



**No 19 (2018)**

**P.3**

**The scientific heritage**

(Budapest, Hungary)

The journal is registered and published in Hungary.

The journal publishes scientific studies, reports and reports about achievements in different scientific fields. Journal is published in English, Hungarian, Polish, Russian, Ukrainian, German and French.

Articles are accepted each month. Frequency: 12 issues per year.

Format - A4

**ISSN 9215 — 0365**

All articles are reviewed

Free access to the electronic version of journal

Edition of journal does not carry responsibility for the materials published in a journal. Sending the article to the editorial the author confirms it's uniqueness and takes full responsibility for possible consequences for breaking copyright laws

**Chief editor:** Biro Krisztian

**Managing editor:** Khavash Bernat

- Gridchina Olga - Ph.D., Head of the Department of Industrial Management and Logistics (Moscow, Russian Federation)
- Singula Aleksandra - Professor, Department of Organization and Management at the University of Zagreb (Zagreb, Croatia)
- Bogdanov Dmitrij - Ph.D., candidate of pedagogical sciences, managing the laboratory (Kiev, Ukraine)
- Chukurov Valeriy - Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Biochemistry of the Faculty of Physics, Mathematics and Natural Sciences (Minsk, Republic of Belarus)
- Torok Dezso - Doctor of Chemistry, professor, Head of the Department of Organic Chemistry (Budapest, Hungary)
- Filipiak Pawel - doctor of political sciences, pro-rector on a management by a property complex and to the public relations (Gdansk, Poland)
- Flater Karl - Doctor of legal sciences, managing the department of theory and history of the state and legal (Koln, Germany)
- Yakushev Vasilij - Candidate of engineering sciences, associate professor of department of higher mathematics (Moscow, Russian Federation)
- Bence Orban - Doctor of sociological sciences, professor of department of philosophy of religion and religious studies (Miskolc, Hungary)
- Feld Ella - Doctor of historical sciences, managing the department of historical informatics, scientific leader of Center of economic history historical faculty (Dresden, Germany)
- Owczarek Zbigniew - Doctor of philological sciences (Warsaw, Poland)
- Shashkov Oleg - Candidate of economic sciences, associate professor of department (St. Petersburg, Russian Federation)

«The scientific heritage»

Editorial board address: Budapest, Kossuth Lajos utca 84,1204

E-mail: [public@tsh-journal.com](mailto:public@tsh-journal.com)

Web: [www.tsh-journal.com](http://www.tsh-journal.com)

## PHARMACEUTICAL SCIENCES

*Chan T.M., Levitin Ye.Ya., Kryskiv O.S.*

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF SOME  
MODIFIED MAGNETO-CONTROLLABILITY  
NANOSYSTEMS FOR MEDICAL  
PURPOSE ..... 44

## PHILOLOGICAL SCIENCES

*Koykova E.S.*

TERMINOLOGY OF COMPUTER  
SECURITY ..... 55

*Havdok A.N.*

IMPROVING PHONETIC SKILLS OF  
ARABIC-SPEAKING STUDENTS IN THE  
FIELD OF THE CORRELATION IN  
VOICELESS-VOICED CONSONANTS ..... 58

## PHILOSOPHICAL SCIENCES

*Rogova E.G.*

THE PHILOSOPHICAL-EDUCATIONAL  
ANALYSIS OF THE PARTICULAR  
REALITIES OF THE POST-SECULAR  
SOCIETY ..... 61

## PSYCHOLOGICAL SCIENCES

*Kalashnikov N.O.*

CAREER GUIDANCE AS A RELEVANT  
BASIS OF PSYCHO-PEDAGOGICAL  
WORK..... 69

*Liashch O., Yatsiuk M.*

EMOTIONAL INTELLIGENCE AS A  
PSYCHOLOGICAL FACTOR OF TEACHERS  
SELF-REGULATION IN MODERN  
EDUCATIONAL SPACE ..... 71

# PHARMACEUTICAL SCIENCES

## СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ДЕЯКИХ МОДИФІКОВАНИХ МАГНІТОКЕРОВАНИХ НАНОСИСТЕМ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

*Чан Т.М.*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків,  
вул. Валентинівська, 4, к. фарм. н., асистент*

*Левітін Є.Я.*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків,  
вул. Валентинівська, 4, д. фарм. н., професор*

*Криськів О.С.*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, вул. Валентинівська, 4, к. фарм. н., доцент*

## SYNTHESIS AND PROPERTIES OF SOME MODIFIED MAGNETO-CONTROLLABILITY NANOSYSTEMS FOR MEDICAL PURPOSE

*Chan T.M.*

*National University of Pharmacy, Kharkiv, st. Valentynivska, 4, PhD, assistant.*

*Levitin Ye.Ya.*

*National University of Pharmacy, Kharkiv, st. Valentynivska, 4, DSc in pharm., prof.*

*Kryskiv O.S.*

*National University of Pharmacy, Kharkiv, st. Valentynivska, 4, PhD, as. prof.*

### Анотація

Вивчення нанорозмірних часток та наноструктурних поверхонь, покращення їх якості та створення сучасних лікарських засобів, передбачає розробку нових методик синтезу, очищення (сепарації) і модифікації наночасток та їх поверхонь агентами різної природи, вдосконалення приладної бази для вимірювань нановеличин, використання найсучасніших точних та експресних методик дослідження. Відомі способи одержання наносистем типу «ядро-оболонка» не позбавлені певних недоліків: малодоступні та відносно дорогі полімери, значні затрати часу на виконання синтезу та його багатостадійність. Суттєво знижує перспективи подальшого застосування продукту, як магнітоносія, втрата магнітних властивостей за рахунок стабілізації та повного покриття. Модифікація поверхні магнетиту сріблом, передбачає як появу бактерицидних та бактериостатичних властивостей системи так і уникнення стадії введення стабілізатора, оскільки його роль виконує срібне покриття.

### Abstract

The study of nanoscale particles and nanostructured surfaces, improvement of their quality and the development of modern medicines involves the development of new methods of synthesis, purification (separation) and modification of nanoparticles and their surfaces by agents of different nature, improving the instrumental base for measuring of newly identified substances, using the most advanced precise and express research methods. Known methods for obtaining nanosystems of the "core-shell" type are not devoid of certain disadvantages: inaccessible and relatively expensive polymers, significant time spent on the synthesis and its multi-stage. Substantially reduces the prospects for further product use, like magnetic carrier, loss of magnetic properties due to stabilization and full coverage. The modification of the surface of magnetite with silver implies both the appearance of bactericidal and bacteriostatic properties of the system and the avoidance of the introduction stage of the stabilizer, since its role is played by the silver coating.

**Ключові слова:** магнетит, наноккомпозити, магнітокерovanість, ядро-оболонка.

**Keywords:** magnetite, nanocomposites, magneto-controllability, core-shell.

**Вступ.** Завдяки нанотехнологічним розробкам на перехресті різних галузей науки та техніки створено та вивчено нові наноматеріали з унікальними властивостями, що визначаються структурою, основним елементом якої є наночастинки (зерно) або кристаліт. Вивчення нанорозмірних часток, наноструктурних поверхонь та молекул, покращення їх якості, створення нових магнітокерованих засобів, передбачає розробку нових методик синтезу, очищення (сепарації) і модифікації НЧ та їх поверхонь агентами різної природи, вдосконалення приладної бази для вимірювань нановеличин, використання

найсучасніших точних та експресних методик дослідження [21, 30, 47].

Впровадження наноструктуризації в медицину та фармацію є пріоритетним напрямком, який дозволяє вирішувати актуальні питання сьогодення, а саме, зменшення розмірів пігулок та підвищення вмісту лікувальної речовини у крові, створення ліків пролонгованої дії, керування процесом доставки ліків в необхідну ділянку організму тощо.

В Україні інтенсивні дослідження в галузі нанотехнологій тривають понад 40 років. НАН України залучені різні наукові установи до виконання комплексної програми з нанотехнологій [18].

Предметом досліджень НЧ феримагнітних матеріалів та їх похідних є магнітний носій та магнітний наповнювач – магнетит  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  [6, 17].

Магнітом'який суперпарамагнітний (розмір НЧ 15 – 75 нм [12]) наноносій  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  з високими показниками розвинутої активної поверхні та сорбційної ємності, вузькою петлею гістерезису та достатнім значенням намагніченості насичення – властивості, які дають можливість використовувати його для створення магнітокерованих лікарських засобів [17]. Лікарська форма на магнетитовій основі дією зовнішнього магнітного поля легко намагнічується і здатна спрямовуватись в уражену зону запалення та утримуватись до повного терапевтичного ефекту. Крім того, магнетит характеризується низькою токсичністю, високим рівнем мутагенної безпеки, відсутністю негативних реакцій організму при внутрішньовенних, внутрішньоартеріальних, внутрішньом'язових введеннях магнітного колоїду [46] та дозволений до фармацевтичного застосування [19].

Одним із динамічно розвинутих напрямків створення магнітокерованих лікарських засобів є надання їм властивостей багатофункціональності за рахунок поєднання елементів різних за природою та фармакологічною дією, приєднання різноманітних компонентів до поверхні носія, модифікація його поверхні фармацевтичними агентами, заміщення катіонів феруму іншими елементами тощо.

Впровадження в практику багатофункціональних композитів – основа сучасного прогресу в областях діагностики та терапії, які за призначенням застосовують як рентгеноконтрастні, сорбційні та транспортні засоби, а також як засоби для магнітної гіпертермії та ін. [19, 36]. Актуальними є роботи з діагностики та терапії онкозахворювань, адже фіксація і депонування носіїв лікарських засобів магнітним полем у ділянці пухлини дає можливість використання локальної гіпертермії та дозволяє проводити терапію онкозахворювань без застосування хімічних препаратів [62].

**Мета роботи.** Вивчення фізико-хімічних властивостей наноструктур та окремих наночастинок (НЧ) типу «ядро-оболонка», оптимізація умов синтезу відомих можливих способів та можливість їх вдосконалення для проведення синтезу зі збереженням можливостей цільового продукту для маніпулювання нанооб'єктом та управління його переміщенням дією зовнішнього магнітного поля (ЗМП) та вибір способу формування магнітокерованих композитів. Огляд існуючих магнітоносіїв та поверхневих агентів для модифікації їх поверхні та обґрунтування вибору модифікуючого агента для створення функціонального магніточутливого наповнювача лікарських форм типу «ядро-оболонка» із срібним поверхневим покриттям для застосування у кріохірургії.

### 1. Структурні типи магнітних нанокompозитів з модифікованим поверхневим шаром

Для синтезу магнітних наночастинок з новими властивостями, запобігання їх агломерації, окиснення та пошкодження магнітних ядер, проводять

модифікацію їх поверхонь, одержуючи синтетичні нанокompозити різноманітних типів [4, 13].

Модифікацію можна розглядати як сукупність методів та прийомів маніпуляції речовиною на атомному та молекулярному рівнях, з метою створення кінцевих продуктів, із задалегідь заданою атомною структурою і певної форми.

Відомо, що агломерація синтезованих МНЧ дуже впливає на їх характеристики в агломерованому стані, які вкрай відрізняються від дрібнодисперсного матеріалу. Явище агломерації НЧ має типово розмірний характер і пояснюється прагненням енергії поверхні окремо взятої частинки до мінімального значення та призводить до огранення НЧ. Шляхом поворотів і підстроювань, контрольованих силами адгезії або поверхневою дифузії та залежно від температури, частки формують контакти між гранями однакової або різної кристалографічної орієнтації, при цьому формується межа з ґратками повного накладення, починається утворення агломерату. Агломерація в системі НЧ магнетиту може бути результатом дії не тільки окремого фактора, а і їх суми, що суттєво впливає на властивості цільового продукту [1].

Особлива увага в цьому аспекті відводиться нанесенню захисних оболонок на магнітний носій [29]. Така модифікація надає частинкам ряд переваг:

1. перешкоджає утворенню агломератів та окисненню магнітного ядра;
2. збільшує площу питомої поверхні, при цьому відбувається значне підвищення хімічної та біохімічної активності композиту;
3. створює можливість виступати лінкером для приєднання різноманітних органічних, неорганічних, біологічно активних агентів;
4. підвищує стабільність експлуатаційних характеристик, при якій зберігаються важливі функції ядра та оболонки;
5. зумовлює нові унікальні властивості за рахунок об'єднання можливостей ядра та оболонки та ін.

За останні роки досягнуто значного прогресу в одержанні мікро- і НЧ, а також композитів на їх основі заданих розмірів, форми, а іноді й структури, для широкого спектру складів композитів від монокомпонентних [60] до складних багатокомпонентних з комплексною структурою [39].

Дослідження модифікації поверхні базуються на концепції застосування композитних НЧ, як самостійних терапевтичних агентів, так і комплексних систем типу мінеральне ядро – функціональна оболонка [28, 58].

Функціоналізація поверхні у випадку композитних магнітокерованих наносистем може значно змінити структурні та морфологічні характеристики системи і тим самим забезпечити багатовекторність дії, що необхідно враховувати при подальшому вдосконаленню ліків різного призначення.

Дослідження впливу оболонки при модифікації поверхні на характеристики нанорозмірного магнетиту показали, що залежно від типу та призначення модифікуючого агента, стану приповерхневого шару магнетиту, зміни умов синтезу,

типу покриття та товщини оболонки, магнетит може як набувати корисних властивостей так і втрачати магнітокерваність [61].

За необхідності надання НЧ певних властивостей, зміни поверхневого заряду та реакційної здатності, забезпечення високої термічної стабільності, використовують різноманітні способи нанесення на їх поверхню оболонок, які в свою чергу, будуть стабілізуючим захисним шаром та виконуватимуть функціональні призначення.

За функціональними властивостями покриття умовно можна поділити:

1. БАР (присадки молекул для адресної доставки) [36];

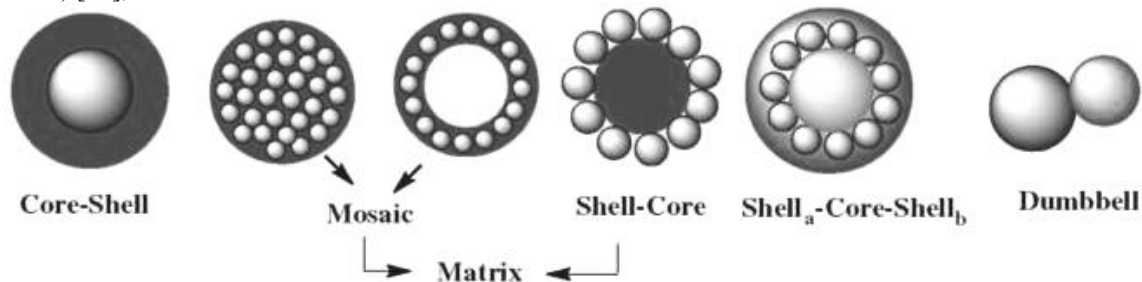


Рис. 1. Структури композиційних оболонкових НЧ за типом морфології: ядро-оболонка, мозаїка, матриця, оболонка-ядро-оболонка, частково локалізовані напівсфери (гантелі) [66]

Відомі нанокompозити з модифікованою поверхнею умовно можна поділити на структурні типи:

1. Ядро та оболонка – органічні або неорганічні матеріали:

Ядро	Оболонка		
	проста	складна	
а) щільне	суцільна (щільна)	двошарова	
б) пористе	точкова (переривчаста)	композиційна (двокомпонентна)	
в) ексцентричне	пориста	щільна	багатошарова
		переривчаста	острівкова

2. Магнетит – ядро або оболонка:

Тип	Ядро	Оболонка
<i>Core-Shell</i> ("ядро-оболонка")	магнетит	біосумісні матеріали
<i>Matrix</i> ("матриця")	<i>Mosaic</i> магнітні наночастинки	полімери
	<i>Shell-Core</i> полімер	магнітні наночастинки
<i>Shell<sub>a</sub>-Core-Shell<sub>b</sub></i>	органічні речовини	<i>a</i> – полімери, благородні метали та ін. <i>b</i> – магнетит

3. Магнетит – ядро, оболонка – сполуки різного походження:

Ядро	Оболонка		
	тип	структура	
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	суцільна (щільна)	двошарова багатошарова	
	острівкова (переривчаста, щільна)	композиційна (двокомпонентна)	
	пориста:	щільна	багатошарова
		переривчаста	двошарова
	частково локалізовані напівсфери (гантелі)	тільки одна НЧ	

Структури «ядро-оболонка» з магнітним ядром мають ряд переваг: підвищена термічна і хімічна стійкість (зокрема, до окиснення) НЧ за рахунок модифікуючих агентів, доступність ядра і

2. стабілізатор [39, 60];

3. хімічні/оптичні компоненти [64];

4. біомітки (зокрема, для ідентифікації біомолекул) [42].

Основна концепція створення композиційних модифікованих наноструктур "ядро-оболонка" – об'єднання кількох функціональних матеріалів в одній структурі і, таким чином, надання їм необхідних властивостей.

НЧ "ядро-оболонка" ("core-shell" particle) – структурний тип, у якому ядро та оболонка відрізняються морфологічними ознаками (рис. 1), хімічним складом та функціональним призначенням.

оболонки для взаємодії з іншими об'єктами, молекулами та іонами. Ці системи, залежно від поверхневого нашарування активних агентів чи функціональних груп, можуть виступати як нанороботи [3]

для одночасної доставки декількох лікарських препаратів, поступово вивільняючи активні речовини [44], в зонах локалізації запалення мати пролонговану дію тощо.

Конструкція структури "ядро-оболонка" дозволяє використовувати недорогі матеріали як носії, до яких приєднана оболонка з коштовної активної речовини.

## 2. Синтез та модифікація поверхні магнітних композитів типу "ядро-оболонка" на основі $\text{Fe}_3\text{O}_4$

У сучасних дослідженнях [55, 61] значну увагу приділяють технологічним аспектам синтезу магнітокерованих композитів на основі  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , до яких відноситься структурний тип "ядро-оболонка". Основними складовими характеристиками синтезу є: контроль структури, форми, розмірів, складу, якості одержаного зразка, процесів самоорганізації та фізичних властивостей НЧ. У підготовці магнітокерованих композитів найчастіше використовують методи хімічного синтезу: неорганічний, металоорганічний та органічний, які в різних варіаціях можуть бути поєднані між собою.

Загальний алгоритм одержання наноструктур "ядро-оболонка" включає такі основні кроки: синтез діелектричних ядер магнетиту заданих розмірів та форм, модифікація поверхні ядра адсорбційним шаром, синтез НЧ модифікатора, адсорбція НЧ модифікуючих агентів на поверхні ядер, у разі необхідності, стабілізація захисною оболонкою багаточастичастих композитних НЧ.

Відомі способи нанесення суцільних оболонок включають початкову стадію виготовлення дрібнодисперсних НЧ магнетиту з попередньо визначеним середнім розміром ядра. Відомі методи одержання НЧ магнітокерованих композитів умовно можна розділити за типом формування [32]:

1. "зверху вниз" (*top-down*) – подрібнення основного матеріалу до нанорозмірів з подальшим нанесенням оболонки;

2. "знизу вгору" (*bottom-up*) – складання та нарощування окремих атомів, молекул, тощо.

В останньому випадку можливі дві стратегії синтезу.

I. Попереднє одержання магнітних ядер та нанесення на їх поверхню:

а) оболонки-стабілізатора (для органічних покриттів) [47];

б) дорошування "затравних" НЧ (для покриття металічною оболонкою) [8];

в) зшиваючого агента для приєднання оболонки будь-якого складу [50];

г) стабілізатора з функціональною групою (для поступового приєднання функціональних груп, до

кінцевих груп кожної наступної оболонки, з утворенням архітектури багатооболонкових покриттів) [7].

II. Однореакторний спосіб ("*one-pot*" *synthesis*) – одержання магнітного ядра, з одночасним нанесенням на його поверхню оболонки.

Усі методики одержання композитів типу "ядро-оболонка" використовуються як поодиноці, так і в комплексі з іншими [7]. На сьогодні розроблена значна кількість їх варіацій, проте вони не позбавлені недоліків та потребують суттєвих вдосконалень.

Залежно від хімічної природи покриття, підбирають способи його закріплення. Нанесення оболонок різного складу на магнетит передбачає такі типи з'єднання ядра з оболонкою [49]:

I. «Пряма посадка»:

1. фізична сорбція;

2. хімічна адсорбція (хемосорбція);

3. капілярна конденсація тощо.

II. Зшивання функціональними групами, зчепленими з поверхнею за допомогою стабілізації.

Залежно від характеру взаємодії поверхні магнетиту з адсорбованим агентом, розрізняють адсорбцію фізичну та хімічну. Перша є результатом Ван-дер-Ваальсових сил та електростатичної взаємодії і не супроводжується хімічною зміною адсорбата, теоретичний опис цих сил відомий як теорія Дерягіна-Ландау-Вервея-Овербіка [26]. Друга (хемосорбція) – результат хімічної взаємодії адсорбата з магнетитом, призводить до утворення більш міцного адсорбційного шару [35].

Суттєвий внесок у з'єднання ядра з оболонкою за типом "прямої посадки" вносить стан поверхні магнетиту. Хімія поверхні відіграє важливу роль у створенні магнітокерованих систем типу "ядро-оболонка". Насамперед, специфічний характер приповерхневого шару ядра (магнетиту) створює об'ємна частка структурно-дефектної поверхні його НЧ ( $\delta$ ), що залежить від розміру часток і значно впливає на його магнітні та адсорбційні властивості. Особливість поверхневих станів НЧ розділяє її властивості на об'ємні та поверхневі.

Для частинок, розміром менше 100 нм істотним є внесок поверхні, що зумовлює можливість зміни їх поверхневих властивостей, тоді як їх об'ємні властивості зазвичай вважають незмінними. У міру переходу від одиничного атома до металевої частинки (рис. 2) з усіма властивостями компактного металу, система проходить через цілий ряд проміжних стадій основними з яких є утворення кластерів і формування нанорозмірних частинок, що характеризуються малими розмірами морфологічних елементів.

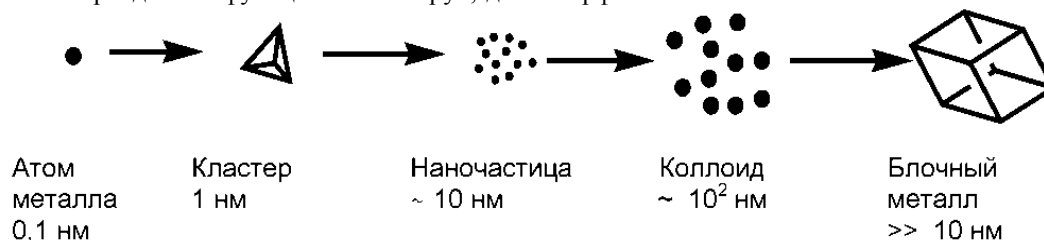


Рис. 2. Перетворення одиночного атома в метал [11]

Через велику поверхню нанокластерів, а отже, надлишкову поверхневу енергію, неминучі процеси агрегації. Більш того, міжкластерні взаємодії створюють напруги, надлишкову енергію і надлишковий тиск на межах кластерів. Тому формування наносистем з нанокластерів супроводжується виникненням великої кількості дефектів і напружень, що веде до кардинальних змін властивостей наносистем [11].

Таким чином, чим менша частинка, тим більше атомів залучено у приповерхневий шар [16]. Така розвинена поверхня магнітного наноматеріалу впливає не тільки на магнітні властивості НЧ та композиту в цілому, а й на високу адсорбційну здатність.

Фізична адсорбція модифікуючих агентів на поверхні магнітного ядра відбувається за таких умов [23]:

1. Зв'язки на поверхні магнітних наночастинок координаційно ненасичені (дисбаланс компенсується притягінням поверхнею твердих речовин, молекул газів, пари, рідин).

2. Магніто-дипольна взаємодія.

3. Реалізується некомпенсованість магнітних моментів двох *A*- та *B*-підгруп магнетиту.

4. Утворюються дефекти, які зумовлюють незавершеність кристалічних ґраток у приповерхневому шарі магнітного сорбенту – дислокації:

- а) точкові дефекти, співрозмірні з розмірами атомів (вакансії, незаповнені вузли ґратки, наявність домішок);

- б) лінійні дефекти (зміщення кристаллографічних площин);

- в) поверхневі дефекти (спотворена ограненість наночастинок на межі кристалічної ґратки);

- г) об'ємні (сколи, тріщини, пори) тощо.

Такий вид адсорбції не супроводжується зміною хімічних та фізичних характеристик поверхневого модифікатора.

Хімічна адсорбція (хемосорбція) відбувається за рахунок функціональних груп адсорбованої речовини, при цьому адсорбент змінює певні властивості на користь функціоналізації магнітокерованої системи.

Зшиванням поступово нанесених шарів оболонок з різними функціональними групами, які зчеплюються один з одним функціональними частинами, та за допомогою стабілізатора вбудовуються у приповерхневий шар наночастинок магнетиту, одержують багатооболонкові покриття з типом архітектури "ядро-оболонка". Такий синтез є платформною технологією створення нанорозмірних магнітокерованих композитів з біосумісними та біодеградуєчими полімерами; останні передбачають контрольоване вивільнення ліків в міру деградації полімеру [36].

Особливим класом складних багаточастинкових наноструктур є дендримери [50] з магнітним ядром в основі, для спрямованої доставки ліків до "органу-мішені" (магнітний таргетінг) та пролонгованої дії кожної наступної оболонки з функціональними групами, які в міру своєї деградації вивільняють необхідні діючі речовини.

Модифікація МНЧ синтетичною оболонкою має як переваги так і недоліки: частинки набувають великих розмірів, при модифікації поверхні  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  неможливо контролювати товщу оболонки, значно знижуються магнітні показники та ін.

### 2.1. Модифікація поверхні $\text{Fe}_3\text{O}_4$ неорганічними матеріалами

Неорганічні покриття забезпечують не тільки стабільність НЧ магнетиту в розчині, а й допомагають у зв'язуванні біологічних лігандів на поверхні НЧ для біомедичних застосувань. До покриттів неорганічного походження належать покриття-оболонки з карбонових матеріалів, благородних металів (золото, срібло [30], платина [47], паладій [30, 47]), металів тріади феруму (кобальт, нікол), самарію тощо.

Одержання магнітокерованих наноконкомпозитів з утворенням щільної/пористої та несущої оболонки [9], полягає у створенні системи, в якій кожне магнітне ядро окремо вкрите острівковим шаром модифікуючого агента (кремнезем, полімери [2]). Нанесення щільного острівкового покриття притаманно тільки для металічного модифікатора (срібло, золото, платина та ін. [8]).

Одним із найперших покриттів-оболонок було запропоновано покриття на основі карбонових матеріалів [22], які утворюють щільний шар на поверхні магнітного ядра та добре захищають його від впливу хімічних факторів. Поряд з високою адсорбційною здатністю, великою питомою площею поверхні, хімічно стійкою оболонкою, композити такого складу мають неоднорідний за товщею шар покриття та утворюють суміші, поєднуючи декілька МНЧ з прошарками вуглецю [52].

Створення систем з магнітним ядром та нанесення систем з магнітним ядром та нанесення на його поверхню оболонки благородного металу, дає можливість таким системам за допомогою зовнішнього магнітного поля рухатись до осередку запалення, а унікальні оптичні властивості оболонок срібла і золота та їх хімічна інертність, дозволяють виявляти осередок запалення (оптична мітка) [26] та залишатися стабільними в нейтральних та кислих середовищах організму. Здатність атомів  $\text{Ag}$  та  $\text{Au}$  до щільного зчеплення з поверхнею (адгезія) субстрату  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , обумовлена фізико-хімічною взаємодією активних груп покриття з активними центрами поверхні магнетиту [23]. Фізична адсорбція відбувається в результаті осадження адгезиву ( $\text{Ag}$ ,  $\text{Au}$ ) на порах та тріщинах поверхні МНЧ.

Срібло сорбується на поверхні магнетиту мікророзмірно, причому концентрується на самих дефектах поверхні МНЧ і реєструється на ділянках, які мають сколи, тріщини та інші вади поверхні [15]. Механохімічна активація магнетиту сприяє збільшенню показників його сорбційної здатності.

Залежно від подальшого технічного застосування модифікованих золотом або сріблом МНЧ, обирають метод синтезу, в результаті якого одержують суцільну або острівкову оболонку, або частково локалізовані напівсфери на поверхні магнетиту, приєднують функціональні групи певного

призначення, при цьому намагаються зберегти магнітокерваність цільового продукту.

Приєднання до поверхні магнетиту НЧ срібла або золота відбувається за схемою:

- 1) синтез часток магнетиту визначеної форми та розміру;
- 2) стабілізація поверхні магнетиту біосумісними поверхневоактивними реагентами для утворення шару, який буде не тільки стабілізатором, а й закріплювачем НЧ срібла або золота;
- 3) синтез "затравних" частинок золота або срібла;
- 4) висадження "затравних" НЧ благородного металу на поверхню магнетиту шляхом хімічної адсорбції;

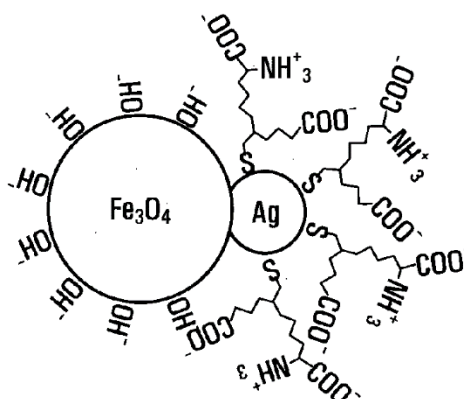


Рис. 3. Функціоналізація магнітного ядра хімічними та біологічними агентами з утворенням гетеродимера [45]

Товщина очікуваного поверхневого шару залежить від умов експерименту: температурного режиму, природи реагентів та концентрації благородного металу. Так, для початкового формування НЧ срібла для утворення "зародків" необхідна температура  $\sim 85^\circ\text{C}$ , але зі зростанням температури збільшується їх критичний розмір [14] та змінюється геометрія частинок. Якщо температура нижча  $120^\circ\text{C}$  або вища  $190^\circ\text{C}$ , то в продуктах реакції з'являються частинки нерегулярної форми (нанокуби, нанопризми, нанопластинки, наносмужки та ін.) [38]. Від природи відновника та його концентрації залежить швидкість адсорбції модифікатора, структура шару поверхні та морфологія частинок, що утворюють оболонку.

Нами розроблено раціональний, технологічно простий та економічно доступний «one-pot» спосіб одержання наноконкомпозиту зі сферичним ядром  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  та срібною острівковою оболонкою –  $\text{Ag}@\text{Fe}_3\text{O}_4$ , який виконується одnoreакторно, забезпечує більш точне керування синтезом та його простоту, уникнення стадій нанесення з'єднувачів та стабілізації зразка (роль стабілізатора виконує срібне покриття), дає можливість одержувати НЧ заданих розмірів з високими магнітними характеристиками. Він може бути рекомендований для одержання магнітокерваних наноконкомпозитів типу «ядро-оболонка» [24, 43].

## 2.2. Модифікація поверхні $\text{Fe}_3\text{O}_4$ органічними сполуками та біомолекулами

5) "дорощування" "затравних" срібних або золотих НЧ на поверхні ядер та варіюванням концентрацій компонентів системи, у розчині, що містить іони того ж благородного металу та слабкий відновник, одержують суцільну металічну оболонку заданої товщини.

За рахунок нанесення зшиваючих поверхонь, металічна оболонка може бути додатково модифікована органічними молекулами (рис. 3). Автори [45] відзначають великі труднощі, пов'язані з встановленням складу, будови та магнітних характеристик таких складних об'єктів.

Органічні покриття [7] поділяють на синтетичні (полімери, ПАР) та природні – біомолекули (білки, пептиди, вуглеводні та ін.), які, в свою чергу, бувають біосумісні та біодеградуючі.

Основні модифікатори органічного походження:

1. молекули ПАР, до складу яких входять фосфатні, карбоксильні аміногрупи, сульфатні, фосфонатні та алкілсілани;

а) синтетичні полімери нейтрального характеру – поліетиленгліколь (ПЕГ), полівінілпіролідон (ПВП), полівініловий спирт (ПВС);

б) катіонного характеру – поліетиленімін;

в) аніонного характеру – поліакрилова кислота;

2. природні біополімери та полімери – хітозан;

а) полісахариди – декстран;

б) білки – трансферин, лактоферин, еластин, альбумін;

в) пептиди – ТАТ-пептид, альгінін-гліцин-аспарагін та ін.

Останнім часом набули поширення молекулярно-імпринтовані полімери, системи «гість-хазяїн», біорецептори, системи авідин-біотин, флуоресцентні зонди, вітаміни [5].

Нааявність на поверхні магнетиту модифікатора органічної природи зберігає високу питому поверхню наночастинки та дозволяє здійснити необхідну хімічну функціоналізацію, зокрема аміно-, тіо- або метильними групами, змінює зарядовий



стан поверхні, що може призводити до зміни морфологічних характеристик наномагнітних систем [7, 36, 42].

У біології та медицині широке розповсюдження мають методи створення покриттів, які об'єднані модифікацією синтетичних та біологічних сполук, таких як ПЕГ (водорозчинний, біосумісний полімер), поліетиленоксид (полімери з високою осмотичною активністю), або його сплави (створюють гідрофобне, пластично-пружне в'язке

середовище), глюкоза, сахароза, крохмаль. Але зв'язок ПЕГ-оболонки з магнітним ядром ковалентний, що спонукає шукати підходи до закріплення ПЕГ на МНЧ. При модифікації ПЕГ-оболонкою система має великий заряд, що потребує додаткової модифікації [11].

Як синтетичне покриття-стабілізатор магнітних наночастинок, які надалі планують використовувати у складі лікарських засобів, використовують поліакриловоу кислоту та її солі (рис. 4) [1].

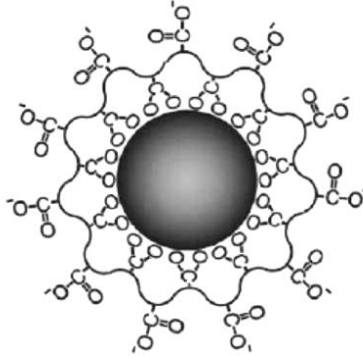


Рис. 4. Схема покриття-стабілізації МНЧ поліакриловою кислотою [1]

Найпоширенішим із природних стабілізуючих агентів є олеїнова кислота ( $C_{17}H_{33}COOH$ ), яка входить до складу багатьох косметичних засобів та є полярним середовищем. До поверхні НЧ магнетиту її молекули приєднуються хемосорбцією, з утворенням першого адсорбційного захисного шару, який забезпечує агрегативну стійкість і при цьому спостерігається значне зниження намагніченості насичування зразка [56].

Відомим біодеградуючим гідрофобним, біосумісним полімером є хітозан. Композити, до складу яких входять суперпарамагнітні НЧ магнетиту модифіковані хітозаном, досліджені як новітній матеріал для ЯМР-детектування [34, 40].

Кожне покриття має переваги та недоліки, але подібні магнітокеровані наносистеми мають органічне покриття, можливості якого обмежені. Вони втрачають свої функціональні можливості, а саме стабільність, руйнуються за підвищених температур та зміни тиску (відбувається згортання білка), піддаються дії радіації, руйнуються в хімічно агресивних середовищах тощо.

### 2.3. Комбіновані покриття (силіційорганічні сполуки)

Для прикріплення до магнітного ядра біовекторів використовують покриття, одержані на основі кремнійорганічних сполук [51], молекули яких

функціоналізовані групами  $NH_2$ ,  $OH$ ,  $CN$ ,  $SH$ , завдяки чому вони виявляють як гідрофільні так і гідрофобні властивості, що обумовлює гідрофобізацію частинок для подальшого адсорбування та зв'язування лігандів.

Прикладом такої оболонки є інертне покриття на основі силіцій діоксиду на поверхні НЧ магнетиту. Воно забезпечує зниження токсичності, стабілізує НЧ магнетиту за рахунок двох різних процесів – екранування магнітної дипольної взаємодії, а з іншого боку, негативно заряджені НЧ силіцій діоксиду підсилюють електростатичне відштовхування магнітних НЧ. Перевагами покриття на основі силіцій діоксиду є наявність поверхневих силанольних груп, які можуть легко приєднувати ліганди до магнітного ядра, забезпечувати високу стійкість колоїду частинок при високих концентраціях, зміні рН або іонної сили [51].

Для створення щільних двошарових композитів на основі магнітного ядра, поверхня якого вкрита пористими оксидними матрицями  $SiO_2$  або  $Al_2O_3$ , найбільш розповсюдженою методикою виготовлення таких структур є золь-гель метод (метод Штобера [51]), емульсійний метод з великою кількістю ПАР. Зв'язок між магнітною поверхнею та пористими оксидами оболонки відбувається за рахунок гідроксильних груп, які є на поверхні магнітних ядер (рис. 5).

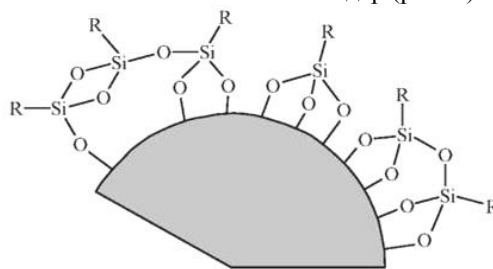


Рис. 5. Схема формування кремнійорганічного покриття на поверхні магнітної НЧ, яка містить гідроксильні групи [7]

Такі групи використовують для прикріплення на поверхню біологічних та синтетичних молекул, біовекторів та ін. Кінцева група з'єднання є стабілізуючою.

Завдяки високій реакційній здатності поверхні магнітного компонента, при створенні багатофункціонального композиту, утворюється багаторівнева система або магнітокерований наноробот [3], але багаточисельність впливає на магнітокеруваність до повної її втрати.

### 3. Медико-біологічні властивості структур "ядро-оболонка"

Для конкретних біомедичних застосувань ефективність використання НЧ залежить від:

1. магнітних властивостей композиту;
2. розміру модифікованих НЧ [25];
3. хімії поверхні [65] модифікованого магнітного матеріалу тощо.

Магнітосприйнятливі лікарські препарати використовуються у лікувально-діагностичних та медико-фармацевтичних цілях як:

- ✓ магнітокероване контрастування в рентгенології [36];
- ✓ дослідження швидкості та мікроциркуляції кровотоку [53];
- ✓ магнітний таргетинг до "органу-мішені" та створення в ньому "депо", що забезпечує пролонговану дію ліків [3, 36, 62] тощо.

Покриття мають дуже важливе значення для проектування технологічних процесів одержання магнітокерованих наносистем, які в свою чергу, повинні покращувати націлювання на біологічні мішені – тканини, клітини, органи та ендокитоз.

У медико-біологічних дослідженнях, для ефективного використання композитів, потрібен певний комплекс властивостей оболонкових МНЧ: достатня питома намагніченість насичення, низька коерцитивна сила, корозійна стійкість, бактерицидність, цитотоксичність, максимальна питома поверхня та ін., що суттєво розширює діапазон використання та можливості таких композитів.

I. Доставка до "органу-мішені" (магнітний таргетинг).

При введенні модифікованих МНЧ в організм, під впливом зовнішнього магнітного поля забезпечується їх локалізація в осередках захворювання [36], позначення такого матеріалу оптичними мітками дає додаткову можливість спрямовувати його у зону ураження, магнітокеруваність композиту за рахунок приєднаних до його оболонки біологічно активних речовин, дозволяє підвищити локальну концентрацію ліків в "органах-мішенях" і одночасно знизити їх загальну дозу [36, 62].

Покриття поверхні НЧ полімерними поверхнево-активними речовинами (полоксамер, полоксамін, ПЕГ) дозволяє значно збільшити час їх циркуляції в крові, шляхом мінімізації адсорбції білка [57]. Модифікація поверхні ПЕГ зменшує поглинання НЧ макрофагами та, завдяки наявності полярних та неполярних угруповань, покращує проникність їх через базальну мембрану [67]. Архітектура багатооболонкових покриттів типу "ядро-

оболонка" зі складною структурою [41], у комплексі з необхідним набором хіміотерапевтичних агентів, використовується для магнітного таргетингу ліків [3, 17, 36, 62].

II. Магнітно-індукована гіпертермія (збудження контрольованих теплових ефектів у певних ділянках) – один з методів лікування раку та пухлин [62]. Крім чистих МНЧ [38] для гіпертермічної терапії також застосовують НЧ магнетиту з вкрапленнями гадолінію Gd/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> [31] та CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> [54], за рахунок чого досягається збільшення швидкості специфічного поглинання енергії.

III. Магнітокеровані нанокомпозити типу "ядро-оболонка", що містять одночасно магнітні й плазмонно-резонансні НЧ – найбільш перспективні для оптичних досліджень та практичного застосування [59]. Для ідентифікації білків можна застосовувати МНЧ Au@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> чи Ag@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, на яких адсорбовані ці білки. Методом локального плазмонного поверхневого резонансу реєструють специфічні "провали" в спектрах розсіювання, у діапазонах довжин хвиль, що збігаються з піками оптичного поглинання молекул білків, які адсорбуються на поверхні НЧ та "відтягують" на себе частину енергії плазмонного резонансу [10]. Унікальність методу пояснюється одержанням інформації про біомолекули в наноскопічних масштабах в одній живій клітині [48].

IV. МРТ-томографія [20]. Як контрастні агенти для МРТ використовують відомі МНЧ: Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> [37], Fe@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> [33] та Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> [51], Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> модифіковані біохімічними агентами, які при взаємодії з поверхнею, впливаючи на магнітні властивості підвищують контраст, а також оберігають НЧ від швидкого фагоцитозу і виведення з організму за рахунок реакції імунітету, що дозволяє істотно зменшити кількість уведених НЧ в організм [27]. Використання НЧМ та парамагнітних хелатів (напр. Gd<sup>3+</sup>, Mn<sup>2+</sup>) дозволяє створювати гібридні матеріали для комплексного T<sub>1</sub>/T<sub>2</sub> МРТ дослідження [31]. Зазвичай, в клінічній МРТ суперпарамагнітні МНЧ використовуються для визначення захворювань печінки, оскільки вони селективно поглинаються клітинами Купфера в печінці, селезінці та кістковому мозку [52].

V. Інші методи, які перебувають на стадії розробки – нагрівання наночастинок до високої температури (понад 100 °C), що дає можливість знищити хвору клітину або відкрити капсулу з протипухлинним препаратом у місці, де розташована пухлина [18], знизивши побічні ефекти від дії хіміотерапії тощо.

Нами запропоновано магнітокеровані лікарські форми багатофункціональної дії з магнітним наповнювачем Ag@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> для проведення кріодеструкції новоутворень шкіри – магнітокеровані мазева композиція і мазь. Срібло посилювало теплопровідність магнітної композиції, забезпечило біоцидну і репаративну дію мазі, при цьому додатково виконувало роль консерванту ЛФ, що необхідно при подальшому їх використанні та зберіганні.

Удосконалено спосіб видалення і лікування новоутворень шкіри із використанням користуванням створених мазевих композицій і мазі з срібловмісним магнітним носієм. Використання мазевих композицій сприяло збільшенню анагетичного ефекту на 20%, глибини заморожування на 28%, зменшення тривалості кріовпливу на 50%. Мазь для подальшого лікування і загоєння рани після хірургічних маніпуляцій, поліпшила післяопераційні показники в середньому на 50% [63].

### Висновки

На основі розглянутих конструкцій багатошарових структур, способів синтезу, враховуючи усі недоліки та переваги, а також з точки зору медико-біологічного застосування найбільш перспективними серед розглянутих агентів-модифікаторів поверхні магнетитових наночастинок є благородні метали, та насамперед – наносрібло, яке за типом морфології покриття утворює структуру «ядро-оболонка». Оскільки за його присутності оболонковий наноконкомпозит набуває нових функціональних можливостей, то створення композиту з нанесенням на поверхню магнетиту срібного покриття у вигляді острівків надає можливість такому матеріалу виявляти нові унікальні властивості, що, у свою чергу, забезпечує поліфункціональність синтезованої магнітокерованої системи та дозволяє розглядати композит як матеріал фармацевтичного призначення.

### Список літератури

1. Баранов, Д. А. Магнитные наночастицы: достижения и проблемы химического синтеза / Д. А. Баранов, С. П. Губин // РЭНСИТ. – 2009. – Т. 1 1–2. – С. 129–147.
2. Гервальд, А. Ю. Синтез магнитосодержащих полимерных микросфер / А. Ю. Гервальд, И. А. Грицкова, Н. И. Прокопов // Успехи химии. – 2010. – Т. 79, № 3. – С. 249–260.
3. Горбик, П. П. Наноконкомпозиты с функциями медикобиологических нанороботов: синтез, свойства, застосування / П. П. Горбик // Наносистемы, наноматериалы, нанотехнологии. – 2013. – Т. 11, Вып. 2. – С. 323–436.
4. Дорфман, Я. Г. Магнитные свойства и строение вещества / Я. Г. Дорфман. – М., 1955. – 376 с.
5. Егунова, О. Р. Магнитные наночастицы магнетита в разделении и концентрировании / О. Р. Егунова, Т. А. Константинова, С. Н. Штыков // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. – 2014. – Т. 14, № 4. – С. 27–35.
6. Исследование свойств синтетического мелкодисперсного магнетита, основного компонента МЛФ / И. А. Ведерникова, Е. Я. Левитин, С. П. Кунцевич и др. // Научный потенциал світу 2004 : матеріали Першої Міжнар. наук.-практ. конф. – Дніпропетровськ : Наука і освіта, 2004. – Т. 75. – С. 48–50.
7. Многофункциональные биосовместимые покрытия на магнитных нано-частицах / А. В. Быч-

кова, О. Н. Сорокина, М. А. Розенфельд, А. Л. Коварский // Успехи химии. – 2012. – Т. 81, № 11. – С. 1026–1050.

8. Наночастицы золота и серебра и наноструктуры на их основе. Синтез, свойства и перспективы применения в медицине / О. В. Дементьева, М. А. Филиппенко, М. Е. Карцева, В. М. Рудой // Альманах клинической медицины. – 2008. – № 17–2. – С. 317–320.

9. Носач, Л. В. Одержання і характеристика кластерів срібла на поверхні нанодисперсного кремнезему / Л. В. Носач, Д. С. Савченко, О. М. Власенко // Укр. наук.-мед. молодіжний журн. – 2011. – № 4. – С. 178.

10. Оптические сенсоры на основе поверхностного плазменного резонанса для высокочувствительного биохимического анализа / Д. А. Мамичев, И. А. Кузнецов, Н. Е. Маслова, М. Л. Занавескин // Молекулярная медицина. – 2012. – № 6. – С. 19–27.

11. Помогайло, А. Д. Металлополимерные наноконкомпозиты с контролируемой молекулярной архитектурой / А. Д. Помогайло // Рос. хим. журн. Рос. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева. – 2002. – Т. XLVI, № 5. – С. 64–73.

12. Проект технических условий на магнетит мелкодисперсный синтетический для медицинского использования / Е. Я. Левитин, Т. А. Оноприенко, И. А. Ведерникова и др. // Сборник научных трудов 12-ой Международной Плесской конференции по магнитным жидкостям. – Иваново : ИГЭУ, 2006. – С. 296–299.

13. Синтез и свойства композиционных наночастиц железо – благородный металл / Е. М. Семенова, С. А. Воробьева, Ю. А. Федотова и др. // Свиридовские чтения : сб. ст. – 2012. – Вып. 8. – С. 147.

14. Синтез и свойства наночастиц серебра: достижения и перспективы / Ю. А. Крутяков, А. А. Кудринский, Ю. А. Оленин, Г. В. Лисичкин // Успехи химии. – 2008. – Т. 77, № 3. – С. 242–269.

15. Старков, Е. Н. Процессы поглощения коллоидных частиц серебра и золота и серебра +1 из растворов минеральными сорбентами магнетитом и клиноптилолитом : дис. ... канд.хим.наук / Е. Н. Старкова. – Иркутск, 1998. – 178 с.

16. Толщина поверхностного слоя чистых металлов / В. М. Юров, В. Ч. Лауринас, С. А. Гученко, О. Н. Завацкая // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 5. – С. 85.

17. Фізико-хімічні дослідження часток магнетиту – компоненту магнітних лікарських форм / І. О. Ведерникова, Є. Я. Левітін, Т. О. Онопрієнко та ін. // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 64–68.

18. Цільова комплексна програма фундаментальних досліджень НАН України «Фундаментальні проблеми наноструктурних систем, наноматеріалів, нанотехнологій» на 2010–2014 рр. – Режим доступу: <http://www1.nas.gov.ua/infrastructures/Legaltexts/ResearchTopics/2/21/Pages/2107.aspx>

19. Шабалкина, Е. Ю. Нанодисперсные магнитомягкие материалы как компоненты теплопроводящих сред для магнитокриовоздействий : дис. ... канд. фармац. наук: 14.04.02. / Е. Ю. Шабалкина. – М., 2010. – 136 с.
20. A high-performance Magnetic Resonance Imaging T<sub>2</sub> contrast agent / J. Qin, S. Laurent, Y. S. Lo et al. // *Advanced Materials*. – 2007. – Vol. 19. – P. 1874–1878.
21. A Review on Targeted Drug Delivery: Magnetic Drug Delivery System / S. K. Gajjar, G. U. Sailor, A. K. Seth, P. Patel // *J. Pharm. Sci. and Biosci. Res.* – 2011, Vol. 1, № 2. – P. 125–133.
22. A solution phase fabrication of magnetic nanoparticles encapsulated in carbon / X.-W. Wei, G.-X. Zhu, C.-J. Xia, Y. Ye // *Nanotechnology*. – 2006. – Vol. 17. – P. 4307–4311.
23. Adsorption of gold subnanostructures on a magnetite (111) surface and their interaction with CO / Tomasz Pabisiak, Maciej J. Winiarski, Tomasz Ossowska, Adam Kiejna // *J. Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2016. – Vol. 18. – P. 18169–18179.
24. Characterization of Ag@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> core-shell nanocomposites for biomedical applications / T. M. Chan, Ye. Ya. Levitin, O. S. Kryskiv, I. A. Vedernikova // *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. – 2015. – Vol. 7, № 5. – P. 816–819.
25. Chatterjee J. Size dependent magnetic properties of iron oxide nanoparticles / J. Chatterjee, Y. Haik, C.-J. Chen // *J. Magn Magn Mater.* – 2003. – Vol. 257, № 1. – P. 113–118.
26. Derjaguin, B. V. Theory of the stability of strongly charged lyophobic sols and of the adhesion of strongly charged particles in solution of electrolytes / B. V. Derjaguin, L. Landau // *Acta Physicochim.* – 1941. – Vol. 14. – P. 633.
27. Design of Superparamagnetic Nanoparticles for Magnetic Particle Imaging MPI / Yimeng Du, Pui To Lai, Cheung Hoi Leung, Philip W. T. Pong // *Int. J. Mol. Sci.* – 2013. – Vol. 14. – P. 18682–18710.
28. Development of magnetic nanostructured silica-based materials as potential vectors for drug-delivery application / M. Arruebo, M. Galan, N. Navascues et al. // *Chemical Materials*. – 2006. – Vol. 18. – P. 1911–1919.
29. Excited Carrier Dynamics of  $\alpha$ -Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/ $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Core-Shell Nanostructures / G. Xiong, A. G. Joly, G. P. Holtom et al. // *J. Phys. Chem. B.* – 2006. – Vol. 110. – P. 16937–16940.
30. Facile one-step synthesis of Ag@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> core-shell nanospheres. for reproducible SERS substrates / L. Sun, J. He, D. Ren, S. An // *J. Mol. Struct.* – 2013. – Vol. 1046, № 74. – P. 22.
31. Gd-doped iron-oxide nanoparticles for tumor therapy via magnetic field hyperthermia / P. Drake, H.-J. Cho, P.-S. Shih et al. // *J. Mater. Chem.* – 2007. – Vol. 17. – P. 4914–4918.
32. Guozhong Cao Nanostructures and Nanomaterials: Synthesis, Properties, and Applications / Guozhong Cao, Ying Wang. – 2nd ed. // *World Scientific*. – 2011. – № 9. – 581 p.
33. Iron/iron oxide core-shell nanoclusters for biomedical applications / Y. Qiang, J. Antony, A. Sharma et al. // *Journal of Nanoparticle Research*. – 2006. – Vol. 8. – P. 489–496.
34. Kim, E. H. Biomedical applications of superparamagnetic iron oxide nanoparticles encapsulated within chitosan / E. H. Kim, Y. Ahn, H. S. Lee // *Journal of Alloys and Compounds*. – 2007. – Vol. 434–435. – P. 633–636.
35. Ling, Zhang. Oleic Acid Coating on the Monodisperse Magnetite Nanoparticles / Ling Zhang, Rong He, Hongchen Gu. // *Applied Surface Science*. – 2006. – Vol. 253, № 5. – P. 2611–2617.
36. Lubbe, A. S. Clinical applications of magnetic drug targeting / A. S. Lubbe, C. Alexiou, C. Bergemann // *J Surg Res*. – 2001. – Vol. 95. – P. 200–206.
37. Magnetite-Loaded Carrier Erythrocytes as Contrast Agents For Magnetic Resonance Imaging / M. Brahler, R. Georgieva, N. Buske et al. // *Nanoletters*. – 2006. – Vol. 6, № 11. – P. 2505–2509.
38. Monodisperse Icosahedral Ag, Au, and Pd Nanoparticles: Size Control Strategy and Superlattice Formation / Z. Qingbo, X. Jianping, Y. Jinhua, Y. L. Jim // *ACS Nano*. – 2009. – Vol. 3, № 1. – P. 139–148.
39. Multimillimetre-large superlattices of air-stable iron-cobalt nanoparticles / C. Desvaux, C. Amiens, P. Fejes et al. // *Nature Materials*. – 2005. – Vol. 4. – P. 750–753.
40. N-Acylated chitosan stabilized iron oxide nanoparticles as a novel nanomatrix and ceramic modification / S. R. Bhattarai, R. Bahadur, S. Aryal et al. // *Carbohydrate Polymers*. – 2007. – Vol. 69, № 3. – P. 467–477.
41. Nanochemistry: Synthesis and Characterization of Multifunctional Nanomaterials for biological Applications / L. Levy, Y. Sahoo, K.-S. Kim et al. // *Chem Mater*. – 2002. – Vol. 14, № 9. – P. 3715–21.
42. Non-blinking semiconductor nanocrystals / W. Xiaoyong, R. Xiaofan, K. Keith et. al. // *Nature*. – 2009. – Vol. 459. – P. 686–689.
43. Obtaining of magnetic Ag@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanocomposite with the “core-shell” structure for medical purpose / Ye. Levitin, T. Chan, O. Kryskiv, M. Skoryk // *Scripta Scientifica Pharmaceutica*. – 2015. – Vol. 1. – P. 39–45.
44. One step synthesis of quantum dot-magnetic nanoparticle heterodimers for dual modal imaging applications / J. Lee, G. Hwang, Y. S. Hong, T. Sim // *Analyst*. – 2015. – Vol. 140, № 8. – P. 2864–8.
45. Patent 20110233427 USA A1 Magnetite-silver heterodimer nanoparticles and their preparation and use for two-photon fluorescence / Jackie Y. Ying, Jiang JIANG, Hongwei Gu, Huilin Shao App. num. US 12/809,560. – Date App.18.12.08 ; Pub. 29.09.11. Sheet 5–11.
46. Potential toxic effects of iron oxide nanoparticles in vivo and in vitro experiments / Brigitta Szalay, Erzsébet Tatrai, Gabor Nyiro, Tunde Vezzerb // *J. Appl. Toxicol.* – 2012. – Vol. 32, № 6. – P. 446–453.
47. Pt/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Core/Shell Triangular Nanoprisms by Heteroepitaxy: Facet Selectivity at the Pt-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Interface and the Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Outer Surface / Maowei Jiang,

- Wei Liu, Xiaoli Yang et al. // *ACS Nano*. – 2015. – Vol. 9, № 11. – P. 10950–10960.
48. Quantized Plasmon Quenching Dips Nanospectroscopy via Plasmon Resonance Energy Transfer / Gang Logan Liu, Yi-Tao Long, Yeonho Choi et al. // *Nature methods*. – 2007. – Vol. 4, № 12. – P. 1015–1017.
49. Salgueirino–Maceira V. Increasing the Complexity of Magnetic Core/Shell Structured Nanocomposites for Biological Applications / V. Salgueirino–Maceira, M. A. Correa–Duarte // *Advanced Materials*. – 2007. – Vol. 19. – P. 4131–4144.
50. Samia, M. El–Sigeny Synthesis, Characterization, and Application of Dendrimer Modified Magnetite Nanoparticles as Antimicrobial Agent / Samia M. El–Sigeny, Manal F. Abou Taleb // *Life Science Journal*. – 2015. – Vol. 12, № 6. – P. 161–170.
51. Silica– And Aloxosilane–Coated Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide Particles: A Promising Tool To Label Cells For Magnetic Resonance Imaging / C. Zhang, B. Wangler, B. Morgenstern et al. // *Langmuir*. – 2007. – Vol. 23. – P. 1427–1434.
52. Silver–coated magnetite–carbon core–shell microspheres as substrate enhanced SERS probes for detection of trace persistent organic pollutants / Qiao An, Peng Zhang, Jun–Mei Li et al. // *Nanoscale*. – 2012. – Vol. 4. – P. 5210–5216.
53. Size–Sorted Iron Oxide Nanomagnets as Colloidal Mediators for Magnetic Hyperthermia / J.–P. Fortin, C. Wilhelm, J. Servais et al. // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – Vol. 129. – P. 2628–2635.
54. Skumiel, A. Suitability of water based magnetic fluid with  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  particles in hyperthermia / A. Skumiel // *JMMM*. – 2006. – Vol. 307. – P. 85–90.
55. Sonochemical synthesis and characterization of magnetic separable  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Ag}$  composites and its catalytic properties / Z. Xueping, J. Wanquan, G. Xinglong, Z. Zhong // *Journal of Alloys and Compounds*. – 2010. – Vol. 508, № 2. – P. 400–405.
56. Superparamagnetic Nanoparticles for Atherosclerosis Imaging / F. Herranz, B. Salinas, H. Groult et al. // *Nanomaterials*. – 2014. – Vol. 4. – P. 408–438.
57. Surface modification of nanoparticles to optimize uptake by the mononuclear phagocyte system / G. Storm, S. O. Belliot, T. Daemen, D. D. Lasic // *Adv Drug Del Rev.* – 1995. – Vol. 17. – P. 31–48.
58. Sustained release of doxorubicin from zeolite–magnetite nanocomposites prepared by mechanical activation / M. Arruebo, R. Fernandez–Pacheco, S. Irusta et al. // *Nanotechnology*. – 2006. – Vol. 17. – P. 4057–4064.
59. Synthesis and characterization of  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Ag}$  core–shell: structural, morphological, and magnetic properties / Mahdi Ghazanfari, Fatemeh Johar, Ahmad Yazdan // *Journal of Ultrafine Grained and Nanostructured Materials*. – 2014. – Vol. 47, № 2. – P. 97–103.
60. Synthesis and stabilization of monodisperse Fe nanoparticles / S. Peng, C. Wang, J. Xie et al. // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – Vol. 128. – P. 1066–1067.
61. Synthesis of silver–coated magnetite nanoparticles / E. Iglesias–Silva, J. Rivas, L. M. Leorn Isidro, M. A. Lorpez–Quintela // *Journal of Non–Crystalline Solids*. – 2007. – Vol. 353. – P. 829–831.
62. Targeting hyperthermia for renal cell carcinoma using human MN antigen–specific magnetoliposomes / M. Shinkai, B. Le, H. Honda et al. // *Jpn J. Cancer Res.* – 2001. – Vol. 92. – P. 1138–1145.
63. The ointment containing  $\text{Ag}@\text{Fe}_3\text{O}_4$  for removal and treatment of skin neoplasms / Ye. Levitin, T. Chan, O. Kryskiv, A. Bilovol // *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. – 2016. – Vol. 1, № 1. – P. 29–34.
64. The Optical Property of Core–Shell Nanosensors and Detection of Atrazine Based on Localized Surface Plasmon Resonance LSPR Sensing / Shaobo Yang, Tengfei Wu, Xinhua Zhao, Xingfei Li // *Sensors*. – 2014. – Vol. 14. – P. 13273–13284.
65. The preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine / P. Tartaj, M. P. Morales, S. Veintemillas–Verdaguer et al. // *J. Phys D: Appl Phys.* – 2003. – Vol. 36. – P. 182–197.
66. Wei, Wu. Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis and Surface Functionalization Strategies / Wei Wu., Quanguo He., Changzhong Jiang. // *Nanoscale Res Lett*. – 2008. – Vol. 3. – P. 397–415.
67. Zhang, Y. Surface modification of superparamagnetic magnetite nanoparticles and their intracellular uptake / Y. Zhang, N. Kohler, M. Zhang // *Biomaterials*. – 2002. – Vol. 23. – P. 1553–61.

**No 19 (2018)**

**P.3**

**The scientific heritage**

(Budapest, Hungary)

The journal is registered and published in Hungary.

The journal publishes scientific studies, reports and reports about achievements in different scientific fields. Journal is published in English, Hungarian, Polish, Russian, Ukrainian, German and French.

Articles are accepted each month. Frequency: 12 issues per year.

Format - A4

**ISSN 9215 — 0365**

All articles are reviewed

Free access to the electronic version of journal

Edition of journal does not carry responsibility for the materials published in a journal. Sending the article to the editorial the author confirms it's uniqueness and takes full responsibility for possible consequences for breaking copyright laws

**Chief editor:** Biro Krisztian

**Managing editor:** Khavash Bernat

- Gridchina Olga - Ph.D., Head of the Department of Industrial Management and Logistics (Moscow, Russian Federation)
- Singula Aleksandra - Professor, Department of Organization and Management at the University of Zagreb (Zagreb, Croatia)
- Bogdanov Dmitrij - Ph.D., candidate of pedagogical sciences, managing the laboratory (Kiev, Ukraine)
- Chukurov Valeriy - Doctor of Biological Sciences, Head of the Department of Biochemistry of the Faculty of Physics, Mathematics and Natural Sciences (Minsk, Republic of Belarus)
- Torok Dezso - Doctor of Chemistry, professor, Head of the Department of Organic Chemistry (Budapest, Hungary)
- Filipiak Pawel - doctor of political sciences, pro-rector on a management by a property complex and to the public relations (Gdansk, Poland)
- Flater Karl - Doctor of legal sciences, managing the department of theory and history of the state and legal (Koln, Germany)
- Yakushev Vasilij - Candidate of engineering sciences, associate professor of department of higher mathematics (Moscow, Russian Federation)
- Bence Orban - Doctor of sociological sciences, professor of department of philosophy of religion and religious studies (Miskolc, Hungary)
- Feld Ella - Doctor of historical sciences, managing the department of historical informatics, scientific leader of Center of economic history historical faculty (Dresden, Germany)
- Owczarek Zbigniew - Doctor of philological sciences (Warsaw, Poland)
- Shashkov Oleg - Candidate of economic sciences, associate professor of department (St. Petersburg, Russian Federation)

«The scientific heritage»

Editorial board address: Budapest, Kossuth Lajos utca 84,1204

E-mail: [public@tsh-journal.com](mailto:public@tsh-journal.com)

Web: [www.tsh-journal.com](http://www.tsh-journal.com)