UNIWERSYTET
WARMIŃSKO-MAZURSKI
W OLSZTYNIE

WYDZIAŁ NAUK O ŻYWNOŚCI

Dziedzina: Nauk ścisłych i przyrodniczych

Dyscyplina: Nauki biologiczne

mgr inż. Aleksandra Stankiewicz

Rozprawa doktorska

Cykl publikacji powiązanych tematycznie

Superparamagnetyczne nanocząstki jako środki kontrastujące nowej generacji

Superparamagnetic nanoparticles as novel contrast agents

Praca wykonana w Katedrze Fizyki i Biofizyki Wydziału Nauk o Żywności

Promotor:

Prof. dr hab. Danuta Teresa Kruk, Katedra Fizyki i Biofizyki, Wydział Nauk o Żywności

Olsztyn, 2026

Spis treści

WYKAZ PUBLIKACJI STANOWIĄCYCH ROZPRAWĘ DOKTORSKĄ 2

STRESZCZENIE 3

ABSTRACT 5

1. Wstęp 7

1.1 Podstawy Magnetycznego Rezonansu Jądrowego i procesów relaksacji spinowej 7

1.2 Mechanizmy procesów relaksacji 7

1.3 Koncepcja kontrastu w obrazowaniu metodą Magnetycznego Rezonansu Jądrowego 9

2. Superparamagnetyczne wzmocnienie szybkości relaksacji – koncept i opis teoretyczny 11

2.1 Schematyczna reprezentacja efektu superparamagnetycznego wzmocnienia szybkości relaksacji 11

2.2 Stan wiedzy i istniejące modele teoretyczne SPRE 12

2.3 Procesy dyfuzji przy powierzchni nanocząstek 14

2.4 Adaptacja opisu teoretycznego do przypadku dwu-wymiarowej dyfuzji translacyjnej 16

3. Cel i zakres badań 18

4. Materiał i metody 20

5. Wyniki 22

6. Podsumowanie i wnioski 34

Spis literatury 37

Spis tabel i rysunków 40

WYKAZ PUBLIKACJI STANOWIĄCYCH ROZPRAWĘ DOKTORSKĄ

Niniejsza rozprawa doktorska o tytule „Superparamagnetyczne nanocząstki jako środki kontrastujące nowej generacji" stanowi cykl trzech połączonych tematycznie, oryginalnych artykułów naukowych, opublikowanych w międzynarodowych czasopismach naukowych w latach 2024 i 2025.

Publikacje stanowiące rozprawę doktorską:

1. **Stankiewicz, A.,** Kasparek, A., Masiewicz, E., Kruk, D. (2024). Diffusion of Water Molecules on the Surface of Silica Nanoparticles- Insights from Nuclear Magnetic Resonance Relaxometry. *J. Phys. Chem. B*., 128 (6), 1535-1543. DOI: 10.1021/acs.jpcb.3c06451

   IF[1]: 3,5; MNiSW[2]: 140pkt

2. **Stankiewicz, A.,** MacDonald D., Błasiak, B., Kasparek, A., Tomanek, B., Cheng, F-Y., Kruk, D. (2024) ^{1}H Spin-Lattice Relaxation Processes in Solutions of H_2N-Fe_3O_4 Nanoparticles: Insights from NMR Relaxometry. *J. Phys. Chem. B.,* 128 (11), 2773-2781 . DOI: 10.1021/acs.jpcb.3c07617

   IF[1]: 3,5; MNiSW[2]: 140pkt

3. Kasparek, A., **Stankiewicz, A.,** Beira, M., Sebastiao, P.J., Kruk, R., Kruk, D. (2025) ^{1}H Spin-lattice superparamagnetic relaxation enhancement over a wide range of magnetic fields – theory validation. *J. Phys. Chem. B*., 129 (18), 4446- 4453. DOI:10.1021/acs.jpcb.5c00712

   IF[1]: 3,5; MNiSW[2]: 140pkt

Łączna suma IF wynosi 10,5, natomiast liczba punktów MNiSW 420.

[1]IF – wskaźnik Impact Factor czasopisma w roku publikacji

[2] liczba punktów na podstawie komunikatu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w sprawie wykazu czasopism naukowych i recenzowanych materiałów z konferencji międzynarodowych z dnia 5 stycznia 2024 r.

STRESZCZENIE

Celem badań przedstawionych w niniejszej rozprawie doktorskiej (opartej na cyklu trzech załączonych publikacji) jest weryfikacja eksperymentalna modeli teoretycznych opisujących procesy superparamagnetycznego wzmocnienia szybkości relaksacji protonowej (ang. *superparamagnetic relaxation enhancement*, SPRE) w roztworach magnetycznych nanocząstek tlenku żelaza oraz analiza wpływu mechanizmów dyfuzji molekuł rozpuszczalnika na obserwowane właściwości relaksacyjne, w kontekście poszukiwania środków kontrastujących nowej generacji do zastosowań w obrazowaniu metodą Magnetycznego Rezonansu Jądrowego (MRI). W ramach prowadzonych badań zgromadzono obszerny materiał eksperymentalny obejmujący szybkości relaksacji protonowej (^{1}H) spin–sieć w przedziale częstości rezonansowych od 10 kHz do 10 MHz (P1, P2) oraz od 10 kHz do 500 MHz (P3), w zakresie temperatur od 263 K do 313 K. Eksperymenty przeprowadzono dla wodnych roztworów diamagnetycznych nanocząstek SiO_2 funkcjonalizowanych trietoksypropylaminosilanem (P1), superparamagnetycznych nanocząstek H_2N-Fe_3O_4 (P2) oraz nanocząstek Fe_3O_4 funkcjonalizowanych kwasem karboksylowym (CA) i glikolem polietylenowym (PEG) (P3). W pracy P1, potwierdzono dwuwymiarowy charakter dyfuzji translacyjnej cząsteczek wody w warstwie powierzchniowej nanocząstek SiO_2 na podstawie charakterystycznej liniowej zależności szybkości relaksacji od logarytmu częstości rezonansowej; wyznaczone współczynniki dyfuzji translacyjnej były o kilka rzędów wielkości niższe niż dla swobodnej wody. W pracy P2 pokazano, że zastosowanie istniejących modeli SPRE do interpretacji danych eksperymentalnych uzyskanych dla nanocząstek H_2N-Fe_3O_4 pozwala na uzyskanie satysfakcjonującej zgodności, choć zaobserwowano odchylenia przy wysokich częstościach i wolniejszych procesach dyfuzji, wskazujące na ograniczenia założenia o niezależności relaksacji elektronowej od pola magnetycznego. Najbardziej kompleksową weryfikację przeprowadzono w pracy P3, dla wyników eksperymentów relaksacyjnych dla wodnych roztworów nanocząstek Fe_3O_4 w przedziale częstości od 10 kHz do 500 MHz. W ten sposób stwierdzono, że istniejące modele teoretyczne oferują kompromis pomiędzy poprawnym opisem relaksacji w niskich i wysokich polach magnetycznych.

Motywacją do podjęcia tej tematyki badawczej były szerokie zastosowania nanoczastek superparamagnetycznych szerokie zastosowanie w biologii i medycynie, między innymi w sterowanym dostarczaniu leków, separacji komórek oraz biosensoryce. Dzięki możliwości funkcjonalizacji powierzchni odpowiednimi ligandami mogą być wykorzystywane

do selektywnego znakowania komórek nowotworowych, białek lub kwasów nukleinowych, co ma istotne znaczenie w diagnostyce molekularnej i biologii komórki.

ABSTRACT

The aim of the research presented in this doctoral dissertation (based on a series of three attached publications) is the experimental verification of theoretical models describing the processes of superparamagnetic relaxation enhancement (SPRE) in solutions of magnetic iron oxide nanoparticles, as well as the analysis of the influence of the diffusion mechanism of solvent molecules on the observed relaxation properties, in the context of a new generation of contrast agents for Magnetic Resonance Imaging (MRI).

As part of the conducted research, extensive experimental data were collected, including proton (^{1}H) spin–lattice relaxation rates measured over resonance frequency ranges from 10 kHz to 10 MHz (P1, P2) and from 10 kHz to 500 MHz (P3), within a temperature range from 263 K to 313 K. The experiments were carried out for aqueous solutions of diamagnetic SiO_2 nanoparticles functionalized with triethoxypropylaminosilane (P1), superparamagnetic H_2N-Fe_3O_4 nanoparticles (P2), and Fe_3O_4 nanoparticles functionalized with carboxylic acid (CA) and polyethylene glycol (PEG) (P3).

In publication P1, the two-dimensional character of the translational diffusion of water molecules within the surface layer of SiO_2 nanoparticles was confirmed on the basis of the characteristic linear dependence of the relaxation rate on the logarithm of the resonance frequency. The determined translational diffusion coefficients were several orders of magnitude lower than those for bulk water.

In publication P2, it was shown that the application of existing SPRE models to the interpretation of experimental data obtained for H_2N-Fe_3O_4 nanoparticles provides satisfactory agreement, although deviations were observed at high frequencies and for slower diffusion processes, indicating limitations of the assumption that electronic relaxation is independent of the magnetic field.

The most comprehensive verification was carried out in publication P3 for the results of relaxation experiments performed on aqueous solutions of Fe_3O_4 nanoparticles over the frequency range from 10 kHz to 500 MHz. It was therefore concluded that the existing theoretical models offer a compromise between an accurate description of relaxation processes in low and high magnetic fields.

The motivation for undertaking this research topic stemmed from the broad applications of superparamagnetic nanoparticles in biology and medicine, including targeted drug delivery, cell separation, and biosensing. Owing to the possibility of surface functionalization with appropriate ligands, such nanoparticles can be used for the selective labeling of cancer cells,

proteins, or nucleic acids, which is of considerable importance in molecular diagnostics and cell biology.

1. Wstęp

1.1 Podstawy Magnetycznego Rezonansu Jądrowego i procesów relaksacji spinowej

Zjawisko Magnetycznego Rezonansu Jądrowego (MRJ) dotyczy jąder atomowych o nieparzystej liczbie nukleonów (protonów i neutronów) – jądra takie charakteryzują się niezerową wartością spinu i, w konsekwencji, posiadają moment magnetyczny. Przykładami takich jader są: ^{1}H, ^{19}F, ^{13}C oraz ^{14}N. W nieobecności zewnętrznego pola magnetycznego orientacje momentów magnetycznych jąder są przypadkowe, co prowadzi do ich uśrednienia i całkowity moment magnetyczny układu makroskopowego jest zerowy. Sytuacja ta zmienia się gdy jądra atomowe znajdują się w polu magnetycznym. Wówczas momenty magnetyczne jąder mogą przyjąć tylko określone orientacje (opisywane jako stany kwantowe). W przypadku spinu ½ (^{1}H, ^{19}F, ^{13}C) oznacza to przyjęcie orientacji równoległej lub przeciw-równoległej do zewnętrznego pola magnetycznego, co odpowiada dwóm poziomom energetycznym. Prawdopodobieństwo zajęcia określonego poziomu energetycznego jest określone przez rozkład Boltzmanna. W konsekwencji nierównomiernego obsadzenia poziomów energetycznych (preferowany jest poziom o niższej energii) dochodzi do powstania wypadkowego momentu magnetycznego (magnetyzacji), będącego wynikiem osiągnięcia równowagi termodynamicznej dla określonego pola magnetycznego, B_0. Jeśli pole magnetyczne ulegnie zmianie, układ rozpocznie proces osiągania nowego stanu równowagi (odpowiadającemu nowej wartości pola magnetycznego) – proces ten nazywany jest relaksacją spinową. Mechanizmy procesu relaksacji są opisane poniżej.

1.2 Mechanizmy procesów relaksacji

Nowy stan równowagi, wspomniany powyżej, polega na obniżeniu lub wzroście wartości magnetyzacji równowagowej (zależnie od tego czy nowe pole magnetyczne jest niższe czy wyższe od poprzedniego), w porównaniu do pierwotnej wartości. Z kwantowo-mechanicznego punktu widzenia oznacza to zmianę obsadzenia dozwolonych stanów energetycznych. Ta zmiana związana jest z wymianą energii: w przypadku przejścia ze stanu o niższej energii do stanu wyższego, układ musi uzyskać niezbędną do tego energię z otoczenia (określanego jako sieć – „lattice"), w przypadku odwrotnym, otoczenie absorbuje uwolnioną energię. W związku z koniecznością wymiany energii z siecią, proces ten nosi nazwę relaksacji spin-sieć, a jego charakterystyczny czas jest nazywany czasem relaksacji spin-sieć (T_1) –

odwrotność tej wartości jest określana jako szybkość relaksacji spin-sieć: $R_1 = \frac{1}{T_1}$. Proces ewolucji magnetyzacji w czasie opisany jest (w najprostszym przypadku – gdy mamy do czynienia z monoeksponencjalym procesem relaksacji), zależnością:

$$M_z(t) = M_0(1 - e^{-\frac{t}{T_1}}) \quad (1a)$$

a w przypadku wzrostu wartości magnetyzacji, zależnością:

$$M_z(t) = M_0 e^{\frac{-t}{T_1}} \quad (1b)$$

W przypadku zmniejszenia wartości magnetyzacji w czasie; M_0 oznacza początkową wartość magnetyzacji (dla $t = 0$). Przejścia pomiędzy poziomami energetycznymi są indukowane poprzez magnetyczne oddziaływania dipolowe pomiędzy momentami magnetycznymi jąder atomów budujących molekuły, np. ^{1}H-^{1}H lub ^{1}H-^{19}F. Oddziaływania dipolowe mogą również zachodzić miedzy momentem magnetycznym protonu (^{1}H) i elektronu, co jest szczególnie ważne w kontekście tej pracy. Oddziaływania te fluktuują w czasie jako skutek ruchów molekularnych takich jak dyfuzja rotacyjna, dyfuzja translacyjna i wewnątrz-molekularne procesy dynamiczne. Prawdopodobieństwo przejść pomiędzy dozwolonymi poziomami energetycznymi układu (a w konsekwencji, szybkość relaksacji spin-sieć) jest zależna od amplitud oddziaływań dipolowych, skali czasowej ich fluktuacji (czyli skali czasowej procesów dynamicznych, które do tych fluktuacji prowadzą, opisanej przez charakterystyczną stałą czasową τ_c nazywaną czasem korelacji) oraz mechanizmu (rodzaju) ruchów molekularnych.

O ile pierwszy czynnik (amplituda oddziaływań) jest oczywisty (silniejsze oddziaływania prowadzą do zwiększenia szybkości relaksacji), rola pozostałych dwóch czynników jest znacznie mniej oczywista. Należy jednak zaznaczyć, że dla określonej wartości pola magnetycznego (częstości rezonansowej ω_0, $\omega_{0=}\gamma B_0$) fluktuacje magnetycznych oddziaływań dipolowych zachodzące w skali czasowej bliskiej odwrotności częstości rezonansowej, prowadzą do najbardziej efektywnego (najszybszego) procesu relaksacji.

Istnieje również drugi proces relaksacji – nosi on nazwę relaksacja spin-spin (relaksacja poprzeczna) i jest opisywany przez czas relaksacji spin-spin, T_2 (i odpowiadającą mu szybkość relaksacji: $R_2 = \frac{1}{T_2}$). W pracy koncentruję się na procesach relaksacji spin-sieć.

„Klasyczne" eksperymenty relaksacji MRJ przeprowadza się w pojedynczym (wysokim) polu magnetycznym. Technologia „Fast Field Cycling" (FFC) umożliwia zmianę pola magnetycznego w przedziale od 10 kHz do 10 MHz a nawet 40 MHz (Kimmich & Anoardo, 2004). W tym momencie należy podkreślić, że dla określonej wartości częstości

rezonansowej, dominujący wkład do procesu relaksacji związany jest z oddziaływaniami dipolowymi, których fluktuacje zachodzą w skali czasowej rzędu odwrotności tej częstości rezonansowej. Stwierdzenie to ma swoje ograniczenia, ponieważ rola poszczególnych wkładów do całkowitego procesu relaksacji zależy również od amplitudy związanych z nimi oddziaływań dipolowych, ale nie zmienia to faktu, że procesy relaksacji obserwowane w obszarze wysokich częstotliwości rezonansowych są związane z szybką dynamiką molekularną, podczas gdy wraz ze spadkiem pola magnetycznego (częstości rezonansowej) procesy relaksacji stają się stopniowo zdominowane przez składowe związane z wolną dynamiką molekularną. W konsekwencji, szeroki zakres częstotliwości umożliwia badanie procesów dynamicznych w skali czasowej od milisekund do nanosekund.

Zgodnie z teorią procesów relaksacji (Slichter, 1990; Kruk, 2015; Kowalewski & Mäler, 2019), szybkości relaksacji są wyrażone jako liniowe kombinacje tzw. funkcji gęstości spektralnych, które są transformatami Fouriera odpowiadających im funkcji korelacji charakteryzujących procesy dynamiczne (takie jako dyfuzja translacyjna, dyfuzja rotacyjna, wewnętrzna dynamika molekuł) powodujące stochastyczne fluktuacje oddziaływań dipolowych, będących źródłem procesu relaksacji. Forma matematyczna funkcji korelacji (a zatem odpowiadających im gęstości spektralnych) zależy od mechanizmu ruchu (Kowalewski & Mäler, 2019; Hwang & Freed, 1975; Ayant i in., 1975; Belorizky i in., 2010; Fries, 1983; Korb, 2018; Janc, 2021).

1.3 Koncepcja kontrastu w obrazowaniu metodą Magnetycznego Rezonansu Jądrowego

Obrazowanie metodą Magnetycznego Rezonansu Jądrowego (MRJ) stanowi obecnie jedną z najważniejszych technik diagnostyki obrazowej w medycynie. Procesy relaksacji spinowej stanowią podstawę obrazowania MRI (skrót od „Magnetic Resonance Imaging"). W praktyce diagnostycznej najczęściej wykorzystywane są jądra wodoru (^{1}H), ze względu na ich wysoką zawartość w organizmie. Sukces diagnostyczny MRI wymaga jednak stosowania tzw. środków kontrastujących w celu zwiększenia różnicy szybkości relaksacji protonowej pomiędzy tkankami zmienionymi patologicznie i ich otoczeniem.

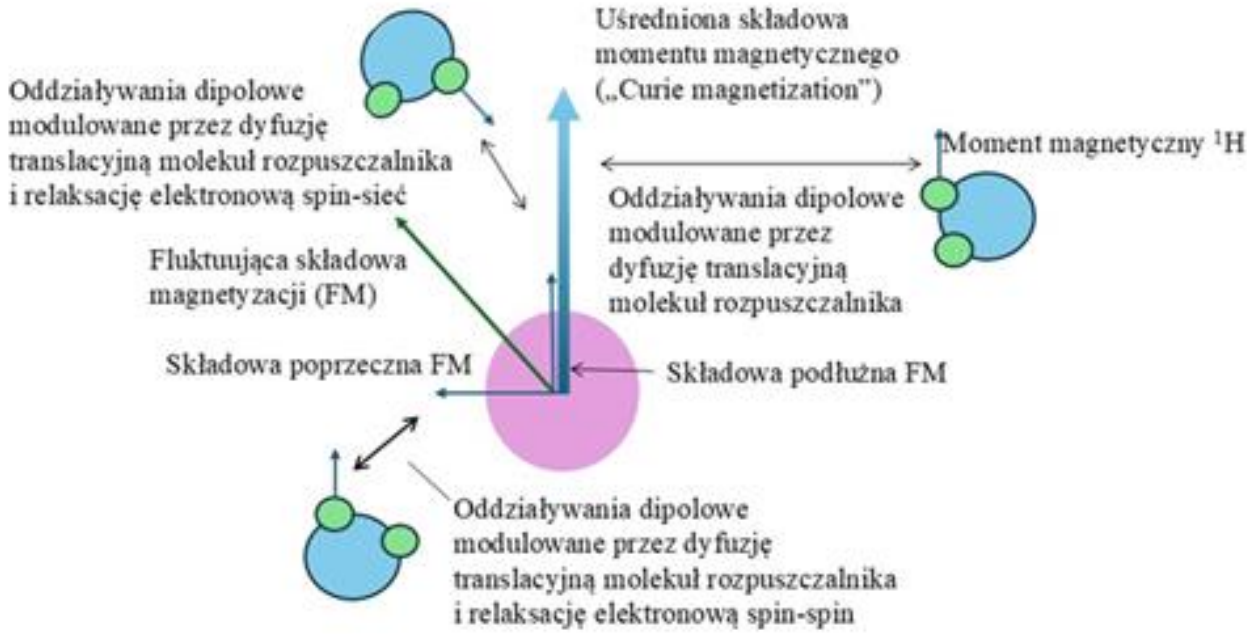
Rolę środków kontrastowych pełnią (najczęściej) molekuły paramagnetyczne i superparamagnetyczne nanocząstki. Jak wyjaśniono w poprzedniej sekcji, szybkość procesów relaksacji jądrowej zdefiniowana jako odwrotność czasów relaksacji jest zależna od amplitudy oddziaływań dipolowych pomiędzy momentami magnetycznymi. Amplituda ta jest zależna od wartości oddziaływujących momentów magnetycznych. W przypadku molekuł

paramagnetycznych o spinie elektronowym ½, elektronowy moment magnetyczny jest około 658 razy większy od momentu magnetycznego protonów (^1H). Typowe paramagnetyczne środki kontrastowe wykorzystują jony Gd^{3+} i Mn^{3+} o spinach elektronowych 7/2 i 5/2, odpowiednio, co prowadzi do jeszcze większego elektronowego momentu magnetycznego. Naturalną konsekwencją chęci zwiększenia elektronowego momentu magnetycznego jest koncepcja wykorzystania superparamagnetycznych nanocząstek (typowo Fe_2O_3 i Fe_3O_4), które charakteryzują się ogromnymi momentami magnetycznymi. Dla przykładu – biorąc pod uwagę moment magnetyczny pojedynczej molekuły Fe_3O_4 (4 magnetony Bohra (Huang i in., 2004)), można oczekiwać, że efektywny spin elektronowy (determinujący moment magnetyczny) nanocząstki Fe_3O_4 o średnicy 5 nm może osiągnąć wartość 3520. Efekty powierzchniowe powodują, że moment ten może być nawet o rząd wielkości niższy (Krycka i in., 2014), ale wciąż jest to bardzo duża wartość.

Ogromną zaletą środków kontrastujących opartych na nanoczastkach jest możliwość funkcjonalizacji ich powierzchni w taki sposób, by ligandy znajdujące się na powierzchni umożliwiały celowane wiązania z określonymi strukturami tkankowymi (Kim i in.; 2001). Wartość elektronowego momentu magnetycznego nie jest jednak jedynym czynnikiem determinującym szybkość relaksacji protonowej w obecności paramagnetycznych i superparamagnetycznych obiektów. Gdyby tak było, jedynym czynnikiem do rozważenia byłoby jakie największe nanocząstki można użyć, by organizm ludzki nie miał problemów z ich usunięciem. Zagadnienie to jest zdecydowanie bardziej złożone - w szczególności wzmocnienie szybkości relaksacji protonowej jest zależne od procesów relaksacji elektronowej (spin-sieć i spin-spin), efektów powierzchniowych spowodowanych obecnością organicznej warstwy prowadzącej do redukcji momentu magnetycznego, oraz własności dynamicznych molekuł wody w obrazowanych tkankach (w szczególności ich współczynnika dyfuzji). Zagadnienie to przedstawiam w następnej sekcji.

2. Superparamagnetyczne wzmocnienie szybkości relaksacji – koncept i opis teoretyczny

2.1 Schematyczna reprezentacja efektu superparamagnetycznego wzmocnienia szybkości relaksacji



Rysunek 1. Mechanizm superparamagnetycznego wzmocnienia szybkości relaksacji.

Rysunek 1. przedstawia mechanizm superparamagnetycznego wzmocnienia szybkości relaksacji (ang. superparamagnetic relaxation enhancement, SPRE). Moment magnetyczny cząstek superparamagnetycznych powstaje wskutek uporządkowania spinów atomowych w obrębie pojedynczej nanocząstki. Zależność namagnesowania od pola magnetycznego i temperatury opisuje Funkcja Brillouina, określająca stopień orientacji momentów magnetycznych w zewnętrznym polu magnetycznym. Powstały w ten sposób moment magnetyczny można rozłożyć na dwie główne składowe. Pierwsza z nich jest nazywana magnetyzacją Curie (ang. Curie magnetization) - jest to składowa magnetyzacji, która pozostaje po uśrednieniu w czasie magnetyzacji całkowitej. Oddziaływania dipolowe pomiędzy magnetyzacją Curie i momentami magnetycznymi jąder atomów wodoru molekuł rozpuszczalnika (^{1}H) fluktuują w czasie wskutek dyfuzji translacyjnej molekuł rozpuszczalnika (jest to jedyne źródło tych fluktuacji). Druga składowa magnetyzacji to część momentu magnetycznego nanocząstki fluktuująca wokół tej wartości średniej. Można ja rozłożyć

na składową równoległą i prostopadłą do pola magnetycznego. Oddziaływania dipolowe pomiędzy tymi składowymi magnetyzacji i momentami magnetycznymi ^{1}H fluktuują w czasie nie tylko wskutek dyfuzji molekuł rozpuszczalnika, ale również wskutek relaksacji elektronowej (odpowiednio relaksacji spin-sieć i spin-spin dla składowej podłużnej i poprzecznej). Model ten jest przedstawiony matematycznie w sekcji 2.2.

2.2 Stan wiedzy i istniejące modele teoretyczne SPRE

Rozwojowi zastosowań magnetycznych nanocząstek jako środków kontrastujących towarzyszy rozwój teorii procesów relaksacji jądrowej indukowanych silnymi oddziaływaniami dipolowymi pomiędzy ich momentami magnetycznymi i momentami magnetycznymi ^{1}H cząstek rozpuszczalnika. Modele teoretyczne procesów relaksacji ^{1}H w roztworach magnetycznych nanocząstek zostały zaproponowane w serii prac (Muller i in., 2005; Gillis i in., 1999; Roch i in., 1999; Koenig & Kellar, 1995; Kruk i in., 2014). Modele te ewoluowały, począwszy od stosunkowo prostych koncepcji (pojedynczy czas relaksacji elektronowej, odpowiadający koncepcji relaksacji Neela) (Roch i in., 1999), do opisu uwzgledniającego relaksację elektronową spin-sieć i spin-spin (Kasparek i in., 2025). Pracę (Kruk i in.; 2014) można traktować jako podsumowanie serii prac (Muller i in., 2005; Gillis i in., 1999; Roch i in., 1999; Koenig & Kellar, 1995). Jednakże, eksperymentalna weryfikacja zaproponowanych modeli została przeprowadzona dla niewielu układów (Oberdick i in., 2023; Brero i in., 2023). Głównym powodem tej sytuacji jest (prawdopodobnie) fakt, że weryfikacja modeli teoretycznych opisujących efekty superparamagnetycznego wzmocnienia szybkości relaksacji wymaga danych relaksacyjnych obejmujących szeroki zakres pól magnetycznych. W wysokich polach magnetycznych składowa elektronowego momentu magnetycznego równoległa do zewnętrznego pola magnetycznego osiąga już stan nasycenia (zgodnie z funkcją Brillouina), a procesy relaksacji elektronowej maja mniejszy udział (w porównaniu do dyfuzji translacyjnej) w stochastycznych fluktuacjach oddziaływań dipolowo-dipolowych pomiędzy momentem magnetycznym nanocząstek i jąder atomów wodoru cząstek rozpuszczalnika.
Badania prowadzone przez mnie w ramach pracy doktorskiej miały na celu weryfikację eksperymentalną modelu teoretycznego prezentowanego w (Kruk i in., 2014). Model ten przedstawiam poniżej.

Jak wyjaśniono w sekcji 2.1, procesy relaksacji protonowej w roztworach superparamagnetycznych nanoczastek są spowodowane oddziaływaniami dipolowymi między magnetycznym momentem elektronowym nanocząstki a momentami magnetycznymi ^{1}H.

Szybkość relaksacji $R_1(\omega_H)$ (gdzie ω_H oznacza częstość rezonansową ^{1}H w jednostkach częstości kołowej) dana jest jako:

$$R_1(\omega_H) = R_1^C(\omega_H) + R_1^F(\omega_H) \tag{2}$$

Wkład relaksacyjny $R_1^C(\omega_H)$, nazywany jest relaksacją Curie (związaną ze składową momentu magnetycznego nanocząstki, która nie podlega fluktuacjom w czasie) i można go wyrazić jako:

$$R_1^C(\omega_H) = \frac{432}{5}\left(\frac{\mu_0}{4\pi}\,\gamma_H\,\gamma_S\,\hbar\right)^2 \frac{N}{d^3} S^2 \left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right)^2$$
$$\times \int_0^\infty \frac{u^2}{81+9u^2-2u^4+u^6} \frac{u^2\tau_{trans}}{u^4+(\omega_H\tau_{trans})^2}\,du \tag{3}$$

Czas korelacji τ_{trans} definiuje się jako: $\tau_{trans} = \frac{d^2}{D_{trans}}$, gdzie D_{trans} oznacza współczynnik dyfuzji translacyjnej cząsteczek rozpuszczalnika (wody), natomiast d to odległość najbliższego zbliżenia. Wielkość ta związana jest z postacią funkcji gęstości spektralnej opisującej dyfuzję translacyjną i uwzględnionej w równaniu powyżej. Model ten zakłada, że oddziałujące obiekty można traktować jako kule ze spinami zlokalizowanymi w ich centrach. W konsekwencji oczekuje się, że parametr ten ma rząd wielkości promieni tychże obiektów. S oznacza spin elektronowy, N to liczba nanocząstek na jednostkę objętości roztworu, γ_H i γ_S to współczynniki żyromagnetyczne odpowiednio dla ^{1}H i elektronu, k to stała Boltzmanna, a T oznacza temperaturę (w K). Pozostałe symbole mają swoje standardowe, fizyczne znaczenie. Wkład relaksacyjny $R_1^F(\omega_H)$ związany jest z fluktuacjami momentu magnetycznego elektronu wokół jego wartości średniej i jest sumą dwóch składników :

$$R_1^F(\omega_H) = R_1^{F(n)}(\omega_H) + R_1^{F(e)}(\omega_H) \tag{4}$$

gdzie:

$$R_1^{F(n)}(\omega_H) = \frac{432}{5}\left(\frac{\mu_0}{4\pi}\,\gamma_H\,\gamma_S\,\hbar\right)^2 \frac{N}{d^3}\left[S(S+1) - S\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \right.\right.$$
$$\left.\left.\frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right) - S^2\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right)^2\right] \times$$
$$\int_0^\infty \frac{u^2}{81+9u^2-2u^4+u^6} \frac{(u^2+\tau_{trans}R_{1e})\tau_{trans}}{(u^2+\tau_{trans}R_{1e})^4+(\omega_H\tau_{trans})^2}\,du \tag{5}$$

R_{1e} jest szybkością relaksacji spin-sieć elektronu: $R_{1e} = 1/T_{1e}$ (T_{1e} oznacza czas relaksacji spin-sieć elektronu), natomiast:

$$R_1^{F(e)}(\omega_H) = \frac{1008}{5}\left(\frac{\mu_0}{4\pi}\,\gamma_H\,\gamma_S\,\hbar\right)^2 \frac{N}{d^3} S\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right) \times$$
$$\int_0^\infty \frac{u^2}{81+9u^2-2u^4+u^6} \frac{(u^2+\tau_{trans}R_{2e})\tau_{trans}}{(u^2+\tau_{trans}R_{2e})^4+(\omega_S\tau_{trans})^2}\,du \tag{6}$$

gdzie R_{2e} oznacza szybkość relaksacji spin-spin elektronu $R_{2e} = 1/T_{2e}$ (T_{2e} to czas relaksacji spin-spin elektronu); częstość rezonansu elektronowego dana jest jako ω_S=658ω_H.
W konsekwencji, końcowe wyrażenie opisujące szybkość relaksacji protonowej spin-sieć w roztworach superparamagnetycznych nanoczastek ma postać:

$$R_1(\omega_H) = R_1^C(\omega_H) + R_1^{F(n)}(\omega_H) + R_1^{F(e)}(\omega_H) = \left(\frac{\mu_0}{4\pi}\,\gamma_H\,\gamma_S\,\hbar\right)^2 \frac{N}{d^3}\left[\frac{432}{5}S^2\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right)^2 \times \int_0^\infty \frac{u^2}{81+9u^2-2u^4+u^6}\frac{u^2\tau_{trans}}{u^4+(\omega_H\tau_{trans})^2}du + \frac{432}{5}\left[S(S+1) - S\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right) - S^2\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right)^2\right] \times \int_0^\infty \frac{u^2}{81+9u^2-2u^4+u^6}\frac{(u^2+\tau_{trans}R_{1e})\tau_{trans}}{(u^2+\tau_{trans}R_{1e})^4+(\omega_H\tau_{trans})^2}du + \frac{1008}{5}S\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right) \times \int_0^\infty \frac{u^2}{81+9u^2-2u^4+u^6}\frac{(u^2+\tau_{trans}R_{2e})\tau_{trans}}{(u^2+\tau_{trans}R_{2e})^4+(\omega_S\tau_{trans})^2}du\right] \quad (7)$$

Częścią procesu weryfikacji stosowalności modelu przedstawionego równaniem (7), jest analiza alternatywnych mechanizmów ruchu molekuł rozpuszczalnika – zagadnienie to wyjaśniam poniżej.

2.3 Procesy dyfuzji przy powierzchni nanocząstek

Model procesów relaksacji protonowej w obecności cząstek superparamagnetycznych, przedstawiony w sekcji 2.2 , zakłada trójwymiarowy mechanizm dyfuzji translacyjnej molekuł rozpuszczalnika. Znajduje to odzwierciedlenie w postaci matematycznej funkcji gęstości spektralnej użytej w tym równaniu. W przypadku oddziaływań między-molekularnych pomiędzy momentami magnetycznymi dwóch protonów (^{1}H-^{1}H) (jąder atomów wodoru należących do różnych molekuł), funkcja gęstości spektralnej charakteryzująca fluktuacje tego oddziaływania spowodowane względną dyfuzją translacyjną tych molekuł ma postać (Hwang & Freed, 1975):

$$J_{inter}(\omega) = \frac{72}{5}\frac{1}{d^3}N_H \int_0^\infty \frac{u^2}{81+9u^2-2u^4+u^6}\frac{u^2\tau_{trans}}{u^4+(\omega\tau_{trans})^2}du \quad (8)$$

gdzie N_H oznacza liczbę atomów wodoru na jednostkę objętości. Ponieważ w tym przypadku ruch translacyjny obu molekuł przyczynia się do fluktuacji oddziaływań dipolowych, translacyjny czas korelacji jest zdefiniowany jako $\tau_{trans} = \frac{d^2}{2D_{trans}}$, gdzie d oznacza średnicę molekuły, podczas gdy mianownik tego wyrażenia zawiera względny współczynnik dyfuzji translacyjnej, będący sumą współczynników dyfuzji oddziałujących molekuł (w przypadku identycznych molekuł, względny współczynnik dyfuzji jest dwa razy większy

od współczynnika dyfuzji własnej: $D_{rel} = 2D_{trans}$). Wyrażenie (8) jest „bezpośrednio" (w niezmienionej formie) częścią równania (3) opisującego relaksację Curie, ponieważ dyfuzja translacyjna molekuł rozpuszczalnika jest jedynym źródłem fluktuacji oddziaływań dipolowych pomiędzy uśrednioną wartością momentu magnetycznego nanocząstki i momentem magnetycznym ^{1}H. W przypadku wkładów do szybkości relaksacji związanych z fluktuującą składową momentu magnetycznego nanocząstki, procesy relaksacji elektronowej są (jak wspomniano w poprzedniej sekcji) dodatkowym źródłem tych fluktuacji. W konsekwencji, fluktuacje te opisane są przez efektywne czasy korelacji, $\tau_{eff,1}$ i $\tau_{eff,2}$, zdefiniowane jako:

$$\frac{1}{\tau_{eff,1}}(u) = \frac{u^2}{\tau_{trans}} + R_{1,e} \tag{9}$$

$$\frac{1}{\tau_{eff,2}}(u) = \frac{u^2}{\tau_{trans}} + R_{2,e} \tag{10}$$

gdzie u jest zmienną po której odbywa się całkowanie (sumowanie).

W kontekście dalszej części rozważań, jest ważne by podkreślić, że matematyczna postać funkcji gęstości spektralnej wyrażonej równaniem:

$$J_{2D}(\omega) = \tau_{trans} ln\left[\frac{1+(\omega\tau_{trans})^2}{\left(\frac{\tau_{trans}}{\tau_{res}}\right)^2+(\omega\tau_{trans})^2}\right] \tag{11}$$

prowadzi do liniowej zależności tej funkcji od pierwiastka z częstości rezonansowej w obszarze niskich częstości rezonansowych (Stankiewicz i in., 2024). W konsekwencji, w przypadku molekuł diamagnetycznych, obserwuje się liniową zależności szybkości relaksacji protonowej spin-sieć od pierwiastka z częstości rezonansowej. W przypadku układów superparamagnetycznych, efekt ten jest „zamaskowany" procesami relaksacji elektronowej oraz zależnymi od częstości rezonansowej wyrażeniami związanymi z postacią funkcji Brillouina (Roch i in., 1999) opisującej narastanie momentu magnetycznego nanocząstki w zewnętrznym polu magnetycznym.

Można oczekiwać, że w przypadku dyfuzji molekuł wody blisko powierzchni mamy do czynienia z ruchem dwu-wymiarowym (tzw. dyfuzja powierzchniowa) (Korb, 2011). Ruch taki można sobie wyobrazić jako sekwencję aktów adsorpcji do powierzchni nanocząstki, pozostawania w tym stanie przez jakiś czas (tzw. czas życia), desorpcji, skoku translacyjnego blisko powierzchni z określonym współczynnikiem dyfuzji (czasem korelacji), ponownego aktu absorpcji i sukcesywnego powtarzania tej sekwencji zdarzeń. W tym przypadku funkcja gęstości spektralnej będąca odpowiednikiem równania (11) ma postać (Korb i in., 1997):

$$J_{2D}(\omega) = N_H \tau_{trans} ln\left[\frac{1+(\omega\tau_{trans})^2}{\left(\frac{\tau_{trans}}{\tau_{res}}\right)^2+(\omega\tau_{trans})^2}\right] \quad (12)$$

Definicja parametru τ_{trans} pozostaje niezmieniona, podczas gdy τ_{res} oznacza czas życia molekuły rozpuszczalnika na powierzchni nanocząstki (w stanie związanym). Parametr N_H należy w tym przypadku traktować z dużą ostrożnością, ponieważ oznacza on liczbę molekuł rozpuszczalnika na jednostkę objętości należących do frakcji, która wykonuje dyfuzję powierzchniową i liczba ta jest, w praktyce, nieznana (niemniej na pewno nie większa od całkowitej liczby molekuł rozpuszczalnika na jednostkę objętości). W przypadku gdy spełniony jest warunek: $\tau_{res} \gg \tau_{trans}$ (czyli czas życia molekuł rozpuszczalnika na powierzchni nanoczastek jest długi), równanie 12 upraszcza się do postaci (Korb i in., 1997)

$$J_{2D}(\omega) = N_H \tau_{trans} ln[1 + (\omega\tau_{trans})^{-2}] \quad (13)$$

prowadząc do liniowej zależności funkcji gęstości spektralnej (i, w konsekwencji, szybkości relaksacji) od logarytmu z częstości rezonansowej. Efekt ten jest jednak również maskowany przez postać funkcji Brillouina w przypadku układów superparamagnetycznych.

2.4 Adaptacja opisu teoretycznego do przypadku dwu-wymiarowej dyfuzji translacyjnej

Ponieważ oba mechanizmy ruchu molekuł rozpuszczalnika (dyfuzja trójwymiarowa jak i dwu-wymiarowa) są możliwe, w przypadku dyfuzji dwuwymiarowej, równanie 3 przyjmuje postać:

$$R_1^C(\omega_H) = \frac{432}{5} C_{trans} S^2 \left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right)^2$$
$$\tau_{trans} ln\left[\frac{1+(\omega_H\tau_{trans})^2}{\left(\frac{\tau_{trans}}{\tau_{res}}\right)^2+(\omega_H\tau_{trans})^2}\right] \quad (14)$$

Podczas gdy kolejne wkłady do szybkości relaksacji (odpowiedniki równań 5 i 6) mają postać:

$$R_1^{F(n)}(\omega_H) = \frac{432}{5} C_{trans} \left[\begin{matrix} S(S+1) - S\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT} \\ \left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right) \end{matrix} - S^2\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right)^2 \right] \tau_{eff,1} ln\left[\frac{1+\left(\omega\tau_{eff,1}\right)^2}{\left(\frac{\tau_{eff,1}}{\tau_{res}}\right)^2+\left(\omega_H\tau_{eff}\right)^2}\right] \quad (15)$$

$$R_1^{F(e)}(\omega_H) = \frac{1008}{5} C_{trans} S\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right) \tau_{eff,2} ln\left[\frac{1+\left(\omega\tau_{eff,2}\right)^2}{\left(\frac{\tau_{eff,1}}{\tau_{res}}\right)^2+\left(\omega_S\tau_{eff}\right)^2}\right] \quad (16)$$

gdzie w tym przypadku efektywne czasy korelacji są zdefiniowane jako:

$$\frac{1}{\tau_{eff,1}} = \frac{1}{\tau_{trans}} + R_{1,e} \quad (17)$$

$$\frac{1}{\tau_{eff,2}} = \frac{1}{\tau_{trans}} + R_{2,e} \quad (18)$$

podczas gdy stała oddziaływań dipolowych, C_{trans}, zawiera N_H.

3. Cel i zakres badań

Badania prowadzone przeze mnie w ramach pracy doktorskiej miały na celu **skonfrontowanie przewidywań teoretycznych modeli superparamagnetycznego zwiększenia szybkości relaksacji z wynikami eksperymentalnymi**. W tym momencie należy podkreślić, że w przypadku efektów paramagnetycznego wzmocnienia szybkości relaksacji (efekt ten stanowi podstawę działania paramagnetycznych środków kontrastujących opartych typowo na kompleksach gadolinu i manganu) istnieje szereg publikacji (ograniczę się tu do wybranych prac (Mingo i in., 2017; Sinharay & Pagel, 2016; Henoumont i in., 2023; Poggiarelli i in., 2025) – lista ta mogłaby być znacznie dłuższa) weryfikujących modele teoretyczne tego efektu, w przypadku układów superparamagnetycznych istnieje dużo mniej prac dyskutujących stosowalność odpowiednich modeli teoretycznych. Jednym z powodów (moim zdaniem) takiej sytuacji jest konieczność przeprowadzenia eksperymentów relaksacji w szerokim przedziale pól magnetycznych (częstości rezonansowych) w celu pozyskania danych zawierających wszystkie proponowane składowe procesów relaksacji, opisane w sekcji 2.2. (ich względny udział zależy od pola magnetycznego). Porównanie przewidywań teoretycznych z wynikami eksperymentalnymi, ograniczone jedynie do wysokich pól magnetycznych, nie odzwierciedla rzeczywistej złożoności tych procesów. Innymi słowami – wiarygodna walidacja modeli wymaga uzyskania zgodności z danymi eksperymentalnymi w jak najszerszym przedziale pól magnetycznych. W tym momencie chciałabym jasno podkreślić (by uniknąć nieporozumień), że nie jestem autorką opisu teoretycznego – w pracy wykorzystałam ten opis w celu analizy pozyskanych przeze mnie danych eksperymentalnych, postępując w metodyczny sposób.

W pierwszej kolejności wykorzystałam układy diamagnetyczne (wodne roztwory nanocząstek krzemionkowych (funkcjonalizowanych trietoksypropyloaminosilanem)) w celu weryfikacji hipotezy o możliwości wystąpienia dwu-wymiarowej dyfuzji molekuł rozpuszczalnika przy powierzchni nanoczastek. Uzyskując twierdzącą odpowiedź na to pytanie (i tym samym zdając sobie sprawę, że ewentualne rozbieżności pomiędzy przewidywaniami teoretycznymi, a wynikami eksperymentalnymi mogą wynikać nie tylko z opisu procesów relaksacji elektronowej, ale również procesów dyfuzji), dokonałam porównania przewidywań teoretycznych z wynikami eksperymentalnymi uzyskanymi dla wodnych roztworów nanoczastek H_2N-Fe_3O_4 o średnicy około 8 nm (czyli dla stosunkowo małych nanocząstek) w przedziale częstości rezonansowych obejmujących trzy rzędy wielkości (od 10kHz do 10MHz). W kolejnym kroku, zakres częstości rezonansowych został jeszcze bardziej

rozszerzony, obejmując przedział od 10kHz do 500MHz dla wodnych roztworów nanocząstek Fe_3O_4 funkcjonalizowanych kwasem karboksylowym (CA) i glikolem polietylenowym (PEG) o średnicy 10 nm.

Ta strategia postepowania odzwierciedla cele szczegółowe projektu i odpowiadające im hipotezy:

- Cel 1: Analiza mechanizmów procesów dyfuzji molekuł rozpuszczalnika w pobliżu powierzchni nanoczastek;

  Hipoteza 1: Odziaływania molekuł rozpuszczalnika z organicznymi otoczkami nanoczastek mogą w znacznym stopniu zmieniać mechanizm procesów dyfuzji

- Cel 2: Weryfikacja teoretycznego modelu procesów superparamagnetycznego wzmocnienia szybkości relaksacji dla nanocząstek zawierające grupy NH_2 na powierzchni;

Obecność grup aminowych na powierzchni nanocząstek umożliwia ich dalszą funkcjonalizację poprzez kowalencyjne przyłączanie różnorodnych biomolekuł, takich jak białka, przeciwciała, kwasy nukleinowe (DNA/RNA), peptydy czy substancje lecznicze. Dzięki wysokiej reaktywności chemicznej grup aminowych możliwe jest tworzenie stabilnych i selektywnych wiązań z odpowiednimi ligandami lub cząsteczkami biologicznie aktywnymi. Z tego względu grupy NH_2 stanowią „centra kotwiczące" w projektowaniu funkcjonalnych układów stosowanych m.in. w biomedycynie (biosensory, systemy kontrolowanego dostarczania leków).

Hipoteza 2: Istniejące modele teoretyczne procesów superparamagnetycznego wzmocnienia relaksacji umożliwiają odtworzeniu charakterystycznych własności zależności szybkości relaksacji protonowej od częstości rezonansowej

- Cel 3: Weryfikacja granic stosowalności teoretycznych modeli procesów superparamagnetycznego wzmocnienia szybkości relaksacji w zależności od rozmiaru nanoczastek i funkcjonalizacji ich powierzchni

Hipoteza 3: Istniejące modele procesów superparamagnetycznego wzmocnienia szybkości relaksacji wykazują ograniczoną stosowalność w przypadku bardzo szerokiego zakresu pól magnetycznych (oferują kompromis pomiędzy dokładnym odtworzeniem własności relaksacyjnych w polach niskich i wysokich)

Hipoteza 4: Szybkość relaksacji protonowej w roztworach superparamagnetycznych nanoczastek jest silnie zależna od otoczki organicznej nanoczastek (poprzez zmianę ich własności magnetycznych)

4. Materiał i metody

- Artykuł *Diffusion of Water Molecules on the Surface of Silica Nanoparticles- Insights from Nuclear Magnetic Resonance Relaxometry.*

Materiał badawczy: Materiał badawczy stanowiły wodne roztwory nanocząstek SiO2 (funkcjonalizowanych trietoksypropyloaminosilanem) zakupione w firmie Sigma Aldrich. Nanocząstki różniły się rozmiarem: średnica pierwszego rodzaju wynosiła 25 nm a drugiego 45 nm. Biorąc pod uwagę zawartość części stałych w dyspersjach tj. 27,5% dla nanocząstek o średnicy 25 nm i 29,1% dla nanocząstek o średnicy 45 nm, oraz gęstość roztworów oryginalnych: 1,158 g/cm^3 dla nanocząstek pierwszego rodzaju i 1,2 g/cm^3 dla nanocząstek drugiego rodzaju, oszacowano stężenia nanocząstek: 2.44×10^{-2} mmol/dm^3 oraz 4.62×10^{-3} mmol/dm^3, odpowiednio dla nanocząstek o średnicy 25 nm oraz 45 nm.

Metodyka eksperymentalna: Eksperymenty relaksometrii MRJ przeprowadzono w zakresie częstotliwości od 10 kHz do 10 MHz, w funkcji temperatury od 263 K do 313 K, stabilizowanej z dokładnością do 1 K. W tym celu wykorzystano relaksometr MRJ firmy STELAR (Mede, Włochy).

- Artykuł *^1H Spin-Lattice Relaxation Processes in Solutions of H_2N-Fe_3O_4 Nanoparticles: Insights from NMR Relaxometry.*

Materiał badawczy: Materiał badawczy stanowiły nanocząstki H_2N-Fe_3O_4 o średnicy (6.8 ± 1.1) nm, do których syntezy wykorzystano procedurę współstrącania, szczegółowo opisaną w pracy Shieh i in. (2005). Nanocząstki te otrzymałam z Instytutu Fizyki Jądrowej w Krakowie. Wyjściowe stężenie Fe w wodnym rozworze nanoczastek wynosiło 54 mg/ml. Roztwór ten rozcieńczono do sześciu stężeń żelaza wynoszących 36 mg/dm^3, 200 mg/dm^3, 400 mg/dm^3, 765 mg/dm^3, 952 mg/dm^3, 1260 mg/dm^3. Następnie dokonano rekalkulacji aby obliczyć stężenie molowe nanocząstek Fe_3O_4 i uzyskano następujące wyniki: 0.97×10^{-1} μM/dm^3, 5.40×10^{-1} μM/dm^3, 1.08×10^{-1} μM/dm^3, 2.06×10^{-1} μM/dm^3, 2.57×10^{-1} μM/dm^3, 3.40×10^{-1} μM/dm^3.

Metodyka eksperymentalna: Przeprowadzono eksperymenty relaksacji MRJ dla roztworów nanocząstek H_2N-Fe_3O_4 zawierających wodę oraz wodę i glicerol. Wszystkie pomiary wykonano w funkcji temperatury, w zakresie częstotliwości od 10 kHz do 10 MHz. W tym celu wykorzystano relaksometr firmy STELAR Field Cycling (FFC) (Mede, Włochy).

- Artykuł *^{1}H Spin-lattice superparamagnetic relaxation enhancement over a wide range of magnetic fields – theory validation.*

Materiał badawczy: Materiał badawczy stanowiły wodne roztwory nanocząstek Fe_3O_4 funkcjonalizowanych kwasem karboksylowym (CA) i glikolem polietylenowym (PEG). Roztwory zakupione były w firmie Sigma Aldrich. Średnia średnica rdzenia nanocząstek wynosiła (10±1) nm w obu przypadkach. Dla nanocząstek funkcjonalizowanych CA pierwotne stężenie Fe wynosiło 5 mg/ml. Eksperymenty relaksometii MRJ przeprowadzono dla dwóch stężeń Fe. W tym celu roztwór pierwotny rozcieńczono odpowiednią ilością wody tak by uzyskać stężenia 2.5 ml/ml oraz 1.66 mg/ml. Biorąc pod uwagę promień nanocząstki wynoszący r=5nm, masę cząsteczkową Fe (m_{Fe}= 55g/mol) oraz Fe_3O_4 ($m_{Fe_3O_4}$= 231.53g/mol), a także gęstość Fe_3O_4 ($\rho_{Fe_3O_4}$ =5.17g/dm^3) oszacowano, że c_{Fe} =2.5mg/ml odpowiada stężeniu nanocząstek wynoszącemu C =2.12µmol/dm^3 (2.12µM), natomiast dla c_{Fe} =1.66mg/ml wynosi C =1.41µM. W przypadku nanocząstek funkcjonalizowanych PEG, pierwotne stężenie żelaza wynosiło 1 mg/ml. Roztwór rozcieńczono do c_{Fe}=0.5mg/ml oraz c_{Fe}=0.33mg/ml co odpowiada stężeniom nanocząstek odpowiednio 0.42µM i 0.28µM.

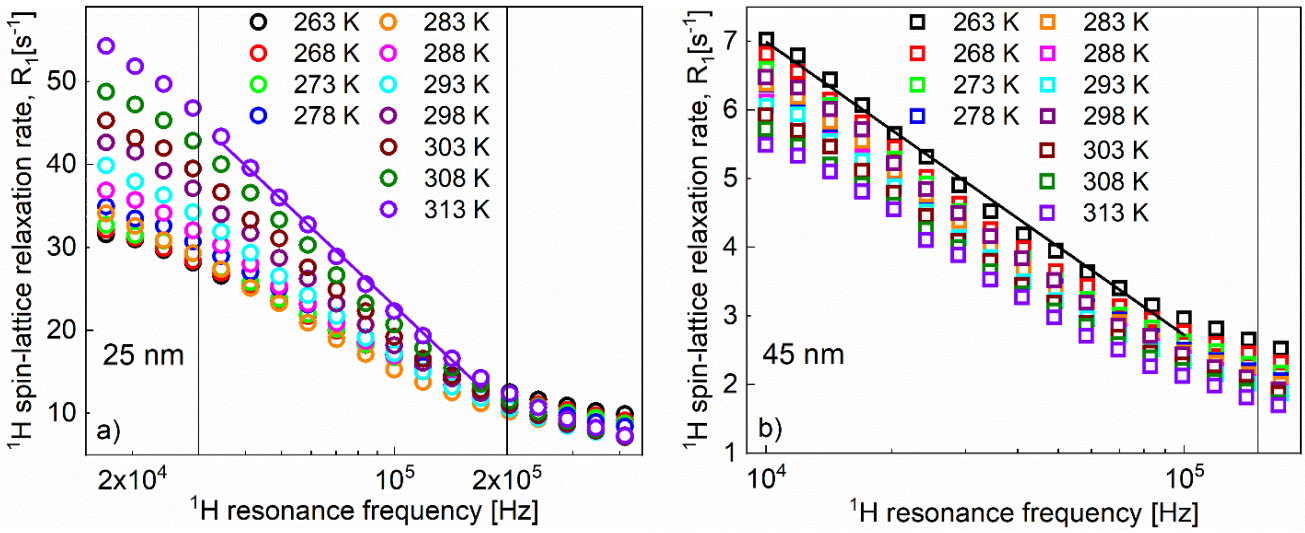
Metodyka eksperymentalna: Do przeprowadzenia eksperymentów relaksacji MRJ wykorzystano dwa rodzaje aparatury. Dane w zakresie częstotliwości od 10 kHz do 10 MHz uzyskano za pomocą relaksometru NMR (Smartracer) firmy STELAR (Mede, Włochy). Dane uzupełniono wynikami uzyskanymi dla wyższych częstotliwości (do 500 MHz) za pomocą aparatury NMR firmy Bruker dostępnej w Instituto Superior Tecnico w Lizbonie, w Portugalii. Dodatkowo wykonano pomiary współczynników dyfuzji wykorzystując gradient pola magnetycznego gradientem od 1 do 500 G/cm, dla tzw. czasu dyfuzji wynoszącego 30 ms i czasu trwania impulsu gradientu wynoszącego 1 ms. Badania przeprowadzono w czterech temperaturach: 298 K, 303 K, 308 K oraz 313 K, stabilizowanych z dokładnością do 1 K.

5. Wyniki

W pracy „Diffusion of Water Molecules on the Surface of Silica Nanoparticles- Insights from Nuclear Magnetic Resonance Relaxometry" (Stankiewicz i in., 2024) przedstawiono wyniki eksperymentów relaksometrii MRJ (relaksacja protonowa spin-sieć) dla wodnych roztworów nanocząstek SiO_2 o średnicach 25 nm oraz 45 nm. Powierzchnia nanocząstek pokryta była triethoxylpropylaminosilanem.

Pomiary wykonano w szerokim zakresie częstotliwości rezonansowych od 10 kHz do 10 MHz oraz w zakresie temperatur od 263 K do 313 K. Analiza zależności częstotliwości szybkości relaksacji spin-sieć umożliwiła określenie mechanizmów ruchliwości cząsteczek wody w pobliżu powierzchni nanocząstek, a także wyznaczenie charakterystycznych parametrów dynamiki translacyjnej i rotacyjnej.

Badania wykazały, że molekuły wody znajdujące się w pobliżu powierzchni nanocząstek wykonują dyfuzję translacyjną o charakterze dwuwymiarowym. Oznacza to, że ruch wody zachodzi głównie w warstwie powierzchniowej o grubości rzędu kilku średnic cząsteczki wody, a nie w całej objętości roztworu. Mechanizm ten został jednoznacznie potwierdzony na podstawie charakterystycznej zależności szybkości relaksacji spin-sieć od logarytmu częstotliwości rezonansowej. W obszarze niskich częstości obserwowano liniową zależność, R_1, od $\sqrt{\omega}$ (Rysunek 2) co stanowi cechę charakterystyczną dla dwuwymiarowej dyfuzji translacyjnej.



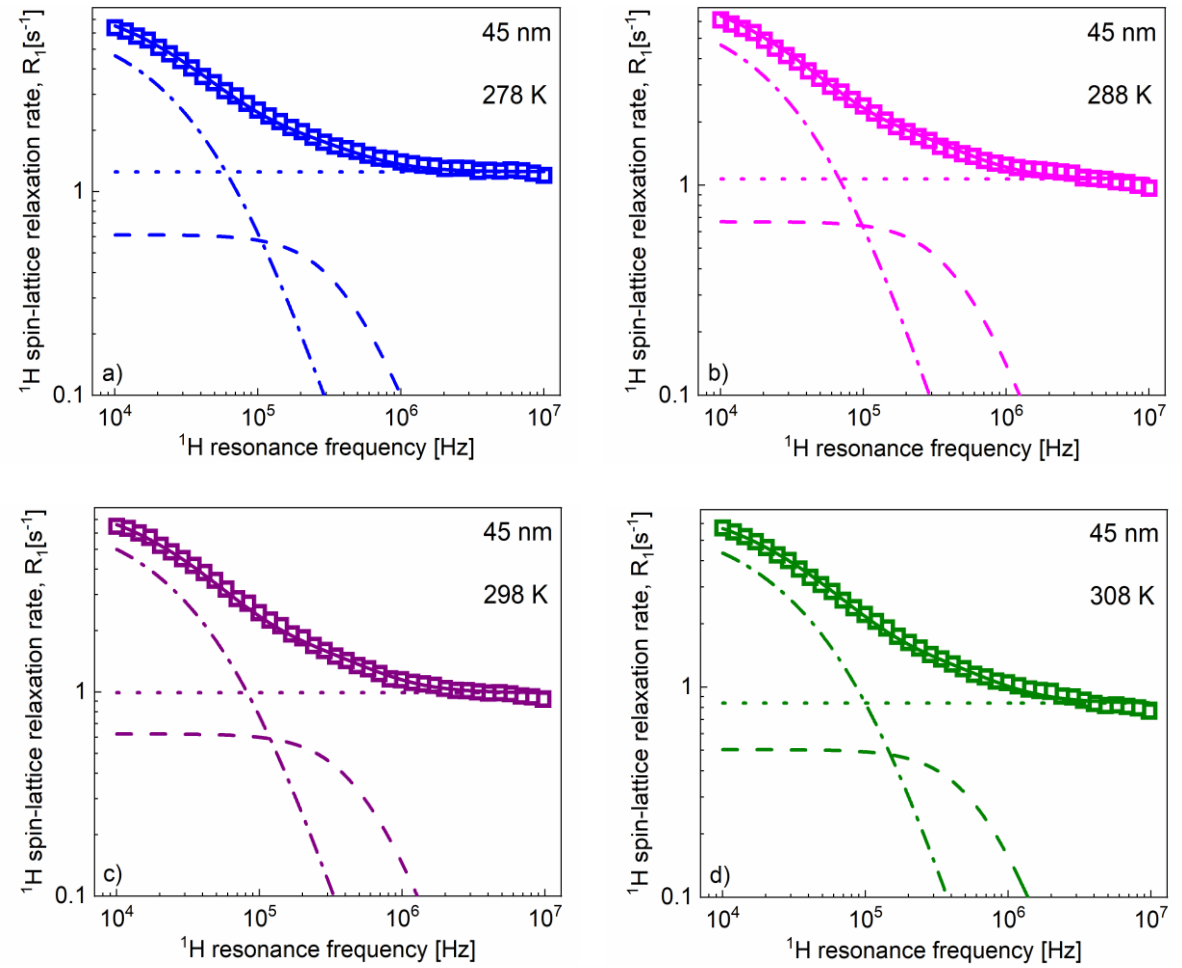
Rysunek 2 (a-b). Szybkość relaksacji spin-sieć protonów ^{1}H dla wodnych roztworów nanocząstek SiO2 o średnicach 25 nm (a) i 45 nm (b), funkcjonalizowanych trietoksypropylaminosilanem. Pionowa linia wskazują zakresy częstości , w których obserwuje się liniową zależność szybkości relaksacji od logarytmu częstości rezonansowej.

W przypadku nanocząstek o średnicy 25 nm uzyskano translacyjny czas korelacji τ_{trans} równy około 6×10^{-7} s. Wartość ta pozostawała praktycznie niezależna od temperatury w całym analizowanym zakresie. Odpowiada to współczynnikowi dyfuzji translacyjnej wynoszącemu około D_{trans}=6×10^{-14} m^2/s i, w konsekwencji dyfuzję translacyjną pięć rzędów wielkości wolniejszą niż ruch translacyjny swobodnych molekuł wody.

Dla większych nanocząstek (45 nm) translacyjny czas korelacji był nieco dłuższy i wykazywał niewielką zależność temperaturową. Przy temperaturze 313 K wartość τ_{trans} = 8×10^{-7} s, natomiast wraz z obniżaniem temperatury wzrastała do około 1×10^{-6} s przy 263 K. Odpowiada to zmianie współczynnika dyfuzji od około D_{trans}=5×10^{-14} m^2/s do D_{trans}=3×10^{-14} m^2/s. Zmiana ta była stosunkowo niewielka, co wskazuje, że ruch translacyjny cząsteczek wody na powierzchni nanocząstek jest słabo zależny od temperatury.

Istotnym parametrem opisującym dynamikę adsorpcji wody na powierzchni nanocząstek był czas życia τ_{res}, określający średni czas pozostawania cząsteczki wody na powierzchni pomiędzy kolejnymi skokami dyfuzyjnymi. Dla nanocząstek 25 nm wartość ta wynosiła około 5×10^{-6} s i była praktycznie niezależna od temperatury. W przypadku większych nanocząstek otrzymano znacznie dłuższy czas rezydencji, równy około 1×10^{-5} s.

Analiza danych relaksacji umożliwiła również wyznaczenie czasów korelacji związanych z ruchem rotacyjnym nanocząstek wraz z zaadsorbowaną warstwą wody. Dla nanocząstek o średnicy 25 nm rotacyjny czas korelacji τ_c zmieniał się od około 5×10^{-8} s przy 313 K do 8×10^{-8} s przy 263 K. Dla większych nanocząstek wartości te były odpowiednio większe i wynosiły od 1×10^{-7} s do 2×10^{-7} s.



Rysunek 3. Szybkość relaksacji spin-sieć protonów ^{1}H dla wodnych roztworów nanocząstek SiO_2 o średnicy 45 nm, funkcjonalizowanych trietoksypropylaminosilanem, o stężeniu 4.62×10^{-3} mmol/dm^3. Linie ciągłe – dopasowania zgodnie z równaniem w sekcji 5.4, rozłożone na wkład relaksacyjny związany z dwuwymiarową translacyjną dyfuzją (linie kreska-kropka), wkład relaksacyjny wyrażony za pomocą lorentzowskich gęstości widmowych (linie przerywane) oraz składnik niezależny od częstotliwości (linie kropkowane).

W analizie uwzględniono również dipolowe stałe relaksacyjne C_{DD} oraz C_{trans}, związane odpowiednio z oddziaływaniami wewnątrzcząsteczkowymi oraz międzycząsteczkowymi. Parametry te odzwierciedlają względne populacje molekuł wody związanych z powierzchnią nanocząstek oraz dyfundujących w warstwie powierzchniowej (dwu-wymiarowa dyfuzja). Dla nanocząstek 25 nm wartości stałej C_{trans} były wyższe niż dla nanocząstek 45 nm, nawet po uwzględnieniu różnic stężeń badanych układów. Wskazuje to, że udział cząsteczek wody dyfundujących w pobliżu powierzchni jest większy dla mniejszych nanocząstek.

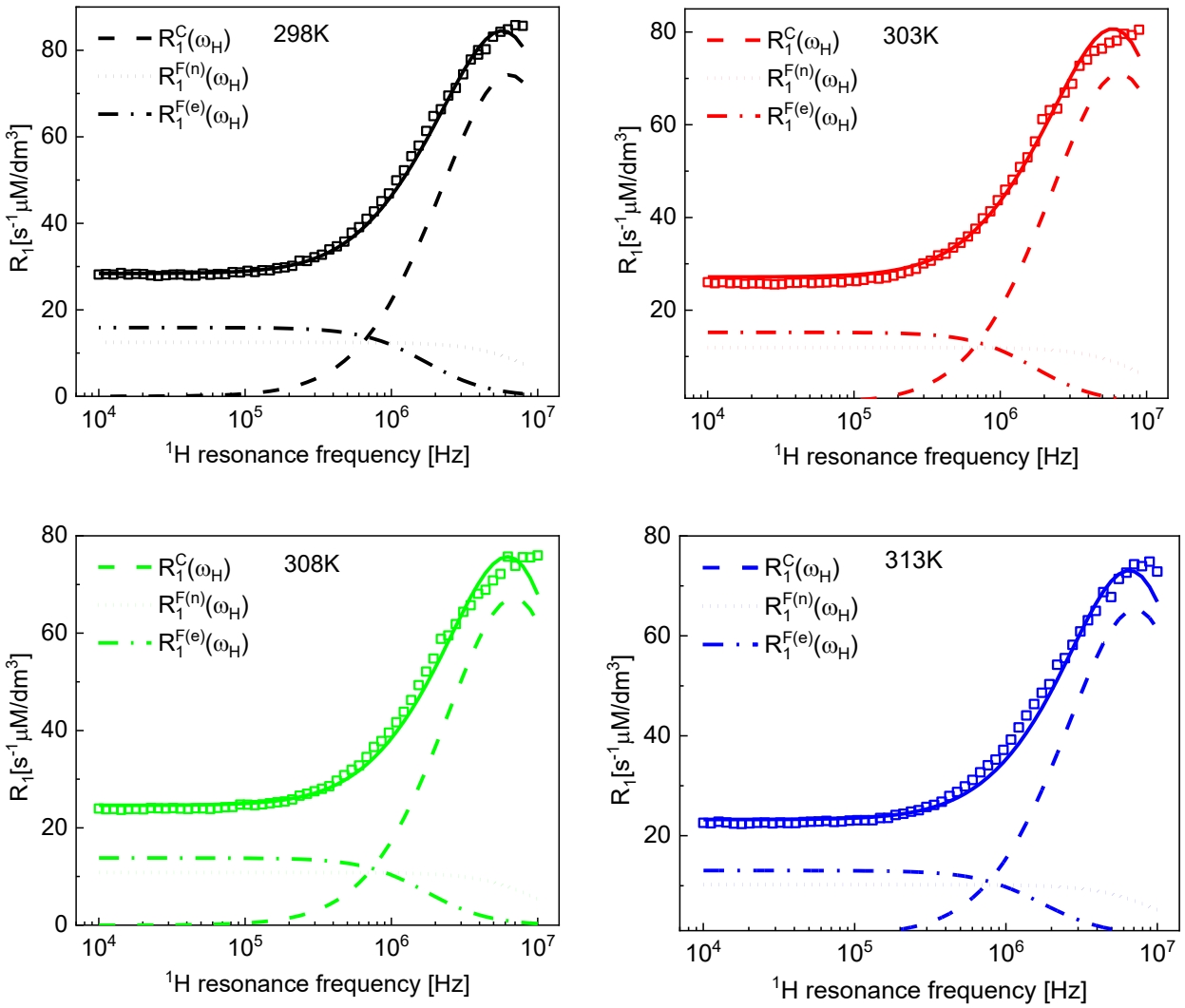
Podobną zależność obserwowano dla stałej C_{DD}, która jest proporcjonalna do frakcji cząsteczek wody związanych z powierzchnią. Otrzymane wyniki sugerują, że dla większych nanocząstek

udział wody silnie związanej z powierzchnią jest mniejszy niż dla nanocząstek o średnicy 25 nm.

W widmach relaksacyjnych zaobserwowano również dodatkowy wkład niezależny od częstości, opisany parametrem A. Składowa ta została przypisana relaksacji frakcji wody, której dynamika jest jedynie w niewielkim stopniu zmieniona wskutek obecności nanocząstek. Wartość parametru A spadała wraz ze wzrostem temperatury, co wskazuje na stopniowe przyspieszanie ruchliwości tej frakcji wody.

W celu zweryfikowania stosowalności przedstawionego w sekcji 2.2 modelu teoretycznego efektów superparamagnetycznego wzmocnienia szybkości relaksacji w pracy „^{1}H Spin-Lattice Relaxation Processes in Solutions of H_2N-Fe_3O_4 Nanoparticles: Insights from NMR Relaxometry" (Stankiewicz i in., 2024) przeprowadzono eksperymenty relaksacji protonowej spin-sieć dla roztworów superparamagnetycznych nanocząstek H_2N-Fe_3O_4 w wodzie i mieszaninie wody z glicerolem, w szerokim zakresie częstotliwości rezonansowych (od 10 kHz do 10 MHz) i temperatur (298 K do 313 K). Wyniki otrzymane dla roztworów wodnych (użyto 6 stężeń: 36 mg/dm^3, 200 mg/dm^3, 400 mg/dm^3, 765 mg/dm^3, 952 mg/dm^3 oraz 1260 mg/dm^3) wykazały liniową zależność szybkości relaksacji od stężenia nanocząstek w całym analizowanym zakresie częstości. Potwierdziło to możliwość normalizacji danych relaksacyjnych do jednostkowego stężenia nanocząstek oraz wskazało, że w badanym zakresie nie występują istotne efekty agregacji czy oddziaływań międzycząsteczkowych wpływających na procesy relaksacji.

W kolejnym etapie przystąpiono do analizy uzyskanych danych dla roztworów wodnych wykorzystując model opisany równaniem (7). W ogólnej konkluzji, uzyskano satysfakcjonującą zgodność z wynikami eksperymentalnymi (Rysunek 4.), dla parametrów mających spójne i oczekiwane wartości, niemniej zaobserwowano również różnice przewidywań teoretycznych i wartości eksperymentalnych, w sytuacji gdy względna rola dyfuzji translacyjnej jako czynnika modulującego oddziaływania dipolowe stała się mniejsza.



Rysunek 4. Szybkość relaksacji spin-sieć protonów ^1H (znormalizowana do stężenia 1μM/dm^3 nanocząstek) dla wodnych roztworów H_2N-Fe_3O_4. Linie ciągłe – dopasowania zgodnie z równaniem (7), rozłożone na części składowe: $R_1^C(\omega)$ (linie przerywane), $R_1^{F(n)}(\omega)$ (linie kropkowane) oraz $R_1^{F(e)}(\omega)$ (linie kreska-kropka).

Jednym z parametrów jest efektywny spin elektronowy nanocząstek, którego wartość wyniosła S= 2050. Parametr ten pozostawał praktycznie niezależny od temperatury. Również czasy relaksacji elektronowej T_{1e} oraz T_{2e} nie wykazały znaczącej zależności temperaturowej (uzyskane wartości były rzędu 10^{-10} s). Istotnym rezultatem jest również wyznaczenie efektywnego współczynnika translacyjnej dyfuzji cząsteczek rozpuszczalnika w pobliżu powierzchni nanocząstek. Otrzymane wartości D_{trans} były około dwa rzędy wielkości niższe

niż współczynnik dyfuzji dla czystej wody. Świadczy to o pewnym ograniczeniu ruchliwości cząsteczek rozpuszczalnika w bezpośrednim otoczeniu nanocząstek magnetycznych. Zjawisko to można tłumaczyć oddziaływaniami powierzchniowymi oraz lokalnym uporządkowaniem cząsteczek wody w pobliżu warstwy funkcjonalizowanej grupami aminowymi. Możliwym wyjaśnieniem jest również zmiana charakteru procesu dyfuzji, z trój-wymiarowej na dwu-wymiarową (jak opisano w sekcji 2.4), niemniej poziom zgodności z danymi eksperymentalnymi przewidywań teoretycznych modeli zakładającego dyfuzję trój-wymiarową nie uzasadniał użycia innego modelu.

Wraz ze wzrostem temperatury obserwowano systematyczny wzrost współczynnika translacyjnej dyfuzji, co pozostaje zgodne z oczekiwaniami wynikającymi z obniżenia lepkości środowiska i wzrostu energii kinetycznej cząsteczek. Jednocześnie nieznacznie zwiększyła się efektywna odległość najbliższego podejścia cząsteczek rozpuszczalnika do powierzchni nanocząstek. Parametr ten osiągał wartości zbliżone do rozmiary hydrodynamicznego nanocząstek.

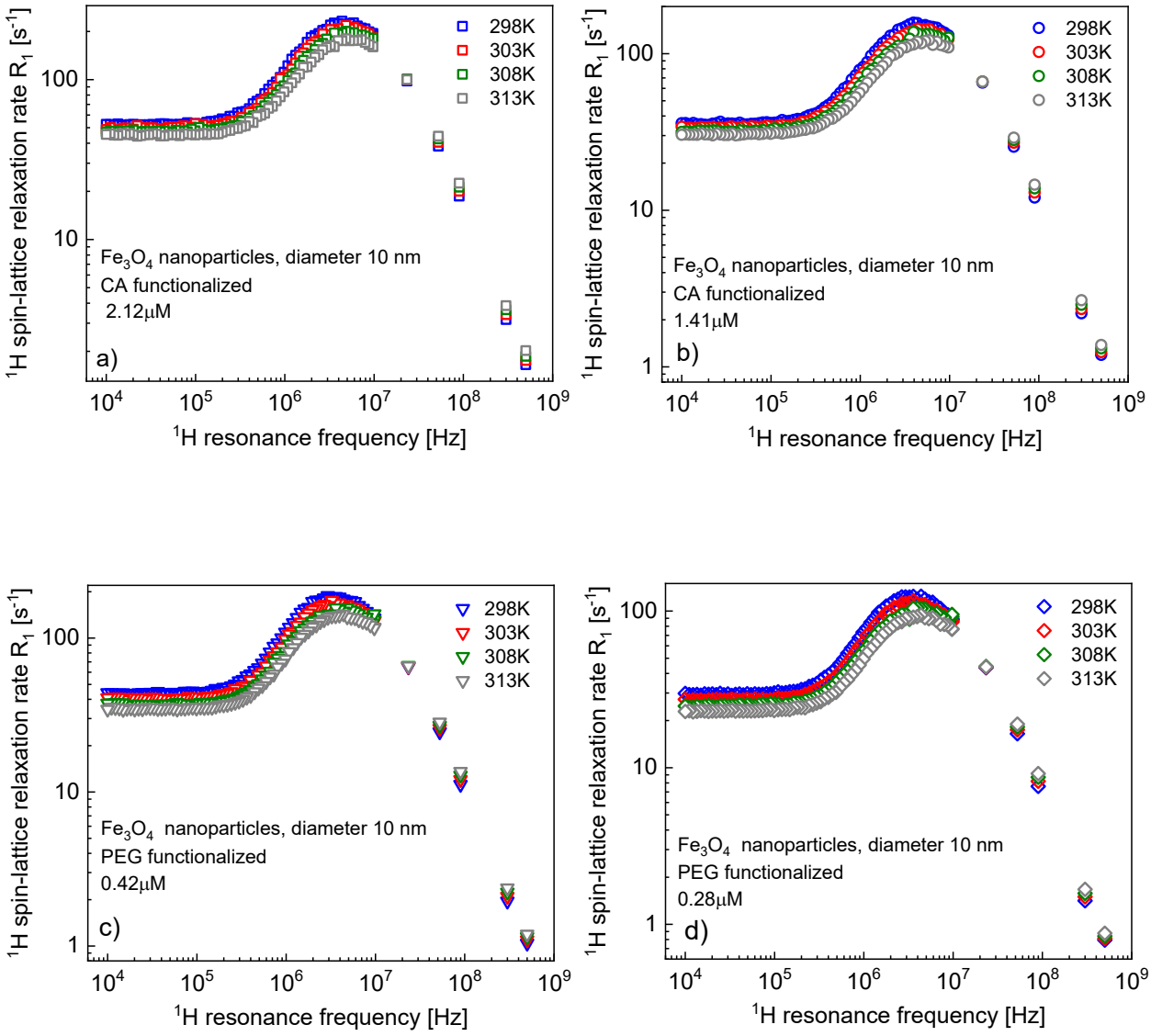
W kolejnym etapie badań analizowano wpływ zwiększonej lepkości środowiska na proces relaksacji protonów poprzez zastosowanie mieszaniny gliceryna/woda jako rozpuszczalnika. Wprowadzenie gliceryny doprowadziło do znaczącego spowolnienia dyfuzji translacyjnej cząsteczek rozpuszczalnika oraz wyraźnej zmiany charakteru zależności częstotliwościowej szybkości relaksacji. W porównaniu z roztworami wodnymi maksimum relaksacyjne przesunęło się ku niższym częstościom, a amplituda relaksacji Curie uległa zmniejszeniu. Symulacje numeryczne wykazały, że obserwowane zmiany mogą być wyjaśnione głównie poprzez zmniejszenie współczynnika dyfuzji translacyjnej. W warunkach wolniejszej dyfuzji funkcja gęstości spektralnej związana z ruchem translacyjnym maleje szybciej wraz ze wzrostem częstotliwości rezonansowej. Powoduje to osłabienie wkładu relaksacji Curie przy wyższych częstotliwościach oraz zmianę ogólnego kształtu zależności szybkości relaksacji protonowej spin-sieć od częstości. Dla mieszanin glicerynowo-wodnych w temperaturze 313 K możliwe było uzyskanie dobrego dopasowania modelu teoretycznego przy zachowaniu tych samych parametrów relaksacji elektronowej co dla roztworów wodnych. Konieczne było jednak uwzględnienie znacznie niższego współczynnika dyfuzji oraz większej odległości najbliższego podejścia, wynikającej z większego rozmiaru cząsteczek glicerolu. Otrzymane wartości współczynnika dyfuzji były około rząd wielkości niższe niż dla układów wodnych.

W niższych temperaturach, szczególnie przy 303 K i 298 K, obserwowano istotne rozbieżności pomiędzy modelem a wynikami eksperymentalnymi przy wyższych częstotliwościach rezonansowych. Największe odchylenia występowały dla temperatury 298 K, gdzie dyfuzja

translacyjna była już na tyle wolna, że praktycznie nie wpływała na proces relaksacji protonów. Otrzymane wyniki wskazują, że w tym zakresie dominującym czynnikiem determinującym relaksację stają się właściwości relaksacji elektronowej nanocząstek.

Uzyskane rezultaty wykazały ograniczenia stosowanego modelu teoretycznego zakładającego niezależność procesów relaksacji elektronowej od pola magnetycznego. W sytuacji, gdy relaksacja protonów jest kontrolowana głównie przez procesy elektronowe, przyjęcie stałych wartości T_{1e} oraz T_{2e} może okazać się niewystarczające do pełnego opisu danych eksperymentalnych.

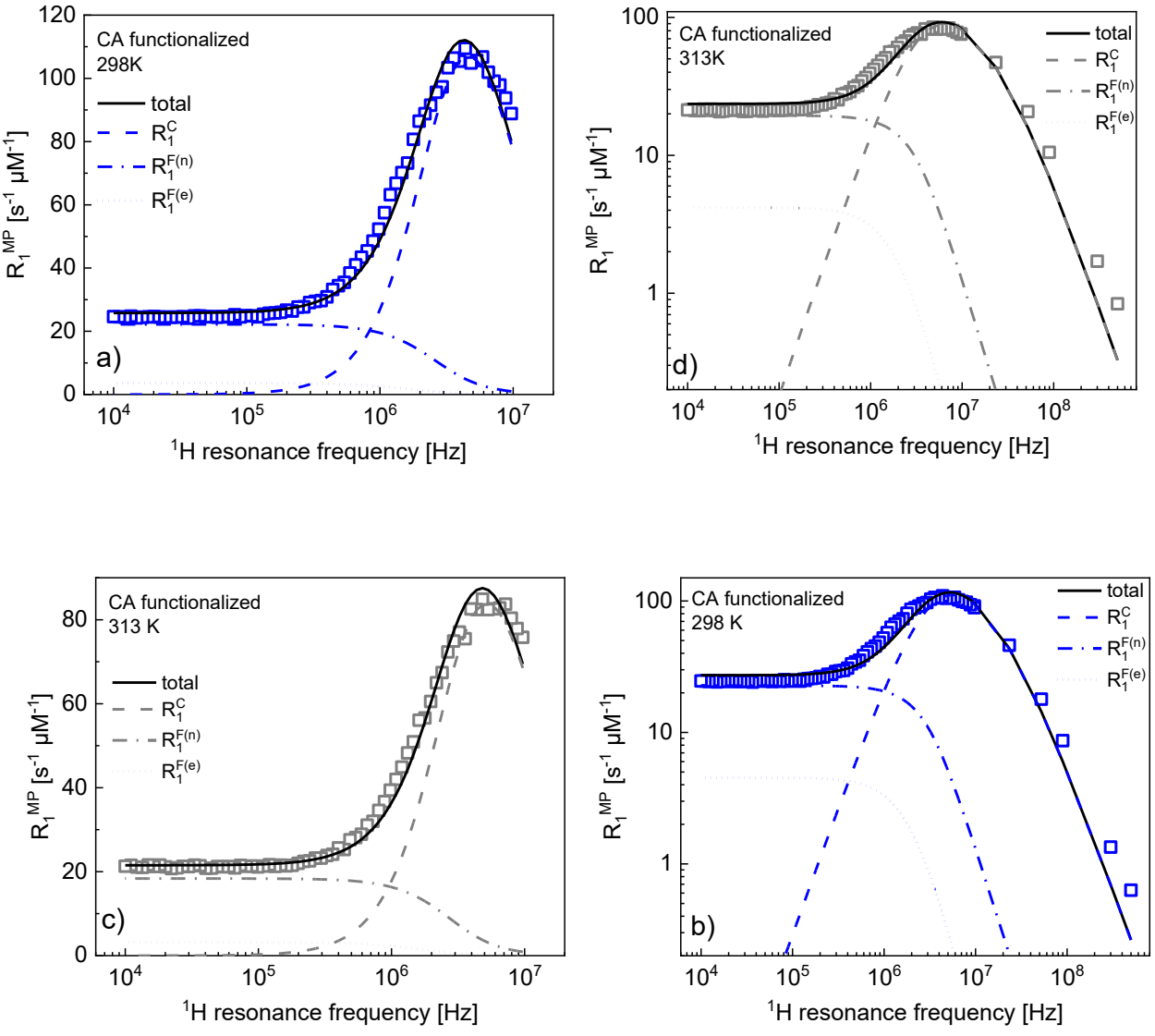
Przeprowadzone w pracy: „^{1}H Spin-lattice superparamagnetic relaxation enhancement over a wide range of magnetic fields – theory validation" (Kasparek i in., 2025) badania obejmowały jeszcze dokładniejszą weryfikację modelu teoretycznego opisanego w sekcji 2.2. Koncentrowały się one na analizie relaksacji spin-sieć protonów w wodnych roztworach superparamagnetycznych nanocząstek Fe_3O_4 funkcjonalizowanych kwasem karboksylowym (CA) oraz polietylenoglikolem (PEG). W obu przypadkach średnica wynosiła 10 nm, a eksperymenty przeprowadzono dla każdego rodzaju nanocząstek dla dwóch stężeń. Stężenie oryginalnego roztworu nanocząstek Fe_3O_4 funkcjonalizowanych CA wynosiło 5 mg/ml, rozcieńczono go do 2.12 μM oraz 1,41 μM, w przypadku nanocząstek Fe_3O_4 funkcjonalizowanych PEG, stężenie oryginalne wynosiło 1 mg/ml, i rozcieńczono go do 0.42 μM oraz do 0.28 μM. Eksperymenty wykonano w bardzo szerokim zakresie częstotliwości rezonansowych, od 10 kHz do 500 MHz, oraz w zakresie temperatur od 298 K do 313 K (Rysunek 5.). Tak szeroki zakres pomiarowy umożliwił szczegółową weryfikację modelu teoretycznego opisującego mechanizmy relaksacji protonów w obecności superparamagnetycznych nanocząstek.



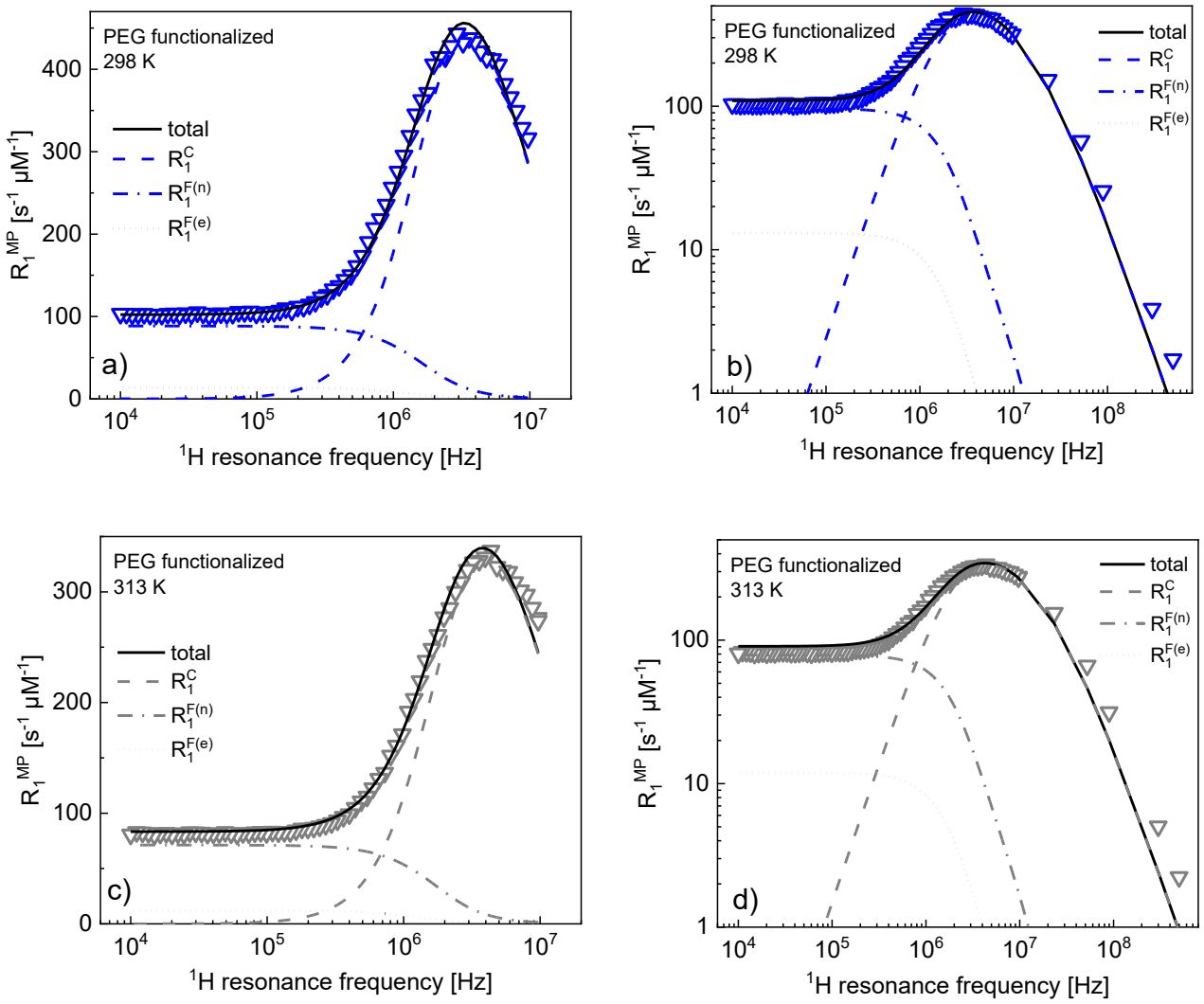
Rysunek 5. Szybkość relaksacji spin-sieć protonów ^{1}H dla wodnych roztworów nanocząstek Fe_3O_4.

Pomiary relaksacji przeprowadzono w zakresie częstości rezonansowych od 10 kHz do 500 MHz. Dzięki połączeniu obu metod możliwe było uzyskanie ciągłych profili relaksacji obejmujących kilka rzędów wielkości częstotliwości rezonansowych. Dla wszystkich badanych układów obserwowano charakterystyczny przebieg zależności szybkości relaksacji od częstotliwości, obejmujący wzrost wartości R_1 przy średnich częstotliwościach, osiągnięcie maksimum relaksacyjnego oraz stopniowy spadek relaksacji przy wyższych częstotliwościach rezonansowych. W pierwszym etapie badań zweryfikowano zależność szybkości relaksacji od stężenia nanocząstek. Dane eksperymentalne po normalizacji do jednostkowego stężenia 1 μmol/dm^3 wykazały bardzo dobrą zgodność, co potwierdziło liniową zależność relaksacji

od stężenia nanocząstek. Oznacza to, że w analizowanym zakresie stężeń nie obserwowano istotnych efektów agregacji ani oddziaływań międzycząsteczkowych wpływających na mechanizmy relaksacyjne. Pozwoliło to na dalszą analizę danych w oparciu o parametry fizyczne związane bezpośrednio z właściwościami magnetycznymi pojedynczych nanocząstek. Analiza danych relaksacji została przeprowadzona przy użyciu modelu teoretycznego uwzględniającego trzy główne wkłady do relaksacji spin-sieć protonów opisane w sekcji 2.2. (Rysunek 6 oraz Rysunek 7).



Rysunek 6. Szybkość relaksacji spin-sieć protonów ^{1}H (znormalizowana do stężenia 1 µM nanocząstek) dla wodnych roztworów nanocząstek Fe_3O_4 funkcjonalizowanych CA w 298 K (do 10 MHz (a) i do 500 MHz (b)) oraz w 313 K (do 10 MHz (c) i do 500 MHz (d)). Linia ciągła- wynik teoretycznej analizy zgodnie z równaniem (7), rozłożona na składowe: $R_1^C(\omega_H)$ – linia przerywana, $R_1^{F(n)}(\omega_H)$ – linia kreska-kropka, i $R_1^{F(e)}(\omega_H)$ – linia kropkowana.



Rysunek 7. Szybkość relaksacji spin-sieć protonów ^{1}H (znormalizowana do stężenia 1 µM nanocząstek) dla wodnych roztworów nanocząstek Fe_3O_4 funkcjonalizowanych PEG w 298 K (do 10 MHz (a) i do 500 MHz (b)) oraz w 313 K (do 10 MHz (c) i do 500 MHz (d)). Linia ciągła- wynik teoretycznej analizy zgodnie z równaniem (7), rozłożona na składowe: $R_1^C(\omega_H)$ – linia przerywana, $R_1^{F(n)}(\omega_H)$ – linia kreska-kropka, i $R_1^{F(e)}(\omega_H)$ – linia kropkowana.

Dopasowanie modelu do danych eksperymentalnych umożliwiło wyznaczenie parametrów układu, takich jak efektywny spin elektronowy nanocząstek S, czasy relaksacji elektronowej

T_{1e} oraz T_{2e}, współczynnik dyfuzji translacyjnej D_{trans} oraz odległości najbliższego podejścia nanocząstek wody do powierzchni nanocząstek d. Dla nanocząstek funkcjonalizowanych kwasem karboksylowym uzyskano wartość efektywnego spinu elektronowego wynoszącą około S=6700. Otrzymane wartości pozostają zgodne z oczekiwaniami wynikającymi z rozmiaru badanych nanocząstek i są wyższe niż dla wcześniej analizowanych układów zawierających mniejsze nanocząstki Fe_3O_4. Czasy relaksacji elektronowej T_{1e} były rzędu 10^{-9} s i pozostawały praktycznie niezależne od temperatury. Wartość czasu relaksacji poprzecznej elektronów T_{2e} były natomiast około rząd wielkości krótsze i obarczone większą niepewnością. Wynikało to z faktu, że wkład relaksacji związanej z fluktuacjami elektronowego momentu magnetycznego był stosunkowo niewielki w porównaniu z dominującym wkładem relaksacji Curie. Bardzo istotnym elementem badań było niezależne wyznaczenie współczynników dyfuzji translacyjnej metodą dyfuzjometrii NMR. Otrzymane wartości współczynników dyfuzji były bardzo zbliżone do wartości charakterystycznych dla czystej wody. Dla temperatury 298 K współczynnik dyfuzji wynosił około $2.3\times10^{-9}m^2/s$, natomiast wraz ze wzrostem temperatury systematycznie wzrastał, osiągając $3.2\times10^{-9}m^2/s$ przy 313 K. Wyznaczone wartości odległości najbliższego podejścia d wynosiły około 12-14 nm i były większe niż można byłoby oczekiwać jedynie na podstawie geometrycznego rozmiaru rdzenia magnetycznego nanocząstek. Wynik ten sugeruje, że cząsteczki wody nie docierają bezpośrednio do powierzchni magnetycznego rdzenia Fe_3O_4, lecz oddziałują z zewnętrzną warstwą organiczną otaczającą nanocząstki. Można przypuszczać, że obecność warstwy funkcjonalizującej ogranicza bezpośredni kontakt cząsteczek wody z powierzchnią magnetyczną, wpływając tym samym na obserwowane właściwości relaksacyjne.

W analogiczny sposób przeanalizowano układy zawierające nanocząstki funkcjonalizowane PEG. Po normalizacji danych do jednostkowego stężenia stwierdzono, że szybkość relaksacji dla układów PEG- Fe_3O_4 były wyraźnie wyższe niż dla nanocząstek funkcjonalizowanych CA. Efekt ten znalazł odzwierciedlenie w wyższej wartości efektywnego spinu elektronowego S=12000. Otrzymana wartość pozostaje zgodna z przewidywaniami dotyczącymi maksymalnego momentu magnetycznego nanocząstek Fe_3O_4 o średnicy 10 nm. Porównanie profili relaksacyjnych wykazało również przesunięcie maksimum relaksacyjnego ku niższym częstotliwościom dla nanocząstek PEG- Fe_3O_4. Ponieważ współczynniki dyfuzji translacyjnej dla obu typów układów były praktycznie takie same, przesunięcie to można przypisać wyłącznie różnicom w wartościach spinu elektronowego. Wyniki symulacji numerycznych potwierdziły, że wzrost wartości S prowadzi do przesunięcia maksimum relaksacyjnego w kierunku niższych częstotliwości rezonansowych. Rozszerzenie analizy na pełny zakres

częstotliwości do 500 MHz wykazało zadowalającą zgodność modelu teoretycznego z wynikami eksperymentalnymi również w obszarze wysokich pól magnetycznych. Niemniej jednak przy najwyższych częstotliwościach obserwowano pewne odchylenia pomiędzy teorią, a danymi eksperymentalnymi. Możliwe wyjaśnienie obserwowanego efektu stanowi fakt, że rozmiary badanych nanocząstek nie są jednoznacznie równe 10 nm, lecz wykazują pewien rozkład wielkości w analizowanych próbkach. Ponadto założenie, zgodnie z którym szybkość relaksacji elektronowej jest niezależna od pola magnetycznego, nie jest w pełni spełnione.

6. Podsumowanie i wnioski

Celem badań przeprowadzonych w ramach niniejszej rozprawy doktorskiej była eksperymentalna weryfikacja modeli teoretycznych opisujących procesy superparamagnetycznego wzmocnienia szybkości relaksacji protonowej w układach zawierających nanocząstki magnetyczne Fe_3O_4 oraz analiza wpływu procesów dyfuzji molekuł rozpuszczalnika na obserwowane właściwości relaksacyjne. Szczególny nacisk położono na ocenę stosowalności istniejących modeli teoretycznych w szerokim zakresie częstotliwości rezonansowych, obejmującym kilka rzędów wielkości pola magnetycznego. Tak szeroki zakres pomiarowy umożliwił analizę względnego udziału różnych mechanizmów relaksacyjnych oraz identyfikację ograniczeń stosowanych modeli teoretycznych.

W pierwszym etapie badań analizowano wodne roztwory diamagnetycznych nanocząstek SiO_2 funkcjonalizowanych trietoksypropylaminosilanem. Uzyskane wyniki jednoznacznie wykazały, że cząsteczki wody znajdujące się w pobliżu powierzchni nanocząstek wykonują translacyjną dyfuzję o charakterze dwuwymiarowym. Potwierdzeniem tego była charakterystyczna zależność szybkości relaksacji protonowej od pierwiastka z częstotliwości rezonansowej obserwowana w zakresie niskich pól magnetycznych. Otrzymane wartości współczynników dyfuzji translacyjnej były o kilka rzędów wielkości niższe niż dla swobodnej wody, co wskazuje na silne ograniczenie ruchliwości molekuł rozpuszczalnika w warstwie powierzchniowej nanocząstek.

W drugim etapie badań przeprowadzono analizę procesów relaksacji protonowej w wodnych roztworach superparamagnetycznych nanocząstek H_2N-Fe_3O_4. Wyniki eksperymentalne uzyskane w szerokim zakresie częstotliwości rezonansowych wykazały dobrą zgodność z przewidywaniami modelu teoretycznego opisującego superparamagnetyczne wzmocnienie szybkości relaksacji. Model poprawnie odtwarzał charakterystyczny przebieg zależności szybkości relaksacji protonowej od częstotliwości rezonansowej oraz umożliwił wyznaczenie parametrów układu, takich jak efektywny spin elektronowy nanocząstek, czasy relaksacji elektronowej czy współczynnik dyfuzji translacyjnej. Zaobserwowano jednak również odchylenia pomiędzy teorią, a eksperymentem w zakresie wysokich częstotliwości rezonansowych oraz w warunkach powolnej dyfuzji translacyjnej.

Istotnym elementem pracy była również analiza wpływu lepkości środowiska na przebieg procesów relaksacyjnych poprzez zastosowanie mieszanin glicerynowo-wodnych. Spowolnienie dyfuzji translacyjnej prowadziło do wyraźnych zmian profili relaksacyjnych oraz zwiększenia rozbieżności pomiędzy modelem a wynikami eksperymentalnymi,

szczególnie w zakresie wysokich częstotliwości rezonansowych. Uzyskane wyniki wskazują, że przy bardzo wolnej dyfuzji założenie o niezależności czasów relaksacji elektronowej od pola magnetycznego staje się niewystarczające do pełnego opisu danych eksperymentalnych.

Najbardziej kompleksową weryfikację modeli teoretycznych przeprowadzono dla wodnych roztworów nanocząstek Fe_3O_4 funkcjonalizowanych kwasem karboksylowym oraz PEG, analizowanych w zakresie częstotliwości od 10 kHz do 500 MHz. Tak szeroki zakres pomiarowy umożliwił ocenę stosowalności modeli zarówno w obszarze niskich, jak i wysokich pól magnetycznych. Uzyskano dobrą zgodność modelu z wynikami eksperymentalnymi w całym analizowanym zakresie, jednak przy najwyższych częstotliwościach rezonansowych nadal obserwowano pewne odchylenia.

Powyższe wyniki potwierdzają, że istniejące modele teoretyczne umożliwiają jakościowe i ilościowe odtworzenie podstawowych własności relaksacyjnych badanych układów, jednak ich dokładność maleje w sytuacji, gdy dominującą rolę zaczynają odgrywać procesy relaksacji elektronowej. Modele teoretyczne oferują kompromis pomiędzy poprawnym opisem relaksacji w niskich i wysokich polach magnetycznych, wykazując ograniczoną stosowalność w bardzo szerokim zakresie pól magnetycznych.

Przeprowadzone badania wykazały również istotny wpływ funkcjonalizacji powierzchni nanocząstek na właściwości relaksacyjne układów. Nanocząstki funkcjonalizowane PEG charakteryzowały się wyższymi wartościami efektywnego spinu elektronowego oraz większą szybkością relaksacji protonowej niż nanocząstki funkcjonalizowane kwasem karboksylowym. Wyniki te wskazują, że otoczka organiczna wpływa nie tylko na procesy dyfuzji molekuł rozpuszczalnika, ale również na efektywne właściwości magnetyczne nanocząstek.

Uzyskane wyniki pozwoliły na określenie granic stosowalności istniejących modeli teoretycznych. W szczególności wykazano, że pełny opis procesów relaksacyjnych wymaga jednoczesnego uwzględnienia zarówno mechanizmów relaksacji elektronowej, jak i szczegółowego opisu procesów dyfuzji molekuł rozpuszczalnika w pobliżu powierzchni nanocząstek. Otrzymane rezultaty mogą stanowić podstawę projektowania nowych superparamagnetycznych układów kontrastujących do zastosowań biomedycznych.

Superparamagnetyczne nanocząstki tlenków żelaza należą obecnie do najintensywniej badanych nanomateriałów przeznaczonych do zastosowań biomedycznych. Wynika to z ich unikalnych właściwości magnetycznych, stosunkowo wysokiej biokompatybilności oraz możliwości kontrolowanej funkcjonalizacji powierzchni. Szczególne znaczenie mają one w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI), gdzie mogą pełnić rolę środków

kontrastujących wpływających na szybkość relaksacji protonów wody obecnej w tkankach biologicznych. Efektywność takich układów jest bezpośrednio związana z mechanizmami relaksacji protonowej oraz oddziaływaniami zachodzącymi pomiędzy molekułami wody, a powierzchnią nanocząstek.

Uzyskane w niniejszej pracy wyniki wskazują, że właściwości relaksacyjne nanocząstek zależą nie tylko od ich rozmiaru i własności magnetycznych rdzenia Fe_3O_4, ale również od rodzaju otoczki organicznej oraz dynamiki molekuł rozpuszczalnika w warstwie powierzchniowej. Ma to szczególne znaczenie biologiczne, ponieważ w rzeczywistych układach biologicznych nanocząstki oddziałują z białkami, lipidami, błonami komórkowymi oraz makrocząsteczkami obecnymi w osoczu i płynach ustrojowych. Powstająca w środowisku biologicznym tzw. „korona białkowa" może znacząco zmieniać zarówno własności dyfuzyjne, jak i magnetyczne nanocząstek, wpływając tym samym na ich skuteczność diagnostyczną.
Obecność grup aminowych na powierzchni nanocząstek H_2N-Fe_3O_4 umożliwia ich dalszą funkcjonalizację biologiczną poprzez przyłączanie przeciwciał, peptydów, kwasów nukleinowych lub cząsteczek terapeutycznych. Dzięki temu nanocząstki tego typu mogą pełnić funkcję nośników leków, biosensorów lub układów do celowanego dostarczania substancji aktywnych. Z kolei funkcjonalizacja PEG zwiększa stabilność koloidalną układów oraz ogranicza wychwyt nanocząstek przez układ odpornościowy, wydłużając czas ich krążenia w organizmie. W praktyce biomedycznej parametry te mają kluczowe znaczenie dla skuteczności diagnostycznej i terapeutycznej projektowanych nanosystemów.

Spis literatury

Ayant, Y.; Belorizky, E.; Aluzon, J.; Gallice, J. (1975) Calcul des Densité s Spectrales Ré sultant D'un Mouvement Alé atoire de Translation en Relaxation Par Interaction Dipolaire Magnétique Dans Les Liquides. *J. Phys.*, 36, 991−1004.DOI: 10.1051/jphys:019750036010099100

Belorizky, E.; Fries, P. H.; Guillermo, A.; Poncelet, O. (2010). Almost Ideal 1D Water Diffusion in Imogolite Nanotubes Evidenced by NMR Relaxometry. *Chem. Phys. Chem.,* 11, 2021−2026. DOI: 10.1002/cphc.200901030

Brero, F.; Arosio, P.; Albino, M.; Cicolari, D.; Porru, M.; Basini, M.; Mariani, M.; Innocenti, C.; Sangregorio, C.; Orsini, F. (2023). 1HNMR Relaxation of Ferrite Core-Shell Nanoparticles: Evaluation of the Coating Effect. *Nanomaterials*, 13 (5), 804. DOI: 10.3390/nano13050804

Fries, P. H. (1983). Dipolar Nuclear Spin Relaxation in Liquids and Plane Fluids Undergoing Chemical Reactions. *Mol. Phys*., 48,503−526. DOI: 10.1080/00268978300100361

Fries, P. H.; Belorizky, E. (1989). Time Correlation Functions of Isotropic Intermolecular Site-Site Interactions in Liquids: Effects of The Site Eccentricity and of The Molecular Distribution. *J. Phys.*, 50, 3347−3363. DOI: 10.1051/jphys:0198900500220334700

Gillis, P.; Roch, A.; Brooks, R. A. (1999). Corrected equations for susceptibility-induced T2-shortening. *J. Magn. Reson.*, *137* (2), 402−407. DOI: 10.1006/jmre.1998.1691

Henoumont, C.; Devreux, M.; Laurent, S. (2023). Mn-based MRI Contrast Agents: an overview. *Molecules*, 28 (21), 7275. DOI: 10.3390/molecules28217275

Huang, D.J.; Chang, C.F.; Jeng, H-T.;Guo, G. Y.; Lin, H-J; Wu, W. B.; Ku, H. C.; Fujimori, A.; Takahashi, Y.; Chen C. T. (2004). Spin and orbital magnetic moments of Fe_3O_4. *Phys. Rev. Lett.* 93 (7), 077204. DOI: 10.1103/PhysRevLett.93.077204

Hwang, L.-P.; Freed, J. H. (1975). Dynamic Effects of Pair Correlation Functions on Spin Relaxation by Translational Diffusion in Liquids. *J. Chem. Phys.,* 63, 4017−4025. DOI: 10.1063/1.431841

Janc, T.; Korb, J.-P.; Lukš ič, M.; Vlachy, V.; Bryant, R. G.; Mériguet, G.; Malikova, N.; Rollet, A. (2021). Multiscale Water Dynamics on Protein Surfaces: Protein-Specific Response to Surface Ions. *J. Phys. Chem. B*, 125, 8673−8681. DOI:10.1021/acs.jpcb.1c02513

Kasparek, A.; Stankiewicz, A.; Beira M.J.; Sebastiao, P.J.; Kruk, R.; Kruk, D. (2025). ^{1}H spin-lattice superparamagnetic relaxation enhancement over a wide range of magnetic fields – theory validation. *J. Phys. Chem. B.*, 129 (18), 4446-4453. DOI: 10.1021/acs.jpcb.5c00712

Kimmich, R.; Anoardo, E. (2004). Fast-field-cycling NMR relaxometry. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc*, 44 (3−4), 257−320. DOI: 10.1016/j.pnmrs.2004.03.002

Kim, D.K.; Zhang, Y.; Voit, W.; Rao, K.V.; Kehr, J.; Bjelke, B.; Muhammed, M. (2001). Superparamagnetic iron oxide nanoparticles for bio-medical applications. *Scripta Materialia.* 44 (8), 1713-1717. DOI: 10.1016/S1359-6462(01)00870-3

Koenig, S. H.; Kellar, K. E. (1995). Theory of 1/T1 and 1/T2 NMRD profiles of solutions of magnetic nanoparticles. *Magn. Reason. Med.*, *34* (2), 227−233. DOI: 10.1002/mrm.1910340214

Korb, J.-P. (2018). Multiscale Nuclear Magnetic Relaxation Dispersion of Complex Liquids in Bulk and Confinement. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc*, 104, 12−55. DOI: 10.1016/j.pnmrs.2017.11.001

Korb, J.P. (2011). NMR and nuclear spin relaxation of fluids in porous media. *New J. Phys.*, 13 (3), 035016. DOI: 10.1088/1367-2630/13/3/035016

Korb, J.P,; Whaley-Hodges, M.; Bryant, R.G. (1997). Translational diffusion of liquids at surfaces of microporous materials: Theoretical analysis of field-cycling magnetic relaxation measurements. *Phys. Rev. E.*, 56, 1934-1945. DOI: 10.1103

Kowalewski, J.; Mäler, L. Nuclear Spin Relaxation in Liquids: Theory, Experiments, and Applications, 2nd ed.; CRC Press, Taylor & Francis Group: Boca Raton, FL, 2019.

Kruk, D.; Korpała, A.; Taheri, S. M.; Kozłowski, A.; Forster, S.; Rossler, E. A. (2014). ^{1}H relaxation enhancement induced by nanoparticles in solutions: Influence of magnetic properties and diffusion. *J. Chem. Phys.*, *140* (17), No. 174504. DOI: 10.1063/1.4871461

Kruk, D. Understanding Spin Dynamics; CRC Press, Pan Stanford Publishing: Boca Raton, FL, 2015.

Krycka, K.L.; Borchers, J.A.; Booth, R.A.; Ijiri, Y.; Hasz, K.; Rhyne, J.J.; Majetich, S.A. (2014). Origin of surface canting within Fe_3O_4 nanoparticles. *Phys. Rev. Lett.* 113 (14), 147203. DOI: 10.1103/PhysRevLett.113.147203

Muller, R. N.; Vander Elst, L.; Roch, A.; Peters, J. A.; Csajbok, P.; Gillis, P.; Gossuin, Y. (2005). Relaxation by metal-containing nanosystems. *Adv. Inorg. Chem*, *57*, 239−292. DOI: 10.1016/S0898-8838(05)57005-3

Mingo Fringuello, A.; Serra Colombo S.; Baroni, S.; Cabella, C.; Napolitano, R.; Hawala, I.; Carnovale, M.I.; Lattuada, L.; Tedoldi, F.; Aime, S. (2017). Macrocyclic paramagnetic agents for MRI: Determinants of relaxivity and strategies for their improvement. *Magn. Reson. Med.*, 78 (4), 1523-1532. DOI: 10.1002/mrm.26519

Oberdick, S. D.; Jordanova, K. V.; Lundstrom, J. T.; Parigi, G.; Poorman, M. E.; Zabow, G.; Keenam, K. E. (2023). Iron oxide nanoparticles as positive T1 contrast agents for low-feld magnetic resonance imaging at 64 mT. *Sci. Rep.*, 13, No. 11520. DOI: 10.1038/s41598-023-38222-6

Poggiarelli, L.; Bernetti, C.; Pugliese, L.; Greco, F.; Zobel Beomonte, B.; Mallio, C.A. (2025). Manganese-based contrast agents as alternatives to Gadolinium: a comprehensive review. *Clin. Pract.*, 15 (8), 137. DOI: 10.3390/clinpract15080137

Roch, A.; Muller, R. N.; Gillis, P. (1999) Theory of proton relaxation induced by superparamagnetic nanoparticles. *J. Chem. Phys.*, 110 (11), 5403−5411. DOI: 10.1063/1.478435

Sinharay, S.; Pagel, M.D. (2016). Advances in Magnetic Resonance Imaging Contrast Agents for Biomarker Detection. *Annu. Rev. Anal. Chem. (Palo Alto Calif).*, 9 (1), 95-115. DOI: 10.1146/annurev-anchem-071015-041514

Slichter, C. P. Principles of Magnetic Resonance, 3rd ed.; Springer: Berlin, Germany, 1990.

Stankiewicz, A.; Kasparek, A.; Masiewicz, E.; Kruk, D. (2024). Diffusion of water molecules on the surface of Silica Nanoparticles – insights from Nuclear Magnetic Resonance Relaxometry. *J. Phys. Chem. B.*, 128 (6), 1535-1543. DOI: doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c06451

Stankiewicz, A., MacDonald D., Błasiak, B., Kasparek, A., Tomanek, B., Cheng, F-Y., Kruk, D. (2024) ^{1}H Spin-Lattice Relaxation Processes in Solutions of H_2N-Fe_3O_4 Nanoparticles: Insights from NMR Relaxometry. *J. Phys. Chem. B.* 128 (11), 2773-2781 DOI: 10.1021/acs.jpcb.3c07617

Spis tabel i rysunków

Rysunek 1. Mechanizm superparamagnetycznego wzmocnienia szybkości relaksacji…… 11

Rysunek 2 (a-b). Szybkość relaksacji spin-sieć protonów ^{1}H dla wodnych roztworów nanocząstek SiO2 o średnicach 25 nm (a) i 45 nm (b), funkcjonalizowanych trietoksypropylaminosilanem. Pionowa linia wskazują zakresy częstości , w których obserwuje się liniową zależność szybkości relaksacji od logarytmu częstości rezonansowej…… 22

Rysunek 3. Szybkość relaksacji spin-sieć protonów ^{1}H dla wodnych roztworów nanocząstek SiO_2 o średnicy 45 nm, funkcjonalizowanych trietoksypropylaminosilanem, o stężeniu 4.62×10^{-3} mmol/dm^3. Linie ciągłe – dopasowania zgodnie z równaniem w sekcji 5.4, rozłożone na wkład relaksacyjny związany z dwuwymiarową translacyjną dyfuzją (linie kreska-kropka), wkład relaksacyjny wyrażony za pomocą lorentzowskich gęstości widmowych (linie przerywane) oraz składnik niezależny od częstotliwości (linie kropkowane)…… 24

Rysunek 4. Szybkość relaksacji spin-sieć protonów ^{1}H (znormalizowana do stężenia 1μM/dm^3 nanocząstek) dla wodnych roztworów H_2N-Fe_3O_4. Linie ciągłe – dopasowania zgodnie z równaniem (7), rozłożone na części składowe: $R_1^C(\omega)$ (linie przerywane), $R_1^{F(n)}(\omega)$ (linie kropkowane) oraz $R_1^{F(e)}(\omega)$ (linie kreska-kropka)…… 26

Rysunek 5. Szybkość relaksacji spin-sieć protonów ^{1}H dla wodnych roztworów nanocząstek Fe_3O_4. 29

Rysunek 6. Szybkość relaksacji spin-sieć protonów ^{1}H (znormalizowana do stężenia 1 μM nanocząstek) dla wodnych roztworów nanocząstek Fe_3O_4 funkcjonalizowanych CA w 298 K (do 10 MHz (a) i do 500 MHz (b)) oraz w 313 K (do 10 MHz (c) i do 500 MHz (d)). Linia ciągła- wynik teoretycznej analizy zgodnie z równaniem (7), rozłożona na składowe: $R_1^C(\omega_H)$ – linia przerywana, $R_1^{F(n)}(\omega_H)$ – linia kreska-kropka, i $R_1^{F(e)}(\omega_H)$ – linia kropkowana…… 30

Rysunek 7. Szybkość relaksacji spin-sieć protonów ^{1}H (znormalizowana do stężenia 1 μM nanocząstek) dla wodnych roztworów nanocząstek Fe_3O_4 funkcjonalizowanych PEG w 298 K (do 10 MHz (a) i do 500 MHz (b)) oraz w 313 K (do 10 MHz (c) i do 500 MHz (d)). Linia ciągła- wynik teoretycznej analizy zgodnie z równaniem (7), rozłożona na składowe: $R_1^C(\omega_H)$ – linia przerywana, $R_1^{F(n)}(\omega_H)$ – linia kreska-kropka, i $R_1^{F(e)}(\omega_H)$ – linia kropkowana…… 31

KOPIE PUBLIKACJI TWORZĄCYCH PODSTAWĘ ROZPRAWY DOKTORSKIEJ WRAZ Z OŚWIADCZENIAMI WSPÓŁAUTORÓW

Olsztyn, 10.06.2026

(miejscowość, data)

mgr inż. Aleksandra Stankiewicz

(imię i nazwisko kandydata)

Nauki biologiczne

(dyscyplina naukowa)

Przewodnicząca Rady Naukowej Dyscypliny

prof. dr hab. Nina Smolińska

Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

OŚWIADCZENIE

autora rozprawy doktorskiej

Oświadczam, że w pracy pod tytułem

Stankiewicz, A., Kasparek, A., Masiewicz, E., Kruk, D. 2024, *Diffusion of Water Molecules on the Surface of Silica Nanoparticles- Insights from Nuclear Magnetic Resonance Relaxometry*. J. Phys. Chem. B., 128, 6, 1535-1543,

mój wkład merytoryczny w jej przygotowanie polegał na: opracowaniu koncepcji oraz metodyki badań, przygotowaniu próbek będących przedmiotem badań, wykonaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy, przygotowaniu rysunków i tabel, opracowaniu wniosków, przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu do opublikowania, a także przygotowaniu odpowiedzi na recenzje.

Stankiewicz Aleksandra

(podpis kandydata)

Olsztyn 10.06.2026

(miejscowość, data)

dr Adam Kasparek

Przewodniczący Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne

prof. dr hab. Nina Smolińska

Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

OŚWIADCZENIE

współautora

Oświadczam, że w pracy:

Stankiewicz, A., Kasparek, A., Masiewicz, E., Kruk, D. 2024, *Diffusion of Water Molecules on the Surface of Silica Nanoparticles- Insights from Nuclear Magnetic Resonance Relaxometry*. J. Phys. Chem. B., 128, 6, 1535-1543.

mój wkład merytoryczny w jej przygotowanie polegał na nadzorze merytorycznym nad analizą teoretyczną wyników MRJ, a także na współudziale w tworzeniu projektu manuskryptu oraz odpowiedzi na recenzje.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez Panią mgr inż. Aleksandrę Stankiewicz jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład Pani mgr inż. Aleksandry Stankiewicz polegający: na opracowaniu koncepcji oraz metodyki badań, przygotowaniu próbek będących przedmiotem badań, wykonaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy, przygotowaniu rysunków i tabel, opracowaniu wniosków, przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu do opublikowania, a także przygotowaniu odpowiedzi na recenzje.

podpis

Olsztyn, 03-06-2026

(miejscowość, data)

dr Elżbieta Masiewicz

Przewodniczący Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne

prof. dr hab. Nina Smolińska

Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

OŚWIADCZENIE

współautora

Oświadczam, że w pracy:

Stankiewicz, A., Kasparek, A., Masiewicz, E., Kruk, D. 2024, *Diffusion of Water Molecules on the Surface of Silica Nanoparticles- Insights from Nuclear Magnetic Resonance Relaxometry.* J. Phys. Chem. B., 128, 6, 1535-1543.

mój wkład merytoryczny w jej przygotowanie polegał na: nadzorze nad częścią eksperymentalną badań.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez Panią mgr inż. Aleksandrę Stankiewicz jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład Pani mgr inż. Aleksandry Stankiewicz polegający: na opracowaniu koncepcji oraz metodyki badań, przygotowaniu próbek będących przedmiotem badań, wykonaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy, przygotowaniu rysunków i tabel, opracowaniu wniosków, przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu do opublikowania, a także przygotowaniu odpowiedzi na recenzje.

Elżbieta Masiewicz

podpis

Olsztyn, 03.06.2026

(miejscowość, data)

prof. dr hab. Danuta Kruk

Przewodniczący Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne

prof. dr hab. Nina Smolińska

Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

OŚWIADCZENIE

współautora

Oświadczam, że w pracy:

Stankiewicz, A., Kasparek, A., Masiewicz, E., Kruk, D. 2024, *Diffusion of Water Molecules on the Surface of Silica Nanoparticles- Insights from Nuclear Magnetic Resonance Relaxometry*. J. Phys. Chem. B., 128, 6, 1535-1543.

mój wkład merytoryczny w jej przygotowanie polegał na: pozyskaniu środków na badania oraz nadzorze merytorycznym nad prowadzonymi badaniami.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez Panią mgr inż. Aleksandrę Stankiewicz jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład Pani mgr inż. Aleksandry Stankiewicz polegający: na opracowaniu koncepcji oraz metodyki badań, przygotowaniu próbek będących przedmiotem badań, wykonaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy, przygotowaniu rysunków i tabel, opracowaniu wniosków, przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu do opublikowania, a także przygotowaniu odpowiedzi na recenzje.

Signed by / Podpisano przez:

Danuta Teresa Kruk
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Date / Data: 2026-06-03 08:21

.....

podpis

THE JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY B
A JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY

Open Access
This article is licensed under CC-BY 4.0

pubs.acs.org/JPCB
Article

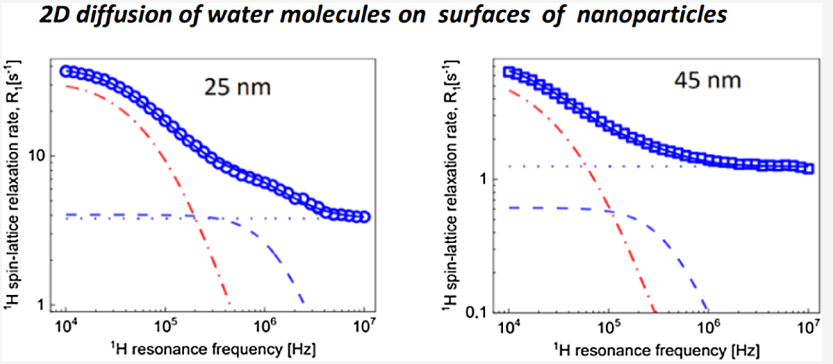
Diffusion of Water Molecules on the Surface of Silica Nanoparticles—Insights from Nuclear Magnetic Resonance Relaxometry

Aleksandra Stankiewicz, Adam Kasparek, Elzbieta Masiewicz, and Danuta Kruk*

Cite This: J. Phys. Chem. B 2024, 128, 1535−1543

Read Online

ACCESS | Metrics & More | Article Recommendations | Supporting Information



ABSTRACT: ^{1}H spin-lattice nuclear magnetic resonance (NMR) relaxation experiments have been performed for water dispersions of functionalized silica nanoparticles of diameters of 25 and 45 nm. The experiments have been performed in a broad frequency range spanning 3 orders of magnitude, from 10 kHz to 10 MHz, versus temperature, from 313 to 263 K. On the basis of the data, two-dimensional translation diffusion (diffusion close to the nanoparticle surface within a layer of the order of a few diameters of water molecules) has been revealed. The translational correlation times as well as the residence life times on the nanoparticle surface have been determined. It has turned out that the residence lifetime is temperature-independent and is on the order of 5×10^{-6} s for the smaller nanoparticles and by about a factor of 3 longer for the larger ones. The translational correlation time for the case of 25 nm nanoparticles is also temperature-independent and yields about 6×10^{-7} s, while for the dispersion of the larger nanoparticles, the correlation times changed from about 8×10^{-7} s at 313 K to about 1.2×10^{-6} s at 263 K. In addition to the quantitative characterization of the two-dimensional translation diffusion, correlation times associated with bound water molecules have been determined. The studies have also given insights into the population of the bound and diffusing water on the surface water fractions.

I. INTRODUCTION

The mechanism of molecular motion in the vicinity of surfaces is a subject of intensive investigations. Majority of the studies are theoretical, i.e., by means of molecular dynamics simulations.[1−4] Experimental means revealing the mechanism of molecular motion are very limited. With this respect, nuclear magnetic resonance (NMR) relaxometry is a unique method, revealing not only the time scale of dynamical processes but also their nature (mechanisms). For ^{1}H nuclei, the dominating relaxation mechanism is provided by magnetic dipole−dipole interactions that fluctuate in time as a result of stochastic molecular motion (such as translation or rotation diffusion). "Classical" NMR experiments are performed at a single (high) magnetic field (resonance frequency). At a given resonance frequency, the most efficient relaxation pathway is associated with a dynamical process occurring on a time scale matching the reciprocal resonance frequency. Consequently, at high resonance frequencies, one probes only fast molecular motion. Exploiting fast field cycling technology,[5,6] one can perform relaxation experiments in a broad range of resonance frequencies. Such studies are referred to as NMR relaxometry, and the spanned frequency range encompasses at least 3 orders of magnitude, from 10 kHz to 10 MHz (referring to the ^{1}H resonance frequency). The broad frequency range enables probing dynamical processes on the time scale from milliseconds to nanoseconds in a single experiment: at low frequencies, the dominating relaxation contribution is associated with slow motion, with increasing frequency progressively faster dynamics comes into play. According to

Received: September 27, 2023
Revised: December 15, 2023
Accepted: December 15, 2023
Published: January 31, 2024



Downloaded via KIT BIBLIOTHEK on April 9, 2026 at 09:12:46 (UTC).
See https://pubs.acs.org/sharingguidelines for options on how to legitimately share published articles.

ACS Publications
© 2024 The Authors. Published by American Chemical Society

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c06451
J. Phys. Chem. B 2024, 128, 1535−1543

spin relaxation theory,[7−9] relaxation rates are given as a linear combination of spectral density functions that are Fourier transforms of the corresponding time correlation functions characterizing the motion causing stochastic fluctuations of the dipole−dipole interactions, the origin of the relaxation process. The mathematical form of the correlation function (hence the corresponding spectral density) depends on the mechanism of the motion.[9−16] In this way, NMR relaxometry possesses the unique potential to reveal the mechanism of the molecular motion (not only its time scale) from the shape of the frequency dependence of the spin−lattice relaxation rate (reciprocal relaxation time). The frequency dependence of the relaxation rate reflects the shape (the mathematical form) of the spectral density function—one can not only distinguish between rotational and translational dynamics[17,18] but also determine the dimensionality of the translation movement, i.e., distinguish between isotropic (three-dimensional), two-dimensional, and one-dimensional translation diffusion.[19−21] This advantage of NMR relaxometry has been exploited to reveal the mechanism of molecular and ionic motion in confinement in bulk and confinement.[19−30] In this context, one should point out two-dimensional (surface) diffusion of ions (ionic liquids) in the SiO_2 matrix[20] or two-dimensional diffusion of water molecules in systems including hyaluronic acid.[19] As far as water dynamics in systems including macromolecular fractions is concerned, recently, we have addressed the subject of water motion on the surface of proteins,[21] thoroughly testing different models of motion against ^{1}H spin-lattice relaxation data for hydrated proteins. Spectral density functions characterizing translation diffusion of different dimensionalities have characteristic mathematical properties that enable unambiguous identification of the mechanism of motion. One of them is a linear dependence of the spin-lattice relaxation rates on squared root of the resonance frequency in the low-frequency range, when the condition $\omega\tau_{trans} < 1$ (ω denotes the resonance frequency in angular frequency units, while the quantity τ_{trans}, referred to as a correlation time, describes the time scale of the translation diffusion) characteristic of free-dimensional (isotropic) translation diffusion;[10,14,31] this property stems from Taylor expansion of the spectral density function. Following this line, two-dimensional surface diffusion leads to a linear dependence of the spin-lattice relaxation rates on the logarithm of the resonance frequency, provided that conditions outlined in the next section are fulfilled.[15,16] Looking at the frequency dependencies of spin-lattice relaxation rates, one has to be aware that the overall relaxation rates result from contributions associated with several relaxation pathways (spin interactions) that are of intermolecular and intramolecular origin. The intermolecular interactions fluctuate in time as a result of mainly translation diffusion, while the intramolecular interactions are mediated by rotational and internal dynamics of the molecules. Consequently, the characteristic properties of the spectral density functions can be obscured by other relaxation contributions of a different shape—this subject has been addressed in our recent work devoted to water dynamics in the vicinity of the protein (bovine serum albumin) surface.[19]

Despite the unique advantages of NMR relaxometry as a method providing insights into the mechanism of dynamical processes in molecular and ionic systems, such studies are rarely reported in the literature, mainly because of the limited availability of this kind of NMR equipment and the theoretical challenges of the data analysis. In this work, we address the subject of water dynamics in solutions of diamagnetic, silica (triethoxylpropylaminosilane-functionalized) nanoparticles. The objects are relatively large; we consider nanoparticles of diameters of 25 and 45 nm. The purpose of the work is twofold. The first goal is to reveal the mechanism of water motion in systems including relatively large nano-objects with focus on the influence of the nanoparticle size on the water dynamics, while the second goal is methodological: using this example, we shall present the theoretical approach enabling the identification of the mechanism of molecular motion in the vicinity of surfaces.

II. THEORY

^{1}H spin-lattice relaxation processes are primarily caused by ^{1}H−^{1}H magnetic dipole−dipole interactions. According to the spin relaxation theory,[7−9] the spin-lattice relaxation rate, $R_1(\omega)$ (ω denotes the resonance frequency in angular frequency units), is given as

$$R_1(\omega) = C_{DD}[J(\omega) + 4J(2\omega)] \tag{1}$$

where $J(\omega)$ denotes a spectral density function, Fourier transform of the corresponding time correlation function characterizing stochastic fluctuations of the spin interactions causing the relaxation process, and C_{DD} denotes a dipolar relaxation constant determined by the amplitude of the dipole−dipole coupling. For exponential correlation functions, the spectral density takes the form of a Lorentzian function. Consequently, the relaxation rate is given as[7−9]

$$R_1(\omega) = C_{DD}\left[\frac{\tau_c}{1 + (\omega\tau_c)^2} + \frac{4\tau_c}{1 + (2\omega\tau_c)^2}\right] \tag{2}$$

where τ_c denotes a correlation time, a characteristic time constant describing the time scale of the molecular motion leading to the stochastic fluctuations of the dipole−dipole interactions causing the relaxation process. Dipole−dipole interactions can be of intramolecular or intermolecular origin. Consequently, there are several contributions to the overall relaxation process (several relaxation pathways) that are associated with different dynamical processes. The mathematical form of the correlation function (and hence the spectral density function) depends on the mechanism of motion (as already pointed out for the exponential correlation function and the corresponding Lorentzian spectral density). In the case of two-dimensional translation diffusion (diffusion close to the nanoparticle surface within a layer of the order of a few diameters of water molecules), the spectral density function, $J_{2D}(\omega)$, takes the form[13−20]

$$J_{2D}(\omega) = \tau_{trans}\ln\left[\frac{1 + (\omega\tau_{trans})^2}{\left(\frac{\tau_{trans}}{\tau_{res}}\right)^2 + (\omega\tau_{trans})^2}\right] \tag{3}$$

where τ_{trans} denotes the translational correlation time defined as $\tau_{trans} = \frac{d^2}{2D_{trans}}$,[10,11,31] D_{trans} is the translation diffusion coefficient, and d is referred to as a distance of the closest approach of the interacting nuclei. In the case of spherical molecules with nuclei (spins) placed in the molecular center, the distance of the closest approach is equal to a sum of the molecular radii (that gives the molecular diameter for identical

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c06451
J. Phys. Chem. B 2024, 128, 1535−1543

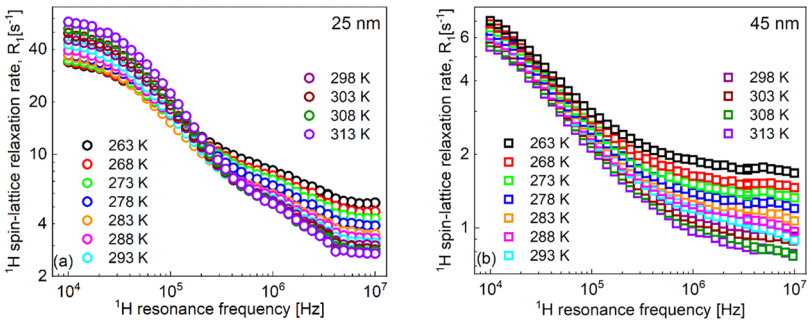


Figure 1. ^{1}H spin-lattice relaxation rates for water dispersions of silica nanoparticles functionalized with triethoxylpropylaminosilane: (a) 25 nm diameter and 2.44×10^{-2} mmol/dm^3 and (b) 45 nm diameter and 4.62×10^{-3} mmol/dm^3.

molecules). The quantity τ_{res} is referred to as a residence lifetime on the surface.

Following eq 1, the relaxation rate associated with dipole−dipole interactions modulated by two-dimensional translation diffusion is given as

$$R_1(\omega) = C_{trans}\tau_{trans}\left[\ln\left[\frac{1 + (\omega\tau_{trans})^2}{\left(\frac{\tau_{trans}}{\tau_{res}}\right)^2 + (\omega\tau_{trans})^2}\right] + 4\ln\left[\frac{1 + (2\omega\tau_{trans})^2}{\left(\frac{\tau_{trans}}{\tau_{res}}\right)^2 + (2\omega\tau_{trans})^2}\right]\right] \quad (4)$$

where C_{trans} denotes the corresponding dipolar relaxation constant. When $\frac{\tau_{trans}}{\tau_{res}} < \omega\tau_{trans}$, i.e., when $\omega\tau_{res} > 1$, eq 3 converges to the simplified form

$$J_{2D}(\omega) = \tau_{trans}\ln[1 + (\omega\tau_{trans})^{-2}] \quad (5)$$

Following this line, when $\omega\tau_{res} > 1$ and $\omega\tau_{trans} \ll 1$, the spectral density (hence the corresponding relaxation rate) shows a linear dependence on ln ω.

It is expected that in the broad frequency range covered in NMR relaxometry experiments, the overall relaxation rate includes several relaxation contributions originating from intermolecular and intramolecular dipole−dipole interactions. It turned out that the results presented in this work can be reproduced in terms of three relaxation contributions

$$R_1(\omega) = C_{trans}\tau_{trans}\left[\ln\left[\frac{1 + (\omega\tau_{trans})^2}{\left(\frac{\tau_{trans}}{\tau_{res}}\right)^2 + (\omega\tau_{trans})^2}\right] + 4\ln\left[\frac{1 + (2\omega\tau_{trans})^2}{\left(\frac{\tau_{trans}}{\tau_{res}}\right)^2 + (2\omega\tau_{trans})^2}\right]\right] + C_{DD}\left[\frac{\tau_c}{1 + (\omega\tau_c)^2} + \frac{4\tau_c}{1 + (2\omega\tau_c)^2}\right] + A \quad (6)$$

The first term corresponds to a relaxation contribution associated with two-dimensional translation diffusion of the solvent (water) molecules on the nanoparticle surface, the second one describes a relaxation process expressed in terms of Lorentzian spectral densities (exponential correlation functions), it can be attributed to the dynamics of solvent molecules attached to its surface, and the third one, the frequency-independent term, A, corresponds to a relaxation process associated with a motion occurring on the time scale of tenths of nanoseconds or faster, so in the covered frequency range, the condition $\omega\tau < 1$ (where τ denotes the corresponding correlation time) is fulfilled.

III. MATERIALS AND METHODS

^{1}H spin-lattice NMR relaxation experiments have been performed for water dispersions of two kinds of silica (triethoxylpropylaminosilane-functionalized) nanoparticles in the frequency range from 10 kHz to 10 MHz versus temperature from 263 to 313 K (below 263 K, the systems have frozen). The dispersions have been purchased from Sigma-Aldrich. The nanoparticles differ in the size: for the first kind, the diameter is 25 nm and for the second one, the diameter is 45 nm (obtained by dynamic light scattering according to Sigma-Aldrich). Taking into account the solid content of the dispersions that yields 27.5% for the 25 nm nanoparticles and 29.1% for the 45 nm nanoparticles and density of the dispersions provided by Sigma-Aldrich of 1.158 g/cm^3 for the case of 25 nm nanoparticles and 1.2 g/cm^3 for the case of 45 nm nanoparticles, the concentrations of the nanoparticles have been estimated as 2.44×10^{-2} and 4.62×10^{-3} mmol/dm^3 for the mixtures of 25 and 45 nm nanoparticles, respectively.

A NMR relaxometer Stelar s.r.l. (Mede (PV), Italy) with a temperature accuracy of 1 K was used for performing the ^{1}H spin-lattice relaxation experiments. For resonance frequencies lower than 4 MHz, prepolarization at the magnetic field of 0.19 T (that corresponds to the resonance frequency of 8 MHz) was applied. The switching time of the magnet was set to 3 ms, with a recycle delay and polarization time being 5 times longer than the spin-lattice relaxation time. The ^{1}H magnetization values were recorded versus time using a logarithmic time scale for 32 acquisitions. The relaxation processes turned out to be single-exponential in all cases. Examples of the ^{1}H magnetization curves (magnetization versus time) are shown in the Supporting Information (Figures S1 and S2).

IV. RESULTS AND ANALYSIS

Figure 1 shows ^{1}H spin-lattice relaxation data for water dispersions of the two kinds of nanoparticles versus temperature.

The concentrations of the nanoparticles are different. We have rescaled the relaxation rates to 1 mmol/dm^3 concen-

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c06451
J. Phys. Chem. B 2024, 128, 1535−1543

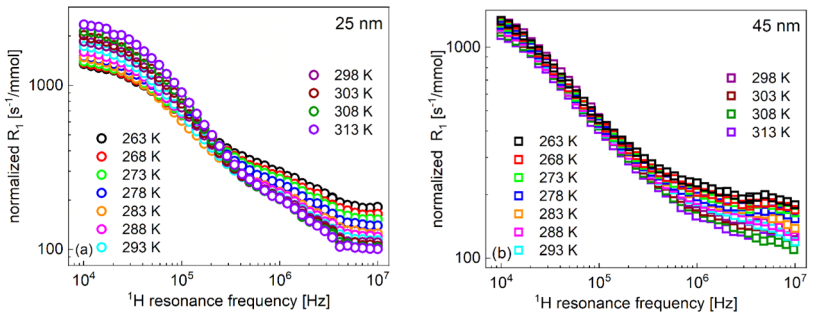


Figure 2. ^{1}H spin-lattice relaxation rates for water dispersions of silica nanoparticles normalized to the concentration of 1 mmol/dm^3: (a) 25 nm diameter and (b) 45 nm diameter. The relaxation rates for bulk water, 0.24 s^{-1} for 313 K, 0.26 s^{-1} for 308 K, 0.28 s^{-1} for 303 K, 0.31 s^{-1} for 298 K, 0.34 s^{-1} for 293 K, 0.38 s^{-1} for 288 K, 0.43 s^{-1} for 283 K, 0.49 s^{-1} for 278 K, 0.57 s^{-1} for 273 K, 0.68 s^{-1} for 268 K, and 0.85 s^{-1} for 263 K, have been subtracted before the normalization.

tration. Before doing that (dividing by 2.44×10^{-2} and 4.62×10^{-3} for the case of 25 and 45 nm nanoparticles, respectively), relaxation rates for bulk water have been subtracted. The rescaled data are shown in Figure 2.

The normalization has been solely performed for a more straightforward comparison of the relaxation data, as there is no proof that the relaxation rates are indeed proportional to the concentration. Nevertheless, the comparison shows that while the relaxation rates are similar (under the assumption of proportionality to the concentration), the shapes of the frequency dependencies of the spin−lattice relaxation rates are considerably different. The shape of the relaxation data for the case of 25 nm nanoparticles clearly anticipates the presence of three relaxation contributions. The data have been analyzed in terms of eq 6 with six adjustable parameters: C_{trans}, τ_{trans}, τ_{res}, C_{DD}, τ_c, and A. The intention of the analysis has been to keep the dipolar relaxation constants C_{DD} and C_{trans} temperature-independent. This attempt has failed; it has turned out that to reproduce the relaxation data, it is necessary to allow for changes in C_{trans} with temperature. At the same time, the correlation times τ_{trans} and τ_{res} show a very weak temperature dependence; in practice, the quantities can be treated as temperature-independent. The parameters obtained for the dispersion, including 25 nm nanoparticles, are collected in Table 1.

The dipolar relaxation constant associated with the translation motion decreases with decreasing temperature by a factor of about 2 in the temperature range from 313 to 273 K, while the frequency-independent term, A, decreases with increasing temperature. The correlation time, τ_c, ranges from 7.83×10^{-8} s at 273 K (and below at 268 and 263 K) to 4.86×10^{-8} s at 313 K. In Figure 3a−d, examples of the overall fits decomposed into the individual relaxation contributions are shown; the results for the remaining temperatures are included in the Supporting Information (Figure S3).

Table 1. Parameters Obtained from the Analysis of ^{1}H Spin-Lattice Relaxation Data for Water Dispersion of 25 nm Silica Nanoparticles[a]

temp. [K]	τ_c [$\times 10^{-8}$ s]	C_{trans} [$\times 10^6$ Hz^2]	A [s^{-1}]
313	4.86 ± 0.46	4.63 ± 0.50	2.43 ± 0.14
308	4.86 ± 0.46	4.21 ± 0.42	2.50 ± 0.14
303	4.86 ± 0.47	3.85 ± 0.40	2.63 ± 0.16
298	4.90 ± 0.47	3.55 ± 0.37	2.75 ± 0.17
293	4.94 ± 0.48	3.27 ± 0.35	2.89 ± 0.18
288	5.17 ± 0.50	2.97 ± 0.29	3.11 ± 0.21
283	5.22 ± 0.49	2.66 ± 0.27	3.30 ± 0.25
278	6.56 ± 0.56	2.61 ± 0.27	3.80 ± 0.27
273	7.83 ± 0.65	2.25 ± 0.24	4.22 ± 0.31
268	7.83 ± 0.65	2.25 ± 0.24	4.27 ± 0.31
263	7.83 ± 0.67	2.25 ± 0.24	4.60 ± 0.34

[a] $C_{DD} = (1.23 \pm 0.16) \times 10^7$ Hz^2, $\tau_{trans} = (5.84 \pm 0.71) \times 10^{-7}$ s, and $\tau_{res} = (4.54 \pm 1.32) \times 10^{-6}$ s.

The same strategy was applied to the data obtained for the dispersion of the 45 nm nanoparticles. In this case, both dipolar relaxation constants, C_{DD} and C_{trans}, vary with temperature. The only temperature-independent quantity is the residence lifetime, τ_{res}. The parameters obtained for this dataset are listed in Table 2.

One should note that the relaxation constant C_{DD} decreases from 7.23×10^5 to 5.56×10^5 Hz^2 in the temperature range from 288 to 278 K, while the relaxation constant C_{trans} decreases from 2.41×10^5 to 2.11×10^5 Hz^2 in the range from 298 to 288 K. The temperature changes of the dipolar relaxation constants can reflect exchange effects being more significant at lower temperatures.[15]

Examples of relaxation data analysis are shown in Figure 4. The decomposition of the overall relaxation into the individual contributions for the remaining temperatures is shown in the Supporting Information (Figure S4).

Before discussing the obtained results, it is worthy to focus on the conditions required for observing a linear dependence of the relaxation rate, R_1, on $\sqrt{\omega}$: $\omega\tau_{trans} < 1$ and $\omega\tau_{res} > 1$. For the parameters obtained for the case of 25 nm nanoparticles, $\tau_{trans} = 5.84 \times 10^{-7}$ s and $\tau_{res} = 4.54 \times 10^{-6}$ s, one obtains $\omega\tau_{trans} < 1$ for the resonance frequency below approximately 2.7×10^5 Hz, while the condition $\omega\tau_{res} > 1$ is fulfilled for the resonance frequency above approximately 3.5×10^4 Hz. The vertical lines in Figure 5a indicate the range from 3.0×10^4 to 2.0×10^5 Hz; the linear dependence for the data at 313 K is shown. One can also see deviations from the linearity outside this range. Analogously, for the case of 45 nm nanoparticles, the expected linearity begins above frequencies about 1×10^4 Hz (this corresponds to the condition $\omega\tau_{res} > 1$ for $\tau_{res} = 1.43 \times 10^{-5}$ s) and ends below approximately 1.5×10^5 Hz (this corresponds to the condition $\omega\tau_{trans} < 1$ for $\tau_{trans} = 1 \times 10^{-6}$ s; τ_{trans} varies from 7.80×10^{-7} to 1.18×10^{-6} s and the value of 1×10^{-6} s captures the average). This implies that the linear dependence is expected to begin already at the low frequency limit of the experiment (that is, 1×10^4 Hz). This is confirmed in Figure 5b, which shows the linearity for the case of 45 nm nanoparticles. The vertical line corresponds to the frequency of

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c06451
J. Phys. Chem. B 2024, 128, 1535−1543

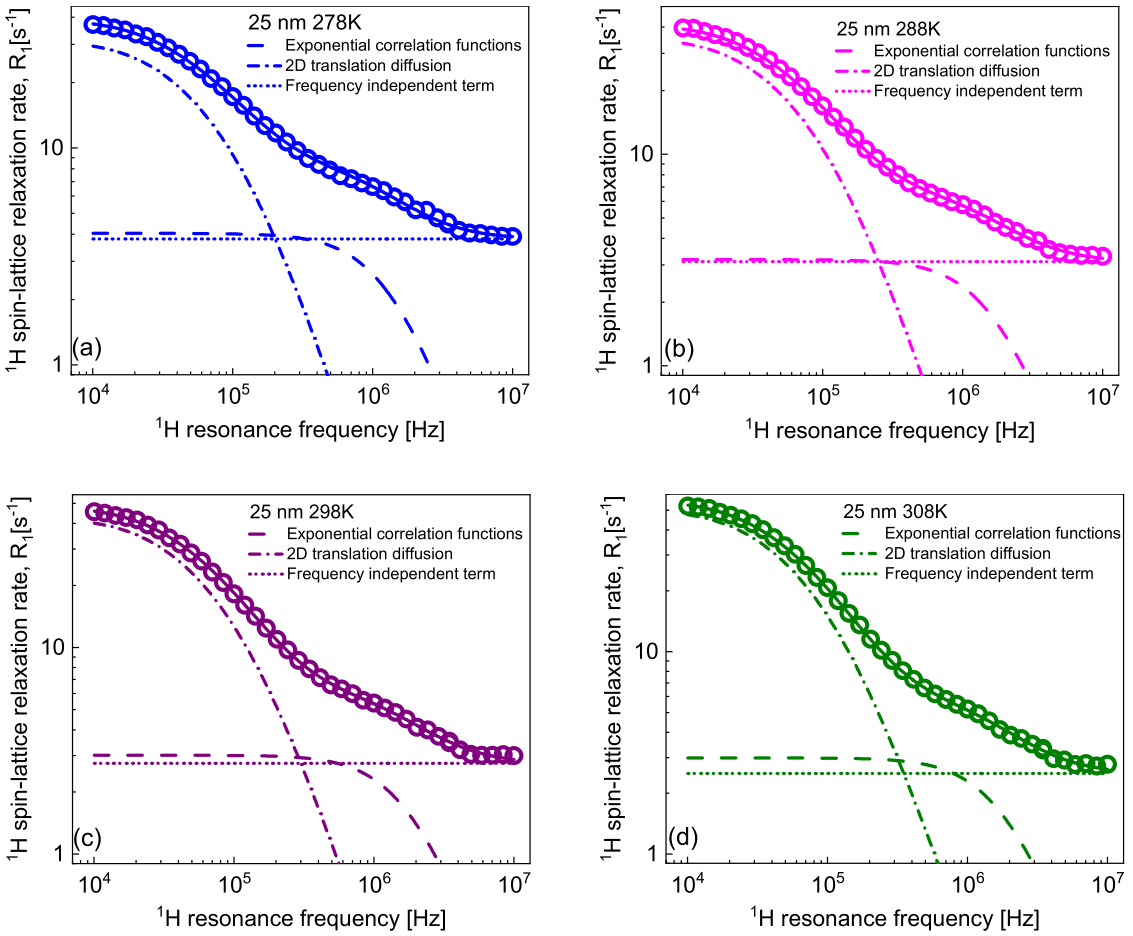


Figure 3. (a–d) ^{1}H spin-lattice relaxation rates for water dispersion of silica nanoparticles of 25 nm diameter and 2.44 × 10^{-2} mmol/dm^3 concentration. Solid lines, fits in terms of eq 6 decomposed into a relaxation contribution associated with two-dimensional translation diffusion (dashed-dotted lines), a relaxation contribution expressed in terms of Lorentzian spectral densities (dashed lines), and a frequency-independent term (dotted lines).

Table 2. Parameters Obtained from the Analysis of ^{1}H Spin-Lattice Relaxation Data for Water Dispersion of 45 nm Silica Nanoparticles[a]

temp. [K]	C_{DD} [×10^5 Hz^2]	τ_c [×10^{-7} s]	C_{trans} [×10^5 Hz^2]	τ_{trans} [×10^{-7} s]	A [s^{-1}]
313	7.23 ± 0.31	1.24 ± 0.15	2.41 ± 0.12	7.80 ± 0.64	0.81 ± 0.13
308	7.23	1.40 ± 0.17	2.41	8.02 ± 0.69	0.84 ± 0.11
303	7.23	1.45 ± 0.17	2.41	8.45 ± 0.70	0.91 ± 0.21
298	7.23	1.73 ± 0.22	2.41 ± 0.16	10.42 ± 0.84	0.99 ± 0.23
293	7.23	1.78 ± 0.22	2.14 ± 0.15	10.64 ± 0.84	1.01 ± 0.17
288	7.23 ± 0.45	1.86 ± 0.23	2.11 ± 0.11	11.80 ± 0.95	1.07 ± 0.11
283	6.71 ± 0.41	2.10 ± 0.25	2.11 ± 0.13	11.80 ± 0.91	1.17 ± 0.13
278	5.56 ± 0.33	2.19 ± 0.25	2.11	11.80	1.25 ± 0.21
273	5.56 ± 0.30	2.19 ± 0.21	2.11	11.80	1.38 ± 0.23
268	5.56	2.19	2.11	11.80	1.51 ± 0.22
263	5.56	2.19	2.11	11.80	1.74 ± 0.20

[a] τ_{res} = (1.43 ± 0.23) × 10^{-5} s. The quantities that do not include uncertainties were fixed in the fits.

1.5 × 10^5 Hz. The linear fit for the data at 263 K confirms the linear dependence in the range from 1 × 10^4 to 1 × 10^5 Hz and deviations above that frequency.

The experimental verification of the linear dependence of the spin–lattice relaxation rates on the logarithm of the resonance frequency confirms the assumption of two-dimensional translation diffusion of water molecules on the nanoparticle surfaces.

V. DISCUSSION

The analysis of the ^{1}H spin–lattice relaxation data has revealed the two-dimensional mechanism of water diffusion on the surface of silica nanoparticles functionalized with triethoxylpropylaminosilane. It has turned out that the correlation times (hence the translation diffusion coefficient) are very weakly dependent on temperature in the covered temperature range from 263 to 313 K. For the case of the nanoparticle diameter of 25 nm, the correlation time τ_{trans} yields 5.84 × 10^{-7}

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c06451
J. Phys. Chem. B 2024, 128, 1535–1543

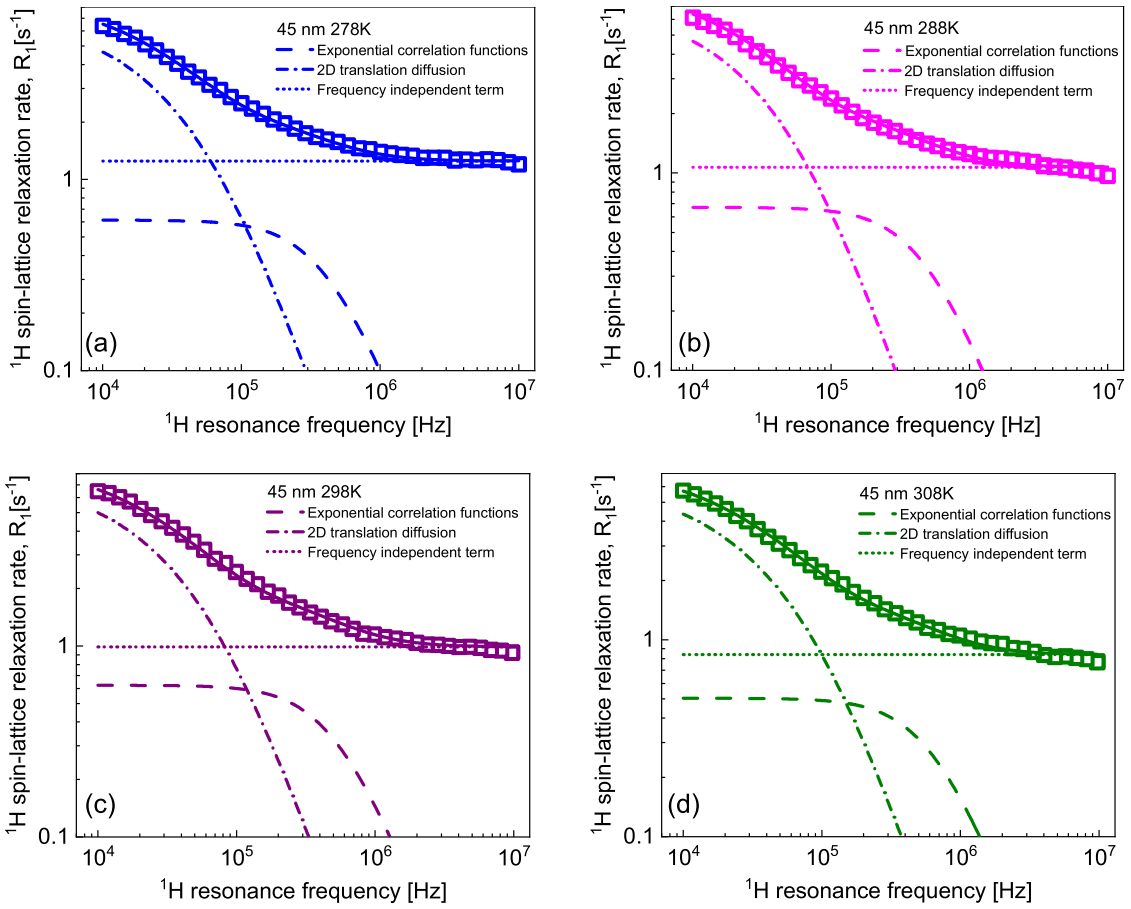


Figure 4. (a–d) ^{1}H spin-lattice relaxation rates for water dispersion of silica nanoparticles of 45 nm diameter and 4.62 × 10^{-3} mmol/dm^3 concentration. Solid lines, fits in terms of eq 6 decomposed into a relaxation contribution associated with two-dimensional translation diffusion (dashed-dotted lines), a relaxation contribution expressed in terms of Lorentzian spectral densities (dashed lines), and a frequency-independent term (dotted lines).

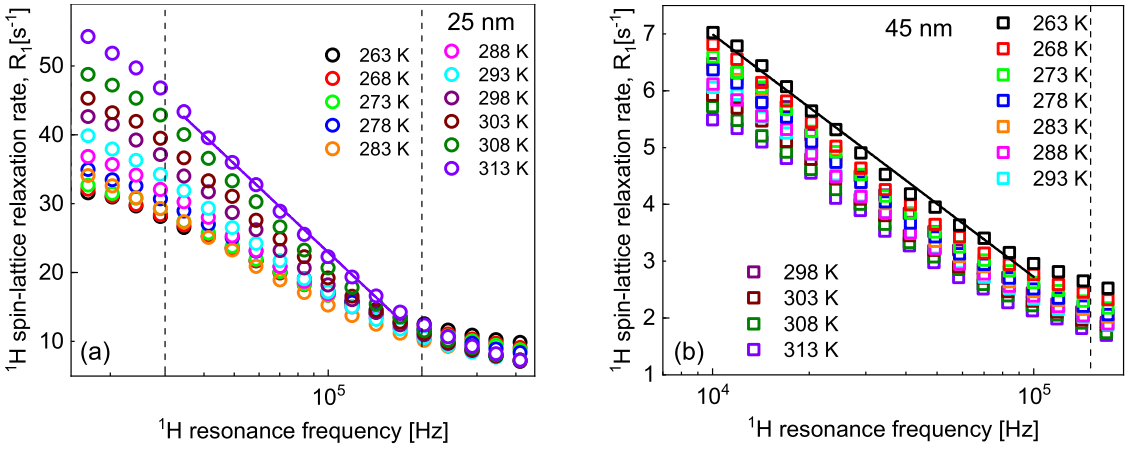


Figure 5. (a, b) ^{1}H spin-lattice relaxation rates for water dispersions of silica nanoparticles functionalized with triethoxylpropylaminosilane; (a) 25 nm diameter and 2.44 × 10^{-2} mmol/dm^3 and (b) 45 nm diameter and 4.62 × 10^{-3} mmol/dm^3. Vertical lines indicate the frequency ranges in which linear dependencies of the relaxation rates on the logarithm of the resonance frequency are expected. Examples of the linear dependencies are shown for 313 and 263 K for 25 and 45 nm nanoparticles, respectively.

s and can be treated as temperature-independent. This corresponds to the translation diffusion coefficient D_{trans} = 6.24 × 10^{-14} m^2/s (calculated from the relationship $\tau_{trans} = \frac{d^2}{2D_{trans}}$,[10,11,31] where d = 2.7 Å denotes the diameter of the water molecule). For the larger nanoparticles (45 nm), the translational correlation time at 313 K is somewhat longer (τ_{trans} = 7.80 × 10^{-7} s) than for the 25 nm nanoparticles; this corresponds to the translation diffusion coefficient D_{trans} = 4.67 × 10^{-14} m^2/s. The correlation time becomes progressively longer with temperature, reaching 1.18 × 10^{-6} s (D_{trans} = 3.09 × 10^{-14} m^2/s) at 298 K and then remaining unchanged with

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c06451
J. Phys. Chem. B 2024, 128, 1535−1543

decreasing temperature. The ratio between the diffusion coefficients for the case of 45 nm nanoparticles at 313 and 263 K is about 1.5 (so the temperature dependence is weak), while the ratio between the diffusion coefficients at 263 K for 45 and 25 nm nanoparticles yields 2.0. This comparison shows that the translation dynamics of water molecules is similar for both kinds of the nanoparticles. Slowing down of translation diffusion on surfaces in porous materials was reported.[15] Analogous effects were reported for protein surfaces.[24] In both cases, the residence lifetime (the time during which water molecules stay attached to the nanoparticle surface between the subsequent diffusion jumps) is temperature-independent. For the smaller nanoparticles, it yields $\tau_{res} = 4.54 \times 10^{-6}$ s, while for the larger ones, it is longer by a factor of about 3 (1.43×10^{-5}s). One could expect that the values will be more close; however, the different shapes of the frequency dependencies of the relaxation rates for the dispersions of the 25 and 45 nm nanoparticles (Figures 1 and 5) clearly indicate differences in the residence lifetime. The relaxation constant C_{trans} for the case of 25 nm nanoparticles varies from 4.63×10^6 Hz^2 at 313 K to 2.25×10^6 Hz^2 at 263 K. Although the difference is not large (factor of 2), one rather expects this parameter to be temperature-independent. The relaxation constant stems, however, from intermolecular dipole−dipole interactions (interactions between ^{1}H nuclei of different water molecules) and it depends on the effective distance between the hydrogen atoms of neighboring molecules diffusing in the vicinity of the nanoparticle surface (like r^{-3}), where r denotes the distance. Some changes in the arrangement of the molecules on the surface can lead to changes in the relaxation constant. For the larger nanoparticles, the relaxation constant is almost temperature-independent—it varies from 2.41×10^5 Hz^2 at 313 K to 2.11×10^5 Hz^2 at 263 K. We shall come back to the subject of the dipolar relaxation constants below. The correlation time τ_c can be attributed to water molecules attached to the surface. For the smaller nanoparticles, the values vary from 4.86×10^{-8} s at 313 K to 7.83×10^{-8} s at 268 K—the changes with temperature do not exceed a factor of 2. For the larger nanoparticles, the correlation time is longer (as expected), from 1.24×10^{-7} s at 313 K to 2.19×10^{-7} s at 268 K, with also a weak temperature dependence. Coming back to the values of the dipolar relaxation constants, the ratio between the concentrations of the 25 and 45 nm nanoparticles is about 5 (5.28). Rescaling the dipolar relaxation constants for the dispersion of the 45 nm nanoparticles, one obtains the following: rescaled C_{trans} varies from 1.27×10^6 Hz^2 (313 K) to 1.11×10^6 Hz^2 (263 K), while the corresponding values for the dispersion of the 25 nm nanoparticles are 4.63×10^6 Hz^2 (313 K) and 2.25×10^6 Hz^2 (263 K), and the ratio ranges from about 4 (313 K) to about 2 (263 K). For the intramolecular dipolar relaxation constant, C_{DD}, one obtains after rescaling the values for the case of 45 nm nanoparticles of 3.82×10^6 Hz^2 (313 K) and 2.94×10^6 Hz^2 (263 K), compared to 1.23×10^7 Hz^2 for the 25 nm nanoparticles; this gives the ratio from about 3 (313 K) to about 4 (263 K). The dipolar relaxation constant, C_{DD}, is proportional to the mole fraction of the bound water molecules.[17] This might indicate that the fraction of bound water molecules is lower for the larger nanoparticles (referring to the same concentration of both kinds of the nanoparticles); however, one should be aware that exchange processes between water fractions might affect (to a certain extent) the effective value of C_{DD}.[15,17] This is also reflected by the relaxation constant C_{trans} that depends on the ratio between the number of water molecules diffusing close to the nanoparticle surface within a layer on the order of a few diameters of water molecules and the bulk water population. At the higher temperatures, the ratio also reaches about 4; the decrease with temperature resulting from the decrease of C_{trans} for the case of 25 nm nanoparticles can be caused (as already pointed out) by even subtle changes in the arrangement of water molecules in the surface layer. The frequency-independent relaxation contribution ranges from 2.43 s^{-1} (313 K) to 4.60 s^{-1} (263 K) for the dispersion of 25 nm nanoparticles and from 0.81 s^{-1} (313 K) to 1.84 s^{-1} (263 K) for the dispersion of 45 nm nanoparticles; in both cases, the changes in this temperature range are by a factor of about 2. This relaxation contribution is associated with dynamical processes of the order of tenths of nanoseconds or faster; the short correlation time implies that in the covered frequency range, one does not observe a frequency dependence. This term can describe the relaxation of the bulk-like fraction of water molecules in the dispersions, *i.e.*, the fraction of water molecules, the dynamics of which is affected to a much lesser extent by the presence of the nanoparticles. One could expect that those water molecules perform isotropic translation motion, which is slowed down (compared to bulk water) by the presence of the nanoparticles, but the effect is much less significant than for the water molecules close to the surface and the movement remains three-dimensional. The slowing down is less significant for the dispersion of the 45 nm nanoparticles because of their lower concentration.

VI. CONCLUSIONS

The thorough analysis of the ^{1}H spin-lattice relaxation data has led to the conclusion that water molecules in the nanoparticle dispersions perform two-dimensional translation diffusion in a layer close to the nanoparticle surface. The diffusion process is mediated by acts of adsorption on the surface. The residence lifetime is temperature-independent and yields 4.54×10^{-6} s for the smaller nanoparticles and 1.43×10^{-5} s for the larger ones. The translation diffusion is also very weakly affected by temperature. For the smaller nanoparticles, the translational correlation time is, in fact, temperature-independent, 5.84×10^{-7} s, while for the larger ones, it varies from 7.80×10^{-7} to 1.18×10^{-6} s (the ratio between the two values is about 1.5). The dynamics of water molecules attached to the surface of the smaller nanoparticles is characterized by a correlation time ranging from 4.86×10^{-8} to 7.83×10^{-8} s; the lower value is reached at 303 K and does not change with increasing temperature; analogously, the upper value is reached at 273 K and does not change with decreasing temperature. For the larger nanoparticles, the correlation time varies from 1.24×10^{-7} to 2.19×10^{-7} s (changing by about a factor of 2), reaching the last value already at 278 K. The scenario of the motion is complemented by the information that can be obtained from the dipolar relaxation constants, C_{DD} and C_{trans}, suggesting that the fractions of water molecules that are bound to the nanoparticle surface and diffuse in the vicinity of the surface are lower for the larger nanoparticles, although one should be aware of exchange and molecular arrangement effects.

■ ASSOCIATED CONTENT

Data Availability Statement

The data that support the findings of this study are available in 10.5281/zenodo.10256933.

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c06451
J. Phys. Chem. B 2024, 128, 1535−1543

Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge at https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jpcb.3c06451.

Examples of ^{1}H magnetization curves for water dispersions of silica nanoparticles (PDF)

AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

Danuta Kruk − *Department of Physics and Biophysics, University of Warmia & Mazury in Olsztyn, 10-719 Olsztyn, Poland;* orcid.org/0000-0003-3083-9395; Email: danuta.kruk@uwm.edu.pl

Authors

Aleksandra Stankiewicz − *Department of Physics and Biophysics, University of Warmia & Mazury in Olsztyn, 10-719 Olsztyn, Poland*

Adam Kasparek − *Department of Physics and Biophysics, University of Warmia & Mazury in Olsztyn, 10-719 Olsztyn, Poland;* orcid.org/0000-0002-3621-0881

Elzbieta Masiewicz − *Department of Physics and Biophysics, University of Warmia & Mazury in Olsztyn, 10-719 Olsztyn, Poland*

Complete contact information is available at: https://pubs.acs.org/10.1021/acs.jpcb.3c06451

Notes

The authors declare no competing financial interest.

ACKNOWLEDGMENTS

This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 Research and Innovation Program under Grant Agreement No. 899683 ("HIRES-MULTIDYN").

REFERENCES

(1) Oliveira, M. P.; Hünenberger, P. H. Influence of the Lennard-Jones Combination Rules on the Simulated Properties of Organic Liquids at Optimal Force-Field Parametrization. *J. Chem. Theory Comput.* **2023**, *19*, 2048−2063.

(2) Minh, T. H. N.; Stoltz, G.; Rotenberg, B. Frequency and Field-Dependent Response of Confined Electrolytes from Brownian Dynamics Simulations. *J. Chem. Phys.* **2023**, *158*, No. 104103.

(3) Qiu, F.; Song, H.; Feng, W.; Yang, Z.; Zhang, F.; Hu, X. Molecular Dynamics Simulations of the Interaction Between Graphene and Lubricating Oil Molecules. *Tribol. Lett.* **2023**, *71*, 33.

(4) Encinar, L. M.; Marqués, L. A.; Santos, I.; López, P.; Pelaz, L. Concurrent Characterization of Surface Diffusion and Intermixing of Ge on Si: A Classical Molecular Dynamics Study. *Adv. Theory Simul.* **2023**, *6*, No. 2200848.

(5) Fujara, F.; Kruk, D.; Privalov, A. F. Solid State Field-Cycling NMR Relaxometry: Instrumental Improvements and New Applications. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2014**, *82*, 39−69.

(6) Kimmich, R.; Anoardo, E. Field-Cycling NMR Relaxometry. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2004**, *44*, 257−320.

(7) Slichter, C. P. *Principles of Magnetic Resonance*, 3rd ed.; Springer: Berlin, Germany, 1990.

(8) Kruk, D. *Understanding Spin Dynamics*; CRC Press, Pan Stanford Publishing: Boca Raton, FL, 2015.

(9) Kowalewski, J.; Mäler, L. *Nuclear Spin Relaxation in Liquids: Theory, Experiments, and Applications*, 2nd ed.; CRC Press, Taylor & Francis Group: Boca Raton, FL, 2019.

(10) Hwang, L.-P.; Freed, J. H. Dynamic Effects of Pair Correlation Functions on Spin Relaxation by Translational Diffusion in Liquids. *J. Chem. Phys.* **1975**, *63*, 4017−4025.

(11) Ayant, Y.; Belorizky, E.; Aluzon, J.; Gallice, J. Calcul des Densités Spectrales Résultant D'un Mouvement Aléatoire de Translation en Relaxation Par Interaction Dipolaire Magnétique Dans Les Liquides. *J. Phys.* **1975**, *36*, 991−1004.

(12) Belorizky, E.; Fries, P. H.; Guillermo, A.; Poncelet, O. Almost Ideal 1D Water Diffusion in Imogolite Nanotubes Evidenced by NMR Relaxometry. *ChemPhysChem* **2010**, *11*, 2021−2026.

(13) Fries, P. H. Dipolar Nuclear Spin Relaxation in Liquids and Plane Fluids Undergoing Chemical Reactions. *Mol. Phys.* **1983**, *48*, 503−526.

(14) Fries, P. H.; Belorizky, E. Time Correlation Functions of Isotropic Intermolecular Site-Site Interactions in Liquids: Effects of The Site Eccentricity and of The Molecular Distribution. *J. Phys.* **1989**, *50*, 3347−3363.

(15) Korb, J.-P. Multiscale Nuclear Magnetic Relaxation Dispersion of Complex Liquids in Bulk and Confinement. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2018**, *104*, 12−55.

(16) Janc, T.; Korb, J.-P.; Lukšič, M.; Vlachy, V.; Bryant, R. G.; Mériguet, G.; Malikova, N.; Rollet, A. Multiscale Water Dynamics on Protein Surfaces: Protein-Specific Response to Surface Ions. *J. Phys. Chem. B* **2021**, *125*, 8673−8681.

(17) Parigi, G.; Ravera, E.; Fragai, M.; Luchinat, C. Unveiling Protein Dynamics in Solution with Field-Cycling NMR Relaxometry. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2021**, *124*−*125*, 85−98.

(18) Kruk, D.; Meier, R.; Rössler, E. A. Translational and Rotational Diffusion of Glycerol by Means of Field Cycling ^{1}H NMR Relaxometry. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115*, 951−957.

(19) Meier, R.; Kruk, D.; Bourdick, A.; Schneider, E.; Rössler, E. A. Inter- and Intramolecular Relaxation in Molecular Liquids by Field Cycling ^{1}H NMR Relaxometry. *Appl. Magn. Reson.* **2013**, *44*, 153−168.

(20) Kruk, D.; Rochowski, P.; Masiewicz, E.; Wilczynski, S.; Wojciechowski, M.; Broche, L. M.; Lurie, D. J. Mechanism of Water Dynamics in Hyaluronic Dermal Fillers Revealed by Nuclear Magnetic Resonance Relaxometry. *ChemPhysChem* **2019**, *20*, 2816−2822.

(21) Kruk, D.; Wojciechowski, M.; Florek-Wojciechowska, M.; Singh, R. K. Dynamics of Ionic Liquids in Confinement by Means of NMR Relaxometry—EMIM-FSI in a Silica Matrix as an Example. *Materials* **2020**, *13*, 4351.

(22) Kruk, D.; Kasparek, A.; Masiewicz, E.; Kolodziejski, K.; Cybulski, R.; Nowak, B. Water Dynamics in Highly Concentrated Protein Systems—Insight from Nuclear Magnetic Resonance Relaxometry. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 4093.

(23) Korb, J.-P.; Bryant, R. G. Magnetic Field Dependence of Proton Spin-Lattice Relaxation of Confined Proteins. *C. R. Phys.* **2004**, *5*, 349−357.

(24) Grebenkov, D. S.; Goddard, Y. A.; Diakova, G.; Korb, J.-P.; Bryant, R. G. Dimensionality of Diffusive Exploration at the Protein Interface in Solution. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 13347−13356.

(25) Seyedlar, A. O.; Stapf, S.; Mattea, C. Nuclear Magnetic Relaxation and Diffusion Study of the Ionic Liquids 1-ethyl- and 1-Butyl-3-Methylimidazolium Bis(Trifluoromethylsulfonyl)Imide Confined in Porous Glass. *Magn. Reson. Chem.* **2019**, *57*, 818−828.

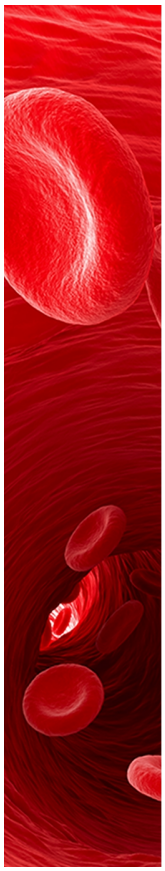
(26) Kruk, D.; Wojciechowski, M.; Verma, Y. L.; Chaurasia, S. K.; Singh, R. K. Dynamical Properties of EMIM-SCN Confined in A SiO_2 Matrix by Means of ^{1}H NMR Relaxometry. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 32605−32616.

(27) Kruk, D.; Wojciechowski, M.; Brym, S.; Singh, R. K. Dynamics of Ionic Liquids in Bulk and in Confinement by Means of ^{1}H NMR Relaxometry − BMIM-$OcSO_4$ in an SiO_2 Matrix as an Example. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 23184−23194.

(28) Seyedlar, A. O.; Stapf, S.; Mattea, C. Dynamics of the Ionic Liquid 1-Butyl-3-Methylimidazolium Bis(Trifluoromethylsulphonyl)-Imide Studied by Nuclear Magnetic Resonance Dispersion and Diffusion. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 1653−1659.

(29) Wencka, M.; Apih, T.; Korošec, R. C.; Jenczyk, J.; Jarek, M.; Szutkowski, K.; Jurga, S.; Dolinšek, J. Molecular Dynamics of 1-Ethyl-3-Methylimidazolium Triflate Ionic Liquid Studied by ^{1}H and ^{19}F

Nuclear Magnetic Resonances. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 15368−15376.
(30) Pilar, K.; Rua, A.; Suarez, S. N.; Mallia, C.; Lai, S.; Jayakody, J. R. P.; Hatcher, J. L.; Wishart, J. F.; Greenbaum, S. Investigation of Dynamics in BMIM TFSA Ionic Liquid through Variable Temperature and Pressure NMR Relaxometry and Diffusometry. *J. Electrochem. Soc.* **2017**, *164*, H5189−H5196, DOI: 10.1149/2.0301708jes.
(31) Kruk, D.; Meier, R.; Rössler, E. A. Nuclear Magnetic Resonance Relaxometry as a Method of Measuring Translational Diffusion Coefficients in Liquids. *Phys. Rev. E* **2012**, *85*, No. 020201.


CAS BIOFINDER DISCOVERY PLATFORM™
CAS BIOFINDER HELPS YOU FIND YOUR NEXT BREAKTHROUGH FASTER
Navigate pathways, targets, and diseases with precision
Explore CAS BioFinder
CAS
A division of the American Chemical Society

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c06451
J. Phys. Chem. B 2024, 128, 1535−1543

Olsztyn, 10.06.2026

(miejscowość, data)

mgr inż. Aleksandra Stankiewicz

(imię i nazwisko kandydata)

Nauki biologiczne

(dyscyplina naukowa)

Przewodnicząca Rady Naukowej Dyscypliny

prof. dr hab. Nina Smolińska

Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

OŚWIADCZENIE

autora rozprawy doktorskiej

Oświadczam, że w pracy pod tytułem

Stankiewicz, A., MacDonald D., Błasiak, B., Kasparek, A., Tomanek, B., Cheng, F-Y., Kruk, D. 2024. *^{1}H Spin-Lattice Relaxation Processes in Solutions of H_2N-Fe_3O_4 Nanoparticles: Insights from NMR Relaxometry.* J. Phys. Chem. B., 128, 11, 2773-2781,

mój wkład merytoryczny w jej przygotowanie polegał na: opracowaniu koncepcji oraz metodyki badań, przygotowaniu próbek będących przedmiotem badań, wykonaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy, przygotowaniu rysunków i tabel, opracowaniu wniosków, przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu do opublikowania, a także przygotowaniu odpowiedzi na recenzje.

Stankiewicz Aleksandra

(podpis kandydata)

Calgary, Alberta, Canada, 04/06/2026

(place, date)

Dr David MacDonald

Chair of the Scientific Council of the Discipline of Biological Sciences

Prof. Dr hab. Nina Smolińska,

University of Warmia and Mazury in Olsztyn

STATEMENT

of co-author

I declare that I contributed to the paper:

Stankiewicz, A., MacDonald D., Błasiak, B., Kasparek, A., Tomanek, B., Cheng, F-Y., Kruk, D. 2024. *^{1}H Spin-Lattice Relaxation Processes in Solutions of H_2N-Fe_3O_4 Nanoparticles: Insights from NMR Relaxometry.* J. Phys. Chem. B., 128, 11, 2773-2781.

by providing the H_2N-Fe_3O_4 nanoparticles for Magnetic Resonance Relaxation experiments and participating in preparing manuscipt.

At the same time, I consent to the submission of the above-mentioned paper by Ms. Aleksandra Stankiewicz, MSc Eng., as part of her doctoral dissertation in the form of a thematically coherent collection of scientific articles published in academic journals.

I declare that the independent and separable part of the above-mentioned work demonstrates the individual contribution of Ms. Aleksandra Stankiewicz, MSc Eng., consisting in developing the research concept and methodology, preparing the samples to be studied, carrying out the experimental part, developing and interpreting the results of this work, preparing figures and tables, developing conclusions, preparing the final version of the manuscript for publication, and preparing responses to reviews.

DocuSigned by:

.....20416BA1B647460.....

signature

Kraków, 3.06.2026

(miejscowość, data)

dr hab. Barbara Błasiak

Przewodniczący Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne

prof. dr hab. Nina Smolińska

Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

OŚWIADCZENIE

współautora

Oświadczam, że w pracy:

Stankiewicz, A., MacDonald D., Błasiak, B., Kasparek, A., Tomanek, B., Cheng, F-Y., Kruk, D. 2024. *^{1}H Spin-Lattice Relaxation Processes in Solutions of H_2N-Fe_3O_4 Nanoparticles: Insights from NMR Relaxometry.* J. Phys. Chem. B., 128, 11, 2773-2781.

mój wkład merytoryczny w jej przygotowanie polegał na dostarczeniu roztworów nanocząstek H_2N-Fe_3O_4.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez Panią mgr inż. Aleksandrę Stankiewicz jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład Pani mgr inż. Aleksandry Stankiewicz polegający na opracowaniu koncepcji oraz metodyki badań, przygotowaniu próbek będących przedmiotem badań, wykonaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy, przygotowaniu rysunków i tabel, opracowaniu wniosków, przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu do opublikowania, a także przygotowaniu odpowiedzi na recenzje. Kasparka.

Barbara Błasiak

podpis

Olsztyn 10.06.2026

(miejscowość, data)

dr Adam Kasparek

Przewodniczący Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne

prof. dr hab. Nina Smolińska

Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

OŚWIADCZENIE

współautora

Oświadczam, że w pracy:

Stankiewicz, A., MacDonald D., Błasiak, B., Kasparek, A., Tomanek, B., Cheng, F-Y., Kruk, D. 2024. *^{1}H Spin-Lattice Relaxation Processes in Solutions of H_2N-Fe_3O_4 Nanoparticles: Insights from NMR Relaxometry.* J. Phys. Chem. B., 128, 11, 2773-2781.

mój wkład merytoryczny w jej przygotowanie polegał na: nadzorze merytorycznym nad analizą teoretyczną wyników MRJ, a także na współudziale w tworzeniu manuskryptu oraz odpowiedzi na recenzje.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez Panią mgr inż. Aleksandrę Stankiewicz jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład Pani mgr inż. Aleksandry Stankiewicz polegający na: na opracowaniu koncepcji oraz metodyki badań, przygotowaniu próbek będących przedmiotem badań, wykonaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy, przygotowaniu rysunków i tabel, opracowaniu wniosków, przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu do opublikowania, a także przygotowaniu odpowiedzi na recenzje.

podpis

.....Kraków, 3 czerwca, 2026

(miejscowość, data)

prof. dr hab. Bogusław Tomanek

Przewodniczący Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne

prof. dr hab. Nina Smolińska

Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

OŚWIADCZENIE

współautora

Oświadczam, że w pracy:

Stankiewicz, A., MacDonald D., Błasiak, B., Kasparek, A., Tomanek, B., Cheng, F-Y., Kruk, D. 2024. *^{1}H Spin-Lattice Relaxation Processes in Solutions of H_2N-Fe_3O_4 Nanoparticles: Insights from NMR Relaxometry.* J. Phys. Chem. B., 128, 11, 2773-2781.

mój wkład merytoryczny w jej przygotowanie polegał koncepcji stworzenia i przygotowania nanocząstek .

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez Panią mgr inż. Aleksandrę Stankiewicz jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład Pani mgr inż. Aleksandry Stankiewicz polegający na opracowaniu koncepcji oraz metodyki badań, przygotowaniu próbek będących przedmiotem badań, wykonaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy, przygotowaniu rysunków i tabel, opracowaniu wniosków, przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu do opublikowania, a także przygotowaniu odpowiedzi na recenzje

B. Tomanek

Dokument podpisany przez Bogusław Tomanek
Data: 2026.06.04 01:10:01 CEST

podpis

.....

(Chinese Culture University, 2026-6-9)

Prof. Fong-Yu Cheng

Chair of the Scientific Council of the Discipline of Biological Sciences

Prof. Dr hab. Nina Smolińska,

University of Warmia and Mazury in Olsztyn

STATEMENT

of co-author

I declare that I contributed to the paper:

Stankiewicz, A., MacDonald D., Błasiak, B., Kasparek, A., Tomanek, B., Cheng, F-Y., Kruk, D. 2024. *^{1}H Spin-Lattice Relaxation Processes in Solutions of H_2N-Fe_3O_4 Nanoparticles: Insights from NMR Relaxometry*. J. Phys. Chem. B., 128, 11, 2773-2781.

by synthesizing and providing nanoparticles for the paper.

At the same time, I consent to the submission of the above-mentioned paper by Ms. Aleksandra Stankiewicz, MSc Eng., as part of her doctoral dissertation in the form of a thematically coherent collection of scientific articles published in academic journals.

I declare that the independent and separable part of the above-mentioned work demonstrates the individual contribution of Ms. Aleksandra Stankiewicz, MSc Eng., consisting in developing the research concept and methodology, preparing the samples to be studied, carrying out the experimental part, developing and interpreting the results of this work, preparing figures and tables, developing conclusions, preparing the final version of the manuscript for publication, and preparing responses to reviews.

鄭豐裕

數位簽署者：鄭豐裕
DN：c=TW, cn=鄭豐裕, serialNumber=0000000113106505
日期：2026.06.09 15:38:50 +08'00'

.Olsztyn, 03.06.2026

(miejscowość, data)

prof. dr hab. Danuta Kruk

Przewodniczący Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne

prof. dr hab. Nina Smolińska

Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

OŚWIADCZENIE

współautora

Oświadczam, że w pracy:

Stankiewicz, A., MacDonald D., Błasiak, B., Kasparek, A., Tomanek, B., Cheng, F-Y., Kruk, D. 2024. *^{1}H Spin-Lattice Relaxation Processes in Solutions of H_2N-Fe_3O_4 Nanoparticles: Insights from NMR Relaxometry.* J. Phys. Chem. B., 128, 11, 2773-2781.

mój wkład merytoryczny w jej przygotowanie polegał na: pozyskaniu środków na badania oraz nadzorze merytorycznym nad prowadzonymi badaniami..

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez Panią mgr inż. Aleksandrę Stankiewicz jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład Pani mgr inż. Aleksandry Stankiewicz polegający na opracowaniu koncepcji oraz metodyki badań, przygotowaniu próbek będących przedmiotem badań, wykonaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy, przygotowaniu rysunków i tabel, opracowaniu wniosków, przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu do opublikowania, a także przygotowaniu odpowiedzi na recenzje.

Signed by / Podpisano przez:

Danuta Teresa Kruk
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Date / Data: 2026-06-03 08:34

.....

. podpis

THE JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY B
A JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY

pubs.acs.org/JPCB

Article

^{1}H Spin−Lattice Relaxation Processes in Solutions of H_2N−Fe_3O_4 Nanoparticles: Insights from NMR Relaxometry

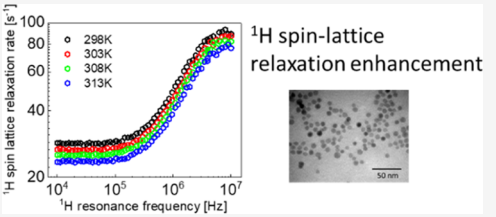
Aleksandra Stankiewicz, David MacDonald, Barbara Błasiak, Adam Kasparek, Boguslaw Tomanek, Fong-Yu Cheng, and Danuta Kruk*

Cite This: J. Phys. Chem. B 2024, 128, 2773−2781

Read Online

ACCESS | Metrics & More | Article Recommendations | Supporting Information

ABSTRACT: ^{1}H spin−lattice relaxation experiments have been performed for water and glycerol/water solutions of H_2N−Fe_3O_4 superparamagnetic nanoparticles (NPs) of about 7 nm diameter. The experiments encompass a broad frequency range covering 3 orders of magnitude, from 10 kHz to 10 MHz (referring to ^{1}H resonance frequency), and have been performed in the temperature range from 298 to 313 K, varying the concentration of the superparamagnetic species. This extensive dataset has been used for twofold purposes. The first one is to serve as a challenge for thorough tests of theoretical models describing nuclear relaxation in solutions of superparamagnetic NPs, depending on their magnetic properties and dynamics of the solvent molecules. The challenge is posed by the wish to reproduce the data in a broad range of magnetic fields (not only at high fields) and by the need to explain the differences in the relaxation scenarios for water and glycerol/water solutions by varying only the solvent parameters. The second purpose is to get insights into the magnetic properties (electronic relaxation properties) of the nanoparticles due to their high applicational potential.



1. INTRODUCTION

Magnetic nanoparticles (NPs) have been actively studied due to their application in various areas such as magnetic resonance imaging (MRI),[1] magnetic data storage,[2] biosensors,[3] drug delivery,[4] ferrofluids,[5] magnetic coatings,[6] and electromagnetic shielding.[7] Of particular interest are iron oxide nanoparticles (IONP), such as Fe_3O_4, considering their application as contrast agents in MRI due to their high relaxivity.[8−10] Various Fe_3O_4-based compounds have been synthesized with markers, such as Au, for improved multimodal diagnosis[10,11] or/and antibodies for targeted imaging and treatment.[12] Many types of shells, e.g., PEG, were used to improve functionalization and to further reduce already relatively low toxicity of IONPs.[9,13,14]

The development in the application of magnetic NPs is relatively weakly accompanied by a parallel development in the theory of nuclear (^{1}H) spin relaxation processes induced by the presence of the magnetic objects in solution. This is in contrast to the extensive development of the theory of paramagnetic relaxation enhancement (PRE) describing the enhancement of ^{1}H relaxation in solutions of paramagnetic complexes.[15−17] The PRE theory ranges from simplified descriptions including (among other simplifications) single electron spin relaxation times even for high-spin paramagnetic complexes[15] via several simplified concepts[16,17] to highly advanced models including a complex and frequency-dependent electron spin relaxation scenario[18−20] and going beyond the perturbation approach to relaxation processes.[21−23] The theory has been thoroughly tested, involving results from electron spin resonance to provide demanding criteria for the models.[24] At the same time, the theoretical model of ^{1}H relaxation processes in solution of magnetic NPs has been proposed in a rather short series of papers.[25−29] As far as the experimental verification of the models is concerned, the studies are limited, despite very interesting experimental studies.[30,31] One should stress, at this stage, that to validate this theoretical approach, one requires relaxation data covering a broad range of magnetic fields (resonance frequencies). At high magnetic fields, the component of the electronic magnetic moment parallel to the external magnetic field reaches already its saturation (following the Brillouin function), and the electronic relaxation properties play a lesser role in the stochastic fluctuations of the magnetic dipole−dipole interactions between the magnetic moment of the nanoparticle and the nuclear magnetic moment, compared to translation diffusion of solvent molecules. The theoretical models previously proposed[25−28] have been summarized and formulated in a comprehensive manner in ref 29. In the same work, the model has been tested against a series of ^{1}H spin−lattice relaxation data for solutions of Fe_2O_3 NPs. Profiting from the fast field cycling (FFC) technology, the data have been collected in a frequency range from 10 kHz to 10 MHz versus temperature. The satisfactory verification of the approach has

Received: November 19, 2023
Revised: February 7, 2024
Accepted: February 9, 2024
Published: March 10, 2024



Downloaded via KIT BIBLIOTHEK on April 9, 2026 at 09:11:56 (UTC).
See https://pubs.acs.org/sharingguidelines for options on how to legitimately share published articles.

ACS Publications
© 2024 American Chemical Society

not, however, been followed by further studies. The applicational potential of magnetic NPs requires a theoretical counterpart that enables predicting the relaxation effects for NPs depending on their magnetic properties and dynamics of the solvent and, consequently, tailoring the systems for specific purposes. Motivated by this need, in this paper, we face the theoretical challenges of modeling the relaxation properties of solutions of $H_2N-Fe_3O_4$ NPs over a broad frequency range. Our aim is to demonstrate that the theoretical model makes it possible to interpret the ^1H spin−lattice relaxation features of different solvents: water and glycerol. The challenge lies in the consistency of the interpretation when the only factor that is different is the viscosity of the solvent and yet the relaxation features are much different. The focus on $H_2N-Fe_3O_4$ NPs is related to their relaxation performance. Recently, amino groups, in particular NH_2, have been synthesized with Fe_3O_4 showing increased relaxation rates ($R_1 = 1/T_1$) compared to other Fe_3O_4-based NPs, hence improved diagnosis with MRI.[9] In addition, $H_2N-Fe_3O_4$ NPs could function as magnetic carriers for nucleotides via electrostatic interactions due to their positive charge on their surface.[9] They also showed excellent in vitro biocompatibility and particular suitability to liver cancer diagnosis in animal models using a 9.4T MRI system.[9,32,33] The particle surface of most Fe_3O_4 NPs is conjugated with various polymers to avoid particle aggregation and provide functional groups for further surface modification. Higher molecular weight polymers provide more protection but affect the relaxation rates of the solvent. The used $H_2N-Fe_3O_4$ NPs in this study are polymer-free NPs and the NH_2 group was from the capping agent, glycine, on the particle surface. Moreover, $H_2N-Fe_3O_4$ NPs with a smaller size can enter tighter spaces of tissues and provide more clear contrast images. Consequently, the $H_2N-Fe_3O_4$ NP systems are highly interesting objects for the combined theoretical and experimental investigations.

2. EXPERIMENTAL METHODS

2.1. Synthesis of $H_2N-Fe_3O_4$ Nanoparticles. The coprecipitation method described in detail in Shieh et al.[34] was used to synthesize H_2N-exposed Fe_3O_4 nanoparticles ($H_2N-Fe_3O_4$ NPs). Following that, alginates were bonded to the particle surface of the $H_2N-Fe_3O_4$NPs through a covalent linkage.

In particular, 1.0 M ferric chloride hexahydrate ($FeCl_3{\cdot}6H_2O$) and 2.0 M ferrous chloride tetrahydrate ($FeCl_2{\cdot}4H_2O$) were separately prepared by 2.0 M HCl aqueous solutions. 2.0 mL of 2.0 M $FeCl_2$ solution and 8.0 mL of 1.0 M $FeCl_3$ solution were mixed, and then, 1.0 g of glycine was added. This solution was vigorously stirred for 5 min, and then, 5 M NaOH aqueous solution was slowly added until the solution turned from yellow to black. The solution was vigorously stirred for another 10 min at room temperature. The precipitates were collected using a permanent magnet, and the supernatant was removed. The precipitates were washed with deionized water. Subsequently, 3.0 g of glycine dissolved in 25 mL of deionized water was added, and the solution was then sonicated for 30 min. After sonication, deionized water and acetone were added into solution, and the solution was centrifuged at 10 000 rpm for 10 min. Finally, the precipitates were redispersed in deionized water to obtain the solution of $NH_2-Fe_3O_4$ NPs. An inductively coupled plasma (ICP) analysis was used to measure the Fe ion concentration for the $NH_2-Fe_3O_4$ NPs, yielding 54 mg/cm^3.

Transmission electron microscopy images (Figure 1) determined the actual diameters of $Fe_3O_4NH_3^+$ NPs to be (6.8 ± 1.1) nm. The $H_2N-Fe_3O_4$ NPs exhibited a surface charge of +20.1 mV.

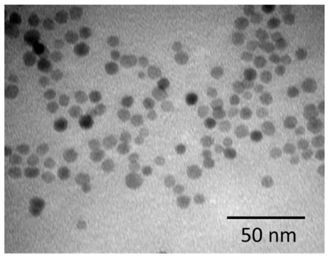


Figure 1. TEM images of the $H_2N-Fe_3O_4$ NPs.

2.2. NMR Experiments. ^1H spin−lattice relaxation experiments have been performed for water and glycerol/water solutions of $H_2N-Fe_3O_4$ NPs versus temperature, in the frequency range from 10 kHz to 10 MHz using a STELAR field cycling (FFC) relaxometer (Mede, Italy). The magnetization curves (magnetization versus time) include 32 points in each case.

3. THEORY

This section recapitulates the theory of ^1H (more generally, spin 1/2) spin−lattice relaxation in solutions of superparamagnetic NPs.[29] The relaxation process is caused by magnetic dipole−dipole interactions between the electronic magnetic moment of the nanoparticle and the nuclear magnetic moments of the solvent molecules. The component of the electronic magnetic moment parallel to the external magnetic field can be decomposed into a part referred to as Curie spin (being a result of a long time average) and a part that fluctuates around this averaged value. Consequently, the overall ^1H spin−lattice relaxation rate, $R_1(\omega_H)$ (ω_H denotes the ^1H resonance frequency in angular frequency units), is given as

$$R_1(\omega_H) = R_1^C(\omega_H) + R_1^F(\omega_H) \tag{1}$$

where $R_1^C(\omega_H)$ denotes the Curie spin relaxation and $R_1^F(\omega_H)$ describes the relaxation contribution associated with the fluctuating part of the longitudinal component of the electronic magnetic moment. Because of the straightforward relationship $\omega_S = 658\omega_H$, we express all relaxation terms as dependent on ω_H. The Curie spin relaxation contribution, $R_1^C(\omega_H)$, can be expressed as

$$R_1^C(\omega_H) = \frac{432}{5}\left(\frac{\mu_0}{4\pi}\gamma_H\gamma_S\hbar\right)^2\frac{N}{d^3}S^2 \left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right)^2 \times \int_0^\infty \frac{u^2}{81 + 9u^2 - 2u^4 + u^6}\frac{u^2\tau_{trans}}{u^4 + (\omega_H\tau_{trans})^2}\,du \tag{2}$$

Equation 2 includes a product of the Brillin function (describing the magnetic field dependence of the magnetization for superparamagnetic systems)[26] and a spectral density function characterizing stochastic fluctuations of the electron spin−nuclear spin dipole−dipole coupling associated with translation diffusion of the solvent molecules.[35,36] The translational correlation time, τ_{trans}, is defined as $\tau_{trans} = \frac{d^2}{D_{trans}}$, where D_{trans} denotes the translation diffusion coefficient of the solvent

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c07617
J. Phys. Chem. B 2024, 128, 2773−2781

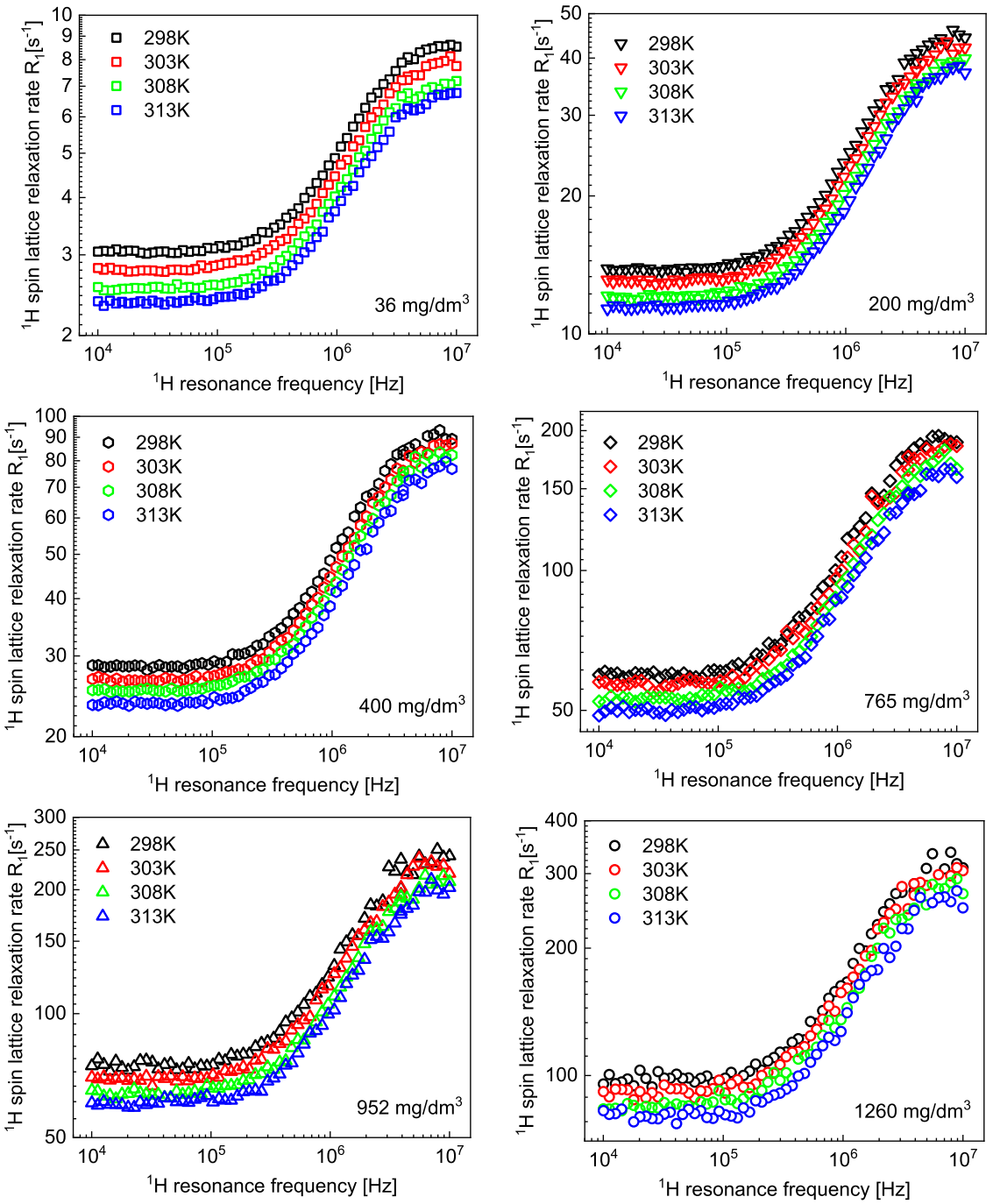


Figure 2. ^{1}H spin−lattice relaxation rates for water solutions of $H_2N-Fe_3O_4$ NPs of 6.8 nm diameter vs temperature; concentrations of Fe are indicated in the figure.

molecules and d is referred to as the distance of the closest approach for the electronic and nuclear spins; this quantity can be approximated by the radius of the NPs (it should be somewhat larger accounting for the size and structure of the solvent molecules). The electron resonance frequency is given as $\omega_S \cong 658\omega_H$ (the relationship stems from the ratio between the electronic and ^{1}H gyromagnetic factors, γ_e and γ_H, respectively), while S denotes the effective electron spin of the nanoparticle associated with its magnetic moment. The parameter N is the number of NPs per unit volume. The other symbols have their well-known meaning: $\hbar$: Planck constant, μ_0: magnetic permeability, k: Boltzmann constant, and T: temperature. The relaxation contribution $R_1^F(\omega_H)$ is a sum of two terms associated with the spin−spin (longitudinal) and spin−lattice (transversal electronic) relaxation; they are denoted as $R_1^{F(n)}(\omega_H)$ and $R_1^{F(e)}(\omega_H)$, respectively

$$R_1^F(\omega_H) = R_1^{F(n)}(\omega_H) + R_1^{F(e)}(\omega_H) \tag{3}$$

The notation stems from the fact that the electron spin−lattice relaxation is related to zero-quantum electron spin coherences, and therefore, it does not involve transitions between energy levels separated by ω_S. Consequently, the $R_1^{F(n)}(\omega_H)$ term includes only the nuclear resonance frequency, ω_H[25−29,37]

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c07617
J. Phys. Chem. B 2024, 128, 2773−2781

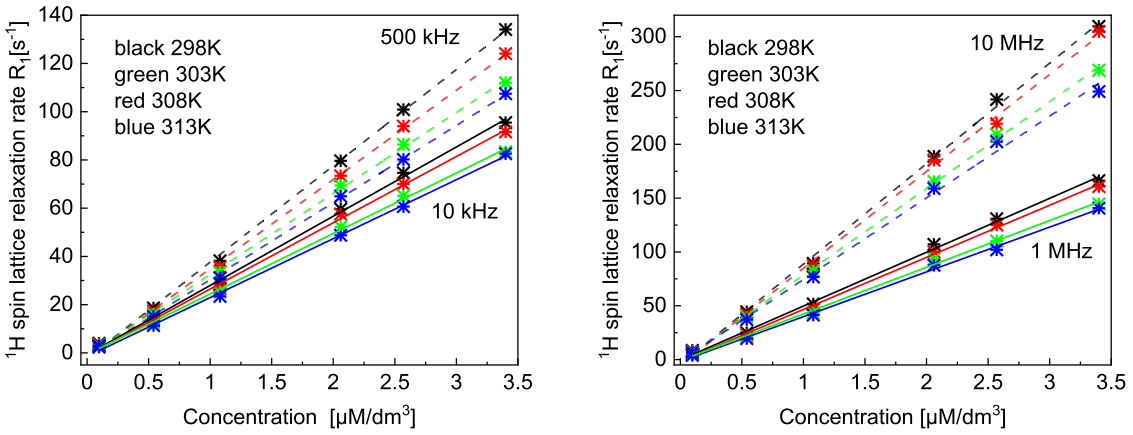


Figure 3. ^{1}H spin−lattice relaxation rates versus concentration of water solution of H_2N−Fe_3O_4 NPs at 10 and 500 kHz (left) and 1 and 10 MHz (right). Solid and dashed lines indicate the linear dependencies of the relaxation rates on Fe concentration.

$$R_1^{F(n)}(\omega_H) = \frac{432}{5}\left(\frac{\mu_0}{4\pi}\gamma_H\gamma_S\hbar\right)^2\frac{N}{d^3}\left[S(S+1) - S\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right) - S^2\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right)^2\right] \times \int_0^\infty \frac{u^2}{81 + 9u^2 - 2u^4 + u^6} \frac{(u^2 + \tau_{trans}R_{1e})\tau_{trans}}{(u^2 + \tau_{trans}R_{1e})^4 + (\omega_H\tau_{trans})^2}\,du \quad (4)$$

where R_{1e} is the electronic spin−lattice relaxation rate: $R_{1e} = 1/T_{1e}$ (T_{1e} denotes the electronic spin−lattice relaxation time). The $R_1^{F(e)}(\omega_H)$ term involves changes in the electron spin energy levels and includes the ω_S frequency[25−29,37]

$$R_1^{F(e)}(\omega_H) = \frac{1008}{5}\left(\frac{\mu_0}{4\pi}\gamma_H\gamma_S\hbar\right)^2\frac{N}{d^3}S \coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right) \times \int_0^\infty \frac{u^2}{81 + 9u^2 - 2u^4 + u^6} \frac{(u^2 + \tau_{trans}R_{2e})\tau_{trans}}{(u^2 + \tau_{trans}R_{2e})^4 + (\omega_S\tau_{trans})^2}\,du \quad (5)$$

Accordingly, R_{2e} denotes he electronic spin−spin relaxation rate $R_{2e} = 1/T_{2e}$ (T_{2e} is the electronic spin−lattice relaxation time).

For the convenience of the reader, eq 6 summarizes the description

$$\begin{aligned} R_1(\omega_H) &= R_1^C(\omega_H) + R_1^{F(n)}(\omega_H) + R_1^{F(e)}(\omega_H) \\ &= \left(\frac{\mu_0}{4\pi}\gamma_H\gamma_S\hbar\right)^2\frac{N}{d^3}\left[\frac{432}{5}S^2\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right)^2 \times \int_0^\infty \frac{u^2}{81 + 9u^2 - 2u^4 + u^6}\frac{u^2\tau_{trans}}{u^4 + (\omega_H\tau_{trans})^2}\,du \right. \\ &+ \frac{432}{5}\left[S(S+1) - S\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right) - S^2\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right)^2\right] \\ &\times \int_0^\infty \frac{u^2}{81 + 9u^2 - 2u^4 + u^6}\frac{(u^2 + \tau_{trans}R_{1e})\tau_{trans}}{(u^2 + \tau_{trans}R_{1e})^4 + (\omega_H\tau_{trans})^2}\,du \\ &+ \frac{1008}{5}S\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right) \times \left.\int_0^\infty \frac{u^2}{81 + 9u^2 - 2u^4 + u^6}\frac{(u^2 + \tau_{trans}R_{1e})\tau_{trans}}{(u^2 + \tau_{trans}R_{1e})^4 + (\omega_H\tau_{trans})^2}\,du\right] \end{aligned} \quad (6)$$

4. RESULTS AND ANALYSIS

^{1}H spin−lattice relaxation data for water solutions of H_2N−Fe_3O_4 NPs are shown in Figure 2. The data have been collected versus temperature (298, 303, 308, and 313 K) for different concentrations of Fe, 36, 200, 400, 765, and 952 and 1260 mg/dm^3.

Before proceeding with the data analysis, proportionality of the relaxation rates to the concentration was investigated (neglecting the relaxation contributions from bulk solvents). Figure 3 shows the concentration dependence of the ^{1}H spin−lattice relaxation rates for different resonance frequencies. The weight concentration of Fe has been recalculated to the molar concentration of the NPs, considering the size of the NPs (6.8 nm), density of Fe_3O_4 5.17 g/cm^3, and molar mass of Fe_3O_4 (231.5 g). Neglecting the NH_2 shell, the mass of the Fe_3O_4 core is 8.51×10^{-19} g; this implies that 1 mol NPs include 5.09×10^5 g Fe_3O_4. Consequently, the concentration of Fe of 36 mg/dm^3 corresponds to a molar concentration of NP Fe_3O_4 of 0.97×10^{-1} μM/dm^3, 200 mg/dm^3 to 5.40×10^{-1} μM/dm^3, 400 mg/dm^3 to 1.08 μM/dm^3, 765 mg/dm^3 to 2.06 μM/dm^3, 952 mg/dm^3 to 2.57 μM/dm^3, and 1260 mg/dm^3 to 3.40 μM/dm^3.

With the confirmed proportionality of the relaxation rates to the concentration, the data have been normalized to 1 μM

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c07617
J. Phys. Chem. B 2024, 128, 2773−2781

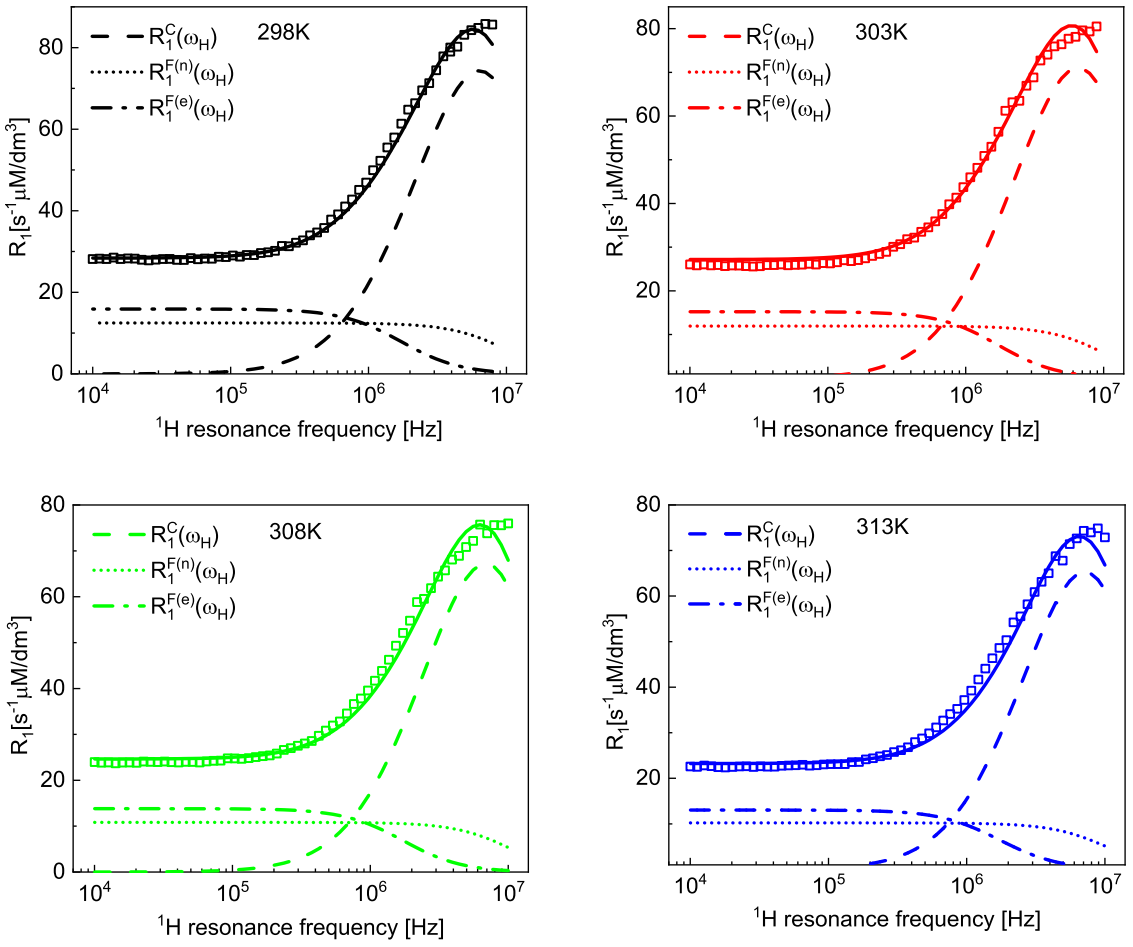


Figure 4. ^{1}H spin−lattice rates (normalized to 1 μM/dm^3 concentration of nanoparticles) for water solutions of $H_2N-Fe_3O_4$ NPs. Solid lines: fits in terms of eq 6 decomposed into the $R_1^C(\omega)$ (dashed lines), $R_1^{F(n)}(\omega)$ (dotted lines), and $R_1^{F(e)}(\omega)$ (dashed−dotted lines) relaxation contributions.

concentration; they are shown in the Supporting Information for the individual temperatures.

The normalized relaxation data corresponding to the original Fe concentration of 36 mg/dm^3 (0.97×10^{-1} μM//dm^3 NPs) have been used for the quantitative analysis. Figure 4 shows the outcome of the analysis of the ^{1}H spin−lattice relaxation data in terms of eq 6. The analysis was performed in terms of five parameters: S, d, D_{trans},T_{1e}, and T_{2e} The spin S has been kept temperature-independent. The same attempt has been made for the distance of the closest approach, d, but it has turned out that slight changes in this parameter improve the fits. The electronic relaxation times, T_{1e} and T_{2e}, are, in fact, temperature-independent. Regarding the translation diffusion coefficient, D_{trans}, it somewhat increases with increasing temperature, as expected. The parameters are summarized in Table 1.

Table 1. Parameters Obtained from the Analysis of the ^{1}H Spin−Lattice Relaxation Data for Water Solutions of $H_2N-Fe_3O_4$ NPs: $S = 2050 \pm 65$, $T_{1e} = (5.20 \pm 1.5) \times 10^{-10}$s, and $T_{2e} = (1.4 \pm 0.35) \times 10^{-10}$ s

temp [K]	d [nm]	D_{trans} [m^2/s]
298	3.50 ± 0.2	$(2.50 \pm 0.2) \times 10^{-11}$
303	3.55 ± 0.2	$(2.68 \pm 0.3) \times 10^{-11}$
308	3.67 ± 0.05	$(3.21 \pm 0.1) \times 10^{-11}$
313	3.74 ± 0.03	$(3.68 \pm 0.1) \times 10^{-11}$

The obtained distance of the closest approach, d, corresponds to the size of the NPs. It is of interest to note that the effective translation diffusion of the water molecules in the solution is 2 orders of magnitude slower compared to water in bulk (about 2×10^{-9}m^2/s at 298 K).

In order to decrease the translation diffusion coefficient of the solvent molecules, analogous ^{1}H spin−lattice relaxation experiments have been performed for systems, including glycerol/water mixtures as the solvent. The used glycerol/water volume ratio was 25. The concentration of Fe in the solvent was 2076 mg/dm^3, which gives 5.6 μM/dm^3 NPs. Figure 5a shows a comparison of the data with those for the water solution; for the purpose of comparison, the data for the NP concentration of 1.08 μM//dm^3 have been used.

The very significant change in the shape of the frequency dependence of the ^{1}H spin−lattice relaxation rates observed for the glycerol/water solution compared to the water one can be (to some approximation) explained by changes in the diffusion coefficient of the solvent, D_{trans}. To illustrate this effect, Figure 5b shows ^{1}H spin−lattice relaxation rates simulated for the parameters obtained from the analysis of the relaxation data for the water solutions: $S = 2050$, $T_{1e} = 5.2 \times 10^{-10}$s, $T_{2e} = 1.4 \times 10^{-10}$s, $d = 3.50$ nm, and translation diffusion coefficients ranging from about water diffusion coefficient (2.0×10^{-9}m^2/s) to 5.0×10^{-14}m^2/s. The dependence of the Curie spin relaxation rates, $R_1^c(\omega_H)$, on the translation diffusion coefficient is shown in Figure 5c. Slower translation diffusion implies lower values of

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c07617
J. Phys. Chem. B 2024, 128, 2773−2781

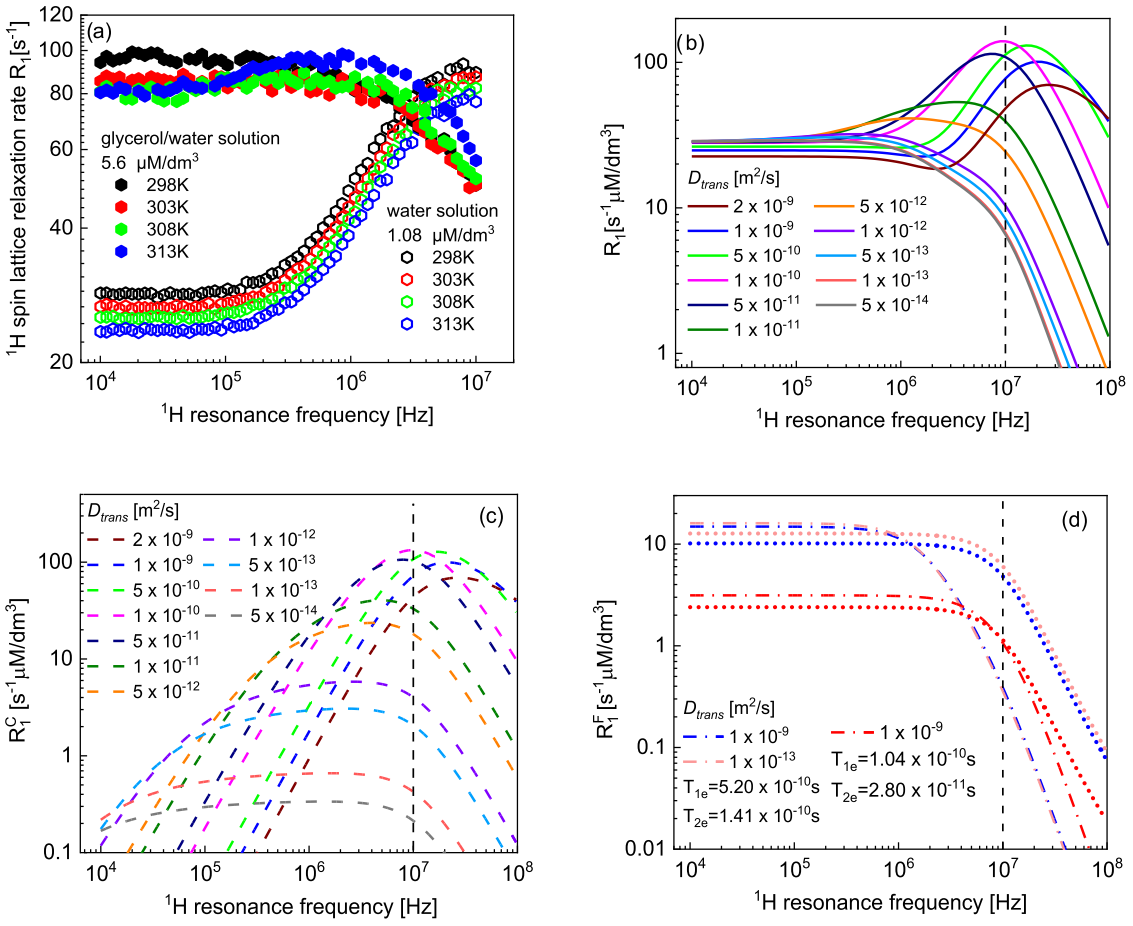


Figure 5. (a) Comparison of ^{1}H spin−lattice relaxation rates for water (open symbols) and glycerol/water (solid symbols) solutions of $H_2N-Fe_3O_4$ NPs and (b) ^{1}H spin−lattice relaxation rates simulated for the electron spin parameters obtained from the analysis of the relaxation data for the water solutions: $S = 2050$, $T_{1e} = 5.2 \times 10^{-10}$s, $T_{2e} = 1.4 \times 10^{-10}$s, $d = 3.50$ nm, $T = 298$ K, and the translation diffusion coefficient ranging from about water diffusion coefficient (2.0×10^{-9} m^2/s) to 5.0×10^{-14} m^2/s; vertical dashed lines indicate the cutoff of the frequency range in which the experimental data have been collected. (c) Curie spin relaxation contribution, R_1^c (ω_H), simulated for the parameters used in (b) and (d) spin−spin ($R_1^{F(n)}$ (ω_H), dotted lines) and spin−lattice ($R_1^{F(e)}$ (ω_H), dashed−dotted lines) relaxation contributions simulated for $S = 2050$, $T_{1e} = 5.20 \times 10^{-10}$s, $T_{2e} = 1.4 \times 10^{-10}$s, and $d = 3.50$ nm and for $S = 2050$, $T_{1e} = 1.04 \times 10^{-10}$s, $T_{2e} = 2.80 \times 10^{-11}$s, and $d = 3.50$ nm.

Curie spin relaxation rates and a less pronounced maximum of the relaxation rate. This effect stems from the competition between the Brillouin function (eq 2) that increases with increasing magnetic field (resonance frequency) and the spectral density function associated with the translation diffusion that decreases with increasing resonance frequency; the decreasing is more rapid and starts at lower frequencies when the diffusion becomes lower. The changes in the Curie spin relaxation explain the changes in the overall relaxation rate, R_1 (ω_H), with the decreasing translation diffusion coefficient. Figure 5d shows that for the electron spin relaxation times in the order of that obtained from the analysis of the ^{1}H spin−lattice relaxation data for the water solutions of NPs, $T_{1e} = 5.20 \times 10^{-10}$s and $T_{2e} = 1.4 \times 10^{-10}$s, the relaxation contributions $R_1^{F(n)}$ (ω_H) and $R_1^{F(e)}$ (ω_H) are only very weakly dependent on the translation diffusion coefficient (the electronic relaxation is the dominating factor causing time modulations of the magnetic dipole−dipole coupling). Consequently, changes in the electronic relaxation times considerably affect the $R_1^{F(n)}$ (ω_H) and $R_1^{F(e)}$ (ω_H) relaxation rates, as shown in Figure 5d (the values $T_{1e} = 1.04 \times 10^{-10}$s and $T_{2e} = 2.80 \times 10^{-11}$s have been chosen on the basis of the analysis described below).

Following this line, we attempted to reproduce the relaxation data for the glycerol/water solution at 313 K by changing only the translation diffusion coefficient, D_{trans}, and (if needed) the distance of the closest approach, d. The relaxation data at 313 K still show a maximum (the translation diffusion is not slow enough to lead to frequency decay of the translational spectral dominating the frequency increase of the Brillouin function). The outcome of the fit (after normalizing the relaxation data to 1 μM/dm^3 concentration) is shown in Figure 6a. The data can be successfully reproduced for the translation diffusion coefficient, D_{trans}, about a factor of 20 lower compared to that for the water solution; the distance of the closest approach, d, has turned out to be somewhat longer accounting for the larger size of glycerol molecules compared to water. With decreasing temperature, the role of the Curie spin relaxation becomes progressively smaller and the ^{1}H spin−lattice relaxation becomes determined by the electronic spin relaxation (slow diffusion does not affect the $R_1^{F(n)}$ (ω_H) and $R_1^{F(e)}$ (ω_H)). To capture the shape of the frequency dependence of the ^{1}H spin−lattice relaxation at 308 K, in addition to decreasing the diffusion coefficient (as expected with decreasing temperature), it has turned out that the electronic relaxation time, T_{2e}, needs to be shorter by a factor of about 2 (Figure 6b). The same applies to the data at 303 K (Figure 6c),

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c07617
J. Phys. Chem. B 2024, 128, 2773−2781

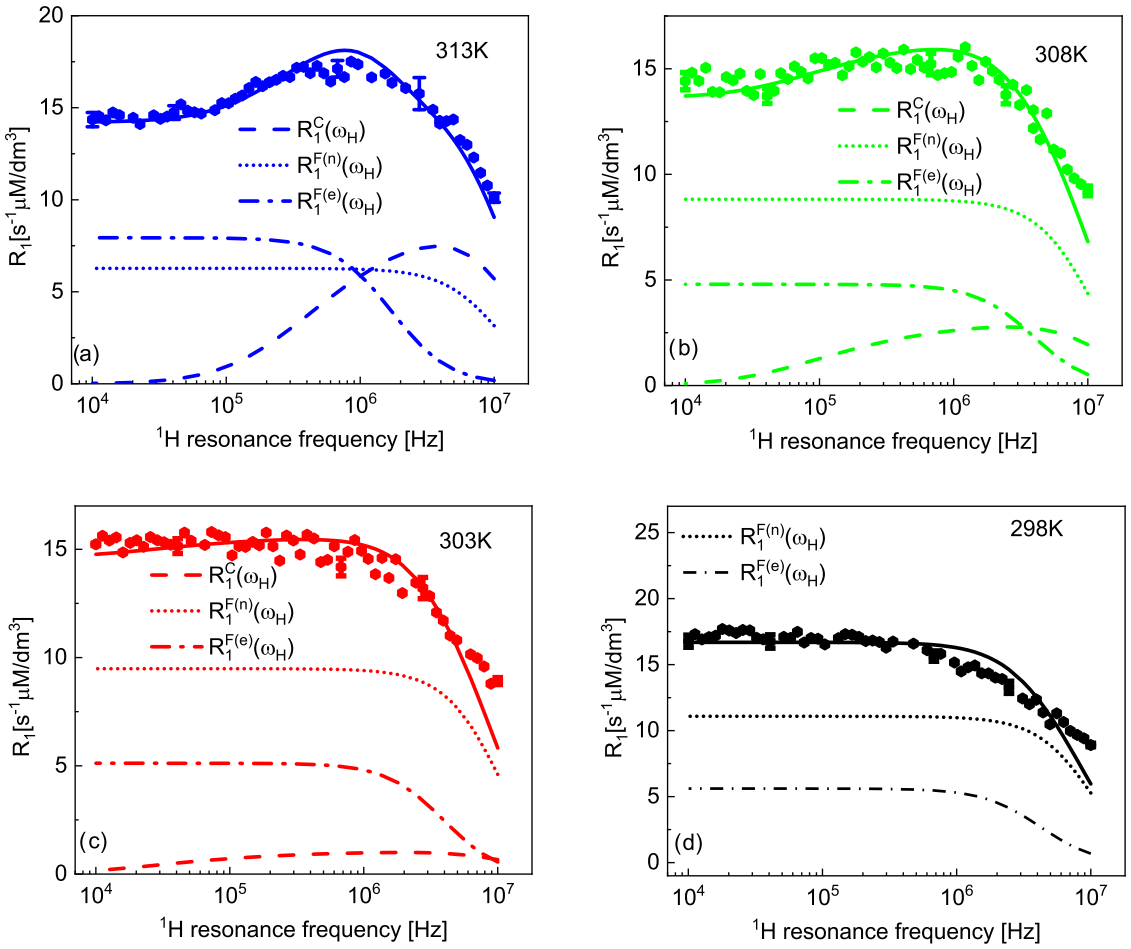


Figure 6. ^{1}H spin−lattice relaxation rates for glycerol solutions reproduced by changing the electronic spin−lattice relaxation time T_{2e}, the translation diffusion coefficient, D_{trans}, and the distance of closest approach, d. Solid lined: fits, decomposed into the $R_1^c(\omega_H)$ (dashed lines), $R_1^{F(n)}(\omega_H)$ (dotted lines), and $R_1^{F(e)}(\omega_H)$ (dashed−dotted lines) relaxation contributions.

although in this case, one clearly sees discrepancies between the experimental data and the theoretical curve at higher frequencies. At 298 K, the deviations between the experimental data and the theoretical predictions intensify (Figure 6d), indicating that the concept of frequency-independent electronic relaxation times can be an oversimplification.

The parameters obtained for the glycerol/water solution are summarized in Table 2.

Table 2. Estimated Parameters Obtained from the Analysis of the ^{1}H Spin−Lattice Relaxation Data for Water Solutions of $H_2N-Fe_3O_4$ NPs: $S = 2050$ and $T_{1e} = 5.20 \times 10^{-10}$s

temp [K]	T_{2e} [s]	d [nm]	D_{trans} [m2/s]
298	$(5.7 \pm 0.95) \times 10^{-11}$	3.66 ± 0.25	
303	$(6.0 \pm 0.97) \times 10^{-11}$	3.86 ± 0.3	$(2.61 \pm 1.2) \times 10^{-13}$
308	$(6.1 \pm 0.93) \times 10^{-11}$	3.95 ± 0.3	$(9.07 \pm 4.2) \times 10^{-13}$
313	1.4×10^{-10}	4.43 ± 0.3	$(5.22 \pm 1.9) \times 10^{-12}$

At 298 K, the translation diffusion is so slow that the $R_1^c(\omega_H)$ relaxation contribution is negligible and the ^{1}H spin−lattice relaxation rate, $R_1(\omega_H)$, is not affected by the diffusion process.

5. DISCUSSION

The ^{1}H spin−lattice relaxation data for water solutions of the $H_2N-Fe_3O_4$ superparamagnetic NPs have been successfully interpreted in terms of the theoretical model presented in.[29] The obtained parameters are consistent. The effective electronic spin, S, and the electron spin relaxation times, T_{1e} and T_{2e}, have turned out to be temperature-independent. This has been expected (and assumed) for the electron spin but not obvious for the electron spin relaxation times. The electron spin relaxation times are of the order of 10^{-10}s (fulfilling the relationship: $T_{2e} < T_{1e}$), similar to the values obtained in[29] for Fe_2O_3 nanoparticles of about 5 nm diameter. It is worth noting that the electronic relaxation times reported in[29] are also temperature-independent. The ^{1}H spin−lattice relaxation for the water solutions includes a significant (at intermediate and high frequencies, dominating) contribution of the Curie spin relaxation. Consequently, the overall relaxation rate is relatively less sensitive to the electronic relaxation as the Curie spin relaxation is determined by the translation diffusion (and the electronic spin, S). As already pointed out, the translation diffusion coefficient, D_{trans}, has turned out to be 2 orders of magnitude smaller compared to that for bulk water. The applied model assumes the electron spin relaxation times being independent of the magnetic field (resonance frequency). When the ^{1}H spin−lattice relaxation is mostly determined by translation diffusion, details of the electronic relaxation are less important. Therefore, in the next step, the viscosity of the solvent has been considerably increased by adding glycerol. The shape of the frequency dependence of the ^{1}H spin−lattice

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c07617
J. Phys. Chem. B 2024, 128, 2773−2781

relaxation rates has drastically changed (Figure 5a). Figure 5b,5c shows that this effect can indeed be explained by slowing down the translation diffusion. Slow translation diffusion leads to a fast decay of the spectral density function with the resonance frequency (magnetic field). The decay prevails the increase of the Brillouin function shifting the relaxation maximum toward lower frequencies and reducing the Curie spin relaxation contribution. The data for the glycerol/water solution at 313 K still exhibit a maximum (shifted toward lower frequencies compared to the data for the water solutions). The data can be reproduced in terms of eq 6 with the same values of the electronic spin S and the relaxation times T_{1e} and T_{2e}. The longer distance of the closest approach, d, accounts for the larger size of glycerol molecules compared to water. The decomposition of the ^{1}H spin−lattice relaxation rate into the individual contributions is shown in Figure 6a. The translation diffusion coefficient, D_{trans}, obtained from the analysis of the data for the glycerol/water solution is about 1 order of magnitude lower than that for the water solutions. With further decreasing temperature (308 and 303 K), the diffusion becomes even slower with, consequently, the contribution of the Curie spin relaxation, $R_1^c(\omega_H)$, less significant. Thus, the ^{1}H spin−lattice relaxation rates, $R_1(\omega_H)$, become largely determined by the $R_1^{F(n)}(\omega_H)$ and $R_1^{F(e)}(\omega_H)$ relaxation contributions, with the second one prevailing as shown in Figure 6b,6c. To capture the ^{1}H spin−lattice relaxation features at 308 and 303 K, shorter (by about a factor 2) values of T_{2e} (associated with $R_1^{F(e)}(\omega_H)$) have been needed. Despite allowing for changes of the electron spin−spin relaxation time, T_{2e}, the theoretical curves deviate from the experimental data at higher frequencies. Keeping T_{2e} unchanged leads to more significant discrepancies. The $R_1^{F(n)}(\omega_H)$ and $R_1^{F(e)}(\omega_H)$ relaxation terms are only weakly dependent on the translation diffusion coefficient (this effect is shown in Figure 5d). At 298 K, the Curie spin relaxation contribution becomes negligible, and the theoretical curve does not satisfactorily reproduce the shape of the frequency dependence of $R_1(\omega_H)$. The translation diffusion becomes too slow to be of importance in this case. One should also be admitted that shorter T_{2e} values at lower temperatures raise doubts. This effect can be avoided by adjusting the distance of the closest approach, d, in order to match the low frequency values of the ^{1}H spin−lattice relaxation rates but for the price of larger disagreements with the experimental data at higher frequencies.

The analysis demonstrates that when the electron spin relaxation properties are the main factor determining the ^{1}H spin−lattice relaxation, the model of eq 6 assuming frequency-independent electronic spin relaxation times for superparamagnetic nanoparticles is an oversimplification.

It is of high importance to be able to theoretically predict ^{1}H relaxation effects induced by superparamagnetic particles depending on their electronic (magnetic properties). Limiting the considerations to high magnetic fields is not sufficient. It is not possible on the basis of ^{1}H relaxation data collected only at high resonance frequencies (even when using more than a single frequency) to obtain the parameters determining the ^{1}H relaxation (eq 6). Such data are also not sufficient to formulate models that can even estimate relaxation rates at other frequencies. Theoretical models serving these purposes have to be thoroughly tested against experimental data covering a very broad range of resonance frequencies (magnetic fields) and extended (if needed). This work is meant as a step toward that by revealing the limitations of the present approach and indicating their origin.

6. CONCLUSIONS

A thorough analysis of ^{1}H spin−lattice relaxation data for water and glycerol/water solutions of $H_2N-Fe_3O_4$ superparamagnetic NPs, collected over a wide range of resonance frequencies (from 10 kHz to 10 MHz), has been performed using a theoretical model assuming field-independent electronic relaxation times. This approach was found to be successful when translational diffusion is fast enough to compete with electronic relaxation, in other words, when the translational correlation time is shorter than or comparable to the electronic relaxation times. In the opposite limit, when the translational diffusion is slow (the translational correlation time is longer than the electronic relaxation times), ^{1}H relaxation is mainly determined by the electronic relaxation properties. It has been shown that in this limit, the assumption of field-independent electronic relaxation times should be treated with high caution, and it requires revision.

■ ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge at https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jpcb.3c07617.

^{1}H spin−lattice relaxation rates for water solutions of $H_2N-Fe_3O_4$ NPs normalized to 1 μM/dm^3 concentration of Fe (PDF)

■ AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

Danuta Kruk − *Department of Physics and Biophysics, University of Warmia and Mazury, 10-719 Olsztyn, Poland;* orcid.org/0000-0003-3083-9395; Email: danuta.kruk@uwm.edu.pl

Authors

Aleksandra Stankiewicz − *Department of Physics and Biophysics, University of Warmia and Mazury, 10-719 Olsztyn, Poland*

David MacDonald − *Institute of Nuclear Physics, Polish Academy of Sciences, 31-342 Kraków, Poland*

Barbara Błasiak − *Institute of Nuclear Physics, Polish Academy of Sciences, 31-342 Kraków, Poland*

Adam Kasparek − *Department of Physics and Biophysics, University of Warmia and Mazury, 10-719 Olsztyn, Poland;* orcid.org/0000-0002-3621-0881

Boguslaw Tomanek − *Institute of Nuclear Physics, Polish Academy of Sciences, 31-342 Kraków, Poland; Department of Oncology, Medical Physics Division, 3-12 University Terrace, Edmonton, Alberta T6G 2T4, Canada*

Fong-Yu Cheng − *Department of Chemistry, Chinese Culture University, Taipei 11114, Taiwan;* orcid.org/0000-0002-7826-0676

Complete contact information is available at: https://pubs.acs.org/10.1021/acs.jpcb.3c07617

Notes

The authors declare no competing financial interest.

■ ACKNOWLEDGMENTS

This research was funded by the National Science Centre, Poland, Grant number: 2018/31/B/ST5/03605.

REFERENCES

(1) Estelrich, J.; Sánchez-Martín, M. J.; Busquets, M. A. Nanoparticles in magnetic resonance imaging: from simple to dual contrast agents. *Int. J. Nanomed.* **2015**, *10*, 1727−1741.

(2) Reiss, G.; Hütten, A. Magnetic nanoparticles: applications beyond data storage. *Nat. Mater.* **2005**, *4* (10), 725−726.

(3) Koh, I.; Josephson, L. Magnetic nanoparticle sensors. *Sensors* **2009**, *9* (10), 8130−8145.

(4) Sun, C.; Lee, J. S. H.; Zhang, M. Magnetic nanoparticles in MR imaging and drug delivery. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2008**, *60* (11), 1252−1265.

(5) Casula, M. F.; Corrias, A.; Arosio, P.; Lascialfari, A.; Sen, T.; Floris, P.; Bruce, I. J. Design of water-based ferrofluids as contrast agents for magnetic resonance imaging. *J. Colloid Interface Sci.* **2011**, *357* (1), 50−55.

(6) Yallapu, M. M.; Othman, S. F.; Curtis, E. T.; Gupta, B. K.; Jaggi, M.; Chauhan, S. C. Multi-functional magnetic nanoparticles for magnetic resonance imaging and cancer therapy. *Biomaterials* **2011**, *32* (7), 1890−1905.

(7) Shi, X.; Wang, S. H.; Swanson, S. D.; Ge, S.; Cao, Z.; Van Antwerp, M. E.; Landmark, K. J.; Baker, J. R. Dendrimer-Functionalized Shell-crosslinked Iron Oxide Nanoparticles for In-Vivo Magnetic Resonance Imaging of Tumors. *Adv. Mater.* **2008**, *20* (9), 1671−1678.

(8) Lee, N.; Hyeon, T. Designed synthesis of uniformly sized iron oxide nanoparticles for efficient magnetic resonance imaging contrast agents. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41* (7), 2575−2589.

(9) Jeon, M.; Halbert, M. V.; Stephen, Z. R.; Zhang, M. Iron Oxide Nanoparticles as T 1 Contrast Agents for Magnetic Resonance Imaging: Fundamentals, Challenges, Applications, and Prospectives. *Adv. Mater.* **2021**, *33* (2), No. 1906539.

(10) Li, H.; Yang, S.; Hui, D.; Hong, R. Progress in magnetic Fe3O4 nanomaterials in magnetic resonance imaging. *Nanotechnol. Rev.* **2020**, *9* (1), 1265−1283.

(11) Li, J.; Hu, Y.; Yang, J.; Wei, P.; Sun, W.; Shen, M.; Zhang, G.; Shi, X. Hyaluronic acid-modified Fe3O4@Au core/shell nanostars for multimodal imaging and photothermal therapy of tumors. *Biomaterials* **2015**, *38*, 10−21.

(12) Xu, C.; Xie, J.; Ho, D.; Wang, C.; Kohler, N.; Walsh, E. G.; Morgan, J. R.; Chin, E. Y.; Sun, S. Au−Fe3O4 Dumbbell Nanoparticles as Dual-Functional Probes. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47* (1), 173−176.

(13) Feng, L.; Yang, D.; He, F.; Gai, S.; Li, C.; Dai, Y.; Yang, P. A Core-Shell-Satellite Structured Fe3 O4 @g-C3 N4 -UCNPs-PEG for T 1 /T 2 -Weighted Dual-Modal MRI-Guided Photodynamic Therapy. *Adv. Healthcare Mater.* **2017**, *6* (18), No. 1700502.

(14) Salihov, S. V.; Ivanenkov, Y. A.; Krechetov, S. P.; Veselov, M. S.; Sviridenkova, N. V.; Savchenko, A. G.; Klyachko, N. L.; Golovin, Y. I.; Chufarova, N. V.; Beloglazkina, E. K.; Majouga, A. G. Recent advances in the synthesis of Fe3O4@AU core/shell nanoparticles. *J. Magn. Magn. Mater.* **2015**, *394*, 173−178.

(15) Bertini, I.; Galas, O.; Luchinat, C.; Messori, L.; Parigi, G. A theoretical analysis of the H-1 Nuclear Magnetic Relaxation dispersion profiles of diferric transferrin. *J. Phys. Chem. A* **1995**, *99*, 14217−14222.

(16) Bertini, I.; Kowalewski, J.; Luchinat, C.; Nilsson, T.; Parigi, G. Nuclear spin relaxation in paramagnetic complexes of S = 1: Electron spin relaxation effects. *J. Phys. Chem. A* **1999**, *111*, 5795−5807.

(17) Stranberg, E.; Westlund, P. O. H-1 NMRD profile and ESR lineshape calculation for an isotropic electron spin system with S = 7/2. A generalized modified Solomon-Bloembergen-Morgan theory for nonextreme-narrowing conditions. *J. Magn. Res. A* **1996**, *122*, 179−191.

(18) Nilsson, T.; Kowalewski, J. Low-field theory for nuclear spin relaxation in paramagnetic low-symmetry complexes for electron spin systems of S = 1,3/2, 2,5/2, 3 and 7/2. *Mol. Phys.* **2000**, *98*, 1617−1638.

(19) Kruk, D.; Nilsson, T.; Kowalewski, J. Outer-sphere nuclear spin relaxation in paramagnetic systems: a low-field theory. *Mol. Phys.* **2001**, *99*, 1435−1445.

(20) Kruk, D.; Nilsson, T.; Kowalewski, J. Nuclear spin relaxation in paramagnetic systems with zero-field splitting and arbitrary electron spin. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, *3* (22), 4907−4917.

(21) Kowalewski, J.; Luchinat, C.; Nilsson, T.; Parigi, G. Nuclear Spin Relaxation in Paramagnetic Systems: Electron Spin Relaxation Effects under Near-Redfield Limit Conditions and Beyond. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106* (32), 7376−7382.

(22) Kruk, D.; Kowalewski, J. Nuclear spin relaxation in solution of paramagnetic complexes with large transient zero-field splitting. *Mol. Phys.* **2003**, *101*, 2861−2874.

(23) Kruk, D.; Kowalewski, J. General treatment of paramagnetic relaxation enhancement associated with translational diffusion. *J. Chem. Phys.* **2009**, *130* (17), No. 174104.

(24) Kruk, D.; Kowalewski, J.; Tipikin, S.; Freed, J. H.; Moscicki, J.; Mielczarek, A.; Port, M. Joint analysis of ESR lineshapes and ^{1}H NMRD profiles of DOTA-Gd derivatives by means of the slow motion theory. *J. Chem. Phys.* **2011**, *134* (2), No. 024508.

(25) Muller, R. N.; Vander Elst, L.; Roch, A.; Peters, J. A.; Csajbok, P.; Gillis, P.; Gossuin, Y. Relaxation by metal-containing nanosystems. *Adv. Inorg. Chem.* **2005**, *57*, 239−292.

(26) Gillis, P.; Roch, A.; Brooks, R. A. Corrected equations for susceptibility-induced T2-shortening. *J. Magn. Reson.* **1999**, *137* (2), 402−407.

(27) Roch, A.; Muller, R. N.; Gillis, P. Theory of proton relaxation induced by superparamagnetic nanoparticles. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110* (11), 5403−5411.

(28) Koenig, S. H.; Kellar, K. E. Theory of 1/T1 and 1/T2 NMRD profiles of solutions of magnetic nanoparticles. *Magn. Reason. Med.* **1995**, *34* (2), 227−233.

(29) Kruk, D.; Korpała, A.; Taheri, S. M.; Kozłowski, A.; Förster, S.; Rössler, E. A. 1H relaxation enhancement induced by nanoparticles in solutions: Influence of magnetic properties and diffusion. *J. Chem. Phys.* **2014**, *140* (17), No. 174504.

(30) Oberdick, S. D.; Jordanova, K. V.; Lundstrom, J. T.; Parigi, G.; Poorman, M. E.; Zabow, G.; Keenam, K. E. Iron oxide nanoparticles as positive T1 contrast agents for low-feld magnetic resonance imaging at 64 mT. *Sci. Rep.* **2023**, *13*, No. 11520.

(31) Brero, F.; Bero, F.; Arosio, P.; Albino, M.; Cicolari, D.; Porru, M.; Basini, M.; Mariani, M.; Innocenti, C.; Sangregorio, C.; Orsini, F. ^{1}H-NMR Relaxation of Ferrite Core-Shell Nanoparticles: Evaluation of the Coating Effect. *Nanomaterials* **2023**, *13* (5), 804.

(32) Iglesias, J. E.; Schleicher, R. L.; Laguna, S.; Billot, B.; Schaefer, P.; McKaig, B.; Goldstein, J. N.; Sheth, K. N.; Rosen, M. S.; Kimberly, W. T. Quantitative Brain Morphometry of Portable Low-Field-Strength MRI Using Super-Resolution Machine Learning. 2022, *Radiology*, *306*(3) DOI: 10.1148/radiol.220522.

(33) Arnold, T. C.; Tu, D.; Okar, S. V.; Nair, G.; By, S.; Kawatra, K. D.; Robert-Fitzgerald, T. E.; Desiderio, L. M.; Schindler, M. K.; Shinohara, R. T.; et al. Sensitivity of portable low-field magnetic resonance imaging for multiple sclerosis lesions. *Neuroimage Clin.* **2022**, *35*, No. 103101.

(34) Shieh, D.-B.; Cheng, F.-Y.; Su, C.-H.; Yeh, C.-S.; Wu, M.-T.; Wu, Y.-N.; Tsai, C.-Y.; Wu, C.-L.; Chen, D.-H.; Chou, C.-H. Aqueous dispersions of magnetite nanoparticles with NH3+ surfaces for magnetic manipulations of biomolecules and MRI contrast agents. *Biomaterials* **2005**, *26* (34), 7183−7191.

(35) Ayant, Y.; Belorizky, E.; Alizon, J.; Gallice, J. Calcul des Densités spectrales résultant d'un mouvement aléatoire de translation en relaxation par interaction dipolaire magnétique dans les liquids. *J. Phys.* **1975**, *36*, 991−1004.

(36) Hwang, L.-P.; Freed, J. H. Dynamic effects of pair correlation functions on spin relaxation by translational diffusion in liquids. *J. Chem. Phys.* **1975**, *63*, 4017−4025.

(37) Kruk, D.; Korpała, A.; Rössler, E. A.; Earle, K. A.; Medycki, W.; Moscicki. 1H NMR relaxation in glycerol solutions of nitroxide radicals: Effects of translational and rotational dynamics. *J. Chem. Phys.* **2012**, *136*, No. 114504.

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.3c07617
J. Phys. Chem. B 2024, 128, 2773−2781

Olsztyn, 10.06.2026

(miejscowość, data)

mgr inż. Aleksandra Stankiewicz

(imię i nazwisko kandydata)

Nauki biologiczne

(dyscyplina naukowa)

Przewodnicząca Rady Naukowej Dyscypliny

prof. dr hab. Nina Smolińska

Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

OŚWIADCZENIE

autora rozprawy doktorskiej

Oświadczam, że w pracy pod tytułem

Kasparek, A., Stankiewicz, A., Beira, M., Sebastiao, P.J., Kruk, R., Kruk, D. 2025, *^{1}H Spin-lattice superparamagnetic relaxation enhancement over a wide range of magnetic fields – theory validation.* J. Phys. Chem. B., 129, 18, 4446-4453,

mój wkład merytoryczny w jej przygotowanie polegał na: opracowaniu koncepcji oraz metodyki badań, przygotowaniu próbek będących przedmiotem badań, wykonaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy, przygotowaniu rysunków i tabel, opracowaniu wniosków, przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu do opublikowania, a także przygotowaniu odpowiedzi na recenzje.

Stankiewicz Aleksandra

(podpis kandydata)

Olsztyn 10.06.2026

(miejscowość, data)

dr Adam Kasparek

Przewodniczący Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne

prof. dr hab. Nina Smolińska

Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

OŚWIADCZENIE

współautora

Oświadczam, że w pracy:

Kasparek, A., Stankiewicz, A., Beira, M., Sebastiao, P.J., Kruk, R., Kruk, D. 2025, *^{1}H Spin-lattice superparamagnetic relaxation enhancement over a wide range of magnetic fields – theory validation.* J. Phys. Chem. B., 129, 18, 4446-4453.

mój wkład merytoryczny w jej przygotowanie polegał na nadzorze nad analizą teoretyczną wyników MRJ, w tym użyciu algorytmów pozwalających dopasować parametry modelu to danych eksperymentalnych oraz współudziale w tworzeniu manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez Panią mgr inż. Aleksandrę Stankiewicz jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład Pani mgr inż. Aleksandry Stankiewicz polegający na opracowaniu koncepcji oraz metodyki badań, przygotowaniu próbek będących przedmiotem badań, wykonaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy, przygotowaniu rysunków i tabel, opracowaniu wniosków, przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu do opublikowania, a także przygotowaniu odpowiedzi na recenzje.

.....

podpis

Lisbon, 3 June 2026

(place, date)

Dr. Maria Jardim Beira

Chair of the Scientific Council of the Discipline of Biological Sciences

Prof. Dr hab. Nina Smolińska,

University of Warmia and Mazury in Olsztyn

STATEMENT

of co-author

I declare that I contributed to the paper:

Kasparek, A., Stankiewicz, A., Beira, M., Sebastiao, P.J., Kruk, R., Kruk, D. 2025, ^{1}H Spin-lattice superparamagnetic relaxation enhancement over a wide range of magnetic fields – theory validation. J. Phys. Chem. B., 129, 18, 4446-4453.

by aiding MSc Eng. Aleksandra Stankiewicz in technical aspect of NMR relaxation experiments for systems of Fe_3O_4 nanoparticles at Instituto Superior Tecnico in Lisbon.

At the same time, I consent to the submission of the above-mentioned paper by Ms. Aleksandra Stankiewicz, MSc Eng., as part of her doctoral dissertation in the form of a thematically coherent collection of scientific articles published in academic journals.

I declare that the independent and separable part of the above-mentioned work demonstrates the individual contribution of Ms. Aleksandra Stankiewicz, MSc Eng., consisting in developing the research concept and methodology, preparing the samples to be studied, carrying out the experimental part, developing and interpreting the results of this work, preparing figures and tables, developing conclusions, preparing the final version of the manuscript for publication, and preparing responses to reviews.

Assinado por: **Maria José Jardim Beira**
Num. de Identificação: 14178812
Data: 2026.06.03 10:44:48+01'00'

.....

signature

Lisbon, 03-06-2026

(place, date)

Prof. Pedro Jose Sebastião

Chair of the Scientific Council of the Discipline of Biological Sciences

Prof. Dr hab. Nina Smolińska,

University of Warmia and Mazury in Olsztyn

STATEMENT

of co-author

I declare that I contributed to the paper:

Kasparek, A., Stankiewicz, A., Beira, M., Sebastião, P.J., Kruk, R., Kruk, D. 2025, ^{1}H Spin-lattice superparamagnetic relaxation enhancement over a wide range of magnetic fields – theory validation. J. Phys. Chem. B., 129, 18, 4446-4453.

by supervising MSc Eng. Aleksandra Stankiewicz in technical aspect of NMR relaxation experiments for systems of Fe_3O_4 nanoparticles at Instituto Superior Tecnico in Lisbon and analyzing the experimental data.

At the same time, I consent to the submission of the above-mentioned paper by Ms. Aleksandra Stankiewicz, MSc Eng., as part of her doctoral dissertation in the form of a thematically coherent collection of scientific articles published in academic journals.

I declare that the independent and separable part of the above-mentioned work demonstrates the individual contribution of Ms. Aleksandra Stankiewicz, MSc Eng., consisting in in developing the research concept and methodology, preparing the samples to be studied, carrying out the experimental part, developing and interpreting the results of this work, preparing figures and tables, developing conclusions, preparing the final version of the manuscript for publication, and preparing responses to reviews.

Assinado por: **Pedro José Oliveira Sebastião**
Num. de Identificação: 04475574
Data: 2026.06.03 14:00:58 +0100

.....

signature

CHAVE MÓVEL

Karlsruhe, 11.06.2026

(miejscowość, data)

prof. Robert Kruk

Przewodniczący Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne

prof. dr hab. Nina Smolińska

Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

OŚWIADCZENIE

współautora

Oświadczam, że w pracy:

Kasparek, A., Stankiewicz, A., Beira, M., Sebastiao, P.J., Kruk, R., Kruk, D. 2025, *^{1}H Spin-lattice superparamagnetic relaxation enhancement over a wide range of magnetic fields – theory validation.* J. Phys. Chem. B., 129, 18, 4446-4453.

mój wkład merytoryczny w jej przygotowanie polegał na dyskusji otrzymanych parametrów magnetycznych.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez Panią mgr inż. Aleksandrę Stankiewicz jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład Pani mgr inż. Aleksandry Stankiewicz polegający na opracowaniu koncepcji oraz metodyki badań, przygotowaniu próbek będących przedmiotem badań, wykonaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy, przygotowaniu rysunków i tabel, opracowaniu wniosków, przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu do opublikowania, a także przygotowaniu odpowiedzi na recenzje.



podpis

Olsztyn, 03.06.2026

(miejscowość, data)

prof. dr hab. Danuta Kruk

Przewodniczący Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne

prof. dr hab. Nina Smolińska

Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

OŚWIADCZENIE

współautora

Oświadczam, że w pracy:

Kasparek, A., Stankiewicz, A., Beira, M., Sebastiao, P.J., Kruk, R., Kruk, D. 2025, *^{1}H Spin-lattice superparamagnetic relaxation enhancement over a wide range of magnetic fields – theory validation.* J. Phys. Chem. B., 129, 18, 4446-4453, mój wkład merytoryczny w jej przygotowanie polegał na pozyskaniu środków na badania oraz nadzorze merytorycznym nad prowadzonymi badaniami.

Jednocześnie wyrażam zgodę na przedłożenie w/w pracy przez Panią mgr inż. Aleksandrę Stankiewicz jako część rozprawy doktorskiej w formie spójnego tematycznie zbioru artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład Pani mgr inż. Aleksandry Stankiewicz polegający na opracowaniu koncepcji oraz metodyki badań, przygotowaniu próbek będących przedmiotem badań, wykonaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy, przygotowaniu rysunków i tabel, opracowaniu wniosków, przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu do opublikowania, a także przygotowaniu odpowiedzi na recenzje.

Signed by / Podpisano przez:

Danuta Teresa Kruk
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Date / Data: 2026-06-03 08:38

.....

. podpis

THE JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY B
A JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY

pubs.acs.org/JPCB

Article

^{1}H Spin−Lattice Superparamagnetic Relaxation Enhancement over a Wide Range of Magnetic Fields—Theory Validation

Adam Kasparek, Aleksandra Stankiewicz, Maria Jardim Beira, Pedro José Sebastião, Robert Kruk, and Danuta Kruk*

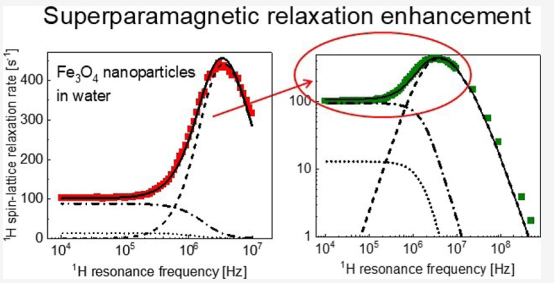
Cite This: J. Phys. Chem. B 2025, 129, 4446−4453

Read Online

ACCESS | Metrics & More | Article Recommendations | Supporting Information

Downloaded via KIT BIBLIOTHEK on April 9, 2026 at 09:11:05 (UTC).
See https://pubs.acs.org/sharingguidelines for options on how to legitimately share published articles.

ABSTRACT: ^{1}H spin−lattice relaxation experiments have been performed on water solutions of 10 nm diameter Fe_3O_4 superparamagnetic nanoparticles functionalized with carboxylic acid and polyethylene glycol. The two data sets were collected over a remarkably wide frequency range from 10 kHz to 500 MHz, with varying temperature, and complemented by diffusometry to determine the translational diffusion coefficient of water molecules in the solutions. The results were used to validate the theory of superparamagnetic relaxation enhancement and to assess the extent to which the model can be used to predict and tune the relaxation effects caused by strong dipole−dipole interactions between the magnetic moments of superparamagnetic nanoparticles and ^{1}H nuclei. The challenging validation was successful, although some discrepancies between experiment and theory were revealed and are discussed. Furthermore, it was shown that the functionalization of superparamagnetic nanoparticles significantly affects the enhancement of ^{1}H spin−lattice relaxation.



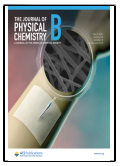
1. INTRODUCTION

Superparamagnetic nanoparticles are extensively studied due to the spectrum of their applications, ranging from medicine to electronic, energy storage, and environmental science.[1−10] Medical applications of paramagnetic and superparamagnetic species rely on the use of nuclear Magnetic Resonance (NMR) methods, mainly Magnetic Resonance Imaging (MRI).[11−15] MRI is based on differences in the ^{1}H relaxation of water molecules in healthy and pathological tissues, enhanced by the presence of the paramagnetic species used as contrast agents. The need to link the ^{1}H relaxation enhancement with the magnetic properties of these objects has given rise to the development of the theory of nuclear relaxation induced by strong magnetic dipole−dipole interactions between the magnetic moments of ^{1}H nuclei and the large magnetic moment of the paramagnetic or superparamagnetic particle.

Although this subject is undeniably strongly related to the application aspects, it is also very interesting and challenging from the point of view of fundamental science. The theoretical development has begun with the simple models of Paramagnetic Relaxation Enhancement (PRE) explaining the enhancement (increasing) of ^{1}H relaxation in solutions of paramagnetic complexes.[16−23] The main simplifications of the models concern the description of the electron spin relaxation that acts as an additional (besides the molecular motion) source of time fluctuations in the magnetic dipole−dipole interactions. The models started from including just a single electron spin relaxation time,[16] then developed into descriptions allowing for frequency (magnetic field) dependences of the electronic relaxation, but still keeping the description of electron spin relaxation highly simplified.[17,18] However, following this line, in a next stage, advanced models including detailed description of the electronic relaxation that takes into account the high electron spin quantum numbers and, consequently, electron spin relaxation rates associated with a large set of the electron spin coherences have been proposed.[19−21] It is worth to point out that the theoretical challenge to model the PRE effects has raised so much interest that models going beyond the perturbation approach on which the "classical" relaxation theory is based have been proposed (using the Stochastic Liouville Equation) to provide descriptions valid for arbitrary values of the Zero-Field Splitting.[22,23]

In parallel, efforts have been made to develop theoretical models explaining the ^{1}H relaxation enhancement caused by the presence of superparamagnetic nanoparticles. The models have been presented and summarized in a series of papers.[24−30] The theoretical approaches differ, depending on the anisotropy energy of the nanoparticles.[29,31] The superparamagnetic regime refers to the rapid collective relaxation of the ferromagnetically ordered nanoparticle's magnetic mo-

Received: January 30, 2025
Revised: April 12, 2025
Accepted: April 15, 2025
Published: April 28, 2025



ACS Publications
© 2025 American Chemical Society

ments (Néel relaxation), especially in nanoparticles with low to intermediate magnetic anisotropy energies. The model discussed in this work and outlined in Section 2 concerns the superparamagnetic regime. It is worth, however, to be aware that for a high-anisotropy energy, rotational dynamics of the nanoparticles dominates the electronic relaxation and then an approach referred to as the rigid dipole model should be considered.[31]

At this point, it is important to note that while theoretical models for paramagnetic objects have been extensively validated against experimental data, in the case of superparamagnetic nanoparticles, the focus has largely been on their application aspects. Despite very interesting experimental studies,[32−34] validations of the theoretical models remain limited and mostly restricted to the statement that it captures the essential features of the enhancing of the ^{1}H relaxation processes. Here, it is important to note that effective model verification requires collecting data across a broad range of magnetic fields (resonance frequencies). According to the theoretical model, ^{1}H spin−lattice relaxation rates include three relaxation contributions, the relative importance of which depends on the resonance frequency. As the magnetic field increases, the component of the nanoparticle's electronic magnetic moment aligned with the field gradually reaches saturation, following the Brillouin function.[24−30] This implies an increasing contribution of Curie spin relaxation (associated with this component of the nanoparticle magnetic moment). The increasing of the magnetic moment competes with the decay of the spectral density function representing stochastic fluctuations of the magnetic dipole−dipole interactions caused by translation diffusion of the solvent (water) molecules, leading to a decrease of the relaxation rates with frequency after reaching a maximum. It is worth pointing out that the decreasing is observed at frequencies at which typical MRI scanners operate. With increasing frequency, the relaxation contributions associated with fluctuations of the electronic magnetic moment around its average values (the fluctuations are described by the electronic relaxation times) play a progressively lesser role. The electronic relaxation competes with the translation diffusion in terms of the time scales of the two processes and, consequently, the influence of the electronic relaxation on the nuclear (^{1}H) relaxation process.[24−30]

Frequency-dependent relaxation studies are rare for these kinds of systems. Profiting from the Fast Field Cycling (FFC) technology,[35] one can perform ^{1}H spin−lattice relaxation experiments in the frequency range covering three decades, typically from 10 kHz to 10 MHz (sometimes up to 40 MHz). We have profited from this opportunity to test the theoretical predictions against experiment for two cases.[30,36] The first one[30] concerns Fe_2O_3 nanoparticles in solvents of different viscosity (and, hence, different translation diffusion coefficients), while the subject of the second studies[36] was H_2N−Fe_3O_4 nanoparticles dissolved in water. Although we are of the opinion that both works are highly relevant for the validation of the theoretical model, the frequency range (up to 10 MHz in ref 36 and 20 MHz in ref 30) has posed serious limitations. In ref 36, we have not fully reached the expected maximum of the spin−lattice relaxation rates; in ref 30, the maximum has been reached for some cases (by changing the viscosity of the solvent), but still, neither ref 30 nor ref 36 offers a direct verification of the applicability of the theoretical model at higher frequencies. The same applies to the studies presented in ref 37 and ref 38. In the first work comprehensive ^{1}H spin−lattice and spin−spin relaxation studies have been performed for a series of superparamagnetic nanoparticles of different sizes and shapes in water and hexane solutions in the frequency range up to 60 MHz. A satisfactory agreement between the theory and the experimental data has been reached for the spin−lattice relaxation, with the observation that likely water molecules do not arrive in close vicinity of the magnetic core. In ref 38, the theoretical model has been tested against relaxation data obtained for very small nanoparticles (about 3 nm) in the frequency range up to 40 MHz, leading to an acceptable agreement. All the studies are limited to the frequencies up to 60 MHz[37] or even lower.[30,36,38]

Therefore, in this work, we have combined FFC NMR relaxation experiments with experiments performed using a "classical" NMR equipment to cover an extremely broad range of resonance frequencies: from 10 kHz to 500 MHz. The studies have been performed for Fe_3O_4 nanoparticles of the diameter of 10 nm, functionalized with carboxylic acid and polyethylene glycol, in water solutions. Moreover, we have determined the translation diffusion coefficient of the solvent (water) molecules by NMR diffusometry, confirming that it is close to that for water in the bulk. The diffusion coefficient is a critical parameter influencing ^{1}H relaxation, and by determining it independently, we have effectively reduced the number of variables in the theoretical model.

In this work, we present the validation of the theoretical model against an extensive data set spanning a wide frequency range (from 10 kHz to 500 MHz).We also discuss the model reliability as a tool for predicting relaxation enhancement induced by superparamagnetic nanoparticles in the high-frequency range relevant for MRI.

2. THEORY

In this section, we recapitulate the theoretical model of ^{1}H spin−lattice relaxation caused by interactions with superparamagnetic nanoparticles originating from the series of works.[24−30] The relaxation mechanism is provided by magnetic dipole−dipole interactions between the electronic magnetic moment of the nanoparticle and the ^{1}H magnetic moments. The relaxation rate, $R_1(\omega_H)$ (ω_H denotes the ^{1}H resonance frequency in angular frequency units), is given as

$$R_1(\omega_H) = R_1^C(\omega_H) + R_1^F(\omega_H) \tag{1}$$

The relaxation contribution $R_1^C(\omega_H)$ is referred to as the Curie spin relaxation (associated with the component of the magnetic moment of the nanoparticle, which is not affected by time fluctuations) and can be expressed as

$$R_1^C(\omega_H) = \frac{432}{5}\left(\frac{\mu_0}{4\pi}\gamma_H\gamma_S\hbar\right)^2\frac{N}{d^3}S^2\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right)^2 \times \int_0^\infty \frac{u^2}{81 + 9u^2 - 2u^4 + u^6}\frac{u^2\tau_{trans}}{u^4 + (\omega_H\tau_{trans})^2}\,du \tag{2}$$

The correlation time τ_{trans} is defined as $\tau_{trans} = \frac{d^2}{D_{trans}}$, where D_{trans} denotes the translation diffusion coefficient of the solvent (water) molecules, while d is referred to as the distance of the closest approach.[39,40] This quantity is associated with the form of the spectral density function describing translation diffusion and is incorporated in eq 2. The model is referred to as the force-free hard sphere model and it assumes that the

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.5c00712
J. Phys. Chem. B 2025, 129, 4446−4453

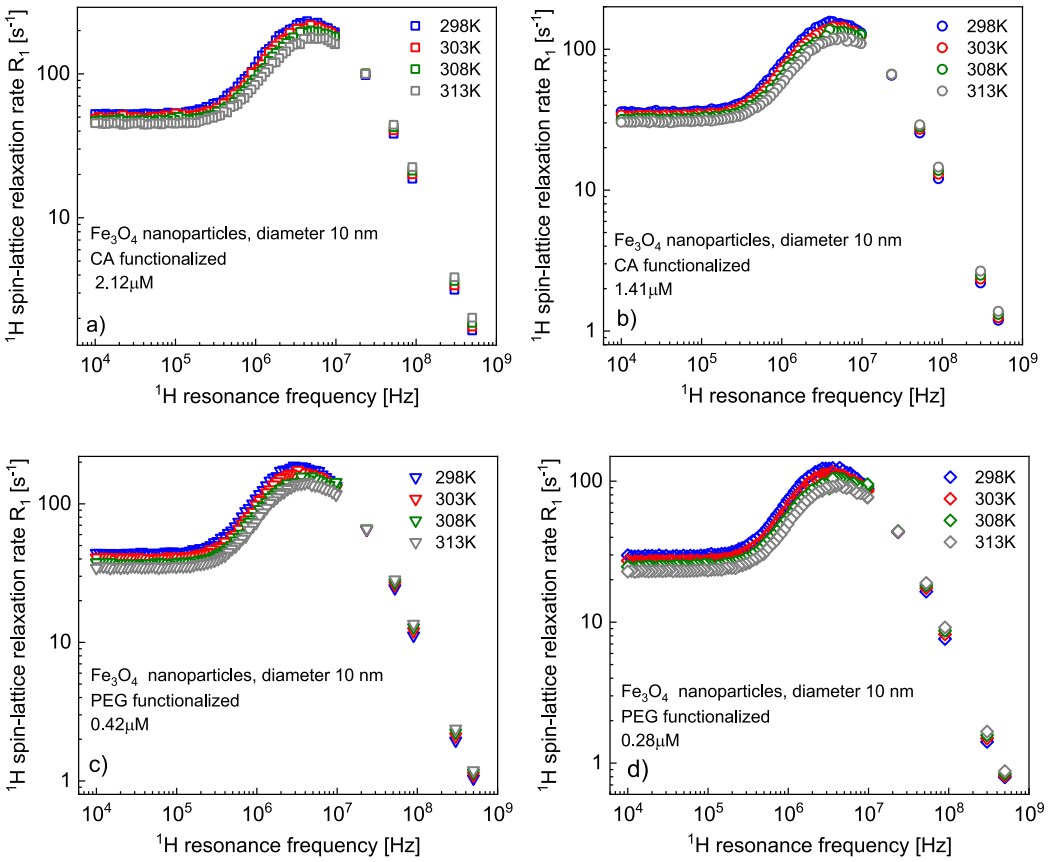


Figure 1. ^{1}H spin−lattice relaxation rates for water solutions of Fe_3O_4 nanoparticles for different concentrations: 2.12 μM (a), 1.41 μM (b), 0.42 μM (c), and 0.28 μM (d).

interacting species can be treated as hard spheres with the spins in their centers. Consequently, it is expected that the parameter is of the order of the radii of these species, although one should be aware of the simplification of this model. S denotes the electronic spin, N is the number of nanoparticles per unit volume of the solution, γ_H and γ_S are the ^{1}H and the electronic gyromagnetic factors, respectively, k is the Boltzmann constant, and T denotes temperature (in K); other symbols have their well-known meaning. The relaxation contribution $R_1^F(\omega_H)$ is associated with the fluctuations of the electronic magnetic moment around its average value and is given as a sum of two terms

$$R_1^F(\omega_H) = R_1^{F(n)}(\omega_H) + R_1^{F(e)}(\omega_H) \tag{3}$$

where

$$R_1^{F(n)}(\omega_H) = \frac{432}{5}\left(\frac{\mu_0}{4\pi}\gamma_H\gamma_S\hbar\right)^2\frac{N}{d^3}\left[S(S+1) - S\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right) - S^2\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right)^2\right]\times \int_0^\infty \frac{u^2}{81 + 9u^2 - 2u^4 + u^6}\frac{(u^2 + \tau_{trans}R_{1e})\tau_{trans}}{(u^2 + \tau_{trans}R_{1e})^4 + (\omega_H\tau_{trans})^2}du \tag{4}$$

with R_{1e} being the electronic spin−lattice relaxation rate: $R_{1e} = 1/T_{1e}$ (T_{1e} denotes the electronic spin−lattice relaxation time), while

$$R_1^{F(e)}(\omega_H) = \frac{1008}{5}\left(\frac{\mu_0}{4\pi}\gamma_H\gamma_S\hbar\right)^2\frac{N}{d^3}S\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\left(\coth\frac{S\hbar\omega_S}{kT} - \frac{1}{2S}\coth\frac{\hbar\omega_S}{2kT}\right)\times \int_0^\infty \frac{u^2}{81 + 9u^2 - 2u^4 + u^6}\frac{(u^2 + \tau_{trans}R_{2e})\tau_{trans}}{(u^2 + \tau_{trans}R_{2e})^4 + (\omega_S\tau_{trans})^2}du \tag{5}$$

with R_{2e} denoting he electronic spin−spin relaxation rate $R_{2e} = 1/T_{2e}$ (T_{2e} is the electronic spin−lattice relaxation time); the electron spin resonance frequency is given as $\omega_S = 658\omega_H$.

3. MATERIALS AND METHODS

The subject of the studies was water solutions of Fe_3O_4 nanoparticles functionalized with carboxylic acid (CA) and polyethylene glycol (PEG). The solutions were purchased from Sigma-Aldrich. The averaged diameter of the nanoparticles (the core) was (10 ± 1) nm (for both coatings). In the case of the nanoparticles functionalized with CA, the original concentration of Fe in the solution was 5 mg/mL. The ^{1}H spin−lattice relaxation experiments were performed for two Fe concentrations (the original solution was diluted): c_{Fe} = 2.5 mg/mL and c_{Fe} = 1.66 mg/mL (by adding the corresponding

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.5c00712
J. Phys. Chem. B 2025, 129, 4446−4453

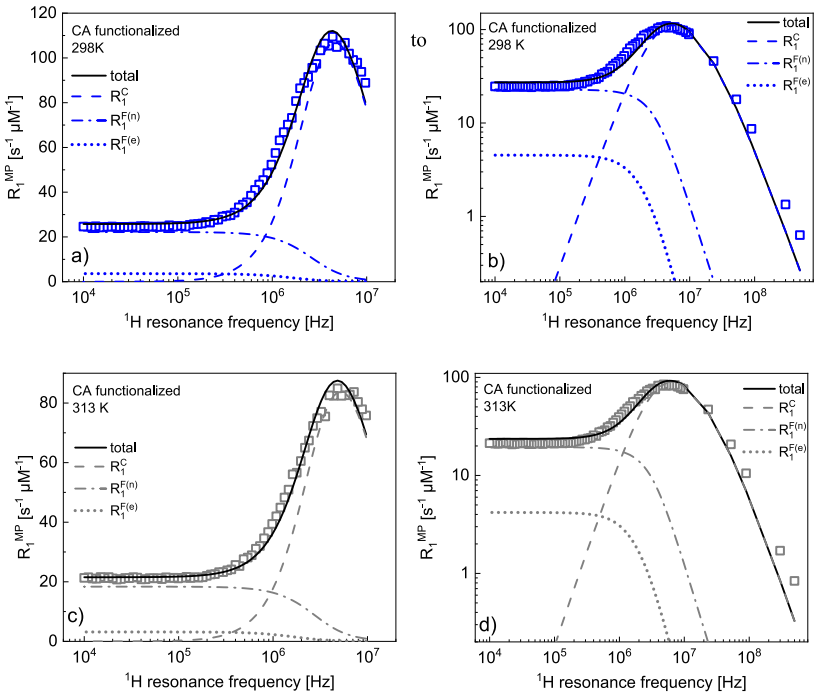


Figure 2. ^{1}H spin−lattice relaxation rates (normalized to 1 μM concentration of nanoparticles) for water solutions of Fe_3O_4 nanoparticles functionalized with CA at 298 K (up to 10 MHz (a) and up to 500 MHz (b)) and at 313 K (up to 10 MHz (c) and up to 500 MHz (d)). Solid line—the result of the theoretical analysis in terms of eqs 1−5 decomposed into the individual contributions: $R_1^C(\omega_H)$—dashed line, $R_1^{F(n)}(\omega_H)$—dashed-dotted line, and $R_1^{F(e)}(\omega_H)$—dashed-dotted line.

amount of water). Taking into account the radius of the nanoparticle, r = 5 nm, the molecular mass of Fe and Fe_3O_4 (M_{Fe} = 55.85 g/mol and $M_{Fe_3O_4}$ = 231.53 g/mol), as well as the Fe_3O_4 density ($\rho_{Fe_3O_4}$ = 5.17 g/dm^3), it has been estimated that the c_{Fe} = 2.5 mg/mL corresponds to the nanoparticle concentration C = 2.12 μmol/dm^3 (2.12 μM), while for c_{Fe} = 1.66 mg/mL, the corresponding nanoparticle concentration yields C = 1.41 μM. The nanoparticle concentration has been obtained from the relationship

$$C = \frac{c_{Fe}}{N_A}\frac{M_{Fe_3O_4}}{3M_{Fe}}\frac{3}{4\pi r^3 \rho_{Fe_3O_4}} \quad (6)$$

where N_A denotes the Avogadro number. The last term in eq 6 gives the reciprocal mass of the nanoparticle, $1/M_N$, with M_N = 2.71 × 10^{-18} g. For the PEG-functionalized nanoparticles, the original c_{Fe} concentration was 1 mg/mL. The solution was also diluted to c_{Fe} = 0.5 mg/mL and c_{Fe} = 0.33 mg/mL. The c_{Fe} concentrations correspond to the concentrations of the PEG-functionalized nanoparticles of 0.42 μM and 0.28 μM, respectively.

Two kinds of NMR instruments were used to perform the ^{1}H spin−lattice relaxation studies. The data in the frequency range from 10 kHz to 10 MHz (referring to the ^{1}H resonance frequency) were obtained using a STELAR (Mede, Italy) NMR relaxometer (SMARtracer). The data are complemented with the results obtained at the higher frequencies (up to 500 MHz) using the NMR Bruker equipment available at the IST, Lisbon University. A variable field iron-core Bruker BE-30 electromagnet and a 7T Bruker superconducting magnet, both paired with a Bruker AVANCE II console, were used to measure the spin−lattice relaxation rates between 20 and 100 MHz and at 300 MHz, respectively. To measure the spin−lattice relaxation times at 500 MHz, as well as the diffusion coefficients, a Bruker Widebore superconducting magnet, paired with a Bruker AVANCE III console and a Diff 30 probe head, was used. The diffusion experiments were performed with a gradient list ranging from 1 to 500 G/cm, a diffusion time, Δ, of 30 ms, and a gradient pulse length, δ, of 1 ms. The magnetization decay was always a single exponential. The studies were performed at four temperatures: 298 K, 303 K, 308 K, and 313 K, stabilized with the accuracy of 1 K.

4. RESULTS AND ANALYSIS

Figure 1 shows ^{1}H spin−lattice relaxation data for water solutions of Fe_3O_4 nanoparticles functionalized with CA (C = 2.12 μM and C = 1.41 μM) and functionalized with PEG (C = 0.42 μM and C = 0.28 μM) in the frequency range from 10 kHz to 500 MHz at 298 K, 303 K, 308 K, and 313 K.

For the purpose of the analysis and comparison, the relaxation data have been normalized to the concentration of C = 1 μmol/dm.[3] This means that the relaxation rates have been divided by the concentration after subtracting the values of ^{1}H spin−lattice relaxation rates for bulk water (298 K: 0.31 s^{-1}, 303 K: 0.29 s^{-1}, 308 K: 0.26 s^{-1}, 313 K: 0.25 s^{-1};[41] the relaxation rates correspond to 500 MHz, however, because of fast dynamics of water molecules in bulk, water relaxation rates are frequency independent up to very high magnetic fields). The normalized data are shown in the Supporting Information (Figure S1a,b). One can see from Figure S1 that the relaxation rates are indeed proportional to the concentration—the normalized relaxation rates obtained by dividing the data shown in Figure 1a,b overlap; the same applies to the second pair of data (Figure 1c,d).

In the first step, we have focused on the case of the CA-functionalized nanoparticles. As the purpose of the analysis is to validate for a very broad range of resonance frequencies

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.5c00712
J. Phys. Chem. B 2025, 129, 4446−4453

Table 1. Parameters Obtained from the Analysis of ^{1}H Spin−Lattice Relaxation Data for Water Solutions of Fe_3O_4 Nanoparticles

temp [K]	S	T_{1e} [s]	T_{2e} [s]	D_{trans} [m^2/s]	d [nm]
CA Functionalized, the Frequency Range: 10 kHz to 10 MHz					
298	7724 ± 49	(5.45 ± 0.42) × 10^{-9}	(1.4 ± 1.2) × 10^{-10}	(2.29 ± 0.07) × 10^{-9}	13.88 ± 0.41
303				(2.59 ± 0.08) × 10^{-9}	13.94 ± 0.60
308				(2.88 ± 0.03) × 10^{-9}	14.19 ± 0.44
313				(3.24 ± 0.11) × 10^{-9}	14.49 ± 0.54
CA Functionalized, the Frequency Range: 10 kHz to 500 MHz					
298	6670 ± 150	(4.53 ± 0.67) × 10^{-9}	(1.4 ± 1.1) × 10^{-10}	(2.21 ± 0.05) × 10^{-9}	11.78 ± 0.66
303				(2.38 ± 0.10) × 10^{-9}	
308				(2.88 ± 0.03) × 10^{-9}	
313				(3.18 ± 0.09) × 10^{-9}	
PEG Functionalized, the Frequency Range: 10 kHz to10 MHz					
298	12,280 ± 630	(7.54 ± 0.39) × 10^{-9}	(1.66 ± 0.35) × 10^{-10}	(2.21 ± 0.03) × 10^{-9}	12.77 ± 0.12
303				(2.58 ± 0.05) × 10^{-9}	12.88 ± 0.13
308				(2.91 ± 0.06) × 10^{-9}	13.23 ± 0.29
313				(3.24 ± 0.10) × 10^{-9}	13.30 ± 0.16
PEG Functionalized, the Frequency Range: 10 kHz to 500 MHz					
298	11,410 ± 320	(7.72 ± 0.44) × 10^{-9}	(1.4 ± 1.0) × 10^{-10}	(2.22 ± 0.02) × 10^{-9}	11.74 ± 0.52
303				(2.57 ± 0.03) × 10^{-9}	11.82 ± 0.68
308				(2.91 ± 0.13) × 10^{-9}	11.90 ± 0.71
313				(3.24 ± 0.09) × 10^{-9}	12.01 ± 0.52

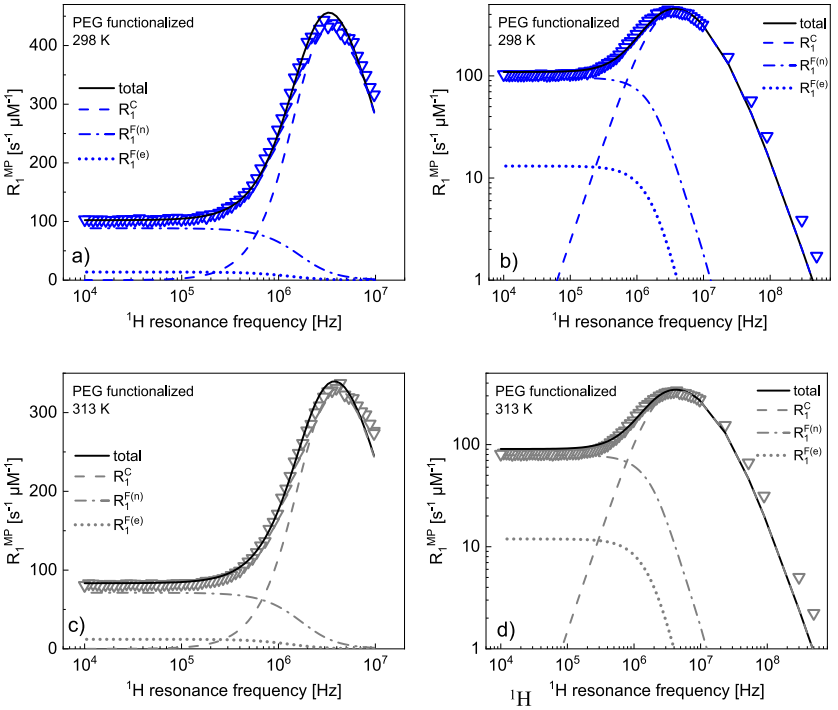


Figure 3. ^{1}H spin−lattice relaxation rates (normalized to 1 μM concentration of nanoparticles) for water solutions of Fe_3O_4 nanoparticles functionalized with PEG at 298 K (up to 10 MHz (a) and up to 500 MHz (b)) and at 313 K (up to 10 MHz (c) and up to 500 MHz (d)). Solid line—the result of the theoretical analysis in terms of eqs 1−5 decomposed into the individual contributions: $R_1^C(\omega_H)$—dashed line, $R_1^{F(n)}(\omega_H)$—dashed-dotted line, and $R_1^{F(e)}(\omega_H)$—dashed-dotted line.

(magnetic fields) the relaxation model presented in the Theory section, we have decided to compare the outcome of the analysis of the relaxation data collected in the range from 10 kHz to 10 MHz with the corresponding outcome for the whole data sets, covering the range from 10 kHz to 500 MHz. The approach is related to the fact that the discussed theoretical model has already been used to successfully interpret ^{1}H spin−lattice relaxation data for solutions of nanoparticles in the range accessible to FFC relaxometry (typically from 10 kHz to 10 MHz). Figure 2 shows the results of the analysis of the data collected at the lowest (298 K) (Figure 2a,b) and the highest (313 K) (Figure 2c,d) temperatures, including the decomposition of the overall relaxation rates into the individual relaxation components: R_1^C, $R_1^{F(n)}$, and $R_1^{F(e)}$.

The corresponding figures for the data collected at the intermediate temperatures (303 K and 308 K) are shown in the Supporting Information (Figure S2a−d). The analysis has been performed in terms of five adjustable parameters: S, T_{1e},

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.5c00712
J. Phys. Chem. B 2025, 129, 4446−4453

T_{2e}, D_{trans}, and d. As far as the translation diffusion coefficient, D_{trans}, is concerned, the values have been determined by NMR diffusometry, yielding 298 K: 2.26×10^{-9} m^2/s, 303 K: 2.57×10^{-9} m^2/s, and 308 K: 2.91×10^{-9} m^2/s. The values are close to these for bulk water (298 K: 2.30×10^{-9} m^2/s, 303 K: 2.59×10^{-9} m^2/s, 308 K: 2.91×10^{-9} m^2/s, 313 K: 3.24×10^{-9} m^2/s). Performing the fits, we have treated the translation diffusion coefficients as adjustable, and the values of D_{trans} obtained from the fits match those obtained from the diffusometry measurements. The obtained parameters are collected in Table 1.

The same approach has been applied to the ^{1}H spin−lattice relaxation data collected for the water solutions of PEG-functionalized nanoparticles. Figure 3 shows the corresponding analysis of the data for 298 K (Figure 3a,b) at 313 K (Figure 3c,d). It is worth to note that after normalization to 1 μM concentration of nanoparticles, the relaxation rates for the PEG-functionalized nanoparticles are higher than for the case of CA. The values of translation diffusion coefficient, D_{trans}, obtained from NMR diffusometry for the solution including the PEG-functionalized nanoparticles yield 298 K: 2.29×10^{-9} m^2/s, 303 K: 2.60×10^{-9} m^2/s, and 308 K: 2.95×10^{-9} m^2/s. They are also close to those for bulk water. In analogy to the case of the CA-functionalized nanoparticles, the values of D_{trans} obtained from the fits match those obtained from the diffusometry measurements. The parameters obtained from the analysis are collected in Table 1.

The analysis for 303 K and 308 K is shown in the Appendix (Figure S3a−d). The obtained parameters are collected in Table 1.

5. DISCUSSION

We have analyzed the extensive set of ^{1}H spin−lattice relaxation data for water solutions of CA- and PEG-functionalized Fe_3O_4 nanoparticles aiming at a validation of the theoretical model outlined in the Theory section for a very broad range of resonance frequencies (magnetic fields). The analysis has been performed in two steps. First, we have limited ourselves to the frequency range covered by FFC NMR relaxometry (from 10 kHz to 10 MHz). For both cases (CA- and PEG-functionalized nanoparticles), the agreement with the experimental data is good, in analogy to the cases discussed in ref 30. For the CA−Fe_3O_4 nanoparticles, the spin S has reached the value of S = 7724, that is reasonable taking into account the value of S = 2050 obtained for H_2N−Fe_3O_4 nanoparticles of the diameter of about 7 nm;[36] the volume ratio for the diameters of 10 nm and 7 nm is about 3. The electronic spin−lattice relaxation time, T_{1e}, is about 1 order of magnitude longer than for the H_2N−Fe_3O_4 nanoparticles. As far as the electronic spin−spin relaxation time, T_{2e}, is concerned, one should note that the contribution of the $R_1^{F(e)}$ relaxation terms is low compared to the other relaxation terms and, hence, the uncertainty of the T_{2e} value is relatively large. Regarding the translation diffusion coefficient, D_{trans}, the values are, as already pointed out, very close to that of water in bulk (which has been confirmed by the diffusometry studies). The values of the distance of the closest approach, d, raise some concern. One can expect that the distance of the closest approach should be temperature independent. However, some dependencies of this parameter on temperature have been reported not only for solutions of nanoparticles but also for liquids in bulk, such as glycerol,[42] and have been attributed to the simplifications of the model. The d values seem to be too large taking into account the radius of the nanoparticles; however, as already pointed out in ref 37 in the same context, water molecules may not reach the immediate vicinity of the nanoparticle.

In fact, we do not know the thickness of the organic shell; nevertheless, this finding raises some concern. Extending the analysis to the whole frequency range (from 10 kHz to 500 MHz), one observes that although the overall agreement is still good, some discrepancies appear at the highest frequencies. The spin value has turned out to be somewhat smaller; the electronic parameters are very similar, and the same applies to the diffusion coefficients. The distance of the closest approach, d, has turned out to be (in a very good approximation) temperature independent and shorter.

The first observation made when turning to the PEG−Fe_3O_4 nanoparticles is the higher relaxation rates compared to those for the CA−Fe_3O_4-containing solution (referring to the data normalized to 1 μM concentration of nanoparticles). This manifests itself with the higher spin value obtained for the PEG−Fe_3O_4 nanoparticles (S = 12,280). It is worth pointing out at this stage, that the maximum value of S expected for a Fe_3O_4 nanoparticle of the size of 10 nm is about 25,000 (the magnetic moment of Fe_3O_4 in bulk is 4 Bohr magnetons per formula unit). The comparison of the relaxation data for the solutions of CA−Fe_3O_4 and the PEG−Fe_3O_4 nanoparticles presented in the Supporting Information (Figure S4a) shows that the position of the relaxation maximum (associated with the Curie spin relaxation, $R_1^{(C)}$) is shifted toward lower frequencies. The position of the maximum is determined by the spin value and translation diffusion coefficient, D_{trans}. Taking into account that the diffusion coefficients are very similar, the shift can be attributed only to the differences in the S value. Figure S4b (Supporting Information) shows simulations of this effect for the translation diffusion coefficient $D_{trans} = 2.30 \times 10^{-9}$ m^2/s. The electronic relaxation times, T_{1e} and T_{2e}, obtained from the analysis of the data for the solutions of PEG−Fe_3O_4 nanoparticles in the frequency range from 10 kHz to 10 MHz are close to those for CA−Fe_3O_4 nanoparticles. The diffusion coefficients are much those for bulk water, while the d parameter has turned out to be somewhat shorter (showing some changes with temperature). Extending the theoretical approach to the frequency range from 10 kHz to 500 MHz has led to results analogous to the case of the CA−Fe_3O_4 nanoparticles. The overall agreement with the experimental data is good, showing some deviations at the highest frequencies. The S value and the distance of the closest approach, d, turned out to be somewhat lower for the analysis covering the broad frequency range.

This thorough analysis of the ^{1}H spin−lattice relaxation data for water solutions of CA−Fe_3O_4 and PEG−Fe_3O_4 nanoparticles indicates that the relatively simple model outlined in the Theory section can serve as a valuable tool for modeling the ^{1}H spin−lattice relaxation enhancement caused by the presence of superparamagnetic nanoparticles. The model captures well the relaxation features over a very broad range of resonance frequencies. One should note that the relation rates at high frequencies are predominated by the Curie spin relaxation including only three parameters: S, D_{trans}, and d. As the translation diffusion coefficient can be measured independently, the number of parameters reduces to S and d that can be determined from the overall fit. For the examples shown in this work, the distance of the closest approach has turned out somewhat longer than expected, and it is advisable to keep this finding in mind. At the same time, as already

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.5c00712
J. Phys. Chem. B 2025, 129, 4446−4453

pointed out, the theory gives somewhat lower values of the ^{1}H spin−lattice relaxation rates at the high frequencies, compared to the experiment. This might be attributed to a distribution of the sizes of the nanoparticles. A distribution of nanoparticle sizes indicates a distribution of magnetic moments. The values of the magnetic moments are key factors determining the frequency position of the relaxation maximum. Furthermore, the electronic relaxation is also dependent on the magnetic moment. Thus, as a result of a size distribution, one can expect a superposition of slightly shifted (with respect to each other) relaxation maxima, leading to a broadening of the maximum of the resulting Curie relaxation. Nevertheless, it is worth to note that by reducing the d value to about 10.5 nm one can get a good agreement with the high frequency relaxation data (for the price of deviations at lower frequencies).

Finally, it should be mentioned that for superparamagnetic nanoparticles, the inner sphere contribution[17−22] to the total relaxation is typically absent. The first reason for this is the lack of direct, sufficiently long-lasting coordination between the nanoparticle and water molecules due to the surface functionalization. The second reason is the very fast relaxation (beyond the detection limit) expected for the inner-sphere mechanism due to a long rotational correlation time of the inner-sphere complex (the nanoparticle).

6. CONCLUSIONS

To validate the theory of ^{1}H spin−lattice relaxation enhancement caused by magnetic dipole−dipole interactions between ^{1}H nuclei and superparamagnetic nanoparticles, we tested the model against an extensive data set of ^{1}H spin−lattice relaxation measurements for water solutions of Fe_3O_4 nanoparticles (10 nm in diameter), functionalized with CA and PEG. These measurements spanned a broad range of resonance frequencies (from 10 kHz to 500 MHz) and included variations in temperature. To reduce the number of independent parameters in the model, NMR diffusometry was used to confirm that the diffusion coefficients of water molecules in the solvents are similar to those of bulk water. We have demonstrated strong overall agreement between the experimental data and the theory across the entire range of resonance frequencies, with some deviations at the highest frequencies. The deviations can be related to the concept of the model, but one should also consider the possibility that the agreement between theory and experiment can be affected by a distribution of the nanoparticle sizes. Attention should be paid to the values of the closest approach distances obtained from this analysis; the values seem to be somewhat larger than expected. However, it should be kept in mind that this parameter is an approximate, phenomenological quantity based on a very simple geometrical concept and does not reflect the complexity of the interactions of the water molecules with the organic shell of the nanoparticles. This leads to the conclusion that the examined theoretical model is a reliable tool for predicting relaxation effects caused by superparamagnetic particles across a broad range of resonance frequencies.

ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge at https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jpcb.5c00712.

^{1}H spin−lattice relaxation rates for water solutions of Fe_3O_4 nanoparticles, functionalized with carboxylic acid and PEG, normalized to 1 μM concentration as well as examples of the data analysis; comparison of ^{1}H spin−lattice relaxation rates for water solutions of CA−Fe_3O_4 and PEG−Fe_3O_4 nanoparticles normalized to 1 μM concentration of nanoparticles; and simulations of the Curie spin relaxation (PDF)

AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

Danuta Kruk − *Department of Physics and Biophysics, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, 10-719 Olsztyn, Poland;* orcid.org/0000-0003-3083-9395; Email: danuta.kruk@uwm.edu.pl

Authors

Adam Kasparek − *Department of Physics and Biophysics, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, 10-719 Olsztyn, Poland;* orcid.org/0000-0002-3621-0881

Aleksandra Stankiewicz − *Department of Physics and Biophysics, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, 10-719 Olsztyn, Poland*

Maria Jardim Beira − *CeFEMA—Center of Physics and Engineering of Advanced Materials and Department of Physics, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, 1049-001 Lisbon, Portugal*

Pedro José Sebastião − *CeFEMA—Center of Physics and Engineering of Advanced Materials and Department of Physics, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, 1049-001 Lisbon, Portugal*

Robert Kruk − *Department of Chemistry, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, 10-957 Olsztyn, Poland*

Complete contact information is available at: https://pubs.acs.org/10.1021/acs.jpcb.5c00712

Notes

The authors declare no competing financial interest.

ACKNOWLEDGMENTS

This research was funded by the National Science Centre, Poland, Grant number: 2018/31/B/ST5/03605. PS and MB also acknowledge the Portuguese FCT funding agency through CeFEMA projects UIDB/04540/2020 and UIDP/04540/2020.

REFERENCES

(1) Xiao, Y.; Du, J. Superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications. *J. Mater. Chem. B* **2020**, *8*, 354−367.

(2) Huang, Z.; Hu, S.; Xiong, Y.; Wei, H.; Xu, H.; Duan, H.; Lai, W. Application and development of superparamagnetic nanoparticles in sample pretreatment and immunochromatographic assay. *TrAC, Trends Anal. Chem.* **2019**, *114*, 151−170.

(3) Koh, I.; Josephson, L. Magnetic nanoparticle sensors. *Sensors* **2009**, *9* (10), 8130−8145.

(4) Agiotis, L.; Theodorakos, I.; Samothrakitis, S.; Papazoglou, S.; Zergioti, I.; Raptis, Y. S. Magnetic manipulation of superparamagnetic nanoparticles in a microfluidic system for drug delivery. *J. Magn. Magn. Mater.* **2016**, *401*, 956−964.

(5) Estelrich, J.; Sánchez-Martín, M. J.; Busquets, M. A. Nanoparticles in magnetic resonance imaging: from simple to dual contrast agents. *Int. J. Nanomed.* **2015**, *10*, 1727−1741.

(6) Casula, M. F.; Corrias, A.; Arosio, P.; Lascialfari, A.; Sen, T.; Floris, P.; Bruce, I. J. Design of water-based ferrofluids as contrast agents for magnetic resonance imaging. *J. Colloid Interface Sci.* **2011**, *357* (1), 50−55.

(7) Yallapu, M. M.; Othman, S. F.; Curtis, E. T.; Gupta, B. K.; Jaggi, M.; Chauhan, S. C. Multi-functional magnetic nanoparticles for magnetic resonance imaging and cancer therapy. *Biomaterials* **2011**, *32* (7), 1890−1905.
(8) Ha, Y.; Ko, S.; Kim, I.; Huang, Y.; Mohanty, K.; Huh, C.; Maynard, J. A. Recent advances incorporating superparamagnetic nanoparticles into immunoassays. *ACS Appl. Nano Mater.* **2018**, *1* (2), 512−521.
(9) Samrot, A. V.; Sahithaya, C. S.; Selvarani, J.; Purayil, S. K.; Ponnaiah, P. A review on synthesis, characterization and potential biological applications of superparamagnetic iron oxide nanoparticles. *Curr. Opin. Green Sustainable Chem.* **2021**, *4*, 100042.
(10) Govindasamy, T.; Mathew, N. K.; Asapu, V. K.; Subramanian, V.; Subramanian, B. Modulating the structural and magnetic properties of Fe_3O_4 NPs for high-performance supercapattery and EMI shielding applications. *J. Energy Storage* **2024**, *79*, 110243.
(11) Jeon, M.; Halbert, M. V.; Stephen, Z. R.; Zhang, M. Iron Oxide Nanoparticles as T1 Contrast Agents for Magnetic Resonance Imaging: Fundamentals, Challenges, Applications, and Prospectives. *Adv. Mater.* **2021**, *33* (2), 1906539.
(12) Li, H.; Yang, S.; Hui, D.; Hong, R. Progress in magnetic Fe_3O_4 nanomaterials in magnetic resonance imaging. *Nanotechnol. Rev.* **2020**, *9* (1), 1265−1283.
(13) Sun, J. Z.; Sun, Y. C.; Sun, L. Synthesis of surface modified Fe_3O_4 super paramagnetic nanoparticles for ultra sound examination and magnetic resonance imaging for cancer treatment. *J. Photochem. Photobiol., B* **2019**, *197*, 111547.
(14) Bai, C.; Hu, P.; Liu, N.; Feng, G.; Liu, D.; Chen, Y.; Ma, M.; Gu, N.; Zhang, Y. Synthesis of ultrasmall Fe_3O_4 nanoparticles as $T_1 - T_2$ dual-modal magnetic resonance imaging contrast agents in rabbit hepatic tumors. *ACS Appl. Nano Mater.* **2020**, *3* (4), 3585−3595.
(15) Zhou, Q.; Wei, Y. For better or worse, iron overload by superparamagnetic iron oxide nanoparticles as a MRI contrast agents for chronic liver diseases. *Chem. Res. Toxicol.* **2017**, *30* (1), 73−80.
(16) Bertini, I.; Galas, O.; Luchinat, C.; Messori, L.; Parigi, G. A theoretical analysis of the H-1 Nuclear Magnetic Relaxation dispersion profiles of diferric transferrin. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 14217−14222.
(17) Bertini, I.; Kowalewski, J.; Luchinat, C.; Nilsson, T.; Parigi, G. Nuclear spin relaxation in paramagnetic complexes of S = 1: Electron spin relaxation effects. *J. Chem. Phys.* **1999**, *111*, 5795−5807.
(18) Stranberg, E.; Westlund, P.-O. H-1 NMRD profile and ESR lineshape calculation for an isotropic electron spin system with S = 7/2. A generalized modified Solomon-Bloembergen-Morgan theory for nonextreme-narrowing conditions. *J. Magn. Reson.* **1996**, *122*, 179−191.
(19) Nilsson, T.; Kowalewski, J. Low-field theory for nuclear spin relaxation in paramagnetic low-symmetry complexes for electron spin systems of S = 1,3/2, 2,5/2, 3 and 7/2. *Mol. Phys.* **2000**, *98*, 1617−1638.
(20) Kowalewski, J.; Luchinat, C.; Nilsson, T.; Parigi, G. Nuclear Spin Relaxation in Paramagnetic Systems: Electron Spin Relaxation Effects under Near-Redfield Limit Conditions and Beyond. *J. Chem. Phys.* **2002**, *106* (32), 7376−7382.
(21) Kruk, D.; Nilsson, T.; Kowalewski, J. Nuclear spin relaxation in paramagnetic systems with zero-field splitting and arbitrary electron spin. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, *3* (22), 4907−4917.
(22) Åman, K.; Westlund, P.-O. The electron spin relaxation and paramagnetic relaxation enhancement: an application of the stochastic Liouville equation in the Langevin form. *Mol. Phys.* **2004**, *102* (9−10), 1085−1093.
(23) Kruk, D.; Kowalewski, J. General treatment of paramagnetic relaxation enhancement associated with translational diffusion. *J. Chem. Phys.* **2009**, *130* (17), 174104.
(24) Koenig, S. H.; Kellar, K. E. Theory of 1/T1 and 1/T2 NMRD profiles of solutions of magnetic nanoparticles. *Magn. Reson. Med.* **1995**, *34* (2), 227−233.
(25) Gillis, P.; Roch, A.; Brooks, R. A. Corrected equations for susceptibility-induced T2-shortening. *J. Magn. Reson.* **1999**, *137* (2), 402−407.
(26) Roch, A.; Muller, R. N.; Gillis, P. Theory of proton relaxation induced by superparamagnetic nanoparticles. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110* (11), 5403−5411.
(27) Muller, R. N.; Vander Elst, L.; Roch, A.; Peters, J. A.; Csajbok, P.; Gillis, P.; Gossuin, Y. Relaxation by metal-containing nanosystems. *Adv. Inorg. Chem.* **2005**, *57*, 239−292.
(28) Gossuin, Y.; Gillis, P.; Hocq, A.; Vuong, Q. L.; Roch, A. Magnetic resonance relaxation properties of superparamagnetic particles. *Wiley Interdiscip. Rev.:Nanomed. Nanobiotechnol.* **2009**, *1* (3), 299−310.
(29) Vuong, Q. L.; Gillis, P.; Roch, A.; Gossuin, Y. Magnetic resonance relaxation induced by superparamagnetic particles used as a contrast agents in magnetic resonance imaging: a theoretical review. *WIREs Nanomed. Nanobiotechnol.* **2017**, *9* (6), 1468.
(30) Kruk, D.; Korpała, A.; Taheri, S. M.; Kozłowski, A.; Förster, S.; Rössler, E. A. 1H relaxation enhancement induced by nanoparticles in solutions: Influence of magnetic properties and diffusion. *J. Chem. Phys.* **2014**, *140* (17), 174504.
(31) Levy, M.; Gazeau, F.; Wilhelm, C.; Neveu, S.; Devaud, M.; Levitz, P. Revisiting MRI contrast properties of nanoparticles: beyond the superparamagnetic regime. *J. Phys. Chem. C* **2013**, *117* (29), 15369−15374.
(32) Oberdick, S. D.; Jordanova, K. V.; Lundstrom, J. T.; Parigi, G.; Poorman, M. E.; Zabow, G.; Keenan, K. E. Iron oxide nanoparticles as positive T1 contrast agents for low-field magnetic resonance imaging at 64 mT. *Sci. Rep.* **2023**, *13*, 11520.
(33) Brero, F.; Arosio, P.; Albino, M.; Cicolari, D.; Porru, M.; Basini, M.; Mariani, M.; Innocenti, C.; Sangregorio, C.; Orsini, F.; Lascialfari, A. 1H-NMR Relaxation of Ferrite Core-Shell Nanoparticles: Evaluation of the Coating Effect. *Nanomaterials* **2023**, *13* (5), 804.
(34) Shieh, D.-B.; Cheng, F.-Y.; Su, C.-H.; Yeh, C.-S.; Wu, M.-T.; Wu, Y.-N.; Tsai, C.-Y.; Wu, C.-L.; Chen, D.-H.; Chou, C.-H. Aqueous dispersions of magnetite nanoparticles with NH3+ surfaces for magnetic manipulations of biomolecules and MRI contrast agents. *Biomaterials* **2005**, *26* (34), 7183−7191.
(35) Kimmich, R.; Anoardo, E. Fast-field-cycling NMR relaxometry. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2004**, *44* (3−4), 257−320.
(36) Stankiewicz, A.; MacDonald, D.; Błasiak, B.; Kasparek, A.; Tomanek, B.; Cheng, F. Y.; Kruk, D. ^{1}H Spin-Lattice Relaxation Processes in Solutions of H_2N-Fe_3O_4 Nanoparticles: Insights from NMR Relaxometry. *J. Phys. Chem. B* **2024**, *128* (11), 2773−2781.
(37) Basini, M.; Orlando, T.; Arosio, P.; Casula, M. F.; Espa, D.; Murgia, S.; Sangregorio, C.; Innocenti, C.; Lascialfari, A. Local spin dynamics of iron oxide magnetic nanoparticles dispersed in different solvents with variable size and shape: a ^{1}H NMR study. *J. Chem. Phys.* **2017**, *146*, 034703.
(38) Gossuin, Y.; Orlando, T.; Basini, M.; Henrard, D.; Lascialfari, A.; Mattea, C.; Stapf, S.; Vuong, Q. L. NMR relaxation induced by iron oxide particles: testing theoretical models. *Nanotechnology* **2016**, *27* (15), 155706.
(39) Ayant, Y.; Belorizky, E.; Alizon, J.; Gallice, J. Calcul des Densités spectrales résultant d'un mouvement aléatoire de translation en relaxation par interaction dipolaire magnétique dans les liquids. *J. Phys.* **1975**, *36*, 991−1004.
(40) Hwang, P. L.; Freed, J. H. Dynamic effects of pair correlation functions on spin relaxation by translational diffusion in liquids. *J. Chem. Phys.* **1975**, *63*, 4017−4025.
(41) Paschek, D.; Busch, J.; Mock, E.; Ludwig, R.; Strate, A. Computing the frequency-dependent NMR relaxation of ^{1}H nuclei in liquid water. *J. Chem. Phys.* **2024**, *160* (7), 074102.
(42) Kruk, D.; Meier, R.; Rossler, E. A. Translational and rotational diffusion of glycerol by means of field cycling ^{1}H NMR relaxometry. *J. Phys. Chem. B* **2011**, *115* (5), 951−957.

https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.5c00712
J. Phys. Chem. B 2025, 129, 4446−4453