

SINTEZA MAGNETNIH NANODELCEV, FUNKCIONALIZIRANIH S TANKO PLASTJO SILIKE

SYNTHESIS OF MAGNETIC NANOPARTICLES FUNCTIONALIZED WITH THIN LAYER OF SILICA

Stanislav Čampelj¹, Darko Makovec¹, Marjan Bele², Miha Drofenik^{1,3}, Janko Jamnik²

¹Oddelek za raziskavo sodobnih materialov, Institut "Jožef Stefan", Jamova 39, SI-1000 Ljubljana, Slovenija,

²Kemijski inštitut, Ljubljana, Hajdrihova 19, SI-1000 Ljubljana, Slovenija,

³Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Mariboru, SI-2000 Maribor, Slovenija,
stanislav.campelj@ijs.si

Prejem rokopisa – received: 2006-09-20; sprejem za objavo – accepted for publication: 2006-11-27

V prispevku opisujemo pripravo maghemitnih nanodelcev prevlečenih s siliko. Postopek je potekal v treh ločenih stopnjah. V prvi smo delce sintetizirali s koprecipitacijo ionov Fe²⁺ in Fe³⁺. V drugi smo delce prevlekli s citronsko kislino, da bi preprečili aglomeracijo, in jih dispergirali v vodi. Uspešnost dispergiranja smo spremljali z ugotavljanjem masnega deleža delcev, dispergiranih v vodi. Vsebnost delcev je odvisna od pH-vrednosti pri kateri se citronska kislina adsorbira na površini in koncentracije raztopljene citronske kisline. Tretja stopnja postopka je vsebovala prevlačenje nanodelcev s siliko, ki je potekalo v vodni suspenziji. Ključnega pomena za uspešno prevlačenje nanodelcev s siliko je stabilnost suspenzije nanodelcev oblečenih s citronsko kislino.

Ključne besede: maghemit, nanodelci, citronska kislina, silika, vodna suspenzija

In this paper we describe the synthesis of maghemite nanoparticles coated with silica. The process was divided into three separate steps. In first step we have synthesized particles with co-precipitation of Fe²⁺ and Fe³⁺ ions. In the second step the particles were coated with citric acid in order to prevent agglomeration and dispersed in water. The success of dispersion was determined by weight percent of dispersed particles in water. The quantity of dispersed particles depends on pH value at which the citric acid was adsorbed on the surface of particles and on the concentration of dissolved citric acid. The third step was coating the nanoparticles with silica, which took place in the water suspension. The key factor for successful coating of nanoparticles with silica is the stability of suspension of nanoparticles coated with citric acid.

Key words: maghemite, nanoparticles, citric acid, silica, water suspension

1 UVOD

V zadnjih letih se velika pozornost namenjena uporabi nanodelcev v medicini. Še posebej zanimiva je uporaba magnetnih nanodelcev, ker nanje lahko vplivamo z magnetnim poljem. Zaradi njihovih magnetnih lastnosti lahko take nanodelce spremljamo ali z njimi upravljamo na daljavo. Uporabljamo jih lahko bodisi za diagnostične namene (na primer za povečevanje kontrasta pri slikanju z NMR-tehniko) ali terapevtske tehnike, kot sta na primer magnetna hipertermija in ciljnani vnos zdravilnih učinkovin¹. Pogoj za njihovo uporabo v medicini je poleg njihove "nano"-velikosti in zadovoljivih magnetnih lastnosti tudi njihova nestrupenost in specifične površinske lastnosti. Kot magnetni material za uporabo v obliki nanodelcev v medicini se uporablja predvsem maghemit (γ -Fe₂O₃), ki velja za nestrupen material². Nanodelci se za medicinske namene navadno uporabljajo v obliki suspenzij v fiziološkem mediju na vodni osnovi. Nanodelci morajo ostati dispergirani v mediju tudi ob večjih spremembah v svojem okolju, kot so na primer spremembe v ionski moči in pH-vrednosti medija. Da bi magnetne delce lahko dispergirali v tekočini, morajo izkazovati superparamagnetne lastnosti. Take lastnosti imajo pri sobni temperaturi delci magnetnega materiala, manjši od neke kritične velikosti,

ki je navadno manjša od 15 nm. Superparamagnetni nanodelci zunaj magnetnega polja ne kažejo spontane magnetne polarizacije. Med njimi ni magnetnih interakcij, ki bi povzročale magnetno aglomeracijo. Stabilne koloidne suspenzije superparamagnetnih nanodelcev imenujemo tudi magnetne tekočine.

Za uporabo v medicini je treba na površino nanodelcev vezati različne biološke učinkovine. Vežavo učinkovin na površino nanodelcev dosežemo prek funkcionalizacijskega sloja molekul, vezanih na površino delcev. Te molekule zagotavljajo funkcionalne skupine za kemijsko vezavo različnih bioloških učinkovin, hkrati pa zagotavljajo stabilnost suspenzije nanodelcev. Izkaže se, da je tako za stabilnost nanodelcev v fiziološkem mediju kot tudi za učinkovitost vezave bioloških učinkovin na nanodelce ključnega pomena jakost vezi med površino in funkcionalizacijskimi molekulami.

Površina nanodelcev oksida (maghemita) je relativno inertna in navadno ne omogoča močne kovalentne vezave molekul. Zato je delce potrebno prevleči s plastjo silike, ki ima na površini silanolne OH-skupine, ki omogočajo nadaljnjo vezavo učinkovin s kovalentno vezjo. Siliko je na površino delcev mogoče vezati s sol-gel-postopkom^{3,4,5} ali z Na-silikatom⁶.

Pri našem delu smo sintetizirali maghemitne nanodelce in jih prekrili s tanko plastjo silike za kasnejšo funkcionalizacijo.

2 EKSPERIMENTALNO DELO

Maghemitne delce smo sintetizirali s koprecipitacijo Fe^{2+} (0,027 mol/L) in Fe^{3+} (0,023 mol/L) s koncentriranim amoniakom (25 %) pri sobni temperaturi. Postopek je potekal v dveh stopnjah. V prvi smo dvignili pH-vrednost raztopine železovih ionov na $\text{pH} = 3$ in vzdrževali konstantno pH-vrednost 30 min. V tej stopnji se obori $\text{Fe}(\text{OH})_3$. V drugi stopnji smo dodali koncentriran amonijak, da smo dosegli $\text{pH} = 11,6$. V tej stopnji se železov hidroksid oksidira z zračnim kisikom in nastane spinelni produkt. Tako sintetizirane delce smo nato magnetno ločili in jih trikrat spirali z amoniakalno raztopino s $\text{pH} > 10,5$. Pri tej pH-vrednosti imajo delci na površini visok negativni naboj, kar se kaže kot visok ζ -potencial, ki preprečuje njihovo močno agregiranje. ζ -potencial sintetiziranih delcev kot tudi delcev, prevlečenih s citronsko kislino in s siliko smo določili z elektrokinetičnimi meritvami mobilnosti delcev. Meritve so bile opravljene z zetametrom (Brookhaven Instruments Corp., ZetaPALS).

Nanodelce smo karakterizirali z uporabo rentgenske praškove difrakcije (XRD) (Bruker AXS, D4 ENDEAVOR) in presevnega elektronskega mikroskopa (TEM) (JEOL 2010F). Velikost delcev smo določili iz TEM-posnetkov in z uporabo Scherrerjeve metode, ki temelji na širitvi rentgenskih uklonov v XRD. Pri tem smo uporabljali računalniški program *Diffraction Plus Topas*TM.

Pred prekritjem nanodelcev s hidrolizo tetraetoksilikana (TEOS) smo jih dispergirali v vodi, da smo omogočili prekritje posameznih delcev, in ne njihovih aglomeratov. Za dispergiranje v vodi smo delce prevlekli s citronsko kislino⁷. V mešanico vode in nanodelcev smo dodali različne količine citronske kisline ($\gamma = 0,005\text{--}0,04$ g/mL) in uravnali pH-vrednost z dodatkom amonijaka (25 %). Vrednosti pH med prekrivanjem s citronsko kislino so bile med 2 in 11. Mešanico smo segreli na $80\text{ }^\circ\text{C}$ in jo intenzivno mešali 90 min. Med tem se je citronska kislina verjetno kemijsko vezala na površino nanodelcev. V naslednji stopnji procesa smo mešanico šibko aglomeriranih delcev ohladili in delce med intenzivnim mešanjem dispergirali, navadno s hkratno spremembo pH-vrednosti. Neaglomerirani delci v suspenziji so dolgoročno stabilni in se ne posedajo niti v zmernem gradientu magnetnega polja. Aglomerate smo iz suspenzije izločili s centrifugiranjem na 5000 r/min, 5 min. Suspenzija po centrifugiranju je stabilna magnetna tekočina. Kot merilo za uspešnost postopka prekritja nanodelcev s citronsko kislino in njihovega dispergiranja smo uporabili vsebnost nanodelcev v stabilni magnetni tekočini. Vsebnost delcev je bila določena z žarozigubo.

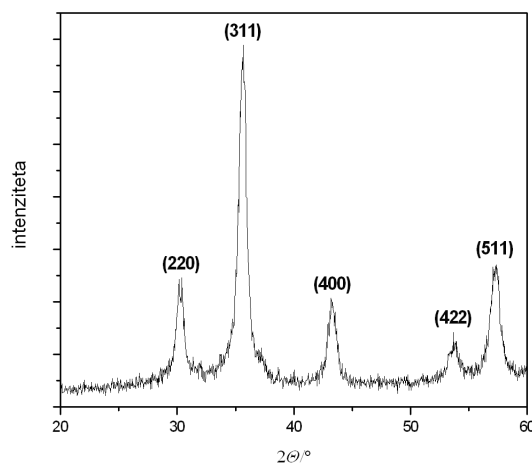
Magnetne nanodelce, dispergirane v vodi, smo prevlekli s siliko. Magnetni tekočini smo dodali etanol in TEOS ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3 : \text{TEOS} = 1 : 23$; $\text{TEOS} : \text{EtOH} = 1 : 1$, masna razmerja), segreli na $75\text{ }^\circ\text{C}$ in pustili 24 h, da je TEOS v celoti hidroliziral. Debelino prevleke silike na nanodelcih smo kontrolirali s količino TEOS-a.

Kvaliteto prevleke silike na nanodelcih smo opazovali s visokoločljivostnim presevnim elektronskim mikroskopom (HRTEM). Izkazalo se je, da je za nastanek prevleke na posameznem delcu bistvenega pomena stabilnost njihove suspenzije, zato smo posebno pozornost namenili pripravi stabilnih magnetnih tekočin.

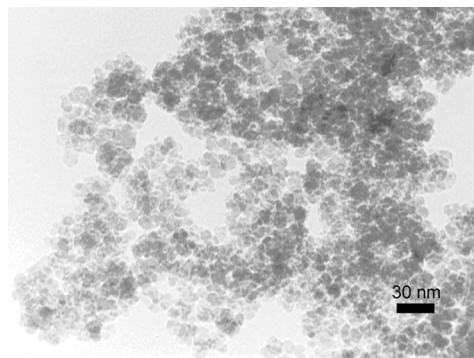
3 REZULTATI IN DISKUSIJA

Slika 1 prikazuje rentgenski praškovni difraktogram sintetiziranih delcev. Ta prikazuje široke uklone, ki jih lahko pripišemo spinelni fazi, tj. maghemitu.

Širjenje uklonov XRD je posledica majhnosti kristalitov. Iz širjenja XRD-uklonov je bila določena povprečna velikost kristalitov 13 nm. **Slika 2** prikazuje TEM-sliko sintetiziranih delcev. Delci, prikazani na **sliki 2**, so dobro kristalizirani in imajo ozko porazdelitev velikosti. Povprečna velikost, izračunana s **slike 2**, je



Slika 1: XRD sintetiziranih delcev
Figure 1: XRD of synthesized particles

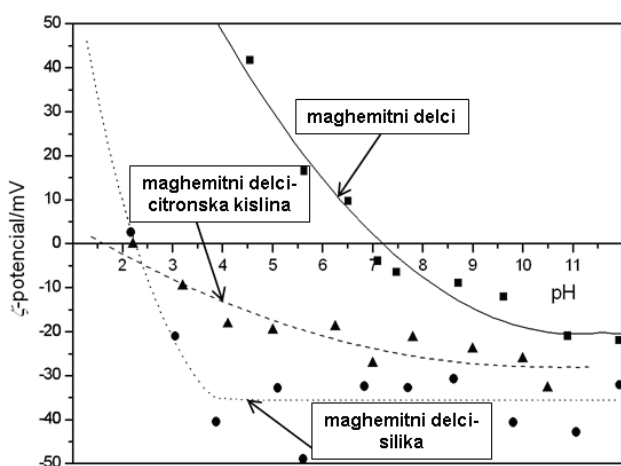


Slika 2: TEM slika sintetiziranih delcev
Figure 2: TEM image of synthesized particles

$13,7 \pm 2,9$ nm, kar se dobro sklada z velikostjo, določeno z XRD.

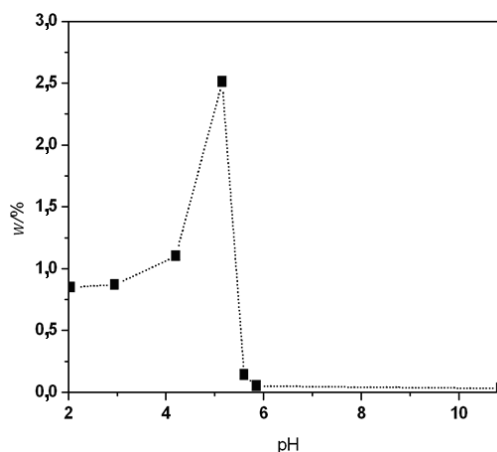
Delci so po sintezi aglomerirani in kot taki neprimerni za prevlačenje s siliko. Za prevlačenje s siliko je treba preprečiti aglomeracijo delcev, torej pripraviti stabilno suspenzijo v vodi. To se lahko doseže elektrostatsko, sterično ali elektrosterično. V našem primeru smo aglomeracijo preprečili z vezavo citronske kisline na površino. Kislina, vezana na površini, sterično preprečuje aglomeracijo nanodelcev, hkrati pa zagotovi na njihovi površini visok naboj, ki prispeva k elektrostatski stabilizaciji suspenzije (elektrosterična stabilizacija). Uspešnost vezave citronske kisline na površino delcev je razvidna iz premika izoelektrične točke. **Slika 3** prikazuje odvisnost ζ -potenciala na nanodelcih po sintezi, delcev, prevlečenih s citrsko kislino in delcev, prevlečenih s siliko, v odvisnosti od vrednosti pH. Izoelektrična točka neprekrityh delcev je pri $\text{pH} = 7,2$ (polna linija), izoelektrična točka delcev po prekritju s citrsko kislino pa se premakne v kislno območje $\text{pH} = 2$ (črtkana linija). Premik izoelektrične točke nastane zaradi spremembe na površini delcev. Pri sintetiziranih delcih so na površini kisikovi ioni. Pri delcih, prevlečenih s citrsko kislino, pa so na površini OH-skupine citronske kisline.

Za stabilno magnetno tekočino moramo zagotoviti na površini vseh nanodelcev optimalno količino vezane citronske kisline. Merilo za stabilnost suspenzije je vsebnost magnetnih delcev v pripravljene magnetni tekočini po centrifugiranju. Količina dispergiranih delcev je odvisna od več faktorjev, ki so povezani z vsebnostjo in vezavo citronske kisline na njihovo površino, in od pH-vrednosti, pri kateri nanodelce, prekrte s citrsko kislino, dispergiramo. Nanodelci, prekriti s citrsko kislino pri nizkih pH-vrednostih, so



Slika 3: ζ -potencial maghemitnih delcev (polna linija), maghemitnih delcev, prevlečenih s citrsko kislino (črtkana linija), in maghemitnih delcev, prevlečenih s siliko (pikčasta linija) v odvisnosti od pH-vrednosti

Figure 3: ζ -potential of maghemite particles (full line), maghemite particles coated with citric acid (dashed line) and maghemite particles coated with silica (dotted line) as a function of pH value

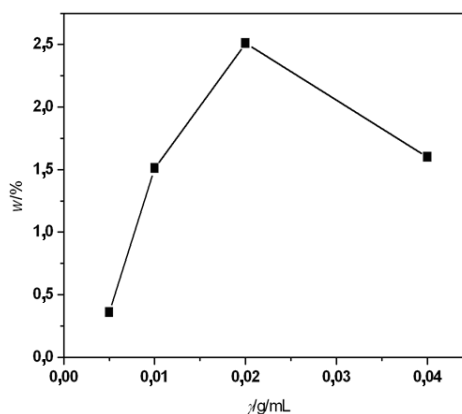


Slika 4: Masni delež maghemitnih delcev v magnetni tekočini v odvisnosti od pH-vrednosti, pri kateri se je citrsko kislino adsorbirala na površini nanodelcev

Figure 4: Weight percent of maghemite particles in ferrofluid as a function of pH value at which the citric acid has adsorbed on the surface of nanoparticles

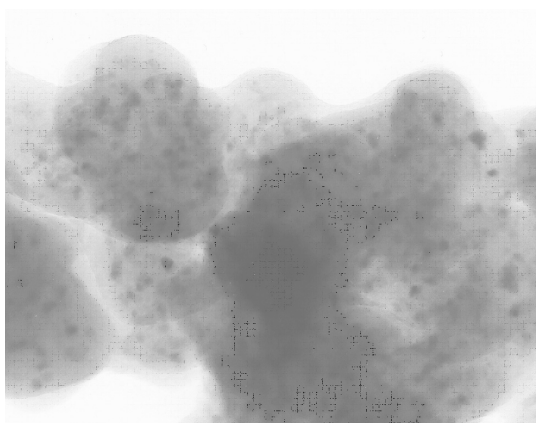
se le težka dispergirali. Izkazalo se je, da se količina nanodelcev, ki preide v stabilno suspenzijo, močno poveča, če se pH-vrednost dvigne na približno 10. Iz krivulje odvisnosti ζ -potenciala od pH-vrednosti (**slika 3**) izhaja, da s povečanjem pH-vrednosti ζ -potencial raste in s tem se povečuje stabilnost suspenzije. Delce, prevlečene s citrsko kislino, smo zato v vseh nadaljnjih poizkusih dispergirali pri pH-vrednosti 10.

Vsebnost in način vezave citronske kisline na površini nanodelcev pa je odvisna od pH-vrednosti, pri kateri je potekala adsorpcija citronske kisline na površini delcev in tudi od količine citronske kisline v suspenziji. **Slika 4** prikazuje masni delež magnetnih delcev v magnetni tekočini, določeni z žarozgubo v odvisnosti od pH-vrednosti med adsorpcijo citronske kisline na njihovi površini. S **slike 4** je razvidno, da je največja vsebnost magnetnih delcev pri pH-vrednosti 5,2. Pri pH-vred-



Slika 5: Masni delež maghemitnih delcev v magnetni tekočini v odvisnosti od koncentracije citronske kisline v suspenziji med procesom njene adsorpcije na površini nanodelcev

Figure 5: Weight percent of maghemite particles in ferrofluid as a function of concentration of citric acid in suspension during the adsorption of citric acid on the surface of nanoparticles



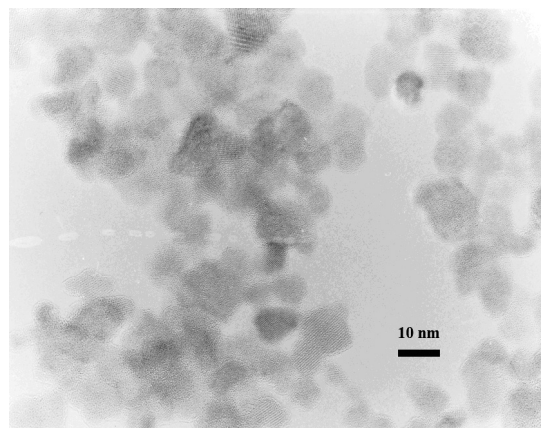
Slika 6: TEM-posnetek delcev, prevlečenih s siliko, pri nevtraln pH-vrednosti

Figure 6: TEM image of particles coated with silica at neutral pH value

nostih večjih od 5,2 je na površini delcev premajhen pozitiven naboj, nad $\text{pH} = 7$ pa je celo negativen, kar preprečuje adsorpcijo citronske kisline. Zato je količina adsorbirane kisline na površini zanemarljiva, posledica pa je majhna vsebnost magnetnih delcev v suspenziji. Pri pH-vrednostih, manjših od 5,2, je vsebnost delcev manjša zaradi senčenja naboja na površini delcev in povečane topnosti oksidnih delcev v raztopini citronske kisline.

Slika 5 prikazuje masni delež magnetnih delcev v stabilni suspenziji v odvisnosti od koncentracije citronske kisline med adsorpcijo. Ker je adsorpcija ravnotežni proces med neadsorbirano kislino, raztopljeno v vodi, in kislino, adsorbirano na površini delcev, je količina adsorbirane kisline odvisna od koncentracije kisline v raztopini. Večja kot je koncentracija citronske kisline v raztopini, večji je delež adsorbirane kisline in posledično večja količina stabilno dispergiranih delcev. Količina dispergiranih delcev se zmanjša pri koncentracijah citronske kisline, višjih od 0,02 g/mL, zaradi senčenja naboja na površini delcev. S povečanjem koncentracije ionov v suspenziji se zmanjšuje naboj na površini delcev. Ko je dosežena kritična koagulacijska koncentracija ionov, se delci začnejo agregirati.

Delce prevlečene s citrónsko kislino, in dispergirane v vodi smo pri nadaljnjem delu prevlekli s siliko. Prevleka silike na nanodelcih je potekla s hidrolizo TEOS-a. Nukleacija silike mora potekati heterogeno na površini nanodelcev, in ne homogeno v sami raztopini. Zato morajo biti delci stabilno dispergirani. Za uspešno prevlačenje je ključnega pomena tudi katalizator, ki je v našem primeru amonijak. Ta je v suspenziji iz predhodnega postopka prekritja s citrónsko kislino in se kaže v vrednosti pH. Optimalni pogoji za prekritje delcev so pri pH-vrednostih 10, torej pri pogojih, kjer je suspenzija najbolj stabilna in je hkrati prisotna nizka koncentracija amonijaka. Če suspenzija ni bila popolnoma stabilna, je prišlo do prekritja aglomeratov nanodelcev.



Slika 7: HRTEM-posnetek maghemitnih delcev, prevlečenih s tanko plastjo amorfnega materiala

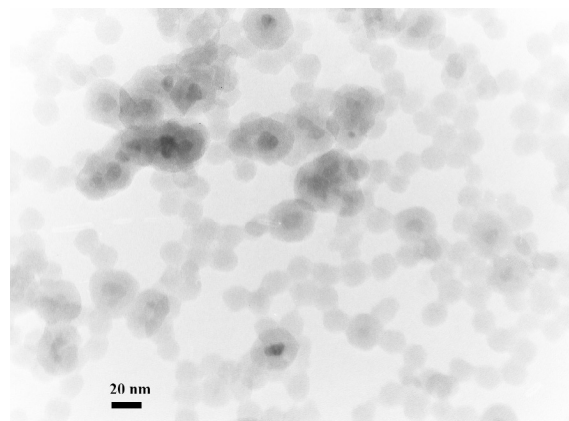
Figure 7: HRTEM image of maghemite particles coated with thin layer of amorphous material

Slika 6 prikazuje TEM-posnetek delcev, oblečenih s siliko pri nevtraln pH-vrednosti. Pri pH-vrednostih okoli nevtralne točke je hidroliza potekla nehomogeno, s siliko so se prevlekli manjši aglomerati nanodelcev. Hkrati je vidna tudi nehomogena debelina silike na aglomeratih delcev, kar nakazuje, da nukleacija silike ni potekala homogeno. Prisotnost aglomeratov maghemitnih delcev nakazuje na nestabilno suspenzijo delcev med procesom prekritja.

Slika 7 prikazuje HRTEM-posnetek delcev, ki so bili prekriti z dodatkom TEOS-a 42 μL na 5 mL suspenzije maghemitnih nanodelcev, ki je imela pH-vrednost 10,1. Na površini delcev je vidna zelo tanka (≈ 1 nm) plast amorfnega materiala.

EDS-analiza posameznih delcev je pokazala relativno konstanten signal silicija, zato lahko sklepamo, da je amorfná plast na površini delcev silika. **Slika 8** prikazuje TEM-posnetek delcev, prekritih s siliko, v primeru, ko smo dodali 1,34 mL TEOS-a na 5 mL suspenzije maghemitnih nanodelcev.

Vidna je debelejša plast silike na posameznih delcih. Vsi nanodelci v vzorcu imajo na površini plast silike



Slika 8: TEM-posnetek maghemitnih delcev, prevlečenih s siliko

Figure 8: TEM image of maghemite particles coated with silica

debelo približno 10 nm. Poleg prekritih maghemitnih delcev je v vzorcu tudi veliko majhnih nanodelcev same silike. Sestava vzorca kaže, da je prišlo do hidrolize TEOS-a ne samo na površini delcev, vendar tudi s homogeno nukleacijo silike v raztopini. Rezultat kaže, da je uporabljeni način prekritja nanodelcev primeren, treba pa bo še optimizirati pogoje, da bi se znebili delcev silike, ki ni prisotna kot prevleka na maghemitnih nanodelcih.

4 SKLEP

Uporabljena metoda prekritja superparamagnetnih nanodelcev s siliko se je izkazala za učinkovito. Ključnega pomena za uspešno prekrivanje posameznih nanodelcev je stabilnost na vodi osnovanih magnetnih tekočin. Sama metoda še ni optimizirana, saj so poleg

maghemitnih delcev prekritih s siliko prisotni tudi delci silike, ki ni prisotna kot prevleka na maghemitnih nanodelcih.

5 LITERATURA

- ¹ I. Šafařík, M. Šafaříkova, *Monatshefte für Chemie*, 133 (2002), 737–759
- ² U. Häfeli, W. Schüt, J. Teller, M. Zborowski, *Scientific and clinical applications of magnetic carriers*, Plenum Press, New York, 1997
- ³ W. Stöber, A. Fink, *J. Colloid Interface Sci.*, 26 (1968), 62–69
- ⁴ A. Lu, Y. Yin, B. T. Mayers, Y. Xia, *Nanoletters*, 2 (2002), 183–186
- ⁵ Q. Liu, Z. Xu, J. A. Finch, R. Egerton, *Chemical materials*, 10 (1998), 3936–3940
- ⁶ X. Liu, J. Xing, Y. Guan, G. Shan, H. Liu, *Colloids surf. A*, 238 (2004), 127–131
- ⁷ Y. Sahoo, A. Goodarzi, M. T. Swihart, T. Y. Ohulchanskyy, N. Kaur, E. P. Furlani, P. N. Prasad, *J. Phys. Chem. B*, 109 (2005), 3879–3885