



(51) МПК  
*C01B 33/06* (2006.01)  
*B82Y 30/00* (2011.01)  
*B82Y 5/00* (2011.01)  
*B82Y 25/00* (2011.01)  
*B82Y 40/00* (2011.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

*C01B 33/06 (2019.08); B82Y 30/00 (2019.08); B82Y 5/00 (2019.08); B82Y 25/00 (2019.08); B82Y 40/00 (2019.08); B82B 3/0009 (2019.08)*

(21)(22) Заявка: 2019117687, 05.06.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
05.06.2019

Дата регистрации:  
05.02.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 05.06.2019

(45) Опубликовано: 05.02.2020 Бюл. № 4

Адрес для переписки:

660036, г. Красноярск, ул. Академгородок, 50,  
стр. 38, ИФ СО РАН, отдел патентной и  
изобретательской работы

(72) Автор(ы):

Лященко Сергей Александрович (RU),  
Яковлев Иван Александрович (RU),  
Тарасов Иван Анатольевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное  
научное учреждение "Федеральный  
исследовательский центр "Красноярский  
научный центр Сибирского отделения  
Российской академии наук" (ФИЦ КНЦ СО  
РАН, КНЦ СО РАН) (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: YING JING et al., Fe<sub>3</sub>Si nanoparticles  
for alternating magnetic field heating; Journal of  
Nanoparticle Research, 2013, vol.15, N 4. RU  
2681635 C1, 11.03.2019. RU 2394304 C2,  
10.07.2010. CN 105689731 A, 22.06.2016. С.Г.  
ОВЧИННИКОВ и др., Наноструктуры  
ферромагнитный металл/полупроводник на  
основе силицидов железа, Физика твердого  
тела, 2016, том (см. прод.)

(54) Способ получения суперпарамагнитных наночастиц на основе силицида железа Fe<sub>3</sub>Si с  
модифицированной поверхностью

(57) Реферат:

Изобретение относится к области нанотехнологии и может быть использовано для производства наноструктурированных материалов биомедицинского назначения. Способ получения суперпарамагнитных наночастиц на основе силицида железа Fe<sub>3</sub>Si с модифицированной поверхностью включает синтез силицида железа Fe<sub>3</sub>Si, перенос полученных наночастиц в водный раствор. Железо и кремний поочередно осаждают на атомарно-чистую поверхность монокристаллического NaCl при давлении менее 10<sup>-6</sup> Па методом термического испарения и конденсации атомов железа и

кремния на подложку в однородные аморфные слои в атомарной пропорции Fe:Si=3:1. Суммарная толщина слоя Fe+Si не более 8 нм, общее количество слоев не менее 8 шт. Многослойную структуру подвергают термическому нагреву до температуры 560°C и выдерживают 15 минут. Охлаждают образец со скоростью не более 0,6°C/с до комнатной температуры. На поверхность полученной структуры осаждают аморфный слой золота. Образец извлекают из сверхвысоковакуумной камеры синтеза и обрабатывают деионизированной водой с дополнительной обработкой смывых с поверхности NaCl

наночастиц ультразвуком. Обеспечивается наличие суперпарамагнитных свойств, анизотропия свойств наночастиц и усиление магнитомеханического воздействия на

биологическую мишень, увеличение удельной намагниченности, возможность управления ориентацией наночастиц во внешнем электрическом поле. 2 ил., 1 пр.

(56) (продолжение):  
85, вып. 11.

R U 2 7 1 3 5 9 8 C 1

R U 2 7 1 3 5 9 8 C 1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*C01B 33/06* (2006.01)  
*B82Y 30/00* (2011.01)  
*B82Y 5/00* (2011.01)  
*B82Y 25/00* (2011.01)  
*B82Y 40/00* (2011.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*C01B 33/06* (2019.08); *B82Y 30/00* (2019.08); *B82Y 5/00* (2019.08); *B82Y 25/00* (2019.08); *B82Y 40/00* (2019.08); *B82B 3/0009* (2019.08)

(21)(22) Application: **2019117687, 05.06.2019**(24) Effective date for property rights:  
**05.06.2019**Registration date:  
**05.02.2020**

Priority:

(22) Date of filing: **05.06.2019**(45) Date of publication: **05.02.2020** Bull. № 4

Mail address:

**660036, g. Krasnoyarsk, ul. Akademgorodok, 50,  
str. 38, IF SO RAN, otdel patentnoj i  
izobretatelskoj raboty**

(72) Inventor(s):

**Lyashchenko Sergej Aleksandrovich (RU),  
Yakovlev Ivan Aleksandrovich (RU),  
Tarasov Ivan Anatolevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe  
nauchnoe uchrezhdenie "Federalnyj  
issledovatel'skij tsentr "Krasnoyarskij nauchnyj  
tsentr Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii  
nauk" (FITS KNTS SO RAN, KNTS SO RAN)  
(RU)**

(54) **METHOD OF PRODUCING SUPERPARAMAGNETIC NANOPARTICLES BASED ON IRON SILICIDE Fe<sub>3</sub>Si WITH MODIFIED SURFACE**

(57) Abstract:

FIELD: nanotechnologies.

SUBSTANCE: invention relates to nanotechnology and can be used for production of nanostructured biomedical materials. Method of producing superparamagnetic nanoparticles based on Fe<sub>3</sub>Si iron silicide with modified surface includes synthesis of iron silicide Fe<sub>3</sub>Si, transfer of obtained nanoparticles into aqueous solution. Iron and silicon are alternately deposited on atomically clean surface of monocrystalline NaCl at pressure less than 10<sup>-6</sup> Pa is used by thermal evaporation and condensation of iron and silicon atoms on substrate into homogeneous amorphous layers in atomic ratio Fe:Si = 3:1. Total thickness of Fe+Si layer is not more than 8 nm, total number of layers is not less than 8 pcs. Multilayer

structure is subjected to thermal heating to temperature of 560 °C and held for 15 minutes. Sample is cooled at rate of not more than 0.6 °C/s to room temperature. Amorphous gold layer is deposited on the surface of the obtained structure. Sample is removed from the superhigh vacuum chamber and treated with deionized water with further treatment of the nanoparticles washed off from the NaCl surface with ultrasound.

EFFECT: presence of superparamagnetic properties, anisotropy of properties of nanoparticles and amplification of magnetomechanical action on biological target, increase of specific magnetization, possibility to control orientation of nanoparticles in external electric field.

1 cl, 2 dwg, 1 ex

RU 2 713 598 C1

RU 2 713 598 C1

Изобретение относится к области нанотехнологии, а именно к процессу и результатам создания суперпарамагнитных наночастиц на основе силицида железа  $\text{Fe}_3\text{Si}$  с модифицированной поверхностью и может быть использовано для производства наноструктурированных материалов биомедицинского назначения.

5 Развитие медицины в последние годы направлено на более раннюю диагностику и эффективную терапию социально-значимых смертельно-опасных заболеваний. Эффективным диагностическим методом является физико-химическая маркировка патологических клеток и их визуализация с помощью методов сцинтиграфии, 10 однофотонной эмиссионной томографии, позитронно-эмиссионной томографии и магниторезонансной томографии (МРТ). Все эти методы позволяют визуализировать внутренние органы человека и, следовательно, дают вклад не только в диагностику, но и в терапию и хирургию. МРТ, как наиболее безопасная медицинская диагностика, требует использования суперпарамагнитных наночастиц [Shinkai M., Functional magnetic particles for medical application, J. Biosci. Bioeng. 94, 606-613, 2002]. Диапазон размеров 15 наночастиц можно условно разделить в зависимости от области применения - на «большие» (150 нм > диаметр > 50 нм) и «маленькие» (диаметр < 50 нм) частицы. МРТ внутренних органов и головного мозга являются основной областью применения «маленьких» суперпарамагнитных наночастиц, так как они легко и почти полностью поглощаются макрофагами печени и селезенки [Kresse M., Pfefferer D., Lawaczeck R., 20 EP 516,252 A2; Groman E.V., Josephson L., U.S. Pat. 4,770,183], а также проникают через гематоэнцефалический барьер. При этом «крупные» магнитные наночастицы показали высокую эффективность при магнитомеханической активации апоптоза маркированных ими опухолевых клеток, в том числе при обширных метастазах, в низкочастотных негреющих магнитных полях [Irina V. Belyanina, Tatiana N. Zamay, Galina S. Zamay et al., 25 In Vivo Cancer Cells Elimination Guided by Aptamer-Functionalized Gold-Coated Magnetic Nanoparticles and Controlled with Low Frequency Alternating Magnetic Field, Theranostics 2017, 7(13), p. 3326-3337, doi:10.7150/thno.17089]. Частицы диаметром более 150 нм уже практически не проникают через клеточные мембраны и гематоэнцефалический барьер. Соответственно, для «маленьких» наночастиц важно наличие парамагнитных центров 30 на основе железа, биологическая инертность, и малые размеры, а для крупных - анизотропия формы и высокий удельный магнитный момент. Однако применение крупных наночастиц для магнитной терапии обусловлено в первую очередь невысоким удельным магнитным моментом наиболее распространенного материала для их синтеза - оксида железа. Применение биологически инертного материала на основе железа с 35 более высоким удельным магнитным моментом позволило бы уменьшить размер наночастиц и создать универсальную суперпарамагнитную наночастицу пригодную как для диагностики, так и для магнитомеханической терапии. Кроме того, для биомедицинских задач важно готовить наночастицы в виде водного коллоидного раствора и с поверхностно-функционализированной оболочкой, а химическими 40 коллоидными и методами осаждения из газовой фазы крайне трудно получить наночастицы нужного размера и формы с поверхностно-функционализированной оболочкой, так как это требует каскадной технологии синтеза с контролем состояния наночастиц на каждом этапе их производства.

Известно, что ферромагнитный силицид железа  $\text{Fe}_3\text{Si}$  обладает высоким удельным 45 магнитным моментом до 140 emu/г [E.P. Yelsukov, A.N. Maratkanova, S.F. Lomayeva et al., Structure, phase composition and magnetic properties of mechanically alloyed and annealed quasibinary  $\text{Fe}_{70}\text{Si}_x\text{C}_{30-x}$  alloys, Journal of Alloys and Compounds, V. 407, I. 1-2, 2006, p. 98-105, <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2005.05.035>], на воздухе покрывается слоем

аморфного и биоинертного диоксида кремния [G. L. Chen, J. H. Peng & W. X. Xd, Surface reaction of polycrystalline Fe<sub>3</sub>Si alloys with oxygen and water vapor, Intermetallics 6 (1998), p. 315-322.] и обладает высокой адгезией к золоту, что в совокупности свойств позволяет применять его для производства биоинертных суперпарамагнитных наночастиц с золотым покрытием для функционализации поверхности тиоловыми агентами на водорастворимой подложке NaCl.

Из уровня техники известен способ синтеза наночастиц Fe<sub>3</sub>Si [Naween Dahal and Viktor Chikan, Phase-Controlled Synthesis of Iron Silicide (Fe<sub>3</sub>Si and FeSi<sub>2</sub>) Nanoparticles in Solution, Chem. Mater. 2010, 22, 2892-2897, DOI:10.1021/cm100224b], который заключается в проведении реакции тетрахлорида кремния SiCl<sub>4</sub> 99,99% с пентакарбонилем железа Fe(CO)<sub>5</sub> 99,5% в присутствии нагретого до 220-250°C технического 1,2-гексадекандиола 90% с образованием наночастиц силицида железа. В условиях избытка железа образуются суперпарамагнитные наночастицы Fe<sub>3</sub>Si с намагниченностью насыщения 60 emu/г и размерами 3-7 нм.

Недостатком способа является обращение с токсичными и горючими прекурсорами. Способ накладывает ограничения на максимальные размеры и форму синтезируемых наночастиц.

Наиболее близким аналогом, принятым за прототип, является способ синтеза наночастиц Fe<sub>3</sub>Si [Ying Jing, Shi-Hai He, Jian-Ping Wang, Fe<sub>3</sub>Si nanoparticles for alternating magnetic field heating, J Nanopart Res, 2013, 15:1517, DOI 10.1007/s11051-013-1517-5], который заключается в осаждении наночастиц Fe<sub>3</sub>Si с намагниченностью насыщения 133,5 emu/г и размерами 12-23 нм из газовой фазы в среде аргона с использованием вакуумной системы осаждения. Используется композиционная железо-кремниевая мишень с соотношением атомов Fe:Si=3:2 и чистотой мишеней 99,9%. Отрицательное напряжение прикладывается к мишени (катод), в то время как камера заземлена как анод. Базовое давление в распылительной камере составляет 10<sup>-7</sup> Торр (около 10<sup>-5</sup> Па). В процессе осаждения наночастиц магнитное поле на поверхности мишени было настроено так, чтобы модифицировать газо-плазменную среду для образования наночастиц. Оптимальный результат был получен путем настройки напряженности магнитного поля и величины тока распыления между анодом и катодом. Перенос полученных на подложке наночастиц в дистиллированную воду осуществлялся с использованием полиэтиленгликоля в качестве покрытия подложек из стекла. После этапа осаждения наночастиц подложка обрабатывается дистиллированной водой для смывания наночастиц с поверхности полиэтиленгликоля в водный коллоидный раствор.

Недостатком является то, что способ также накладывает ограничения на максимальные размеры и форму синтезируемых наночастиц.

Задачей, на решение которой направлено изобретение, является разработка способа получения суперпарамагнитных наночастиц на основе силицида железа Fe<sub>3</sub>Si с модифицированной поверхностью размером от 10 до 30 нм, удельной намагниченностью до 140 emu/г материала ядра при комнатной температуре и покрытием одной части поверхности наночастиц слоем золота, другой части -слоем диоксида кремния.

Техническим результатом данного изобретения является способ получения суперпарамагнитных наночастиц на основе силицида железа Fe<sub>3</sub>Si с модифицированной поверхностью, в котором используются малотоксичные реактивы и расходные материалы, отсутствуют физические ограничения на максимальные размеры и форму синтезируемых наночастиц, существует возможность покрытия готовых наночастиц

силицида железа слоем золота контролируемой толщины для дальнейшей функционализации их поверхности.

Технический результат достигается тем, что способ получения суперпарамагнитных наночастиц на основе силицида железа  $Fe_3Si$  с модифицированной поверхностью, включает синтез силицида железа  $Fe_3Si$ , перенос полученных наночастиц в водный раствор, новым является то, что поочередное осаждение железа и кремния в атомарной пропорции  $Fe:Si=3:1$ , суммарной толщиной слоя  $Fe+Si$  не более 8 нм и общим количеством слоев не менее 8 шт. на атомарно-чистую поверхность монокристаллического  $NaCl$  осуществляют в сверхвысоком вакууме при давлении менее  $10^{-6}$  Па и комнатной температуре поверхности подложки методом термического испарения и конденсации атомов железа и кремния на подложку в однородные аморфные слои, полученную многослойную структуру подвергают термическому нагреву до температуры  $560^\circ C$  и выдерживают 15 минут при этой температуре, далее производят охлаждение образца со скоростью не более  $0,6^\circ C/секунду$  до комнатной температуры, на поверхность полученной структуры осаждают аморфный слой золота, образец извлекают из сверхвысоковакуумной камеры синтеза и обрабатывают деионизированной водой с дополнительной обработкой смытых с поверхности  $NaCl$  наночастиц ультразвуком.

Сопоставительный анализ с прототипом позволяет сделать вывод о том, что заявляемое изобретение отличается от известного тем, что поочередное осаждение железа и кремния на атомарно-чистую поверхность монокристаллического  $NaCl$  осуществляют в сверхвысоком вакууме при давлении менее  $10^{-6}$  Па методом термического испарения и конденсации атомов железа и кремния на подложку в однородные аморфные слои, полученную многослойную структуру подвергают термическому нагреву до температуры  $560^\circ C$  и выдерживают 15 минут при этой температуре, далее производят охлаждение образца со скоростью не более  $0,6^\circ C/секунду$  до комнатной температуры, на поверхность полученной структуры осаждают аморфный слой золота, образец извлекают из сверхвысоковакуумной камеры синтеза и обрабатывают деионизированной водой с дополнительной обработкой смытых с поверхности  $NaCl$  наночастиц ультразвуком.

Признаки, отличающие заявляемое решение от прототипа, обеспечивают заявляемому техническому решению соответствие критерию «новизна».

Признаки, отличающие заявляемое решение от прототипа не выявлены при изучении других известных технических решений в данной области техники и, следовательно, обеспечивают ему соответствие критерию «изобретательский уровень».

Изобретение поясняется чертежами. На фиг. 1 показано принципиальное устройство отдельной суперпарамагнитной наночастицы на основе силицида железа  $Fe_3Si$  с модифицированной поверхностью на подложке  $NaCl$ , где: 1 - суперпарамагнитное ядро кристаллической структуры силицида железа  $Fe_3Si$ ; 2 - оболочка золота толщиной 1 нм; 3 - монокристаллическая подложка  $NaCl$ .

На фиг. 2 показано принципиальное устройство отдельной суперпарамагнитной наночастицы на основе силицида железа  $Fe_3Si$  с модифицированной поверхностью в водном растворе  $NaCl$ , где: 1 - суперпарамагнитное ядро кристаллической структуры силицида железа  $Fe_3Si$ ; 2 - оболочка золота толщиной 1 нм для функционализации поверхности; 3 - биоинертная оболочка диоксида кремния; 4 - подслой переходного состава  $Fe_{1-x}Si_x$  (x меняется в пределах от 1 - у границы с диоксидом кремния до 0,25 -

у границы с суперпарамагнитным ядром).

Сущность изобретения заключается в том, что суперпарамагнитные наночастицы на основе силицида железа  $\text{Fe}_3\text{Si}$  с модифицированной поверхностью синтезируются на подложке  $\text{NaCl}$  в сверхвысоком вакууме методом твердофазного синтеза и молекулярно-пучковой эпитаксии с контролем их размера, концентрации, формы и доли покрытия поверхности слоем  $\text{Au-SiO}_2$ .

Пример осуществления

Синтез суперпарамагнитных наночастиц на основе силицида железа  $\text{Fe}_3\text{Si}$  с модифицированной поверхностью состоит из нескольких этапов.

На первом этапе осуществляется поочередное осаждение слоев железа и кремния на атомарно-чистую поверхность монокристаллического  $\text{NaCl}$  в сверхвысоком вакууме при давлении менее  $10^{-6}$  Па и комнатной температуре поверхности подложки. Осаждение железа и кремния осуществляется методом термического испарения и конденсации атомов  $\text{Fe}$  и  $\text{Si}$  на подложке в однородные аморфные слои. Количество слоев каждого материала - 4 шт., т.е. общее количество слоев равно 8 шт.. Толщина слоев составляет от 0,15 до 0,90 нм и рассчитывается с учетом атомарной пропорции  $\text{Fe:Si}=3:1$ . Отклонение по толщине каждого слоя на площади  $2 \times 2 \text{ см}^2$  не должно превышать 10%.

На втором этапе полученная многослойная структура подвергается термическому нагреву до температуры  $560^\circ\text{C}$  и выдерживается 15 минут при этой температуре. Скорость нагрева должна составлять не более  $1,5^\circ\text{C}/\text{секунду}$ . Отклонения по температуре подложки на площади  $2 \times 2 \text{ см}^2$  не должно превышать  $30^\circ\text{C}$ . Давление атмосферы в камере синтеза не должно превышать  $10^{-6}$  Па.

На третьем этапе происходит охлаждение образца до комнатной температуры при давлении атмосферы не выше  $2 \times 10^{-7}$  Па. Охлаждение должно производиться со скоростью не более  $0,6^\circ\text{C}/\text{секунду}$  во избежание теплового растрескивания подложки  $\text{NaCl}$ .

На заключительном этапе синтеза на поверхность полученной структуры при комнатной температуре образца осаждается аморфный слой золота толщиной 1 нм. Чистота золота должна быть не менее 99,99%. Отклонение по толщине слоя на площади  $2 \times 2 \text{ см}^2$  не должно превышать 10%.

Между этапами синтеза допускается использование дифракции электронов для контроля морфологии и кристаллической структуры поверхности образца, но непрерывный контакт зондирующего луча электронов с образцом не должен превышать 3 минуты. Далее образец извлекается из сверхвысоковакуумной камеры синтеза и обрабатывается деионизированной водой с дополнительной обработкой смывых с поверхности  $\text{NaCl}$  наночастиц ультразвуком с целью диспергирования суперпарамагнитных наночастиц на основе силицида железа  $\text{Fe}_3\text{Si}$  с модифицированной поверхностью в водном растворе  $\text{NaCl}$ .

Синтезированные суперпарамагнитные наночастицы на основе силицида железа  $\text{Fe}_3\text{Si}$  с модифицированной поверхностью обладают следующими преимуществами, которые обеспечиваются технологией синтеза:

1) наночастицы имеют размеры от 10 до 30 нм и суперпарамагнитные свойства, что целесообразно для задач МРТ диагностики и магнитомеханической терапии;

2) 95% наночастиц имеют полиэдрическую и 5% вытянутую в цепочки форму, что обеспечивает анизотропию их свойств и усиливает магнито-механическое воздействие

на биологическую мишень;

3) удельная намагниченность наночастиц до 140 етл/г материала ядра, что значительно больше, чем у наночастиц магнетита и маггемита;

4) наночастицы являются типичными частицами Януса, у которых часть поверхности покрыта слоем золота, а другая часть - слоем диоксида кремния, что обеспечивает дополнительную пространственную анизотропию и возможность управления ориентацией наночастиц во внешнем электрическом поле.

#### (57) Формула изобретения

Способ получения суперпарамагнитных наночастиц на основе силицида железа  $Fe_3Si$  с модифицированной поверхностью, включающий синтез силицида железа  $Fe_3Si$ , перенос полученных наночастиц в водный раствор, отличающийся тем, что поочередное осаждение железа и кремния в атомарной пропорции  $Fe:Si=3:1$ , суммарной толщиной слоя  $Fe+Si$  не более 8 нм и общим количеством слоев не менее 8 шт. на атомарно-чистую поверхность монокристаллического  $NaCl$  осуществляют в сверхвысоком вакууме при давлении менее  $10^{-6}$  Па методом термического испарения и конденсации атомов железа и кремния на подложку в однородные аморфные слои, полученную многослойную структуру подвергают термическому нагреву до температуры  $560^{\circ}C$  и выдерживают 15 минут при этой температуре, далее производят охлаждение образца со скоростью не более  $0,6^{\circ}C/c$  до комнатной температуры, на поверхность полученной структуры осаждают аморфный слой золота, образец извлекают из сверхвысоковакуумной камеры синтеза и обрабатывают деионизированной водой с дополнительной обработкой смывых с поверхности  $NaCl$  наночастиц ультразвуком.

25

30

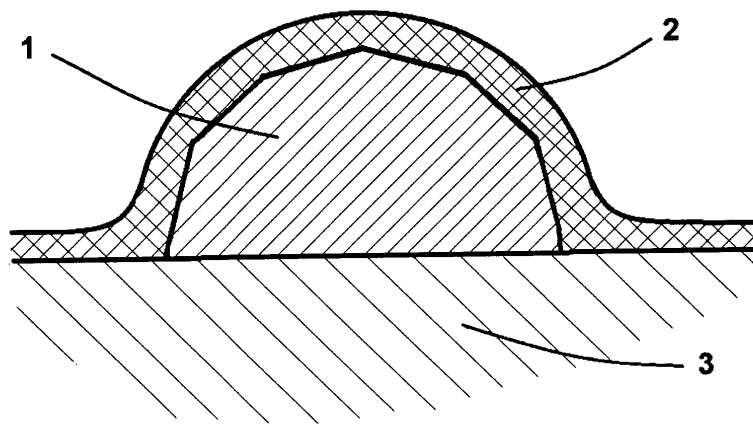
35

40

45

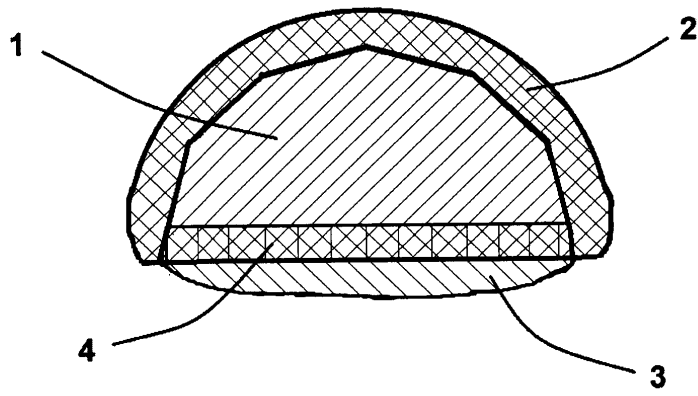


1



Фиг. 1

2



Фиг. 2