

Doktori (PhD) értekezés tézisei

# **Nanomágneses anyagok kísérleti és elméleti vizsgálata**

Vékony Vilmos

Témavezető: Dr. Szabó István



DEBRECENI EGYETEM

Fizikai Tudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2024

# 1. Bevezetés

A mágneses nanorészecskék számos ígéretes orvosbiológiai alkalmazással rendelkeznek. Erre egyik példa a mágneses nanorészecske alapú hipertermia, ami egy alternatív daganatkezelési módszer. Ebben az esetben a tumorsejtekbe bejuttatott szuperparamágneses nanorészecskéket használják fel lokális hőtermelésre. Ennek a megvalósítása úgy történik, hogy a nanorészecskéket időben váltakozó mágneses térbe helyezik. A nanorészecskék mágnesezettség vektorai időben változni fognak a külső mágneses térrel kölcsönhatva. Ennek során a külső térből felvett energiát leadják a közvetlen környezetüknek. A módszer azért alkalmas tumorterápiára, mivel a daganatos sejtek érzékenyebbek a magasabb hőmérsékletre, mint az egészséges sejtek.

## 2. Motiváció

A tumorterápiás kezelések esetében alkalmazott hipertermia esetében fontos feladat a külső mágneses térből energiát felvevő mágneses nanorészecskéknél lezajló disszipációs folyamat hatékonyságának növelése, lokalizálása. A szakirodalomban a téma elméleti vizsgálatánál gyakran izotróp, monodiszperz, nemkölcsönható nanorészecskékkel számolnak. A gyakorlatban azonban legtöbbször rendelkeznek a legyártott nanorészecskék anizotrópiával és egyfajta méreteloszlással, illetve bizonyos esetekben össze is tapadhatnak, ezzel nagyobb szigeteket alkotva. Mind elméleti, mind kísérleti szempontból ritkábban vizsgált probléma, hogy egy adott nanorészecskés mintánál különböző mágneses terek esetében milyen hatással vannak az energiaveszteségre és a lokalizációra az előbbieken felsoroltak.

Azokra a kérdésekre kerestem a választ, hogy az izotróp egyrészecskés nemkölcsönható esetben rezgő és statikus külső mágneses tér együttes hatása alatt tapasztalható szuperlokalizáció jelen van-e anizotróp, kölcsönható részecskék esetében is. Ezenfelül egy kereskedelmi forgalomban kapható minta fizikai jellemzése alapján akartam eldönteni, hogy alkalmas-e ilyen jellegű felhasználásokra.

## 3. Módszer

### 3.1. Kísérleti vizsgálatok

Egy többalkotós (arany, vas-oxid, poli-L-lizin) mágneses nanorészecskés mintának (NanoShuttle™-PI) a tulajdonságait megvizsgáltam több különböző módszerrel. Az anyagvizsgálati módszerek a következők voltak: Raman spektrum felvétele, pásztázó elektronmikroszkópos (SEM)/pásztázó transzmissziós elektronmikroszkópos (STEM), atomierő mikroszkópos (AFM)/mágneseserő mikroszkópos (MFM) és rezgőmintás magnetométeres (VSM) mérésekkel jellemeztem az anyag fizikai tulajdonságait.

### 3.2. Elméleti vizsgálatok

A mágneses nanorészecskék mágnesezettségének időfejlődésének leírására a diffúzió ugrásos modellt használtam. Ezek a számítások kinetikus Monte Carlo szimulációkon alapszanak.

Egy sokrészecskés, kölcsönható rendszerben, egytengelyű anizotrópiát feltételezve egy nanorészecske kétféle egyensúlyi állapotot vehet fel: „fel” és „le”. A nanorészecske mágnesezettsége 3 dimenziós vektor és a „fel” és a „le” állapotok a mágnesezettségnek az adott nanorészecske anizotrópia tengelyére eső vetületei. Az energiája a következőképpen kapható meg:

$$E_{MNP}(\theta, \phi) = KV \sin^2 \theta - m\mu_0 H_{tot} \cos(\theta - \phi)$$

ahol  $\theta$  a mágnesezettség vektor és az anizotrópiatengely által bezárt szög,  $\phi$  a  $\bar{H}_{tot}$  teljes mágneses tér és az anizotrópia tengely által bezárt szög,  $K$  az anizotrópia energiasűrűség,  $V$  a részecske térfogata,  $m$  a részecske mágneses

momentuma,  $\mu_0$  a vákuum permeabilitása. A teljes mágneses tér a  $\bar{H}_{ext}$  alkalmazott külső mágneses térből és a részecskék által keltett  $\bar{H}_{dip}$  dipóltérből áll. Az egy adott részecskére ható, a többi részecske által keltett dipóltér a következőképpen határozható meg:

$$\bar{H}_{dip} = \frac{M_s V}{4\pi} \sum_{i \neq j} \frac{3(\bar{m}_j \bar{e}_{ij}) \bar{e}_{ij} - \bar{m}_j}{r_{ij}^3}$$

ahol  $\bar{m}_j$  a j-edik részecske mágnesezettségének irányába mutató egységvektor,  $\bar{e}_{ij}$  pedig az i-edik részecskét a j-edik részecskével összekötő egységvektor.

A mágnesezettség időfejlődése a következőképpen kapható meg. A  $E(\theta)$  függvény minimumait és maximumait felhasználva meghatározhatók a fel $\rightarrow$ le és a le $\rightarrow$ fel mágnesezettség állapot-átmenetekre vonatkozó ugrási frekvenciák. Ezek ismerete alapján pedig az ugrási valószínűségek kiszámíthatók. Az ugrási valószínűségeket 0-tól 1-ig generált véletlenszámmal összehasonlítva eldönti a program, hogy a részecske átugrott-e vagy sem. Az egy ciklusra jutó energiaveszteség a következőképpen határozható meg:

$$E = \mu_0 M_s V \int_0^T \bar{H}_{ext} \frac{d\bar{m}}{dt} dt$$

## 4. Új tudományos eredmények

A kutatás elméleti fázisában rezgő tér jelenlétében, a rezgésre merőleges statikus tér nagyságának változtatásával kíséreltem megfigyelni, hogy egytengelyű anizotrópiával rendelkező mágneses nanorészecskékből álló kölcsönható, sokrészecskés rendszerben is jelen van-e a szuperlokalizációs hatás. Ezt elvégeztem forgó és forgás síkjával párhuzamos statikus tér esetében is. A kísérleti fázisban pedig a nanorészecskés minta fizikai jellemzésére törekedtem, annak érdekében, hogy információt kapjak arról, hogy alkalmas-e hipertermiás alkalmazásokra.

**T1:** A NanoShuttle™-PI nanorészecskés mintát több mérési eljárás alá vettem, melynek révén információt nyertem a különböző tulajdonságairól. RAMAN mérésekkel beazonosítottam a mintát alkotó anyagokat. A mérések alapján láthatók a forgalmazó leírásában lévő anyagok csúcsai. A vas-oxid maghemit formájában van jelen. SEM/STEM berendezésekkel készített képek alapján meghatároztam a mintában lévő részecskék méreteloszlását, ami lognormál eloszlásnak felel meg. EDX mérésekkel meg lett határozva egy adott vonal mentén az anyageloszlás. Itt az elvárt anyagokon kívül nikkelt is beazonosítottam [1].

**T2:** A mágneses tulajdonságok vizsgálata során az AFM/MFM mérések eredményeiből meghatároztam a jellemző klaszterméretet (mágnesezhető tartományok méretét), ami 100-200 nm. VSM méréssel pedig megvizsgáltam a klaszteres szerkezet hatását két különböző (folyadék, szilárd) fázisban a mágneses tulajdonságokra. Megállapítottam, hogy a minta statikus hiszterézist mutat, valamint a hiszterézisgörbe jellege függ attól, hogy a polimer klaszterek el tudnak mozdulni, vagy rögzítettek [1].

**T3:** A szimulációk keretein belül vizsgáltam véletlenszerű térbeli elhelyezkedésű és orientációjú nem kölcsönható rendszereket. Rezgő és forgó térre kiszámoltam az energiaveszteséget statikus tér jelenlétében. Megvizsgáltam az anizotrópia hatását az energiaveszteségre. Az anizotrópia növelésével egyre kiszélesedő és magasabb csúcsokat kaptam rezgőnél nulla statikus tér esetében és forgónál az amplitúdóval megegyező nagyságú statikus térnél [2].

**T4:** A diffúzió ugrásos modellben a dipól-dipól kölcsönhatást figyelembe véve azt tapasztaltam, hogy a nem kölcsönható esethez képest a csúcsok ellaposodnak és kiszélesednek. A kölcsönhatás erősségének növelésével ez a csökkenés erőteljesebb. A körfrekvencia- és hőmérsékletfüggés vizsgálata során azt tapasztaltam, hogy a kölcsönhatás minden esetben lecsökkenti az energiaveszteséget a csúcsértékeknél [2].

## 5. Az értekezés témájában megjelent közlemények

- [1] Vilmos Vékony, Csaba Matta, Petra Pál, István A. Szabó, Structural and magnetic characterisation of a biocompatible magnetic nanoparticle assembly, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 545 168772 (2022), <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2021.168772>
  
- [2] Vilmos Vékony, István G. Márián, István A. Szabó, Effect of magnetic anisotropy and interaction on spatial focused hyperthermia for rotating and oscillating fields, *Heliyon* 10 e38290 (2024), <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e38290>

## 6. További közlemények

- [3] Zsófia Iszály, Katinka Lovász, Imre Nagy, István G. Márián, Judit Rácz, István A. Szabó, Lóránt Tóth, Norman F. Vas, Vilmos Vékony, István Nándori, Efficiency of magnetic hyperthermia in the presence of rotating and static fields, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 466 452–462 (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2018.07.043>

## 7. Konferenciaközlemények

A PhD értekezés anyagához kapcsolódó előadások és poszterek:

- [4] Vilmos Vékony, Csaba Matta, István A. Szabó, Study of clustering effect in magnetic nanoparticle based materials for biomedical applications, ICTF-JVC 2020, 2020.11.22–26. (poszter)
- [5] Vilmos Vékony, István Nándori, István A. Szabó, Diffusional and driven jumps of magnetic moments in nanoparticles, DIMAT 2021, 2021.07.4-9. (poszter)
- [6] Vilmos Vékony, Investigation of magnetic nanoparticles under external magnetic field, DOFFI 2021, 2021.09.16-18. (előadás)
- [7] Vilmos Vékony, Mágneses nanorészecske rendszerek vizsgálata hipertermiás alkalmazásokhoz, Magyar Fizikus Vándorgyűlés, 2022.08.21-24. (előadás)
- [8] Vilmos Vékony, Mágneses nanorészecskék kísérleti és elméleti vizsgálata, FKNSZ-MB, 2024.11.12. (előadás)



Nyilvántartási szám: DEENK/571/2024.PL  
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Vékony Vilmos  
Doktori Iskola: Fizikai Tudományok Doktori Iskola  
MTMT azonosító: 10094497

### A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

#### Idegen nyelvű tudományos közlemények külföldi folyóiratban (2)

- Vékony, V.**, Márián, I. G., Szabó, I. A.: Effect of magnetic anisotropy and interaction on spatial focused hyperthermia for rotating and oscillating fields.  
*Heliyon*. 10 (19), 1-19, 2024. ISSN: 2405-8440.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e38290>  
IF: 3.4 (2023)
- Vékony, V.**, Matta, C., Pál, P., Szabó, I. A.: Structural and magnetic characterisation of a biocompatible magnetic nanoparticle assembly.  
*J. Magn. Magn. Mater.* 545, 1-6, 2022. ISSN: 0304-8853.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmmm.2021.168772>  
IF: 2.7





### További közlemények

Idegen nyelvű tudományos közlemények külföldi folyóiratban (1)

3. Iszály, Z., Lovász, K., Nagy, I., Márián, I. G., Rácz, J., Szabó, I. A., Tóth, L., Vas, N. F., **Vékony, V.**, Nándori, I.: Efficiency of magnetic hyperthermia in the presence of rotating and static fields.  
*J. Magn. Magn. Mater.* 466, 452-462, 2018. ISSN: 0304-8853.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmmm.2018.07.043>  
IF: 2.683

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 8,783**

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre):  
6,1**

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudományometriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2024.11.19.



Short thesis for the degree of doctor of philosophy (PhD)

# **Experimental and theoretical investigation of nanomagnetic materials**

by Vilmos Vékony

Supervisor: Dr. István Szabó



UNIVERSITY OF DEBRECEN

Doctoral School of Physics

Debrecen, 2024

# 1. Introduction

Magnetic nanoparticles have many promising biomedical applications. One example is magnetic nanoparticle-based hyperthermia, an alternative cancer treatment method. In this case, superparamagnetic nanoparticles injected into tumour cells are used to generate localized heat. This is achieved by placing the nanoparticles in a time-varying magnetic field. The magnetization vectors of the nanoparticles will change in time interacting with the external magnetic field. In doing so, they transfer the energy absorbed from the external field to their local environment. The method is suitable for tumour therapy because tumour cells are more sensitive to higher temperatures than healthy cells.

## 2. Objectives

In the case of hyperthermia used in tumour therapy treatments, an important task is to increase the efficiency and localization of the dissipation process for magnetic nanoparticles that absorb energy from the external magnetic field. In the literature, isotropic, monodisperse, non interacting nanoparticles are often considered in the theoretical analysis of this topic. In practice, however, the nanoparticles usually have anisotropy and a size distribution, or in some cases they can stick together to form larger islands. From both theoretical and experimental point of view, the effects on energy loss and localization are less frequently studied for a given nanoparticle based sample at different magnetic fields.

I sought the answer of the question whether superlocalization under the combined influence of an oscillating and static external magnetic field in the non interacting case of isotropic single particle is also present for anisotropic, interacting particles. In addition, I wanted to use the physical characterisation of a commercially available sample to determine whether it was suitable for this type of use.

## 3. Methods

### 3.1. Experimental investigations

I investigated the properties of a multi-component (gold, iron oxide, poly-L-lysine) magnetic nanoparticle based sample (NanoShuttle™-PI) using several different experimental methods. The methods used to investigate the material were Raman spectroscopy, scanning electron microscopy (SEM)/scanning transmission electron microscopy (STEM), atomic force microscopy (AFM)/magnetic force microscopy (MFM) and vibrating sample magnetometer (VSM) measurements to characterize the physical properties of the material.

### 3.2. Theoretical investigations

I used the diffusion jump model to describe the time evolution of the magnetization of magnetic nanoparticles. These calculations are based on kinetic Monte Carlo simulations.

In a many-particle interacting system, assuming uniaxial anisotropy, a nanoparticle can have two equilibrium states: „up” and „down”. The magnetization of the nanoparticle is a 3-dimensional vector and the "up" and "down" states are projections of the magnetization on the axis of anisotropy of the nanoparticle. The energy of a nanoparticle can be obtained as follows:

$$E_{MNP}(\theta, \phi) = KV \sin^2 \theta - m\mu_0 H_{tot} \cos(\theta - \phi)$$

where  $\theta$  is the angle between the magnetization vector and the anisotropy axis,  $\phi$  is the angle between the  $\vec{H}_{tot}$  total magnetic field and the anisotropy axis,  $K$  is the anisotropy energy density,  $V$  is the particle volume,  $m$  is the particle magnetic moment,  $\mu_0$  is the vacuum permeability. The total magnetic field consists of the

applied external magnetic field  $\bar{H}_{ext}$  and the dipole field  $\bar{H}_{dip}$  generated by the particles. The dipole field acting on a given particle and generated by other particles can be defined as follows:

$$\bar{H}_{dip} = \frac{M_s V}{4\pi} \sum_{i \neq j} \frac{3(\bar{m}_j \bar{e}_{ij}) \bar{e}_{ij} - \bar{m}_j}{r_{ij}^3}$$

where  $\bar{m}_j$  is the unit vector in the direction of the magnetization of the  $j$ th particle and  $\bar{e}_{ij}$  is the unit vector connecting the  $i$ th particle to the  $j$ th particle.

The time evolution of magnetization is obtained as follows. The minima and maxima of the function  $E(\theta)$  can be used to determine the jump frequencies for the up→down and down→up magnetization state transitions. Knowing these, the jump probabilities can be calculated. By comparing the jump probabilities with a random number generated from 0 to 1, the program decides whether the particle has jumped or not. The energy loss per one cycle can be obtained as follows:

$$E = \mu_0 M_s V \int_0^T \bar{H}_{ext} \frac{d\bar{m}}{dt} dt$$

## 4. The results of my research

In the theoretical phase of the research, I investigated whether the superlocalization effect is also present in a interacting many-particle system of magnetic nanoparticles with uniaxial anisotropy in the presence of a oscillating field by varying the magnitude of the static field perpendicular to the oscillation. I did this for rotating magnetic field with static magnetic field parallel to the plane of rotation. In the experimental phase, I aimed to physically characterise the nanoparticle based sample in order to obtain information on its suitability for hyperthermical applications.

**T1:** I presented that I subjected the NanoShuttle™-PI nanoparticle sample to several measurement procedures, through which I obtained information about its various properties. I used RAMAN measurements to identify the materials that make up the sample. Based on the measurements, the peaks of the materials in the distributor's description are visible. Iron oxide is present in the form of maghemite. Based on images taken with SEM/STEM equipment, I determined the size distribution of the particles in the sample, which corresponds to a lognormal distribution. The material distribution along a given line was determined by EDX measurements. Here, in addition to the expected materials, I also identified nickel [1].

**T2:** During the examination of the magnetic properties, I determined the characteristic cluster size (the size of the magnetizable regions) from the results of the AFM/MFM measurements, which was found to be 100–200 nm. I investigated the effect of the cluster structure on the magnetic properties in two different phases (liquid, solid) using VSM measurements. I found that the sample shows static hysteresis, and the nature of the hysteresis curve depends on whether the polymer clusters can move or are fixed [1].

**T3:** Within the framework of simulations, I examined noninteracting systems with random spatial location and orientation. I calculated the energy loss for oscillating and rotating field in the presence of a static field. I investigated the effect of anisotropy on energy loss. By increasing the anisotropy, I got wider and higher peaks in the case of oscillation with zero static field and in the case of rotation with a static field of the same magnitude as the amplitude [2].

**T4:** Taking into account the dipole-dipole interaction in the diffusion jump model, I found that the peaks flatten and widen compared to the noninteracting case. As the strength of the interaction increases, this decrease is stronger. During the examination of the angular frequency and temperature dependence, I found that the interaction reduces the energy loss at the peak values in all cases [2].

## 5. Publications on the subject of the thesis

- [1] Vilmos Vékony, Csaba Matta, Petra Pál, István A. Szabó, Structural and magnetic characterisation of a biocompatible magnetic nanoparticle assembly, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 545 168772 (2022), <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2021.168772>
  
- [2] Vilmos Vékony, István G. Márián, István A. Szabó, Effect of magnetic anisotropy and interaction on spatial focused hyperthermia for rotating and oscillating fields, *Heliyon* 10 e38290 (2024), <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e38290>

## 6. Other publications

- [3] Zsófia Iszály, Katinka Lovász, Imre Nagy, István G. Márián, Judit Rácz, István A. Szabó, Lóránt Tóth, Norman F. Vas, Vilmos Vékony, István Nándori, Efficiency of magnetic hyperthermia in the presence of rotating and static fields, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 466 452–462 (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2018.07.043>

## 7. Conference proceedings

Presentations and posters related to the PhD dissertation:

- [4] Vilmos Vékony, Csaba Matta, István A. Szabó, Study of clustering effect in magnetic nanoparticle based materials for biomedical applications, ICTF-JVC 2020, 2020.11.22–26. (poster)
- [5] Vilmos Vékony, István Nándori, István A. Szabó, Diffusional and driven jumps of magnetic moments in nanoparticles, DIMAT 2021, 2021.07.4-9. (poster)
- [6] Vilmos Vékony, Investigation of magnetic nanoparticles under external magnetic field, DOFFI 2021, 2021.09.16-18. (presentation)
- [7] Vilmos Vékony, Mágneses nanorészecske rendszerek vizsgálata hipertermiás alkalmazásokhoz, Magyar Fizikus Vándorgyűlés, 2022.08.21-24. (presentation)
- [8] Vilmos Vékony, Mágneses nanorészecskék kísérleti és elméleti vizsgálata, FKNSZ-MB, 2024.11.12. (presentation)



**UNIVERSITY of  
DEBRECEN**

**UNIVERSITY AND NATIONAL LIBRARY  
UNIVERSITY OF DEBRECEN**

H-4002 Egyetem tér 1, Debrecen  
Phone: +3652/410-443, email: publikaciok@lib.unideb.hu

Registry number: DEENK/571/2024.PL  
Subject: PhD Publication List

Candidate: Vilmos Vékony  
Doctoral School: Doctoral School of Physics  
MTMT ID: 10094497

### List of publications related to the dissertation

#### Foreign language scientific articles in international journals (2)

1. **Vékony, V.**, Márián, I. G., Szabó, I. A.: Effect of magnetic anisotropy and interaction on spatial focused hyperthermia for rotating and oscillating fields.  
*Heliyon*. 10 (19), 1-19, 2024. ISSN: 2405-8440.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e38290>  
IF: 3.4 (2023)
2. **Vékony, V.**, Matta, C., Pál, P., Szabó, I. A.: Structural and magnetic characterisation of a biocompatible magnetic nanoparticle assembly.  
*J. Magn. Magn. Mater.* 545, 1-6, 2022. ISSN: 0304-8853.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmmm.2021.168772>  
IF: 2.7





**UNIVERSITY of  
DEBRECEN**

**UNIVERSITY AND NATIONAL LIBRARY  
UNIVERSITY OF DEBRECEN**

H-4002 Egyetem tér 1, Debrecen  
Phone: +3652/410-443, email: publikaciok@lib.unideb.hu

### List of other publications

#### Foreign language scientific articles in international journals (1)

3. Iszály, Z., Lovász, K., Nagy, I., Márián, I. G., Rácz, J., Szabó, I. A., Tóth, L., Vas, N. F., **Vékony, V.**, Nándori, I.: Efficiency of magnetic hyperthermia in the presence of rotating and static fields.  
*J. Magn. Magn. Mater.* 466, 452-462, 2018. ISSN: 0304-8853.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmmm.2018.07.043>  
IF: 2.683

**Total IF of journals (all publications): 8,783**

**Total IF of journals (publications related to the dissertation): 6,1**

The Candidate's publication data submitted to the iDEa Tudóstér have been validated by DEENK on the basis of the Journal Citation Report (Impact Factor) database.

19 November, 2024

