для різних експериментальних серій вказані точки  $T1$ ,  $T2$  та  $T3$ ). З аналізу даних по поверхневому натягу видно, що у всіх випадках додавання полімеру в рідинну систему збільшує значення ККМ.

У табл. 3.5 наведені параметри, отримані з тензіометричного експерименту для водних розчинів олеат натрію/ПЕГ. Спостерігається закономірне збільшення ККМ при збільшенні концентрації полімеру. У той же час, значення ККА має деяке зменшення при зростанні об'ємної частки полімеру в системі. При додаванні полімеру зменшується поверхнева

активність ( $A$ ) та поверхневий надлишок ПАР ( $\Gamma$ ). Дані результати свідчать про процес утворення в досліджених розчинах певних комплексів ПАР-полімер.



**Рис. 3.18.** Залежність поверхневого натягу водних рідинних систем олеату натрію та його розчинів з поліетиленгліколем від концентрації ПАР. Представлені системи з трьома характерними концентраціями ПЕГ (молекулярна маса 20000 г/моль): 1% (трикутники), 5% (кружки), 10% (зірочки). Квадратами представлені дані для водної рідинної системи лише з олеатом натрію

Експериментальні криві малокутового розсіяння нейтронів для досліджених рідинних систем представлені на рис. 3.19. Характерна особливість всіх кривих (як це було отримано для міцелярних систем без полімеру) – широкий пік в області  $q \approx 1 \text{ nm}^{-1}$ , який відповідає за взаємодію між міцелами. Як бачимо, при додаванні ПЕГ спостерігається зміщення піку в бік більших значень векторів розсіяння  $q$  разом зі зміною його ширини. Слід

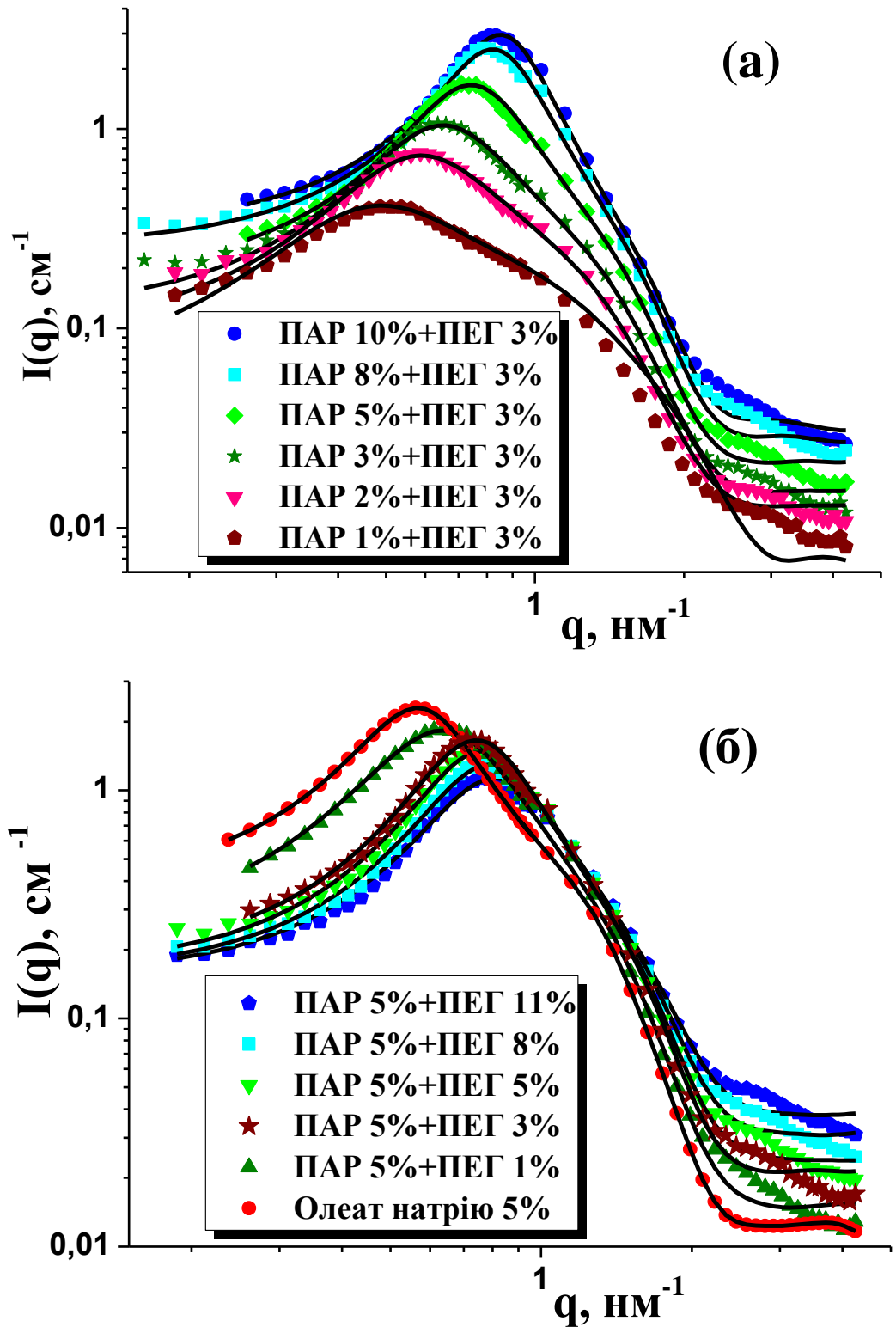
вказати, що подібна зміна спостерігалася також і для розчинів олеату натрію з поліетиленгліколем істотно меншої маси [40].

**Таблиця 3.5.**

Параметри, отримані з експерименту по поверхневому натягу для водних розчинів рідинних систем олеат натрію/ПЕГ: критична концентрація міцелоутворення (*ККМ*), критична концентрація агрегації (*ККА*), площа на одну молекулу ПАР в поверхневому шарі (*S*), поверхневий надлишок (*Г*), поверхнева активність (*A*)

	<i>A</i> , мН/м	<i>Г</i> , 10 <sup>-6</sup> моль/м <sup>2</sup>	<i>S</i> , нм <sup>2</sup>	<i>ККА</i> , 10 <sup>-4</sup> моль/л	<i>ККМ</i> , 10 <sup>-4</sup> моль/л
<b>Олеат натрію</b>	-4.1(2)	0.82	2.0	--	1.2
<b>ПАР/ПЕГ 1%</b>	-4.1(2)	0.82	2.0	4.6	1.4
<b>ПАР/ПЕГ 5%</b>	-3.8(3)	0.76	2.1	3.4	1.9
<b>ПАР/ПЕГ 10%</b>	-3.8(4)	0.76	2.1	3.4	2.3

Для опису експериментальних даних нами була використана модель (3.11), яка відповідає взаємодіючим за законом Кулона частинкам сферичної або еліпсоїдальної форми. Модельні криві після апроксимації порівнюються з експериментальними даними на рис.3.19. При апроксимації варіювалися наступні параметри міцел: число агрегації міцел ( $N_{agg}$ ), ступінь іонізації ( $\alpha$ ), співвідношення півосей модельної частинки ( $\gamma$ ), залишковий некогерентний фон. Отримані при апроксимації параметри зібрані в Табл.3.6 та Табл.3.7, де додатково представлені розраховані на основі знайдених параметрів значення середнього розміру ( $D_0 = (3V/4\pi)^{1/3}$ , а  $V$  - об'єм міцели), заряду ( $Z$ ) та оберненої довжини екранування Дебая ( $k_d$ ).



**Рис. 3.19.** Експериментальні МКРН криві для рідинних систем олеату натрію та поліетиленгліколя у дейтерованій воді. Суцільними лініями показані апроксимації згідно з формулою (3.11). (а) Фіксована концентрація ПЕГ ( $\varphi = 3\%$ ) в розчинах олеат натрію/ПЕГ. (б) Фіксована концентрація олеату натрію ( $\varphi = 5\%$ ) в розчинах олеат натрію/ПЕГ

Як бачимо, в області великих значень переданого імпульсу ( $q > 2 \text{ nm}^{-1}$ ) форм-фактор розглянутої моделі добре описує лише міцелярні розчини олеату натрію. Додавання ПЕГ в розчин ПАР приводить до зміни характеру поведінки кривої розсіяння в цій області (рис. 3.19б). У випадку з найбільшим співвідношенням ПЕГ/олеат натрію = 3 (рис. 3.19а) крива розсіяння (олеат натрію 1% + ПЕГ 3%) погано апроксимується вже навіть при  $q > 1 \text{ nm}^{-1}$ . Це означає, що взаємодія полімеру з міцелами приводить до появи кореляцій між об'єктами розсіяння на відносно коротких відстанях (ближній порядок), тобто великих значеннях вектора розсіяння  $q$ . У той же час, в області структурного фактору (проміжні значення вектору розсіяння) можна бачити повну відповідність між модельними та експериментальними кривими. Це вказує на збереження характеру взаємодії між міцелами на відносно великих відстанях. Таким чином можна відстежити зміни в структурних параметрах міцел щодо змін в структурному факторі.

**Таблиця 3.6.**

Отримані при апроксимації експериментальних даних МКРН параметри міцелярних систем олеату натрію при додаванні полімеру ПЕГ сталої концентрації ( $\varphi = 3\%$ ): число агрегації  $N_{agg}$ ; ступінь іонізації  $\alpha$ ; співвідношення півосей  $\gamma$ ; середній розмір  $D_0$ ; заряд  $Z$ ; обернена довжина екранування  $k_d$ ; поверхневий потенціал  $\Psi$ . Похибки визначені останньою зазначеною цифрою

$\varphi_{so}$ , об. %	$C$ , моль/л	$N_{agg}$	$\alpha$	$\Gamma$	$D_0$ , нм	$k_d$ , $\text{nm}^{-1}$	$\Psi$ , мВ	$Z$ , е
1	0.0296	62(1)	0.21(3)	2.67(2)	5.13	0.214	181	12.38
2	0.0592	62(1)	0.23(2)	1.68(1)	5.13	0.292	138	12.4
3	0.0888	65(1)	0.23(2)	1.67(1)	5.20	0.346	122	13
5	0.148	70(1)	0.24(2)	1.62(1)	5.30	0.452	99	14
8	0.237	79(1)	0.22(1)	1.81(1)	5.55	0.540	86	15.8
10	0.296	87.4(1)	0.19(1)	1.93(1)	5.80	0.568	84	17.48

**Таблиця 3.7.**

Вплив концентрації ПЕГ полімеру на параметри міцел олеату натрія в водному розчині зі сталою концентрацією олеату натрію (об'ємна доля складає 5%): число агрегації  $N_{agg}$ ; степiнь іонізації  $\alpha$ ; співвідношення півосей  $\gamma$ ; середній розмір  $D_0$ ; заряд  $Z$ ; обернена довжина екранування  $k_d$ ; поверхневий потенціал  $\Psi$ .

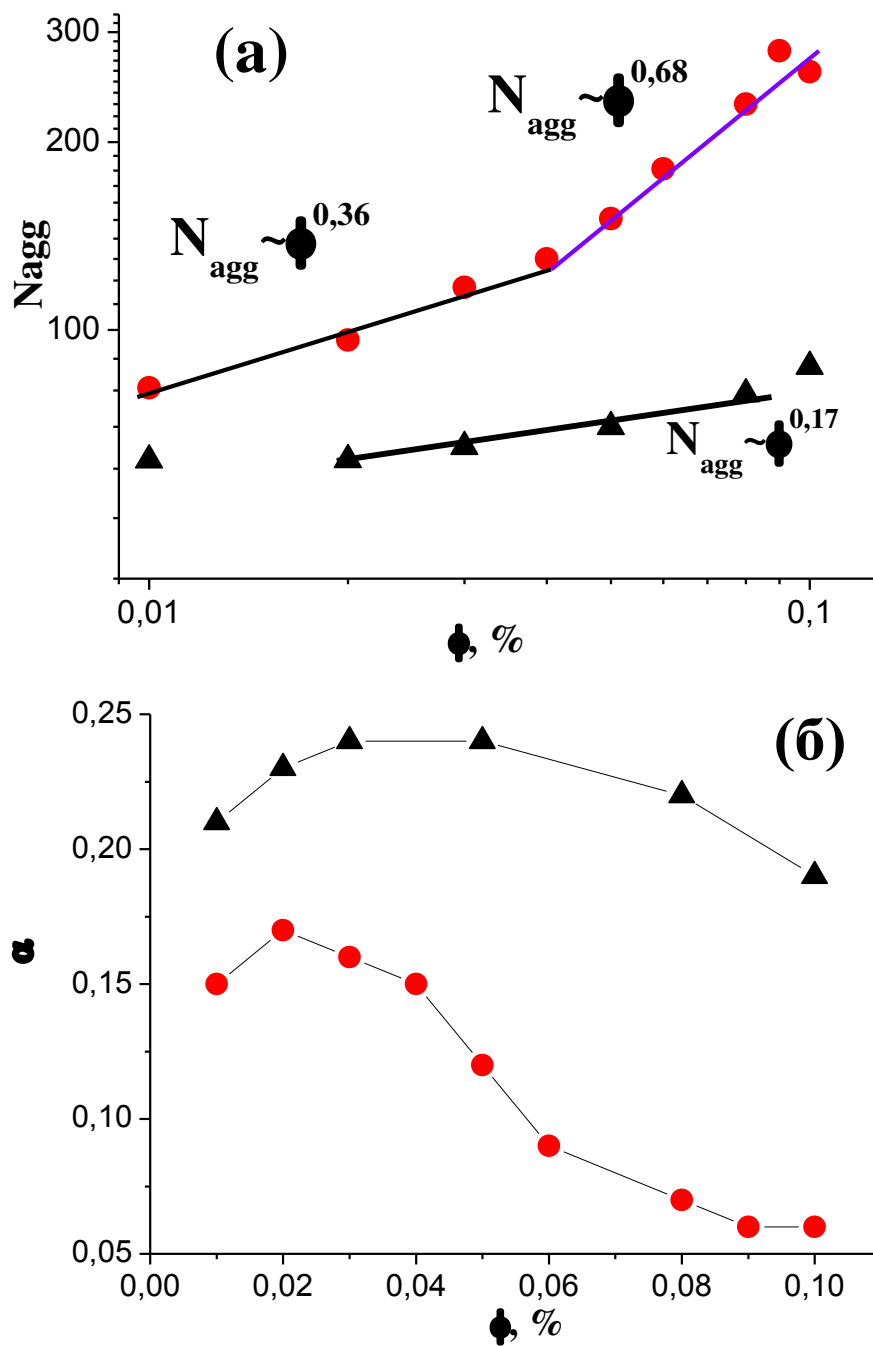
Похибки визначені останньою зазначеної цифрою

$\varphi_{PEG}, \text{ об. } \%$	$N_{agg}$	$\alpha$	$\gamma$	$D_0, \text{ нм}$	$k_d, \text{ нм}^{-1}$	$\Psi, \text{ мВ}$	$Z, e$
0	130(1)	0.146(5)	3.02(2)	6.62	0.317	125	19.50
1	109(1)	0.12(3)	1.92(2)	6.26	0.319	92	13.08
5	65(1)	0.24(2)	1.47(2)	5.2	0.461	117	16.25
8	58.7(1)	0.26(2)	1.32(2)	5.01	0.459	119	15.26
11	54.6(1)	0.26(2)	1.33(2)	4.89	0.470	113	14.19

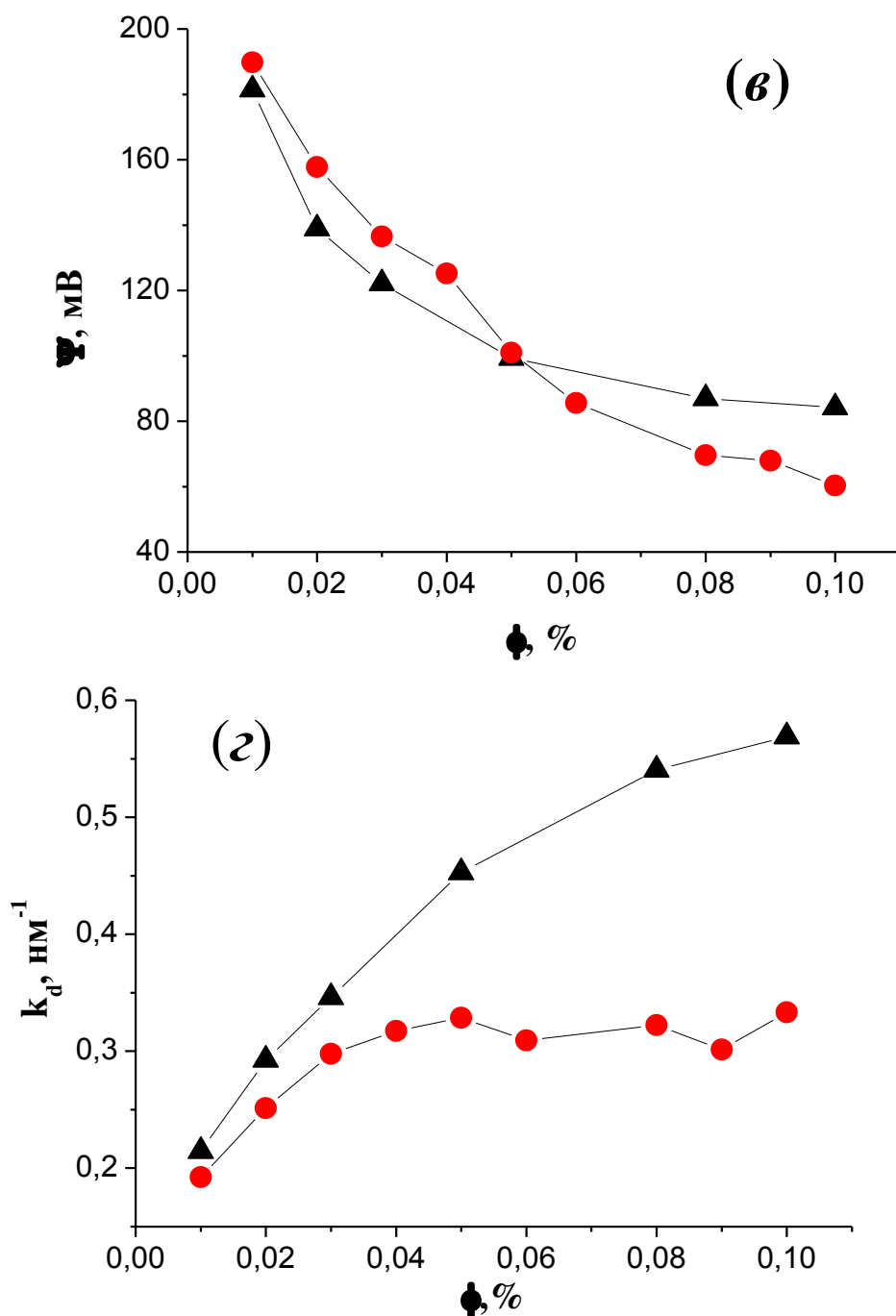
З рис. 3.20 можна провести порівняльний аналіз залежностей параметрів міцелярних систем від вмісту ПАР при додаванні полімеру ПЕГ (концентрація 3 об.%) та без додавання полімеру. Для міцелярних систем одного олеату натрію у воді концентраційна залежність числа агрегації міцел (див. рис. 3.20а) має точку перегину між двома лінійними ділянками в подвійному логарифмічному масштабі, що інтерпретується як перехід від сферичних до несферичних міцел [210]. Аналогічну поведінку можна спостерігати для широкого класу ПАР, в тому числі для аніонного ПАР додецілбензолсульфонової кислоти [13], яка використовується для стабілізації водних магнітних рідин [12,211] та детально розглядалась в попередніх розділах. При додаванні ПЕГ спостерігається значне зменшення числа агрегації міцел (рис. 3.20а). Таким чином, молекули ПАР, приєднуючись до полімерного ланцюга, формують міцели меншого розміру, що узгоджується з загальними теоретичними уявленнями [212] та експериментальними підтвердженнями цього факту для подібних систем [213]. Також при додаванні ПЕГ залежність

числа агрегації міцел від концентрації ПАР, що має степеневу залежність  $N_{agg} \sim \phi^b$ , змінює показник в бік зменшення:  $b = 0.17$  проти  $b = 0.36$ . Таке зменшення істотно більше у порівнянні з випадком ПЕГ полімеру з меншою молекулярною масою (1000 моль/л), для якої  $b = 0.24$  при частці ПЕГ 2.5 об. % [40]. Залежність ступеня іонізації міцел від концентрації олеату натрію складна (див. рис. 3.20б), при цьому з додаванням ПЕГ виявляється істотне збільшення даного параметра в цілому. Таким чином, в зв'язаних міцелах дисоціюють аж до 25% контріонів, на відміну від незв'язаних міцел без додавання полімеру [214] та міцел, які зв'язані з низькомолекулярним поліетиленгліколем [40], де частка дисоційованих молекул ПАР не перевищує 15%. Нарешті, додавання ПЕГ приводить до збільшення оберненої довжини екранування Дебая (рис. 3.20д), внаслідок чого полімер зменшує взаємодію між міцелами в розчині. З наведеного вище експериментального аналізу видно, що додавання ПЕГ має значний вплив на число агрегації міцел, ступеня іонізації та на параметр екранування міцел. Слід зазначити, що зі збільшенням концентрації доданого полімеру значно зменшується число агрегації та відповідно розмір міцел олеату натрію в розчині (див. Табл.3.7). Також зі збільшенням концентрації поліетиленгліколя в розчині олеат натрію + ПЕГ зростає обернена довжина екранування Дебая (табл. 3.7), що вказує на ефективне екранування заряду на поверхні міцел, яке відбувається за допомогою полімерних ланцюгів та зменшення міжміцелярної взаємодії.

Отже, підсумовуючи, можемо сказати, що розглянуто можливості використання методу МКРН в дослідженнях водних розчинів ПАР та полімерів. Зокрема, вивчено вплив добавки полімеру (поліетиленгліколь) з великою молекулярною масою (20000 г/моль) на структуру водних міцелярних систем олеату натрію. Параметри структури міцел ПАР та їх взаємодії отримані з аналізу кривої малокутового розсіювання нейтронів.



**Рис. 3.20.** Залежність параметрів міцел від об'ємної частки олеату натрію при додаванні ПЕГ 20 кДа (концентрація 3 об.%) (трикутники) та без додавання полімеру (кружки), включаючи: число агрегації міцел (*a*), ступінь іонізації (*b*).



**Рис. 3.20.** Залежність параметрів міцел від об'ємної частки олеату натрію при додаванні ПЕГ 20 кДа (концентрація 3 об.%) (трикутники) та без додавання полімеру (кружки), включаючи: поверхневий потенціал (а) та обернену довжину екранування (б)

Зроблено висновок про утворення комплексів міцел з полімером, які відповідають за спостережені зміни в розчинах. Так, зменшення сил

відштовхування між міцелами при великих концентраціях полімеру ( $\sim 10\%$  об'ємної частки в двокомпонентному розчині) пояснюється частковим екрануванням електричного заряду внаслідок ефективного покриття міцел молекулою полімеру. Порівняння з даними попередніх аналогічних експериментів з полімером малої маси дозволило зробити висновок, що додавання в систему полімера з більшою масою приводить до менших чисел агрегації міцел.

Спостережувані в експериментах МКРН зміни структурних параметрів розчинів узгоджуються з залежностями коефіцієнта поверхневого натягу від концентрації ПАР при постійній концентрації полімеру в розчині, які мають характерну поведінку для водних систем ПАР та нейтрального полімеру. Спостережувані при додаванні полімеру ефекти визначаються в першу чергу зміною поверхневої активності та поверхневого надлишку ПАР. Отримані результати також свідчать про утворення ПАР-полімерних комплексів в розчинах.

## РОЗДІЛ 4

### ВПЛИВ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН ТА ЕЛЕКТРИЧНОГО ПОЛЯ НА ВЛАСТИВОСТІ МАГНІТНИХ РІДИННИХ СИСТЕМ

#### *4.1. Вплив надлишку ПАР на структуру фeroфлюїдів*

Розглянемо вплив факторів [215, 10, 8, 7, 30, 44] на стабільність магнітних рідинних систем. Одним з таких факторів є вміст молекул поверхнево-активних речовин (ПАР) в системі. Відомо, що для отримання стабільних фeroфлюїдів існує оптимальне співвідношення між вмістом магнітного матеріалу та ПАР, що відповідає найбільш стабільному, з точки зору структури, стану системи. Якщо в системі недостатня кількість поверхнево-активної речовини для покриття всієї поверхні магнітних наночастинок, то погіршення стабільності магнітної рідинної системи цілком зрозуміле. Надлишок же вільного (неадсорбованого) ПАР у фeroфлюїді має більш складний ефект. У разі полярних магнітних рідинних систем такий надлишок, з відомим з практики оптимальним значенням, необхідний для формування другого шару навколо магнітних частинок. У той же час, в разі органічних неполярних магнітних рідинних систем з поодиноким шаром кислоти навколо магнітних частинок такий надлишок призводить до погіршення стабільності системи. Повного розуміння причин цього на даний момент немає. Як було показано в Розділі 1, ця проблема є загальною для різноманітних колоїдних систем [216, 95, 88, 96, 97].

#### *4.1.1. Стабільність неполярних органічних магнітних рідинних систем*

Вплив надлишку ПАР для класичних фeroфлюїдів з одним шаром поверхнево-активної речовини вивчався для магнетитових наночастинок в бензолі або декаліні, та стабілізованих насиченими міристиновою, стеариновою, пальмітиновою кислотами або ненасиченою олеїновою кислотою. Характерне оптимальне об'ємне співвідношення магнетит:ПАР в такого роду системах становить 1:1, що відповідає повній адсорбції ПАР на поверхні

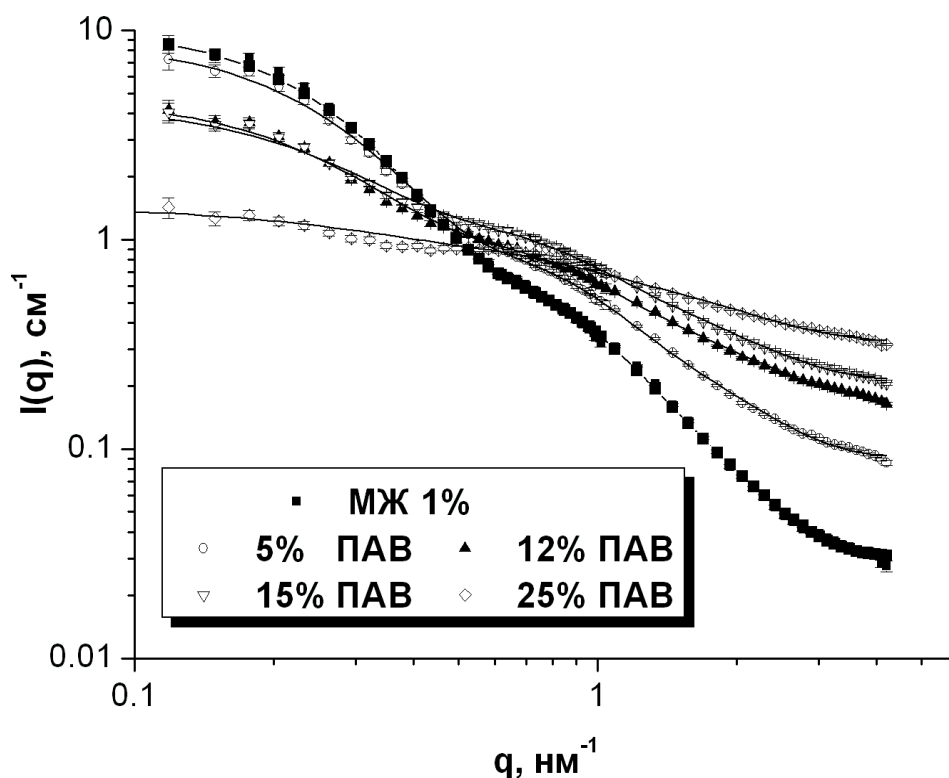
магнетиту. В ході проведених експериментів надлишок ПАР створювався додаванням деякої кількості кислоти в початкову високостабільну магнітну рідинну систему, створену на основі дейтерованого розчинника (D-бензол або D-декалін). Зразки для експериментів були виготовлені шляхом додавання до ферофлюїда певної кількості кислоти до 25% вмісту і D-розчинника так, аби у всіх досліджуваних системах доля магнетиту була однаковою і становила не більше 1%. Надлишок ПАР в обсязі більше ніж 25% приводив до різкого осадження магнітних частинок в рідинній системі.

Експериментальні криві МКРН на ферофлюїді представлені на Рис.4.1. Апроксимація отриманих результатів виконувалась за допомогою моделі «ядро-оболонка» (2.5), в яку були внесені зміни з урахуванням додаткового розсіяння нейтронів молекулами неадсорбованого ПАР:

$$I(q) = I_1(0) \frac{\int D_n(R) F(q, R) dR}{\int D_n(R) F(0, R) dR} + I_2(0) \exp(-R_g^2 q^2 / 3) + C \quad (4.1)$$

Тут  $F(q, R)$  – форм-фактор (2.4) в моделі «ядро-оболонка»;  $I_1(0)$  та  $I_2(0)$  – інтенсивності розсіяння нейтронів в нульовий кут для магнітних частинок з оболонкою і вільних молекул ПАР відповідно;  $R_g$  – радіус інерції неадсорбованих молекул кислот;  $C$  – залишковий некогерентний фон. Перший доданок в (4.1) описує розсіяння нейтронів на колоїдних частинках магнітної рідинної системи на фоні розчинника з молекулами кислоти в ньому. Другий доданок в (4.1) відповідає розсіянню на вільних молекулах кислоти на фоні D-розчинника, яке внаслідок незначних розмірів молекул кислот може бути описано за допомогою наближення Гіньє. З огляду на малу концентрацію магнетиту і той факт, що розсіяння нейтронів досліджувалося при  $q > 0.1 \text{ nm}^{-1}$ , внеском від магнітного розсіяння нехтували. За відсутності надлишку кислоти другий доданок в (4.1) не враховувався. В цьому випадку з апроксимації експериментальних даних за формулою (4.1) визначали параметри функції розподілу магнітних наночастинок за розмірами  $D_n(R)$  і товщину оболонки ПАР

h. При подальшій обробці кривих малокутового розсіяння нейтронів на магнітних рідинних системах з надлишком ПАР отримані параметри фіксувалися.



**Рис.4.1.** Експериментальні криві МКРН для 1% магнітної рідинної системи на основі D-бензолу без надлишку і з різним надлишком ПАР (олеїнова кислота). Суцільні лінії – апроксимація експериментальних кривих за допомогою виразу (4.1)

Як бачимо з рис. 4.1, отримані експериментальні криві добре описуються моделлю (4.1). Виняток становить МКРН крива для магнітної рідинної системи з 25% надлишком кислоти. Можливою причиною незадовільної апроксимації експериментальних даних при надлишку олеїнової кислоти 25% може бути внесок в розсіяння від структурного фактору, який за меншого надлишку ПАР не є суттєвим. Отримані в результаті апроксимації структурні параметри системи наведені в табл.4.1. Для перевірки адекватності використаної моделі вільні параметри  $I_1(0)$  і  $\eta = (\rho_1 - \rho_s) / (\rho_0 - \rho_1)$  (комбінований параметр, що пов'язує густину довжини розсіяння нейтронів (ГДР) на ядрі, оболонці і розчиннику)

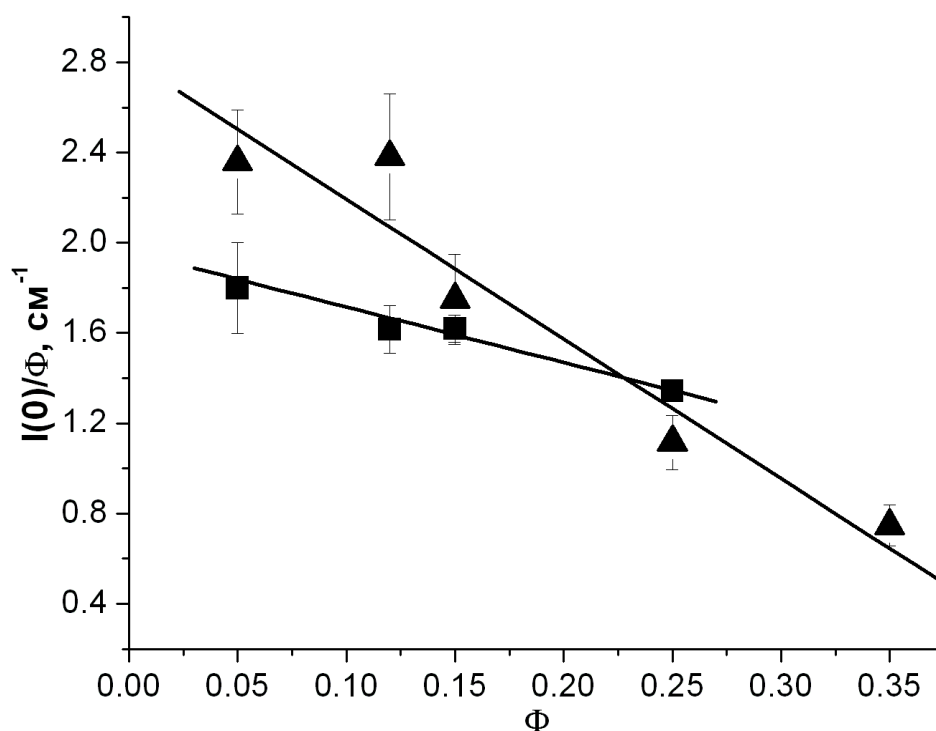
розраховувалися додатково з огляду на відомі значення параметрів ( $R_0$ ,  $S$ ,  $h$ ). Відзначимо, що для опису розсіювання на наночастинках неполярної магнітної рідинної системи необхідно використовувати ГДР розчинника з урахуванням розчиненої в ньому кислоти, в той час як розсіювання на самій молекулі кислоти визначається різницею густини довжини розсіювання кислоти та розчинника D-бензолу. Розраховані в такий спосіб значення  $I_1(0)$  і  $\eta$  добре узгоджуються з отриманими експериментально (див. табл.4.1). З цього випливає, що структура частинок магнітної рідинної системи залишається незмінною при надлишку ПАР.

Для порівняння поведінки вільних молекул ПАР в рідинних системах з магнітними частинками і без них була проаналізована зміна інтегральних параметрів розсіювання нейтронів (радіус інерції та інтенсивність розсіювання в нульовий кут) в залежності від концентрації ПАР. Як було вказано раніше, такі залежності відображають ефективну взаємодію між наночастинками в рідинній системі.

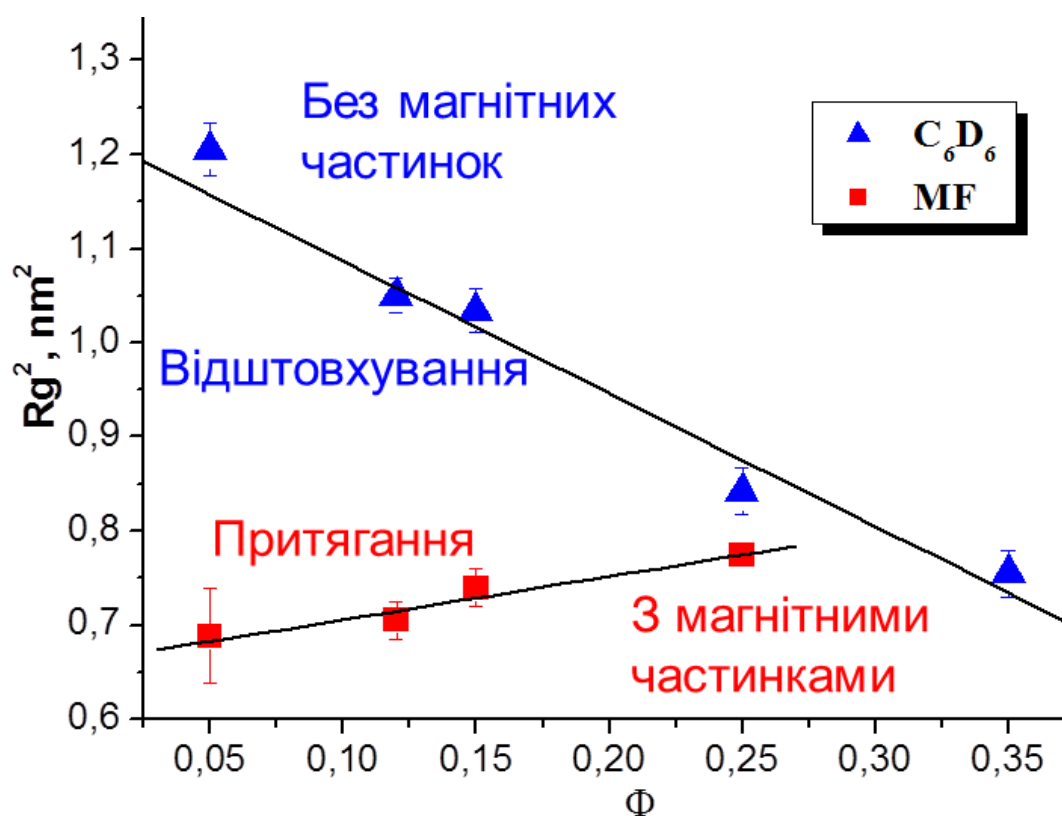
Залежності нормованих на об'ємну частку ПАР інтенсивності розсіювання нейтронів та квадрату радіусу інерції від об'ємної частки кислоти для рідинних систем олеїнової кислоти в D-бензолі та в магнітній рідинній системі представлені на Рис.4.2. Аналіз рис. 4.2 показує, що в системі олеїнова кислота/бензол між молекулами кислот домінує відштовхування. Разом з тим, отримане значення безрозмірного аналогу другого віріального коефіцієнту  $B = -2.2$  значно більше, ніж  $B = -8$  для потенціалу твердих сфер, який враховує лише відштовхування в системі. Звідси можна зробити висновок, що в парному потенціалі міжчастинкової взаємодії, між молекулами кислоти в бензолі спостерігається досить сильне притягання. У суміші з колоїдними частинками магнітної рідинної системи можна спостерігати збільшення притягання між молекулами кислоти, оскільки, як видно з Рис.4.2, в даному випадку коефіцієнт  $B = -1.2$ . Також, на відміну від розчину олеїнової кислоти, в бензолі зі збільшенням концентрації ПАР спостерігається зростання уявного радіуса інерції (див. рис.4.3). Таким чином, з отриманих структурних параметрів

колоїдних частинок в магнітній рідинній системі можна зробити висновок, що хоча надлишок ПАР не призводить до помітної агрегації наночастинок в ній, разом з тим має місце зростання ефективного притягання між не адсорбованими молекулами ПАР. На нашу думку, цей фактор стає істотним при збільшенні надлишку молекул кислот до 25%.

Слід зазначити, що вплив надлишку ПАР на стабільність магнітних рідинних систем з часом незначний. Ферофлюїди залишаються стабільними навіть через рік після їх виготовлення. Погіршення стабільності магнітної рідинної системи відбувається лише при досягненні об'ємної частки ПАР в них більше 25%.



**Рис.4.2.** Залежність інтенсивності розсіяння нейтронів в нульовий кут, яка нормована на об'ємну частку розчиненої речовини, для ПАР в ферофлюїді (квадрати) та в розчиннику (трикутники) від об'ємної частки ПАР. Суцільна лінія відповідає лінійній апроксимації відповідно до виразу (3.2)



**Рис.4.3.** Залежність радіусу інерції молекул олеїнової кислоти в бензолі (трикутники) та в магнітній рідинній системі (квадрати) від об'ємної частки ПАР. Суцільна лінія відповідає лінійній апроксимації відповідно до виразу (3.3).

**Таблиця 4.1.**

Параметри, отримані при апроксимації експериментальних кривих інтенсивності малокутового розсіяння нейтронів на магнітних рідинних системах з різним надлишком олеїнової кислоти відповідно до моделі (4.1)

Надлишок ОК	$I_1(0), \text{см}^{-1}$		$\eta$		$I_2(0),$ $\text{см}^{-1}$	$R_g,$ нм	$C,$ $\text{см}^{-1}$
	експерим.	модель	експерим.	модель			
0%	10.6(2)	10.5	-0.804(5)	-0.800	0	-	0.031(1)
5%	8.8(1)	8.0	-0.755(3)	-0.763	0.09(1)	0.83(5)	0.091(2)
12%	4.4(1)	5.1	-0.686(3)	-0.707	0.19(1)	0.84(2)	0.170(2)
15%	4.0(1)	4.1	-0.659(3)	-0.683	0.24(1)	0.86(2)	0.213(1)
25%	0.8(1)	2.0	-0.60(1)	-0.603	0.34(1)	0.88(1)	0.328(1)

$\eta = (\rho_1 - \rho_s) / (\rho_0 - \rho_1)$ . Моделювання проводилося з фіксованими значеннями логнормального розподілу за розмірами  $R_0=3.31$  нм,  $S=0.37$  та товщини оболонки ПАР  $h = 1.4$  нм, які були отримані при апроксимації виразом (4.1) з  $I_2(0) = 0$  МКРН даних для магнітної рідинної системи без надлишку ПАР. В круглих дужках в таблиці наведені похибки в останньому значущому розряді.

Для розширення кола молекул ПАР, що вивчаються з точки зору впливу їх надлишку над оптимальною концентрацією на стійкість слабополярних магнітних рідинних систем, були досліджені структурні зміни при додаванні ПАР в вихідні високостійкі рідинні системи наночастинок магнетиту, покритих одним адсорбційним шаром насичених монокарбонових кислот різної довжини, а саме: пальмітиною кислотою C16 і лауриною кислотою C12 в декаліні. Стабілізація ферофлюїдів за допомогою зазначених кислот, разом з насиченою міристиною кислотою C14, також дає високостійкі концентровані магнітні системи, однак ефективність їх стабілізації трохи нижче [69]. Під ефективністю стабілізації ПАР тут розуміється відносна частка наночастинок магнетиту, яка покривається стабілізуючим шаром за однакових умов додавання різних ПАР в процесі синтезу магнетиту з подальшою магнітною декантацією, коли магнітні рідинні системи поміщують в неоднорідне магнітне поле з метою ініціювання агломерації і осадження нестабілізованого магнетиту. Таким чином, при використанні менш ефективного ПАР для досягнення необхідної концентрації магнітних частинок в кінцевій системі потрібна більша кількість редиспергувань вкритого молекулами ПАР магнетиту. Розмір магнітних наночастинок ферофлюїдів, що отримуються в результаті стабілізації міристиною, пальмітиною або лауриною кислотами, виявляється меншим, ніж при використанні класичної та найбільш поширеної для синтезу неполярних ферофлюїдів олеїнової кислоти [69]. Зазначимо, що у проведених МКРН експериментах для створення максимального нейтронного контрасту з молекулами кислот і збільшення відношення сигнал/фон через зменшення

некогерентного фону від водню був використаний переважно дейтерований розчинник.

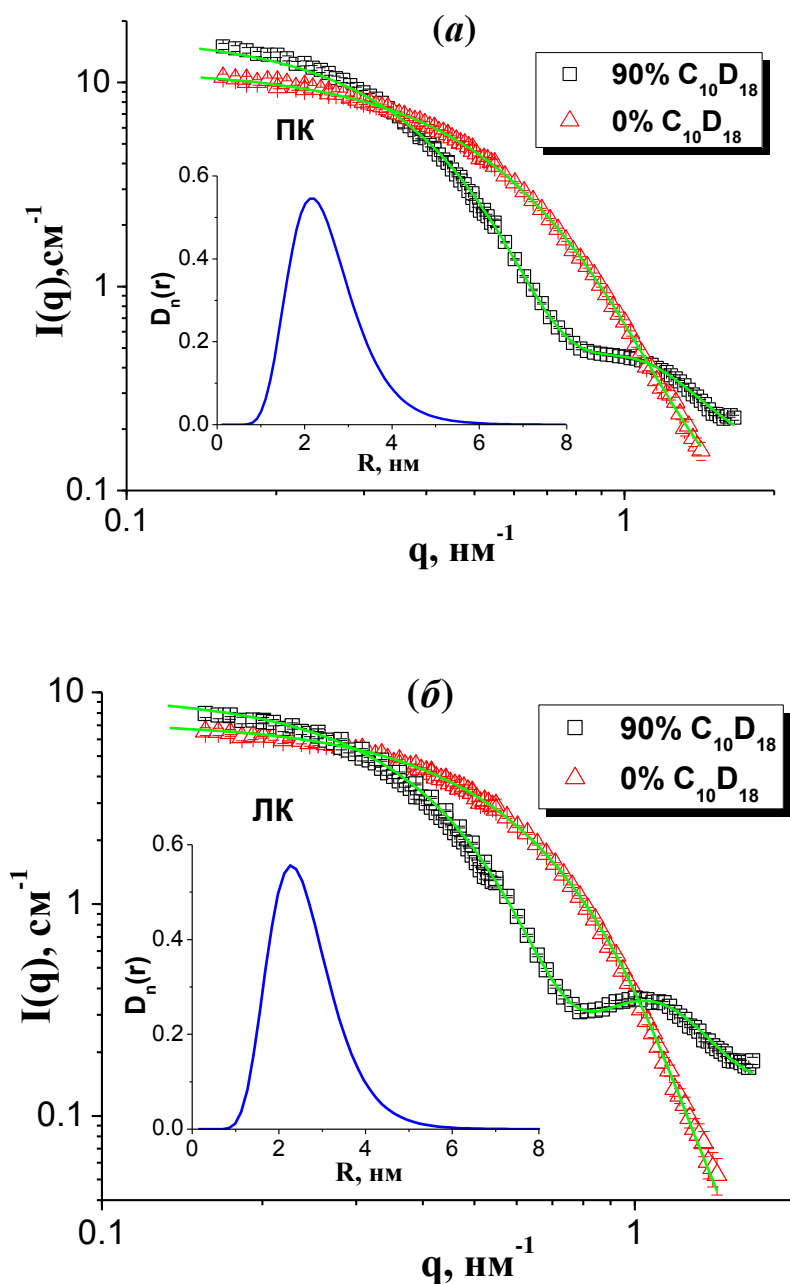
В рамках цієї задачі за допомогою малокутового розсіяння нейтронів проведено вивчення структури магнітних рідинних систем, які створені на основі неполярного розчинника декаліну та стабілізовані насиченими монокарбонowymi кислотами з різною довжиною вуглеводневого ланцюга (C16, для пальмітинової кислоти; C12, для лауринової кислоти), при надлишку молекул кислот. Показано, що додавання кислоти у вихідну стабільну систему з оптимальним складом призводить до більш суттєвих структурних змін, що пов'язані з утворенням агрегатів, ніж спостерігалось раніше для даного класу магнітних рідин. Порівнюючи вплив монокарбонowych кислот на агрегаційну стійкість неполярних ферофлюїдів можна зробити висновок, що зростання агрегації істотно більше відбувається при надлишку пальмітинової кислоти. Це підтверджує висновок попередніх досліджень про те, що збільшення довжини молекул насичених кислот знижує ефективність відповідної стабілізації магнітних рідинних систем.

Як йшлося раніше, для уникнення агрегації магнітних частинок ферофлюїдів використовують адсорбційні шари поверхнево-активних речовин, які створюються на поверхні магнітних наночастинок. У таких системах шар ПАР призводить до збільшення середньої відстані між частинками та відповідного зменшення магнітного диполь-дипольного притягання. Це є так звана стерична стабілізація. При цьому агрегаційна стійкість магнітних рідинних систем істотно визначається взаємодією молекул ПАР з молекулами розчинника.

Структура комплексних частинок (магнетит плюс насичені монокарбонowymi кислоти) і взаємодія між ними не змінювалися помітним чином аж до концентрації 15 об. % надлишкового ПАР. При подальшому збільшенні надлишку ПАР вище деякої критичної концентрації спостерігається різке порушення стійкості, шляхом коагуляції комплексних частинок і випадінні агломератів в осад.

Отримані значення параметрів функції розподілу за розмірами  $D_n(r)$  при одночасній апроксимації даних за формулою (4.1) для зразків магнітних рідинних систем з вмістом дейтерованої компоненти в розчиннику 0 об. % та 90 об. % склали:  $R_0 = 2.4$  (3) нм,  $S = 0.32$  (3) для зразків зі стабілізацією пальмітиноювою кислотою та  $R_0 = 2.5$  (5) нм,  $S = 0.29$  (3) для зразків зі стабілізацією лауриноювою кислотою. На рисунку 4.4 представлені криві залежності інтенсивності малокутового розсіяння нейтронів від модуля переданого хвильового вектору на магнітних рідинних системах без надлишку ПАР в системах: магнетит/пальмітинова кислота/декалін (а) та магнетит/лауринова кислота/декалін (б) при двох концентраціях дейтерованого декаліну. На вкладенні до цих графіків наведені отримані з малокутового експерименту функції розподілу магнітних частинок, що входять до складу двох досліджених магнітних рідинних систем за розмірами. Товщина оболонки ПАР  $\delta$ , для переважно дейтерованого розчинника для двох видів стабілізації пальмітиноювою та лауриноювою кислотами мала приблизно однакове значення  $\delta = 2.0$  (8) нм. Різницю між ними складно визначити, з огляду на досить значні похибки ( $\sim 40\%$ ), які можна пояснити тим, що параметр  $\delta$  є чутливим до ефекту обриву кривої МКРН і впливу залишкового фону [156]. В межах похибки отримана товщина має схоже значення з результатами попередніх досліджень аналогічних магнітних рідинних систем [69]. У системі з протонованим розчинником внесок в розсіяння від оболонки ПАР незначний, завдяки мінімальному контрасту між ПАР і розчинником.

Зміни кривих МКРН при надлишку ПАР представлені на Рис.4.4. Логіка попередніх робіт [7, 8, 29, 30] з вивчення структурних змін високостійких суспензій наночастинок магнетиту в залежності від концентрації кислот ґрунтувалася на наступному алгоритмі. Параметри функції розподілу частинок за розмірами  $D_n(r)$  та товщину  $\delta$  оболонки ПАР отримували в результаті апроксимації кривих для даної магнітної рідинної системи без надлишку кислоти.

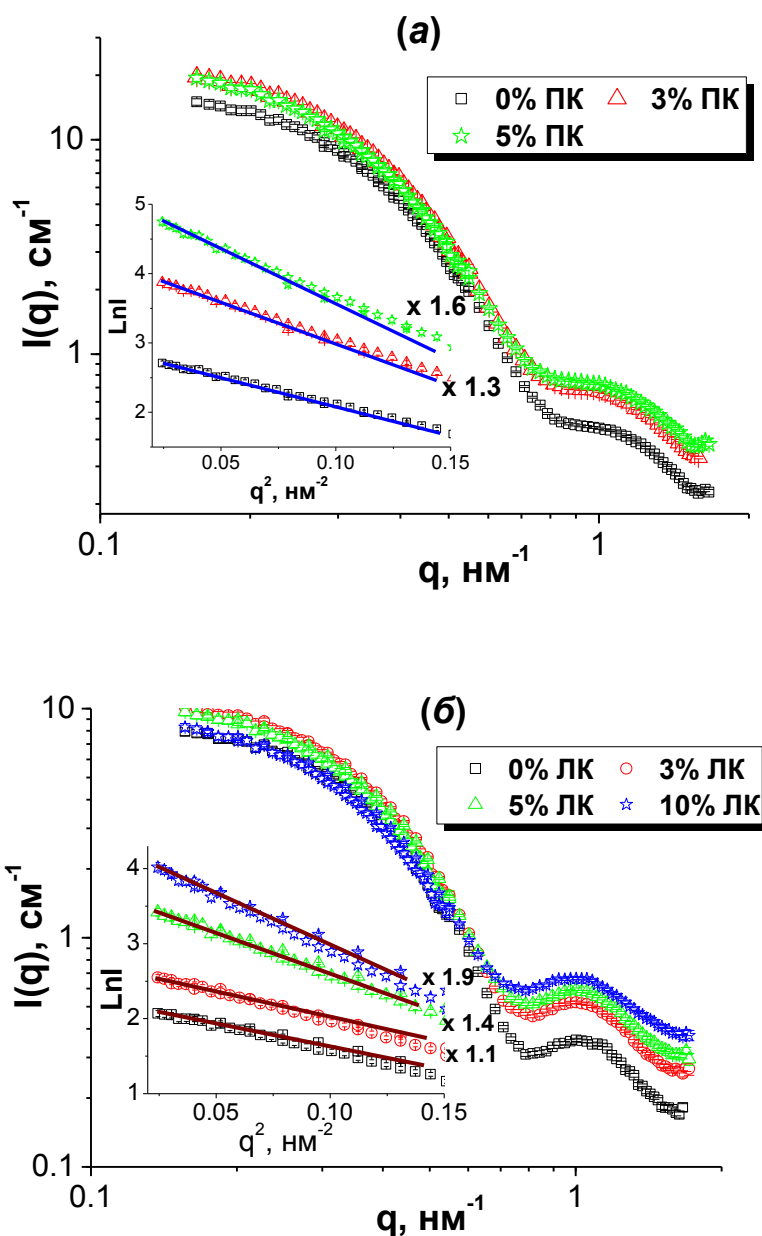


**Рис.4.4.** Експериментальні криві МКРН для магнітних рідинних систем без надлишку ПАР в об'ємі: (а) магнетит/пальмітинова кислота/декалін; (б) магнетит/лауринова кислота/декалін. Концентрація магнетиту була фіксована та дорівнювала 0.75 об. %. Квадрати – магнітна рідинна система з переважним вмістом дейтерированного декаліну (90%  $\text{C}_{10}\text{D}_{18}$ ), трикутники - ферофлюїд на основі протонowanego декаліну (0%  $\text{C}_{10}\text{D}_{18}$ ). Суцільні лінії - апроксимації експериментальних даних за допомогою моделі «ядро-оболонка» (2.5). На вкладенні наведені отримані з малокутового експерименту функції розподілу магнетиту за розмірами

Далі ці параметри фіксувалися і використовувались при апроксимації експериментальних кривих для фeroфлюїдів з надлишком кислоти, а в формулу (2.5) вводився доданок, що відповідає за розсіяння нейтронів на неадсорбованих молекулах ПАР. При цьому, в розсіянні на магнітних частинках фeroфлюїдів необхідно було проводити корекцію контрасту з урахуванням присутності вільних молекул ПАР внаслідок надлишку таких молекул в магнітній рідинній системі.

Слід відзначити, що вказаний вище алгоритм аналізу МКРН даних в рамках модифікованої моделі невзаємодіючих сферичних частинок з наявністю вільної ПАР виявився непридатним для магнітних рідинних систем з надлишком пальмітинової та лауринової кислот. Причина полягає в невеликій, але достатній для порушення даної моделі, структурній нестабільності фeroфлюїдів, яка полягає в утворенні агрегатів вже при мінімальній надлишковій ПАР в системі.

Це привело до того, що були проаналізовані лише інтегральні параметри Гіньє МКРН кривих для магнітних рідинних систем з надлишком пальмітинової та лауринової кислот. Відповідні апроксимації Гіньє показані на вкладеннях до Рис. 4.5. Зміна параметрів функції Гіньє (інтенсивність розсіяння в нульовий кут  $I(0)$  та радіус інерції  $R_g$ ) за умови надлишку різних ПАР (пальмітинова, лауринова, міристинова та олеїнова кислоти) представлені на Рис.4.6. Обидва зазначені вище параметри при появі надлишку лауринової та пальмітинової кислот зростають, причому найбільш помітним це є у випадку магнітних рідинних системах зі стабілізацією пальмітиновою кислотою. При збільшенні частки надлишкової ПАР параметр  $I(0)$  зменшується (Рис. 4.5а), що, згідно з формулою (2.2), пояснюється зменшенням контрасту комплексних частинок (магнетиту, вкритого монокарбоною кислотою) внаслідок зростання концентрації в розчиннику молекул кислот, що містять водень. При цьому параметр  $R_g$  продовжує зростати (Рис. 4.5б), що свідчить про збільшення агрегації в системі.

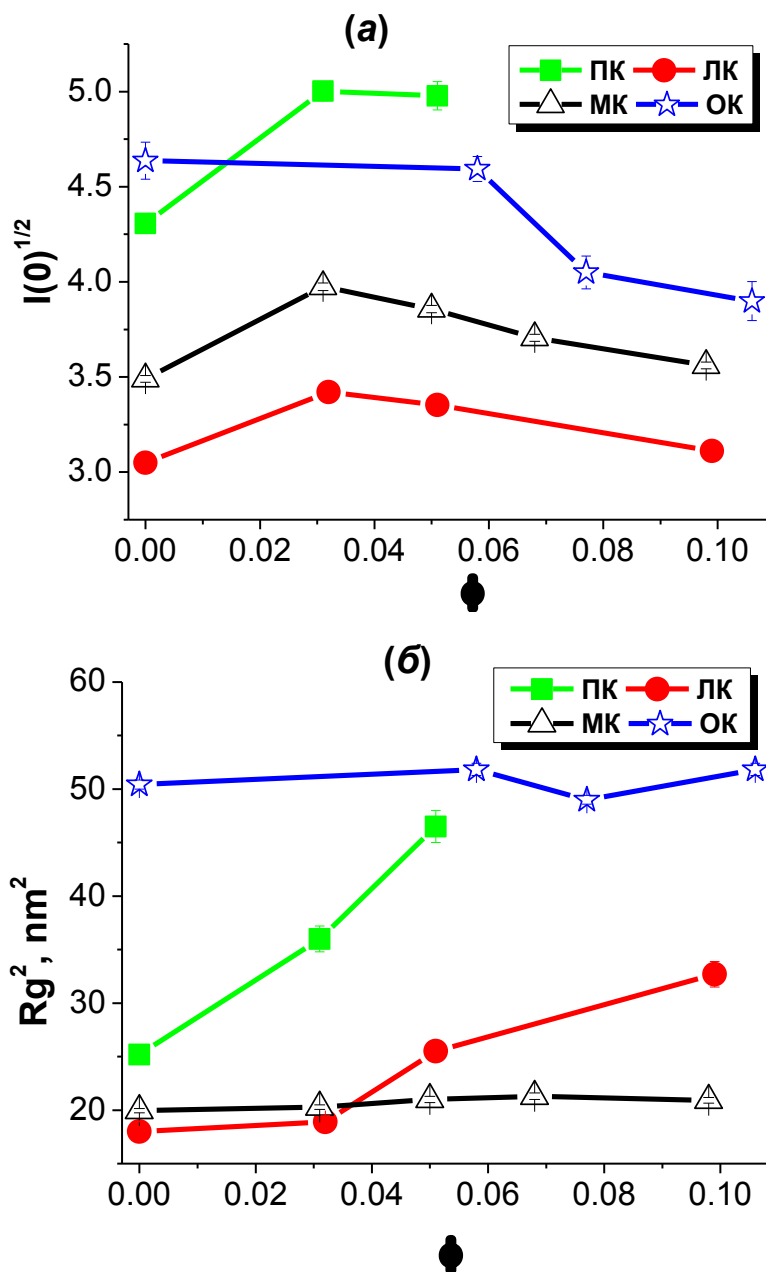


**Рис.4.5.** Експериментальні криві МКРН для магнітних рідинних систем на основі декаліну (90 об.% дейтерованого розчинника) з різним надлишком пальмітинової (РА) (а) та лауринової (ЛА) (б) кислот. В підписах на графіку вказані відповідні об.%. На вкладенні до рис. 4.5 наведені графіки Гінєс для всіх зазначених систем. Для зручності сприйняття криві рознесені по осі ординат за допомогою множення декількох з них на деякі множники, що вказані праворуч від кривих

Порівнюючи поведінку радіусу інерції для магнітних рідинних систем, стабілізованих різними моно карбоновими кислотами, можна зробити висновок,

що, на відміну від ферофлюїдів зі стабілізацією олеїною або міристиноювою кислотами, досліджені магнітні рідинні системи зі стабілізацією лауриноювою та пальмітиноювою кислотами мають значно меншу структурну стійкість за умови надлишку ПАР. Таким чином, спостерігається чітка кореляція між стабілізаційною ефективністю використаних кислот та стійкістю ферофлюїдів за умови надлишку ПАР: чим ефективніше ПАР з точки зору стабілізації магнітних частинок в магнітній рідинній системі, тим стійкіший ферофлюїд при надлишку ПАР.

Виявлений ефект можна пояснити наявністю двох конкуруючих внесків в стабілізаційну ефективність монокарбонових кислот. Відомо [61], що основним параметром, який визначає стеричне відштовхування магнітних наночастинок в магнітних рідинних системах, є товщина оболонки ПАР, що пропорційна довжині алкільного ланцюга. В цьому відношенні лауринова кислота (C12) має недостатню довжину для забезпечення подібної стабілізації. Додатковим фактором, який впливає на відштовхування між частинками є пружні властивості оболонки ПАР на поверхні магнетитових наночастинок, які визначають наскільки оболонки частинок ферофлюїдів можуть проникати одна в одну і деформуватися при контакті [75]. Продовгувата анізотропна структура молекул в разі насичених кислот призводить до специфічної організації ПАР на поверхні магнетиту, що погіршує пружні властивості оболонки і зменшує відштовхування. Це проявляється при стабілізації пальмітиноювою кислотою (C16) і узгоджується з тим фактом, що найбільш низькою ефективністю стабілізації магнітних наночастинок в магнітних рідинних системах в ряді досліджених насичених монокарбонових кислот має стеаринова кислота з довжиною ланцюга C18. Таким чином, можна констатувати, що найбільш стійким за умови надлишку ПАР є ферофлюїд зі стабілізацією міристиноювою кислотою з проміжною довжиною ланцюга (C14). Слід також відзначити, що поведінка магнітних рідинних систем з надлишком міристиноювої кислоти близька до випадку ферофлюїдів зі стабілізацією ненасиченою олеїноювою кислотою, що має найбільшу стабілізаційну ефективність.



**Рис.4.6.** Залежності параметрів Гінґе для магнітних рідинних систем, які стабілізовані рідними моно карбоновими кислотами, від надлишку (об'ємна частка,  $\phi$ ) пальмітинової (PA) та лауринової (LA) кислот: (а) інтенсивності розсіяння в нульовий кут; (б) радіуса інерції. Для порівняння наведені аналогічні залежності, для магнітних рідинних систем на основі декаліну, що стабілізовані олеїною (OA) та міристиною (MA) кислотами

Таким чином, можна сказати, що з даних МКРН отримані значення структурних параметрів різноманітних неполярних магнітних рідинних систем (магнетит в декалін або бензолі), стабілізованих моно карбоновими кислотами,

за умови оптимального, або надмірного вмісту ПАР в рідинних системах. Показано, що розмір молекули ПАР суттєво впливає на структуру і стійкість магнітних рідинних систем. Отримано, що надлишок лауринової та пальмітинової кислот призводить до більш суттєвих структурних змін ферофлюїдів за рахунок утворення агрегатів, ніж спостерігалось раніше для аналогічних магнітних рідинних систем, які були стабілізовані насиченою міристиновою кислотою та ненасиченою олеїною кислотою. Серед досліджених систем підсилення процесу агрегації при надлишку ПАР істотно більше проявляється в зразках, які стабілізовані пальмітиновою кислотою. Отримані результати вказують на кореляцію між стабілізаційною ефективністю використовуваних кислот і стійкістю магнітних рідинних систем за умови надлишку ПАР: чим ефективнішою є ПАР для певної рідинної магнітної системи, тим стійкішою буде ця система при її надлишку.

#### *4.1.2. Агрегаційна стабільність полярних ферофлюїдів*

Вплив типу поверхнево-активної речовини на структурну організацію водних ферофлюїдів було розглянуто на основі малокутового розсіяння нейтронів. Спостерігалися агрегати різних розмірів та типів для магнетитових магнітних наночастинок у дейтерованій воді при стабілізації систем олеатом натрію або додецілбензолсульфоновою кислотою. Завдяки вимірюванню поверхневого натягу була знайдена істотна відмінність в значеннях критичних концентрацій міцелоутворення для двох типів поверхнево-активних речовин. Знайдена структурна відмінність агрегатів в ферофлюїдах була пов'язана з молекулами ПАР у водних розчинах, в тому числі з відмінністю параметрів структури та взаємодії міцел, а саме числом агрегації, зарядом міцели, середнім її розміром, поверхневим потенціалом і т.д.

Незважаючи на широкий спектр розчинників, що використовуються як рідинні основи ферофлюїдів, керований синтез високостабільних водних магнітних рідинних систем за умов близьких до нейтральних все ще є

проблемою. Прямий спосіб боротьби з агрегацією – це використання так званого стеричного відштовхування, шляхом покриття магнітних наночастинок одним або декількома шарами поверхнево-активних речовин. Внаслідок чого зменшуються сили притягання в системі за рахунок збільшення середньої відстані між магнітними частинками, що і запобігає агрегації в ферофлюїдах. Зауважимо, що структура і агрегаційна стабільність зазвичай визначається типом поверхнево-активної речовини та її вмістом в магнітній рідинній системі.

Як було показано раніше, ефективність стабілізації і розподіл за розмірами магнітних частинок в неполярних ферофлюїдах залежать від типу поверхнево-активної речовини [69]. Кореляція між ефективністю поверхнево-активної речовини як стабілізатора та структурою неполярних магнітних рідинних систем при надлишку ПАР була виявлена за допомогою малокутового розсіяння нейтронів [44, 30, 8].

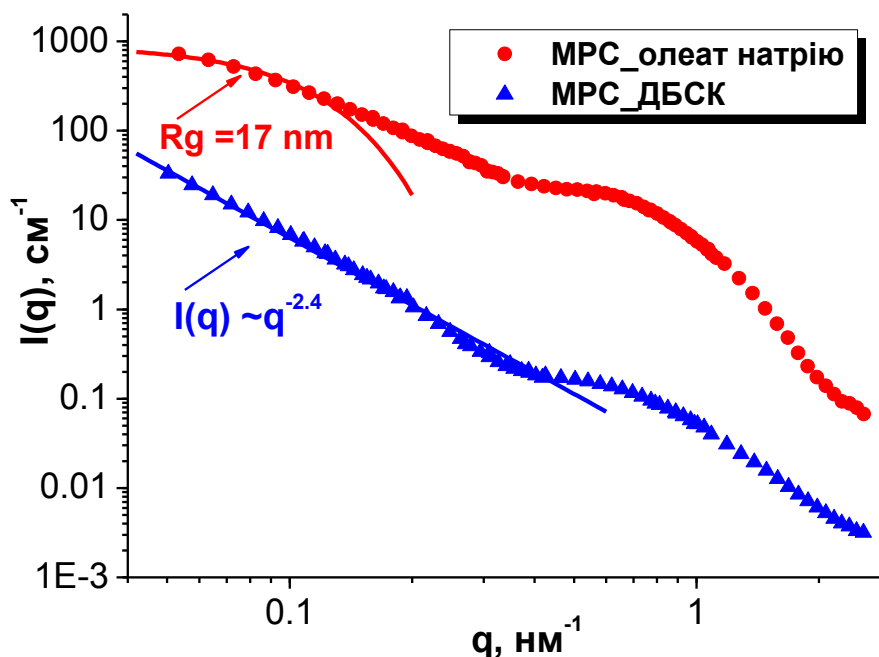
Для полярних ферофлюїдів, в тому числі і водних магнітних рідинних систем, необхідно сформувати певний надлишок поверхнево-активної речовини, аби створити другий шар молекул ПАР на поверхні магнітних наночастинок з метою забезпечення так званої стеричної стабілізації з подвійним шаром. В цьому випадку тип поверхнево-активної речовини та його кількість також впливають на структуру та стабільність магнітної рідинної системи, як це було показано в попередніх МКРН дослідженнях ефективності різних поверхнево-активних речовин для стабілізації водних ферофлюїдів [12].

Отже, метою цієї роботи було вивчення структури водних магнітних рідинних систем, стабілізованих двома типами поверхнево-активних речовин з використанням методу малокутового розсіяння нейтронів, та з'ясувати кореляцію між поведінкою поверхнево-активних речовин в розчинах та остаточною структурою ферофлюїдів на водній основі. Після того, як критичні концентрації міцелоутворення визначали шляхом вимірювання залежності поверхневого натягу від концентрації поверхнево-активної речовини в системі, поведінка міцел ПАР у водних рідинних системах з та без додавання магнітних

наночастинок аналізувались з допомогою методу малокутового розсіяння нейтронів.

Експериментальні МКРН криві для двох водних фeroфлюїдів, які стабілізовані олеатом натрія та додецилбензолсульфоною кислотою, представлені на рис. 4.7. Оскільки в досліджених магнітних рідинних системах використовується дейтерована вода (довжина густини розсіяння  $\rho = 6.4 \cdot 10^{10} \text{ см}^{-2}$ ), вклад розсіяння від водень-вмісних поверхнево-активних речовин ( $\rho \sim 0 \cdot 10^{10} \text{ см}^{-2}$ ) має велике значення через гарний контраст між ПАР та розчинником. Таким чином, додаткове розсіяння на МКРН кривих в околі  $q \sim 0.7 \text{ nm}^{-1}$  пов'язане з розсіянням від поверхнево-активної речовини, яка утворює стабілізуючу оболонку навколо частинок магнетиту, а також міцели в об'ємі водного фeroфлюїда. На рис.4.6 добре видно, що МКРН криві для магнітних рідинних систем, стабілізованих двома типами поверхнево-активних речовин мають різну поведінку при малих значеннях вектору розсіяння  $q$ . Розсіяння від водної магнітної рідинної системи, яка стабілізована олеатом натрія, відповідає розсіянню від компактних частинок, на що вказує існування так званого режиму Гіньє (відповідна Гіньє ділянка наведена на рис. 4.6) при малих значеннях вектора розсіяння  $q$  з радіусом інерції,  $R_g = 17(1) \text{ nm}$ . Це значення більше, ніж очікувалось для одиночних частинок, що вказує на присутність фракції компактних і структурно стабільних агрегатів в такій магнітній рідинній системі. У водному фeroфлюїді зі стабілізацією додецилбензолсульфоною кислотою спостерігається розсіяння від значно більших агрегатів. На це вказує степеневий закон розсіяння в області малих значень вектора розсіяння  $q$ ,  $I(q) \sim q^{-2.4}$ , що відповідає фрактальній організації агрегатів з розмірністю масового фрактала  $D = 2.4$ . Режим Гіньє не спостерігається в початковій частині МКРН кривих і це означає, що середній розмір,  $D > 120 \text{ nm}$  (оцінка робиться згідно мінімального  $q$ -значення відповідно до правила  $D \sim 2\pi/q$ ), знаходиться за межами інструментальної здатності установки. Ці спостереження знаходяться в повній згоді з попередніми МКРН

дослідженнями аналогічних водних магнітних рідинних систем зі стеричною стабілізацією за допомогою подвійного шару молекул ПАР [179, 211].



**Рис. 4.7.** Експериментальні МКРН криві для водних ферофлюїдів, які стабілізовані подвійним шаром олеату натрію (круги) в  $D_2O$  та додецилбензолсульфоновою кислотою (трикутники) у водному розчині з вмістом  $D_2O$  80 об. %. Суцільними лініями показана степенева функція та функція Гінґе. Для зручності сприйняття експериментальні дані для ферофлюїду з стабілізацією олеатом натрію зміщені по вертикалі шляхом множення на коефіцієнт 10

Для дослідження надлишку ПАР на структуру, міжчастинкову взаємодію та стабільність полярних ферофлюїдів було обрано магнітну рідинну систему на основі ізобутанолу з початковим вмістом магнетиту  $\varphi_m = 17\%$  (за об'ємом). Стабілізація магнітних частинок забезпечувалась шляхом покриття наночастинок молекулами додецилбензолсульфонової кислоти (ДБС,  $CH_3(CH_2)_{11}C_6H_4SO_3H$ ), вміст якої був приблизно у пропорції 1:1 відносно основного стабілізатора – олеїнової кислоти [84]. Для зменшення до мінімуму розсіяння від молекул кислот, було використано протонований ізобутанол ( $C_4H_{10}O$ ), довжина густини когерентного розсіяння якого складає  $\rho = -$

$0.3 \cdot 10^{10} \text{ см}^{-2}$  і близька до значень цієї характеристики для використовуваних олеїнової ( $\rho=0.08 \cdot 10^{10} \text{ см}^{-2}$ ) та додецилбензолсульфонової ( $\rho = 0.5 \cdot 10^{10} \text{ см}^{-2}$ ) кислот. Таким чином, нейтронний контраст магнетитових частинок у МРС, для яких  $\rho = 6.9 \cdot 10^{10} \text{ см}^{-2}$ , був максимальним. Для дослідження міжчастинкової взаємодії в полярних ферофлюїдах до початкової високо концентрованої магнітної рідинної системи (17 об. %) додавався ізобутанол у відповідних об'ємних пропорціях. У результаті приготування були одержані зразки, в яких концентрація магнітного матеріалу  $\varphi_m$  в рідинній системі варіювалася в діапазоні  $(0.08 \div 6.4) \%$  (за об'ємом).

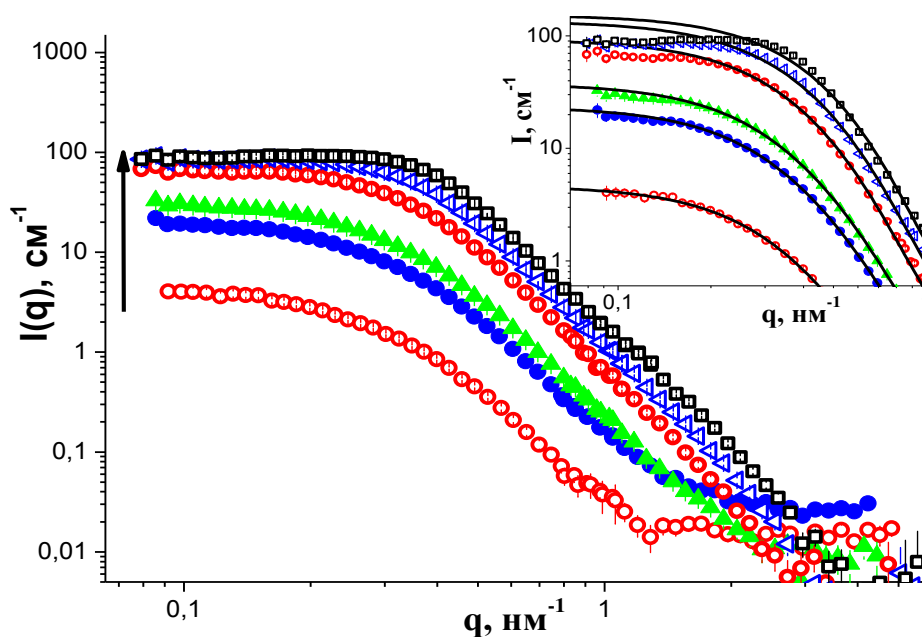
Зі зростанням кількості частинок в одиниці об'єму рідинної системи (концентрація частинок) міжчастинкові кореляції починають більше проявлятися у законі розсіювання, а структурний фактор вже не дорівнює одиниці ( $S(q) \neq 1$ ). Для якісної оцінки типу міжчастинкової взаємодії можна розглядати ефективний структурний фактор [217]:

$$S_{\text{eff}}(q) = \frac{I(q) / \varphi}{I_0(q) / \varphi_0}, \quad (0.1)$$

де  $\varphi$  - об'ємна концентрація магнітного матеріалу у рідинній системі, а індекс «0» відображає випадок системи невзаємодіючих частинок, тобто коли  $\varphi_0 \rightarrow 0$ .

Експериментальні криві МКРН для вказаної вище магнітної рідинної системи з різним вмістом магнітного матеріалу представлені на рис. 4.8. Апроксимація експериментальних даних, представлених на рис. 4.8, здійснювалась згідно з моделлю полідисперсних сфер. Слід відзначити, що на відміну від водних ферофлюїдів [12], отримані експериментальні дані вказують на задовільну агрегаційну стабільність магнітної рідинної системи. В системі відсутні агрегати магнітних частинок, а присутні лише полідисперсні мономерні магнетиту, що утворюються в результаті синтезу наночастинок магнітних рідинних систем. На вкладенні до рис. 4.7 наведено початкову ділянку спектрів МКРН разом із кривими апроксимації, які виявляють на експериментальних

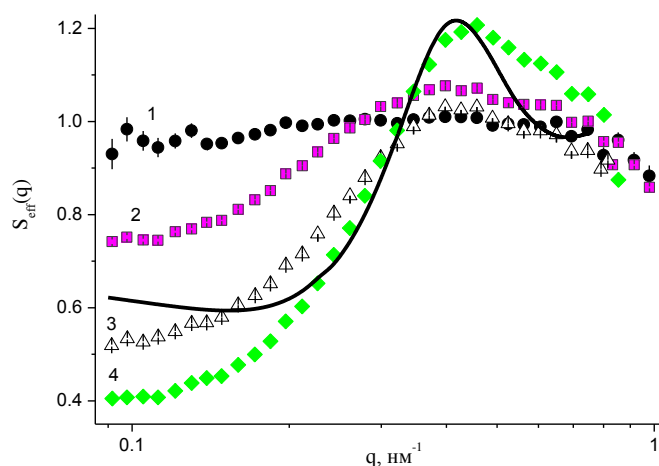
кривих прояв структурного фактора при збільшенні концентрації магнітного матеріалу в системі. Як бачимо, для малих концентрацій магнетиту  $\varphi_m < 0.9$  об.% експериментальні криві добре описуються моделлю, в якій відсутній вплив структурного фактора. При збільшенні концентрації в області малих векторів розсіяння  $q$  помітною стає відмінність експериментальних МКРН даних від вказаної моделі. Фактично, це і є прояв структурного фактора міжчастинкової взаємодії.



**Рис.4.8.** Дані малокутового розсіяння нейтронів для ферофлюїда магнетит - олеїнова та додецилбензолсульфонова кислоти - ізобутанол. Криві відповідають зразкам з різним вмістом магнітного матеріалу,  $\varphi_m$  - 0.08 %, 0.35 %, 0.9 %, 2.6 %, 4.7 %, 6.4 % за об'ємом - у порядку зростання, вказаному стрілкою. На вкладенні у збільшеному масштабі зображено апроксимацію кривих формулою (2.5)

Відмінність між теорією та експериментом стає більш помітною при зростанні концентрації магнітних частинок у рідинній системі. Слід зауважити, що якість підгонки спектрів МКРН для зразків із вмістом магнетиту  $\varphi_m = 0.08\%$  та  $\varphi_m = 0.35\%$  є гарною, що дозволяє вважати магнітні частинки такими, що майже не взаємодіють, та обрати у формулі (4.3) ці залежності за базові -  $I_0(q)$ .

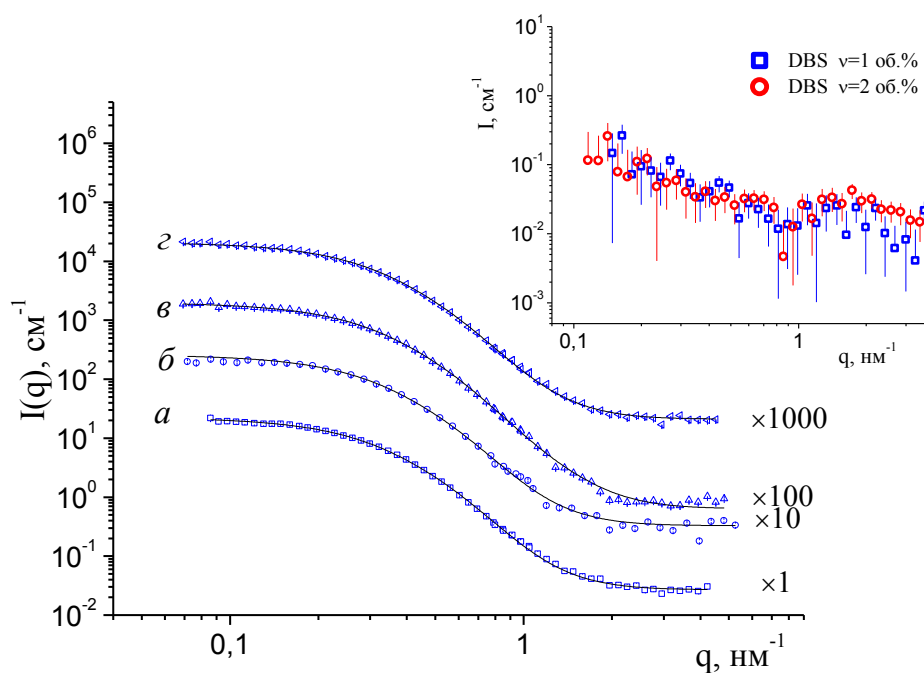
Однак, з огляду на те, що перша крива має гіршу статистику, перевагу було надано експериментальній кривій МКРН для зразка з  $\varphi_m = 0.35$  %. На рис. 4.9 представлено залежність ефективного структурного фактора для зразків ферофлюїду з різним вмістом магнетиту в рідинній системі. Аналіз рис. 4.9 показує, що кореляції між магнітними частинками стають помітними, якщо концентрація магнітного матеріалу перевищує значення  $\sim 1$  об.%. Загальна поведінка одержаних залежностей свідчить про наявність сильного стеричного відштовхування між магнітними частинками. Ефект сил притягання майже не проявляється завдяки наявності подвійного шару молекул поверхнево-активних речовин. Максимум першого піка (рис.4.8) знаходиться на значенні  $q=0.45$   $\text{nm}^{-1}$ , яке згідно формули (2.18) відповідає характерній відстані  $d \sim 14$   $\text{nm}$  між центрами частинок у ферофлюїді, що добре узгоджується зі значенням мінімально можливої відстані між частинками даного ферофлюїду. Дійсно, середній діаметр магнітних наночастинок  $\sim 7$   $\text{nm}$ , подвоєна ефективна товщина стабілізаційної оболонки  $\sim 5$   $\text{nm}$ , а також розміри молекул олеїнової та додецилбензолсульфонової кислот [84, 13].



**Рис.4.9.** Ефективний структурний фактор (див. (4.3)) для різних концентрацій магнетиту в рідинній системі:  $\varphi_m$  - 0.9 , 2.6 , 4.7 та 6.4 об.% у порядку зростання нумерації кривих. Суцільна лінія відповідає ефективному структурному фактору, одержаному з моделі для полідисперсних твердих сфер у формалізмі Врія-Френкеля

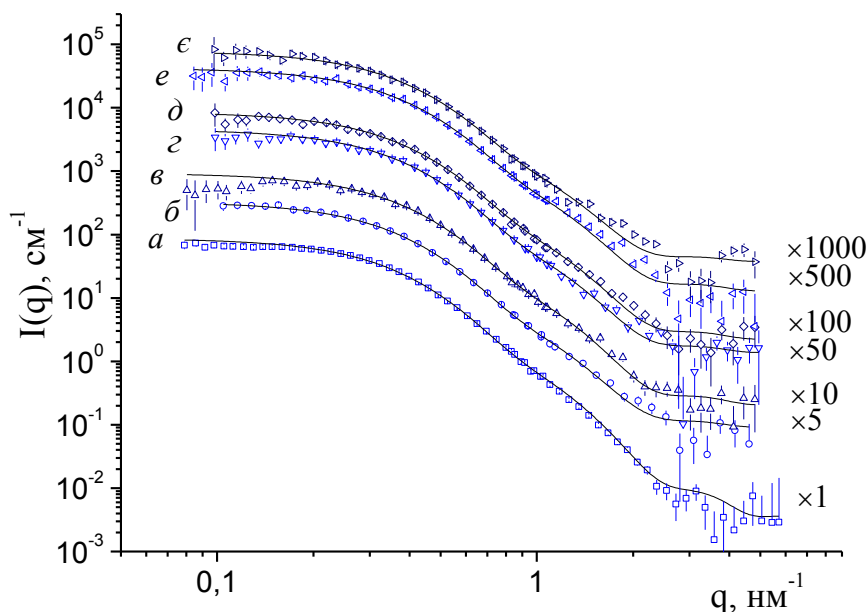
З метою порівняння з експериментом було розраховано ефективний структурний фактор для потенціалу взаємодії твердих сфер у формалізмі Врія-Френкеля [218]. Розбіжність теоретичної та відповідної їй експериментальної кривої наведено на рис. 4.9. На нашу думку, вона пов'язана з відмінністю потенціалу взаємодії в дослідженому ферофлюїді від потенціалу твердих сфер. Це вказує на той факт, що в рідинній системі також може бути присутня магнітна взаємодія, яка у розглядуваній моделі не враховується.

Отже, як впливає з наведеного вище дослідження, в магнітній рідинній системі взаємодія між магнітними частинками є мінімальною при концентрації магнітного матеріалу менше 1 об.%. Для подальшого дослідження впливу надлишку поверхнево-активних речовин на структуру ферофлюїду на основі полярного розчинника концентрація магнетиту становила 0.5 % за об'ємом. На рис.4.10 представлені криві малокутового розсіяння нейтронів на ферофлюїдах з різним надлишком ПАР (вміст додецилбензолсульфонової кислоти: (а) – 0 об.%, (б) – 0.01 об.%, (в) – 0.05 об.%, (г) – 0.1 об.%). Знайдені з експерименту параметри розподілу частинок за розмірами становлять:  $R_0 = (3.0 \pm 0.1)$  нм,  $S = (0.40 \pm 0.02)$ . Як видно, усі криві у межах статистичної похибки збігаються, що свідчить про відсутність будь-яких змін у колоїдній системі при варіюванні вмісту надлишкового ПАР. Апроксимація експериментальних даних здійснювалася у відповідності до моделі полідисперсних сфер, тобто без урахування розсіяння на стабілізаційній оболонці магнітних частинок, що було можливо завдяки мінімальному контрасту між розчинником та ПАР. Адекватність такого припущення підтверджується даними, представленими на вкладенні до рис.4.10, де видно, що сигнал малокутового розсіяння нейтронів від розчину додецилбензолсульфонової кислоти у ізобутанові на рівні фону.



**Рис.4.10.** Спектри МКРН на ферофлюїді магнетит / олеїнова та додецилбензолсульфонова кислоти / ізобутанол. На вкладенні зображено криві МКРН для розчину ДБС кислоти у ізобутанолі

Аби перевірити можливий вплив різного надлишку молекул ПАР у об'ємі ферофлюїду на стабільність колоїдної системи, було здійснено серію аналогічних експериментів на магнітній рідинній системі, вміст магнетиту у якій був достатнім для прояву ефектів взаємодії, а саме  $\phi_m \approx 3$  об.%. Відповідні експериментальні дані наведені на рис.4.11. Слід зазначити, що, як і у попередньому випадку, усі криві в межах статистичної похибки збігаються незалежно від значення концентрації доданої до рідинної системи додецилбензолсульфонової кислоти ((а) – 0 %, (б) – 0.5 %, (в) – 1 %, (г) – 3 %, (д) – 6 %, (е) – 8 %, (є) – 11 %). При цьому МКРН криві добре апроксимуються формулою для однорідних сферичних частинок, що свідчить про відсутність агрегації у дослідженій колоїдній системі.



**Рис.4.11.** Залежність інтенсивності малокутового розсіяння нейтронів від модуля зміни хвильового вектору в магнітних рідинних системах магнетит / олеїнова та додецилбензолсульфонова кислоти / ізобутаном. Експеримент – точки, суцільні лінії – апроксимація формулою (4.1)

#### ***4.2. Зміна кластерного стану водних магнітних рідинних систем внаслідок модифікації стабілізаційної оболонки***

Як зазначалося в розділі 1, подвійна стабілізація водних магнітних рідинних систем є необхідною в їх медико-біологічних застосуваннях, бо у порівнянні з іонною стабілізацією така магнітна рідинна система має меншу чутливість до рН та іонної сили середовища. Разом з тим, неможливо стовідсотково виключити появу заряду на поверхні стабілізаційної оболонки в полярному розчиннику. Так, при стабілізації магнетиту у воді за допомогою подвійного шару олеата натрію [196, 197] на оболонці було виявлено заряд, що впливає на стабільність системи, тому в такому випадку слід розглядати комбіновану стеричну/електростатичну стабілізацію ферофлюїдів.

У біосумісних ферофлюїдах хімічний склад поверхні частинок повинен

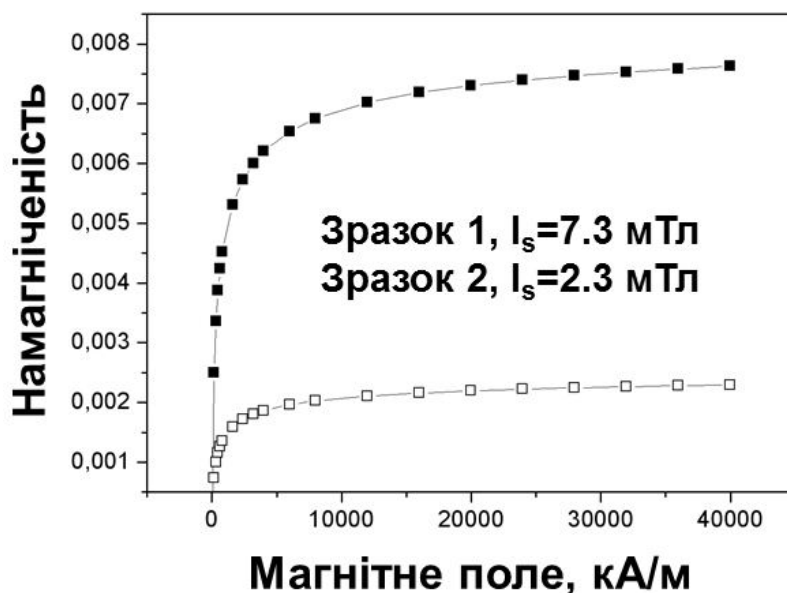
перешкоджати реакції імунної системи відторгнення. Для цього магнітні частинки в ферофлюїдах покривають нейтральними для даної системи сполуками, такими як поліетиленгліколь (ПЕГ) [219, 200, 220], що збільшує час життя наночастинок в організмах тварин з хвилин до години. ПЕГ широко використовується в різних технологіях [221], включаючи покриття колоїдних частинок [222-225].

У даному розділі описані дослідження структурної реорганізації водної магнітної рідинної системи зі стабілізацією олеатом натрію при її модифікації за допомогою введення в систему біосумісного ПЕГ. Як і у випадку стабілізації монокарбоновими кислотами, в даних ферофлюїдах присутня агрегація магнітних частинок. Було зроблено комплексний аналіз даної рідинної системи, а саме аналіз статичної намагніченості, скануюча електронна мікроскопія, фотонна кореляційна спектроскопія (динамічне розсіяння світла), МКРН.

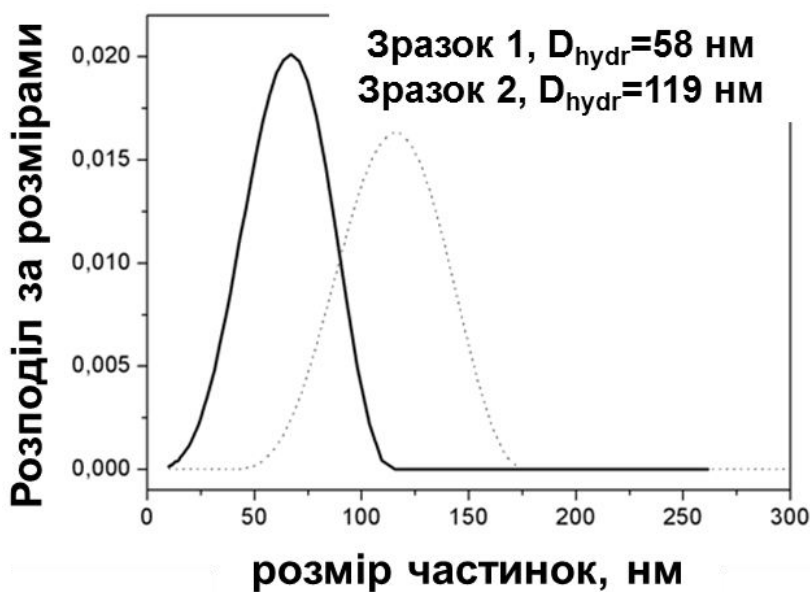
Як і в попередніх випадках, нанорозмірний магнетит ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) отримували за допомогою реакції осадження в лужному середовищі за високої температури. Первісна стабілізація відбувалась за допомогою додавання олеату натрію. Систему на даній стадії ми будемо називати далі «Зразок 1». Другий стабілізатор, ПЕГ ( $M_w = 1000$  г / моль) додавався в систему у вигляді 10% розчину при інтенсивному перемішуванні і підвищенні температури до  $50^\circ\text{C}$ . Кількість доданого ПЕГ в ферофлюїд становила 2.5г на 1г  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . Далі цю систему будемо називати «Зразок 2».

Об'ємні частки магнетиту в зразках були визначені з кривих статичної намагніченості (Рис.4.12). Отримані значення  $\phi_m = 1.7\%$  (Зразок 1) і  $0.54\%$  (Зразок 2) виявили значне зменшення диспергованого магнетиту в магнітній рідинній системі при введенні ПЕГ, що вказує на гіршу стабільність модифікованої системи. Аналіз кривих на Рис.4.12 вказує на близьку до суперпарамагнітної поведінку намагніченості в обох випадках. Однак результати електронної мікроскопії на висушених зразках показують [203], що середній розмір частинок 40 і 100 нм, що трохи вище за ліміт розміру для суперпарамагнітної системи ( $\sim 50$  нм). Дані динамічного розсіяння світла

(рис.4.13) дають завищені розміри, що може бути пояснено тим, що в динамічному розсіянні світла вимірюється деякий гідродинамічний розмір. Добре відомо [63, 86, 226, 93], що характерний розмір частинок магнетиту, що утворюється при синтезі, становить 10 нм. Через це можна зробити висновок, що в досліджених ферофлюїдах присутня значна доля агрегатів.



**Рис.4.12.** Криві статичного намагнічення для двох ферофлюїдів з зазначенням намагніченості насичення

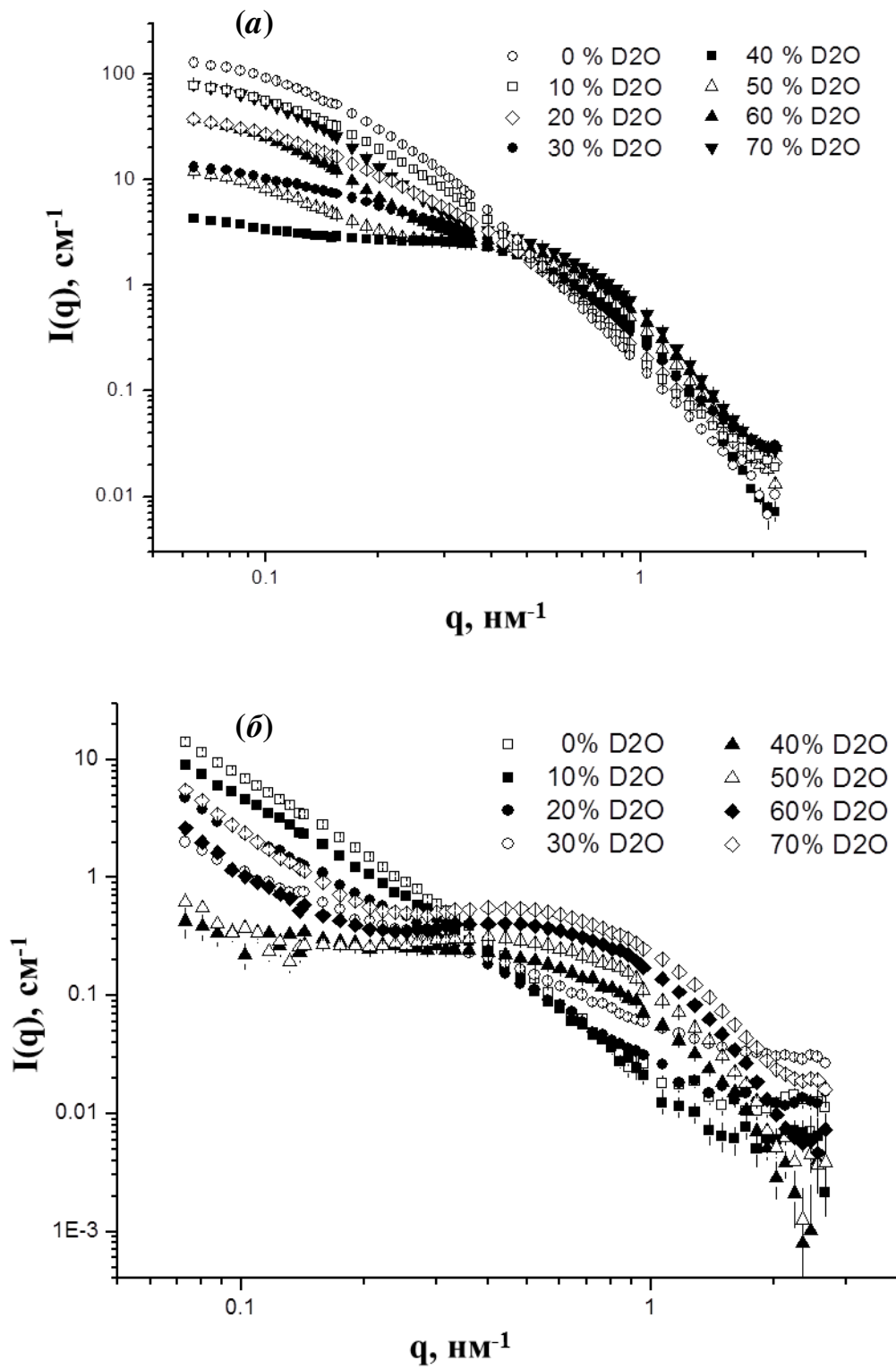


**Рис.4.13.** Розподіл наночастинок по гідродинамічному розміру для двох магнітних рідинних систем з зазначенням середнього розміру з даних динамічного розсіяння світла

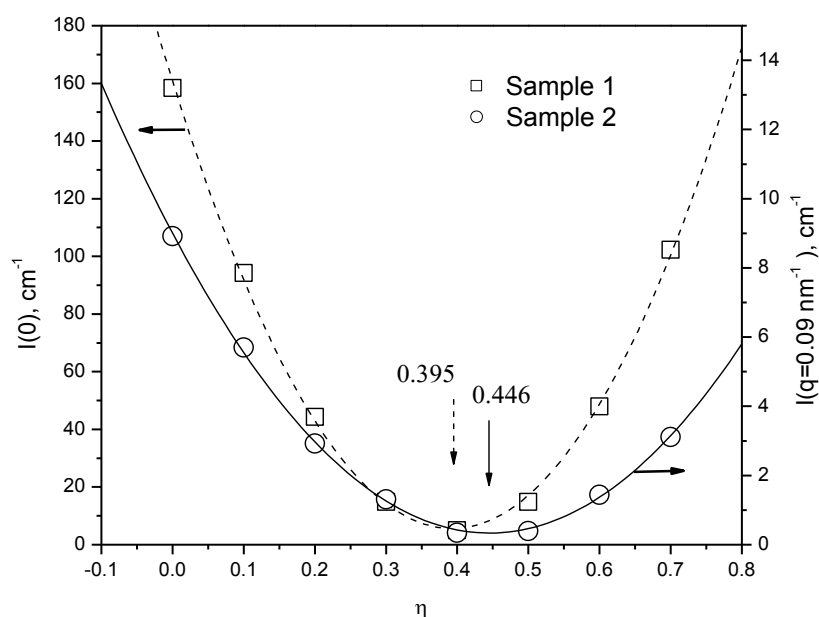
Внутрішня структура агрегатів досліджувалася за допомогою МКРН із застосуванням варіації контрасту згідно з методикою, описаною в розділах 2.1 та 2.3. Виготовлені магнітні рідинні системи розбавляли в співвідношенні 1:3 розчинами  $\text{H}_2\text{O} / \text{D}_2\text{O}$  для досягнення вмісту  $\text{D}_2\text{O}$  0, 10, 20, 30, 40, 50, 60 і 70% в кінцевому ферофлюїді.

Експериментальні криві МКРН при певному вмісті  $\text{D}_2\text{O}$  для двох ферофлюїдів представлені на Рис.4.14. Поведінка МКРН кривих схожа в обох випадках. Для ферофлюїдів з малим вмістом  $\text{D}_2\text{O}$  (нижче 30%) розсіяння відбувається переважно на магнетиті. При збільшенні вмісту  $\text{D}_2\text{O}$  з'являється внесок в розсіяння від водень-вмісних компонент, що пояснює появу широкого піку навколо  $q \sim 0.8 \text{ nm}^{-1}$ . У той же час можна виділити і специфічні відмінності. По-перше, розсіяння на Зразку 1 значно вище в абсолютній шкалі і виглядає як розсіяння на нанорозмірних частинках. Це характеризується існуванням режиму Гін'є при малих значеннях  $q$ . Знайдена залежність інтенсивності розсіяння в нульовий кут  $I(0)$  від об'ємної частки  $\text{D}_2\text{O}$   $\eta$ , зображена на Рис.4.15 та була використана для визначення ефективної точки компенсації. У Зразку 2 вплив агрегації на МКРН криві не дозволяє виділити режим Гін'є, що зазвичай спостерігається в магнітних рідинних системах з подвійною стабілізацією [211, 227, 84, 228, 89]. Розсіяння на агрегатах, розмір яких перевищує 120 нм, що визначається технічними можливостями установки, вказує на степеневий закон спадання інтенсивності зі збільшенням  $q$ , що свідчить про фрактальну організацію агрегатів. Ефективна точка компенсації в цьому випадку була знайдена з залежності інтенсивності розсіяння для  $q = 0.09 \text{ nm}^{-1}$ , що показано на Рис.4.15. Відповідні ефективні точки компенсації складають  $\eta = 0.395$  ( $\rho = 2.17 \cdot 10^{10} \text{ cm}^{-2}$ ) для Зразка 1 і  $\eta = 0.446$  ( $\rho = 2.55 \cdot 10^{10} \text{ cm}^{-2}$ ) для Зразка 2. На Рис.4.16 для Зразка 1 побудована залежність радіуса інерції від контрасту. Результати підгонки вказані в підписі до рис. 4.16. Параметр  $D$  при підгонці фіксувався. Отриманий радіус інерції = 12.9 (4) нм значно вище, ніж аналогічний параметр у ферофлюїдах на органічних неполярних основах,

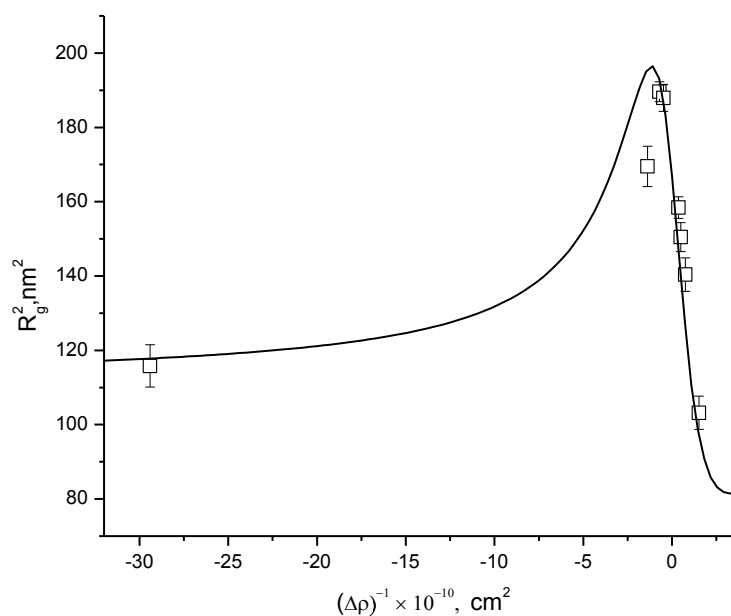
який не перевищує 8 нм [84, 5, 69].



**Рис.4.14.** Варіація контрасту МКРН для Зразка 1 (а) та Зразка 2 (б). Об'ємна доля D<sub>2</sub>O в рідинній системі вказана в позначеннях на рисунку

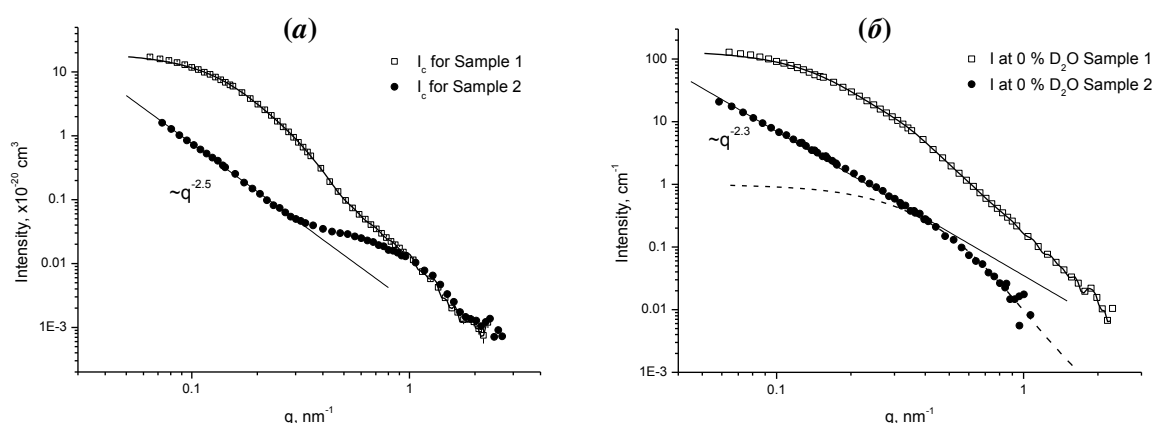


**Рис.4.15.** Залежність інтенсивності розсіяння нейтронів в нульовий кут  $I(0)$  від об'ємної частки  $D_2O$  для двох зразків, виготовлених за різними методиками. Стрілками показані ефективні точки компенсації



**Рис.4.16.** Залежність квадрату радіусу інерції як функції зворотного модифікованого контрасту для Зразка 1; лінія показує кращу підгонку згідно (2.25b) з параметрами  $\langle V_c^2 R_c^2 \rangle / \langle V_c^2 \rangle = (166.9 \pm 4.5) \text{ nm}^2$ ;  $A = (52 \pm 16) \times 10^{10} \text{ cm}^{-2} \text{ nm}^2$ ;  $B = (-29.4 \pm 0.2) \times 10^{20} \text{ cm}^{-4} \text{ nm}^2$ ;  $D = 0.265 \times 10^{20} \text{ cm}^{-4}$  (фіксований)

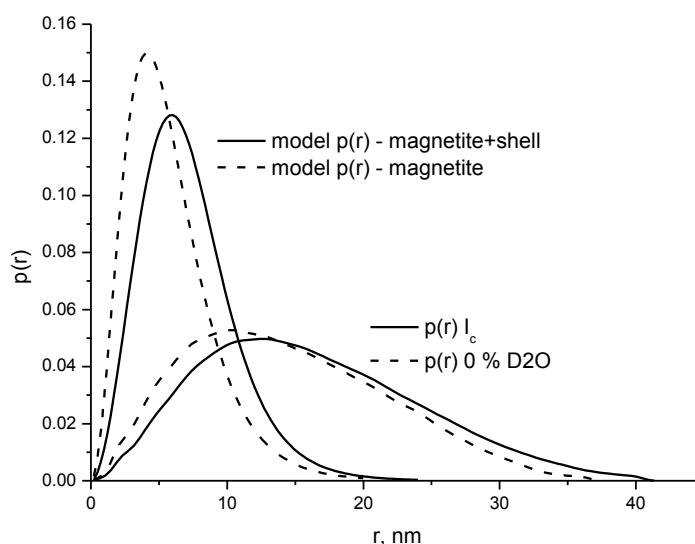
Використовуючи процедуру аналізу даних варіації контрасту в МКРН для полідисперсних систем [137], було отримано модифіковані базисні функції розсіяння (див. рис.4.17). Функції добре узгоджується із залишковим розсіянням в ефективних точках компенсації (Рис.4.15 та рис.4.17), що доводить адекватність представлення. Базисні функції розсіяння на усередненій формі сильно розрізняються в початкових частинах кривих при  $q < 0.4 \text{ nm}^{-1}$  (рис.4.17) для двох досліджених ферофлюїдів. Це дозволяє зробити висновок, що має місце перехід від компактних наночастинок в Зразку 1 до більш великих агрегатів в Зразку 2. Дані агрегати можуть бути описані в рамках фрактального підходу з характерною фрактальною розмірністю  $D = 2.5$ . Поведінка базисних функцій розсіяння на формі при великих значеннях  $q$  схожа для обох магнітних рідинних систем та відповідає наявності широкого піку.



**Рис.4.17.** Отримані з експерименту базисні функції (а) порівнюються з експериментальними МКРН кривими при 0% D<sub>2</sub>O (б). Суцільна лінія для Зразка 2 має степеневу залежність із відповідним зазначенням ступеня. Пунктирна лінія для Зразка 2 при вмісті D<sub>2</sub>O 0% (б) показує розсіяння на окремих наночастинок магнетиту з лог-нормальним розподілом за розмірами з параметрами  $R_0 = 3.4 \text{ nm}$ ,  $S = 0.38$

Для Зразка 1 було також проведено Фур'є перетворення [229] та отримано функцію розподілу за парними відстанями  $p(r)$  (рис.4.18). В результаті знайдена різниця в максимальному розмірі для розсіяння на середній формі та на

частинці магнетиту, яку пов'язали з впливом стабілізуючою оболонки ПАР. Аналіз рис. 4.18 показує, що товщина оболонки складає  $\sim 2$  нм, що є половиною різниці між максимальними розмірами. Це значення можна порівняти з довжиною молекули олеату натрію, розрахованого за формулою Танфорда 2.1 нм [230]), що свідчить про сильне перекриття підшарів в оболонці.



**Рис.4.18.** Нормовані на одиницю функції  $p(r)$  для Зразка 1, отримані в результаті Фур'є перетворення для базисної функції  $\tilde{I}_c(q)$  (розсіяння на усередненій формі) і для розсіяння при 0% вмісті  $D_2O$  (розсіяння на магнетиті). Отриманий радіус інерції становить  $R_g = 12.9(1)$  нм для  $\tilde{I}_c(q)$  та  $R_g = 11.6(1)$  нм для розсіяння на магнетиті. Показані також модельні функції  $p(r)$  для однорідних частинок з радіусом, розподіленим за логнормальним законом ( $R_0 = 3.4$  нм,  $S = 0.38$ ), як без врахування, так і з врахуванням оболонки ПАР ( $h = 1.5$  нм)

Моделювання розсіяння на магнетиті в  $H_2O$  за допомогою моделі полідисперсних сфер (2.5) з логнормальним розподілом не давало узгоджених результатів для Зразка 1. Як бачимо з рис.4.18, існує сильне розходження функції  $p(r)$  магнетитової компоненти (розсіяння в  $H_2O$ ) з модельною функцією

$p(r)$ , що розрахована для типових параметрів наноманетиту, отриманими в інших роботах і з товщиною оболонки, знайденою вище. Це вказує на те, що в Зразку 1 теж присутні агрегати. Вони компактні, мають невелике агрегаційне число  $N \approx 10$ , що пояснює явний ефект кінцевого розміру на кривій МКРН за малих значень  $q$ . Також можна констатувати, що наночастинки манетиту в агрегаті покриті оболонкою ПАР, іншими словами, вони не знаходяться в безпосередньому контакті один з одним, тому однорідне сферичне наближення не працює для манетитової компоненти. По-друге, невеликі числа агрегації роблять істотним вплив на розсіяння анізотропії агрегатів, що теж призводить до відхилення від сферичної моделі. Дійсно, на рис.4.18 видно невелику асиметрію для знайдених з експерименту функцій  $p(r)$ . Зауважимо, що впливом на розсіяння взаємодії між кластерами можна знехтувати з огляду на досить малу об'ємну частку агрегатів. Окрім агрегатів у Зразку 1 повинні бути присутніми і окремі (неагреговані) частинки манетиту, що вкриті ПАР.

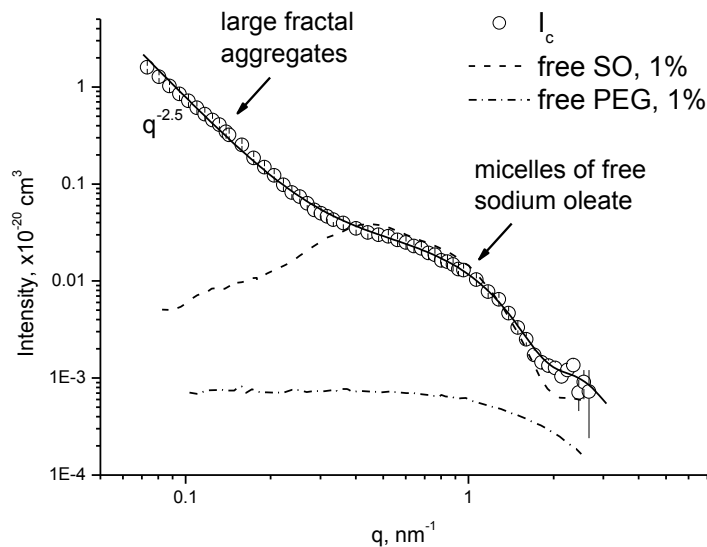
Для Зразка 2 вплив агрегації більш яскраво виражено, що не дозволяє провести надійне Фур'є перетворення. Характерний розмір наночастинок манетиту, що утворюють агрегати були отримані з аналізу розсіяння в  $H_2O$  (Рис.4.17) виходячи з «зламу» при  $q = 0.42 \text{ nm}^{-1}$ , який відповідає радіусу  $R \sim 7.5 \text{ nm}$ , що співпадає з характерним радіусом частинок манетиту в неполярних ферофлюїдах. Таким чином, структурні одиниці агрегатів в Зразку 2 можна пов'язати з поодинокими наночастинками манетиту. У порівнянні зі Зразком 1 концентрація манетиту в Зразку 2 приблизно в три рази менше, що недостатньо, аби пояснити зменшення інтенсивності більш ніж в 10 разів для розсіяння з 0% вмістом  $D_2O$  в ферофлюїді. Оскільки фактор контрасту для манетиту залишається незмінним, то зниження інтенсивності розсіяння нейтронів пов'язане зі зменшенням кількості частинок. Заміна олеата натрію молекулами полімеру ПЕГ на поверхні магнітних частинок знижує стабільність ферофлюїдів та прискорює зростання нових агрегатів, які й виявляються в розсіянні.

Широкі піки при  $q \sim 0.3 \text{ nm}^{-1}$  у базисних функціях обумовлюються

міцелами вільного олеату натрію в об'ємі магнітної рідинної системи. Відповідне розсіяння при великих значеннях  $q$  для двох зразків відрізняється лише множником. Це вказує на те, що концентрація міцел приблизно на 30% вище в Зразку 2 у порівнянні зі Зразком 1. Внесок від міцел найбільш сильно проявляється в Зразку 2 зі слабким розсіянням на магнетиті. Якщо припустити, що форма міцел сферична, то з радіусу інерції міцел  $R_{gmic} = 1.59$  (5) нм отримаємо їх радіус  $R = 2.05$  нм. Таке значення радіуса міцел добре узгоджується з довжиною молекули олеату натрію. Цей висновок також підтверджується порівнянням базисної функції з експериментальними кривими розсіяння, які на рис. 4.19 масштабовані з урахуванням контрасту, на 1% розчині вільної ПАР. Оцінка об'ємної частки ПАР в міцелах  $\varphi_{mic}$  проводилася відповідно до методики, запропонованої в [13] при структурному аналізі формування міцел у водних технічних ферофлюїдах з подвійною стабілізацією додецилбензолсульфоновою кислотою. Знайдений для міцел параметр  $I_{MIC}(0) = (0.021 \pm 0.001) \cdot 10^{-20}$  см<sup>3</sup> використовувався у виразі:

$$I_{mic}(0) = n_{mic} V_{mic}^2 = \varphi_{mic} V_{mic}, \quad (4.6)$$

де  $V_{MIC}$  та  $n_{mic}$  - об'єм міцели та концентрація. З (4.6) отримуємо  $\varphi_{mic} = I_{MIC}(0)/V_{MIC} = 0.0058$ . Слід зазначити, що, незважаючи на існування в досліджених магнітних рідинних системах агрегатів, розглянуті ферофлюїди у відсутності зовнішнього магнітного поля характеризувалися високою структурною стійкістю (принаймні, протягом року).

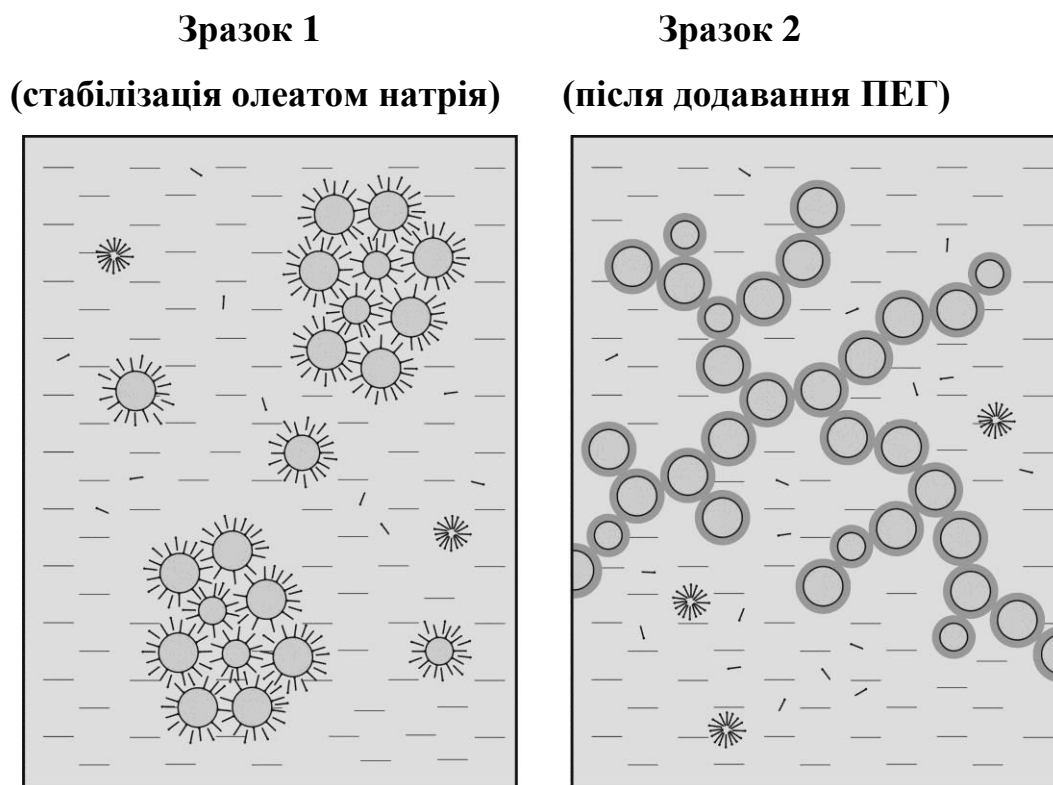


**Рис.4.19.** Отримана з експерименту базисна функція для Зразка 2, яка свідчить про існування двох видів агрегатів в рідинній системі, порівнюється з розсіянням на вільному ПАР (1 об.%) та вільному ПЕГ (1 об.%) в  $D_2O$  (обидві криві нормовані на відповідний множник контрасту)

З порівняння ефективних точок компенсації для двох ферофлюїдів можна зробити висновок, що добавка ПЕГ збільшує відносний вміст магнетиту в агрегатах. Для зразка 1 інтенсивність  $I_c(0) = 20 \cdot 10^{-20} \text{ см}^3$  істотно вище, ніж розсіяння від міцел  $I_{MIC}(0) = 0.017 \cdot 10^{-20} \text{ см}^3$ . Таким чином, з високою точністю ефективна точка компенсації в системі визначає склад агрегатів. Отже можемо заключити, що об'ємна частка магнетиту в агрегатах в Зразку 1 дорівнює 0.31. Оцінка складу агрегатів в Зразку 2 проводилася, нехтуючи внеском від міцел та з урахуванням, що густина довжини розсіяння полімеру ПЕГ та олеату натрію однакова. Було отримано, що об'ємна частка магнетиту в агрегатах Зразка 2 становить 0.37. Можна припустити, що ПЕГ заміщає частково ПАР на поверхні магнетиту і формує нову оболонку з дещо меншою товщиною, що пояснює менший вміст водневовмісної компоненти в агрегатах і збільшення вільного ПАР в Зразку 2. У свою чергу це означає, що ПЕГ адсорбується на магнетиті в плоскій конфігурації. Адсорбція ПЕГ в нашому випадку підтверджується

інфрачервоною спектроскопією та калориметричними експериментами. Взаємодія ПЕГ з магнетитом підтверджується при порівнянні інфрачервоних спектрів у чистому олеаті натрію та ПЕГ перед і після додавання полімеру в систему. Порівняння з розсіянням на чистому ПЕГ та олеаті натрію приведені на Рис.4.19. Як бачимо, впливом вільного ПЕГ можна свідомо знехтувати.

З урахуванням отриманої інформації про структуру двох досліджених ферофлюїдів можна запропонувати наступну модель реорганізації агрегатів при додаванні ПЕГ в систему, представленої на Рис.4.20. Початкова магнітна рідинна система (Зразок 1) складається переважно з окремих частинок магнетиту, покритих подвійним шаром олеату натрію, та їх невеликих компактних асоціатів. При надлишку вільного ПАР в рідинному носії, який необхідний для стабілізації, утворюються міцели з неадсорбованого ПАР. При додаванні ПЕГ полімеру (Зразок 2), полімер заміщає в деякій мірі ПАР на доступній поверхні магнітних частинок та модифікує оболонку, залишаючи при цьому її товщину приблизно такою ж. Однак окремі частки не такі стабільні, як раніше, і формують нові великі агрегати фрактального типу. Початкові агрегати, також як і окремі частинки, стають нестійкими внаслідок адсорбції полімеру в стабілізуючу оболонку. Тоді агрегати зростають і седиментують під час приготування, що пояснює зменшення об'ємної частки магнетиту в кінцевій магнітній рідинній системі. Важливо відзначити, що кількість доданого ПЕГ має певне критичне значення для такої зміни структури. При зменшенні концентрації доданого ПЕГ в два рази описані зміни структури не спостерігаються і структурні властивості магнітної рідинної системи майже не відрізняються від початкового ферофлюїда, хоча заміщення і адсорбція ПЕГ на магнетиті реєструється. Таким чином, слід говорити про певний оптимум між біосумісністю (кількість ПЕГ) і стійкістю (кількість олеату натрію) в магнітній рідинній системі, в якій використано змішану стабілізацію. Можливості використання таких ферофлюїдів для біомедичних застосувань активно обговорюються [203].



**Рис.4.20.** Схематичне зображення ефекту додавання ПЕГ в магнітну рідинну систему зі стабілізацією олеатом натрію. ПЕГ частково замінює олеат натрію на доступній поверхні магнетиту і утворює нову оболонку (умовно показана на правій частині у вигляді сірих кілець навколо частинок магнетиту) та ініціює появу нових фрактальних агрегатів з розмірністю 2.5 і з розміром понад 120 нм. Початкові компактні агрегати з розміром  $\sim 40$  нм також розвиваються і видаляються під час приготування. Міцели вільного олеату натрію присутні у обох системах і позначені маленькими зірочками

Відзначимо принципову важливість використання МКРН в представлених дослідженнях. Дані малокутового розсіяння нейтронів дають схожі за розмірами агрегатів результати у порівнянні з електронною мікроскопією та динамічним розсіянням світла. Застосування варіації контрасту в нейтронному методі дозволило зрозуміти внутрішню структуру агрегатів. Без нейтронних даних збільшення розміру агрегатів, після введення в магнітну рідинну систему ПЕГ, за даними мікроскопії або динамічного розсіяння світла можна

інтерпретувати як формування оболонки ПЕГ навколо магнетиту з товщиною порядку довжини полімеру. Ця досить популярна схема інтерпретації даних розсіяння світла, що, як впливає з малокутового розсіяння нейтронів, є принципово помилковою інтерпретацією, тому гідродинамічний розмір з даних про розсіяння світла слід розглядати як характеристику агрегаційної стійкості колоїдної системи.

#### ***4.3. Структурні аспекти стабілізації ферофлюїдів у водних рідинних систем з агарозою***

Структурна характеристика магнітних рідинних систем, синтезованих трьома різними способами, в водних розчинах агарози проводилась за допомогою малокутового розсіяння нейтронів та синхротронного розсіяння рентгенівських променів. Відмінності в комплексній агрегації, що спостерігається в досліджуваних магнітних рідинних системах були пов'язані з різними стабілізуючими процедурами трьох типів ферофлюїдів. Отримані результати аналізу розсіяння нейтронів, а саме середній розмір одиночних полідисперсних магнітних частинок, фрактальні розміри агрегатів узгоджуються з даними просвічуючої електронної мікроскопії.

Як вже неодноразово зазначалось, в сучасних технологіях створення нових матеріалів робиться чимало спроб, щоб поліпшити методи контрольованого синтезу складних колоїдних систем, що містять наночастинки з характерним розміром в діапазоні 1-100 нм. Зокрема, це стосується магнітних рідинних систем, в яких магнітні наночастинки мають однодомений стан намагніченості. Для біомедичного застосування магнітні наночастинки в таких системах повинні бути нетоксичними та мати суперпарамагнітні властивості. Проте, такі характеристики можуть бути порушені в процесі синтезу ферофлюїдів процесами агрегації так, що кінцеві макроскопічні властивості створених систем можуть значно варіюватися в залежності від самоорганізації ферофлюїдів на нанорівні. Таким чином, детальна характеристика магнітних

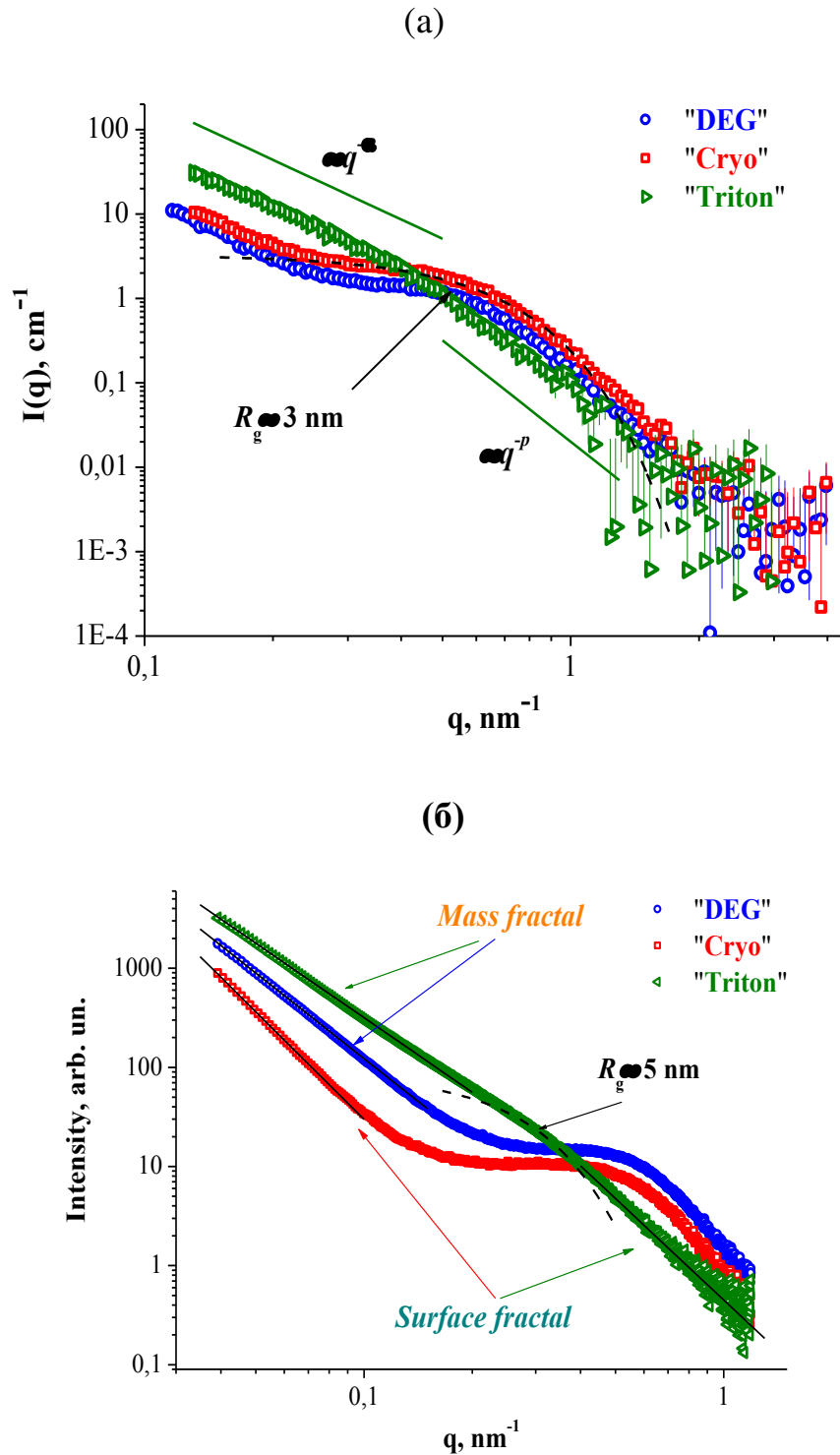
рідинних систем на нанорівні щодо стабільного формування агрегатів дозволяє контролювати макроскопічні властивості та розширювати коло потенційних практичних застосувань. У зв'язку з цим, малокутове розсіяння є одним з методів, який активно використовується, щоб досліджувати на нанорівні структури різних складних колоїдних суспензій, в тому числі магнітних рідинних систем.

Повністю керований синтез стабільних водних ферофлюїдів із заданими властивостями, як і раніше, є проблемою. Стійкість до агрегації цих систем суттєво залежить від методу синтезу та умов приготування. Крім того, важливим моментом є синтез біосумісних магнітних рідинних систем. В цьому випадку магнітні наночастинки покривають нетоксичними стабілізуючими оболонками органічних або неорганічних молекул, введених в біологічно сумісні середовища або до, або в процесі диспергування наночастинок. Для моделювання біологічних тканин в біомедичних випробуваннях з наночастинками, як правило, використовуються водні розчини агарози ( $C_{12}H_{18}O_9$ ) [231-233]. Зокрема, це пов'язано з тим, що їх реологічні властивості подібні до реологічних властивостей біологічних середовищ [234]. З точки зору колоїдної стабільності, наявність агарози в носії може приводити до додаткових ефектів стабілізації частинок внаслідок збільшення в'язкості носія, який уповільнює рухливість наночастинок.

Метою роботи було вивчення структури магнетитових магнітних наночастинок диспергованих безпосередньо в біосумісне в'язке середовище розчину агарози у воді та порівняти структуру ферофлюїдів, виготовлених за допомогою трьох різних методів синтезу. Синтез магнетиту проводили трьома різними хімічними способами: 1) осадження в розчинах діетиленгліколю (далі «DEG» метод) [235]; 2) кріохімічний спосіб, який реалізовували в умовах температури рідкого азоту (метод «Cryo») [236]; 3) метод мікроемульсій (метод 'Triton') [237]. Первинна стабілізація синтезованого магнітного матеріалу здійснювалась олеїною кислотою.

Експериментальні криві малокутового розсіяння нейтронів та

синхротронного рентгенівського випромінення представлені на рис. 4.21.



**Рис.4.21.** Експериментальні криві малокутового розсіяння нейтронів (а) та рентгенівських променів (б) для магнітних рідинних систем на основі водних розчинів агарози при використанні трьох різних методів синтезу. Доля магнетиту в досліджених зразках становить 8.8 об. %; концентрація агарози – 0.1 об. %

Отримані структурні параметри досліджуваних магнітних рідин зібрані в таблиці 4.2. Для обох видів випромінювання основний внесок в розсіяння дає магнетит. У разі нейтронів це пов'язано з тим, що магнітні рідинні системи були отримані в повністю протонуваних розчинниках. Як обговорювалось вище, значення густини довжини розсіяння нейтронів для води, ПАР та агарози практично збігаються та в значній мірі відрізняються від магнетиту. Слід зазначити, що внесок в розсіяння від розчину агарози в легкій воді знаходиться на фоновому рівні.

Як бачимо з рис. 4.21, криві розсіяння мають форму, характерну для агрегованих полідисперсних систем. Криві розсіяння для «DEG» і зразки «кріо» можуть бути умовно розділені на дві області. В області малих значень  $q$  спостерігається степенева частина  $I(q) \sim q^{-\alpha}$ , що відповідає розсіянню від великих агрегатів фрактального типу. Друга частина, яка за своїм характером схожа на так званий режим Гін'є, відповідає розсіянню від одиночних полідисперсних частинок. Розсіяння на зразку «Triton» показує на нанорівні іншу структурну організацію. У той час як два типи розсіяння також видно в цьому випадку, все ж таки режим Гін'є менш виражений.

Ступенева залежність в початкових частинах кривих розсіяння є відмінною рисою структурної організації фрактального типу, що відповідає агрегатам, утвореним з магнітних наночастинок [131]. За даними МКРР (див. рис.4.21б), значення показника для ферофлюїда, отриманого з використанням методу «Сгуо» становить близько  $\alpha = 3.6$ , що відповідає поверхневому фракталу з розмірністю  $D_{SURF} = 6 - \alpha = 2.4$ . У той же час, у разі магнітної рідинної системи, отриманої за методом «DEG» показник ступеня  $\alpha = 2.8$ , що свідчить про наявність масового фракталу з розмірністю  $D = 2.8$ . Цей факт говорить про те, що щільність і характер упаковки наночастинок в спостережуваних агрегатах різні. Додаткове розсіяння на кривих від «DEG» та «кріо» в  $q$ -діапазоні  $0.2-1 \text{ нм}^{-1}$  вказують на те, що значна кількість (більше 50% від загальної кількості магнітного матеріалу) частинок в зазначених магнітних рідинних системах знаходяться в мономерному, а не в агрегованому стані. Щоб оцінити

характерний розмір частинок, можна застосувати наближення Гіньє, яке для випадку дослідження як нейтронами, так і рентгенівськими променями дає близькі значення  $Rg = 2.9 \pm 0.1$  нм та  $Rg = 3.0 \pm 0.1$  нм у випадках з «DEG» і зразків «кріо» відповідно. Ці значення узгоджуються з характеристиками розміру наночастинок магнетиту, покритих насиченими монокарбонowymi кислотами в неполярних розчинниках [69, 30].

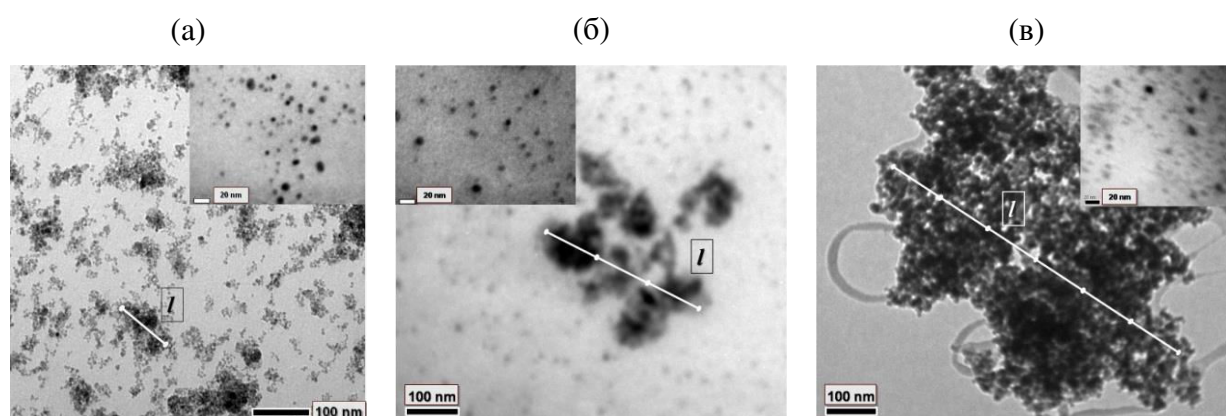
У разі зразка «MicroEm», характер кривих малокутового розсіяння досить сильно відрізняється від того, що спостерігалось вище. Це свідчить про те, що усі наночастинки магнетиту агрегують. Розсіяння від двох рівнів (частинки та агрегати) може бути об'єднане за допомогою універсальної експоненціально - степеневі апроксимації у вигляді [136, 238]:

$$I(q) = Aq^{-\alpha} \exp(-q^2 R_g^2 / 3) + Bq^{-p} (\operatorname{erf}(qR_g / \sqrt{6}))^p + C, \quad (4.3)$$

де в доповненні до параметрів  $Rg$  та  $C$ , як і в апроксимації Гіньє, параметри  $A$  та  $B$  є певними факторами масштабування. При збільшенні  $q$  рівняння 4.3 описує перехід від степеневі поведінки від рівня агрегатів (ефект розміру кластера не розглядають, оскільки цей розмір виходить за межі мінімального значення вектора  $q$ , яке можна отримати з експерименту) до закону Гіньє, що відповідає розсіянню на частинках. В результаті спостерігається характерний розрив в кривій малокутового розсіяння при  $q \sim 0.3$  нм<sup>-1</sup>. З відповідного аналізу отримуємо  $Rg = 5.1 \pm 0.2$  нм, що дає більше значення, ніж в попередніх випадках. Зсув в значенні радіусу інерції, який спостерігається у зв'язку зі зміною процедури синтезу ферофлюїдів може бути порівняний з аналогічним ефектом, викликаним застосуванням різних поверхнево-активних речовин в органічних неполярних магнітних рідинних системах [69]. Знайдений показник для агрегатів,  $\alpha = 2.3$ , відповідає масовому фракталу з розміром  $D = 2.3$ . Показник для частинок  $p \sim 3.5$  вказує на те, що поверхня частинок магнетиту також фрактальна з розмірністю  $D_{SURF} \sim 2.5$ . Таким чином, структурна організація «Triton» повністю повторює випадок, що спостерігався в багатьох

водних магнітних рідинних системах [79, 84]. Це вказує на те, що присутність агарози не має принципового впливу на структуру ферофлюїдів. У той же час, можна зробити висновок про те, що криві малокутового розсіювання для зразків «DEG» та «кріо» є нетиповими, що пов'язано зі способом їх синтезу.

Отримані результати малокутового розсіювання нейтронів та рентгенівського випромінювання повністю узгоджуються з зображеннями електронної мікроскопії, що показано на рис. 4.22.



**Рис.4.22.** Зображення просвічуючої електронної мікроскопії з двома роздільними здатностями для трьох типів ферофлюїдів: 'DEG' (а), 'Cryo' (б), 'MicroEm' (в). Характерний розмір агрегатів на кожному зображенні відзначено літерою 'l'.

У всіх випадках, разом з одиночними наночастинками можна спостерігати досить великі кластери з розміром, що перевищує 100 нм. Порівняння зображень на рис.4.22а та 4.22б свідчить, що агрегати в системі «Кріо» є дещо більш компактними. У той же час, характер кластерів в зразку «Triton» суттєво відрізняється від кластерів у двох інших ферофлюїдах. Крім того, можна помітити, що розмір не-агрегованих частинок в усіх зразках не перевищує 10 нм. Все це добре узгоджується з результатами малокутового розсіювання. Це переконує нас в тому, що агрегати, які спостерігаються в електронній мікроскопії, є реальним відображенням стану ферофлюїдів, а не кластерами, які утворюються в результаті підготовки зразків для проведення експерименту з електронної мікроскопії.

**Таблиця 4.2.**

Структурні параметри магнітних рідинних систем, які отримані з МКРН, МКРР та ПЕМ, включаючи фрактальну розмірність  $D$  (масовий фрактал) та  $D_{SURF}$  (поверхневий фрактал), радіус інерції  $R_g$  та характерний розмір агрегатів  $l$ . Похибки наведено в дужках.

Метод синтезу наночастинок	МКРН			МКРР			ПЕМ
	Рівень агрегатів, Фрактальна розмірність	Рівень частинок		Рівень агрегатів, Фрактальна розмірність	Рівень частинок		
		$R_g$ , нм	Фрактальна розмірність		$R_g$ , нм	Фрактальна розмірність	
'DEG'	$D=2.8(5)$	2.9(1)	–	$D=2.8(1)$	2.9(1)	–	~100
'Cryo'	$D_{SURF}=2.5(5)$	3.0(2)	–	$D_{SURF}=2.4(1)$	3.0(1)	–	~300
'MicroEm'	$D=2.4(2)$	5.1(4)	$D_{SURF}=2.4(2)$	$D=2.3(1)$	5.1(2)	$D_{SURF}=2.5(3)$	~900

Таким чином, структура магнітних рідинних систем на основі водних розчинів агарози та синтезованих з використанням трьох різних методів була досліджена за допомогою малокутового розсіювання нейтронів та рентгенівських променів, а також за допомогою просвічуючої електронної мікроскопії. Було показано, що всі магнітні рідинні системи є доволі агломерованими колоїдними системами, чії структури, тим не менш є стабільними в часі (принаймні півроку). Було виявлено вплив методу синтезу на структурну організацію наночастинок магнетиту в синтезованих рідинних системах. Структури ферофлюїдів, які були отримані в розчинах діетиленгліколю та за допомогою кріохімічного методу, близькі та обидві докорінно відрізняються від структури магнітної рідинної системи, синтезованої за допомогою мікроемульсії з використанням поверхнево-активної речовини СТАВ і Тритон Х-100. Характерний розмір стабілізованих наночастинок також є чутливим до способу виготовлення.

#### ***4.4. Вплив електричного поля на структуру неполярних магнітних рідинних систем***

Магнітні рідини, як правило, реагують на магнітні поля, тому

властивостями ферофлюїдів можна маніпулювати за допомогою зовнішніх магнітних полів. Проаналізуємо формування візуально спостережуваних закономірностей в розбавленому неполярному феррофлюїді під впливом зовнішнього електричного поля. Вільний заряд та зміна діелектричної проникності грають ключову роль в спостережуваному явищі. Зазначимо, що зміни в структурі ферофлюїдів були знайдені як на нанорівні, так і візуально. З аналізу даних малокутового розсіяння нейтронів показано, що магнітні наночастинки агрегують в постійному електричному полі, причому агрегація суттєво залежить від напруженості поля. При цьому анізотропні агрегати орієнтуються переважно в напрямку прикладеного електричного поля. Проведення МКРН експериментів зі змінним електричним полем різної частоти дозволило знайти критичну частоту, при якій починається процес агрегації. Дане експериментальне дослідження відкриває нові перспективи для майбутнього застосування магнітних рідинних систем як ізоляційних рідин.

Як правило, поліпшення магнітних, реологічних та термічних властивостей магнітних рідинних систем відбувається завдяки взаємодії магнітних моментів наночастинок з зовнішнім магнітним полем. Ця взаємодія і подальші структурні перетворення (ланцюжки, агрегати) інтенсивно вивчалися за допомогою різних експериментальних методів [85, 239, 154, 240-243]. Аналогічні структурні переходи в різних колоїдних суспензіях можуть бути викликані електричними полями та призводити до різноманітних ефектів самоорганізації частинок [244-248]. Разом з тим, вплив електричних полів на структуру ферофлюїдів не було досліджено.

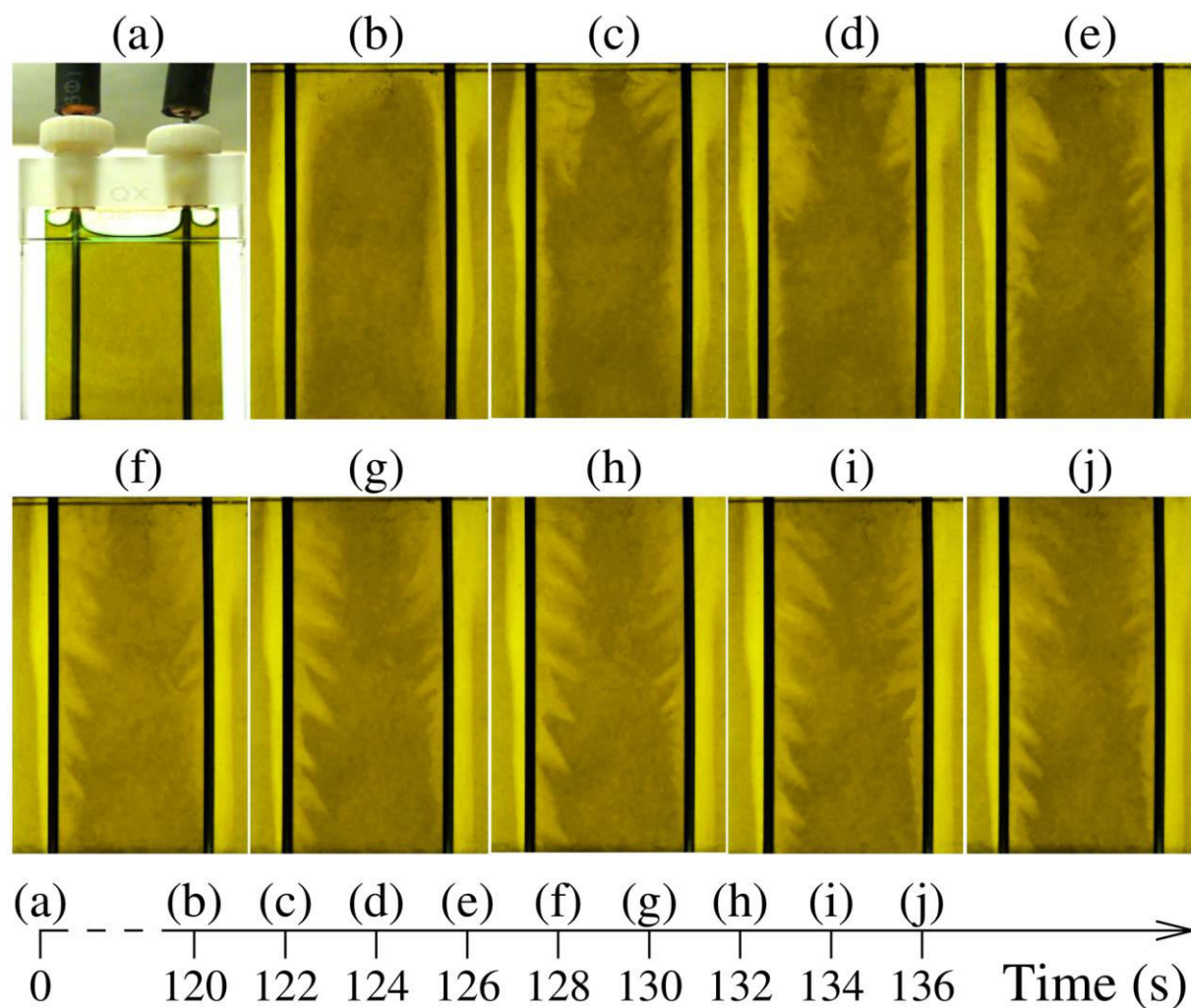
Дослідження діелектричних властивостей магнітних рідинних систем особливо бажане, коли ферофлюїди призначені для технічних цілей при високій нарузі. Магнітні наночастинки в трансформаторних маслах підвищують охолоджуючий ефект (термомагнітні конвекції), а також підвищують електричну міцність пробою трансформаторного масла [249, 250]. У той час як перший ефект досить інтуїтивний, останній парадоксальний та до сі не повністю вивчений. Відомо, що поляризація магнітних наночастинок збільшує

відносну діелектричну проникність ферофлюїдів [251]. Однак, взаємодія між частинками шляхом їх поляризації та потенціал електричного поля індукованої агрегації поки що не були достатньо досліджені. Недавні роботи з діелектричних досліджень трансформаторних ферофлюїдів вказали на ознаки того, що зовнішнє електричне поле індукує агрегацію магнітних частинок [252, 253].

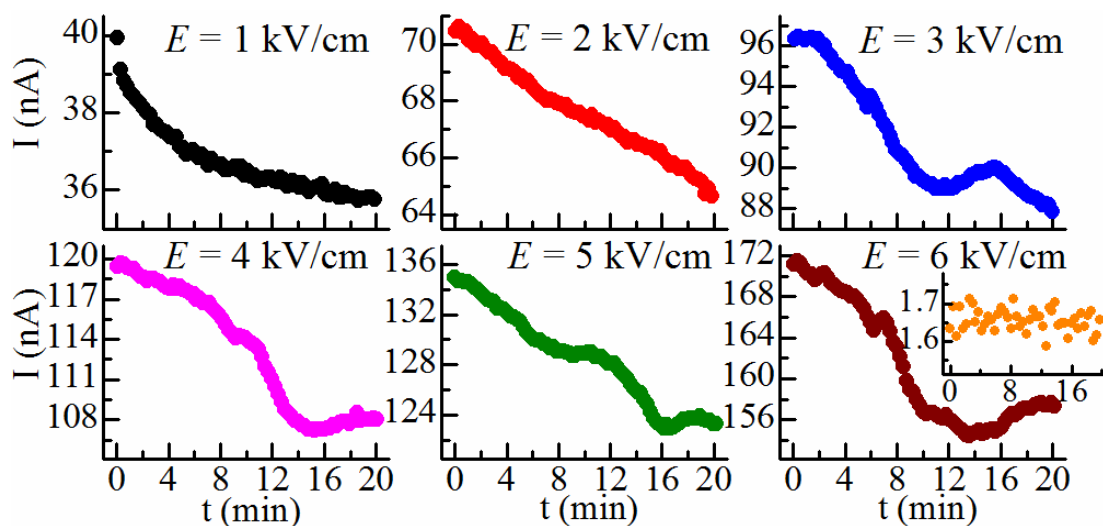
Були проведені візуальні спостереження поведінки трансформаторної магнітної рідинної системи під впливом електричного поля. Ефект впливу електричного поля супроводжується агрегацією наночастинок, про що свідчать результати експериментів з малокутового розсіяння нейтронів. Для візуального спостереження (для достатньої прозорості системи) використовували магнітну рідинну систему з магнітною об'ємною часткою 0.05%. МКРН експерименти проводились з 1% ферофлюїдом. Для всіх описаних експериментів була використана стандартна кварцова кювета (Hellma, товщина 1 мм), яка була обладнана двома нержавіючими трубчастими електродами всередині кювети, які розташовувались в пробках з тефлону на відстані 1 см один від одного (див. рис. 4.23а). Моделювання підтвердило однорідність поля всередині кювети, в той час як поблизу області електрода спостерігається невеликий градієнт поля, який був найсильнішим в пробках.

Перші явні докази впливу електричного поля на структуру та стабільність магнітної рідинної системи з трансформаторного масла представлено на рис.4.23, де наведено фото зразка, що знаходився під дією стаціонарного електричного поля 5 кВ/см. Згідно з представленою часовою шкалою, через кілька секунд після подачі електричного поля концентрація частинок навколо електродів починає помітно знижуватися. Через 2 хвилини були сформовані темні «хмари» всередині кювети (рис. 4.23б), а «шипи» почали рости з кордонів хмари та спрямовані в бік електродів (рис.4.23с-І). Легко бачити, як «шипи» розрізняються по довжині, ширині і положенню. Початкові прозорі області біля електродів пов'язані з міграцією просторових зарядів до електродів, яка породжує слабкий потік рідинної системи. Оскільки іони накопичуються в

максимумі градієнта поля на електроді, то частинки ферофлюїду виштовхуються з цієї області, що призводить до формування «хмари». В експерименті не було виявлено будь-якого впливу гравітації на форму зображення, оскільки зразки утворюють однакову картину в горизонтальному і вертикальному положенні кювети. Можна спостерігати повільний, нерегулярний рух «шипів» в околі електродів. Цей рух завершується відразу ж, як тільки вимикається поле. Потім індукована «картина» (неоднорідність магнітних рідинних систем на макрорівні (див. рис.4.23)) виглядає як заморожена, але доволі повільно магнітна рідинна система за рахунок броунівського руху частинок стає однорідною. Початкова однорідна прозорість зразка (рис. 4.23а) була досягнута приблизно через 3.5 години після вимкнення електричного поля при кімнатній температурі. Слід відзначити, що формування картини неоднорідності ферофлюїда не залежить від полярності поля. Проте, напруженість електричного поля є ключовим параметром, оскільки 3 кВ/см є критичним значенням для візуально спостережуваних змін в зразку. Аналогічні тенденції спостерігалися при напруженості поля 4 кВ/см та 6 кВ/см. При застосуванні змінного поля з напруженістю (1-6) кВ/см, та частотами 1-500 Гц, жодних візуальних змін не спостерігалось. Цей факт вказує на необхідність накопичення просторового заряду поблизу електродів та постійного струму іонів, що протікає крізь зразок. Залежність від часу електричного струму  $I(\tau)$  крізь досліджений ферофлюїд показаний на рис. 4.24. Для 1 кВ/см та 2 кВ/см криві  $I(\tau)$  схожі на зарядний струм. На початку іони з об'єму починають збиратись до електродів, де деякі з них можуть створювати електричні подвійні шари, змінюючи в такий спосіб контактну різницю потенціалів. При більш високій напруженості поля (3-6) кВ/см, флуктуації струму більш виражені. Зменшення рухливості заряду є результатом формування «хмари». Взаємодія між полем і просторовим електричним зарядом призводить до появи сил, що створюють вихровий рух рідинної системи. Цей рух нерівномірно звільняє шлях для іонів в концентрованих областях частинок, що призводить до різного електричного струму.



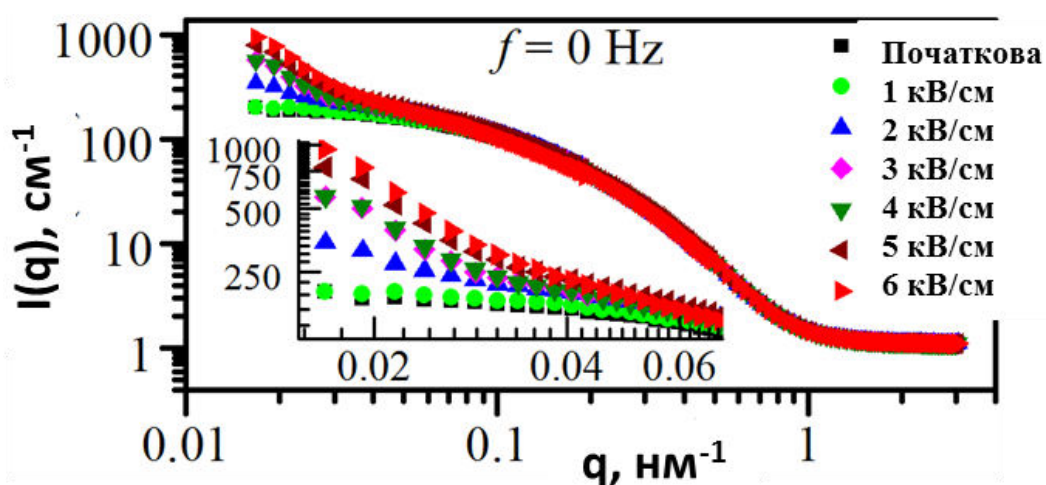
**Рис. 4.23.** Магнітна рідинна система, що створена на основі трансформаторного масла, в нульовому електричному полі (а). Еволюція магнітної рідинної системи під впливом постійного електричного поля з напруженістю 5 кВ / см (В-І) з часом. Фотографії штучно розфарбовані для підвищення контрастності



**Рис.4.24.** Залежність від часу постійного електричного струму через ферофлюїд при різних електричних полях. На шостому рисунку вставки показано постійний струм через трансформаторне масло (базову рідина) в цій області

Структура магнітних рідинних систем на основі трансформаторного масла під дією електричного поля була досліджена і на нанорівні завдяки методу малокутового розсіювання нейтронів. Експериментальні МКРН криві представлені на рис.4.25. МКРН крива для початкового ферофлюїда без дії зовнішнього електричного поля відповідає типовій системі полідисперсних частинок з характерним середнім розміром  $\sim 8$  нм [93, 131]. Високий контраст розсіювання між магнетитом та водень-вмісним розчинником дозволяє знехтувати розсіюванням від оболонки поверхнево-активної речовини. Як бачимо з рис.4.25, зі збільшенням напруженості поля спостерігається збільшення інтенсивності малокутового розсіювання нейтронів в області малих значень вектора розсіювання  $q$  та посилення цього сигналу. Це є прямим свідченням формування агрегатів частинок в магнітній рідинній системі. Крива розсіювання нейтронів, отримана при 6 кВ/см, свідчить про наявність двох підсистем об'єктів розсіювання в зразку. Перша, яка пов'язана з інтенсивністю розсіювання при  $q > 0.1$  нм<sup>-1</sup> відповідає одиночним частинкам магнетиту, в той час як інтенсивність розсіювання при  $q < 0.1$  нм<sup>-1</sup> пов'язана з розсіюванням на другій системі, яка складається з великих

агрегатів. Нижня оцінка середнього розміру агрегату може бути визначена з мінімального  $q$ , виміряного в експерименті  $D \sim 2\pi/q$ , що дає значення  $\sim 300$  нм. Досить різкий перехід між розсіянням на одиночних частинках та агрегатах вказує на те, що лише невелику (менше 1%) частку всіх частинок становлять агрегати. Таким чином, основним фактором, який є відповідальним за збільшення розсіяння при малих значеннях  $q$ , є зростання сукупного внеску об'єму  $V$  з фактором  $V^2$  в інтенсивність розсіяння. Слід відзначити, що розчини олеїнової кислоти в зовнішньому полі не дають будь-якого видимого МКРН сигналу.



**Рис. 4.25.** Експериментальні МКРН криві для ферофлюїду, який знаходиться під впливом постійного електричного поля з напруженістю (0 – 6) кВ/см

В змінному електричному полі з напруженістю (1-6) кВ/см та з частотами (1-500) Гц, МКРН криві збігаються з отриманою кривою малокутового розсіяння в нульовому електричному полі. Це відповідає візуальним спостереженням, бо неоднорідностей під впливом змінних електричних полів не було побачено. Зважаючи на те, що характерний час поляризації частинок є досить коротким, на нашу думку, не вистачає часу для взаємодій між поляризованими частинками. Поляризація і реполяризація відбуваються настільки швидко, що індуковані диполі не можуть взаємодіяти. Це, звичайно, залежить від діелектричних і реологічних властивостей магнітних рідинних

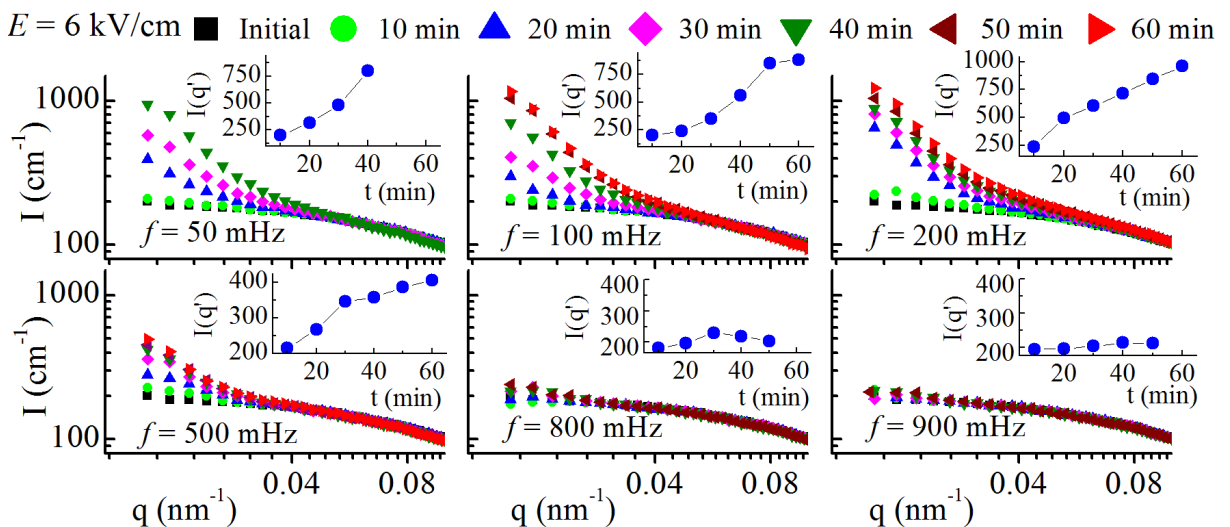
систем та теплової енергії броунівського руху. Часові розгортки МКРН сигналу при напруженості 6 кВ/см та частоті від 0 Гц до 1 Гц зображені на рис.4.26. Аналіз рис. 4.26 дозволяє зробити висновок, що частоти 50 мГц, 100 мГц та 200 мГц призводять до утворення агрегатів, про що свідчить збільшення інтенсивності розсіяння нейтронів в області малих  $q$ . При 500 мГц цей сигнал все ще зростає з часом, але навіть після 60 хвилин не досягає рівня, отриманого в полі постійного струму. МКРН сигнал значно знижується при 800 мГц, а при 900 мГц крива розсіяння нейтронів повністю збігається з аналогічною кривою при нульовому полі. Отже, частоту 800 мГц можна розглядати як критичну частоту, при якій прикладене електричне поле (6 кВ/см) викликає агрегацію частинок в досліджуваній магнітній рідинній системі створеній на основі трансформаторного масла.

Розсіяння нейтронів від ферофлюїда в нульовому електричному полі дає ізотропний 2D сигнал (див. рис. 4.27а), який відповідає квазі-сферичним магнітним наночастинкам. При прикладеному постійному електричному полі 2D сигнал розсіяння стає анізотропним (рис. 4.27б), що вказує на певну анізотропію всередині ферофлюїда, а саме анізотропну форму утворених агрегатів, які орієнтуються уздовж електричного поля. Останнє пов'язано з тим, що 2D інтенсивність розсіяння  $I(Q)$  пропорційна характеристичному структурному фактору ланцюгової структури

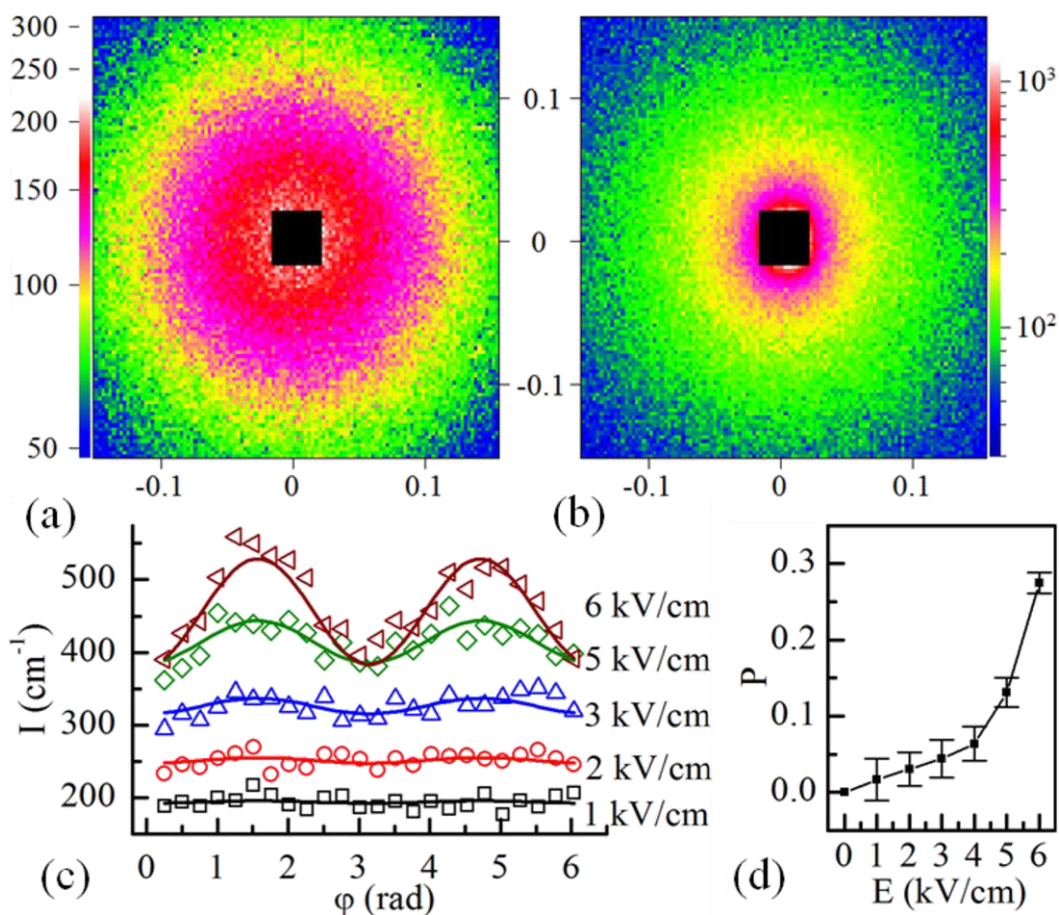
$$S(q) = [1 - \cos(qe\mu b)]/[1 - \cos(qeb)],$$

де  $e$  – одиничний вектор уздовж ланцюга,  $b$  – діаметр його поперечного перерізу, а  $\mu$  визначає сукупність анізотропії форми. Коли агрегати не повністю орієнтовані, анізотропний шаблон є мірою ширини розподілу орієнтації навколо пріоритетного напрямку. Зміна анізотропії розсіяння з електричним полем показана на рис. 4.27с шляхом побудови відповідних інтенсивностей розсіяння як функції кута  $\varphi$  при постійному модулі вектора розсіювання  $q$ . У деяких комбінаціях  $b$  та  $\mu$ , структурний фактор  $S(Q)$  може бути апроксимований виразом  $A(q) + B(q)\sin^2\varphi$ , де  $A(q)$  і  $B(q)$  є ізотропними функціями. Записаний вираз добре працює в нашому випадку. Відповідні

апроксимації (рис. 4.27в), що містить лише параметри  $A$  і  $B$ , які описують зміну інтенсивності вздовж  $\varphi$ , дозволяють оцінити анізотропію 2D інтенсивності при заданому значенні вектора розсіяння  $q$ , як  $P = B / (A + B)$ . Оскільки розсіяння від неагрегованих частинок істотно не змінюється при прикладенні зовнішнього електричного поля, зміни на рис. 4.27с є прямим наслідком еволюції загальної структури та орієнтації агрегатів. Як бачимо з рисунку 4.27с, зі збільшенням сили електричного поля спостерігається збільшення обох параметрів. Таким чином, можна констатувати процес росту агрегації та орієнтації агрегатів при збільшенні електричного поля. Ці процеси далекі від насичення, а параметр анізотропії  $P$  має неперервне зростання зі зростанням напруженості електричного поля (рис. 4.27d). Зауважимо, що анізотропія в моделі розсіяння 2D спостерігається в обмеженій області. Найбільша анізотропія ( $q < 0.04 \text{ nm}^{-1}$ ) з'являється при напруженості електричного поля 6 кВ/см. При більших значеннях  $q$  параметр анізотропії  $P$  наближається до нуля, характеризуючи розсіяння від ізотропних структурних одиниць, тобто від одиночних частинок магнетиту.



**Рис. 4.26.** Еволюція МКРН кривих з часом для магнітних рідинних систем в змінному електричному полі з напруженістю 6 кВ/см та частотою від 0 до 1 Гц. На вставках наведено зміну з часом інтенсивності розсіяння нейтронів в околі мінімального  $q = 0.019 \text{ nm}^{-1}$



**Рис. 4.27.** 2D картини розсіювання для ферофлюїдів в нульовому полі (а) та при напруженості постійного електричного поля 6 кВ/см (б). Обидві осі представляють  $q$  ( $\text{nm}^{-1}$ ). Залежність інтенсивності розсіювання нейтронів від радіального кута  $\phi$ , взятого при  $q = 0.024 \text{ nm}^{-1}$ , для різних напруженостей електричного поля (с). Суцільні лінії показують апроксимацію модельною функцією  $A + B \sin^2 \phi$ . Залежність параметра анізотропії розсіювання  $P$  від напруженості електричного поля (д)

Подальший детальний аналіз спостережуваного ефекту анізотропії обмежують два фактори. По-перше, висока полідисперсність частинок та агрегатів надзвичайно ускладнює безпосереднє застосування структурного фактора для моделювання 2D розсіювання від сумарної фази. По-друге, агрегати не повністю зорієнтовані, а це означає, що зі стандартного аналізу 2D сигналу інтенсивності малокутового розсіювання нейтронів в паралельному та

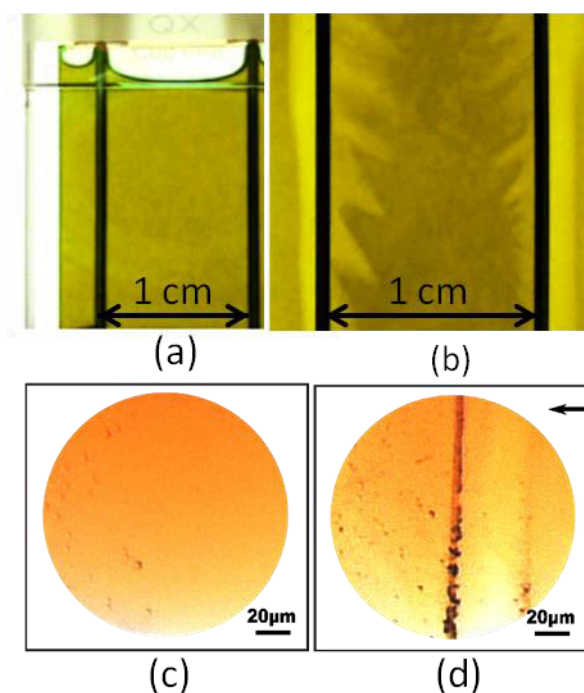
перпендикулярному напрямках електричного поля неможливо визначити середню довжину та характерний розмір агрегатів в поперечному перерізі.

Як показано раніше, структурні зміни спостерігаються як на макро- так і на мікроскопічному масштабі неполярних фeroфлюїдів. Було досліджено також вплив електричного поля на в'язкість фeroфлюїдів, що пов'язано зі структурними змінами в них. Було встановлено, що зміна в'язкості під дією електричного поля аналогічна відомому магніто-в'язкому ефекту. Ці зміни визначаються контрастом діелектричної проникності наночастинок оксиду заліза та трансформаторного масла, що призводить до ефективної електричної поляризації наночастинок.

Було досліджено вплив електричного поля на реологію магнітних рідинних систем, створених на основі трансформаторного масла. Візуальні зміни в феромагнітній структурі, індукованої електричним полем, спостерігалися в скляній кюветі та були зафіксовані на камеру. За допомогою оптичного мікроскопа можна було бачити ланцюг магнітних частинок в краплі фeroфлюїда, що перебувала під дією зовнішнього електричного поля. Реологічні властивості магнітної рідинної системи були досліджені за допомогою Physica MCR 502 реометра (Антон Паар). Магнітна рідинна система була поміщена в реометр таким чином, що прикладене електричне поле було перпендикулярне до напрямку потоку.

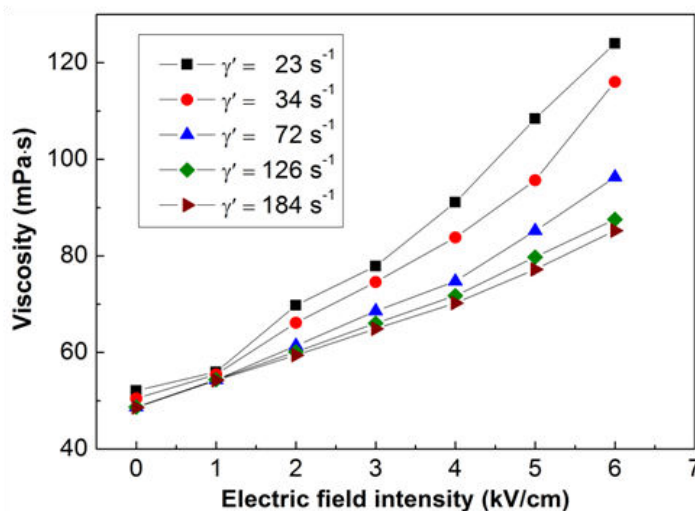
Макроскопічну неоднорідність фeroфлюїду під дією зовнішнього поля зображено на рис.4.28, де наведено порівняння поведінки частинок фeroфлюїду в об'ємі зразка та на його поверхні. Неоднорідність розподілу магнітних частинок фeroфлюїду спостерігалася і у випадку, коли електроди були не в безпосередньому контакті з магнітною рідинною системою. Для дослідження поведінки магнітної рідинної системи на поверхні міліметрову краплю поміщали на предметне скло мікроскопа та прикріпляли два голчасті електроди до каретки зовні краплі на відстані 2 мм одна від одної. На рис. 4.28с, можна побачити мікроскопічні зображення зразка за відсутності електричного поля. Після прикладання постійної напруги 4 кВ на електроди, агрегати частинок

почали з'являтися і переміщатися всередину краплі. Потім спостерігалось утворення великого ланцюга агрегатів уздовж видимої екіпотенційної лінії.



**Рис.4.28.** Ферофлюїди з об'ємною часткою магнітних частинок  $\Phi_v = 0.05\%$  в скляній кюветі з двома електродами при нульовому електричному полі (а), а також під дією поля  $5 \text{ кВ} / \text{см}$  (б). Оптична мікроскопія субміліметрової краплі магнітної рідинної системи ( $\Phi_v = 1\%$ ) в нульовому електричному полі (с), та під дією поля  $2 \text{ кВ} / \text{мм}$  (г). Стрілка вказує напрямок дії поля

Як і слід було очікувати, структурні зміни в магнітній рідинній системі під дією зовнішнього електричного поля мають відповідний вплив на реологічні властивості. На рис. 4.29 представлено залежність в'язкості ферофлюїда від електричного поля, яка вимірюється при різних швидкостях зсуву. Як бачимо, виміряні в'язкості збільшуються зі збільшенням напруженості електричного поля. Ця зміна є більш вираженою при низьких швидкостях зсуву і зменшується зі збільшенням навантаження. Така поведінка пов'язана з утворенням ланцюжків або агрегатів частинок під дією електричного поля.



**Рис. 4.29.** Залежність в'язкості від електричного поля для магнітних рідинних систем при температурі 25 °С

Можна припустити, що перешкода для обертання агрегатів призводить до суттєвого збільшення в'язкості зі збільшенням напруженості електричного поля. Таким чином, підвищення в'язкості магнітної рідинної системи зі збільшенням інтенсивності електричного поля аналогічне відомому магніто-в'язкому ефекту в ферофлюїдах при наявності магнітного поля [254]. У той час як магніто-в'язкий ефект раніше інтенсивно вивчався, електро-реологічний ефект не був розглянутий у дослідженнях магнітних рідинних систем.

Таким чином, завдяки проведеним експериментам були представлені експериментальні докази індукованих електричним полем структурних змін в магнітних рідинних системах створених на основі трансформаторного масла, та їх впливу на в'язкість досліджених ферофлюїдів.

## РОЗДІЛ 5

### СТРУКТУРА ТА ВЛАСТИВОСТІ БІЛКОВИХ АГРЕГАТІВ В РІДИННИХ СИСТЕМАХ

#### *5.1. Водні рідинні системи з синтетичним комплексом магнетоферитином*

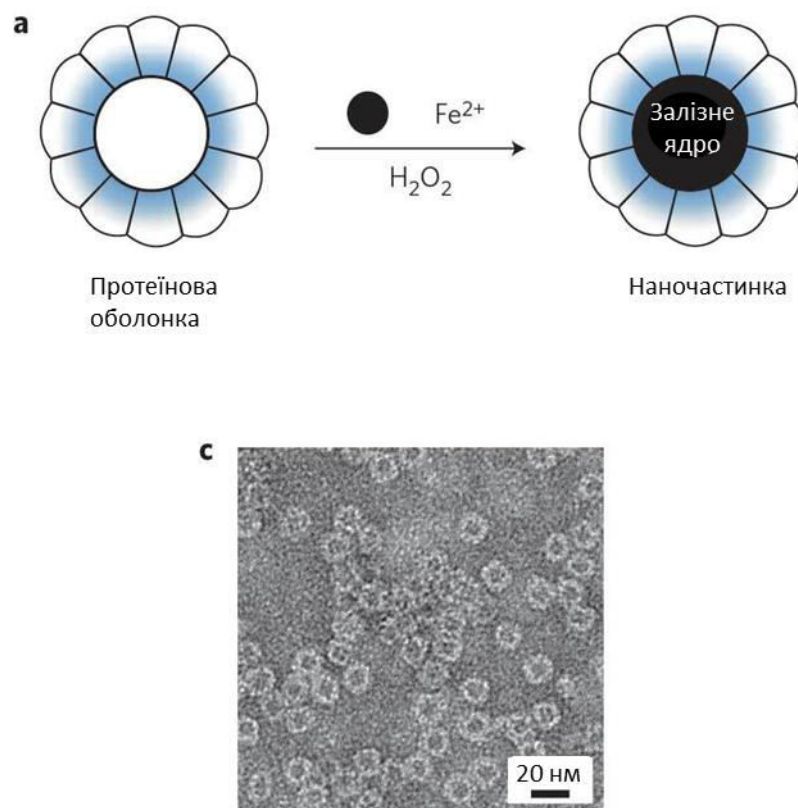
Синтетична біологічна макромолекула магнетоферитин, що має в своєму складі металеве ядро всередині білкової оболонки (апоферитин), синтезуються так, що можна варіювати вміст магнітного матеріалу в макромолекулі. Структура таких частинок у водному середовищі аналізувалась за допомогою малокутового розсіяння нейтронів та синхротронних рентгенівських променів, а також низки комплементарних методів.

##### *5.1.1. Вплив фактора завантаження на комплекс магнетоферитину*

Фактор завантаження (ФЗ), який визначається як середня кількість атомів заліза на одну білкову оболонку, змінювався до  $\text{ФЗ} = 800$ . При збільшенні фактора завантаження спостерігалось збільшення інтенсивності малокутового розсіяння в цілому як для нейтронів, так і для рентгенівських променів; часткове розмиття осциляцій на кривій малокутового розсіяння та зсув точки компенсації, що знаходились методом варіації контрасту. Аналіз даних вказує, що при збільшенні фактора завантаження збільшується полідисперсність білкової оболонки в системі та ефективно збільшується частка магнітного матеріалу у порівнянні з білком в оболонці. Вже навіть при  $\text{ФЗ} \sim 150$  в апоферитиновій оболонці відбуваються структурні зміни, що вказує на порушення стабільності оболонки при наявності магнітних наночастинок всередині комплексу.

Апоферитин є частиною натуральної біологічної макромолекули феритину [255], а тому має природне обмеження розмірів магнітних наночастинок, що можуть знаходитись всередині неї. Частинки всередині

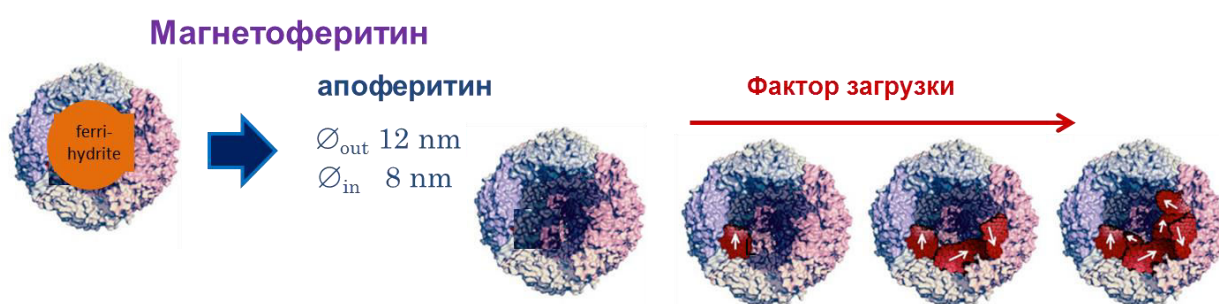
апоферитину можуть бути використані для різноманітних біомедичних застосувань [256, 257]. Така майже сферична білкова оболонка з зовнішнім діаметром 12 нм та товщиною порядку 2.5 нм (рис. 5.1) робить можливим в біологічних середовищах диспергування наночастинок завдяки їх розташуванню всередині оболонки та додатково мінімізує можливий токсичний ефект синтезованих наночастинок.



**Рис. 5.1.** Схематичне зображення білкової оболонки апоферитину (а), та синтетичного комплексу магнетоферитину (б). Зображення магнетоферитину на просвічуючому електронному мікроскопі (с)

Оболонка також перешкоджає агрегації наночастинок в об'ємі системи та обмежує максимальний розмір частинок. У випадку магнітних наночастинок ( $Fe_3O_4$ ,  $\gamma-Fe_2O_3$ ), що знаходяться всередині апоферитинової оболонки, відповідний білковий комплекс має назву магнетоферитин (рис. 5.1) [112]. Такий комплекс є перспективним з точки зору застосування в медичній фізиці

завдяки можливості використання магнітних властивостей наночастинок, зокрема при керованому транспорті ліків, а також в магнітній резонансній діагностиці, та ін. [258, 123]. На додаток до біосумісності, іншою перевагою комплексу магнетоферитина є відносно короткий час синтезу при якому магнетит ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) розташовується всередині білкової порожнини. Завдяки можливості регулювання співвідношення залізо/апоферитин вдається синтезувати гомогенно-дисперговані молекули магнетоферитину при різних факторах завантаження магнітним матеріалом (рис. 5.2).



**Рис. 5.2.** Схематичне зображення синтетичного комплексу магнетоферитину за різних значень фактору завантаження

В попередніх дослідженнях структурна характеристика магнітного ядра за умови різних факторів завантаження проводилась в основному за допомогою просвічуючого електронного мікроскопу (рис. 5.1с). Зокрема, спостерігалось збільшення розміру магнітних наночастинок при збільшенні фактора завантаження, а також спостерігалась несферична форма магнітного ядра при малих факторах завантаження [259, 260]. Було знайдено, що для досить великих факторів завантаження ( $\Phi_3 > 1000$ ) в системі утворюються агрегати [259, 261]. Завдяки розділенню та подальшій екстракції неагрегованих частинок з магнітним ядром всередині, однакові по формі та розміру частинки магнетоферитину можуть бути закристалізовані в трьохмірний впорядкований магнітний масив [262]. Для встановлення мінерального складу синтезованого ядра магнетоферитину була виконана значна кількість експериментів. Так, експерименти з Месбауровської спектроскопії показали [121], що при

збільшенні фактора завантаження змінюється склад ядра. У випадку малих факторів завантаження ( $\Phi_3 < 1250$ ) ядро майже повністю складається з магеміту і досить малої фракції (порядку 10%) магнетиту, а при великих завантаженнях  $\Phi_3 > 3250$  частка магнетиту збільшується та складає майже 100%.

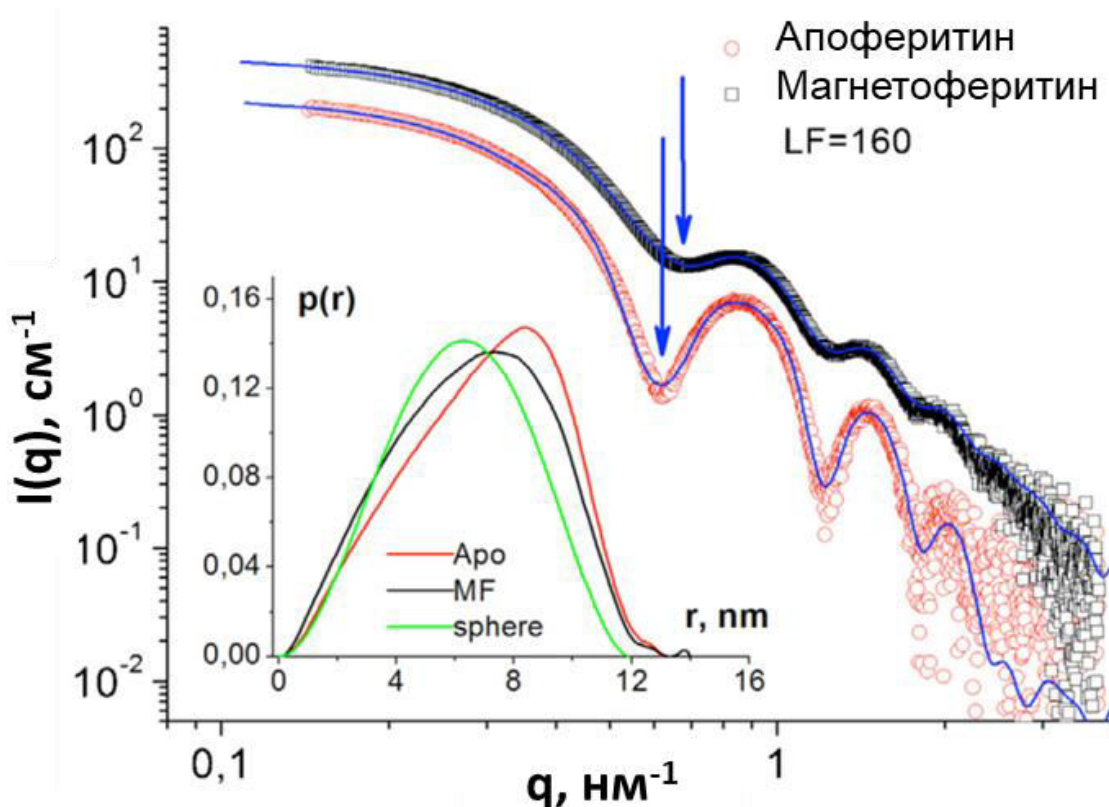
Зауважимо, що попередні дослідження магнетоферитину в основному були сфокусовані на зразки з фактором завантаження, що досягав верхнього ліміту по кількості магнітного матеріалу всередині білкової оболонки. Разом з тим недавні дослідження показали [26, 33], що деякі структурні зміни в білковій оболонці, а також організація магнетоферитину в рідинних системах спостерігаються навіть за досить малих значень факторів завантаження. Представлені дослідження мали на меті дослідити вплив магнітної компоненти магнетоферитинового комплексу на структуру білкової оболонки при малих та проміжних значеннях фактора завантаження магнітного матеріалу ( $\Phi_3 < 800$ ) за допомогою методів малокутового розсіяння нейтронів та рентгенівських променів для того, щоб надати детальну інформацію про цей новий матеріал та виявити можливу модифікацію протеїнової оболонки в широкому діапазоні факторів завантаження. Обидва використані типи техніки малокутового розсіяння можуть надати інформацію про розміри в діапазоні 1-100 нм, але мають різну чутливість до одних і тих же елементів комплексу. Зокрема, це стосується водню, де заміна його на дейтерій дозволяє реалізувати метод варіації контрасту в малокутовому розсіянні нейтронів. Малокутове розсіяння рентгенівських променів завдяки своїй електромагнітній природі навпаки чутливе до важких атомів, таких як, наприклад, залізо та майже не чутливе до легких. В проведених дослідженнях загальні структурні характеристики магнетоферитинового комплексу та агрегатів в водних рідинних системах отримані за допомогою аналізу даних малокутового розсіяння нейтронів та рентгенівських променів, а потім порівнянні з даними по динамічному розсіянню світла. Надалі для виявлення складу легкої та важкої компоненти в

системі магнетоферитинового комплексу проведені експерименти по варіації контрасту при зміні частки протоненованої та дейтеренованої води в системі.

Криві МКРР для апоферитину та магнетоферитину з мінімальним фактором завантаження  $\Phi_3 = 160$  наведені на рис. 5.3. Відносні похибки експериментальних даних на рис.5.3 при  $q < 1.8 \text{ nm}^{-1}$  не перевищують 1%. На вставці наведені функції розподілу за відстанями в апоферитині та магнетоферитині, як отримані з аналізу експериментальних даних за допомогою Фур'є перетворення. Також наведено розрахунок для сфери радіусом 6 нм згідно формули (2.10). Аналіз рис. 5.3 показує, що крива розсіяння для апоферитину ( $\Phi_3 = 0$ ) адекватно описується за допомогою форм-фактора монодисперсної сферичної оболонки [263, 264]:

$$P(q) = (1/V)^2 [V_1 F(qR_1) - V_2 F(qR_2)]^2, \quad (5.1)$$

де  $F(x) = 3(\sin(x) - x \cos(x)) / x^3$  – форм-фактор сфери радіусу  $R$ ;  $V_i = (4/3)\pi R_i^3$  – об'єм кулі радіусу  $R_i$ ;  $R_1 = 6.32(1)$  нм та  $R_2 = 3.53(1)$  нм – зовнішній та внутрішній радіуси оболонки, відповідно, а  $V = V_1 - V_2$  – об'єм оболонки. Логічним продовженням цієї моделі на випадок магнетоферитину є представлення макромолекули як сферичної частинки з однорідним ядром, що містить в собі оксид заліза, та білкової оболонки. Однак, такий підхід не може описати одержані експериментальні дані, скоріш за все через модифікацію структури магнетоферитину при загрузці заліза всередину, яка порушує сферичну симетрію. Таким чином аналіз даних в основному відбувався при порівнянні специфічних характеристик кривих розсіяння, таких як інваріанти розсіяння. Оскільки апоферитин, як і майже всі інші протеїни, є гомогенним об'єктом в термінах внутрішніх флуктуацій густини довжини розсіяння, то його радіус інерції визначається внутрішнім та зовнішнім радіусами оболонки,  $R_g^2 = (3/5)(R_1^5 - R_2^5)/(R_1^3 - R_2^3)$ , та має значення  $R_g = 5.25$  нм, що повністю підтверджується прямою апроксимацією експериментальної кривої за допомогою рівняння (2.5) в області Гіньє ( $q < 0.3 \text{ nm}^{-1}$ ).



**Рис. 5.3.** Експериментальні МКРР криві для апоферитину та магнетоферитину з малим фактором завантаження. Розмиття мінімумів та зміна позиції цих мінімумів помічені стрілками навпроти першого мінімуму. Суцільні лінії відповідають модельним кривим, отриманих за допомогою програми «DAMMIF» (див текст)

Крива малокутового розсіяння рідинної системи з магнетоферитином зберігає характер, типовий для сферичної оболонки, але спостерігається розмиття піків та певний зсув мінімумів (показано стрілками на рис. 5.3) в область великих значень векторів розсіяння  $q$ . Радіус інерції магнетоферитину, знайдений з наближення Гінье до експериментальної кривої,  $R_g = 4.99$  нм, трохи менший, ніж у апоферитина. Крім того, загальна інтенсивність малокутового розсіяння більша, ніж для апоферитину з тією ж концентрацією білка в рідинній системі. Зокрема, інтенсивність малокутового розсіяння вперед для магнетоферитину перевищує відповідне значення для апоферитину в 1.7 рази. Відмінності в малокутових кривих, що спостерігаються на рис. 5.3, не можуть

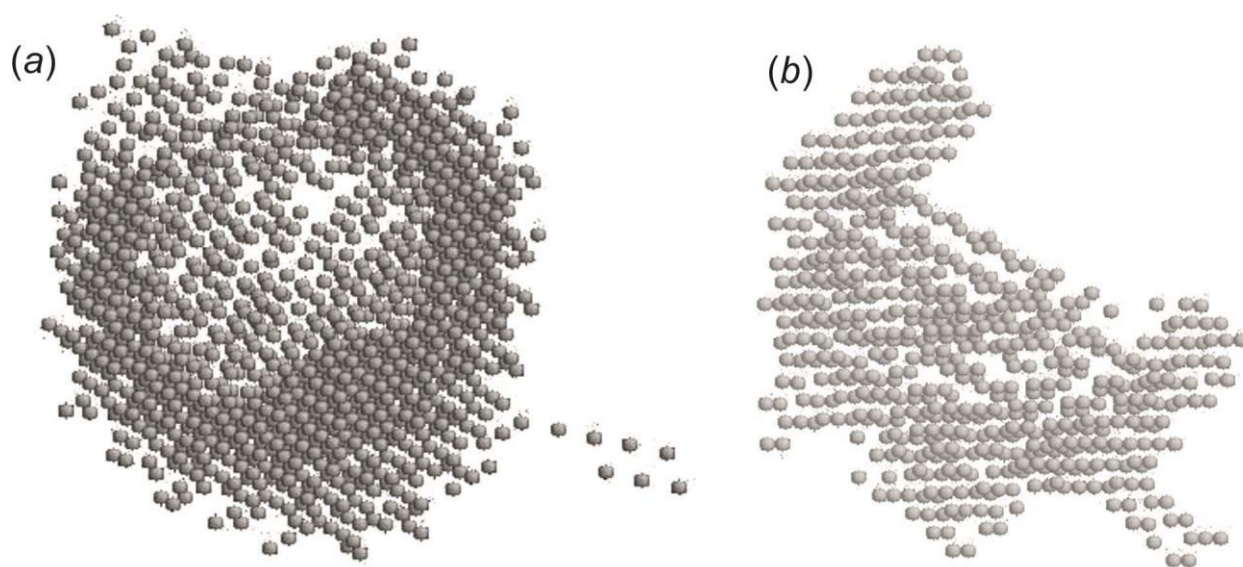
бути пов'язані з простим перетворенням порожнини оболонки апоферитину в структуру ядро-оболонка внаслідок заповнення оксидом заліза. По-перше, крива розсіяння для магнетоферитину не може бути належним чином описана в термінах простої моделі монодисперсних сферичних частинок ядро-оболонка, оскільки така модель не може пояснити спостережуване розмиття мінімумів. По-друге, знайдене збільшення інтенсивності розсіяння в нульовий кут для магнетоферитину занадто велике. Об'ємна частка магнітного матеріалу в системі при  $\Phi_3 = 160$  знаходиться на рівні 0.005, який має дати значно менший приріст в квадраті контрасту відносно апоферитину, ніж знайдені 10% в експерименті. Оскільки оболонка білка монодисперсна, можна припустити, що збільшення інтенсивності відбувається завдяки неоднорідному розподілу магнітного матеріалу всередині білкової оболонки. Раніше повідомлювалось [259, 260], що магнетоферитин зі значеннями факторів завантаження, подібними до природного феритину [265, 266], характеризується деяким розподілом вмісту заліза всередині оболонки. З точки зору теорії розсіяння маємо справу з так званою структурною полі дисперсністю, тобто різним розподілом густини довжини розсіяння всередині частинки [266, 137, 131], що і може давати додатковий внесок у розсіяння. Так, для інтенсивності малокутового розсіяння в нульовий кут в такому випадку можна записати:

$$I(0) = n\Delta\tilde{\rho}^2V^2 + n\sigma_p^2V^2, \quad (5.2)$$

де  $\Delta\tilde{\rho} = \bar{\rho}_e - \rho_s$  – модифікований контраст для полідисперсних систем;  $\square_p$  – параметр полідисперсності. Використовуючи знайдені з експериментів співвідношення між інтенсивностями розсіяння в нульовий кут для апоферитину та магнетоферитину з  $\Phi_3 = 160$  отримуємо  $\square_p = 0.07 \text{ e} \cdot \text{Å}^{-3}$ . Зауважимо, що для густини довжини розсіяння в МКРР ми використовуємо традиційно одиниці числа електронів в одиниці об'єму. Це у десять разів більше, ніж різниця в середній довжині густини розсіяння між магнетоферитином з  $\Phi_3 = 160$  ( $\bar{\rho} = 0.425 \text{ e} \cdot \text{Å}^{-3}$ ) та апоферитином ( $\bar{\rho} = 0.42 \text{ e} \cdot \text{Å}^{-3}$ ).

3). Таким чином, об'ємна частка магнітного матеріалу всередині білкової оболонки змінюється в набагато ширшому інтервалі, ніж слід було очікувати при розгляді магнетоферитину як монодисперсних порожнин всередині білкових оболонок з різною кількістю оксиду заліза на комплекс. Це протиріччя вказує на те, що білкові оболонки в рідинній системі знаходяться в частково зруйнованому стані. Апоферитинові оболонки в цьому випадку більше не є монодисперсними об'єктами, і таким чином, на додаток до структурної полідисперсності, полідисперсність за розмірами вносить додатковий сигнал в малокутове розсіяння. Часткове руйнування білкової оболонки також підтверджується даними моделювання кривих розсіяння за допомогою оберненого перетворення Фур'є [267] з використанням програми «Gnom» [268], яка представляє дані малокутового розсіяння в термінах функції розподілу по відстанях всередині частинки (дивись вставку на рис. 5.3). Функція розподілу за відстанями для магнетоферитину значно відрізняється від випадку апоферитину, коли дана функція суттєво зміщена в бік великих відстаней завдяки білковій оболонці навколо пустої порожнини. Тим не менш, максимальні розміри близькі для двох макромолекул. З порівняння функцій розподілу за відстанями для магнетоферитину та моделі заповненої сфери з діаметром апоферитину, які розраховані і побудовані на вставці до рис. 5.3, можна зробити висновок, що об'єкт розсіяння в нашому випадку має проміжну форму між сферичною оболонкою та сферою. Цей висновок також підтверджується аналізом з перших принципів даних малокутового розсіяння за допомогою програми «DAMMIF» [269], яка моделює форми об'єкта розсіяння в однорідному наближенні, представляючи об'єкт як набір досить маленьких кульок (рис. 5.4). У порівнянні з розсіянням на апоферитині, для якого програма «DAMMIF», як і очікувалось, дає форму, що є близькою до сферичної оболонки (рис. 5.4). Використовуючи аналогічний аналіз даних малокутового розсіяння від магнетоферитину, було отримано структуру, яка суттєво відрізняється від випадку сферичної оболонки. Слід зазначити, що ця структура є свого роду середньою формою в рідинній системі, що не виключає існування

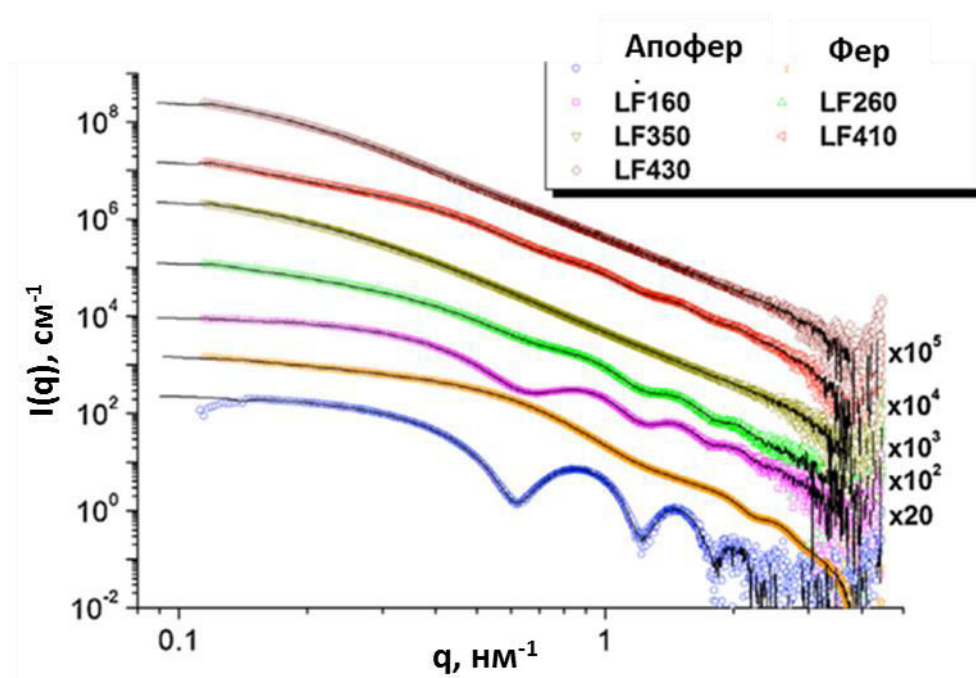
незруйнованих оболонок в рідинній системі. Даний аналіз повністю нехтує внеском розсіяння від магнетиту в загальний сигнал малокутового розсіяння. Тим не менш, результати аналізу з перших принципів за допомогою програми «DAMMIF» наочно демонструють, що спостережувані зміни в мінімумах розсіяння та розмиття осциляцій на експериментальних кривих малокутового розсіяння в значній мірі пов'язані з відхиленням форми магнетоферитинового комплексу від моделі сферичної оболонки.



**Рис. 5.4.** 3D моделі апоферитину (а) та магнетоферитину з  $LF = 160$  (б), отримані за допомогою програми «DAMMIF» при аналізі експериментальних МКРР даних, наведених на рис. 5.3

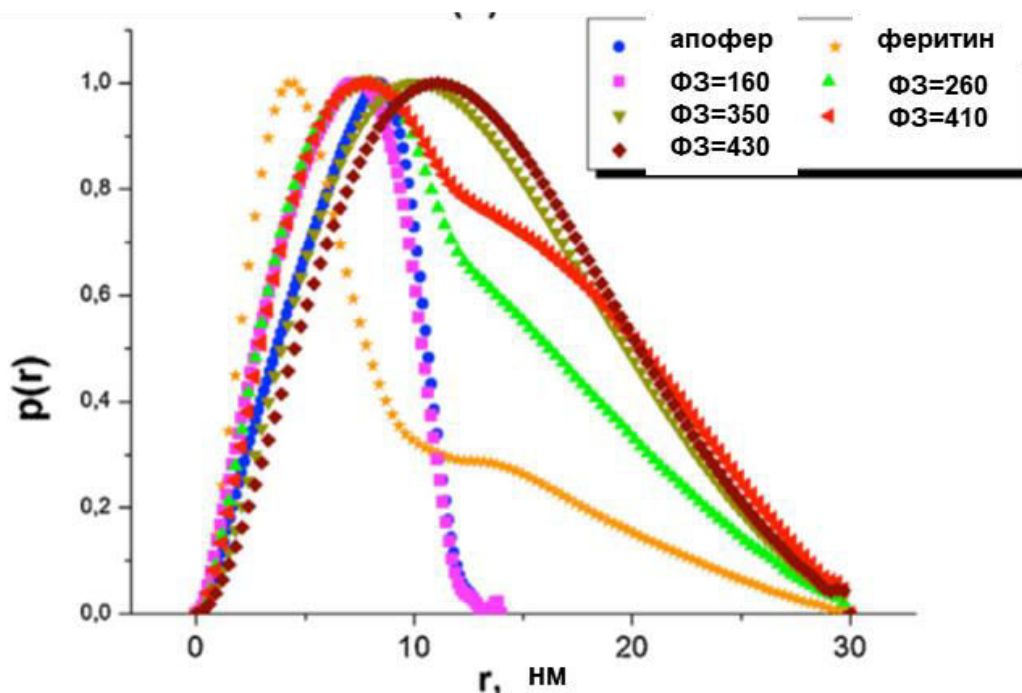
Збільшення фактору завантаження супроводжується подальшим розмиттям МКРР кривих, як видно з рис. 5.5, на якому представлені проміжні коефіцієнти завантаження комплексу магнетоферитину аж до  $\Phi_3 = 430$ . Відносні експериментальні похибки експериментальних даних розсіяння на рис. 5.5 при  $q < 1.8 \text{ nm}^{-1}$  не перевищують 1%. Концентрації протеїну  $2.35 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$  для апоферитину,  $44 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$  для феритину та  $2.81 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$  для магнетоферитину з фактором завантаження 160;  $7.18 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$  для  $\Phi_3 = 260$ ;  $6.96 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$  для  $\Phi_3 = 350$ ;  $7.95 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$  для  $\Phi_3 = 410$ ;  $8.14 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$  для  $\Phi_3 = 430$ . Розмиття кривих розсіяння знайшло своє відображення у функціях розподілу за відстанями,

отриманих відповідно до процедури Фур'є аналізу (рис. 5.6) у вигляді зсуву піку від частинок в бік менших відстаней, що відповідає порушенню сферичної симетрії та переходу до більш компактного об'єкту. Разом з цим, спостерігається зміна кривих розсіяння, зокрема збільшення інтенсивності розсіяння в нульовий кут та радіусу інерції частинок. Останнє свідчить про формування агрегатів магнетоферитиновх комплексів в рідинних системах при збільшенні фактору завантаження. Наявність агрегатів відображається на появі широкої смуги вище  $r = 12$  нм (очікуваного діаметра початкової білкової оболонки), починаючи з  $\Phi 3 = 260$ .

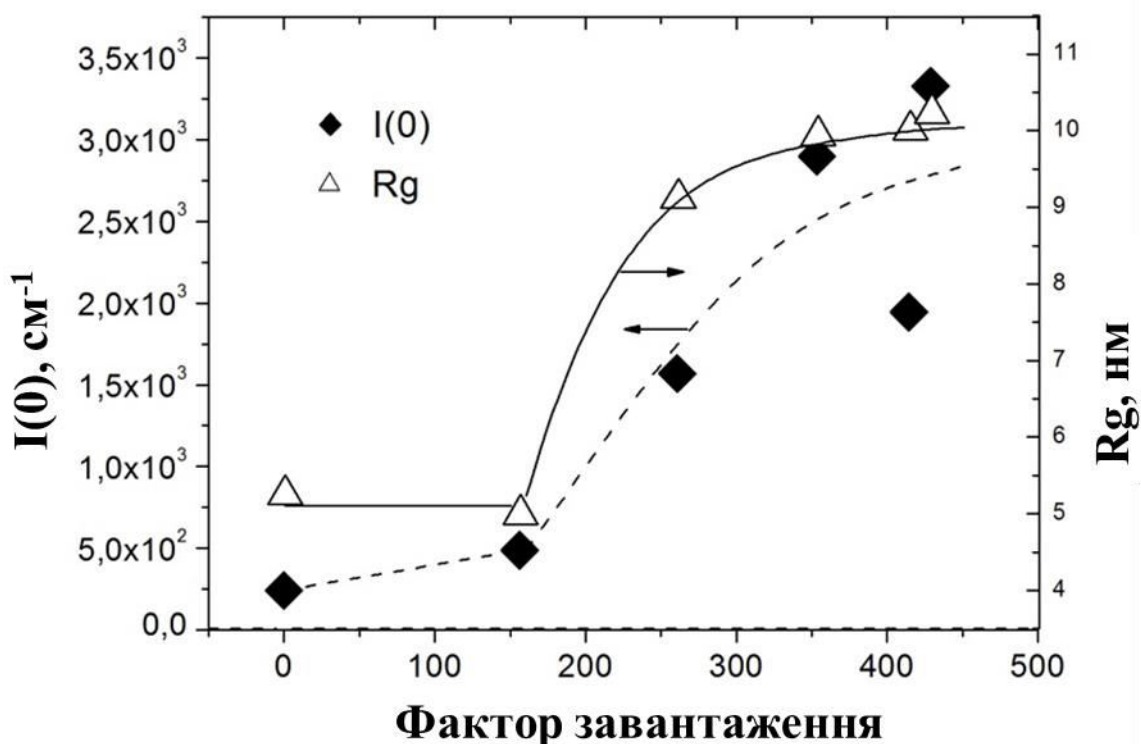


**Рис. 5.5.** Експериментальні криві малокутового розсіяння рентгенівських променів для магнетоферитину з факторами завантаження нижче 430. Для порівняння наведені отримані експериментальні дані для апоферитину ( $\Phi 3 = 0$ ) та феритину ( $\Phi 3 = 1990$ ). Суцільними лініями показано результати Фур'є аналізу. Для зручності сприйняття кривих малокутового розсіяння експериментальні дані були рознесено вертикально шляхом множення на коефіцієнти, зазначені на малюнку справа

Співвідношення між розрахованими параметрами та одержаними з експерименту значеннями  $I(0)$  та  $R_g$  (рис. 5.7) вказують на порівняно невеликі ( $< 10$ ) числа агрегації. Слід зазначити, що тільки така агрегація не може пояснити спостережуване розмиття малокутових кривих. Отже, можна констатувати про зростаючу полідисперсність із зростанням кількості магнітного матеріалу в магнетоферитиновому комплексі. Полідисперсність за розмірами та структурна полідисперсність разом із відсутністю чітко визначеного форм-фактору розсіяння на макромолекулах магнетоферитину запобігають легкому визначенню структурного фактора, який би відповідав середній ефективній взаємодії основних структурних одиниць в рідинній системі, як це робиться у випадку однорідних або багат шарових структур [130, 270]. Замість цього, утворені структури більше нагадують частково агреговані частинки у водних магнітних рідинних системах магнетиту, який вкрито оболонкою поверхнево-активних речовин [89].



**Рис. 5.6.** Функції розподілу за відстанями, які було отримано в результаті Фур'є аналізу, для апоферитину, феритину, та магнетоферитинових комплексів за різних факторів завантаження

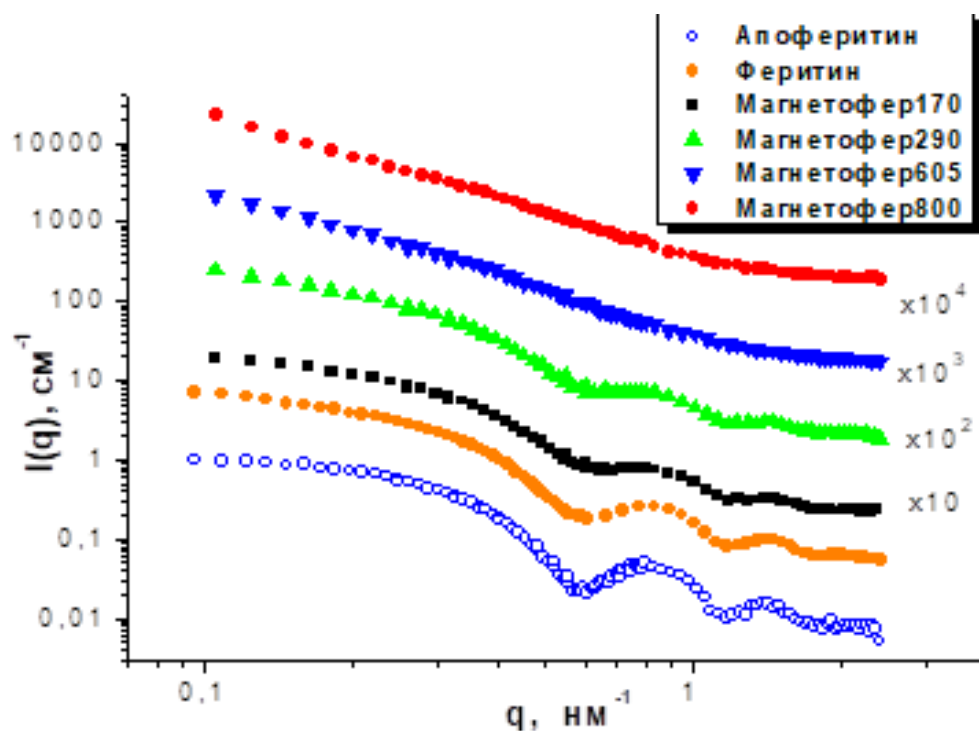


**Рис. 5.7.** Залежності інтенсивності розсіяння в нульовий кут,  $I(0)$ , та радіусу інерції,  $R_g$ , які було знайдено з Фур'є аналізу експериментальних даних МКРР (рис. 5.5) від фактору завантаження. Лінії нанесені лише для відображення деякої тенденції. Експериментальні похибки не перевищують розмірів точок

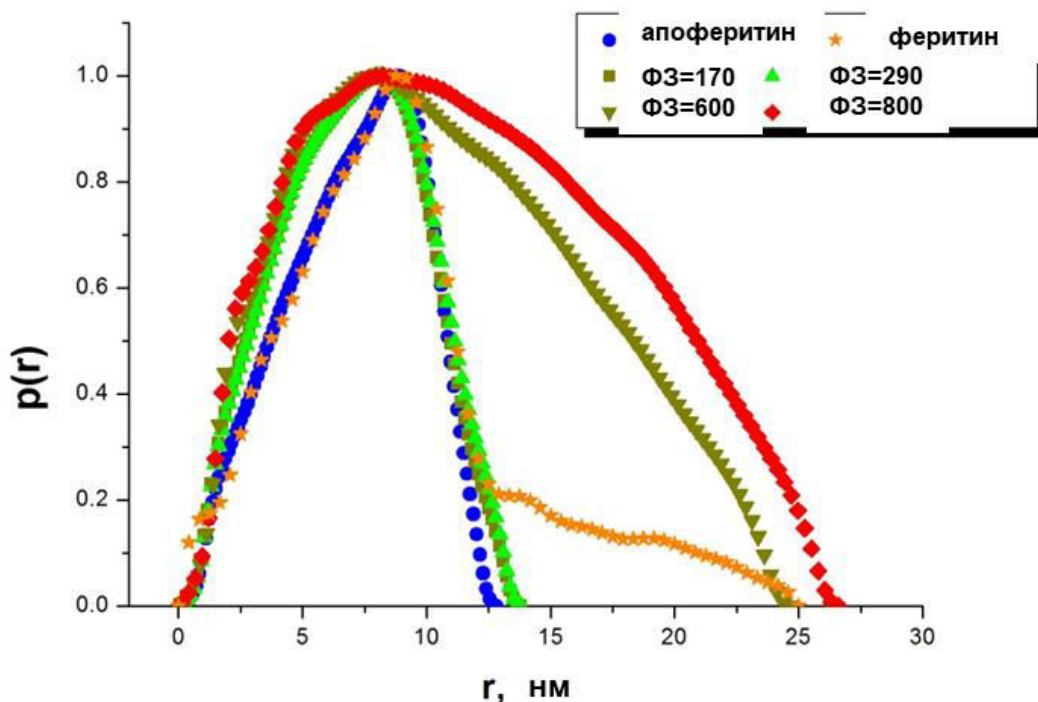
Представлені на рис. 5.8 криві малокутового розсіяння нейтронів та відповідні функції розподілу за розмірами для рідинних систем магнетоферитину охоплюють більший інтервал факторів завантаження ( $\Phi Z \leq 800$ ). Для проміжних факторів завантаження ( $\Phi Z < 600$ ) аналогічний аналіз даних малокутового розсіяння в цілому повторює попередні висновки результатів рентгенівських експериментів. Тим не менш, ефект агрегації починає бути помітним при більш високому факторі завантаження та характеризується меншим розміром агрегатів в дослідженій серії рідинних систем магнетоферитину. У той же час, починаючи з  $\Phi Z = 600$  спостерігається тенденція до різкого збільшення агрегації, що також помітно на відповідних функціях розподілу за парними відстанями (рис. 5.9). Подальше збільшення

фактору завантаження унеможливилює аналіз кривих розсіяння таким же чином, як це було зроблено раніше, оскільки розмір агрегатів виходить за межі роздільної здатності інструменту. Формування доволі стабільних агрегатів в рідинних системах магнетоферитину при зростанні фактора завантаження підтверджується експериментами з динамічного розсіяння світла на розбавлених системах.

На рис. 5.8 відносні експериментальні похибки не перевищують 5%. Концентрація білка у всіх рідинних системах магнетоферитину на основі  $D_2O$  становить  $20 \text{ мг}\cdot\text{мл}^{-1}$ ;  $2.35 \text{ мг}\cdot\text{мл}^{-1}$  в рідинних системах з апоферитином та  $44 \text{ мг}\cdot\text{мл}^{-1}$  в феритинових системах.



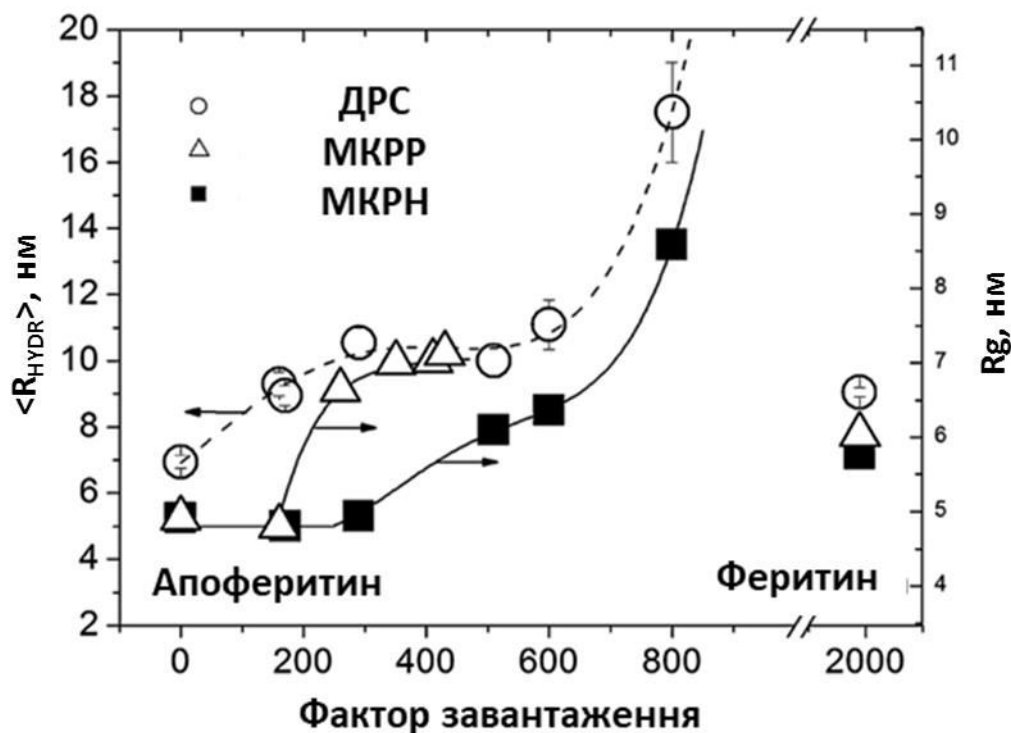
**Рис. 5.8.** Експериментальні криві малокутового розсіяння нейтронів для рідинних систем з магнетоферитином в широкому діапазоні факторів завантаження, а також для порівняння МКРН дані для апоферитину ( $\Phi_3 = 0$ ) та феритину ( $\Phi_3 = 1990$ ). Для зручності сприйняття даних експериментальні криві зсунуті вертикально шляхом множення на зазначений фактор. Суцільні лінії показують результати Фур'є перетворення



**Рис. 5.9.** Функції розподілу за відстанями, що отримані в результаті Фур'є аналізу даних малокутового розсіяння нейтронів

На рис. 5.10 наведено порівняння поведінки середнього гідродинамічного радіуса  $\langle R_{hydr} \rangle$ , який одержано методом динамічного розсіяння світла, та радіусів інерції, отриманих з даних малокутового розсіяння нейтронів та рентгенівських променів, при зміні фактора завантаження. Для рідинної системи апоферитина значення гідродинамічного радіуса  $\langle R_{hydr} \rangle$  повністю відповідає результатам малоуглового розсіяння. Дійсно в цьому випадку радіус інерції відповідає радіусу оболонки білка ( $\sim 6$  нм), а гідродинамічний радіус природно перевищує це значення приблизно на 10%. Немонотонні зростання розмірів спостерігаються в трьох видах експериментів, як показано на рис. 5.10, з чого можна зробити висновок, що тенденція до незначної агрегації магнетоферитинових комплексів спостерігається вже навіть при малих факторах завантаження в інтервалі  $\Phi Z = 160 - 510$ , а також, що агрегація стає більш інтенсивною при факторі завантаження  $\Phi Z > 600$ . Розглянуті залежності структурних характеристик рідинних систем магнетоферитину від фактору

завантаження не повністю повторюють себе, що характерно для різноманітних рідинних систем з наночастинками.



**Рис. 5.10.** Залежності гідродинамічного радіуса та радіуса інерції для різних серій рідинних систем магнетоферитину у порівнянні з відповідними значеннями для апоферитину та феритину. Для радіусів інерції експериментальні похибки не перевищують розміру точок. Лінії нанесені лише для відображення певної тенденції

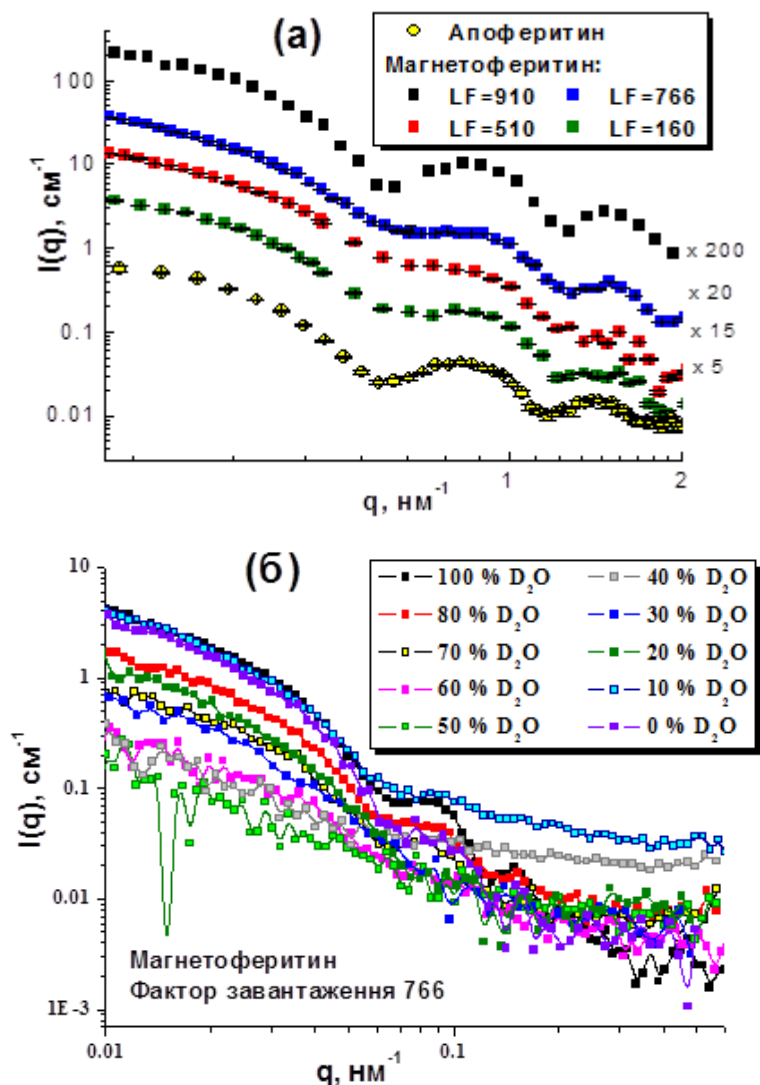
Цікаво порівняти структурні характеристики магнетоферитину з природним феритином (рис. 5.5, 5.9 та 5.10) у рідинних системах при тих самих умовах. Природні значення фактору завантаження феритину, ядро якого має феррігдрит-подібну структуру, близькі до  $\Phi_3 = 2000$ . Можна бачити, що, незважаючи на великий вміст заліза, криві малокутового розсіяння від феритину мають більш виражені осциляції, відображаючи тим самим досить високий рівень монодисперсності та структурної стійкості цієї макромолекули. В той же час, відповідні функції розподілу за відстанями свідчать про наявність

деякої частки дрібних агрегатів в рідинних системах феритину (рис. 5.6, 5.9). Але слід відзначити, що середній розмір агрегатів в цій системі значно менший у порівнянні з рідинними системами магнетоферитину.

Руйнування білкової оболонки в апоферитині може мати місце за певних умов, зокрема в сильно кислих розчинах [271]. Було показано, що повне зникнення характерних піків в кривих малокутового розсіяння рентгенівських променів в розібраному апоферитині має місце, коли 12 з 24 структурних одиниць макромолекули будуть видалені з оболонки. В проведених експериментах рН підтримували постійним на рівні 8.6, який є оптимальним для стабільності структури апоферитина. В той же час характер спостережуваного розмиття кривих малокутового розсіяння для магнетоферитинових зразків був таким самим. Це вказує на те, що в середньому близько половини апоферитинової оболонки в магнетоферитиновому комплексі руйнується, коли фактор завантаження наближається до 1000.

Застосування методу варіації контрасту в МКРН експериментах на помірно полідисперсних об'єктах дозволяє зробити висновок про ступінь полідисперсності з точки зору середньозваженого розподілу густини довжини розсіяння у досліджених частинках. З цією метою розсіяння від розглянутої системи аналізувалось за умови зміни вмісту дейтерованого компонента розчинника. Аби зробити висновок про зміну полідисперсності із зростанням фактора завантаження були проаналізовані дані варіації контрасту МКРН, які були отримані шляхом заміщення легкої води ( $H_2O$ ) на важку ( $D_2O$ ). Були досліджені зразки з низьким ( $\Phi_3 = 160$ ) та відносно високим ( $\Phi_3 = 510$ ) факторами завантаження. Верхнє значення фактора завантаження було обрано таким чином, щоб уникнути великої агрегації, яка починається, як було показано вище, з фактора завантаження  $\Phi_3 \sim 600$ . Аби перевірити метод варіації контрасту у випадку великих факторів завантаження, тобто при значній агрегації в системі, було досліджено рідинну систему магнетоферитину з фактором завантаження  $\Phi_3 = 770$ . Слід зазначити, що для більшого фактору

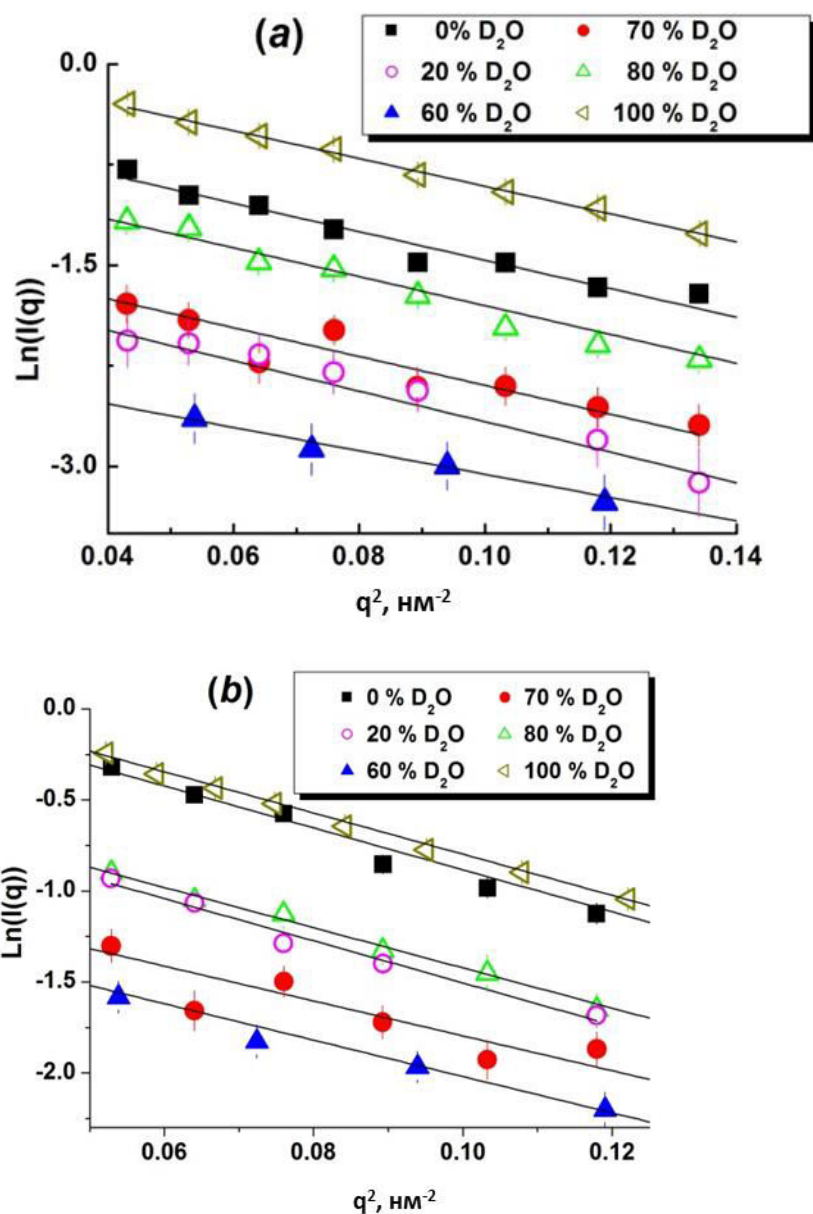
завантаження ( $\Phi_3 = 910$ ) спостерігалось розшарування зразка. Тому лише фракція зразка, яка знаходилась над осадом, була виміряна в МКРН експерименті ( див. рис. 5.11).



**Рис. 5.11.** Дані МКРН дані для синтезованих зразків магнетоферитину та апоферитину (а), і також експериментальні криві малокутового розсіяння при варіації контрасту для магнетоферитину з фактором завантаження 766

Для визначення параметра відповідно до формули (2.21) інтенсивності розсіяння в нульовий кут  $I(0)$  використовували Гіньє області для різних контрастів (рис. 5.12). Залежність інтенсивності розсіяння в нульовий кут  $I(0)$  як функції об'ємної частки  $\text{D}_2\text{O}$  показано на рис. 5.13. Мінімальне значення

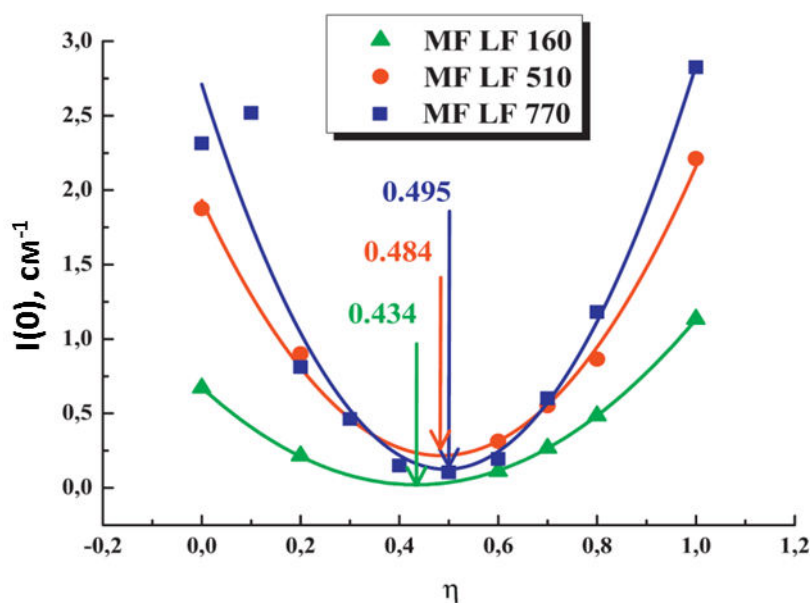
інтенсивності розсіяння в даному випадку полідисперсних частинок відповідає ефективній точці компенсації [137].



**Рис. 5.12.** Графіки Гін'є при варіації контрасту в МКРН для магнетоферитину з фактором завантаження 160 (a) та 510 (b)

У розглянутих комплексах магнетоферитину додатковим внеском від магнітного розсіяння нейтронів можна знехтувати. Дійсно оцінки внеску магнітного розсіяння в загальну МКРН інтенсивність для фактора завантаження  $\Phi_3 = 510$  дають значення  $\sim 2\%$ . Навіть в монодисперсному наближенні та в припущенні, що магнітне ядро магнетоферитинового комплексу складається з

магнетиту  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , густина довжини розсіяння якого становить  $\rho = 6.9 \cdot 10^{10} \text{ см}^{-2}$ , а густина довжини розсіяння  $\rho = 2.46 \cdot 10^{10} \text{ см}^{-2}$  та  $\rho = 2.79 \cdot 10^{10} \text{ см}^{-2}$  для факторів завантаження  $\Phi_3 = 160$  та  $\Phi_3 = 510$ , відповідно; приймаючи значення густина довжини розсіяння білкової частини апоферитину  $\rho = 2.34 \cdot 10^{10} \text{ см}^{-2}$  зсув ефективних точок компенсації дозволяє оцінити наступні значення об'ємних часток магнітного матеріалу 0.026 та 0.099, відповідно, на одну молекулу магнетоферитинового комплексу. Ці величини значно більше, ніж кількість заліза, завантаженого в процесі синтезу, а саме  $\phi = 0.005$  для  $\Phi_3 = 160$  та  $\phi = 0.017$  для  $\Phi_3 = 510$ . Припускаючи, що інший магнітний матеріал становить магнітне ядро магнетоферитину, наприклад магеміт  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , з густиною довжини розсіяння  $\rho = 6.7 \cdot 10^{10} \text{ см}^{-2}$ , було знайдено що результат буде відрізнятися менш ніж на 5%.



**Рис. 5.13.** Зміна інтенсивності малокутового розсіяння в нульовий кут  $I(0)$  для трьох зразків магнетоферитину з факторами завантаження  $\Phi_3 = 160, 510$  та  $770$  при варіюванні об'ємної частки  $\text{D}_2\text{O}$  в розчиннику. Експериментальні помилки не перевищують розміру точок. Ефективні точки компенсації, що відповідають мінімумам інтенсивності, позначені вертикальними стрілками

Отже, отримані точки компенсації значно вище, ніж ті, що мали б бути у випадку ядра, заповненого оксидом заліза. Таким чином, зміна контрастності МКРН вказує на аномально високе середнє співвідношення між вмістом магнітного матеріалу та білка, що може бути пояснено частковим руйнуванням білкової оболонки, яке приводить до ефективного росту відносного вмісту магнітного компонента в структурі магнетоферитинового комплексу. Залишкове розсіяння в ефективних точках компенсації, яке є свідченням полідисперсності, збільшується, вказуючи тим самим на збільшення полідисперсності у випадку великих факторів завантаження. Це узгоджується з розмиванням кривих розсіяння при збільшенні фактора завантаження, що і спостерігалось (див. рис. 5.5, 5.9).

Слід зазначити, що, незважаючи на висновок про руйнування білкової оболонки, магнетоферитинові комплекси в цілому залишаються розчиненими. Крім того, самі рідинні системи залишаються стабільними впродовж щонайменше трьох місяців, без ознак будь-якого розшарування. Слід відзначити, що механізм впливу завантаження магнітного матеріалу на структуру білка залишається незрозумілим. Як згадувалося раніше, руйнування апоферитину спостерігалось при  $\text{pH} < 3.4$  [271]. Разом з тим, це не відповідає нашому випадку, оскільки магнетоферитин отримували в лужному  $\text{pH}=8.6$  середовищі та анаеробних умовах без доступу кисню. Хоча контроль  $\text{pH}$  безпосередньо в процесі синтезу неможливий, можна констатувати, що після синтезу значення  $\text{pH}$  було перевірено та виявлено невелике зниження тільки у випадку високих факторів завантаження. Для всіх досліджених факторів завантаження магнетоферитиною рідинної системи  $\text{pH} \geq 7$ .

Спостережувані структурні зміни білкової оболонки можна пов'язати з певним ефектом саме магнітних наночастинок всередині білкової оболонки. Незважаючи на проведені дослідження цієї проблеми в останні роки до цих пір немає спільного розуміння взаємодії між наночастинами та білками. Зокрема, можна зазначити взаємодію різних наночастинок з конкретними білковими агрегатами, наприклад з амілоїдами. Серед різних типів досліджуваних

матеріалів [272] магнітні наночастинки оксидів заліза показали інгібування (перешкоджання процесам агрегації) та навіть руйнівний вплив на амілоїдні агрегати [110, 273-276].

Таким чином, при дослідженні водних рідинних системах магнетоферитину в широкому інтервалі факторів завантаження  $\Phi_3 = 160 - 800$  за допомогою малокутового розсіяння нейтронів та рентгенівських променів, а також динамічного розсіяння світла, було виявлено два конкурентних процеси при збільшенні фактора завантаження. По-перше, спостерігається часткове руйнування апоферитинової оболонки в магнетоферитиновому комплексі, навіть при малих факторах завантаження магнітного матеріалу. Цей ефект зростає зі зростанням фактора завантаження та, на додаток до структурної полідисперсності, що є результатом розподілу магнітного матеріалу всередині білкової оболонки, з'являється помітна полідисперсність магнетоферитинових комплексів за розмірами. По-друге, спостерігається тенденція до невеликої агрегації з числом агрегації  $N < 10$  при факторі завантаження вище 160. Це має місце в широкому інтервалі концентрації білка  $0.2 - 20 \text{ мг мл}^{-1}$ , причому знайдена агрегація вельми чутлива до процедури синтезу. Агрегація стає більш інтенсивною при факторах завантаження  $\Phi_3 > 600$ .

### *5.1.2. Структурна стабільність магнетоферитину при зміні рН*

Було досліджено структурну стійкість магнетоферитину за різних рН. Структурні та електричні властивості комплексів були визначені за допомогою малокутового розсіяння рентгенівських променів, динамічного розсіяння світла (DLS) та вимірювань дзета-потенціалу. Підвищення агрегації та седиментація магнетоферитинових комплексів, що спричинена зміною заряду біомакромолекул, було виявлено при низькому значенні рН  $\approx 3-6$ . В інтервалі рН = 7-9 структура магнетоферитину була стабільною для всіх досліджених факторів завантаження заліза. Більші рН  $\approx 10-12$  приводили до дестабілізації структури самого білка та дисоціації його субодиниць. Показано, що

підвищення фактора завантаження в комплексі призводить до зниження стабільності магнетоферитинової системи у порівнянні зі зміною рН.

Розвиток рідинних систем для адресної доставки лікарських засобів, які є однорідними, біосумісними, стабільними та нетоксичними є ключовою метою в протиракових стратегіях доставки лікарських засобів в сучасній науці. В цьому сенсі привабливою системою для зв'язування лікарського засобу є порожня нано-розмірна сферична білкова оболонка з зовнішнім радіусом  $R = 12$  нм та внутрішнім радіусом  $R = 8$  нм. Така система для зберігання заліза в природі має назву апоферитин та має внутрішню порожнину, де молекули препарату можуть бути інкапсульовані [255]. Поверхня білку апоферитина також містить численні місця для зв'язування з різними антитілами, невеликими молекулами, пептидами, сигнальними молекулами, лікарськими засобами або барвниками [277-280]. Перспективним носієм лікарських засобів з унікальними суперпарамагнітними властивостями може бути також магнетоферитин – потенційний магнетофармацевтичний наноматеріал. Магнетоферитин зазвичай характеризується як комплекс (подібно до феритину), що складається з нативного білка (апоферитин) та магнітних наночастинок всередині, які утворюються завдяки контрольованому синтезу іонів заліза. Такий комплекс може бути використаний для цільової доставки лікарських засобів з використанням зовнішнього магнітного поля або для магнітної гіпертермії [255, 281].

Детальне дослідження магнетоферитину має важливе значення завдяки високому потенціалу його застосування, особливо в медичній фізиці; наприклад, як контрастний агент в радіології, як носій лікарського засобу в цільовому транспорті або як стандарт в діагностиці різних захворювань [255, 123].

Зміна структури магнетоферитину при різному рН в залежності від конкретних властивостей речовини або механізму зв'язування може викликати модифікації поверхні білка та зв'язування лікарських препаратів.

Важливу роль рН для структури вихідної молекули, апоферитин, добре документовано [282-284, 271]. Так, спостерігалось руйнування оболонки апоферитину нижче критичного (рН ~ 3.40). Було показано, що руйнування апоферитину та повторне будівництво оболонки в повному обсязі можливі при зміні рН [271]. Недавні МКРР дослідження апоферитину в інтервалі рН = 2-7.4 показали аналогічні результати [284]. На підставі вищевказаних попередніх досліджень, в ряді робіт було досліджено формування комплексу апоферитину з протираковими лікарськими засобами, такими як доксорубіцин, цисплатин, карбоплатин, оксаліплатин, метиленовий синій або дауноміцин), яке досягається за рахунок зміни рН середовища [285-290]. Аналогічні дослідження властивостей магнетоферитинового комплексу при варіюванні рН, вкрай необхідні для подальших біомедичних застосувань системи магнетоферитину.

Фактор рН тісно пов'язаний зі структурою, стабільністю, активністю та функцією білків. В роботі [291] було виявлено, що оптимальне рН активності білків корелює зі стабільністю системи.

Для того, аби вивчити вплив рН, були синтезовані різні зразки магнетоферитину з факторами завантаження 97, 295, 310, 421 та 511. Середній гідродинамічний діаметр,  $\langle D_{HYDR} \rangle$ , магнетоферитинового комплексу та апоферитину у водному розчині знаходили з методу динамічного розсіяння світла. Для низького фактора завантаження, поведінка аналогічна до апоферитину, але відмінності спостерігаються для більш високого фактора завантаження. Вимірювались  $\langle D_{HYDR} \rangle$  для різних рідинних систем магнетоферитину, як функція рН, які наведені на рис. 5.14а. При низькому значенні рН в рідинній системі магнетоферитина спостерігались великі агрегати з розмірами  $R > 10$  мкм, які знаходяться за межею роздільної здатності оптичного методу. Загальна поведінка отриманої на рис.5.14а залежності полягає в тому, що  $\langle D_{HYDR} \rangle$  зразків магнетоферитину збільшується зі зростанням фактора завантаження.

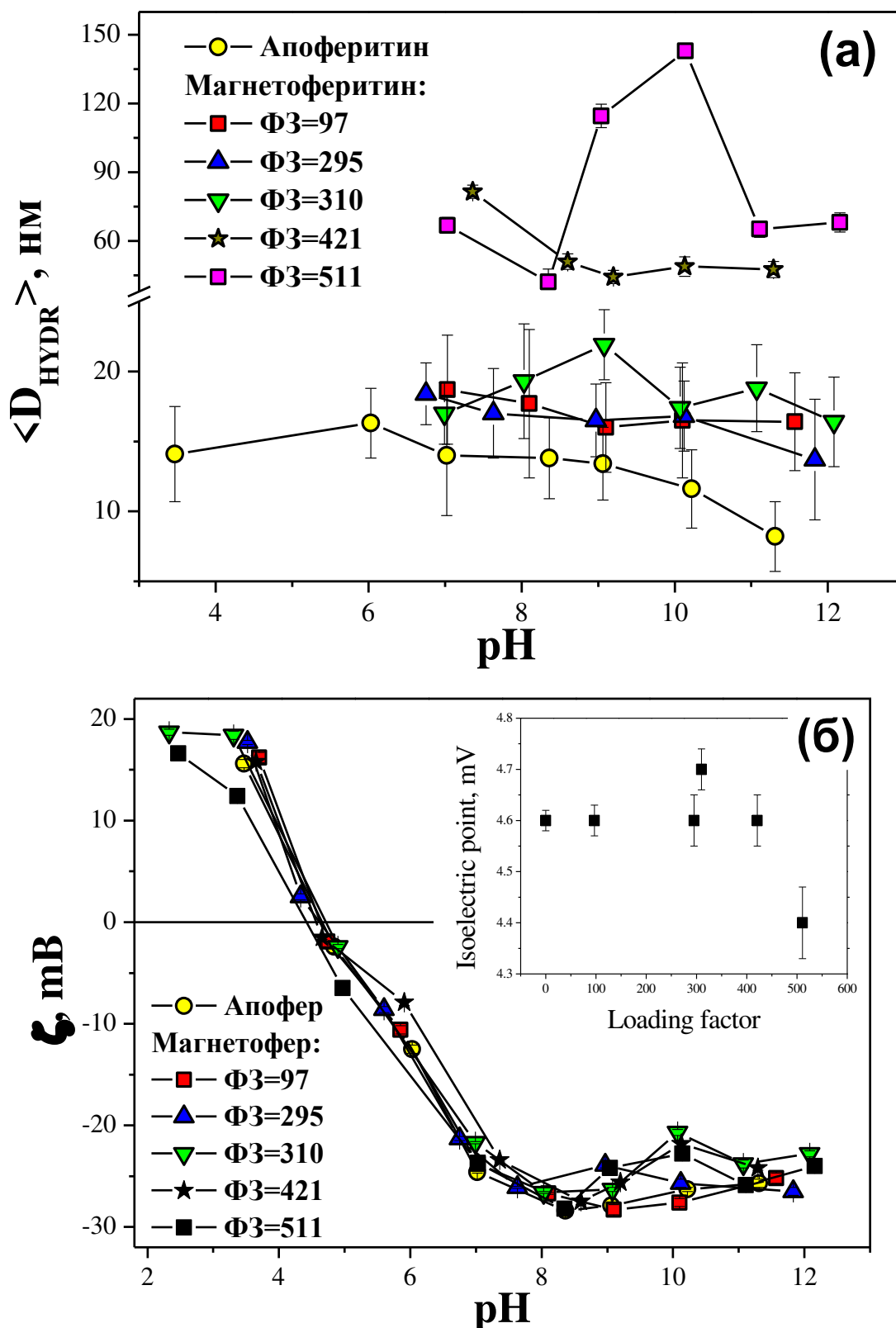


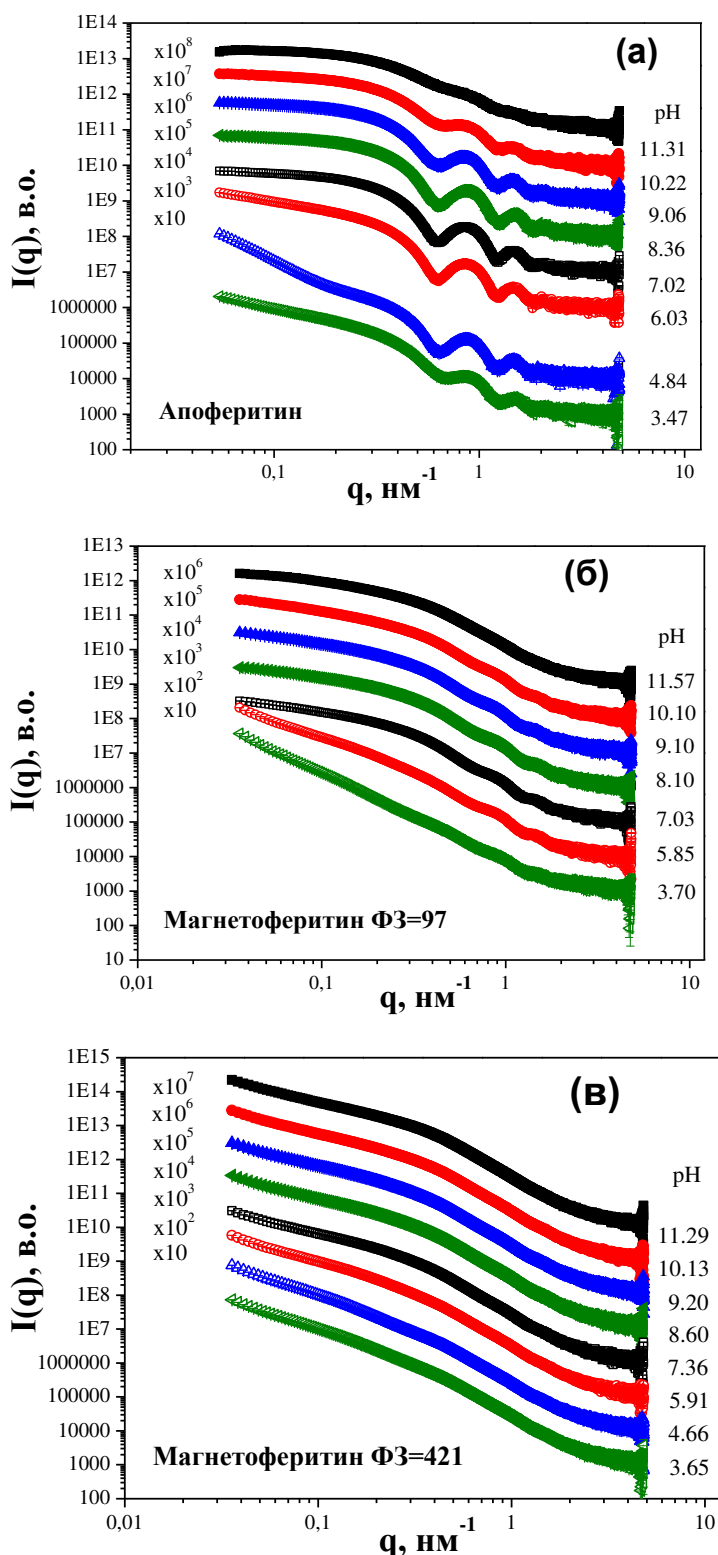
Рис. 5.14. Залежність гідродинамічного розміру  $\langle D_{HYDR} \rangle$  (а) та дзета-потенціалу (б) від рН для різних значень фактора завантаження

Дані на рис. 5.14б показують, що найнижча колоїдна стабільність зразків при рН  $\sim 4$ . Ізоелектрична точка для апоферитину склала  $4.6 \pm 0.02$  та для

магнетоферитинових зразків  $4.6 \pm 0.03$  для MFER  $\Phi 3 = 97$ ;  $4.6 \pm 0.05$  для  $\Phi 3 = 295$ ;  $4.7 \pm 0.04$  для  $\Phi 3 = 310$ ;  $4.6 \pm 0.05$  для  $\Phi 3 = 421$  та  $4.4 \pm 0.07$  для  $\Phi 3 = 511$  (рис. 5.14б). Як відомо, дзета-потенціал пов'язаний з зарядом, що генерується на поверхні білка. Негативний дзета-потенціал означає, що досліджувана частинки має негативний сумарний заряд, а для позитивного дзета-потенціалу – позитивний заряд [292]. Апоферитин та магнетоферитинова біомакромолекула мають негативний дзета-потенціал та відповідно негативний загальний поверхневий заряд в буферному середовищі без регулювання рН (рис. 5.14б). Якщо ми додамо луг до цих рідинних систем, частинки матимуть тенденцію утримувати негативний заряд. Якщо потім додати кислоту, негативний заряд буде нейтралізовано, а подальше додавання кислоти викликає нарощування позитивного заряду. Всі магнетоферитинові зразки та апоферитин при нейтральних та лужних значеннях рН утворюють відносно стабільні колоїдні дисперсії.

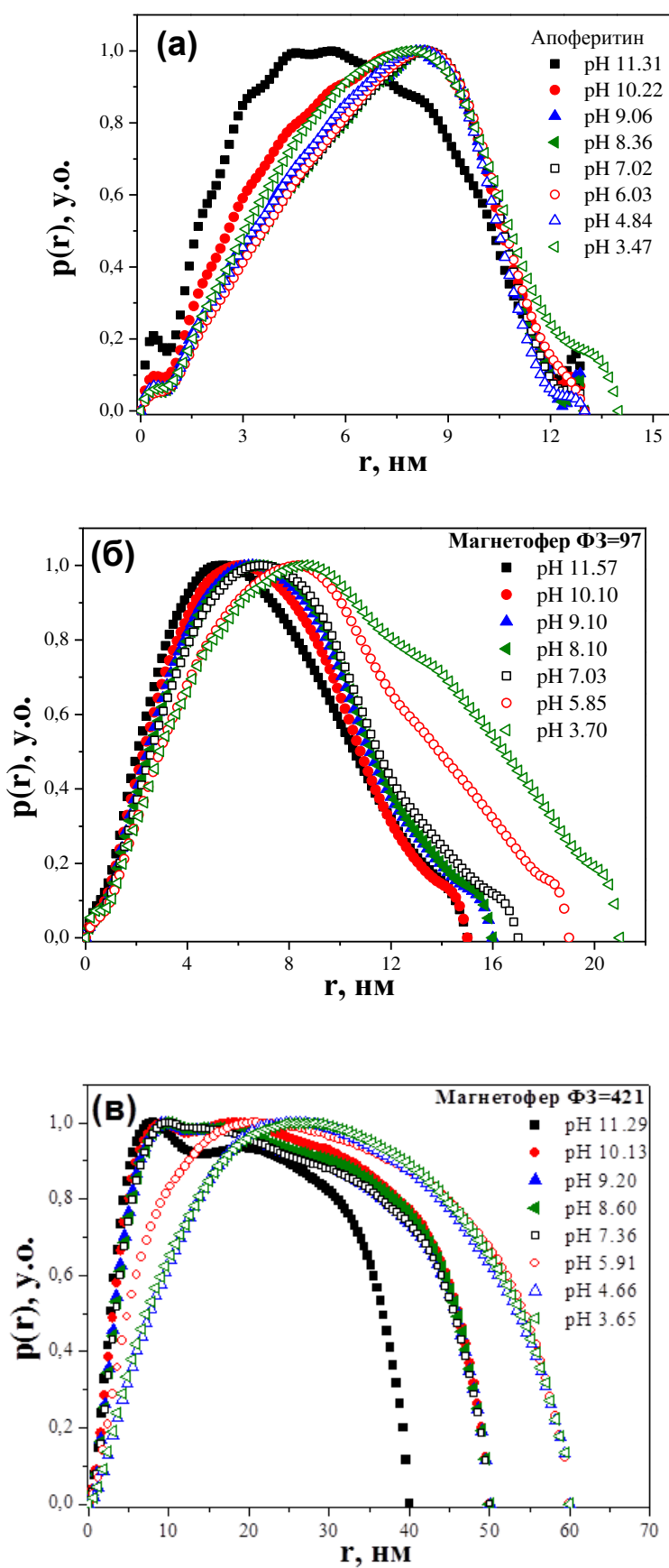
По-перше, були одержані криві малокутового розсіяння рентгенівських променів для апоферитину та магнетоферитину з факторами завантаження  $\Phi 3 = 97-511$  при різних значеннях рН. Характерні криві малокутового розсіяння представлені на рис. 5.15. Піки при векторах розсіяння  $q > 0.6 \text{ nm}^{-1}$ , які характерні для сферичної оболонки, спостерігаються тільки для апоферитину (рис. 5.15а) та магнетоферитину з факторами завантаження  $\Phi 3 = 97$  (рис. 5.15б). У випадку магнетоферитину, мінімуми та максимуми менш виражені. Це свідчить про те, що сферична форма білка лише частково збереглася. Збільшення інтенсивності розсіяння при малих значеннях вектору розсіяння  $q$  показує, що частина комплексів агрегує. Порівнюючи криві малокутового розсіяння при різних значеннях рН, можна бачити, що осциляції зникають при  $\text{pH} \approx 11$ . Найбільш ймовірно, що це відбувається завдяки дисоціації субодиниць білка. Для зразка магнетоферитину з факторами завантаження  $\Phi 3 = 97$  МКРР крива для  $\text{pH} = 4.74$  не відображена на рис. 5.15б з огляду на нестабільність системи та появу певного розшарування в ній. Максимуми та мінімуми не спостерігаються на МКРН кривих для магнетоферитину з факторами

завантаження  $\Phi Z = 421$  (рис. 5.15в), а також не помічено будь-яких істотних відмінностей при зміні рН. Це означає, що форма апоферитинової оболонки залежить від фактора завантаження заліза сильніше, ніж від рН. Такий високий вміст заліза призводить до руйнування структури оболонки, як повідомлялося раніше [36, 37].

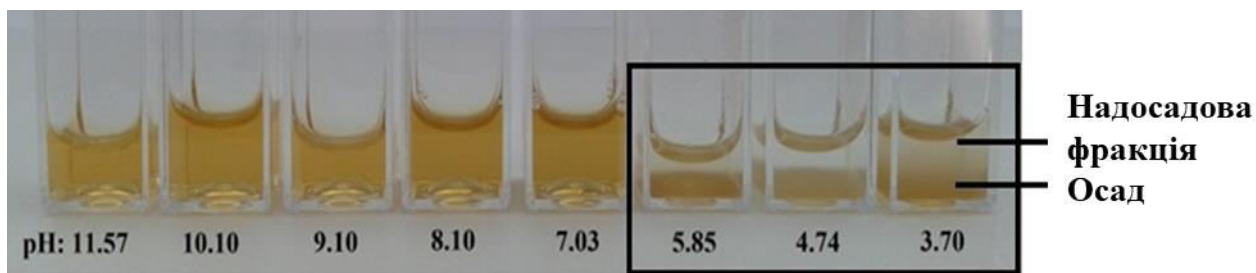


**Рис. 5.15.** Криві малокутового розсіяння рентгенівських променів для апоферитину з концентрацією 7.1 мг/мл в діапазоні значень рН = 3.47-11.31 (седиментація спостерігалась при рН = 4.84) (а); магнетоферитину з концентрацією 5.6 мг/мл та фактором завантаження  $\Phi Z = 97$  в діапазоні значень рН = 3.70-11.57 (седиментація спостерігалась при рН = 3.70, 4.74 та 5.85) (б); магнетоферитину з концентрацією 5.6 мг/мл та фактором завантаження  $\Phi Z = 421$  в діапазоні значень рН = 3.65-11.29 (седиментація спостерігалась при рН = 3.65, 4.66 та 5.91) (в)

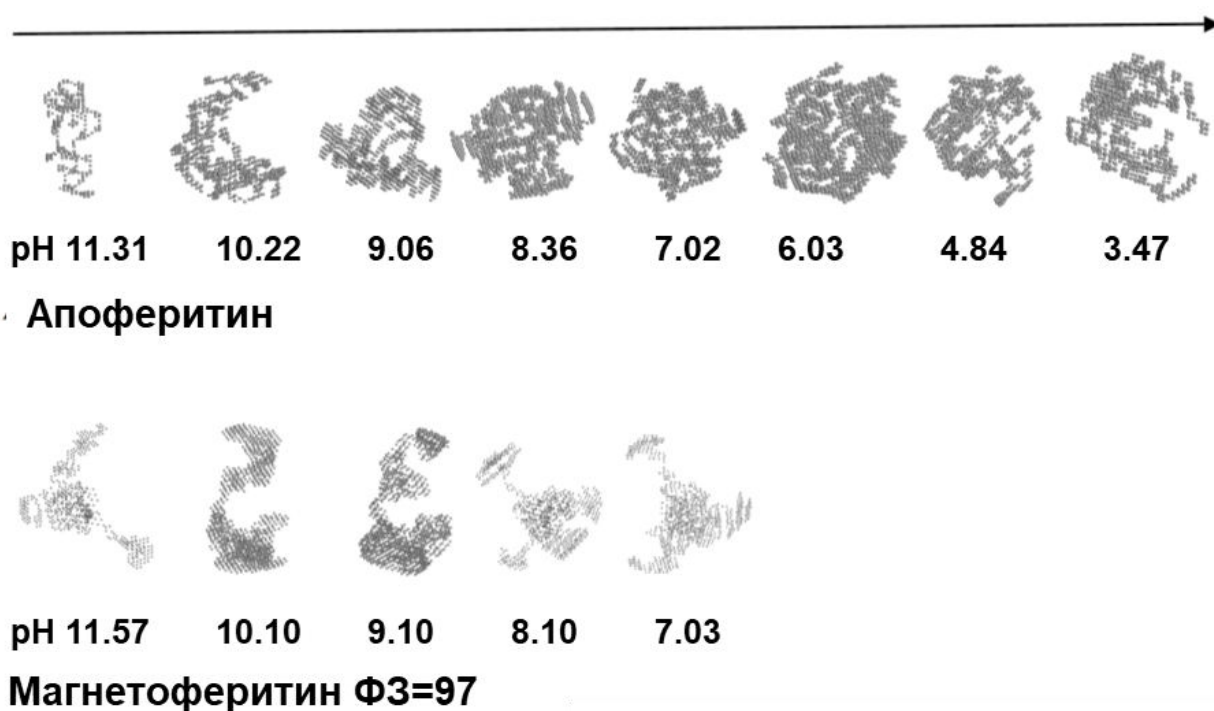
Були проаналізовані дані МКРР при  $q > 0.2 \text{ nm}^{-1}$  аби знехтувати сигналом розсіяння від крупних агрегатів і за допомогою програми «Gnom» отримані функції розподілу за відстанями  $p(r)$ , які показані на рис. 5.16 для апоферитину, а також для магнетоферитинових комплексів з фактором завантаження 97 та 421. Положення максимуму для апоферитину та магнетоферитину з фактором завантаження  $\Phi Z = 97$  зміщується в бік малих відстаней при більш високому рН, що згідно літературних даних, відповідає дисоціації оболонки. Збільшення максимальної відстані за малих значень рН пов'язано з агрегацією білкової оболонки, що корелює з спостереженою седиментацією рідинних систем при рН = 2-6. Зокрема, було виявлено седиментацію для апоферитину при рН = 4.84, а також седиментацію магнетоферитинових комплексів з  $\Phi Z = 97$  при рН = 5.85, 4.74 та 3.70; з  $\Phi Z = 295$  при рН = 5.60, 4.33 та 3.52; з  $\Phi Z = 310$  при рН = 4.90, 3.31 та 2.33; з  $\Phi Z = 421$  при рН = 5.91, 4.66 та 3.65; з  $\Phi Z = 511$  при рН = 4.97, 3.37 та 2.47. Для прикладу на рис. 5.17 зображено рідинну систему магнетоферитину з фактором завантаження 97 за різних значеннях рН. З метою візуалізації структури були побудовані моделі макромолекул для рідинних систем апоферитину та магнетоферитину з фактором завантаження  $\Phi Z = 97$  при різних значеннях рН середовища (рис. 5.18). Дисоціація структури апоферитину до субодиниць при рН = 11.31 призводить до утворення стрижнеподібних олігомерів. При зниженні рН структура стає більш складною. Для рН в інтервалі 6-8 структура, як видно з рис. 5.18, є компактною, проте, ця структура, як і раніше, перфорована. Така нетипова структура може бути пов'язана з хімічними умовами та іонною силою буферного розчину 0.05 М АМPSO. Моделі для магнетоферитину з фактором завантаження  $\Phi Z = 97$  вказують на зруйновані оболонки при всіх значеннях рН.



**Рис. 5.16.** Функції розподілу за відстанями для апоферитину (а), магнетоферитину з фактором завантаження 97 (б) та 421 (в) за різних значень показника рН рідинної системи



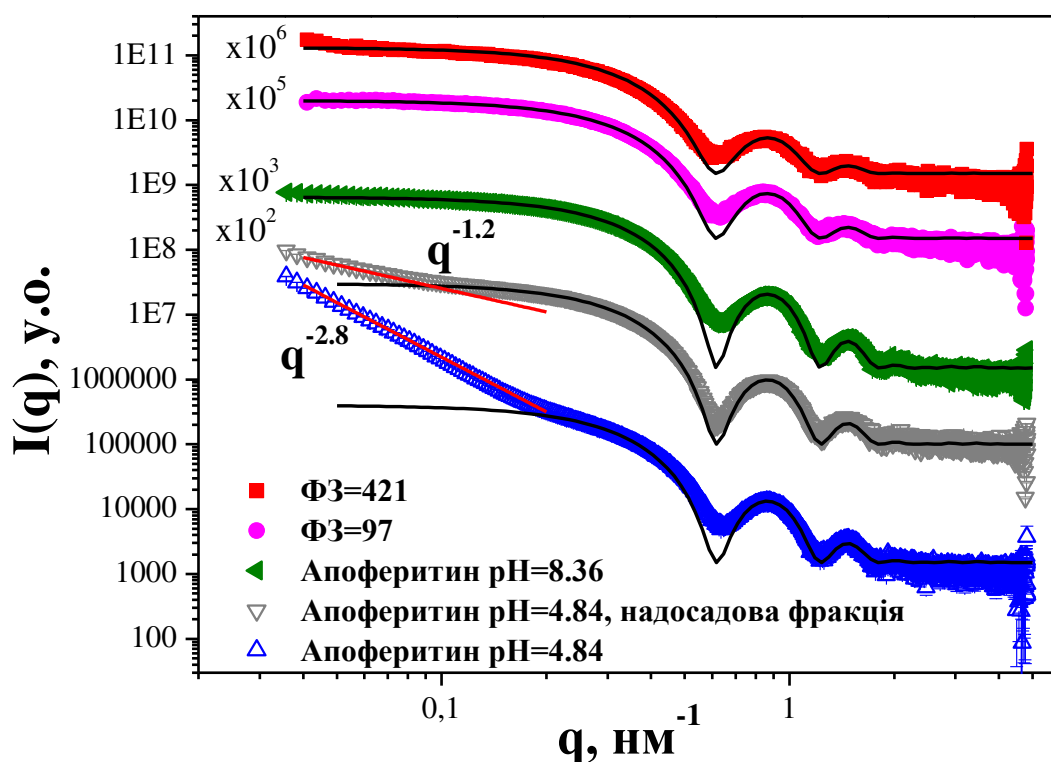
**Рис. 5.17.** Фото водних рідинних систем магнетоферитину з фактором завантаження 97 де спостерігається розшарування рідинної системи при значеннях рН= 5.85, 4.74 та 3.70.



**Рис. 5.18.** Моделі апоферитину та магнетоферитину з фактором завантаження 97 за різних значень рН рідинної системи, які отримані за допомогою прямого моделювання з використанням програми «DAMMIF».

Верхня надосадова фракція (так званий супернатант) в нестабільних зразках, в яких спостерігалось розшарування, при значеннях рН між 2-6 була отримана за допомогою центрифугування впродовж 10 хвилин при швидкості обертання 10000 обертів в хвилину. Далі для перевірки можливої наявності білка біомакромолекул в рідинній системі для супернатантних фаз були

досліджені усі нестабільні зразки. Для ілюстрації, на рис. 5.19 показано порівняння МКРР сигналу для апоферитину при рН = 4.84, надосадової фази апоферитину та сигнал малокутового розсіяння для стабільного комплексу при рН = 8.36. Модель ядро-оболонка добре описує експериментальні дані для апоферитину при рН = 8.36 без будь-якої видимої з МКРР даних агрегації. Слід відзначити, що в супернатанті для рідинних систем магнетоферитину з факторами завантаження  $\Phi_3 = 97$  при рН = 5.85 та  $\Phi_3 = 421$  при рН = 5.91 спостерігався МКРР сигнал лише від апоферитинових оболонок. МКРР дані проаналізовані в рамках моделі ядро-оболонка (суцільні лінії на рис.5.19) з зовнішнім радіусом  $R_{OUTER} = 6.3$  нм та внутрішнім радіусом  $R_{INNER} = 3.6$  нм. Степеневий закон для кривої малокутового розсіяння на апоферитині при  $q < 0.2$  нм<sup>-1</sup> вказує на наявність в системі масового фракталу з розмірністю  $D = 1.2$  (супернатант апоферитину при рН = 4.84) та  $D = 2.8$  (апоферитин при рН = 4.84). Отже за малих значень рН рідинні системи магнетоферитину характеризуються значним поліморфізмом, а саме наявністю в системі великих агрегатів білка апоферитину на основі фрактальних структур, молекул апоферитину та комплексів білкової оболонки з залізом всередині. Як було показано вище, аналогічні криві малокутового розсіяння від оболонки апоферитину спостерігались для надосадженої фази магнетоферитину з досить високим фактором завантаження  $\Phi_3 = 910$  [37]. Таким чином низький рН має аналогічний вплив на структуру та стабільність комплексів магнетоферитину, як і збільшення фактора завантаження. Це спостереження показує, що рідинні системи магнетоферитину містять стабільні структури ядро-оболонка, а також напівзруйновані нестійкі структури, які осіли і не могли бути детально досліджені.



**Рис. 5.19.** Криві малокутового розсіяння для апоферитину при рН = 4.84 та надосадженої фракції порівнюються зі стабільним апоферитином при рН = 8.36. Супернатант рідинної системи магнетоферитину з  $\Phi 3 = 97$  при рН = 5.85 та з  $\Phi 3 = 421$  при рН = 5.91 наведені для порівняння з апоферитином.

Слід відзначити, що представлені результати вимірювання гідродинамічного діаметру  $\langle D_{HYDR} \rangle$  для апоферитину та магнетоферитину з різними факторами завантаження  $\Phi 3 = 97-511$  (рис. 5.14а) якісно узгоджуються з попередніми результатами [36].

Поведінка дзета-потенціалу при зміні рН для апоферитину та магнетоферитину при різних факторах завантаження досить близькі (рис. 5.14б), ймовірно, завдяки схожому розподілу зарядів на поверхні білка. З іншого боку, структура магнетоферитину суттєво залежить від рН та фактора завантаження, скоріш за все завдяки наявності заліза.

МКРР дані для апоферитину в цілому узгоджуються з результатами роботи [271]. Для рН = 4.84 спостерігається нахил при малих  $q$ , що є типовим для агломерації частинок та формування великих об'єктів. Разом з цим в роботі

[271] автори повідомляли про агрегацію лише при  $pH < 1$ . У недавньому дослідженні [284] було показано, що субодиниці апоферитину поступово руйнуються в діапазоні критичних значень  $pH = 3.5-2$ . Ці відмінності можуть бути викликані різними факторами. Рідинні системи апоферитину можуть бути досліджені після седиментації, фільтрації або центрифугування великих агрегатів. Крім того рідинні системи апоферитину, які досліджені одразу після зміни  $pH$ , можуть не мати будь-якої агрегації, так як цей процес залежить від часу. В наведених експериментах досліджувались зразки, які були приготовані за 48 годин до експерименту.

Фундаментальна структурна біологія передбачає, що невеликі зміни  $pH$  в околі оптимального значення  $pH$  не передбачають жодного ушкодження конформації білка. Швидкі зміни  $pH$ , головним чином, в кислих умовах, можуть впливати на водневі зв'язки та змінювати сили тяжіння всередині субодиниць, які визначають кінцеву форму білка та викликають  $pH$ -індуковану денатурацію білка. Слід зазначити, що всі моделі комплексів, які зображені на рис. 5.18, дають уявлення про середню структуру, в той час як в рідинній системі можуть існувати незруйновані оболонки, що ми спостерігали в надосаджених фракціях апоферитину та магнетоферитину (рис. 5.19).

Отже, були представлені результати досліджень впливу  $pH$  на структуру та стабільність рідинних систем магнетоферитину та апоферитину, які були отримані з використанням динамічного розсіяння світла, дзета-потенціалу та малокутового розсіяння рентгенівських променів. Дані динамічного розсіяння світла вказали на зміну гідродинамічного діаметра комплексу при зміні  $pH$ . Вимірювання дзета-потенціалу показали, що поверхня магнетоферитину заряджається негативно при  $pH = 5-12$  та позитивно при  $pH = 2-4$ . МКРР дані вказують на область низької стабільності магнетоферитину при  $pH = 3-6$  та наявність великих агрегатів. Зауважимо, що зразки магнетоферитину були найбільш стабільні при  $pH = 7-9$ , що може бути оптимальним діапазоном  $pH$  для медико-фізичних застосувань рідинних систем магнетоферитину. Дисоціація білка в комплексі починалася при  $pH \sim 10$  та ставала більш наявною

при рН  $\sim 12$ . Стабільність у порівнянні з рН знижувалася при більш високому завантаженні заліза.

## 5.2. Амілоїдні агрегати білків

Методом малокутового розсіяння нейтронів та рентгенівських променів досліджено структуру філаментних амілоїдних агрегатів білка лізоциму у воді. Для опису експериментальних даних використані різні циліндричні моделі, серед яких кращу відповідність має модель довгої спіралі. При порівнянні отриманих результатів для МКРР з даними малокутового розсіяння нейтронів виявлено вплив важкої компоненти в розчиннику (розчин  $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$ ) на структуру філаментів.

Амілоїдні агрегати білків розглядаються сьогодні як першопричина низки нейродегенеративних захворювань, таких як хвороба Альцгеймера, Паркінсона, Хантінгтона та ін. [293]. У більшості випадків (рис. 5.20) такі агрегати білків є витягнутими спіралеподібними об'єктами (фібрилами), що складаються з скручених між собою кількох первинних філаментів (або протофіламентів), які можуть досягати мікронної довжини. Самі протофіламенти також мають внутрішню спіральну структуру, параметри якої визначаються властивостями розчину, де ініціюється зростання амілоїдних агрегатів. Рентгенівська дифракція на орієнтованих зразках має загальний характер для такого роду білкових агрегатів (амілоїдів), сформованих з різних білків. Зокрема, рентгенівська дифракція дає меридіональний пік з характерною відстанню  $4.8 \text{ \AA}$  та екваторіальний пік з характерною відстанню  $10 \text{ \AA}$ , які відповідають спіралеподібній структурі  $\beta$ -листів з поліпептидних ланцюгів, що розташовані паралельно осі спіралі та послідовно повертаються в площині, перпендикулярній до осі спіралі [294] (рис. 5.21)

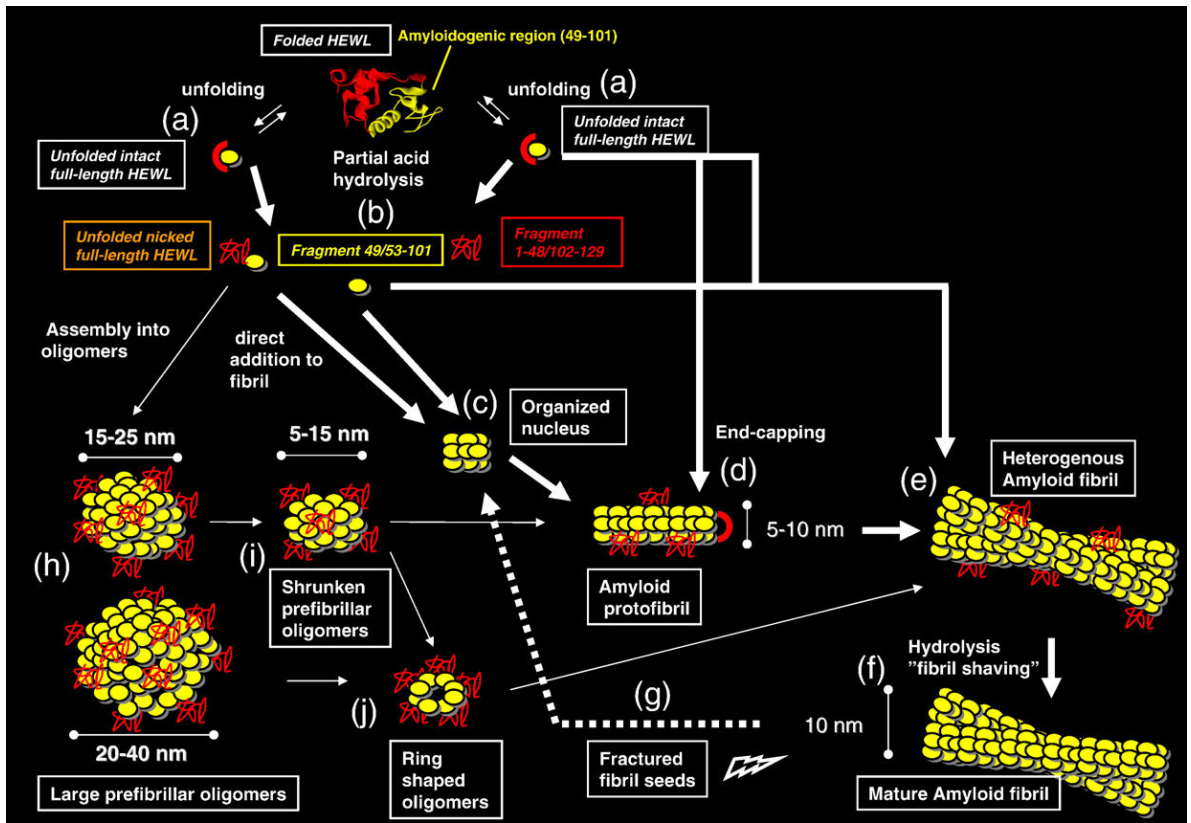


Рис. 5.20. Поліморфізм білкових агрегатів

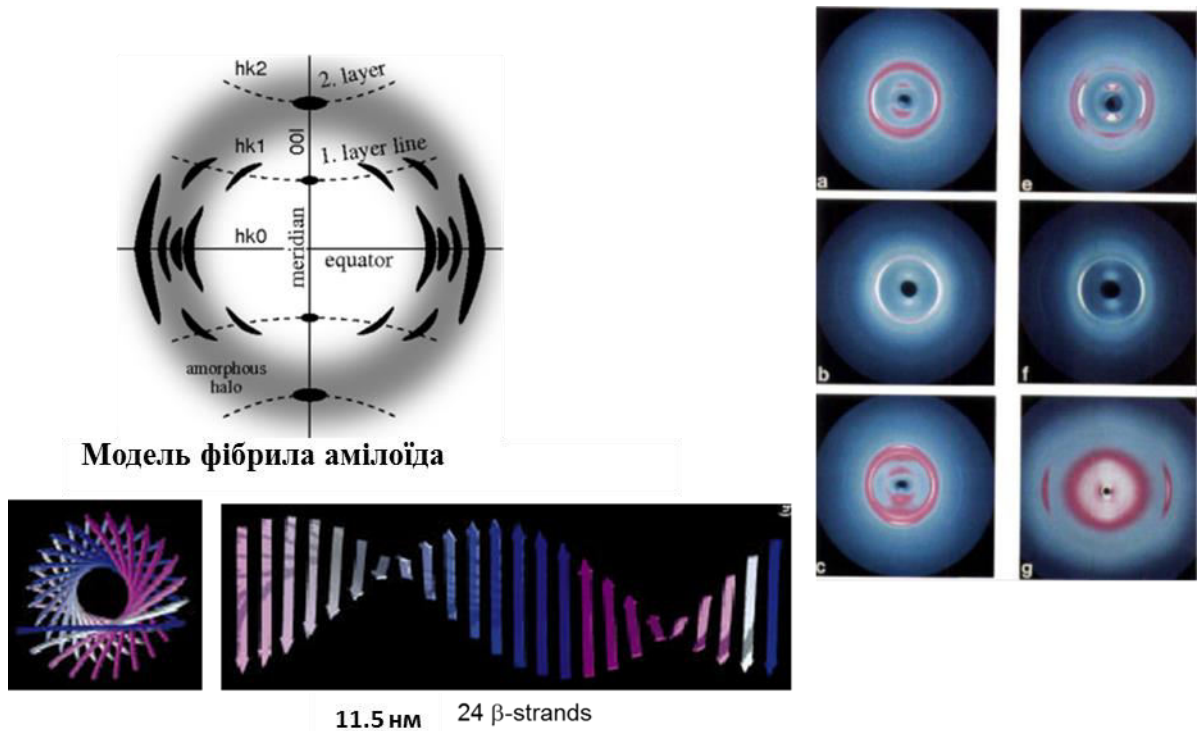


Рис. 5.21. Дані рентгенівської фібрилярної дифракції та модель фібрила амілоїда

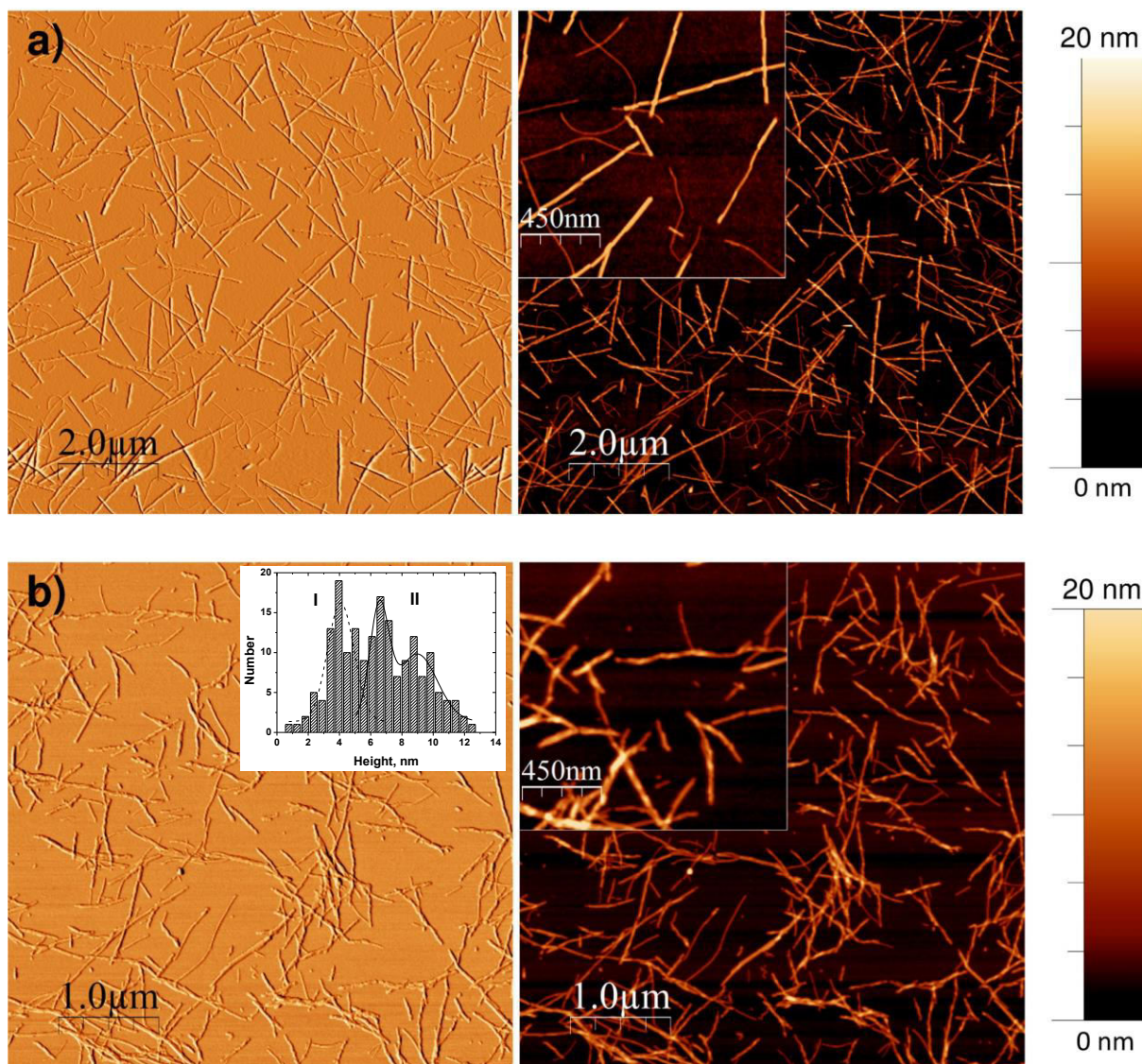
Характерні розміри поперечного перерізу амілоїдних фібрил знаходяться в нанометровому діапазоні ( $\sim 10$  нм), що зумовлює застосування методів малокутового розсіяння в структурних дослідженнях вказаних об'єктів [295-301]. Актуальним в таких дослідженнях є з'ясування в рамках яких моделей та наближень можливо описати структури фібрилярних амілоїдів при інтерпретації експериментальних даних за допомогою методів з низькою роздільною здатністю, що дозволяють працювати з рідинними системами з амілоїдами? Це важливо при розгляді більш складних багатокomпонентних рідинних систем, зокрема таких, що містять різні наночастинки. Так, недавні роботи [272, 302-304, 275, 273, 110] показують, що додавання наночастинок в модельні розчини впливає на амілоїдну агрегацію білків.

Виникає питання які є можливості опису структурної організації філаментів у водних амілоїдних системах лізоциму (білок курячого яйця) за допомогою малокутового розсіяння рентгенівських променів і як провести порівняння одержуваних в таких експериментах параметрів спіралевидних філаментів з аналогічними параметрами, знайденими з малокутового розсіяння нейтронів?

Амілоїдні агрегати лізоциму були виготовані шляхом розчинення білка до концентрацій 2 та 10 мг/мл у водному розчині соляної кислоти з  $\text{pH} = 2.5$  з постійним перемішуванням впродовж 8 годин при температурі  $65^\circ\text{C}$ . Ступінь фібрилізації контролювалася за допомогою вимірювання флюоресценції з використанням маркера тіофлавін Т (ThT assay).

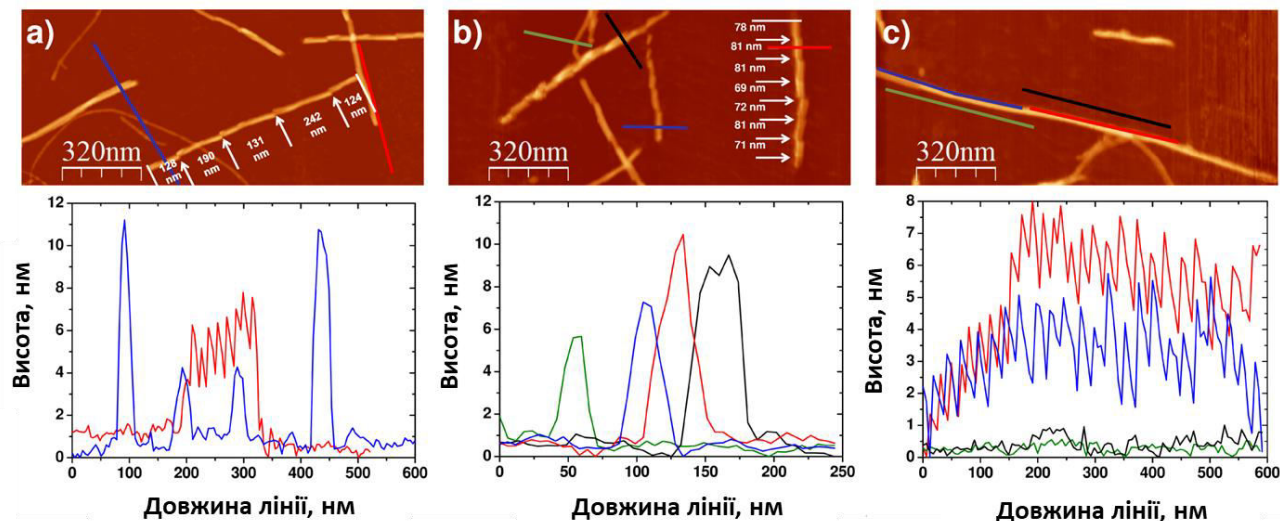
Для проведення початкової характеристики амілоїдів проводили експерименти з атомно-силової мікроскопії. Рідинні системи з амілоїдами наносили на поверхню слюди. За рахунок утворення водневих зв'язків, а також електростатичних взаємодій між білком та гідрофільною поверхнею слюди, вдалося дослідити амілоїди на поверхні слюди. Приклади зображень, одержаних з атомно-силової мікроскопії показано на рис. 5.22. Отримані дані відображають типову витягнуту циліндричну морфологію амілоїдних агрегатів лізоциму, нанесених на поверхню слюди з вихідних систем на основі  $\text{H}_2\text{O}$  та

D<sub>2</sub>O. Усі амілоїди рівномірно розподілені на поверхні, що добре видно з зображень фазового та висотного профілів атомно-силової мікроскопії. Довжина циліндричних агрегатів амілоїдів варіюється від декількох сотень нанометрів до декількох мікрон. Поряд із загальною спільною структурою є деякі головні особливості в організаціях амілоїдів, які помітно відрізняються для двох видів зразків.



**Рис. 5.22.** Зображення фазового (зліва) та висотного (справа) профілів атомно-силової мікроскопії для амілоїдів лізоциму на поверхні слюди в рідинних системах на основі H<sub>2</sub>O (а) та D<sub>2</sub>O (б). У вставці (зліва) наведено розподіл висот, що отримано з аналізу поперечного перерізу амілоїдів.

У першому випадку ( $H_2O$ ) дві виражені популяції фібрил відповідно до їх висоти та ширини, які спостерігались в експерименті з атомно-силової мікроскопії. Відповідні розподіли висот (позначені як популяції I та II) показані на вставці до рис. 5.22а. Аналіз був проведений для 149 перетинів через довільно обрані фібрили. Приклад поперечного перерізу ділянки, що містять піки по висоті від фібрил двох популяцій показано на рис. 5.23. Отримані параметри розподілу цих популяцій наведені в Таблиці 5.1. Ще одна різниця у поведінці популяцій I і II пов'язана з їх жорсткістю. Так, фібрили популяції I, як правило, зігнуті на поверхні підкладки, в той час як в популяції II вони прямі. Це спостереження узгоджується з попередніми роботами (див. наприклад [305]), де було виявлено, що товсті амілоїдні фібрили мають великий модуль Юнга. Для популяції II спіральна структура фібрил реєструється в поздовжніх профілях, де спостерігається коливання висоти (див. рис. 5.23). Амплітуда цих коливань не може бути надійно визначена з огляду на певний розмір вістря атомно-силового мікроскопа, що впливає на розмір та форму сканованих структур на рівні нижче 10 нм. Незважаючи на ці труднощі, шаг спіралі фібрили може бути оцінений як відносна відстань між піками коливань шляхом підрахунку числа коливань, поділеного на довжину [306]. Таким чином, було одержано значення шагу спіралі  $10.4 \pm 2.5$  нм при підрахунку сотні таких осциляцій. Внутрішню структуру фібрил в популяції I не було з огляду на малі розміри їх поперечного перерізу. Переплетені амілоїдні структури також спостерігаються в системі. Такого роду структури позначені білими стрілками (див. рис. 5.23).



**Рис. 5.23.** Висотні профілі, які отримані за допомогою атомно-силової мікроскопії для амілоїдів лізоциму на поверхні слюди в рідинних системах на основі  $\text{H}_2\text{O}$  (а) та  $\text{D}_2\text{O}$  (б, в), а також одержані профілі поперечного перерізу.

У той час як амілоїдні фібрили, адсорбовані на слюду з рідинних систем, створених на основі  $\text{D}_2\text{O}$ , також демонструють циліндричну форму, вони виглядають більш поліморфними та нерегулярними у порівнянні з попереднім випадком. Фібрили в цьому випадку стохастично зігнуті та хвилясті незалежно від їх діаметру і мають велику гнучкість на поверхні підкладки. Внутрішня структура амілоїдних агрегатів уздовж осі фібрил більш великою. Більшість з них пов'язані з розгалуженими багатофібрилярними структурами. Проте, як це впливає з аналізу розподілу висоти фібрил при дослідженні профілю 184 поперечних перерізів, наведених на вставці до рис. 5.23, основний внесок в спостережувану полідисперсність діаметрів амілоїдних агрегатів дає фракція дрібних фібрил в популяції I, пік якої в цьому випадку зміщується в сторону значно більших значень висоти, тобто ближче до фібрилярних структур популяції II. В популяції II якісно повторюється той самий розподіл, але вже з двома піками. Два розподіли на вставці до рис. 5.226 були знайдені з використанням гаусового розподілу для популяції I та подвійного розподілу для популяції II. Знайдені відповідні параметри цих розподілів для досліджених

систем наведені в таблиці 5.1. Таким чином, розподіл для популяції II, який в основному відображає спіральну структуру протофіламентів, показує тільки деяке збільшення (~ на 10%) по ширині та невеликий зсув (~ 5%) від середньої висоти до більш високих значень. Це свідчить про деяку зміну в спіральній структурі протофіламентів, адсорбованих з розчинів D<sub>2</sub>O. З сотні осциляцій вздовж осі амілоїда було оцінено крок спіралі  $17.8 \pm 5.4$  нм, що приблизно в 1.8 рази більше, ніж у випадку зразків, створених на основі H<sub>2</sub>O. Для порівняння профіль поверхні слюди також представлений на рис. 5.23. Як бачимо, сигнал від слюди приблизно на порядок нижче у порівнянні з профілями від амілоїдів.

Таблиця 5.1

## Результати аналізу зображень атомно-силової мікроскопії.

Зразок	$D_{height}$						$h_{longitude}$	
	популяція I			популяція II			поп. I	поп. II
	$D$ - інтервал, нм	$\langle D \rangle$ , нм	$\sigma$ , нм	$D$ - інтервал, нм	$\langle D \rangle$ , нм	$\sigma$ , нм		
H <sub>2</sub> O	1.0 – 4.5	2.6	0.7	5.5–11.0	7.7	1.5	–	10.4±2.5
D <sub>2</sub> O	1.0 – 7.0	4.1	1.1	5.0–12.5	8.0	1.7	–	17.8±5.4

$D_{height}$  – ефективний діаметр амілоїдних фібрил згідно аналізу поперечного перерізу висотного профілю атомно-силової мікроскопії;  $h_{longitude}$  – шаг спіралі;  $D$ -інтервал – інтервал висот, що використовувався для розрахунків;  $\langle D \rangle$  та  $\sigma$  – середній діаметр та середньоквадратичне відхилення. Похибка вказаних параметрів розподілу визначається останню цифрою.

Експериментальні криві малокутового розсіяння рентгенівських променів для двох концентрацій амілоїдної рідинної системи лізоциму представлені на рис. 5.24. Ступенева залежність інтенсивності розсіяння при малих значення  $q$

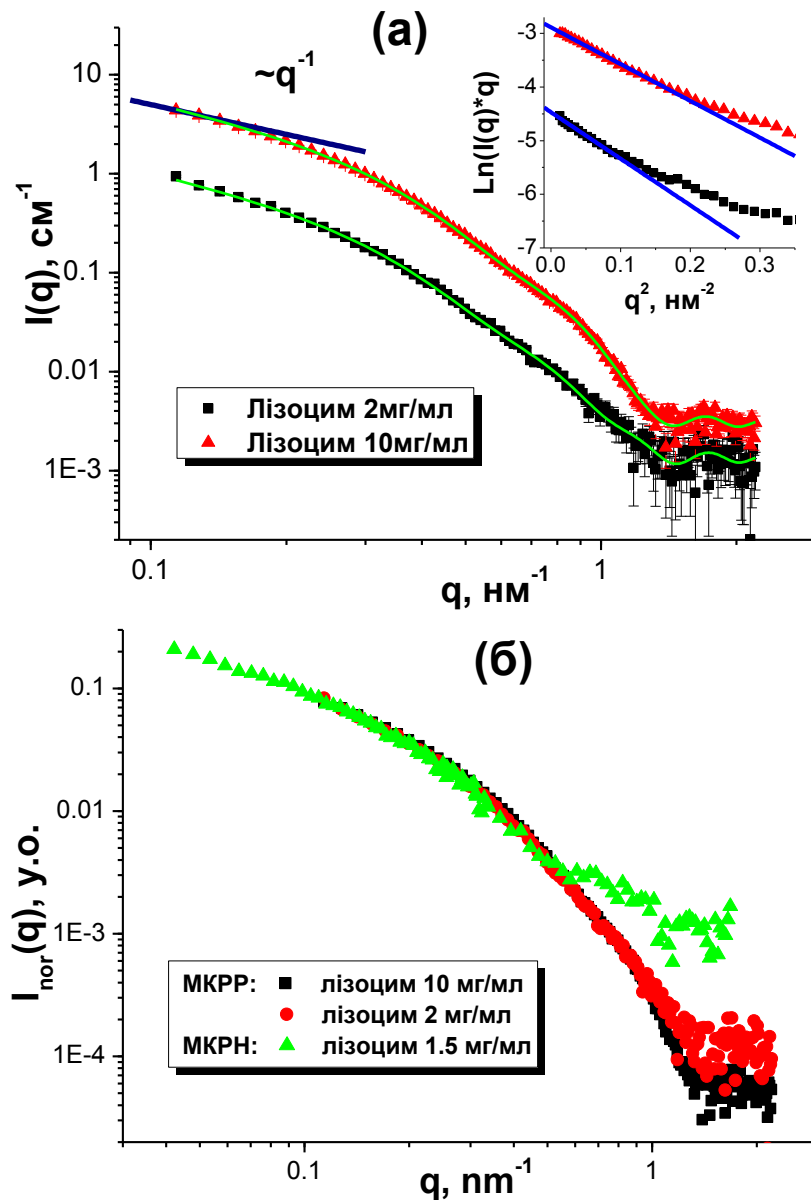
(лінійна частина на графіку в подвійному логарифмічному масштабі) з показником ступеня  $\sim -1$  свідчить про наявність витягнутих анізотропних частинок, довжина яких більше 70 нм. Значення радіусів інерції поперечного перерізу частинок були знайдені з апроксимації Гін'є (див. вставку до рис. 5.24а) виду  $\ln(qI) \sim -R_c^2 q^2$  для анізотропних витягнутих частинок. Отримані значення радіусів інерції (таблиця 5.2) близькі до аналогічних значень з малокутового розсіяння нейтронів. Безпосереднє порівняння кривих розсіяння МКРР та МКРН представлено на рис. 5.24б, де зображені нормовані на контраст та концентрацію рентгенівські дані для рідинної системи з амілоїдами в  $H_2O$  (концентрація білка 2 мг/мл та 10 мг/мл) та дані нейтронного розсіяння для амілоїдної системи лізоциму в розчині  $H_2O/D_2O$  з 80% вмістом дейтерованої води (концентрація білка 1.5 мг/мл). Остання система з 80% вмістом важкої компоненти у складі розчинника має нейтронний контраст, який близький до рентгенівського контрасту.

Таблиця 5.2

## Параметри спіралевидних філаментів лізоцима.

Зразок	Метод	$r$ , нм	$D$ , нм	$h$ , нм	$R_{c1}$ , нм	$R_{c2}$ , нм	$R_{c3}$ , нм	$N_{am}$
2 мг/мл, $H_2O$	МКРР	3.93(5)	5.42(9)	11.5(2)	4.08(9) )	4.16(7) )	4.2(1)	3100
10 мг/мл, $H_2O$	МКРР	3.86(1)	5.22(2)	11.16(5) )	3.97(4) )	3.82(3) )	3.7(1)	3200
1.5 мг/мл, 80% $D_2O$	МКР Н	3.64(8)	7.06(1)	12.1(2)	4.52(4) )	4.3(1)	4.3(1)	3200

$R_{c1}$ ,  $R_{c2}$  и  $R_{c3}$  – радіуси інерції поперечного перерізу, що знайдені в моделі спіралі, а також внаслідок Фур'є-перетворення та апроксимації Гін'є, відповідно.  $N_{am}$  – число молекул амінокислот на 10 нм довжини амілоїдного філаменту.



**Рис. 5.24.** Експериментальні криві МКРР (точки) та результати оберненого Фур'є-перетворення (суцільні лінії) (а). Початкова частина кривої моделюється степеневим законом  $I(q) \sim q^{-1}$ , що відповідає розсіянню на анізотропних витягнутих частинках. У вставці показані графіки Гінье для поперечного перерізу та результати лінійної апроксимації. Порівняння нейтронних (трикутники) та рентгенівських (коло та квадрат) даних малокутового розсіяння, нормованих на контраст та концентрацію (б)

Проведемо порівняння результатів МКРР з результатами МКРН для даної

амілоїдної системи. Як бачимо, МКРР і МКРН дають подібні криві розсіювання для  $q < 0.3 \text{ nm}^{-1}$ , що відповідає характерному розміру  $D > 20 \text{ nm}$ , тобто рентгенівське та нейтронне розсіювання свідчать про витягнуту структуру фібрил. Для  $q > 0.3 \text{ nm}^{-1}$  існує істотне розходження в поведінці кривих, причина якого обговорюється нижче. Відзначимо, що хороший збіг нормованих на концентрацію даних МКРР на всьому вимірюваному діапазоні векторів розсіювання свідчить про мінімальний вплив структурного фактора на розсіювання з урахуванням можливої взаємодії між амілоїдними фібрилами у воді для дослідженого діапазону концентрацій.

У таблиці 5.2 проведено також порівняння значень радіусів інерції поперечного перерізу, отриманих в результаті Фур'є перетворення та розрахованих з параметрів моделі (1) [307]:

$$R_c^2 = (3/5)r^2 + (1/4)D^2 . \quad (5.3)$$

Аналізуючи дані в табл. 5.2 видно, що період повторюваності та розмір структурної одиниці, які отримані з нейтронних та рентгенівських методів, розрізняються слабо (в межах 10%), в той час як МКРН дає істотно (практично на 50%) більше значення середнього діаметра спіралі. Це однозначно проявляється при розгляді одержаного різними способами радіуса інерції поперечного перерізу. На нашу думку така розбіжність є «ізоотоп-ефектом» при використанні дейтерованої води в нейтронних експериментах, яка проявляється в деякому «розбуханні» спіралі в рідинній системі. Даний висновок підтверджується порівняльним аналізом атомно-силової мікроскопії [21] амілоїдів лізоциму, адсорбованих на поверхню слюди з розчинів на основі  $\text{H}_2\text{O}$  та  $\text{D}_2\text{O}$ . Можливою причиною такого ефекту може бути відмінність у водневих зв'язках між білком та молекулами розчинника для двох типів рідинних систем [308].

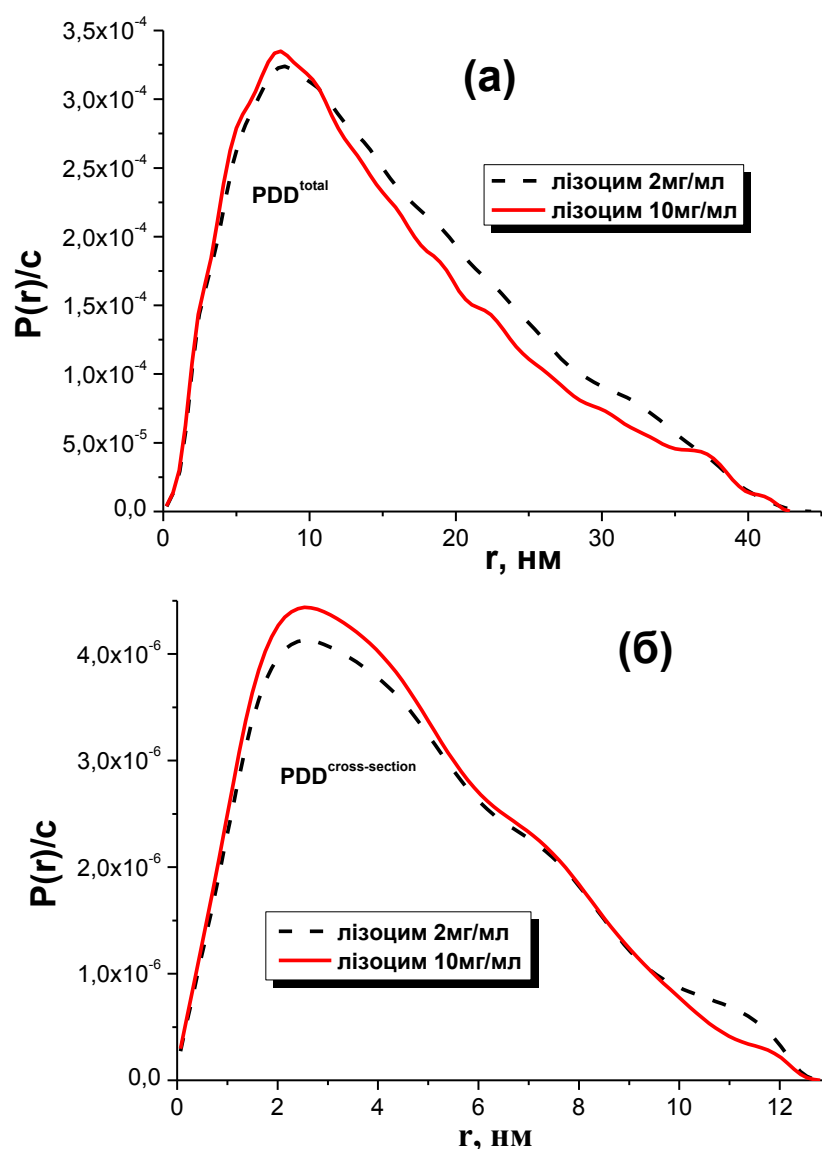
Аналогічно до міцелярних утворень циліндричної форми [309], з функцій розподілу по відстанях в поперечному перерізі (PDD<sub>cross-section</sub>) було

визначено розподіл маси на одиницю довжини уздовж осі спіралі:

$$M_L = \frac{I_{cs}^{\wedge}(0)}{\Delta\rho_m^2}, \quad (5.4)$$

де  $I_{cs}^{\wedge}(0)$  - нормована на концентрацію інтенсивність розсіяння в нульовий кут для поперечного перерізу;  $\Delta\rho_m$  - контраст (різниця густин довжини розсіяння речовини та розчинника), поділений на густину речовини. Отримані згідно з формулою (5.4) значення  $M_L$  для водних амілоїдних систем лізоциму також представлені в табл. 5.2. Слід зазначити, що дане значення  $M_L$  для амілоїдних систем практично збігається, як у легкій, так і у важкій воді. Даний факт вказує на схожість по кількості білка структурних одиниць, що приймають участь у формуванні спостережуваних в експерименті протофіламентів. Використовуючи середню масу амінокислотного залишку ( $M_{am} = 110 \text{ Da} = 182.6 \cdot 10^{-24} \text{ г}$ ) була оцінена кількість молекул амінокислот ( $N_{am}$ ) на 10 нм довжини.

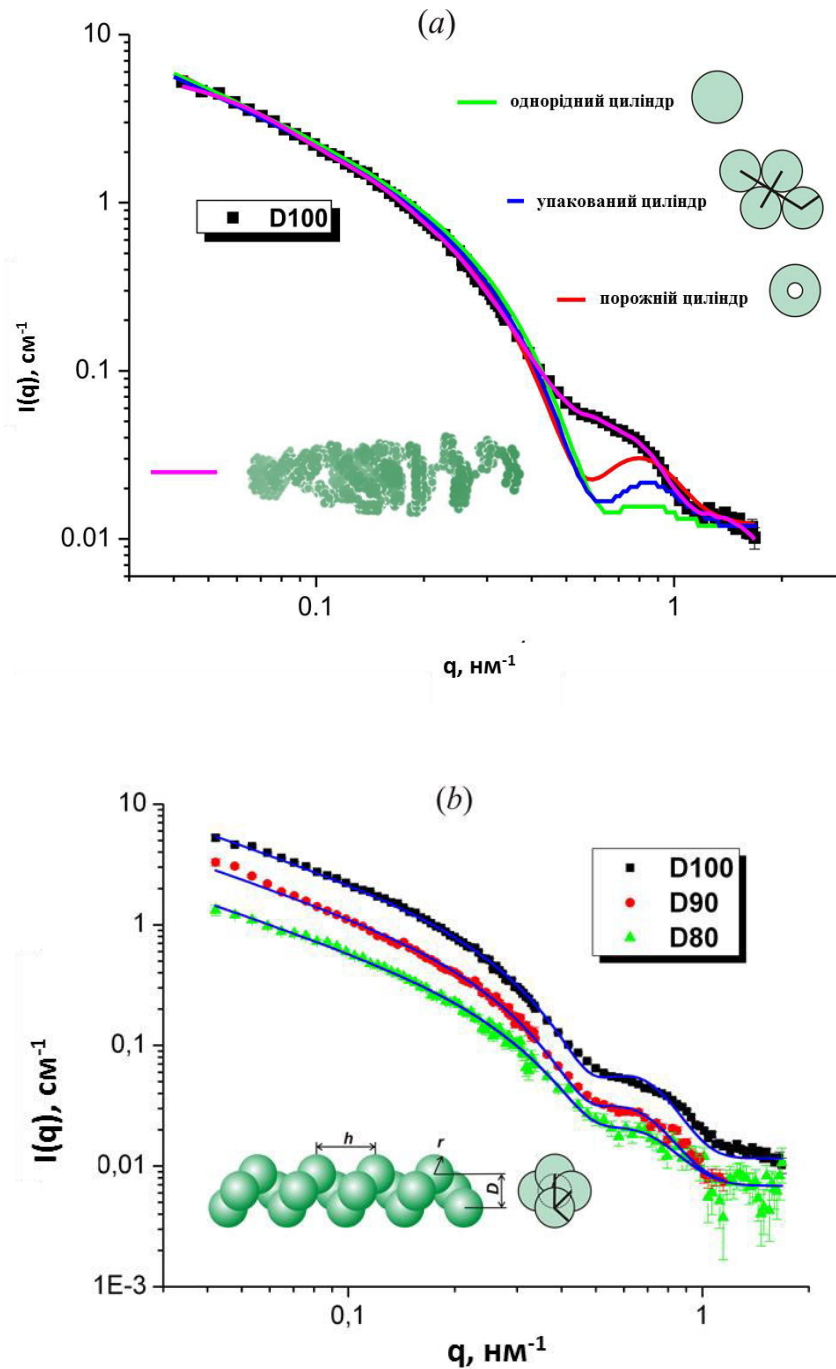
Експериментальні криві МКРР були спочатку проаналізовані за допомогою оберненого Фур'є-перетворення. Отримані з використанням сферично-симетричних базисних функцій розподіли парних відстаней (PDDtotal) всередині амілоїдних агрегатів представлені на рис. 5.25а. Вид PDDtotal характерний для анізотропних циліндричних частинок з поперечним розміром  $\sim 10$  нм, що визначається з точки перегину залежності  $P(r)$ . Поведінка кривої при малих векторах розсіяння  $I(q) \sim q^{-1}$  дозволяє в процедурі Фур'є аналізу виділити внесок розсіяння на усередненому поперечному перерізі циліндричної частинки з використанням циліндричних функцій Бесселя як базисних функцій. Відповідні розподіли парних відстаней в поперечному перерізі ефективного циліндра (PDDcross-section) показані на рис. 5.25б.



**Рис. 5.25.** Отримані в результаті Фур'є-перетворення нормовані на концентрацію функції розподілу парних відстаней: загальна ( $PDD^{total}$ ) (а) та для поперечного перерізу ( $PDD^{cross-section}$ ) (б)

На рис. 5.26 представлено результати моделювання експериментальних кривих малокутового розсіяння нейтронів із застосуванням деяких моделей амілоїдних фібрил. На рис. 5.26а зібрані кращі апроксимації для циліндричних моделей, а саме моделі однорідного циліндру, порожнього циліндру, системи упакованих однорідних циліндрів, які були використані раніше для схожих систем витягнутих спіральноїдних об'єктів [307, 301]. Як бачимо, ці моделі добре описують лише початкову частину експериментальних кривих малокутового розсіяння нейтронів ( $q < 0.5 \text{ nm}^{-1}$ ). Для якісного опису всієї МКРН

кривої необхідна більш досконала модель, що враховує модуляції густини довжини розсіяння в напрямку, перпендикулярному до осі фібрил.



**Рис. 5.26.** Результати апроксимації (лінії) експериментальних МКРН даних (точки) за допомогою різних циліндричних моделей, а також завдяки моделюванню із перших принципів (а) та моделі «спіраль з однорідних сферичних частинок» (б). У вставці на рисунку (б) наведено схематичне уявлення спіралі з позначенням параметрів моделі

Враховуючи спіральність амілоїдних протофіламентів, логічним ускладненням однорідних циліндричних моделей бачилося введення спіральної симетрії. Таку симетрію можна врахувати, представивши агрегат у вигляді сферичних однорідних одиниць, що утворюють спіральну структуру. Відповідна модель була запропонована та успішно застосована раніше для опису даних розсіяння на спіралевидних агрегатах білка ResA [307] та спіралеподібних агрегатах біполярних фосфоліпідів [310]. Її використання в даному випадку істотно покращує якість апроксимації експериментальних даних (див. рис. 5.26б). У вставці до рис. 5.26б зображено схему використовуваної моделі, що ілюструє її структурні параметри: радіус структурної одиниці  $r$ ; середній діаметр спіралі  $D$ ; крок спіралі, або період повторюваності уздовж головної осі  $h$ . Інтенсивність розсіяння розраховувалася за формулою для довгої жорсткої спіралі загальна довжина якої набагато більше за період повторюваності [307]:

$$I(q) = \frac{A}{q} \cdot ([\Psi(q, 0)]^2 + 2[\Psi(q, \frac{2\pi}{hq})]^2) + bkg, \quad (5.5)$$

$$\Psi(q, \frac{2\pi j}{hq}) = \begin{cases} J_j(\frac{qD}{2} \sqrt{1 - (\frac{2\pi j}{hq})^2}) \cdot \Phi(q), & q \geq \frac{2\pi j}{hq} \\ 0, & q < \frac{2\pi j}{hq} \end{cases},$$

де  $A$  - фактор калібрування;  $J_j(x)$  - функція Бесселя  $j$ -го порядку;  $\Phi(q) = \frac{\sin(qr) - qr \cos(qr)}{(qr)^3}$  - Форм-фактор сферичного мономера;  $bkg$  - залишковий некомпенсований фон. При апроксимації варіювалися всі зазначені вище параметри спіралі, а також параметри  $A$  та  $bkg$ .

Параметри спіралі, знайдені в результаті апроксимації (5.5) експериментальних МКРН даних, представлені в табл. 5.3.

Таблиця 5.3

Параметри спіральної моделі (1), які одержані внаслідок апроксимації експериментальних даних малокутового розсіювання нейтронів, а також значення радіусів інерції, одержаних за допомогою певних наближень

Зразок	$A, \text{см}^{-2}$	$r, \text{нм}$	$D, \text{нм}$	$h, \text{нм}$	$bkg, \text{см}^{-1}$	$\chi^2$	$R_{c1}, \text{нм}$	$R_{c2}, \text{нм}$	$R_{c3}, \text{нм}$
100% D <sub>2</sub> O	2.14(1)	3.83(1)	7.63(2)	12.2(1)	0.012(5)	8.2	4.83(2)	4.74(2)	4.56(8)
90% D <sub>2</sub> O	1.07(1)	3.94(4)	7.75(5)	12.5(1)	0.007(1)	2.4	4.93(5)	5.0(1)	4.6(1)
80% D <sub>2</sub> O	0.54(1)	3.64(8)	7.06(1)	12.1(2)	0.007(1)	1.3	4.52(4)	4.3(1)	4.3(1)

$R_{c1}$ ,  $R_{c2}$  та  $R_{c3}$  радіуси інерції поперечного перерізу, які знайдені з моделі спіралі (5.5); Фур'є аналізу даних та апроксимації Гіньє в поперечному перерізу, відповідно.

Задовільне співпадіння модельних та експериментальних кривих на рис. 5.26б означає, що головним чинником, який визначає поведінку кривих розсіювання в виміряному діапазоні векторів розсіювання  $q$ , є спіральна симетрія. Точний вид (тобто відхилення від сферичної форми) та внутрішня будова (тобто відхилення від однорідного наближення) основних одиниць, які є складовими спіральної структури, не мають істотного впливу на отримані криві розсіювання. Знайдені параметри спіральної структури амілоїдів узгоджуються з уявленнями про будову протофіламентів, які отримані з даних рентгенівської дифракції та електронної мікроскопії [311]. Таким чином, для досліджуваної системи слід говорити про переважну присутність в ній непереплетених один з одним протофіламентів, що унеможлиблює вплив мультифібрилярних утворень на криву розсіювання. Це також підтверджується і тим фактом, що характерний період перекручування мультифібрил, який детектується з великою вірогідністю в експериментах з електронної та атомно-силової мікроскопії,

складає ~ 100 нм та вище. У цьому випадку поперечний переріз таких структур мав би досить добре описуватись моделлю щільно упакованих циліндрів (див. Аналіз МКРР на амілоїдних утвореннях глюкагону [301]). Разом з тим у досліджуваній нами системі такі моделі (див. приклад на рис. 5.26а) не дають адекватного опису експериментальних даних.

Таким чином, було показано, що з точки зору малокутового розсіяння серед простих наближень найбільш адекватно структуру фібрил в амілоїдних рідинних системах лізоциму яєчного білка описує модель «спіраль з однорідних сферичних частинок». З даного факту випливає, що переважно амілоїдні агрегати в досліджуваній системі є окремими непереплеченими між собою спіралеподібними філаментами. Як результат, було визначено період повторюваності (крок) та середня товщина спіралі, а також ефективний радіус основних структурних одиниць, складових спіралі. У результаті порівняння отриманих результатів МКРР експериментів з даними МКРН можна зробити висновок про якісну збіжність величини структурних параметрів, які були отримані двома методами. Спостережено «ізотоп-ефект» у структурі спіралі при використанні важкої компоненти в розчиннику  $H_2O/D_2O$ , що виявляється в істотному збільшенні діаметра спіралі при використанні розчину зі значним вмістом  $D_2O$ .

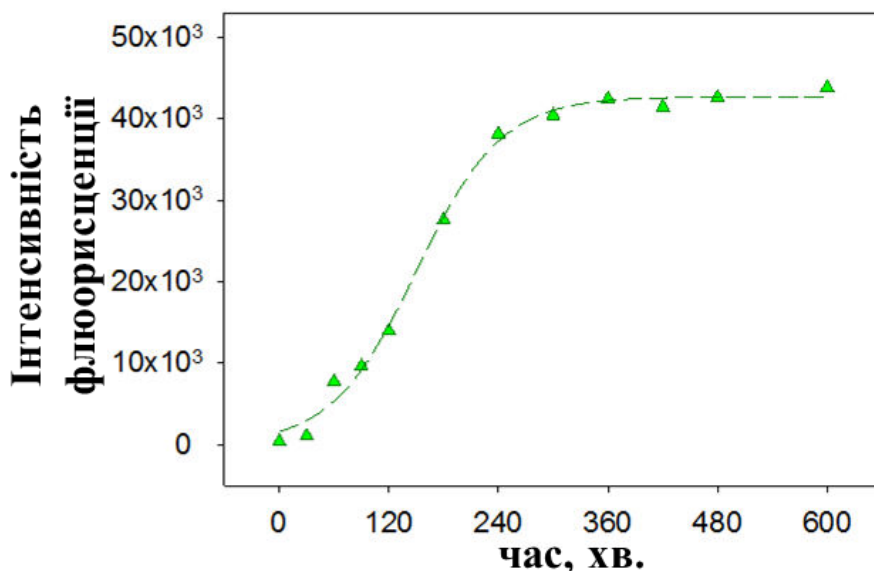
### **5.3. Кінетика агрегації білкових амілоїдів**

Як було зазначено вище, перетворення зазвичай розчинної форми білка в специфічні амілоїдні агрегати має ключове значення для багатьох нейродегенеративних захворювань, включаючи хворобу Альцгеймера та Паркінсона, або ж, наприклад, діабет типу II. Загальною рисою всіх амілоїдних агрегатів є виражена циліндрична структура та нерозгалужені морфології фібрил, незважаючи на природу, функції та властивості білків, що використовуються для утворення амілоїдів. В той же час механізм, що регулює самозборку білка залишається до кінця незрозумілим [312]. Цікаво відзначити, що хоча амілоїдні фібрилярні структури різно схожі між собою, сформовані

фібрили можуть відрізнятися за внутрішньою морфологією, стабільністю та цитотоксичністю, які залежать від експериментальних умов, що використовуються в процесі утворення фібрил (характерний час синтезу, температура та рН середовища) [313, 314]. Цей поліморфізм відображається у різній упаковці одиночних протофіламентів в великих кінцевих фібрилах або може проявлятися навіть в структурних відмінностях в молекулярній упаковці поліпептидних ланцюгів в середині структури самих протофіламентів, що призводять до утворення різних кінцевих фібрилярних структур [315].

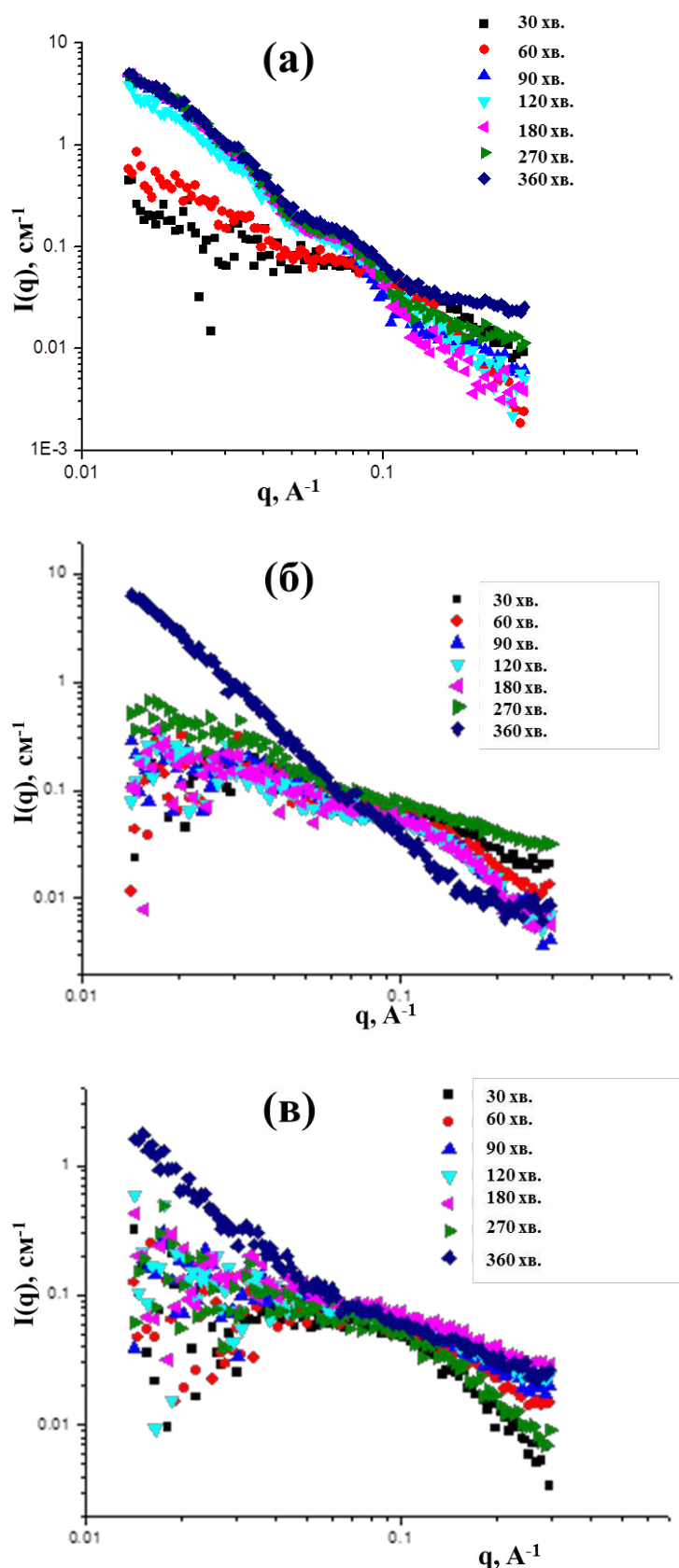
Метою даного МКРН експерименту було вивчення структури та властивостей амілоїдних агрегатів білків на різних етапах утворення фібрил в процесі фібрилізації для знаходження кореляції між окремими амілоїдними структурами та фінальною морфологією кінцевих фібрил. Слід було вивчити особливості сформованих структур, як функції часу фібрилізації, а також вплив на амілоїди експериментальних умов під час процедури синтезу, а саме тривалість синтезу, рН середовища та температура. Були досліджені амілоїдні фібрили, утворені з лізоциму курячого яйця в різних буферних розчинниках, що впливають на морфологію утворених амілоїдних агрегатів, а також на тривалість утворення фібрил.

Амілоїдні фібрили готували шляхом розчинення білка (10 мг/мл) в різних буферах. Рідинні системи з амілоїдами синтезували при постійному перемішуванні за температури 65 °C впродовж 6 годин в термоміксері, що дозволяє контролювати постійну швидкість перемішування та температуру. Ступінь утворення амілоїдів з початкового білка встановлювали за допомогою тіофлавін Т барвника за методом флуоресценції. Згідно даного експерименту було встановлено, що процес формування фібрил тривав 6 годин, оскільки інтенсивність флуоресценції після цього виходила на плато (рис.5.27). Такі дані підтверджувались результатами експериментів з атомно-силової мікроскопії.



**Рис. 5.27.** Кінетика утворення амілоїдів згідно даних флюоресценції

Для оцінки мінімального часу, який необхідний для початку утворення амілоїдів лізоциму, було проведено серію МКРН експериментів з початковою концентрацією нативного лізоциму 10 мг/мл за різних значень рН при сталій температурі 65 °С та постійному перемішуванні. За допомогою МКРН експерименту досліджували рідинні системи з лізоцимом на різному етапі процесу фібрилізації шляхом відбору невеликої частини рідини із загальної колби для приготування амілоїдів. Криві малокутового розсіяння для рідинних систем амілоїдних фібрил, які синтезовані в трьох розчинниках ( $D_2O$ , гліцин та  $Na_2HPO_4$ ) та відібрані в різний час протікання процесу фібрилізації, показані на рис. 5.28. Як і слід було очікувати, були отримані різні криві малокутового розсіяння нейтронів для досліджених зразків з різною тривалістю синтезу амілоїдів.



**Рис. 5.28.** Експериментальні криві малокутового розсіяння нейтронів для амілоїдних агрегатів, синтезованих в  $\text{D}_2\text{O}$ - $\text{DCl}$  розчиннику (а); в 70 мМ гліцину, 80 мМ  $\text{NaCl}$  в  $\text{D}_2\text{O}$  (б) та 20 мМ  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  – лимонної кислоти, 80 мМ  $\text{NaCl}$  в  $\text{D}_2\text{O}$  (в). Тривалість процесу фібрилізації для різних систем наведено на графіках

Як видно з рис. 5.28, білкові агрегати з характерним для циліндричних форм видом кривої малокутового розсіяння нейтронів були виявлені у випадку

розчинника на основі  $D_2O$  вже після 120 хвилин процесу синтезу амілоїдів. У той же час для двох інших розчинників амілоїдні структури спостерігались лише після 360 хвилин фібрилізації. Криві малокутового розсіяння нейтронів для амілоїдних агрегатів на кінцевому етапі синтезу якісно співпадають з наведеними раніше даними. Слід зазначити, що спостережувані результати малокутового розсіяння нейтронів якісно узгоджуються з отриманими раніше даними з флюоресценції з використанням барвника тіофлавіну-Т, а також з результатами атомно-силової мікроскопії. Згідно даних малокутового розсіяння нейтронів можна стверджувати, що вже навіть через 30 хвилин синтезу фібрил в рідинній системі починають утворюватись певні частини амілоїдних філаментів, представлених на рис. 5.20.

#### **5.4. Структурна характеристика природних комплексів магнітозом**

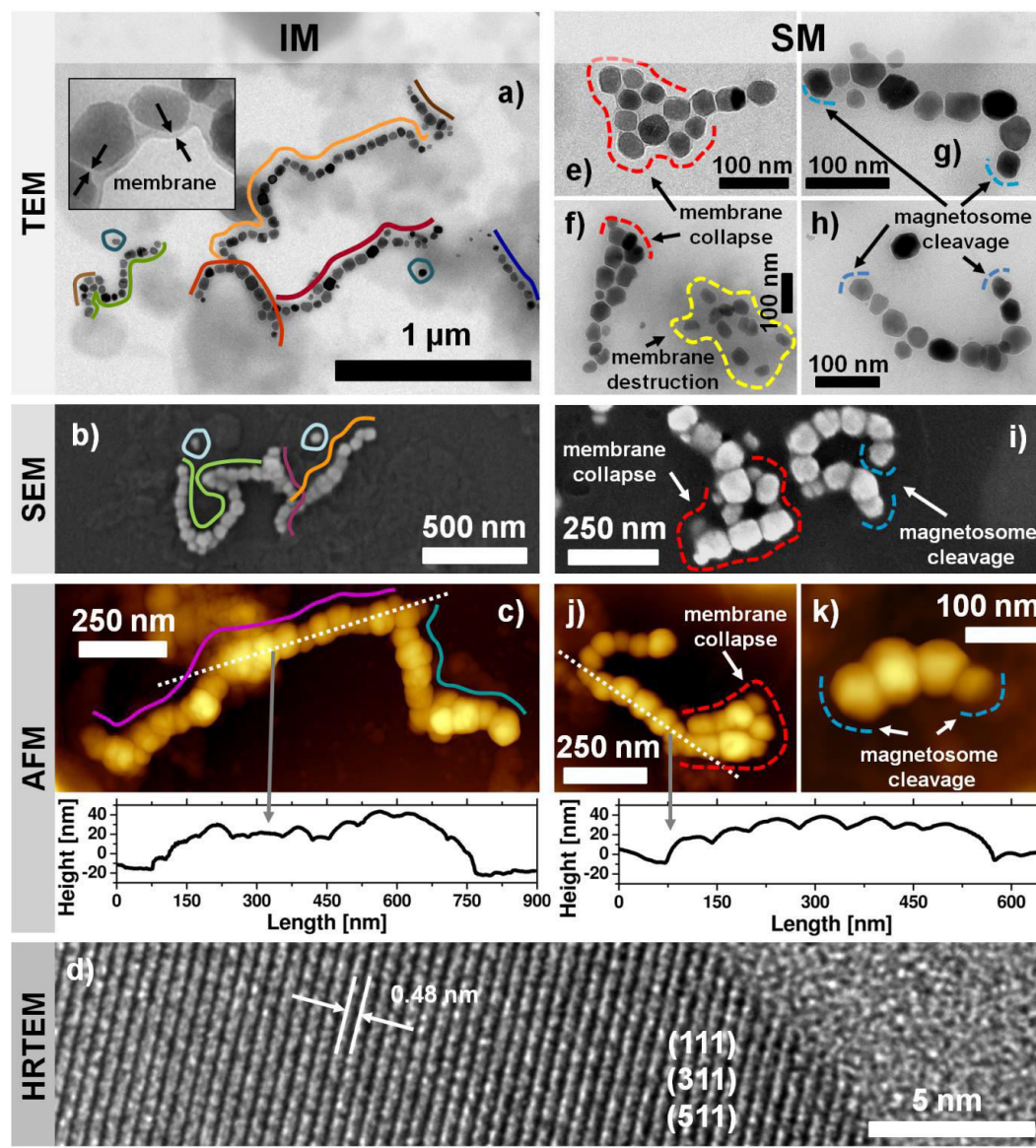
Магнітозоми – це природні комплекси кристалів магнетиту ( $Fe_3O_4$ ), які вкриті фосфоліпідними подвійними шарами, що синтезуються всередині спеціальної бактерії (*Magneticum Spirillum-AMB1*), а потім виділяються назовні.

Структурну характеристику початкової рідинної системи ланцюгів магнітозом до (ПМ) та після впливу ультразвуку (УЗ) проводили за допомогою динамічного розсіяння світла, малокутового розсіяння нейтронів та рентгенівських променів. Експериментальні криві малокутового розсіяння від двох типів магнітозом вказують на наявність полідисперсних частинок в досліджуваних рідинних системах. Доволі велика кількість немагнітних компонент (найімовірніше ліпідів) було знайдено з аналізу МКРН даних в експерименті по варіації контрасту. Значення інтенсивності розсіяння вперед підтверджують відмінності в середніх розмірах зразків, виготовлених різними способами. Ефект впливу ультразвуку та фільтрації на розподіл за розмірами та полідисперсність в цілому був також підтверджений шляхом оцінки гідродинамічного розподілу за розмірами. Цей факт підтверджується тим, що УЗ зразок з точки зору магнітних властивостей поводиться інакше. Було

одержано, що втрати енергії та питомий коефіцієнт поглинання електромагнітної енергії помітно зменшуються.

Магнітозоми – нанорозмірні частинки, які зібрані в ланцюжки різної довжини. Вони синтезуються в бактеріях, що є чутливими до магнітного поля. Результати комплексних досліджень магнітозом представлені на рис. 5.29. З рис. 5.29 (а), (б) та (в) для щойно виготовлених зразків магнітозом можна бачити, що в системі присутні як полідисперсні за довжиною ланцюги, так і поодинокі частинки. Також у вставці до рис. 5.29а наведено внутрішню та зовнішню мембрани магнітозоми, що утворюється в результаті зростання магнетиту в середині бактерії. Як бачимо, під дією ультразвуку частина ланцюгів магнітозом має вже меншу довжину. Крім того спостерігаються області зі зруйнованою в тій чи іншій мірі мембраною. Дані просвічуючої електронної мікроскопії високої роздільної здатності вказують на існування кристалічної ґратки магнетиту для обох типів магнітозом з площинами (111), (311) та (511). Для прикладу на рис. 5.29 показано міжплощинну відстань 0.48 нм, що відповідає площині (111).

Для використання магнітозом в магнітній гіпертермії [316-318] необхідно прикласти великі зусилля. Хоча будь-які експерименти з магнітної гіпертермії «в природних умовах» з використанням магнітозом виправдані завдяки високій біосумісності вказаних систем. Як бачимо з рис. 5.29, структурна одиниця магнітозоми має структуру ядро-оболонка, де магнітне ядро в більшості випадків представлено кристалом магнетиту  $Fe_3O_4$  та вкрито органічним матеріалом у вигляді фосфоліпідного шару та різних специфічних білків. Діаметр магнетиту має розмір  $40 \pm 10$  нм, а товщина ліпідної оболонки становить  $\sim 3-4$  нм [319-321]. Крім того, той факт, що в природі частинки організуються в ланцюги, примножує їх чутливість до магнітного поля. Це пов'язано зі збільшенням кристалографічної анізотропії [322], що проявляється в основному в гіпертермії для питомої потужності поглинання тепла, яке виділяється на одиницю маси матеріалу в одиницю часу під впливом змінного магнітного поля певної частоти та напруженості [323].



**Рис. 5.29.** Результати комплексних досліджень (просвічуюча та скануюча електронні мікроскопії; атомна-силова мікроскопія; а також просвічуюча електронна мікроскопія високої роздільної здатності) магнітозом до (а-с) та після впливу ультразвуку (е-к).

Необхідні характеристики гіпертермії суттєво залежать від морфології (розмір, форма) та ступеня полідисперсності магнітозом. Контроль цих параметрів дозволяє краще прогнозувати генерацію тепла в магнітозомах в процесі реального експерименту. У зв'язку з цим, однією з найважливіших вимог є отримання магнітозом з наперед заданими властивостями шляхом

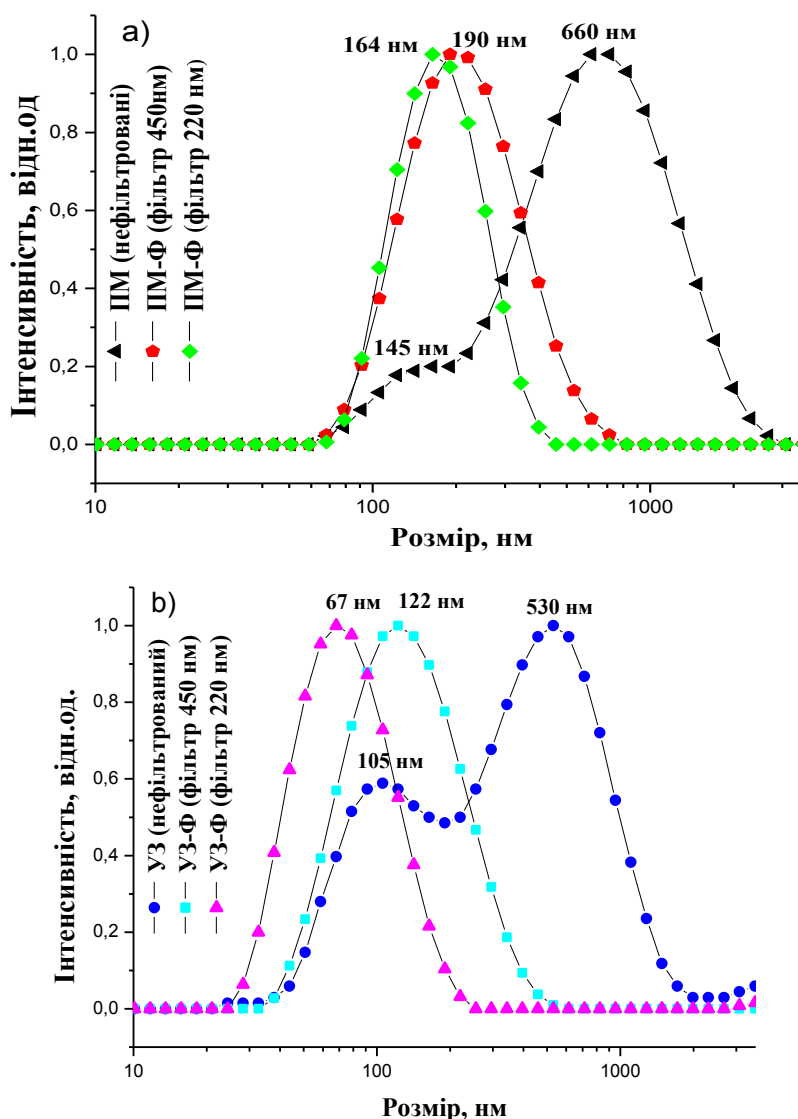
керування морфологією, розмірами та формами системи. Контроль параметрів магнітозом, як правило, здійснюється шляхом зміни умов культивування, які безпосередньо впливають на зростання кристала [324, 325]. Існує також можливість змінювати параметри магнітозом механічним шляхом, наприклад, впливу ультразвуку або використовуючи ультрацентрифугування) [326].

Вибір відповідного методу дослідження магнітозом є суттєвим для природних зразків або зразків, виготовлених у вигляді рідинної системи. Багато з існуючих методів визначення структурних характеристик, наприклад такі як електронна мікроскопія або атомна-силова мікроскопія, дають чимало цікавої інформації у вигляді зображень. Разом з тим великим недоліком цих експериментів є вимога до спеціальної підготовки зразків до подібних вимірів. Як правило при цьому необхідно мати висушені або заморожені зразки, але за таких умов властивості магнітозом можуть різко змінюватись. Таким чином, необхідно проводити характеризацію цих систем в умовах, які не впливають на властивості зразка, тобто дослідити їх в реальних природних умовах. Отже, методи малокутового розсіяння ідеальні для структурної характеристикації такого роду систем.

Бактеріальні магнітозони були синтезовані за допомогою біомінералізації з бактерії «*Magnetospirillum*» штаму АМВ-1, яка чутлива до зовнішнього магнітного поля. Бактерії виробляють наночастинки магнетиту,  $Fe_3O_4$ . Бактерії вирощували впродовж двох тижнів в безповітряній атмосфері при температурі  $25\text{ }^\circ\text{C}$  в спеціальному середовищі для зростання клітин. Процес ізоляції ланцюгів магнітозом з організму бактерій складається з серії циклів обробки зразків в ультразвуковій ванні, центрифугування та магнітної декантації. Потім відібрані магнітозони промивають за допомогою спеціальної процедури, яка складається з 10 циклів промивки для отримання найбільш очищеного зразка магнітозом. Виділені ланцюги зберігали в середовищах з  $pH = 7.4$  для отримання стабільних та незруйнованих мембран на поверхні магнетиту. Далі виділені ланцюги магнітозом були розділені на дві частини. Перша половина зразків складалась з ланцюгів магнітозом (зразок ПМ), що не були додатково

модифіковані. Друга половина зразків піддавалась впливу ультразвуку, щоб отримати модифіковані магнетозоми з мінімальною довжиною ланцюгів (зразок УЗ). Аби уникнути в системі об'єктів з великими розмірами, використовувалась додаткова фільтрація зразків з розміром фільтрувальних отворів 450 та 220 нм (зразок ПМ-Ф та УЗ-Ф).

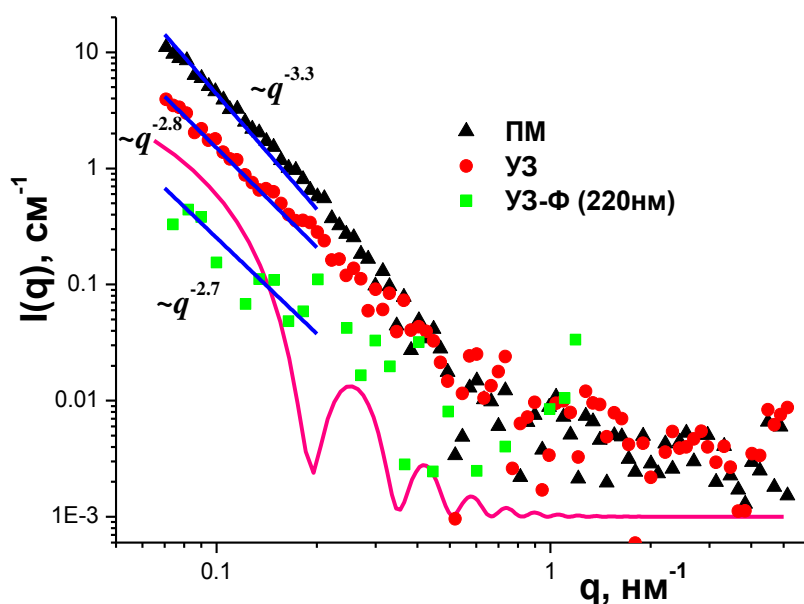
На рис. 5.30 наведена нормована інтенсивність розподілу за розмірами для нефільтрованих рідинних систем з магнетозомами ПМ (рис. 5.30а) та УЗ (рис. 5.30б), а також додатково відфільтровані зразки ПМ-Ф та УЗ-Ф.



**Рис. 5.30.** Розподіли за розмірами магнітозом згідно результатів динамічного розсіяння світла. Представлено фільтровані та нефільтровані магнітозоми до (а) та після дії ультразвуку (б)

Як видно з рис. 5.30, ПМ має більш широкий розподіл за розмірами у порівнянні з УЗ магнітозомами. Аналіз рис. 5.30 показує, що положення піку в розподілі за гідродинамічними розмірами магнітозом під дією ультразвуку зміщується в бік менших значень з 660 нм до 530 нм. Нефільтровані зразки мають бімодальний розподіл за розмірами, невеликим сигналом для малих популяцій при 145 нм та 105 нм для ПМ та УЗ, відповідно. Фільтрація магнітозом крізь отвори з розмірами 450 нм та 220 нм викликає значне зменшення розмірів в обох типах зразків. У разі нефільтрованого зразка ПМ основний пік розподілу за гідродинамічним радіусом зсувається з 660 нм до 164 нм, а у випадку УМ – з 530 нм до 67 нм, при використанні фільтра 220 нм. Процес фільтрації та дії ультразвуку має очевидний вплив на розподіл за розмірами ланцюгів магнітозом, тому такі методи є перспективними інструментами для варіації структурних характеристик ланцюгів магнітозом.

Експериментальні криві малокутового розсіяння нейтронів для класично виготовлених магнітозом (ПМ зразки), а також для магнітозом під дією ультразвуку (УЗ зразки) представлені на рис. 5.31. Концентрація магнітного матеріалу в усіх зразках становила  $\approx 0.16$  мг/мл згідно оцінки, проведеної за допомогою методу УФ-Вид спектрофотометрії.



**Рис. 5.31.** Експериментальні МКРН криві для ПМ, УЗ та УЗ-Ф (220 нм) рідинних систем. Суцільними лініями показано степеневий закон розсіяння, а також модельну криву розсіяння на циліндричних об'єктах

Як видно з рис. 5.31, на МКРН кривих для всіх зразків магнетозом не спостерігаються будь-які осциляції в інтенсивності малокутового розсіяння, а в області малих значень  $q$  спостерігається ступеневий закон розсіяння. Оскільки магнітозоми утворюються в ланцюжкових структурах, спробуємо описати експериментальні криві розсіяння моделлю форм-фактору для циліндра радіусу  $R$  та довжини  $L$  (суцільна лінія на рис. 5.31). Як бачимо, модель циліндра не описує експериментальні дані МКРН. Це вказує на те, що в дослідженому зразку не має окремих циліндричних ланцюгів, а в системі, скоріш за все, присутні великі агрегати зі складною композицією. Таким чином можна стверджувати, що в досліджених зразках присутні як великі за розмірами, так і полідисперсні об'єкти. Значення показників ступеневого закону різні для рідинних систем з магнітозомами. Початкові частини кривих розсіяння для ПМ, УЗ та УЗ-Ф (220 нм) зразків апроксимувались ступеневим законом згідно формули:

$$I(q) = A \cdot q^{-p},$$

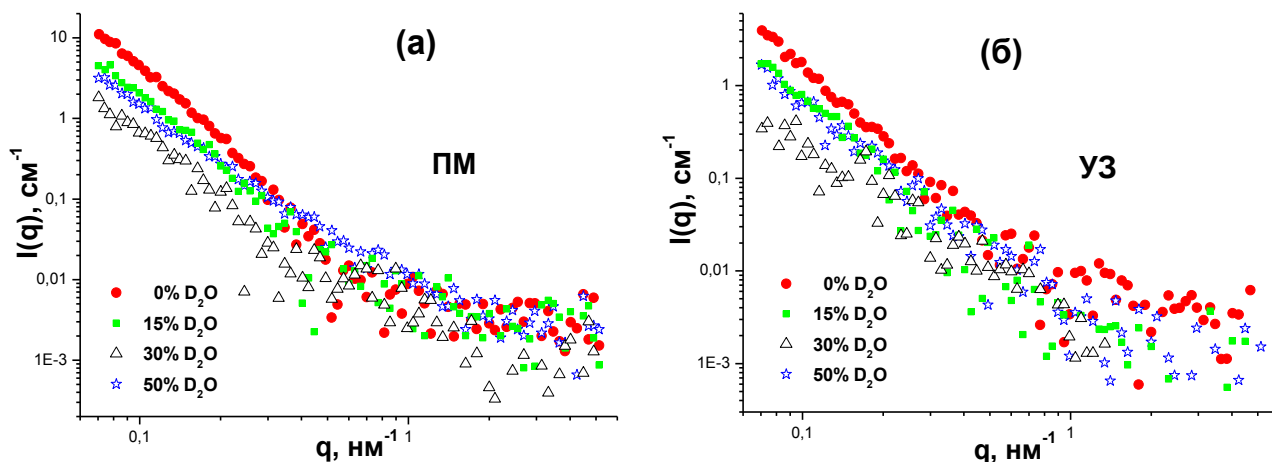
де  $A$  – сталий множник, який пропорційний нейтронному контрасту та концентрації;  $p$  – показник ступеня, що пов'язаний з фрактальною розмірністю агрегатів [327]. Були отримані наступні значення показника ступеня 3.3, 2.8 та 2.7 для ПМ, УЗ та УЗ-Ф (220 нм) зразків, відповідно. Таким чином, під дією ультразвуку спостерігається перехід в будові агрегатів від поверхневих до масових фракталів. Різні значення інтенсивності розсіяння (множник  $A$ ) вказують на відмінності в середніх розмірах досліджених зразків магнітозом, оскільки в проведеному експерименті концентрація зразків та контраст були однаковими в усіх зразках. Якщо припустити, що концентрація та параметр контрасту однаковий для усіх зразків магнітозом, то відношення інтенсивностей в області малих значень вектору розсіяння  $q$  пропорційна відношенню квадратів об'ємів частинок:

$$\frac{V_{IM}}{V_{SM}} = \sqrt{\frac{I_{IM} (at q_{min})}{I_{SM} (at q_{min})}} = \sqrt{\frac{11.05}{3.93}} = 1.68, (q_{min} = 0.007).$$

Виходячи з цього, можемо оцінити, що після дії ультразвуку на магнітозоми середній об'єм об'єкта розсіяння зменшується в  $\approx 1.68$  рази. Оскільки об'єм пропорційний радіусу в третій степені ( $V \sim R^3$ ), то можна також оцінити відношення об'ємів згідно результатів динамічного розсіяння світла (гідродинамічний розмір 660 нм та 530 нм для ПМ та УЗ, відповідно). Згідно даних динамічного розсіяння світла співвідношення об'ємів має схоже значення з даними, які отримані з МКРН (1.9 проти 1.7 відповідно). Тому можна зробити висновок, що вплив ультразвуку дійсно дає ефект скорочення довжини ланцюгів магнітозом.

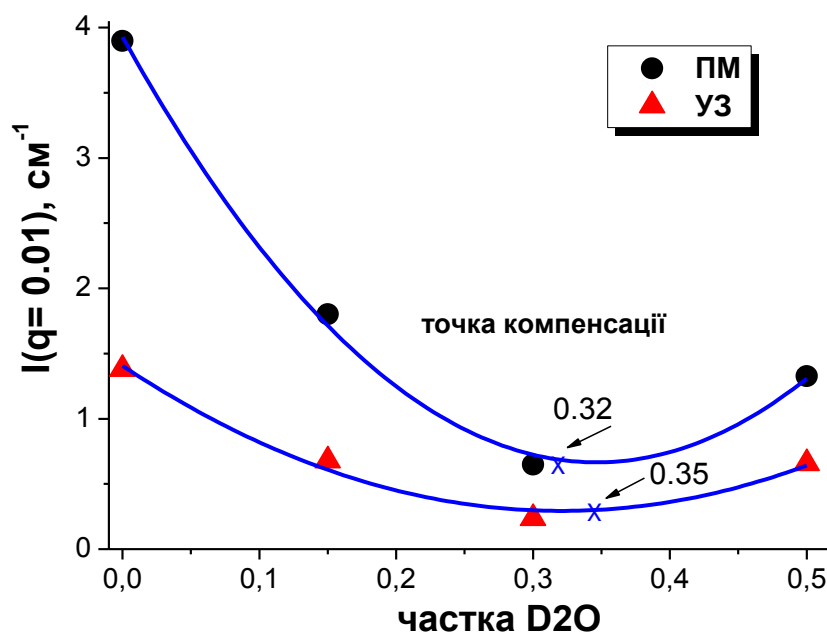
МКРН сигнал від УЗ-Ф (220 нм) зменшується через зменшення концентрації зразка після фільтрації до 0.08 мг/мл. Із-за такого зменшення концентрації ми маємо незначний сигнал малокутового розсіяння, в той час як характер малокутової кривої дуже схожий на МКРН криву для УЗ магнітозом без фільтрації.

Об'ємні частки магнетиту та немагнітної компоненти ліпідної оболонки були оцінені з МКРН експерименту по варіації контрасту. Криві малокутового розсіяння нейтронів для магнітозом без впливу та під дією ультразвуку представлено на рис. 5.32. Оскільки зразки були виготовлені на  $H_2O$  з доволі малою концентрацією частинок в рідинній системі, зразки для варіації контрасту були виміряні лише при 0%, 15%, 30% та 50% вмісту  $D_2O$  в рідинних систем магнітозом.



**Рис. 5.32.** МКРН дані для ПМ та УЗ систем при різному співвідношенні між  $\text{H}_2\text{O}$  та  $\text{D}_2\text{O}$  в рідинній системі

Значення інтенсивності розсіяння при мінімально доступному в експерименті значенні вектора розсіяння  $q$  ( $q \approx 0.01 \text{ nm}^{-1}$ ), що були оцінені з експериментальних МКРН кривих на рис. 5.32, в залежності від вмісту  $\text{D}_2\text{O}$  в системі представлені на рис. 5.33.



**Рис. 5.33.** Інтенсивність малокутового розсіяння нейтронів при мінімальному значенні  $q$  ( $q = 0.01 \text{ nm}^{-1}$ ) як функція вмісту дейтерованої води в рідинних системах магнітозом. Стрілками

вказані відповідні точки компенсації, що є мінімумами параболічних залежностей

Оскільки густина довжини розсіяння частинки дорівнює густини в точці компенсації ( $\rho_{\text{solvent}} = \rho_{\text{particle}}$ ), то  $\bar{\rho}_{SIM} = 1.64 * 10^{10} \text{ cm}^{-2}$  та  $\bar{\rho}_{SSM} = 1.85 * 10^{10} \text{ cm}^{-2}$  для початкових магнітозом та магнітозом під дією ультразвуку, відповідно. Густина довжини розсіяння води в точці компенсації розраховувалась згідно формули:

$$\bar{\rho}_S = x_{D_2O} * \rho_{D_2O} + (1 - x_{D_2O}) * \rho_{H_2O}, \quad (5.6)$$

де  $\rho_{H_2O} = -0.56 * 10^{10} \text{ cm}^{-2}$  та  $\rho_{D_2O} = 6.34 * 10^{10} \text{ cm}^{-2}$  - табличні значення густини довжини розсіяння для  $H_2O$  та  $D_2O$ , відповідно;  $x_{D_2O} = 0.32$  та  $0.35$  – одержані з рис. 5.33, як точки компенсації для ПМ та УЗ зразків.

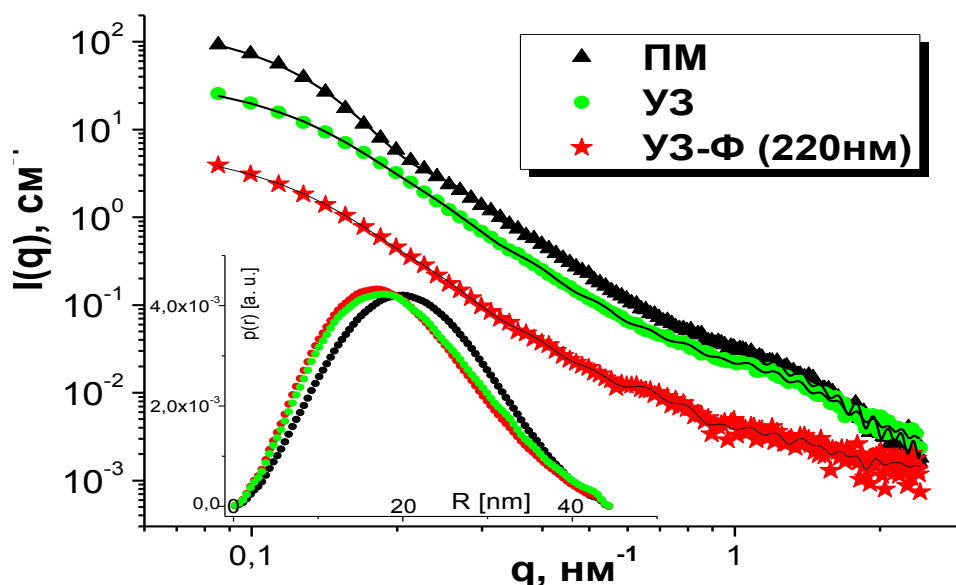
Маючи середню густину довжини розсіяння частинки та густину довжини розсіяння кожної з двох компонент, які складають частинку (в нашому випадку магнетит з  $\rho_{Fe_3O_4} = 6.9 * 10^{10} \text{ cm}^{-2}$  та ліпідна оболонка з  $\rho_{shell} = 0.48 * 10^{10} \text{ cm}^{-2}$ ), можна оцінити об'ємну частку магнетиту в такій частинці:

$$\varepsilon = \frac{\bar{\rho} - \rho_{shell}}{\rho_{Fe_3O_4} - \rho_{shell}}. \quad (5.7)$$

В такий спосіб були отримані об'ємна частка магнетиту як  $\approx 18\%$  та  $21\%$  для ПМ та УЗ, відповідно. В рамках запропонованої вище моделі магнітозоми (велике ядро магнетиту з розміром 40 нм та тонка оболонка ліпиду товщиною 3-4 нм), були одержані занадто малі значення частки магнетиту в частинці. Для частинок магнітозом очікувалось отримати значення на рівні  $\sim 80\%$  вмісту  $Fe_3O_4$ . Експеримент було повторено для нових зразків магнітозом з 0%, 25%, 50%, 75% та 100% вмістом  $D_2O$ , але результати були майже ті ж самі: 32% та 26% для об'ємної частки  $Fe_3O_4$  в ПМ та УЗ. Це вказує на те, що магнітозомні

ланцюжки створюють доволі складні об'єкти, де органічні компоненти бактерій (ліпіди та інші органічні речовини) є основними елементами досліджених об'єктів.

Слід зазначити, що майже в усіх рідинних системах магнітозом спостерігався темний осад на дні зразків. Осад легко диспергувався завдяки ультразвуковій ванні. При вимірюванні надосадної фази (супернатанта) рідинних систем магнетомом за допомогою малокутового розсіяння рентгенівських променів отримали досить гарний сигнал з гарною статистикою (рис. 5.34). Разом з тим МКРР сигнал від надосадової фази відповідає розсіянню від частинок значного меншого розміру ніж спостерігалось в МКРН для повторно диспергованого зразка. З огляду на незначний рентгенівський контраст між розчинником та ліпідною оболонкою у порівнянні з контрастом на магнетиті, який був майже в 100 вище, отримана з аналізу МКРР даних функція розподілу за відстанями відповідає магнітному ядру.



**Рис. 5.34.** Експериментальні МКРР криві для рідинних систем магнітозом: ПМ, УЗ та УЗ-Ф (220 нм). У вставці показано функції розподілу за відстанями для магнітного ядра магнітозом

Зазначимо, що положення максимуму в функції розподілу за відстанями  $p(r)$  та отриманий радіус інерції зменшуються для УЗ та УЗ-Ф зразків ( $\sim 17$  нм

та 15 нм) у порівнянні з ПМ (~ 20 нм і 16 нм). Цей факт вказує на те, що під час дії ультразвуку органічна оболонка магнітозоми не була порушена.

Таким чином були продемонстровані нові можливості для характеристики магнітозом з використанням методів розсіяння нейтронів та рентгенівських променів. Об'ємна частка компонент магнітозом (магнетит та ліпідна оболонка), дисперговані у рідинний носій, була розрахована з результатів МКРН експериментів. Було виявлено, що в об'ємі рідинної системи є значна кількість легких компонентів, які, ймовірно, вбудовуються в ланцюгові структури магнітозом. З МКРР вимірювань було одержано функцію розподілу за відстанями від ядра магнетиту. Діаметр магнетитового ядра, за оцінками, дорівнює 40 нм. Обидва методи також підтвердила вплив фільтрації та ультразвуку на структуру рідинних систем магнітозом. Під дією ультразвуку середній об'єм частинки зменшується в 1.7. Об'ємне співвідношення, яке було розраховане з динамічного розсіяння світла, склало 1.9, що добре узгоджуються з даними МКРН. Показано, що ефект дії ультразвуку має наслідки на результати магнітних експериментів та на результати проведення гіпертермії.

## РОЗДІЛ 6

### ВПЛИВ МАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК НА АМІЛОЇДНІ АГРЕГАТИ БІЛКІВ

#### *6.1. Адсорбція магнітних наночастинок на амілоїдні агрегати білків*

В даній частині роботи йдеться про адсорбцію магнітних наночастинок електростатично стабілізованих водних ферофлюїдів на амілоїдні фібрили лізоциму. Досліджувались рідинні системи амілоїдів зі сталою концентрацією білка (2 мг/мл) при різному вмісті магнітних наночастинок в рідинній системі (0.01-0.1) об. %). Асоціація магнітних наночастинок з амілоїдними фібрилами характеризується за допомогою просвічуючої електронної мікроскопії, малокутового розсіяння рентгенівських променів та магніто-оптичних вимірювань. Було знайдено, що ступінь адсорбції визначається концентрацією магнітних частинок в рідинній системі. При збільшенні концентрації магнітних частинок спостережено агрегати в системі, які повторюють циліндричну структуру фібрил. Слід зазначити, що ефект агрегації не спостерігається, коли магнітні наночастинок ферофлюїдів змішують з розчином початкового (неагрегованого) лізоциму. Адсорбція магнітних частинок на амілоїди досліджувалась в рамках раніше знайдених ефектів руйнування амілоїдних фібрил з метою отримання більш глибокого розуміння процесів взаємодії між білковими амілоїдами та магнітними наночастинок. Спостережуваний ефект також обговорюється з точки зору можливих перспектив застосування амілоїдів, як рідкокристалічних об'єктів під дією зовнішніх магнітних полів (так звані феронематикі).

На сьогодні взаємодія наночастинок з біологічними макромолекулами та їх складними комплексами є актуальними з огляду на їх застосування в медицині та біотехнології. Значні зусилля приділяється вивченню амілоїдної агрегації поліпептидів в різних умовах. Амілоїдні фібрили представляють

енергетично більш стабільний стан у порівнянні з функціональним мономерним станом білків [328, 329]. Як зазначалось в Розділі 5, амілоїди мають стриженьподібну морфологію та характеризуються діаметром поперечного перерізу на рівні 10-20 нм (в залежності від мономерного білка та умов інкубації) в той час як загальна довжина одного амілоїду може варіюватись від сотень нанометрів до декількох мікрометрів. Такі початкові протофіламенти переплітається між собою та утворюють більш товсті протофібрили або фібрили [330, 331]. Як було наведено раніше, в живих організмах амілоїди пов'язані з різними захворюваннями, відомих як амілоїдоз (наприклад, хвороб Альцгеймера та Паркінсона, хвороба Крейтцфельда-Якоба, діабету II типу та інші) [332]. У той же час, амілоїдні фібрили є привабливими об'єктами як основами для нових функціональних наноматеріалів [333]. Практична перевага полягає в тому, що амілоїдні фібрили можуть бути ефективно та досить легко отримані в лабораторних умовах.

У зв'язку з цим, деякими дослідниками були продемонстровані можливості застосування амілоїдів як шаблонів для виготовлення провідних нанопроволок [334], покриття пептидних нанотрубок сріблом та золотом, в результаті чого вони отримували коаксіальний тришаровий метал-метал-пептид нанокабель [335]. Останнім часом було досягнуто прогресу в розробці нових композиційних матеріалів, що складаються з різних форм вуглецю та амілоїдних фібрил. Так, композити графену та амілоїдів, що поєднують високу провідність та зміну форми при зміні вологості можуть бути використані як шаблони для біосенсорів для вимірювання активності ферменту [336], в той час як гібридні мембрани амілоїдів з активованим вугіллям були використані для очищення води [337].

Формування та структурна стабільність амілоїдних білкових агрегатів можуть залежати від присутності наночастинок. Частилки полімерів, частинки оксиду церію, вуглецеві нанотрубки та квантові точки підвищують швидкість утворення фібрил з мікроглобуліну [338]. Етап фібрилізації залежить від кількості та природи поверхні частинок. Було виявлено, що наночастилки  $TiO_2$

сприяють амілоїдній агрегації [272]. В той же час спостерігалось значне погіршення полімеризації амілоїдів для фторопластових наночастинок, а також для гідрофобних тefлонових наночастинок [303]. Отримані результати свідчать про те, що наночастинок перешкоджають агрегації білка амілоїду по-різному, а кінцевий ефект залежить від різних фізико-хімічних властивостей наночастинок, таких як розмір, величина поверхневого заряду, структура.

Раніше повідомлялося про взаємодію магнітних наночастинок з амілоїдними агрегатами. А саме, було знайдено перешкоджання формуванню амілоїдів та навіть руйнівна здатність магнетитових  $Fe_3O_4$  наночастинок при їх додаванні до амілоїдних рідинних систем лізоциму та інсуліну вище певної критичної концентрації.

Ці дані відкрили нову область досліджень, пов'язаних з використанням магнітних властивостей частинок ферофлюїдів в потенційному лікуванні амілоїдозу та пов'язаних з них нейродегенеративних захворювань. До теперішнього часу немає чіткого пояснення цих ефектів, які вимагають детальних та систематичних досліджень. Крім того, оскільки наночастинок на основі магнетиту  $Fe_3O_4$  мають унікальні суперпарамагнітні властивості, то переходом до нематичної фази рідинних систем з амілоїдними фібрилами можна керувати [339-341]. Цей перехід спостерігався для амілоїдних фібрил лізоциму [342]. Можливості орієнтування амілоїдних фібрил бета-лактоглобуліну з магнітними частинками під дією зовнішнього магнітного поля були нещодавно вивчені в роботі [343].

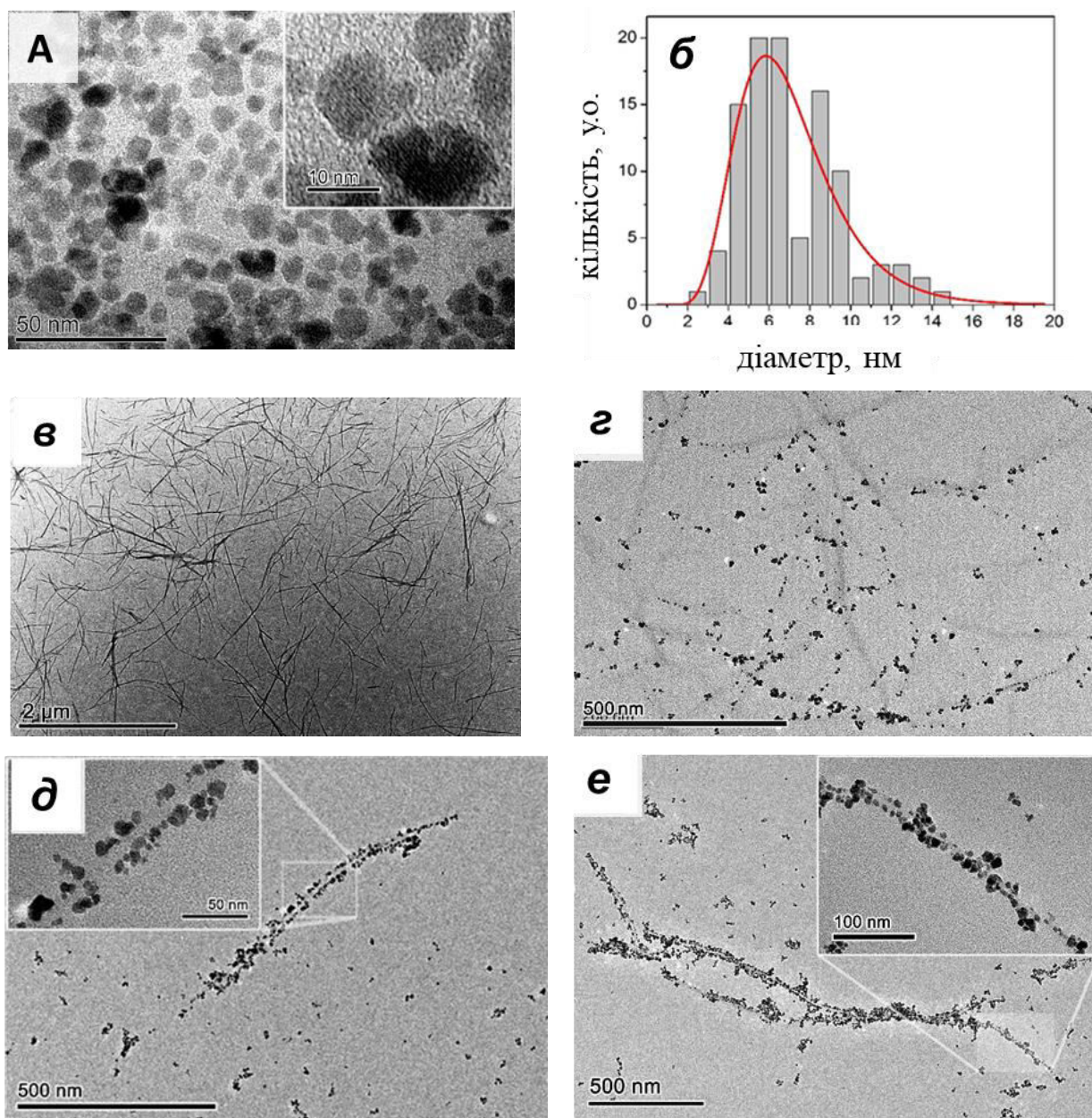
Поведінка магнітних наночастинок в зазначених складних багатокомпонентних рідинних системах є важливим аспектом визначення можливостей регулювання структурною організацією та властивостями цих систем, включаючи їх стабільність в різних умовах. У попередніх структурних досліджень об'ємних змішаних систем магнітних наночастинок з амілоїдними фібрилами [343] за допомогою малокутового розсіяння нейтронів акцент дослідження робився на амілоїдних агрегатах, при цьому розсіяння від магнітних наночастинок було значно зменшено за рахунок контрасту у

дейтерованій воді. Метою проведених досліджень було отримання структурної інформації про просторовий розподіл магнітних наночастинок у рідинній системі з амілоїдами в залежності від концентрації частинок та співвіднесення структури з відповідними змінами магнітних характеристик системи. Для цієї мети вивчали структурну організацію магнетитових наночастинок в рідинних системах з амілоїдними фібрилами лізоциму в діапазоні концентрацій магнітних наночастинок нижче їх антиагрегаційної активності [273]. Були використані методи, які є чутливими до магнетиту по відношенню до інших компонентів рідинних систем, а саме: просвічуюча електронна мікроскопія, малокутове розсіяння рентгенівських променів та магнітооптичний метод. Поєднання прямого методу візуалізації, такого як електронна мікроскопія, що забезпечує визначення структури з високою роздільною здатністю в реальному просторі, зі статистично усередненими структурними параметрами, отриманими з малокутового розсіяння рентгенівських променів, а також магнітними характеристиками, дозволяє досліджувати ступінь адсорбції магнітних наночастинок на фібрили в залежності від концентрації частинок в об'ємі рідинної системи магнітних частинок з амілоїдами. Для перевірки саме специфічної взаємодії між магнітними наночастинками та амілоїдами, були також зроблені експерименти з рідинними системами неагрегованих білків лізоциму (мономери протеїнів). Лізоцим є одним з амілоїдогенних білків, які часто використовуються при дослідженні агрегації в модельних системах амілоїдів через добре відомий протокол синтезу амілоїдних філаментів. Амілоїдні фібрили лізоциму можуть утворювати в присутності детергентів, після інкубації при низькому рН та доволі високої температури 57 °C або через скорочення білка з використанням відновлюваної речовини. Спостережувані зміни в реорганізації магнітних наночастинок та їх вплив на магнітні властивості складної рідинної системи обговорюються щодо перспектив використання магнітних наночастинок для регулювання орієнтації фібрил лізоциму за допомогою зовнішніх магнітних полів та синтезу так званих

феронематиків на основі виявлених комплексів магнітних наночастинок з амілоїдами.

Магнітна рідинна система додавалась до рідинної системи амілоїдів так, що кінцева концентрація фібрил завжди підтримувалася постійною та рівною 2 мг/мл. В результаті утворення магнітної рідинної системи з амілоїдами було отримано три різні концентрації магнітних наночастинок в кінцевій системі 0.5, 2.5 та 5 мг/мл. Водні рідинні системи мономеру лізоциму та магнітних наночастинок були також отримані з тими ж концентраціями. Співвідношення між концентрацією білка (в початковому мономерному вигляді або агрегованому) та магнітних частинок були на рівні 1:2.5, 1:1.25 та 1:0.25, відповідно. Таким чином, відносна концентрація наночастинок в експерименті була нижче або поблизу концентрації, при якій виявляється значна антиагрегаційна активність. Були визначені значення дзета-потенціалу 38.7 та 37.1 мВ для окремих амілоїдних систем та магнітних наночастинок, відповідно. Вимірювання для багатокомпонентних рідинних систем магнітних наночастинок та амілоїдних фібрил при тих же значеннях рН показали, що відхилення дзета-потенціалу від значень для окремих компонент знаходяться в межах експериментальних похибок та не залежать від концентрації магнітного матеріалу в багатокомпонентній рідинній системі магнітних частинок та амілоїдів.

Зображення електронної мікроскопії були отримані для розбавлених магнітних рідинних систем (рис. 6.1а), початкових амілоїдних систем (рис. 6.1в), а також для рідинних систем амілоїдів з магнітними наночастинками з концентрацією 0.5, 2.5 та 5 мг/мл (рис. 6.1г, д, е, відповідно). Зображення електронної мікроскопії для синтезованої магнітної рідинної системи показали, що розподіл за розмірами магнетитових частинок ферофлюїдів має вид логарифмічно нормального розподілу від 4 до 14 нм та з середнім розміром  $\approx$  7 нм (рис. 6.1б). Зображення з сильним збільшенням на вставці до рис. 6.1а показує кристалічну структуру ядер магнетиту.

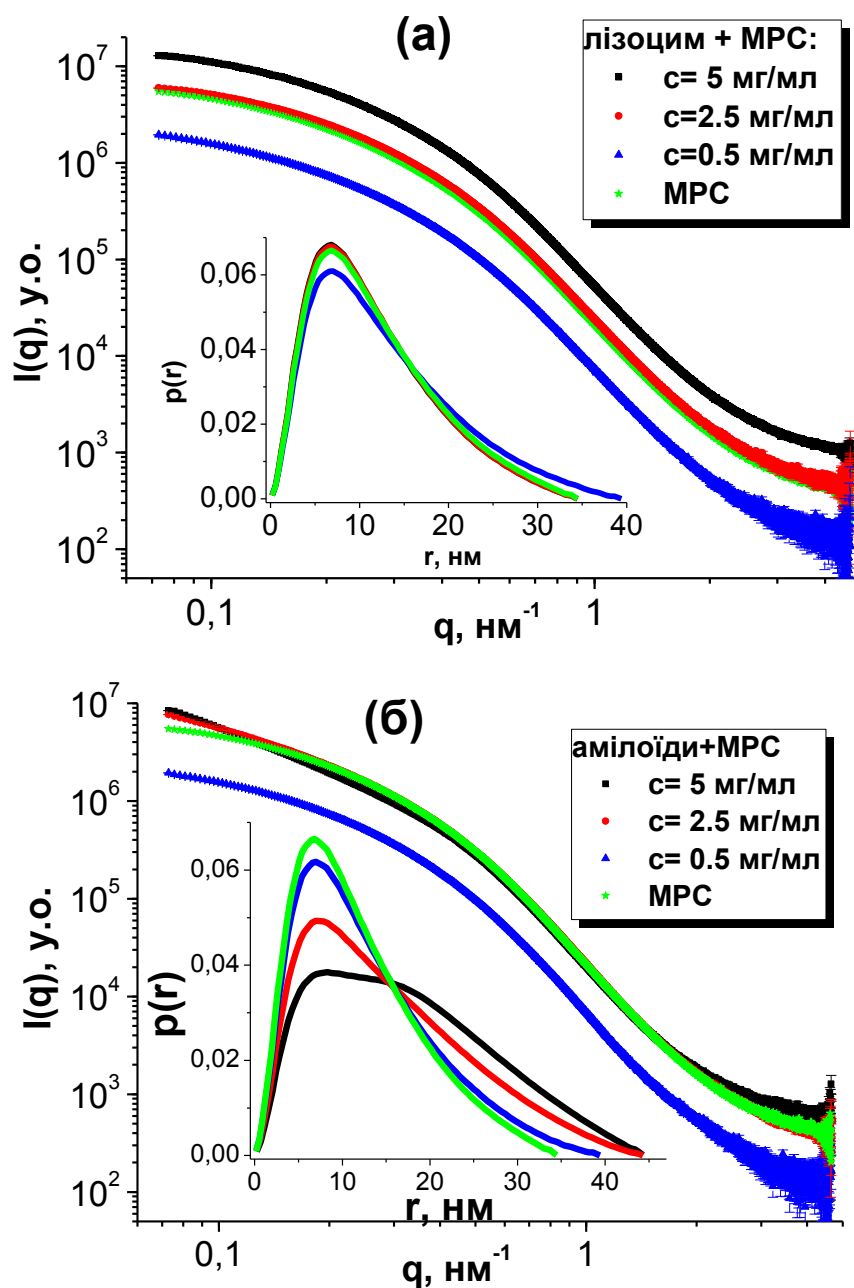


**Рис. 6.1.** Зображення електронної мікроскопії для магнітних частинок ферофлюїдів (*a*) та відповідна функція лог-нормального розподілу за розмірами магнетиту (*б*); амілоїдні фібрили (*в*) та рідинні системи магнітних частинок з амілоїдами за різних концентрацій магнетиту 0.5 мг/мл (*г*), 2.5 мг/мл (*д*) та 5 мг/мл (*е*). У вставках наведено зображення в іншому масштабі. На рисунку (*a*) видно одну частинку з площиною (111) для магнетитового кристалу.

Смуги, які можна спостерігати в площині (111) кристала магнетиту, відповідають типовій відстані  $\sim 0.48$  нм. У зразку амілоїдних фібрил добре видні довжини фібрил у діапазоні від 80 до 750 нм, з дуже малою часткою набагато довших фібрил аж до 3 мікрометрів. Цей інтервал залишається практично незмінним для багатоконпонентних рідинних систем магнітних наночастинок з амілоїдами незалежно від концентрації частинок магнетиту. Це підтверджує, що вибрані концентрації магнітних частинок знаходяться нижче концентрації при якій починається руйнування фібрил.

Можна бачити, що при найнижчій концентрації магнітних наночастинок в системі (рис. 6.1г) магнітні наночастинки та їх малі агрегати з кількома частинками в агломератах випадковим чином розподілені по досліджуваній площі зразка. Збільшення концентрації магнетитових наночастинок призводить до кращої адсорбції магнітних частинок на поверхню амілоїдних фібрил лізоциму та появи агрегатів магнітних наночастинок по формі схожих на циліндричну поверхню амілоїдів (рис. 6.1д). При найвищій концентрації магнітних наночастинок видно повне покриття амілоїдів (утворюються товсті шари магнітних наночастинок навколо фібрил та повторюється спіральна форма фібрил) (рис. 6.1е).

Експериментальні криві малокутового розсіяння рентгенівських променів для рідинних систем як мономерних білків з магнітними наночастинками (рис. 6.2а), так і амілоїдних агрегатів за різною концентрації магнетиту (рис. 6.2б) були проаналізовані за допомогою застосування оберненого перетворення Фур'є, яке було розроблено ще Глаттером, у версії Педерсена. Цей незалежний підхід вимагає лише деяку незначну додаткову інформацію про модель досліджуваної структури, включаючи форму частинок або агрегатів (сфера, диск або циліндр) та характерний розмір агрегатів в системі (максимальний розмір, товщина або діаметр поперечного перерізу в залежності від обраної моделі). В результаті аналізу були отримані функції розподілу за відстанями  $p(r)$ , які наведені на вставках до рис. 6.2а та рис. 6.2б.

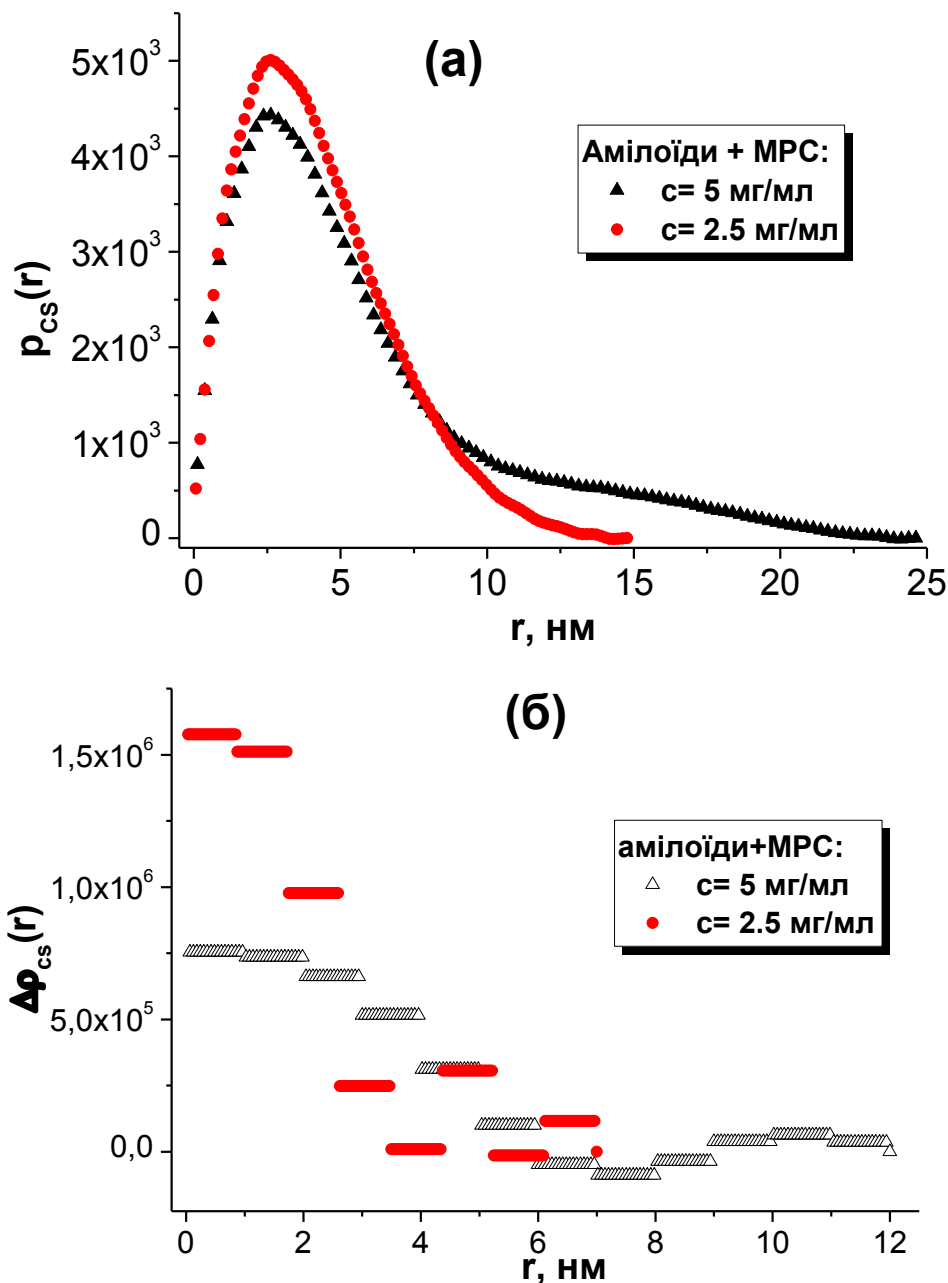


**Рис. 6.2.** Експериментальні криві малокутового розсіяння рентгенівських променів для рідинних систем з 2 мг/мл мономером білка (а) та амілоїдних агрегатів лізоциму (б) з магнітними частинками різної концентрації. Для порівняння також наведені дані для синтезованої магнітної рідинної системи. На вставках показано отримані функції розподілу за розмірами.

Для будь-якого з компонентів рідинної системи, інтенсивність малокутового розсіяння пропорційна квадрату її контрасту, а саме різниці між густиною довжини розсіяння компоненти та розчинника. В дослідженій багатокомпонентній рідинній системі магнітних наночастинок та білкових агрегатів інтенсивність малокутового розсіяння рентгенівських променів в основному визначається розсіянням від магнетитових наночастинок, оскільки квадрат контрасту магнетиту у воді ( $\sim 450 \cdot 10^{20} \text{ см}^{-2}$ ) майже в десять разів вище, ніж у білка ( $\sim 50 \cdot 10^{20} \text{ см}^{-2}$ ). З цієї причини, спіральна структура амілоїдних фібрил лізоциму, як показано в попередньому розділі для експериментів з розсіяння нейтронів та рентгенівських променів, не має прямий вплив на криві малокутового розсіяння в даних дослідженнях.

Згідно з даними малокутового розсіяння рентгенівських променів для рідинних систем магнітних наночастинок з мономером білка лізоциму (рис. 6.2а) можна сказати, що в такій системі немає будь-яких принципових відмінностей в структурі на рівні 1-100 нм в порівнянні з синтезованою магнітною рідинною системою. На противагу цьому, малокутове розсіяння для рідинних систем магнітних наночастинок з амілоїдами лізоциму показує значні зміни у функціях розподілу за розмірами (див. вставку на рис. 6.2б). При найменшій концентрації магнітних частинок в системі функція розподілу за розмірами повторює функцію для початкових магнітних частинок ферофлюїду. Але в той же час при більш високих концентраціях магнітних частинок в багатокомпонентній рідинній системі характер функцій розподілу змінюється та відповідає витягнутим об'єктам циліндричної форми, що згідно даних електронної мікроскопії відповідає адсорбції магнітних наночастинок на стриженьподібну поверхню амілоїдних агрегатів лізоциму. В кривих малокутового розсіяння рентгенівських променів це відображається у появі певного типу степеневі залежності, яка при малих значеннях вектору розсіяння близька до степеневому закону з показником -1. Перехід до цього типу розсіяння відбувається при об'ємній частці магнітних наночастинок в системі  $\sim 5 \cdot 10^{-4}$ . Для випадку такої степеневі залежності було проведено

процедуру Фур'є перетворення та отримані функції розподілу за розмірами в поперечному перерізі циліндра (рис. 6.3а). Далі з цих функцій поперечного перерізу були отримані профілі розподілу контрасту розсіяння (рис. 6.3б), що було зроблено згідно описаного Глатером методу [344, 345].



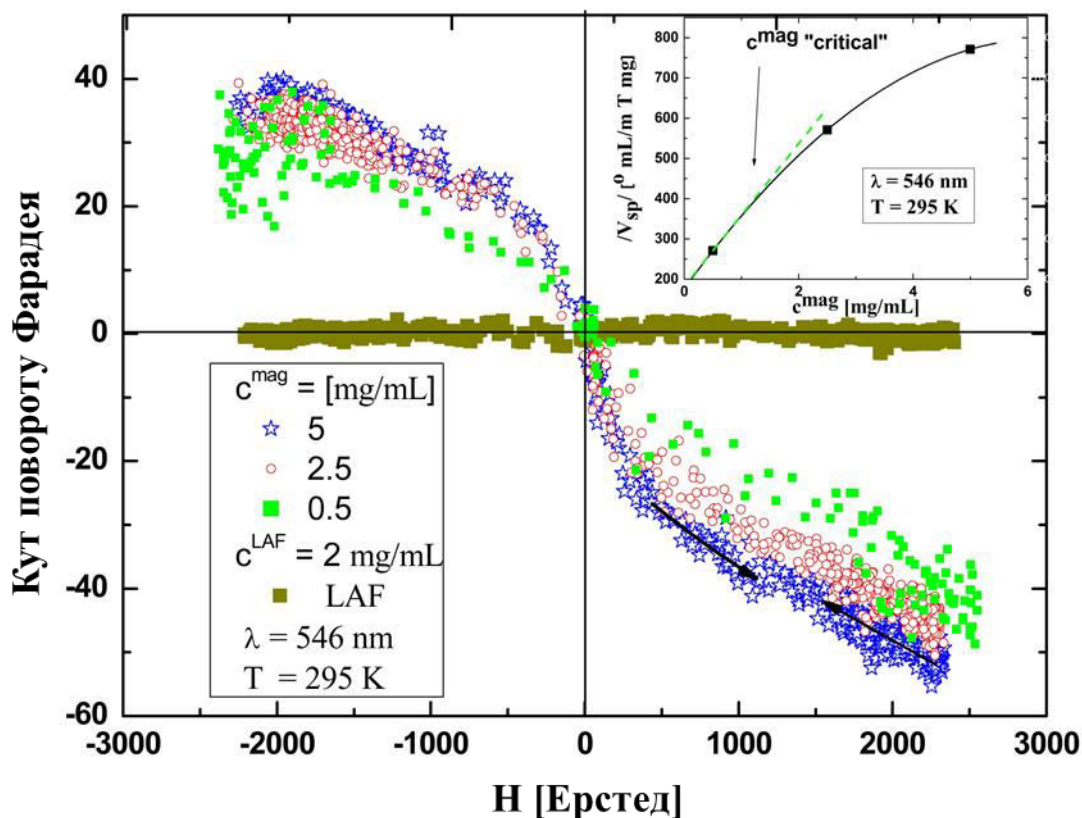
**Рис. 6.3.** Функції розподілу за розмірами в поперечному перерізі (а) та відповідні профілі розподілу контрасту (б) для проміжної (2.5 мг/мл) та максимальної (5 мг/мл) концентрації магнітних частинок в рідинній системі з амілоїдами

Дані на рис. 6.3 показують, що збільшення діаметру поперечного перерізу об'єктів розсіяння при збільшенні концентрації магнітних частинок. Також видно, що структура поперечного перерізу стає більш складною, відображаючи появу додаткових просторових кореляцій в радіальному напрямку, що підтверджує особливість спіральної структури амілоїдних фібрил, на які адсорбуються магнітні частинки. Цей факт повністю узгоджується з даними електронної мікроскопії, що показують щільне покриття всієї поверхні амілоїдів з найвищою концентрацією магнітних наночастинок в рідинній системі. Варто відзначити, що на додаток до методу електронної мікроскопії, який локально (на площі мікронного розміру) характеризує системи, малокутове розсіяння дає уявлення структури рідинної системи в усьому об'ємі, що доводить, що знайдена адсорбція магнітних наночастинок згідно даних електронної мікроскопії відбувається у всьому об'ємі зразка та не пов'язана з переводом рідинної системи на поверхню та наступним висушуванням зразка на поверхні.

Таким чином, згідно з даними малокутового розсіяння та електронної мікроскопії, можна зробити висновок, що ступінь адсорбції магнітних частинок та їх асоціація на поверхні амілоїдів сильно залежить від концентрації частинок в рідинній системі. З ростом концентрації розподіл магнітних наночастинок уздовж фібрил видно в обох експериментах. Також можна стверджувати, що обидва методи показують, що магнітні наночастинки щільно покривають поверхню амілоїдних агрегатів лізоциму та повторюють спіральну структуру фібрил при найвищій концентрації частинок.

Кут оптичного обертання площини поляризації світла вимірювався за допомогою модифікованого поляриметра P2000 (JASCO) [121]. Статичне магнітне поле створювалось в невеликих саморобних водоохолоджуваних соленоїдах, які відповідають поляриметрії. Магнітне поле варіювали від -2.5 до +2.5 кЕ. Установка дозволила визначити кут повороту Фарадея з точністю  $0.001^\circ$  для речовин з поглинанням нижче 2.

Залежності кута повороту Фарадея,  $\Theta_F$ , від прикладеного магнітного поля,  $H$ , для досліджених рідинних систем (рис. 6.4), були отримані при довжині хвилі 546 нм.



**Рис. 6.4.** Нормований на концентрацію кут повороту Фарадея для  $\lambda = 546$  нм в залежності від напруженості прикладеного магнітного поля для рідинних систем амілоїдів та рідинних систем амілоїдів з магнітними частинками різної концентрації. У вставці представлена залежність специфічної константи Вердета від концентрації магнітних наночастинок в системі

Синтезована рідинна система амілоїдів показує типову поведінку діамагнітного матеріалу. Для суперпарамагнітної рідинної системи з магнітними наночастинками криві кута повороту Фарадея відповідають функції Ланжевена [347]. У монодисперсному наближенні при досить низьких магнітних полях, кут повороту Фарадея  $\Theta_F$  пропорційний полю  $H$  відповідно до добре відомого закону Вердета  $\Theta_F = V l H$ , де  $L$  являє собою довжину оптичного шляху, а  $V$  – це константа Вердета, яка пропорційна магнітному моменту наночастинки. Для порівняння магнітооптичних властивостей різних магнітних матеріалів, часто використовують нормовану на концентрацію константу Вердета, яка визначається виразами  $V_{sp} = V/c_{mag}$ , де  $c_{mag}$  є концентрацію магнітного матеріалу (в даному випадку магнетит). Нормовані константи Вердета значно вище, ніж константа Верда для рідинної системи амілоїдів, тому нею можна знехтувати, коли розглядаємо багатоконцентну систему магнітних наночастинок та амілоїдних фібрил лізоциму.

Аналізуючи Таблицю 6.1 видно, що абсолютне значення нормованої на концентрацію константу Вердета  $V_{sp}$  зростає з ростом концентрації магнетиту в системі. Однак можна помітити (див. вставку на рис. 6.4) невелике нелінійне відхилення  $V_{sp}$ , а також  $\Theta_{Fsat}$  в залежності від концентрації магнітних частинок в дослідженій багатоконцентній рідинній системі. Відхилення від лінійної ділянки починається від значення концентрації магнетиту  $c_{mag} \sim 1$  мг/мл в рідинній системі магнетиту та амілоїдів лізоциму. Ця нелінійність також знаходить своє відображення в тому, що нормовані на концентрацію криві кутів Фарадея для рідинних систем з різними концентраціями магнетиту не співпадають одна з одною, як це слід було очікувати для дослідженого інтервалу концентрацій магнетиту (див, наприклад, [121]). Знову ж таки, це свідчить про формування специфічних агрегатів, пов'язаних з адсорбцією магнітних наночастинок на амілоїдні фібрили лізоциму.

Отримані дані зміни кутів повороту Фарадея узгоджуються з тим фактом, що при концентрації магнітних наночастинок 5 мг/мл (об'ємна частка  $\sim 10^{-3}$ ) згідно представлених вище даних електронної мікроскопії та малокутового розсіяння

рентгенівських променів більшість частинок магнетиту знаходяться в адсорбованому стані. Отже, сильна взаємодія між частинками має місце для магнітних частинок в агрегатах, що призводить до спостережуваної нелінійності в залежностях константи Вердета від концентрації магнетиту. Ефект аналогічний тому, що було описано для наночастинок магеміта, диспергованих в матриці  $\text{SiO}_2$  [348]. Крім того, нещодавно спостерігалось посилення в магніто-оптичних явищах для ланцюгів магнітозом в порівнянні з окремими наночастинками [349]. Обидва вказаних вище факти підтверджують запропонований сценарій для адсорбції поведінки наночастинок магнетиту на поверхні фібрил, так що можна стверджувати, що спостерігаються зміни магнітних характеристик змішаних дисперсій не є результатом агрегації магнітних наночастинок в об'ємі.

**Таблиця 6.1**

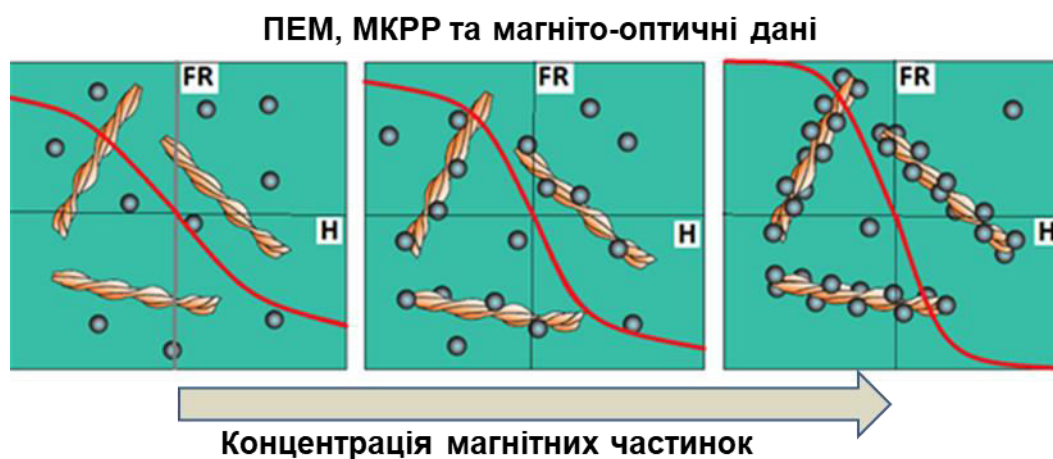
Параметри, які знайдені з експериментів по куту повороту Фарадея для багатокомпонентних рідинних систем магнітних наночастинок та фібрил лізоциму ( $\lambda = 546$  нм,  $T = 295$  К).

<b>Концентрація магнетиту [мг/мл]</b>	<b>Об'ємна частка магнетиту</b>	<b>Насичення кута Фарадея [<math>^{\circ}</math> мл/мг м]</b>	<b>Нормована константа Вердета [<math>^{\circ}</math> мл/м Тл мг]</b>
0.5	$1 \times 10^{-4}$	$- 59 \pm 4$	$- 271 \pm 84$
2.5	$5 \times 10^{-4}$	$- 64 \pm 1$	$- 571 \pm 51$
5	$1 \times 10^{-3}$	$- 70 \pm 1$	$- 771 \pm 54$

У цьому дослідженні зарядово-стабілізовані магнітні наночастинки адсорбуються на амілоїди без видимих ефектів руйнування фібрил. Це відкриває можливість використання зовнішнього магнітного поля для орієнтації амілоїдів в таких системах.

Причина адсорбції магнітних наночастинок на амілоїдні фібрили не повністю зрозуміла. Вимірювання дзета-потенціалу надали однакові за знаком та близькі абсолютні значення для поверхневих зарядів, як для ферофлюїдів, так і для рідинних систем амілоїдів, а також для рідинних систем магнітних частинок з амілоїдами. Цей факт виключає наявність заряду як потенційного механізму взаємодії магнітних наночастинок з амілоїдами та адсорбцію частинок на поверхні амілоїдів. Одним з факторів такої взаємодії також може бути магнітна взаємодія між частинками.

Отже можна сказати, що позитивно заряджені частинки магнетиту взаємодіють з позитивно зарядженою поверхнею амілоїдів лізоциму у водній рідинній системі. Можемо зробити висновок, що, починаючи від певної порогової концентрації магнітних наночастинок від приблизно 1 мг/мл частинки переважно адсорбуються на поверхню амілоїдів та утворюють сильно витягнуті асоціати в рідинних системах. Представлені результати також вказують на можливість застосування упорядкування фібрил для формування нематичної фази при застосуванні зовнішніх магнітних полів. На рис. 6.5 схематично зображено результати даної роботи, коли змінюючи концентрацію магнітного матеріалу ми можемо значним чином змінювати структуру системи та її магнітні властивості.



**Рис. 6.5.** Адсорбція магнітних наночастинок на поверхню амілоїдів в залежності від концентрації магнетиту та зміна магнітних властивостей системи.

## **6.2. Вплив магнітного матеріалу на структуру білкових агрегатів**

В рамках дослідження руйнування амілоїдних агрегатів для розробки методів лікування нейродегенеративних захворювань, були досліджені рідинні системи магнетоферитину з білковими амілоїдними агрегатами. Зокрема була досліджена взаємодія між амілоїдними фібрилами лізоциму та магнетоферитину з різною кількістю атомів заліза (168 або 532 атомів) на одну білкову оболонку апоферитину. Результати показують, що магнетоферитин призводить до зменшення довжини фібрил лізоциму. Ефект зменшення довжини амілоїдів залежить від кількості атомів заліза в комплексі магнетоферитину.

На сьогодні не запропоновано точний механізм впливу наночастинок на амілоїдні агрегати білків. Дослідження в цій області показують, що наночастинки з різними розмірами, поверхнею та концентрацією можуть впливати на агрегацію амілоїдного білка по-різному.

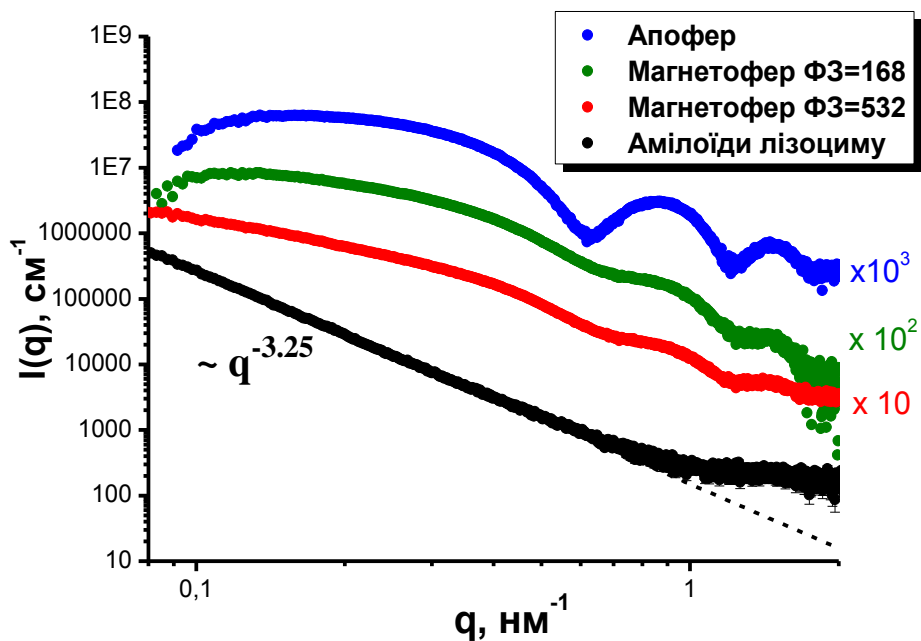
Використовуючи метод малокутового розсіяння рентгенівських променів та флуоресцентної спектроскопії у даній роботі досліджено вплив магнетоферитинових комплексів на структуру амілоїдних фібрил лізоциму. Метод малокутового розсіяння дозволив простежити структурні зміни амілоїдів при наявності магнетоферитину, що підтверджується експериментами з флуоресценції, які надають кількісну інформацію про наявність амілоїдів в системі. Таке поєднання методів для структурної характеристики багатокомпонентних рідинних систем було використано оскільки обидва методи не вимагають будь-якої спеціальної процедури підготовки зразків перед експериментом та можуть бути застосовані до багатокомпонентних рідинних систем без модифікації зразків.

Магнетоферитин (концентрація 10 мг/мл) та амілоїди лізоциму (2 мг/мл) змішувались та після 24-годинної інкубації при температурі 37 °C проводились вимірювання. Магнетоферитин з двома факторами завантаження (168 та 532 атомів заліза в розрахунку на одну макромолекулу апоферитину) було

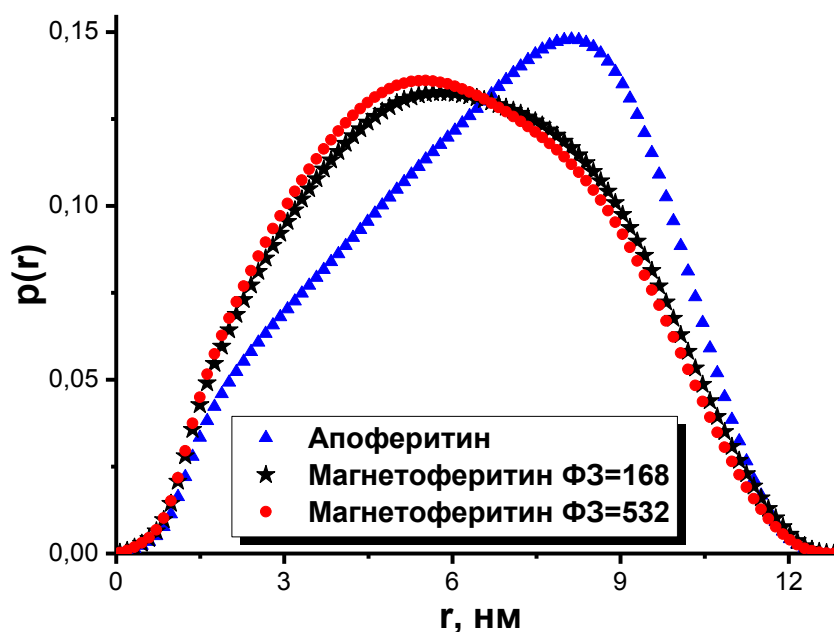
використано для таких досліджень.

Отримані криві малокутового розсіяння для апоферитину та двох зразків магнетоферитину з фактором завантаження 168 та 532 показано на рис. 6.6. На рис. 6.7 видно, що функція розподілу за розмірами  $p(r)$  оболонки апоферитину показує асиметричний максимум при значеннях розмірів, близьких до максимального розміру системи  $D_{max}$ , що повністю узгоджуються зі структурою порожньої оболонки. Додавання оксиду заліза приводить до зміни функції  $p(r)$ . З одного боку, ця зміна очікується для багатокomпонентної частинки, заповненої ядром з оксиду заліза. Оскільки атоми заліза мають велику довжину розсіяння рентгенівських променів, то сигнал малокутового розсіяння від ядра магнетоферитинового комплексу більше ніж розсіяння від білкової оболонки. Таким чином ядро магнетоферитину повинно зсувати пік в функції розподілу за розмірами в сторону більш коротких довжин кореляцій. Але відповідно до розрахунків, присутність заліза в структурі ядро-оболонка починає значно впливати на поведінку функції розподілу за розмірами тільки при факторах завантаження вище  $\Phi Z = 1000$ . Таким чином, можна припустити, що існує значна зміна форми білкової оболонки в магнетоферитині при порівнянні з оболонкою апоферитину.

Крива малокутового розсіяння для водних рідинних систем амілоїдів (рис. 6.6) вказує на великі агрегати, розмір яких більше максимального значення, яке можна отримати з експериментального діапазону векторів розсіяння. Показник степеневі залежності, який має значення 3.25, вказує на наявність агрегатів з компактним ядром та фрактальною поверхнею.



**Рис. 6.6.** Експериментальні криві малокутового розсіяння для 10 мг/мл концентрації апоферитину, магнетоферитину з фактором завантаження  $\Phi 3 = 168$  та  $\Phi 3 = 532$  порівнюються з експериментальною кривою для водної рідинної системи амілоїду лізоциму з концентрацією 2 мг/мл



**Рис. 6.7.** Функції розподілу за розмірами для апоферитину та магнетоферитину з фактором завантаження  $\Phi 3 = 168$  та  $\Phi 3 = 532$  з концентрацією 10 мг/мл

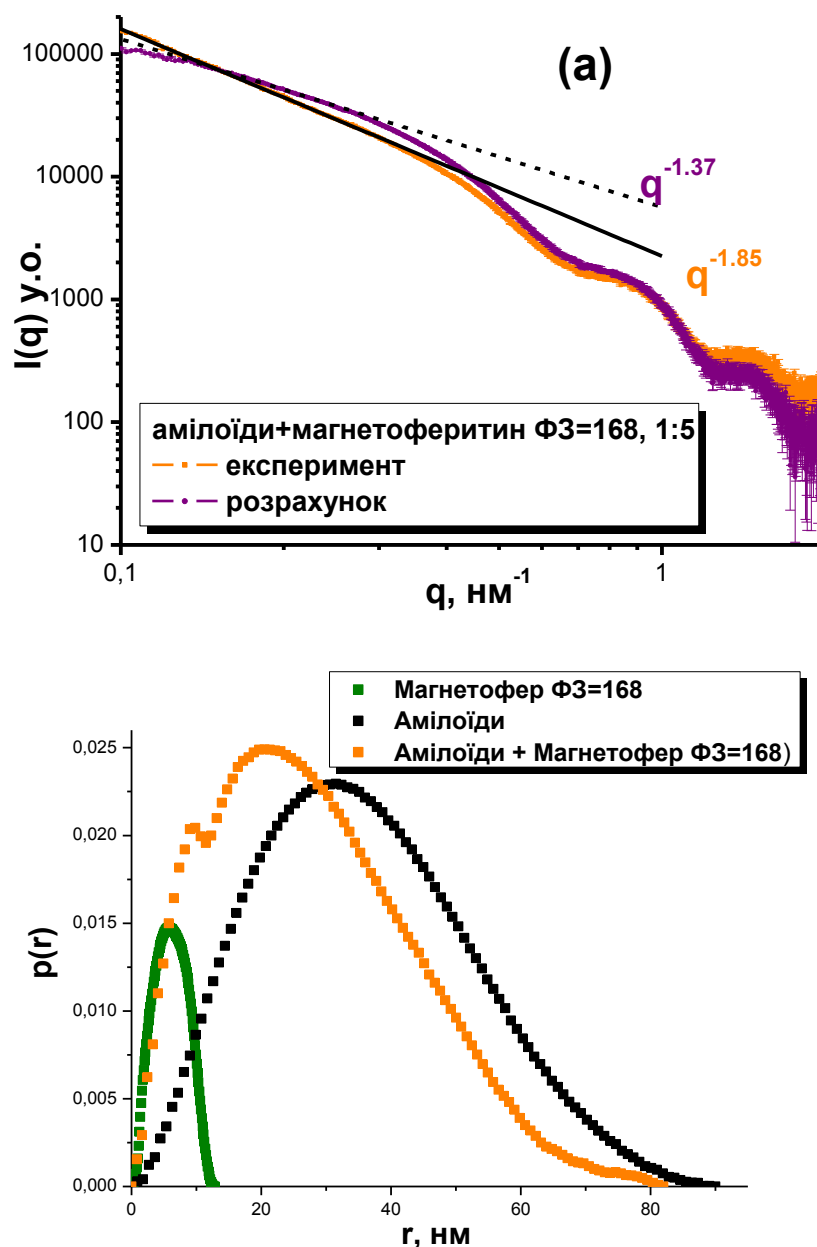
Структурні зміни в досліджених системах були отримані шляхом порівняння експериментальних даних малокутового розсіяння з «модельними» кривими, які були розраховані в наближенні, що структура компонент в початкових рідинних системах повністю відповідає структурі в двокомпонентній рідинній системі частинок магнетоферитину з амілоїдами:

$$I_{theor} = \varepsilon_{LA} \cdot I_{LA} + \varepsilon_{MFer} \cdot I_{MFer}, \quad (6.1)$$

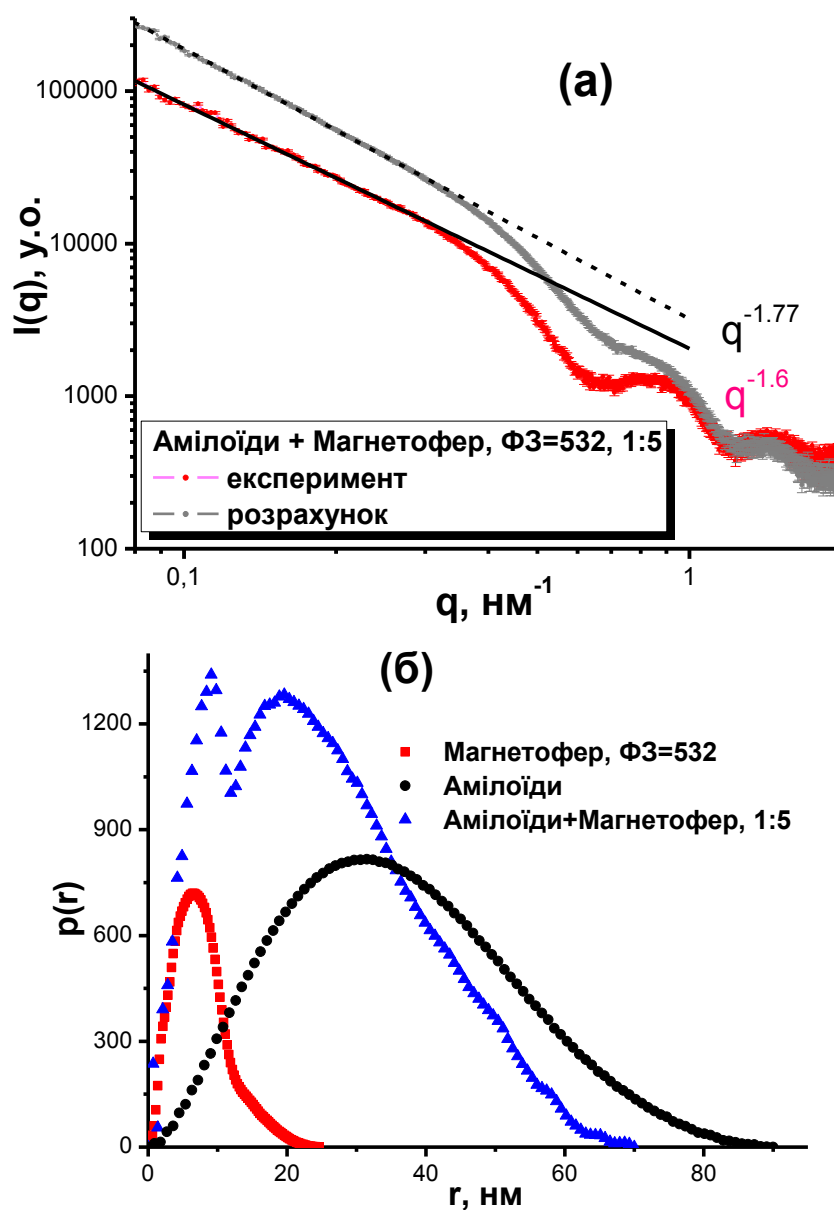
де  $I_{LA}$  – експериментальна крива розсіяння рідинної системи синтезованих фібрил та  $I_{MFer}$  – крива розсіяння для синтезованої рідинної системи магнетоферитину,  $\varepsilon$  є відповідна концентрація компоненти в системі. Ця формула відповідає випадку, коли не існує ніякої взаємодії між магнетоферитином та амілоїдними фібрилами, а також що в системі не відбувається ніяких структурних змін.

Порівняння експериментальних кривих розсіяння для багатокомпонентних систем з модельними розрахунками згідно виразу (6.1) показали, що структура біомакромолекул магнетоферитину в багатокомпонентній рідинній системі з амілоїдами майже не змінюється. В той же час було знайдено руйнування амілоїдів при додаванні магнетоферитину з фактором завантаження  $\Phi Z = 168$  (рис. 6.8) та  $\Phi Z = 532$  (рис. 6.9).

Аналіз даних за допомогою Фур'є перетворення дозволив отримати функції розподілу за розмірами для кожної компоненти окремо та після їх змішування (рис. 6.8 та рис. 6.9). Видно наявність комплексів магнетоферитину та зменшення розміру фібрил амілоїдів. Також з експериментальних даних розсіяння можна сказати, що здатність руйнувати амілоїди більша для магнетоферитину з фактором завантаження  $\Phi Z = 530$ .



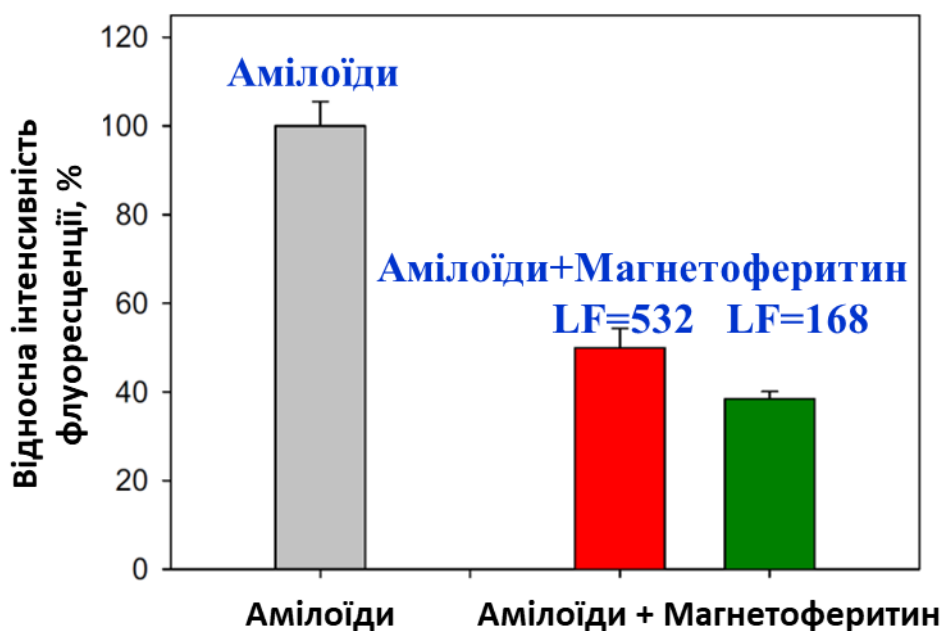
**Рис. 6.8.** Модельна крива розсіяння згідно виразу (6.1) та експериментальна крива малокутового розсіяння для рідинних систем магнетоферитину з фактором завантаження 168 та амілоїдів з співвідношенням 1:5 а). Початкові ділянки кривих розсіяння описуються степеневими законами,  $q^{-1.37}$  та  $q^{-1.85}$ , що відповідає масовому фракталу з розмірністю  $D_s = 1.37$  та 1.85. Функції розподілу за розмірами для рідинних систем амілоїдів з магнетоферитином, а також одиночних компонент в системі (б)



**Рис. 6.9.** Експериментальна крива малокутового розсіяння для рідинної системи магнетоферитину з фактором завантаження  $\Phi_3 = 532$  та амілоїдів зі співвідношенням 1:5, а також модельна крива розсіяння згідно виразу (6.1) (а). Початкові ділянки кривих розсіяння описуються степеневими законами,  $q^{-1.77}$  та  $q^{-1.6}$ , що відповідає масовому фракталу з розмірністю  $D_s = 1.77$  та 1.6. Функції розподілу за розмірами для рідинної системи амілоїдів з магнетоферитином, а також одиночних компонентів в системі (б)

Знайдений ефект зміни структури амілоїдів при додаванні магнетоферитину також підтверджено за допомогою аналізу флуоресценції, оскільки інтенсивність флуоресценції прямо пропорційна кількості амілоїдів в системі. Інтенсивність флуоресценції для початкових фібрил лізоциму обирали за 100% (рисунок 6.10). У присутності магнетоферитину з фактором завантаження 532 та 168 спостерігалось значне зниження інтенсивності флуоресценції (близько 50% для магнетоферитину з ФЗ = 532 та ~ 62% для ФЗ = 168), яке вказує на зменшення кількості амілоїдних агрегатів.

Згідно отриманих даних, можна констатувати, що різна кількість наночастинок оксиду заліза в магнетоферитині викликає різний ефект відносно зміни структури амілоїдних фібрил. Слід зазначити, що для рідинної системи магнетоферитину сигнал флуоресценції відсутній, що повністю узгоджується з тим фактом, що сигнал флуоресценції пропорційний кількості амілоїдних агрегатів в системі. Отримані результати переконливо свідчать про те, що магнетоферитин впливає на фібрилізацію амілоїдів, а саме руйнує сформовані фібрили. У той же час, апоферитин сам по собі не має впливу на структуру амілоїдів, що говорить про те, що ядро магнетиту в магнетоферитині грає істотну роль в спостережуваному руйнуванні амілоїдних фібрил. Цей факт також підтверджується даними, отриманими для магнетоферитину за різних факторів завантаження заліза. Магнетоферитин з більш високим вмістом магнітних наночастинок показує сильнішу здатність руйнувати амілоїдні фібрили.



**Рис. 6.10.** Зареєстрована інтенсивність флуоресценції для амілоїдів лізоциму в початковій системі фібрил та після 24годинної інкубації з магнетоферитином з фактором завантаження 532 та 168.

### **6.3. Рідинні системи магнітних наночастинок з амілоїдами**

Діелектрична анізотропія рідких кристалів є відносно великою, і таким чином напруги порядку декількох вольт достатньо для управління орієнтацією. В той же час керування орієнтацією рідких кристалів за допомогою магнітного поля вимагає дуже високої величини магнітної індукції порядку Тесла або навіть і більше [350]. Брошар та де Жен запропонували метод, який дозволить збільшити магнітну чутливість рідкокристалічних матеріалів. У 1970 році вони представили першу теорію феромагнітних наночастинок з нематичним рідким кристалом (так звані «ferronematics») [351]. Найбільш суттєвою рисою таких систем є сильна взаємодія між магнітними частинками з магнітним моментом  $M$  та матрицею рідкого кристалу. На даний момент для науковців стоїть задача створити стабільний та високоефективний феронематик.

Дана робота присвячена дослідженню структури складних рідинних систем магнітних наночастинок з амілоїдними фібрилами лізоциму в рамках

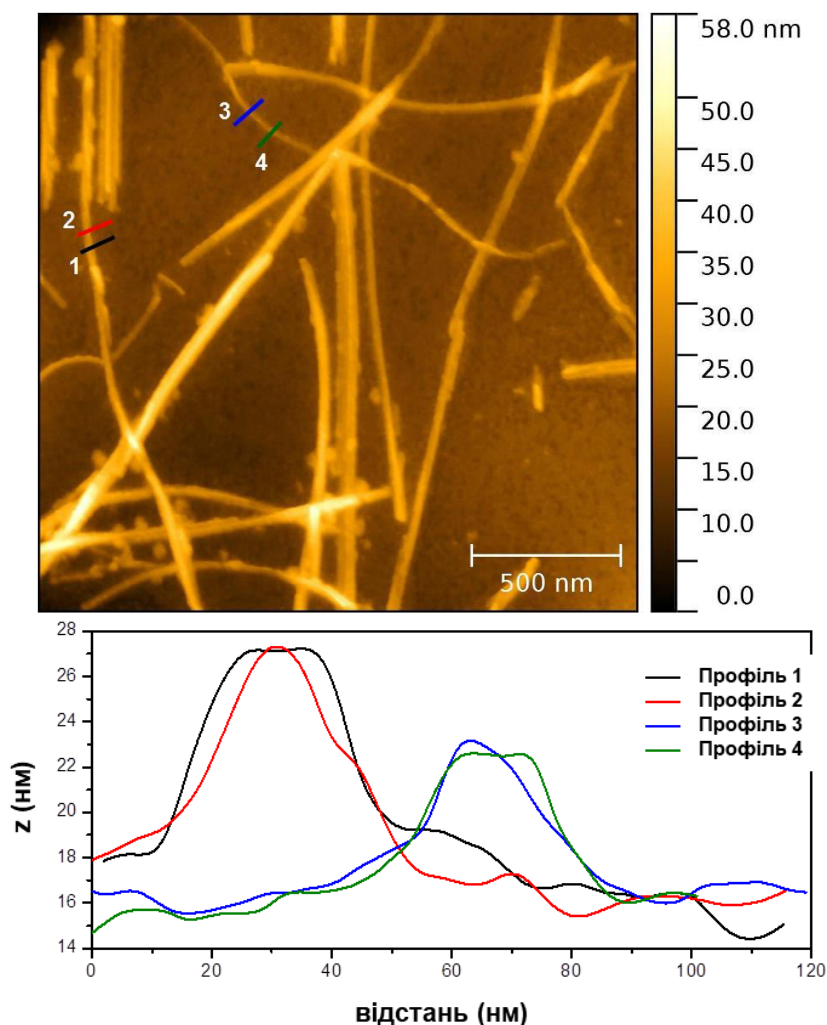
створення феронематиків, тобто можливості орієнтації всередині такої системи завдяки зовнішньому магнітному полю. Для цього були використані атомно-силово мікроскопія та малокутове розсіяння рентгенівських променів. Було виявлено, що магнітні наночастинки змінюють структуру амілоїдів, а саме діаметр амілоїдних фібрил стає менше, в той же час крок спіралі значно не змінюється.

Як вже неоднократно зазначалось, детальне дослідження амілоїдів та їх багатокомпонентних рідинних систем з наночастинками представляє великий інтерес. Найбільш поширений та добре охарактеризований білок для модельних досліджень амілоїдної агрегації є курячий яєчний білок лізоциму. Формування амілоїдів з лізоциму вимагає використання конкретних умов синтезу, а саме високі концентрації в розчинах при кислому рН, постійному перемішуванні, високій температурі та в присутності різних солей [352]. Було показано, що кінетика формування фібрил в цих умовах залежить від концентрації білка [353]. Фібрили можуть показати кілька поліморфних станів [354]. Співіснування декількох фаз агрегатів для лізоциму було знайдено після довгого часу інкубації [355].

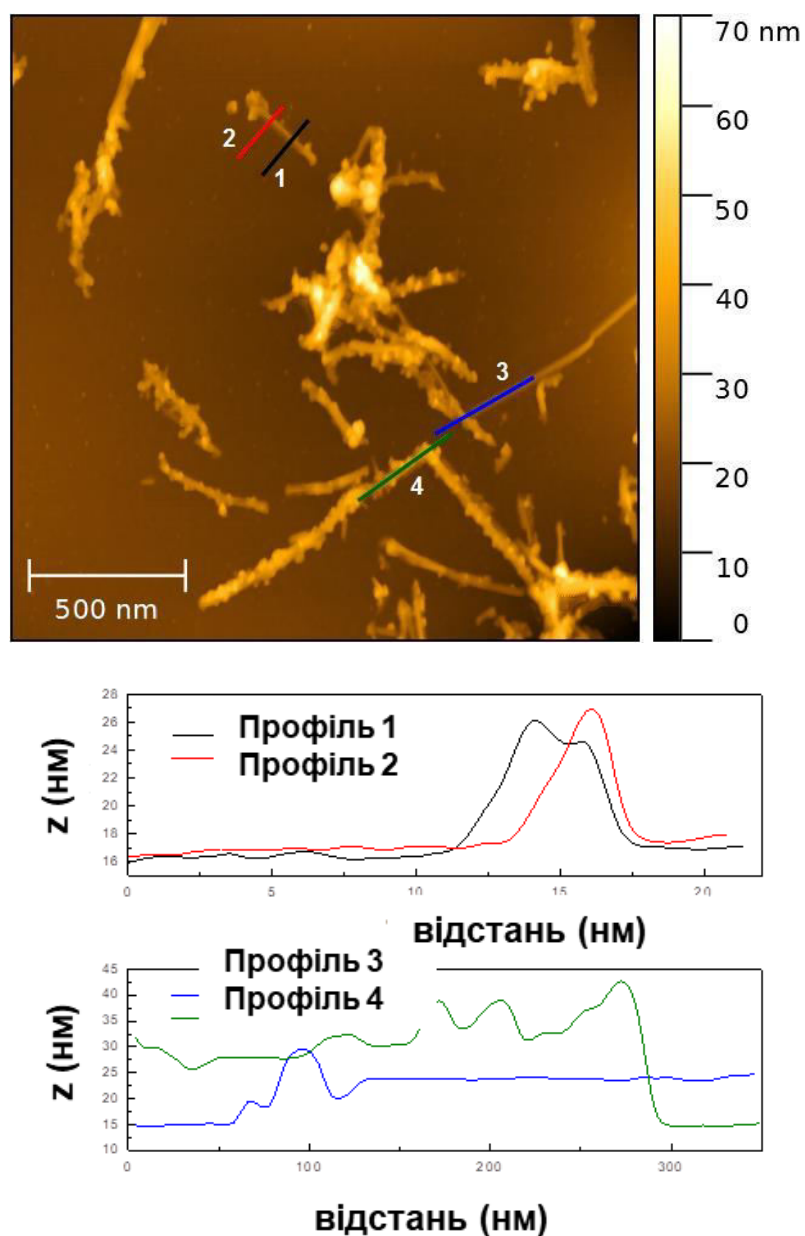
Заман з колегами припустив існування порогової концентрації фібрил при якій амілоїдні фібрили можуть формувати так звані біологічні рідкі кристали [341]. Ідея даної роботи полягала в тому, щоб додати магнітні наночастинки в рідинну систему з амілоїдами при концентрації лізоциму нижче порогової концентрації, при якій утворюються біологічні рідкі кристали. Головна мета полягає в тому, щоб дослідити комплекси фібрил з магнітними наночастинками для подальшої орієнтації комплексів шляхом використання зовнішнього магнітного поля. Відзначимо, що згідно попередніх досліджень адсорбція магнітних наночастинок визначається вмістом частинок та агрегати магнітних наночастинок циліндричної форми формуються при високих концентраціях магнетиту. Метою даного дослідження є вивчення деталей і розуміння взаємодії між магнітними частинками та амілоїдами з концентрацією білка 10 мг/мл, що значно вище ніж було досліджено в наших попередніх дослідженнях.

Амілоїдні фібрили лізоциму отримували шляхом розчинення порошку лізоциму до кінцевої концентрації 10 мг/мл в буфері гліцин-НСІ з рН = 2.4. Приготована система в закритій посудині нагрівалась впродовж 2 годин при температурі 65 °С та постійному перемішуванні (250 оборотів в хвилину). Магнітні рідинні системи з концентрацією магнетиту 45 мг/мл додавали до приготованої водної рідинної системи амілоїдів (SLAF) з концентрацією 10 мг/мл.

На рис. 6.11 та рис. 6.12 показано зображення атомно-силової мікроскопії синтезованих амілоїдних систем та рідинних систем амілоїдів з ферофлюїдами, відповідно.

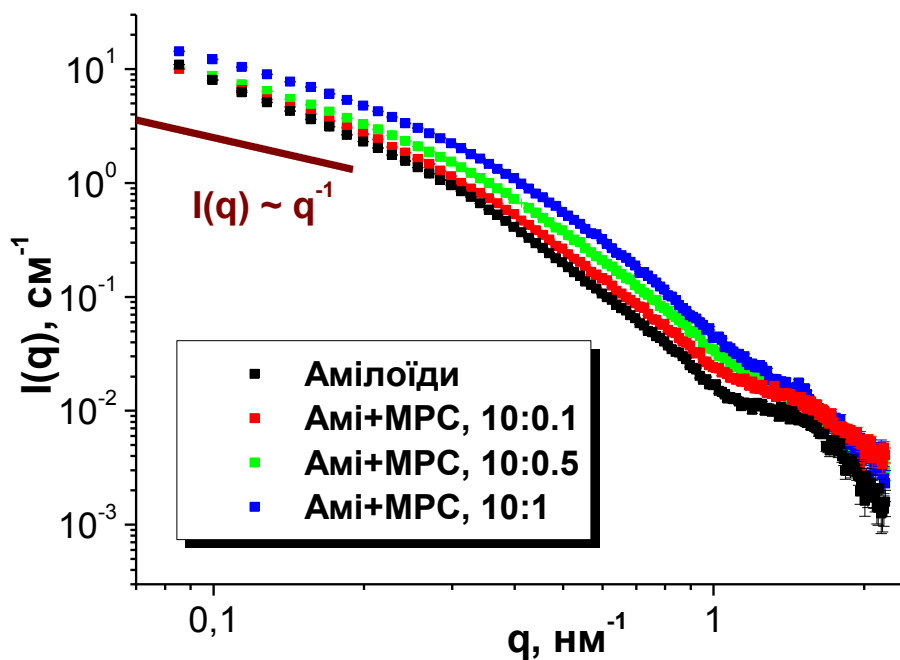


**Рис. 6.11.** Дані атомно-силової мікроскопії для розподілу висот (зверху) та відповідні профілі поперечного перерізу для водних рідинних систем амілоїдів.



**Рис. 6.12.** Дані атомно-силової мікроскопії для розподілу висот (зверху) та відповідні профілі поперечного перерізу для водних рідинних систем амілоїдів при додаванні магнітних наночастинок та після 1ч інкубації

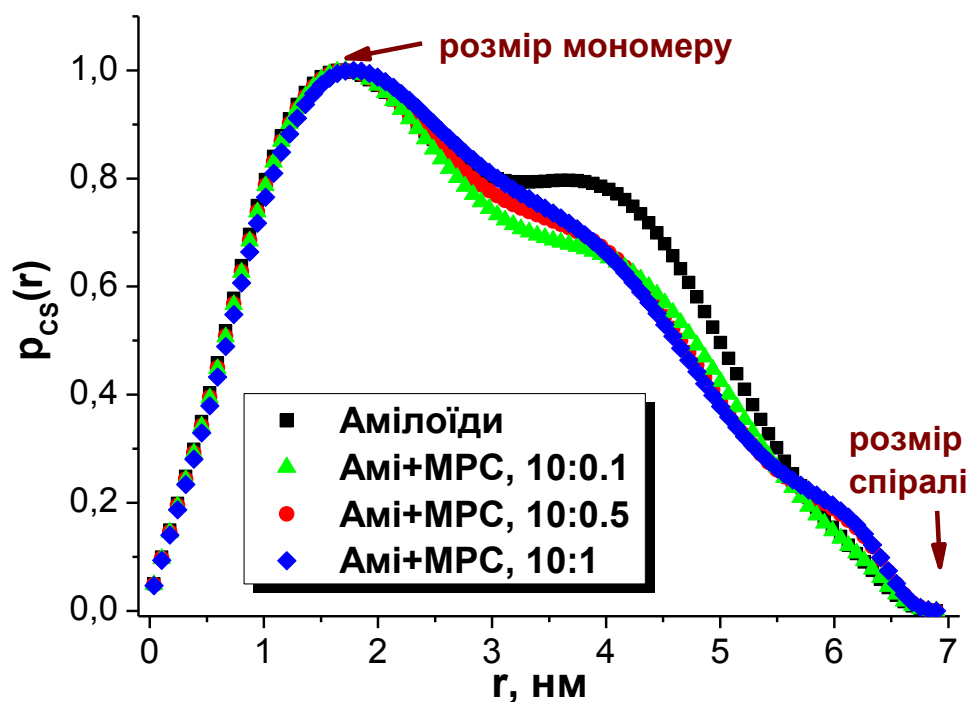
Оскільки об'ємна концентрація магнітних частинок велика, то видно, що деякі фібрили повністю покриті магнітними частинками (дивись, наприклад, профіль 4 на рис. 6.12). Однак чітко видно, що в зразку присутні також фібрили покриті тільки деякою невеликою частиною магнетиту, а також, як показує профіль 3 на рис. 6.12, амілоїди без частинок. Якщо порівняти рис. 6.11 та рис. 6.12 можна сказати, що після додавання ферофлюїду довжина фібрил стає коротшою. Отриманий діаметр фібрил в синтезованій системі становить 7 - 9 нм, а у багатокомпонентній рідинній системі магнетитових наночастинок з амілоїдами – 9 - 10 нм.



**Рис. 6.13.** Експериментальні криві малокутового розсіяння рентгенівських променів для водних рідинних систем лізоциму та рідинних систем амілоїдних фібрил при додаванні різних концентрацій магнітних наночастинок (співвідношення концентрації амілоїдів та магнітних частинок наведено на графіку)

Експериментальні криві малокутового розсіювання рентгенівських променів для рідинних систем амілоїдних агрегатів з магнітними наночастинками (рис. 6.13) були проаналізовані за допомогою застосування оберненого перетворення Фур'є. Закон розсіювання при малих значеннях вектора розсіювання  $q$  (лінійна частина на графіку) з показником ступеня, близьким до  $-1$  вказує на наявність витягнутих частинок. Беручи до уваги витягнуту анізотропну форму частинок, функція розподілу за розмірами в поперечному перерізі агрегатів (рис. 6.14) вказує на спіральну структуру лізоциму фібрил, яка співпадає з представленими вище попередніми роботами.

Фібрили показали деяку періодичну структуру, швидше за все, спіральну. Радіус основного компонента з якого будується амілоїдні фібрили становить  $\sim 2$  нм (положення першого максимуму на функції розподілу за розмірами в поперечному перерізі на рис. 6.14), а діаметр спіралі  $\leq 7$  нм (максимальна відстань на рис. 6.14). При додаванні магнітної рідинної системи до лізоциму була зафіксована зміна структури лізоциму. Це призводить до зникнення другого максимуму (спіральна структура) та деякому зсуву першого максимуму (структурна одиниця амілоїду).



**Рис. 6.14.** Функції розподілу за розмірами для поперечного перерізу для водних рідинних систем амілоїду лізоциму та багатокомпонентних рідинних систем амілоїдних фібрил з різними концентраціями магнітних наночастинок (відношення концентрацій наведено на графіку)

Отримані результати показали, що додавання невеликої кількості магнітних частинок приводить до часткової втрати спіральної структури амілоїдних фібрил. При цьому довжина кроку (період повторюваності) спіралей значно не змінюється. При детальному аналізі даних отримано, що при додаванні магнітних наночастинок спостерігається більш однорідний поперечний переріз амілоїда. Слід зауважити, що дана робота – це перший крок на шляху отримання складної рідинної системи з анізотропними частинками, орієнтацією яких можна керувати за допомогою прикладеного зовнішнього магнітного поля.

## ВИСНОВКИ

Основні результати та висновки роботи можна сформулювати у вигляді таких тверджень.

1. Методом малокутового розсіювання нейтронів із застосуванням комплементарних методів (малокутового розсіювання рентгенівських променів, атомно-силової мікроскопії, електронної мікроскопії, динамічного розсіювання світла, вимірів поверхневого натягу рідинних систем ПАР) досліджено вплив типу компонент магнітної рідинної системи і їх концентрації на структуру та стабільність синтезованих полярних та неполярних ферофлюїдів.

2. Показано, що у неполярних магнітних рідинних системах на основі декаліну та бензолу зі стабілізацією монокарбонowymi кислотами спостерігаються поодинокі частинки магнетиту в рідинній основі. У той же час у водних полярних магнітних рідинних системах зі стабілізацією подвійним шаром ПАР спостерігаються агрегати магнітних частинок, а також міцели ПАР у водній магнітній рідинній системі.

3. Методом малокутового розсіювання нейтронів показано, що в неполярній магнітній рідинній системі з надлишком поверхнево-активної речовини меншим за 25% не відбувається агрегації магнітних частинок. Доведно, що для значних концентрацій надлишку ПАР притаманне різке порушення стабільності неполярних магнітних рідинних систем, при цьому спостерігається значне збільшення притягання між молекулами ПАР у ферофлюїді, що і призводить до втрати стабільності ферофлюїдів за надлишку ПАР.

4. Знайдено, що притягання між молекулами монокарбонowych кислот в неполярному розчиннику впливає на величину концентрації переходу в рідкокристалічний стан. Показано, що для молекул стеаринової кислоти в бензолі та у декаліні Ван-дер-Вальсова взаємодія значно зсуває значення концентрації переходу в рідкокристалічний стан у бік менших концентрацій ПАР, при цьому формування агрегатів кислот перешкоджає адсорбції полярних

голів монокарбонових кислот на поверхню магнетиту, внаслідок чого погіршується стабільність рідинної системи.

5. Методом малокутового розсіяння нейтронів, а також методом поверхневого натягу, проведено аналіз поведінки молекул ПАР у воді, що використовуються для стабілізації водних ферофлюїдів. Знайдено критичну концентрацію міцелоутворення, а також структурні параметри міцел, що утворились з молекул ПАР, та параметри їх взаємодії в широкому діапазоні концентрацій поверхнево-активної речовини. Проведена оцінка частки молекул ПАР, які знаходяться в об'ємі водного ферофлюїду та тих, які адсорбовані на поверхню магнетиту. Показано, що рівень адсорбції залежить від типу ПАР, яка використовується для стабілізації водних магнітних рідинних систем.

6. Досліджено вплив домішки полімеру поліетиленгліколь на структуру водних міцелярних рідинних систем олеату натрію. Показано, що додавання ПЕГ до водних міцелярних систем приводить до утворення комплексів міцел ПАР із полімерами та до зменшення числа агрегації міцел у рідинній системі, а також до збільшення оберненої довжини екранування Дебая та зменшення взаємодії між міцелами з молекул з олеату натрію у водній рідинній системі.

7. Проаналізована агрегаційна стабільність ферофлюїдів вода/магнетит/подвійний шар ПАР при зміні стабілізуючої компоненти. Показано, що найкращі стабілізаційні властивості має водна магнітна рідинна система з подвійним шаром лауринової кислоти.

8. Показано, що модифікація полімером поліетиленгліколь водної рідинної системи магнетит/ПАР/вода приводить до структурної реорганізації магнітних частинок ферофлюїдів, при якій компактні агрегати магнітних частинок трансформуються у великі за розмірами розгалужені агрегати фрактального типу.

9. Вивчено магнітні рідинні системи з біологічними макромолекулами апоферитину. Показано наявність впливу фактору завантаження білкової оболонки магнетоферитину на структуру та стабільність ферофлюїду. Доведено, що при збільшенні вмісту заліза в магнетоферитині спостерігається

часткове руйнування оболонки білка та агрегація комплексів білок-магнітна частинка. При подальшому збільшенні фактора завантаження спостерігається порушення стабільності водної рідинної системи магнетоферитину.

10. Досліджено магнітні рідинні системи магнетоферитину з амілоїдними філаментами білка лізоциму. Знайдено ефект руйнування амілоїдних фібрил при додаванні магнетоферитину в рідинну систему з амілоїдами. Показано, що ефект руйнування збільшується при збільшенні фактору завантаження в магнетоферитиновому комплексі. Знайдений ефект руйнування амілоїдів при додаванні магнетоферитину вказує на можливість застосування магнетоферитину при лікуванні нейродегенеративних захворювань.

11. Показано, що експериментальні дані малокутового розсіювання нейтронів та рентгенівських променів для амілоїдних агрегатів білків у воді адекватно описуються моделлю спіралі. Визначено параметри застосованої моделі (крок спіралі, середній діаметр амілоїду та радіус структурної одиниці, яка утворює амілоїдні агрегати), які підтверджують спіральну структуру рідинних систем амілоїдів у воді.

12. Аналіз результатів малокутового розсіювання нейтронів, рентгенівських променів та електронної мікроскопії дозволив знайти порогову концентрацію магнітних частинок, за якої ці частинки адсорбуються на поверхню амілоїдних фібрил у воді та починають формувати витягнуті агрегати циліндричної форми. Знайдена циліндрична форма агрегатів магнітних частинок у ферофлюїдах з магнітними частинками та амілоїдами відкриває шлях для створення феронематиків, що дозволить переводити рідину систему в рідкокристалічну фазу внаслідок дії зовнішнього магнітного поля.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Булавін Л.А., Гаврюшенко Д.А., Сисоєв В.М. Молекулярна фізика. – К: Знання, 2006. – 540 с.
2. Cushing B.L., Kolesnichenko V.L., O'Connor C.J. Recent Advances in the Liquid-Phase Syntheses of Inorganic Nanoparticles // *Chem. Rev.* – 2004. – V. 104. – P. 3893-3946.
3. Адаменко І.І., Булавін Л.А. Фізика рідин та рідинних систем. – К: АСМІ, 2006. – 660 с.
4. Tadmor R., Rosensweig R.E., Frey J., Klein J. Resolving the Puzzle of Ferrofluid Dispersants // *Langmuir.* – 2000. – V. 16. – P. 9117-9120.
5. Avdeev M.V., Bica D., Vékás L., et al. On the possibility of using short chain length mono-carboxylic acids for stabilization of magnetic fluids // *J. Magn. Magn. Mater.* – 2007. – V. 311. – P. 6-9.
6. Нейтронна спектроскопія конденсованих середовищ / Булавін Л.А., Кармазіна Т.В., Клепко В.В., Слісенко В.І. – К: Академперіодика, 2006. – 665 с.
7. V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, V.L.Aksenov, L.A.Bulavin, L.Rosta. Effect of surfactant excess in non-polar ferrofluids probed by small-angle neutron scattering. *Solid State Phenomena* 152-153 (2009) 198–201.
8. V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, V.L.Aksenov, L.A.Bulavin, L.Rosta, Magnetic fluids with excess of a surfactant according to the data of small-angle neutron scattering, *J. Surf. Invest. X-ray, Synchr. and Neutron Techn.* 3(1) (2009) 161–164, <http://dx.doi.org/10.1134/S1027451009010261>.
9. A.V.Feoktystov, M.V.Avdeev, V.L.Aksenov, V.I.Petrenko, L.A.Bulavin, D.Bica, L.Vekas, V.M.Garamus, R.Willumeit. Contrast variation in small-angle neutron scattering from magnetic fluids stabilized by different mono-carboxylic acids. *Solid State Phenomena* 152-153 (2009) 186–189.
10. V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, L.Almásy, L.A.Bulavin, V.L.Aksenov, L.Rosta, V.M.Garamus. Interaction of mono-carboxylic acids in benzene studied by small-angle neutron scattering. *Colloids Surf. A* 337 (2009) 91–95.

11. M.V.Avdeev, I.A.Bodnarchuk, V.I.Petrenko, Kh.T.Kholmurodov, S.P.Yaradaikin. The determination of the limiting partial molar volume of solutions of monocarboxylic acids in benzene by molecular dynamics simulation. *Rus. J. Phys. Chem. A* 83 (7) (2009) 1129–1133.
12. V.I.Petrenko, V.L.Aksenov, M.V.Avdeev, L.A.Bulavin, L.Rosta, L.Vekas, V.M.Garamus, R.Willumeit. Analysis of the structure of aqueous ferrofluids by the small-angle neutron scattering method. *Physics of the Solid State* 52 (5) (2010) 974–978.
13. V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, V.M.Garamus, L.A.Bulavin, V.L.Aksenov, L.Rosta. Micelle formation in aqueous solutions of dodecylbenzene sulfonic acid studied by small-angle neutron scattering. *Colloids Surf. A* 369 (2010) 160–164.
14. A.V.Nagornyi, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, L.A.Bulavin, V.L.Aksenov. Analysis of small-angle neutron scattering from very dilute magnetic fluids. *J. Surf. Invest. X-ray, Synchr. and Neutron Techn.* 4(6) (2010) 976–981.
15. G.Lancz, M.V.Avdeev, V.I.Petrenko, V.M.Garamus, M.Koneracká, P.Kopčanský. SANS study of poly(ethylene glycol) solutions in D<sub>2</sub>O. *Acta Physica Polonica A* 118(5) (2010) 980–982.
16. R.Eremin, Kh.Kholmurodov, M.Avdeev, V.Petrenko, K.Yasuoka. Molecular dynamics simulations on trans- and cis-decalins: the effect of partial atomic charges and adjustment of “real densities”. *International Journal of Chemistry* 4(1) (2012) 14–22.
17. V.I.Petrenko, M.V. Avdeev, L.A.Bulavin, L.Vekas, L.Rosta, V.M.Garamus, R.Willumeit, V.L.Aksenov. Diagnostic and analysis of aggregation stability of magnetic fluids for biomedical applications by small-angle neutron scattering. *J. Phys.: Conf. Ser.* 345 (2012) 012028.
18. P.A.Еремин, Х.Т.Холмуродов, В.И.Петренко, М.В.Авдеев. Молекулярно-динамическое моделирование растворов монокарбоновых кислот в декалине. *Препринт ОИЯИ P17-2012-23* (2012) 1-14.

19. Л.А.Булавін, К.О.Мороз, С.П.Недяк, В.І.Петренко. Рівняння стану магнітної рідинної системи на основі води та магнетиту, стабілізованої лауриновою кислотою. *Український фізичний журнал* 57(3) (2012) 351-355.

20. V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, R.Turcu, A.Nan, L.Vekas, V.L.Aksenov, L.Rosta, L.A.Bulavin. Powder structure of magnetic nanoparticles with substituted pyrrole copolymer shells according to small-angle neutron scattering. *J. Surf. Invest. X-ray, Synchr. and Neutron Techn.* 7(1) (2013) 5-9.

21. M.V.Avdeev, V.L.Aksenov, Z.Gazova, L.Almasy, V.I.Petrenko, H.Gojzewski, A.V.Feoktystov, K.Siposova, A.Antosova, M.Timko, P.Kopcansky. On the determination of the helical structure parameters of amyloid protofilaments by small-angle neutron scattering and atomic-force microscopy. *J. Appl. Cryst.* 46 (2013) 224-233.

22. A.V.Nagornyi, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, L.A.Bulavin, L Rosta, V.L.Aksenov. On determination of structural parameters of polydisperse magnetic fluids by small-angle neutron scattering. *J. Surf. Invest. X-ray, Synchr. and Neutron Techn.* 7(1) (2013) 99-104.

23. R.A.Eremin, Kh.Kholmurodov, V.I.Petrenko, L.Rosta, M.V.Avdeev. Effect of the solute--solvent interface on small-angle neutron scattering from organic solutions of short alkyl chain molecules as revealed by molecular dynamics simulation. *J. Appl. Cryst.* 46(2) (2013) 372-378.

24. Р.А.Еремин, Х.Т.Холмуродов, В.И.Петренко, М.В.Авдеев. Расчет объемных свойств декалинов и жирных кислот в декалине по данным молекулярно-динамического моделирования. *Журнал Физической Химии* 87(5) (2013) 759–765.

25. А.В.Нагорний, Л.А.Булавін, В.І.Петренко, М.В.Авдеев, В.Л.Аксьонов. Чутливість методу малокутового розсіяння нейтронів при визначенні структурних параметрів магнітних рідинних систем з низькою концентрацією магнетиту. *Український фізичний журнал* 58(8) (2013) 736-742.

26. L.Melnikova, Z.Mitroova, M.Timko, J.Kovac, M.Koralewski, M.Pochylski, M.V.Avdeev, V.I.Petrenko, V.M.Garamus, L.Almasy, P.Kopcansky. Physical

characterization of iron oxide nanoparticles in magnetoferritin. *Magneto hydrodynamics* 49(3-4) (2013) 293–296.

27. R.A.Eremin, Kh.T.Kholmurodov, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev. Solute-solvent interaction in nonpolar solutions of oleic acid as revealed by molecular dynamics simulation. *J. Surf. Invest. X-ray, Synchr. and Neutron Techn.* 7(6) (2013) 1128–1132.

28. R.A.Eremin, Kh.T.Kholmurodov, V.I.Petrenko, L.Rosta, M.V.Avdeev. Molecular dynamics simulation analysis of small-angle neutron scattering by a solution of stearic acid in benzene. *Physics of the Solid State* 56(1) (2014) 81-85.

29. Л.А. Булавін, А.В. Нагорний, В.І. Петренко, М.В. Авдєєв, Л. Алмаши, Л. Рошта, В.Л. Аксьонов. Нейтронні дослідження структури неполярних магнітних рідинних систем з надлишком поверхнево-активних речовин. *Український фізичний журнал* 58(12) (2013) 1143–1148.

30. A.V.Nagorny, V.I.Petrenko, L.A.Bulavin, M.V.Avdeev, L.Almasy, L.Rosta, V.L.Aksenov. Structure of magnetite–oleic acid–decalin magnetic fluid from small-angle neutron scattering data. *Physics of the Solid State* 56(1) (2014) 91-96. <https://dx.doi.org/10.1134/S1063783414010259>

31. V.Petrenko, L.Bulavin, M.Avdeev, V.Garamus, M.Koneracka, P.Kopcansky. Structure and interaction of poly(ethylene glycol) in aqueous solutions. Small-angle neutron scattering data. *Macromolecular Symposia* 335 (2014) 20-23.

32. V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, V.M.Garamus, M.Kubovcikova, Z.Gazova, K.Siposova, L.A.Bulavin, L.Almasy, V.L.Aksenov, P.Kopcansky. Structure of amyloid aggregates of lysozyme from small-angle X-ray scattering data. *Physics of the Solid State* 56(1) (2014) 129-133.

33. L.Melnikova, Z.Mitroova, M.Timko, J.Kovac, M.V.Avdeev, V.I.Petrenko, V.M.Garamus, L.Almasy, P.Kopcansky. Structural characterization of magnetoferritin. *Mendeleev Commun.* 24 (2014) 80-81.

34. А.В.Нагорний, Л.А.Булавін, В.І.Петренко, О.І.Іваньков, О.В.Томчук, М.В.Авдєєв, Л.Векаш. Визначення структурного фактора міжчастинкової

взаємодії у ферофлюїді за даними малокутового розсіяння нейтронів. *Ядерна фізика та енергетика* 15(1) (2014) 59-65.

35. А.В.Нагорний, В.І.Петренко, Л.А.Булавін, Л.Альмаші, В.І.Ковальчук, К.О.Мороз, С.П.Недяк. Нейтронні та термодинамічні дослідження магнітних рідинних систем, стабілізованих монокарбоновими кислотами *Журнал фізичних досліджень* 18(2/3) (2014) 2401(6с.).

36. L.Melníková, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, V.M.Garamus, L.Almásy, O.I.Ivankov, L.A.Bulavin, Z.Mitróová, P.Kopcansky. Effect of iron oxide loading on magnetoferritin structure in solution as revealed by SAXS and SANS. *Colloids Surf. B* 123 (2014) 82–88.

37. L.Melnikova, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, O.I.Ivankov, L.A.Bulavin, V.M.Garamus, L.Almásy, Z.Mitroova, P.Kopcansky. SANS contrast variation study of magnetoferritin structure at various iron loading. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 377 (2015) 77–80.

38. V.I.Petrenko, O.I.Ivankov, M.V.Avdeev, T.Yu.Nikolaienko. Spatial structure of liquid systems with organic-coated magnetite nanoparticles. *Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kyiv Series Physics & Mathematics*. 3 (2015) 203-206.

39. P.Kopcansky, K.Siposova, L.Melnikova, Z.Bednarikova, M.Timko, Z.Mitroova, A.Antosova, V.M.Garamus, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, Z.Gazova. Destroying activity of magnetoferritin on lysozyme amyloid fibrils. *JMMM* 377 (2015) 267–271

40. V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, V.M.Garamus, L.A.Bulavin, P.Kopcansky. Impact of polyethylene glycol on aqueous micellar solutions of sodium oleate studied by small-angle neutron scattering. *Colloids Surf. A* 480 (2015) 191–196.

41. R.A.Eremin, Kh.T.Kholmurodov, V.I.Petrenko, L.Rosta, N.A.Grigoryeva, M.V.Avdeev. On the microstructure of organic solutions of mono-carboxylic acids: Combined study by infrared spectroscopy, small-angle neutron scattering and molecular dynamics simulations. *Chemical Physics* 461 (2015) 1–10.

42. M.Rajnak, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, O.I.Ivankov, A.Feoktystov, B.Dolnik, J.Kurimsky, P.Kopcansky, M.Timko. Direct observation of electric field induced pattern formation and particle aggregation in ferrofluids. *Applied Physics Letters* 107 (2015) 073108.
43. М.В.Авдеев, В.И.Петренко, А.В.Феоктистов, И.В.Гапон, В.Л.Аксенов, Л.Векаш, П.Копчанский. Нейтронные исследования феррожидкостей. *Укр. фіз. журн.* 60(8) (2015) 728-736.
44. V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, L.A.Bulavin, L.Almasy, N.A.Grigoryeva, V.L.Aksenov. Effect of surfactants excess on the stability of low-polarity ferrofluids probed by small-angle neutron scattering. *Crystallography reports* 61(1) (2016) 121-125.
45. A.V.Nagornyi, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, S.O.Solopan, O.V.Yelenich, A.G.Belous, A.A.Veligzhanin, A.Yu.Gruzinov, Ya.V.Zubavichus, L.A.Bulavin. Structure of water-based magnetic liquids by small-angle x-ray scattering. *Rom. J. Physics.* 61(3-4) (2016) 483-490.
46. J.Majorosova, V.I.Petrenko, K.Siposova, M.Timko, N.Tomasovicova, V.M.Garamus, M.Koralewski, M.V.Avdeev, B.Leszczynski, S.Jurga, Z.Gazova, Sh.Hayryan, Chin-Kun.Hu, P.Kopcansky. On the adsorption of magnetite nanoparticles on lysozyme amyloid fibrils. *Colloids Surf. B* 146 (2016) 794–800.
47. M.Kubovcikova, I.V.Gapon, V.Zavisova, M.Koneracka, V.I.Petrenko, O.Soltwedel, L.Almasy, M.V.Avdeev, P.Kopcansky. On the adsorption properties of magnetic fluids: impact of bulk structure. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 427 (2017) 67–70.
48. V.Gdovinova, N.Tomasovicova, I.Batko, M.Batkova, L.Balejckikova, V.M.Garamus, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, P.Kopcansky. Interaction of magnetic nanoparticles with lysozyme amyloid fibrils. *JMMM* 431 (2017) 8-11.
49. M.Molcan, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, O.I.Ivankov, V.M.Garamus, A.Skumiel, A.Jozefczak, M.Kubovcikova, P.Kopcansky, M.Timko. Structure characterization of the magnetosome solutions for hyperthermia study. *J. Mol. Liq.* 235 (2017) 11–16.

50. A.V.Nagornyi, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, O.V.Yelenich, S.O.Solopan, A.G.Belous, A.Yu.Gruzinov, O.I.Ivankov, L.A.Bulavin. Structural aspects of magnetic fluid stabilization in aqueous agarose solutions. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 431 (2017) 16–19.

51. L.Balejčíková, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev, V.M.Garamus, L.Almásy, P.Kopčanský. Small-angle scattering on magnetoferritin nanoparticles. *J. Phys.: Confer.Series* 848 (2017) 012011.

52. M.Rajnak, M.Timko, P.Kopcansky, K.Paulovicova, J.Tothova, J.Kurimsky, B.Dolnik, R.Cimbala, M.V.Avdeev, V.I.Petrenko, A.Feoktystov. Structure and viscosity of a transformer oil-based ferrofluid under an external electric field. *JMMM* 431 (2017) 99-102.

53. L.Balejčíková, V.M.Garamus, M.V.Avdeev, V.I.Petrenko, L.Almásy, P.Kopcansky. The effect of solution pH on the structural stability of magnetoferritin. *Coll. Surf. B* 156 (2017) 375–381.

54. V.I.Petrenko, O.P.Artykulnyi, L.A.Bulavin, L.Almásy, V.M.Garamus, O.I.Ivankov, N.A.Grigoryeva, L.Vekas, P.Kopcansky, M.V.Avdeev. On the impact of surfactant type on the structure of aqueous ferrofluids. *Colloids Surf. A* (2017) <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2017.03.054>.

55. Л.А.Булавін, М.В.Авдєєв, О.О.Ключников, А.В.Нагорний, В.І.Петренко. Нейтронографія магнітних рідинних систем. (Монографія). НАН України, Ін-т проблем безпеки АЕС. - Чорнобиль (Київ. обл.) : Ін-т проблем безпеки АЕС, 2015. – 244 с.

56. R.A.Eremin, K.T.Kholmurodov, V.I.Petrenko, L.Rosta, M.V.Avdeev. Chapter 10. “Molecular Dynamics Simulation for Small-Angle Neutron Scattering: Scattering Length Density Spatial Distributions for Mono-carboxylic Acids in d-Decalin” pp.139-154. In Book *Models in Bioscience and Materials Research: Molecular Dynamics and Related Techniques* by Kh.T.Kholmurodov (Editor). New York: Nova Science Publishers, 2013. – 219 P.

57. V.I.Petrenko, L.A.Bulavin, M.V.Avdeev, P.Kopcansky. *Book “Nanobiophysics: Fundamental and Applications”*. Edited by V.A.Karachevtsev.

Chapter 5. Structure diagnostics of biorelevant associates and complexes in liquid nanosystems by small-angle scattering. Pan Stanford Publishing Pte Ltd., Singapore (2015) pp. 129-161.

58. R.A.Eremin, Kh.T.Kholmurodov, V.I.Petrenko, M.V.Avdeev. Chapter 3. “Oleic Acid in Benzene and Decalin Solutions: Solvation Shell Effect on Small-Angle Neutron Scattering” pp. 25-34. In Book *Computational Materials and Biological Sciences* by Kh.T.Kholmurodov (Editor). New York: Nova Science Publishers, 2015. – 188 P.

59. Neuringer J.L. Ferrohydrodynamics / J.L.Neuringer, R.E. Rosensweig // *Phys. Fluids.*– V. 7. – 1964. – P. 1927-1937.

60. Rosensweig R.E. Ferrohydrodynamic fluids for direct conversion of heat energy / R.E.Rosensweig, J.W.Nestor, R.S. Timmins // *A.I. Ch. E.-I. Chem. E.Symp.* – 1965. – S. 5. – P. 104-118.

61. Rosensweig R.E. *Ferrohydrodynamics* – Cambridge: Cambridge University Press, 1985. – P. 344, <https://doi.org/10.1017/S0022112089220773>.

62. Фертман В.Е. *Магнитные жидкости.* – Минск, «Вышэйшая школа», 1988. – 184с.

63. Odenbach S. (Ed.): *Ferrofluids. Magnetically controllable fluids and their applications*, Lecture Notes in Physics, Springer Verlag, 2002. V594. P.233.

64. Berkovski B. (Ed.), *Magnetic fluids and Applications Handbook.* New York: Beggel House, 1996.

65. Figueiredo Neto A.M., Rechenberg H.R., Tourinho F.A., et al. (Eds.), *Proceedings of the 10th International Conference on Magnetic Fluids*, *J. Magn. Magn. Mater.* 2005. V.289.

66. Häfeli U., Schutt W. (Eds.) *Proceedings of the 6th International Conference on the Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers*, *J. Magn. Magn. Mater.* 2007. V.311.,

67. Häfeli U., Zborowski M. (Eds.) *Proceedings of the 7th International Conference on the Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers*, *J. Magn. Magn. Mater.* 2009. V.321

68. Bica D. // Romanian Rep. Phys. 1995. V.47. P.265.
69. M.V. Avdeev, D. Bica, L.Vekas, V.L. Aksenov, A.V. Feoktystov, O. Marinica, L. Rosta, V.M. Garamus, R. Willumeit, J. Coll. Interface Sci. 334 (2009) 37–41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcis.2009.03.005>
70. Shliomis M.I. Effective viscosity of magnetic suspension // SOv. Phys. JEPT. – 1972. – V. 34. – P. 1291-1294.
71. Шлиомис М.И. Магнитные жидкости // УФЖ. – 1974. – №112. – с.427-458
72. Берковский Б.М., Медведев В.Ф., Краков М.С. Магнитные жидкости. – М.: Химия., 1989. – 239с.
73. Ландау Л.Д., Лифшиц Е.М. Теор. Физика: Т.II. Теория поля. – М.: Физматлит., 2003. – 534с.
74. Kaiser R., Rosensweig R.E. Study of ferromagnetic liquid // CFSTI Rep. NASA CR-1407 – 1969. – P. 91.
75. Аксёнов В.Л., Авдеев М.В., Шуленина А.В. и др. // Кристаллография. 2011. Т. 56(5). С. 848.
76. Иванов А.О., Новак Е.В. // Коллоидный Ж. 2007. Т.69. №.3. С.332.
77. Abrahamson S., Ryderstedt-Nahringbauer I. The crystal structure of the low-melting form of oleic acid // Acta. Crystallogr. – 1962. – V. 15. – P. 1261-1268.
78. Shen L., Laibinis P.E., Hatton T.A. Bilayer Surfactant Stabilized Magnetic Fluids: Synthesis and Interactions at Interfaces // Langmuir. – 1999. – V. 15. – P. 447-453.
79. Vekas L., Bica D., Avdeev M.V. // China Particuology. 2007. V.5. P.43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpart.2007.01.015>
80. Mikhail V.Avdeev. Particle interaction in polydisperse magnetic fluids: Experimental aspects of small-angle neutron scattering applications. Journal of Molecular Liquids, Volume 189, 2014, P. 68-73.
81. Aksenov V., Avdeev M., Balasoiu M., et al. SANS study of concentration effect in magnetite/oleic acid/benzene ferrofluid // Appl. Phys. A – 2002. – V. 74. – P. S943-S944.

82. Torok Gy., Len A., Rosta L., et al. Interaction effects in non-polar and polar ferrofluids by small-angle neutron scattering // Rom. Rep. in Physics. – 2006. – V. 58. – P. 293-298.

83. Avdeev M.V., Balasoiu M., Aksenov V.L., et al. On the magnetic structure of magnetite / oleic acid / benzene ferrofluids by small-angle neutron scattering // JMMM. – 2004. – V. 270. – P. 371-379.

84. M.V. Avdeev, V.L. Aksenov, M. Balasoiu, V.M. Garamus, A. Schreyer, Gy. Török, L. Rosta, D. Bica and L. Vékás. Comparative analysis of the structure of sterically stabilized ferrofluids on polar carriers by small-angle neutron scattering // J. Coll. Interface Sci. – 2006. – V. 295. – P. 100-107. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcis.2005.07.048>

85. Aksenov V.L., Avdeev M.V., Balasoiu M., D. Bica, L. Rosta, Gy. Torok, and L. Vekas. Aggregation in non-ionic water-based ferrofluids by small-angle neutron scattering // JMMM. – 2003. – V. 258-259. – P. 452-455.

86. Bica D., Vekas L., Avdeev M.V., et al. Sterically stabilized water based magnetic fluids: Synthesis, structure and properties // JMMM. – 2007. – V. 311. – P. 17-21.

87. Vekas L., Bica D., Marinica O., et al. Concentrated magnetic fluids on water and short chain length organic carriers // JMMM. – 2005. – V. 289. – P. 50-53.

88. A.B. Jódar-Reyes, A. Martín-Rodríguez, J.L. Ortega-Vinuesa, J. of Coll. and Int. Sci. 298 (1), 248–257 (2006). <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcis.2005.12.035>

89. M.V. Avdeev, B. Mucha, K. Lamszus, L. Vékás, V.M. Garamus, A.V. Feoktystov, O. Marinica, R. Turcu, R. Willumeit, Structure and in vitro biological testing of water-based ferrofluids stabilized by monocarboxylic acids. Langmuir. 26 (11), 8503-9 (2010). <http://dx.doi.org/10.1021/la904471f>

90. E. Tombácz, D. Bica, A. Hajdú, E. Illés, A. Majzik, L. Vékás, Surfactant double layer stabilized magnetic nanofluids for biomedical application. Journal of Physics: Condensed Matter. 20 (20), 204103(6) (2008). <http://dx.doi.org/10.1088/0953-8984/20/20/204103>

91. R. W. Chantrell, J. Sidhu, P.R. Bissell, P.A. Bates, Dilution induced instability in ferrofluids. *J. Appl. Phys.* 53, 8341 (1982). <http://dx.doi.org/10.1063/1.330358>
92. V. Socoliuc, C. Daia, A. Taculescu, L. Vekas, Colloidal stability loss with increasing dilution of polar carrier based magnetic colloids stabilized by steric repulsion. *Revista de Chimie*. 64 (10), 1194-1196 (2013).
93. L. Vekas, M.V. Avdeev, D. Bica, Magnetic nanofluids: synthesis and structure, in *Nanoscience in Biomedicine*, Ch. 25, ed. by D. Shi (Springer-Verlag, Berlin, 2009) pp. 650-728. [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-49661-8\\_25](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-49661-8_25).
94. M.S. Dababneh, N.Y. Ayoub, The effect of oleic acid on the stability of magnetite ferrofluid. *IEEE Transactions on Magnetics*. 31 (6), 4178 – 4180 (1995). <http://dx.doi.org/10.1109/20.489918>.
95. P. Izquierdo, J. Esquena, Th. F. Tadros, C. Dederen, M. J. Garcia, N. Azemar, C. Solans, Formation and Stability of Nano-Emulsions Prepared Using the Phase Inversion Temperature Method. *Langmuir*. 18 (1), 26-30 (2002). <http://dx.doi.org/10.1021/la010808c>.
96. V.L. Alexeev, The Instability of Silica Sol in Concentrated Solutions of Triton X100. *J. Coll. Interface Sci.* 206 (2), 416-423 (1998). <http://dx.doi.org/10.1006/jcis.1998.5709>.
97. J. Bibette, D. Roux, B. Pouligny, Creaming of emulsions: the role of depletion forces induced by surfactant. *J. Phys. II France*. 2, 401-424 (1992). <http://dx.doi.org/10.1051/jp2:1992141>.
98. Y.-J. Yang, A.V. Kelkar, X. Zhu, G. Bai, H.T. Ng, D.S. Corti, E.I. Franses, Effect of sodium dodecylsulfate monomers and micelles on the stability of aqueous dispersions of titanium dioxide pigment nanoparticles against agglomeration and sedimentation. *Journal of Colloid and Interface Science*. 450, 434-445 (2015). <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcis.2015.02.051>.
99. O.Z. Durham, D.A. Shipp, Suspension thiol-ene photopolymerization: Effect of stabilizing agents on particle size and stability. *Polymer*. 55 (7), 1674-1680 (2014). <http://dx.doi.org/10.1016/j.polymer.2014.02.044>.

100. T. Dederichs, M. Möller, O. Weichold, Colloidal Stability of Hydrophobic Nanoparticles in Ionic Surfactant Solutions: Definition of the Critical Dispersion Concentration. *Langmuir*. 25 (4), 2007–2012 (2009). <http://dx.doi.org/10.1021/la8033676>.

101. T. Dederichs, M. Möller, O. Weichold, Temperature-Dependent Colloidal Stability of Hydrophobic Nanoparticles Caused by Surfactant Adsorption/Desorption and Depletion Flocculation. *Langmuir*. 25 (18), 10501–10506 (2009). <http://dx.doi.org/10.1021/la901216g>.

102. F. Tardani, C. La Mesa, Attempts to control depletion in the surfactant-assisted stabilization of single-walled carbon nanotubes. *Colloids and Surfaces A*. 443, 123–128 (2014). <http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfa.2013.11.001>.

103. E. Tombácz, M. Szekeres, A. Hajdú, I.Y. Tóth, R.A. Bauer, D. Nesztor, E. Illés, I. Zupkó, L. Vékás, Colloidal stability of carboxylated iron oxide nanomagnets for biomedical use. *Period. Polytech. Chem. Eng.* 58, 3-10 (2014). <http://dx.doi.org/10.3311/PPch.7285>.

104. W. Huang, X. Wang. Study on the properties and stability of ionic liquid-based ferrofluids. *Colloid Polym Sci.* 290 (16), 1695-1702 (2012). <http://dx.doi.org/10.1007/s00396-012-2773-0>.

105. S. Laurent, et al. *Chem. Rev.* 108, (2008), p. 2064-2110.

106. D. Ortega, et al. *Nanosci. 1: Nanostructures through Chem.*, (2013), p. 60-88.

107. C. Scherer, et al. *Braz. Journal of Physics* 35, no. 3A, (2005), p. 718-727.

108. S. Zalipsky, et al. *Eur. Polym. J.* 19, 12, (1983), p.1177-1183.

109. M. Koneracka, et al. *Physics Procedia* 9, (2010), p. 254-257.

110. K. Siposova, , M. Kubovcikova, Z. Bednarikova, M. Koneracka, V. Zavisova, A. Antosova, P. Kopcansky, Z. Daxnerova, Z. Gazova. *Nanotechnology* 23(5) (2012) 055101(10pp).

111. Khmara I., Koneracka M., Kubovcikova M., Zavisova V., Antal I., Csach K., Kopcansky P., Vidlickova I., Csaderova L., Pastorekova S., Zatovicova M. Preparation of poly-L-lysine functionalized magnetic nanoparticles and their

influence on viability of cancer cells. *J. Magn. Magn. Mater.*, Volume 427, 1 April 2017, Pages 114-121.

112. F. C. Meldrum, et al., *Science* 257, (1992), p. 522-523.
113. I. Urban, et al. *Chem. Commun.* 46, (2010), p. 4583-4585.
114. P. K. Dehal, et al. *Biotechnol. J.* 5, (2010), p. 596-604.
115. M. Zborowski, et al. *Cytometry* 24, (1996), p. 251-259.
116. J. W. M. Bulte, et al. *Invest Radiol.* 29, (1994), p. 214-216.
117. V. C. Jordan, et al. *Magn. Reson. Med.* 64, (2010), p. 1260-1266.
118. M. Uchida, et al. *Magn. Reson. Med.* 60, (2008), p. 1073-1081.
119. M. Koralewski, et al. *Acta Phys. Pol. A.* 121, (2012), p. 1237-1239.
120. M. Koralewski, et al. *J. Magn. Magn. Mat.* 323, (2011), p. 2413-2417.
121. M. Koralewski, J.W. Kłos, M. Baranowski, Z. Mitroova, P. Kopcansky, L. Melnikova, M. Okuda, W. Schwarzacher. *Nanotechnology* 23, (2012), 355704 (9pp).
122. L. Melnikova, et al. *Microchim. Acta* 181, (2014), p. 295-301.
123. K. Fan, Ch. Cao, Y. Pan, D. Lu, D. Yang, J. Feng, L. Song, M. Liang, X. Yan. *Nat. Nanotechnol.* 7, (2012), p. 459-464.
124. A. Skumiel, et al *Int. J. of Thermophysics* 34, 4, (2013) p. 655-666.
125. R. Hergt, et al. *J. Phys.: Condens. Mat.* 18, (2006) p. 2919-2934.
126. J. L. Phillips, American Society of Chemical Engineers, (2005) p. 14-18.
127. Останевич Ю.М., Сердюк И.Н. // *УФН.* 1982. Т.137. С.85.
128. Свергун Д.И., Фейгин Л.А., Рентгеновское и нейтронное малоугловое рассеяние, М.: Наука, 1986,
129. Brumberger, H. (Ed.), *Modern aspects of small-angle scattering.*, Kluwer Acad. Publishers: Dordrecht, 1995
130. Pedersen J.Skov // *Adv. Coll. Inter. Sci.* 1997. V.70. P.171.
131. M.V. Avdeev, V.L. Aksenov, *Phys. Uspekhi.* 53 (2010) 971.  
<http://dx.doi.org/10.3367/UFNe.0180.201010a.1009>
132. Freltoft T., Kjems J.K., Sinha S.K. // *Phys. Rev. B.* 1986. V.33. P.269.
133. Martin Freltoft J.E., Hurd A.J. // *J. Appl. Cryst.* 1987. V.20. P.61,
134. Teixeira J. // *J. Appl. Cryst.* 1988. V.21. P.781,

135. Schmidt P.W. // *Modern aspects of small-angle scattering* / Brumberger H. (Ed.), Kluwer Academic Publishers: Netherlands, 1995. P.1.
136. G. Beaucage, J. Appl. Crystallogr. 29 (1996) 134–149.  
<https://dx.doi.org/10.1107/S0021889895011605>
137. Avdeev M.V. // *J. Appl. Cryst.* 2007. V.40. P.56.
138. Stuhrmann, H.B. // *Small-angle X-ray scattering* / Glatter O., Kratky O. (Eds.), Acad. Press: London, 1982. P.197,
139. Stuhrmann H.B. // *Modern aspects of small-angle scattering* / Brumberger H. (Ed.), Kluwer Academic Publishers: Netherlands, 1995. P.221
140. Perkins S. // *Biochem. J.* 1988. V.254. P.313.
141. Debye P., Anderson H. R., Brumberger H. // *J. Appl. Cryst.* 1957. V.28. P.679.
142. Goodisman J., Brumberger H. // *J. Appl. Cryst.* 1971. V.4. P.347
143. Bale H.D., Schmidt P.W. // *Phys. Rev. Lett.* 1984. V.53. P.596,
144. Kjems J.K., Schofield P. // *Scaling Phenomena in Disordered Systems* / Pynn R., Skeltorp A. (Eds.), NATO ASI Series B, Physics, 1985. P.141,
145. Kotlarchuk M., Chen S.H. // *J. Chem. Phys.* 1983. V.79. P.2461
146. Wiedenmann A. // *J. Appl. Cryst.* 2000. V.33. P.428
147. Löffler J.F., Braun H.-B., Wagner W. // *Phys. Rev. Lett.* 2000. V.85. P.1990.
148. Kohlbrecher J., Wiedenmann A., Wollenberger H. // *Z. Phys. B.* 1997. V.104. P.1,
149. Kohlbrecher J., Wiedenmann A. // *Physica B.* 1998. V.241-243. P.591
150. Wiedenmann A., Lembke U., Hoell A., et al. // *Nanostructured Mater.* 1999. V.12. P.601.
151. Аксенов В.Л. // *УФН.* 2009. Т.179. С.434.
152. Аксенов В.Л., Балагуров А.М. // *УФН.* 1996. Т.166. С.955.
153. Rasa M. // *Eur. Phys. J. E.* 2000. V.2. P.265.
154. Mendeleev V.S., Ivanov A.O. // *Phys. Rev. E.* 2004. V.70. Art. No. 051502.
155. Lin D., Nunes A.C., Majkrzak C.F., Berkowitz A.E. // *J. Magn. Mater.* 1995. V.145. P.343.

156. А.В.Нагорный, В.И.Петренко, М.В.Авдеев, Л.А.Булавин, Л.Рошта, В.Л.Аксенов. Об определении структурных параметров полидисперсных магнитных жидкостей по данным малоуглового рассеяния нейтронов. Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования 2 (2013) 3-8.

157. Li Z., Zhu Y. Surface-modification of SiO<sub>2</sub> nanoparticles with oleic acid //Applied Surface Science. – 2003. – Т. 211. – №. 1. – С. 315-320;

158. Zhang W., Zhou M., Zhu H., Tian Y., Wang K., Wei J., Ji F., Li X., Li Z., Zhang P., Wu D. Tribological properties of oleic acid-modified graphene as lubricant oil additives //Journal of Physics D: Applied Physics. – 2011. – Т. 44. – №. 20. – С. 205303

159. Bulmer J. T., Shurvell H. F. Factor analysis as a complement to band resolution techniques. I. The method and its application to self-association of acetic acid //The Journal of Physical Chemistry. – 1973. – Т. 77. – №. 2. – С. 256-262.

160. Park Y., Gupta R. B., Curtis C. W., Roberts C. B.. Solvent effects on the self-association of formic acid in carbon dioxide and ethane //The Journal of Physical Chemistry B. – 2002. – Т. 106. – №. 37. – С. 9696-9700.

161. Allen G., Watkinson J. G., Webb K. H. An infra-red study of the association of benzoic acid in the vapour phase, and in dilute solution in non-polar solvents //Spectrochimica Acta. – 1966. – Т. 22. – №. 5. – С. 807-814,

162. Fujii Y., Yamada H., Mizuta M. Self-association of acetic acid in some organic solvents //The Journal of Physical Chemistry. – 1988. – Т. 92. – №. 23. – С. 6768-6772.

163. Pham H. H., Taylor C. D., Henson N. J. First-Principles Prediction of the Effects of Temperature and Solvent Selection on the Dimerization of Benzoic Acid //The Journal of Physical Chemistry B. – 2013. – Т. 117. – №. 3. – С. 868-876.

164. Smith W., Forester T. R., Todorov I. T. The DL\_POLY\_2 user manual. Daresbury Cheshire(UK):STFC Daresbury Laboratory, 2007. – 312 С.

165. Smith W., Forester T. R. //J. Mol. Graph. – 1996. – Т. 14. – №. 3. – С. 136-141.

166. Abrahamsson S., Ryderstedt-Nahringbauer I. The crystal structure of the low-melting form of oleic acid //Acta Crystallographica. – 1962. – T. 15. – №. 12. – C. 1261-1268.

167. Bezzabotnov V. Y., Cser L., Grosz T., Jancsó G., Ostanevich Y. M. Small-angle neutron scattering in aqueous solutions of tetramethylurea //The Journal of Physical Chemistry. – 1992. – T. 96. – №. 2. – C. 976-982,

168. Jancsó G., Cser L., Grósz T., Ostanevich, Y. M. Hydrophobic interactions and small-angle neutron scattering in aqueous solutions //Pure and applied chemistry. – 1994. – T. 66. – №. 3. – C. 515-520

169. Smith R., Tanford C. Hydrophobicity of long chain n-alkyl carboxylic acids, as measured by their distribution between heptane and aqueous solutions //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 1973. – T. 70. – №. 2. – C. 289-293.

170. Brady G. W., Cohen- Addad C., Lyden E. F. X. Structure Studies of Solutions of Large Organic Molecules. II. End- to- End Distances of Alkanes from C8– to C22– //The Journal of Chemical Physics. – 1969. – T. 51. – №. 10. – C. 4320-4322.

171. Iwahashi M., Kasahara Y., Matsuzawa H., Yagi K., Nomura K., Terauchi H., Ozaki Y., Suzuki M. Self-diffusion, dynamical molecular conformation, and liquid structures of n-saturated and unsaturated fatty acids //The Journal of Physical Chemistry B. – 2000. – T. 104. – №. 26. – C. 6186-6194.

172. Matsuzawa H., Tsuda M, Minami H, Iwahashi M Dynamic Molecular Behavior and Cluster Structure of Octanoic Acid in Its Liquid and CCl<sub>4</sub> Solution //Food and Nutrition Sciences. – 2013. – T. 4. – C. 25

173. Khamar D., Zeglinski J., Mealey D., Rasmuson Å.C. et al. Investigating the Role of Solvent–Solute Interaction in Crystal Nucleation of Salicylic Acid from Organic Solvents //Journal of the American Chemical Society. – 2014. – T. 136. – №. 33. – C. 11664-11673

174. Christopher G. Bell et al. Macroscopic modeling of the surface tension of polymer-surfactant systems. Langmuir 2007, 23, 6042-6052.

175. Y. Zhang, N. Kohler, M. Zhang, *Biomaterials* 23, 1553 (2002)/
176. K.A. Rubinson, J. Hubbard, *Polymer* 50, 2618 (2009). K.A. Rubinson, S. Krueger, *Polymer* 50, 4852 (2009).
177. E. Tronel-Peyroz, H. Raous, D. Schuhmann, *J. Coll. Interface Sci.* 92, 136 (1983). A.M. Mota, M.L. Simões Gonçalves, J.P. Farinha, J. Buffle, *Coll. Surf. A* 90, 271 (1994).
178. J.C. Dijt, M.A. Cohen Stuart, J.E. Hofman, G.J. Fleer, *Coll. Surf.* 51, 141 (1990).
179. M.V. Avdeev, A.V. Feoktystov, P. Kopčanský, G. Lancz, V.M. Garamus, R. Willumeit, M. Timko, M. Koneracká, V. Závíšová, N. Tomašovičová, A. Juríková, K. Csach, L.A. Bulavin, *J. Appl. Cryst.* 43, 959 (2010).
180. B. Hammouda, *J. Chem. Phys.* 2010, 133, 084901.
181. B. Hammouda, *Polymer* 2009, 50, 5293.
182. B. Hammouda, D. L. Ho, S. Kline, *Macromolecules* 2004, 37, 6932.
183. B. Hammouda, D. Ho, S. Kline, *Macromolecules* 2002, 35, 8578
184. Kronberg B., Holmberg K., Lindman B. *Surface chemistry of surfactants and polymers*. John Wiley & Sons, 2014. 467 p.
185. Kwak J. C. T. (Ed.). *Polymer-surfactant systems*. New York, CRC Press, 1998. V. 77. 477 p.
186. Tam K.C., Wyn-Jones E. // *Chem. Soc. Rev.* 2006. V. 35. P. 693.
187. Philip J., Gnanaprakash G., Jayakumar T. et al. // *Macromolecules*. 2003. V. 36 (24). P. 9230.
188. Qi S., Roser S., Edler, K. J., et.al. // *Pharm Res.* 2013. V.30 (1). P. 290.
189. Li Y., Xu R., Bloor D. M. et.al. // *Langmuir*. 2000. V. 16 (23). P. 8677.
190. Mangiapia, G., Berti, D., Baglioni, P. et al. // *J. Phys. Chem. B.* 2004. V. 108 (28). P. 9772.
191. Griffiths P. C., Hirst N., Paul A. et al. // *Langmuir*. 2004. V. 20 (16). P. 6904.
192. Xu X., Yu Zh., Zhu Y. et al. // *Diam. Relat. Mater.* 2005. V. 14 (2). P. 206
193. Park J., An K., Hwang Y. et al. // *Nat. Mater.* 2004. V. 3 (12). P. 891

194. Sheng Y., Zhou B., Wang C. et al. // *Appl. Surf. Sci.* 2006. V. 253 (4). P. 1983.
195. Choi S.H., Park T.G. // *Int. J. Pharm.* 2000. V. 203. P. 193.
196. Hajdu A., Tombacz, Illes E. et al. // *Prog. Colloid Polym. Sci.* 2008. V. 135. P. 29.
197. Vorobiev A., Major J., Dosch H. et al. // *Phys. Rev. Lett.* 2003. V. 93 (26). P. 267203.
198. Kholmetskii A.L., Vorobyova S.A., Lesnikovich A.I. et al. // *Mater. Lett.* 2005. V. 59 (16). P. 1993
199. Hong R.Y., Ren Z.Q., Han Y.P. et al. // *Chem. Eng. Sci.* 2007. V. 62 (21). P. 5912.
200. Tomasovicova N., Koneracka M., Kopcansky P. et al. // *Meas. Sci. Rev.* 2006. V. 6. P. 32
201. Angelova A., Angelov B., Drechsler M. et al. // *Int. J. Pharm.* 2013. V. 454 (2). P. 625.
202. Gabizon A., Shmeeda H., Horowitz A.T. et al. // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2004. V. 56 (8). P. 1177.
203. Záviová V., Koneracká M., Múcková M. et al. // *J. Magn. Magn. Mater.* 2011. V. 323. P. 1408
204. BalasoIU M., Avdeev M. V., Aksenov V. L. // *Crystallogr. Rep.* 2007.V. 52 (3). P. 505.
205. Aksenov, V. L., Avdeev, M. V., Shulenina A.V. et al. // *Crystallogr. Rep.* 2011. V. 56 (5). P. 792.
206. Mahieu N., Canet D., Cases J.M. et al. // *J. Phys. Chem.* 1991. V. 95 (4). P. 1844.
207. Hub C., Mason S.G. // *Colloid Polym. Sci.* 1975. V. 253 (7). P. 566.
208. Goddard E.D. // *Colloids Surfaces.* 1986. V. 19 (2-3). P. 255
209. Jones M.N //, *J. Colloid Interf. Sci.* 1967. V. 23 (1). P. 36
210. Cates M.E., Candau S.J. // *J. Phys.: Condens. Matter.* 1990. V. 2 (23). P. 6869.

211. Balasoïu M., Avdeev M.V., Aksenov V.L., et al. // *J. Magn. Magn. Mater.* 2006 V. 300. P. 225.
212. Gilanyi T., Wolfram E. // *Colloid Surface A.* 1981. V. 3 (2). P. 181.
213. Cabane B., Duplessix R. // *J. Phys - Paris.* 1982. V. 43. P. 1529
214. Bulavin, L. A., Garamus, V. M., Karmazina T. V. et al. // *Colloid Surface A.* 1998. V. 131 (1-3). P. 137
215. Petrenko V.I., Bulavin L.A., Avdeev M.V., et al. // *Ukr. J. Phys.* 2008. V.53. P.229.
216. Wang H.B., Li Y.M., Liu D.S. // *Chem. J. Chinese Universities.* 2004. V.25. P.140.
217. Gazeau F. Anisotropy of the structure factor of magnetic fluids under a field probed by small-angle neutron scattering / F. Gazeau, E. Dubois, J.-C. Bacri, F. Boué, A. Cebers, and R. Perzynski // *Phys. Rev. E.*, 2002. – V. 65. – P. 031403.
218. Frenkel D. Structure factors of polydisperse systems of hard spheres: A comparison of Monte Carlo simulations and Percus-Yevick theory / D. Frenkel, R. J. Vos, C. G. de Kruif, A. Vrij // *J. Chem. Phys.*, 1986. – V. 84. – P. 4625-4630.
219. Timko M., Koneracká M., Kopčanský P., et al. // *Indian J. Eng. Mater. Sci.* 2004. V.11. P.276.
220. Tombacz E., Bica D., Hajdu A, et al. // *J. Phys. Cond. Matter.* 2008. V.20. Art. No. 204103.
221. Harris, J.M., & Zalipsky, S. (1997). Eds. *Poly(ethylene glycol): Chemistry and Biological Applications*, Washington DC: American Chemical Society, 489 pp.
222. Jo S., Park K. // *Biomaterials.* 2000. V.21. P.605.
223. Xu H., Yan F., Monson E.E., Kopelman R. // *J. Biomed. Mater. Res. Part A.* 2003. V.66. P.870.
224. Yoon T.J., Kim J.S., Kim B.G., Yu K.N., Cho M.H., Lee J.K. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005. V.44. P.1068.
225. Zhang Z., Berns A.E., Willbold S., Buitenhuis J. // *J. Col. Interface Sci.* 2007. V.310. P.446.

226. Bica D., Vékás L., Avdeev M.V., et al. // Prog. Colloids Polymer Sci. 2004. V.125. P.1.
227. Wiedenmann A., Hoell A., Kammel M. // J. Magn. Magn. Mater. 2002. V.252. P.83.
228. Feoktystov A.V., Bulavin L.A., Avdeev M.V., et al. // Ukr. J. Phys. 2009. V.54. P.266.
229. Pedersen J.S., Posselt D., Mortensen K. // J. Appl. Cryst. 1990. V.23. P.321.
230. Tanford C. // J. Phys. Chem. 1972. V.76. P.3020.
231. S. Basak, D. Brogan, H. Dietrich, R. Ritter, R.G. Dacey, and P. Biswas, Int. J. Nanomedicine. 4 (2009) 9–26. <http://dx.doi.org/10.2147/IJN.S4114>
232. D.L. Holligan, G.T. Gillies, and J.P. Dailey, Nanotechnology. 14 (2003) 661–666. <http://dx.doi.org/10.1088/0957-4484/14/6/318>
233. M. Salloum, R.H. Ma, D. Weeks, L.Zhu, Int. J. Hyperthermia. 24 (4) (2008) 337–345. <http://dx.doi.org/10.1080/02656730801907937>
234. H. Rahn, S. Odenbach, Proc. Appl. Math. Mech. 10 (2010) 87–88. <http://dx.doi.org/10.1002/pamm.201010036>
235. O.V. Yelenich, S.O. Solopan, A.G. Belous, Solid State Phenomena 200 (2013) 149-155. <http://dx.doi.org/10.4028/www.scientific.net/SSP.200.149>
236. P.P. Gorbyk, A.L. Petranovska, M.P. Turelyk, N.V. Abramov, V.F. Chekhun, N.Yu. Lukyanov, Chem. Phys. Technol. Surf. 1(3) (2010) 360-370. <http://cpts.com.ua/images/stories/pdf/1/1.3/gorbik.pdf>
237. T.Kida, G.Guan, Y.Minami, T. Ma, A.Yoshida, J. Mater. Chem. 13 (2003) 1186-1191. <http://dx.doi.org/10.1039/B211812B>
238. M.V.Avdeev, O.V.Tomchuk, O.I.Ivankov, A.E.Alexenskii, A.T.Dideikin, A.Ya.Vul, Chem. Phys. Lett. 658 (2016) 58–62. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cplett.2016.06.010>
239. T. Kruse, H.-G. Krauthäuser, A. Spanoudaki, and R. Pelster, Phys. Rev. B 67, 094206 (2003).
240. A. Wiedenmann, U. Keiderling, K. Habicht, M. Russina, and R. Gähler, Phys. Rev. Lett. 97, 057202, (2006)

241. M. Klokkenburg, B. H. Ern , J. D. Meeldijk, A. Wiedenmann, A. V. Petukhov, R. P. A. Dullens, and A. P. Philipse, *Phys. Rev. Lett.* 97, 185702, (2006).
242. R. Rungsawang, J. da Silva, C.-P. Wu, E. Sivaniah, A. Ionescu, C. H. W. Barnes, and N. J. Darton, *Phys. Rev. Lett.* 104, 255703 (2010).
243. D. Heinrich, A. R. Go i, A. Smessaert, S. H. L. Klapp, L. M. C. Cerioni, T. M. Os n, D. J. Pusiol, and C. Thomsen, *Phys. Rev. Lett.* 106, 208301 (2011).
244. F. Smallenburg, H. R. Vutukuri, A. Imhof, A. van Blaaderen, and M. Dijkstra, *J. Phys. Condens. Matter*, 24, 464113 (2012).
245. J. Lyklema, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 18, 2 (2013).
246. M. E. Leunissen, H. R. Vutukuri, and A. van Blaaderen, *Adv. Mater.* 21, 30 (2009).
247. M. Zrinyi, *J. Electrostat.* 71, 3 (2013).
248. K. Barros and E. Luijten, *Phys. Rev. Lett.* 113, 017801 (2014).
249. I. Nkurikiyimfura, Y. Wang, and Z. Pan, *Renew. Sustain. Energy Rev.* 21 (2013).
250. J.-C. Lee, H.-S. Seo, and Y.-J. Kim, *Int. J. Therm. Sci.*, 62, pp. 29–33 (2012).
251. J. Miao, M. Dong, M. Ren, X. Wu, L. Shen, and H. Wang, *J. Appl. Phys.* 113, 204103 (2013).
252. M. Rajnak, J. Kurimsky, B. Dolnik, K. Marton, L. Tomco, A. Taculescu, L. Vekas, J. Kovac, I. Vavra, J. Tothova, P. Kopcansky, and M. Timko, *J. Appl. Phys.* 114, 034313 (2013).
253. M. Rajnak, J. Kurimsky, B. Dolnik, P. Kopcansky, N. Tomasovicova, E. A. Taculescu-Moaca, and M. Timko, *Phys. Rev. E* 90, 032310 (2014).
254. S. Odenbach, L. M. Pop, and A. Y. Zubarev, “Rheological properties of magnetic fluids and their microstructural background,” *GAMM-Mitteilungen*, vol. 30, no. 1, pp. 195–204, Apr. 2007.
255. E. C. Theil, R. K. Behera, T. Tosha. *Coord. Chem. Rev.* 257, (2013), p. 579-586.
256. N. Galvez, B. Fernandez, E. Valero, P. Sanchez, R. Cuesta, J.M. Dominguez-Vera, *C.R. Chimie* 11 (2008) 1207.

257. M. Ceolin, N. Galvez, P. Sanchez, B. Fernandez, J.M. Dominguez-Vera, *Eur. J. Inorg. Chem.* 2008 (2008) 795.
258. M. Uchida, M.L. Flenniken, M. Allen, D.A. Willits, B.E. Crowley, S. Brumfield, A.F. Willis, L. Jackiw, M. Jutila, M.J. Young, T. Douglas, *J. Am. Chem. Soc.* 128 (2006) 16626.
259. K.K.W. Wong, T. Douglas, S. Gider, D.D. Awschalom, S. Mann, *Chem. Mater.* 10 (1998) 279.
260. M.J. Martinez-Perez, R. de Miguel, C. Carbonera, M. Martinez-Julvez, A. Lostao, C. Piquer, C. Gomez-Moreno, J. Bartolome, F. Luis, *Nanotechnology* 21 (2010) 465707.
261. Z. Mitroova, L. Melnikova, J. Kovac, M. Timko, P. Kopcansky, *Acta Phys. Pol A.* 121 (2012) 1318.
262. O. Kasyutich, A. Sarua, W. Schwarzacher, *J. Phys. D: Appl. Phys.* 41 (2008) 134022.
263. W. Häußler, A. Wilk, J. Gapinski, A. Patkowski, *J. Chem. Phys.*, 117 (2002).
264. A.I. Kuklin, T.N. Murugova, O.I. Ivankov, A.V. Rogachev, D.V. Soloviov, Y. S Kovalev, A.V. Ishchenko, A. Zhigunov, T.S. Kurkin, V.I. Gordeliy, *J. Physics: Conf. Ser.* 351 (2012) 012009.
265. H.B. Stuhmann, E.D. Duee, *J. Appl. Cryst.* 8 (1975) 538.
266. H.B. Stuhmann, J. Haas, K. Ibel, M.H.J. Koch, R.R. Crichton, *J. Mol. Biol.* 100 (1976) 399.
267. O. Glatter, *J. Appl. Cryst.* 10 (1977) 415.
268. D.I. Svergun, A.V. Semenyuk, L.A. Feigin, *Acta Cryst. A* 44 (1988) 244.
269. D. Franke, D.I. Svergun, *J. Appl. Cryst.* 42 (2009) 342.
270. C.L.P. Oliveira, B.B. Gerbelli, E.R.T. Silva, F. Nallet, L. Navailles, E.A. Oliveira, J.S. Pedersen, *J. Appl. Cryst.* 45 (2012) 1278.
271. M. Kim, Y. Rho, K.S. Jin, B. Ahn, S. Jung, H. Kim, M. Ree, *Biomacromolecules* 12 (2011) 1629.
272. W. Wu, X. Sun, Y. Yu, J. Hu, L. Zhao, Q. Liu, Y. Zhao, Y. Li, *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 373 (2008) 315-318.

273. A. Bellova, E. Bystrenova, M. Koneracka, P. Kopcansky, F. Valle, N. Tomasovicova, M. Timko, J. Bagelova, F. Biscarini, Z. Gazova, *Nanotechnology* 21 (2010) 065103.
274. M. Mahmoudi, F. Quinlan-Pluck, M.P. Monopoli, S. Sheibani, H. Vali, K.A. Dawson, I. Lynch, *ACS Chem. Neurosci.* 4 (2013) 475.
275. L. Xiao, D. Zhao, W.-H. Chan, M.M.F. Choi, H.-W. Li, *Biomaterials* 31 (2010) 91.
276. C. Cabaleiro-Lago, F. Quinlan-Pluck, I. Lynch, K.A. Dawson, S. Linse, *ACS Chem. Neurosci.* 1 (2010) 279.
277. J. F. Hainfeld, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89 (1992) 11064.
278. F. Liu, B. Du, Z. Chai, G. Zhao, F. Ren, X. Leng, *Eur. Food Res. Technol.* 235 (2012) 893.
279. Z. Zhen, W. Tang, H. Chen, X. Lin, T. Todd, G. Wang, T. Cowger, X. Chen, J. Xie, *ACS Nano* 7 (2013) 4830.
280. P. Huang, P. Rong, A. Jin, X. Yan, M. G. Zhang, J. Lin, H. Hu, Z. Wang, X. Yue, W. Li, G. Niu, W. Zeng, W. Wang, K. Zhou, X. Chen, *Adv. Mater.* 26 (2014) 6401.
281. Babincová M, Leszczynska D, Sourivong P and Babinec P *Med. Hypotheses* 54 (2000) 177.
282. M. Gerl, R. Jaenicke, *Eur. Biophys. J.* 15(1987) 103.
283. M. Gerl, R. Jaenicke, J. M. A. Smith, P. M. Harrison, *Biochemistry* 27 (1988) 4089.
284. G. Ciasca, M. Papi, M. Chiarpotto, G. Campi, R. D. Santo, R. Giordano, G. Maulucci, V. Palmieri, M. D. Spirito, *Sci. Lett. J.* 4 (2015) 210.
285. M. Liang, K. Fan, M. Zhou, D. Duan, J. Zheng, D. Yang, J. Feng, X. Yan, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 111 (2014) 14900.
286. Z. Yang, X. Wang, H. Diao, J. Zhang, H. Li, H. Sun, Z. Guo, *Chem. Commun. (Camb.)* 33 (2007) 3453.
287. F. Yan, Y. Zhang, H.K. Yuan, M. K. Gregas, T. Vo-Dinh, *Chem. Commun. (Camb.)* 38 (2008) 4579.

288. R. M. Xing, X. Wang, C. Zhang, Y. Zhang, Q. Wang, Z. Yang, Z. Guo, J. Inorg. Biochem. 103 (2009) 1039.
289. A. H. Ma-Ham, H. Wu, J. Wang, X. Kang, Y. Zhang, Y. Lin, J. Mater. Chem. 21 (2011) 8700.
290. M.A. Kilic, E. Ozlu, S. Calis, J. Biomed. Nanotechnol. 8 (2012) 508.
291. K. Talley, E. Alexov, Proteins 78 (2010) 2699.
292. D.I. Svergun, J. Appl. Crystallogr. 25 (1992) 495.
293. L. Obici, V. Perfetti, G. Palladini, R. Moratti, G. Merlini. Biochim. Biophys. Acta 1753, 11 (2005).
294. M. Sunde, L.C. Serpell, M. Bartlam, P.E. Fraser, M.B. Pepys, C.C. Blake. J. Mol. Biol. 273, 729 (1997).
295. A.E. Langkilde, B. Vestergaard. FEBS Lett. 583, 2600 (2009).
296. Y. Yonezawa, S. Tanaka, T. Kubota, K. Wakabayashi, K. Yutani, S. Fujiwara. J. Mol. Biol. 323, 237 (2002).
297. U.-S. Jeng, T.-L. Lin, J.M. Lin, D.L. Ho. Physica B 385–386, 865 (2006).
298. P. Thiyagarajan, T.S. Burkoth, V. Urban, S. Seifert, T.L.S. Benzinger, D.M. Morgan, D. Gordon, S.C. Meredith, D.G. Lynn. J. Appl. Cryst. 33, 535 (2000).
299. B. Vestergaard, M. Groenning, M. Roessle, J.S. Kastrup, M. van de Weert, J.M. Flink, S. Frokjaer, M. Gajhede, D.I. Svergun. PLoS Biol. 5, 1089 (2007).
300. L. Giehma, D.I. Svergun, D.E. Otzen, B. Vestergaard. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 108, 3246 (2011).
301. C.L.P. Oliveira, M.A. Behrens, J.S. Pedersen, K. Erlacher, D.E. Otzen, J.S. Pedersen. J. Mol. Biol. 387 (2009) 146-161.
302. H. Skaat, G. Shafir, S. Margel. J. Nanopart. Res. 13, 3521 (2011).
303. S. Rocha, A.F. Thunemann, M.D.C. Pereira, M. Coelho, H. Mohwald, G. Brezesinski. Biophys. Chem. 137 (2008) 35-42.
304. A.M. Saraiva, I. Cardoso, M.J. Saraiva, K. Tauer, M.D.C. Pereira, M.A.N. Coelho, H. Mohwald, G. Brezesinski. Macromol. Biosci. 10, 1152 (2010).
305. Adamcik, J., Castelletto, V., Bolisetty, S., Hamley, I. W. & Mezzenga, R. (2011). Angew. Chem. Int. Ed. 50, 5495-5498.

306. Arnaudov, L.N., de Vries, R., Ippel, H. & van Mierlo, C.P. (2003). *Biomacromolecules* 4, 1614–1622.
307. Lebedev, D.V., Baitin, D.M., Islamov, A.Kh., Kuklin, A.I., Shalguev, V.Kh., Lanzov, V.A. & Isaev-Ivanov, V.V. (2003). *FEBS Lett.* 537, 182-186.
308. A. Nayak, M. Sorci, S. Krueger, G. Belfort. *Proteins* 74, 556 (2009).
309. V.M. Garamus, J.S. Pedersen, H. Kawasaki, H. Maeda. *Langmuir* 16, 6431 (2000).
310. Meister, A., Drescher, S., Mey, I., Wahab, M., Graf, G., Garamus, V.M., Hause, G., Moegel, H.-J., Janshoff, A., Dobner, B. & Blume, A. (2008). *J. Phys. Chem. B.* 112, 4506-4511.
311. M. Sunde, C. Blake. *Advances in Protein Chemistry* 50, 123 (1997).
312. Lindgren, M., (2010) *The FEBS journal*, 277 (2010) 1380-1388
313. Mossuto, M. F., et al. (2010) *J. Mol. Biol.* 402, 783–796.
314. Petkova, A. T., et al. (2005) *Science* 307, 262–265.
315. Pedersen J. S., et al. (2006) *J. Mol. Biol.* 355, 501-523.
316. Alphandéry E, Guyot F Chebbi I, Preparation of chains of magnetosomes, isolated from *Magnetospirillum magneticum* strain AMB-1 magnetotactic bacteria, yielding efficient treatment of tumors using magnetic hyperthermia, *International Journal of Pharmaceutics*, Volume 434, Issues 1–2, 15 September 2012, pp. 444-452, ISSN 0378-5173.
317. Hergt R, Dutz S, Magnetic particle hyperthermia—biophysical limitations of a visionary tumour therapy, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Volume 311, Issue 1, April 2007, pp. 187-192, ISSN 0304-8853.
318. Timko M, Dzarova A, Kovac J, Skumiel A, Józefczak A, Hornowski T, Gojżewski H, Zavisova V, Koneracka M, Sprincova A, Strbak O, Kopcansky P, Tomasovicova N, Magnetic properties and heating effect in bacterial magnetic nanoparticles, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Volume 321, Issue 10, May 2009, pp. 1521-1524, ISSN 0304-8853.

319. Gojzewski H, Makowski M, Hashim A, Kopcansky P, Tomori Z, Timko M, (2012) 578 Magnetosomes on surface: An imaging study approach. *Scanning* 34: 159-169. 579.

320. Bazyliniski DA, Schübbe S, Controlled Biomineralization by and Applications of Magnetotactic Bacteria, *Advances in Applied Microbiology*, Academic Press, 2007, Volume 62, Pages 21-62, ISSN 0065-2164, ISBN 9780123736697.

321. Ionescu A, Darton NJ, Vyas K, Llandro J, Detection of endogenous magnetic nanoparticles with a tunnelling magneto resistance sensor, *Phil. Trans. R. Soc. A*, 2010, 368, 4371-4387, doi:10.1098/rsta.2010.0137.

322. Timko M, Molcan M, Hashim A, Skumiel A, Müller M, Gojzewski H, Józefczak A, Kovac J, Rajnak M, Makowski M, Kopčanský P, Hyperthermic Effect in Suspension of Magnetosomes Prepared by Various Methods, *IEEE Transactions on Magnetics*, vol. 49, no. 1, pp. 250-254, Jan. 2013, doi: 10.1109/TMAG.2012.2224098.

323. Ramanujan RV, Lao LL, Magnetic Particles for Hyperthermia Treatment of Cancer, In: *Proceeding, First International Conference on Bioengineering and Nanotechnology* September 26 - 29, 2004, Bipolis, Singapore.

324. Hashim A, Molčan M, Kováč J, Varchulová Z, Gojzewski H, Makowski M, Kopčanský P, Tomori Z, Timko M, The Influence of Morphology on Magnetic Properties of Magnetosomes, *Acta Physica Polonica A*, Vol. 121 (2012) No. 5 6, s. 1250 – 1252.

325. Silva KT, Leão PE, Abreu F, López JA, Gutarra ML, Farina M, Bazyliniski DA, Freire DMG, Lins U, Optimization of magnetosome production and growth by the magnetotactic vibrio *Magnetovibrio blakemorei* strain MV-1 through a statistics-based experimental design. *Appl. Environ. Microbiol.* 2013, 79, 2823-2827.

326. Molcan M, Hashim A, Kovac J, Rajnak M, Kopcansky P, Makowski M, Gojzewski H, Molokac M, Hvizdak L, Timko M, Characterization of Magnetosomes After Exposure to the Effect of the Sonication and Ultracentrifugation, 2014, *Acta Phys. Pol. A*, 126, 198–199, doi: 10.12693/APhysPolA.126.198.

327. Knott RB, Lin M, Hanley MJM, Muir D, Preliminary SANS studies of the structure of nickel powders on the nanoscale, *Physica B: Condensed Matter*, Vol. 385–386, Part 2, 2006, 908-910, ISSN 0921-4526, <http://dx.doi.org/10.1016/j.physb.2006.05.246>.
328. T. Luhrs, C. Ritter, M. Adrian, D. Riek-Loher, B. Bohrmann, H. Doeli, D. Schubert, R. Riek, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 102 (2005) 17342-17347.
329. C.M. Dobson, *Nature* 426 (2003) 884-890.
330. H. A. Lashuel, Z. Lai, J.W. Kelly, *Biochemistry* 37 (1998) 17851-17864.
331. R. Khurana, C. Ionescu-Zanetti, M. Pope, J. Li, L. Nielson, M. Ramírez-Alvarado, L. Regan, A. L. Fink, S. A. Carter. *Biophys J.* 85(2) (2003) 1135-44.
332. F. Chiti, C. M. Dobson, *Ann. Rev. Biochem.* 75 (2006) 333-366.
333. R. Wetzel, S. Shivaprasad, A.D. Williams, *Biochem.* 46 (2007) 1-10.
334. T. Scheibel, R. Parthasarathy, G. Sawicki, X. M. Lin, H. Jaeger, S. L. Lindquist, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 100 (2003) 4527-4532.
335. O. Carny, D. E. Shalev, E. Gazit, *Nano Lett.* 6 (2006) 1594-1597.
336. C. X. Li, J. Adamcik, R. Mezzenga, *Nat. Nanotechnol.* 7 (2012) 421-427.
337. S. Bolisetty, R. Mezzenga, *Nat. Nanotechnol.* 11 (2016) 365-371.
338. S. Linse, C. Cabaleiro-Lago, W. F Xue, I. Lynch, S. Lindman, E. Thulin, S.E. Radford, K.A. Dawson, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 104 (2007) 8691.
339. J. Adamcik, R. Mezzenga, *Macromol.* 45 (2012) 1137-1150.
340. J. M. Jung, R. Mezzenga, *Langmuir* 26 (2010) 504-514.
341. M. Zaman, E. Ahmad, A. Oadeer, G. Rabbani, R. H. Khan, *Int. J. Nanomed.* 9 (2014) 899-912.
342. A. M. Corrigan, C. Müller, M. R. H. Krebs, *J. Amer. Chem. Soc.* 128 (2006) 14740-14741.
343. S. Bolisetty, J. J. Vallooran, J. Adamcik, R. Mezzenga, *ACS Nano* 7 (2013) 6146-6155.
344. O. J. Glatter, *J. Appl. Cryst.* 14 (1981) 101-108.
345. O. Glatter, B. Hainish, *J. Appl. Cryst.* 17 (1984) 535-441.

346. M. Koralewski, J. W. Kłos, M. Baranowski Z. Mitroova, P. Kopcansky, L. Melnikova, M. Okuda, W. Schwarzacher, *Nanotechnol.* 23 (2012) 355704.
347. D. Jamon, F. Donatini, A. Siblino, F. Royer, R. Perzynski, V. Cabuil, S. Neveu, *J. Magn. Magn. Mater.* 321 (2009) 1148.
348. G. Rosa, H. Guerrero, D. Levy, A. Alvarez-Herrero, R. P. del Real, *J. Appl. Phys.* 97 (2005) 064314.
349. A. Dzarova, F. Royer, M. Timko, D. Jamon, P. Kopcansky, J. Kovac, F. Choueikani, H. Gojzewski, J. J. Rousseau, *J. Magn. Magn. Mater.* 323 (2011) 1453.
350. P. G. de Gennes, Clarendon Press, Oxford, ISBN: 9780198517856, (1974).
351. F. Brochard, et al., *J. de Physique* 31, (1970), p. 691-708.
352. M. R. Krebs, D. K. Wilkins, E. W. Chung, M. C. Pitkeathly, A. K. Chamberlain, J. Zurdo, C. V. Robinson, C. M. Dobson. *J. Mol. Biol.* 300 (2000) 541.
353. L. N. Arnaudov, R. de Vries. *Biophys. J.* 88 (2005) 515.
354. V. Castelletto, I. W. Hamley, C. Cenker, U. Olsson. *J. Phys. Chem.* 144 (2010) 8002.
355. C. Lara, J. Adamcik, S. Jordens, R. Mezzenga, *Biomacromolecules* 12 (2011) 1868.