

## РЕНТГЕНОКОНТРАСТНОЕ МАГНИТНОЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО НА ОСНОВЕ ТРЁХКОМПОНЕНТНОЙ НАНОСИСТЕМЫ

А.А. Гвозденко, А.В. Блинов, К.С. Сляднева, А.А. Блинова\*, А.Б. Голик, Д.Г. Маглакелидзе

Кафедра физики и технологии наноструктур и материалов, Физико-технический факультет, ФГАОУ ВО СКФУ, ул. Пушкина, 1, Ставрополь, Российская Федерация, 355017

E-mail: gvozdenco.1999a@gmail.com, blinov.a@mail.ru\*, kristina.shagina.02@bk.ru, nastya\_bogdanova\_88@mail.ru, lexgooldman@gmail.com, ogonioc2015@mail.ru

*В настоящее время совершенствование методов ранней диагностики онкологических заболеваний является актуальной задачей. С развитием науки появляется все больше путей для ее решения. Наиболее важным на данный момент являются методы магнитно-резонансной и компьютерной томографии, которые позволяют визуализировать новообразования размером менее 1 см. Для увеличения эффективности данных методов используют рентгеноконтрастные и магнитно-резонансные контрастные препараты, позволяющие более точно визуализировать и идентифицировать различные новообразования, поэтому разработка новых рентгеноконтрастных и магнитно-резонансных контрастных препаратов является очень важным направлением. Целью данной работы являлась разработка рентгеноконтрастного магнитного диагностического средства на основе трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4$ -Au-SiO<sub>2</sub>. С помощью нейросетевого моделирования была проведена оптимизация процесса синтеза наносистемы  $Fe_3O_4$ -Au-SiO<sub>2</sub>. Оптимальные условия синтеза трёхкомпонентной наносистемы с диаметром менее 150 нм:  $\nu(Fe_3O_4) = 0,0012-0,0015$  моль,  $V(HAuCl_4) = 25-35$  см<sup>3</sup>,  $C(Na_3C_6H_5O_7 \cdot 5,5H_2O) = 0,08-0,011$  моль/дм<sup>3</sup>. По результатам рентгенофазового анализа установлено, что в оптимизированном образце трехкомпонентной наносистемы присутствуют кристаллические фазы двойного оксида железа ( $Fe_3O_4$ ), золота (Au) и аморфная фаза диоксида кремния (SiO<sub>2</sub>). Результаты ИК-спектроскопии подтвердили факт формирования трёхкомпонентной системы  $Fe_3O_4$ -Au-SiO<sub>2</sub>. Результаты исследования рентгеновской плотности показали, что разные слои трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4$ -Au-SiO<sub>2</sub> обладают разной рентгеновской плотностью: ядро, состоящее из наночастиц  $Fe_3O_4$ , имеет рентгеновскую плотность от 3000 HU до 4000 HU в зависимости от размеров ядра; слой, сформированный наночастицами Au, обладает рентгеновской плотностью от 9000 HU до 10000 HU в зависимости от размеров слоя; слой, состоящий из диоксида кремния, имеет рентгеновскую плотность от 100 HU до 950 HU. Исследование магнитных свойств позволило установить нелинейное понижение намагниченности насыщения с 0,17 кА/м до 0,01 кА/м, а магнитной восприимчивости – с 0,0026 отн. ед. до 0,0002 отн. ед. при изменении соотношения компонентов наносистемы  $Fe_3O_4$ -Au-SiO<sub>2</sub>.*

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, рентгеноконтрастность, магнитные свойства, нанокompозит, трехкомпонентная наносистема

## RADIOPAQUE MAGNETIC DIAGNOSTIC TOOL BASED ON A THREE-COMPONENT NANOSYSTEM

A.A. Gvozdenco, A.V. Blinov, K.S. Slyadneva, A.A. Blinova, A.B. Golik, D.G. Maglakelidze

Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, Faculty of Physics and Technology, NCFU, Pushkin str., 1, Stavropol, Russian Federation, 355017

E-mail: gvozdenco.1999a@gmail.com, blinov.a@mail.ru\*, kristina.shagina.02@bk.ru, nastya\_bogdanova\_88@mail.ru, lexgooldman@gmail.com, ogonioc2015@mail.ru

Currently, improving the methods of early diagnosis of oncological diseases is an urgent task. With the development of science, there are more and more ways to solve it. The most important at the moment are the methods of magnetic resonance imaging and computed tomography, which allow you to visualize neoplasms less than 1 cm in size. To increase the effectiveness of these methods, X-ray contrast and magnetic resonance contrast agents are used to more accurately visualize and identify various neoplasms, so the development of new X-ray contrast and magnetic resonance contrast agents is a very important direction. The purpose of this work was to develop a radiopaque magnetic diagnostic tool based on a three-component  $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-Au-SiO}_2$  nanosystem. With the help of neural network modeling, the synthesis process of the  $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-Au-SiO}_2$  nanosystem was optimized. Optimal conditions for the synthesis of a three-component nanosystem with a diameter of less than 150 nm:  $\nu(\text{Fe}_3\text{O}_4) = 0.0012\text{-}0.0015$  mol,  $V(\text{HAuCl}_4) = 25\text{-}35$  cm<sup>3</sup>,  $C(\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 5, 5\text{H}_2\text{O}) = 0.08\text{-}0.011$  mol/dm<sup>3</sup>. Based on the results of X-ray phase analysis, it was found that the optimized sample of the three-component nanosystem contains crystalline phases of double iron oxide ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ), gold (Au) and an amorphous phase of silicon dioxide ( $\text{SiO}_2$ ). The results of IR spectroscopy confirmed the formation of a three-component system  $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-Au-SiO}_2$ . The results of the X-ray density study showed that different layers of the three-component  $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-Au-SiO}_2$  nanosystem have different X-ray densities: a nucleus consisting of nanoparticles  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  has an X-ray density from 3000 HU to 4000 HU depending on the size of the nucleus; the layer formed by Au nanoparticles have an X-ray density of 9,000 HU to 10,000 HU depending on the size of the layer; the silica layer has an X-ray density of 100 HU to 950 HU. The research of the magnetic properties allowed us to establish a nonlinear decrease in the saturation magnetization from 0.17 kA/m to 0.01 kA/m, and the magnetic susceptibility from 0.0026 rel. units to 0.0002 rel. units when the ratio of the components of the  $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-Au-SiO}_2$  nanosystem changes.

**Key words:** magnetic resonance tomography, computed tomography, radiopacity, magnetic properties, nanocomposite, three-component nanosystem

**Для цитирования:**

Гвозденко А.А., Блинов А.В., Сляднева К.С., Блинова А.А., Голик А.Б., Маглакелидзе Д.Г. Рентгеноконтрастное магнитное диагностическое средство на основе трёхкомпонентной наносистемы. *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва)*. 2022. Т. LXVI. № 1. С. 76–85

**For citation:**

Gvozdenko A.A., Blinov A.V., Slyadneva K.S., Blinova A.A., Golik A.B., Maglakelidze D.G. Radiopaque magnetic diagnostic tool based on a three-component nanosystem. *Ros. Khim. Zh.* 2022. V. LXVI. N 1. P. 76–85

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно статистическим данным [1-3], в 2016 году выявлено 599 348 случаев обнаружения онкологических заболеваний, в 2017 году – 617 177 случаев, в 2019 г. – 624 709 случаев. В 2018 г. в Российской Федерации «грубый» показатель заболеваемости онкологическими заболеваниями составил 425,4 на 100 000 населения, что на 1,2% выше уровня 2017 г. Необходимо отметить, что в 2018 г. удельный вес больных с III и IV стадией от общего числа больных составил 38,5% (III стадия – 18,2%, IV стадия – 20,3%) [3]. На основании этих данных можно говорить о недостаточной развитости методов ранней диагностики злокачественных образований. В связи с этим актуальной задачей является совершенствование методов ранней диагностики онкологических заболеваний.

В настоящее время особый интерес вызывают методы магнитно-резонансной и компьютерной томографии, которые позволяют визуализировать новообразования размером менее 1 см [4-6]. Для увеличения эффективности данных методов ранней диагностики используют рентгеноконтрастные и магнитно-резонансные контрастные препараты, позволяющие более точно визуализировать и идентифицировать различные новообразования [7-13]. Разработка новых рентгеноконтрастных и магнитно-резонансных контрастных препаратов позволит расширить спектр определяемых новообразований, сферу применения указанных методов диагностики и качество выполняемых исследований.

Перспективными материалами для создания нового поколения препаратов для магнитно-резонансной и компьютерной томографии явля-

ются наночастицы и наноконкомпозиты на основе неорганических соединений. Наиболее перспективным наноматериалом для создания рентгеноконтрастных препаратов, применяемых в компьютерной томографии, являются наночастицы золота, которые являются химически инертными для человека, химически стабильными, полифункциональными, а также обладающими высокой рентгеновской контрастностью [14-16]. Перспективным материалом для создания контрастирующих агентов для магнитно-резонансной томографии являются магнитные наночастицы смешанного оксида железа [17-23].

Таким образом, целью данной научно-исследовательской работы является разработка рентгеноконтрастного магнитного диагностического средства на основе трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$ .

#### МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Методика синтеза трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$  состоит из трех последовательных этапов [24-26]. Перед началом синтеза проводился контроль качества используемых реактивов, а также подготовка используемого сырья к синтезу.

На первом этапе синтеза наночастицы  $Fe_3O_4$  получали соосаждением солей II и III валентного железа в водной среде. В качестве прекурсоров использовали  $FeSO_4 \cdot 7H_2O$  (ООО «МЗХР», г. Барнаул, Россия) и  $FeCl_3 \cdot 6H_2O$  (АО «Бром», г. Красноперекоск, Россия), осадителем выступал 25% раствор  $NH_4OH$  (ООО «Сигма Тек», г. Химки, Россия). Для получения наночастиц  $Fe_3O_4$  растворяли сульфат железа II и хлорид железа III в 25 см<sup>3</sup> дистиллированной воды. Полученную смесь нагревали до кипения и добавляли 25% раствор аммиака ( $NH_4OH$ ) до образования черного осадка. Из полученного раствора удаляли продукты реакции следующим образом: раствор, содержащий наночастицы  $Fe_3O_4$ , ставили на магнит; ждали пока раствор станет непрозрачным; надосадочную жидкость декантировали; добавляли 50 см<sup>3</sup> дистиллированной воды; перемешивали 10-15 мин. Данную процедуру повторяли 3 раза. Затем в образец добавляли раствор цитрата натрия ( $Na_3C_6H_5O_7 \cdot 5,5H_2O$ , АО «ЭККОС-1», г. Москва, Россия).

Второй этап синтеза заключался в формировании слоя наночастиц Au на поверхности наночастиц  $Fe_3O_4$ . Наночастицы золота получали с помощью разработанной методики, в основе которой

лежит цитратный метод. В качестве прекурсора наночастиц золота выступала золотохлористоводородная кислота, а в качестве осадителя использовался  $Na_3C_6H_5O_7 \cdot 5,5H_2O$ . Полученный раствор, содержащий наночастицы  $Fe_3O_4$ , нагревали до кипения при постоянном перемешивании с частотой 500 об/мин. Затем в образец добавляли 0,001 М раствор  $HAuCl_4$  (ООО «ТНМК», г. Екатеринбург, Россия) и перемешивали в течение 20-30 мин. Из полученного раствора удаляли продукты реакции. Качество удаления продуктов реакции определяли при помощи качественной реакции на  $Cl^-$  (добавляли раствор нитрата серебра).

Третий этап синтеза заключался в формировании слоя  $SiO_2$  на поверхности наносистемы  $Fe_3O_4-Au$ . Слой наночастиц  $SiO_2$  получали реакцией контролируемого гидролиза тетраэтоксисилана (ТЭОС, производства ПАО «Химпром», г. Новочебоксарск, Россия) в этиловом спирте (ООО «Аннинский Спиртзавод», г. Воронеж, Россия) в присутствии водного раствора аммиака. Аликвоту раствора, содержащего наносистему  $Fe_3O_4-Au$ , объемом 25 см<sup>3</sup> отбирали пипеткой Мора и переносили в круглодонную колбу, добавляли ТЭОС и этанол. Затем по каплям добавляли 25% раствор аммиака ( $NH_4OH$ ). Тетраэтоксисилан, этанол и водный раствор аммиака добавляли в объемных соотношениях 10:25:50 соответственно. Полученные образцы перемешивали в течение 24 ч, затем удаляли продукты реакции. Полученные образцы перемещали в стеклянную или пластмассовую тару для дальнейших исследований.

Для оптимизации методики синтеза трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$  проводили многофакторный эксперимент с тремя входными параметрами и тремя уровнями варьирования. В качестве входных параметров выступали количество вещества  $v(Fe_3O_4)$ , моль; концентрация раствора цитрата натрия  $C(Na_3C_6H_5O_7 \cdot 5,5H_2O)$ , моль/дм<sup>3</sup>; объем 0,001 М раствора золотохлористоводородной кислоты  $V(HAuCl_4)$ , см<sup>3</sup>. Выходным параметром выступал диаметр получаемых наночастиц ( $d$ ). Обработку полученных данных проводили в программе *Statistica 12.0* [27].

Все полученные образцы исследовали методом акустической и электроакустической спектроскопии с использованием акустического и электроакустического анализатора DT-1202 (фирма-производитель «Dispersion Technology» Inc., USA).

Для исследования влияния параметров синтеза трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$  на структуру образцов проводили эксперимент, который включал в себя исследование влияния

скорости добавления тетраэтоксисилана (ТЭОСа). В рамках данного эксперимента варьировали скорость добавления ТЭОС – от 0,005 до 2,5 см<sup>3</sup>/с, объем тетраэтоксисилана составил 2,5 см<sup>3</sup>.

Исследование микроструктуры полученных образцов проводили на сканирующем электронном микроскопе *MIRA-LMH* с системой определения элементного состава *AZtecEnergy Standart / X-max 20 (standard)* (фирма-производитель «Tescan»).

Исследование фазового состава осуществляли методом порошковой дифрактометрии (рентгенофазовый анализ) на рентгеновском дифрактометре *Empyrean* серии 2 (производитель «PANalytical», Нидерланды) [28].

Таблица 1

**Состав образцов рентгеноконтрастного магнитного диагностического средства на основе трёхкомпонентной наносистемы**

№ образца	Соотношение компонентов в $Fe_3O_4-Au-SiO_2$		
	$Fe_3O_4$ , масс. %	$Au$ , мас. %	$SiO_2$ , мас. %
1	64,87	10,93	24,20
2	46,98	7,92	45,10
3	34,66	4,64	60,70
4	16,65	1,95	78,40
5	4,80	0,10	95,10

ИК-спектроскопию проводили на ИК-спектрометре ФСМ-1201 с фурье-преобразованием. Пределы измерений составляли 450 – 4000 см<sup>-1</sup>.

Для исследования влияния содержания  $SiO_2$  на магнитные и рентгеноконтрастные свойства получали серию образцов трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$  с различным содержанием компонентов в образцах, согласно табл. 1.

Исследование рентгеноконтрастных свойств трёхкомпонентной наносистемы проводили на рентгеновском микротомографе *SkyScan 1176* (производитель компания «Bruker», USA). Для исследования использовали сухие образцы трёхкомпонентной наносистемы.

Магнитную восприимчивость и намагниченность насыщения материала определяли на вибрационном магнетометре *LakeShoreCryotronicsVSM 7410-S* (фирма-производитель «LakeShore Cryotronics, Inc.», USA). Для исследования использовали сухие образцы трёхкомпонентной наносистемы.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках данной работы оптимизация методики синтеза трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$  была разбита на несколько этапов: первый этап включал оптимизацию методики формирования двухкомпонентной системы  $Fe_3O_4-Au$ . Второй этап заключался в исследовании влияния скорости добавления ТЭОСа и содержания  $SiO_2$  в системе на структуру, магнитные и рентгеноконтрастные свойства трёхкомпонентной системы.

Для описания многофакторного эксперимента использовался ортогональный план из 9 опытов в трехкратной повторности. Полученные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Результаты оптимизации технологии синтеза трёхкомпонентной наносистемы**

№ опыта	Входные параметры			Выходной параметр $d$ , нм
	$v(Fe_3O_4)$ , моль	$V(HAuCl_4)$ , см <sup>3</sup>	$C(Na_3C_6H_5O_7 \cdot 5,5H_2O)$ , моль/дм <sup>3</sup>	
1	0,0005	5	0,05	330
2	0,0005	20	0,1	68
3	0,0005	35	0,15	213
4	0,001	20	0,05	76
				498
5	0,001	35	0,1	71
6	0,001	5	0,15	106
7	0,0015	35	0,05	62
8	0,0015	5	0,1	128
9	0,0015	20	0,15	116

Анализ полученных данных показал, что во всех образцах, кроме образца №4, наблюдается модальное распределение по размерам, в образце №4 – бимодальное распределение. Важно отметить, что исходный размер наночастиц  $Fe_3O_4$  составляет 47 нм.

В результате статистической обработки экспериментальных данных получены зависимости диаметра наночастиц трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$  от входных параметров. Одна из полученных поверхностей отклика представлена на рис. 1.

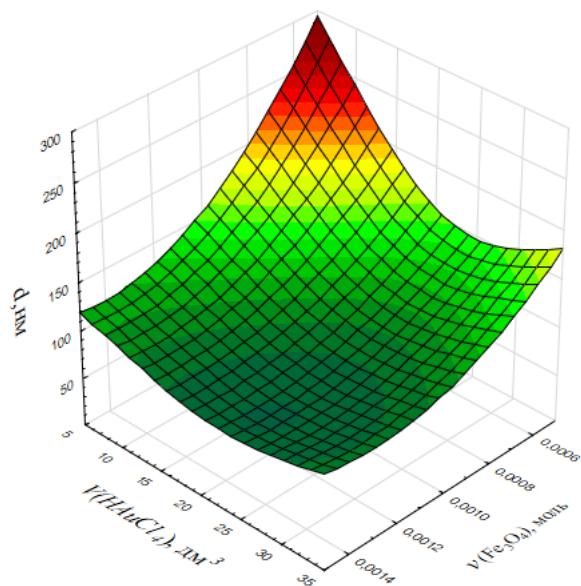


Рис. 1. Поверхность отклика диаметра трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$  от  $v(Fe_3O_4)$  и  $V(HAuCl_4)$

Анализ поверхностей отклика позволил выявить оптимальные условия синтеза, позволяющие получить частицы трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$  с диаметром менее 150 нм:  $v(Fe_3O_4) = 0,0012-0,0015$  моль,  $V(HAuCl_4) = 25-35$  см<sup>3</sup>,  $C(Na_3C_6H_5O_7 \cdot 5,5H_2O) = 0,08-0,011$  моль/дм<sup>3</sup>.

Далее проводили исследование влияния скорости добавления тетраэтоксисилана на структуру образцов трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$ . Полученные СЭМ-снимки представлены на рис. 2.

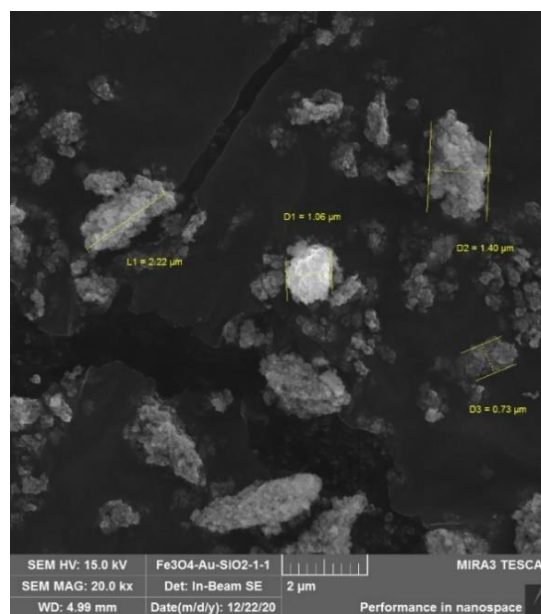
Анализ рис. 2 показал, что скорость добавления значительно влияет на структуру полученных образцов: при понижении скорости добавления происходит переход от неоднородной структуры, сформированной агрегатами неправильной формы, к однородной, образованной частицами правильной сферической формы.

На следующем этапе исследований определяли фазовый состав полученных образцов наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$  методом рентгенофазового анализа. На рис. 3 представлена одна из полученных дифрактограмм.

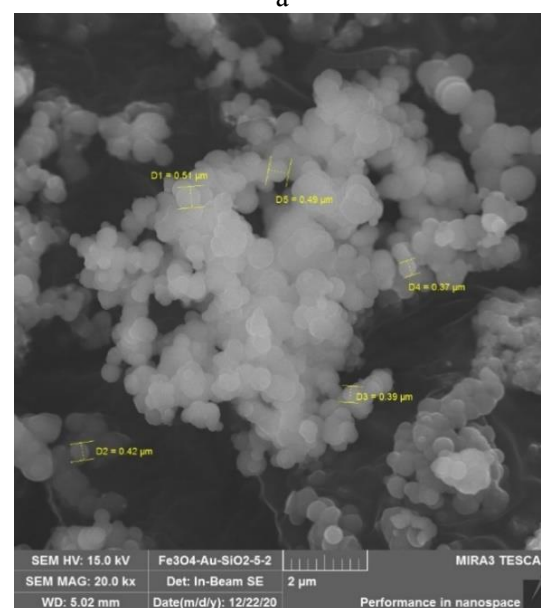
В результате анализа полученных дифрактограмм установлено, что во всех образцах присутствуют кристаллические фазы двойного оксида железа ( $Fe_3O_4$ ), золота ( $Au$ ) и аморфная фаза диоксида кремния ( $SiO_2$ ). Для кристаллической фазы  $Fe_3O_4$  характерно наличие полос на  $2\theta = 18,3^\circ$ ,  $2\theta = 30,1^\circ$ ,  $2\theta = 35,4^\circ$ ,  $2\theta = 43,1^\circ$  и т.д. Для кристаллической фазы  $Au$  характерны полосы на  $2\theta = 38,2^\circ$ ,  $2\theta = 44,4^\circ$ ,  $2\theta = 64,6^\circ$ ,  $2\theta = 77,6^\circ$ ,  $2\theta = 81,7^\circ$ . На рис. 3 присутствует малоинтенсивная полоса на

$2\theta = 26,9^\circ$ , которая свидетельствует о присутствии  $SiO_2$  в образце. Важно отметить, что  $SiO_2$  является аморфным материалом [27,28], в связи с этим интенсивность полос, характеризующих данный материал, значительно ниже полос, характеризующих кристаллические вещества.

Для подтверждения факта формирования трехкомпонентной системы проводили ИК-спектроскопию отдельных образцов  $Fe_3O_4$ ,  $SiO_2$ , двухкомпонентной системы  $Fe_3O_4-Au$  и трехкомпонентной системы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$ . Полученные данные представлены на рис. 4.



а



б

Рис. 2. СЭМ-микрофотографии образцов с различной скоростью добавления ТЭОСа в реакцию смесь: а – 2,5 см<sup>3</sup>/с, б – 0,005 см<sup>3</sup>/с

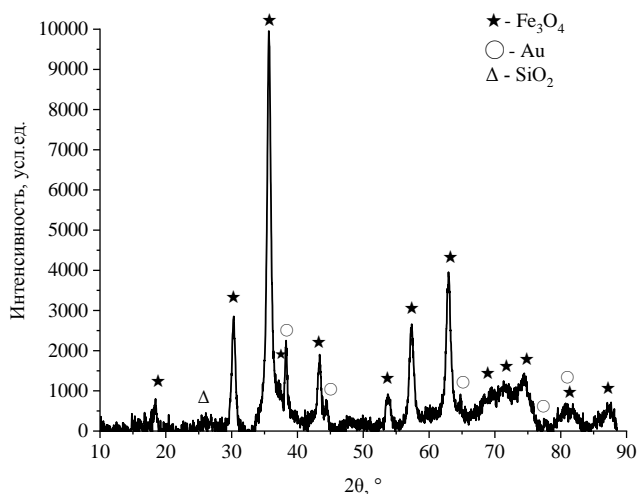


Рис. 3. Дифрактограмма образца трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$

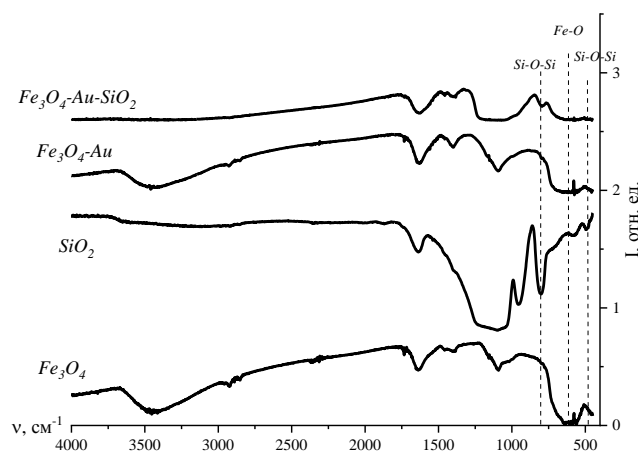


Рис. 4. ИК-спектры образцов  $Fe_3O_4$ ,  $SiO_2$ ,  $Fe_3O_4-Au$  и  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$

Анализ ИК-спектров показал, что в образцах присутствует химически связанная вода ( $1390 - 1405$ ,  $3200 - 3550$   $cm^{-1}$ ), органические продукты реакций ( $1529 - 1534$ ,  $2861 - 3014$ ,  $3426 - 3435$   $cm^{-1}$ ) и остатки непрореагировавшего аммиака ( $2321 - 2349$   $cm^{-1}$ ). Полосы  $1120$  и  $1645$   $cm^{-1}$  характерны для валентных и деформационных колебаний  $OH$ -групп на поверхности материалов.

В ИК-спектрах образцов  $Fe_3O_4$ ,  $Fe_3O_4-Au$  и  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$  присутствуют валентные колебания  $Fe-O$  в кристаллической решетке ( $610$   $cm^{-1}$ ). Важно отметить, что спектры  $Fe_3O_4$  и  $Fe_3O_4-Au$  идентичны, что связано с тем, что полосы, характеризующие металлическую связь  $Au$ , находятся в области до  $400$   $cm^{-1}$ , однако наблюдается уменьшение интенсивности полосы  $610$   $cm^{-1}$ , что обусловлено взаимодействием  $Fe_3O_4$  с  $Au$  [29].

В спектре образца  $SiO_2$  присутствуют валентные и деформационные колебания связей  $Si-O-Si$  в

тетраэдрах  $SiO_4^-$  ( $480 - 490$  и  $800 - 815$   $cm^{-1}$ ), деформационные колебания  $Si-OH$  ( $950 - 960$   $cm^{-1}$ ) и деформационные колебания  $Si-CH_3$  ( $1250 - 1260$   $cm^{-1}$ ) [30, 31]. В ИК-спектре трёхкомпонентной системы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$  также присутствуют валентные и деформационные колебания связей  $Si-O-Si$  в тетраэдрах  $SiO_4^-$ , деформационные колебания  $Si-OH$  и деформационные колебания  $Si-CH_3$ , однако интенсивность колебаний связей  $Si-O-Si$  и  $Si-OH$  в данном образце значительно ниже, что обусловлено взаимодействием  $SiO_2$  с  $Fe_3O_4$  и  $Au$ . Полученные данные свидетельствуют о формировании системы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$ .

Следующий этап исследований заключался в исследовании влияния содержания  $SiO_2$  на магнитные и рентгеноконтрастные свойства образцов образцов трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$ . Полученные данные представлены в табл. 3.

Таблица 3

Сводная таблица результатов исследования магнитных и рентгеноконтрастных свойств образцов трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$

№ образца	Средняя рентгеновская плотность, $HU$	Магнитная восприимчивость, отн. ед.	Намагниченность насыщения, $кА/м$
1	3380,2	0,0020	0,10
2	4017,0	0,0026	0,12
3	1654,5	0,0014	0,08
4	1068,7	0,0009	0,04
5	326,1	0,0002	0,01

Установлено, что состав образцов значительно влияет на среднюю рентгеновскую плотность. Показано, что зависимость средней рентгеновской плотности образцов от соотношения компонентов имеет нелинейный характер. Значения средней рентгеновской плотности лежат в диапазоне от  $326,1$   $HU$  до  $4017,0$   $HU$ . Важно отметить, что при высоком содержании  $Fe_3O_4$  и  $Au$  (более 60 мас. %) и при низком содержании  $SiO_2$  (менее 25 мас. %) в образце формируются агрегаты с неоднородным распределением слоев на поверхности ядра и, соответственно, с неоднородным распределением рентгеновской плотности. В других образцах (образцы № 2, № 3 и № 4) формируются однородные частицы правильной формы.

В результате исследований установлено, что разные слои трёхкомпонентной наносистемы обладают разной рентгеновской плотностью: ядро, состоящее из наночастиц  $Fe_3O_4$ , имеет рентгенов-

скую плотность от 3000  $HU$  до 4000  $HU$  в зависимости от размеров ядра; слой, сформированный наночастицами  $Au$ , обладает рентгеновской плотностью от 9000  $HU$  до 10000  $HU$  в зависимости от размеров слоя; слой, состоящий из диоксида кремния, имеет рентгеновскую плотность от 100  $HU$  до 950  $HU$ .

На рис. 5 представлены трехмерные микрофотографические изображения образцов трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$  с наибольшей рентгеновской плотностью (образец № 2).

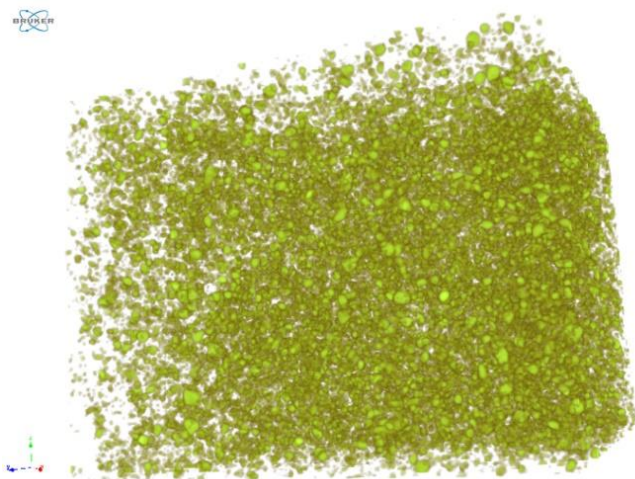


Рис. 5. Трёхмерное микрофотографическое изображение образца № 2 трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$

Результаты исследования магнитных свойств полученной серии образцов трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$  представлены в табл. 3 и на рис. 6.

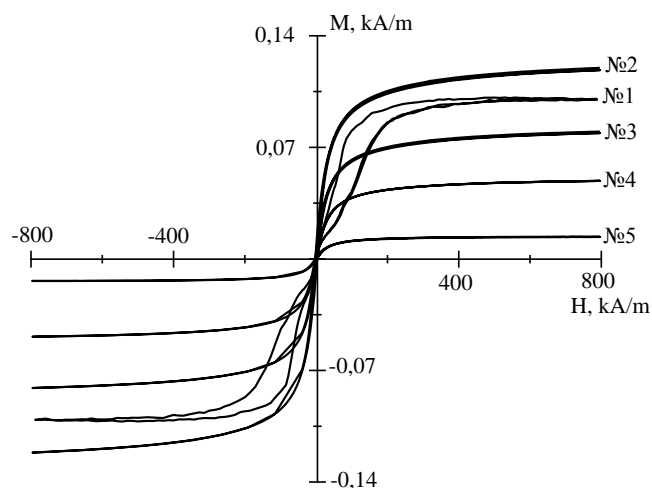


Рис. 6. Кривые намагничивания образцов трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$

Анализ полученных данных показал, что содержание компонентов влияет на магнитные свойства. При увеличении содержания  $SiO_2$  и уменьшении содержания  $Fe_3O_4$  нелинейно уменьшается намагниченность насыщения с 0,17 кА/м до 0,01 кА/м, а также магнитная восприимчивость с 0,0026 отн. ед. до 0,0002 отн. ед.

#### ВЫВОД

В результате проведенных исследований разработана и оптимизирована технология получения трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$ . Оптимальные условия синтеза, позволяющие получить частицы трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$  с диаметром менее 150 нм:  $\nu(Fe_3O_4) = 0,0012-0,0015$  моль,  $V(HAuCl_4) = 25-35$  см<sup>3</sup>,  $C(Na_3C_6H_5O_7 \cdot 5,5H_2O) = 0,08-0,011$  моль/дм<sup>3</sup>. Проведено исследование влияния параметров синтеза трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$  на её структуру и физико-химические свойства. Показано, что при понижении скорости добавления тетраэтоксисилана с 2,5 см<sup>3</sup>/с до 0,005 см<sup>3</sup>/с происходит переход от неоднородной структуры, сформированной агрегатами неправильной формы, к однородной, образованной частицами правильной сферической формы. Установлено, что значения средней рентгеновской плотности для образцов трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$  лежат в диапазоне от 326,1  $HU$  до 4017,0  $HU$ . При изменении соотношения компонентов нелинейно уменьшается намагниченность насыщения с 0,17 кА/м до 0,01 кА/м, а также магнитная восприимчивость с 0,0026 отн. ед. до 0,0002 отн. ед.

#### БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность канд. физ.-мат. наук, и.о. заведующей кафедрой физики и технологии наноструктур и материалов ФТФ СКФУ Испирян Анне Гагиковне за помощь в измерении магнитных свойств трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$  и канд. биол. наук, заведующему межкафедральной научно-образовательной лабораторией экспериментальной иммуноморфологии, иммунопатологии и иммунобиотехнологии Ржепаковскому Игорю Владимировичу за помощь в исследовании рентгеноконтрастных свойств трёхкомпонентной наносистемы  $Fe_3O_4-Au-SiO_2$ .

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.*

*The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.*

## ЛИТЕРАТУРА

## REFERENCES

- Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. 2017. С. 236.
- Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. 2018. С. 236. DOI: 10.17116/onkolog2019801132.
- Пржедецкая Н.В., Пржедецкий Ю.В. Цифровизация как основа обеспечения конкурентоспособности онкологической службы в России. Вестник Ростовского государственного экономического университета (РИНХ). 2020. № 1 (69). С. 51-55.
- Виколова, Ю.В. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике опухолей полости рта и ротоглотки. Лучевая диагностика и терапия. 2012. № 2(3). С. 40-43.
- Андросюк К.Л., Плавская О.К. Прогностическое значение визуализации первичной опухоли при лучевой терапии рака гортани. 2013. С. 18-19.
- Morris E.D., Ghanem A.I., Pantelic M.V., Walker E.M., Han X., Glide-Hurst C.K. Cardiac substructure segmentation and dosimetry using a novel hybrid magnetic resonance and computed tomography cardiac atlas. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2019. V. 103. N. 4. P. 985-993.
- Крылова А.И., Сотникова Е.А., Гольбиц А.Б. Лучевые исследования с контрастным усилением у детей. Педиатр. 2016. Т. 7. № 1. DOI: 10.17816/PED71111-119.
- Кит О.И., Захарова Н.П., Салатов Р.Н., Аушева Т.В., Андрейко Е.А. Способ диагностики опухолей мягких тканей. 2012. № 2465825.
- Hu H. Recent Advances of Bioresponsive Nano-Sized Contrast Agents for Ultra-High-Field Magnetic Resonance Imaging. Front. Chem. 2020. 8:203. DOI: 10.3389/fchem.2020.00203.
- Schmidt G., Reiser M., Baur-Melnyk A. Whole-Body Imaging of Bone Marrow. Seminars in Musculoskeletal Radiology. 2009. N. 13(02). P. 120-133. DOI:10.1055/s-0029-1220883.
- Kather J.N. Weidner A., Attenberger U., Bukschat Y., Weis C.-A., Weis M., Schad L.R. Zöllner F.G. Color-coded visualization of magnetic resonance imaging multiparametric maps. Scientific reports. 2017. V. 7. N. 1. P. 1-11. DOI:10.1038/srep41107.
- Edelman R.R. The History of MR Imaging as Seen through the Pages of Radiology. Radiology. 2014. N. 273(2S). P. 181-S200. DOI: 10.1148/radiol.14140706.
- Cyran C.C., Paprottka P.M., Eisenblätter M. Visualization, imaging and new preclinical diagnostics in radiation oncology. Radiat Oncol. 2014. V. 9. N. 1. P. 1-15. DOI: 10.1186/1748-717X-9-3
- Бычковский П.М. Золотые наночастицы: синтез, свойства, биомедицинское применение. Российский биотерапевтический журнал. 2011. Т. 10. № 3. С.37-46.
- Агафонов Д.А. Наночастицы серебра и золота как лекарственные средства. Сборник статей Всероссийской студенческой научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы фармацевтических и естественных наук». 2020. С. 162-164.
- Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. The state of cancer care for the population of Russia in 2016. 2017. P. 236. (in Russian).
- Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. The state of cancer care for the population of Russia in 2017. 2018. P. 236. (in Russian). DOI: 10.17116/onkolog2019801132.
- Przhedetskaya N.V., Przhedetsky Y.V. digitalization as a basis for ensuring the competitiveness of oncological services in Russia. Bulletin of the Rostov State University of Economics (RSUE). 2020. N 1 (69). P. 51-55. (in Russian).
- Vikulova, Y.V. Multispiral. Computed tomography in the diagnosis of tumors of the oral cavity and oropharynx. Radiation diagnostics and therapy. 2012. N 2(3). P. 40-43. (in Russian).
- Androsyuk K.L., Plavskaya O.K. Prognostic value of primary tumor visualization during radiation therapy of laryngeal cancer. 2013. P. 18-19. (in Russian).
- Morris E.D., Ghanem A.I., Pantelic M.V., Walker E.M., Han X., Glide-Hurst C.K. Cardiac substructure segmentation and dosimetry using a novel hybrid magnetic resonance and computed tomography cardiac atlas. International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics. 2019. V. 103. N 4. P. 985-993.
- Krylova A.I., Sotnikova E.A., Golbits A.B. Radiation studies with contrast enhancement in children. Pediatrician. 2016. V. 7. N. 1. (in Russian). DOI: 10.17816/PED71111-119.
- Kit O.I., Zakharova N.P., Salatov R.N., Ausheva T.V., Andreyko E.A. A method for diagnosing soft tissue tumors. 2012. №2465825 (in Russian).
- Hu H. Recent Advances of Bioresponsive Nano-Sized Contrast Agents for Ultra-High-Field Magnetic Resonance Imaging. Front. Chem. 8:203. 2020. DOI: 10.3389/fchem.2020.00203. DOI: 10.3389/fchem.2020.00203.
- Schmidt G., Reiser M., & Baur-Melnyk A. Whole-Body Imaging of Bone Marrow. Seminars in Musculoskeletal Radiology. 2009. N. 13(02). P. 120-133. DOI:10.1055/s-0029-1220883.
- Kather J. N. Weidner A., Attenberger U., Bukschat Y., Weis C.-A., Weis M., Schad L.R. Zöllner F.G. Color-coded visualization of magnetic resonance imaging multiparametric maps. Scientific reports. 2017. V. 7. N. 1. P. 1-11. DOI:10.1038/srep41107.
- Edelman R.R. The History of MR Imaging as Seen through the Pages of Radiology. Radiology. 2014. N. 273(2S). P. 181-S200. DOI: 10.1148/radiol.14140706.
- Cyran C.C., Paprottka P.M., Eisenblätter M. Visualization, imaging and new preclinical diagnostics in radiation oncology. Radiat Oncol. 2014. V. 9. N. 1. P. 1-15. DOI: 10.1186/1748-717X-9-3
- Bychkovsky P.M. Gold nanoparticles: synthesis, properties, biomedical application Russian Biotherapeutic Journal. 2011. V. 10. N 3. (in Russian).
- Agafonov D.A. Silver and gold nanoparticles as medicinal products. Collection of articles of the All-Russian student scientific and practical conference with international participation «Topical issues of pharmaceutical and natural sciences». 2020. P. 162-164.



16. *Giasuddin A.S.M., Jhuma K.A., Haq A.M.M.* Use of gold nanoparticles in diagnostics, surgery and medicine: a review. *Bangladesh Journal of Medical Biochemistry*. 2012. V. 5. N. 2. P. 56-60.
17. *Tian L.* Radiopaque resorbable inferior vena cava filter infused with gold nanoparticles. *Scientific reports*. 2017. T. 7. N. 1. P. 1-10.
18. *Bao Y., Sherwood J. A., Sun Z.* Magnetic iron oxide nanoparticles as T 1 contrast agents for magnetic resonance imaging. *Journal of Materials Chemistry C*. 2018. V. 6. N. 6. P. 1280-1290.
19. *Shen Z. Chen T., Ma X., Ren W., Zhou Z., Zhu G., Zhang A., Liu Y., Song J., Li Z., Ruan H., Fan W., Lin L., Munasinghe J., Chen X., Wu A.* Multifunctional theranostic nanoparticles based on exceedingly small magnetic iron oxide nanoparticles for T 1-weighted magnetic resonance imaging and chemotherapy. *ACS nano*. 2017. V. 11. N. 11. P. 10992-11004. DOI: 10.1021/acsnano.7b04924.
20. *Wahsner J., Gale E. M., Rodríguez-Rodríguez A., Caravan P.* Chemistry of MRI Contrast Agents: Current Challenges and New Frontiers. *Chemical Reviews*. 2018. N. 119. V. 2. P. 957-1057. DOI: 10.1021/acs.chemrev.8b00363.
21. *Taukulis R., Widdrat M., Kumari M., Heinke D., Rumpler M., Tompa E., Uebe R., Kraupner A., Cebers A., Sculer D., Posfai M., Hirt A.M., Faivre D.* Magnetic iron oxide nanoparticles as MRI contrast agents-a comprehensive physical and theoretical study. *Magnetohydrodynamics*. 2015. V. 51. N. 4. P. 721-747.
22. *Bogdanov Jr, A., Mazzanti M. L.* Molecular Magnetic Resonance Contrast Agents for the Detection of Cancer: Past and Present. *Seminars in Oncology*, 2011. V.38(1). P. 42-54. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2010.11.002.
23. *Nosrati H., Salehiabar M., Fridoni M., Abdollahifar M.-A., Manjili H. K., Davaran S., Danafar H.* New insight about biocompatibility and biodegradability of iron oxide magnetic nanoparticles: stereological and in vivo MRI monitor. *Scientific reports*. 2019. V. 9. N. 1. P. 1-10. DOI: 10.1038/s41598-019-43650-4.
24. *Блинов А.В.* Нейросетевое исследование влияния параметров синтеза на размерные характеристики наночастиц  $Fe_3O_4$ . Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. 2019. № 11. С. 298-306.
25. *Blinov A.V., Blinova A.A., Kravtsov A.A., Gvozdenko A.A., Kobina A.V., Momot E.V.* Synthesis of multicomponent systems based on silicon dioxide and noble metal nanoparticles. *AIP Conference Proceedings: XV International Scientific-Technical Conference «Dynamics of Technical Systems»*, DTS 2019, Rostov-on-Don, 11 – 13 сентября 2019 года. – Rostov-on-Don: American Institute of Physics Inc. 2019. P. 040011. DOI 10.1063/1.5138420.
26. *Гвозденко А.А., Блинов А.В., Ясная М.А., Голик А.Б., Раффа В.В., Крамаренко В.Н., Маглакелидзе Д.Г., Шевченко И.М.* Компьютерное квантово-химическое моделирование многокомпонентных систем  $SiO_2-Me_xO_y$ . 2020. № 12. С. 394-404. DOI: 10.26456/pcascnn/2020.12.394.
27. *Малиновский В.К. Новиков В.Н., Суровцев Н.В., Шебанин А.П.* Изучение аморфных состояний  $SiO_2$  методом комбинационного рассеяния света. *Физика твердого тела*. 2000. Т. 42. № 1. С. 62-68.
16. *Giasuddin A.S. M., Jhuma K.A., Haq A.M. M.* Use of gold nanoparticles in diagnostics, surgery and medicine: a review. *Bangladesh Journal of Medical Biochemistry*. 2012. V. 5. N. 2. P. 56-60. (in Russian).
17. *Tian L.* Radiopaque resorbable inferior vena cava filter infused with gold nanoparticles. *Scientific reports*. 2017. V. 7. N. 1. P. 1-10.
18. *Bao Y., Sherwood J.A., Sun Z.* Magnetic iron oxide nanoparticles as T 1 contrast agents for magnetic resonance imaging. *Journal of Materials Chemistry C*. 2018. V. 6. N. 6. P. 1280-1290.
19. *Shen Z. Chen T., Ma X., Ren W., Zhou Z., Zhu G., Zhang A., Liu Y., Song J., Li Z., Ruan H., Fan W., Lin L., Munasinghe J., Chen X., Wu A.* Multifunctional theranostic nanoparticles based on exceedingly small magnetic iron oxide nanoparticles for T 1-weighted magnetic resonance imaging and chemotherapy. *ACS nano*. 2017. V. 11. N. 11. P. 10992-11004. DOI: 10.1021/acsnano.7b04924.
20. *Wahsner J., Gale E. M., Rodríguez-Rodríguez A., Caravan P.* Chemistry of MRI Contrast Agents: Current Challenges and New Frontiers. *Chemical Reviews*. 2018. N. 119 (2). P. 957-1057. DOI: 10.1021/acs.chemrev.8b00363
21. *Taukulis R., Widdrat M., Kumari M., Heinke D., Rumpler M., Tompa E., Uebe R., Kraupner A., Cebers A., Sculer D., Posfai M., Hirt A.M., Faivre D.* Magnetic iron oxide nanoparticles as MRI contrast agents-a comprehensive physical and theoretical study. *Magnetohydrodynamics*. 2015. V. 51. N. 4. P. 721-747.
22. *Bogdanov Jr, A., Mazzanti M.L.* Molecular Magnetic Resonance Contrast Agents for the Detection of Cancer: Past and Present. *Seminars in Oncolog*. 2011. V. 38(1). P. 42–54. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2010.11.002.
23. *Nosrati H., Salehiabar M., Fridoni M., Abdollahifar M.-A., Manjili H.K., Davaran S., Danafar H.* New insight about biocompatibility and biodegradability of iron oxide magnetic nanoparticles: stereological and in vivo MRI monitor. *Scientific reports*. 2019. V. 9. N. 1. P. 1-10. DOI: 10.1038/s41598-019-43650-4.
24. *Blinov A.V.* Neural network study of the influence of synthesis parameters on the dimensional characteristics of  $Fe_3O_4$  nanoparticles. *Physico-chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials*. 2019. N. 11. P. 298-306.
25. *Blinov A.V., Blinova A.A., Kravtsov A.A., Gvozdenko A.A., Kobina A.V., Momot E.V.* Synthesis of multicomponent systems based on silicon dioxide and noble metal nanoparticles. *AIP Conference Proceedings: XV International Scientific-Technical Conference «Dynamics of Technical Systems»*, DTS 2019, Rostov-on-Don, 11 September 13, 2019. – Rostov-on-Don: American Institute of Physics Inc., 2019. P. 040011. DOI 10.1063/1.5138420.
26. *Gvozdenko A.A., Blinov A.V., Yasnaya M.A., Golik A.B., Raffa V.V., Kramarenko V.N., Maglakelidze D.G., Shevchenko I.M.* Computer quantum-chemical modeling of multicomponent  $SiO_2-Me_xO_y$  systems. 2020. N. 12. P. 394-404. DOI: 10.26456/pcascnn/2020.12.394.
27. *Malinovsky V.K.* Study of amorphous states of  $SiO_2$  by raman scattering of light. *Solid State Physics*. 2000. V. 42. N. 1. P. 62-68. (in Russian).

28. Ильвес В.Г., Зуев М.Г., Соковнин С.Ю., Мурзакаев А.М. Свойства аморфного нанопорошка диоксида кремния, полученного импульсным электронным испарением. Физика твердого тела. 2015. Т. 57. №. 12. С. 2439-2445.
29. Karamipour S., Sadjadi M.S., & Farhadyar N. Fabrication and spectroscopic studies of folic acid-conjugated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@ Au core-shell for targeted drug delivery application. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. 2015. V. 148. P. 146-155. DOI:10.1016/j.saa.2015.03.078.
30. Wei G., Shu X., Zhang Z., Luo F., Liu Y., Li B., Lu X. Role of amorphous silica gel in B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-ZnO-SiO<sub>2</sub> to immobilize iodine waste. Journal of Nuclear Materials. 2021. V 543. P. 152619. DOI:10.1016/j.jnucmat.2020.152619.
31. Yastrebinskii R.N., Bondarenko G.G., Pavlenko A.V. Synthesis of stable bismuth silicate with sillenite structure in the Na<sub>2</sub>O-Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-SiO<sub>2</sub> system. Inorganic Materials: Applied Research. 2018. V. 9. N. 2. P. 221-226. DOI:10.1134/s2075113318020326.
28. Ilves V.G., Zuev M.G., Sokovnin C.Yu Murzakaev A.M. Properties of an amorphous silicon dioxide nanopowder obtained by pulsed electron evaporation. Solid State Physics. 2015. V. 57. N 12. P. 2439-2445. (in Russian).
29. Karamipour, S., Sadjadi, M. S., & Farhadyar, N. Fabrication and spectroscopic studies of folic acid-conjugated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@ Au core-shell for targeted drug delivery application. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. 2015. V.148. P. 146-155. DOI:10.1016/j.saa.2015.03.078.
30. Wei G., Shu X., Zhang Z., Luo F., Liu Y., Li B., Lu X. Role of amorphous silica gel in B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-ZnO-SiO<sub>2</sub> to immobilize iodine waste. Journal of Nuclear Materials. 2021. V 543. P. 152619. DOI:10.1016/j.jnucmat.2020.152619.
31. Yastrebinskii, R.N., Bondarenko, G.G., Pavlenko, A.V. Synthesis of stable bismuth silicate with sillenite structure in the Na<sub>2</sub>O-Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-SiO<sub>2</sub> system. Inorganic Materials: Applied Research. 2018. V. 9. N. 2. P. 221-226. DOI:10.1134/s2075113318020326.

Поступила в редакцию (Received) 26.11.2021

Принята к опубликованию (Accepted) 27.12.2021