

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет електроніки та інформаційних технологій

Кафедра електроніки,  
загальної та прикладної фізики

Кваліфікаційна робота магістра

**ФІЗИЧНІ ПРОЦЕСИ В ЕЛЕМЕНТАХ СПІНТРОНІКИ: ТЕПЛОВІ ЕФЕКТИ  
В СИСТЕМАХ ФЕРОМАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК**

Магістрант гр. ЕП.м-91н

Д.М. Кучменко

Науковий керівник,

д-р фіз.-мат. наук, професор

С. І. Денисов

Завідувач кафедри ЕЗПФ

д-р фіз.-мат. наук, професор

І. Ю. Проценко

Суми – 2021



## РЕФЕРАТ

Внаслідок наномасштабних розмірів структурних елементів теплові флуктуації відіграють суттєву, а іноді й вирішальну роль у формуванні фізичних властивостей наносистем. Один з найбільш простих і дієвих методів урахування теплових ефектів базується на введенні гаусівських білих шумів в динамічні рівняння, що описують такі системи. Метою даної кваліфікаційної роботи є вивчення методу рівнянь Ланжевена і Фоккера-Планка для врахування впливу теплових флуктуацій на поступальний та обертальний рухи однодомених феромагнітних наночастинок у в'язкій рідині.

Суть методу полягає у використанні фізично обґрунтованих детерміністичних рівнянь руху наночастинок, включенні до зовнішніх сил та моментів незалежних гаусівських білих шумів, що моделюють вплив внутрішніх теплових флуктуацій, та визначенні інтенсивності цих шумів шляхом аналізу стаціонарного розв'язку відповідного рівняння Фоккера-Планка. В даній роботі цей підхід використано для отримання базових рівнянь для опису впливу теплових флуктуацій на поступальний та обертальний рухи феромагнітних наночастинок у в'язкій рідині за умов, що 1) концентрація частинок мала, 2) вимушені потоки рідини ламінарні, 3) інерційні ефекти відсутні, а 4) вектори намагніченості наночастинок 'вморожені' в них.

Робота викладена на 28 сторінках, зокрема, містить 4 рисунка та список використаних джерел із 27 найменувань.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** ОДНОДОМЕННІ ФЕРОМАГНІТНІ НАНОЧАСТИНКИ, В'ЯЗКА РІДИНА, РІВНЯННЯ ЛАНЖЕВЕНА ТА ФОККЕРА-ПЛАНКА, ТЕПЛОВІ ФЛУКТУАЦІЇ, ГАУСІВСЬКИЙ БІЛИЙ ШУМ, ІНТЕНСИВНОСТІ ШУМІВ

## ЗМІСТ

<b>ВСТУП</b> .....	5
<b>РОЗДІЛ 1. ФІЗИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ФЕРОМАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК ТА ПЕРСПЕКТИВ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ В НАНОЕЛЕКТРОНІЦІ ТА БІОМЕДИЦИНІ</b> .....	6
1.1. Феромагнітні наночастинки та їх фізичні властивості .....	6
1.1.1 Магнітна енергія наночастинки.....	11
1.2. Наночастинки як невідемний склад наномедицини .....	12
1.3. Застосування наночастинок для медичної діагностики, візуалізації та контрольованої доставки ліків .....	14
1.3.1. Хітозан та його практичне застосування .....	15
1.3.2. Наночастинки кремнезему .....	16
1.4. Перешкоди наночастинок для клінічного використання .....	17
<b>РОЗДІЛ 2. РІВНЯННЯ РУХУ ФЕРОМАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК З УРАХУВАННЯМ ТЕПЛОВИХ ФЛУКТУАЦІЙ</b> .....	19
2.1. Детерміністичні рівняння руху наночастинки.....	19
2.2. Стохастичні рівняння руху наночастинки .....	21
<b>РОЗДІЛ 3. ВИЗНАЧЕННЯ ІНТЕНСИВНОСТЕЙ БЛИХ ШУМІВ, ЩО МОДЕЛЮЮТЬ ДІЮ ТЕПЛОВИХ ФЛУКТУАЦІЙ</b> .....	22
3.1. Інтенсивність флуктуацій теплового магнітного поля .....	22
3.2. Інтенсивність флуктуацій теплової рушійної сили .....	23
<b>ВИСНОВКИ</b> .....	25
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b> .....	26

## ВСТУП

Однією з головних тенденцій у розвитку сучасних мікроелектронних приладів є мінімізація їх розмірів. З одного боку, зменшення структурних елементів до нанорозмірів дозволяє більш ефективно використовувати квантові ефекти, що реалізуються в них, а з іншого – мінімізація дозволяє зменшити енерго- та матеріалоємність, збільшити функціональність таких приладів. Однак дана тенденція має й негативні наслідки, серед яких найбільш серйозним є погіршення стабільності їх роботи, що відбувається завдяки збільшенню інтенсивності теплових флуктуацій. Оскільки теплові флуктуації суттєво впливають і на фізичні властивості наносистем, особливої актуальності набувають теоретичні методи урахування таких флуктуацій та аналізу їх ролі.

Один з найбільш простих і дієвих методів урахування теплових флуктуацій в наносистемах базується на введенні гаусівських білих шумів, які моделюють дію цих флуктуацій, в динамічні рівняння, що описують такі системи. В даній кваліфікаційній роботі цей так званий метод рівнянь Ланжевена і Фоккера-Планка використано для опису впливу теплових флуктуацій на поступальний та обертальний рухи однодоменних ферромагнітних наночастинок у в'язкій рідині. Суть методу полягає в отриманні фізично обґрунтованих детерміністичних рівнянь руху наночастинок, включенні до зовнішніх сил та моментів, що діють на наночастинок, незалежних гаусівських білих шумів (тобто отриманні рівнянь Ланжевена для даної системи), та визначенні інтенсивності цих шумів шляхом аналізу стаціонарного розв'язку відповідного рівняння Фоккера-Планка. Базові детерміністичні рівняння руху наночастинок отримані за умов, що концентрація частинок мала, потоки рідини ламінарні, інерційні ефекти відсутні, а вектори намагніченості наночастинок 'вморожені' в них.

Результати роботи були представлені і обговорені на Міжнародній науково-технічній конференції «ФЕЕ-2021» (Суми, СумДУ, 19-23 квітня 2021 року).

# РОЗДІЛ 1. ФІЗИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ФЕРОМАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК ТА ПЕРСПЕКТИВ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ В НАНОЕЛЕКТРОНІЦІ ТА БІОМЕДИЦИНІ

## 1.1 Феромагнітні наночастинки та їх фізичні властивості.

Наночастинка, надтонка одиниця з розмірами, виміряними в нанометрах (нм;  $1 \text{ нм} = 10^{-9}$  метрів). Наночастинки існують у природному світі, а також створюються в результаті людської діяльності. Через свої субмікроскопічні розміри вони мають унікальні матеріальні характеристики, а виготовлені наночастинки можуть знайти практичне застосування в різних областях, включаючи медицину, машинобудування, каталіз та санацію навколишнього середовища.

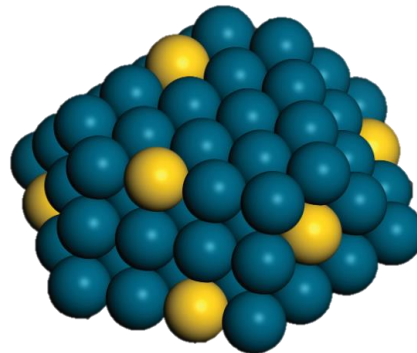


Рисунок 1.1 – Зображення, що показує приклад наночастинки сплаву золота (жовтий) та паладію (синій). Ці частинки використовувались як каталізатори для утворення перекису водню з водню (білий) та кисню (червоний)

Загалом, технології на основі наночастинок зосереджуються на можливостях для підвищення ефективності, стійкості та швидкості вже існуючих процесів. Це можливо, оскільки, порівняно з матеріалами, які традиційно використовуються для промислових процесів (наприклад, промисловий каталіз), технології на основі наночастинок використовують менше матеріалів, значна частина яких уже

перебуває у більш «реактивному» стані. Інші можливості технологій, що базуються на наночастинках, включають використання нанорозмірних частинок нульового валентного заліза (NZVI) як засобів, що розгортаються в полі для відновлення хлорорганічних сполук, таких як поліхлоровані біфеніли (ПХБ), у навколишньому середовищі. Частинки NZVI здатні проникати в шари гірських порід у ґрунті і таким чином можуть нейтралізувати реакційну здатність хлорорганічних речовин у глибоких водоносних шарах. Інші області застосування наночастинок - це ті, що впливають із маніпулювання речовиною або розташування речовини на наномасштабі для отримання кращих покриттів, композитів або добавок, а також тих, які використовують квантові ефекти частинок (наприклад, квантові точки для зображення, нанопроводи для молекулярної електроніки та технології для спінтроніки та молекулярні магніти)[1].

Магнітні наночастинки - це клас наночастинок, якими можна маніпулювати за допомогою магнітних полів. Такі частинки зазвичай складаються з двох компонентів - магнітного матеріалу, часто заліза, нікелю та кобальту, та хімічного компонента, який має функціональні можливості. У той час як наночастинки мають діаметр менше 1 мікрметра (зазвичай 1–100 нанометрів), більші мікрошаріки мають діаметр 0,5–500 мікрметрів.

Кластери магнітних наночастинок (рис.2), що складаються з ряду окремих магнітних наночастинок, відомі як магнітні наночастинки діаметром 50–200 нанометрів. Магнітні скупчення наночастинок є основою для їх подальшого магнітного складання в магнітні наноцепи.. Останнім часом магнітні наночастинки стали в центрі уваги багатьох досліджень, оскільки вони мають привабливі властивості, які можуть бачити потенційне використання в каталізі, включаючи каталізатори на основі наноматеріалів, біомедицину і тканинну специфічну спрямованість, магнітно налаштовані колоїдні фотонні кристали, мікрофлюїдики, магнітно-резонансна томографія, візуалізація магнітних частинок, зберігання даних, оздоровлення навколишнього середовища,

нанорідини, оптичні фільтри, датчик дефектів, магнітне охолодження і датчики катіону.

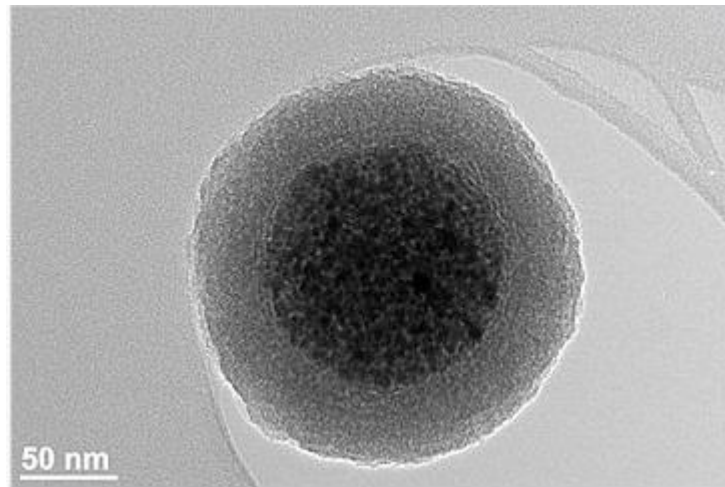


Рисунок 1.2 – Зображення магнітного кластеру магнітних наночастинок з оболонкою кремнезему[4]

Фізичні властивості феромагнітних наночастинок. Властивості наночастинок зазвичай сильно відрізняються від властивостей сипучого матеріалу, навіть якщо його розділити на мікрометричні частинки. Цьому сприяє низка причин:

Феромагнітні та сегнетоелектричні ефекти. Невеликий розмір наночастинок впливає на їх магнітні та електричні властивості. Наприклад, хоча частинки феромагнітних матеріалів в діапазоні мікрометрів широко використовуються в магнітних носіях запису, для стабільності свого стану намагніченості ті, що менше 10 нм, можуть змінювати свій стан в результаті теплової енергії при звичайних температурах, роблячи їх непридатний для цього застосування.

Велике співвідношення площі / об'єму. Сипучий матеріал повинен мати постійні фізичні властивості (такі як тепло- та електропровідність, жорсткість, щільність та в'язкість) незалежно від його розміру. Однак у наночастинці об'єм поверхневого шару (матеріал, що знаходиться в межах кількох атомних діаметрів поверхні) стає значною часткою об'єму частинки; тоді як ця частка незначна для частинок діаметром один мікрометр або більше[2-3].



Міжфазовий шар. Для наночастинок, розпорошених у середовищі різного складу, міжфазовий шар, утворений іонами та молекулами середовища, що знаходяться в межах кількох атомних діаметрів поверхні кожної частинки, може маскувати або змінювати її хімічні та фізичні властивості[4]. Цей шар можна вважати невід'ємною частиною кожної наночастинок.

Спорідненість до розчинника. Суспензії наночастинок можливі, оскільки взаємодія поверхні частинок з розчинником досить сильна, щоб подолати різницю щільності, яка в іншому випадку зазвичай призводить до того, що матеріал або тоне, або плаває в рідині.

Покриття наночастинок. Часто наночастки утворюють або отримують покриття інших речовин, що відрізняються як від матеріалу частинок, так і від навколишнього середовища. Навіть коли товщина лише однієї молекули, ці покриття можуть кардинально змінити такі властивості частинок, як хімічна реакція, каталітична активність та стабільність у суспензії[3].

Дифузія по поверхні. висока площа поверхні матеріалу у формі наночастинок дозволяє теплу, молекулам та іонам дифузувати в частинки або з них із дуже великими швидкостями. З іншого боку, малий діаметр частинок дозволяє цілому матеріалу досягти однорідної рівноваги що до дифузії за дуже короткий час. Таким чином, багато процесів, які залежать від дифузії, таких як спікання, можуть відбуватися при більш низьких температурах і на більш коротких часових шкалах.

Механічні властивості. Знижена концентрація вакансій в нанокристалах може негативно впливати на рух дислокацій, оскільки для підйому дислокації потрібна міграція вакансій. Крім того, існує дуже високий внутрішній тиск через поверхневе напруження, яке присутнє в малих наночастинок з великим радіусом кривизни. Це спричиняє деформацію решітки, яка пропорційна розміру частинки ,також добре відомо, що перешкоджає дислокаційному руху, так само, як це відбувається при зміцненні матеріалів роботою . Наприклад, наночастинок золота значно твердіші, ніж основний матеріал[5].

Існують унікальні проблеми, пов'язані з вимірюванням механічних властивостей на наномасштабі, оскільки звичайні засоби, такі як універсальна випробувальна машина, вона не може бути використана. В результаті були розроблені нові методи, такі як наноіндентація, які доповнюють існуючі методи електронного мікроскопа та скануючого зонда.

Температура плавлення. Матеріал може мати нижчу температуру плавлення у формі наночастинок, ніж у насипній формі. Наприклад, наночастинки золота 2,5 нм плавляться приблизно при  $300\text{ }^{\circ}\text{C}$ , тоді як основне золото плавиться при  $1064\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Наночастинки з оболонкою серцевини можуть одночасно підтримувати як електричний, так і магнітний резонанси, демонструючи абсолютно нові властивості у порівнянні з оголеними металевими наночастинами, якщо резонанси правильно розроблені. Формування структури ядра-оболонки з двох різних металів забезпечує обмін енергією між ядром і оболонкою, який зазвичай міститься при перетворенні наночастинок і перетворенні наночастинок вниз, і спричиняє зміщення в спектрі довжини хвилі випромінювання.

Вводячи діелектричний шар, наночастинки плазмонічного ядра (металу)-оболонки (діелектрика) посилюють поглинання світла, збільшуючи розсіювання. Нещодавно наночастинка металевого ядра та діелектричної оболонки продемонструвала нульове зворотне розсіяння з посиленням розсіювання вперед на кремнійовій підкладці, коли поверхневий плазмон знаходиться перед сонячною батареєю.

Також, дуже важливо враховувати особливості невеликих петель гістерезису, вони демонструють аномальну поведінку: намагніченість, що рухається періодичним полем, спочатку йде по спіральному шляху в площині. Замкнені, самоподібні петлі гістерезису, що відповідають стійкому стану системи, досягаються лише після послідовності ітерацій, які залежать від поля вершини петлі: чим менше поле вершини, тим довший час потрібно для досягнення стійкого стану. Тільки основні петлі (тобто ті, де намагніченість переходить від

позитивної до негативної насиченості), закриті з самого початку. Аномалія виникає під усіма кутами між магнітним полем і легкою віссю і на всіх досліджуваних частотах. Цей ефект слід враховувати належним чином у експериментах з магнітною гіпертермією.

Регулярне пакування. Наночастинки однорідних розмірів можуть спонтанно осідати у регулярні розташування, утворюючи колоїдний кристал. Ці пристрої можуть виявляти оригінальні фізичні властивості, такі як спостерігаються у фотонних кристалах[6].

### 1.1.1 Магнітна енергія наночастинки

*Магнітна анізотропія*. Магнітна анізотропія (М.а.) - залежність магнітних властивостей (намагніченості, магнітної сприйнятливості та ін.) зразка (магнетика) від виділеного в ньому напрямку. Природа М. а. полягає в залежності взаємодії атомів в речовині від орієнтації їх магнітних моментів. Залежність намагніченості від її напрямків щодо кристаллографічних осей в кристалі називається природною кристаллографіч. М. а. Крім того, М. а. може виникати внаслідок текстури зразка або його деформації, при наявності в ньому зовнішніх і внутр. напруг, під впливом зовнішніх магнітних і електричних полів, а також через анізотропію форми зразка[7]. Також ,анізотропія магнітних властивостей ферромагнетика пов'язана з порівняно слабкими релятивістськими взаємодіями між його атомами. У макроскопічній теорії ця анізотропія описується шляхом введення в термодинамічний потенціал відповідних членів - енергії магнітної анізотропії, яка залежить від напрямку намагнічування. М. а. найбільш значна в сильномагнітних матеріалах - ферро-, феррі- і антиферромагнетиках. Вона впливає на процеси намагнічування, магнітну доменну структуру і інші властивості магнетиків. Особливо велика М. а. в монокристалах ферромагнетиків, де вона проявляється в наявності осей легкого намагнічення, уздовж яких орієнтуються вектори мимовільної намагніченості ферромагнітних доменів. Мірою М. а. для

даного кристаллографічного напрямку в кристалі є різниця енергій, необхідних для намагнічування одиниці об'єму зразка по важкому і легкому напрямках намагнічування. При постійній температурі вона пов'язана з вільною енергією.

*Обмінна взаємодія.* Обмінна взаємодія проявляється внаслідок кулонівського відштовхування електронів і принципу Паулі. Вона є основною причиною, по якій проявляються феромагнітні властивості речовин. Так як описувати обмінні взаємодії багатоелектронних систем за допомогою мікроскопічного гамільтоніана, що враховує кінетичну енергію окремих електронів, не практично, зазвичай використовують макроскопічний гамільтоніан, в якому оператори спінів замінюються квазікласичними векторами спінів в формі Гейзенберга моделі (формула ГейзГам), що є вірним для спинів  $\frac{1}{2}$ . Обмінний інтеграл можна оцінити як:

$$J \sim 0.1 \frac{e^2}{a},$$

де  $e$  - Заряд електрона,  $a$  - постійна магнітна гратка. Дати його точну теоретичну оцінку дуже складно, тому на практиці зазвичай використовуються експериментально виміряні значення[7].

## **1.2 Наночастинки як невідємний склад наномедицини.**

Медицина постійно шукає нові та вдосконалені методи лікування захворювань, які повинні мати високу ефективність та бути економічно вигідними, створюючи великий попит на наукові дослідження для відкриття таких нових методів лікування. Одним з самих важливих аспектів будь-якого лікування це здатність бути націленою лише на хвору ділянку людини і не завдавати шкоди іншій здоровій частині тіла. З цієї причини наночастинки в даний час широко досліджуються на предмет широкого медичного використання, включаючи медичну візуалізацію, антибактеріальні та противірусні програми[8].

Наночастинки мають властивості, що дозволяють спрямовувати їх навколо тіла за допомогою магнітного поля або направляти в магнітний імплантат, який відкриває потенціал для кон'югації різних біотоварів з наночастинками, які могли б потім направляти на лікування в організм.

Стрімкий розвиток і впровадження нанотехнологій у всіх областях науки і техніки. Науковий прогрес в хімії та фізики, який поліпшив можливості і технологію синтезу специфічних частинок нанорозмірів, зумовив широке використання наноматеріалів. При цьому наголошується їх активне впровадження в повсякденне життя, наприклад, великого поширення набуло застосування наночасток в косметології і засобах побутової хімії. Отже, практично кожна людина в будь-якій сфері діяльності пов'язаний з наносвіту. Нанотехнології сьогодні - сама перспективно розвивається галузь науки. Про це свідчить зростання інформаційного потоку - наукових публікацій, патентів, монографій і коштів, вкладених урядами в розвиток галузі. Завдання збільшення тривалості та якості життя визначає необоротне розвиток наномедицини з використанням наноматеріалів в ранній діагностиці, ефективному лікуванні і профілактиці, розробку нових ліків, нанореактивів і розвиток нанобіотехнологій. Основні напрямки розвитку: хірургічний і стоматологічний інструментарій, діагностика і наносенсори, нанофармакологія. Застосування наноматеріалів є перспективним для адресної доставки лікарських речовин всередину клітини, розвитку високоточної ранньої діагностики онкологічних захворювань, покриття наночастинками інструментарію, пластин для остеосинтезу, створення нових протимікробних препаратів, вакцин, наноліків. Сьогодні розробляються наносоми - частки нанорозмірів, покриті одним або декількома біослоями ліпідів, подібних ліпідів біологічних мембран. Така форма робить їх безпечними і надійними транспортними системами для доставки препаратів[9].

### **1.3 Застосування наночастинок для медичної діагностики, візуалізації та контрольованої доставки ліків**

Область наномедицини нещодавно виникла як продукт розширення асортименту нанотехнологій у біомедичну науку, фармакологію та клінічну практику. Завдяки унікальним властивостям наночастинок та супутніх наноструктур, їх застосування для медичної діагностики, візуалізація, контрольована доставка ліків та генів, моніторинг терапевтичних результатів та допомога медичні втручання, дають нову перспективу для вирішення складних проблем у питанні, що стосуються лікування раку або виснажливих неврологічних захворювань. Складно переоцінити роль та внесок, системи доставки ліків (Drug delivery system) (DDS) що застосовують магнітні наночастинок (MNP), включаючи новітні зображення магнітних частинок Технологія (MPI), що забезпечує видатну просторову та часову роздільну здатність, що забезпечує цілеспрямованість посилення контрасту та допомога в режимі реального часу під час медичних втручань. Ці системи дозволяють боротися з множинною резистентністю до наркотиків, яка розвивається в раковій клітині під час хіміотерапевтичного лікування. Крім того, прогрес у розробці ROS- та індуквані магнітні наноносії, що генерують тепло, і магнітомеханічне руйнування ракових клітин зовнішнім магнітним полем[10].

Розвиток нанотехнологій зробив наночастинок перспективним кандидатом для систем контрольованої доставки ліків. Наночастинок часто відносяться до частинок діаметром близько 10 - 1000 нм. При використанні DDS наночастинок можуть покращити ефективність введення ліків шляхом збільшення періоду напів-виведення, поліпшення розчинності деяких гідрофобних препаратів та вивільнення препарату контрольованим або стійким способом. Стимулюючі наночастинок також можуть допомогти знизити токсичність та контролювати біорозподіл препаратів. Ліпосоми були перші виявлені як наночастинок DDS і

використовувались як носії для ліків та білків у 1960-х [11] . З тих пір все більше матеріалів виготовляють у розмірах нано та використовують як DDS .

### 1.3.1 Хітозан та його практичне застосування

Хітозан - це природний вуглеводний полімер, отриманий внаслідок деацетилювання хітину, який є основною сполукою в раковинах краба, омара та креветок.

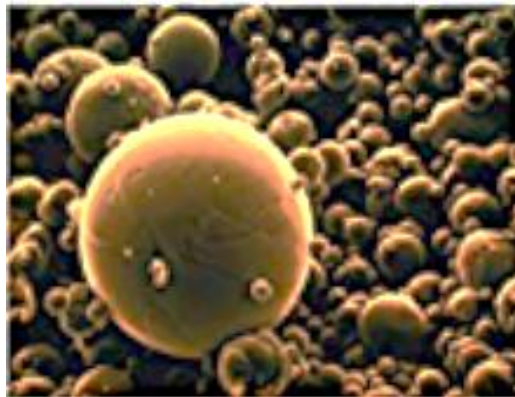


Рисунок 1.3 – Вигляд нанокompозиту на основі Хітозану[12]

Завдяки низькій ціні, хорошій біосумісності, низькій токсичності та здатності до розкладання в організмі хітиназами, хітозан вважається придатним для фармацевтичного застосування[12].

Виготовлення наночастинок з хітозану часто проводиться в м'яких умовах, оскільки хітозан розчинний у кислих водних розчинах при кімнатній температурі, не потрібні токсичні органічні розчинники або тепло. У DDS хітозану може бути включена широка категорія ліків, включаючи малі молекули, білки та полінуклеотиди . Хітозан може контрольовано випускати інкапсульований препарат. Групи вільних амінів на хітозані також забезпечують іонну зшиваючу здатність[12].

Наночастинки хітозану широко досліджені для їх застосування в терапії раку. Вони можуть націлювати пухлини на специфіку с органи за допомогою пасивного націлювання (також відомого як ефект посиленої проникності та утримання (ЕПР) , активне таргетування та фізичне орієнтування[13].

### 1.3.2. Наночастинки кремнезему

Ксерогелі кремнезему широко використовувались як неорганічні матеріали для доставки ліків. Він біосумісний, високопористий і легко модифікується для функціоналізації. У 1992 р. Креге та ін. Перший повідомляв про виготовлення мезопористих наночастинок кремнезему (MSN).

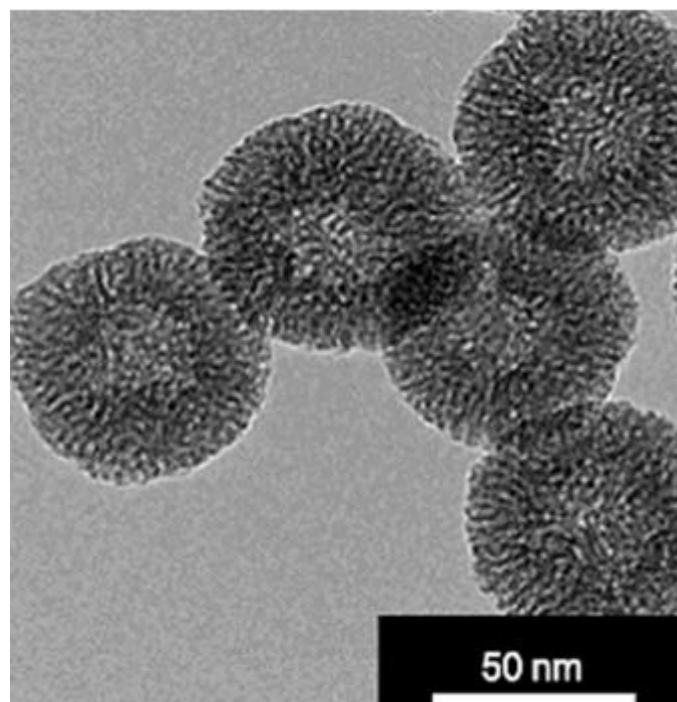


Рисунок 1.4 – Вигляд мезопористих наночастинок кремнезему (MSN)[15]

Порівняно з ксерогелями діоксиду кремнію, MSN має багато переваг у використанні в якості систем доставки лікарських засобів:



- 1) Коли матеріали виготовляються для нанорозмірів, він мають більшу площу поверхні (часто перевищує  $1000 \text{ m}^2/\text{g}$ ) і обсяг пор, що робить його чудовим для адсорбції та завантаження ліків;
- 2) Кінетику завантаження та вивільнення лікарського засобу наночастинками можна регулювати, змінюючи розмір наночастинок ;
- 3) Поверхнева модифікацію MSN легко досягти, що посилює цілеспрямовуючу здатність наночастинок, що призводить до збільшення доставки ліків і зменшення системної токсичності ;
- 4) У поєднанні з магнітними матеріалами або люмінесцентними сполуками MSN можуть бути використані як системи доставки ліків та біоображення[14-15] .

Застосування MSN в доставці генів для лікування раку MSN вивчали як перспективний носій для доставки генів. Порівняно з іншими системами доставки лікарських засобів, MSN мають мезопористу структуру, яка забезпечує однорідний розподіл лікарського засобу через матричну систему, розмір пір MSN також може бути адаптований до різних молекулярних розмірів ліків . Порівняно з хітозаном та іншими полімерами, MSN також має вищу здатність до завантаження лікарських засобів . При використанні для доставки генів молекули генів глибоко заховані в мезопорах і, таким чином, можуть уникнути деградації нуклеази до досягнення цільової області . Для збільшення здатності зв'язування та завантаження негативно заряджених нуклеїнових кислот поверхня MSN часто модифікується[14].

#### **1.4 Перешкоди наночастинок для клінічного використання**

Незважаючи на багато переваг наночастинок як систем доставки ліків, зараз доступно лише декілька препаратів на ринку для лікування раку. Багато обмежень та недоліків наночастинок DDS все ще існують. Багато сучасних методів виготовлення наночастинок придатні лише для лабораторного синтезу

наночастинок[16]. Для широкомасштабного виробництва наночастинок потрібно розробити методи з низьким енергоспоживанням. Крім того, завдяки малим розмірам і великій площі поверхні наночастинок, сухі форми наночастинок легко агрегувати, роблячи їх різними. Хітозан - це природний полімер, що надходить з багатьох джерел, це призводить до змін у молекулярній масі, розподілі молекулярної маси та рівнях чистоти матеріалів хітозану. [17] Хітозан також дуже сприйнятливий до факторів навколишнього середовища: вплив високої відносної вологості (> 60%) може призвести до значних проблем, адже не можна збільшувати вміст води в хітозані, тому що будуть знижуватися його механічні властивості, вплив високої температури (> 40 C) може збільшити швидкість деградації хітозану[18].

Токсичність та біорозподіл Наночастинки мають багато унікальних властивостей, які відрізняються від сипучих матеріалів. Тести, які було проведено для оцінки токсичності лікарських засобів можуть не стосуватися наночастинок. Біорозподіл наночастинок також викликає занепокоєння[19]. Дослідники повідомляють, що наночастинки діаметром 50 - 100 нм мають вищі накопичення в печінці, селезінці та легенях, що призводить до неспецифічності с накопичення наночастинок. Це може бути токсичним для цих органів, якщо лікарський засіб, що знаходиться в наночастинках, шкідливий для нормальних клітин[20].

Поглибленого розуміння біологічної поведінки наночастинок досі не вистачає. Проблеми з приводу цитотоксичності та в природних умовах токсичність перешкоджала застосуванню наночастинок кремнезему як DDS. Одним із можливих факторів, що сприяють токсичності діоксиду кремнію, є силанольні групи, які можуть спричинити мембраноліз. Ще одним фактором є радикали на поверхні кремнезему, які можуть реагувати з водою, утворюючи активні форми кисню і в подальшому призводити до загибелі клітин. Багато досліджень щодо токсичності MSN показали суперечливі результати. [21]

## РОЗДІЛ 2. РІВНЯННЯ РУХУ ФЕРОМАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК З УРАХУВАННЯМ ТЕПЛОВИХ ФЛУКТУАЦІЙ

Для визначення впливу теплових флуктуацій на динаміку однодоменних феромагнітних наночастинок у в'язких рідинах і, як наслідок, на теплові властивості таких систем будемо використовувати досить загальний підхід. В його рамках спочатку записуються детерміністичні рівняння руху наночастинок, а потім за певними правилами в ці рівняння вводяться додаткові випадкові функції часу, що моделюють дію теплових флуктуацій.

### 2.1. Детерміністичні рівняння руху наночастинок

Щоб записати відносно прості детерміністичні рівняння, що описують рух феромагнітних наночастинок у в'язкій рідині, будемо використовувати ряд наближень. По-перше, будемо вважати, що концентрація наночастинок настільки мала, що їх взаємодією (як диполь-дипольною, так і гідродинамічною) можна знехтувати. Зазвичай це можливо, якщо середня відстань між частинками перевищує їх розміри у 3-4 рази. Будемо розглядати сферичні наночастинок з радіусом  $R$ , які рухаються у в'язкій рідині, динамічна в'язкість якої дорівнює  $\eta$ . Оскільки частинки мають нанорозміри, для опису їх обертальної динаміки часто використовується також умова однодоменності, згідно з якою намагніченість всередині наночастинок вважається однорідною. Розрахунки, що базуються на порівнянні повної енергії однорідно та неоднорідно намагніченої частинки, показують, що однодоменний стан існує при виконанні умови  $R < R_{cr}$ , де критичний радіус  $R_{cr}$  залежить від параметрів матеріалу і температури і може змінюватись в широких межах (наприклад,  $R_{cr} \approx 10$  нм для Fe і  $R_{cr} \approx 585$  нм для  $\text{SmCo}_5$  наночастинок) [22].

У випадку, коли енергія кристалографічної анізотропії досить велика, можна вважати, що вектор намагніченості  $\vec{M} = \vec{M}(t)$  ( $|\vec{M}| = M = \text{const}$ ) в однодоменній наночастиці завжди направлений вздовж осі легкого

намагнічування. Це так зване наближення ‘вмороженої’ намагніченості дозволяє записати загальне кінематичне рівняння для вектора  $\vec{M}$

$$\dot{\vec{M}} = \vec{\omega} \times \vec{M}, \quad (2.1)$$

де крапка над літерою позначає похідну за часом, знак  $\times$  позначає векторний добуток, а  $\vec{\omega} = \vec{\omega}(t)$  – це кутова швидкість наночастинки. Щоб записати рівняння обертального руху наночастинки, тобто рівняння для  $\vec{\omega}$ , спочатку зазначимо, що у відповідності з фактом ‘вмороженості’ намагніченості на наночастинку у зовнішньому магнітному полі  $\vec{H} = \vec{H}(t)$  діє обертовий момент  $\vec{t}_d = V\vec{M} \times \vec{H}$  (driving torque), де  $V = (4/3)\pi R^3$  – об’єм частинки. Далі, оскільки між частинкою та рідиною існує в’язке тертя, на наночастинку діє також момент тертя  $\vec{t}_f$  (frictional torque). У випадку, коли обертальне число Рейнольдса мале,  $Re_\omega = \rho R^2 |\vec{\omega}| / \eta \ll 1$  ( $\rho$  – густина рідини), момент тертя визначено у класичній роботі [22]:  $\vec{t}_f = -6\eta V \vec{\omega}$ . Тому, обмежуючись лише обертотим моментом  $\vec{t}_d$  і моментом тертя  $\vec{t}_f$ , рівняння обертального руху наночастинки  $I\dot{\vec{\omega}} = \vec{t}_d + \vec{t}_f$  може бути переписано у вигляді

$$I\dot{\vec{\omega}} = V\vec{M} \times \vec{H} - 6\eta V \vec{\omega}, \quad (2.2)$$

де  $I = (2/5)mR^2$  – момент інерції сферичної частинки, а  $m$  – її маса.

Для отримання рівняння трансляційного руху наночастинки будемо вважати, що на неї діє зовнішня рушійна сила  $\vec{f}_d$  (driving force) та сила тертя  $\vec{f}_f$  (frictional force). Якщо, наприклад, наночастинка знаходиться у градієнтному магнітному полі  $\vec{H}_g$ , тоді  $\vec{f}_d = V(\vec{M} \cdot \nabla)\vec{H}_g$ . Тут точка між літерами позначає скалярний добуток двох векторів, а  $\nabla$  – оператор набла (оператор Гамільтона). В подальшому явний вигляд рушійної сили конкретизувати не будемо. Що стосується сили тертя, то у випадку малого трансляційного числа Рейнольдса, коли  $Re = 2\rho R |\vec{v}| / \eta \ll 1$  ( $\vec{v}$  – лінійна швидкість наночастинки), вона має вигляд  $\vec{f}_f = -6\pi\eta R \vec{v}$  [23]. Тому рівняння трансляційного руху наночастинки у в’язкій рідині,  $m\dot{\vec{v}} = \vec{f}_d + \vec{f}_f$ , запишемо у вигляді

$$m\dot{\vec{v}} = \vec{f}_d - 6\pi\eta R\vec{v}. \quad (2.3)$$

Система диференціальних рівнянь (2.1)-(2.3), доповнена початковими умовами для векторів  $\vec{M}$ ,  $\vec{\omega}$  та  $\vec{v}$ , повністю описує обертальну та трансляційну динаміку феромагнітних наночастинок у в'язкій рідині.

## 2.2. Стохастичні рівняння руху наночастинок

Як вже зазначалось, для врахування впливу теплових флуктуацій на динаміку наночастинок в рівняння (2.1)-(2.3) необхідно включити випадкові функції часу, що моделюють ці флуктуації. Позначивши  $\vec{\xi} = \vec{\xi}(t)$  випадковий процес, що моделює дію теплових флуктуацій обертового моменту, отримуємо стохастичне рівняння обертального руху наночастинок

$$I\dot{\vec{\omega}} = V\vec{M} \times \vec{H} - 6\eta V\vec{\omega} + \vec{\xi}. \quad (2.4)$$

Аналогічно, позначивши  $\vec{\sigma} = \vec{\sigma}(t)$  випадковий процес, що моделює дію теплових флуктуацій сили, отримуємо стохастичне рівняння її трансляційного руху

$$m\dot{\vec{v}} = \vec{f}_d - 6\pi\eta R\vec{v} + \vec{\sigma}. \quad (2.5)$$

У найбільш простому випадку компоненти  $\xi_i$  і  $\sigma_i$  ( $i = 1,2,3$ ) векторних випадкових процесів  $\vec{\xi}$  і  $\vec{\sigma}$  моделюються незалежними гаусівськими білими шумами, що задовольняють умовам [23]

$$\langle \xi_i(t) \rangle = 0, \quad \langle \xi_i(t)\xi_j(t') \rangle = 2\Delta_1\delta_{ij}\delta(t-t') \quad (2.6)$$

та

$$\langle \sigma_i(t) \rangle = 0, \quad \langle \sigma_i(t)\sigma_j(t') \rangle = 2\Delta_2\delta_{ij}\delta(t-t'). \quad (2.7)$$

Тут кутові скобки позначають усереднення за реалізаціями відповідних процесів,  $\delta_{ij}$  – символ Кронекера,  $\delta(t)$  – дельта-функція Дірака, а  $\Delta_1$  і  $\Delta_2$  – інтенсивності білих шумів, що підлягають визначенню.

## РОЗДІЛ 3. ВИЗНАЧЕННЯ ІНТЕНСИВНОСТЕЙ БІЛИХ ШУМІВ, ЩО МОДЕЛЮЮТЬ ДІЮ ТЕПЛОВИХ ФЛУКТУАЦІЙ

### 3.1. Інтенсивність флуктуацій теплового обертального моменту

Для визначення інтенсивності теплових флуктуацій обертального моменту,  $\Delta_1$ , будемо використовувати стохастичне рівняння обертального руху (2.4), в якому нехтуємо моментом інерції наночастинки (внаслідок нанорозмірів це можливо практично завжди)

$$V\vec{M} \times \vec{H} - 6\eta V\vec{\omega} + \vec{\xi} = 0. \quad (3.1)$$

Звідси для кутової швидкості наночастинки знаходимо вираз

$$\vec{\omega} = \frac{1}{6\eta} \vec{M} \times \vec{H} + \frac{1}{6\eta V} \vec{\xi}, \quad (3.2)$$

підставивши який в кінематичне рівняння (2.1) отримуємо стохастичне рівняння, яке описує динаміку намагніченості [25]:

$$\dot{\vec{M}} = -\frac{1}{6\eta} \vec{M} \times (\vec{M} \times \vec{H}) - \frac{1}{6\eta V} \vec{M} \times \vec{\xi}. \quad (3.3)$$

Для подальшого аналізу векторного рівняння (3.3) зручно перейти до системи двох рівнянь для полярного  $[\theta = \theta(t)]$  та азимутального  $[\varphi = \varphi(t)]$  кутів вектора намагніченості  $\vec{M}$ . Для цього представимо  $\vec{M}$  у вигляді

$$\vec{M} = M(\vec{e}_x \sin \theta \cos \varphi + \vec{e}_y \sin \theta \sin \varphi + \vec{e}_z \cos \theta), \quad (3.4)$$

де  $\vec{e}_x$ ,  $\vec{e}_y$ ,  $\vec{e}_z$  – одиничні вектори вздовж відповідних осей декартової системи координат. Далі, підставивши (3.4) в рівняння (3.3), можна отримати систему двох зв'язаних рівнянь для полярного та азимутального кутів

$$\begin{aligned} \dot{\theta} = & \frac{M}{6\eta} (H_x \sin \theta \cos \varphi + H_y \sin \theta \sin \varphi + H_z \cos \theta) \cot \theta - \\ & - \frac{M}{6\eta} H_z \frac{1}{\sin \theta} + \frac{1}{6\eta V} (\xi_y \cos \varphi - \xi_x \sin \varphi) \end{aligned} \quad (3.5)$$

та

$$\begin{aligned} \dot{\varphi} = & \frac{M}{6\eta} (H_y \cos \varphi - H_x \sin \varphi) \frac{1}{\sin \theta} - \\ & - \frac{1}{6\eta V} (\xi_x \cos \varphi + \xi_y \sin \varphi) \cot \theta + \frac{1}{6\eta V} \xi_z. \end{aligned} \quad (3.6)$$

Тут  $\xi_x$ ,  $\xi_y$  та  $\xi_z$  – компоненти гаусівського випадкового процесу  $\vec{\xi}$ .

Відомо [24], що довільній системі стохастичних рівнянь можна поставити у відповідність рівняння Фоккера-Планка для щільності ймовірності процесу, що описується стохастичними рівняннями. Використовуючи відповідну процедуру, див. також [26], рівняння Фоккера-Планка, що відповідає системі стохастичних рівнянь (3.5) та (3.6), можна записати у вигляді

$$\begin{aligned} \frac{\partial P}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial \theta} \left[ \frac{M}{6\eta} (H_x \sin \theta \cos \varphi + H_y \sin \theta \sin \varphi + H_z \cos \theta) \cot \theta - \right. \\ \left. - \frac{M}{6\eta} H_z \frac{1}{\sin \theta} + \frac{2\lambda\Delta_1}{(6\eta M)^2} \cot \theta \right] P + \frac{M}{6\eta} \frac{1}{\sin \theta} \frac{\partial}{\partial \varphi} (H_y \cos \varphi - H_x \sin \varphi) P \\ - \frac{\Delta_1}{(6\eta M)^2} \frac{\partial^2}{\partial \theta^2} P - \frac{\Delta_1}{(6\eta M)^2} \frac{1}{\sin^2 \theta} \frac{\partial^2}{\partial \varphi^2} P = 0, \end{aligned} \quad (3.7)$$

де  $P = P(\theta, \varphi, t)$  – щільність ймовірності того, що вектор  $\vec{M}$  в момент часу  $t$  має полярний кут  $\theta$  і азимутальний кут  $\varphi$ , а  $\lambda$  – поки що довільний параметр, який інтерпретує стохастичне обчислення.

Якщо  $\vec{H}$  – зовнішнє або внутрішнє магнітне поле, яке не залежить від часу, тоді рівняння Фоккера-Планка (3.7) повинно мати стаціонарний розв'язок

$$P_{st} = C \sin \theta \exp\left(\frac{V}{k_B T} \vec{M} \cdot \vec{H}\right). \quad (3.8)$$

Тут  $C$  – постійна, яка визначається з умови нормування  $\int_0^{2\pi} d\varphi \int_0^\pi P_{st} d\theta = 1$ ,  $k_B$  – постійна Больцмана, а  $T$  – абсолютна температура. Підставивши (3.8) в (3.7) і приймаючи до уваги, що  $\frac{\partial P_{st}}{\partial t} = 0$ , з рівняння (3.7) знаходимо  $\lambda = 1/2$  (тобто білий шум інтерпретується за Стратоновичем [24]), а інтенсивність шуму, що моделює дію теплових флуктуацій обертового моменту, визначається за формулою

$$\Delta_1 = 6\eta V k_B T. \quad (3.9)$$

### 3.2. Інтенсивність флуктуацій теплової рушійної сили

Для визначення інтенсивності білого шуму, що моделює дію випадкової сили, будемо використовувати рівняння (2.5) та нехтувати інерційними ефектами. У цьому наближенні швидкість частинки визначається за формулою

$$\vec{v} = \frac{1}{6\pi\eta R} (\vec{f}_d + \vec{\sigma}). \quad (3.10)$$

Далі, використовуючи той же метод, що і в попередньому розділі, для інтенсивності теплових флуктуацій випадкової сили  $\vec{\sigma}$  знаходимо [24,27]

$$\Delta_2 = 6\pi\eta R k_B T. \quad (3.11)$$

Таким чином, система стохастичних рівнянь (2.4) та (2.5), доповнена кінематичним рівнянням (2.1), повністю описує теплові ефекти в динаміці однодоменних наночастинок у в'язкій рідині за умови, що інтенсивності відповідних білих шумів визначаються формулами (3.9) та (3.11).



## ВИСНОВКИ

1. Шляхом аналізу літературних даних встановлено, що найбільш перспективні застосування феромагнітних наночастинок, наприклад, в гіпертермії та адресній доставці ліків, базуються на використанні особливостей обертального та поступального рухів наночастинок у в'язкій рідині.

2. Припускаючи, що 1) концентрація наночастинок мала, 2) потоки рідини, які індуюються наночастинками, ламінарні, 3) інерційні ефекти відсутні, а 4) вектори намагніченості наночастинок 'вморожені' в них, отримано зв'язану систему детерміністичних рівнянь для кута намагніченості та координати центра наночастинки, що описують її обертальний та поступальний рухи.

3. Проведено узагальнення цих рівнянь у напрямку врахування теплових ефектів шляхом додавання до зовнішніх сил та моментів, які фігурують в детерміністичних рівняннях руху, незалежних гаусівських білих шумів, що моделюють вплив внутрішніх теплових флуктуацій.

4. Визначивши методом рівняння Фоккера-Планка інтенсивності цих шумів, отримано базову систему стохастичних рівнянь руху наночастинок у в'язкій рідині, за допомогою якої можна описати широке коло температурних ефектів в таких системах.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Kaidatzis A., Sidorenko S., Igor Vladymyrskyi I., Niarchos D. (Eds). Modern Magnetic and Spintronic Materials: Properties and Applications. Springer Nature B.V.,– 2020. – 162 p.
2. Maria Benelmekki. An introduction to nanoparticles and nanotechnology// Morgan & Claypool Publishers. – 2015. – Vol. 2, № 3. – P. 115-123.
3. Vallabani N. V. S., Singh S., Karakoti A. S. Magnetic Nanoparticles: Current Trends and Future Aspects in Diagnostics and Nanomedicine // Curr. Drug Metab. – 2018. – Vol. 20, № 6. – P. 457.
4. Katz Evgeny. Magnetic Nanoparticles // Magnetochemistry.–2020. –P.2-4.
5. Ilg P., Evangelopoulos A.E.A.S. Magnetic susceptibility, nanorheology, and magnetoviscosity of magnetic nanoparticles in viscoelastic environments // Phys. Rev. E. American Physical Society, – 2018. – Vol. 97, № 3. – P. 032610(11).
6. Dang Yu., Guan J. Nanoparticle-based drug delivery systems for cancer therapy// Smart Mater. Med. – 2020.– Vol. 1. – P.10–19.
7. Nolting W., Ramakanth A. Quantum Theory of Magnetism. // Springer — 2009.— 752 p.
8. Maeda H. The enhanced permeability and retention (EPR) effect in tumor vasculature: the key role of tumor-selective macromolecular drug targeting // Adv. Enzym. Regul. –2017.– Vol 41. – P.189–207.
9. Allen T.M., Cullis P.R. Liposomal drug delivery systems: from concept to clinical applications //Adv. Drug Deliv. Rev. –2014.–Vol65, № 1. –P. 36–48.
10. Shi J., Votruba A.R., Farokhzad O.C., Langer R. Nanotechnology in drug delivery and tissue engineering: from discovery to applications // Nano Lett. –2010.– Vol.10, № 9. –P. 322–323.

11. Bobo D., Robinson K.J., Islam J. , Thurecht K.J., Corrie S.R. Nanoparticle-based medicines: a review of FDA-approved materials and clinical trials to date// *Pharm. Res.* –2016.– Vol. 33, № 10. – P. 2373–2387.
12. Gupta A. “Chitosan Nanoparticles” // *Arcler Press.* –2017.– Vol. 61. – P. 7-9.
13. Nagpal K., Singh S.K., Mishra D.N. Chitosan nanoparticles: a promising system in novel drug delivery // *Chem. Pharm. Bull.* – 2010. – Vol.58, №11. – P.1423–1430.
14. Polo E., del Pino P., Pardo A., Taboada P., Pelaz B. Magnetic nanoparticles for cancer therapy and bioimaging // In: Gonçalves G., Tobias G. (eds) *Nanooncology. Nanomedicine and Nanotoxicology.* – 2018. – P. 239–279.
15. M. Zargar, Y. Hartanto, B. Jin, S. Dai. Hollow mesoporous silica nanoparticles: a peculiar structure for thin film nanocomposite membranes // *Journal of Membrane Science.* – 2016. –P 1–10.
16. Meyer R.A. , Sunshine J.C. ,Green J.J. Biomimetic particles as therapeutics// *Trends Biotechnol.* – 2015– Vol. 33 , №9 –P.235.
17. Hu C.-M.J. , et al. Nanoparticle biointerfacing by platelet membrane cloaking // *Nature* 526. – 2015– Vol. 526 , №8 –P.118-121.
18. Wei X. , et al.. Nanoparticles camouflaged in platelet membrane coating as an antibody decoy for the treatment of immune thrombocytopenia// *J. Biomaterials* 111. – 2016. – Vol. 19, № 11. – P. 116-123.
19. Fang R.H. , et al.. Cancer cell membrane-coated nanoparticles for anticancer vaccination and drug delivery// *Biomaterials* 111 – 2014. – Vol. 14. – P. 181–188.

20. Hu C.-M.J., Zhang L., Aryal S., Cheung C., Fang R.H., Zhang L. Erythrocyte membrane-camouflaged polymeric nanoparticles as a biomimetic delivery platform, //Proc. Natl. Acad. Sci. Unit. States Am. – 2011. – Vol. 76. – P. 154–189.
21. Gao W. , et al. Modulating antibacterial immunity via bacterial membrane-coated nanoparticles// Nano Lett. – 2015. – P. 1403–1409.
22. Guimarães A.P. Principles of Nanomagnetism. 2nd ed. Springer International Publishing AG, – 2017. – 330 p.
23. Rubinow S.I., Keller J.B. The transverse force on a spinning sphere moving in a viscous fluid // J. Fluid Mech. – 1961. – Vol. 11. – P. 447–459.
24. Coffey W.T., Kalmykov Yu.P. The Langevin Equation: With Applications to Stochastic Problems in Physics, Chemistry, and Electrical Engineering. 4th ed., NJ: World Scientific, – 2017. – 928 p.
25. Lyuty T.V., Denisov S.I., Reva V.V., Bystrik Yu.S. Rotational properties of ferromagnetic nanoparticles driven by a precessing magnetic field in a viscous fluid // Phys. Rev. E –2015. – Vol. 92, No 4. – 042312 (10pp).
26. Méndez V., Denisov S.I., Campos D., Horsthemke W. Role of the interpretation of stochastic calculus in systems with cross-correlated Gaussian white noises // Phys. Rev. E –2014. – Vol. 90, No 1. – 012116 (11pp).
27. Denisov S.I., Lyuty T.V., Reva V.V., Yermolenko A.S. Temperature effects on drift of suspended single-domain particles induced by the Magnus force // Phys. Rev. E – 2018. – Vol. 97, No 3. – 032608 (9pp).