

Корисна модель належить пріоритетної галузі створення нових речовин та матеріалів і являє собою спосіб підсилення магнітно-резонансного контрасту зображення речовини у магнітно-резонансній томографії (МРТ), що характеризується використанням суперпарамагнітних наночастинок, диспергованих у контрастній рідині.

Завдяки суперпарамагнітним властивостям наночастинок їх сумарний магнітний спіновий момент - "суперспін", досягає величезних значень, більше сотень і тисяч елементарних магнітних моментів, що забезпечує відповідний коефіцієнт збільшення чутливості наночастинок до прикладеного магнітного поля. Введення таких наночастинок у контрастну рідину, яка використовується в МРТ, дозволяє підсилити контраст зображення МРТ пропорційно суперспіну наночастинок. Причому введені наночастинки повинні мати низьку електропровідність, оскільки в протилежному випадку існує небезпека пошкодження живих тканин через їх швидкий розігрів високочастотним магнітним полем за рахунок вихрових струмів в частинках та, щонайгірше, можливість деформації та втягування тканин в магнітне поле у випадку появи провідних властивостей наночастинок.

У МРТ-сканерах певні ділянки досліджуваного тіла знаходяться під дією сильного магнітного поля 0,5-5 Тесла, що спричиняє насамперед поляризацію спінів ядер водню в напрямку поля. Направлений інтенсивний радіочастотний імпульс, який генерується ядрами водню, діє в напрямку котушки приймача МРТ сканера, і виявляє спінову поляризацію. Випадкові молекулярні обертальні коливання, що відповідають резонансній частоті ядерних спінів, забезпечують механізми релаксації спінів, які повертають намагніченість речовини до її рівноважного положення відповідно до прикладеного магнітного поля. Величина спінової поляризації, виявлена МРТ-приймачем, використовується для формування МРТ-зображення, але розпадається з характерним часом, відомим як час релаксації τ . Протони водню в різних тканинах мають різні значення τ , який формує контраст в МРТ. Контрастна рідина зменшує або збільшує τ , змінюючи контраст зображення.

Відомим на сьогодні практично реалізованим способом підсилення магнітно-резонансного контрасту речовини є додавання сполуки парамагнітного гадолінію (J.G. Penfield, R.F. Reilly, What nephrologists need to know about gadolinium. *Nature Clinical Practice Nephrology*, 3 (12), 654-668, (2007), <https://doi.org/10.1038/ncpneph0660>). Цей спосіб є єдиним, який практично використовуються в МРТ. Основними недоліками цього способу є хімічна токсичність для живих організмів та великий час виведення контрастної речовини з тканин тіла після внутрішньовенного введення.

Відомий ще один спосіб, в якому наночастинки суперпарамагнітного оксиду заліза додаються до контрастної речовини (H. Nakamura, et al. Tumor-detecting capacity and clinical usefulness of SPIO-MRI in patients with hepatocellular carcinoma. *J. of Gastroenterology*, 35 (11), 849-855 (2000), <https://doi.org/10.1007/s005350070022>). Одержана в такий спосіб контрастна речовина складається зі зважених колоїдів суперпарамагнітних наночастинок оксиду заліза різної валентності, а саме FeO , Fe_2O_3 та Fe_3O_4 , з розмірами від 20 нм до 50 нм, введення яких у склад контрастної рідини зменшує час релаксації τ поглинаючих тканин. Такі контрастні речовини в деяких випадках покращують МРТ-візуалізацію пухлин печінки при дослідженнях *in vitro*, але вони не були випробувані на людях *in vivo*. Оскільки відомо, що суперпарамагнетизм виникає у наночастинках оксиду заліза з розмірами від 20 до 50 нм та напівпровідниковою електропровідністю, а живі організми добре виводять інертні об'єкти-ізолятори з розмірами не більше 10 нм, основними недоліками даного способу є складність виведення суперпарамагнітних наночастинок заліза з живого організму та їх висока електропровідність.

Також був запропонований спосіб, в якому суперпарамагнітні наночастинки платинованого заліза Fe-Pt, які мають значно кращу здатність прискорювати релаксацію τ порівняно з наночастинками оксиду заліза, додаються до контрастної речовини (R. M. Taylor, et al. Multifunctional iron platinum stealth immunomicelles: Targeted detection of human prostate cancer cells using both fluorescence and magnetic resonance imaging. *Journal of Nanoparticle Research*, 13 (10), 4717-4729 (2011), <https://doi.org/10.1007/s11051-011-0439-3>). Оскільки наночастинки платинованого заліза втрачають суперпарамагнітні властивості та стають парамагнітними при розмірах менше 20-30 нм та є напівметалами, основними недоліками такого способу є складність виведення наночастинок платинованого заліза з живого організму та їх висока електропровідність.

Таким чином, основними недоліками відомих на сьогодні способів підсилення магнітно-резонансного контрасту речовин для МРТ є висока хімічна активність контрастних речовин, яка обумовлює їх високу токсичність, як у способі додавання сполук парамагнітного гадолінію, великий час виведення з органів живих організмів та висока електропровідність, як у способах додавання суперпарамагнітних наночастинок оксиду заліза та платинованого заліза.

Заявнику не відомі технічні рішення підсилення магнітно-резонансного контрасту речовини за рахунок додавання наночастинок хімічно-інертних ізоляторів у контрастну рідину для МРТ.

В основу корисної моделі поставлена задача, що полягає у значному підсиленні магнітно-резонансного контрасту речовини за рахунок додавання малих суперпарамагнітних наночастинок хімічно-інертних оксидних ізоляторів у контрастну рідину для МРТ.

Для вирішення поставленої задачі пропонується спосіб підсилення магнітно-резонансного

контрасту речовини, який полягає у тому, що у контрастну рідину додаються суперпарамагнітні наночастинки киснево-дефіцитного оксиду гафнію-цирконію $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_{2-y}$, $x=0,4-0,6$, з розмірами від 4 до 10 нм, які мають орторомбічну кристалічну структуру, хімічно інертні та неелектропровідні в будь-яких рідких середовищах.

Спосіб здійснюють наступним чином.

В наночастинках $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_{2-y}$ спеціально створені вакансії кисню, магнітні властивості яких істотно підсилені полярним впорядкуванням завдяки магнітоелектричному зв'язку. Дефіцит кисню, тобто позначка "у" у хімічній формулі $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_{2-y}$, відповідає за появу суперпарамагнітних властивостей наночастинок (O. S. Pylypchuk et al., Magnetic properties and charge transport mechanisms in oxygen-deficient $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_{2-y}$ nanoparticles. *Ceramics International*, 52 (12), Part A, 19173 (2026); <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2026.03.015>). Інтервал розмірів від 4 нм до 10 нм наночастинок є оптимальним, оскільки відповідає виникненню та максимальному підсиленню далекого полярного порядку, тому вибрано наночастинки оксиду гафнію-цирконію з розмірами від 4 до 10 нм. Для створення дефіциту кисню у наночастинках $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_{2-y}$ використовували органонітратний синтез у газовому середовищі $\text{CO}+\text{CO}_2$. Для цього суміші азотнокислих солей цирконію і гафнію ($\text{ZrO}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ та $\text{Hf}(\text{NO}_3)_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) розчиняли в дистильованій воді до концентрації 5-10 % і менше. Як органічну добавку за сукупністю властивостей кінцевого продукту і параметрів синтезу було вибрано волокнисту целюлозу у вигляді беззольних фільтрів різної щільності і ватних косметичних дисків, які просочували розчинами нітратів цирконію і гафнію, і висушували при 90 °С для видалення води. Отримані таким чином наночастинки з хімічним складом $\text{Zr}_x\text{Hf}_{1-x}\text{O}_{2-y}$, де $x=0,4-0,6$, піддавали термічній обробці у середовищі $\text{CO} + \text{CO}_2$ при 600 °С протягом 4-6 годин. За даними рентгенофазового аналізу та проведених електричних і магнітних вимірювань та теоретичних розрахунків, отримані при цьому нанопорошки твердих розчинів $\text{Zr}_x\text{Hf}_{1-x}\text{O}_{2-y}$, де $x=0,4-0,6$, містять 94-96 мас. % орторомбічної фази, мають виражені суперпарамагнітні властивості. Методом сканувальної просвічуючої електронної мікроскопії виявлено велику кількість наночастинок з розмірами від 4 до 10 нм. Зв'язок між наявністю вакансій кисню і появою суперпарамагнітних властивостей у наночастинках з розмірами від 4 до 10 нм доведений за допомогою спектроскопічних досліджень методами Раман-спектроскопії та електронного парамагнітного резонансу, підтверджений квантово-механічними розрахунками. Виявилося, що наночастинки з хімічним складом $\text{Zr}_x\text{Hf}_{1-x}\text{O}_{2-y}$, де $x=0,4-0,6$, мають найкращі суперпарамагнітні властивості та найменшу електропровідність.

Суть корисної моделі пояснюється фігурами 1-3.

На фіг. 1 наведено схематичне зображення наночастинки $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_{2-y}$. З цього креслення видно, що поява суперпарамагнітних властивостей пов'язана з тим, що нейтральні вакансії кисню стають магнітними дефектами поблизу поверхні. Немагнітний s-стан є основним станом вакансії кисню V_0 в об'ємі наночастинки, і цей стан поступово переходить у магнітний р-стан поблизу поверхні наночастинки.

На фіг. 2 наведено схематичне зображення підсилення магнітно-резонансного контрасту речовини за допомогою суперпарамагнітних наночастинок $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_{2-y}$. Цифрою 1 позначено комірку з контрастною речовиною, до якої прикладено магнітне поле H . Цифрою 2 позначено суперпарамагнітні наночастинки $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_{2-y}$ із суперспіном S . Цифрою 3 позначено немагнітну рідину. З цього креслення видно, що суперспіни наночастинок $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_{2-y}$ підсилюють контраст зображення МРТ пропорційно сумарному спіну наночастинок.

На фіг. 3 наведена крива намагнічування суспензії наночастинок $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_{2-y}$, при $x=0,5$, у немагнітній речовині, виміряна за кімнатної температури. З цього креслення видно, що крива намагнічування має виражену суперпарамагнітну поведінку, а значення намагніченості M_s в насиченні дорівнює 10^{-2} емо/г. Заповнені та порожні символи - це експериментально виміряні значення для прямого, тобто збільшення, та зворотного, тобто зменшення, напрямку розгортки магнітного поля. Суцільні криві розраховані за допомогою формул (1)-(2) для параметрів, наведених в Таблиці 1 для хімічного складу $x=0,5$. Ці формули та параметри наведені та проаналізовані нижче.

Для суспензії наночастинок $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_{2-y}$ у немагнітній речовині залежність намагніченості M від прикладеного квазістатичного магнітного поля H має вигляд:

$$M(H) = \chi_m H + M_S f(\tilde{\mu} H) + \delta M. \quad (1)$$

Перший доданок в правій частині рівняння (1) - це лінійний внесок від немагнітного оточення частинок, другий член - це суперпарамагнітний внесок від наночастинок $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_{2-y}$, M_S -

намагніченість насичення. Приведений магнітний момент $\tilde{\mu} = \frac{\mu}{k_B T}$ має розмірність 1/Ое. Значення δM може бути відмінним від нуля, що відображає дуже малу систематичну похибку (або зсув), пов'язану з вимірюваннями. Залежно від значення спіну S , можна використовувати функції Ланжевена або Бріллюена для функції розподілу спінів $f(z)$, що описують суперпарамагнітний внесок:

$$f(z) = \begin{cases} \coth(z) - \frac{1}{z}, & \text{функція Ланжевена} \\ \frac{2S+1}{2S} \coth\left(\frac{2S+1}{2S}z\right) - \frac{1}{2S} \coth\left(\frac{z}{2S}\right), & \text{функція Брілюєна.} \end{cases} \quad (2)$$

Результати апроксимації наших експериментальних даних наведені у таблиці. Виявилось, що сумарний спін є гігантським, $S > 300$, що доводить суперпарамагнітні властивості суспензії наночастинок $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_{2-y}$ у немагнітній речовині.

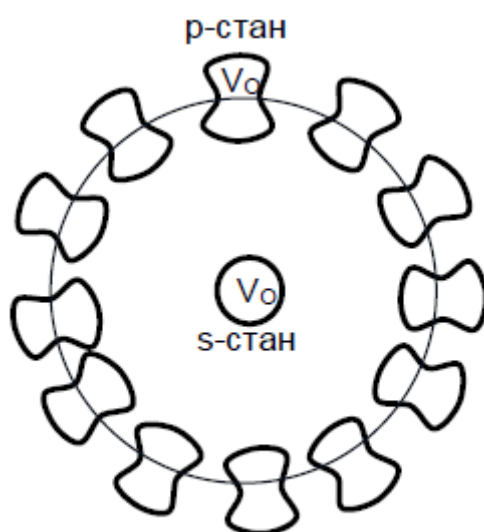
Таблиця

Параметри підгонки для суспензій $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_2$ при $x=0,5$ у немагнітній речовині

Хімічний склад x	Напрямок розгортки магнітного поля	χ_m (10^{-7} емо)	M_s (10^{-2} емо/г)	$\tilde{\mu}_s$ (10^{-3} Ое $^{-1}$)	δM (10^{-2} емо/г)
0,4	зменшення	0,314	0,661	3,22	0,03
	збільшення	-3,21	0,937	2,20	0,03
0,5	зменшення	0,703	0,868	3,06	0,03
	збільшення	-2,18	1,084	2,83	0,03
0,6	зменшення	1,04	1,631	3,03	0,075
	збільшення	-1,69	1,840	2,83	0,075
1,0	зменшення	3,37	2,837	4,52	-0,150
	збільшення	0,322	3,058	4,21	-0,210

Техніко-економічна ефективність запропонованого способу забезпечує підсилення магнітно-резонансного контрасту речовини за рахунок додавання надмалих суперпарамагнітних частинок $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_{2-y}$, $x=0,4-0,6$ з розмірами від 4 до 10 нм, які мають орторомбічну кристалічну структуру, хімічно інертні та неелектропровідні в будь-яких рідких середовищах, що приведе до розширення класу безпечних наноматеріалів для МРТ з широкими можливостями їх подальшого вдосконалення та використання.

До переваг запропонованого способу підсилення магнітно-резонансного контрасту речовини належать: малі розміри наночастинок $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_{2-y}$ 4-10 нм, що сприяє їх виведенню з живого організму, у порівнянні із істотно більшими 20-50 нм наночастинами суперпарамагнітного оксиду заліза та/або платинованого заліза, які мають велику хімічну активність та електропровідність; висока хімічна інертність кристалічних частинок $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_{2-y}$, $x=0,4-0,6$; відсутність паразитних електричних струмів у змінному магнітному полі завдяки тому, що наночастинки $\text{Hf}_x\text{Zr}_{1-x}\text{O}_{2-y}$ є ізоляторами; низька токсичність у порівнянні з існуючими гадолінійвмісними контрастними речовинами, оскільки кераміка на основі ZrO_2 широко використовується як біосумісні імпланти.



Фіг. 1

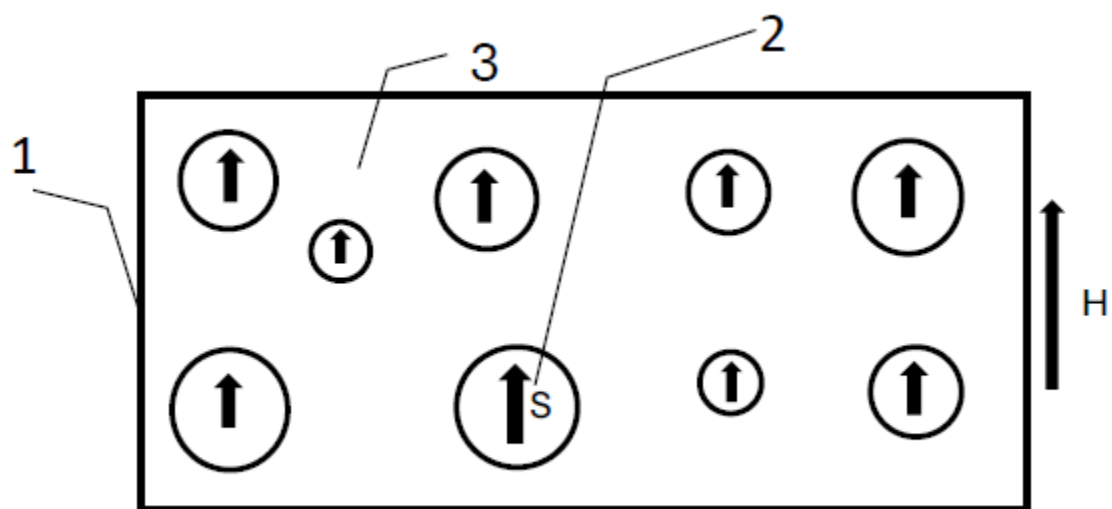


Fig. 2

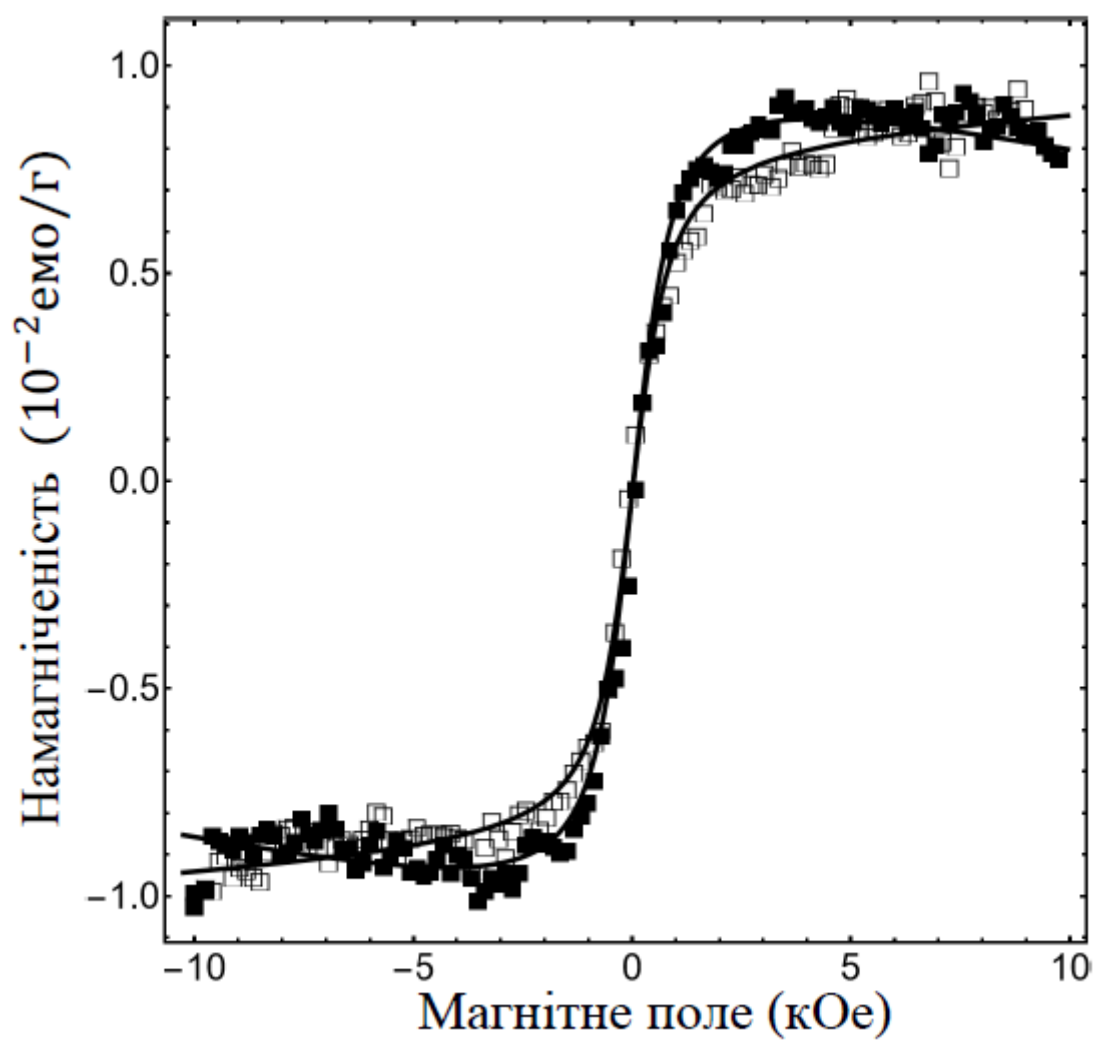


Fig. 3