

ФИЗИКА КОНДЕНСИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ ВЕЩЕСТВА

Исследование структуры биосовместимых магнитных наножидкостей методами рассеяния синхротронного излучения

А. В. Шуленина^{1,a}, М. В. Авдеев², В. Л. Аксенов¹, А. А. Велигжанин³,
Я. В. Зубавичус², А. Хойду⁴, Е. Томбац⁵

¹ *Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, физический факультет, кафедра нейтронографии. Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2.*

² *Объединенный институт ядерных исследований, лаборатория нейтронной физики имени И. М. Франка. Россия, 141980, Московская обл., г. Дубна, ул. Жолио-Кюри, д. 6.*

³ *Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт». Россия, 123182, Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1.*

⁴ *Университет Семмелвайс. Венгрия, H-1089, Будапешт, пл. Нагиварад, д. 4.*

⁵ *Университет Сегеда. Венгрия, H-6720, Сегед, пл. Дугоникс, д. 13.*

E-mail: ^aavp@srd.sinp.msu.ru

Статья поступила 19.10.2011, подписана в печать 23.11.2011

Методами рентгеновской синхротронной дифракции (РД) и малоуглового рассеяния (МУРР) исследованы водные коллоидные растворы наночастиц магнетита (магнитные наножидкости, МНЖ). Для предотвращения агрегации наночастицы покрыты полиакриловой кислотой (ПАК) в одном растворе и лимонной (ЛК) в другом. В обоих случаях максимумы распределения частиц по размерам из МУРР (9–10 нм) соответствуют размерам кристаллитов магнетита, оцененных по уширению дифракционных линий. Кроме того, данные МУРР говорят о наличии заметной доли агрегатов (до 60 нм в диаметре) в обоих коллоидных растворах, хотя принципиальной разницы в структуре агрегатов между МНЖ, стабилизированными ПАК и ЛК, не наблюдается.

Определение структурных характеристик МНЖ проводится с целью получения стабильных дисперсных неагрегирующих наночастиц магнетита для использования их в качестве контрастных агентов в магниторезонансной томографии, носителей лекарственных препаратов и других медико-биологических приложений.

Ключевые слова: магнитные жидкости, магнитные наночастицы, РД, МУРР, синхротронное излучение.

УДК: 538.9, 548.735.7, 54-168, 544.77.023.5. PACS: 47.65.Cb, 61.20.-p, 61.46.Df.

Введение

Функциональные материалы на основе наночастиц привлекают огромное внимание в настоящее время, благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам [1]. Особый интерес специалистов различного профиля проявляется к таким системам, как магнитные наножидкости (МНЖ). Главной особенностью МНЖ является их способность к взаимодействию с внешним магнитным полем в сочетании с высокой текучестью, что, с одной стороны, усложняет их структуру в сравнении с другими жидкими коллоидными растворами, а с другой — открывает пути к управлению их свойствами и поведением внешним сигналом (магнитным полем) [2].

Магнитные наножидкости представляют собой стабильный коллоидный раствор однодоменных суперпарамагнитных наночастиц (часто магнетита или других магнитных оксидов переходных металлов), диспергированных в жидкую среду-носитель (например, углеводороды или воду) и покрытых поверхностным стабилизатором для обеспечения агрегативной устойчивости [3]. Характерный диаметр магнитных частиц обычно составляет от 2 до 20 нм. Выбор стабилизатора и среды-носителя определяется областью применения МНЖ.

На практике магнитные жидкости широко используются в технических устройствах, таких как герметизаторы для вращающихся валов, демпферы в радиотехнике, смазочно-охлаждающие материалы и теплоносители, магнитные сепараторы для разделения и сепарации материалов с различной плотностью, а также аппараты для очистки воды от нефтепродуктов [4–7]. Помимо широких технических применений магнитных жидкостей в настоящее время стремительно развивается их использование в биомедицинских целях, например, в магнитно-резонансной томографии (МНЖ позволяет увеличить контраст), контролируемой доставке лекарств, маркировке клеток, магнитной гипертермии и др. [8–14], при этом используемый раствор должен быть нетоксичным, химически устойчивым и в высокой степени монодисперсным.

В настоящее время сохраняет свою актуальность задача синтеза концентрированных (объемная доля магнитного материала $\phi_m > 1\%$) водных МНЖ с узким мономодальным распределением наночастиц без агрегации для биомедицинских приложений [15]. Использование стандартных процедур неэлектростатической (стерической) стабилизации магнитных наночастиц амфифильными молекулами ПАВ типа «гидрофильное ядро–гидрофобный хвост», хорошо зарекомендовавших

себя для органических сред, невозможно для систем на основе воды. Эффективная электростатическая стабилизация МНЖ в воде может быть обеспечена специфической адсорбцией протонов/гидроксид-анионов на наночастицах в сильнокислой или щелочной среде (метод Массарта [16]), однако МНЖ в этом случае оказываются агрегативно неустойчивыми в физиологических условиях при pH около 7 [17]. В последние годы наблюдается прогресс в развитии методов синтеза концентрированных водных МНЖ, объединяющих в той или иной степени стерическую и электростатическую стабилизации [13, 15, 17–20] с использованием хелатирующих или полиэлектролитных стабилизаторов. Однако получить полностью дезагрегированные стабильные водные МНЖ пока не удается. В этой связи исследование структуры магнитных наночастиц и их агрегатов в биосовместимых МНЖ данного класса, полученных в различных условиях, является важной задачей для понимания факторов и процессов, приводящих к потере агрегативной устойчивости.

В качестве инструментов исследования на практике используют различные методы. Так, наличие агрегации в МНЖ проявляется в кривых статического намагничивания в виде отклонений от ланжевеновской зависимости, характерной для чисто суперпарамагнитных систем, но точное количественное описание агрегации в данном подходе затруднено [21]. Более надежно агрегация в МНЖ может быть зарегистрирована методами рассеяния различных излучений (свет, рентгеновские лучи, нейтроны) [2].

Настоящая работа посвящена исследованию биосовместимых водных МНЖ, стабилизированных лимонной и полиакриловой кислотами, с целью анализа различий в их агрегативном поведении. Для этих целей применяются методы рассеяния синхротронного излучения (СИ) — рентгеновская дифракция (РД) и малоугловое рентгеновское рассеяние (МУРР). Обладая уникальными свойствами (высокая интенсивность, естественная коллимация, широкий энергетический спектр, поляризационные свойства и временная структура, а также частичная когерентность), СИ заметно упрощает реализацию традиционных рентгеновских методов.

1. Материалы и методы

Для структурных исследований были выбраны две биосовместимые водные МНЖ, в которых частицы наномангнетита покрыты полиакриловой (ПАК) и лимонной (ЛК) кислотами. Аналоги исследуемых МНЖ применяются в магниторезонансной томографии в качестве SPIO-контрастирующих агентов (SPIO — superparamagnetic iron oxide, суперпарамагнитный оксид железа) [22, 23].

1.1. Приготовление МНЖ

Исследуемые МНЖ были синтезированы в Университете Сегеда, Венгрия по стандартной методике. Они представляли собой наночастицы магнетита Fe_3O_4 (размер ~ 10 нм), диспергированные в воду (концентрация магнетита 100 мг/мл, $\phi_m = 1.9\%$). Для стабилизации наночастиц использовались следующие стабилизаторы: полиакриловая кислота ($\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_2$)_n с молекуляр-

ной массой 2000 а.е.м., концентрация 1 мМ на 1 г магнетита (образец № 1 — МНЖ_ПАК), а также лимонная кислота $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$, молекулярная масса 192.1 а.е.м., концентрация 0.3 мМ на 1 г магнетита (образец № 2 — МНЖ_ЛК). Дополнительно анализировали МНЖ, полученную разбавлением МНЖ_ПАК дистиллированной водой в 100 раз ($\phi_m = 0.019\%$) (образец № 3 — рМНЖ_ПАК). Все биосовместимые МНЖ показали очень высокую стабильность во времени и сохранили устойчивость к агрегации при воздействии внешнего магнитного поля в течение года после приготовления. Детальное исследование химических свойств подобного класса МНЖ можно найти в работах [17, 19]. Динамическое светорассеяние (ДСР) для МНЖ в нейтральной среде (используемая в настоящих экспериментах) показало наличие в системе агрегатов с гидродинамическим диаметром около 50 нм [17].

1.2. Характеризация

Структурные исследования с использованием синхротронного излучения проводились на специализированной станции «Структурное материаловедение» (СТМ) Курчатовского источника синхротронного излучения в НБИК-центре Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» [24]. И дифракционные, и малоугловые измерения проводились в вакууме; МНЖ помещались в тонкостенные стеклянные капилляры (диаметр 1 мм, толщина стенок 0.01 мм), которые запаивались и устанавливались на синхротронный пучок.

Дифракционные измерения выполнены в режиме пропускания (в геометрии Дебая–Шеррера) с использованием изогнутого координатного детектора «ИК-ДО» (разработчик ОАО «Элион», Санкт-Петербург) при длине волны падающего рентгеновского излучения $\lambda = 0.82654 \text{ \AA}$ ($E = 15.000 \text{ кэВ}$). Размер пучка 0.5×2 мм, расстояние образец–детектор 180 мм, время экспозиции 10 мин. Параметры аппаратной функции дифрактометра уточнялись по экспериментальной дифрактограмме $\text{Na}_2\text{Al}_2\text{Ca}_3\text{F}_{14}$ — карточка JCPDS-36-1496 (куб. $I2_13$, $a \sim 10.2516$).

Кривые малоуглового рассеяния получены в режиме пропускания с использованием одномерного газового детектора «ЛКДО» (разработчик ОАО «Элион», Санкт-Петербург). Длина волны составляла $\lambda = 1.036 \text{ \AA}$ ($E = 12.000 \text{ кэВ}$), расстояние образец–детектор 1000 мм, время экспозиции 30 мин. Для калибровки угловой шкалы использовалась картина малоуглового рассеяния на стандарте (бегенат серебра), содержащая серию эквидистантных пиков с максимальным межплоскостным расстоянием $d_{001} = 58.38 \text{ \AA}^{-1}$. Функцию распределения по размерам определяли с помощью программ GNOM [25] и MIXTURE [26] из дифференциального сечения рассеяния в относительных единицах как функции модуля вектора рассеяния $q = (4\pi/\lambda) \sin \theta$, где λ — длина волны излучения, 2θ — угол рассеяния. Выбор данных программ обусловлен разными методами обработки данных для оценки достоверности решения. Диалоговая программа GNOM определяет размер рассеивающих частиц методом косвенного Фурье-преобразования экспериментальных кривых рассеяния в приближении полимодального распре-

ления жестких сфер без математических ограничений на характер восстанавливаемого распределения. В то же время программа MIXTURE основана на прямом моделировании кривой малоуглового рассеяния, она позволяет уточнять параметры постулируемого распределения от первоначального приближения, задаваемого пользователем.

2. Результаты и их обсуждение

На рис. 1, *a* представлены дифрактограммы для образца МНЖ_ПАК двух концентраций, различающихся в 100 раз. Видно, что дифракционная кривая для разбавленного образца рМНЖ_ПАК имеет вид спадающей кривой с широкими слабовыраженными осцилляциями и не содержит вклада узких дифракционных пиков, характерных для фазы наномангнетита, т. е. концентрация наномангнетита в данном образце ($\phi_m = 0.019\%$) находится ниже порога обнаружения данным методом, а основной вклад в картину рассеяния вносят растворитель и стенки капилляра. По этой причине мы использовали данную кривую в качестве фоновой для построения разностных кривых с целью выделения парциального вклада рассеяния на наночастицах магнетита для двух концентрированных МНЖ. Для сравнения на рис. 1, *a* также приведена кривая рассеяния на концентрированном образце МНЖ_ПАК ($\phi_m = 1.9\%$), для которой дифракционные пики магнетита проявляются очень четко. Разностные кривые рассеяния после вычитания фоновой кривой приведены на рис. 1, *б*. Положения дифракционных пиков для двух МНЖ с разными стабилизаторами совпадают между собой в пределах экспериментальной погрешности. Расчет области когерентного рассеяния производился для наиболее сильных дифракционных пиков МНЖ (рис. 1, *б*) по формуле Селякова–Шеррера $D = \lambda / (\beta \cos \theta)$, где λ — длина волны в нанометрах, полуширина рефлекса в шкале 2θ в радианах. В таблице приведены результаты определенных размеров и их среднее значение: 9.59 и 9.54 нм для МНЖ_ПАК и МНЖ_ЛК соответственно. В координатах $\beta \cos \theta - \sin \theta$

Результаты определения области когерентного рассеяния для МНЖ

№ пика	2θ , град (таблич.)	hkl	D , нм МНЖ_ПАК	D , нм МНЖ_ЛК
1	16.013 (30%)	220	8.99	7.96
2	18.788 (100%)	311	8.76	9.03
3	22.707 (20%)	400	9.93	8.05
4	27.895 (10%)	422	10.03	9.15
5	29.638 (30%)	511	8.28	9.04
6	32.328 (40%)	440	11.24	11.58
7	37.651 (10%)	533	7.49	7.65
8	43.222 (4%)	642	9.88	12.299
9	44.433 (12%)	731	11.65	11.09
D_{av}, нм			9.59	9.54

(метод Вильямсона–Холла [27]) зависимость полуширины рефлекса от угла рассеяния имеет практически нулевой наклон, что говорит о пренебрежимо малом вкладе микронапряжений в уширение дифракционных рефлексов. В то же время разброс в полуширинах рефлексов достаточно велик, что может указывать на специфическую дефектность нанокристаллической структуры магнетита в исследованных МНЖ.

Интересно сравнить полученные оценки размера кристаллитов с распределением наночастиц магнетита по размерам, восстановленным из данных МУРР. На рис. 2. представлены кривые рассеяния от трех исследованных образцов МНЖ наряду с результатами обработки, проведенной по двум различным алгоритмам. Высокий контраст между магнетитом и растворителем (в сравнении с контрастом между стабилизационными оболочками из водородсодержащих компонентов и растворителем) позволяет говорить о том, что преимущественно регистрируемые кривые рассеяния дают

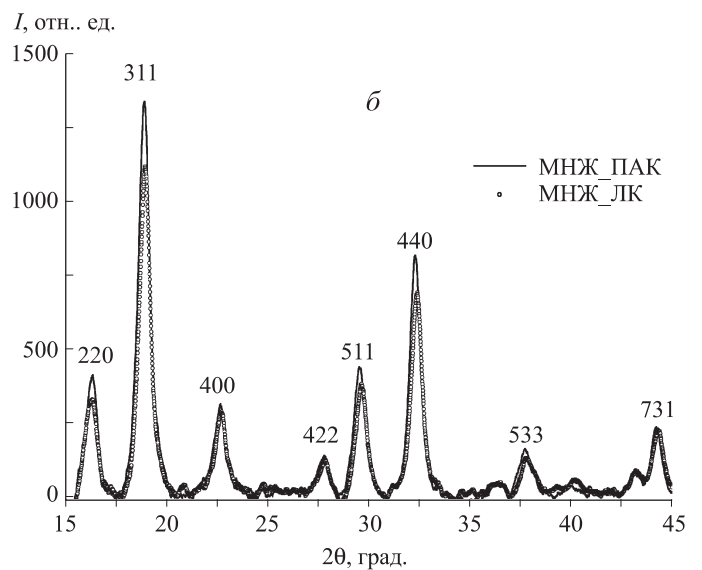
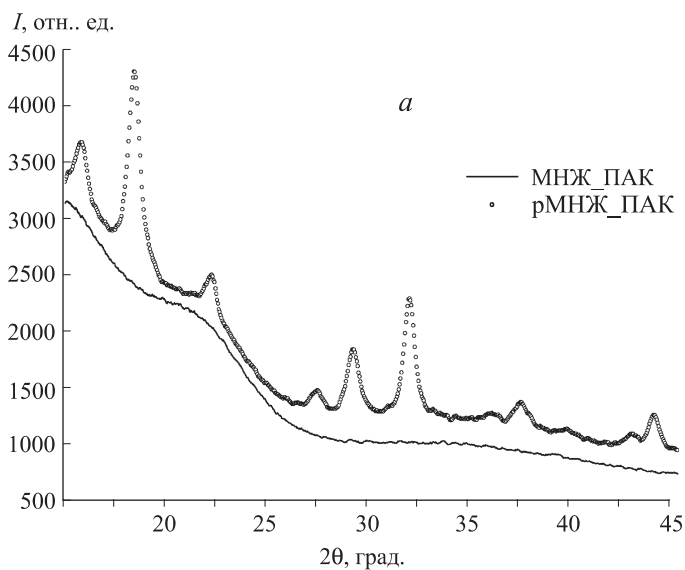


Рис. 1. Дифрактограммы от МНЖ: *a* — сопоставление дифрактограмм от концентрированной и разбавленной МНЖ_ПАК; *б* — сравнение дифрактограмм от МНЖ с разными стабилизаторами

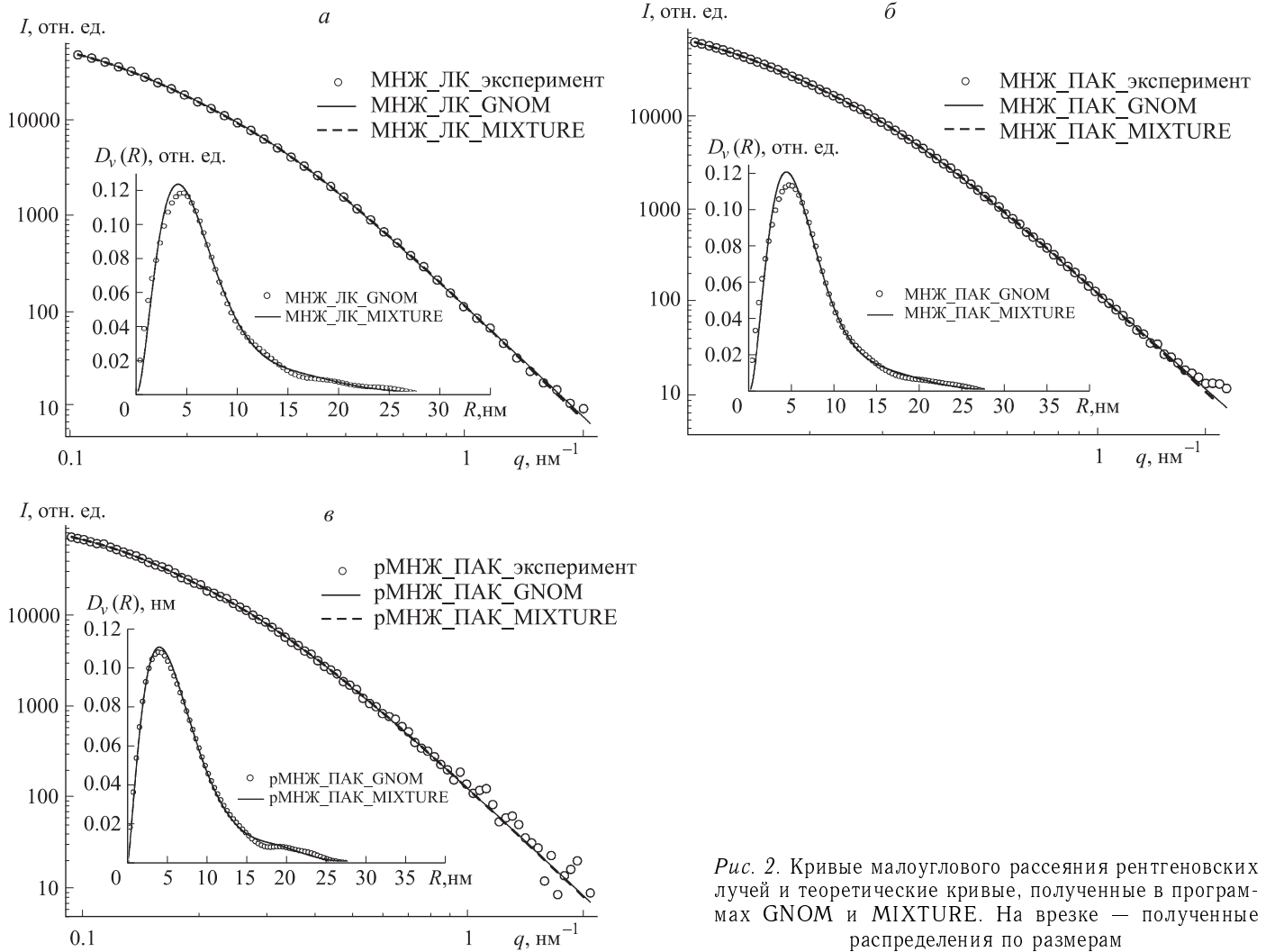


Рис. 2. Кривые малоуглового рассеяния рентгеновских лучей и теоретические кривые, полученные в программах GNOM и MIXTURE. На врезке — полученные распределения по размерам

информацию о распределении размеров дисперсного магнетита в данных МНЖ. На врезках приведены соответствующие полученные функции распределения. Следует отметить, что ход кривой рассеяния для образца рМНЖ_ПАК полностью аналогичен двум концентрированным образцам. Это означает, что чувствительность метода МУРР существенно выше, чем в случае РД.

Полученные функции распределения по размерам из программ GNOM и MIXTURE практически совпадают: максимумы объемных распределений рассеивающих центров (наночастиц магнетита) для трех исследованных МНЖ наблюдаются в области 10 нм. Следует отметить, что при использовании алгоритма косвенного Фурье-преобразования в диалоговой программе GNOM кривые распределения получаются значимо асимметричными. То есть наряду с доминирующей фракцией размером около 10 нм в системе присутствуют в несколько раз более крупные частицы (30–60 нм). Параметры восстанавливаемого распределения в некоторой степени зависят от выбираемого параметра регуляризации α , но его общий вид при этом остается неизменным. Вывод о значимости фракции крупных частиц подтверждается и при использовании альтернативного алгоритма обработки кривых МУРР, реализованном в программе MIXTURE: использование одномодального распределения, даже асимметричного типа (в частности

логнормального или распределения Шульца), не позволяет адекватно описать ход экспериментальных кривых, поэтому было необходимо использовать бимодальное распределение, т. е. комбинацию двух распределений с существенно разными положениями максимумов. При обработке кривых рассеяния в MIXTURE в качестве начального приближения задавались две фракции больших (радиус 15–30 нм) и малых (радиус 3–15 нм) частиц сферической формы с распределением Шульца, описываемым двумя варьируемыми параметрами — средним значением и дисперсией.

При сравнении результатов обработки МУРР для трех исследованных образцов (рис. 3) существенной разницы не наблюдается, при этом во всех исследованных МНЖ явно присутствует фракция крупных частиц с размерами до 60 нм в диаметре. Учитывая тот факт, что размер области когерентного рассеяния из дифракции практически совпадает с максимумом распределения по размерам из МУРР, можно утверждать, что данные крупные частицы являются слабосвязанными агрегатами, составленными из мелких частиц. То есть при агрегации не происходит полного слияния магнетитных ядер наночастиц, что сопровождалось бы резким ростом размера ОКР.

Интересным фактом является то, что наблюдаемый характер агрегации в образцах с разной стабилизацией

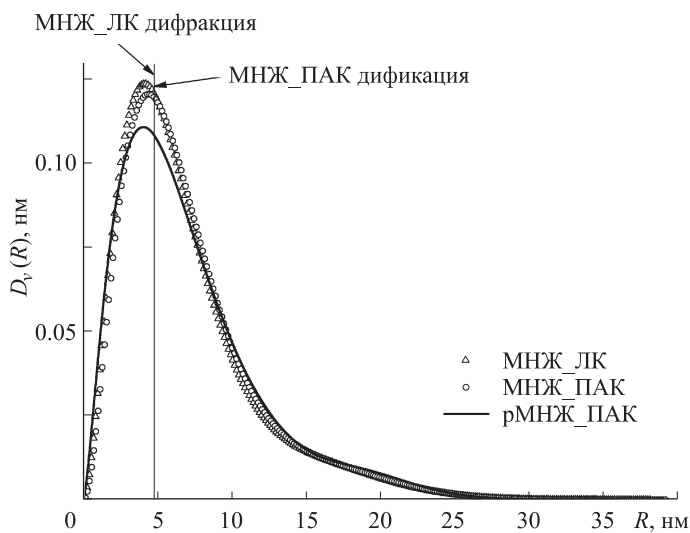


Рис. 3. Сравнительный анализ данных РД и МУРР

практически совпадает. Это указывает на близкие структурные параметры стабилизационных оболочек из ПАК и ЛК. Принимая во внимание существенное различие по длине данных ПАВ, заключаем, что ПАК адсорбируется на поверхности магнетита в плоской конфигурации.

Заключение

Анализ дифракционных данных показал, что средний размер кристаллитов наночастиц магнетита для концентрированных магнитных наножидкостей составляет 9.54 (МНЖ_ЛК) и 9.59 нм (МНЖ_ПАК). Обработка экспериментальных данных МУРР, проведенная в программах GNOM и MIXTURE, дала очень близкие функции распределения наночастиц магнетита по размерам. При этом, сравнивая МУРР с дифракционными данными, можно заключить:

— максимум распределения по размерам от МУРР соответствует размеру кристаллитов магнетита, полученных из дифракции;

— распределение по размерам частиц из МУРР показывает наличие доли агрегатов в растворе, но принципиальной разницы в структуре агрегатов для двух типов стабилизаторов (ПАК и ЛК) не наблюдается.

Таким образом, использование методов рассеяния синхротронного излучения позволило получить важную структурную информацию о растворах биосовместимых МНЖ и тем самым провести диагностику их агрегационной стабильности на наноуровне.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП «Курчатовский центр синхротронного излучения и нанотехнологий» в рамках госконтракта 16.552.11.7003.

Список литературы

1. Baraton M.I. Synthesis, functionalization, and surface treatment of nanoparticles. Los Angeles, CA, 2002.
2. Авдеев М.В., Аксенов В.Л. // УФН. 2010. **180**. С. 1009.
3. Rosensweig R.E. Ferrohydrodynamics. Cambridge, 1985.
4. Такетому С., Тикадзуми С. Магнитные жидкости. М., 1993.
5. Ferrofluids. Magnetically controllable fluids and their applications: Lecture Notes in Physics / Ed. by S. Odenbach. Berlin, 2002. **233–251**. P. 594.
6. Орлов Д.В., Михалев Ю.О., Сизов А.П. Магнитные жидкости в машиностроении. М., 1993.
7. Proceedings of the 10th International Conference on Magnetic Fluids // J. Magn. Magn. Mater. 2005. **289**. P. 419.
8. Pankhurst Q.A., Connolly J., Jones S.K., Dobson J. // J. Phys. D: Appl. Phys. 2003. **36**. R167.
9. Brigger I, Dubernet C, Couvreur P. // Adv. Drug. Deliv. Rev. 2002. **54**. P. 631.
10. Mornet S., Vasseur S., Grasset F., Duguet E. // J. Mater. Chem. 2004. **14**. P. 2161.
11. Wuang S.C., Neoh K.G., Vasseur S. et al. // Adv. Funct. Mater. 2006. **16**. P. 1723.
12. Duguet E., Mornet S., Vasseur S. et al. // Nanomedicine. 2006. **1**. P. 157.
13. Fortin J.P., Wilhelm C., Servais J. et al. // J. Am. Chem. Soc. 2007. **129**. P. 2628.
14. Avdeev M.V., Mucha B., Lamszus K. et al. // Langmuir. 2010. **26**. P. 8503.
15. Vekas L., Avdeev M.V., Bica D. Magnetic nanofluids: synthesis and structure // Nanoscience and its applications in biomedicine / Ed. by D. Shi. Berlin, 2009. P. 645.
16. Massart R., Dubois E., Cabuil V., Hasmonay E. // J. Magn. Magn. Mater. 1995. **149**. P. 1.
17. Hajdu A., Tombácz E., Illés E., Bica D., Vékás L. // Progr. Colloid. Polym. Sci. 2008. **135**. P. 29.
18. Vekas L., Avdeev M.V., Bica D. // China Particuology. 2007. **5**. P. 43.
19. Tombácz E., Bica D., Hajdu A. et al. // J. Phys. Condens. Matter. 2008. **20**. P. 204103.
20. Zavisova V., Koneracká M., Múčková M. et al. // J. Magn. Magn. Mater. 2011. **323**. P. 1408.
21. Bica D., Vekas L., Avdeev M.V. et al. // J. Magn. Magn. Mater. 2007. **311**. P. 17.
22. Halavaara J., Teruahartiala P., Isoniemi H., Höckerstedt K. // Acta. Radiol. 2002. **43**. P. 180.
23. Benderbous S., Corot C., Jacobs P., Bonnemain B. // Acad. Radiol. 1996. **3**, Suppl. 2. P. 292.
24. Chernyshov A.A., Veligzhanin A.A., Zubavichus Y.V. // Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A. 2009. **603**. P. 95.
25. Svergun D.I. // J. Appl. Crystallogr. 1992. **25**. P. 495.
26. Konarev P.V., Volkov V.V., Sokolova A.V. et al. // J. Appl. Cryst. 2003. **36**. P. 1277.
27. Williamson G.K., Hall W.H. // Acta Metal. 1953. **1**. P. 22.

A structural study of biocompatible magnetic nanofluid with synchrotron radiation-based X-ray scattering techniques

A. V. Shulenina^{1,a}, **M. V. Avdeev**², **V. L. Aksenov**¹, **A. A. Veligzhanin**³, **Y. V. Zubavichus**²,
A. Hajdu⁴, **E. Trombacz**⁵

¹ *Department of Neutronography, Faculty of Physics, M. V. Lomonosov Moscow State University, Moscow 119991, Russia.*

² *I. M. Frank Laboratory of Neutron Physics, JINR, Dubna, Moscow Region 141980, Russia.*

³ *National Research Centre «Kurchatov Institute». Moscow 123182, Russia.*

⁴ *Semmelweis University, Budapest H-1089, Hungary.*

⁵ *Szeged University, Szeged H-6720, Hungary*

E-mail: ^a avp@srd.sinp.msu.ru.

The structure of two magnetic nanofluid (MNF) with citric (CA) and polyacrylic (PAA) acids as stabilizers is studied using synchrotron radiation-based X-ray diffraction (XRD) and small-angle X-ray scattering (SAXS). In both cases, the maxima of size distributions from SAXS (viz., 9-10 nm) are in a good agreement with the magnetite crystallite sizes obtained from diffraction. Furthermore, SAXS reveals a significant fraction of aggregates (with a diameter of up to 60 nm), although there is no substantial difference between the PAA- and CA-stabilized systems. Determination of structural parameters of the MNF carried out in order to obtain a stable dispersion of magnetite nanoparticles for use as contrast agents in magnetic resonance imaging, the carriers of drugs and other biomedical applications.

Key words: magnetic fluid, magnetic nanoparticle, XRD, SAXS, synchrotron radiation.

PACS: 47.65.Cb, 61.20.-p, 61.46.Df.

Received 19 October 2011.

English version: *Moscow University Physics Bulletin* 2(2012).

Сведения об авторах

1. Шуленина Александра Владимировна — мл. науч. сотрудник; тел.: (495) 939-24-92; e-mail: avp@srd.sinp.msu.ru.
2. Авдеев Михаил Васильевич — канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник; тел.: (49621) 6-26-74, e-mail: avd@nf.jinr.ru.
3. Аксенов Виктор Лазаревич — докт. физ.-мат. наук, профессор, зав. кафедрой; тел.: (49621) 6-57-96, e-mail: aksenov@nf.jinr.ru.
4. Зубавичус Ян Витаутасович — канд. хим. наук; тел.: (499) 196-62-76; e-mail: yzubav@gmail.com.
5. Велигжанин Алексей Александрович — науч. сотрудник; тел.: (499) 196-62-76; e-mail: alexey.veligzhanin@gmail.com.