

**ПОЛУЧЕНИЕ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ БИОМЕДИЦИНСКОГО
НАЗНАЧЕНИЯ: ПРОБЛЕМЫ И ДОСТИЖЕНИЯ****Э.А.МАСИМОВ, Э.Г.ИСМАИЛОВ*, Г.С.МАРТЫНОВА*, Ч.Р.ФАРАДЖЕВ****Бакинский Государственный Университет*****Институт нефтехимических процессов НАН Азербайджана*****masimovspektr@rambler.ru***

В обзоре рассмотрены основные методы получения магнитных наночастиц биомедицинского назначения, обсуждены проблемы и возможности применения магнитных наночастиц для направленного транспорта лекарственных препаратов, создания контролируемых локальных гипертермических зон, разработки новых типов средств ранней диагностики заболеваний и т.п. Библиография - 193 ссылки.

ВВЕДЕНИЕ

Современный уровень нанотехнологий позволяет создавать уникальные возможности для медицины и биологии. Их внедрение в практику является основой современного прогресса в областях диагностики и терапии, в частности, на клеточном и геномном уровнях. Внимание исследователей к биосовместимым магнитным наночастицам обусловлено возможностями управления их поведением в биологических средах с помощью внешнего магнитного поля, использования для направленного транспорта лекарственных препаратов, создания контролируемых локальных гипертермических зон, разработки новых типов сорбентов, средств ранней диагностики заболеваний и т.п.

В настоящее время магнитные наночастицы находят всё большее применение в биотехнологии и биомедицине. Основным применением этих частиц является обнаружение раковых клеток непосредственно в самом организме с помощью метода магнитного резонанса, а так же гипертермии, то есть введением в определенные области тела суперпарамагнитных частиц с последующим их разогревом в переменном магнитном поле. Современные приборы могут снимать показания с высокой точностью, однако недостаточное развитие химических маркирующих веществ снижает эффективность использования этого оборудования. За прошедшие чуть более четверти века был сделан колоссальный рывок в понимании феномена «нано», стало возможным изготавливать наночастицы с контролируемым размером, формой, а иногда и структурой для широкого спектра составов, от монокомпонентных сферических до многокомпонентных - со сложной структурой [1-4]. Повышенный интерес исследователей к нанообъектам вызван обнаружением у них необычных физических и химических свойств, что связано с проявлением так называемых «размерных эф-

фектов». При переходе к размерам частиц, сравнимых с характерной длиной волны для определенного физического явления происходит значительное изменение физических свойств, в частности, оптических и магнитных [5,6]. С уменьшением размера увеличивается относительная доля «поверхностных» атомов, имеющих другое координационное число, симметрию локального окружения и т.п., чем атомы объемной фазы. В результате изменяются свойства «поверхностных» атомов, характер взаимодействия между атомами, находящимися на поверхности и в объеме частицы, эти изменения могут привести к кардинальному изменению физических и химических свойств. В частности, показано, что намагниченность (в расчете на один атом) и магнитная анизотропия наночастиц могут быть заметно больше, чем у массивного образца, а отличия в температурах Кюри (T_c) или Нееля (T_N), наночастиц и соответствующих макроскопических фаз достигают сотен градусов. [7-13].

Группа учёных из Гамбургского университета синтезировала суперпарамагнитные наночастицы феррита марганца. Для получения водорастворимых форм этих частиц применялся ряд подходов: замена лигандов олеиновой кислоты на PEG-PEI сополимер (сополимер полиэтиленгликоля и полиэтиленimina); помещение наночастиц внутрь амфифильной полимерной оболочки и внутрь липидной мицеллы.

В результате проведенного исследования учёные установили, что частицы, помещённые внутрь липидной мембраны, гораздо более контрастны на изображении, получаемом с помощью метода магнитного резонанса, чем наночастицы феррита марганца без какой либо модификации поверхности. Следует отметить, что наиболее ярко этот эффект проявляется для частиц размером порядка 6 нм. Как считают исследователи, контролирование процессов агрегации частиц и эффектов, связанных с диффузией жидкости внутрь мицеллы, поможет достичь ещё более высоких показателей контрастности.

На протяжении более, чем 20 лет в Бакинском Государственном Университете в лаборатории физико-химии водорастворимых полимеров при кафедре «Строение вещества» физического факультета велись работы по исследованию термодинамических, кинетических, оптических свойств водных растворов полиэтиленгликолей, полиспиртов, полиалкенилиминов, сахаридов-агар, агарозы и т.п., изучению влияния неорганических солей на вышеуказанные свойства, фазность, процесс разделения на фазы в системе полимер/вода/неорганическая соль, образование размерно-контролируемых ферро- и суперпарамагнитных частиц оксидов железа в водных растворах этих полимеров [14-28] (рис.1). Эти исследования показали принципиальную возможность получения наноразмерных частиц с контролируемым размером и позволили разработать простые, приемлемые методы синтеза этих частиц с требуемыми магнитными характеристиками [29-41].

Целью настоящего обзора является рассмотрение основных методов получения магнитных наночастиц медицинского назначения, достижений в этой области и проблем, возникающих в ходе попыток управления структурой, формой, размерами и физико-химическими свойствами синтезированных магнитных наночастиц.

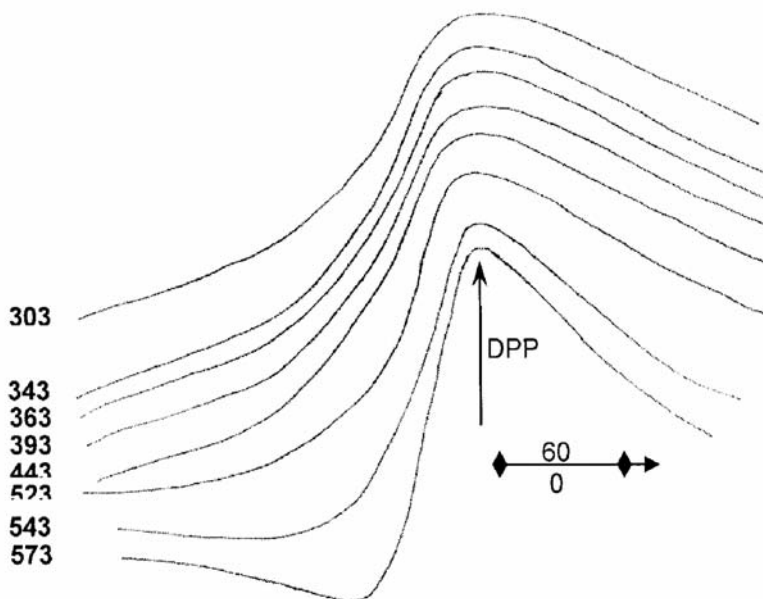


Рис.1. Температурная зависимость сигнала электронного магнитного резонанса магнитных частиц никеля, полученных при взаимодействии компонентов системы в ацетат никеля/вода/ПЭГ/боргидрид натрия при комнатной температуре [37, 40]

2. ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ

В настоящее время наночастицы магнитных материалов получают путем их измельчения, дробления (испарение-конденсация [42], лазерной абляцией [43, 44], дроблением компактных материалов в шаровых мельницах [45,46]) или же сборкой наночастиц из атомов, ионов, молекул. Отметим, что методы, основанные на сборке «снизу» имеют больше возможностей для контроля размера, формы, состава, структуры, процессов самоорганизации, физических и химических свойств наночастиц.

2.1. Механо-физические методы. В обзорах [8,12,67-72] достаточно подробно описаны техника и технология получения магнитных наночастиц с использованием этих методов. Поэтому большее внимание в данной работе уделено химическим методам получения магнитных наночастиц.

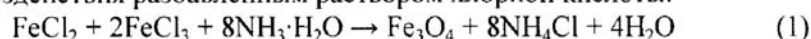
2.2. Химические методы Методы химического синтеза наночастиц, сочетающие в себе подходы неорганического, металлоорганического и органического синтеза с процессами гетерогенного фазообразования в коллоидных или подобным им системах обладают заметной гибкостью и к тому же более приемлемы для получения магнитных наночастиц в биомедицинских целях. Эти методы синтеза наночастиц основываются на инициации химической реакции и при возможности контроля процессов нуклеации и роста образующегося продукта удается получить монодисперсные наночастицы с желаемым составом и формой. Первоначальным химическим методом, давшим хороший результат, был термический. Применением этого метода были синтезированы полупроводниковые наночастицы халькогенидов кадмия в координирующих растворителях

[47,48]. Параллельно развивались методы синтеза магнитных наночастиц в водной или водно-органической средах при комнатной температуре или незначительном нагревании. Широкое распространение получили методы микроэмульсий (обратные мицеллы) и гидролиза (дегидратационное соосаждение). Анализ литературных сведений за последние десять-пятнадцать лет позволяет констатировать, что проведение химических реакций в растворах представляет собой один из наиболее удобных путей для получения магнитных наночастиц. Формирование наночастиц достигается путем подбора определенных условий протекания реакции (тип реакции, растворитель, температура), с использованием лигандов и поверхностно-активных веществ, специфически ведущих себя на возникающей границе раздела фаз и полностью или частично ограничивающих дальнейший рост твердой фазы [49-59].

В процессе получения наночастиц всегда возникает вопрос их стабилизации. Наночастицы размером 1-20 нм обладают высокой поверхностной энергией и для них трудно подобрать действительно инертную среду. Разработаны подходы стабилизации наночастиц в процессе их получения. В ходе химического синтеза могут быть получены магнитные наночастицы, поверхность которых покрыта поверхностно-активными веществами или специфическими лигандами или же стабилизация в матрицах происходит одновременно с приготовлением наночастиц. Подробнее ознакомиться с методами стабилизации наночастиц в матрицах полимеров, цеолитах, пористых оксидах можно в обзорах [60-66].

Ниже приводятся примеры получения магнитных наночастиц в различных средах и условиях с использованием некоторых химических методов, позволяющих контролировать форму и структуру получаемых наночастиц с возможностью их стабилизации.

2.1 Гидролиз, соосаждение. Магнитные микро- и наночастицы в виде феррожидкостей были известны исследователям примерно с середины 60-х годов [73, 74]. В работах [75, 76] коллоидный магнетит был получен путем гидролиза смеси хлоридов железа (II) и (III) в соотношении минимум 1 к 2, с помощью раствора гидроксида аммония, после чего приготавливались стабильные золи в щелочной среде – при помощи гидроксида тетраметиламмония, и в кислой – после воздействия разбавленным раствором хлорной кислоты:



Несмотря на простоту метода и его широкое использование, ряд вопросов, связанных с механизмом протекания реакции и факторами, влияющими на размер и стабильность наночастиц магнетита, остается неразрешенным до сих пор и лишь относительно недавно начали предприниматься попытки целенаправленных исследований влияния тех или иных параметров эксперимента (pH среды, наличие внешнего магнитного поля и т.п.) на образующиеся наночастицы [77-81]. Стабилизация наночастиц полиэлектролитами в водных растворах осуществляется за счет взаимодействия функциональных групп органических макромолекул с поверхностью наночастиц. Наиболее распространенными полиэлектролитами являются полиамиды [82], поликислоты, полиспирты, белки, или, что реже, различные блок-сополимеры [83], содержащие несколько функциональных групп. Биосовместимые сферические наночастицы Fe_3O_4 диаметром 10 ± 2 нм можно получить по реакции (1) добавив в исходный раствор смеси

солей железа (II) и (III) определенное количество сополимера поли[(2-(метакрилоилокси)этил фосфорилхолина) и полиглицерилмонометакрилата [84-86]. Имеются примеры, получения магнитных наночастиц методом соосаждения в присутствии полиэлектролитов – агломераты наночастиц контролируемого размера и свойств. [87-91]. Получены магнитные композиционные материалы на основе гидрофобных биополимеров, таких как поли(α -оксипропионовая) кислота и ее сополимеров с гликолиевой кислотой, находящих применение в качестве имплантантов и противораковых средствах. Подробно исследован механизм влияния присутствия жирных кислот в процессе соосаждения наночастиц магнетита *in situ* на их размер и монодисперсность (рис.2) [92], получены бислойные наночастицы на примере оксидов α -Cr₂O₃/ α -Fe₂O₃, с использованием в качестве зародышей для внешнего слоя коммерчески доступный нанопорошок оксида хрома с размером частиц 30 нм [93]. Разработана технология получения водорастворимых наночастиц магнетита, других магнитных оксидов и ферритов, а также наночастиц с комплексной структурой основанная на восстановительном гидролизе солей в среде многоатомных спиртов (этиленгликоль, ди-три- и тетраэтиленгликоль, глицерин) при нагревании (рис.3) [94-100]. С использованием микроволновой энергии получены 5, 8 и 10-ти нанометровые монодисперсные наночастицы металлического никеля [101], стабилизированные поливинилпирролидоном ($M_w = 40\ 000$). В отсутствие микроволнового воздействия, кипячение хлорида никеля в спиртовом растворе поливинилпирролидона приводит к получению нановолокон NiO, диаметром от 40 до 100 нм и различной длины, демонстрирующих фотолюминесцентные свойства [102]. Помимо монометаллических 1D наноструктур, в диолах можно получать также и биметаллические гидрофильные нанонити. Использование 1,2-пропандиола, смеси ацетатов никеля и кобальта, гидроксида натрия и небольшого количества хлорида рутения (III), выступающего в качестве инициатора роста анизотропных частиц, при температуре 170 °С и механическом перемешивании, получены нановолокна, состава Co₅₀Ni₅₀ и Co₈₀Ni₂₀, толщиной 8 и длиной 250 нм, а также наноструктуры разнообразных форм, в зависимости от концентрации гидроксида натрия в реакционной смеси [103]. Простым кипячением раствора кристаллогидрата хлорида железа (III) (FeCl₃*6H₂O) в 2-пирролидоне в течении 1, 10 и 24-х часов в атмосфере азота оказалось возможным получить водорастворимые 4-х и 12-ти нанометровые сферические и 60-ти нанометровые кубической формы частицы магнетита [104].

2.2. Мицеллы. Для получения магнитных наночастиц в обратных мицеллах, обычно смесь водорастворимой соли металла с ПАВ добавляют в систему H₂O/углеводород, оставляют при интенсивном перемешивании до образования прозрачного или слегка опалесцирующего раствора и по каплям, медленно добавляют либо восстановитель (для получения металлсодержащих наночастиц) либо гидроксид натрия или аммония (оксиды и ферриты). После окончания реакции, полученные наночастицы обычно переводят в углеводородный растворитель добавлением жирных кислот (олеиновая, лауриновая) Обратные мицеллы возникают в результате самоорганизации бифункциональных молекул, классических ПАВ, содержащих в своем составе ионогенную гидрофильную (-COONa) и гидрофобную (углеводородный фрагмент, например алкильный ра-

дикал) группы. При интенсивном перемешивании с небольшим количеством воды и избытком неполярного растворителя (гексан, толуол) происходит самоорганизация молекул ПАВ в сферические образования, полярными хвостами внутрь, вокруг микро- или наночапелек воды. Наиболее используемыми веществами мицелло-образователями являются: содержащие одну углеводородную цепь – натриевая соль додецилсульфоновой кислоты (SDS), цетилтриметиламмоний бромид (СТАВ) или хлорид (СТАС), содержащие две углеводородные цепи – (бис-2-этилгексил)сульфосукцинат натрия (Na(AOT)). В зависимости от соотношения вода/растворитель можно изменять размеры мицелл в диапазоне от 4 до 18 нм [105-108]. Анализ серии работ, посвященных например, получению магнитных наночастиц кобальта в обратных мицеллах позволяет проследить процесс развития нанотехнологии в этой сравнительно узкой области: как от первых работ по синтезу исследователи постепенно перешли к использованию полученных наночастиц в самосборке на наноуровне – новом принципе получения инновационных наноматериалов [109-121].

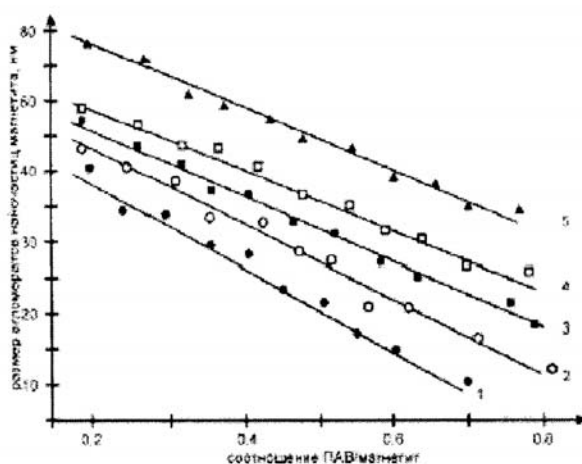


Рис.2. Зависимость размера наночастиц магнетита от соотношения ПАВ/магнетит: 1 – олеат, 2 – лаурат, 3 – стеарат, 4 – ундецилат, 5 – пальмитат [91,92].

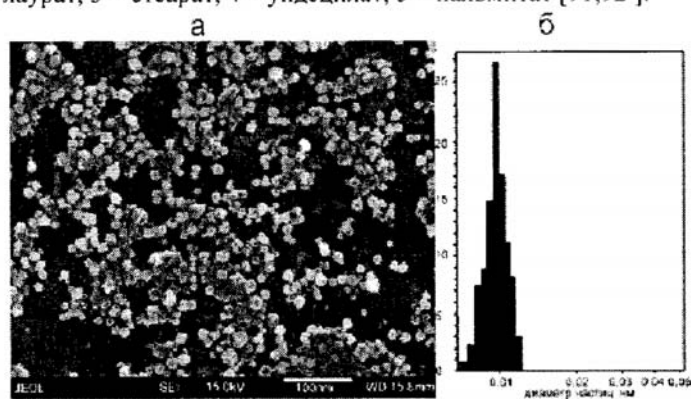


Рис.3. а - электронная микрофотография наночастиц магнетита, б – распределение частиц магнетита по размеру [94].

2.3. *Термолиз.* В настоящее время термолиз металлосодержащих соединений в высококипящих некоординирующих растворителях в присутствии стабилизирующих веществ является наиболее гибким и эффективным методом получения магнитных наночастиц в растворах [72,122-126]. Применением различных вариантов этого метода получают металлические или оксидные наночастицы магнитных материалов с высокой степенью монодисперсности (разброс по размерам <5%) [127-143]: Разложение солей жирных кислот относительно новый экспериментальный подход, привлекая внимание исследователей возможностью прецизионно контролировать размер получаемых наночастиц. В [169] продемонстрирован синтез сферических наночастиц Fe_3O_4 с размерами 4, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13 и 15 нм из олеата железа (II). Термолизом соответствующих солей лауриновой, пальмитиновой и олеиновой кислот в октадецене при 300-380 °C получены наночастицы магнитных оксидов никеля (NiO, форма треугольной призмы со сторонами 20-25 нм), марганца (MnO, сферические диаметром 5 нм, и кубической формы, со стороной 10 нм), хрома (Cr_2O_3 , форма треугольной призмы со сторонами 20 нм), кобальта (Co_3O_4 , форма пятиугольной призмы со сторонами 18-22 нм) и железа ($\gamma-Fe_2O_3$, 8-30 нм) [142]. Термолиз смеси олеатов M^{2+} (M= Co, Ni, Mn, Fe) и олеата железа (III) в октадецене-1 при 300 °C приводит к получению кубических по форме наночастиц соответствующих ферритов MFe_2O_4 размерами от 9 до 24 нм с высокой степенью монодисперсности [143]. В [144-146] исследован механизм действия сурфактантов на формирование структуры и формы наночастиц, а также на магнитные свойства. Применением различных физико-химических методов - рентгеновской спектроскопии (NEXAFS), различных вариантов электронной спектроскопии, оптической спектроскопии, в том числе спектроскопии комбинационного рассеяния и инфракрасной спектроскопии, методов термического анализа ДТА/ДСК/ТГ Фурье ИК-спектроскопии и термогравиметрического анализа исследованы пути связывания сурфактантов с поверхностью оксидных, моно- и биметаллических магнитных наночастиц [147-156]. Взаимодействие функциональных групп сурфактантов с поверхностью наночастиц приводит к тому, что снаружи остаются гибкие гидрофобные «хвосты» углеводородных фрагментов разной длины (C_8-C_{18}), и если постепенно увеличивать концентрацию наночастиц, например, медленно упаривая растворитель, можно добиться получения самоорганизованных наноструктур различных типов, с различным характером упаковки наночастиц в них. Повышать устойчивость магнитных металлических наночастиц к окислению можно также с помощью наночастиц благородных металлов. Например, получив *in situ* наночастицы палладия диаметром 1.5 нм восстановлением $Pd(AsAc)_2$ при помощи 1,2-гексадекандиола в среде дифениловый эфир/олеиновая кислота/трифенилфосфин при 200 °C, а затем охладив до 140 °C и добавив раствор карбонила кобальта в гексане, можно получить наночастицы кобальта ϵ -структуры, содержащие внутри частицы палладия общим диаметром от 6.5 до 11 нм, в зависимости от соотношения количеств палладия и кобальта (рис.4,5) [157,158].

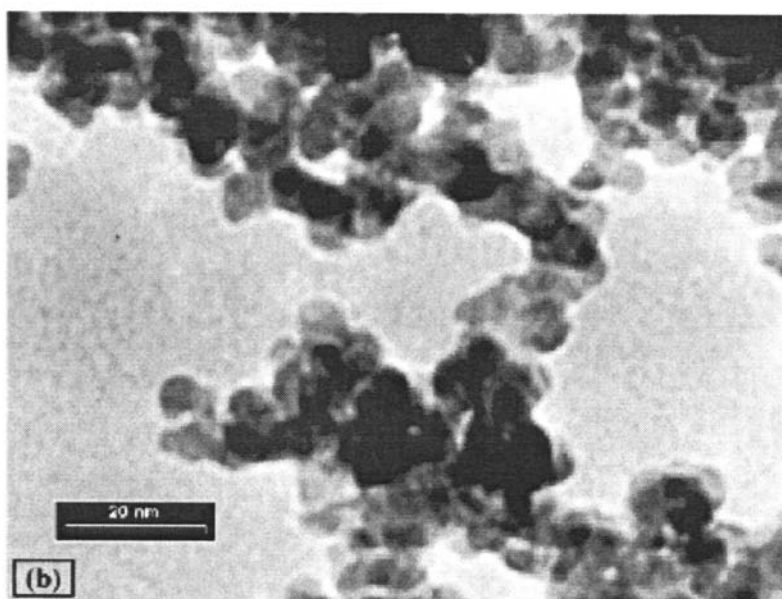
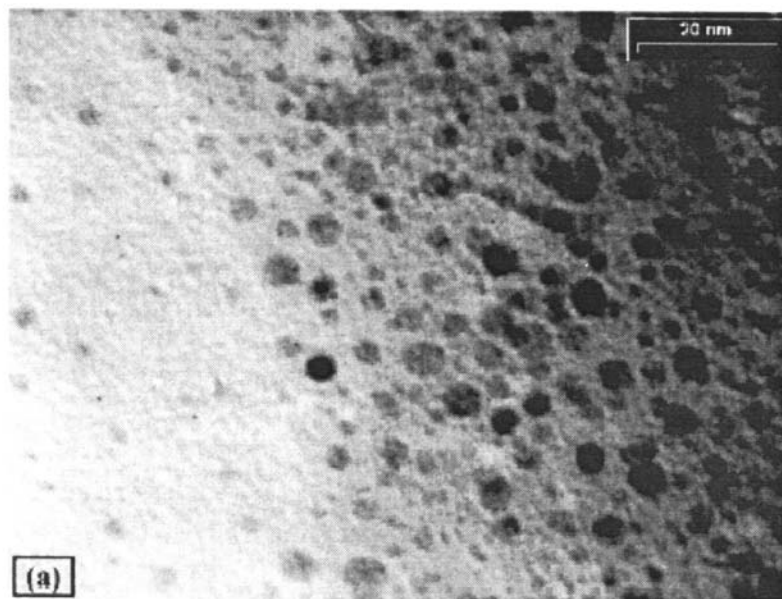


Рис.4. Микрофотографии наночастиц палладия (ТЭМ) в зависимости от соотношения содержания Pd (ОАс/ПЭГ-6000) [157]

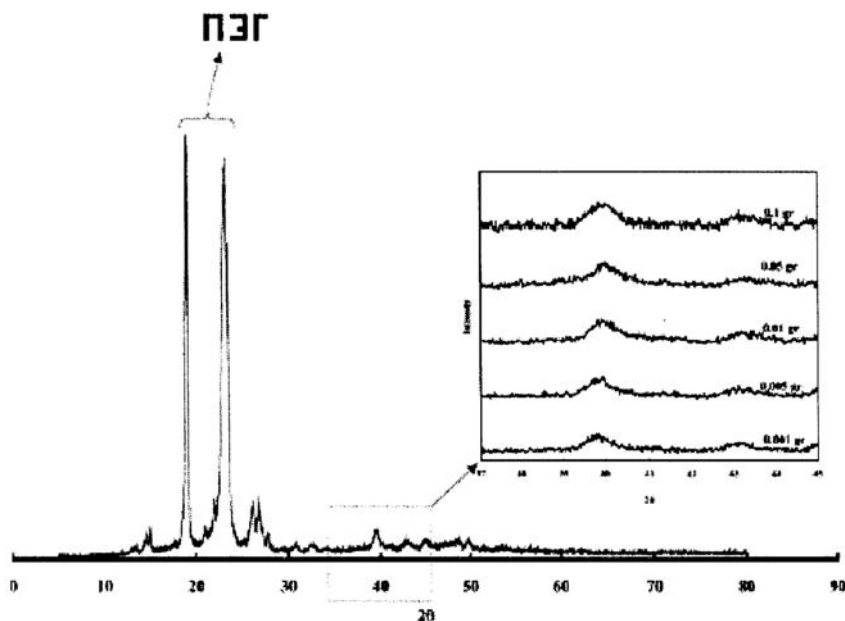


Рис. 5. Рентгенограмма наночастиц палладия в матрице ПЭГ от соотношения Pd (ОAc/ПЭГ-6000) [158]

3. ПРИМЕНЕНИЕ

В настоящее время достигнуты значительные успехи в использовании магнитных наночастиц в таких направлениях биомедицины, как: -диагностика и инструменты исследований (биосенсоры, магнитно-резонансные исследования, маркеры биомолекул, биосепарация и пробоподготовка, исследования молекулярного взаимодействия);-адресное терапевтическое воздействие (целевая доставка терапевтических молекул, управляемая локальная гипертермия опухолей);-разработка биологических тканей;-хранение и запись информации и т.п.

Отметим, что возможность создания магнитных наночастиц, например, контролируемой коэрцитивностью легло в основу серьезных достижений в области хранения информации и биомедицинского применения (с уменьшением размера, ниже некоторого критического значения- индивидуального для каждого магнитного материала, частица переходит в однодоменное состояние, что выражается в росте коэрцитивности)[155-163].

Наиболее актуальной областью исследований биомедицинского приложения наночастиц является разработка новых подходов к терапии онкологических заболеваний. Было показано, что некоторые виды опухолевых клеток более чувствительны к высоким температурам, чем перерожденные клетки, в связи с чем был предложен метод повышения эффективности терапии опухолей – локальная управляемая гипертермия [164,165]. Магнитные наночастицы отвечают резонансом на изменение внешнего магнитного поля с передачей энергии наночастицам, т.е. энергия магнитного поля переходит во внутреннюю энергию наночастиц, что сопровождается их нагреванием. Свойство индуктивного нагревания наночастиц предопределило идею использования их для гипертермиче-

ского разрушения опухолевых клеток [166,167]. Гипертермия успешно применяется совместно с химио- или радиотерапией [168]. Разрабатываются подходы к гипертермии опухолей на основе наночастиц оксида железа, феррита кобальта [166,191]. В гипертермии, помимо чистого магнетита [170], применяют наночастицы магнетита, допированные ионами гадолиния [170], (за счет чего достигается увеличение в скорости специфического поглощения энергии, а следовательно, КПД процесса в целом), а также феррита кобальта – CoFe_2O_4 [171].

В настоящее время реально широко используются два типа биомедицинских применений магнитных наночастиц – использование их в качестве контрастных агентов в магнито-резонансной томографии (МРТ) [172], для усиления контраста клеток специфического типа и второе – возбуждение контролируемых тепловых эффектов в заданных областях (гипертермия) [173]. Каждый полный цикл петли гистерезиса в любом магнитном материале сопровождается потерей энергии пропорциональной площади петли. Подобрать магнитные наночастицы с определенной коэрцитивностью и введя их в нужную область организма, например в злокачественную опухоль, а затем приложив внешнее магнитное поле, можно вызвать локальный разогрев, который в свою очередь либо уничтожит вредные клетки напрямую или же, при небольшом нагревании, повысит эффективность химио- или радиотерапии в локальном месте, а не во всем организме целиком, что уменьшает вред, наносимый всему организму при традиционных методах лечения.

В качестве контрастного агента для МРТ используются наночастицы магнетита Fe_3O_4 [174], бислойные наночастицы $\text{Fe-Fe}_3\text{O}_4$ [175] и $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-SiO}_2$ [176]. Следует заметить, что наночастицы применяют не в «голом» виде, а предварительно модифицированные различными биохимическими веществами, которые взаимодействуя с поверхностью и, влияя на магнитные свойства повышают контраст, а с другой стороны, предохраняют наночастицы от быстрого фагоцитоза, т.е. выведения из организма за счет реакции иммунитета, что позволяет существенно уменьшить количество вводимых наночастиц в организм. Подробно с техникой и методами модификации поверхности наночастиц оксидов железа можно ознакомиться в обзорах [60,161].

Одним из перспективных подходов к лечению различных заболеваний человека: моногенных, мультифакториальных, в том числе онкологических, инфекционных, дегенеративных, является генотерапия. Ключевой проблемой генотерапии является доставка терапевтических нуклеотидов в клетки-мишени. Практическое использование генотерапии развивается в направлении создания высокоспецифичных систем доставки и стабилизации терапевтических нуклеотидов и увеличения эффективности трансфекции. [177,178]. Широко разрабатываются подходы к генотерапии онкологических заболеваний. Проведены эксперименты по трансфекции генов с использованием суперпарамагнитных частиц на клетках эпителия легкого человека [179]. Следует выделить: направленный перенос лекарств, ДНК, РНК и генов [180-182], сепарацию, как биологических объектов (вирусы, бактерии) [183], так и загрязняющих окружающую среду веществ (удаление органических отходов из воды с последующей их каталитической переработкой; тут магнитные наночастицы выполняют три функции:

адсорбент, сепарируемый носитель и катализатор) [184], а также токсинов из воды [185].

Многообещающая область применения магнитных наночастиц – создание высокочувствительных биосенсоров [186]. Наномагнетики применяются для цитологических исследований. Разработан высокочувствительный метод цитологического анализа образцов цельной крови, в основе которого лежит маркировка клеток крови ферромагнитными наночастицами [187]. Магнитные наночастицы, сопряженные с антителами, используются для обнаружения опухолевых клеток в периферической крови, что позволяет оценивать эффективность химиотерапии.

Магнитные наночастицы используются для диагностики в качестве контрастирующих агентов магнитно-резонансных исследований (МРИ). Присутствие наночастиц в органе или ткани позволяет значительно усилить МР-сигнал. Использование магнитного нацеливания и связывания с маркерными молекулами позволяет достигнуть концентрирования частиц в определенном органе. Разработано применение магнитных наночастиц для МРИ-исследований миокарда, мозга, печени, лимфоузлов [188].

Благодаря повышению разрешающей способности МРИ при использовании магнитных наночастиц были обнаружены мелкие метастазы, не диагностируемые другими методами в лимфоузлах у пациентов с аденокарциномой простаты [189]. ПЭГ-модифицированные наночастицы, несущие на поверхности моноклональные антитела, были использованы для контрастирования клеток глиомы человека при проведении МРИ [190]. В последние годы получило развитие одно из новейших направлений в диагностике и терапии онкозаболеваний, которое основывается на использовании иерархически сконструированных магниточувствительных нанокомпозитов, выполняющих функции “наноклиник”. Например, их можно получать многостадийным золь-гель синтезом в мицеллярной системе. Указанные нанокомпозиты представляют собой магниточувствительные носители в кремнеземных оболочках размером до 50 нм, в которых могут быть инкапсулированы различные оптические, магнитные или электрические датчики, терапевтические агенты. Поверхность нанокомпозитов функционализировалась с целью обеспечения распознавания и достижения специфических клеток. Нанокомпозиты прицельно доставляются в клетку и применяются с целью диагностики или изменения ее функций в заданном направлении. Использование локальной гипертермии принципиально позволяет осуществлять терапию онкозаболеваний без использования химических препаратов. В настоящее время магнитные наночастицы находят всё большее применение в биотехнологии и биомедицине. Основными применениями этих частиц является обнаружение раковых клеток непосредственно в самом организме с помощью метода магнитного резонанса, а так же гипертермия, то есть введение в определённые области тела суперпарамагнитных частиц с последующим их разогревом в переменном магнитном поле. Современные приборы могут снимать показания с высокой точностью, однако недостаточное развитие химических маркирующих веществ снижает эффективность использования этого оборудования. Проведенный анализ (далеко не полный), опубликованных за по-

следние годы работ по синтезу магнитных наночастиц, показывает актуальность и огромную практическую значимость этих уникальных объектов.

4. ПЕРСПЕКТИВЫ

Сегодня открываются перспективы для проведения высокочувствительной диагностики (создание микрочипов) и высокоспецифичной и эффективной терапии различных заболеваний. Ключевым аспектом современных исследований в области нанобиотехнологии является разработка подходов к высокоточному управлению живыми системами на субклеточном уровне. Изложенный выше материал показывает возможности химиков-синтетиков влиять на магнитные характеристики синтезируемых наночастиц путём изменения их морфологии (размера, формы, распределения) и состава, соотношения ядро-оболочка, расположения частиц в матрице; температурной обработки (отжиг), способных менять кристаллическую структуру ядра и оболочки и т.п. Отдельные типы магнитных наночастиц доступны уже сейчас, некоторые фирмы производят и поставляют образцы. В использовании магнитных частиц в биологии и медицине (прежде всего, для лечения рака), наметился значительный прогресс и дальнейшие перспективы здесь остаются весьма благоприятными. Считается, что развитие электроники во многом связано с использованием магнитных свойств наночастиц, о чем свидетельствуют многочисленные работы по спинтронике – новой области, в которой магнитные и электронные свойства нанообъектов могут использоваться в тесной взаимосвязи. Однако, существует ряд проблем, препятствующих широкому клиническому использованию наночастиц. К ним относятся вопросы о возможном токсичном действии наночастиц, механизмов их выведения из организма или биодegradации, риск эмболии сосудов микроциркуляторного русла из-за скопления магнитных частиц в пределах сосудистого региона в области нацеливания. Все эти проблемы требуют дальнейших исследований в области бионанотехнологий.

Наномедицина пока еще только зарождается, но уже существуют нанопроекты, воплощение которых в конечном итоге, даст результат в медицину. Ближайшие перспективы применения нанотехнологий в медицине и фармации могут рассматриваться во взаимодействии различных дисциплин в создании новых нанотехнологий. Нанотехнология может стать гигантским шагом человечества на пути к созданию новых приборов и препаратов для лечения множества заболеваний, а возможные медицинские достижения, которые станут доступными с помощью нанотехнологии, уже простираются от диагностики до терапии. Такие технологии позволят применять новую диагностическую технику, более специфическую терапию и местное применение лекарства, которое увеличивает эффективность, медленно увеличивает сопротивляемость к нарушениям и снижает нагрузку токсичными компонентами на организм человека. Кроме того, детальное понимание взаимодействия между генами, молекулярного механизма заболеваний может дать возможность создания высокоспецифичных, индивидуальных лекарственных препаратов. В ближайшее время предполагается создание нанолекарств, которые будут доставляться кровотоком непосредственно к больному органу человека, что увеличит эффективность его использования и снизит побочные эффекты. По оценке специалистов, основными сфе-

рами медицины и фармации, которые затронет нанотехнология в ближайшие годы, станут доставка лекарственных средств, создание искусственных тканей организма, диагностика и индикация препаратов.

В заключение отметим направление развития приложений нанотехнологий до 2015 года

Института Глобального Прогнозирования (Institute For Global Future, USA):

– наноэнергетика сделает мир более чистым в результате разработки новых типов двигателей, топливных элементов и транспортных средств;

– сформируется новая экономика, основанная на нанотехнологиях и нанопродуктах. Е-бизнес (электронно-информационный) уступит лидирующие позиции NT-бизнесу (нанотехнологическому);

– быстрое развитие нанопромышленности потребует коренной перестройки системы образования на всех уровнях;

– потребительские и промышленные товары станут более долговечными, качественными и компактными, а вместе с тем и более дешевыми;

– медицинское обслуживание будет более доступным и эффективным, появятся новые лекарственные препараты и диагностические средства; нанобиотехнология сделает жизнь людей более здоровой и продолжительной;

– новые подключенные к интернету устройства, объединяющие функции телефона, телевизора и компьютера, образуют глобальную систему связи, которая объединит всех, везде и всегда;

– мир окружающих вещей станет “интеллектуальным” за счет встраивания чипов во все предметы быта и производства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Peng S., Wang C., Xie J., Sun S., “Synthesis and stabilization of monodisperse Fe nanoparticles”, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, 128, p.10676-1067.
2. Cozzoli P.D., Snoeck E., Garcia M.A., Giannini C., Guagliardi A., Cervellino A., Gozzo F., Hernando A., Achterhold K., Ciobanu N., Parak F.G., Cingolani R., Manna L., “Colloidal Synthesis and Characterization of Tetrapod-Shaped Magnetic Nanocrystals”, *Nanoletters*, 2006, 6, 9, p. 1966-1972.
3. Desvaux C., Amiens C., Fejes P., Renaud P., Respaud M., Lecante P., Snoeck E., Chaudret B., “Multimillimetre-large superlattices of air-stable iron-cobalt nanoparticles”, *Nature Materials*, 2005, 4, p. 750-753.
4. Kang S., Miao G.X., Shi S., Jia Z., Nikles D.E., Harrel J.W., “Enhanced Magnetic Properties of Self-Assembled FePt nanoparticles with MnO Shell”, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, 128, p. 1042-1043.
5. Schmid G., *Nanoparticles: From Theory to Application*, New York, Wiley Interscience, 2004, p. 443.
6. Ashoori R.C., “Electrons in Artificial Atoms”, *Nature*, 1996, 379, p. 413-419.
7. Leeuwen D.A., Ruitenbeek J.M., Jongh L.J., Ceriotti A., Pacchioni G., Haberlen O.D., Rosch N., “Quenching of Magnetic Moments by Ligand-Metal Interactions in Nanosized Magnetic Metal Clusters”, *Phys. Rev. Lett.*, 1994, №73, 10, p. 1432-1436.
8. Leslie-Pelecky D.L., Rieke R.D., “Magnetic Properties of Nanostructured Materials”, *Chem. Mater.*, 1996, 8, p.1770-1783.
9. Meiklejohn W.H., Bean C.P., “New Magnetic Anisotropy”, *Phys. Rev.*, 1957, 105, p.904-913.

10. Murray C.B., Sun S., Doyle H., Betley T., "Monodisperse 3d Transition Metal (Co, Ni, Fe) Nanoparticles and Their Assembly into Nanoparticle Superlattices", *MRS Bulletin*, 2001, 26, p.985-991.
11. Tang Z., Sheng P., "Nano Science and Technology: Novel Structures and Phenomena", New York, Taylor and Francis, 2003, p. 272.
12. Srajer G., Lewis L.H., Bader S.P., Epstein A.J., Fadley C.S. et al., "Advances in nanomagnetism via X-ray techniques", *JMMM*, 2006, 307, p.1-31.
13. Shull R.D., "Magnetocaloric effect of ferromagnetic particles", *IEEE Trans. Mag.*, 1993, 29, p.2614-2615.
14. Masimov E.A., Zaslavsky B.Yu., Baevsky A.V., Rogozin S.V., Gedrovich A.V., Shishkov A.V., Gasanov A.A. Relative hydrophobicity of synthetic macromolecules. I Polyethylene-glycol, polyacrylamde and polyvinyl-pyrrolidone *J.Chromatography*, 1984, v.285, p.63-68.
15. Masimov E.A., Zaslavsky B.Yu., Bagirov T.O., Borovskaya A.A., Gasanov A.A., Gulaeva N.D., Levin Yu. Aqueous biphasic systems formed by nonionic polymers. I Effects of inorganic salts on phase separation. *Colloid and Polymer Science* 1986, v.264, №12, p.371-376.
16. Masimov E.A., Zaslavsky B.Yu., Mikheeva L.M., Xasaev D.P. The method of estimation of relative hydrophobity of water solution of polymers *Doklady Akademii Nauk SSSR*, 1981, v.261, №3, p.669-671.
17. Заславский Б.Ю., Масимов Э.А., Михеева Л.М., Рогожин С.В., Хасаев Д.П. Способ оценки относительной гидрофобности водных растворов полимеров. *ДАН СССР*, 1981, т.261, №3, с.669-671.
18. Заславский Б.Ю., Михеева Л.М., Хасаев Д.П., Рогожин С.В., Масимов Э.А. Влияние молекулярной массы полиэтиленгликоля на относительную гидрофобность в его водных растворах. Тезисы докладов II-й Всесоюзной конференции по водорастворимым полимерам, Иркутск: 1982, с.105.
19. Masimov E.A., Makhmudov A.U., Bagirov T.O., Zaslavsky B.Yu. The separation ability of aqueous polymer two-phase systems. *J.Chromatography*, 1993, p.189-294.
20. Masimov E.A., Zaslavsky B.Yu., Gasanov A.A., Davidovich Yu.A., Rogozhin S.V. Thermodynamic properties of aqueous solutions of macromolecular compounds. II. Effect of degree of acetylation of poly(vynil alcohol) on the properties of its aqueous solutions/ *J/Chromatogr.*, 1984, v.284, p.349-355.
21. Masimov E.A., Zaslavsky B.Yu., Gasanov A.A., Rogozhin S.V. Relationship between the relative hydrophobicity of macromolecules and the hydrophobic character of their aqueous solutions. *J.Chromatogr.*, 1984, v.294, p.261-267.
22. Masimov E.A., Ozer M., Salamova U. Investigation of aqueous solutions of dextran-poly (ethylene glycol) and dextran-poly (vinyl pyrrolidone) near the binodial curve. *Polimer*, 1996, v.37, №11, p.214-219.
23. Zaslavsky B.Yu., Miheeva L.M., Masimov E.A., Djafarov S.F. C.Reichardt-solvent polarity of aqueous polymer solutions as measured by the solvatochromic technique. *J.Chem.Soc.Faraday Trans.*, 1990, v.86, №3, p.519-524.
24. Zaslavsky B.Yu., Gulaeva N.D., Djafarov S.F., Masimov E.A. , Miheeva L.M. Phase separation in aqueous poly(ethyleneglycole)-(NH₄)₂SO₄ systems and some physical-chemical properties of the phases. *J.Colloid. Interface Sci.*, 1990, p.149-154.
25. Гусейнов В.И., Масимов Э.А. Относительная гидрофобность водных и водно-солевых растворов некоторых полимеров медицинского назначения. Тезисы докл. XVI Менделеевского съезда по общей и прикладной химии раз. Химия Живого, Россия, М.: 1998, с.39-40.
26. Masimov E.A., Guseinov V.I. Coordination ability of PEG with different molecular weight in the system Cu(NO₃)₂-3H₂O/PEG/H₂O. 12 Ulusal Kimya Kongresi Bildiri ozetleri, Edrine, Turkiye. 1998, p. 144.

27. Masimov E.A., Guseinov V.I. Structure and dynamics of paramagnetic complexes in the system $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}/\text{PEG}/\text{H}_2\text{O}$. 12 Ulusal Kimya Kongresi Bildiri ozetleri, Edrine, Turkiye, 1998, p. 145.
28. Гусейнов В. И., Масимов Э.А. Структурные и кинетические характеристики систем ПЭГ-Вода- Mn^{2+} (Cu^{2+}) по данным спектроскопии ЭПР. Тезисы докл. I Респ. научной конференции "Актуальные проблемы физики", БГУ, Баку: 1998, с.191-192.
29. Масимов Э.А., Гусейнов В.И. Структурная организация системы $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$ в температурном интервале 293-363К. Bakı Universitetinin xəbərləri, fizika-riyaziyyat elmləri seriya-sı, №1, 1999, с. 22-29.
30. Масимов Э.А., Гусейнов В.И. Структурная организация локального окружения ионов Cu^{2+} в системе $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}/\text{ПЭГ}$. Bakı Universitetinin xəbərləri, fizika-riyaziyyat elmləri seriyası, 1999, №2, s.15-29.
31. Masimov E.A., Guseinov V.I. Interpretation of ESR Spectra of $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}/\text{Polyethyleneglycole}$ and $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}/\text{Polyethyleneglycole}$ Interpretation of ESR Spectra of $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}/\text{Polyethyleneglycole}$ and $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}/\text{Polyethyleneglycole}$. Baku, BDU, 1999, p.48.
32. Masimov E.A., Guseinov V.I. Influence of Poly (ethylene glycol) with Different Molecular Weight on the ESR Spectra of Mn^{2+} Ions in the System $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}/\text{Poly}(\text{ethylene glycol})$. Azərb. EA Fizika Jurnalı, 1998, p.49-53.
33. Ismailov T.A., Tagiyev D.B., Rustamov M.I. In Situ ESR Studies of Ni Particles in Bi-metallic Ni-Re Catalysts. Symposium on In-Situ Spectroscopy (Operando II), Toledo, Spain, Book of Abstracts, 2006, p.142-143.
34. Rustamov M.I., Abad-zade Kh.I., Mukhtarova G.S., Abbasov Y.A., Efendieva N.Kh., Ismailov E.H. Ferromagnetic resonance of mazut hydrocracking coked catalysts. XVIII MENDELEEV CONGRESS ON GENERAL AND APPLIED CHEMISTRY, Moscow, September 23–28, 2007.
35. Мартынова Г.С., Исмаилов Э.Г., Магеррамов М.Дж. Влияние магнитного поля на формирование «памяти» в олигомерах пропилена. I Международный междисциплинарный симпозиум «Среды со структурным и магнитным упорядочением», Multiferoics – 2007, с.165-168.
36. Azizov A.H., Martynova G.S., Aliyeva R.V., Kalbaliyeva E.S., Vakshouri A.R., Maharramov M.J. Influence of Magnetic Field of Polyethylene with Nanosized Metal Oxide Component. Europolymer Conference 2008 (EUPOC2008), Palazzo Feltrinelli Gargnano, Lake Garda, Italy, 1-5 June, 2008, p.334.
37. Масимов Э.А., Исмаилов Э.Г., Гусейнова С.В. Ферромагнитный резонанс наночастиц никеля в водных растворах полиэтиленгликоля «СТРУКТУРА И ДИНАМИКА МОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ». Сборник тезисов докладов и сообщений на XV Всероссийской конференции "ЯЛЬЧИК-2008" 30 июня по 4 июля 2008 г. МОСКВА – ЙОШКАР-ОЛА – УФА-КАЗАНЬ: 2008, с.23.
38. Алиева Р.В., Азизов А.Г., Мартынова Г.С., Исмаилов Э.Г., Багирова Ш.Р., Вахшури Э.Р. Металл-полимерные нанокомпозиты с регулируемыми теплофизическими характеристиками. I Открытая школа-конференция стран СНГ «Ультрамелкозернистые и наноструктурные материалы 2008» Уфа, Башкортостан, 4-9 августа, 2008, с.17.
39. Масимов Э.А., Исмаилов Э.Г., Гусейнова С.В. Ферромагнитный резонанс наночастиц магнетита в оболочке полиэтиленгликоля. VIII Международная научная конференция "Химия твердого тела и современные микро- и нанотехнологии" г. Кисловодск: 14-19 сентября 2008, с.18.
40. Масимов Э.А., Исмаилов Э.Г., Фараджев Ч.Р. Ферромагнитный резонанс допированных наночастицами никеля пленок полиэтиленгликоля. VIII Международная научная

- конференция "Химия твердого тела и современные микро- и нанотехнологии" г. Кисловодск: 14-19 сентября 2008 , с.24.
41. Ismailov E.G., Ganbarova Yu.A., Maharramov M.J., Tagiyev M.J., Rustamov M.I. In-Situ ESR/GC Study of n-, iso- Butanes Hydrogenolysis over Ni-Re Catalysts. 3rd International Congress on Operando Spectroscopy, to be held in Rostock-Warnemünde from April 19 – 23, 2009, p.146-147.
 42. Zhang J., Takahashi Y.K., Gopalan R., Hono K., "Microstructures and coercivities of SmCo₅ and Sm(Co,Cu)₅ films prepared by magnetron sputtering", *JMMM*, 2007, 310, p. 1-7.
 43. He Y., Sahoo Y., Wang S., Luo H., Prasad P.N., Swihart M.T., "Laser-driven synthesis and magnetic properties of iron nanoparticles", *Journal of Nanoparticle Research*, 2006, 8, p. 335–342.
 44. Seto T., Koga K., Akinaga H., Takano F., Orii T., Hirasawa M., "Laser ablation synthesis of monodispersed magnetic alloy nanoparticles", *Journal of Nanoparticle Research*, 2006, 8, p. 371-378.
 45. Frandsen C., Morup S., "Reversible aggregation and magnetic coupling of α -Fe₂O₃ nanoparticles", *J. Phys.: Condens. Matter*, 2006, 18, p. 7079-7084.
 46. Khedr M.H., Omar A.A., Abdel-Moarty S.A., "Magnetic nanocomposites: preparation and characterization of Co-ferrite nanoparticles", *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, 2006, 281, p. 8-14.
 47. Murray C.B., Kagan C.R., Bawendi M.G., "Synthesis and Characterisation of Monodisperse Nanocrystals and Close-Packed Nanocrystal Assemblies", *Annu. Rev. Mater. Sci.*, 2000, 30, p. 545-610.
 48. Murray C.B., Norris D.J., Bawendi M.G., "Synthesis and characterization of nearly monodisperse CdE (E = sulfur, selenium, tellurium) semiconductor nanocrystallites.", *J. Am. Chem. Soc.*, 1993, 115, p. 8706.
 49. Li J.J., Wang A., Guo W., Keay J.C., Mishima T.D., Johnson M.B., Peng, X., "Large-Scale Synthesis of Nearly Monodisperse CdSe/CdS Core-Shell Nanocrystals Using Air-Stable Reagents via Successive Ion Layer Adsorption and Reaction", *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, 125, p. 12567-12575.
 50. Yin Y., Alivisatos A.P., "Colloidal Nanocrystal synthesis and the organic-inorganic interface", *Nature*, 2005, 437, p. 664-670.
 51. Dinega D.P., Bawendi M.G., "A Solution-Phase Chemical Approach to a New Crystal Structure of Cobalt", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1999, 38, 12, p. 1788-1791.
 52. Sun S., Murray C.B., "Synthesis of monodisperse cobalt nanocrystals and their assembly into magnetic superlattices", *J. Appl. Phys.*, 1999, 85, 4325-4330.
 53. Puntès V.F., Krishnan K.M., Alivisatos A.P., "Colloidal Nanocrystals Shape and Size Control: The Case of Cobalt", *Science*, 2001, 291, p. 2115-2117.
 54. Puntès V.F., Zanchet D., Endormez C.K., Alivisatos A.P., "Synthesis of hcp-Co Nanodiscs", *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, 124, 43, p. 12874-12880.
 55. Park J., Kang E., Son S.U., Park H.M., Lee M.K., Kim J., Kim K.W., Noh H.-J., Park J.-H., Bae C.J., Park J.-G., Hyeon T., "Monodisperse Nanoparticles of Ni and NiO: Synthesis, Characterization, Self-Assembled Superlattices, and Catalytic Applications in the Suzuki Coupling Reaction", *Advanced Materials*, 2005, 17, 4, p. 429-434.
 56. Cabot A., Puntès V.F., Shevchenko E., Yin Y., Balcells L., Markus M.A., Huges S. M., Alivisatos A.P., "Vacancy Coalescence during Oxidation of Iron Nanoparticles", *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, 129, p. 10358-10360.
 57. Nandwana V., Elkins K.E., Poudyal N., Chaubey G.S., Yano K., Liu J.P., "Size and Shape Control of Monodisperse FePt Nanoparticles", *J. Phys. Chem. C*, 2007, 111, p. 4185-4189.
 58. Chen M., Nikles D.E., "Synthesis of spherical FePd and CoPt nanoparticles", *J. Appl. Phys.*, 2002, 91, 10, p. 8477-8479.

59. Shevchenko E.V., Talapin D.V., Rogach A.L., Kornowski A., Haase M., Weller H., "Colloidal Synthesis and Self-assembly of CoPt₃ Nanocrystals", *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, 124, p. 11480-11485.
60. Губин С.П., "Что такое наночастица? Тенденции развития нанохимии и нанотехнологии.", *Росс. Хим. Журнал*, 2000, т.44, 6, зю 23-31.
61. Губин С.П., Юрков Г.Ю., Катаева Н.А. Микрогранулы и наночастицы на их поверхности. Неорганические материалы, 2005, 41, 10, с.1159-1175.
62. Gubin S.P., Yurkov G.Yu., Kosobudsky I.D., "Nanomaterials based on metal-containing nanoparticles in polyethylene and other carbon-chain polymers", *Int.Mater.Prod. Tech.*, 2005, p. 1-2, 2-25.
63. Nicolais L., Carotenuto G., *Metal-Polymer Nanocomposites*, New York, Wiley Interscience, 2005, p. 300.
64. Sergeev G.B., Petrukhina M.A., "Encapsulation of Small Metal Particles in Solid Organic Matrices", *Prog. Solid. St. Chem.*, 1996, 24, p. 183-211.
65. Balazs A.C., Emrick T., Russel T.P., "Nanoparticle Polymer Composites: Where Two Small Worlds Meets", *Science*, 2006, 314, p. 1107-1110.
66. Tartaj P., Gonzalez-Carreno T., Ferrer M.L., Serna C.J., "Metallic Nanomagnets Randomly Dispersed in Spherical Colloids: Toward a Universal Route for the Preparation of Colloidal Composites Containing Nanoparticles", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2004, 43, p. 6304-6307.
67. Губин С.П., Кокшаров Ю.А., Хомутов Г.Б., Юрков Г.Ю. Магнитные наночастицы: методы получения, строение и свойства. *Успехи Химии*, 2005, 74, 6, с.539-574.
68. Hyeon T., "Chemical Synthesis of Magnetic Nanoparticles", *Chem. Commun.*, 2003, p.927-934.
69. Lin X.M., Samia A.C.S., "Synthesis, Assembly and Physical Properties of magnetic nanoparticles", *JMMM*, 2006, 305, p. 100-109.
70. Lu A.-H., Salabas E.L., Schuth F., "Magnetic Nanoparticles: Synthesis, Protection, Functionalization, and Application", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, 46, p. 1222-1244.
71. Weller D., Doerner M.F., "Extremely High-Density Longitudinal Magnetic Recording Media", *Annu. Rev. Mater. Sci.*, 2000, 30, p. 611-644.
72. Willard M.A., Kurihara L.K., Carpenter E.E., Calvin S., Harris V.G., "Chemically prepared magnetic nanoparticles", *Int. Mater. Rev.*, 2004, 49, 3-4, p. 125-170.
73. Розенцвейг Р. Феррогидродинамика, М.: Мир, 1989, с. 467.
74. Такетоми С., С. Тикадзуми, Магнитные жидкости, М.: Мир, 1993, с. 272.
75. Massart R., "Preparation of aqueous magnetic liquids in alkaline and acidic media", *IEEE Trans. Magn.*, 1981, Mag-17, 2, p. 1247-1248.
76. Berger P., Adelman N.B., Beckman K.J., Campbell D.J., Ellis A.B., Lisensky G.C., "Preparation and properties of an Aqueous Ferrofluid", *Journ. Chem. Education*, 1999, 76, 7, p. 943-948.
77. Martinez-Mera I., Espinoza-Pesqueira M.E., Perez-Hernandez R., Arenas-Alatorre J., "Synthesis of magnetite (Fe₃O₄) nanoparticles without surfactants at room temperature", *Materials Letters*, 2007, 61, p. 4447-4451.
78. Pang S.C., Chin S.F., Anderson M.A. "Redox Equilibria of iron oxides in aqueous-based magnetite dispersions: Effect of the pH and redox potential", *J. Colloid and Interface Sci.*, 2007, 311, p. 94-101.
79. Lee H.H., Yamaoka S., Murayama N., Shibata J., "Dispersion of Fe₃O₄ suspensions used sodium dodecylbenzene sulphonate as dispersant", *Materials Letters*, 2007, 61, p. 3974-3977.
80. Uheida A., Iglesias M., Fontas C., Hidalgo M., Salvado V., Zhang Y., Muhammed M., "Sorption of palladium (II), rhodium (III) and platinum (IV) on Fe₃O₄ nanoparticles", *J. Colloid and Interface Sci.*, 2006, 301, p. 402-408.

81. Vereda F., Vicente J., Hilgado-Alvarez R., "Influence of a Magnetic Field on the Formation of Magnetite Particles via Two Precipitation Method", *Langmuir*, 2007, 23, 7, p. 3581-3589.
82. Roy S., Ghose J., "Moessbauer study of nanocrystalline cubic CuFe_2O_4 synthesized by precipitation in polymer matrix", *JMMM*, 2006, 307, p. 32-37.
83. Ditsch A., Laibinis P.E., Wang D. I. C., Hatton T.A., "Controlled Clustering and Enhanced Stability of Polymer-Coated Magnetic Nanoparticles", *Langmuir*, 2005, 21, p. 6006-6018.
84. Yuan J.J., Armes S.P., Takabayashi Y., Prassides K., Leite C.A.P., Galembeck F., Lewis A.L., "Synthesis of biocompatible poly[2-(metacryloyloxy)ethyl phosphorylcholine]-coated Magnetite Nanoparticles", *Langmuir*, 2006, 22, 26, p. 10989-10993.
85. Wan S., Huang J., Yan H., Liu K., "Size-controlled preparation of magnetite nanoparticles in the presence of graft copolymers", *J. Mater. Chem.*, 2006, 16, 298-303.
86. Wan S., Zheng Y., Liu Y., Yan H., Liu K., " Fe_3O_4 Nanoparticles coated with homopolymers of glycerol mono(meth)acrylate and their block copolymers", *J. Mater. Chem.*, 2005, 15, p. 3424-3430.
87. Xia H.B., Yi J., Foo P.S., Liu B., "Facile Fabrication of Water-Soluble Magnetic Nanoparticles and Their Spherical Aggregates", *Chem. Mater*, 2007, 19, p. 4087-4091.
88. Yang S., Liu H., "A novel approach to hollow superparamagnetic magnetite/polystyrene nanocomposite microspheres via interfacial polymerization", *J. Mater. Chem.*, 2006, 16, p. 4480-4487.
89. Ge J., Hu Y., Yin Y., "Highly Tunable Superparamagnetic Colloidal Photonic Crystals", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, 46, p. 7428-7431.
90. Hong R.Y., Pan T.T., Han Y.P., Li H.Z., Ding J., Han S., "Magnetic field synthesis of Fe_3O_4 nanoparticles used as a precursor of ferrofluids", *JMMM*, 2007, 310, p. 37-47.
91. Liu X., Kaminski M.D., Guan Y., Chen H., Liu H., Rosengart A.J., "Preparation and characterization of hydrophobic superparamagnetic magnetite gel", *JMMM*, 2006, 306, p. 248-253.
92. Chen K., Bakuzis A.F., Luo W., "Improving surfactant grafting in magnetic colloids", *Appl. Surf. Sci.*, 2006, 252, p. 6379-6382.
93. Xiong G., Joly A.G., Holtom G.P., Wang C., McCready D.E., Beck K.M., Hess W.P., "Excited Carrier. Ge J., Hu Y., Biasini M., Beyermann W.P., Yin Y., "Superparamagnetic Magnetite Colloidal Nanocrystal Clusters", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, 46, p. 4342-4345.
94. Ge J., Hu Y., Biasini M., Beyermann W.P., Yin Y. "Superparamagnetic Magnetite Colloidal Nanocrystal Clusters", *Angew.Chem.Int.Ed.*, 2007, 46, p.4342-4345.
95. Ge J., Hu Y., Biasini M., Dong C., Guo J., Beyermann W.P., Yin Y., "One-Step Synthesis of Highly Water-Soluble Magnetite Colloidal Nanocrystals", *Chem. Eur. J.*, 2007, 13, p. 7153-7161.
96. Ammar S., Jouini N., Fievet F., Beji Z., Smiri L., Moline P., Danot M., Greneche J.M., "Magnetic Properties of zinc ferrite nanoparticles synthesized by hydrolysis in a polyol medium", *J.Phys.:Condens Matter*, 2006, 18, p. 9055-9069.
97. Wei X.-W., Zhu G.-X., Xia C.-J., Ye Y., "A solution phase fabrication of magnetic nanoparticles encapsulated in carbon", *Nanotechnology*, 2006, 17, p. 4307-4311.
98. Du J., Gao Y., Chai L., Zou G., Li Y., Qian Y., "Hausmannite Mn_3O_4 nanorods: synthesis, characterization and magnetic properties", *Nanotechnology*, 2006, 17, p. 4923-4928.
99. Liao Q., Tannenbaum R., Wang Z.L., "Synthesis of FeNi_3 Alloyed Nanoparticles by Hydrothermal Reduction", *J. Phys. Chem. B*, 2006, 110, p. 14262-14265.
100. Deng H., Li X., Peng Q., Wang X., Chen J., Li Y., "Monodisperse Magnetic Single-Crystal Ferrite Microspheres", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, 44, p.2782-2785.
101. Liu X., Huang K., Zhou S., Zhao P., Meridor U., Frydman A., Gedanken A., "Phase transition from the ferromagnetic to superparamagnetic with a loop shift in 5-nm nickel particles", *JMMM*, 2006, 305, p. 504-508.

102. Wu Z.Y., Liu C.M., Guo L., Hu R., Abbas M.I., Hu T.D., Xu H.B., "Structural Characterization of Nickel Oxide Nanowires by X-ray Absorption Near-Edge Structure Spectroscopy", *J. Phys. Chem. B*, 2005, 109, p. 2512-2515.
103. Ung D., Soumare Y., Chakroune N., Viau G., Vaulay M.J., Richard V., Fievet F., "Growth of Magnetic Nanowires and Nanodumbbells in Liquid Polyol", *Chem Mater*, 2007, 19, 8, p. 2084-2094.
104. Li Z., Sun Q., Gao M., "Preparation of Water-Soluble Magnetite Nanocrystals from Hydrated Ferric Salts in 2-Pyrrolidone: Mechanism Leading to Fe₃O₄", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, 44, p. 123-126.
105. Chen J.P., Sorensen C.M., Klabunde K.J., Hadjipanayis G.C., "Magnetic Properties of nanophase cobalt particles synthesized in inversed micelles", *J. Appl. Phys.*, 1994, 76, 10, p. 6316-6318.
106. Pileni M.P., "Reverse micelles: a microreactor", *J. Phys. Chem.*, 1993, 97, p. 9661-9668.
107. Pileni M.P., "The Role of soft colloidal templates in controlling the size and shape of inorganic nanocrystals" *Nature Materials*, 2003, 2, p. 145-150.
108. Pileni M.P., "Magnetic Fluids: Fabrication, Magnetic Properties, and Organization of Nanocrystals", *Advanced Functional Materials*, 2001, 11, 5, p. 323-336.
109. Lisiecki I., Parker D., Salzemann C., Pileni M.P., "Face-Centered Cubic Supra-Crystals and Disordered Three-Dimensional Assemblies of 7.5 nm Cobalt Nanocrystals: Influence of the Mesoscopic Ordering on the Magnetic Properties", *Chem. Mater.*, 2007, 19, 4030-4036.
110. Lisiecki I., Pileni M.P., *Langmuir*, 2003, 19, p.9486-9489.
111. Kechrakos D., Trohidou K.N. "Magnetic properties of dipolar interacting single-domain particles" *Phys. Rev. B*, 1998, 58, p. 12169-12177.
112. Lisiecki I., Salzemann C., Parker D., Albouy P.-A., Pileni M.P., "Emergence of New Collective Properties of Cobalt Nanocrystals Ordered in fcc Supracrystals: I, Structural Investigation", *J. Phys. Chem. C*, 2007, 111, p. 12625-12631.
113. Турова Н.Я. Неорганическая Химия в Таблицах. М.: ВХК РАН, 1997, с.116.
114. Petit C., Taleb A., Pileni M.P., "Cobalt Nanosized Particles Organized in a 2D Superlattice: Synthesis, Characterization, and Magnetic Properties", *J. Phys. Chem. B*, 1999, 103, p. 1805-1810.
115. Petit C., Legrand J., Russier V., Pileni M.P., "Three dimensional arrays of cobalt nanocrystals: Fabrication and magnetic properties", *J. Appl. Phys.*, 2002, 91, 3, p. 1502-1508.
116. Russier V., Petit C., Legrand J., Pileni M.P., "Collective magnetic properties of cobalt nanocrystals self-assembled in a hexagonal network: Theoretical model supported by experiments", *Phys. Rev. B*, 2000, 62, 6, p. 3910-3916.
117. Ban I., Drogenik M., Makovec D., "The synthesis of iron-nickel alloy nanoparticles using a reverse micelle technique", *JMMM*, 2006, 307, p. 250-256.
118. Cao X., Gu L., "Spindly cobalt ferrite nanocrystals: preparation, characterization and magnetic properties", *Nanotechnology*, 2005, 16, p. 180-185.
119. Poddar P., Gass J., Rebar D.J., Srinath S., Srikanth H., Morrison S.A., Carpenter E.E., "Magnetocaloric effect in ferrite nanoparticles", *JMMM*, 2006, 307, p. 227-231.
120. Glavec G.N., Klabunde K.J., Sorensen C.M., Hadjipanayis G.C., "Borohydride reduction of Cobalt Ions in Water. Chemistry Leading to Nanoscale Metal, Boride, or Borate Particles". *Langmuir*, 1993, 9, p. 162-169.
121. Sivakumar M., Takami T., Ikuta H., Towata A., Yasui K., Tuziuti T., Kozuka T., Bhattacharya D., Iida Y., "Fabrication of Zinc Ferrite Nanocrystals by Sonochemical Emulsification and Evaporation: Observation of Magnetization and Its Relaxation at Low Temperature", *J. Phys. Chem. B*, 2006, 110, p. 15234-15243.
122. Garnweitner G., Neiderberger M., "Nonaqueous and Surfactant-free Synthesis Routes to Metal Oxide Nanoparticles", *J. Am. Ceram. Soc.*, 2006, 89, 6, p. 1801-1808.

123. Neiderberger M., "Nonaqueous Sol-Gel Routes to Metal Oxide Nanoparticles", *Acc. Chem. Res.*, 2007, 40, p. 793-800.
124. Neiderberger M., Garnweitner G., "Organic Reaction Pathways in the Nonaqueous Synthesis of Metal Oxide Nanoparticles", *Chem. Eur. J.*, 2006, 12, p. 7282-7302.
125. Rockenberger J., Scher E.C., Alivisatos A.P., "A New Nonhydrolytic Single-Precursor Approach to Surfactant-Capped Nanocrystals of Transition Metal Oxides", *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, 121, p. 11595-11596.
126. Sun S., Murray C.B., Weller D., Folks L., Moser A., "Monodisperse FePt Nanoparticles and Ferromagnetic Nanocrystal Superlattices," *Science*, 2000, 287, p. 1989-1992.
127. Mello Donega C., Liljeroth P., Vanmaekelbergh D., "Physicochemical Evaluation of the Hot-Injection Method as a Synthesis Route for Monodisperse Nanocrystals", *Small*, 2005, 1, 12, p. 1152-1162.
128. Couto G.G., Klein J.J., Schreiner W.H., Mosca D.H., Oliveira A.J.A., Zabin A.J.G., "Nickel nanoparticles obtained by a modified polyol process: synthesis, characterization, and magnetic properties", *Journal of Colloid and Interface Science*, 2007, 311, p. 461-468.
129. Park J., An K., Hwang Y., Park J.-G., Noh H.-J., Kim J.-Y., Park J.-H., Hwang N.-M., Hyeon T., "Ultra-large-scale syntheses of monodisperse nanocrystals", *Nature Materials*, 2004, 3, p. 891-895.
130. Yu W.W., Falkner J.C., Yavuz C.T., Colvin V.L., "Synthesis of monodisperse iron oxide nanocrystals by thermal decomposition of iron carboxylate salts", *Chem. Commun.*, 2004, p. 2306-2307.
131. Murray C.B., Sun S., Gaschler W., Doyle H., Betley T.A., Kagan C.R., "Colloidal synthesis of nanocrystals and nanocrystal superlattices", *IBM J. Res. & Dev.*, 2001, 45, 1, p. 47-56.
132. Wang Z.L., Dai Z., Sun S., "Polyhedral Shapes of Cobalt Nanocrystals and Their Effect on Ordered Nanocrystal Assembly", *Adv. Mater.*, 2000, 12, 24, p. 1944-1946.
133. Li Y., Liu J., Wang Y., Wang Z.L., "Preparation of Monodispersed Fe-Mo Nanoparticles as the Catalyst for CVD Synthesis of Carbon Nanotubes", *Chem. Mater.*, 2001, 13, p. 1008-1014.
134. Lee I.S., Lee N., Park J., Kim B.H., Yi Y.-W., Kim T., Kim T.K., Lee I.H., Paik S.R., Hyeon T., "Ni/NiO Core/Shell Nanoparticles for Selective Binding and Magnetic Separation of Histidine-Tagged Proteins", *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, 128, p. 10658-10659.
135. Ghosh M., Biswas K., Sundaresan A., Rao C.N.R., "MnO and NiO magnetic nanoparticles: synthesis and magnetic properties", *J. Mater. Chem.*, 2006, 16, p. 106-111.
136. Seo S.S., Shim J.H., Oh S.J., Lee E.K., Hur N.H., Park J.T., "Phase- and Size-Controlled Synthesis of Hexagonal and Cubic CoO Nanocrystals", *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, 127, p. 6188-6189.
137. Li Y., Afzaal M., O'Brian P., "The synthesis of amine-capped magnetic (Fe, Mn, Co, Ni) oxide nanocrystals and their surface modification for aqueous dispersibility", *J. Mater. Chem.*, 2006, 16, p. 2175-2180.
138. Sun S., Anders S., Thompson T., Baglin J.E.E., Toney M.F., Hamann H.F., Murray C.B., Terris B.D., "Controlled Synthesis and Assembly of FePt Nanoparticles", *J. Phys. Chem. B*, 2003, 107, p. 5419-5425.
139. Lee D.C., Ghezelbash A., Stowell C.A., Korgel B.A., "Synthesis and Magnetic Properties of Colloidal MnPt₃ Nanocrystals", *J. Phys. Chem. B*, 2006, 110, 42, p. 20906-20911.
140. Chen M., Nickles D.E., "Synthesis, Self-Assembly, and Magnetic Properties of Fe_x-Co_yPt_{100-x-y} Nanoparticles", *Nanoletters*, 2002, 2, 3, p. 211-214.
141. Park J., Lee E., Hwang N.-M., Kang M., Kim S.C., Hwang Y., Park J.-G., Noh H.-J., Kim J.-Y., Park J.-H., Hyeon T., "One-Nanometer-Scale Size-Controlled Synthesis of Monodisperse Magnetic Iron Oxide Nanoparticles", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, 44, p. 2872-2877.

142. Jana N.R., Chen Y., Peng X., "Size- and Shape-Controlled Magnetic (Cr, Mn, Fe, Co, Ni) Oxide Nanocrystals via a Simple and General Approach", *Chem. Mater.*, 2004, 16, p. 3931-3935.
143. Bao N., Shen L., Wang Y., Padhan P., Gupta A., "A Facile Thermolysis Route to Monodisperse Ferrite Nanocrystals", *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, 129, 41, p. 12374-12375.
144. Hormes J., Modrow H., Bonnemann H., Kumar C.S.S.R., "The Influence of various coatings on the electronic, magnetic, and geometrical properties of cobalt nanoparticles (invited)", *J. Appl. Phys.*, 2005, 97, 10R102-10R102-6.
145. Kovalenko M.V., Bodnarchuk M.I., Lechner R.T., Hessler G., Schaffler F., Heiss W., "Fatty Acid Salts as Stabilizers in Size- and Shape-Controlled Nanocrystal Synthesis: The Case of Inverse Spinel Iron Oxide", *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, 129, p. 6352-6353.
146. Shukla N., Svedberg E.B., Ell J., Roy A.J., "Surfactant effects on the shapes of cobalt nanoparticles", *Materials Letters*, 2006, 60, p. 1950-1955.
147. Perez-Dieste V., Castellini O.M., Crain J.N., Eriksson M.A., Kirakosian A., Lin J.-L., McChesney J.L., Himpfel F.J., Black C.T., Murray C.B., "Thermal decomposition of surfactant coatings on Co and Ni nanocrystals", *Appl. Phys. Lett.*, 2003, 83, 24, p. 5053-5055.
148. Shukla N., Liu C., Jones P.M., Weller D., "FTIR study of surfactant bonding to FePt nanoparticles", *JMMM*, 2003, 266, p. 178-184.
149. Shao H., Huang Y., Lee H.S., Suh Y.J., Kim C.O., "Effect of surfactants on the size and shape of cobalt nanoparticles synthesized by thermal decomposition", *J. Appl. Phys.*, 2006, 99, 08N702-08N702-3.
150. Shao H., Huang Y., Lee H.S., Suh Y.J., Kim C.O., "Cobalt nanoparticles synthesis from $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ by thermal decomposition", *JMMM*, 2006, 304, e28-e30.
151. Gräf C.P., Birringer R., Michels A., "Synthesis and magnetic properties of cobalt nanocubes", *Phys. Rev. B*, 2006, 73, p. 212401-212405.
152. Samia A.C.S., Hyzer K., Schlueter J.A., Qin C.-J., Jiang J.S., Bader S.D., Lin X.-M., "Ligand Effect on the Growth and the Digestion of Co Nanocrystals", *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, p. 4126-4127.
153. Chushkin Y., Chitu L., Halahovets Y., Luby S., Majkova E., Satka A., Leo G., Giersig M., Hilgendorff M., Holy V., Konovalov O., "GISAXS studies of self-assembling of colloidal Co nanoparticles", *Mater. Sci. Eng. C*, 2006, 26, p. 1136-1140.
154. Colier C.P., Vossmeier T., Heath J.R., "Nanocrystal Superlattices", *Annu. Rev. Phys. Chem.*, 1998, 49, p. 371-404.
155. Tartaj P., Morales M.P., Veintemillas-Verdaguer S., Gonzalez-Carreno T., Serna C.J., "The preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine", *J. Phys. D*, 2003, 36, R182-R197.
156. 125. Shevchenko E.V., Talapin D.V., Kotov N.A., O'Brien S., Murray C.B., "Structural Diversity in Binary Nanoparticle Superlattices", *Nature*, 2006, 439, p. 55-59.
157. Yang H., Ogawa T., Hasegawa D., Chinnasamy C.N., Takahashi M., "Heterogeneous-nucleation synthesis of monodisperse ϵ -cobalt nanoparticles using palladium seeds", *JMMM*, 2006, 304, e10-e12.
158. Huang K.C., Ehrmann S.H., "Synthesis of Iron Nanoparticles via Chemical Reduction with Palladium Ion Seeds", *Langmuir*, 2007, 23, p. 1419-1426.
159. Bean C.P., Jacobs I.S., "Magnetic Granulometry and Super-Paramagnetism", *J. Appl. Phys.*, 1956, 27, p. 1448-1452.
160. Salgueirino-Maceira V., Correa-Duarte M.A., "Increasing the Complexity of Magnetic Core/Shell Structured Nanocomposites for Biological Applications", *Advanced Materials*, 2007, 19, p. 4131-4144.
161. Neel L., "Influence of thermal fluctuations on the magnetization of ferromagnetic small particles", *C.R. Acad. Sci. Paris*, 1949, 228, p. 664-668.

162. Neel L., "The interpretation of the magnetic properties of the rare earth ferrites", CR Acad. Sci. Paris, 1954, 239, p. 33-35.
163. Pankhurst Q.A., Connolly J., Jones S.K., Dobson J., "Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine", J. Phys. D, 2003, 36, R167-R181.
164. Jordan A., Wust P., Fahling H. et al. Inductive heating of ferromagnetic particles and magnetic fluids: physical evaluation of their potential for hyperthermia // Int.J.Hyperthermia.1997, v.9, p.51-68.
165. Neilsen O.S., Horsman M., Overgaard J. A future hyperthermia in cancer treatment//E.J.Cancer, v.37, p.1587-1589.
166. Chan D.C.F., Kirpotin D., Bunn P.A. Synthesis and evaluation of colloidal magnetic iron-oxides for the site-specific radiofrequency-induced hyperthermia of cancer// J.Magn.Mater, 1993, v.122, p.374-378.
167. Pankhurst Q.A., Connolly J., Jones S.K., Dobson J. Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine// J.Phys.D.Appl.Phys. 2003, v.36, p.167-181.
168. Hilger I., Fruhauf K., Andra W. et al. Heating potential of iron oxides for therapeutic purposes in interventional radiology//Acad.Radiol.2002, v.9, p.198-202.
169. Kalambur V.S., Longmire E.K., "Cellular Level Loading and heating of superparamagnetic iron oxide nanoparticles", Langmuir, 2007, 23, p. 12329-12336.
170. Drake P., Cho H.-J., Shih P.-S., Kao C.-H., Lee K.-F., Kuo C.-H., Lin X.-Z., Lin Y.-J., "Gd-doped iron-oxide nanoparticles for tumor therapy via magnetic field hyperthermia", J. Mater. Chem., 2007, 17, p.4914-4918.
171. Skumiel A., "Suitability of water based magnetic fluid with CoFe_2O_4 particles in hyperthermia", JMMM, 2006, 307, 85-90.
172. Zeng H., Li J., Wang Z.L., Liu J.P., Sun S., "Bimagnetic core/shell $\text{FePt}@\text{Fe}_3\text{O}_4$ nanoparticles", Nanoletters, 2004, 4, 1, p.187-190.
173. Bernard-Mantel A., Seneor P., Lidgi N., Munoz M., Cros V., Fusil S., Bouzehouane K., Deranlot C., Vaures A., Petroff F., Fert A., "Evidence for spin injection in a single metallic nanoparticle: A step towards
174. Brahler M., Georgieva R., Buske N., Muller A., Muller S., Pinkernelle J., Teichgraber U., Voigt A., Baumler H., "Magnetite-Loaded Carrier Erythrocytes as Contrast Agents For Magnetic Resonance Imaging", Nanoletters, 2006, 6, 11, p.2505-2509.
175. Qiang Y., Antony J., Sharma A., Nutting J., Sikes D., Meyer D., "Iron/iron oxide core-shell nanoclusters for biomedical applications", Journal of Nanoparticle Research, 2006, 8, p. 489-496.
176. Zhang C., Wangler B., Morgenstern B., Zentgraf H., Eisenhut M., Untenecker H., Kruger R., Huss R., Seliger C., Semmler W., Kiessling F., "Silica- and alkoxy-silane-coated ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles: a promising tool to label cells for magnetic resonance imaging", Langmuir, 2007, 23, p. 1427-1434.
177. Pap T., Gay R.E., Muller-Ladner U., Gay S. Ex vivo gene transfer in the years to come// Arthritis.Res.2002, v.4, p.10-12.
178. Xu L., Frederik P. and Pirolo K.F. Self-assembly of A virus-mimicking nanostructure system for efficient tumour-targeted gene delivery// Hume Gene.Ther.2002, v.13, p.469-481.
179. Gersting S.W., Schillinger U., Lausier J. et al. Gene delivery to respiratory epithelial cells by magnetofection// J.Gene.Med. 2004, v.6, p.913-922.
180. Chen S., Li Y., Guo C., Wang J., Ma J., Liang X., Yang L.-R., Liu H.-Z., "Temperature-Responsive Magnetite/PEO-PPO-PEO Block Copolymer Nanoparticles for Controlled Drug Targeting Delivery", Langmuir, 2007, 23, p.12669-12676.
181. Mohapatra S., Mallick S.K., Maiti T.K., Ghosh S.K., Pramanik P., "Synthesis of highly stable folic acid conjugated magnetite nanoparticles for targeting cancer cells", Nanotechnology, 2007, 18, p. 385102-385111.

182. Yoon T.-J., Kim J.S., Kim B.G., Yu K.N., Cho M.-H., Lee J.-K. "Multifunctional Nanoparticles Possessing "Magnetic Motor Effect" for Drug or Gene Delivery", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2005, 44, p.1068-1071.
183. Ngo A.T., Richardi J., Pileni M.P. "Mesoscopic Solid Structures of 11-nm Maghemite gamma-F₂O₃ nanocrystals: Experiment and Theory", *Langmuir*, 2005, 21, p.10234-10239.
184. Zhong L.-S., Hu J.-S., Liang H.-P., Cao A.-M., Song W.-G., Wan L.-J., "Self-Assembled 3D Flowerlike Iron Oxide Nanostructures and Their Application in Water Treatment", *Adv. Mater.*, 2006, 18, p.2426-2431
185. Gao M., Deng C., Fan Z., Yao N., Xu X., Yang P., Zhang X., "A Simple Pathway to the Synthesis of Magnetic Nanoparticles with Immobilized Metal Ions for the Fast Removal of Microcystins in Water", *Small*, 2007, 3, 10, p.1714-1717.
186. Tan W., Wang K., He X. et al. Bionanotechnology based on silica nanoparticles // *Medicinal Research Reviews*.2004, v.24, №5, p.621-638.
187. Tibbe A., de Grooth B., Greeve J. et al. Optical tracking and detection of immunomagnetically selected and aligned cells// *Nature Biotechnol.*1999, v.17, p.1210-1213.
188. Berry C.,Curtis A. Functionalization of magnetic nanoparticles for application in biomedicine// *J.Phys.D.Appl.Phys.*2003, p.36.
189. Harisinghani M.G., Barentsz J., Hahn P.F. et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer// *N.Engl.Med.*2003, v.348, p.2491-2499.
190. Suzuki M., Honda H., Kobayashi T. et al. Development of target-directed magnetic resonance-contrast agent using monoclonal antibody-conjugated magnetic particles// *Brain Tumor Pathology.*1966, v.13, p.127-132.
191. Pan B., Cui D., Sheng Y. et al. Dendrimer-modified magnetic nanoparticles enhance efficiency of gene delivery system// *Cancer Res.*2007, v.67, p.8156-8163.
192. Tang Z., Kotov N.A., "One-Dimensional Assemblies of Nanoparticles: Preparation, Properties, and Promise", *Adv. Mater.*, 2005, 17, 8, p.951-962.
193. Peng X.-H., Qian X. et al. Targeted Magnetic Iron Oxide Nanoparticles for Tumor Imaging and Therapy. *International Journal of Nanomedicine.* 2008, 3(3), p. 311-321.

**BIOTİBBİ MƏQSƏDLƏR ÜÇÜN NANOÖLÇÜLÜ MAQNİT MATERIALLARIN
SİNTEZİ: PROBLEMLƏR VƏ NƏİLİYYƏTLƏR**

E.Ə.MƏSİMOV, E.H.İSMAYILOV, Q.S.MARTİNOVA, Ç.R.FƏRƏCOV

XÜLASƏ

Məqalədə maqnit xassəli nanoölçülü materialların sintezi metodları, bu materialların təbabətdə-dərman preparatlarının çətdırılmasında, tibbi diaqnostikada, hipertermiki zonaların yaradılmasında istifadəsi məsələləri, bu sahədə əldə edilmiş nəilyyətlər və mövcud problemlər araşdırılır.

**PREPARATION OF MAGNETIC PARTICLES FOR BIOMEDICAL
PURPOSES: PROBLEMS AND ACHIEVEMENTS**

E.A.MASIMOV, E.H.ISMAYILOV, G.S.MARTİNOVA, CH.R.FARAJOV

SUMMARY

The article deals with the main methods for the preparation of magnetic nanoparticles for biomedical purposes, the possibilities and problems for application of magnetic particles for target drug delivery, creation of controlled local hyperthermal zones, the development of new means of early diagnosis of diseases etc.