



Μελέτη Σύνθεσης και Επιφανειακής Τροποποίησης Μαγνητικών Νανοσωματιδίων για Βιοϊατρικές Εφαρμογές

Γεωργία Μπασινά

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

IΩANNINA 2012

Ημερομηνία αίτησης της κ. Γεωργίας Μπασινά 253/12.10.2009

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 181/14.10.2009

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

<u>Επιβλέπων</u>

Ιωάννη Παναγιωτόπουλο, Αναπληρωτή Καθηγητή του Τ.Μ.Ε.Υ. του Παν/μίου Ιωαννίνων

Μέλη

1. Ιωάννη Παναγιωτόπουλο, Αναπληρωτής Καθηγητής του Τ.Μ.Ε.Υ. του Παν/μίου Ιωαννίνων

2. Βασίλειο Τζιτζιό, Ερευνητή Ινστιτούτου Επιστήμης Υλικών, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

Γεώργιο Χατζηπαναγή, Καθηγητή Τμήματος Φυσικής και Αστρονομίας του Παν/μίου του Ντέλαγουερ

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 14.10.2009

Μελέτη Σύνθεσης και Επιφανειακής Τροποποίησης Μαγνητικών Νανοσωματιδίων για Βιοϊατρικές Εφαρμογές

Ημερομηνία Ανασυγκρότησης Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής : 197/24.09.2010

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

<u>Επιβλέπων</u>

Ιωάννη Παναγιωτόπουλο, Αναπληρωτή Καθηγητή του Τ.Μ.Ε.Υ. του Παν/μίου Ιωαννίνων Μέλη

1. Ιωάννη Παναγιωτόπουλο, Αναπληρωτής Καθηγητής του Τ.Μ.Ε.Υ. του Παν/μίου Ιωαννίνων

2. Δημήτριο Νιάρχο, Ερευνητή Α΄ του Ινστιτούτου Επιστήμης Υλικών του ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

 Γεώργιο Χατζηπαναγή, Καθηγητή Τμήματος Φυσικής και Αστρονομίας του Παν/μίου του Ντέλαγουερ

1. Νιάρχο Δημήτριο	Ερευνητή Α΄ του Ινστιτούτου Επιστήμης Υλικών του ΕΚΕΦΕ
	«Δημόκριτος»
2. Μπάκα Θωμά	Καθηγητή του Τμήματος Φυσικής της Σ.Θ.Ε. του Π.Ι.
3. Καρακασίδη Μιχαήλ	Καθηγητή του ΤΜΕΥ της Σχολής Επιστημών & Τεχνολογιών
	του Π.Ι.
4. Χατζηπαναγή Γεώργιο	Kαθηγητή Department of Physics and Astronomy, University

ΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ: 240/28.09.2012

- of Delaware, HIIA
- 5. Παναγιωτόπουλο Ιωάννη

6. Δούβαλη Αλέξιο

7. Μπουρλίνο Αθανάσιο

Αναπληρωτή Καθηγητή του ΤΜΕΥ της Σχολής Επιστημών & Τεχνολογιών του Π.Ι. Επίκουρο Καθηγητή του Τμήματος Φυσικής της Σ.Θ.Ε. του Π.Ι. Επίκουρο Καθηγητή του Τμήματος Φυσικής της Σ.Θ.Ε. του Π.Ι.

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 30.11.2012

Αναπληρωτής Πρόεδρος του Τμήματος Μηχανικών Επιστήμης Υλικών της Σχολής Επιστημών & Τεχνολογιών

> Ιωάννης Παναγιωτόπουλος Αναπληρωτής Καθηγητής



προλογος

«Από την νανοτεχνολογία στις βιοϊατρικές εφαρμογές»

Την τελευταία δεκαετία, οι νέες τάσεις της σύγχρονης έρευνας έχουν προσανατολιστεί στον τομέα με γενικευμένο όρο «Επιστήμη και Τεχνολογία Νανοκλίμακας». Αυτός ο ευρύτερος ανερχόμενος τομέας περιλαμβάνει τη σύγκλιση διαφορετικών επιστημών όπως φυσική, μηχανική, χημεία, επιστήμη υλικών και μοριακή βιολογία. Κινητήριος δύναμη της έρευνας που πραγματοποιείται προς αυτή την κατεύθυνση είναι η πρόσφατη διαθεσιμότητα επαναστατικών εργαλείων και μεθόδων που επιτρέπουν την εξερεύνηση ιδιοτήτων των υλικών με ανάλυση που πλησιάζει το ατομικό επίπεδο. Η ανάπτυξη της τεχνολογίας οδήγησε σε πρωτοποριακές μελέτες που αποκαλύπτουν την ύπαρξη νέων ιδιοτήτων της ύλης που είναι ενδιάμεσες εκείνων που εμφανίζονται σε ατομικό ή μοριακό επίπεδο και εκείνων που εμφανίζονται σε

Η Επιστήμη και Τεχνολογία Υλικών είναι ένας τομέας που εξελίσσεται με πολύ γρήγορους ρυθμούς και έχει προσφέρει μέχρι και σήμερα τις σημαντικότερες συνεισφορές στην έρευνα της νανοκλίμακας. Αυτή προήλθε από την επιθυμία δημιουργίας υλικών με καινοτόμες και βελτιωμένες ιδιότητες (μηχανικές, ηλεκτρικές, θερμικές, οπτικές, μαγνητικές ιδιότητες, αντίσταση διάβρωση). Η έρευνα που πραγματοποιείται στον τομέα των υλικών επιτρέπει το σχεδιασμό περισσότερο πολύπλοκων και αποδοτικότερων συστημάτων όπως υλικά με υψηλότερους ρυθμούς στην αποικοδόμηση μολυντών (pollutants), υλικά που μπορούν να κατευθυνθούν και να αλληλεπιδράσουν με βιομόρια ή/και υλικά με μεγαλύτερη απόδοση στην αποθήκευση ενέργειας ή πληροφορίας. Τέτοια πολύπλοκα και καινοτόμα υλικά αποτελούνται από πολλά συστατικά των οποίων η επιμέρους οργάνωσή τους αναπτύσσεται σε μοριακό επίπεδο.

Τα υλικά που αποτελούνται από συνάθροισμα πολύ μικρών "αντικειμένων" (μερικά νανόμετρα), ατόμων ή/και μορίων, προσδιορίζονται ως «**νανοσύνθετα**». Η μακροσκοπική συμπεριφορά των νανοσύνθετων υλικών προκύπτει από το συνδυασμό νέων ιδιοτήτων των δομικών λίθων και της αμοιβαίας μεταξύ τους αλληλεπίδρασης. Αν αναλογιστεί κανείς ότι ένας ανόργανος κρύσταλλος αποτελείται από μερικά άτομα, οι ιδιότητές του θα πρέπει να είναι διαφορετικές από εκείνες που παρουσιάζει ένα μεμονωμένο άτομο, αλλά ταυτόχρονα δεν θα μπορούσε να είναι και ίδιες και με εκείνες ενός μακροσκοπικού υλικού. Οι ιδιότητες των υλικών με πολύ μικρό μέγεθος, συνολικά, επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από τα άτομα που βρίσκονται στην επιφάνειά τους και τα οποία αποτελούν σημαντικό κλάσμα του συνόλου των ατόμων του κρυστάλλου. Εύκολα μπορεί να φανταστεί κανείς ότι λόγω αυτού του σημαντικού κλάσματος η χημική δραστικότητά του κρυστάλλου πιθανά να είναι υψηλότερη συγκριτικά με τον αντίστοιχο μακροσκοπικό κρύσταλλο. Ένα άλλο χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι οι *νανοσωλήνες άνθρακα* που μπορούν να θεωρηθούν ως φύλλα γραφίτη τυλιγμένα με τέτοιο τρόπο έτσι ώστε άτομα άνθρακα που βρίσκονται στην μια άκρη του φύλλου να συνδέονται με ομοιοπολικούς δεσμούς με τα περιφερειακά άτομα που βρίσκονται στην απέναντι άκρη του φύλλου. Σε αντίθεση με τα ανεξάρτητα συστατικά, τα σθένη όλων των ατόμων σε ένα νανοσωλήνα άνθρακα είναι κορεσμένα με αποτέλεσμα οι νανοσωλήνες άνθρακα να είναι εξαιρετικά σταθεροί. Τα ηλεκτρόνια μπορούν να μετακινούνται ελεύθερα κατά μήκος αυτών των μικροσκοπικών «συρμάτινων» δομών και για το λόγο αυτό είναι καλοί αγωγοί.

Όπως παρατηρείται κατ' επανάληψη σε δομές με τόσο μικρά μεγέθη, είναι δυνατόν, να εμφανιστούν και ιδιότητες που δεν έχουν παρατηρηθεί σε μακροσκοπικά υλικά αλλά ούτε και σε ατομικά/μοριακά συστήματα. Μία τέτοια ιδιότητα είναι ο υπερπαραμαγνητισμός. Ο υπερπαραμαγνητισμός είναι το αποτέλεσμα της επίδρασης του μεγέθους στις μαγνητικές ιδιότητες των υλικών και λαμβάνει χώρα όταν το μέγεθος των σωματιδίων γίνει πάρα πολύ μικρό. Η ιδιότητα του υπερπαραμαγνητισμού, εμφανίζεται συνήθως σε σωματίδια με μέγεθος μικρότερο από 20 nm και οφείλεται στο ότι οι θερμικές αλληλεπιδράσεις που λαμβάνουν χώρα λόγω του πολύ μικρού μεγέθους δεν επιτρέπουν τη παρουσία μιας σταθερής μαγνήτισης. Επιπλέον, ως νανοσωματίδια ορίζονται οι σχεδόν μηδενικής διάστασης νανοδομές (Zero-Dimensional Nanostructures-0D) που χαρακτηρίζονται από παρόμοιο γραμμικό μέγεθος σε όλες τις διαστάσεις (<100 nm). Η χρήση νανοσωματιδίων παρέχει πολλά πλεονεκτήματα λόγω του πολύ μικρού μεγέθους και κατ' επέκταση των μοναδικών φυσικών ιδιοτήτων τους. Μεταξύ αυτών έχει δωθεί ιδιαίτερη έμφαση στην παρασκευή μαγνητικών νανοσωματιδίων λόγω των ευρέως διαδεδομένων εφαρμογών τους συμπεριλαμβανομένων της βιοϊατρικής και Τα υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια επιδεικνύουν ισχυρές βιοτεγνολογίας. της παραμαγνητικές ιδιότητες με υψηλές τιμές μαγνητικής επιδεκτικότητας.

Οι ιδιότητες των μαγνητικών νανοσωματιδίων εξαρτώνται ισχυρά από τις διαστάσεις τους και για το λόγο αυτό η σύνθεση ομοιόμορφων νανοσωματιδίων με ελεγχόμενο μέγεθος και σχήμα (σχετική τυπική απόλιση <5%) είναι βασικής σημασίας. Μέχρι και σήμερα, έχει αναπτυχθεί μεγάλος αριθμός χημικών μεθόδων για τη σύνθεση ομοιόμορφων νανοσωματιδίων. Παρόλα αυτά ο ακριβής έλεγχος του μεγέθους, του σχήματος και της επιφανείας των νανοσωματιδίων εξακολουθεί να παραμένει μεγάλη πρόκληση. Η σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων σε μεγάλη κλίμακα είναι άλλο ένα κρίσιμο σημείο που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψην στην πραγματοποίηση νανοδιατάξεων/συσκευών υψηλής ποιότητας και σε πολλές εφαρμογές της νανοτεχνολογίας. Μεταξύ διαφόρων εφαρμογών και στην βιοϊατρική απαιτούνται ομοιόμορφα μαγνητικά νανοσωματίδια με υψηλές τιμές μαγνήτισης, στενή κατανομή μεγέθους και μέγεθος μικρότερο από 100 nm (μικρότερο ή/και συγκρίσιμο των βιολογικών μορίων). Την τελευταία δεκαετία έχει παρατηρηθεί αξιοσημείωτη πρόοδος στην σύνθεση και τροποποίηση ομοιόμορφων σε μέγεθος κολλοειδών μαγνητικών νανοσωματιδίων που είναι γνωστά στην βιβλιογραφία ως «ferrofluids». Για την περαιτέρω γνώση αυτών των υλικών και τη βελτίωση ή/και την ανάπτυξη νέων εφαρμογών τους, κρίνεται απαραίτητη η προσεκτική μελέτη που σχετίζεται με τη σταθερότητα κολλοειδών συστημάτων, την τροποποίηση της επιφανείας των σωματιδίων, το μέγεθος και κατ'επέκταση των φυσικών ιδιότητων τους.

Η «Επιστήμη και Τεχνολογία νανοκλίμακας» τα τελευταία χρόνια έχει συνεισφέρει σημαντικά και στην αλληλεπίδραση της βιολογίας με την ιατρική με αποτέλεσμα την ανάπτυξη ενός νέου διεπιστημονικού τομέα γνωστού ως «νανο-ιατρική» (nanomedicine). Ο ανερχόμενος αυτός τομέας καθορίζεται ως η τεχνολογία που περιλαμβάνει την ιατρική διάγνωση & θεραπεία και βασίζεται σε ειδικά φυσικά φαινόμενα των νανο-αντικειμένων λόγω του πολύ μικρού μεγέθους τους. Χαρακτηριστικά παραδείγματα της ιατρικής διάγνωσης & θεραπείας είναι, η στοχευμένη μεταφορά φαρμάκων υπό την επίδραση εξωτερικού εφαρμοσμένου μαγνητικού πεδίου, η μαγνητική υπερθερμία και η τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI) στην οποία το σήμα της αντίθεσης ενισχύεται με τη χρήση μαγνητικών νανοσωματιδίων. Η επιτυχημένη ανάπτυξη καλά καθορισμένων μαγνητικών νανοσωματιδίων ως υποψήφια ιδανικά για την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική έχει συντελέσει στην ανάπτυξη της ιατρικής τεχνογνωσίας & τεχνολογίας και έχει επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής των πλυθησμών.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τις τελευταίες δεκαετίες, τα μαγνητικά νανοσωματίδια έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον της ερευνητικής κοινότητας, εξαιτίας της τωρινής τους χρήσης, αλλά και της μελλοντικής τους εφαρμογής ως παράγοντες αντίθεσεις στην τεχνική απεικόνησης με μαγνητικό συντονισμό (MRI) ή/και ως κολλοειδή μέσα στην μαγνητική υπερθερμία. Το μικρό τους μέγεθος στην κλίμακα του νανομέτρου, το μεγάλο εμβαδόν της επιφανείας τους, η δυνατότητα διαχείρησης τους από απόσταση και οι σχεδόν μηδενικές παρενέργειας καθιστούν τα μαγνητικά νανοσωματίδια πολύ αποτελεσματικά για την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική. Η σύνθεση ομοιόμορφων νανοσωματιδίων με στενή κατανομή μεγέθους και ελεγχόμενο μέγεθος, αποτελεί, το πιο δύσκολο αλλά ταυτόχρονα και ενδιαφέρον τομέα στην έρευνα των μαγνητικών νανοσωματιδίων. Έως και σήμερα έχουν αναπτυχθεί πληθώρα συνθετικών μεθόδων συμπεριλαμβανομένων της συγκαταβύθισης, της θερμικής διάσπασης, της μεθόδου της πολυόλης και των μικρογαλακτωμάτων, με τις οποίες το μέγεθος και το σχήμα των νανοσωματιδίων έχει ελεγχθεί σημαντικά. Μία ακόμη βασική πρόκληση αποτελεί, η προστασία τους ενάντια στην οξείδωση και η σταθεροποίηση των μαγνητικών νανοσωματιδίων σε υδατικά κολλοειδή διαλύματα με αποτέλεσμα, να έχουν αναπτυχθεί πολλές στρατηγικές προφύλαξης μέσω επιφανειοδραστικών/πολυμερικών ή ανθρακικών επικαλύψεων των νανοσωματιδίων και την ενσωμάτωσή τους σε μήτρες ή υποστρώματα. Επιπρόσθετα η τοξικότητα των υλικών αποτελεί έναν άλλο σηματικό παράγοντα που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψην, όταν τέτοια νανοσωματίδια προορίζονται για βιοϊατρικές εφαρμογές σε ζωντανούς οργανισμούς.

Ο σκοπός της παρούσας διατριβής, ήταν η σύνθεση, η επιφανειακή τροποποίηση και ο χαρακτηρισμός των μαγνητικών νανοσωματιδίων που είναι κατάλληλα για βιοϊατρικές εφαρμογές. Συγκεκριμένα μελετήθηκαν, τα οξείδια του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄), ο μεταλλικός σίδηρος (Fe) και διμεταλλικά κράματα σιδήρου-κοβαλτίου (FeCo) και σίδηροςπλατίνα (FePt). Μεταξύ αυτών τα οξείδια του σιδήρου είναι βιοσυμβατά και εγγεκριμένα σε διάφορα στάδια κλινικών δοκιμών, ενώ τα μεταλλικά νανοσωματίδια (Fe, FeCo, FePt) που είναι υπό μελέτη αποτελούν ιδανικά υποψήφια υλικά για την εφαρμογή τους, ως πρωτότυποι παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική MRI ή/και κολλοειδή μέσα στην μαγνητική υπερθερμία.

Το κύριο μέρος αυτής της διατριβής καλύπτεται από τη σύνθεση και το χαρακτηρισμό μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου ακολουθώντας τρεις διαφορετικές συνθετικές μεθόδους όπως η <u>θερμόλυση</u>, η <u>συγκαταβύθιση</u> και η μέθοδος της <u>τροποποιημένης</u> <u>πολυόλης</u>. Αρχικά οργανόφιλα νανοσωματίδια παρασκευάστηκαν μέσω θερμολυτικής

διάσπασης ανόργανων αλάτων του σιδήρου σε ελαϋλαμίνη. Από τα πειραματικά δεδομένα, προκύπτει ότι στα μέσα αυτά μπορούν να παρασκευασθούν μαγνητικά νανοσωματίδια Fe₃O₄ με ελεγχόμενο μέγεθος, σφαιρικό σχήμα και στενή κατανομή μεγέθους. Τα παραπάνω οργανόφιλα μαγνητικά σωματίδια στη συνέχεια μετατρέπονται σε υδρόφιλα, μέσω απλών διεργασιών σε γαλακτώματα παρουσία κατιονικών ή ανιονικών επιφανειοδραστικών μορίων, προσδίδοντας στα μαγνητικά σωματίδια επιφανειακό φορτίο, θετικό ή/και αρνητικό, ανάλογα με την περίπτωση. Τα σωματίδια αυτά, έχουν τελικά γύρω τους ένα οργανόφιλο και ένα υδρόφιλο φλοιό και θεωρούνται κατάλληλα για τον εγκλωβισμό μη-διαλυτών στο νερό φαρμακευτικών ουσιών, με σκοπό την μαγνητικά στοχευμένη μεταφορά φαρμακευτικών μορίων.

Δεύτερον, μελετήθηκε η σύνθεση, σε ένα στάδιο, υδρόφιλων μαγνητικών νανοσωματιδίων Fe_3O_4 που παρασκευάστηκαν σε ένα στάδιο μέσω της μεθόδου της καταβύθισης σε αλκαλικό περιβάλλον και τα οποία ήταν επιφανειακά τροποποιημένα με ένα βιοσυμβατό διπλά υδρόφιλο συμπολυμερές. Τα υλικά αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν, ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού. Επιπλέον υπερ-υδρόφιλα μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου παρασκευάστηκαν αντικαθιστώντας το συμπολυμερές με νανοδισκία λαπονίτη, ένα βιοσυμβατό, συνθετικό διαστρωματωμένο πυριτικό υλικό. Σε αυτή την περίπτωση τα νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου, ήταν ακινητοποιημένα πάνω στην επιφάνεια του λαπονίτη οδηγώντας στην σύνθεση ενός σύνθετου υλικού με διαφορετικό μαγνητικά υλικά, είναι κατάλληλα για βιοϊατρικές εφαρμογές όπως αποδείχτηκε σε πειράματα απεικόνησης μαγνητικού (MRI) και μαγνητικής υπερθερμίας.

Τρίτον, μελετήθηκε η σύνθεση αμφίφιλων μαγνητικών νανοσωματιδίων οζειδίων του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄) μέσω μιας τροποποιημένη μέθοδος της πολυόλης, η οποία στηρίζεται στη χρήση πολυαιθύλενο-γλυκολών (PEGs). Οι PEGs λειτουργούν ως διαλύτες υψηλού σημείου ζέσεως και έχουν αναγωγική δράση. Λόγω του αμφίφιλου χαρακτήρα τους επιτρέπουν την διαλυτοποίηση μεγάλης ποικιλίας επιφανειοδραστικών μορίων, που διαλύονται είτε σε πολικούς ή σε μη-πολικούς διαλύτες. Από τα αποτελέσματα προκύπτει, ότι η σύνθεση των παραπάνω σωματιδίων γίνεται με επιτυχία και κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες οδηγεί στον έλεγχο του μεγέθους, της δομής και της επιφανείας των σωματιδίων. Τέτοια νανοσωματίδια εμφανίζουν ενδιάμεσες ιδιότητες συγκριτικά με εκείνα που προέρχονται από υδρολυτικές και θερμολυτικές μεθόδους. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη παρασκευή υδρόφιλων νανοσωματιδίων με καλύτερη μορφολογία και κατάλληλα για την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική.

Επίσης μελετήθηκε η σύνθεση νανοσωματιδίων μεταλλικού σιδήρου μέσω θερμικής διάσπαση Fe(CO)₅ σε PEG-200 παρουσία ιόντων φθορίου. Τα νανοσωματίδια χαρακτηρίζονται από μέσο μέγεθος 20 nm, χωρίς την παρουσία οξειδίων και με πολύ υψηλή μαγνήτιση κορεσμού (168 emu/g), μεγαλύτερη από 80% της αντίστοιχης για το bulk υλικό. Επιπρόσθετα, στα πλαίσια της μελέτης σύνθεσης μεταλλικών μαγνητικών σωματιδίων παρασκευάσθηκαν και διμεταλλικά σωματίδια FeCo και FePt. Τα σωματίδια FeCo εμφανίζουν την υψηλότερη τιμή μαγνήτισης κορεσμού, που για μέση διάμετρο σωματιδίων μόλις 8 nm, φτάνει στα 145 emu/g. Αφετέρου, τα νανοσωματίδια FePt εμφανίζουν πολύ υψηλό συνεκτικό πεδίο (2.8 kOe) που οφείλεται στην μεγάλη μαγνητοκρυσταλλική τους ανισοτροπία και αυτά τα σωματίδια μπορούν να χρησιμοποιηθούν T_1 παράγοντες αντίθεσης.

Ο χαρακτηρισμός των υλικών συνολικά έγινε με πληθώρα τεχνικών όπως XRD, TEM, SEM, Mössbauer, FT-IR, TGA, και VSM, έτσι ώστε να πραγματοποιηθεί μια όσο το δυνατόν καλύτερη γνώση των ιδιοτήτων και χαρακτηριστικών του κάθε υλικού.

ABSTRACT

Magnetic nanoparticles have attracted attention due to their current and potential usefulness as contrast agents for magnetic resonance imaging (*MRI*) or colloidal mediators for cancer magnetic hyperthermia. Their nanoscale size, large surface area, the capability of treating them by a distance and almost negligible side effects make these nanoparticles highly effective in their use in biomedicine. The synthesis of monodispersed nanoparticles with narrow size distribution and controllable size is the most challenging field in magnetic nanomaterials research. Substantial progress in the size and shape control of magnetic nanoparticles has been made by developing synthetic process such as co-precipitation, thermal decomposition, microemulsions and polyol method. A major challenge still is protection against corrosion and stabilization in colloidal solutions, therefore suitable protection strategies by a surfactant/polymer or carbon coating of magnetic nanoparticles and embedding them in a matrix/support have been developed. Additionally, the toxicity of the materials is another important factor that should be taken into account when nanoparticles are to be used for invivo applications.

The purpose of the present thesis was the synthesis, surface treatment and characterization of magnetic nanoparticles for biomedical applications such as iron oxides (γ -Fe₂O₃, Fe₃O₄), metallic Fe and bimetallic FeCo and FePt nanoparticles. Among them iron oxides nanoparticles are biocompatible and have been approved at different stages of clinical trials while metallic nanoparticles (Fe, FeCo, FePt) consist ideal candidate materials under research as novel contrast agents in MRI and colloidal mediator for magnetic hyperthermia.

The main body of this thesis is covered by the synthesis and characterization of iron oxides nanoparticles. Iron oxides nanoparticles were synthesized by three different processes and specific by <u>thermolytic</u>, <u>coprecipitation</u> and <u>modified polyol method</u>. Initially organophilic Fe_3O_4 nanoparticles were prepared through thermolytic decomposition of inorganic iron salts into oleyl amine. Experimental results indicate that in these nanoparticles can be produced with controllable size, spherical shape and narrow size distribution. The above mentioned organosol magnetic particles are then transformed into hydrosols through simple activities into emulsions in the presence of cationic or anionic surfactants. This procedure adds positive or negative charges to the surface of the magnetic particles, depending on the case. These particles finally end up with a hydrophobic and hydrophilic layer and are regarded well suited for the compartment of pharmaceutical substances that are not water soluble aiming at the magnetic targeted delivery of pharmaceutical molecules.

Secondly, the synthesis of *hydrophilic magnetic* Fe_3O_4 *nanoparticles* was studied which were produced through a *one step precipitation method through alkaline environment* that had a functionalized surface by a biocompatible double block co-polymer. These materials can be used as contrast agents in the MRI technique. Super hydrophilic magnetic nanoparticles were also prepared by replacing block-copolymer with Laponite-RD nanodisks, a synthetic layered silicate material. In this case, the iron oxides particles were immobilized on the Laponite's surface leading to the synthesis of a composite material with different magnetic loading (25-75% w.t. γ -Fe₂O₃/Fe₃O₄@Laponite). These composite magnetic nanomaterials were appropriate for biomedical applications as showed by the magnetic hyperthermia and magnetic resonance imaging (MRI) experiments.

Third, *amphiphillic magnetic* γ -*Fe*₂*O*₃ *and Fe*₃*O*₄ *nanoparticles* were developed by a *modified polyol method* which was based on the use of polyethylenoglycoles (PEGs) with different surfactants that are soluble either in polar or in non-polar solvents. The results of this study showed that the synthesis of the above mentioned particles is successful and under circumstances, it can lead to the control of the size, structure and the surface modification of the particles. These nanoparticles reveal intermediated properties in comparison with these particles that come from hydrolytic and thermolytic routes. As a result hydrophilic particles with better morphology and size distribution than coprecipitation method are prepared, making them suitable for biomedical applications.

The synthesis of *metallic Fe nanoparticles* is also studied by modified polyol process. The reaction was based on the thermal decomposition of $Fe(CO)_5$ in PEG-200 in the presence of fluorine anions and oleyl amine. The reaction led to the synthesis of Fe nanoparticles without any evidence of oxides with mean particle size 20 nm and with very high saturation magnetization (168 emu/g), greater than 80% of bulk Fe. Additionally, as part of the mix of metal magnetic particles and intermetallic particles prepared such as FeCo and FePt. The FeCo particles exhibit the highest saturation magnetization, which for the average particle diameter of only 8 nm, reaches at 145 emu/g, while the FePt nanoparticles, due to their large magnetocrystalline anisotropy, show a very high coercivity value of 2.8 kOe, the latter can be used T_1 contrast agents.

The characterization of the materials was processed with a plethora of techniques such as XRD, TEM, Mössbauer, FT-IR, TGA, and VSM, SQUID so as to obtain better knowledge of the properties and characteristics of every material.



Η παρούσα διατριβή με τίτλο:

«Μελέτη σύνθεσης & επιφανειακής τροποποίησης μαγνητικών νανοσωματιδίων για βιοϊατρικές εφαρμογές»

πραγματοποιήθηκε στο Ινστιτούτο Επιστήμης Υλικών του Εθνικού Κέντρου Έρευνας Φυσικών Επιστημών «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ», <u>σε συνεργασία με</u> το τμήμα Μηχανικών Επιστήμης Υλικών του Παν/μίου Ιωαννίνων και το τμήμα Φυσικής και Αστρονομίας του Παν/μίου του Ντέλαγουερ⁻

και χρηματοδοτήθηκε με <u>Υποτροφία</u> ερευνητικού προσανατολισμού για μεταπτυχιακές σπουδές από το ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ».

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η εκπόνηση της διδακτορικής διατριβής με τίτλο «Μελέτη Σύνθεσης και Επιφανειακής τροποποίησης μαγνητικών νανοσωματιδίων για βιοϊατρικές εφαρμογές» πραγματοποιήθηκε στο Ινστιτούτο Επιστήμης Υλικών του ΕΚΕΦΕ «ΔΗΜΟΚΡΙΤΟΣ» σε συνεργασία με το τμήμα Μηχανικών Επιστήμης Υλικών του Παν/μίου Ιωαννίνων και το τμήμα Φυσικής και Αστρονομίας του Παν/μίου του Ντέλαγουερ.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά το επιβέποντα καθηγητή μου Ιωάννη Παναγιωτόπουλο για την εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπό μου, να μου αναθέσει αυτή τη διατριβή και για τη άμεση βοήθεια και συμπαράστασή του μέχρι και την ολοκλήρωσή της. Επιπλέον, νοιώθω ιδιαίτερα τυχερή που αποτέλεσα ενεργό μέλος του εργαστηρίου μαγνητικών υλικών, με επικεφαλή τον Δρ. Δημήτριο Νιάρχο, Διευθυντής Ερευνών στο Ινστιτούτο Επιστήμης Υλικών του ΕΚΕΦΕ «Δ» και του οποίου οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ για την ευκαιρία που μου έδωσε να εργαστώ κοντά του και να εξελιχθώ στον τομέα της επιστήμης, αλλά και για την στήριξη που μου παρείχε, καθόλη την διάρκεια απασχόλησής μου στο εργαστήριό του. Αμέριστη ευγνωμοσύνη και ως προς το πρόσωπο του καθηγητή <u>Γεώργιου Χατζηπαναγή</u> του Παν/μίου Ντέλαγουερ για τη δυνατότητα που μου έδωσε να εργαστώ στο εργαστήριό του τμήμα Φυσικής και Αστροφυσικής του Παν/μίου Ντέλαγουερ- καθώς επίσης και για την αμέριστη υποστήριξή του κατά την παραμονή μου εκεί.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω τον συνεργαζόμενο ερευνητή του Ινστιτούτου Επιστήμης Υλικών του ΕΚΕΦΕ «Δ», Δρ. Βασίλη Τζιτζιό, χωρίς την καθοδήγησή του θα ήταν αδύνατη η ολοκλήρωση αυτής της διατριβής. Τον ευχαριστώ, για την υπόδειξη του θέματος, την πλήρη επίβλεψη και την καθοδήγηση του στα πλαίσια αυτής της διατριβής.

Δεν θα μπορούσα να μην επισημάνω συνεργάτες που με βοήθασαν για την ολοκλήρωση αυτής της διατριβής. Από το *Ινστιτούτο Επιστήμης Υλικών του «Δ»* ευχαριστώ πολύ τον ερευνητή <u>Δρ.</u> <u>Eamonn Devlin</u>, για την άριστη συνεργασία μας και την συμβολή του στο αντικείμενο της φασματοσκοπίας Mossbauer, καθώς και τον συνεργαζόμενο ερευνητή <u>Δρ. Γιώργο</u> <u>Διαμαντόπουλο</u>, για τα πειράματα μαγνητικής υπερθερμίας. Για τα πειράματα μαγνητικής τομογραφίας, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον <u>Δρ. Κώστα Χατζηπαναγή</u> και τον Dr. Hui Mao, του τμήματος *Νευροχειρουργικής και Ακτινολογίας του Emory University, School of Medicine, Atlanta, USA*. Επίσης, ευχαριστώ πολύ τον Ερευνητή *Δρ. Σ. Πίσπα* και τον *Δρ. Γ. Μούντριχα* από το Ινστιτούτο Θεωρητικής και Φυσικής Χημείας – Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών- για την καλή συνεργασία και τις πολύτιμες συμβουλές τους στον τομέα των πολυμερών. Από το τμήμα <u>Wanfeng Li</u> για την συμβολή του στο αντικείμενο της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας TEM και HRTEM, καθώς και τους Dr. Jiří Tuček και Dr. Radek Zbořil από το Palacky University in Olomouc της Czech Republic για τις μαγνητικές μετρήσεις SQUID.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους εκείνους που συνάντησα στα πλαίσια της διδακτορικής μου διατριβής για την όμορφη συνεργασία μας. Από το Ινστιτούτο Επιστήμης Υλικών του ΕΚΕΦΕ «Δ» τους Δρ. Βασίλη Γεωργακίλα, Δρ.Θανάση Μπουρλίνο, Δρ. Δημήτρης Πετρίδης, Δρ. Βασίλη Αλεξανδράκη, Δρ. Δαβίδ Ψωμιάδη, Δρ. Μαργαρίτης Γκιόκας και Ελένη Γκιόκα, καθώς και τους υποψήφιους διδάκτορες Ειρήνη Αριστομενοπούλου, Βερόνικα Σοφιανού και Νικολέττα Ζήση. Από το εργαστήριο Ραδιοϊσοτόπων και Ραδιοφαρμάκων θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Διευθυντή Ερευνών Δρ. Γιώργο Νούνεση, την Δρ. Ευαγγελία Καραταϊρη και τον εξωτερικό συνεργάτη Δρ. Γιώργο Κορδογιάννη από το Josef Stefan Institute, Ljubliana Slovenia. Επιπλέον, από το τμήμα Φυσικής και ειδιαίτερα την Dr. Nilay Gunduz Akdogan. Κλείνοντας, δεν θα μπορούσα να μην ευχαριστήσω από το τμήμα Μηχανικών Επιστήμης Υλικών του Παν/μίου Ιωαννίνων, την υποψήφια διδάκτορα <u>Αφροδίτη</u> Τόμου για την άριστη συνεργασία μας.

Επιπλέον, ευχαριστώ την επταμελή μου επιτροπή που αποτελούνταν από τους Καθηγητές Μ. Καρακασίδη και Θ. Μπάκα, τον Αναπληρωτή Καθηγητή Ι. Παναγιωτόπουλο και τους Επίκουρους Καθηγητές Α. Μπουρλίνο και Α. Δούβαλη του Παν/μίου Ιωαννίνων, τον Διευθυντή Ερευνών Δρ. Δ. Νιάρχο του ΕΚΕΦΕ «Δ» και τον Καθηγητή Γ. Χατζηπαναγή του Παν/μίου Ντέλαγουερ.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τον Ευάγγελο Χριστοφόρου, Καθηγητή της Σχολή Μηχ. Μεταλλείων-Μεταλλουργών του Ε.Μ.Π., για την παροτρυνσή του, στα πρώτα κιόλας στάδια των μεταπτυχιακών μου σπουδών, να ακολουθήσω τα βήματα της έρευνας στο πεδίο των μαγνητικών υλικών καθώς και για τις πολύτιμες συμβουλές του & διεξόδους που μου παρείχε.

=> Για το τέλος άφησα τους σημαντικότερους ανθρώπους στη ζωή μου. Ευχαριστώ με όλη μου την δύναμη τους γονείς μου, Κωνσταντίνος & Ελένη και τα αδέρφια μου Ευαγγελία, Αναστασία και Χρήστος, χωρίς την δική τους αγάπη και υποστήριξη τίποτα δεν θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί. Τους ευχαριστώ γιατί πιστεύουν σε μένα και βρίσκονται πάντα δίπλα μου να με στηρίζουν σε κάθε μου επιλογή.

Αφιερωμένο στους γονείς μου, Κώστα & Ελένη

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Τίτλος Διατριβής	<i>iii</i>
Επταμελή Επιτροπή	v
ΠΡΟΛΟΓΟΣ	<i>ix</i>
ПЕРІЛНѰН	xiii
ABSTRACT	xvii
Ευχαριστίες	xxi
Αφιέρωση	xxiii

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Μελέτη σύνθεσης και επιφανειακής τροποποίησης μαγνητικών νανοσωματιδίων για βιοϊατρικές εφαρμογές

«Θεωρητικό Υπόβαθρο & Βιβλιογραφική Ανασκόπηση»

1.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	Σελ. 3
1.2. ΝΑΝΟΜΑΓΝΗΤΙΣΜΟΣ	Σελ. 7
1.2.1. Είδη μαγνητικών υλικών	Σελ. 8
1.2.2. Βρόγχος Υστέρησης (Hysteresis Loop)	Σελ. 9
1.2.3. Μαγνητικές περιοχές Weiss	Σελ. 11
1.2.4. Σιδηρομαγνητικά σωματίδια μιας περιοχής (Single domain particles)	Σελ. 13
1.2.5. Μαγνητική ανισοτροπία	Σελ. 15
1.2.6. Υπερπαραμαγνητισμός (Superparamagnetism)	Σελ. 16
1.2.6.1. Χρόνος εφησυχασμού (relaxation time)	Σελ. 18
1.2.6.2. Θερμοκρασία ακινητοποίησης, T_B (Blocking Temperature)	Σελ. 18
1.3. ΜΕΘΟΔΟΙ ΣΥΝΘΕΣΗΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΩΝ ΝΑΝΟΔΟΜΗΜΕΝΩΝ ΥΛΙΚΩΝ	Σελ. 21
1.3.1. Χημική σύνθεση σε διαλύματα	Σελ. 22
1.3.2. ΟΞΕΙΔΙΑ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ (γ-Fe ₂ O ₃ και Fe ₃ O ₄)	Σελ. 25
1.3.2.1. Μέθοδος Συγκαταβύθισης	Σελ. 26
1.3.2.2. Μέθοδος μικρογαλακτωμάτων	Σελ. 33
1.3.2.3. Μέθοδος Πολυόλης	Σελ. 36
1.3.2.4. Θερμόλυση	Σελ. 40
1.3.2.4.1. Θερμολυτική διάσπαση σε μη-πολικούς διαλύτες	Σελ. 40
1.3.2.4.2. Θερμολυτική διάσπαση σε ισχυρά πολικούς διαλύτες	Σελ. 47
1.3.2.5. Συμπεράσματα από τις μεθόδους σύνθεσης, νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου (γ-Fe ₂ O ₃ και Fe ₃ O ₄) σε διαλύματα	Σελ. 51

1.3.3. ME	ΤΑΛΛΙΚΟΣ ΣΙΔΗΡΟΣ (Fe)	Σελ. 53
1.3.4. ΔIN	ΙΕΤΑΛΛΙΚΟ ΚΡΑΜΑ ΣΙΔΗΡΟΥ-ΚΟΒΑΛΤΙΟΥ (FeCo)	Σελ. 59
1.3.5. ΔIN	ΙΕΤΑΛΛΙΚΟ ΚΡΑΜΑ ΣΙΔΗΡΟΥ-ΛΕΥΚΟΧΡΥΣΟΥ (FePt)	Σελ. 66
1.4. ЕПІФ	ΑΝΕΙΑΚΗ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ & ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΣΙΔΗΡΟΡΕΥΣΤΩΝ	Σελ. 75
1.4.1. Σιδη	ρορευστά (Ferrofluids)	Σελ. 81
1.5. BIOÏA	ΑΤΡΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ	Σελ. 85
1.5.1. Στογ	<i>ε</i> υμένη μεταφορά φαρμάκων	Σελ. 86
1.5.2. MA	ГNHTIKH ТОМОГРАФІА (MRI)	Σελ. 91
1.5.2.1. A _f	οχή Λειτουργίας	Σελ. 92
1.5.2.1.1.	Χρόνος εφησυχασμού σπιν-πλέγματος, Τ1	Σελ. 93
1.5.2.1.2.	Χρόνος εφησυχασμού σπιν-σπιν, Τ2	Σελ. 94
1.5.2.2. E	νίσχυση σήματος MRI με παράγοντες αντίθεσης (Contrast Agents)	Σελ. 95
1.5.2.3. П	ρωτότυποι παράγοντες αντίθεσης (Novel Contrast Agents)	Σελ. 100
1.5.2.3.1.	Φερρίτες μεταβατικών μετάλλων	Σελ. 101
1.5.2.3.2.	Μεταλλικά συστήματα με βάση τον σίδηρο (Fe, FeCo, FePt)	Σελ. 103
1.5.3. MA	ГNНТІКН ҮПЕРΘЕРМІА (МН)	Σελ. 105
1.5.3.1. M	Ιηχανισμοί παραγωγής θερμότητας με μαγνητικά νανοσωματίδια	Σελ. 107
1.5.3.1.1.	Απώλειες λόγω υστέρησης (Hysteresis Losses)	Σελ. 107
1.5.3.1.2.	Απώλειες λόγω εφησυχασμού (Relaxation Losses)	Σελ. 109
1.5.3.2. E	ιδικός ρυθμός απορρόφησης (SAR)	Σελ. 113

Τεχνικές Χαρακτηρισμού

2.1. Περιθλαση ακτίνων-Χ (XRD)	Σελ. 119
2.2. Φασματοσκοπία Mössbauer	Σελ. 122
2.2.1. Υπέρλεπτες Αλληλεπιδράσεις	Σελ. 123
2.2.1.1. Ισομερής μετατόπιση, δ (Isomer Shift)	Σελ. 123
2.2.1.2. Τετραπολικός διαχωρισμός, ΔE_Q (Quadrupole Splitting)	Σελ. 124
2.2.1.3. Διπολικός μαγνητικός διαχωρισμός, ΔE_M (Magnetic dipole splitting)	Σελ. 125
2.3. Ηλεκτρονική Μικροσκοπία Διέλευσης (TEM)	Σελ. 127
2.4. Ηλεκτρονική Μικροσκοπία Σάρωσης (SEM)	Σελ. 129
2.5. Φασματοσκοπία υπερύθρου μετασχηματισμού Fourier (FT-IR)	Σελ. 130
2.6. Θερμικές Αναλύσεις (DTA/TGA)	Σελ. 133

2.6.1. Διαφορική Θερμική Ανάλυση (DTA)	Σελ. 133
2.6.2. Θερμοβαρυτική Ανάλυση (TGA)	Σελ. 133
2.7. Δυναμική Σκέδασης Φωτός (DLS)	Σελ. 135
2.7.1. Ηλεκτροφορητική σκέδαση φωτός (Ζ-δυναμικό)	Σελ. 136
2.8. Μαγνητικές Μετρήσεις	Σελ. 137
2.8.1. Μαγνητόμετρο παλλόμενου δείγματος (VSM)	Σελ. 137
2.8.2. Υπεραγώγιμο μαγνητόμετρο κβαντικής συμβολής (SQUID)	Σελ. 139

Εισαγωγή Πειραματικού – Αντιδραστήρια – Συσκευές

3.1. Εισαγωγή	Σελ. 143
3.2. Αντιδραστήρια	Σελ. 147
3.2.1. Διαλύτες	Σελ. 147
3.2.2. Πρόδρομες Ενώσεις	Σελ. 149
3.2.3. Επιφανειοδραστικές Ενώσεις	Σελ. 150
3.3. Συσκευές – Όργανα	Σελ. 153
3.3.1. Τεχνικές Χαρακτηρισμού	Σελ. 153
3.3.2. Βιοϊατρικές Εφαρμογές	Σελ. 154
3.3.2.1. Τεχνική απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI)	Σελ. 154
3.3.2.2. Μαγνητική Υπερθερμία (MH)	Σελ. 155

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

Θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(acac)3 σε αλειφατικές αμίνες για τη σύνθεση οργανόφιλων νανοσωματιδίων οζειδίων του σιδήρου και χαρακτηρισμός αυτών

4.1. Περίληψη	Σελ. 159
4.2. Εισαγωγή	Σελ. 159
4.3. Πειραματικό Μέρος	Σελ. 161
4.3.1. Θερμόλυση παρουσία διαφορετικών αμινών	Σελ. 161
4.3.2. Θερμόλυση με προσθήκη ελαϊκού οξέος	Σελ. 162
4.3.3. Θερμόλυση σε πολλά στάδια (2 και 3)	Σελ. 162
4.3.4. Μετατροπή οργανόφιλων νανοσωματιδίων σε υδρόφιλα	Σελ. 163
4.4. Αποτελέσματα - Συζήτηση	Σελ.164
4.4.1. Θερμόλυση παρουσία διαφορετικών αμινών	Σελ. 164

4.4.2. Θερμόλυση με προσθήκη ελαϊκού οξέος	Σελ. 170
4.4.3. Θερμόλυση σε πολλά στάδια (2 και 3)	Σελ. 175
4.4.4. Μετατροπή οργανόφιλων νανοσωματιδίων σε υδρόφιλα	Σελ. 181
4.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	Σελ. 184

Σύνθεση & Χαρακτηρισμός υδρόφιλων νανοσωματιδίων Fe₃O₄ επιφανειακά τροποποιημένα με διπλά υδρόφιλο συμπολυμερές

5.1. Περίληψη	Σελ. 187
5.2. Εισαγωγή	Σελ. 187
5.3. Πειραματικό Μέρος	Σελ. 190
5.3.1. Σύνθεση συμπολυμερούς πολυ (νάτριο (2-σουλφονάτο-3-καρβόξυλο) ισα πολυ (αιθυλενοξείδιο) ή εν συντομία CSI-IEO	οπρένο)-β- Σελ. 190
5.3.2. Σύνθεση νανοσωματιδίων Fe ₃ O ₄ επιφανειακά τροποποιημένα με συμπολυμερές	υδρόφιλο Σελ. 190
5.4. Αποτελέσματα – Συζήτηση	Σελ.191
5.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	Σελ. 201

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

Ακινητοποίηση νανοσωματιδίων οζειδίων του σιδήρου σε νανοδισκία λαπονίτη για τη παρασκευή σύνθετων μαγνητικών νανοδομημένων υλικών

6.1. Περίληψη	Σελ. 203
6.2. Εισαγωγή	Σελ. 204
6.3. Πειραματικό Μέρος	Σελ. 205
6.4. Αποτελέσματα - Συζήτηση	Σελ. 206
6.4.1. Ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης (TEM)	Σελ. 207
6.4.2. Περίθλαση ακτίνων-Χ από σκόνη (XRD)	Σελ. 209
6.4.3. Φασματοσκοπία Mössbauer	Σελ. 210
6.4.4. Μαγνητικές μετρήσεις	Σελ. 218
6.4.5. Διαλυτότητα – Σχηματισμός γέλη (ferrogels)	Σελ. 222
6.4.6. Βιοϊατρικές Εφαρμογές	Σελ. 225
6.4.6.1. Πειράματα ελάττωσης χρόνου εφησυχασμού Τ2 στην τεχνική MRI	Σελ. 225
6.4.6.2. Πειράματα μαγνητικής υπερθερμίας	Σελ. 227
6.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	Σελ. 228

Θερμολυτική διάσπαση πρόδρομων ενώσεων του σιδήρου και του μαγγανίου σε πολυαιθυλενογλυκόλες χαμηλού μοριακού βάρους για τη σύνθεση αμφίφιλων νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃, Fe₃O₄ και MnFe₂O₄

7.1. ΠερίληψηΣελ. 229
7.2. ΕισαγωγήΣελ. 230
7.3. Πειραματικό Μέρος
7.3.1. Θερμολυτική διάσπαση Fe(acac) ₃ σε PEG-200 ή PEG-600 παρουσία ελαϊκού οξέοςΣελ. 232
7.3.2. Θερμολυτική διάσπαση Fe ²⁺ lactate και Fe(acac) ₃ σε PEG-200 παρουσία πολυ-βίνυλο πυρρολιδόνης (PVP)Σελ. 232
7.3.3. Θερμολυτική διάσπαση $Fe(acac)_2/Mn(acac)_2$ και $Fe(acac)_3$ σε PEG-600 παρουσία τριοπολυμερούς Pluronic [®] F-127Σελ. 233
7.3.4. Ανταλλαγή επιφανειοδραστικών μορίων με άλας κιτρικού οξέοςΣελ. 234
7.4. Αποτελέσματα – Συζήτηση
7.4.1. Νανοσωματίδια γ-Fe ₂ O ₃ επιφανειακά τροποποιημένα με ελαϊκό οξύΣελ. 235
7.4.2. Νανοσωματίδια Fe ₃ O ₄ επιφανειακά τροποποιημένα με υδρόφιλο πολυμερές πολυ βίνυλο πυρολιδόνης (PVP)Σελ. 238
7.4.2.1. Πειράματα μαγνητικής υπερθερμίαςΣελ. 244
7.4.3. Νανοσωματίδια Fe ₃ O ₄ και MnFe ₂ O ₄ επιφανειακά τροποποιημένα με τριοπολυμερές με την εμπορική ονομασία Pluronic [®] F-127Σελ. 246
7.4.3.1. Πειράματα ελάττωσης χρόνου εφησυχασμού T_2 στην τεχνική MRIΣελ. 253
7.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

Σύνθεση & Χαρακτηρισμός νανοσωματιδίων μεταλλικού σιδήρου (Fe)

8.1. Περίληψη	Σελ. 257
8.2. Εισαγωγή	Σελ. 258
8.3. Πειραματικό Μέρος	Σελ. 259
8.4. Αποτελέσματα –Συζήτηση	Σελ.260
8.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	Σελ. 277

Σύνθεση & Χαρακτηρισμός μαγνητικών νανοσωματιδίων διμεταλλικού κράματος σιδήρου-κοβαλτίου (FeCo)

9.1. Περίληψη	Σελ. 279
9.2. Εισαγωγή	Σελ. 280
9.3. Πειραματικό Μέρος	Σελ. 281
9.4. Αποτελέσματα – Συζήτηση	Σελ.282
9.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	Σελ. 286

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10

Σύνθεση & Χαρακτηρισμός μαγνητικών νανοσωματιδίων διμεταλλικού κράματος σιδήρου-λευκοχρύσου (FePt)

10.1. Περίληψη	Σελ. 287
10.2. Εισαγωγή	Σελ. 288
10.3. Πειραματικό Μέρος	Σελ. 290
10.3.1. Σύνθεση μεταλλικού καταλύτη, νανοσωματιδίων χρυσού (Au)	Σελ. 290
10.3.2. Σύνθεση νανοσωματιδίων FePt παρουσία μεταλλικού καταλύτη Au	Σελ. 290
10.4. Αποτελέσματα – Συζήτηση	Σελ.291
10.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	Σελ. 295
ΓΕΝΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	Σελ. 297
ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΟΣ ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΙΡΑΜΑΤΩΝ	Σελ. 305
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	Σελ. 307
ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ	Σελ. 335
ΣΥΝΕΔΡΙΑ	Σελ. 336

Μέρος Α' Θεωρητικό Μέρος

ΜΕΛΕΤΗ ΣΎΝΘΕΣΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΚΗΣ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΩΝ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΓΙΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ & ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΙΣΗ

1.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μελέτη της *νανοεπιστήμης* και της *νανοτεχνολογίας* αποτελεί έναν εξελισσόμενο με ραγδαίους ρυθμούς τομέα που έχει απασχολήσει επιστήμονες και μηχανικούς σε όλους τους τομείς, προσφέροντας θεμελιώδες προκλήσεις στην έρευνα και τη δυνατότητα μιας νέας βιομηχανικής επανάστασης.¹ Η πρώτη αναφορά στην <u>vavoεπιστήμη</u> έγινε από τον *Richard Feynman*² το 1959 με την φράση "*There's plenty of room at the bottom*" δημιουργώντας στην συνείδηση των επιστημόνων την ευκαιρία να εκμεταλλευτούν τα οφέλη από την σμίνκρυνση του μεγέθους και τη δόμηση ξεκινώτας από ατομικό επίπεδο.³ Στην συνέχεια ο *Norio Taniguchi*⁴ μόλις το 1974 εφηύρε την <u>vavoτεχνολογίας</u> περιγράφοντας με σαφήνεια το σχεδιασμό υλικών στην κλίμακα του νανομέτρου (10⁻⁹ m). Την δεκαετία του 80 έγιναν μεγάλες ανακαλύψεις στον τομέα της ανάπτυξης νέων επαναστατικών εργαλείων όπως είναι το μικροσκόπιο σάρωσης ακίδας/σήραγγας (AFM/STM).^{6, 7} Έως και σήμερα η ανάπτυξη της νανοτεχνολογιάς έχει οδηγήσει στην παρασκευή καινοτόμων νανοδομημένων υλικών υλικών με πολλές τεχνολογικές εφαρμογές.



Σχήμα 1.1. Φουλερένιο (C-60). Ανθρακική δομή με σφαιρικό σχήμα διαμέτρου 0,7-1,5 nm. Αποτελείται από 60 άτομα άνθρακα που σχηματίζουν πενταμελή δακτύλιο. Ανακαλύφθηκε το 1985 από τον Harold Kroto όπου και βραβεύτηκε με Βραβείο Νομπέλ Χημείας το 1996.⁸

Μεταξύ διαφόρων νανοδομημένων υλικών, ορισμένα αναφέρονται ως νανοσωματίδια, όταν αποτελούν σχεδόν μηδενικής διάστασης νανοδομές που χαρακτηρίζονται από παρόμοιο γραμμικό μέγεθος σε όλες τις διαστάσεις τους (<100 nm). Αυτά χαρακτηρίζονται συνήθως από σφαιρικό σχήμα, που είναι χαμηλότερης εντροπίας και ενέργειας. κατ'επέκταση χαμηλότερης Συστήματα υψηλότερης ενέργειας σταθεροποιούνται δυσκολότερα και μπορεί να σχηματίζουν κύβους, ράβδους ή/και σύρματα. Ο όρος νανοσωματίδιο χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1980.⁹ Πρίν από αυτό, υλικά με τόσο μικρές διαστάσεις αναφέρονταν ως μικρά σωματίδια ή κολλοειδή. Τα ανόργανα νανοσωματίδια¹⁰ χαρακτηρίζονται από έναν κεντρικό πυρήνα, κυρίως μέταλλα, από τον οποίο καθορίζονται οι ιδιότητες τους και από ένα προστατευτικό οργανικό κάλυμα στην επιφάνεια των σωματιδίων. Για συγκεκριμένη συγκέντρωση πρόδρομης ένωσης, ο σχηματισμός μικρότερων σε μέγεθος σωματιδίων, οδηγεί, σε μεγαλύτερες επιφάνειες ανά μονάδα όγκου που αυξάνει στην επιφάνεια του νανοσωματιδίου, τον αριθμό των ακόρεστων δεσμών ή των ελεύθερων θέσεων σύνταξης, με αποτέλεσμα την αύξηση της δραστικότητας των σωματιδίων.

Η μείωση του μεγέθους των σωματιδίων επιδρά σημαντικά στις ιδιότητές τους, μεταξύ αυτών και τις ηλεκτρονικές ιδιότητες¹¹ των υλικών. Αυτές είναι ιδιαίτερα έντονες στα ημιαγώγιμα υλικά¹²⁻¹⁵ (κβαντικές τελείες/Quantum Dots) στα οποία λόγω κβαντικών φαινομένων η κατανομή των ενεργειακών τους καταστάσεων στις ζώνες σθένους και αγωγιμότητας μεταβάλλονται. Οι ιδιότητες που εμφανίζουν τα νανοσωματίδια είναι συνήθως ενδιάμεσες των μακροσκοπικών υλικών και εκείνων που παρατηρούνται σε ατομικό επίπεδο. Κάτι τέτοιο μπορεί να περιγραφεί από το ενεργειακό διάγραμμα στο Σχήμα 1.1.2. Σε αυτό παρατηρείται ότι τα τα ηλεκτρόνια ενός μονωμένου ατόμου καταλαμβάνουν μόνο ορισμένες επιτρεπόμενες ενεργειακές στάθμες, οι οποίες αντιστοιχούν στα ατομικά τροχιακά s, p, d, f. Στα μόρια, η επικάλυψη των ατομικών τροχιακών οδηγεί στο σχηματισμό εκφυλισμένων μοριακών δεσμικών (σ) και αντιδεσμικών (σ*) τροχιακών. Όταν το μέγεθος του πολυατομικού συστήματος αυξηθεί οι ενεργειακές στάθμες πληθαίνουν σε τέτοιο βαθμό, που ουσιαστικά είναι αδύνατον να διαχωριστούνε, με αποτέλεσμα το σχηματισμό ζωνών, στις οποίες κατανέμονται τα ηλεκτρόνια των εξωτερικών στοιβάδων. Στην περίπτωση που τα σωματίδια έχουν διαστάσεις νανομέτρων, η κατάσταση είναι ενδιάμεση των δύο προηγούμενων με αποτέλεσμα οι ιδιότητες των νανοσωματιδίων να είναι ενδιάμεσες εκείνων των ατόμων/μορίων και των μακροσκοπικών υλικών.



Αριθμός ατόμων που συνδέονται μεταξύ τους

Σχήμα 1.1.2. Ενεργειακό διάγραμμα τροχιακών ανά αριθμό ατόμων.

Μεταξύ διαφόρων νανοσωματιδίων έχει δωθεί ιδιαίτερη έμφαση στην παρασκευή μαγνητικών νανοσωματιδίων με πολύ μικρά μεγέθη (<20 nm) λόγω των ευρέως διαδεδομένων εφαρμογών τους, στην βιοϊατρική και τη βιοτεχνολογία.¹⁶⁻¹⁸ Οι βασικοί παράμετροι που λαμβάνονται υπόψην κατά τον σχεδιασμό μαγνητικών υλικών, ώστε να είναι κατάλληλα για την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική, είναι, οι μαγνητικές τους ιδιότητες, η αντίσταση στην διάβρωση και η τοξικότητα (βαθμός/ικανότητα μιας ουσίας να καταστρέφει έναν οργανισμό). Μαγνητικά νανοσωματίδια που εμφανίζουν υψηλή τιμή μαγνήτισης κόρου (M_s) και κατά συνέπεια υψηλή μαγνητική επιδεγτικότητα (χ) και είναι βιοσυμβατά αποτελούν ιδανικά υποψήφια υλικά για την εφαρμογή τους ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό πυρηνικό συντονισμό (MRI), στην στοχευμένη μαγνητική μεταφορά φαρμάκων ή/και ως παράγοντες θέρμανσης στη μαγνητική υπερθερμία. Τα πιο διαδεδομένα μαγνητικά υλικά είναι εκείνα τα οποία περιέχουν Fe, Co, Ni, Mn, Cr ή Gd και συναντώνται σε μορφή μετάλλων, μεταλλικών κραμάτων και οξειδίων. Από αυτά στην βιοϊατρική χρησιμοποιούνται κυρίως τα οξείδια του σιδήρου (Fe₃O₄ και γ-Fe₂O₃), ο μεταλλικός σίδηρος (Fe) και διάφορα κράματα σιδήρου όπως διμεταλλικό κράμα σιδήρου-κοβαλτίου (FeCo) και σίδηρος-λευκόχρυσος

(FePt). Τα οξείδια του σιδήρου είναι εγκεκριμένα από την επιτροπή χορήγησης φαρμάκων και τροφίμων (*FDA-approved*) μεταξύ των οποίων προτιμάται ο μαγνητίτης (Fe₃O₄) που είναι βιοσυμβατός και παρουσιάζει υψηλότερη μαγνήτιση. Ο μεταλλικός σίδηρος και τα κράματά του χαρακτηρίζονται από ακόμη υψηλότερες τιμές μαγνήτισης ή/και βελτιωμένες μαγνητικές ιδιότητες αλλά τέτοια υλικά είναι ευαίσθητα στην οξείδωση και διαλυτοποιούνται με δυσκολία σε υδατικά ή οργανικά μέσα. Η τοξικότητα των υλικών αυτών αποτελεί μία ακόμη βασική παράμετρο που αντιμετωπίζεται κάποιες φορές επικαλύπτοντας την επιφάνεια των σωματιδίων με ένα πυκνό οργανικό ή ανόργανο στρώμα (πυρίτιο ή χρυσός).

Τα παραπάνω νανοσωματίδια για να εφαρμοστούν στην βιοϊατρική θα πρέπει να σχηματίζουν σταθερά υδατικά κολλοειδή διαλύματα γνωστά στην βιβλιογραφία ως «σιδηρορευστά» ή «ferrofluids».¹⁹⁻²³ Νανοσωματίδια όμως με μεγάλο μέγεθος (> υπερπαραμαγνητικό όριο) εμφανίζουν προβλήματα σταθερότητας για μεγάλα χρονικά διαστήματα λόγω των ισχυρών μαγνητοστατικών αλληλεπιδράσεων και τελικά συσσωματώνονται. Προκειμένου να σχηματιστούν σταθερά σίδηρορευστά, κρίνεται απαραίτητο, τα μαγνητικά νανοσωματίδια να είναι υπερπαραμαγνητικά και επιφανειακά τροποποιημένα ώστε οι δυνάμεις Van der Waals των επιφανειοδραστικών μορίων να παρεμποδίζουν την μαγνητική συσσωμάτωση. Εκτός από το πρόβλημα της συσσωμάτωσης, "γυμνά" μεταλλικά νανοσωματίδια όπως είναι για παράδειγμα ο μεταλλικός σίδηρος είναι χημικά, πολύ δραστικά, με αποτέλεσμα την εύκολη οξείδωσή τους στον αέρα. Η οξείδωση οδηγεί σε μείωση της μαγνήτισης κορεσμού τους και την απώλεια ορισμένες φορές της καλής κατανομής μεγέθους.

Το φαινόμενο της χημικής μετατροπής εκτός από τα μεταλλικά σωματίδια παρατηρείτε και σε σωματίδια μαγνητίτη (Fe₃O₄) τα οποία όταν εκτίθονται σε αέρα ή/και υγρασία μετατρέπονται σε μαγκεμίτη (γ-Fe₂O₃). Για την προστασία από τέτοιου είδους χημικές μετατροπές τα σωματίδια τροποποιούνται επιφανειακά με διάφορα οργανικά είδη που περιλαμβάνουν επιφανειοδραστικά μόρια (ελαϊκό οξύ ή ελαϊκή αμίνη) ή πολυμερή (Pluronic, PVA, PVP) ή και με το σχηματισμό στην επιφάνειά τους ανόργανων φλοιών όπως SiO₂ ή άνθρακα. Η παραπάνω τροποποίηση δεν αποτελεί μόνο μέσο για την προστασία από χημικές μετατροπές στον ανόργανο μαγνητικό πυρήνα αλλά είναι απαραίτητη στις περισσότερες εφαρμογές γιατί προσδίδει στα μαγνητικά σωματίδια λειτουργικότητα η οποία εξαρτάται από το είδος της εφαρμογής. Με κατάλληλη
τροποποίηση της επιφάνειας των σωματιδίων δίνεται η δυνατότητα περαιτέρω πρόσδεσης άλλων βιομορίων όπως είναι για παράδειγμα πρωτεϊνες και DNA. Στην διατριβή που ακολουθεί δίνεται έμφαση στη σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων με μεθόδους υγρής χημείας και το σχηματισμό σταθερών κολλοειδών συστημάτων (μέσω ηλεκτροστατικών ή στερικών φαινομένων) με σκοπό να χρησιμοποιηθούν στην βιοϊατρική ως μαγνητικοί φορείς για τη μεταφορά φαρμάκων, ως παράγοντες αντίθεσης στην απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό (MRI) ή/και ως κολλοειδή μέσα μεταφοράς θερμότητας στην μαγνητική υπερθερμία.

1.2. ΝΑΝΟΜΑΓΝΗΤΙΣΜΟΣ

Τα μαγνητικά φαινόμενα είναι γνωστά εδώ και πολλούς αιώνες.²⁴ Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι ο μαγνητίτης η μελέτη του οποίου καλύπτει και το μεγαλύτερο μέρος αυτής της διατριβής. Ο μαγνητίτης που από χημική άποψη είναι το επιτεταρτοξείδιο του σιδήρου (Fe₃O₄), αποτελεί ένα ορυκτό που ανακαλύφθηκε από τους αρχαίους Έλληνες όταν διαπίστωσαν ότι ασκεί έντονη έλξη σε μια μεταλλική ράβδο. Ωστόσο, ο **νανομαγνητισμός** περιλαμβάνει μαγνητικά φαινόμενα που συμβαίνουν σε φυσικά μαγνητικά μόρια ή συστάδες μορίων (clusters) ή και σε τεχνητές νανοδομές μαγνητικών υλικών. Η μείωση του μεγέθους σε τόσο μικρές διαστάσεις έχει σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία νέων φαινομένων (υπερπαραμαγνητισμός)²⁵ που παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον τόσο σε θεωρητικό όσο και σε εφαρμοσμένο επίπεδο.²⁶

Η μαγνητική συμπεριφορά των νανοσωματιδίων εξαρτάται από τις φυσικές ιδιότητες του κάθε σωματιδίου χωριστά και το χώρο που τα περιβάλλει. Τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν την χημική σύσταση, το μέγεθος και τη μορφολογία του σωματιδίου καθώς και κάποιες ενδογενείς ιδιότητες, επιφανειακές αλληλεπιδράσεις, ενώ και η κατανομή μεγέθους επηρεάζει τη μαγνητική συμπεριφορά των σωματιδίων. Στα μακροσκοπικά υλικά, οι μαγνητικές ιδιότητες διαχωρίζονται σε ενδογενείς και εξωγενείς. Από αυτές, οι ενδογενείς μαγνητικές ιδιότητες δεν μεταβάλλονται σε γενικές γραμμές από την μικροδομή των μαγνητικών υλικών αλλά εξαρτώνται κυρίως από την κρυσταλλική δομή και τη χημική σύσταση (ή στοιχειομετρία) του υλικού. Αντίθετα, οι εξωγενείς ιδιότητες εξαρτώνται από την μικροδομή των υλικού η οποία επηρεάζεται ισχυρά από το μέγεθος, το σχήμα και την μορφολογία των σωματιδίων. Στις ενδογενείς ιδιότητες περιλαμβάνονται η θερμοκρασία Curie (*Tc*), η μαγνήτιση κορεσμού (*Ms*) και η

μαγνητοκρυσταλλική ανισοτροπία (K), ενώ εξωγενείς ιδιότητες είναι το συνεκτικό πεδίο (Hc), η παραμένουσα μαγνήτιση (Mr) και η μαγνητική επιδεκτικότητα (χ) των υλικών. Παρόλο που η πλειοψηφία των μαγνητικών ιδιοτήτων των μακροσκοπικών υλικών διακρίνονται εύκολα σε ενδογενείς και εξωγενείς, κάτι τέτοιο δεν είναι ξεκάθαρο στα νανοσωματίδια στα οποία έχει παρατηρηθεί η μετατροπή των συνηθισμένων ενδογενών ιδιοτήτων σε εξωγενείς. Αυτό οφείλεται κυρίως στο ότι σε αρκετά μικρά μεγέθη όπου το ποσοστό των επιφανειακών ατόμων παύει να είναι αμεληταίο, όλες οι ιδιότητες εξαρτώνται ισχυρά από το μέγεθος (size effects).²⁷

1.2.1. Είδη μαγνητικών υλικών

Οι ελκτικές και οι απωστικές δυνάμεις που αναπτύσσονται μεταξύ των μαγνητικών υλικών μπορούν να περιγραφούν ως αλληλεπιδράσεις μεταξύ μαγνητικών διπόλων (ας τα φανταστούμε σαν μικροσκοπικές μαγνητικές ράβδους, με αντίθετους πόλους στα άκρα τους). Τα μαγνητικά υλικά ανάλογα με τον τρόπο προσανατολισμού των μαγνητικών ροπών παρουσία ή απουσία μαγνητικού πεδίου ταξινομούνται σε διαμαγνητικά, παραμαγνητικά, σιδηριμαγνητικά και αντισιδηρομαγνητικά, όπως παρουσιάζονται στο Σχήμα 1.2.1.²⁸ Τα διαμαγνητικά υλικά δεν χαρακτηρίζονται από μόνιμες μαγνητικές ροπές εξαιτίας των συμπληρωμένων φλοιών των ατόμων. Υπό την επίδραση εξωτερικού μαγνητικού πεδίου (*H*) παράγεται ασθενής μαγνήτιση (*M*) αντίθετη από την κατεύθυνση του πεδίου. Στα παραμαγνητικά υλικά τα ατομικά δίπολα δεν αλληλεπιδορύν και έτσι είναι προσανατολισμένα σε τυχαίες διευθύνσεις απουσία πεδίου, ενώ υπό πεδίου

H=0		H=0	_ <u></u>	
0000 €	• • •	000	8 9999	
0000 €	• • •	8000	Ø 9999	
0000 😁	• • •	\$ \$ \$	8 9999	
0000 😁	• • •	0000	, ,,,,,	
Διαμαγνητικά Υλ	ικά	Παραμαγνητικά Υλικά		
H=0 H		=0	H=0	
***	3333 3 8		$\Theta \Theta \Theta \Theta$	
~~~	•	• •	$\Theta \Theta \Theta \Theta$	
0000	()	• •	$\Theta \Theta \Theta \Theta$	
0000	•	• •	$\Theta \Theta \Theta \Theta$	
Σιδηρομαγνητικά	Σιδηριμα	αγνητικά	Αντισιδηρομαγνητικά	

Σχήμα 1.2.1. Σχηματική απεικόνιση προσανατολισμού μαγνητικών διπόλων για 5 διαφορετικά είδη υλικών, παρουσία ή μή-, εζωτερικά εφαρμόσιμου μαγνητικού πεδίου (Η).

προσανατολίζονται παράλληλα προς το αυτό. Η κατάσταση αυτή είναι χαμηλότερης ενέργειας σε σχέση με αυτή της αντιπαράλληλης διάταξης τους ως προς το εξωτερικό πεδίο. Οι μαγνητικές αλληλεπιδράσεις που αναπτύσσονται και στις δύο παραπάνω περιπτώσεις είναι ασθενείς.

Στα σιδηρομαγνητικά υλικά, τα μαγνητικά δίπολα προϋπάρχουν και αυτά παρουσιάζουν αυθόρμητη μαγνήτιση ακόμη και όταν το εξωτερικό πεδίο είναι μηδέν. Η αυθόρμητη μαγνήτιση χαρακτηρίζει τη σιδηρομαγνητική τάξη στην οποία όλα τα γειτονικά άτομα αλληλεπιδρούν και ευνοούν το παράλληλο προσανατολισμό των μαγνητικών ροπών. Η σιδηρομαγνητική τάξη διατηρείται μέχρι μια κρίσιμη θερμοκρασία, τη θερμοκρασία Curie, T_c πάνω από την οποία υπερισχύει η θερμική ενέργεια με αποτέλεσμα το υλικό να μην παρουσιάζει αυθόρμητη μαγνήτιση. Ο σιδηρομαγνητισμός εμφανίζεται μόνο σε μόρια ή άτομα κρυστάλλων που έχουν ασύζευκτα ηλεκτρόνια. Ο *σιδηριμαγνητισμός* και ο αντισιδηρομαγνητισμός χαρακτηρίζει υλικά στα οποία και πάλι προϋπάρχουν τα μαγνητικά δίπολα, αλλά προσανατολίζονται με διαφορετικό τρόπο στο χώρο. Στα σιδηριμαγνητικά υλικά απουσία πεδίου εμφανίζονται πάντα ασθενέστερα μαγνητικά δίπολα που ευθυγραμμίζονται αντιπαράλληλα στα ισχυρά γειτονικά μαγνητικά δίπολα. Επειδή το μέγεθος των γειτονικών μαγνητικών ροπών διαφέρει, τα σιδηριμαγνητικά υλικά παρουσιάζουν αυθόρμητη μαγνήτιση για θερμοκρασίες μικρότερες από τη θερμοκρασία Curie. Από την άλλη πλευρά στα αντι-σιδηρομαγνητικά υλικά, τα γειτονικά μαγνητικά δίπολα προσανατολίζονται αντιπαρράλληλα και αλληλοεξουδετερώνονται παρουσία ή μη εξωτερικά εφαρμόσιμου πεδίου. Η αντισιδηρομαγνητική τάξη διατηρείται μέχρι μια κρίσιμη θερμοκρασία, Τ_N (T_N: θερμοκρασία Neel) πάνω από την οποία υπερισχύει η θερμική ενέργεια και το υλικό βρίσκεται στην παραμαγνητική φάση.

Σε γενικές γραμμές, ο όρος μαγνητικά υλικά χρησιμοποιείται για να περιγράψει τα υλικά που εμφανίζουν σιδηρομαγνητική και σιδηριμαγνητική τάξη.

1.2.2. Βρόχος Υστέρησης (Hysteresis Loop)

Η μαγνητική συμπεριφορά των σιδηρο- και σιδηρι-μαγνητικών υλικών περιγράφεται από το βρόχο υστέρησης²⁸ στο Σχήμα 1.2.2. Ένας συνηθισμένος βρόχος υστέρησης προκύπτει μετρώντας τη μαγνήτιση ενός υλικού που λαμβάνεται παρουσία ενός εξωτερικά εφαρμοζόμενου μαγνητικού πεδίου σε θετικές και αρνητικές κατευθύνσεις. Σε υψηλά μαγνητικά πεδία, η μαγνήτιση προσεγγίζει τη μέγιστη τιμή που ονομάζεται μαγνήτιση

κορεσμού (Ms). Σε αυτή την κατάσταση όλες οι μαγνητικές ροπές μέσα στο υλικό είναι προσανατολισμένες παράλληλα προς την διεύθυνση του μαγνητικού πεδίου Η. Με σταδιακή απομάκρυνση του μαγνητικού πεδίου έως ότου μηδενιστεί (H=0), η μαγνήτιση δεν μηδενίζεται αλλά διατηρεί μία θετική τιμή. Η τιμή αυτή ονομάζεται παραμένουσα μαγνήτιση (Mr). Άλλη μια σημαντική παράμετρος είναι το συνεκτικό πεδίο (Hc) που δείχνει την ένταση του αντίστροφου πεδίου που απαιτείται έτσι ώστε να μηδενιστεί η τιμή της μαγνήτισης. Το συνεκτικό πεδίο αποτελεί εξωγενή ιδιότητα που εξαρτάται ισχυρά από τη μικροδομή του δείγματος, τη θερμική επεξεργασία ή/και τη παραμόρφωση.

Τα μαγνητικά υλικά ανάλογα το βρόχο υστέρησης διακρίνονται σε μαλακά και σκληρά. Τα μαλακά μαγνητικά υλικά παρουσιάζουν μικρά συνεκτικά πεδία (Hc<500 Oe) ενώ τα σκληρά μαγνητικά υλικά χαρακτηρίζονται από μεγάλα συνεκτικά πεδία (Hc>500-4000 Oe). Στα μαλακά μαγνητικά υλικά ανήκουν ο σίδηρος (Fe), το κράμα σίδηρος-κοβάλτιο (FeCo) και διάφορα οξείδια του σιδήρου όπως ο μαγκεμίτης (γ -Fe₂O₃) και ο μαγνητίτης (Fe₃O₄). Σκληρά μαγνητικά υλικά είναι το κοβάλτιο (Co) και διμεταλλικά κράματα σιδήρου-λευκοχρύσου (FePt) τετραγωνικής δομής.



Σχήμα 1.2.2. Βρόχος υστέρησης για ένα σιδηρο- ή σιδηρι- μαγνητικό υλικό, στο οποίο αναγράφονται οι χαρακτηριστικές του ιδιότητες. Όπου Ms:μέγιστη τιμή της μαγνήτισης, Mr:μαγνήτιση που απομένει με μηδενισμό της έντασης μαγνητικού πεδίου και Hc:εζωτερικό μαγνητικό πεδίο που απαιτείται για το μηδενισμό της μαγνήτισης.

Υλικά	Μαγνητική Συμπεριφορά	Tc/T _N (K)	Ms (emu/g)	
Fe	Σιδηρομαγνητική	1038	218	
Fe ₃ O ₄	Σιδηριμαγνητική	853	92	
γ-Fe ₂ O ₃	Σιδηριμαγνητική	950	84	
a-Fe ₂ O ₃	Ασθενός σιδηρομαγνητική	980	0.5	
MnFe ₂ O ₄	Σιδηρομαγνητική	575	77	
NiFe ₂ O ₄	Σιδηρομαγνητική	860	51	
Fe ₆₅ Co ₃₅	Σιδηρομαγνητική	1210	245	
FePt (L1 ₀)	Σιδηρομαγνητική	750	-	

Πίνακας 1.2.2. Μαγνητικές ιδιότητες υλικών σε μακροσκοπική κλίμακα (bulk materials) που πάρθηκαν σε θερμοκρασία δωματίου (300K).²⁹

1.2.3. Μαγνητικές περιοχές Weiss

Μακροσκοπικά ένα σιδηρομαγνητικό υλικό για να μειώσει την ενέργειά του διαιρείται σε περιοχές στις οποίες οι μαγνητικές ροπές είναι παράλληλες. Η περιοχές αυτές ονομάζονται περιοχές Weiss, διότι η πρώτη αναφορά σε αυτές έγινε από τον Piere Weiss το 1907.³⁰ Στο εσωτερικό μιας περιογής Weiss, οι μαγνητικές ροπές προσανατολίζονται προς μία κατεύθυνση ενώ η ευθυγράμμιση των σπίν μιας γειτονικής περιοχής είναι συνήθως αντιπαράλληλη. Οι μαγνητικές περιοχές αντίθετης ευθυγράμμισης διαχωρίζονται μεταξύ τους μέσω τοιχωμάτων γνωστά ως τοιχώματα Bloch. Τα τοιχώματα Bloch που αποτελούν τις διαχωριστικές επιφάνειες μεταξύ δύο μαγνητικών περιοχών έχουν ιδιαίτερη σημασία διότι οι περισσότερες μαγνητικές μεταβολές κάτω από την επίδραση μεσαίων και ασθενών μαγνητικών πεδίων συμβαίνουν μέσω μετακίνησης τοιχωμάτων. Στην περίπτωση δύο γειτονικών μαγνητικών περιοχών υπάρχουν δύο δυνατότητες σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο μεταβάλλεται η διεύθυνση των μαγνητικών ροπών από τη μία περιοχή στην άλλη. Αργικά, το πάγος της διαγωριστικής επιφάνειας μπορεί να είναι άπειρως λεπτό έτσι ώστε οι δύο γειτονικές μαγνητικές ροπές να ανήκουν η πρώτη στη μία περιοχή και η δεύτερη στην άλλη περιοχή. Ωστόσο, μπορεί να υπάρξει και ένα μεταβατικό στρώμα ανάμεσα στις περιοχές, μέσα στο οποίο οι μαγνητικές ροπές να αλλάζουν βαθμιαία προσανατολισμό, έτσι ώστε να μην ανήκουν σε καμία από τις δύο παραπάνω περιοχές (Σχήμα 1.2.3.). Η ολική γωνιακή μετατόπιση των μαγνητικών ροπών κατά μήκος ενός τοιχώματος είναι συνήθως 180° ή 90°.



Σχήμα 1.2.3. Σχηματική αναπαράσταση της μεταβολής των μαγνητικών ροπών κατά 180° στο εσωτερικό ενός τοιχώματος Block.³¹

Ο σχηματισμός των τοιχωμάτων Bloch δεν ευνοείται ενεργειακά όταν το μέγεθος των σωματιδίων μικραίνει κάτω από μία κρίσιμη τιμή και έτσι ένα σιδηρομαγνητικό υλικό χαρακτηρίζεται πλέον από μία και μόνο περιοχή. Τέτοια υλικά/νανοσωματίδια καλούνται ως σωματίδια μονής περιοχής (ή single domain particles). Το κρίσιμο αυτό μέγεθος προσδιορίζεται από την σχέση $r_c = \frac{36\sqrt{AK}}{\mu_o M_s^2}$ (A: σταθερά ανταλλαγής, K: σταθερά δραστικής ανισοτροπίας, Ms: μαγνήτιση κορεσμού) και μπορεί να ποικίλει από δεκάδες έως και εκατοντάδες νανόμετρα ανάλογα το υλικό, για παράδειγμα από 15 nm για το Fe μέχρι και 170 nm για το γ-Fe₂O₃.³²

Πίνακας 1.2.3. Κρίσιμο μέγεθος (D_c) μαγνητικών νανοσωματιδίων (κατά προσέγγιση) κάτω από το οποίο τα νανοσωματίδια είναι μιας περιοχής (single domain particles).²⁰

Υλικό	D _C (nm)
Fe	15
γ-Fe ₂ O ₃	170
Fe_3O_4	128
Ni	55
Co (hcp)	15
Co (fcc)	7

1.2.4. Σιδηρομαγνητικά σωματίδια μιας περιοχής (Single Domain Particles)

Τα σιδηρομαγνητικά νανοσωματίδια μιας περιοχής, όπως και στην περίπτωση των μακροσκοπικών σιδηρομαγνητικών υλικών, παρουσιάζουν βρόχο υστέρησης (Σχήμα 1.2.2). Η βασική διαφορά μεταξύ της μαγνητικής συμπεριφοράς ενός σιδηρομαγνητικού υλικού μακροσκοπικά και των σιδηρομαγνητικών νανοσωματιδίων μιας περιοχής προκύπτει σε έναν βρόχο υστέρησης από τον μηχανισμό αλλαγής της μαγνήτισης.

Σε ένα μακροσκοπικό υλικό, η μαγνήτιση αυξάνεται με το πεδίο μέσω αρχικά της δημιουργίας και στην συνέχεια της περιστροφής των τοιχωμάτων Bloch καθώς το άνυσμα της μαγνήτισης περιστρέφεται μακρυά από τον εύκολο άξονα της μαγνήτισης. Στα σιδηρομαγνητικά νανοσωματίδια μιας περιοχής (single domain particles) που δεν είναι δυνατή η μετακίνηση των τοιχωμάτων Bloch, απαιτείται μόνο η περιστροφή της συναφής μαγνήτισης για να υπερνικηθεί η ενεργή ανισοτροπία (Κ) του νανοσωματιδίου. Για το λόγο αυτό στην περίπτωση των νανοσωματιδίων μιας περιοχής παρατηρείται μείωση της μέγιστης τιμής του συνεκτικού πεδίου, το οποίο εξαρτάται από τη διάμετρο του νανοσωματιδίου. Η εξάρτηση του συνεκτικού πεδίου από το μέγεθος των νανοσωματιδίων περιγράφεται αναλυτικότερα στο Σχήμα 1.2.4.(α). Σε ένα σύστημα πολλών μαγνητικών περιοχών (multidomain regime) η μαγνητική συμπεριφορά καθορίζεται από την κίνηση των τοιχωμάτων Bloch και το συνεκτικό πεδίο αυξάνεται, όσο μειώνεται το συνολικό μέγεθος των σωματιδίων. Το συνεκτικό πεδίο στην συνέχεια φθάνει σε μια μέγιστη τιμή και η οποία αντιστοιχεί σε εκείνο το μέγεθος στο οποίο σωματίδια με πολλές περιοχές μεταβαίνουν λόγο του μεγέθους τους σε σωματίδια μιας περιοχής (single domain particles). Σε ένα σύστημα σωματιδίων μιας περιοχής, το συνεκτικό πεδίο μειώνεται με το μέγεθος και τελικά μηδενίζεται εξαιτίας των θερμικών αλληλεπιδράσεων που υπερισχύουν στο σύστημα.

Στην περίπτωση του κοβαλτίου (Co) σε νανοσωματίδια μονής περιοχής σύμφωνα με τον Park και τους συνεργάτες του³³ παρατηρείται αύξηση του συνεκτικού πεδίου από 370 σε 1680 Oe για μέγεθος σωματιδίων 4 και 8 nm αντίστοιχα. Ωστόσο, με περαιτέρω αύξηση του μεγέθους από 10 σε 12 και στην συνέχεια 13 nm παρατηρείται μείωση του συνεκτικού πεδίου από 1600 σε 1100 και στην συνέχεια 250 Oe. Από τις παραπάνω παρατηρήσεις συνεπάγεται ότι κρίσιμο μέγεθος κάτω από το οποίο δημιουργούνται σωματίδια κοβαλτίου μιας περιοχής είναι περίπου 8-10 nm. Η επιπλέον μείωση του μεγέθους των σωματιδίων (d<ro) οδηγεί σε προοδευτική αύξηση των θερμικών αλληλεπιδράσεων με αποτέλεσμα η μαγνήτιση να παύει να είναι σταθερή ($M_R=0$) και τα σωματίδια μιας περιοχής να μετατρέπονται σε υπερπαραμαγνητικά σωματίδια που χαρακτηρίζονται από μηδενικά συνεκτικά πεδία ($H_c=0$). Ο υπερπαραμαγνητισμός περιγράφεται αναλυτικότερα στην παράγραφο £1.2.6.

Στο Σχήμα 1.2.4.(b-d) δίνονται οι καμπύλες μαγνήτισης (M) σε συνάρτηση με το πεδίο (H) για μαγνητικά νανοσωματίδια με διαφορετικό μέγεθος. Πιο συγκεκριμένα στο Σχήμα (b) εμφανίζεται η καμπύλη μαγνήτισης (M-H) για εξαιρετικά πολύ μικρά νανοσωματίδια. Σε αυτή την περίπτωση, εξαιτίας της πολύ μικρής μαγνητικής ροπής των νανοσωματιδίων, η μαγνήτιση και το μαγνητικό πεδίο παρουσιάζουν γραμμική εξάρτηση και η μαγνήτιση κορεσμού εμφανίζεται σε πολύ υψηλά μαγνητικά πεδία. Επιπλέον, στο Σχήμα (c) παρουσιάζεται αντίστοιχα η καμπύλη μαγνήτισης (M-H) για υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια. Σε συνεκτικό πεδίο και αυτό οφείλεται στις διακυμάνσεις της μαγνητικής ροπής από την θερμική ενέργεια. Σε αντίθεση, τα σιδηρομαγνητικά νανοσωματίδια μιας περιοχής με μεγαλύτερο μέγεθος (d) παρουσιάζουν μόνιμη μαγνήτιση και συνεκτικό πεδίο.



Σχήμα 1.2.4. (α) Γραφική παράσταση συνεκτικού πεδίου σε συνάρτηση με το μέγεθος σωματιδίων. Η μέγιστη τιμή συνεκτικού πεδίου βρίσκεται σε εκείνο το μέγεθος κατά το οποίο σωματίδια με πολλές μαγνητικές περιοχές μετατρέπονται σε σωματίδια μιας περιοχής. (b-d) Καμπύλες μαγνήτισης (M-H) μαγνητικών νανοσωματιδίων με διαφορετικό μέγεθος (b) εξαιρετικά μικρών (c) υπερπαραμαγνητικών και (d)σιδηρομαγνητικών νανοσωματιδίων.

1.2.5. Μαγνητική ανισοτροπία

Σε πολλές περιπτώσεις η μαγνητική επιδεκτικότητα (χ) των υλικών που περιγράφει κατά πόσο ένα υλικό μπορεί να μαγνητιστεί παρουσία ενός εφαρμοζόμενου μαγνητικού πεδίου, εξαρτάται από τη διεύθυνση την οποία μετράται. Αυτή η εξάρτηση είναι γνωστή ως μαγνητική ανισοτροπία και προέρχεται φυσικά από τη συμμετρία είτε του κρυσταλλικού πλέγματος είτε του σχήματος. Στην περίπτωση των νανοσωματιδίων η μαγνητική ανισοτροπία και από τις ατέλειες που αναπτύσσονται στα όρια των σωματιδίω. Οι πιο γνωστές ανισοτροπίες που αναπτύσσονται στα μαγνητικά νανοσωματίδια είναι η μαγνητοκρυσταλλική ανισοτροπία και η ανισοτροπία σχήματος.

Η μαγνητοκρυσταλλική ανισοτροπία προκύπτει από την σύζευξη των μαγνητικών ροπών των ηλεκτρονίων όταν αυτά βρίσκονται σε κυκλική τροχιά γύρω από τον πυρήνα και η οποία συσχετίζεται με το κρυσταλλικό πλέγμα. Ο προσανατολισμός της μαγνήτισης ευνοείται ενεργειακά κατά μήκος ενός συγκεκριμένου κρυσταλλογραφικού άξονα γνωστός ως εύκολος άξονας του υλικού. Σε μια κυβική κρυσταλλική δομή για παράδειγμα η συμμετρία προκαλεί πολλαπλούς εύκολους άξονες. Σε θερμοκρασία δωματίου όμως ο εύκολος άξονας για την περίπτωση του κυβικού Ni και του Fe είναι οι <111> και <100> άξονες, αντίστοιχα.³⁵ Η ανισοτροπία σχήματος³⁶ παρατηρείται σε σωματίδια που δεν έχουν σφαιρικό σχήμα. Αυτή προκύπτει από τη τάση που έχει η μαγνήτιση να προσανατολίζεται κατά μήκους του μεγαλύτερου άξονα ενός επιμηκυμένου σωματιδίου ώστε να μειωθεί η μαγνητοστατική ενέργεια. Αυτό μπορεί ποιοτικά να εξηγηθεί, ως εξής: Όταν ένα υλικό μαγνητίζεται κατά μήκος του μακρύτερου άξονα, οι επαγώμενοι «μαγνητικοί πόλοι» είναι πιό απομακρυσμένοι και το πεδίο απομαγνήτισης να είναι μικρότερο. Χαρακτηριστικό είναι το παράδειγμα του σιδήρου (Fe) που στην περίπτωση που τα σχηματιζόμενα σωματίδια έχουν ραβδοειδές σχήμα (2 nm x 11nm), παρατηρείται μεγαλύτερη θερμοκρασία φραγμού, T_B (βλ. £1.2.6.2.) κατά μία τάξη μεγέθους, συγκριτικά με εκείνη που αντιστοιχεί σε σφαιρικά νανοσωματιδίων.³⁷ Η ανισοτροπία σχήματος σε υλικά με μέτρια μαγνητοκρυσταλλική ανισοτροπία μπορεί να γίνει συγκρίσιμη με την μαγνητοκρυσταλλική ανισοτροπία και να παράγει εξίσου ισχυρά συνεκτικά πεδία.

Η μαγνητική ανισοτροπία αποτελεί μια πολύ σημαντική παράμετρο που καθορίζει τη συμπεριφορά των σιδηρομαγνητικών υλικών. Για single domain particles, όπως είναι η περίπτωση των μαγνητικών νανοσωματιδίων, η ενέργεια που συσχετίζεται με

συγκεκριμένο προσανατολισμό της μαγνήτισης ονομάζεται ενέργεια ανισοτροπίας (E_a) και υπολογίζεται προσεγγιστικά από την εξίσωση στην σχέση 1.2.5.

$$E_a = KV \sin^2 \theta \qquad (1.2.5)$$

<u>Όπου</u>, Κ: σταθερά ανισοτροπίας, V: όγκος σωματιδίου, θ: γωνία που σχηματίζει η μαγνητική ροπή με τον εύκολο άζονα μαγνήτισης.

1.2.6. Υπερπαραμαγνητισμός (Superparamagnetism)

Ο υπερπαραμαγνητισμός είναι μια ιδιότητα που εμφανίζεται σε μαγνητικά νανοσωματίδια μιας περιοχής (single domain particles). Για ένα σωματίδιο μιας περιοχής υπάρχει ένα κρίσιμο μέγεθος, κάτω από το οποίο οι θερμικές αλληλεπιδράσεις αυξάνονται αρκετά με αποτέλεσμα η θερμική ενέργεια (K_BT) που απαιτείται για να ξεπεραστεί η ενέργεια ανισοτροπίας του σωματιδίου (KV) να είναι αρκετά μεγάλη, με αποτέλεσμα η μαγνήτιση να παύει να είναι σταθερή, και το νανοσωματίδιο να καλείται υπερπαραμαγνητικό. Σε υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια κάθε σωματίδιο έχει τη δική του μαγνητική ροπή που μπορεί εύκολα να κορεστεί παρουσία πεδίου, αποκτώντας εύκολα την μαγνήτιση όμως την απομάκρυνση του πεδίου, κορεσμού. Μετά από θερμικές 01 διακυμάνσεις/ταλαντώσεις υπερισχύουν στο σύστημα, έτσι ώστε η τιμή της μαγνήτισης να μηδενίζεται. Τα υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια επιδεικνύουν ισχυρές παραμαγνητικές ιδιότητες με ισχυρά μεγαλύτερες τιμές μαγνητικής επιδεκτικότητας, σε σχέση με ένα παραμαγνητικό υλικό. Αυτό οφείλεται στο ότι οι θερμικές ταλαντώσεις/διακυμάνσεις δεν προέρχονται από ανεξάρτητα σπίν των ηλεκτρονίων, αλλά από τη μαγνητική ροπή ολόκληρου του νανοσωματιδίου. Στην περίπτωση του μαγκεμίτη $(\gamma$ -Fe₂O₃), νανοσωματίδια με μέση διάμετρο γύρω στα 55 nm (<170 nm, κρίσιμη διάμετρος για single domain particles) παρουσιάζουν σε θερμοκρασία δωματίου σιδηρομαγνητική συμπεριφορά με συνεκτικό πεδίο 52 Oe, ενώ μικρότερα σε μέγεθος σωματίδια, γύρω στα 12 nm, εμφανίζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά, χωρίς συνεκτικό πεδίο $(H_c=0)$.³⁸

Τα υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια, χαρακτηρίζονται από μηδενική συνολική μαγνήτιση, που οφείλεται στην μαγνητική ανισοτροπία των σωματιδίων και το οποίο μπορεί να ερμηνευτεί από το ενεργειακό διάγραμμα του Σχήματος 1.2.6.1. Ως γνωστόν η



Σχήμα 1.2.6. Καμπύλες μαγνήτισης διαφορετικών μαγνητικών υλικών

ενέργεια ανισοτροπίας των μαγνητικών υλικών που απαιτείται για την αλλαγή της κατεύθυνσης των σπιν από την «spin-up» (†) στην «spin-down» κατάσταση (↓) είναι ανάλογη του γινομένου της μαγνητικής ανισοτροπίας (K_u) επί του συνολικού όγκου (V) του μαγνήτη. Στα μακροσκοπικά υλικά, η ενέργεια K_u·V είναι πολύ μεγαλύτερη >>> από την θερμική ενέργεια (kT), ενώ στα υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια είναι πολύ μικρότερη (K_u·V<<< kT). Η θερμική ενέργεια (kT) των νανοσωματιδίων παρόλο που είναι αρκετή για την αλλαγή της κατεύθυσνσης των σπίν, δεν είναι επαρκής για να ξεπεραστεί η ενέργεια σύζευξης μεταξύ των σπιν (*spin-spin exchange coupling energy*) με αποτέλεσμα η συνολική μαγνήτιση του υλικού να μηδενίζεται χωρίς να μηδενίζεται του καθενός σωματιδίου.



Σχήμα 1.2.6.1. Ενεργειακό διάγραμμα σιδηρομαγνητικών (μπλε καμπύλη) και υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων (κόκκινη καμπύλη).

1.2.6.1. Χρόνος εφησυχασμού (relaxation time)

Ο υπερπαραμαγνητισμός είναι μια μορφή μαγνητισμού που εμφανίζεται σε μικρά σιδηρομαγνητικά και σιδηριμαγνητικά νανοσωματίδια. Σε αρκετά μικρά νανοσωματίδια η μαγνήτιση μεταπίπτει/αλλάζει γρήγορα κατεύθυνση (flip direction) υπό την επίδραση της θερμοκρασίας. Ο χαρακτηριστικός χρόνος μεταξύ 2 διαδοχικών μεταπτώσεων καλείται **χρόνος εφησυχασμού** και είναι γνωστός και ως εφησυχασμός Neel.²⁰ Αυτός, δηλώνει το χρονικό διάστημα (s) που απαιτείται έτσι ώστε το σύστημα να μηδενίσει την μαγνήτιση του ύστερα από την απομάκρυνση ενός εξωτερικά εφαρμόσιμου μαγνητικού πεδίου. Ο χρόνος εφησυχασμού τ προσδιορίζεται από την εξίσωση της σχέσης 1.2.6.1. που περιλαμβάνει τον χαρακτηριστικό χρόνο τ_ο (για οξείδια του σιδήρου είναι περίπου ~10⁻⁹ s), την ενέργεια ανισοτροπίας, K (~ 20000 J/m³), τον όγκο του σωματιδίου V, τη σταθερά Boltzmann, K_B και την θερμοκρασία, Τ. Νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου με μέση διάμετρο 4-10 nm που χρησιμοποιούνται συνήθως ως παράγοντες αντίθεσεις στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI) έχουν χαρακτηριστικούς χρόνους ευφησυχασμού, τ που κυμαίνονται από 10⁻⁸ έως και 10⁻⁶ s.

$$\tau = \tau_o * \exp(\frac{KV}{K_B T}) \qquad (1.2.6.1)$$

1.2.6.2. Θερμοκρασία ακινητοποίησης, T_B (Blocking Temperature)

Όταν οι μαγνητικές ροπές των σωματιδίων αντιστρέφονται με χρόνους ευφησυχασμού μικρότερους από τους χρόνους που χρησιμοποιούνται σε πειραματικές τεχνικές (π.χ. ~100 sec, πειραματικός χρόνος σε ένα μαγνητόμετρο) το σύστημα λέγεται ότι βρίσκεται στην υπερπαραμαγνητική κατάσταση, εάν όχι, στην αποκαλούμενη δεσμευμένη κατάσταση (blocked state). Η θερμοκρασία στην οποία διαχωρίζονται αυτές οι δύο καταστάσεις ονομάζεται θερμοκρασία ακινητοποίησης, T_B γνωστή και ως Blocking Temperature. Αυτή αποτελεί στην ουσία την θερμοκρασία μετάβασης από την σιδηρομαγνητική στην υπερπαραμαγνητική κατάσταση και καθορίζεται ως η θερμοκρασία εκείνη στην οποία η θερμική ενέργεια μπορεί να υπερβεί την ενέργεια ανισοτροπίας ενός νανοσωματιδίου. Η θερμοκρασία T_B αποτελεί μία από τις σημαντικότερες παραμέτρους που καθορίζουν την μαγνητική συμπεριφορά ενός υλικού (συνόλου σωματιδίων) και εξαρτάται από το μαγνητικό πεδίο³⁹ και το μέγεθος των νανοσωματιδίων.

Η θερμοκρασία T_B σχετίζεται με τον όγκο των σωματιδίων (V) και τη σταθερά ανισοτροπίας (K) και μπορεί εύκολα να υπολογιστεί από την εξίσωση στην σχέση 1.2.6.2. (όπου k_B : σταθερά Boltzmann) από την οποία απορρέει ότι η κρίσιμη θερμοκρασία πάνω από την οποία παρατηρείται ο υπερπαραμαγνητισμός αντιστοιχεί σε συγκεκριμένο μέγεθος σωματιδίων.

$$KV = 25k_B T_B$$
 (1.2.6.2.)

Αυτή, μπορεί να προσδιοριστεί πειραματικά από ένα διάγραμμα μαγνήτισης (*M*) σε συνάρτηση με τη θερμοκρασία (T), που λαμβάνεται με ψύξη του δείγματος σε διαφορετικές θερμοκρασίες (300~0K) και με μετρήσεις που πραγματοποιούνται σε ένα μαγνητόμετρο παρεμβαλλόμενης υπεραγώγιμης κβαντικής συσκευής (SQUID). Σύμφωνα με το Σχήμα 1.6.2., στο διάγραμμα διακρίνονται δύο καμπύλες μαγνήτισης. Η πρώτη, αντιστοιχεί σε μετρήσεις της μαγνήτισης απουσία μαγνητικού πεδίου (*ZFC: Zero field cool*) και η δεύτερη παρουσία πεδίου (*FC: Field cool*). Το σημείο τομής των δύο καμπυλών (*FC και ZFC*) δείχνει την θερμοκρασία ακινητοποίησης, T_B. Σε θερμοκρασία μικρότερη από την T_B παρεμποδίζεται η ελεύθερη κίνηση των μαγνητικών ροπών από την ανισοτροπία και τα σωματίδια βρίσκονται σε σιδηρομαγνητική κατάσταση. Αντίθετα, η υπερπαραμαγνητική κατάσταση των σωματιδίων εμφανίζεται σε θερμοκρασίες μεγαλύτερες από την T_B. Ωστόσο, σε θερμοκρασία ίση με την T_B, οι καμπύλες μαγνήτισης που λαμβάνονται με ψύξη του δείγματος παρουσία μαγνητικού πεδίου (*FC*) και χωρίς πεδίο (*ZFC*), συγκλίνουν.



Σχήμα 1.6.2. Καμπύλες μαγνήτισης συναρτήσει της θερμοκρασίας (ZFC και FC curves) από τις οποίες προσδιορίζεται πειραματικά η θερμοκρασία φραγμού/πέδησης, T_B.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η θερμοκρασία ακινητοποίησης (T_B) σε ένα υπερπαραμαγνητικό σύστημα μειώνεται με αύξηση του εφαρμοζόμενου μαγνητικού πεδίου και είναι ανάλογη του H^{2/3} για μεγάλες τιμές μαγνητικών πεδίων και του H² για μικρότερα πεδία.⁴¹ Ωστόσο η θερμοκρασία T_B έχει την τάση να μειώνεται με το μέγεθος όπως παρατηρήθηκε και από τον *Heyon και τους συνεργάτες του*⁴² σε μαγνητικά νανοσωματίδια μαγκεμίτη (γ-Fe₂O₃). Επιπλέον για νανοσωματίδια γ-Fe₂O₃, με μέση διάμετρο 16 nm, αυτή προσδιορίζεται γύρω στους $T_B=290$ K και μειώνεται στους $T_B=185$ K για μικρότερο μέγεθος σωματιδίων και συγκεκριμένα, ~13 nm. Ωστόσο, σε εξαιρετικά μικρά μεγέθη, γύρω στα 4 nm, η θερμοκρασία ακινητοποίησης των νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃ πέφτει στους T_B=25 K.

νανοσωματίδια είναι Συμπερασματικά, τα μαγνητικά σιδηρομαγνητικά ή σιδηριμαγνητικά υλικά που αποτελούνται από σωματίδια μιας μοναδικής μαγνητικής περιοχής (single domain particles). Προκειμένου να μελετηθούν οι μαγνητικές ιδιότητες στο εσωτερικό των ανεξάρτητων νανοσωματιδίων απαιτείται αυτές οι ιδιότητες να παρουσιάζονται σαν ένα ομοιόμορφο σύνολο σωματιδίων που δεν αλληλεπιδρούν μεταξύ τους (μοντέλο Stoner Wolhfarth). Κάτι τέτοιο μπορεί να επιτευχθεί ελαχιστοποιώντας όλους τους παράγοντες που προκαλούν ανομοιογένεια του δείγματος, όπως την κατανομή μεγέθους και σχήματος, και τη παρουσία σωματιδίων με διαφορετικές κρυσταλλικές διευθετήσεις. Ένας τρόπος με τον οποίο μπορούν να μειωθούν οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των σωματιδίων είναι, με διάλυση μικρής συγκέντρωσης σωματιδίων σε κατάλληλο διαλύτη.⁴³ Εντούτοις, πρέπει να τονιστεί ότι όταν τα μαγνητικά νανοσωματίδια χαρακτηρίζονται από ευρεία κατανομή μεγέθους, η αρχική επιδεικτικότητα οφείλεται στα σωματίδια με μεγαλύτερο μέγεθος, ενώ η προσέγγιση στον κόρο καθορίζεται από αυτά που έγουν το μικρότερο μέγεθος. 41

Οι μαγνητικές ιδιότητες των υλικών εξαρτώνται ισχυρά από το μέγεθος, τη σύσταση, τη μορφολογία και τη κατανομή μεγέθους των σωματιδίων στο σύνολό τους. Για το λόγο αυτό, έχει δωθεί ιδιαίτερη έμφαση στην ανάπτυξη νέων μεθόδων για την παρασκευή όσο το δυνατόν καλύτερης ποιότητας νανοσωματιδίων, με στενή κατανομή μεγέθους και ελεγχόμενο μέγεθος. Οι διάφοροι μέθοδοι σύνθεσης νανοδομημένων υλικών που χρησιμοποιήθηκαν στα πλαίσια αυτής της διατριβής, περιγράφονται αναλυτικά στην επόμενη ενότητα.

1.3. ΜΕΘΟΔΟΙ ΣΥΝΘΕΣΗΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΩΝ ΝΑΝΟΔΟΜΗΜΕΝΩΝ ΥΛΙΚΩΝ

Την τελευταία δεκαετία η σύνθεση υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων έχει μελετηθεί εντατικά λόγω του αυξανόμενου ενδιαφέροντος τόσο σε θεμελιώδες επιστημονικό επίπεδο όσο και στο διευρυμένο πεδίο εφαρμογών τους. Μέχρι και σήμερα έχουν αναπτυχθεί διάφορες μέθοδοι φυσικές και χημικές για τη σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων με ελεγχόμενη σύσταση, μέγεθος και σχήμα. Στις φυσικές μεθόδους περιλαμβάνονται η φυσική εναπόθεση ατμών, η λιθογραφία ηλεκτρονικής δέσμη και η εναπόθεση με ιοντοβολή/sputtering, ενώ στις χημικές η τεχνική sol-gel, η συγκαταβύθιση, τα μικρονανο-γαλακτώματα, η μέθοδος της πολυόλης και η μέθοδος της θερμόλυσης. Από αυτές οι περισσότερο διαδεδομένες τεχνικές είναι εκείνες των χημικών μεθόδων σε διαλύματα, της φυσικής εναπόθεσης ατμών και της μηχανικής κατεργασίας. Η μηχανική κατεργασία βασίζεται στο κατακερματισμό των μακροσκοπικών υλικών με πορεία προς τη σμίνκρυνση και το σχηματισμό νανοσωματιδίων και αυτή η διαδικασία είναι γνωστή ως top-down προσέγγιση. Αντίθετα, η μέθοδος της φυσικής εναπόθεσης ατμών και της χημικής σύνθεσης σε διαλύματα βασίζονται στη σύνθεση νανοσωματιδίων ξεκινώντας από τις δομικές μονάδες των ατόμων ή μορίων με ελεγχόμενο τρόπο. Η προσέγγιση αυτή είναι γνωστή ως bottom-up προσέγγιση.

Στα βασικά πλεονεκτήματα των χημικών μεθόδων σε διαλύματα περιλαμβάνονται η απλότητα, η ικανότητα ελέγχου του μεγέθους, του σχήματος και η μεγάλη ποικιλία επιφανειακής τροποποίησης, που πραγματοποιείται ρυθμίζοντας κάποιους κινητικούς παραμέτρους όπως είναι για παράδειγμα το pH, η θερμοκρασία αντίδρασης, ο ρυθμός ανάδευσης και η συγκέντρωση των πρόδρομων ενώσεων. Καθοριστικό ρόλο στη χημική σύνθεση των σωματιδίων παίζει η παρουσία ή όχι διάφορων επιφανειοδραστικών ενώσεων γνωστές στη βιβλιογραφία ως «surfactant». Οι επιφανειοδραστικές ενώσεις γνωστές και ως «σταθεροποιητές» είναι μόρια που επηρεάζουν ισχυρά την επιφάνεια των σωματιδίων και την ισχύ του μέσου στο οποίο διαλυτοποιούνται και επιδρούν σημαντικά στο σχήμα, στην κατανομή μεγέθους και στη μορφολογία των σωματιδίων. Τα μόρια αυτά, ανάλογα με τη φύση τους προσδίδουν διαλυτότητα σε πολικούς ή μη-πολικούς διαλύτες που είναι σημαντικό για διάφορες εφαρμογές όπως για παράδειγμα στην περίπτωση της βιοϊατρικής διάγνωσης και θεραπείας που προϋποθέτει τα μαγνητικά σωματίδια να είναι σταθερά σε υδατικά μέσα, ουδέτερο pH και φυσιολογικό ορό.

1.3.1. Χημική σύνθεση σε διαλύματα

Ομοιόμορφα νανοσωματίδια με στενή κατανομή μεγέθους (monodispersed) μπορούν εύκολα να παρασκευαστούν με μεθόδους υγρής χημείας. Η *ανάπτυξη ομοιόμορφων νανοσωματιδίων* που επιδιώκεται σε πολλές εφαρμογές, εξαρτάται από το στάδιο της πυρήνωσης και της ανάπτυξης σύμφωνα με τη θεωρία La Mer⁴⁴ που περιγράφει τη σύνθεση νανοκρυστάλλων σε διαλύματα. Τα δύο αυτά στάδια επηρρεάζουν ισχυρά το μέγεθος και τη κατανομή μεγέθους των σχηματιζόμενων σωματιδίων. Μονοδιασπορά σωματιδίων με σχετική απόκλιση (~5%) συντίθονται σύμφωνα με το διάγραμμα LaMer στο Σχήμα 1.3.1., πάνω από ένα κρίσιμο σημείο ($C > C_{min}$) με ραγδαία πυρήνωση όταν η συγκέντρωση του μονομερούς αυξηθεί απότομα πάνω από μια κρίσιμη συγκέντρωση (C > Cs) ξεπερνώντας την κρίσιμη συγκέντρωση υπερκορεσμού ($C=C_{max}$) και χωρίς τον περαιτέρω σχηματισμό νέων πυρήνων.



Σχήμα 1.3.1. Διάγραμμα LaMer. Ο σχηματισμός σωματιδίων με στενή κατανομή μεγέθους απαιτεί (α) υψηλό ρυθμό πυρήνωσης ώστε να μην ανέρχεται η συγκέντρωση αλλά να παρατηρείται ο απότομος σχηματισμός πυρήνων (μικρός χρόνος, τ). (β) αρκετά υψηλό ρυθμό ανάπτυξης των σχηματιζόμενων πυρήνων ώστε η συγκέντρωση να ελαττωθεί γρήγορα κάτω από τη συγκέντρωση στην οποία παρατηρείται η ραγδαία πυρήνωση, έτσι ώστε να σχηματίζονται περιορισμένος αριθμός σωματιδίων, και (γ) αρκετά αργός ρυθμός ανάπτυξης (παρόλο που ο χρόνος ανάπτυξης είναι μακρύς συγκριτικά με το χρόνο πυρήνωσης, που είναι πεπερασμένος) και που συχνά περιορίζει τη κατανομή μεγέθους.

Οι πυρήνες που σχηματίζονται, αρχίζουν να αναπτύσσονται στην συνέχεια με τον ίδιο ρυθμό, συνήθως μέσω συνδιασμού διάχυσης των ατόμων πάνω στον πυρήνα και με αμετάκλητη συσσώρευση του πυρήνα, προσδίδοντας στα σωματίδια μονοδιασπορά. Τα νανοσωματίδια μόλις παρασκευαστούν χαρακτηρίζονται από πολύ υψηλή επιφανειακή ενέργεια με αποτέλεσμα να συσσωματώνονται εύκολα ώστε να μειωθεί η ενέργειά τους. Προκειμένου να παρεμποδιστεί η συσσωμάτωση, τα νανοσωματίδια θα πρέπει να σταθεροποιηθούν με κατάλληλους επιφανειοδραστικούς παράγοντες.

Ελέγχοντας τον ρυθμό πυρήνωσης και ανάπτυξης των σωματιδίων είναι δυνατόν να ελεγχθεί και το μέγεθος των νανοσωματιδίων. Πιο συγκεκριμένα όταν η πυρήνωση γίνεται πολύ γρήγορα, η συγκέντρωση των πυρήνων που δημιουργούνται είναι υψηλή με αποτέλεσμα να σχηματίζονται νανοσωματίδια με μικρότερα μεγέθη. Αντίθετα, όπως παρουσιάζεται και στο Σχήμα 1.3.1.1. η αργή πυρήνωση παρέχει χαμηλή συγκέντρωση κόκκων που «καταναλώνοντας» την ίδια ποσότητα πρόδρομης ένωσης οδηγεί στο σχηματισμό μεγαλύτερων σε μέγεθος σωματιδίων. ⁴⁵ Στην πραγματικότητα η ισορροπία μεταξύ της πυρήνωσης και της ανάπτυξης των σωματιδίων μπορεί να ελεγχθεί μεταβάλλοντας την θερμοκρασία της αντίδρασης καθώς η ενέργεια που απαιτείται για ομογενή πυρήνωση είναι αισθητά μεγαλύτερη από εκείνη που απαιτείται για την ανάπτυξη του σωματιδίου. Κάτι τέτοιο σημαίνει ότι ο ρυθμός πυρήνωσης είναι περισσότερο ευαίσθητος στην θερμοκρασία από τον ρυθμό ανάπτυξης. Έτσι σε υψηλότερες θερμοκρασίες ευνοούνται τα μικρότερα μεγέθη.



Σχήμα 1.3.1.1. Σχηματική αναπαράσταση ανάπτυξης νανοσωματιδίων διαφόρων μεγεθών.

Το μέγεθος των νανοσωματιδίων επηρεάζεται και από την συγκέντρωση των επιφανειοδραστικών μορίων που χρησιμοποιούνται κατά την διάρκεια της αντίδρασης για τη σταθεροποίηση των σωματιδίων. Συγκεκριμένα, η αύξηση της συγκέντρωσης των επιφανειοδραστικών ενώσεων οδηγεί σε μικρότερα μεγέθη σωματιδίων. Παρόλο που με την αύξηση της συγκέντρωσης των επιφανειοδραστικών μορίων, μειώνεται ο ρυθμός ανάπτυξης των σωματιδίων και για αυτό το λόγο σχηματίζονται μικρότερα σε μέγεθος σωματίδια, ο ρυθμός πυρήνωσης των σωματιδίων δεν επηρρεάζεται ή επηρρεάζεται σε πολύ μικρό βαθμό.

Στις επόμενες ενότητες, περιγράφονται διαφορετικές μέθοδοι σύνθεσης σε διαλύματα, που έχουν αναπτυχθεί τα τελευταία χρόνια για τη παρασκευή μαγνητικών νανοσωματιδίων, με τις οποίες είναι δυνατόν να ελεγχθεί το μέγεθος, το σχήμα, η επιφάνεια και σε ορισμένες περιπτώσεις και η δομή των υλικών. Πιο συγκεκριμένα, γίνεται βιβλιογραφική ανασκόπηση των μεθόδων που έχουν χρησιμοποιηθεί για τη σύνθεση νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου (γ -Fe₂O₃ και Fe₃O₄), μεταλλικού Fe και διμεταλλικών κραμάτων FePt και FeCo, που αποτελούν το αντικείμενο αυτής της διατριβής. Ιδιαίτερα όμως για την περίπτωση των οξειδίων του σιδήρου, λόγω της εκτεταμένης έρευνας που έχει πραγματοποιηθεί, γίνεται βιβιογραφική ανασκόπηση των επιμέρους μεθόδων που έχοι συ γκαταβύθισης, τα μικρογαλακτώματα, η θερμόλυση και η μέθοδος της πολυόλης.

1.3.2. OEEI Δ IA TOY Σ I Δ HPOY (γ -Fe₂O₃ & Fe₃O₄)

Νανοσωματίδια οξειδίων των μετάλλων όπως είναι τα οξείδια του σιδήρου είναι ιδιαίτερα χρήσιμα σε πολλές βιοϊατρικές εφαρμογές όπως στην απεικόνιση με μαγνητικού συντονισμού ^{18, 46} (MRI), στην στοχευμένη μεταφορά φαρμάκων ^{47, 48} και στην μαγνητική υπερθερμία.^{49, 50} Τα οξείδια του σιδήρου βρίσκονται σε πολλές διαφορετικές στοιχειομετρίες και κατέχουν πολλαπλές κρυσταλλικές δομές.⁵¹ Από αυτά, τα περισσότερο διαδεδομένα είναι ο βουρτσίτης (FeO), ο μαγγεμίτης (γ-Fe₂O₃) και ο μαγνητίτης (Fe₃O₄) τα οποία μεταξύ τους παρουσιάζουν αξιοσημείωτες διαφορές στις μαγνητικές τους ιδιότητες. Πιο συγκεκριμένα ο βουρτσίτης είναι παραμαγνητικός σε θερμοκρασία δωματίου ενώ για θερμοκρασίες μικρότερες από την θερμοκρασία Neel, T_N (T_N=183 K) είναι αντισιδηρομαγνήτης. Ο μαγκεμίτης με κυβικό πλέγμα είναι σιδηρομαγνητικός με δομή μή-στοιχειομετρικού/ατελούς σπινελίου (defect spinel structure). Ωστόσο, ο μαγνητίτης που έχει δομή αντίστροφου σπινελίου, είναι σιδηριμαγνητικός με κατά το ήμισυ μεταλλική δομή και αγωγιμότητα που προέρχεται από την ανταλλαγή ηλεκτρονίων που συμβαίνει μεταξύ δισθενών (Fe²⁺) και τρισθενών (Fe³⁺) ιόντων σιδήρου. Από τα πάραπάνω οξείδια ο μαγκεμίτης και ο μαγνητίτης είναι μαγνητικά και αποτελούν ιδανικά υποψήφια υλικά για την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική, μεταξύ των οποίων προτιμάται ο μαγνητίτης λόγω υψηλότερης μαγνήτισης (~ 92 emu/g) και λόγω βιοσυμβατότητας (FDA approved).



Σχήμα 1.3.2. Σχηματική απεικόνιση δομής μαγνητίτη.⁵²

Λαμβάνοντας υπόψην τις βασικές αρχές σύνθεσης νανοσωματιδίων σε διαλύματα (βλ. £1.3.1.) τις τελευταίες δεκαετίες έχει αναπτυχθεί πληθώρα μεθόδων για την παρασκευή νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄). Αυτές οι μέθοδοι σύνθεσης μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο γενικότερες κατηγορίες, στις υδρολυτικές και μηυδρολυτικές τεχνικές. Στις υδρολυτικές τεχνικές συμπεριλαμβάνονται η μέθοδος της συγκαταβύθισης⁵³⁻⁵⁵ και των μικρογαλακτωμάτων,^{56, 57} η σύνθεση sol-gel, ^{58, 59} η ηλεκτροχημική μέθοδος ^{60, 61} και η σύνθεση με υπέρηχους ⁶²⁻⁶⁴ που κατά κύριο λόγο βασίζονται στην υδρόλυση δισθενών και τρισθενών ιόντων σιδήρου, ενώ η μέθοδος της θερμόλυσης ⁶⁵⁻⁶⁷ που αποτελεί το βασικό κορμό των μη-υδρολυτικών τεχνικών βασίζεται στην πυρόλυση/θερμική διάσπαση πρόδρομων οργανικών μορίων του σιδήρου. Στις μηυδρολυτικές τεχνικές περιλαμβάνεται και η μέθοδος της πολυόλης,⁶⁸⁻⁷³ μέθοδος η οποία συνδυάζει τα πλεονεκτήματα των υδρολυτικών και θερμολυτικών μεθόδων όπως περιγράφεται αναλυτικότερα παρακάτω. Παρακάτω γίνεται βιβλιογραφική ανασκόπηση των μεθόδων της συγκαταβύθισης, των μικρο-νανογαλακτωμάτων, της θερμόλυσης και η μέθοδος της πολυόλης που αποτελούν και το βασικό κορμό αυτής της διατριβής.

1.3.2.1. Μέθοδος συγκαταβύθισης

Η μέθοδος της συγκαταβύθισης ανήκει στην κατηγορία των υδρολυτικών μεθόδων και η οποία αποτελεί πιθανά την πιο απλή και αποδοτική μέθοδο για τη παρασκευή μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄) σε μεγάλη κλίμακα (μέγεθος σωματιδίων = 2-17 nm).^{74, 75} Από τα διάφορα οξείδια του σιδήρου, ο μαγνητίτης (Fe₃O₄) και ο μαγκεμίτης (γ-Fe₂O₃) παρασκευάζονται συνήθως με συγκαταβύθιση δισθενών και τρισθενών αλάτων σε υδατική φάση. Μεταξύ των δύο, στις βιοϊατρικές εφαρμογές προτιμάται ο μαγνητίτης (Fe₃O₄) λόγω της υψηλότερης μαγνήτισης κορεσμού που εμφανίζει αλλά ο μαγκεμίτης (γ-Fe₂O₃) είναι χημικά σταθερότερος σε συνθήκες περιβάλλοντος. Η σύνθεση του μαγνητίτη περιγράφεται από την παρακάτω χημική αντίδραση.²⁷

 $Fe^{2+}+2Fe^{3+}+8OH^{-} => Fe_{3}O_{4}+4H_{2}O$ (1.3.2.1.)

Σύμφωνα με τη θερμοδυναμική της αντίδρασης, όταν η αντίδραση πραγματοποιείται σε μη-οξειδωμένο περιβάλλον ολοκληρώνεται σε pH που κυμαίνονται μεταξύ 8-14 για στοιχειομετρική αναλογία αλάτων (Fe³⁺/Fe²⁺) ίση προς 2:1.⁷⁶ Παρουσία οξυγόνου ο

μαγνητίτης που είναι ευαίσθητος στην οξείδωση, μετατρέπεται σε μαγκεμίτη σύμφωνα με την παρακάτω αντίδραση.

$$Fe_3O_4+2H^+ => \gamma - Fe_2O_3 + Fe^{2+} + H_2O$$
 (1.3.2.1.1.)

Ο Massart⁷⁷ ήταν ο πρώτος που παρασκεύασε υπερπαραμαγνητικά νανοσωματιδίων μαγνητίτη με συγκαταβύθιση αλάτων FeCl₃, FeCl₂ σε αλκαλικές συνθήκες. Κατά αυτή την προσέγγιση τα πρώτα σωματίδια που παρασκευάστηκαν ήταν σχεδόν σφαιρικά με μέση διάμετρο σωματιδίων 8 nm. Από μελέτες που έγιναν αργότερα σε συστήματα Massart διαπιστώθηκε ότι οι ιδιότητες των παρασκευασμένων νανοσωματιδίων όπως και η απόδοση της αντίδρασης εξαρτάται από πολλούς παράμετρους όπως είναι για παραδειγμα η αναλογία Fe^{2+}/Fe^{3+} (*ιδανικά μεταξύ 0.5-0.6*), η συγκέντρωση των πρόδρομων ενώσεων του σιδήρου (τυπικά 39-78 mM),⁷⁸ το pH και η ιοντική ισχύ του διαλύμματος. Ρυθμίζοντας το pH και την ιοντική ισχύ του διαλύματος, είναι δυνατό να ελεγχθεί το μέγεθος των σωματιδίων. Συγκεκριμένα, η αύξηση αυτών (pH και ιοντική ισχύ) οδηγεί σε σωματίδια με μικρότερο μέγεθος αλλά και μικρότερη κατανομή μεγέθους. 79-81 Αυτό οφείλεται στο ότι το pH και η ιοντική ισχύ του διαλύματος επηρρεάζουν τη χημική σύσταση στην επιφάνεια του σωματιδίου και συνεπώς το ηλεκτροστατικό επιφανειακό φορτίο. Εκτός από τις παραπάνω παραμέτρους, η απόδοση της αντίδρασης, το μέγεθος και η κατανομή μεγέθους επηρρεάζονται ισχυρά από το είδος της βάσης (NH3, CH3NH2 ή NaOH) που χρησιμοποιείται για την συγκαταβύθιση των πρόδρομων ενώσεων του σιδήρου (χλωρικά, νιτρικά) και από την παρουσία διαφορετικών κατιόντων $(N(CH_3)_4^+, CH_3NH_3^+, NH_4^+, Na^+, Na^+)$ Li^+, K^+). ⁸²

Μαγνητικά νανοσωματίδια που παρασκευάζονται με τη μέθοδο της συγκαταβύθισης χαρακτηρίζονται από ευρείες κατανομές μεγέθους, μεγαλύτερες από 50 %. Με τη χρήση κατάλληλων ηλεκτρολύτων ανάλογα με το σύστημα που μελετάται είναι δυνατή η καταβύθιση σωματιδίων διαφορετικών μεγεθών με αποτέλεσμα η ευρείες κατανομές μεγέθους που λαμβάνονται με την καταβύθιση να περιορίζονται έως και 5%. ⁸³ Υπό βέλτιστες συνθήκες είναι δυνατόν να παρασκευασττούν μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου με μέσο μέγεθος 4-16 nm. Άλλοι παράμετροι που επιδρούν στο μέγεθος των σωματιδίων είναι ο ρυθμός ανάδευσης της αντίδρασης, με αύξηση του οποίου το μέγεθος των σωματιδίων έχει την τάση να μειώνεται. Κατά παρόμοιο τρόπο, παρατηρείται μείωση του μεγέθους αλλά και της πολυδιασποράς του μεγέθους όταν προστεθεί μια βάση στα αντιδρώντα συστήματα. Επιπλέον με αύξηση της θερμοκρασίας ο σχηματισμός νανοσωματιδίων μαγνητίτη μειώνεται ^{78, 84} ενώ η παρουσία αδρανούς ατμόσφαιρας, απαερώνοντας το διάλυμα καθόλη την διάρκεια της αντίδρασης με άζωτο (bubbling N_2) εκτός του ότι προστατεύει το σχηματισμό μαγνητίτη ενάντια στην οξείδωση οδηγεί και σε μικρότερο μέγεθος σωματιδίων.^{85, 86}



Σχήμα 1.3.2.1. (α) Εικόνα ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (TEM) και (β) βρόχος υστέρησης στους 300 K, νανοσωματιδίων Fe_3O_4 που παρασκευάστηκαν με συγκαταβύθιση δισθενών και τρισθενών ιόντων σιδήρου $(Fe^{2+}/Fe^{3+}=1/2)$ παρουσία αναγωγικού παράγοντα NaOH σε αλκαλικό περιβάλλον (pH=11,5) χωρίς κάποιο σταθεροποιητικό παράγοντα. Τα νανοσωματίδια χαρακτηρίζονται από μέσο μέγεθος 8 nm και παρουσιάζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με τιμή μαγνήτισης κορεσμού 42,1 emu/g.⁸⁶

Η μέθοδος Massart αποτέλεσε μια επιτυχημένη συνθετική διαδικασία για την παρασκευή υδατικών μαγνητικών ρευστών χωρίς την παρουσία κάποιου επιφανειοδραστικού παράγοντα. Παρόλα αυτά το υψηλό pH (>9) που απαιτείται για τη σταθεροποίηση «γυμνών» μαγνητικών σωματιδίων οξειδίων του σιδήρου οδηγεί συχνά στο σχηματισμό υδροξειδίων του σιδήρου μειώνοντας την καθαρότητα των σχηματιζόμενων σωματιδίων του μαγνητίτη ή του μαγκεμίτη.⁸³ Προκειμένου να αποφευχθεί ο ανεπιθύμητος σχηματισμός του υδροξειδίου του σιδήρου, η σταθεροποίηση των σχηματιζόμενων σωματιδίων πραγματοποιείται με διάφορα πολυμερή 87, 88 που παίζουν σημαντικό ρόλο σταθεροποίηση των νανοσωματιδίων κυρίως μέσω ηλεκτροστατικών στη αλληλεπιδράσεων. Πρόσφατα παραδείγματα τέτοιων πολυμερών είναι διάφορα βιοπολυμερή όπως υδατάνθρακες (δεξτράνη,^{89,90} χιτοσάνη⁹¹), οι πρωτείνες,⁹² διάφορα συνθετικά πολυμερή όπως πολυαιθυλενογλυκόλη⁹³ (PEG), πολυβινυλική αλκοόλη⁹⁴ (PVA), πολυακρυλικό⁹⁵ (PAA) και πολυμεθακρυλικό⁹⁶ oξύ (PMAA).

O Chia-Lung Lin και τους συνεργάτες του⁹⁵ υποστήριζαν ότι σταθερά κολλοειδή διαλύματα υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων Fe₃O₄ μπορούν να παρασκευαστούν με συγκαταβύθιση δισθενών και τρισθενών ιόντων σιδήρου παρουσία ολιγομερούς πολυ-(ακρυλικού οξέως) ή ΡΑΑ σε αλκαλικό περιβάλλον. Το ΡΑΑ προσδένεται με χημικό δεσμό στην επιφάνεια των σωματιδίων και προστατεύει τα σωματίδια ενάντια στην συσσωμάτωσή τους μέσω ηλεκτροστατικών και στερικών απωστικών αλληλεπιδράσεων. Νανοσωματίδια που παρασκευάζονται με συγκαταβύθιση παρουσία του ΡΑΑ έχουν μέγεθος μικρότερο από 10 nm και είναι υπερπαραμαγνητικά σε θερμοκρασία δωματίου με τιμή μαγνήτισης 35 emu/g και σε κατάλλαλα pH δημιουργούν εξαιρετικά σταθερά κολλοειδή διαλύματα. Στα παραπάνω κολλοειδή διαλύματα υπάρχουν σε μικρό ποσοστό και μικρότερα νανοσωματίδια μαγγεμίτη γ-Fe₂O₃ που δεν επηρρεάζουν όμως σημαντικά τις συνολικές ιδιότητες του υλικού. Σταθερά κολλοειδή διαλύματα υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων μαγκεμίτη με μέσο μέγεθος 6,3 nm και τιμή μαγνήτισης 2,6*10⁵ A/m παρασκευάζονται με συγκαταβύθιση παρουσία συμπολυμερούς πολυ (τριμέθυλο αμμώνιο αιθυλακρυλικό-μεθυλικό σουλφίδιο)-β-πολυ-(ακρυλαμίδιο). Κατά την μέθοδο της συγκαταβύθισης η παρουσία πολυμερών παρέχει προστασία ενάντια στην οξείδωση και τη συσσωμάτωση.

Σταθερά υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια μαγκεμίτη, με μέση διάμετρο 4 και 8 nm μπορούν να παρασκευαστούν με ταυτόχρονη τροποποίηση της επιφάνειας τους με μερκαπτανικές και καρβοξυλικές ομάδες. ⁹⁶ Σε αυτή την περίπτωση, η μέθοδος της συγκαταβύθισης πραγματοποιείται στους 100 °C, παρουσία προστατευτικού παράγοντα πολυ-(μεθακρυλικού οξέος) που φέρει στην μια του άκρη του, τρις-μερκαπτάνες [*PMAA-PTTM: trithiol-terminated poly(methacrylic acid)*]. Λόγω της υψηλότερης θερμοκρασίας, η αντίδραση οδηγεί σε καλύτερης ποιότητας σωματίδια, με μικρότερες κατονομές μεγέθους όπως εμφανίζεται και στο *Σχήμα 1.3.2.1.1*. Τέτοια υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια χαρακτηρίζονται από υψηλές τιμές μαγνήτισης, M_S που φθάνει έως τα 48 και 57 emu/g για αντίστοιχο μέγεθος σωματιδίων 4 και 8 nm.

Επιπλέον μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου τροποποιούνται επιφανειακά με ουδέτερα υδατοδιαλυτά πολυμερή του πολυαιθυλενοξειδίου (PEO), διότι είναι βιοσυμβατά και παρέχουν προστασία από τα φαγοκύτταρα γνωστή ιδιότητα στην βιβλιογραφία ως «stealth properties» αυξάνοντας το μέσο χρόνο ζωής τους στο αίμα.⁹⁷



Σχήμα 1.3.2.1.1. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (TEM) και υψηλής ανάλυσης (HRTEM) μαγνητικών νανοσωματιδίων Fe_3O_4 με μέσο μεγέθος (a,b) 4.5 nm και (c,d) 8.5 nm που παρασκευάστηκαν με συγκαταβύθιση δισθενών και τρισθενών ιόντων σιδήρου σε αλκαλικό περιβάλλον παρουσία συμπολυμερούς PMAA-PTTM.⁹⁶

Επίσης, συμπολυμερή όπως το πολυστυρένιο-β-πολυαιθυλενοξείδιο (PS-b-PEO), το πολυστυρένιο-πολυ(2-βινυλοπυριδίνη) (PS-b-PVP) ή άλλα συμπολυμερή γνωστά στο εμπόριο ως Pluronics έχουν μελετηθεί σε μεγάλο βαθμό ως επιφανειακοί τροποποιητές κολλοειδών συστημάτων. ⁹⁸⁻¹⁰⁰ Επίσης, έχει αναφερθεί και η χρήση διάφορων πολυμερών συστημάτων που φέρουν λειτουργικές ομάδες έτσι ώστε να συνδυάζουν τα πλεονεκτήματα τόσο των ιδιοτήτων των πολυμερών, όσο και εκείνων των μικρών επιφανειοδραστικών μορίων. Τέλος, έχουν μελετηθεί και διάφορα συμπολυμερή που περιέχουν ένα ουδέτερο τμήμα από την μία πλευρά και μία υδατοδιαλυτή ομάδα από την άλλη πλευρά του συμπολυμερούς, είτε ακόμη και συμπολυμερή που περιέχουν δύο υδατοδιαλυτά τμήματα, που χρησιμοποιούνται στη σύνθεση νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου σε μορφή πυρήνα-κέλυφος. Ένα μεγάλο μειονέκτημα που παρουσιάζουν τα μαγνητικά νανοσωματίδια που έχουν τροποποιηθεί επιφανειακά με διάφορα πολυμερή είναι το υψηλό οργανικό φορτίο που κρίνεται απαραίτητο για την παρασκευή σταθερών υδατοδιαλυτών υλικών με αποτέλεσμα η τιμή μαγνήτισης του σύνθετου πλέον υλικού να είναι ελαττωμένη. 101



Σχήμα 1.3.2.1.2. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας ΤΕΜ μαγνητικών νανοσωματιδίων οζειδίων του σιδήρου με μέσο μέγεθος 9,3 nm που παρασκευάστηκαν με v Fe_3O_4 με μέσο μεγέθος (a,b) 4.5 nm και (c,d) 8.5 nm που παρασκευάστηκαν με συγκαταβύθιση δισθενών και τρισθενών ιόντων σιδήρου σε αλκαλικό περιβάλλον παρουσία διαφορετικών συμπολυμερών (A) PMPC-PGMA¹⁰² και (B)Pluronic F-127.

Εκτός από τα πολυμερή και άλλα μικρά μόρια ¹⁰³ χρησιμοποιούνται ως παράγοντες καταβύθισης ή/και σταθεροποίησης για την ανάπτυξη σωματιδίων οξειδίων του σιδήρου σε νάνο κλίμακα. Τέτοια μόρια είναι το κιτρικό οξύ,¹⁰⁴ γλυκονικό οξύ¹⁰⁵ και το διμερκαπτοσουκινικό οξύ. ^{106, 107} Τέτοια μόρια προσδένονται ισχυρά στην επιφάνεια των σωματιδίων με αποτέλεσμα να περιορίζεται η ανάπτυξη των σωματιδίων σε νάνο διαστάσεις.



Σχήμα 1.3.2.1.3. (A) Σχηματική αναπαράσταση πρόσδεσης κιτρικού οζέως στην επιφάνεια μαγνητικών νανοσωματιδίων Fe_3O_4 . (B) Εικόνα ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (TEM) νανοσωματιδίων Fe_3O_4 που παρασκευάστηκαν με συγκαταβύθιση δισθενών και τρισθενών ιόντων σιδήρου σε αλκαλικό περιβάλλον παρουσία κιτρικού οζέως.¹⁰⁴

Σε γενικές γραμμές, η μέθοδος της συγκαταβύθισης αποτελεί μια περισσότερο πολυσύνθετη τεχνική όχι μόνο λόγω της πολυπλοκότητας που παρουσιάζεται κατά την υδρόλυση στην χημική ισσορροπία των εμπλεκόμενων δισθενών και τρισθενών ιόντων, αλλά επειδή το σχήμα το μέγεθος και η κατανομή μεγέθους επηρρεάζονται ισχυρά από πάρα πολλούς παράμετρους όπως το pH η συγκέντρωση των αλάτων του σιδήρου, η μεταξύ τους αναλογία Fe^{2+}/Fe^{3+} , το είδος των πρόδρομων ενώσεων (χλωρικά, νιτρικά), την ιοντική ισχύ του μέσου και τη θερμοκρασία αντίδρασης. Επίσης το είδος των παραγόντων που χρησιμοποιούνται για τη καταβύθιση των ιόντων και την σταθεροποίηση των σωματιδίων όπως για παράδειγμα δεξτράνη, PVP, κιτρικό οξύ κ.τ.λ. επηρρεάζουν ισχυρά τη μορφολογία και τη κατανομή μεγέθους των νανοσωματιδίων που είναι συνήθως ευρεία. Εκτός την ευρεία κατανομή μεγέθους, η μέθοδος της συγκαταβύθισης θα πρέπει να πραγματοποιείται σε ελεγχόμενες συνθήκες έτσι ώστε να αποφεύγεται η ανεπιθύμητη οξείδωση. Η μαγνήτιση κορεσμού των σχηματιζόμενων σωματιδίων οξειδίων του σιδήρου κυμαίνεται από 25-66 emu/g (μέσο μέγεθος σωματιδίων 2-25 nm) και είναι πολύ μικρότερη από την τιμή μαγνήτισης κορεσμού του μακροσκοπικού υλικού που είναι 92 emu/gr. Αυτό οφείλεται στο μικρό μέγεθος των σωματιδίων, την διασπορά μεγέθους σε συνδυασμό ορισμένες φορές με την χαμηλή τους κρυσταλλικότητα.

Παρόλα αυτά, η μέθοδος της συγκαταβύθισης προτιμάται για την απλότητά της. Σε αυτή τη μέθοδο η θερμοκρασία και ο χρόνος αντίδρασης είναι αρκετά μικρότερος συγκριτικά με άλλες όπως στην θερμόλυση και σε άλλες υδροθερμικές μεθόδους. Βασικό πλεονέκτημα της μεθόδου της συγ-καταβύθισης είναι η χρήση φιλικού προς το περιβάλλον διαλύτη (*νερό*) και η μεγάλη απόδοση της αντίδρασης που μπορεί να ελεγχθεί. Η μέθοδος της συγκαταβύθισης είναι επαναλήψιμη ενώ στα βασικά πλεονεκτήματα της τεχνικής αναφέρεται η δυνατότητα σύνθεσης νανοσωματιδίων σε ένα στάδιο που είναι διαλυτά σε υδατικά μέσα, βασική προϋπόθεση για την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική. Από τα βασικά μειονεκτήματα της μεθόδου συγκαταβύθισης είναι ο σχηματισμός συσσωματωμάτων, η σχετικά ευρεία κατανομή μεγέθους και η δυσκολία ελέγχου του σχήματος των σωματιδίων.

Υλικά	Διαλύτης	Θεμοκρασία αντίδρασης	Πρόδρομη ένωση	Αναγωγικό	Παράγοντας σταθεροποίησης	Μέγεθος (nm)	M _S (emu/ g)
Fe ₃ O ₄ ⁸⁶	H ₂ O	25 °C	$\mathrm{Fe}^{2+}/\mathrm{Fe}^{3+}$ (1:2)	ΝαΟΗ	-	7	42,1
γ-Fe ₂ O ₃ ⁸²	H ₂ O	25 °C	$\mathrm{Fe}^{2+}/\mathrm{Fe}^{3+}$ (1:2)	КОН	KCl	2,7	34,7
Fe ₃ O ₄ ⁸⁹	H ₂ O	60 °C	$\mathrm{Fe}^{2+}/\mathrm{Fe}^{3+}$ (1:2)	NH ₄ OH	Δεξτράνη	25,3	25
Fe ₃ O ₄ ⁹⁵	H ₂ O	60 °C	$\mathrm{Fe}^{2+}/\mathrm{Fe}^{3+}$ (1:2)	NH ₄ OH	PAA	<10	35
γ-Fe ₂ O ₃ ⁹⁶	H ₂ O	100 °C	$\mathrm{Fe}^{2+}/\mathrm{Fe}^{3+}$ (1:2)	NH ₃	PMMA-PTTM	4	48
						8	57
γ-Fe ₂ O ₃ ¹⁰²	H_2O	80 °C	Fe^{2+}/Fe^{3+} (1:2)	NH ₄ OH	PMPC-PGMA	9,4	66
Fe ₃ O ₄ ¹⁰¹	H ₂ O	25 °C	Fe^{2+}/Fe^{3+} (1:2)	NH ₄ OH	PEO-COOH- PEO	8,8	34
Fe ₃ O ₄ ⁹³	H ₂ O	25 °C	Fe^{2+}/Fe^{3+} (1:2)	NH ₃ ·H ₂ O	PEG	10	31,3
						20	39,7
γ-Fe ₂ O ₃ ¹⁰⁰	H ₂ O	80 °C	Fe^{2+}/Fe^{3+} (1:1)	NH ₃	Pluronics	9.3	64
Fe ₃ O ₄ ¹⁰⁴	H ₂ O	90 °C	Fe^{2+}/Fe^{3+} (1:2)	NH ₃ ·H ₂ O	Κιτρικό οξύ	8-10	57
Fe ₃ O ₄ ⁹¹	H ₂ O	60 °C	Fe^{2+} [Fe(NH ₄) ₂ (SO ₄) 2]	NaOH	Χιτοσάνη +TPP	<30 nm	35
PAA: poly(acrylic acid), PMAA-PTTM: trithiol-terminated poly(methacrylic acid, PEG: poly ethylene glycol, TPP: Sodium tripolyphosphate, PMPC-PGMA: poly[2-(methacryloyloxy)ethyl phosphorylcholine]- block-(glycerol monomethacrylate),							

Πίνακας 1.3.2.1. Μαγνητικές ιδιότητες υδρόφιλων νανοσωματιδίων οζειδίων του σιδήρου που παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο της συγκαταβύθισης.

1.3.2.2. Μέθοδος μικρογαλακτωμάτων

Η μέθοδος των μικρογαλακτωμάτων ανήκει στις υδρολυτικές μεθόδους και αποτελεί μια καλή επιλογή για τη παρασκευή ομοιόμορφων μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου με ελεγχόμενο μέγεθος. Το γαλάκτωμα αποτελεί ένα ισότροπο και θερμοδυναμικά σταθερό σύστημα μιας φάσης αποτελούμενο από 3 συστατικά: νερό, έλαιο και ένα αμφίφιλο μόριο, γνωστό ως επιφανειοδραστική ένωση.¹⁰⁸ Όταν η υδατική φάση στο σύστημα είναι μεγαλύτερη τότε σχηματίζεται γαλάκτωμα τύπου «ελαίου σε νερό» (*oil in water, o/w*). Ο σχηματισμός ενός o/w γαλακτώματος πραγματοποιείται όταν η υδατική φάση στο σύστημα είναι μεγαλύτερη από το 45 % του συνολικού βάρους του και διεσπαρμένη εντός ελαιώδους φάσης, τότε σχηματίζεται γαλάκτωμα/μικύλλια τύπου «νερό σέ έλαιο» (*water in oil, w/o*) στο οποίο η υδατική φάση είναι σε ποσοστό μικρότερο από 45 % του συνολικού βάρους του γαλακτώματος.

Οι επιφανειοδραστικές ενώσεις είναι μόρια με αμφίφιλο γαρακτήρα καθώς απότελούνται από μια πολική και μία μή-πολική περιοχή που επιτρέπουν τον εντοπισμό τους στις μεσεπιφάνειες διφασικών συστημάτων. Πιο συγκεκριμένα αυτές έχουν την τάση να συγκεντρώνονται και να απορροφούνται στην διεπιφάνεια ελαίου-ύδατος με σκοπό οι απωστικές δυνάμεις που αναπτύσσονται μεταξύ των μορίων των δύο υγρών να ελαττωθούν με σκοπό να πλησιάσουν μεταξύ τους έχοντας ως αποτέλεσμα τη δημιουργία διαυγών διαλυμάτων. Οι επιφανειοδραστικές ενώσεις ανάλογα την ιοντική τους συμπεριφορά σε υδατικά μέσα διακρίνονται σε ιοντικές και μη-ιοντικές. Οι πρώτες ταξινομούνται περαιτέρω σε ανιοντικές που η επιφανειακή τους δράση οφείλεται στα αρνητικά φορτισμένα ιόντα τους (π.χ. bis(2-ethylhexylsulfosuccinate (AOT) ή SDS: δωδέκυλο θειϊκό νάτριο) 109, 110 και σε κατιοντικές λόγω των θετικών φορτισμένων ιόντων τριμεθυλαμμώνιο).¹¹¹ **CTAB:**βρωμιούχο εξαδέκυλο Στις τους (π.γ. μη-ιονικές επιφανειοδραστικές ενώσεις το υδρόφιλο τμήμα αποτελείται από μικρές πολικές ομάδες (υδροξυλομάδες, αιθυλενοξειδικές) όπως είναι για παράδειγμα παράγωγα πολυ-αιθυλενο γλυκόλης, εστέρες γλυκερόλης (Triton X-100). 112

Η μέθοδος των μικρογαλακτωμάτων έχει εφαρμοστεί με επιτυχία για την σύνθεση πολλών φερριτών MFe₂O₄ (M: Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Mg) με μέση διάμετρο 4-15 nm NaDBS (=dodecylbenzenesulfonate) ως χρησιμοποιώντας το κατιοντική επιφανειοδραστική ένωση.¹¹³ Επιπλέον νανοσωματιδίων μεταλλικού Co με μέση διάμετρο 15 nm και κραμάτων CoPt ή CoPt/Au με μορφολογία τύπου πυρήνας/φλοιός, χρησιμοποιώντας το CTAB ως κατιοντική ένωση και επιπλέον επιφανειοδραστική ένωση την 1-βουτανόλη με ελαιώδης φάση το οκτάνιο.¹¹⁴ Σε παρόμοιο σύστημα ο Chin και οι συνεργάτες 115 μόλις το 2007 παρασκεύασαν μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου με μέση διάμετρο μικρότερη από 10 nm από γαλακτώματα τύπου (w/o). Τέτοια νανοσωματίδια γαρακτηρίζονται από μικρότερα μεγέθη συγκριτικά με εκείνα που λαμβάνονται με καταβύθιση⁸³ με υψηλότερες τιμές μαγνήτισης που φθάνουν τα 37 και 26 emu/g για μέση διάμετρο σωματιδίων 4 και 7 nm αντίστοιχα.

Πολύ πρόσφατα μόλις το 2011, ο Okoli και οι συνεργάτες του ¹¹⁶ στην ίδια ελαιώσης φάση χρησιμοποιώντας ως επιφανειοδραστική ένωση το CTAB αλλά ως δεύτερο επιφανειοδραστικό παράγοντα αλκοόλη με μεγαλύτερη ανθρακική αλυσίδα και συγκεκριμένα την 1-οκτανόλη, παρασκεύασαν μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου με μεγαλύτερο μέγεθος (~ 9 nm) και τιμή μαγνήτισης 30 emu/g. ¹¹⁶ Απευθείας υδρόφιλα νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου παρασκευάζονται με χρήση μη-ιοντικού επιφανειοδραστικού μορίου πρωτοταγής αιθόξυ-αλκοόλης με το εμπορικό όνομα Synperonic 10/6. Η μέθοδος των μικρογαλακτωμάτων σε αυτή την περίπτωση πραγματοποιείται σε εξάνιο στους 30°C και οδηγεί σε εξαιρετικά μικρά υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια μέσου μεγέθους περίπου 2 nm και τιμή μαγνήτισης 10 emu/g.¹¹⁷ Υδρόφιλα νανοσωματίδια παρασκευάζονται και με παρουσία επιφανειοδραστικού μορίου με αρνητικά φορτισμένα ιόντα όπως το δις(-12αιθυλεξ) σουλφοηλεκτρικό νάτριο ή ΑΟΤ.¹¹⁸



Σχήμα 1.3.2.2. (A) Ενδεικτικό διάγραμμα φάσεις συστήματος νερού-ελαίουεπιφανειοδραστικής ένωσης. Μικρογαλάκτωμα ελαίου σε νερό (o/w)-υδρόφυλλο γαλάκτωμα (Σημείο A) και νερό σε έλαιο (w/o)-υδρόφοβο γαλάκτωμα (Σημείο B).

Η μέθοδος των μικρογαλακτωμάτων υστερεί στην ανάπτυξη επαρκώς κρυσταλλικών υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων σε μεγάλη κλίμακα καθώς η θερμοκρασία που χρησιμοποιείται είναι χαμηλή. Παρόλα αυτά ο *Lee και οι συνεργάτες του*¹¹⁹ ανέφεραν τη σύνθεση κρυσταλλικών σωματιδίων μαγκεμίτη (γ-Fe₂O₃) σε μεγάλη κλίμακα, με καλά καθορισμένα μεγέθη (d<10 nm) χρησιμοποιώντας τη μέθοδο των μικρογαλακτωμάτων σε υψηλή θερμοκρασία. Πιο συγκεκριμένα πραγματοποιήθηκε θερμική διάσπαση πρόδρομης ένωσης τρισθενούς σιδήρου ακετυλ ακετόνης Fe(acac)₃ σε μεθανόλη με αποτέλεσμα την παρασκευή νανοσωματιδίων με ελεγχόμενο μέγεθος και υψηλή τιμή μαγνήτισης κορεσμού ίση με 31, 40 και 43 emu/g για αντίστοιχο μέγεθος σωματιδίων 3, 5 και 7 nm.

Συμπερασματικά, η μέθοδος των μικρογαλακτωμάτων οδηγεί σε σωματίδια οξειδίων του σιδήρου με μέγεθος μικρότερο από 10 nm και με καλή κατανομή μεγέθους (Sd < 10%). Τα νανοσωματίδια αυτά είναι ομοιόμορφα με σφαιρικό σχήμα και δεν σχηματίζουν συσσωματώματα. Το μέγεθος τους μπορεί να ελεγχθεί ρυθμίζοντας κάθε φορά το μέγεθος του υδατικού πυρήνα του μικκυλίου. Τέτοια νανοσωματίδια παρουσιάζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με μαγνήτιση κορεσμού που φθάνει τα 40 emu/g. Στα βασικά μειονεκτήματα της τεχνικής των μικρογαλακτωμάτων αναφέρεται η δυσκολία απομάκρυνσης των επιφανειοδραστικών ενώσεων με αποτέλεσμα νανοσωματίδια οξειδίων του μικρογαλακτωμάτων αναφέρεται η δυσκολία απομάκρυνσης των επιφανειοδραστικών ενώσεων με αποτέλεσμα νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου να παρασκευάζονται σε μικρή κλίμακα. Παρόλ' αυτά η μέθοδος των μικρογαλακτωμάτων αποτελεί ίσως την καλύτερη μέθοδο για τη τροποποίηση της επιφανείας οργανόφιλων νανοσωματιδίων και τη μετατροπή τους σε υδρόφιλα¹²⁰ που κρίνεται απαραίτητη για την εφαρμογή μαγνητικών νανοσωματίδιων στην βιοϊατρική.

1.3.2.3. Μέθοδος Πολυόλης

Η μέθοδος της πολυόλης ^{69, 70} αποτελεί μια ευέλικτη χημική προσέγγιση που αναφέρεται στη χρήση πολυολών (αλκοόλες με πολλαπλά υδροξύλια, π.χ. αιθυλενο γλυκόλη) για την αναγωγή μεταλλικών αλάτων προς την παρασκευή μεταλλικών σωματιδίων. Η μέθοδος αυτή οδηγεί σε καλής ποιότητας νανοσωματίδια χωρίς συσσωματώματα. Οι πολυόλες έχουν πολλαπλές λειτουργείες και χρησιμοποιούνται ως διαλύτες με υψηλά σημεία ζέσεως (αιθυλενογλυκόλη: ~197°C), αναγωγικοί παράγοντες αλλά και ως σταθεροποιητές ελέγχοντας το μέγεθος των σωματιδίων και παρεμποδίζοντας τη συσσωμάτωση μεταξύ των σωματιδίων. Εκτός από τα μέταλλα, η μέθοδος αυτή έχει εξελιχθεί σε μεγάλο βαθμό και έχει εφαρμοστεί με επιτυχία για την παρασκευή μεγάλης ποικιλίας ανόργανων νανοσωματιδίων συμπεριλαμβανομένων και των οξειδίων των μετάλλων, όπως είναι τα οξείδια του σιδήρου (α-Fe₂O₃, γ-Fe₂O₃, Fe₃O₄).

Πιο συγκεκριμένα, ο *Cai και οι συνεργάτες του* ⁶⁸ μελέτησαν τη θερμική διάσπαση άλατος Fe(acac)₃ σε διάφορες πολυόλες συμπεριλαμβανομένων της αιθυλενογλυκόλης (EG), δι-, τρι-, και τετρα-αιθυλενογλυκόλης (DEG, TREG, TEG) χωρίς την παρουσία κάποιου αναγωγικού παράγοντα ή επιφανειοδραστικού μορίου. Από τη μελέτη αυτή προέκυψε ότι μόνο στην τρι-αιθυλενογλυκόλη παρασκευάζονται ομοιόμορφα σωματίδια μαγνητίτη με στενή κατανομή μεγέθους και ομοιόμορφο σχήμα που δεν συσσωματώνονται και που

πιθανά να οφείλεται στην κατάλληλη θερμοκρασία της αντίδρασης (~288 °C). Τέτοια σωματίδια Fe_3O_4 που παρασκευάζονται σε TREG χαρακτηρίζονται από μέσο μέγεθος γύρω στα 7.2 nm (±1.2) και σε θερμοκρασία δωματίου παρουσιάζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με μαγνήτιση κορεσμού 69 emu/g στα 5T. Αυτά τα σωματίδια παρουσιάζουν υψηλή μαγνήτιση και σχηματίζουν καλά αιωρήματα στο νερό χωρίς να δημιουργούνται συσσωματώματα λόγω πιθανά στερικών φαινομένων.

Μαγνητικά νανοσωματίδια μαγνητίτη (Fe₃O₄) σε διάφορα μεγέθη (6~18nm) παρασκευάζονται σε μη-υδατικά ομογενή διαλύματα πολυολών στους 220 °C παρουσία επιφανειοδραστικής ένωσης ελαϊκού οξέως. ¹²¹ Τα μικρότερα σε μέγεθος σωματίδια (~6.6 nm) παρασκευάζονται σε δι-αιθυλενογλυκόλη χρησιμοποιώντας ως πρόδρομες ενώσεις μείγμα ένυδρων δισθενών και τρισθενών αλάτων (FeCl₂·4H₂O/FeCl₃·H₂O) σε αναλογία ¹/₂ και αλκαλικό περιβάλλον. Αυτά τα σωματίδια παρουσιάζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά και εμφανίζουν πολύ υψηλή μαγνήτιση κορεσμού που φθάνει τα 70.7 emu/g. Μεγαλύτερα σε μέγεθος σιδηρομαγνητικά νανοσωματίδια Fe₃O₄ με μέσο μέγεθος 17.8 nm και μαγνήτιση κορεσμού 82.5 emu/g παρασκευάζονται με παρόμοια μέθοδο χρησιμοποιώντας τη N-μέθυλο διαιθανολαμίνη (NMPEA) ως διαλύτη αντί για την διαιθυλενογλυκόλη (DEG) ενώ υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια με ενδιάμεσο μέγεθος (~11.7 nm) παρασκευάζονται σε μείγμα DEG:NMPEA σε αναλογία 1:1 w/w.



Σχήμα 1.3.2.3. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας ΤΕΜ μαγνητικών νανοσωματιδίων Fe_3O_4 που παρασκευάστηκαν στους 220 °C παρουσία επιφανειοδραστικής ένωσης ελαϊκού οζέως σε διαφορετικούς διλύτες και συγκεκριμένα σε διαιθυλενογλυκόλη (DEG)(α) σε μείγμα 1:1 w/w DEG/NMPEA (β) και σε N-μέθυλο διαιθανολαμίνη(γ).¹²¹

Πολύ πρόσφατα ο *Hu και οι συνεργάτες του*¹²² παρασκεύασαν υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου μέσω θερμολυτικής διάσπασης πρόδρομης ένωσης συμπλόκου τρισθενούς σιδήρου με ακετυλακετόνη, Fe(acac)₃ σε τριαιθυλενογλυκόλη (TREG) που δρα ως διαλύτης και αναγωγικός παράγοντας. Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε στους 260°C παρουσία επιφανειοδραστικού παράγοντα δικαρβόξυπολυαιθυλενογλυκόλης (HOOC-PEG-COOH) και έλαβε χώρα για 2 ώρες. Με την παραπάνω διαδικασία μαγνητικά νανοσωματιδίων μαγνητίτη με πολύ μικρό μέγεθος (~5.4 nm) που εμφανίζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με πολύ υψηλή τιμή μαγνήτισης κορεσμού που φθάνει στους 250 K τα 94 emu/g. Τα νανοσωματίδια αυτά είναι βιοσυμβατά λόγω της τροποποίησής της επιφανείας τους με τη δι-καρβόξυ πολυαιθυλενογλυκόλης, ενώ ενδιαφέρον παρουσιάζει η εφαρμογή τους ως T₁- και T₂- παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI).

Υδρόφιλα νανοσωματίδια μαγνητίτη τροποποιημένα επιφανειακά με διαφορετικά μόρια μπορούν να παρασκευαστούν σε ένα στάδιο σε διαιθυλενογλυκόλη.¹²³ Μικρά οργανικά μόρια που φέρουν διαφορετικές οργανικές ομάδες όπως αμίνες, καρβοξύλια και θειόλες επιλέγονται ως επιφανειοδραστικοί παράγοντες και εισάγονται στο μέσο της αντίδρασης στο τέλος της αντίδρασης με αποτέλεσμα να προσδένονται στην εξωτερική επιφάνεια των νανοσωματιδίων. Επιφανειακά τροποποιημένα νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου που συντίθονται με την παραπάνω μέθοδο όπως παρουσιάζεται και στο Σχήμα 1.3.2.3.1., σχηματίζουν σιδηρορευστά που είναι πολύ σταθερά στο νερό και σε βιολογικά υγρά. Τα υλικά αυτά φέρουν στην επιφάνειά τους λειτουργικές ομάδες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για περεταίρω πρόσδεση άλλων βιολογικών μορίων κάνοντας τα κατάλληλα για την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική. Ωστόσο από μαγνητικές μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν σε θερμοκρασία δωματίου βρέθηκε ότι τα παραπάνω οξείδια παρουσιάζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με τιμές μαγνήτισης κορεσμού που κυμαίνονται μεταξύ 50-60 emu/g για μέσο μέγεθος σωματιδίων 5-7 nm.

Κατά την μέθοδο της πολυόλης, διάφορες πρόδρομες ενώσεις θερμολύονται σε υψηλές θερμοκρασίες που μπορούν, ορισμένες φορές, να φθάσουν έως και τους 290 °C. Οι υψηλές θερμοκρασίες ευνοούν το σχηματισμό νανοσωματιδίων με καλύτερη κρυσταλλικότητα. Επιπλέον, μαγννητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου που παρασκευάζονται σε διάφορες πολυόλες μπορούν να εμφανίζουν διαφορετική φυσικοχημική συμπεριφορά που καθορίζεται από το είδος του επιφανειοδραστικού μορίου που χρησιμοποιείται στην αντίδραση. Οι πολυόλες, λόγω του αμφίφιλου χαρακτήρα τους έχουν την ικανότητα να διαλυτοποιούν ευκολότερα ή δυσκολότερα μεγάλη ποικιλία επιφανειοδραστικών ενώσεων, με αποτέλεσμα να είναι δυνατή η σύνθεση ποικίλλων νανοσωματιδίων που είναι διαλυτά τόσο σε πολικούς όσο και σε μη-πολικούς διαλύτες.



Σχήμα 1.3.2.3.1. Σχηματική απεικόνιση σύνθεσης υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων οζειδίων του σιδήρου με διαφορετική επιφανειακή τροποποίηση.¹²³

Συμπερασματικά, με τη μέθοδο της πολυόλης μπορούν να παραχθούν καλά καθορισμένα σε μέγεθος και σχήμα μαγνητικά νανοσωματίδια, ελέγχοντας την κινητική της αντίδρασης (συσσωμάτωση και συγκαταβύθιση των σχηματιζόμενων σωματιδίων). Αυτή συνδυάζει τα πλεονεκτήματα των υδρολυτικών και θερμολυτικών μεθόδων παρέχοντας τη δυνατότητα ανάπτυξης υδρόφιλων νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου σε ένα στάδιο (όπως και στην περίπτωση της συγκαταβύθισης) αλλά με καλύτερη μορφολογία σχήματος και μικρότερη κατανομή μεγέθους (όπως συναντάται στις θερμολυτικές μεθόδους) κάνοντάς τα κατάλληλα για την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική. Στα πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου είναι ότι η αντίδραση μπορεί να επεκταθεί και σε μεγάλη κλίμακα.

Υλικά	Διαλύτης	Θερμοκρασία αντίδρασης	Πρόδρομη ένωση	Αναγωγικό	Επιφανειο- δραστική ένωση	Μέγεθος (nm)	Ms (emu/g)
D 0 69	EG^{α}	200 °C	Fe(acac) ₃	ΝαΟΗ	PVP	11	109.4 emu/g _{Fe}
Fe ₃ O ₄		-»-			PVP + TOPO	8	73.1 emu/g _{Fe}
		->>-			HDA + PVP	8	77.8 emu/g _{Fe}
Fe ₃ O ₄ ¹²³	DEG	210 °C	Fe ²⁺ /Fe ³⁺ (1:2)	ΝαΟΗ	MEA	5,8	53,1
	->>-				ντοπαμίνη	5,9	57,7
	->>-				Κιτρικό οξύ	6	51,3
Fe ₃ O ₄ ¹²¹	DEG	210 °C	Fe ²⁺ /Fe ³⁺ (1:2)	ΝαΟΗ	OAc	6,6	70,7
	DEG:NMDEA (1:1)		-»-				77,4
	NMDEA	->>-				17,8	82,5
Fe ₃ O ₄ ⁶⁸	TREG	288 °C	Fe(acac) ₃	-	-	7.2	69
Fe ₃ O ₄ ¹²²	TREG	260 °C	Fe(acac) ₃	-	HOOC-PEG- COOH	5,4	94 (250K)
EG: αιθυλενογλυκόλη, DEG: δι-αιθυλενογλυκόλη, TREG: τριαιθυλενογλυκόλη, NMPEA: Ν-μέθυλο διαιθανολαμίνη, PVP: πολυ βίνυλο πυρολιδόνη TOPO: τριοκτυλοφωσουνοζείδιο, HDA: εξαδεκυλαμίνη MEA: μέρκαπτο ενδεκανοϊκό οζό, OAc: Ελοϊκό οζό							

Πίνακας 1.3.2.3. Μαγνητικές ιδιότητες αμφίφιλων νανοσωματιδίων οζειδίων του σιδήρου που παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο της πολυόλης.

1.3.2.4. Θερμόλυση

Η μέθοδος της θερμόλυσης βασίζεται στην χημική διάσπαση πρόδρομων ενώσεων με τη θερμοκρασία. Η αντίδραση που πραγματοποιείται είναι συνήθως ενδόθερμη κατά την οποία ενέργεια με την μορφή θερμότητας απαιτείται έτσι ώστε να σπάσουν οι χημικοί δεσμοί της πρόδρομης ένωσης. Με τις θερμολυτικές μεθόδους παρασκευάζονται συνήθως, ελεγχόμενα, νανοσωματίδια με ομοιόμορφο μέγεθος και σχήμα.

1.3.2.4.1. Θερμολυτική διάσπαση σε μη-πολικούς διαλύτες

Μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου μιας διασποράς (monodispersed nps) παρασκευάζονται συνήθως με θερμολυτική διάσπαση διαφορετικών πρόδρομων ενώσεων του σιδήρου όπως καρβονυλίων (Fe(CO)₅), οξικού εστέρα [Fe(CH₃COO)₃, Fe(CH₃COO)₂] ή/και σύμπλοκα Fe με ακετυλακετόνης [Fe(acac)₂ ή Fe(acac)₃].^{38, 42, 124-131} Νανοσωματίδια που παρασκευάζονται με τη μέθοδο της θερμόλυσης ποικίλουν σε μέγεθος από 3-50 nm. Από τις παραπάνω συνηθισμένες πρόδρομες ενώσεις, το πεντακαρβονύλιο του σιδήρου Fe(CO)₅ είναι ιδιαίτερα ευέλικτο.

Η θερμολυτική διάσπαση του Fe(CO)₅ οδηγεί μέσω ενός ενδιάμεσου σταδίου Fe(CO)₄, στο σχηματισμό πυρήνων $Fe_m(CO)_n$. Η περαιτέρω διάσπαση των $Fe(CO)_5$ πάνω στους ήδη σχηματιζόμενους πυρήνες οδηγεί κινητικά στον σχηματισμό άμορφων νανοσωματιδίων μεταλλικού Fe. ¹³² Τέτοια νανοσωματίδια έχουν την τάση να οξειδώνονται εύκολα από το οξυγόνο της ατμόσφαιρας ή/και άλλους οξειδωτικούς παράγοντες προς το σχηματισμό οξειδίων. Αυτή η προσέγγιση της θερμολυτικής διάσπασης έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για την ανάπτυξη ομοιόμορφων και με στενή κατανομή μεγέθους, μαγνητικά νανοσωματίδια γ-Fe₂O₃ σε οκτυλεθαίρα και υπό την παρουσία ελαϊκού και λαουρικού Σφαιρικά νανοσωματίδια γ-Fe₂O₃ (Σχήμα 1.3.2.4.1.A)οξέος. μπορούν να παρασκευαστούν απ' ευθείας σε διάφορα μεγέθη 4-11 nm, εισάγωντας στο διάλυμα της αντίδρασης έναν οξειδωτικό παράγοντα όπως είναι το οξειδίου της τριμεθυλαμίνης (ή (CH₃)₃NO). ⁴² Η παραπάνω σύνθεση πλεονεκτεί έναντι άλλων, λόγω της πολύ στενής κατανομής μεγέθους (περίπου 5%) των σωματιδίων που αποκτάται χωρίς να απαιτείται περαιτέρω διαδικασία επιλογής μεγεθών (size selective process).

Μεγαλύτερα σε μέγεθος νανοσωματίδια γ-Fe₂O₃ με μέση διάμετρο 16 nm μπορούν επίσης να παρασκευαστούν με επιπλέον προσθήκη πρόδρομης ένωσης σύμφωνα με μια διαδικασία γνωστή ως seed-mediate growth. Από μαγνητικές μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν με ψύξη των παραπάνω δειγμάτων σε θερμοκρασίες 5-300 K σε ένα υπεραγώγιμο μαγνητόμετρο κβαντικής συμβολής (SQUID) απουσία και παρουσία πεδίου (100 Oe) υπολογίστηκαν οι θερμοκρασίες ακινητοποίησης (T_B) ίσες με 25, 185 και 290 K όταν η διάμετρος των νανοσωματιδίων γ- Fe₂O₃ ήταν αντίστοιχα 4, 13 και 16 nm. Μικρότερα σε μέγεθος μαγνητικά σωματίδια οξειδίων του σιδήρου Fe₂O₃ με μέση διάμετρο γύρω στα 3 nm (Σχήμα 1.3.2.4.1.B) μπορούν παρόμοια να παρασκευαστούν με θερμολυτική διάσπαση του Fe(CO)5 στους 250 °C σε οκτυλαιθέρα αντικαθιστώντας το ελαϊκό οξύ με στεατικό (n-δεκαοκτανοϊκό) οξύ. 127 Το στεατικό οξύ επιλέχτηκε διότι παρόλο που η ανθρακική του αλυσίδα είναι παρόμοια με εκείνη του ελαϊκού οξέος, δεν περιέχει στην δομή του διπλό δεσμό (C=O). Η διαφορά στη δομή που παρουσιάζεται μεταξύ των επιφανειοδραστικών μορίων είναι πιθανόν να επηρρεάζει τον τρόπο με τον οποίο το στεατικό οξύ προσδένεται στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων του μαγκεμίτη. Ομοιόμορφα νανοσωματίδια μιας κατανομής λαμβάνονται όταν η μοριακή αναλογία του στεατικού οξέος ως προς το καρβονύλιο Fe(CO)₅ είναι 3:2.



Σχήμα 1.3.2.4.1. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (TEM) μαγνητικών νανοσωματιδίων [A] γ-Fe₂O₃ μέσου μεγέθους 11 nm και [B] α-Fe₂O₃ μέσου μεγέθους 3 nm, που συντέθηκαν σε οκτυλαιθέρα παρουσία ελαϊκού (A) και στεατικού (B) οζέος αντίστοιχα.

Επιπλέον, ο Sun και ο Zeng, μόλις πριν μια δεκαετία ανέφεραν τη σύνθεση σφαιρικών νανοσωματιδίων μαγνητίτη (Fe₃O₄) με στενή κατανομή μεγέθους και μέση διάμετρο μικρότερη από 20 nm. Αυτά τα νανοσωματίδια συντίθονται σε υψηλή θερμοκρασία χρησιμοποιώντας ως πρόδρομη ένωση σύμπλοκο τρισθενούς σιδήρου ακετυλακετόνης [Fe(acac)₃] αντί για Fe(CO)₅. ¹²⁶ Η αντίδραση πραγματοποιείται σε διφαινυλαιθέρα παρουσία αλκοόλης, 1,2-εξαδεκανοδιόλης και επιφανειοδραστικών μορίων ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οξέος. Ελέγχοντας τις συνθήκες τις αντίδρασεις και την αναλογία πρόδρομης ένωσης προς τις επιφανειοδραστικές ενώσεις παράγονται νανοσωματίδια Fe₃O₄ με ελεγχόμενο μέγεθος από 3 έως και 20 nm.

Η ίδια ομάδα προκειμένου να μελετήσει την επίδραση της θερμοκρασίας στην παρασκευή νανοσωματιδίων μαγνητίτη, ακολούθησε μια μέθοδο «αύξησης της θερμοκρασίας» ή «heating-up» αντί για την έγχυση της πρόδρομης ένωσης στο θερμό μείγμα, "hot injection". Κατά την προσέγγιση «heating-up» όλα τα αντιδραστήρια εισάγονται στην αρχή της αντίδρασης. Από τη μελέτη αυτή προέκυψε ότι η υψηλότερες θερμοκρασίες ευνοούν το σχηματισμό σωματιδίων με μεγαλύτερα μεγέθη. ¹³³ Για παράδειγμα όταν ο διφαινυλαιθέρα, $[(C_6H_5)_2O]$ που έχει σημείο βρασμού 259 °C αντικατασταθεί από το βενζυλεθαίρα $[(C_6H_5CH_2)_2O]$ που είναι ένας διαλύτης με υψηλότερο σημείο βρασμού (298 °C), το μέγεθος των σωματιδίων αυξάνεται από 4 nm σε 6 nm.
Ο Sun και οι συνεργάτες του υποστήριξαν ότι για την παρασκευή ομοιόμορφων νανοσωματιδίων με στενή κατανομή μεγέθους όπως παρουσιάζεται στο Σ_{χ} ήμα 1.3.2.4.1.1. απαιτείται πρώτα το μείγμα της αντίδρασης να παραμείνει στους 200 °C για κάποιο χρονικό διάστημα πρίν η θερμοκρασία αυξηθεί μέχρι τις συνθήκες επαναρροής του διαλύτη (reflux). Μεγαλύτερα σε μέγεθος σωματίδια παρασκευάζονται με διαδοχική προσθήκη πρόδρομης ένωσης στους ήδη σχηματιζόμενους πυρήνες. Ομοιόμορφα νανοσωματίδια Fe₃O₄ με στενή κατανομή μεγέθους και μέγεθος 16 nm παρουσιάζουν σιδηρομαγνητική συμπεριφορά με υψηλή τιμή μαγνήτισης κόρου που φθάνει τα 83 emu/g. Με οξείδωσή τους σε αέρα στους 250 °C για 7h, η μαγνήτιση κόρου νανοσωματιδίων



Σχήμα 1.3.2.4.1.1. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (TEM) ομοιόμορφων και με στενή κατανομή μεγέθους νανοσωματίδια Fe₃O₄ μέσης διάμετρο 6 nm (A) και 12 nm (B) που παρασκευάστηκαν σε βενζυλαιθέρα στους 300 °C παρουσία ισομοριακής ποσότητας επιφανειοδραστικών ενώσεων ελαϊκού οζέως και ελαϋλαμίνης.

Εκτός από σφαιρικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου είναι δυνατό να παρασκευαστούν και νανοσωματίδια με διαφορετική μορφολογία όπως για παράδειγμα κύβοι, τρίγωνα και διαμάντια. Ο *Cheon και οι συνεργάτες* απέδειξαν ότι μπορούν να συνθέσουν νανοκρύσταλλους μαγγεμίτη (γ-Fe₂O₃) με μέσο μέγεθος 12 nm σε διάφορα σχήματα, συμπεριλαμβανομένων διαμάντια (40%), τριγωνικών πλακών (30 %) και σφαίρες (30%). ³⁸ Τα νανοσωματίδια αυτά λαμβάνονται έπειτα από τη θερμική διάσπαση του Fe(CO)₅ σε διχλωρο βενζόλιο στους 180 °C και υπό την παρουσία επιφανειοδραστικού παράγοντα δωδεκυλαμίνης (DDA). Σε αυτή την περίπτωση η μοριακή αναλογία του Fe(CO)₅ ως προς το DDA είναι 1:1. Μεταβάλλοντας την αναλογία αυτή από 1:1 σε 10:1, είναι δυνατόν να σχηματιστούν νανοσωματίδια γ-Fe₂O₃ εξαγωνικού

σχήματος με διαστάσεις πλευρών γύρω στα 40 nm. Ωστόσο, σφαιρικά νανοσωματίδια με μέση διάμετρο 6 nm συντίθονται με αντικατάσταση της αλειφατικής αμίνης με τριοκτυλοφωσφίνη (TOPO).

Επιλέον η θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης συμπλόκου τρισθενούς σιδήρου με ακετυλακετόνη σε διφαινυλεθαίρα παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης επιφανειοδραστικού μορίου δεκανοϊκού οξέος οδηγεί στην σύνθεση κυβικών σε σχήμα σωματιδίων μαγκεμίτη (γ-Fe₂O₃). ¹³⁴ Μεταβάλλοντας την αναλογία της πρόδρομης ένωσης ως προς την επιφανειοδραστική από 1:6 σε 1:3, παρασκευάζονται νανοκύβοι οξειδίων του σιδήρου με όλο και μεγαλύτερο μέγεθος και συγκεκριμένα με μέγεθος ακμής από 5 έως και 26 nm. Τέτοια κυβικά νανοσωματίδια εμφανίζουν σιδηρομαγνητική συμπεριφορά με τιμές μαγνήτισης κορεσμού M_s = 80-83 emu/g. Το συνεκτικό πεδίο, H_C σε αυτή την περίπτωση κυμαίνεται μεταξύ 248-340 Oe και πιθανά να οφείλεται στην ανισοτροπία σχήματος.¹³⁴

Κολλοειδή νανοσωματίδια γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄ με μεγάλο μέγεθος σωματιδίων μπορούν επίσης να συντεθούν με πυρόλυση σιδηρούχου άλατος ελαϊκού οξέος (Fe-oleate). ¹³⁰ Το Fe-oleate αρχικά σχηματίζεται με τιτλοδότηση διαλύμματος που περιέχει τρισθενές χλωριούχο σίδηρο, FeCl₃ (ή FeCl₂), ελαϊκό οξύ και NaOH σε μεθανόλη. Το ίζημα που λαμβάνεται με χλωροφόρμιο που προσδιορίζεται ως σιδηρούχο άλας ολεϊκού οξέος στην συνέχεια αναμειγνύεται με οκταδεκάνιο και ελαϊκό οξύ και το μείγμα θερμαίνεται στους 300 °C. Μεταβάλλοντας την αναλογία του σιδηρούχο άλατος του ελαϊκού οξέος ως προς το ελαϊκό οξύ από 0.1 σε 10, παρασκευάζονται ελεγχόμενα νανοσωματίδια Fe₃O₄ με διάφορα μεγέθη από 6-50 nm. Η παραπάνω διαδικασία είναι γενική και αποτελεί μια απλή προσέγγιση σύνθεσης νανοσωματιδίων οξειδίων των μετάλλων υψηλής ποιότητας (Cr₂O₃, MnO, Co₃O₄, NiO) ρυμίζοντας το μέγεθος (3-50 nm), το σχήμα και την κατανομή μεγέθους των σωματιδίων. Το σύστημα της αντίδρασης που στην γενική του μορφή αποτελείται από ένα μεταλλικό άλας λιπαρού οξέος (M-oleate, M:μέταλλο), το αντίστοιχο οξύ και έναν διαλύτη υδρογονανθράκων, οδηγεί στη σύνθεση νανοσωματιδίων μεταλλικών οξειδίων ύστερα από πυρόλυση του M-oleate που είναι το πιο διαδεδομένο συμβατό μεταλλικό συστατικό σε μη-υδατικά διαλύματα.



Σχήμα 1.3.2.4.1.2. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας ΤΕΜ μαγνητικών σιδηρομαγνητικών κυβικών νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃ με διαφορετικό μέγεθος ακμής a=5 nm [A], a=12 nm [B], a=20 nm [Γ] και a=26 nm [Δ] επιφανειακά τροποποιημένα με δεκανοϊκό οζύ.¹³⁴

Κατά αντιστοιχία ομοιόμορφα νανοσωματίδια FeO και Fe₃O₄ σε διάφορα μεγέθη (10-50nm) και σχήματα (κύβοι, σφαίρες, ελλειψοειδή) συνθέθηκαν αργότερα από τον Si και τους συνεργάτες του ¹³⁵ με θερμόλυση συμπλόκου Fe με ελαϊκό οξύ (συμπλόκου Fe-oleate) σε μή-γραμμικούς διαλύτες όπως η παραφίνη. Πιο συγκεκριμένα η αντίδραση μεταξύ του FeO(OH) και του ελαϊκού οξέος οδηγεί στον σχηματισμό πολύ ομοιόμορφων με μια κατανομή μεγέθους σωματιδίων. Στο πρώτο στάδιο της αντίδρασης και σε χαμηλή θερμοκρασία σχηματίζεται στους 150°C το σύμποκο του Fe με το ελαϊκό οξύ (Fe-oleate). Σε δεύτερο στάδιο, αυξάνοντας την θερμοκρασία της αντίδρασης διαφορετικά είδη νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου συντίθονται από τη διάσπαση του Fe-oleate σε παραφίνη όταν μεταβάλλεται η αναλογία του συμπλόκου ως προς το οξύ. Στην πραγματικότητα όπως παρουσιάζεται και στο Σχήμα 1.3.2.4.1.3. η δομή και το μέγεθος των σωματιδίων πιθανών να επηρρεάζεται από την περίπλοκη δομή του συμπλόκου Feoleate.



Σχήμα 1.3.2.4.1.3. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (TEM) νανοσωματιδίων Fe_3O_4 που παρασκευάστηκαν σε παραφίνη στους 320 °C (α-δ) και νανοσωματιδίων FeO στους 350 °C (ε-στ), όταν το FeO(OH) ως προς το ελαϊκό οξύ (OA) βρίσκεται σε διαφορετική αναλογία [=Fe:OA] είναι (α) 1:2, (β) 1:2.5, (γ) 1:4, (δ) 1:6 στους 320 °C και (ε) 1:4 και 1:6 στους 350 °C.

Συμπερασματικά η μέθοδος της θερμόλυσης βασίζεται στην γρήγορη πυρήνωση των σωματιδίων σε οργανικούς διαλύτες παρουσία μη-ιονικών τασενεργών μορίων όπως αλειφατικά οξέα, αμίνες και φωσφίνες και οδηγεί ελεγχόμενα στην σύνθεση νανοσωματιδίων με ομοιόμορφο μέγεθος και σχήμα. Για την παρασκευή μαγνητικών οξειδίων του σιδήρου, η μέθοδος στηρίζεται στη διάσπαση σε υψηλές θερμοκρασίες έως και 400 °C πρόδρομων ενώσεων του σιδήρου όπως καρβονύλιο του σιδήρου, Fe(CO)₅, δισθενή ή τρισθενή σύμπλοκα σιδήρου με ακετυλακετόνη Fe(acac)₂ ή Fe(acac)₃) ή άλλων συμπλόκων του σιδήρου με λιπαρά οξέα. Λόγω της υψηλής θερμοκρασίας που πραγματοποιείται η αντίδραση, η μέθοδος της θερμόλυσης οδηγεί στο σχηματισμό σωματιδίων με πολύ καλή κρυσταλλικότητα, στενή κατανομή του μεγέθους (S_d < 5%), ελεγχόμενο μέγεθος, σχήμα και με πολύ καλή διασπορά σε οργανικούς διαλύτες.

Πίνακας 1.3.2.4.1. Μαγνητικές ιδιότητες οργανόφιλων νανοσωματιδίων οζειδίων του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄) που παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο της θερμόλυσης σε μηπολικούς διαλύτες (π.χ. τουλουόλιο, αιθέρας, εξάνιο).

Υλικά	Διαλύτης	Θερμο- κρασία αντίδρασης	Χρόνος	Πρόδρομη ένω σ η	Επιφανειο- δραστική ένωση	Σχήμα	Μέγεθος (nm)	M _s (emu/g)
$\alpha - Fe_2O_3$	Δι-μέθυλο βενζόλιο (xylene)	300 °C	3h	Fe(CO) ₅	PP-g-MA (0.25:3.5)	nanowires	Μέση διάμετρος ~ 20 nm	54
γ -Fe ₂ O ₃	->>-	->>-	->>-	Fe(CO) ₅	PP-g-MA (1:3.5)	hollow	7.7	2.9
Fe ₃ O ₄ 133		300 °C	30 min	Fe(acac) ₃	Ελαϋλαμίνη (18 άτομα C) + Ελαϊκό Οξύ (1:1)	Σφαίρες	16	83
γ-Fe ₂ O ₃	Δι- βενζυλαιθέρα ς (C ₆ H ₅ CH ₂) ₂ O b.p. =298 °C	Reflux conditions	1h	Fe(acac) ₃	Δεκανοϊκό οξύ CH ₃ (CH ₂) ₈ COOH (A=1:6)	κύβοι	a=5 nm	82
		275 °C	->>-	Fe(acac) ₃	-»- (A=1:5)	κύβοι	a=12 nm	81.7
		275 °C	->>-	Fe(acac) ₃	-»- (A=1:4)	κύβοι	a=20 nm	80.6
		275 °C	->>-	Fe(acac) ₃	-»- (A=1:3)	κύβοι	a=24 nm	82.9
γ-Fe ₂ O ₃	Τουλουόλιο C ₆ H ₅ CH ₃	220 °C	1h	Fe(cupf) ₃	Οκτυλαμίνη (8 άτομα C)	Σφαίρες	10	56
	->>-	->>-	-»-	->>-	Δωδεκυλαμίνη (12 άτομα C)	Σφαίρες	7	-
PP-g-MA: (Maleic anhydride grafted polypropylene) Α= αναλογία πρόδρομης/επιφανειοδραστικής ένωσης, Α= [Fe(acac) ₃ ή Fe(CO) ₅] / Surfactanτ								

1.3.2.4.2. Θερμολυτική διάσπαση σε ισχυρά πολικούς διαλύτες

Οι μέθοδοι που αναφέρθηκαν παραπάνω περιγράφουν τη μέθοδο της θερμόλυσης ως μία αποτελεσματική τεχνική με την οποία παρασκευάζονται μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου υψηλής ποιότητας όσον αφορά στη κρυσταλλικότητα, στη κατονομή μεγέθους και στην δυνατότητα ελέγχου του μεγέθους των σωματιδίων. Επιπλέον η παρασκευή νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου με τη μέθοδο της θερμόλυσης μπορεί εύκολα να αυξηθεί κλιμακωτά για μαζική παραγωγή, ενώ παράλληλα τα μεγέθη των σωματιδίων που παρασκευάζονται (3-50 nm) είναι κατάλληλα για βιοϊατρικές εφαρμογές όπως η μαγνητική υπερθερμία και η απεικόνιση με πυρηνικό συντονισμό (MRI). Παρόλα τα πλεονεκτήματα που παρουσιάζουν τα οξείδια του σιδήρου που παρασκευάζονται με τη μέθοδο της θερμόλυσης, συγκριτικά με εκείνα των υδρολυτικών μεθόδων, δεν μπορούν να εφαρμοστούν απευθείας σε βιοϊατρικές εφαρμογές. Αυτό συμβαίνει λόγο των μακρυών υδρογονανθρακικών αλυσίδων που φέρουν στην επιφάνειά τους με αποτέλεσμα να είναι περισσότερο διαλυτά σε οργανικούς διαλύτες όπως εξάνιο, χλωροφόρμιο και τουλουόλιο. Για την εφαρμογή τέτοιων οργανόφιλων νανοσωματιδίων στην βιοϊατρική απαιτείται η τροποποίηση της επιφανείας τους σε δεύτερο στάδιο ώστε να μετατραπούν σε υδρόφιλα.

Σε μια προσπάθεια να παρασκευαστούν απευθείας υδρόφιλα νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου, διατηρώντας ταυτόχρονα τα πλεονεκτήματα των θερμολυτικών μεθόδων, αυτά παρασκευάζονται με θερμική διάσπαση πρόδρομων ενώσεων του σιδήρου σε ισχυρά πολικούς διαλύτες όπως είναι η 2-πυρολιδόνη. Η 2-πυρολιδόνη αναμειγνύεται με το νερό σχεδόν σε όλες τις αναλογίες και χαρακτηρίζεται από υψηλό σημείο ζέσεως (245 °C) που μπορεί να εγγυηθεί τη θερμική διάσπαση πρόδρομων ενώσεων του σιδήρου. Η διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ οδηγεί στην σύνθεση νανοσωματιδίων μαγνητίτη με μέση διάμετρο περίπου 5 nm, ενώ μεγαλύτερα σε μέγεθος σωματίδια (~11 nm) μπορούν να παρασκευαστούν με επιπλέον προσθήκη πρόδρομης ένωσης (seed-mediate growth). ¹³⁸ Η 2-πυρολιδόνη εκτός από υψηλού σημείου ζέσεως διαλύτης λειτουργεί ταυτόχρονα και ως επιφανειοδραστική ένωση με το καρβονύλιο να σχηματίζει δεσμό με τα άτομα του σιδήρου στην επιφάνεια νανοσωματιδίων μαγνητίτη, όπως παρουσιάζεται στο *Σχήμα* 1.3.2.4.2. Νανοσωματίδια μαγνητίτη που παρασκευάζονται με θερμική διάσπαση του Fe(acac)₂ σε 2-πυρολιδόνη, παρουσιάζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά (H_C=0) με τιμές μαγνήτισης κορεσμού (M_S) 36 emu/g και 65 emu/g για αντίστοιχο μέγεθος σωματιδίων 5 και 11 nm.



Σχήμα 1 .3.2.4.2. Σχηματική απεικόνιση παρασκευής υδατοδιαλυτών νανοσωματιδίων μαγνητίτη με μέση διάμετρο 5 nm που παρασκευάζονται σε 2-πυρολιδόνη με θερμική διάσπαση δισθενούς συμπλόκου του Fe με ακετυλακετόνη [Fe(acac)₃] στους 245 °C για 10 λεπτά.

Αντικαθιστώντας το σύμπλοκο Fe(acac)₃ με ένυδρου άλας τρισθενούς σιδήρου [FeCl₃·6H₂O] η αντίδραση οδηγεί και πάλι στην παρασκευή νανοσωματιδίων Fe₃O₄. Το μέγεθος των σωματιδίων σε αυτή την περίπτωση μπορεί να ελεγχθεί μεταβάλλοντας το χρόνο της αντίδρασης. ¹³⁹ Πιο συγκεκριμένα για χρόνο αντίδρασης 1, 10 και 24h παρασκευάζονται κατά αναλογία σωματίδια μαγνητίτη με μέσο μέγεθος 4, 12 και 60 nm. Από αυτά, τα νανοσωματίδια με μέσο μέγεθος 4 και 12 nm παρουσιάζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με μαγνήτιση κορεσμού 3 και 59 emu/g αντίστοιχα, ενώ τα μεγαλύτερα σε μέγεθος σωματίδια (60 nm) είναι σιδηρομαγνητικά με τιμή μαγνήτισης 84 emu/g και συνεκτικό πεδίο 85 Oe.

Η θερμική διάσπαση πρόδρομων ενώσεων του σιδήρου σε ισχυρά πολικούς διαλύτες όπως η 2-πυρολιδόνη οδηγεί στην παρασευή νανοσωματιδίων με μικρή διαλυτότητα σε υδατικά διαλύματα και κυρίως σε ουδέτερα pH. Σε μια προσπάθεια τέτοια υλικά να χρησιμοποιηθούν σε βιοϊατρικές εφαρμογές η αντίδραση πραγματοποιείται παρουσία μονο-καρβοξυλικής πολυαιθυλενογλυκόλης (MPEG-COOH) που είναι βιοσυμβατή.¹⁴⁰ H καρβοξυλική ομάδα της πολυαιθυλενογλυκόλης προσδένεται ισχυρά στην επιφάνεια των σωματιδίων προσδίδοντάς του σταθερότητα σε υδατικά μέσα και ισοτονικά διαλύματα όπως χλωριούχου νατρίου. Η παρουσία της MPEG-COOH στην αντίδραση και όταν αυτή βρίσκεται σε αναλογία 1:1 με την πρόδρομη ένωση [Fe(acac)₃] σε οδηγεί σε υδρόφιλα νανοσωματίδια μαγνητίτη με στενή κατανομή μεγέθους περίπου 10 nm και μαγνήτιση κορεσμού 44 emu/g. Τριπλασιάζοντας την συγκέντρωση της MPEG-COOH στο διάλυμα σχηματίζονται μικρότερα υπερπαραμαγνητικά σωματίδια με μέση διάμετρο 4 nm και τιμή μαγνήτισης 18 emu/g.

Εντούτις, αντικαθιστώντας την μονοκαρβοξυλική πολυαιθυλενογλυκόλη με δικαρβοξυλική (HOOC-PEG-COOH) και μεταβάλλοντας τις συνθήκες της αντίδρασης παρασκευάζονται βιοσυμβατά σωματίδια μαγνητίτη (Σχήμα 1.3.2.4.2.1.) με μέσο μέγεθος 12 και 27 nm. ¹⁴¹ Τα νανοσωματίδια με μικρότερο μέγεθος παρουσιάζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με μαγνήτιση κορεσμού 35 emu/g ενώ τα μεγαλύτερα σε μέγεθος σωματίδια (12 nm) είναι σιδηρομαγνητικά με υψηλότερη τιμή μαγνήτισης M_s γύρω στα 64 emu/g και παραμένουσα μαγνήτιση, M_R σε θερμοκρασία περιβάλλοντος ίση 7 emu/g. Η δικαρβοξυλική πολυαιθυλενογλυκόλη δίνει το πλεονέκτημα στα νανοσωματίδια να τροποποιηθούν περαιτέρω με άλλα επιφανειοδραστικά ή/και βιολογικά μόρια καθώς τουλάχιστον η μία καρβοξυλική ομάδα της HOOC-PEG-COOH παραμένει ελεύθερη στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων.



Σχήμα 1.3.2.4.2.1. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας νανοσωματιδίων μαγνητίτη με μέσο μέγεθος (a) 12nm και (β) 27 nm που παρασκευάστηκαν με θερμική διάσπαση του Fe(acac)₃ σε 2-πυρολιδόνη παρουσία α,ω-δικαρβοζυλικής πολυαιθυλενογλυκόλης. Η αρχική συγκέντρωση του Fe(acac)₃ στο διάλυμα για τα δύο δείγματα ήταν 0.01M και 0.1M, αντίστοιχα

Νανοσωματίδια μαγνητίτη (Fe₃O₄) επιφανειακά τροποποιημένα με πολυβίνυλοπυρολιδόνη (PVP) παρασκευάζονται με θερμική διάσπαση συμπλόκου τρισθενούς σιδήρουακετυλακετόνης, Fe(acac)₃ σε ισχυρά πολικό διαλύτη Ν-βίνυλο-2-πυρολιδόνη (NVP) στους 200 °C σε ένα στάδιο. 142 Τα σωματίδια που σχηματίζονται είναι κρυσταλλικά με μέσο μέγεθος γύρω στα 7 nm (±1.5 nm) και παρουσιάζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με τιμή μαγνήτισης 40,6 emu/g. Σε αυτή την αντίδραση το Fe(acac)₃ εκτός από πρόδρομη ένωση, λειτουργεί και ως εκκινητής για το πολυμερισμό του NVP που εξασφαλίζει, σε υψηλή θερμοκρασία τη διάσπαση της πρόδρομης ένωσης του Fe(acac)₃. Μαγνητικά νανοσωματίδια Fe₃O₄ που παρασκευάζονται με τη παραπάνω μέθοδο σε NVP, είναι υδατοδιαλυτά και σχηματίζουν εξαιρετικά σταθερά διαλύματα σε νερό και σε ρυθμιστικά διαλύματα PBS. Ταυτόχρονα, αυτά διαλυτοποιούνται σε δέκα τουλάχιστον, διαφορετικούς, οργανικούς διαλύτες. Συμπερασματικά, οι μέθοδοι που βασίζονται στην θερμολυτική διάσπαση πρόδρομων ενώσεων σε ισχυρά πολικούς διαλύτες, όπως το NVP, συνδυάζουν άψογα τη συνθετική χημεία των σωματιδίων με την επιφανειακή χημεία και επιτρέπουν, τη παρασκευή υδατοδιαλυτών και βιοσυμβατών νανοσωματιδίων μαγνητίτη σε ένα στάδιο. Κάτι αντίστοιχο πραγματοποιείται και με τη μέθοδο της πολυόλης.

Υλικά	Διαλύτης	Θερμοκρασία αντίδρασης	Χρόνος	Πρόδρομη ένωση	Επιφανειοδραστική ένωση	Μέγεθος (nm)	M _S (emu/g)	
	2-πυρολιδόνη	245 °C	1h	FeCl ₃ ⁻ 6H ₂ O	-	4	3	
Fe ₃ O ₄ ¹³⁹	->>-	->>-	10 h	->>-	-	12	59	
	->>-	->>-	24 h	-»-	-	ιυδραστική Μέγεθος (nm) - 4 - 12 - 60 - 5 - 11 PVP 4,3 >- 7 G-COOH 4 \Leftarrow = 3:1) 10 PEG-COOH 12 \Leftarrow = 1:1) 12 PEG-COOH 27 \Leftarrow = 1:1) 27 \Leftarrow	84	
FeeO, ¹³⁸	2-πυρολιδόνη	245 °C	10 min	Fe(acac) ₃	-	5	36	
10304	->>-	->>-	->>-	->>-	-	11	65	
Fe ₃ O ₄ ¹⁴²		200 °C	30 min	Fe(acac) ₃	PVP	4,3	24.2	
		->>>>>>-		->>-	7	40.6		
$F_{2} O^{-140}$		240 °C	40 min	Fe(acac) ₃	MPEG-COOH (A=3:1)	4	18	
10304	NVP	->>-	-»»- (A=3:1) MPEG-COOH (A=1:1)	MPEG-COOH (A=1:1)	10	44		
Fe ₃ O ₄ ¹⁴¹		240 °C	70 min	Fe(acac) ₃	HOOC-PEG-COOH (A=1:1)	12	35	
		->>-	10 h	->>-	HOOC-PEG-COOH (A=1:1)	27	64	
<u>Όπου</u> : A=Surfactant/Fe(acac) ₃ και NVP:N-βίνυλο-2-πυρολιδόνη, PVP: πολυ-(βινυλοπυρολιδόνη), MPEG-COOH: μονο καρβοζυ πολυαιθυλενονλυκόλη. HOOC-PEG-COOH: δι-καρβοζυ-πολυαιθυλενονλυκολη								

Πίνακας 1.3.2.4.2. Μαγνητικές ιδιότητες υδρόφιλων νανοσωματιδίων οζειδίων του σιδήρου που παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο της θερμόλυσης σε ισχυρά πολικούς διαλύτες.

MPEG-COOH: μονο καρβοζυ πολυαιθυλενογλυκόλη, ΗΟΟC-PEG-COOH: δι-καρβοζυ-πολυαιθυλενογλυκολη

1.3.2.5. Συμπεράσματα από τις μεθόδους σύνθεσης, νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου (γ -Fe₂O₃ και Fe₃O₄) σε διαλύματα

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει ένα συνεχώς αυξανόμενο ενδιαφέρον για τη σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων λόγω του διευρυμένου πεδίου εφαρμογών τους συμπεριλαμβανομένων και της βιοϊατρικής. Μεταξύ διαφόρων μαγνητικών υλικών προτιμώνται τα οξείδια του σιδήρου λόγω βιοσυμβατότητας. Αυτά μπορούν να παρασκευαστούν με πολλές μεθόδους εκ των οποίων η χημική σύνθεση σε διαλύματα παρέχει πολλά πλεονεκτήματα καθώς νανοσωματίδια με ελεγχόμενο μέγεθος και σχήμα μπορούν να παρασκευαστούν μεταβάλλοντας τις συνθήκες τις αντίδρασης όπως είναι για παράδειγμα η θερμοκρασία, ο ρυθμός αντίδρασης, η συγκέντρωση και το είδος των πρόδρομων και επιφανειοδραστικών ενώσεων. Μεταξύ διαφόρων μεθόδων σύνθεσης, η μέθοδος της συγκαταβύθισης αποτελεί την απλούστερη χημική μέθοδο για τη σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄). Στα βασικά πλεονεκτήματα της τεχνικής αναφέρεται η απλότητά της και η δυνατότητα σύνθεσης υδρόφιλων νανοσωματιδίων σε μεγάλη κλίμακα. Ωστόσο, στα μειονεκτήματα της μεθόδου συμπεριλαμβάνεται ο σχηματισμός συσσωματωμάτων, η ευρεία κατανομή μεγέθους και η

δυσκολία ελέγχου του σχήματος των νανοσωματιδίων που οφείλεται στο ότι ο ρυθμός ανάπτυξης κατά την διάρκεια της αντίδρασης είναι πολύ γρήγορος.

Επιπλέον, η μέθοδος της θερμόλυσης αποτελεί την πιο αποτελεσματική μέθοδο για την παρασκευή νανοσωματιδίων υψηλής ποιότητας. Νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου που παρασκευάζονται μέσω θερμολυτικής διάσπασης πρόδρομων ενώσεων σε υψηλή θερμοκρασία είναι πολύ κρυσταλλικά και χαρακτηρίζονται από πολύ στενή κατανομή μεγέθους (Sd < 5%). Βασικό πλεονεκτήμα της τεχνικής αυτής είναι η δυνατότητα ελέγχου του μεγέθους (3-50 nm) αλλά και του σχήματος (σφαίρες, κύβοι, σύρματα κ.λπ.) των νανοσωματιδίων. Επιπλέον η παρασκευή νανοσωματιδίων με τη μέθοδο της θερμόλυσης μπορεί εύκολα να αυξηθεί κλιμακωτά για μαζική παραγωγή. Ανάλογα με την εφαρμογή για την οποία προορίζονται μειονέκτημα θα μπορούσε να θεωρηθεί το γεγονός ότι η μέθοδος οδηγεί στη σύνθεση οργανόφιλων νανοσωματιδίων. Προκειμένου αυτά να εφαρμοστούν σε βιοϊατρικές εφαρμογές κρίνεται απαραίτητη σε δεύτερο στάδιο η τροποποίηση της επιφανείας τους και η μετατροπή τους σε υδρόφιλα νανοσωματίδια.

Επιπλέον, σφαιρικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου με ελεγχόμενο μέγεθος χωρίς συσσωματώματα μπορούν να παρασκευαστούν με τη μέθοδο των μικρογαλακτωμάτων. Η μέθοδος των μικρογαλακτωμάτων οδηγεί συνήθως σε ομοιόμορφα σωματίδια με στενή κατανομή μεγέθους (Sd<10%) το μέγεθος των οποίων, είναι συνήθως, μικρότερο από 10 nm. Στα βασικά μειονεκτήματα της τεχνικής αυτής αναφέρεται η δυσκολία απομάκρυνσης των επιφανειοδραστικών ενώσεων με αποτέλεσμα τα νανοσωματίδια να παρουσιάζουν χαμηλές τιμές μαγνήτισης. Παρόλα αυτά η μέθοδος των μικρογαλακτωμάτων αποτελεί ίσως την καλύτερη μέθοδο για τη τροποποίηση της επιφανείας οργανόφιλων νανοσωματιδίων και την μετατροπή τους σε υδρόφιλα.

Κλείνοντας, με τη μέθοδο της πολυόλης τα νανοσωματίδια παρασκευάζονται σε αιθυλενογλυκόλη (ή άλλες πολυόλες) που λειτουργεί ως διαλύτης υψηλού σημείου ζέσεως με αναγωγική δράση. Στην περίπτωση των μαγνητικών οξειδίων η μέθοδος είναι παρόμοια με τις θερμολυτικές μεθόδους με τη μόνη διαφορά ότι λόγο του αμφίφυλου χαρακτήρα της αιθυλενογλυκόλης είναι δυνατή η σύνθεση υδρόφιλων σωματιδίων. Σε σύγκριση με τις προηγούμενες τεχνικές τα σωματίδια έχουν καλύτερα μορφολογικά χαρακτηριστικά από τη συγκαταβύθιση αλλά όχι από τις θερμολυτικές σε οργανικούς διαλύτες. Στα πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου συμπεριλαμβάνεται ότι η αντίδραση μπορεί να επεκταθεί και σε μεγάλη κλίμακα.

ΜΕΘΟΔΟΣ	Θερμοκρασία αντίδρασης	Χρόνος	Διαλύτης	Κατανομή μεγέθους	Σχήμα	Απόδοση
Συγκαταβύθιση	20-90 °C	λεπτά	H ₂ O	ευρεία	ακανόνιστο	Υψηλή (μεγάλη κλίμακα)
Μικρο- γαλακτώματα	20-50 °C	ώρες	H2O + Οργανικός διαλύτης	σχετικά στενή	ομοιόμορφα σφαιρικό	Χαμηλή
Πολυόλη	170-260 °C	Λεπτά- ώρες	πολυόλη	στενή	σχεδόν σφαιρικό	Υψηλή (μεγάλη κλίμακα)
Θερμόλυση	100-320 °C	ώρες- ημέρες	Οργανικοί διαλύτες	πολύ στενή	ομοιόμρφο (σφαίρες, κυβοι, εξάγωνα)	Υψηλή

Πίνακας 1.3.2.4. Συγκεντρωτικά χαρακτηριστικά μεθόδων σύνθεσης σε διαλύματα

1.3.3. ΜΕΤΑΛΛΙΚΟΣ ΣΙΔΗΡΟΣ (Fe)

Ο σίδηρος (Fe), το κοβάλτιο (Co) και το νικέλιο (Ni) αποτελούν τα μόνα σιδηρομαγνητικά, μεταλλικά στοιχεία του περιοδικού πίνακα σε θεμοκρασία δωματίου, ενώ το γαδολίνιο (Gd) είναι σιδηρομαγνητικός σε μικρότερες θερμοκρασίες (T<18 °C). Μεταξύ αυτών, ο μεταλλικός σίδηρος αποτελεί το πιο εύχρηστο σιδηρομαγνητικό υλικό σε πολλές εφαρμογές.¹⁴³ Το γαδολίνιο (Gd) για παράδειγμα που από την μία πλευρά εμφανίζει υψηλότερη μαγνήτιση από τον σίδηρο στους 0K, η θερμοκρασία Curie του (T_c : θερμοκρασία πάνω από την οποία το υλικό παύει να είναι μαγνητικό) εμφανίζεται λίγο χαμηλότερα από τους 25 °C με αποτέλεσμα να μην είναι πρακτική η εφαρμογή του. Ωστόσο, ο μεταλλικός σίδηρος, εμφανίζει την υψηλότερη μαγνήτιση κορεσμού σε θερμοκρασία δωματίου, συγκριτικά με τα υπόλοιπα σιδηρομαγνητικά υλικά με αρκετά υψηλή θερμοκρασία Curie (Πίνακας 1.3.3.) έτσι ώστε να μην παρεμποδίζεται η χρήση του, στην πλειοψηφία των εφαρμογών του. Επιπλέον, είναι πολύ μαλακό μαγνητικό υλικό, συγκριτικά κυρίως με το κοβάλτιο, που αποτελεί το δεύτερο κατά σειρά (μετά τον Fe) υλικό με την υψηλότερη μαγνήτιση M_S.

Πίνακας 1.3.3. Ιδιότητες σιδηρομαγνητικών υλικών που απαντώνται στην φύση.	. 143
--	-------

Στοιχείο	M_{S} στους 0 K (SI=Am ² Kg ⁻¹)	M _S στους 293 K (<i>SI=Am²Kg⁻¹</i>)	T _C (= <i>K</i>)	
Fe	222	218	1043	
Со	162	161	1388	
Ni	57	54	627	

Επιπλέον, ο μεταλλικός Fe χαρακτηρίζεται από χαμηλή μαγνητοκρυσταλλική ανισοτροπία $(K_I=4.7*10^4 J/m^3)$ με αποτέλεσμα την ανάπτυξη υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων σε μεγαλύτερα μεγέθη. ¹⁴⁴ Συγκριτικά με το Co $(K_I=4.1*10^5 J/m^3)$, που τα σωματίδια είναι υπερπαραμαγνητικά όταν το μέγεθος τους είναι μικρότερο από 7 nm, υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια μεταλλικού Fe αναπτύσσονται σε μεγέθη, μικρότερα από 15 nm. Επιπλέον, ο υπερπαραμαγνητικά, με αποτέλεσμα στον σίδηρο, μεγαλύτερος όγκος νανοσωματιδίων να είναι υπερπαραμαγνητικά, η μαγνητική ροπή (ατομική μαγνητική ροπή x αριθμός/σύνολο ατόμων) των οποίων είναι πολύ μεγαλύτερη πιθανά από οποιοδήποτε άλλο μέταλλο. Νανοσωματίδια μεταλλικού σιδήρου που παρασκευάζονται με διάφορες συνθετικές διαδικασίες μπορεί να είναι άμορφα ή κρυσταλλικά, εκ των οποίων η πιο διαδεδομένη δομή είναι εκείνη με χωροκεντρωμένη κυβική διάταξη (bcc Fe) γνωστή και ως α-Fe, όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.3.3.



Σχήμα 1.3.3. Χωροκεντρωμένη κυβική δομή (bcc) μεταλλικού Fe.

Το πεντακαρβονύλιο του σιδήρου Fe(CO)₅, είναι η πιο ευρέως διαδεδομένη πρόδρομη ένωση, που έχει χρησιμοποιηθεί για την ανάπτυξη νανοσωματιδίων μεταλλικού σιδήρου. Το πεντακαρβονυλίου του σιδήρου είναι θερμικά ασταθές και όταν εκτίθεται σε υψηλή θερμοκρασία, διασπάται αρχικά σε συστάδες (clusters) και έπειτα σε νανοσωματίδια.¹⁴³ Προκειμένου τα παραπάνω νανοσωματίδια, να προστατευτούν ενάντια στην οξείδωση και τη συσσωμάτωση, χρησιμοποιούνται επιφανειοδραστικά μόρια που επιδρούν σημαντικά στον περιορισμό του μεγέθους των νανοσωματιδίων. Η πρώτη προσπάθεια σύνθεσης νανοσωματιδίων μεταλλικού Fe, έγινε μόλις στα μέσα του 1979 από τον Griffiths, που απέδειξε ότι τέτοια νανοσωματίδια μπορούν να συντεθούν σε διάφορα μεγέθη (5-20 nm) με θερμολυτική διάσπαση του Fe(CO)₅ σε αραιά διαλύμματα βινυλικών πολυμερών.¹³²

Λίγο αργότερα, ο Suslick και οι συνεργάτες του, βρήκαν ότι η χημική διάσπαση του $Fe(CO)_5$ με υπερήχους (sonochemical decomposition) σε διάλυμα οκτανόλης και υπό την παρουσία επιφανειοδραστικού μορίου πολυβίνυλοπυρολιδόνης (PVP) στους 20 °C, οδηγεί στην σύνθεση άμορφων νανοσωματιδίων μεταλλικού Fe με μέση διάμετρο σωματιδίων 13 nm και τιμή μαγνήτισης κόρου σε θερμοκρασία δωματίου, 101 emu/g_{Fe}.¹⁴⁵

Επιπλέον, κρυσταλλικά νανοσωματίδια Fe, με κυβική ενδοκεντρωμένη δομή (bcc Fe) και σε μορφή μικροσκοπικών ραβδών (nanorods) συντέθηκαν αργότερα από τον Park και τους συνεργάτες του, σε μείγμα τριοκτυλοφωσφίνης (TOP) και τριοκτυλοφωσφινοξείδιο (TOPO) στους 320 °C. ³⁷ Σε αυτή την περίπτωση τα σωματίδια έχουν μέσο μέγεθος 2 nm. Μετά το σχηματισμό τους, τα νανοσωματίδια του Fe μπορούν να διαλυτοποιηθούν σε πυριδίνη μέσω επιφανειοδραστικής ένωσης, βρωμιούχου διδωδεκυλοδιμεθυλαμμωνίου (DDAB, didodecyldimethylammonium bromide). Πιο συγκεκριμένα μεταβάλλοντας την συγκέντρωση της επιφανειοδραστικής ένωσης, DDAB και θερμαίνοντας το μείγμα της αντίδρασης σε συνθήκες επαναρροής (reflax) μπορούν να παρασκευαστούν ράβδοι μεταλλικού Fe με μέση διάμετρο 2 nm και μήκος που κυμαίνεται μεταξύ 11-27 nm, όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.3.3.1. Παρόλο που δεν έχει ακόμη εξακριβωθεί ο ακριβής μηχανισμός κατά τον οποίο σφαιρικά νανοσωματίδια μετατρέπονται σε νανοράβδους, πιστεύεται ότι ο δεσμός που αναπτύσσεται μεταξύ του DDAB με το κέντρο του νανοσωματιδίου είναι αμετάκλητος και παίζει σημαντικό ρόλο.



Σχήμα 1.3.3.1. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης σφαιρικών νανοσωματιδίων μεταλλικού Fe με διάμετρο 2 nm (α) και ράβδων Fe διαστάσεων 2x11 nm (β) που συντέθηκαν παρουσία επιφανειοδραστικών μορίων TOP, TOPO και DDAB.³⁷

Επιπρόσθετα, όταν το Fe(CO)₅ διασπαστεί σε οκτυλεθαίρα παρουσία μείγματος ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οξέος, η αντίδραση οδηγεί στο σχηματισμό σφαιρικών νανοσωματιδίων μεταλλικού Fe με διάμετρο σωματιδίων 4.8-9 nm¹⁴⁶ όπως παρουσιάζεται και στις εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας TEM στο $\Sigma_{\chi\eta\mu\alpha}$ 1.3.3.2. Το μέγεθος των σωματιδίων μπορεί να ελεγχθεί, ρυθμίζοντας κάθε φορά την αναλογία της πρόδρομης ένωσης, ως προς την επιφανειοδραστική. Τις περισσότερες φορές προκειμένου να περιοριστεί η κατανομή του μεγέθους για το σχηματισμό περισσότερα ομοιόμορφων νανοσωματιδίων, απαιτείται επιλογή μεγεθών, με φυγοκέντρηση σε χαμηλότερες και υψηλότερες στροφές. Ωστόσο, με θερμολυτική διάσπαση του Fe(CO)₅ σε ήδη σχηματιζόμενους πυρήνες, είναι δυνατή η παρασκευή νανοσωματιδίων μεταλλικού



Σχήμα 1.3.3.2. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (a)σφαιρικών νανοσωματιδίων μεταλλικού Fe με μέση διάμετρο 9.1 nm (a) και 11.2 nm που συντέθηκαν σε οκτυλαιθέρα παρουσία μείγματος ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οζέος.¹⁴⁶

Εκτός από το Fe(CO)₅ και άλλες οργανομεταλλικές ενώσεις έχουν χρησιμοποιηθεί για την ανάπτυξη μεταλλικών νανοσωματιδίων, όπως για παράδειγμα το Fe[N(SiMe₃)₂]₂ (όπου Me=CH₃), που έχει αποδειχτεί πολύ καλή οργανομεταλλική πρόδρομη ένωση για τη παρασκευή νανοσωματιδίων μεταλλικού Fe. ^{148, 149} H διάσπαση του Fe[N(SiMe₃)₂]₂ σε μεσιτυλένιο υπό την παρουσία εξαδεκυλαμίνης, ελαϊκού οξέος και χλωριούχου εξαδεκυλαμμώνιου, στους 150 °C οδηγεί στη σύνθεση κυβικών νανοσωματιδίων μεταλλικού Fe, παι τριών διαστάσεων (2D και 3D). Τέτοιες υπερδομές εμφανίζουν πολύ υψηλή μαγνήτιση που φθάνει έως και τα 212 AmKg_{Fe}⁻¹ στους 2K. ¹⁴⁹ Ωστόσο, παρουσία εξαδεκυλαμίνης και παλμιτικού οξέος, η αντίδραση οδηγεί σε μεταλλικά νανοσωματίδια Fe με διάφορα

σχήματα, όπως κύβοι, σφαίρες και αστεροειδή. ¹⁴⁸ Ελέγχοντας τις συνθήκες της αντίδρασης και την αναλογία της εξαδεκυλαμίνης ως προς το παλμιτικό οξύ μπορούν επίσης να παρασκευαστούν νανοσωματίδια με πάρα πολύ υψηλή τιμή μαγνήτισης που μπορεί να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου έως και τα 185 emu/g.



Σχήμα 1.3.3.3. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης νανοσωματιδίων μεταλλικού σιδήρου, κυβικής ενδοκεντρωμένης κυβικής (bcc Fe), με κυβικό (α) και αστεροειδές (β) σχήμα. Το μέγεθος της μπάρας είναι περίπου ίσο με 5 nm.¹⁴⁸

Αξίζει να σημειωθεί ότι η μεγαλύτερη αδυναμία του σιδήρου (Fe), είναι η δραστικότητά του, όσον αφορά στο νερό και το οζυγόνο, η οποία πολλαπλασιάζεται σε μεγάλο βαθμό, όταν το μέγεθος των σωματιδίων γίνει πάρα πολύ μικρό (<100 nm). Ο σίδηρος αποτελεί ένα πυροφορικό υλικό που οξειδώνεται ραγδαία όταν εκτεθεί στο οζυγόνο της ατμόσφαιρας με αποτέλεσμα να είναι δύσκολη η διαχείρησή του σε τόσο μικρά μεγέθη. Προκειμένου να αντιμετωπιστεί αυτή η αδυναμία έχουν αναπτυχθεί διάφορες προσεγγίσεις με τις οποίες περιορίζεται η δραστικότητα των νανοσωματιδίων. Κάποιες από αυτές περιλαμβάνουν τη διαχειρησή τους σε διαλύματα, ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο ρυθμός διάχυσης του οξυγόνου στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων και να περιοριστεί η οξείδωση. Κάποιες άλλες περιλαμβάνουν την έκθεση τους σε χαμηλή πίεση αέρα ή σε μικρά ποσά διαλύτη/ελεύθερου από οζυγόνο νερό/καρβοζυλικού οξέος ή άλλου ασθενούς οζειδωτικού παράγοντα^{150, 151} με σκοπό να σχηματιστεί, ελεγχόμενα, στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων του μεταλλικού Fe, ένα αδρανές στρώμα οζειδίου του σιδήρου, Fe₃O₄¹⁵² που θα επιτρέπει την διαχείρησή τους, στην ατμόσφαιρα. Το Fe₃O₄

παρεμποδίζεται η οξείδωση από την ξαφνική αύξηση της θερμοκρασίας που προκαλλείται όταν πολύ μικρά σωματίδια μεταλλικού σιδήρου εκτίθονται στην ατμόσφαιρα.

Μία άλλη πολύ γνωστή μέθοδος με την οποία αντιμετωπίζεται η δραστικότητα των νανοσωματιδίων του σιδήρου είναι η επικάλυψή τους με έναν μη-δραστικό φλοιό ως διαχωριστικός παράγοντας για το οξυγόνο. Καλούς διαχωριστικούς παράγοντες αποτελούν συνήθως τα ανόγρανα στοιγεία εκ των οποίων το πιο δημοφιλές είναι, ο γρυσός (Au). Νανοσωματίδια FeAu με μορφολογία τύπου core/shell παρασκευάζονται συνήθως με τη μέθοδο των μικρογαλακτωμάτων. 153, 154 Σε αυτή την περίπτωση, επιτυγχάνεται η σταθεροποίηση των νανοσωματιδίων του μεταλλικού σιδήρου αλλά οδηγεί τελικά σε νανοσωματίδια που είναι μεν μαγνητικά αλλά εμφανίζουν πολύ χαμηλές τιμές μαγνήτισης M_S, συγκριτικά με τον μακροσκοπικό σίδηρο. Συγκεκριμένα, για μέση διάμετρο σωματιδίων γύρω στα 17 nm, η μαγνήτιση κορεσμού των νανοσωματιδίων Fe/Au φθάνει στους 2 K μόλις τα 81 emu/g_{Fe}. Παρόλ' αυτά τέτοια νανοσωματίδια βρίσκουν εφαρμογή στην βιοϊατρική ως διπλοί παράγοντες αντίθεσης (T_1 και T_2) στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό.¹⁵⁴ Ανάμεσα στις τεχνικές που ακολουθούνται για τον περιορισμό της δραστικότητας των νανοσωματιδίων του Fe από το οξυγόνο, συμπεριλαμβάνεται και ο σχηματισμός κραμάτων του σιδήρου, με λιγότερο δραστικά μέταλλα όπως είναι για παράδειγμα η πλατίνα (Pt). Νανοσωματίδια σιδήρου-λευκοχρύσου (FePt) που είναι σταθερά πολύ σταθερά σε συνθήκες περιβάλλοντος παρασκευάζονται εύκολα σε διαλύματα όπως περιγράφεται αναλυτικότερα στην επόμενη ενότητα.

Συμπερασματικά, ομοιόμορφα νανοσωματίδια μεταλλικού σιδήρου με ελεγχόμενο σχήμα, μέγεθος και στενή κατανομή μεγέθους μπορούν να παρασκευαστούν με θερμολυτική διάσπαση και αναγωγή πρόδρομων ενώσεων του σιδήρου σε διαλύματα. Υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια μεταλλικού Fe, που είναι σταθερά ενάντια στην οξείδωση, βρίσκουν πολλές μαγνητικές, ηλεκτρικές εφαρμογές ¹⁴³ αλλά και βιοϊατρικές εφαρμογές ^{143, 155-157} συμπεριλαμβανομένων της τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI) και της μαγνητικής υπερθερμίας. Ωστόσο, η δραστικότητα των νανοσωματιδίων δεν είναι πάντα μειονέκτημα, καθώς πολύ δραστικά νανοσωματίδια όπως είναι εκείνα του σιδήρου βρίσκουν εφαρμογή στην βιομηχανία, ως καταλύτες για την παραγωγή αλκανίων κατά την *Fisher-Tropsch διεργασία*. ^{158, 159}

1.3.4. ΔΙΜΕΤΑΛΛΙΚΟ ΚΡΑΜΑ ΣΙΔΗΡΟΥ-ΚΟΒΑΛΤΙΟΥ (FeCo)

Τα διμεταλλικά κράματα σιδήρου-κοβαλτίου (FexCov) χαρακτηρίζονται από ιδιαίτερα, ενδιαφέρουσες, μαγνητικές ιδιότητες, όπως υψηλές θερμοκρασίες Curie, τις υψηλότερες τιμές μαγνήτισης κορεσμού συγκριτικά με τα γνωστά μαγνητικά κράματα (π.γ. FeNi, NiCo, FePt), μεγάλη διαπερατότητα, χαμηλή ανισοτροπία και μικρά συνεκτικά πεδία.²⁹, ¹⁶⁰⁻¹⁶² Μεταξύ, διαφόρων κραμάτων σιδήρου-κοβαλτίου με διαφορετική στοιχειομετρία, το Fe65Co35 εμφανίζει σε θερμοκρασία δωματίου, την υψηλότερη μαγνήτιση κορεσμού (~245 emu/g, για bulk υλικό) με το μικρότερο δυνατό συνεκτικό πεδίο.^{163, 164} Τέτοια, διμεταλλικά κράματα, σε υψηλές θερμοκρασίες (>983 °C) κρυσταλλώνουν σε ολοεδρικά κεντρωμένη κυβική δομή (FCC) ενώ για θερμοκρασίες μικρότερες από τους 983 °C, η δομή που ευνοείται είναι εκείνη της χωροκεντρωμένης κυβικής (BCC). Επιπλέον, η BCC δομή εμφανίζει διαταραχές από την διευθετημένη κατάσταση (order), σε κατάσταση με μεγαλύτερη αταξία (disorder) όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.3.4. Για το διμεταλλικό κράμα Fe₅₀Co₅₀, η θερμοκρασία μετασγηματισμού δομής, κάτω από την οποία πραγματοποιείται μετασχηματισμός της φάσης από την order BCC (CsCl) στην disorder κατάσταση, προσδιοριζεται γύρω στους 730 °C. Παρόλο που τα διμεταλλικά κράματα FeCo σε μεγάλα μεγέθη (bulk materials) βρίσκουν πολλές εφαρμογές στην βιομηγανία.¹⁶⁵⁻ ¹⁶⁷ την τελευταία δεκαετία η έρευνα έχει προσανατολιστεί στην σύνθεση νανοσωματιδίων FeCo με σκοπό την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική, ως παράγοντες θερμότητας στην μαγνητική υπερθερμία ¹⁶⁸⁻¹⁷¹ και ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI). 172-174



Σχήμα 1.3.4. Disorder (αριστερή φωτογραφία) και order (δεξιά φωτογραφία, κρυσταλλική δομή CsCl) χωροκεντρωμένη κυβική δομή (BCC) διμεταλλικών κραμάτων FeCo.¹⁷⁵

Στην βιβλιογραφία έγουν αναφερθεί πολλές μέθοδοι για τη σύνθεση νανοσωματιδίων FeCo συμπεριλαμβανομένων της τεχνικής κόνεων με μηχανικό τρόπο (mechanical alloy),¹⁷⁶ της ηλεκτρικής εναπόθεσης, ¹⁷⁷ της χημικής εναπόθεσης με ατμούς (CVD), ¹⁷⁴ της θερμολυτικής διάσπασης πρόδρομων καρβονυλικών ενώσεων του σιδήρου και του κοβαλτίου, $^{178, 179}$ της αναγωγής δισθενών ιόντων Fe^{2+} και Co^{2+} με χρήση αναγωγικού αντιδραστηρίου όπως NaBH4 ¹⁸⁰ και της μεθόδου της πολυόλης. ¹⁸¹⁻¹⁸³ Μεταξύ αυτών ενδιαφέρον παρουσιάζει η σύνθεση κυβικών νανοσωματιδίων FeCo που επιτυγχάνεται σε χαμηλή θερμοκρασία (μόλις στους 78 °C) με αναγωγή δισθενών ιόντων σιδήρου Fe²⁺ και κοβαλτίου Co^{2+} σε υδραζίνη (H₂NNH₂), παρουσία μείγματος πολυαιθυλενογλυκόλης (PEG-400) και κυκλοεξανίου (C₆H₁₂). ¹⁸⁴ Το μέγεθος και το σχήμα των προϊόντων της αντίδρασης εξαρτάται ισχυρά από τη μοριακή αναλογία των πρόδρομων ενώσεων, το χρόνο αντίδρασης και τη συγκέντωση των επιφανειοδραστικών ενώσεων (PEG-400 και C₆H₁₂). Συγκεκριμένα, όπως παρουσιάζεται και στο Σχήμα 1.3.4.1., ομοιόμορφοι νανοκύβοι Fe₅₀Co₅₀ με μέσο μέγεθος ακμής, γύρω στα 68 nm, που εμφανίζουν πολύ υψηλή τιμή μαγνήτισης κόρου (~212 emu/g) παρασκευάζονται σε υδραζίνη, με αναγωγή δισθενών ιόντων Fe²⁺ και Co²⁺, που βρίσκονται σε ισομοριακή αναλογία, παρουσία επιφανειοδραστικών ενώσεων PEG-400 (2.8 M) και C_6H_{12} (0.14 M). Ωστόσο, μεγαλύτερα σε μέγεθος κυβικά σωματίδια Fe₅₀Co₅₀, με μέγεθος ακμής περίπου 270 nm, μπορούν να παρασκευαστούν διατηρώντας στο διάλυμα την συγκέντρωση του PEG-400 σταθερή (2.8 M) και μειώνοντας ταυτόχρονα την συγκέντρωση του κυκλοεξανίου έως τα 0.026 M.



Σχήμα 1.3.4.1. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης από νανοκύβους Fe₅₀Co₅₀ που παρασκευάστηκαν σε υδραζίνη στους 78 °C, παρουσία μείγματος επιφανειοδραστικών ενώσεων πολυαιθυλενογλυκόλης-400 (2.8 M) και κυκλοεζανίου (0.14 M).

Μία άλλη μέθοδος που χρησιμοποιείται ευρέως για την παρασκευή διμεταλλικών κραμάτων FeCo είναι η μέθοδος πολυόλης. 181, 182, 184 Η μέθοδος αυτή, χρησιμοποιεί πολυόλες όπως είναι η αιθυλενογλυκόλη, και οδηγεί υπό κατάλληλες συνθήκες στην σύνθεση κραμάτων FeCo με μορφολογία κύβων. Συγκριτικά με την προηγούμενη μέθοδο, σε υδραζίνη η μέθοδος της πολυόλης, πραγματοποιείται σε υψηλότερες θερμοκρασίες (135~200 °C) που οδηγούν σε περισσότερο ομοιόμορφα κυβικά νανοσωματίδια FeCo. Έπειτα από διεξοδική μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Daisuke Kodama και τους συνεργάτες του, ¹⁸² για τη σύνθεση διμεταλλικού κράματος FeCo με τη μέθοδο της πολυόλης, διαπιστώθηκε ότι η στοιχειομετρία του FeCo, η μορφολογία, το μέγεθος και η κατανομή μεγέθους εξαρτάται ισχυρά από τους παραμέτρους της αντίδρασης και συγκεκριμένα από την αναγωγική δράση της πολυόλης, τη συγκέντρωση των μεταλλικών ιόντων (δισθενούς σιδήρου και κοβαλτίου) καθώς και των υδροξυλίων (OH) στο διάλυμα της αντίδρασης και τη θερμοκρασία αντίδρασης. Εκτενέστερα, όταν η αναγωγή των πρόδρομων ενώσεων πραγματοποιείται σε χαμηλές θερμοκρασίες ευνοείται ο σχηματισμός κραμάτων FeCo, που είναι πλούσια σε σίδηρο, ενώ σε υψηλότερες θερμοκρασίες ευνοούνται τα κράματα στα οποία το κοβάλτιο είναι σε μεγαλύτερη περιεκτικότητα. Ωστόσο, η θερμοκρασία που πραγματοποιείται η αναγωγή, φαίνεται να μην επηρρεάζει τα διμεταλλικά κράματα FeCo στα οποία ο σίδηρος και το κοβάλτιο βρίσκονται σε παρόμοια στοιχειομετρία. Επιπλέον, όταν χρησιμοποιούνται πολυόλες με αυξημένη αναγωγική δράση όπως είναι για παράδειγμα η 1,3 προπανοδιόλη σε σύκριση με την αιθυλενογλυκόλη, η αντίδραση οδηγεί στη σύνθεση νανοσωματιδίων FeCo με μικρότερο μέγεθος.

Παρόμοια, ο σχηματισμός νανοσωματιδίων με μικρότερο μέγεθος μπορεί να επιτευχθεί, αυξάνοντας την συγκέντρωση των μεταλλικών ιόντων στο διάλυμα της αντίδρασης. Σε πειράματα που πραγματοποίησαν σε αιθυλενογλυκόλη, παρουσία επιφανειοδραστικού μορίου πολυβινυλοπυρολυδόνης (PVP), ο *Daisuke Kodama* και οι συνεργάτες του βρήκαν ότι σε χαμηλότερες θερμοκρασίες είναι ευκολότερο να ελεγχθεί η στοιχειομετρία του κράματος FeCo, ενώ με την παρουσία πολυμερούς που δρά ως επιφανειοδραστικός και σταθεροποιητικός παράγοντας, παρεμποδίζεται η συσσωμάτωση των σωματιδίων. Για το λόγο αυτό, η ανάμειξη των πρόδρομων ενώσεων του κοβαλτίου και του σιδήρου πραγματοποιήθηκε στους 135 °C, ενώ η αντίδραση ολοκληρώθηκε στους 200 °C για μία ώρα. Από την συνολική μελέτη της αντίδρασης της πολυόλης, σχηματίστηκαν ομοιόμορφα κυβικά σωματίδια FeCo σε διάφορες αναλογίες, με μέγεθος που κυμαίνεται από 35-300 nm. Ενδιαφέρον παρουσιάζει η σύνθεση ομοιόμορφων κυβικών σωματιδίων Fe₆₈Co₃₂ με μέγεθος ακμής γύρω στα 80 nm που εμφανίζουν σιδηρομαγνητική συμπεριφορά με μαγνήτιση κορεσμού 225 emu/g. ¹⁸² Αξίζει να σημειωθεί ότι απουσία επιφανειοδραστικής ένωσης, η αντίδραση και υπό κατάλληλες συνθήκες οδηγεί σε σχεδόν σφαιρικά νανοσωματίδια FeCo, με μέση διάμετρο 30 nm και υψηλή μαγνήτιση κορεσμού που φθάνει έως και τα 221 emu/g.¹⁸³ Ένα από τα βασικά πλεονεκτήματα της μεθόδου της πολυόλης είναι ότι μπορεί να επεκταθεί και σε μεγάλη κλίμακα, με την οποία μπορούν να παραχθούν νανοσωματίδια FeCo σε μεγάλες ποσότητες, (> 2 gr/αντίδραση).¹⁸³



Σχήμα 1.3.4.2. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης, κυβικών σωματιδίων $Fe_{68}Co_{32}$ διαφορετικού μεγέθους (300-35 nm), που παρασκευάστηκαν σε αιθυλενογλυκόλη, παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης μεταλλικών ιόντων στο διάλυμα της αντίδρασης και συγκεκριμένα 0.07 (a),0.03 (b) και 0.015 (c) mmol/L.¹⁸²

Σφαιρικά νανοσωματίδια διμεταλλικού κράματος FeCo με μέση διάμετρο 35 nm, μπορούν να παρασκευαστούν σε νερό, με χρήση αναγωγικού αντιδραστηρίου όπως NaBH4. ¹⁸⁰ Αυτά, σε θερμοκρασία δωματίου παρουσιάζουν σιδηρομαγνητική συμπεριφορά με συνεκτικό πεδίο 15 kOe και τιμή μαγνήτισης κορεσμού γύρω στα 145 emu/g. Η τιμή αυτή δεν είναι αρκετά υψηλή και οφείλεται στο ότι τα νανοσωματίδια είναι άμορφα, εξαιτίας της χαμηλής θερμοκρασίας που πραγματοποιείται η αντίδραση και λόγω προσμίξεων βορίου, που υπάρχουν στην δομή των νανοσωματιδίων από το αναγωγικό αντιδραστήριο. Προκειμένου να παρασκευαστούν σφαιρικά νανοσωματίδια που είναι κρυσταλλικά και χωρίς προσμίξεις προτιμάται η χρήση διαλυτών με υψηλά σημεία ζέσεως και άλλα αναγωγικά αντιδραστήρια, πέραν του NaBH4. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η εργασία του *Girija S. Chaubey και των συνεργατών του*¹⁶³ σύμφωνα με τους οποίους σφαιρικά νανοσωματίδια Γου προρύν να συντεθούν με αναγωγή τρισθενών ιόντων σιδήρου Fe³⁺ και δισθενών ιόντων κοβαλτίου

Co²⁺ με τη χρήση αναγωγικού αντιδραστηρίου 1,2 δεκαεξανοδιόλη στους 300 °C. Σε αυτή την περίπτωση βρέθηκε ότι η μαγνήτιση κορεσμού των προπαρασκευασμένων νανοσωματιδίων εξαρτάται από το μέγεθος. Συγκεκριμένα για μέσο μέγεθος σωματιδίων 10 και 20 nm, οι τιμές μαγνήτισης κορεσμού, σε θερμοκρασία δωματίου, ήταν 130 και 210 emu/g, αντίστοιχα. Αξίζει να σημειωθεί ότι τέτοια σωματίδια με τόσο μικρό μέγεθος, οξειδώνονται εύκολα μετά την έκθεσή τους σε αέρα, με αποτέλεσμα οι τιμές της μαγνήτισης να μειώνονται αισθητά. Σε μια προσπάθεια, τέτοια νανοσωματίδια να προστατευτούν ενάντια στην οξείδωση, ανοπτούνται σε υψηλή θερμοκρασία, γύρω στους 500 °C υπό αναγωγικές συνθήκες. Η θερμική κατεργασία των παραπάνω νανοσωματιδίων, οδηγεί σε σταθερά, ενάντια στην οξείδωση, κράματα $Fe_{60}Co_{40}$ με ακόμη υψηλότερη μαγνήτιση που φθάνει σε θερμοκρασία δωματίου, έως και τα 230 emu/g.



Σχήμα 1.3.4.3. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης, σφαιρικών νανοσωματιδίων $Fe_{60}Co_{40}$ με μέση διάμετρο 20 nm (A) και 10 nm (B) που παρασκευάστηκαν με αναγωγή Fe^{2+} και Co^{2+} στους 300 °C, σε μείγμα ελαϋλαμίνης:ελαϊκού οξέος και ελαϋλαμίνης:τριοκτυλοφωσφίνης, αντίστοιχα. Νανοσωματίδια $Fe_{60}Co_{40}$ μεγέθους 20 nm, έπειτα από θερμική κατεργασία στους 500 °C για 30 λεπτά, υπό αναγωγική ατμόσφαιρα.

Σχετικά με τις μεθόδους σύνθεσης που χρησιμοποιούν πρόδρομες καρβονυλικές ενώσεις του σιδήρου και του κοβαλτίου όπως είναι για παράδειγμα εκείνη που μελέτησαν η *Melissa Zubris και οι συνεργάτες της*¹⁷⁸ δεν γίνεται καμία αναφορά σχετικά με τις μαγνητικές ιδιότητες των νανοσωματιδίων, ενώ σύμφωνα με αντίστοιχη μέθοδο που αναφέρεται από τον *D. Sudfeld*¹⁸⁵ η μαγνήτιση κορεσμού νανοσωματιδίων Fe₆₅Co₃₅ με μέση διάμετρο 12 nm ανέρχεται στα 158 emu/g. Σε αυτή την περίπτωση όμως τα νανοσωματίδια οξειδώνονται εύκολα σε αέρα από το οξυγόνο της ατμόσφαιρας.

Επιπλέον, σφαιρικά νανοσωματίδια διμεταλλικού κράματος $Fe_{60}Co_{40}$, με μέση διάμετρο 15 nm, μπορούν να παρασκευαστούν με θερμολυτική διάσπαση καρβνυλικής ένωσης του σιδήρου, $Fe(CO)_5$ και μιας περισσότερο πολύπλοκης πρόδρομης ένωσης κοβαλτίου, $Co(\eta^3-C_8H_{13})(\eta^4-C_8H_{12})$ σε τουλουόλιο, παρουσία επιφανειοδραστικών ενώσεων ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οξέος.¹⁸⁶ Η αντίδραση πραγματοποιείται στους 150 °C για 48 ώρες. Λόγω της χαμηλής θερμοκρασίας αντίδρασης, τα νανοσωματίδια $Fe_{60}Co_{40}$ που σχηματίζονται είναι άμορφα και χαρακτηρίζονται από σχετικά χαμηλή τιμή μαγνήτισης κορεσμού, περίπου 110 emu/g. Ωστόσο, με θερμική κατεργασία των παραπάνω νανοσωματίδων πάνω από τους 400 °C, η μαγνήτιση κορεσμού εκτοξεύεται στα 211,5 emu/g, από το οποίο συμπεραίνεται ότι η θερμοκρασία μετάβασης από την άτακτη στην διευθετημένη BCC δομή, για τα παραπάνω νανοσωματίδια $Fe_{60}Co_{40}$ με μέση διάμετρο 15 nm, βρισκεται γύρω στα 400 °C.



Σχήμα 1.3.4.4. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης υψηλής ανάλυσης (HRTEM) σφαιρικών νανοσωματίδια $Fe_{60}Co_{40}$ με μέση διάμετρο 15 nm, που παρασκευάστηκαν με θερμολυτική διάσπαση πρόδρομων ενώσεων σφαιρικών $Fe(CO)_5$ και $Co(\eta^3 - C_8H_{13})(\eta^4 - C_8H_{12})$ σε τουλουόλιο, πρίν (αριστερή εικόνα) και μετά (δεξιά εικόνα) από θερμική κατεργασία τους στους 400 °C για 30 λεπτά υπό αδρανή ατμόσφαιρα (Ar).

Υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια FeCo, με σφαιρικό σχήμα και υψηλή κρυσταλλικότητα μπορούν να παρασκευαστούν, σε μεθανόλη στους 800 °C, με την μέθοδο της χημικής εναπόθεσης με ατμούς (CVD). ¹⁷⁴ Λόγω των υψηλών θερμοκρασιών που αναπτύσσονται, σχηματίζονται νανοσωματίδια FeCo με πολύ μικρά μεγέθη και υψηλές τιμές μαγνήτισης κορεσμού που σε θερμοκρασία δωματίου φθάνουν έως και τα 162 emu/g και 215 emu/g, για μέση διάμετρο σωματιδίων 4 nm και 7 nm, αντίστοιχα. Και στις δύο περιπτώσεις, τα νανοσωματίδια περιβάλλονταν από ένα λεπτό στρώμα γραφίτη,

που τα προστατεύει ενάντια στην οξείδωση. Ο γραφίτης παρέχει επιπλέον στα νανοσωματίδια το πλεονέκτημα να μπορούν να τροποποιηθούν περαιτέρω, με σκοπό να αποκτήσουν ορισμένη διαλυτότητα σε πολικούς διαλύτες, ενώ ταυτόχρονα περιορίζεται και η τοξικότητά τους, δύο βασικές προϋποθέσεις που πρέπει να λαμβάνονται υπόψην όταν διμεταλλικά νανοσωματίδια FeCo προορίζονται για τη χρήση τους σε βιοϊατρικές εφαρμογές.

Πίνακας 1.3.4.4. Χαρακτηριστικά μαγνητικών νανοσωματιδίων διμεταλλικού κράματος Fe_xCo_y που παρασκευάστηκαν με διαφορετικές συνθετικές διαδικασίες.

Υλικό	Διαλύτης (συνθήκες)	Επιφανειοδρ αστική ένωση	Αναγω- γικό	Πρόδρομες ενώσεις	Σχήμα/ Μέγεθος	M _S (emu/g)	H _C (Oe)	
Fe ₅₀ Co ₅₀ ¹⁸⁴	H ₂ N-NH ₂ (78 °C/1h)	PEG-400/ cyclohexane	NaOH	$FeSO_4 \cdot 7H_2O$ $CoCl_2 \cdot 6H_2O (1:1)$	Κύβοι α= nm	212	219	
Fe ₆₈ Co ₃₈ ¹⁸²	EG (200 °C/1h)	PVP	NaOH	$FeCl_2.4H_2O/Co(acetate)_2 \cdot 4H_2O(2.3:1)$	Κύβοι α= 80 nm	225		
FeCo ¹⁸³	EG (200 °C/1h)	-	NaOH	$\begin{array}{c} FeCl_2.4H_2O/\\ Co(acetate)_2\cdot 4H_2O\\ (4:1) \end{array}$	Σφαίρες 30 nm	221	-	
$\begin{array}{c} Fe_{50}Co_{29}\\ B_{18}O_{3} \end{array} \\ \end{array}$	H ₂ O (25 °C/4h)	-	NaBH ₄	FeCl ₃ 6H ₂ O CoCl ₂ 6H ₂ O	Σφαίρες 35 nm	145	150	
	OAm:T0 (300 °	DP (1:1) C/2h)	HDD	Fe(acac) ₃ /Co(acac) ₂ (1.5/1)	Σφαίρες 10 nm	129	-	
Fe ₆₀ Co ₄₀ ¹⁶³	OAm:O. (300 °	Ac (1:1) C/2h)			Σφαίρες	207	300	
	After a	20 nm	230					
Fe ₆₀ Co ₄₀ ¹⁸⁶	C ₆ H ₅ CH ₃ (150 °C/48h)	OAc	HDD	$\begin{array}{c} Fe(CO)_{5'} Co(\eta^{3} - \\ C_{8}H_{13}) (\eta^{4} - C_{8}H_{12}) \\ (2:1) \end{array}$	Σφαίρες 15 nm	110		
	After a		211,5					
Fe ₄₀ Co ₆₀ ¹⁷⁴	CVD in methanol			$Fe(NO_3)_3$ 9H ₂ O	7	215	-	
Fe ₁₂ Co ₈₈ ¹⁷⁴	800 °C			$CO(1NO_3)_2 OH_2O$	4	162	-	
<u>Όπου</u> EG: Ethylene glycol, PVP: Polyvinylpyrrolidone, OAm: Oleyl amine, OAc: Oleic Acid, TOP: Trioctylphosphine, HDD: 1,2 hexadecanediol,								

1.3.5. ΔΙΜΕΤΑΛΛΙΚΟ ΚΡΑΜΑ ΣΙΔΗΡΟΥ-ΛΕΥΚΟΧΡΥΣΟΥ (FePt)

Τα διμεταλλικά κράματα σιδήρου-λευκοχρύσου, FePt, στα οποία ο σίδηρος και η πλατίνα βρίσκονται σε παρόμοια στοιχειομετρία, αποτελούν μια σημαντική κατηγορία μαγνητικών υλικών που βρίσκουν εφαρμογή σε μέσα αποθήκευσης υψηλής πυκνότητας και στην βιοϊατρική. ¹⁸⁷⁻¹⁹² Ως γνωστόν, τέτοια νανοσωματίδια FePt κρυσταλλώνονται είτε σε μια χημικά άτακτη ολοεδρικά κεντρωμένη κυβική δομή (FCC) ή σε διευθετημένη τετραγωνική δομή (FCT), όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.3.5. Τα νανοσωματίδια FePt με κυβική δομή παρουσιάζουν μικρές τιμές συνεκτικού πεδίου και ανήκουν στην κατηγορία των μαλακών μαγνητικών υλικών. Από την άλλη πλευρά, η τετραγωνική φάση των νανοσωματιδίων FePt, που αποκτάται συνήθως με ανόπτηση των σωματιδίων σε θερμοκρασίες μεγαλύτερες από τους 550 °C και είναι γνωστή και ως L1₀ φάση, χαρακτηρίζεται από χημική σταθερότητα, υψηλή μαγνητοκρυσταλλική ανισοτροπία (K_u≈7·10⁶ J/m³) και υψηλό συνεκτικό πεδίο, H_c. ¹⁹¹⁻¹⁹³



Σχήμα 1.3.5. Μοναδιαία κυψελίδα (A) χημικά άτακτης κυβικής δομής (FCC) και (B) διευθετημένης τετραγωνικής δομής (FCT) που εμφανίζεται σε διμεταλλικά κράματα FePt.¹⁹²

Νανοσωματίδια FePt με ελεγχόμενη δομή, στοιχειομετρία, μέγεθος και σχήμα, μπορούν εύκολα να παρασκευαστούν με χημικές μεθόδους, ο έλεγχος των οποίων επιτυγχάνεται ρυθμίζοντας τις παραμέτρους της αντίδρασης, όπως είναι για παράδειγμα ο διαλύτης, η θερμοκρασία και ο χρόνος αντίδρασης, το είδος των πρόδρομων ή/και επιφανειοδραστικών ενώσεων καθώς και η μεταξύ τους αναλογία. Μεταξύ διαφόρων χημικών μεθόδων, η θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης καρβονυλικής ένωσης του

σιδήρου, Fe(CO)₅ με ταυτόχρονη αναγωγή ιόντων δισθενούς πλατίνας από σύμπλοκό της με ακετυλακετόνη, Pt(acac)₂, με χρήση αναγωγικού αντιδραστηρίου (π.χ. 1,2 εξαδεκανοδιόλη) αποτελεί μια πολύ διαδεδομένη τεχνική με την οποία μπορούν να παρασκευαστούν ομοιόμορφα νανοσωματίδια FePt. ^{191, 194} Στο Σχήμα 1.3.5.1., παρουσιάζεται η παραπάνω διαδικασία, σύμφωνα με την οποία το Fe(CO)₅ που είναι θερμικά ασταθές, όταν υπόκειται σε υψηλή θερμοκρασία, διασπάται προς το σχηματισμό μεταλλικού σιδήρου ¹⁴³ ενώ το Pt(acac)₂ ανάγεται εύκολα, με τη βοήθεια αναγωγικού αντιδραστηρίου, προς το σχηματισμό της μεταλλικής πλατίνας.



Σχήμα 1.3.5.1. Απεικόνιση σχηματισμού νανοσωματιδίων FePt μέσω θερμολυτικής διάσπασης πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅ και με ταυτόχρονη αναγωγή συμπλόκου, Pt(acac)₂.¹⁹²

Αξίζει να σημειωθεί ότι ο Sun και οι συνεργάτες του 191 ήταν οι πρώτοι που παρασκεύασαν ομοιόμορφα νανοσωματίδια μιας διασποράς, με σχετική απόκλιση < 5% και μέση διάμετρο 3-9 nm, χρησιμοποιώντας τις παραπάνω πρόδρομες ενώσεις, Fe(CO)5 και Pt(acac)₂. Η αντίδραση πραγματοποιείται σε διοκτυλεθαίρα, στους 290°C, παρουσία μείγματος ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οξέος, που δρουν ως σταθεροποιητικοί και επιφανειοδραστικοί παράγοντες. Τα μεγαλύτερα σε μέγεθος νανοσωματίδια παρασκευάστηκαν με σταδιακή προσθήκη των πρόδρομων ενώσεων σε ήδη σχηματιζόμενους πυρήνες σωματιδίων (seed mediated process). Μεταβάλλοντας τη μοριακή αναλογία των πρόδρομων ενώσεων βρέθηκε ότι μπορεί να ελεχθεί η ακριβής σύσταση κράματος Fe_xPt_v. Νανοσωματίδια Fe₄₈Pt₅₂ συντίθονται για παράδειγμα όταν η μοριακή αναλογία του Fe(CO)₅ ως προς το Pt(acac)₂ είναι 3:2, ενώ όταν αυτή μεταβάλλεται σε 4:1, σχηματίζονται νανοσωματίδια Fe₇₀Pt₃₀. Τέτοια νανοσωματίδια εμφανίζουν κυβική κρυσταλική δομή (FCC) που μπορεί να μετατραπεί σε τετραγωνική (FCT), με ανόπτηση πάνω από στους 500 °C. Η διαδικασία της ανόπτησης αλλάζει αισθητά την κατανομή μεγέθους των σωματιδίων η οποία γίνεται αισθητά ευρύτερη. Από τη μελέτη που έγινε σε νανοσωματίδια $Fe_{56}Pt_{44}$ με μέση διάμετρο 4 nm, βρέθηκε ότι η θερμοκρασία στην οποία παρατηρείται πλήρης μετατροπή των υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων (H_C=0) σε σιδηρομαγνητικά νανοσωματίδια είναι εκείνη των 580 °C.¹⁹⁴ Τέτοια σιδηρομαγνητικά νανοσωματίδια παρουσιάζουν υψηλό συνεκτικό πεδίο που φθάνει τα 9000 Oe. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε αυτή την στοιχειομετρία, τα νανοσωματίδια παρουσιάζουν το υψηλότερο συνεκτικό πεδίο, όπως παρουσιάζεται και στο Σχήμα 1.3.5.2.



Σχήμα 1.3.5.2. Εξάρτηση συνεκτικού πεδίου από τη στοιχειομετρία νανοσωματιδίων Fe_xPt_{100-1} έπειτα από ανόπτησή τους, στους 580°.¹⁹⁴

Αργότερα, βασιζόμενος στην εργασία του Sun ^{191, 194} ο Min Chen ¹⁹⁵ υποστήριξε ότι νανοσωματίδια FePt με μεγαλύτερο μέγεθος και ελεγχόμενη στοιχειομετρία, μπορούν να παρασκευαστούν σε διφαινυλεθαίρα, χωρίς τη χρήση αναγωγικού αντιδραστηρίου (1,2 εξαδεκανοδιόλη), ρυθμίζοντας την θερμοκρασία της αντίδρασης και την αναλογία των σταθεροποιητικών παραγόντων (ελαϋλαμίνη και ελαϊκό οξύ) ως προς την πρόδρομη ένωση, Pt(acac)₂. Πιστεύεται ότι 1,2- δεκαεξανοδιόλη μπορεί να οδηγήσει στην εύκολη αναγωγή του Pt(acac)₂ σε Pt, με αποτέλεσμα την ταχεία πυρήνωση των σωματιδίων FePt

και κατανάλωση των πρόδρομων μεταλλικών ενώσεων που οδηγεί σε μικρότερα σωματίδια. Ωστόσο, απομακρύνοντας τον πρόσθετο αναγωγικό παράγοντα από το μίγμα της αντίδρασης, επιβραδύνεται ο ρυθμός σχηματισμού πυρήνων, επιτρέποντας μεγαλύτερο ποσοστό πρόδρομων μεταλλικών ενώσεων να εναποτίθονται γύρω από τους πυρήνες, οδηγώντας έτσι σε μεγαλύτερο μέγεθος σωματιδίων.

Ο μηχανισμός σχηματισμού των σωματιδίων FePt παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.3.5.3. σύμφωνα με το οποίο, το Pt(acac)₂ ανάγεται είτε από την θερμοκρασία ή/και από τα μεταλλικά άτομα Fe που προέρχονται από τη διάσπαση του Fe(CO)₅, με αποτέλεσμα να σχηματίζονται αρχικά σε χαμηλές θερμοκρασίες (<200 °C) πυρήνες διμεταλλικού κράματος σιδήρου-λευκοχρύσου, (α) πλούσια σε Pt. Σε υψηλότερες θερμοκρασίες (T>200 °C) περισσότερα μεταλλικά άτομα Fe, εναποτίθονται γύρω από τους πυρήνες FePt που οδηγεί σε μεγαλύτερες συστάδες νανοσωματιδίων FePt/Fe (β). Με θέρμανση των συστάδων, σε συνθήκες επαναρροής του διαλύτη (~300 °C) λαμβάνουν χώρα στην διεπιφάνεια, φαινόμενα ατομικής διάχυσης, μεταξύ του Fe και της Pt (ii), με αποτέλεσμα τον σχηματισμό (γ) μεγαλύτερων σε μέγεθος νανοσωματιδίων FePt κυβικής δομής. Ωστόσο, όταν το Fe(CO)₅ βρίσκεται σε περίσσεια, και έπειτα από την έκθεση των σχηματιζόμενων πυρήνων σε αέρα, η αντίδραση οδηγεί στη παρασκευή νανοσωματιδίων (δ) με μορφολογία τύπου πυρήνα/φλοιού και συγκεκριμένα FePt/Fe₃O₄.¹⁹⁵



Σχήμα 1.3.5.3. Απεικόνηση μηχανισμού σχηματισμού διμεταλλικού κράματος FePt. Όπου, (i) εναπόθεση μεταλλικού Fe, (ii) διάχυση ατόμων Fe, Pt στην διεπιφάνεια και (iii) εναπόθεση μεταλλικού Fe και οζείδωση σε αέρα.

Ακολουθώντας την παραπάνω διαδικασία, η αντίδραση οδηγεί στην σύνθεση νανοσωματιδίων FePt με μεγαλύτερο μέγεθος, γύρω στα 6 nm, συγκριτικά με τα νανοσωματίδια που παρασκευάζονται με χρήση αναγωγικού αντιδραστηρίου (1,2 εξαδεκανοδιόλη) και τα οποία χαρακτηρίζονται από μέση διάμετρο γύρω στα 4 nm. Προκειμένου να παρασκευαστούν νανοσωματίδια με μεγαλύτερο μέγεθος (> 6 nm), ο Min Chen απέδειξε ότι η μοριακή αναλογία των σταθεροποιητικών παραγόντων ως προς το Pt(acac)₂ θα πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 8. Ωστόσο, η στοιχειομετρία του διμεταλλικού κράματος FePt με μεγαλύτερο μέγεθος ρυθμίζεται και σε αυτή τη περίπτωση από την αναλογία των πρόδρομων ενώσεων Fe(CO)₅ και Pt(acac)₂, κάτι που δεν επιτυγχάνεται απόλυτα, με την περαιτέρω προσθήκη των πρόδρομων ενώσεων κατά την «seed mediated process».



Σχήμα 1.3.5.4. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης, νανοσωματιδίων FePt κυβικής δομής με μέσο μέγεθος (α) 6 nm, (β) 7 nm, (γ) 8 nm και (δ) 9 nm, που παρασκευάστηκαν με θερμολυτική διάσπαση του $Fe(CO)_5$ και ταυτόχρονη αναγωγή του Pt(acac)₂ σε διφαινυλεθαίρα παρουσία επιφανειοδραστικών ενώσεων, A=ελαυλαμίνης και ελαϊκού οζέος, μεταβάλλοντας την αναλογία του A ως προς το $Pt(acac)_2$.

Σύμφωνα με τον Howard και τους συνεργάτες του, αντικαθιστώντας το Fe(CO)₅ με το Na₂Fe(CO)₄N, αποκτάται καλύτερος έλεγχος τόσο της δομής όσο και της στοιχειομετρίας των νανοσωματιδίων FePt.¹⁹⁶ To Na₂Fe(CO)₄N που αποτελεί τη πρόδρομη ένωση του σιδήρου λειτουργεί ταυτόχρονα και ως αναγωγικό αντιδραστήριο. Σε αυτή την περίπτωση, τα δύο ηλεκτρόνια που απαιτούνται για την αναγωγή του Pt²⁺, μεταφέρονται από το ανιόν Fe²⁻ που βρίσκεται στη δομή του Na₂Fe(CO)₄N, με αποτέλεσμα την μετατροπή του Pt²⁺ προς μεταλλικό Pt και την οξείδωση του Fe²⁻ προς μεταλλικό Fe. Ο μεταλλικός Fe στη συνέχεια συνδυάζεται με το Pt προς το σχηματισμό διμεταλλικού κράματος FePt στο

οποίο η στοιχειομετρία είναι 1:1. Εάν, ωστόσο η αντίδραση πραγματοποιηθεί σε υδρογονάνθρακες με υψηλό σημείο ζέσεως, όπως είναι για παράδειγμα το εικοσιτετράνιο ή tetracosane (σ.ζ.: 389 ° C), παρασκευάζονται μερικώς διατεταγμένα νανοσωματίδια FePt τετραγωνικής δομής, με υψηλό συνεκτικό πεδίο που σε θερμοκρασία δωματίου μπορεί να φθάσει έως και τα 1300 kOe. Αντικαθιστώντας ωστόσο, τις παραπάνω πρόδρομες καρβονυλικές ενώσεις του σιδήρου, με χλωριούχα άλατα σιδήρου (FeCl₂) ή/και σύμπλοκά τους με ακετυλακετόνη, [Fe(acac)₂ ή Fe(acac)₃], νανοσωματίδια διμεταλλικού κράματος FePt μπορούν να παρασκευαστούν με αναγωγή και των δύο μεταλλικών ιόντων της πλατίνας (Pt²⁺) και του σιδήρου (Fe²⁺ ή Fe³⁺). ¹⁹⁷⁻¹⁹⁹ Ομοιόμορφα νανοσωματίδια FePt κυβικής δομής (FCC) με μέση διάμετρο 4 nm, παρασκευάζονται επίσης με αναγωγή πρόδρομων ενώσεων άλατος χλωριούχου σιδήρου (FeCl₂) και Pt(acac)₂, σε διφαινυλαιθέρα (Σχήμα 1.3.5.5.), παρουσία ισομοριακού μείγματος ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οξέος, έπειτα από προσθήκη υπερυδριδίου του λιθίου (LiBEt₃H) στους 200 °C, ακολουθούμενη από θέρμανση του μείγματος σε συνθήκες επαναρροής του διαλύτη που προσδιορίζεται γύρω σους 263 °C.¹⁹⁸



Σχήμα 1.3.5.5. Σχηματική απεικόνιση σύνθεσης νανοσωματιδίων FePt κυβικής δομής, που παρασκευάζονται παρουσία ισχυρού αναγωγικού αντιδραστηρίου (LiBEt₃H) με αναγωγή πρόδρομων FeCl₂ και Pt(acac)₂, παρουσία ελαϋλαμίνης, ελαϊκού οξέος και 1,2 δεκαεξανοδιόλης.

Ελαρφώς μικρότερα νανοσωματίδια FePt, με μέση διάμετρο 2-3 nm, παρασκευάζονται με αναγωγή πρόδρομων ενώσεων Fe(acac)₂ και Pt(acac)₂ χρησιμοποιώντας ως αναγωγικό αντιδραστήριο την 1,2 δεκαεξανοδιόλη.¹⁹⁷ Και σε αυτή την περίπτωση, τα νανοσωματίδια είναι ομοιόμορφα με κυβική κρυσταλλική δομή. Η μετατροπή της χημικά άτακτης κυβικής δομής (FCC) των νανοσωματιδίων, στην τετραγωνική (L1₀ φάση) πραγματοποιείται με

πυρόλυσή τους, στους 650 °C για 30 min υπό αδρανή ατμόσφαιρα, Ar με αποτέλεσμα τα νανοσωματίδια να εμφανίζουν σκληρές μαγνητικών ιδιοτήτες παρουσιάζοντας υψηλό συνεκτικό πεδίο που φθάνει έως και τα 9 kOe. Επιπλέον, νανοσωματίδια FePt με μερικώς διευθετημένη τετραγωνική δομή, μπορούν να παρασκευαστούν σε ένα στάδιο, σε αιθυλενογλυκόλη ²⁰⁰⁻²⁰² ή σε τετρααιθυλενογλυκόλη ²⁰³⁻²⁰⁵ με αναγωγή πρόδρομων ενώσεων Fe(acac)₃ και Pt(acac)₂.



Σχήμα 1.3.5.6. Εικόνα ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (A) και διάγραμμα κατανομής μεγέθους (B) νανοσωματιδίων $Fe_{30}Pt_{70}$ με μερικώς διευθετημένη τετραγωνική δομή, που παρασκευάστηκαν, σε ένα στάδιο, με αναγωγή πρόδρομων ενώσεων $Fe(acac)_3$ και $Pt(acac)_2$ σε τετρααιθυλενογλυκόλη στους 300 °C, παρουσία ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οζέος.²⁰⁴

Εναλλακτικά, νανοσωματίδια FePt μπορούν να παρασκευαστούν σε χαμηλές θερμοκρασίες, στο νερό με αναγωγή πρόδρομων ενώσεων μεταλλικών αλάτων από ισχυρότερα οργανικά αναγωγικά αντιδραστήρια, όπως είναι για παράδειγμα η υδραζίνη (N₂H₄). ²⁰⁶ Συγκεκριμένα, η αναγωγή των πρόδρομων ενώσεων H₂PtCl₆·H₂O και FeCl₂·H₂O, από την υδραζίνη πραγματοποιείται σε αυτή την περίπτωση στους 70 °C, παρουσία ανιοντικών ή κατιοντικών επιφανειοδραστικών μορίων, δωδεκυλοθειϊκού νατρίου (SDS) ή βρωμιούχου κυτηλοτριμεθυλαμμωνίου (CTAB) σε νερό, με αποτέλεσμα το σχηματισμό υδρόφιλων νανοσωματιδίων FePt κυβικής δομής.

Επιπλέον, ανόργανες ενώσεις, βοροϋδρίδια των μετάλλων (του LiBEt₃H ή NaBH₄) που αποτελούν πολύ ισχυρά αναγωγικά αντιδραστήρια έχουν χρησιμοποιηθεί για την αναγωγή μεταλλικών ιόντων ^{207, 208} σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Νανοσωματίδια FePt έχουν παρασκευαστεί με τη μέθοδο των αντίστροφων μικκυλίων, χρησιμοποιώντας ως τασιενεργό αντιδραστήριο το βρωμιούχου κυτηλοτριμεθυλαμμωνίου (CTAB) μαζί με την 1-βουτανόλη και το οκτάνιο ως ελαιώδης φάση. ²⁰⁷ Τα άλατα του σιδήρου και τις πλατίνας

διαλυτοποιούνται αρχικά στην υδατική φάση των μικυλλίων όπου στην συνέχεια, με προσθήκη του LiBEt₃H, ανάγονται ταχύτατα προς το σχηματισμό μεταλλικού κράματος FePt. Βέβαια, αξίζει να σημειωθεί ότι νανοσωματίδια που παρασκευάζονται σε χαμηλές θερμοκρασίες είναι χαμηλής ποιότητας καθώς δεν είναι ομοιόμορφα και εμπεριέχουν στην δομή τους προσμίξεις βορίου (B).



Σχήμα 1.3.5.7. Εικόνα ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης νανοσωματιδίων FePt₃ που παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο των αντίστροφων μικυλλίων παρουσία τασιενεργού αντιδραστηρίου βρωμιούχου κυτηλοτριμεθυλαμμωνίου (CTAB).²⁰⁷

Για την ανάπτυξη, ομοιόμορφων νανοσωματιδίων FePt καλής ποιότητας προτιμούνται οι τεχνικές που πραγματοποιούνται σε υψηλές θερμοκρασίες που επιτυγχάνονται σε οργανικούς κυρίως διαλύτες. Οι τεχνικές αυτές οδηγούν στη σύνθεση οργανόφιλων νανοσωματιδίων FePt. Προκειμένου, όμως να μελετηθούν για την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική απαιτείται σε δεύτερο στάδιο, η επεξεργασία της επιφανείας των νανοσωματιδίων και η μετατροπή τους σε υδρόφιλα, όπως περιγράφεται εκτενέστερα στην επόμενη ενότητα (βλ.£1.4/Επιφανειακή Τροποποίηση). Ενδιαφέρον παρουσιάζει η σύνθεση αμφίφιλων νανοσωματιδίων FePt, καλής ποιότητας που παρασκευάζονται σε ένα στάδιο με τη μέθοδο της πολυόλης.²⁰⁹ Η μέθοδος βασίζεται, όπως παρουσιάζεται και στο Σχήμα 1.3.5.8., στην θερμολυτική διάσπαση πρόδρομων ενώσεων Pt(acac)₂ και Fe(acac)₃ σε τετρααιθυλενογλυκόλη (TEG), παρουσία επιφανειοδραστικής ένωσης ελαϊκού οξέος. Η ΤΕG σε αυτή τη περίπτωση λειτουργεί ως διαλύτης με υψηλό σημείο ζέσεως με την οποία εξασφαλίζεται η υψηλή θερμοκρασία της αντίδρασης, αλλά ταυτόχρονα δρά και ως επιφανειοδραστική ένωση. Με αυτό τον τρόπο παρασκευάζονται ομοιόμορφα νανοσωματίδια FePt που είναι αμφίφιλα. Υδατικά διαλύματα των παραπάνω νανοσωματιδίων εμφανίζουν καλή βιοσυμβατότητα και υψηλό ρυθμό ευφησυχασμού Τ2 στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό.



Σχήμα 1.3.5.8. Σχηματική απεικόνιση σύνθεσης αμφίφιλων νανοσωματιδίων FePt με τη μέθοδο της πολυόλης.²⁰⁹

Η μελέτη σύνθεσης ομοιόμορφων, κρυσταλλικών νανοσωματιδίων FePt που είναι υδρόφιλα αποτελεί ένα δύσκολο αλλά ταυτόχρονα πολύ ενδιαφέρον αντικείμενο. Τέτοια νανοσωματίδια βρίσκουν εφαρμογή στην βιοϊατρική ως παράγοντες θερμότητας στην μαγνητική υπερθερμία ή/και ως T₂-παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό. Εκτός όμως από τα διμεταλλικά κράματα FePt, ενδιάφερον παρουσιάζουν και άλλα περισσότερο πολύπλοκα συστήματα σιδήρου-λευκοχρύσου όπως είναι για παράδειγμα το FePt/Fe₂O₃^{85, 210, 211} και FePt/Au^{18, 212-215} που μπορούν να δράσουν ταυτόχρονα ως T₁ και T₂ παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική MRI αλλά και ως αντικαρκινικοί παράγοντες κατά την μεταφορά φαρμάκων.²¹¹



Σχήμα 1.3.5.9. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης, TEM (α) και HRTEM (β) μαγνητικών νανοσωματιδίων FePt/Fe₃O₄με μορφολογία τύπου core/shell.²¹¹

1.4. ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΚΗ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ & ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΣΙΔΗΡΟΡΕΥΣΤΩΝ

Τις τελευταίες δεκαετίες, η έρευνα έχει προσανατολιστεί στην ανάπτυξη μαγνητικών νανοσωματιδίων που είναι κατάλληλα για την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική. Μεταξύ αυτών έχει δωθεί ιδιαίτερη έμφαση, στα οξείδια του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄) που είναι βιοσυμβατά, το μεταλλικό σίδηρο (Fe) και τα κράματά του, όπως το διμεταλλικό κράμα σίδηρος-κοβάλτιο (FeCo) και σίδηρος-λευκόχρυσος (FePt). Προκειμένου, αυτά να χρησιμοποιηθούν σε βιοϊατρικές εφαρμογές και κυρίως σε εκείνες που εφαρμόζονται σε ανθρώπινο οργανισμό (in vivo) όπως είναι για παράδειγμα η στοχευμένη μεταφορά φαρμάκων, η μαγνητική υπερθερμία και η τεχνική MRI, θα πρέπει τα παραπάνω νανοσωματίδια να σχηματίζουν σταθερά υδατικά κολλοειδή διαλύματα και να χαρακτηρίζονται από χαμηλή τοξικότητα σε βιολογικά υγρά. Ομοιόμορφα μαγνητικά νανοσωματίδια υψηλής ποιότητας, παρασκευάζονται τις περισσότερες φορές, σε οργανικά μέσα, που τα κάνουν υδρόφοβα. Προκειμένου, αυτά να χρησιμοποιηθούν στις παραπάνω βιοϊατρικές εφαρμογές, κρίνεται απαραίτητη η τροποποίηση της επιφανείας τους με σκοπό την μετατροπή τους σε υδρόφιλα. Η τροποποίηση υδρόφοβων επιφανειών, με την οποία αποδίδεται στα νανοσωματίδια λειτουγικότητα, υδροφιλικότητα ή/και βιοσυμβατότητα πραγματοποιείται τις περισσότερες φορές με δύο βασικές διεργασίες που είναι γνωστές ως μέθοδος της ανταλλαγής και της προσθήκης.



Σχήμα 1.4. Σχηματική απεικόνηση τροποποίηση της επιφάνειας των νανοσωματιδίων με επιφανειοδραστικά μόρια με τη μέθοδο της ανταλλαγής (A) και της προσθήκης (B).⁷⁴

Η μέθοδος της προσθήκης αποτελεί μια απλή προσέγγιση για την τροποποίηση της επιφάνειας διαφόρων νανοσωματιδίων που φέρουν καρβοζυλικές (-COOH), θειϊκές (-SH) ή/και αμινικές (-NH₂) ομάδες, διευκολύνοντας την σύζευξη τους και με άλλα βιολογικά μόρια όπως DNA, πρωτεΐνες, πεπτίδια ή/και αντισώματα. Αυτή επιτυγχάνεται συνήθως με προσρόφηση επιφανειοδραστικών μορίων που είναι αμφίφιλα και που αποτελούνται από ένα υδρόφοβο τμήμα και ένα υδρόφιλο συστατικό. Σε αυτή την περίπτωση το υδρόφοβο τμήμα του μορίου προσανατολίζεται/συμπλέκεται με τις υδρογονανθρακικές αλυσίδες των νανοσωματιδίων με αποτέλεσμα να δημιουργείται στη δομή ένα διπλό υδρόφοβο στρώμα, ενώ το υδρόφιλο συστατικό βρίσκεται εκτεθιμένο στην εξωτερική επιφάνεια των σωματιδίων αφήνοντας τα νανοσωματίδια διαλυτά στο νερό.

Η βιοσυμβατότητα των σωματιδίων μπορεί επίσης να βελτιωθεί με χρήση αμφίφιλων, βιοδιασπώμενων πολυμερών ²¹⁶ που αναπτύχθηκαν κυρίως, για τη εφαρμογή τους στην βιοϊατρική. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η περίπτωση του τριοπολυμερούς με την εμπορική ονομασία Pluronic[®] F-127 ^{217, 218} που αποτελείται από δύο υδρόφιλες ομάδες πολυ-(αιθυλενοξειδίου) που συνδέονται μεταξύ τους με μία ομάδα πολυ-(προπυλενοξειδίου), PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀. Αυτό το τριοπολυμερές, χαρακτηρίζεται από υψηλή βιοσυμβατότητα και είναι εγκεκριμένο από την επιτροπή χορήγησης φαρμάκων και τροφίμων των ΗΠΑ (*FDA approved*).

Μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου που παρασκευάζονται με διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe/ελαϊκού οξέως [Fe(oleate)₃] σε αιθέρα και είναι υδρόφοβα, μπορούν εύκολα να μετατραπούν σε υδρόφιλα με προσθήκη τριοπολυμερούς Pluronic[®] F-127 στην επιφάνειά των νανοσωματιδίων. ²¹⁹ Όπως παρουσιάζεται και στο Σχήμα 1.4.1., η πολυ(προπυλενοξειδίου), PPO υδρόφοβη ομάδα του συμπλέκεται με τις αλυσίδες του ελαϊκού οξέος, αφήνοντας τις ομάδες του υδρογονανθρακικές πολυ(αιθυλενοξειδίου) ελεύθερες στο διάλυμα. Τα τελικά νανοσωματίδια, εκτός του ότι διασπείρονται στο νερό, είναι βιοσυμβατά και εξακολουθούν να παρουσιάζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με ελαφρώς μειωμένη μαγνήτιση κόρου (*από 53emu/g* => 42 emu/g, μετά την προσθήκη) καθιστώντας τα κατάλληλα για την εφαρμογή τους, στην τεγνική MRI.



Σχήμα 1.4.1. Σχηματική απεικόνηση τροποποίησης, υδρόφοβων νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου επιφανειακά τροποποιημένα με ελαϊκό οξύ (A), σε υδρόφιλα (B) με προσθήκη τριοπολυμερούς, με την εμπορική ονομασία Pluronic[®] F-127.²¹⁹

Η μέθοδος της ανταλλαγής περιγράφει μια διαδικασία με την οποία πραγματοποιείται απευθείας αντικατάσταση των υδρογονανθράκων/υδρόφοβων επιφανειών με νέα επιφανειοδραστικά μόρια. Τέτοια μόρια αποτελούνται από δύο συστατικά που φέρουν στην μια άκρη τους, κατάλληλη λειτουργική ομάδα που μπορεί με χημικό δεσμό να προσδεθεί ισχυρά στην επιφάνεια των σωματιδίων, ενώ η άλλη άκρη τους φέρει κατάλληλη ένωση, με πολικά χαρακτηριστικά που δίνει τη δυνατότατα στα σωματίδια όχι μόνο να διασπείρονται σε νερό αλλά να μπορούν να τροποποιηθούν περαιτέρω.

Από τα διάφορα επιφανειοδραστικά μόρια που χρησιμοποιούνται κατά αυτή την προσέγγιση, τα πιο δημοφιλή είναι το 2,3-διμέρκαπτο σουκινικό οξύ ή DMSA, η ντοπαμίνη και τα πεπτίδια. Τα οξείδια του σιδήρου χαρακτηρίζονται από σχετικά, μηδραστικές επιφάνειες συγκριτικά με άλλα νανοσωματίδια όπως για παράδειγμα χαλκονίδια κβαντικών νησίδων (chalcogenides: ενώσεις μετάλλου με τα στοιχεία S, Se, Te π.χ.FeS₂) με αποτέλεσμα να περιορίζεται ο αριθμός των διαθέσιμων λειτουργικών μορίων. Πιο συγκεκριμένα μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου δεν μπορούν να σχηματίσουν ισχυρούς δεσμούς με θειόλες/μερκαπτάνες (R-SH) που αποτελούν εξαιρετικούς συνδέσμους για νανοσωματίδια χαλκονιδίων και ευγενών μετάλλων. Για το λόγο αυτό έχουν αναπτυχθεί νέα συστήματα που λειτουργούν ως σύνδεσμοι και προσδένονται ισχυρά με την επιφάνεια των οξειδίων του σιδήρου. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η ντοπαμίνη που έχει χρησιμοποιηθεί σαν σύνδεσμος για την ακινητοποίηση άλλων λειτουργικών μορίων σε πολλά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου. Επίσης, υδρόφοβα νανοσωματίδια μαγνητίτη που φέρουν στην επιφάνειά τους μόρια είναι τροποποιημένα με ελαϋλαμίνη και ελαϊκό οξύ, μπορούν τροποποιούνται επιφανειακά με δικαρβοξυ-πολυαιθυλενογλυκόλη (HOOC-PEG-COOH) μέσω ντοπαμίνης με σκοπό να μην γίνονται αισθητά από τα φαγοκύτταρα.²²¹ Η ντοπαμίνη (ή 3,4-δι-υδρόξυφαινυλαμίνη) σε πρώτο στάδιο συνδέεται αρχικά με το ένα καρβοξύλιο της HOOC-PEG-COOH και στην συνέχεια προσδένεται πάνω στην επιφάνεια του σωματιδίου απομακρύνοντας τις επιφανειοδραστικές ενώσεις του ελαϊκού οξέος και της αμίνης. Τα τελικά νανοσωματίδια είναι βιοσυμβατά, και σχηματίζουν σταθερά υδατικά διαλύματα.

To 2,3-διμέρκαπτο σουκινικό οξύ ή DMSA αποτελεί, ένα ακόμη δημοφιλές, μη-τοξικό και βιοσυμβατό μόριο, που έχει χρησιμοποιηθεί για την τροποποίηση της επιφανείας των οξειδίων του σιδήρου. ^{222, 223} Υδρόφοβα νανοσωματίδια Fe₃O₄ με μέση διάμετρο 4~12 nm μετατρέπονται σε υδρόφιλα, ανταλλάσοντας το οργανικό τους επιφανειοδραστικό μόριο με το DMSA. Το DMSA που εμπεριέχει στην δομή του 2 καρβοζυλικές ομάδες, προσδένεται αρχικά γύρω από την επιφάνεια του νανοσωματιδίου, μέσω χηλικών δεσμών με τα καρβοξύλια και στην συνέχεια σταθεροποιείται ακόμη περισσότερο μέσω των ενδομοριακών εγκάρσιων δισουφλιδικών συνδέσμων που αναπτύσσονται σε συνθήκες περιβάλλοντος. ¹⁰⁷ Η ομάδα της θειόλης (-SH) που βρίσκεται ελεύθερη στο μόριο του DMSA χρησιμοποιείται στην συνέχεια για την πρόσδεση ειδικού αντισώματος. Το τελικό προϊόν είναι σταθερό σε νερό και σε ρυθμιστικό διάλυμα (PBS) φωσφορικών σε ισότονο διάλυμα (NaCl % 0.85%) χωρίς ένδειξη καταβύθισης. Τα παραπάνω σωματίδια εφαρμόζονται επιτυχώς και ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI). ²²²



Σχήμα 1.4.2. Σχηματική απεικόνηση πρόσδεσης του 2,3-διμέρκαπτο σουκινικό οζύ (DMSA) πάνω στην επιφάνεια μαγνητικών νανοσωματιδίων οζειδίων του σιδήρου, προσδίνοντας στα σωματίδια πολυλειτουργικότητα και βιοσυμβατότητα.¹⁰⁷
Σε μια προσπάθεια να αυξηθεί η βιοσυμβατότητα των νανοσωματιδίων, επιλέγονται επιφανειοδραστικοί σύνδεσμοι που περιέχουν στο κύριο τμήμα τους βιοσυμβατά πολυμερή όπως είναι για παράδειγμα η πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) ή/και παράγωγά της που περιέχουν φωσφινοξείδια (PO-PEGs).Τα φωσφινοξείδια της πολυαιθυλενογλυκόλης έχουν στην μια άκρη τους την PEG που είναι βιοσυμβατή, ενώ στην αρχή της αλυσίδας τους βρίσκεται η ομάδα του φωσφινοξειδίου (-PO). Το φωσφινοξείδιο λειτουργεί ως σύνδεσμος αφού προσδένεται στην επιφάνεια σωματιδίων οξειδίων του σιδήρου και έτσι επιτυγχάνεται η σταθεροποίησή τους υδατικά διαλύματα.²²⁴ Τα PO-PEGs παρασκευάζονται εύκολα στο νερό, με αντίδραση που πραγματοποιείται μεταξύ φωσφινοχλωριδίων (POCl₃) και μορίων της πολυαιθυλενογλυκόλης, όπως παρουσιάζεται στο *Σχήμα 1.4.3*.



Σχήμα 1.4.3. Σχηματική απεικόνιση παρασκευής φωσφινοζειδίων της πολυαιθυλενογλυκόλης (PO-PEGs) από φωσφινοχλωρίδια (POCl₃) σε νερό.

Εκτός από τα φωσφινοξείδια της πολυαιθυλενογλυκόλης, υπάρχουν και τα φωσφολιπιδικά παράγωγά της, που έχουν χρησιμοποιηθεί για την τροποποίηση υδρόφοβων επιφανειών διμεταλλικών κραμάτων σιδήρου-κοβαλτίου (FeCo). Μαγνητικά νανοσωματίδια FeCo με μέση διάμετρο 7 nm που φέρουν στην επιφάνειά τους γραφιτικό άνθρακα και είναι αδιάλυτα σε νερό, μπορούν να υποστούν περαιτέρω χημική επεξεργασία με αμφίφιλα μόρια πολυαιθυλενογλυκόλης που είναι τροποποιημένα με φωσφολιπίδια (PL-PEG, MW=2000) με σκοπό την σταθεροποίησή τους σε υδατικά μέσα. ¹⁷⁴ Όπως παρουσιάζεται και στο Σχήμα 1.4.4.(β), οι υδρογονανθρακικές αλυσίδες των φωσφολιπιδίων προσροφούνται στην γραφιτική επιφάνεια των σωματιδίων μέσω δυνάμεων Van der Waals και υδροφοβικών αλληλεπιδράσεων έτσι ώστε η υδρόφιλη αλυσίδα της πολυαιθυλενογλυκόλης, να προσανατολίζεται στην υδατική φάση προσδίδοντας στα νανοσωματίδια υδατοδιαλυτότητα. Μετά την επιφανειακή τροποποίηση, τα νανοσωματίδια FeCo σχηματίζουν πολύ σταθερά διαλύματα σε νερό ή/και σε σε ισότονο ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών, PBS (NaCl % 0.85%) χωρίς ένδειξη καταβύθισης για περισσότερο από 6 μήνες, ακόμη και μετά από θέρμανσή τους στους 80 °C. Επιπλέον, τα τροποποιημένα επιφανειακά νανοσωματίδια FeCo με PL-PEG, παύουν να είναι τοξικά και εξαιτίας των μορίων της πολυαιθυλενογλυκόλης είναι βιοσυμβατά, και μπορούν να λειτουργήσουν ως εξαιρετικοί παράγοντες αντίθεσεις στην τεχνική απεικόνισης MRI.¹⁷⁴



Σχήμα 1.4.4. Υψηλής ανάλυσης εικόνα ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (HRTEM) νανοσωματιδίων FeCo με μέση διάμετρο 7 nm, που φέρουν στην επιφάνειά τους γραφιτικό άνθρακα (α). Σχηματική απεικόνιση της γραφιτικής επιφάνειας των FeCo με φωσφολιπίδια πολυαιθυλενογλυκόλης (PL-PEG) για το σχηματισμό υδρόφιλων νανοσωματιδίων (β).

Παράγωγα σιλανίου (SiH₄) μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για την τροποποίηση της επιφανείας των οξειδίων του σιδήρου απευθείας λόγω των πλεονεκτημάτων της βιοσυμβατότητας και των πολλών λειτουργικών ομάδων που φέρουν στα άκρα της επιφανείας τους, παρέχοντας τη δυνατότητα περαιτέρω πρόσδεσης και άλλων μορίων όπως μέταλλα, πολυμερή ή βιομόρια.^{225, 226} Σε γενικές γραμμές, νανοσωματίδια που τροποποιούνται με παράγωγα σιλανίου διατηρούν τις φυσικοχημικές τους ιδιότητες και την μαγνητισή τους επιφέροντας μικρή μείωση στην μαγνήτιση κορεσμού του αρχικού σωματιδίου που ανέρχεται σε λιγότερο από 10 emu/g. Τα περισσότερο διαδεδομένα παράγωγα, που χρησιμοποιούνται για την τροποποίηση της επιφανείας των σωματιδίων οξειδίων του σιδήρου και τα οποία παριέχουν αμινο (-NH) και σουλφυδρυλο (-SH) ομάδες είναι αντίστοιχα το 3-αμινοπροπυλοτριμεθοσιλάνιο (APTES), το π-αμινοφαινυλοτριμεθοξυσιλάνιο (APTS) και το μέρκαπτοπροπυλοτριαιθοξυσιλάνιο (MPTES). Ο μηγανισμός με τον οποίο, μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου τροποποιούνται επιφανειακά με παράγωγα σιλανίου παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.4.5. Σε αυτό, οι υδροξυλικές ομάδες (-OH) που βρίσκονται στην επιφάνεια των σωματιδίων

αντιδρούν με τις μεθοξυ-ομάδες (-OCH₃) των μορίων του σιλανίου, με αποτέλεσμα το σχηματισμό δεσμών Si-O αφήνοντας ελεύθερες τις ακραίες λειτουργικές ομάδες ώστε να είναι διαθέσιμες για την ακινητοποίηση άλλων μορίων.



Σχήμα 1.4.5. Φυσικοχημικός μηχανισμός τροποποίησης παραγώγων σιλανίου στην επιφάνεια μαγνητικών νανοσωματιδίων οζειδίων του σιδήρου.²²

1.4.1. Σιδηρορευστά (Ferrofluids)

Τα σιδηρορευστά, ^{19, 21-23, 227} που είναι γνωστά και ως ferrofluids, αποτελούν σταθερά κολλοειδή αιωρήματα σιδηρομαγνητικών σωματιδίων μονής περιοχής (single domain particles) με μέση διάμετρο γύρω στα 10 nm, που παραμένουν σε ρευστή φάση, χωρίς να επέρχεται διαχωρισμός φάσεων, στις περισσότερες εντάσεις μαγνητικού πεδίου. Αποτέλεσμα της σύστασης αυτών των μαγνητικών ρευστών είναι ότι παρέχουν ένα σπάνιο συνδυασμό ιδιοτήτων μεταξύ της ρευστότητας και της ικανότητας τους να αλληλεπιδρούν με ένα μαγνητικό πεδίο.



Σχήμα 1.4.1.1. Συμπεριφορά ferrofluid υπό την επίδραση μαγνητικού πεδίου.

Η σταθερότητα των ferrofluids αποτελεί μια εξαιρετικά σημαντική παράμετρο κατά την προετοιμασία και την αποθήκευση των νανοσωματιδίων σε μορφή γαλακτώματος και επιτυγχάνεται είτε ηλεκτροστατικά ή με επεξεργασία της επιφανείας τους με επιφανειοδραστικά μόρια. 228 Οι επιφάνειες των μαγνητικών οξειδίων του σιδήρου χωρίς επιφανειακή τροποποίηση είναι υδροφοβικές και εμφανίζουν μεγάλη ειδική επιφάνεια. Τα σωματίδια αυτά, έχουν την τάση να συσσωματώνονται εξαιτίας των υδροφοβικών αλληλεπιδράσεων που αναπτύσσονται μεταξύ τους με αποτέλεσμα να αυξάνεται το μέγεθος των σωματιδίων και να οδηγούν σε συμπλέγματα (clusters). Τα cluster αυτά παρουσιάζουν ισχυρές μαγνητικές αλληλεπιδράσεις διπόλου-διπόλου και εμφανίζουν σιδηρομαγνητική συμπεριφορά. Όταν δύο clusters μεγάλων σωματιδίων έρθουν κοντά, τότε το καθένα από αυτά εισχωρεί στο μαγνητικό πεδίο του άλλου, με αποτέλεσμα την απότομη αύξηση των ελκτικών δυνάμεων που αναπτύσσονται μεταξύ των σωματιδίων, που οδηγεί σε σωματίδια με ακόμη μεγαλύτερες τιμές μαγνήτισης. Η προσκόληση των υπολοίπων μαγνητικών σωματιδίων προκαλεί μια αμοιβαία μαγνήτιση, με αποτέλεσμα να αυξάνονται οι ιδιότητες συνάθροισης, που μπορεί να οδηγήσει στη δημιουργία συσσωματωμάτων. Είναι γνωστό ότι σε ένα τυπικό σιδηρορευστό, υπάρχουν περίπου 10²³ σωματίδια. Το κρίσιμο μέγεθος σωματιδίων κάτω από το οποίο, η δημιουργία συσσωματωμάτων λόγω διπολικών αλληλεπιδράσεων, δεν προκαλεί προβλήματα σταθερότητας στο σιδηρορευστό, υπολογίζεται προσεγγιστικά από την εξίσωση 1.4.1. (όπου K_B: σταθερά Boltzmann, T: απόλυτη θερμοκρασία, μ_o: διαπερατότητα κενού, M: μαγνήτιση). Από αυτήν συνεπάγεται ότι για νανοσωματίδια μαγνητίτη (Fe₃O₄), το κρίσιμο μέγεθος προσδιορίζεται γύρω στα 10 nm ενώ η κρίσιμη τιμή μεγέθους για τον μεταλλικό Fe, είναι αισθητά μικρότερη. 228

$$D \le \left(\frac{72K_BT}{\pi\mu_o M^2}\right)^{\frac{1}{3}}$$
 (1.4.1.)

Η σταθερότητα των κολλοειδών συστημάτων είναι ένα αρκετά πολύπλοκο φαινόμενο, καθώς μεταξύ των συστατικών τους, αναπτύσσονται αρκετές δυνάμεις, άλλες ελκτικές (Van der Waals και διπόλου-διπόλου) και άλλες απωστικές (ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις), οι οποίες μεταβάλλονται από τις συνθήκες του συστήματος. Για την καλύτερη σταθεροποίηση τους, απαιτείται πολλές φορές τα νανοσωματίδια να επικαλύπτονται με τασιενεργά μόρια με τα οποία επιτυγχάνεται χωρικά η παρεμπόδιση των νανοσωματιδίων ενάντια στην συσσωμάτωση, όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.4.1.2.

Η "χωρική απώθηση" αναφέρθηκε για πρώτη φορά από τον Stephen Papell ²²⁹ σύμφωνα με τον οποίο, σε μη-πολικούς διαλύτες η σταθεροποίηση των νανοσωματιδίων ενάντια στην συσσωμάτωση επιτυγχάνεται, επικαλύπτοντας τα σωματίδια με μεγαλομόρια της τάξεως των 2 nm σε μήκος και τα οποία έχουν μία πολική περιοχή η οποία και απορροφάται στην επιφάνεια του σωματιδίου. Εάν η άκρη των μεγαλομορίων είναι συμβατή χημικά με το διαλύτη απωθούν η μία την άλλη με αποτέλεσμα την απομάκρυνση των σωματιδίων μεταξύ τους. Το πόσο ισχυρή θα είναι αυτή η απώθηση εξαρτάται από το μήκος και τη δομή των μεγαλομορίων, από το πόσο ισχυρή είναι η απορρόφησή τους στην επιφάνεια του σωματιδίου και από το πόσο ισχυρή.



Σχήμα 1.4.1.2. Απεικόνηση χωρικής σταθεροποίησης νανοσωματιδίων σε ένα κολλοειδές διάλυμα.²³⁰

Ως σταθεροποιητές μπορούν να χρησιμοποιηθούν και διάφορα πολυμερή ²³¹ τα οποία είτε εισάγονται στην αντίδραση κατά τη διάρκεια της σύνθεσης των νανοσωματιδίων ή χρησιμοποιούνται σε δεύτερο στάδιο, για την τροποποίηση της επιφανείας των ήδη σχηματιζόμενων νανοσωματιδίων. Τα διάφορα πολυμερή, μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο γενικότερα κατηγορίες, των συνθετικών και των φυσικών πολυμερή. Ενδεικτικά, συνθετικά πολυμερικά συστήματα αποτελούν τα πολυμερή που έχουν ως βάση την poly(ethylene-co-vinyl acetate), poly(vinylpyrrolidone) (PVP), poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA), poly(ethyleneglycol) (PEG), poly(vinyl alcohol) (PVA).

Εντούτις, στα φυσικά πολυμερή κατατάσσονται η ζελατίνη, η δεξτράνη και η κιτοσάνη. Η τροποποίηση της επιφανείας των νανοσωματιδίων μπορεί επίσης να πραγματοποιηθεί και και με μικρά μακρομόρια όπως είναι για παράδειγμα είναι για παράδειγμα ολεικό νάτριο, δωδεκυλαμίνη, άλας νατρίου της καρβοξυμέθυλο κυτταρίνης, οι οποίες ενισχύουν

συνήθως την ικανότητα διασποράς σε ένα υδατικό μέσο ή ακόμη και με ανόργανα υλικά (π.χ. Au).²³² Αξίζει να σημειωθεί ότι η επιλογή του υλικού με το οποίο τροποποιούνται τα νανοσωματίδια, θα πρέπει να γίνει με προσοχή, λαμβάνοντας υπόψη τη δεδομένη εφαρμογή. Στον Πίνακα 1.4.1., παρουσιάζονται διαφορετικά επιφανειοδραστικά μόρια που χρησιμοποιούνται για την τροποποίηση της επιφανείας των νανοσωματιδίων σε συνδυασμό με τις εφαρμογές τους στην βιοϊατρική.

Επιφανειοδραστικά μόρια τροποποίησης μαγνητικών νανοσωματιδίων	Βιοιατρικές Εφαρμογές
Liposomes	Drug Targeting/Cell Seperation
Phospholipids	Immobilization of Membranes
Albumin	Drug Targeting
Starch	Drug Targeting/MRI/Radiotherapy
Poly(lactic acid)	Radiotherapy
Dextran	Cell separation/Hyperthermia/Drug Targeting
Chitosan	Non-viral gene delivery/Drug Targeting
Polyethylene imine	Drug Targeting
Synthetic polymers (polystyrene, polymethylmethacrylate)	Magnetic separation of bacteria/virus/parasite
Pluronic® F-127	MRI/Magnetic Hyperthermia
Citric acid	Drug Targeting/MRI/Magnetic Hyperthermia
Gluconic acid	Drug Targeting/MRI
Au	Sensors, Drug Targeting/MRI

Πίνακας 1.4.1. Μόρια για επιφανειακή τροποποίηση μαγνητικών νανοσωματιδίων και οι αντίστοιχες βιοιατρικές εφαρμογές.²³²

1.5. ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

Τις τελευταίες δεκαετίες, τα μαγνητικά νανοσωματίδια έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον της ερευνητικής κοινότητας, εξαιτίας των μοναδικών ιδιοτήτων τους, που εμφανίζονται στην κλίμακα του νανομέτρου και της δυνατότητας εφαρμογής τους στην βιοϊατρική.²³³⁻²³⁵ Οι βιοϊατρικές εφαρμογές, ταξινομούνται ανάλογα με το εάν αυτές εφαρμόζονται σε ζωντανό οργανισμό (*in vivo applications*) ή σε τεχνητό περιβάλλον (*in vitro applications*). Μεταξύ αυτών, στις **in vitro εφαρμογές**, οι οποίες καλύπτουν κυρίως την περιοχή των διαγνωστικών, συμπεριλαμβάνονται ο μαγνητικός διαχωρισμός και η σήμανση κυττάρων. Αφετέρου, στις βασικότερες **in vivo εφαρμογές** συμπεριλαμβάνονται, η υπερθερμία και η στοχευμένη απελευθέρωση φαρμάκου που χρησιμοποιούνται ως θεραπευτικές τεχνικές και η μαγνητική τομογραφία (MRI) που αποτελεί μια καθαρά διαγνωστική εφαρμογή.

Η καταλληλότητα των μαγνητικών νανοσωματιδίων για τη εφαρμογή τους στην βιοϊατρική, οφείλεται αρχικά στα διάφορα μεγέθη των νανοσωματιδίων, που μπορούν να παρασκευασθούν ελεγχόμενα και τα οποία χαρακτηρίζονται από διαστάσεις που ποικίλουν από μερικά νανόμετρα έως και δεκάδες νανόμετρα. Τα μεγέθη αυτά είναι πολύ μικρότερα ή ακόμη και συγκρίσιμα με το μέγεθος ενός κυττάρου (10-100 μm), ενός ιού (20-450 nm), μιας πρωτεΐνης (5-50 nm) ή/και ενός γονιδίου (2 nm πλάτος και μήκους 10-100 nm). Το μέγεθος των νανοσωματιδίων είναι πολύ σημαντικό και οφείλεται στο γεγονός ότι τα σωματίδια αυτά μπορούν να πλησιάζουν όλο και πιο κοντά στις παραπάνω βιολογικές οντότητες. Επιπλέον, λόγω της μεγάλης επιφανείας τους, υπάρχει η δυνατότητα προσκόλλησης των βιολογικών μορίων πάνω στα νανοσωματίδια. Εκτός από το μέγεθος, τα μαγνητικά νανοσωματίδια πλεονεκτούν έναντι άλλων νανοσωματιδίων, καθώς:

- Είναι μαγνητικά, που συνεπάγεται τη δυνατότητα χειρισμού τους από απόσταση
 με ένα εξωτερικά εφαρμόσιμο μαγνητικό πεδίο, και τη συγκέντρωσή τους γύρω
 από έναν στόχο (στοχευμένη μεταφορά φαρμάκου).
- Είναι δυνατή η εκμετάλλευση της μαγνητικής ροπής των σωματιδίων προκαλώντας μεγαλύτερες μεταβολές στους ρυθμούς χαλάρωσης T₁ και T₂ (σκιαγραφικά/παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική MRI)
- Υπό την επίδραση ενός εναλλασσόμενου, AC μαγνητικού πεδίου μετατρέπουν
 την απορροφούμενη ενέργεια σε θερμότητα (μαγνητική υπερθερμία)

Τα πιο διαδεδομένα μαγνητικά υλικά που βρίσκουν εφαρμογή στην βιοϊατρική είναι τα οξείδια του σιδήρου (y-Fe₂O₃ και Fe₃O₄), ²³⁶⁻²³⁹ ο φερρίτης του μαγγανίου (MnFe₂O₄) ^{240, 241} ο μεταλλικός σίδηρος (Fe) ^{151, 156, 242} και ορισμένα κράματά του, όπως σίδηρος-κοβάλτιο (FeCo) ^{174, 243} και σίδηρος-λευκόχρυσος (FePt). ^{189, 244} Μεταξύ αυτών, τα οξείδια του σιδήρου είναι βιοσυμβατά και εγγεκριμένα σε διάφορα στάδια κλινικών δοκιμών ²⁴⁵ ενώ τα μεταλλικά νανοσωματίδια (Fe, FeCo, FePt) που χαρακτηρίζονται από βελτιωμένες μαγνητικές ιδιότητες, είναι υπό μελέτη και αποτελούν υπό συνθήκες (περιορισμός τοζικότητας, δημιουργία σταθερών ferrofluids), ιδανικά υποψήφια υλικά για την εφαρμογή τους ως πρωτότυποι παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική MRI ή/και ως παράγοντες θερμότητας στην μαγνητική υπερθερμία. <u>Οι βασικοί παράμετροι που λαμβάνονται υπόψην</u> κατά τον σχεδιασμό των παραπάνω μαγνητικών υλικών είναι το μέγεθος, η κατανομή μεγέθους, οι μαγνητικές ιδιότητες, η αντίσταση στην διάβρωση, η τοξικότητα και η βιοσυμβατότητα. Προκειμένου, ωστόσο, να μελετηθούν σε βιοϊατρικές εφαρμογές, θα πρέπει να διατίθονται σε σταθερά κολλοειδή διαλύματα σε νερό ή σε βιολογικά υγρά και να παρουσιάζουν συμπεριφορά ferrofluids.

1.5.1. Στοχευμένη μεταφορά φαρμάκου

Ένα από τα μεγαλύτερα μειονεκτήματα που αφορούν στις χημειοθεραπείες, είναι ότι αποτελούν τεχνικές μη-περιορισμένες. Ως γνωστόν, τα θεραπευτικά φάρμακα χορηγούνται ενδοφλεβίως που οδηγεί σε μια γενική κατανομή (systemic distribution) με αποτέλεσμα τη φθοροποιό επίδραση του φαρμάκου στα φυσιολογικά, υγιή κύτταρα πέραν των καρκικών στόχων, που τις περισσότερες φορές έχουν επιπτώσεις στον ασθενή (εκτεταμένη τριχόπτωση, κόπωση, μικροβιακή μόλυνση, κτλ.).

Η αναγνώριση των παραπάνω επιπτώσεων, οδήγησε τους ερευνητές στα τέλη της δεκαετίας του 1970, να προτείνουν τη χρήση μαγνητικών φερέων ώστε η στόχευση αντικαρκινικών φαρμάκων να γίνεται εντοπισμένα, σε συγκεκριμένο σημείο (π.χ. καρκινικός όγκος) του ανθρώπικου σώματος.²³³ Ο αντικειμενικός στόχος αυτής της ιδέας, αποβλέπει στο (α) να περιοριστεί η ποσότητας της γενικής κατανομής του κυτταροτοξικού φαρμάκου, μειώνοντας έτσι και τις συνδεόμενες παρενέργειες, καθώς και (β) να ελαττωθεί η δοσολογία που απαιτείται για αποτελεσματική, τοπική στόχευση του φαρμάκου.

Κατά την στοχευμένη θεραπεία παρουσία εζωτερικού μαγνητικού πεδίου, ένα κυτταροτοξικό φάρμακο έρχεται σε επαφή με ένα βιοσυμβατό μαγνητικό φορέα νανοσωματιδίων, όπως είναι για παράδειγμα τα οξείδια του σιδήρου. Αυτά, παρέχονται συνήθως σε μορφή σιδηρορευστού (ferrofluid) και χορηγούνται στον ασθενή, μέσω του κυκλοφορικού συστήματος. Κατά την εισαγωγή των νανοσωματιδίων στο αίμα, χρησιμοποιείται ένα εξωτερικά εφαρμοζόμενο μαγνητικό πεδίο που περιορίζει το σύνθετο υλικό, σε συγκεκριμένο σημείο του σώματος, όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.5.1.²⁴⁶ Αφού το φάρμακο συγκεντρωθεί σε αυτό το σημείο, απελευθερώνεται μέσω είτε ενζυματικής διαδικασίας, είτε μεταβάλλοντας μερικές από τις φυσιολογικές συνθήκες όπως είναι για παράδειγμα το pH, η ώσμωση ή/και η θερμοκρασία,²⁴⁷ με σκοπό να απορροφηθεί από τον αντίστοιχο όγκο. Το παραπάνω σύστημα, γνωστό ως μαγνητικός φορέας φαρμάκων παρουσιάζει πολλά πλεονεκτήματα έναντι άλλων συνηθισμένων, μήεντοπισμένων μεθόδων που χρησιμοποιούν κυτταροτοξικές ουσίες.



Σχήμα 1.5.1. Απεικόνιση υποθετικού μαγνητικού συστήματος παροχής φαρμάκου, κατά το οποίο ένας μαγνήτης βαθμωτού πεδίου εφαρμόζεται εζωτερικά στο σώμα, με σκοπό τον εντοπισμό των νανοσωματιδίων/φαρμάκου σε συγκεκριμένο στόχο (π.χ. όγκος).²⁴⁶

Η αποτελεσματικότητα της μεταφοράς/στόχευσης φαρμάκων με εφαρμογή ενός εξωτερικού μαγνητικού πεδίου σχετίζεται με διάφορους φυσικούς, υδροδυναμικούς και φυσιολογικούς παράμετρους. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι φυσικούς παράγοντες αποτελούν η ένταση του μαγνητικού πεδίου και οι μαγνητικές ιδιότητες των νανοσωματιδίων. Δεδομένου ότι οι μεταφορείς αυτοί (*ferrofluids*) χορηγούνται στον ασθενή είτε ενδοφλεβικά, είτε ενδοαρτηριακά, τότε σημαντικό ρόλο παίζουν και διάφοροι άλλοι υδροδυναμικοί παράγοντες όπως είναι ο ρυθμός ροής του αίματος, η συγκέντρωση των μαγνητικών σωματιδίων, η πορεία και το χρονικό διάστημα χορήγησης της φαρμακευτικής ουσίας. Τέλος, μεγάλη επίδραση έχουν και διάφοροι φυσιολογικοί παράγοντες όπως είναι το βάθος του ιστού σε σχέση με την στοχευόμενη περιοχή (δηλαδή η απόσταση από την πηγή του εφαρμοζόμενου μαγνητικού πεδίου), η αντιστρεπτότητα και η ανθεκτικότητα του φορέα με το φάρμακο, καθώς και η έκταση του όγκου.²⁴⁸

Ο χρόνος παραμονής του μαγνητικού φορέα στο αίμα, επηρρεάζεται σημαντικά από το μέγεθος, το φορτίο, την επιφανειακή χημεία και την βιοσυμβατότητα των νανοσωματιδίων.²³⁷ Σε ότι αφορά το μέγεθος, εάν χορηγηθούνε σωματίδια με μέγεθος μεγαλύτερο από 200 nm, τότε αυτά διαχωρίζονται από την σπλήνα και τελικά απομακρύνονται από τα φαγοκύτταρα, με αποτέλεσμα να μειώνεται ο χρόνος παραμονής των σωματιδίων αυτών στο αίμα. Αφετέρου, όταν τα σωματίδια είναι πολύ μικρά σε μέγεθος και συγκεκριμένα, μικρότερα των 10 nm, τότε αυτά απομακρύνονται από τα νεφρά. Για ενδοφλεβική χορήγηση φαρμάκου προτιμώνται μεγέθη που κυμαίνονται μεταξύ των 10-100 nm, στα οποία έχει αποδειχθεί ότι ο χρόνος παραμονής τους στο αίμα είναι σημαντικά μεγαλύτερος.²⁴⁹ Τα σωματίδια αυτά έχουν αρκετά μικρό μέγεθος ώστε να



Σχήμα 1.5.1.1. Ποιοτικό διάγραμμα εξέλιζης του χρόνου παραμονής των νανοσωματιδίων στο αίμα σε σχέση με το μέγεθος. ²⁴⁹

αποφεύγουν το δικτυωτό ενδοθηλιακό σύστημα (*RES:Reticuloendothelial system*) του οργανισμού και να μπορούν, επιπλέον, να διαπερνούν τα πολύ μικρά τριχοειδής αγγεία των ιστών, παρέχοντας χωρίς αμφιβολία περισσότερο αποτελεσματική κατανομή των σωματιδίων αυτών στους ιστούς.

Επιπλέον, τα μαγνητικά νανοσωματίδια θα πρέπει να τροποποιούνται επιφανειακά με ένα βιοσυμβατό πολυμερές (π.χ. πολυβινυλική αλκοόλη, δεζτράνη ή Pluronic[®] F127) ώστε να παρέχεται σε αυτά, προστασία από το γειτονικό τους περιβάλλον.²⁵⁰ Οι μεταφορείς φαρμάκων έπειτα από επεξεργασία τους με πολυμερικά μόρια, μπορούν να παρουσιάζουν δύο πιθανές διευθετήσεις, όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.5.1.2. Στην πρώτη, ο μαγνητικός πυρήνας των νανοσωματιδίων (συνήθως νανοσωματίδια γ-Fe₂O₃ ή Fe₃O₄) επικαλύπτεται από ένα βιοσυμβατό πολυμερές, το οποίο εμπεριέχει καρβοξυλομάδες (ή και αμινομάδες) πάνω στις οποίες μπορούν να προσδεθούν αντικαρκινικά φάρμακα ή άλλα βιολογικά μόρια (π.χ. πρωτείνες, αντισώματα),²⁵¹ ενώ στην δεύτερη περίπτωση, ο μεταφορέας είναι ένα πορώδες βιοσυμβατό πολυμερές, στους πόρους του οποίου βρίσκονται διεσπαρμένα τα μαγνητικά νανοσωματίδια και η φαρμακευτική ουσία.²⁵²



Σχήμα 1.5.1.2. Σχηματική απεικόνιση, διευθέτησης μαγνητικών μεταφορέων τροποποιημένα με πολυμερικά μόρια, όπου τα νανοσωματίδια είτε (A) τροποποιούνται επιφανειακά με αμφίφιλα συμπολυμερή, είτε (B) εγκλωβίζονται στο εσωτερικό των πόρων τους.

Εκτός από τα πολυμερικά υλικά, τα μαγνητικά νανοσωματίδια μπορούν να τροποποιηθούν και με ανόργανα συστατικά όπως είναι για παράδειγμα ο χρυσός²⁵³ και η πυρίτια (SiO₂).²⁵⁴ Σε αυτή την περίπτωση, οι ανόργανες επικαλύψεις προστατεύουν τα νανοσωματίδια από το περιβάλλον τους και μπορούν να ενεργοποιηθούν επισυνάπτοντας άλλες επιφανειοδραστικές ομάδες όπως καρβοξυλικές, που λειτουργούν ως σύνδεσμοι για αντικαρκινικά φάρμακα ή/και με άλλα μόρια με βιολογική δράση.

Σε όλες τις περιπτώσεις, τα νανοσωματίδια θα πρέπει επίσης να τροποποιούνται επιφανειακά με πολυαιθυλενογλυκόλη ή/και παράγωγά της, μία διεργασία που είναι γνωστή ως πεγκυλίωση, 255, 256 σε μια προσπάθεια να περιοριστεί (α) η προσρόφησή τους από πρωτείνες πλάσματος και (β) η αναγνώρισή τους από τα φαγοκύτταρα (stealth properties), έτσι ώστε να διευκολύνεται η δέσμευση των μεταφορέων φαρμάκου από τα καρκινικά κύτταρα. Στο Σχήμα 1.5.1.3., παρουσιάζεται η δομή σύνθετου μαγνητικού φορέα νανοσωματιδίων Au/Fe₃O₄ που φέρουν συστατικό αντικαρκινικού φαρμάκου cisplatin, με σκοπό την στοχευμένη μεταφορά του και την απόπτωση κακοηθών κυττάρων.²⁵³ Σε αυτό, η χαρακτηριστική τροποποιημένη θειολική-πολυαιθυλενογλυκόλη που προσδένεται πάνω στα νανοσωματίδια, λειτουργεί ως σύνδεσμος, δραστικού συστατικού αντικαρκινικού φαρμάκου cis-platin, $[Pt(NH_3)_2]^{2+}$ το οποίο είναι προσδεδεμένο μέσω των καρβοξυλικών ομάδων που βρίσκονται στις άκρες της τροποποιημένης πολυαιθυλενογλυκόλης.



Σχήμα 1.5.1.3. Σύνθετος μαγνητικός φορέας νανοσωματιδίων Au/Fe_2O_3 επιφανειακά τροποποιημένα με παράγωγο πολυαιθυλενογλυκόλης, που φέρει δραστικό συστατικό αντικαρκινικού φαρμάκου cis-platinum, $[Pt(NH_3)_2]^{2+}$.

1.5.2. Μαγνητική τομογραφία - Απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό (MRI)

Με την μαγνητική τομογραφία (MRI), η οποία εκμεταλλεύεται τον μαγνητικό πυρηνικό συντονισμό, εξάγονται σημαντικές πληροφορίες απεικόνισης ιστών και ζωτικών οργάνων. Εκτός όμως από τις ανατομικές πληροφορίες, η μαγνητική τομογραφία έχει την δυνατότητα να απεικονίσει διάφορες λειτουργικές διαδικασίες του σώματος καλύτερα από οποιαδήποτε άλλη απεικονιστική μέθοδο, διότι εκμεταλλεύεται την ανίχνευση παραμαγνητικών και υπερπαραμαγνητικών υλικών με διαφορετικές μαγνητικές ιδιότητες και τα προβάλει επιλεκτικά έτσι ώστε να επιτυγχάνεται καλύτερη φωτοαντίθεση, άρα και καλύτερη ποιότητα εικόνας (βλέπε £1.5.2.2). Όπως παρουσιάζεται και στο Σγήμα 1.5.2., σε έναν μαγνητικό τομογράφο, εφαρμόζεται ισχυρό μαγνητικό πεδίο και σε συνδιασμό με ένα ηλεκτρομαγνητικό κύμα, με μορφή ραδιοσυγνοτήτων παράγονται λεπτομερείς εικόνες υψηλής ανάλυσης από το εσωτερικό του σώματος χωρίς τη χρήση των δυνητικά επιβλαβών ακτινοβολιών που χρησιμοποιούνται στις συμβατικές ακτινογραφίες ή/και Οι κλινικοί αξονικές τομογραφίες. τομογράφοι, λειτουργούν με εφαρμογή ραδιοσυχνοτήτων, RF που κυμαίνονται μεταξύ 40-120 MHz και οι οποίες αντιστοιχούν σε ένταση πεδίου 1-3 Τ. Ωστόσο, σε πειράματα που πραγματοποιούνται στα ζώα, η ένταση πεδίου του ανιχνευτή είναι συνήθως 4,7 ή 7T. 257



Σχήμα 1.5.2. Σχηματική απεικόνιση μαγνητικού τομογράφου (MRI)

1.5.2.1. Αρχή λειτουργίας

Η τεχνική MRI βασίζεται στον πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό (NMR) και η αρχή λειτουργείας της περιγράφεται στο Σχήμα 1.5.2.1.¹⁸ Πιο συγκεκριμένα, όπως παρουσιάζεται στην Εικόνα (Α) όταν οι πυρήνες των πρωτονίων εκτίθονται σε ισχυρό στατικό μαγνητικό πεδίο (B₀), τα σπίν των ατόμων του υδρογόνου προσανατολίζονται παράλληλα ή αντιπαράλληλα στην κατεύθυνση του πεδίου και ακολουθούν μεταπτωτική κίνηση σε συγκεκριμένη συχνότητα, ίση με την συχνότητα Larmor (ω_0). Όταν μια συχνότητα «συντονισμού» εισαχθεί στους πυρήνες με μορφή παλμού ραδιοσυχνοτήτων RF, μεταβάλλεται η μαγνήτιση των σπιν των πυρήνων υδρογόνου καθώς τα πρωτόνια απορροφούν ενέργεια και διεγείρονται στην αντιπαράλληλη κατάσταση [Εικόνα (B)]. Αφού παύσει ο παλμός RF, τα διεγερμένα σπιν επιστρέφουν στην αρχική τους κατάσταση (ευφησυγασμός), που αποτελεί κατάσταση χαμηλότερης ενέργειας, αποβάλλοντας ενέργεια με μορφή ακτινοβολίας και μεταφέροντας μέρος της ενέργειάς τους στα γύρω μόρια. Ο ευφησυχασμός των πυρήνων μπορεί να πραγματοποιηθεί ακολουθώντας 2 διαφορετικές διαδικασίες, όπως εμφανίζεται στις Εικόνες (Γ&Δ). Η πρώτη που είναι γνωστή ως διαδικασία διαμήκους ισορροπίας ή ευφησυχασμός σπίν-πλέγματος, έχει να



Σχήμα 1.5.2.1. Αρχή λειτουργίας τεχνικής απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI). (A) Προσανατολισμός των σπιν των ατόμων ¹Η υπό την επίδραση ισχυρού στατικού μαγνητικού πεδίου (Bo) και μεταπτωτική κίνηση αυτών, στην συχνότητα Larmor (ω_o). B) Μεταβολή της μαγνήτισης των σπιν έπειτα από την εφαρμογή ηλεκτρομαγνητικού κύματος με μορφή παλμού ραδιοσυχνοτήτων, RF. Γ,Δ) Εφησυχασμός διεγερμένων σπίν, με παύση του παλμού. Οι διαδικασίες επιστροφής των 2 συνιστώσων της μαγνήτισης μετά το τέλος του παλμού χαρακτηρίζονται από τις σταθερές χρόνου T₁ και T₂, αντίστοιχα.

κάνει με την αποκατάσταση της μαγνήτισης (M_z) στην αρχική κατάσταση, στον άξονα z [Εικόνα 1.5.2.1(Γ)] ενώ η δεύτερη, που είναι γνωστή ως διαδικασία εγκάρσιας ισορροπίας ή ευφησυχασμός σπιν-σπιν, σχετίζεται με τον χρόνο που απαιτείται ώστε να μηδενιστεί η συνιστώσα της μαγνήτισης (M_{xy}) που έχει προκληθεί στο xy επίπεδο, όπως παρουσιάζεται και στην Εικόνα 1.5.2.1(Δ).

Οι διαδικασίες επιστροφής των 2 συνιστώσων της μαγνήτισης μετά το τέλος του παλμού χαρακτηρίζονται από τις σταθερές χρόνου T₁ και T₂.

1.5.2.1.1. Χρόνος εφησυχασμού σπιν-πλέγματος, Τ1

Οι πυρήνες στο πλέγμα βρίσκονται σε περιστροφική κίνηση και πραγματοποιούν παράλληλα και δονήσεις. Με την παύση του παλμού RF σε ένα σύστημα NMR, η διαδικασία διαμήκους ισορροπίας πραγματοποιείται μέσω μεταφοράς ενέργειας, (λόγω της αλληλεπίδρασης των σπίν με το πλέγμα, και κατ' επέκταση της αλληλεπίδρασής τους με τους γειτονικούς πυρήνες), η απώλεια της οποίας εκδηλώνεται με την μεταβολή του σπίν του πυρήνα από την υψηλότερη στην χαμηλότερη ενεργειακή κατάσταση. Η ενέργεια η οποία μεταβιβάζεται στο πλέγμα έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του ρυθμού περιστροφής και δόνησης και κατ' επέκταση μία μικρή αύξηση της θερμοκρασίας του. Ο χαρακτηριστικός χρόνος Τι ή χρόνος διαμήκους ηρεμίας, που ουσιαστικά αποτελεί το μέσο χρόνο ζωής ενός πυρήνα σε ανώτερη ενεργειακή κατάσταση, εκφράζει την απώλεια ενέργειας στο περιβάλλον, γι' αυτό και αναφέρεται και ως χρόνος εφησυχασμού σπιν-πλέγματος. Ο Τ₁ ουσιαστικά αντικατοπτρίζει το χρόνο που απαιτείται για να επανέλθει το 63% της αρχικής μαγνήτισης στον άξονα που συμπίπτει με τη διεύθυνση του εξωτερικού πεδίου (Mz) μετά την εκπομπή του ραδιοπαλμού, ο υπολογισμός του οποίου πραγματοποιείται από την εξίσωση στην Σχέση 1.5.2.1.

$$M_{Z}(t) = M_{o}[1 - \exp(-\frac{t}{T_{1}})]$$
 (1.5.2.1.)

Μεγάλος χρόνος Τ₁ σημαίνει αργή επανεμφάνιση της διαμήκους μαγνήτισης M_Z

Ιστοί όπως το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (CSF) εμφανίζουν μακρύ χρόνο T_1 , της τάξης των 2000~3000 msec. Αντίθετα, πρωτόνια τα οποία βρίσκονται σε περιβάλλον το οποίο ευννοεί τη γρήγορη μεταφορά ενέργειας θα έχουν βραχύ χρόνο T_1 . Παράδειγμα τέτοιων ιστών είναι το λίπος, με χαρακτηριστικό χρόνο T_1 γύρω στα 150~250 msec.

1.5.2.1.2. Χρόνος εφησυχασμού σπιν-σπιν, Τ2

Είναι χαρακτηριστικό πως, ενώ με τον ευφησυχασμό σπιν-πλέγματος πραγματοποιείται μεταφορά ενέργειας στο πλέγμα, με τον εφησυχασμό σπιν-σπιν, η επίτευξη της θερμικής ισορροπίας γίνεται με τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των σπιν, χωρίς τη διατάραξη της ενέργειας τους και συνεπώς, χωρίς τη μεταβολή της κατάληψης των ενεργειακών καταστάσεων. Οι πυρήνες του δείγματος αντιλαμβάνονται διαφορετικά τοπικά πεδία με αποτέλεσμα την εκτέλεση της μεταπτωτικής κίνησης με διαφορετική γωνιακή ταχύτητα, που εκφράζεται με την εκθετική μείωση της μαγνήτισης στο χυ επίπεδο. Ο χαρακτηριστικός χρόνος T_2 ή εγκάρσιος χρόνος, που ουσιαστικά εκφράζει το ρυθμό με τον οποίο αποσβεννύεται το σήμα στο χυ επίπεδο, αντικατοπτρίζει το χρόνο που απαιτείται για τον μηδενισμό της εγκάρσιας συνιστώσας της μαγνήτισης (M_{XY}) που έχει προκληθεί στο χυ επίπεδο κατά 37%, ο υπολογισμός του οποίου πραγματοποιείται από την εξίσωση στην Σχέση 1.5.2.2.

$$M_{XY}(t) = M_{XYo} \exp(-\frac{t}{T_2})$$
 (1.5.2.2.)

Αξίζει να σημειωθεί ότι ο εγκάρσιος χρόνος Τ₂ προκαλλείται από τον επαναπροσανατολισμό των σπίν και εξαρτάται από τις ανομοιογένεις του πεδίου, γι' αυτό και αναφέρεται και ως χρόνος ευφησυχασμού σπιν-σπιν. Οι ανομοιογένειες αυτές διακρίνονται στις ανομοιογένειες του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου και στις τοπικές, μικρές ανομοιογένειες στο μοριακό περιβάλλον των ιστών. Οι ανομοιογένειες που οφείλονται στο χημικό περιβάλλον στο οποίο βρίσκονται τα πρωτόνια είναι πολύ μικρότερες σε ένταση, αλλά καθοριστικές για το πόσο γρήγορα επαναπροσανατολίζονται τα πρωτόνια. Σε ένα υγρό περιβάλλον όπως είναι το νερό, τα ταγέως κινούμενα μόρια του νερού δεν έχουν μεγάλες διαφορές στα μαγνητικά πεδία τους. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να αργούν να χάσουν τον προσανατολισμό τους με αποτέλεσμα να χαρακτηρίζονται από μεγάλο χρόνο Τ2. Αντίθετα σ' ένα περιβάλλον με στερεά οι διαφορές στα τοπικά πεδία είναι μεγαλύτερες, αποτέλεσμα μαγνητικά με τα πρωτόνια να επαναπροσανατολίζονται γρηγορότερα που οδηγεί σε μικρούς χρόνους Τ₂. Όταν αναφερόμαστε στον επαναπροσανατολισμό των πρωτονίων που προέρχεται σε τοπικές διαφορές του μαγνητικού πεδίου, χρησιμοποιούμε την έννοια του χρόνου Τ₂. Αν σ' αυτόν τον χρόνο συνυπολογίζονται και οι ανομοιογένειες του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου, αναφερόμαστε στον χρόνο T₂*.

Ο χρόνος T₂* είναι σημαντικά μικρότερος από τον T₂ και μπορεί να προσδιορίστεί από την εξίσωση στην Σχέση 1.5.2.3,¹⁸ στην οποία όπου γ είναι ο γυρομαγνητικός λόγος του πυρήνα. Επιπλέον, το γινόμενο γB_s, συμβολίζει τον εφησυχασμό που προκαλλείται από τις ανομοιογένειες του πεδίου και είναι γνωστό ως φαινόμενο επιδεκτικότητας (susceptibility effect).

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \gamma B_S \qquad (1.5.2.3)$$

1.5.2.2. Ενίσχυση σήματος MRI με παράγοντες αντίθεσης (CA: Contrast Agents)

Τα τελευταία χρόνια, η έρευνα έχει προσανατολιστεί στην ανάπτυξη ανόργανων νανοσωματιδίων με σκοπό την εφαρμογή τους, στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI).²⁵⁸ Μεταξύ αυτών τα μαγνητικά νανοσωματίδια έχουν ευρέως χρησιμοποιηθεί ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική MRI, λόγω της ικανότητά τους να ενισχύουν το σήμα της φωτοαντίθεσης, που οφείλεται στις μοναδικές ιδιότητές τους όπως το μεγάλο εμβαδόν της επιφανείας τους και η υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά τους.

Παρόλο που ο όρος «αντίθεση» ή «contrast» αναφέρεται σε διαφορετικά σήματα που προβάλλονται μεταξύ γειτονικών ιστών (φυσιολογικών ή κακοήθων) ή/και μεταξύ ιστών με αρτηρίες/οστών, ο μηχανισμός των παραγόντων αντίθεσης είναι περισσότερο πολύπλοκος. Όταν ένας παράγοντας αντίθεσης εισάγεται στην ανατομική περιοχή, η επιπλέον ενίσχυση που προκαλείται είναι αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μεταξύ του παράγοντα και των γειτονικών προτωνίων του νερού. Αυτή η αλληλεπίδραση εξαρτάται από πολλούς ενδογενής και εξωγενής παράγοντες όπως είναι η πυκνότητα των προτωνίων και διάφορες ακολουθίες παλμών MRI (MRI pulse sequences). Ένας ανιχνευτής MRI μπορεί να ρυθμιστεί με κατάλληλες ακολουθίες έτσι ώστε να είναι ευαίσθητος σε διαφορές και μεταβολές που υφίσταται οι χρόνοι ευφησυχασμού T₁ και T₂. Οι σταθμισμένες T₁ ακολουθίες MR (T₁-weighted MR sequences) παράγουν εικόνες στις οποίες οι περιοχές με χαμηλούς χρόνους T₁ είναι φωτεινοί, ενώ οι σταθμισμένες T₂ ακολουθίες αντιστοιχούν σε χαμηλούς χρόνους T₂.

Όταν η ενίσχυση της φωτοαντίθεσης πραγματοποιείται με παράγοντες που μειώνουν το χρόνο T_1 , καλούνται θετικοί ή T_1 -παράγοντες αντίθεσης, ενώ όταν η ελάττωση της

έντασης του σήματος σταθμισμένων εικόνων παράγεται με ακολουθίες T_2 ή/και T_2^* τότε αυτοί καλούνται *αρνητικοί ή T₂-παράγοντες αντίθεσης*. Η ικανότητα ενός παράγοντα αντίθεσης να επιταχύνει τον εφησυχασμό καθορίζεται από τη μεταβολή στο *ρυθμό εφυσηχασμού* (R₁=1/T₁ ή/και R₂=1/T₂) ανά μονάδα συγκέντρωσης του παράγοντα (C_{contrs}), όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.5.2.2. Οι ανάλογες σταθερές υποδηλώνονται με τις σταθερές r_1 και r_2 ($mM^{-1}s^{-1}$) αντίστοιχα, όπου $r_2 \ge r_1$ και προσδιορίζονται από την κλίση της καμπύλης στο διάγραμμα R=f(C_{contrast}).²⁵⁹



Σχήμα 1.5.2.2. Διάγραμμα ρυθμού εφησυχασμού (a) $R_2=1/T_2$ και (b) $R_1=1/T_1$, συναρτήσει της συγκέντρωσης του Fe, αρνητικού παράγοντα αντίθεσης, $r_2/r_1=33$ νανοσωματιδίων Fe_3O_4 .

Επειδή οι χρόνοι ευφησυχασμού T₁ και T₂ δεν αποτελούν εντελώς ανεξάρτητες διαδικασίες, ένας παράγοντας αντίθεσης δεν είναι ποτέ αποκλειστικά μόνο θετικός ή αρνητικός παράγοντας αντίθεσης. Πρακτικά, η αναλογία μεταξύ r₂ και r₁, καθορίζει εάν κάποιος παράγοντας που χρησιμοποιείται στην τεχνική MRI είναι περισσότερο κατάλληλος ως θετικός ή αρνητικός παράγοντας αντίθεσης, και συγκεκριμένα:

- Otan: $1 < \frac{r_1}{r_2} < 2$, κατάλληλος ως θετικός παράγοντας αντίθεσης, ενώ
 - <u>Otan</u>: $\frac{r_1}{r_2} > 2$, κατάλληλος ως *αρνητικός παράγοντας αντίθεσης*.

Τα διάφορα μαγνητικά υλικά που χρησιμοποιούνται ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI) ταξινομούνται σε παραμαγνητικά, υπερπαραμαγνητικά και σιδηρομαγνητικά. Στον Πίνακα 1.5.2.1., παρουσιάζονται αντίστοιχα οι μεταβολές που προκαλλούν τα διάφορα μαγνητικά υλικά ανάλογα με την φύση τους, στους χρόνους εφησυχασμού T₁ και T₂.

Πίνακας 1.5.2.1. Επίδραση της φύσης των μαγνητικών υλικών, που χρησιμοποιούνται ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική MRI, στους χρόνους εφησυχασμού T₁ και T₂.

Είδη μαγνητικών υλικών	Επίδραση στον ρυθμό εφησυχασμού Τ ₁	Επίδραση στον ρυθμό εφησυχασμού Τ2
Παραμαγνητικά	Μείωση σε χαμηλές συγκεντρώσεις	Μείωση σε υψηλές συγκεντρώσεις
Υπερπαραμαγνητικά (USPIO)	Μικρή μεταβολή	Σημαντική μείωση
Σιδηρομαγνητικά μονής περιοχής (SPIO)	Ασήμαντη μεταβολή	Πολύ μεγάλη μείωση

Τα παραμαγνητικά υλικά μειώνουν τον χρόνο T₁ και έχουν μικρή επίδραση στον χρόνο T₂. Οι μεταβολές αυτές, τα κατατάσσουν στους θετικούς παράγοντες αντίθεσης. Τέτοιοι παράγοντες είναι συνήθως, ενώσεις μικρού μοριακού βάρους, που περιέχουν ένα δραστικό στοιχείο όπως είναι το Gd και το Mn. Τα στοιχεία αυτά, στις εξωτερικές τους στοιβάδες περιέχουν σπιν ασύζευκτων ηλεκτρονίων και χαρακτηρίζονται από μεγάλους χρόνους εφησυχασμού. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν τα Gd-DTPA, ²⁶⁰ Gd₂O₃, ²⁶¹ και το MnO ^{262, 263} τα οποία δεν διαταράσσουν τη μαγνητική ομοιογένεια σε μεγάλη κλίμακα και παράγουν εικόνες στις οποίες οι περιοχές με χαμηλούς χρόνους T₁ είναι φωτεινές, με αποτέλεσμα να γίνεται εύκολα και ξεκάθαρα η διάκριση μεταξύ παθογόνων και βιολογικών περιοχών.

Οι θετικοί παράγοντες αντίθεσης όπως είναι εκείνοι των παραμαγνητικών υλικών, χαρακτηρίζονται από υψηλούς ρυθμούς εφησυχασμού σπιν-πλέγματος, r_1 και μικρές τιμές του λόγου r_2/r_1 . Αυτοί, εφαρμόζονται σε χαμηλά πεδία, έως και 1 T (<40 MHz). Σε υψηλότερα πεδία, η ικανότητα χαλάρωσης των παραμαγνητικών υλικών μειώνεται γρήγορα και αυτή η συμπεριφορά θα μπορούσε να θεωρηθεί ένα μειονέκτημα για την εφαρμογή τους σε κλινικούς μαγνητικούς τομογράφους, που λειτουργούν από 1-3 T.²⁵⁷ Τα σιδηρομαγνητικά και υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια προκαλούν σημαντική μείωση στον ρυθμό εφησυχασμού Τ₂ και ανήκουν στους αρνητικούς παράγοντες αντίθεσης. Οı αρνητικοί παράγοντες αντίθεσης αποτελούνται κυρίως από σιδηρομαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου (γ -Fe₂O₃ ή Fe₃O₄) μιας περιοχής, που είναι γνωστά και ως υπερπαραμαγνητικά σωματίδια (SPIOs) και τα οποία γαρακτηρίζονται από πολύ υψηλή μαγνήτιση. Λόγω της υψηλής τους μαγνήτισης προκαλούν ανομοιογένεια του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου και ενεργοποιούν την αποδιέγερση των περιβαλλόμενων πρωτονίων 1 Η, μειώνοντας σημαντικά τους χρόνους T₂ και T_2^* . ⁷⁵ Τα SPIOs χαρακτηρίζονται από μεγάλες σχετικά υδροδυναμικές ακτίνες (R_H =60~150 nm) στα οποία ο μαγνητικός πυρήνας κυμαίνεται, μεταξύ των 10~20 nm. Τα παραπάνω οξείδια του σιδήρου επικαλύπτονται συνήθως με ένα οργανικό πολυμερές όπως είναι η δεξτράνη 264, 265 και η πολυαιθυλενογλυκόλη, 266 που περιορίζουν το ελάχιστο συνολικό μέγεθος των σωματιδίων, κάτω από τα 40 nm ($R_H = 10 \sim 40$ nm). Σε αυτή την περίπτωση, τα σωματίδια περιγράφονται ως USPIOs (Ultra Superparamagnetic particles) και χαρακτηρίζονται από πολύ μικρό μέγεθος μαγνητικού πυρήνα (<10 nm). 241

Αξίζει να σημειωθεί ότι τα USPIOs, προκαλλούν επιπλέον μικρή μεταβολή στον ρυθμό εφησυχασμού T₁. Σε αντίθεση με τα SPIOs, που εμφανίζουν υψηλές τιμές αναλογίας r₂/r₁, τα USPIOs παρουσιάζουν χαμηλότερους ρυθμούς εφησυχασμού, αλλά η μικρότερη αναλογία των χρόνων επαναφοράς, T₁/T₂ οδηγεί σε υψηλότερη φωτοαντίθεση εικόνων που παράγονται με σταθμισμένες T₂-ακολουθίες. Οι χαμηλότερη αναλογία T₁/T₂ των εξαιρετικά μικρών σωματιδίων (USPIOs), ευνοεί την ενίσχυση σταθμισμένων T₁-εικόνων, κυρίως σε χαμηλά μαγνητικά πεδία (≤1.5 T).

Name	Surface	R _H (nm)	$R_2 (mM^{-1}s^{-1})$	$\begin{array}{c} R_1 \\ (mM^{-1}s^{-1}) \end{array}$	r (R ₂ /R ₁)
Ferumoxides, AMI-25 (<i>Endorem/Feridex</i>)	Dextran	120 ~ 180	120	10.1	11.8
Ferumoxtran, AMI-227 (<i>Combidex</i>)	Dextun	15 ~ 30	65	9.9	6.56
Ferumoxytol	Carboxylmethyl-dextran	30	89	15	5.93
Ferucarbotran, SHU-555A (<i>Resovist</i>)	Carboxy-dextran	60	189	9.7	19.48
SHU-555C (Supravist)		21	38	10.7	3.55
VSOP-C184	Citrate	7	33.4	14	2.39

Πίνακας 1.5.2.2. Εμπορικά διαθέσιμοι T_2 -παράγοντες αντίθεσης, νανοσωματιδίων SPIOs και USPIOs. Οι χαρακτηριστικές τιμές των R_1 και R_2 αναφέρονται σε πεδίο 1.5T.⁷⁵

Στους παράγοντες αντίθεσης, που χρησιμοποιούνται στην τεχνική MRI, προσδένονται κατάλληλα μόρια/υποκαταστάτες ώστε να εξασφαλιστεί η εκλεκτική δέσμευση των κακοηθών ιστών. Μεταξύ διαφόρων εμπορικά διαθέσιμων παραγόντων αντίθεσης, χρησιμοποιούνται κυρίως το γαδολίνιο (Gd) και υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου. Από αυτά, το γαδολίνιο (*θετικός παράγοντας αντίθεσης*) χαρακτηρίζεται από χαμηλούς σχετικά χρόνους χαλάρωσης, δεν είναι βιοσυμβατό και είναι πιθανόν να παρέχει κάποια τοξικότητα με το πέρας του χρόνου κατά μια κυτταρική αποικοδόμηση. Αφετέρου, υπερπαραμαγνητικά οζείδια του σιδήρου ²⁶⁷ που ανήκουν στους *αρνητικούς Τ*₂-παράγοντες αντίθεσης, παρέχουν ισχυρή φωτοαντίθεση (contrast) με ελάττωση της έντασης του σήματος σταθμισμένων εικόνων μαγνητικού συντονισμού που παράγονται με ακολουθίες T₂ ή/και T₂* ακολουθίες (T₂-weighted MR sequences) και οι οποίες παράγουν στην εικόνα σκοτεινόχρωμες περιοχές για χαμηλούς χρόνους T₂.

Ειδικότερα στην περίπτωση ακολουθιών T_2 * τα οξείδια του σιδήρου παρέχουν μέγιστη φωτοαντίθεση καθώς η μεταβολή αυτή ορίζεται ανά μονάδα μετάλλου και ως εκ τούτου νανοσωματίδια αυτών αποτελούνται από χιλιάδες άτομα Fe με αποτέλεσμα να ξεπερνάται η χαμηλή εγγενής ανάλυση των παραγόντων αντίθεσης που χρησιμοποιούνται στην τεχνική MRI. Επιπλέον η υψηλή μαγνητική ροπή που παρουσιάζουν τα νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου και κατ' επέκταση η υψηλή τιμή μαγνήτισής τους επηρρεάζουν άμεσα ενισχύοντας το σήμα στην απεικόνιση με MRI. Επιπλέον, τα (U)SPIO πλεονεκτούν έναντι άλλων παραγόντων, καθώς:

- ✓ Προκαλούν μεγαλύτερες μεταβολές στους ρυθμούς εφησυχασμού T_1 και T_2 και κυρίως στον T_2 *.
- ✓ περιέχουν σίδηρο (Fe) που είναι βιοδιασπώμενος
- έχουν κατάλληλη τροποποιημένη επιφάνεια (π.χ. δεξτράνη), που επιτρέπουν
 την απευθείας πρόσδεση διαφόρων λειτουργικών ομάδων και υποκαταστατών
- ανιχνεύονται εύκολα με οπτική και ηλεκτρονική μικροσκοπία, και
- μπορούν εύκολα να διαχειριστούν μαγνητικά και να αλλάζουν τις μαγνητικές
 τους ιδιότητες, ανάλογα με το μέγεθός τους

1.5.2.3. Πρωτότυποι παράγοντες αντίθεσης (Novel contrast agents)

Παρόλο που τα τελευταία 20 χρόνια, υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου (SPIOs και SPIOs) εφαρμόζονται ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική MRI, πρόσφατα η έρευνα έχει προσανατολιστεί στην ανάπτυξη και άλλων φερριτικών νανοσωματιδίων ή/και μεταλλικών κραμάτων με βάση τον Fe, που μπορούν να λειτουργήσουν ως πρωτότυποι παράγοντες αντίθεσης. Η ενίσχυση της φωτοαντίθεσης, στην περίπτωση των μαγνητικών νανοσωματιδίων, επιτυγχάνεται με επιτάχυνση του χρόνου επαναφοράς σπιν-σπιν (\downarrow T₂ ή T₂*), και συγκεκριμένα από τον ρυθμό εφησυχασμού R₂ (εξίσωση 1.5.2.4.) ¹⁸ σε συνάρτηση με την συγκέντρωση του παράγοντα αντίθεσης.

$$R_{2} = \frac{1}{T_{2}} = \frac{a}{d_{NP}D} \gamma^{2} \mu^{2} C_{NP} J(\omega, \tau_{D}) \qquad (1.5.2.4)$$

<u>Όπου</u>: α: σταθερά
 D_{NP}: διάμετρος νανοσωματιδίου
 D: συντελεστής διάχυσης
 μ: μαγνητική ροπή νανοσωματιδίου
 γ: γυρομαγνητικός λόγος πρωτονίων του νερού
 C_{NP}: συγκέντρωση νανοσωματιδίων
 J(ω, τ_D): πυκνότητα φάσματος συνάρτησης (spectral density function)

Αναλύοντας την παραπάνω εξίσωση, διαπιστώνεται ότι η αποτελεσματικότητα ενός μαγνητικού παράγοντα αντίθεσης εξαρτάται ισχυρά από την μαγνητική ροπή (μ) που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι μαγνητικά νανοσωματίδια με υψηλότερη τιμή μαγνήτισης παρέχουν καλύτερη φωτοαντίθεση. Επειδή, η μαγνήτιση των υλικών εξαρτάται από πολλούς ενδογενής (δομή/σύσταση) και εξωγενής ιδιότητες (μέγεθος/σχήμα), η ανάπτυξη καλά καθορισμένων νανοσωματιδίων, με ελεγχόμενο μέγεθος είναι πολύ σημαντική. Ως γνωστόν, η μαγνήτιση αυξάνεται με το μέγεθος με αποτέλεσμα μεγαλύτερα νανοσωματίδια να παρουσιάζουν υψηλότερους ρυθμούς εφησυχασμού, R₂.^{222, 268}

Αξίζει να σημειωθεί ότι παρόλο, που το R_2 ελαττώνεται με το μέγεθος, εξαιρετικά μικρά σωματίδια οξειδίων του σιδήρου, USPIOs (<5 nm) μπορούν να δράσουν σε χαμηλά πεδία (<1.5 T) ως πρωτότυποι T₁-παράγοντες αντίθεσης.²⁶⁹



Σχήμα 1.5.2.3. Διάγραμμα εξάρτησης του συντελεστή R_2 από την μαγνήτιση, μαγνητικών νανοσωματιδίων Fe_3O_4 με μέση διάμετρο 4, 6, 9 και 12 nm.^{222, 268}

1.5.2.3.1. Φερρίτες μεταβατικών μετάλλων

Σε μια προσπάθεια να παραχθούν αποδοτικότεροι παράγοντες ανίθεσης επιλέγονται υλικά με υψηλότερη μαγνήτιση. Η μαγνητική ροπή του μαγνητίτη, Fe₃O₄ (ή FeFe₂O₄) μπορεί να μεταβληθεί αντικαθιστώντας τα δισθενή ιόντα Fe²⁺ που βρίσκονται σε οκταεδρικές θέσεις, με άλλα ιόντα μεταβατικών μετάλλων όπως Co²⁺, Ni²⁺, Zn²⁺ και Mn²⁺ έτσι ώστε να επιτευχθεί καλύτερη φωτοαντίθεση. Μεταξύ διαφόρων φερριτικών νανοσωματιδίων (*Fe₃O₄, CoFe₂O₄, MnFe₂O₄, NiFe₂O₄) που έχουν μελετηθεί ως πρωτότυποι παράγοντες αντίθεσης, ^{222, 270} ο <i>φερρίτης του μαγγανίου*, MnFe₂O₄ παρουσιάζει την υψηλότερη μαγνήτιση και κατ'επέκταση την υψηλότερη τιμή εφησυχασμού R₂ (*Πίνακα 1.5.2.3.*) Επιπλέον, επειδή η μαγνήτιση ^{268, 271} εξαρτάται και από το μέγεθος των νανοσωματιδίων ουθμός εφησυχασμού R₂ αναμένεται να είναι υψηλότερος σε μεγαλύτερα μεγέθη όπως παρουσιάζεται και στο Σχήμα 1.5.2.3. Επιπλέον, οι φερρίτες του ψευδαργύρου (ZnFe₂O₄) προτιμώνται έναντι εκείνων του MnFe₂O₄ λόγω της μικρότερης τοξικότητας που παρουσιάζει ο Zn έναντι του Mn. ²⁷² Ωστόσο, ενδιαφέρον παρουσιάζει η περίπτωση φερριτικών νανοσωματιδίων, στα οποία ο δισθενής σίδηρος (Fe²⁺) έχει αντικατασταθεί και από τα δύο μεταλλικά ιόντα Mn²⁺ και Zn²⁺ τα οποία όταν βρίσκονται σε αναλογία ίση με 1.5, (**Zn_{0.4}Mn_{0.6}) Fe₂O₄** παρουσιάζουν εξαιρετικά υψηλό συντελεστή R₂ που φθάνει σε πεδίο 4.5 T, τα **860 mM⁻¹s⁻¹**. Η τιμή αυτή είναι τουλάχιστον δύο με δυόμιση φορές μεγαλύτερη από αντίστοιχα νανοσωματίδια του Fe₃O₄ (276 mM⁻¹s⁻¹) και του MnFe₂O₄ (422 mM⁻¹s⁻¹). ²⁷³

Υλικό	Μέγεθος (nm)	M _S (emu/g _{Fe})	$\begin{array}{c} R_2 \\ (mM^{-1}s^{-1}) \end{array}$	Επιφάνεια	Πεδίο
FeFe ₂ O ₄	12	102	218		1,5 T ²²²
	12	110	358		
MnFe ₂ O ₄	9	98	130	DMSA	1,5 T
	6	68	106		268, 270
CoFe ₂ O ₄	12	99	172		
NiFe ₂ O ₄	12	85	152		
$(Zn_{0.34}Fe_{0.66})Fe_2O_4$			294	PEG-PLA	4,7 T ²⁷²
Fe ₃ O ₄			276	Oleic acid	
MnFe ₂ O ₄	12		422	&	4,5 T ²⁷³
$(Zn_{0.4}Mn_{0.6})Fe_2O_4$			860	Oleyl amine	

Πίνακας 1.5.2.3. Τ₂-παράγοντες αντίθεσης φερριτικών νανοσωματιδίων

Αξίζει να σημειωθεί ότι εξαιρετικά μικρά νανοσωματίδια MFe₂O₄ (Fe, Ni, Zn) με μέσο μέγεθος μέγεθος 4-5 nm, που έχουν τροποποιηθεί επιφανειακά με κιτρικό οξύ και είναι υδρόφιλα, μπορούν να δράσουν σε χαμηλά πεδία (1.5 T) ως διπλοί, T₁- και T₂-παράγοντες αντίθεσης.^{236, 274} Ωστόσο, σε ακόμη χαμηλότερα πεδία λειτουργούν ως εξαιρετικοί T₁-παράγοντες αντίθεσης, εκ των οποίων το **NiFe₂O₄** παρουσιάζει την καλύτερη φωτοαντίθεση. Συγκεκριμένα σε πεδίο 0.47 T, ο συντελεστής σπίν-πλέγματος, R₁ ήταν μόλις 6.85 mM⁻¹s⁻¹ με αναλογία κλάσματος R₂/R₁=1.89.²³⁶ Η αποτελεσματικότητα των παραπάνω νανοσωματιδίων NiFe₂O₄ πιθανά να οφείλεται στην ανάπτυξη συσσωματωμάτων (με R_H =75 nm και $Z_{potential}$ =-4.93 mV) που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι μεγαλύτερα σε μέγεθος συσσωματώματα, με περισσότερο αρνητικά φορτισμένες επιφανείες, οδηγούν σε αποδοτικότερους T₁-παράγοντες αντίθεσης.

1.5.2.3.2. Μεταλλικά συστήματα με βάση τον σίδηρο (Fe, FeCo και FePt)

Νανοσωματίδια μεταλλικού σιδήρου (Fe) και ορισμένα κράματά του (FeCo, FePt) παρουσιάζουν μεγάλο ενδιαφέρον για την εφαρμογή τους ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI).¹⁵⁵ Μεταξύ αυτών, ο μεταλλικός σίδηρος (Fe) αποτελεί έναν ιδανικό υποψήφιο παράγοντα αντίθεσης, λόγω βιοσυμβατότητας και λόγο του ότι κατέχει σημαντικά υψηλότερη μαγνήτιση συγκριτικά με τα συμβατά οξείδια του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄). Επειδή, τα μεταλλικά νανοσωματίδια του σιδήρου είναι ασταθείς και οξειδώνονται εύκολα, κατά την έκθεση τους σε αέρα, αυτά προστατεύονται συνήθως με μία λεπτή επίστρωση οξειδίων του σιδήρου, και συγκεκριμένα Fe_3O_4 . Σύμφωνα με τον C. Hadjipanayis και τους συνεργάτες του ¹⁵⁶ μεταλλικά νανοσωματίδια Fe με μέση διάμετρο γύρω στα 10 nm, παρουσιάζουν αποτελεσματικότερη φωτοαντίθεση από εκείνη που εμφανίζεται σε νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου με συγκρίσιμο μεγέθους. Για τον μεταλλικό Fe, οι τιμές συντελεστών R_1 , R_2 και R_2^* προσδιορίστηκαν σε πεδίο 1.5T και βρέθηκαν ίσες με 1.2, 129 και 112 mM⁻¹s⁻¹, αντίστοιχα. Σύμφωνα με τον Lacroix Lise-Marie, ¹⁵¹ η τιμή του συντελεστή R₂ μπορεί να βελτιωθεί, αυξάνοντας την κρυσταλλικότητα και κατ' επέκταση την μαγνήτιση των νανοσωματιδίων. Σε κρυσταλλικά νανοσωματίδια μεταλλικού Fe μέσης διαμέτρου 10 nm και υψηλή τιμή μαγνήτισης ($M_S = 164 \text{ emu/g}$), ο συντελεστής εφησυγασμού R_2 φθάνει, υπό πεδίο 3 T, έως και τα 220 mM⁻¹s⁻¹. Η τιμή αυτή είναι τουλάχιστον 3 φορές υψηλότερη από εκείνη του άμορφου Fe και αρκετά υψηλότερη από εκείνη των τυπικών υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίου του σιδήρου.

Τα διμεταλλικά κράματα FeCo λόγω της υψηλής τους ανισοτροπίας εμφανίζουν ακόμη υψηλότερη μαγνήτιση και σε αντίθεση με τον σίδηρο, είναι χημικά σταθερά. Σύμφωνα με τον Seo Won Seok και τους συνεργάτες του, ¹⁷⁴ νανοσωματίδια FeCo με μέση διάμετρο περίπου 7 nm, παρουσιάζουν εξαιρετικά υψηλό συντελεστή R₂, που σε πεδίο 1.5 T μπορεί να φθάσει την τιμή των 644 mM⁻¹s⁻¹. Επιπλέον, τέτοια νανοσωματίδια παρουσιάζουν στην ίδια ένταση πεδίου, ασυνήθιστα, πολύ υψηλό συντελεστή εφησυχασμό σπιν-πλέγματος (R₁= 70 mM⁻¹s⁻¹) με αναλογία R₂/R₁=9.2 με αποτέλεσμα να μπορούν να δράσουν και ως T₁-παράγοντες αντίθεσης. Η αναλογία αυτή, μειώνεται ακόμη περισσότερο (R₂/R₁= 6), στην περίπτωση νανοσωματιδίων με μικρότερο μέγεθος και συγκεκριμένα 4 nm. Συμπερασματικά, διμεταλλικά νανοσωματίδια FeCo λόγω της υψηλής μαγνήτισης και της

υψηλής μαγνητοκρυσταλλικής τους ανισοτροπίας, αποτελούν πρωτότυπους υποψήφιους T_1 -παράγοντες αντίθεσης με διπλή ικανότητα φωτοαντίθεσης (T_1 και T_2).

Επιπλέον, διμεταλλικά νανοσωματίδια FePt λαμβάνουν ολοένα και μεγαλύτερη προσοχή λόγω της υψηλής μαγνητοκρυσταλλικής ανισοτροπίας που κατέγουν και της καλής χημικής τους σταθερότητας. Οι ιδιότητες αυτές, τα καθιστούν ως ιδανικά υποψήφιους Τ₂-παράγοντες αντίθεσης, προκαλλώντας ισχυρότερη φωτοαντίθεση στην τεχνική MRI συγκριτικά με εκείνη των οξειδίων του σιδήρου ή/και μεταλλικών νανοσωματιδίων του σιδήρου. 209, 275, 276 Συγκεκριμένα, νανοσωματίδια FePt κυβικής δομής (FCC) με μέση διάμετρο περίπου 9 nm,²⁷⁶ παρουσιάζουν σε υψηλό πεδίο (4.7 T) συντελεστή εφησυχασμού R_2 ίσο με 327 mM⁻¹s⁻¹. Ωστόσο, στην περίπτωση νανοσωματιδίων με πολύ μικρό μέγεθος, (~3.6 nm) και σε ακόμη υψηλότερο πεδίο (7T), ο συντελεστής εφησυχασμού R_2 λαμβάνει την εξαιρετικά υψηλή τιμή των 887 $mM^{-1}s^{-1}$. ²⁷⁵ Η τιμή αυτή σε συνδιασμό με την πολύ χαμηλή τιμή του συντελεστή εφησυχασμού σπίν-πλέγματος $(R_1 = 7.4 mM^{1}s^{-1})$, καθιστούν τα παραπάνω νανοσωματίδια, ιδανικούς υποψήφιος Τ2-παράγοντες φωτοαντίθεσης καθώς προκαλούν εξαιρετικά μεγάλη ενίσχυση του σήματος ($R_2/R_1=120$) στην τεχνική MRI. Επιπλέον αξίζει να σημειωθεί ότι ακόμη και σε πολύ χαμηλά πεδία, της τάξεως των 0.5 Τ, τα νανοσωματίδια εξακολουθούν να επιδεικνύουν υψηλές τιμές εφησυχασμού σπιν-σπιν και συγκεκριμένα $R_2=123 \text{ mM}^{-1} \text{s}^{-1}$. ²⁰⁹

Υλικό	Μέγεθος (nm)	Επιφάνεια	R_1 (mM ⁻¹ s ⁻¹)	R_2 (mM ⁻¹ s ⁻¹)	r_2/r_1	Πεδίο (T)
Gd ²⁶⁰	-	DTPA	4.1	4.9	1,2	7T
Fe₃O₄ ²¹⁹	11	Pluronic-F127	0.311	71.3	229	1,41T
			1.33	63.4	47.7	0,47T
Fe ¹⁵⁶	10	PEG	1,2	112	93,3	1,5T
Fe ¹⁵¹	10	OAm:OAc	-	220	-	3T
FeCo ¹⁷⁴	7	Carbon graphite	70	644	9,2	1.5 T
	4	8	31	185	6	-,
FePt ²⁰⁹	4	TEG/OAc	-	122.6	-	0,5 T
FePt ²⁷⁶	9	ТМАОН	9,8	327	33,4	4,7 T
FePt ²⁷⁷	3.6		-	887	-	7T

Πίνακας 1.5.2.4. Παράγοντες	ς αντίθεσης μεταλλικά	ον νανοσωματιδίων	με βάση τον Η	re
-----------------------------	-----------------------	-------------------	---------------	----

1.5.3. Μαγνητική υπερθερμία (MH: Magnetic Hyperthermia)

Η αντιμετώπιση του καρκίνου αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα θέματα που καλείται να αντιμετωπίσει η σύγχρονη επιστήμη, δεδομένου ότι η ασθένεια αυξάνεται με ανησυχαστικούς ρυθμούς και αποτελεί εξέχον πρόβλημα διεθνώς, ιδιαίτερα στις προηγμένες χώρες. Ο ευεργετικός ρόλος της υπερθερμίας βασίζεται στο γεγονός ότι τα υγιή κύτταρα αντιδρούν στην χημειοθεραπεία ή/και στην ακτινοθεραπεία διαφορετικά από τα καρκινικά κύτταρα, όταν θερμανθούν σε θερμοκρασίες 42-46 °C.

Η υπερθερμία σαν έννοια είναι αρχαία καθώς η πρώτη αναφορά σε αυτή χρονολογείται γύρω στα 470-377 π.Χ., με μία δήλωση του Ιπποκράτη, ²⁷⁸ η οποία ανέφερε ότι:

«Εκείνοι που δεν μπορούν να θεραπευτούν με φάρμακα, μπορούν να θεραπευτούν με χειρουργική επέμβαση. Εκείνοι που δεν μπορούν να θεραπευτούν με χειρουργική επέμβαση, μπορούν να θεραπευτούν με τη θερμότητα. Εκείνοι που δεν μπορούν να θεραπευτούν με τη θερμότητα είναι πιθανώς αθεράπευτοι »

Πολύ αργότερα ωστόσο, το ενδιαφέρον για την υπερθερμία αναβίωσε, μόλις το 1866, όταν ο Δρ W. Busch περιέθαλψε έναν ασθενή με ένα σάρκωμα του προσώπου, με την παρουσία ερυσίπελας. Από τότε, πολυάριθμες βασικές μελέτες έχουν δείξει ότι η υπερθερμία αποτελεί μία από τις προτεινόμενες θεραπείες κατά του καρκίνου, η αρχή της οποίας βασίζεται στη μέση κυτταρική αδρανοποίηση, που προκαλείται με θέρμανση των ιστών ή/και οργάνων σε θερμοκρασία υψηλότερη από τους 42 °C.²⁷⁹ Επειδή σε πολλές περιπτώσεις, η υπερθερμία από μόνη της δεν είναι επαρκής, συνδυάζεται και με άλλες θεραπευτικές τεχνικές όπως για παράδειγμα με χημειοθεραπεία ή/και ακτινοβολία, προκαλλώντας συνεργιστικές επιδράσεις με σημαντικά οφέλη.²⁸⁰

Το 1957, προτάθηκε για πρώτη φορά η εφαρμογή με ενέσιμη χορήγηση, μαγνητικών σωματιδίων σε καρκινικό ιστό, τα οποία υπό την επίδραση ενός εναλλασσόμενου μαγνητικού πεδίου ήταν ικανά να προκαλέσουν την αύξηση της θερμοκρασίας στην περιοχή του όγκου.²³³ Η τεχνική αυτή ορίστηκε ως μαγνητική υπερθερμία, σε μια προσπάθεια να περιγράψει την αύξηση της θερμότητας που προκαλείται με τη χρήση μαγνητικών σωματιδίων. Διάφορα μαγνητικά σωματίδια χορηγούνται με μορφή σιδηρορευστού, σε συγκεκριμένη τοποθεσία στον οργανισμό, η μεταφορά των οποίων μπορεί να πραγματοποιηθεί με διάφορες μεθόδους. Μια μέθοδος είναι, η απευθείας έγχυση του ρευστού στο καρκινικό ιστό όταν είναι γνωστή η θέση του, που πραγματοποιείται με έγχυση του σε κατάλληλη αρτηρία που τροφοδοτεί με αίμα τον συγκεκριμένο ασθενή ιστό. Στην περίπτωση που δεν είναι γνωστή η τοποθεσία, τα μαγνητικά νανοσωματίδια διασπείρονται παντού στον οργανισμό χορηγώντας τα ενδοαγγειακά. Ωστόσο, η θερμότητα μπορεί να περιοριστεί με την εφαρμογή ενός εξωτερικού μαγνητικού πεδίου μόνο στην περιοχή που περιέχεται ένας καρκινικός όγκος.²⁸¹

Στο Σχήμα 1.5.3., απεικονίζεται η αρχή της μαγνητικής υπερθερμίας, σύμφωνα με το οποίο μαγνητικά νανοσωματίδια συσσωρεύονται εκλεκτικά στους καρκινικούς όγκους και καθώς εκτίθονται σε ένα εναλλασσόμενο μαγνητικό πεδίο, απορροφούν ενέργεια αυξάνοντας την ευθυγράμμισή τους με το εφαρμοζόμενο πεδίο (κατάσταση υψηλότερης ενέργειας). ²⁸² Με την παύση του πεδίου, τα σωματίδια υφίστανται χαλάρωση και η αποθηκευμένη ενέργεια μετατρέπεται στη συνέχεια σε θερμότητα που οδηγεί σε αύξηση της θερμοκρασίας τοπικά γύρω από τον όγκο. Η **αποτελεσματικότητα** της μαγνητικής υπερθερμίας ως θεραπεία εξαρτάται από πολλούς παράγοντες που σχετίζεται με τα χαρακτηριστικά, τόσο των μαγνητικών ρευστών, όσο και των πειραματικών διατάξεων (ένταση πεδίου, συχνότητα). Η έρευνα πάνω σε αυτόν τον τομέα οδήγησε σε ουσιαστικά αποτελέσματα και συμπεράσματα που σχετίζονται με τους παράγοντες που επιδρούν στη



Σχήμα 1.5.3. Αρχή μαγνητικής υπερθερμίας.²⁸²

συμπεριφορά των σωματιδίων, δίνοντας έτσι ελπιδοφόρα μηνύματα για την εφαρμογή της τεχνικής της υπερθερμίας, στην σύγχρονη αντικαρκινική κλινική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα της μαγνητικής υπερθερμίας μπορεί να βελτιωθεί περαιτέρω, εάν συνδιαστεί και με άλλες θεραπευτικές ή/και διαγνωστικές τεχνικές που δρουν συνεργιστικά, όπως είναι για παράδειγμα η στοχευμένη μεταφορά φαρμάκου και η μαγνητική τομογραφία. ^{281, 283}

1.5.3.1. Μηχανισμοί παραγωγής θερμότητας με μαγνητικά νανοσωματίδια

Μεταξύ διαφόρων μαγνητικών νανοσωματιδίων, τα οξείδια του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄) έχουν ευρέως χρησιμοποιηθεί στη μαγνητική υπερθερμία, ως πηγές θερμότητας, εκμεταλλευόμενα την αλληλεπίδρασή τους με εξωτερικά μαγνητικά πεδία. Αυτά, ανάλογα με το είδος τους, σιδηρομαγνητικά ή υπερπαραμαγνητικά, ^{50, 284} μπορούν υπό την επίδραση ενός εναλλασσόμενου μαγνητικού πεδίου, να απορροφήσουν ενέργεια και στην συνέχεια, μέσω της διαδικασίας εναλλαγής της μαγνήτισής τους, να την διοχετεύσουν στο περιβάλλον υπό μορφή θερμότητας, προκαλλώντας έτσι τοπική αύξηση της θερμοκρασίας. Η προέλευση της μαγνητικής υπερθερμίας καθορίζεται από τις απώλειες της μαγνητικής ενέργειας και εξαρτάται από το μέγεθος και τις μαγνητικές ιδιότητες των σωματιδίων. Ωστόσο, η πραγματική αύξηση της θερμοκρασίας σε μία στοχευόμενη θέση, εξαρτάται επιπλέον από την θερμική αγωγιμότητα και θερμοχωρητικότητα του περιβάλλοντος μέσου, στο οποίο διαχέεται η θερμότητα.

1.5.3.1.1. Απώλειες λόγω υστέρησης (Hysteresis Losses)

Τα σιδηρομαγνητικά ή σιδηριμαγνητικά υλικά, αποτελούν υλικά πολλών μαγνητικών περιοχών (multidomain particles) και εμφανίζουν φαινόμενα υστέρησης κατά την έκθεσή τους σε χρονικά μεταβαλλόμενα μαγνητικά πεδία κάτι το οποίο οδηγεί στην εμφάνιση επαγόμενης μαγνητικής θερμότητας. Οι μαγνητικές απώλειες που προκαλούνται λόγω υστέρησης, από την μετατόπιση των μαγνητικών τοιχωμάτων (domain wall displacements), προσδιορίζονται από το γινόμενο του εμβαδού που περικλείει η καμπύλη του βρόχου υστέρησης, M-H (βλέπε £1.2.2) επί της συχνότητας, f σύμφωνα με την παρακάτω εξίσωση.

$$P_{FM} = \mu_o f \oint H dM \quad (1.5.3.1)$$

Σε σιδηρομαγνητικά νανοσωματίδια που το μέγεθός τους είναι κατά πολύ μεγαλύτερο από το υπερπαραμαγνητικό όριο, οι μαγνητικές απώλειες λόγω του ότι δεν υπάρχουν συντονισμοί της κίνησης τοιχωμάτων, δεν εξαρτώνται από την συχνότητα και σε αυτή την περίπτωση μπορούν να προσδιοριστούν απευθείας από τον βρόχο υστέρησης με την βοήθεια ενός μαγνητομέτρου VSM ή/και SQUID. Από αυτό συμπεραίνεται ότι το εμβαδόν που περικλείει ο βρόχος υστέρησης των μαγνητικών υλικών αποτελεί ουσιαστικά ένα μέτρο της εκλυόμενης θερμικής ενέργειας ανά κύκλο περιστροφής της μαγνήτισης, που εξαρτάται άμεσα από την ένταση του πεδίου αλλά και από τη μαγνητική προϊστορία του υλικού. ²⁸⁶ Επειδή, ο τρόπος με τον οποίο πραγματοποιείται ο επαναπροσανατολισμός της μαγνήτισης στα σιδηρομαγνητικά υλικά εξαρτάται από πολλές εξωγενείς (μικροδομή, ατέλειες) και ενδογενείς (ανισοτροπία, σχήμα, μέγεθος) ιδιότητες του υλικού, δεν μπορεί να αποδωθεί μια γενική τάση για το πως μπορεί να μεταβάλλεται το σχήμα του βρόχου υστέρησης.

Επιπλέον, σύμφωνα με την Σχέση 1.5.3.1., το μέγιστο ποσό θερμότητας που θα μπορούσε να επιτευχθεί μέσω του μηχανισμού απωλειών υστέρησης, είναι με ορθογώνιο βρόχο υστέρησης από ισχυρά ανισότροπους μαγνήτες που είναι κορεσμένοι. Κάτι τέτοιο είναι ανέφικτο, καθώς τα πεδία που απαιτούνται για τον κορεσμό της μαγνήτισης, είναι απαγορευτικά για την εφαρμογή τους στην μαγνητική υπερθερμία. Σε ένα σύστημα τυχαίως ευθυγραμμισμένων σιδηρομαγνητικών σωματιδίων, το μέγιστο ποσό που θα μπορούσε να επιτευχθεί είναι μόλις το 25% της μέγιστης ιδανικής τιμής κατά τον κορεσμό των νανοσωματιδίων.²³³

Στην μαγνητική υπερθερμία ρευστών, η προέλευση της θερμότητας στα σιδηρομαγνητικά νανοσωματίδια προέρχεται τόσο από <u>απώλειες υστέρησης</u> όσο και από <u>απώλειες τριβής</u> (βλέπε επόμενη ενότητα/μηχανισμός Brown). Λόγω όμως των υψηλών πεδίων (μηχανισμός υστέρησης) που απαιτούνται για την παραγωγή θερμότητας με τη χρήση σιδηρομαγνητικών νανοσωματιδίων, η έρευνα γύρω από την μαγνητική υπερθερμία ρευστών έχει προσανατολιστεί στην εφαρμογή πολύ μικρότερων νανοσωματιδίων, γνωστά και ως σωματίδια μιας περιοχής (single domain particles) ή υπερπαραμαγνητικών πεδίων.²⁸⁷

1.5.3.1.2. Απώλειες λόγω εφησυχασμού (Relaxation Losses)

Τα μαγνητικά νανοσωματίδια μιας περιοχής ή υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια δεν χαρακτηρίζονται από μαγνητικά τοιχώματα (βλέπε £1.2.4.) με αποτέλεσμα οι μαγνητικές απώλειες της μαγνήτισης που προκαλούνται με την εφαρμογή ενός εναλλασσόμενου μαγνητικού πεδίου, να μην οφείλονται σε απώλειες υστέρησης. Κατά την μαγνητική υπερθερμία ρευστών, οι βασικότεροι μηχανισμοί ανάπτυξης θερμότητας των παραπάνω νανοσωματιδίων που βρίσκονται διαλυτοποιημένα σε κάποιο οργανικό ή υδατικό μέσο είναι ο μηχανισμός Neel (βλέπε £1.2.6.1.) και ο μηχανισμός Brown στους οποίους η θέρμανση μπορεί να επέλθει, αντίστοιχα, είτε μέσω αλλαγής της κατεύθυνσης των μαγνητικών ροπών των ατόμων των νανοσωματιδίων, είτε λόγω και της περιστροφής του ίδιου νανοσωματιδίου, μέσα σε ένα μέσο συγκεκριμένου ιξώδους.⁵⁰

Όπως παρουσιάζεται και στο Σχήμα 1.5.3.1., καθένας από τους προαναφερθέντες μηχανισμούς περιγράφονται από ένα χαρακτηριστικό χρόνο εφησυχασμού, τ_B και τ_N , που μπορούν να προσδιοριστούν από τις αντίστοιχες εξισώσεις, στην σχέση 1.5.3.2. και στη σχέση 1.5.3.3. Από αυτές, γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι ο χρόνος εφησυχασμού, τ_N εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του μαγνητικού νανοσωματιδίου όπως είναι η μαγνητοκρυσταλική ανισοτροπία (K) και ο όγκος των σωματιδίων (V_M), ενώ ο χρόνος



Σχήμα 1.5.3.1. Μηχανισμοί εφησυχασμού σωματιδίων σε ένα μαγνητικό ρευστό. Ο εφησυχασμός κατά Brownian (τ_B) περιγράφει έναν μηχανισμό κατά τον οποίο τα σωματίδια θεωρούνται ότι περιστρέφονται ολόκληρα, σε αντίθεση με τον μηχανισμό Neel (τ_N) κατά τον οποίον, τα σωματίδια παραμένουν ακίνητα και περιστρέφονται μόνο οι μαγνητικές ροπές των ατόμων.

εφησυχασμού, τ_B είναι άμεσα εξαρτώμενος από το ιζώδες του υγρού φορέα (n) και από τον υδροδυναμικό όγκο των νανοσωματιδίων (V_M). Ωστόσο, και στις δύο περιπτώσεις, οι χρόνοι εφησυχασμού τ_B και τ_N, σχετίζονται άμεσα με το μέγεθος των σωματιδίων, και μάλιστα υπόκεινται σε αύξηση με την αύξηση του μεγέθους. Επειδή όμως ο μηχανισμός Neel εμφανίζει μία εκθετική συνάρτηση μεγέθους, ενώ ο Brown γραμμική, από αυτό συνεπάγεται ότι τα μικρότερα σε μέγεθος σωματίδια θα χαρακτηρίζονται και από

$$\tau_{\rm N} = \tau_o \exp(\frac{KV_M}{k_B T})$$
 (1.5.3.2.)

$$\tau_{\rm B} = \frac{3nV_H}{k_B T}$$
 (1.5.3.3.)

Αξίζει να σημειωθεί ότι παρόλο που ο διαχωρισμός των δύο μηχανισμών Brown και Neel είναι δύσκολος, μπορεί να οριστεί θεωρητικά μια κρίσιμη διάμετρος (dc) στην οποία οι δύο χρόνοι εφησυχασμού είναι ίσοι μεταξύ τους. Από αυτό προκύπτει ότι όταν η διάμετρος των σωματιδίων είναι μικρότερη από το κρίσιμο μέγεθος (d<d_c) τότε ευνοείται ο μηχανισμός Neel, ενώ για τα μεγαλύτερα σωματίδια (d>d_c) υπερισχύει ο μηχανισμός Brown. Ωστόσο, όταν η διάμετρος των νανοσωματιδίων κυμαίνεται γύρω από την κρίσιμη διάμετρο (d ≈ d_c) τότε, ο εφησυχασμός πραγματοποιείται με το συνδυασμό και των δύο μηχανισμών, Neel και Brown. Σε αυτή την περίπτωση ο αντίστοιχος χρόνος εφησυχασμού γνωστός και ως **ενεργός χρόνος εφησυχασμού, τ**eff¹⁶⁸ μπορεί να προσδιοριστεί από την παρακάτω την εξίσωση, στη σχέση 1.5.3.4.

$$\tau_{eff} = \frac{\tau_N . \tau_B}{\tau_N + \tau_B} \qquad (1.5.3.4.)$$

Στο Σχήμα 1.5.3.2., απεικονίζεται ο τρόπος εξάρτησης του ενεργού χρόνου εφησυχασμού από τους χρόνους εφησυχασμού τ_B και τ_N , για σφαιρικά νανοσωματίδια μαγνητίτη (Fe₃O₄) με διαφορετική διάμετρο σωματιδίων, από το οποίο γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι σε μεγαλύτερα μεγέθη επικρατεί ο εφησυχασμός κατά Brown.²⁸⁸



Σχήμα 1.5.3.2. Διάγραμμα ενεργού χρόνου εφησυχασμού, τ_{eff} σιδηρορευστού, σφαιρικών νανοσωματιδίων μαγνητίτη με διαφορετικό μέγεθος, στους 293 K.²⁸⁸

Ως γνωστόν, στην μαγνητική υπερθερμία ρευστών νανοσωματιδίων μιας μαγνητικής περιοχής (υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια) η εφαρμογή ενός εξωτερικά εφαρμόσιμου μαγνητικού πεδίου "βοηθά" τα νανοσωματίδια να απορροφήσουν ενέργεια και να αλλάξουν την κατεύθυνση της μαγνητικής τους ροπής, από την spin-up (†), στην spin-down (\downarrow) κατάσταση, ξεπερνώντας το ενεργειακό φράγμα των δύο μαγνητικών καταστάσεων, E=KV (βλέπε £ 1.2.6.).

Όταν η συχνότητα του μεταβαλλόμενου μαγνητικού πεδίου είναι αρκετά υψηλή, τότε η μαγνήτιση των νανοσωματιδίων θα υστερεί σε σχέση με το πεδίο παράγοντας απώλειες που διαχέονται στους γύρω ιστούς. Λαμβάνοντας υπόψην τη διαφορά φάσης της μαγνήτισης και τη μικρή αλληλεπίδραση μεταξύ των SPM νανοσωματιδίων, η μιγαδική επιδεκτικότητά τους σε εναλλασσόμενο πεδίο, μπορεί να προσδιοριστεί από την σύνθετη εξίσωση της επιδεκτικότητας στην Σχέση 1.5.3.5.,²⁸⁹ στην οποία ο παράγοντας χ΄΄ είναι υπεύθυνος για τη παραγωγή θερμότητας που προκαλείται από τα υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια.

$$\chi = \chi' - i\chi''$$
 (1.5.3.5.)

Όπου χ΄: φανταστική ποσότητα επιδεκτικότητας που βρίσκεται σε φάση με το πεδίο, χ΄΄: επιδεκτικότητα λόγω υστέρησης και

$$\chi'(\omega) = \frac{\chi_o}{1 + (\omega\tau)^2} \quad (1.5.3.5.1.) \quad \underline{\kappa\alpha} \quad \chi''(\omega) = \frac{\chi_o \omega\tau}{1 + (\omega\tau)^2} \quad (1.5.3.5.2.)$$

<u>Όπου</u>, **χ_o:** μαγνητική επιδεκτικότητα σωματιδίου στο κρίσιμο μέγεθος $(d=d_c)$, και **ω:** γωνιακή συχνότητα, με **ω=2πf=1/τ** (συχνότητα στην οποία η απώλεια θερμότητας, μεγιστοποιείται), και **τ:** δραστικός χρόνος, **τ**_{eff} (Σχέση 1.5.3.4.)

Επιπλέον, οι απώλειες της μαγνήτισης, συνολικά, καθορίζονται εκτός από τον παράγοντα καθυστέρησης φάσης, χ'' και από τα χαρακτηριστικά του μεταβαλλόμενου μαγνητικού πεδίου (ένταση, H_o και η συχνότητα, f) σύμφωνα με την παρακάτω εξίσωση,⁵⁰ όπου μ_o: διαπερατότητα του κενού.

$$P_{SPM} = \mu_o \pi \chi' f H_o^2 \qquad (1.5.3.6.)$$

Επιπλέον, το φανταστικό μέρος της επιδεκτικότητας, χ΄ συνδέεται με το χρόνο εφησυχασμού Neel, τ_N μέσω της σχέσης 1.5.3.7. Η σχέση αυτή, αποτελεί ουσιαστικά μια εξίσωση συντονισμού, στην οποία όταν το γινόμενο της συχνότητας επί τον χρόνο εφησυχασμού Neel, ισούνται με την μονάδα, οι απώλειες της μαγνήτισης (P_{SPM}) μεγιστοποιούνται.

$$\chi'' = \frac{M_s^2 V}{k_B T} \frac{f \tau_N}{1 + (f \tau_N)^2} \qquad (1.5.3.7.)$$

Λόγω του ότι, ο χρόνος τ_N, εξαρτάται ισχυρά από το μέγεθος από αυτό συνεπάγεται ότι σε κάθε συχνότητα υπάρχει ένα συγκεκριμένο μέγεθος στο οποίο παρατηρείται μεγιστοποίηση των απωλειών της μαγνήτισης, όπως εμφανίζεται και στο $\Sigma \chi \eta \mu \alpha 1.5.3.3$.²⁵⁸



Σχήμα 1.5.3.3. Διάγραμμα εξάρτησης των απωλειών της μαγνήτισης, από το μέγεθος των σωματιδίων σε πεδίο 6.5 kA/m² υπό διαφερετικές συχνότητες. 258

- 112 -

1.5.3.2. Ειδικός ρυθμός απορρόφησης (SAR)

Ανεξαρτήτως του μηχανισμού προέλευσης απωλειών της μαγνήτισης, η ικανότητα απορρόφησης ενέργειας από τα νανοσωματίδια μετριέται από τον ειδικό ρυθμό απορρόφησης, SAR (Specific Absorption Rate).²⁵⁸ Ο ειδικός ρυθμός απορρόφησης, SAR περιγράφει το ρυθμό με τον οποίο η ενέργεια ενός εναλλασσόμενου μαγνητικού πεδίου, απορροφάται από τα σωματίδια και μετατρέπεται σε θερμότητα, ανά μονάδα χρόνου. Αυτός, προσδιορίζεται από την εξίσωση της σχέσης 1.5.3.6., οι μονάδες του οποίου είναι το Watt/g.

$$SAR = C \frac{\Delta T}{\Delta t}$$
 (1.5.3.8.)

<u>Όπου</u>, C: ειδική θερμοχωρητικότητα του δείγματος $(Jg^{-1}K^{-1})$ και $\Delta T/\Delta t$: η αρχική κλίση της καμπύλης σε ένα διάγραμμα θερμοκρασίας- χρόνου από ένα υπερθερμικό πείραμα.

Για κλινικούς σκοπούς, η παραγωγή θερμότητας, και συνεπώς η τιμή του ειδικού ρυθμού απορρόφησης είναι πολύ σημαντική, καθώς όσο υψηλότερη είναι η τιμή του SAR, τόσο χαμηλότερη είναι η χορηγούμενη δόση. Ωστόσο, οι τιμές SAR διαφέρουν από μέτρηση σε μέτρηση, εξαιτίας της ισχυρής εξάρτησής τους από πολλούς παράμετρους, όπως είναι:

- οι φυσικές και χημικές ιδιότητες του ρευστό φορέα,
- τα χαρακτηριστικά του εφαρμοζόμενου πεδίου (συχνότητα και πλάτος), και
- οι μαγνητικές ιδιότητες των νανοσωματιδίων, που σχετίζονται με τη χημική τους σύσταση, το μέγεθος κ΄ το σχήμα ή/και την επιφανειακή τους τροποποίησή τους.

Όσον αφορά στη συχνότητα στην οποία πραγματοποιούνται τα πειράματα της υπερθερμίας, υπάρχουν κάποιοι βασικοί περιορισμοί που θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψην, ώστε να μην προκαλούνται επιβλαβείς δράσεις για τον οργανισμό. Το ιδανικό εύρος συχνοτήτων, f που έχει οριστεί είναι από 100~1000 kHz, ενώ οι αντίστοιχες αποδεκτές τιμές για το πεδίου, H_o κυμαίνονται από 0~15kA/m.²⁹⁰ Επιπλέον, ως κανόνας ασφαλείας σε κλινικές εφαρμογές, έχει καθιερωθεί να είναι το γινόμενο $f \cdot H_o$ το οποίο, δεν θα πρέπει να ξεπερνάει, την τιμή των 4,85*10⁸ kA/m⁻¹s⁻¹.¹⁶⁸ Ωστόσο, μικρότερες συχνότητες και μικρότερες εντάσεις μπορούν να εφαρμοστούν με τα ίδια θεραπευτικά αποτελέσματα, χρησιμοποιώντας υπερπαραμαγνητικά (όπως SPIOs των 15 nm) αντί για σιδηρομαγνητικά νανοσωματίδια.²⁸⁷

Ο συνδυασμός συχνότητας και πεδίου που πρόκειται να επιλεχθεί πέρα από τους προαναφερθέντες περιορισμούς εξαρτάται και από το είδος των σωματιδίων που χρησιμοποιούνται. Η βελτιστοποίηση του γινομένου, f·H_o και κατ' επέκταση του ειδικού ρυθμού απορρόφησης, SAR για την περίπτωση των υπερπαραμαγνητικών (SPM) νανοσωματιδίων, πραγματοποιείται συνήθως με αύξηση της συχνότητας, f ενώ στην περίπτωση μεγαλύτερων σε μέγεθος νανοσωματιδίων, όπως είναι τα σιδηρομαγνητικά νανοσωματίδια, η βελτιστοποίηση του SAR γίνεται με αύξηση της έντασης του πεδίου H_o.

Επειδή όμως στα μεγαλύτερα σε μέγεθος σωματίδια, λαμβάνει χώρα κυρίως ο εφησυχασμός κατά Brown, οι απώλειες που προκαλούνται δεν επηρρεάζονται τόσο από το μέγεθος του μαγνητικού πυρήνα των νανοσωματιδίων, όσο από την υδροδυναμική τους ακτίνα. Για το λόγο αυτό, κατά τον προσδιορισμό της τιμής του SAR θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψην, τόσο το είδος των επιφανειοδραστικών ενώσεων που χρησιμοποιούνται κατά τη σύνθεση των νανοσωματιδίων, όσο και το πάχος της επικάλυψής τους με την αύξηση του οποίου, ενισχύεται αισθητά η διάχυση της θερμότητας και συνεπώς η τιμή του SAR. Στο Σχήμα 1.5.3.4., παρουσιάζεται σχηματικά ο τρόπος με τον οποίο μεταβάλλεται ο ενεργός χρόνος, τ και κατ' επέκταση η τιμή του SAR, για διαφορετικό μέγεθος σωματιδίων και πάχος της επικάλυψης. Συγκεκριμένα, σε μικρά μεγέθη, ο ενεργός χρόνος καθορίζεται από τον εφησυχασμό Neel, τ_N ενώ όσο μεγαλώνει το μέγεθός τους, επικρατεί η εφησυχασμός ο Brown, στον οποίο ο χρόνος αυξάνεται με το πάχος της επικάλυψης στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων.



Σχήμα 1.5.3.4. Διάγραμμα εξάρτησης του χρόνου εφησυχασμού, τ συναρτήσει του μέγεθος των νανοσωματιδίων και του πάχους της επικάλυψής τους.²⁹¹
Στο Πίνακα 1.5.3., παρουσιάζονται συγκεντρωτικά μερικές από τις τιμές SAR που έχουν καταγραφεί στην διεθνής βιβλιογραφία. Για διαφορετικά είδη μαγνητικών νανοσωματιδίων και σε διαφορετικές συνθήκες (ένταση πεδίου και συχνότητα) πειραμάτων μαγνητικής υπερθερμίας.

MATERIALS		Size (nm)	Surface	D _H (nm)	Ms (emu/g)	H (kAm ⁻¹)	f (kHz)	SAR (W/g)
<i>Multi-</i> domain ²⁵⁸	$\frac{Fe_{3}O_{4}}{\gamma -Fe_{2}O_{3}}$	~ 130	-	-	-	7.2	880	45 42
	γ-Fe ₂ O ₃	50	Dextran	26	41.08 61.64	85.9	150	209 537
Ferro- magnetic Particles 292	γ-Fe ₂ O ₃ 292, 293	19	CMD	160	1.25 (kA/m)	11	410	400
	γ-Fe ₂ O ₃ 292, 294	16.5	Citrate	-	-	11	700	300
						24.8	700	1650
(FM)	CoFe ₂ O ₄ 284, 292	15-20	Silica	-	-	51.4	117	420
<i>Single-</i> domain Particles (<i>SPM</i>)	γ-Fe ₂ O ₃	3	Dextran	-	-	12.5	500	106
		5				->>-	->>-	524
		7				->>-	->>-	626
	Co ²⁹⁵	7	Korantin SH + LP4		77.5	25.2	400	1300
						10	410	720
	Fe ¹⁵¹	10	OAm-PEG			33mT	170	140
	FeCo ²⁹⁶	14.2						150
	FeCo ²⁹⁷	11	Graphite- Dextran	150	235	150 Oe	334	69
FM nano cubes	γ-Fe ₂ O ₃ 298	19	methoxy- PEG	37	80	10	700	420
						10	320	885
						22	325	1000
						24	700	2277
	Fe 292, 299	16.3	HDA	-	200	52.8	300	1690
		11.3			178	52.8	300	1320

Πίνακας 1.5.3. Τιμές ειδικού ρυθμού απορρόφησης, SAR διαφορετικών μαγνητικών νανοσωματιδίων όπως καταγράφησαν υπό διαφορετικά εναλλασσόμενα πεδία.

Korantin SH: N-oleyl sarcosine, LP4: fatty acid condensation polymer, HDA: Hexadecylamine, CMD: Carboxy-dextran, PEG: Polyethyleneglycol, OAm: Oleyl amine

Τεχνικές Χαρακτηρισμού

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΥ

Οι ιδιότητες των μαγνητικών νανοσωματιδίων, μπορούν να καθοριστούν με πλήθως τεχνικών χαρακτηρισμού. Ο δομικός χαρακτηρισμός τους πραγματοποιείται κυρίως με την τεχνική περίθλασης ακτίνων-Χ και τη φασματοσκοπία Mössbauer, ενώ ο μορφολογικός έλεγχος γίνεται με την ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης (TEM) και την ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM). Ο χαρακτηρισμός της επιφανείας των νανοσωματιδίων επιβεβαιώνεται κυρίως με τη φασματοσκοπία υπερύθρου (FTIR) και τη διαφορική θερμική/θερμοβαρυτική ανάλυση (DTA/TGA), ενώ το επιφανειοδραστικό φορτίο καθορίζεται με τη τεχνική δυναμικής σκέδασης φωτός (DLS). Οι μαγνητικές ιδιότητες των νανοσωματιδίων προσδιορίζονται, με μετρήσεις της μαγνήτισης που μπορούν να λάβουν χώρα είτε σε ένα μαγνητόμετρο παλλόμενου δείγματος (VSM) ή και σε υπεραγώγιμο μαγνητόμετρο κβαντικής συμβολής (SQUID).

2.1. Περίθλαση ακτίνων-Χ (XRD)

Η περίθλαση των ακτίνων X³⁰⁰ είναι μια τεχνική η οποία δίνει λεπτομερείς πληροφορίες για τη κρυσταλλογραφική δομή των φυσικών και συνθετικών υλικών χωρίς να τα καταστρέφει. Το μήκος κύματος των ακτίνων X είναι της ίδιας τάξης μεγέθους με το μήκος των ενδοατομικών αποστάσεων (απόσταση κρυσταλλικών επιπέδων) ενός κρυστάλλου. Η εικόνα περίθλασης που προκύπτει χαρακτηρίζει μονοσήμαντα το υλικό και χρησιμοποιείται για τη δομική ταυτοποίηση των δειγμάτων.

Σε ένα περιθλασίμετρο η παραγωγή των ακτίνων Χ γίνεται από μια λυχνία, από την οποία μια δέσμη ηλεκτρονίων υπό υψηλή τάση (~40 kV) προσκρούει σε ένα μεταλλικό στόχο, π.χ. χαλκός (άνοδο). Η άνοδος παράγει ένα συνεχές φάσμα, την λευκή ακτινοβολία (K_a) και μονοχρωματική ακτινοβολία μήκους κύματος (K_β). Τα μήκη κύματος είναι χαρακτηριστικά του μετάλλου που αποτελεί την άνοδο (*Πίνακας 2.1.*). Οι ακτίνες αφού διέλθουν από ένα διάφραγμα και μια σχισμή εστίασης, κατευθύνονται στο δείγμα. Μετά την έξοδο της δέσμης από το δείγμα (ανάκλαση επί αυτού) περνάει από άλλες δύο σχισμές και ένα λεπτό έλασμα, που απομακρύνει την ακτινοβολία K_{β} και τη λευκή ακτινοβολία, πριν φτάσει στον ανιχνευτή.

Στοιχείο	K _α (Å)	Ενέργεια Ιοντισμού (eV)
Cu	1.5418	8.86
Со	1.7902	7.71
Fe	1.9373	7.10
Cr	2.2909	5.98

Πίνακας 2.1. Μήκος κύματος και Ενέργεια ιοντισμού για διαφορετικά μεταλλικά υλικά

Ο ανιχνευτής κινείται σ' ένα τόξο γωνιών (γωνία 2θ) συλλέγοντας τις ακτίνες-Χ, που περιθλώνται από τα επίπεδα Miller του κρυστάλλου και μετατρέπει τα φωτόνια σε ηλεκτρικούς παλμούς που αναλύονται και μετρούνται παράγοντας ένα διάγραμμα συναρτήσει της γωνίας. Η επεξεργασία των δεδομένων XRD στηρίζεται στο νόμο του Bragg, ο οποίος στηρίζεται στην θεώρηση του κρυστάλλου ως μια διάταξη κρυσταλλογραφικών επιπέδων που περιέχουν τα περιοδικά διατεταγμένα άτομα (τα προαναφερθέντα επίπεδα Miller). Τα μήκη κύματος των ακτίνων-Χ είναι της ίδιας τάξης μεγέθους με τις αποστάσεις των ατόμων στα κρυσταλλικά υλικά, έτσι οι κρύσταλλοι δρούν σα φράγματα περίθλασης για τις ακτίνες-Χ. Στο Σχήμα 2.1., η δέσμη των ακτίνων-Χ, προσκρούοντας στη κρυσταλλική επιφάνεια, σκεδάζεται μερικώς από τα άτομα στο πρώτο στρώμα. Ένα άλλο μέρος σκεδάζεται από το δεύτερο και συνεχίζεται η διαδικασία.



Σχήμα 2.1. Περίθλαση ακτινών-Χ από κρύσταλλο

Σύμφωνα με το Σχήμα 2.1. πραγματοποιούνται φαινόμενα συμβολής και προκειμένου να ιφίστανται συμβολή θα πρέπει να υσχύει ότι:

$$AB + BC = n\lambda \qquad (2.1.1.)$$
$$AB = BC = d\sin\theta \qquad (2.1.2.)$$

Λαμβάνοντας υπόψην τις παραπάνω εξισώσεις, η μαθηματική έκφραση του νόμου Bragg δίνεται τελικά από την εξίσωση στη σχέση 2.1.3.

$$n\lambda = 2d\sin\theta \qquad (2.1.3.)$$

Όπου, **n**: ακέραιος, για ενισχυτική συμβολή, **d**: η απόσταση μεταξύ δυο επιπέδων, **θ**: η γωνία πρόσπτωσης των ακτίνων-X στο επίπεδο στην οποία παρατηρείται μέγιστη ανάκλαση και **λ**: το μήκος κύματος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας.

Οι ανακλάσεις κατά Bragg παρατηρούνται μόνο για συγκεκριμένες γωνίες της δέσμης. Η τυχαία διάταξη των κρυστάλλων στη σκόνη έχει ως αποτέλεσμα να λαμβάνονται όλες οι δυνατές περιθλώμενες δέσμες .Από το νόμο του Bragg μπορεί να προκύψει η σχέση που δίνει τη γωνία ανάκλασης για κάθε επίπεδο hkl του κυβικού συστήματος:

$$\frac{\sin^2 \theta}{(h^2 + k^2 + l^2)} = \frac{\lambda^2}{4\alpha^2}$$
(2.1.4.)

Όπου, **α:** σταθερά κυψελίδας (Å). Γνωρίζοντας τις γωνίες θ των ανακλάσεων από το ακτινογράφημα και το μήκος κύματος λ, είναι δυνατό να υπολογιστεί η σταθερά της κυψελίδας, (α) προσδιορίζοντας τα επίπεδα hkl του κρυστάλλου.

Επιπλέον, το εύρος ή το σχήμα των κορυφών σε ένα διάγραμμα περίθλασης ακτίνων Χ μπορεί να δώσει σημαντικές πληροφορίες σχετικά με το μέγεθος κόκκου των νανοσωματιδίων, το οποίο μπορεί να προσδιοριστεί από την εξίσωση Scherrer³⁰¹ όπως παρουσιάζεται στην σχέση 2.1.5.

$$D = \frac{0.94\lambda}{\beta\cos\theta} \qquad (2.1.5.)$$

Όπου, <u>D</u>: μέγεθος κόκκου νανοσωματιδίων, <u>λ</u>: μήκος κύματος ακτίνων-X (nm), <u>β</u>: πλάτος στο μέσο της παρατηρούμενης κορυφής (2θ), <u>θ</u>: η γωνία μεταζύ της εισερχόμενης δέσμης των ακτίνων-X και του ατομικού επιπέδου που προκαλεί την ανάκλαση.

2.2. Φασματοσκοπία Mossbauer

Η φασματοσκοπία Mössbauer ³⁰² αποτελεί μία σύγχρονη πυρηνική τεχνική με την οποία προσδιορίζονται με μεγάλη ακρίβεια, μερικές από τις ενεργειακές καταστάσεις ορισμένων πυρήνων, ενώ ταυτόχρονα μελετούνται και οι ενεργειακές μεταπτώσεις του πυρήνα που προκαλούνται από την αλληλεπίδραση των ηλεκτρονίων με τον πυρήνα και οι οποίες εμπίπτουν στην ενεργειακή κλίμακα των ακτίνων γ. Η τεχνική αυτή βασίζεται στον πυρηνικό συντονισμό χωρίς ανάκρουση κατά την εκπομπή ακτίνων γ και αποτελεί, την υψηλότερη ευαισθησίας τεχνική, σε ενεργειακές μεταβολές, της τάξεως των 10⁻⁸ eV, με εξαιρετικά μεγάλη διακριτική ικανότητα, περίπου 10⁻¹².

Πιο συγκεκριμένα, στην φασματοσκοπία Mossbauer, οι ακτίνες γ που προέρχονται από ραδιενεργά ισότοπα του σιδήρου ⁵⁷Fe₂₉ (ή ¹¹⁹Sn₅₀), και εκπέμπονται λόγω μεταβολής των πλυθησμών στις ενεργειακές καταστάσεις του πυρήνα, προσπίπτουν στο δείγμα το οποίο περιέχει άτομα παρόμοια με εκείνα της πηγής. Από την πρόσκρουση του φωτονίου, ο πυρήνας απορροφά ενέργεια και διεγείρεται από τη θεμελιώδη στην διεγερμένη κατάσταση. Η απορρόφηση αυτή ονομάζεται απορρόφηση συντονισμού. Το δείγμα παραμένει σε σταθερή θέση και η πηγή μετακινείται με σταθερή ταχύτητα ως προς αυτό έτσι ώστε με εφαρμογή του *φαινομένου Doppler* να υφίσταται μεταβολή στην ενέργεια της ακτινοβολίας.³⁰³ Προκειμένου να ληφθεί ένα φάσμα *Mössbauer*, η ραδιενεργός πηγή (π.χ. ⁵⁷Fe₂₉) προσαρμόζεται σε ένα κινούμενο φορέα, ο οποίος μπορεί να πλησιάζει ή να απομακρύνει την πηγή από τον στόχο (*Σχήμα 2.2..*). Ένας ανιχνευτής τοποθετείται πίσω από το στόχο. Καθώς ο κινούμενος φορέας κινεί την πηγή φωτονίων, η ενέργεια της ενέργεια απορρόφησης που απαιτεί ο στόχος και να επιτευχθεί ο συντονισμός. Ένας



Σχήμα 2.2.. Σχηματική αναπαράσταση διάταζης φασματοσκοπίας Mossbauer

μετρητής ακτίνων γ καταγράφει την ακτινοβολία που εκπέμπεται από την πηγή και διέρχεται στον απορροφητή. Για τη λήψη φάσματος, η πηγή κινείται σε σχέση με το καθορισμένο δείγμα, προκειμένου να σαρώσει το πλάτος και τις υπέρλεπτες αλληλεπιδράσεις και έπειτα μέσω ενός αναλυτή πολλαπλών καναλιών (MCA: Multi Channel Analyzer) γίνεται η γραφική απεικόνιση της απορρόφησης των ακτίνων γ σε συνάρτηση με την ταχύτητα της πηγής.

2.2.1. Υπέρλεπτες αλληλεπιδράσεις

Οι θετικά φορτισμένοι πυρήνες, γενικά, βρίσκονται μέσα σε ηλεκτρικά και μαγνητικά πεδία που δημιουργούνται από τα περιβάλλοντα ηλεκτρόνια και φορτία. Έτσι, αλληλεπιδρούν με αυτά τα πεδία με αποτέλεσμα, να διαταράσσονται τα πυρηνικά ενεργειακά τους επίπεδα. Οι διαταραχές αυτές, που ονομάζονται πυρηνικές υπέρλεπτες αλληλεπιδράσεις, ^{304, 305} μπορεί να προκαλούν απλώς τη μετατόπιση των ενεργειακών επιπέδων ή να διαχωρίζουν εκφυλισμένα ενεργειακά επίπεδα σε υπο-επίπεδα, χωρίς μετατόπιση του κέντρου συμμετρίας του φάσματος. Ένα φάσμα Mössbauer γενικά παριστά τη φύση και την ένταση των υπέρλεπτων αλληλεπιδράσεων.

Η ηλεκτρική μονοπολική αλληλεπίδραση επηρεάζει τη θέση των φασματικών γραμμών στην κλίμακα της ταχύτητας Doppler (δηλ. της ενέργειας) και εκφράζεται ποσοτικά από την έννοια της *ισομερούς μετατόπισης δ* (isomer shift).

Η ηλεκτρική τετραπολική αλληλεπίδραση και η μαγνητική διπολική αλληλεπίδραση διαχωρίζουν τις φασματικές γραμμές, που οφείλονται σε μεταβάσεις μεταξύ εκφυλισμένων επιπέδων. Οι αντίστοιχες παράμετροι Mössbauer είναι ο διαχωρισμός τετραπολικής αλληλεπίδρασης ΔE_{Q} (Quadrupole Splitting), και ο μαγνητικός διαχωρισμός ΔE_{M} (hyperfine field).

Από αυτές τις τρεις "παραμέτρους Mössbauer" δ, ΔΕ_Q και ΔΕ_M εξάγονται πολύτιμες πληροφορίες για τις χημικές και φυσικές ιδιότητες των υλικών.

2.2.1.1. Ισομερής μετατόπιση, δ (Isomer Shift)

Η ισομερής μετατόπιση, δ που προκύπτει λόγω της ηλεκτροστατικής αλληλεπίδρασης Coulomb του πυρήνα με τα ηλεκτρόνια, <u>είναι συνάρτηση</u> της ακτίνας του πυρήνα και της πυκνότητας των s-ηλεκτρονίων στον πυρήνα. Δεδομένου ότι η ακτίνα του πυρήνα είναι διαφορετική στην διεγερμένη από ότι είναι στην θεμελιώδη κατάσταση προκύπτει μια ενεργειακή μετατόπιση και λόγω διαφορετικών δεσμών ανάμεσα στο δείγμα και τον πυρήνα της πηγής προκύπτει μια ενεργειακή διαφορά, η ισομερής μετατόπιση η οποία είναι χαρακτηριστική του σθένους των ατόμων του δείγματος. Για παράδειγμα, η ελάττωση της ηλεκτρονιακής πυκνότητας σε σχέση με εκέινη του μεταλλικού σιδήρου οδηγεί σε θετικές τιμές ισομερούς μετατόπισης. Συμπερασματικά, η ισομερής μετατόπιση είναι συνάρτηση των ηλεκτρονιακών και των πυρηνικών ιδιοτήτων του συστήματος.

Πειραματικά, η ισομερής μετατόπιση εμφανίζεται ως μια μετατόπιση της γραμμής του συντονισμού από την μηδενική τιμή της σχετικής ταχύτητας (Σχήμα 2.2.1.) και οφείλεται στη διαφορά των ενεργειακών επιπέδων του εκπομπού (πηγή) και του απορροφητή.



Σχήμα 2.2.1. Σχηματική αναπαράσταση της ισομερούς μετατόπισης

2.2.1.2. Τετραπολικός διαχωρισμός, ΔE_0 (Quadrupole Splitting)

Σε πυρήνες με κβαντικό αριθμό πυρηνικού σπίν μεγαλύτερο από ½, η κατανομή των θετικών φορτίων μέσα στον πυρήνα δεν είναι σφαιρική με αποτέλεσμα να προκύπτει μια τετραπολική ροπή Q. Εάν στον πυρήνα υπάρχει ηλεκτροστατική βαθμίδα πεδίου, τότε η αλληλεπίδραση της τετραπολική ροπής με την ηλεκτροστατική βαθμίδα οδηγεί σε διάσχιση των ενεργειακών σταθμών. Η βαθμίδα πεδίου δημιουργείται από την ασύμετρη κατανομή του ηλεκτρονικού νέφους γύρω από τον πυρήνα. Ο διαχωρισμός των κορυφών γνωστός ως τετραπολική διάσχιση Δ, εξαρτάται από την οξειδωτική κατάσταση και την τοπική δομή. Για παράδειγμα στην περίπτωση των ιόντων σιδήρου, αποτέλεσμα της διάσχισης είναι να εμφανίζονται, σε ένα φάσμα Mossbauer, δύο γραμμές απορρόφησης.

Στο Σχήμα 2.2.1.2. παρουσιάζεται σχηματικά η προέλευση της τετραπολικής διάσχισης για τον σίδηρο (A) και το προκύπτον φάσμα Mössbauer (B). Συγκεκριμένα στην εικόνα (A) παρουσιάζεται πως το ενεργειακό επίπεδο του ⁵⁷Fe στη διεγερμένη κατάσταση, με I=1/2 χωρίζεται σε δύο υπο-επίπεδα λόγω ηλεκτρικής τετραπολικής αλληλεπίδρασης. Τα επίπεδα των I=3/2 και I=1/2 είναι μετατοπισμένα λόγω ηλεκτρικής μονοπολικής αλληλεπίδρασης με αποτέλεσμα να εμφανίζεται και ισομερής μετατόπιση.



Σχήμα 2.2.1.2. (A) Σχηματική αναπαράσταση τετραπολικού διαχωρισμού, ΔE_Q για τον ⁵⁷Fe με κβαντικό αριθμό πυρηνικού σπιν I=1/2 (θεμελιώδης κατάσταση) και I=3/2 (διεγερμένη κατάσταση). (B) Γραφική αναπαράσταση μέτρησης της τιμής ΔE_Q σε ένα φάσμα Mossbauer.

2.2.1.3. Μαγνητικός διαχωρισμός, ΔE_M (Magnetic Dipole Splitting)

Μια ακόμη διάσχιση των κορυφών που είναι ιδιαίτερα σημαντική για τη μελέτη των μαγνητικών αλληλεπιδράσεων είναι η υπέρλεπτη διάσχιση Zeeman ή μαγνητικός διαχωρισμός, ΔE_M που λαμβάνει χώρα παρουσία μαγνητικού πεδίου, που μπορεί να εφαρμόζεται εξωτερικά ή ακόμη και να προκύπτει από φαινόμενα μαγνητικής ανταλλαγής στο εσωτερικό πεδίο ενός σωματιδίου (σιδηρο- ή αντισιδηρο-μαγνητικό ή/και παραμαγνητικό υλικό). Πράγματι, η αλληλεπίδραση Zeeman ανάμεσα στην πυρηνική

διπολική μαγνητική ροπή του σιδήρου και στη μαγνητική επαγωγή, που παράγεται στον πυρήνα από τα ηλεκτρόνια, αίρει πλήρως τον εκφυλισμό, τόσο των βασικών, όσο και των διεγερμένων πυρηνικών καταστάσεων. Το αποτέλεσμα της άρσης του εκφυλισμού είναι οι πυρήνες του σιδήρου που αισθάνονται τη μαγνητική επαγωγή να εμφανίζουν στα φάσματά τους εξαπλή απορρόφηση. Το αντίστοιχο μαγνητικό πεδίο που αλληλεπιδρά με τη μαγνητική ροπή ονομάζεται υπέρλεπτο πεδίο (Hyperfine field). Στο Σχήμα 2.2.1.3. παρουσιάζεται σχηματικά ο μαγνητικός διπολικός διαχωρισμός (πυρηνικό φαινόμενο Zeeman) για το 57Fe (A) και το αντίστοιχο φάσμα Mossbauer με τις χαρακτηριστικές 6 γραμμές απορρόφησης (B). Συγκεκριμένα, Στην εικόνα (A) παρουσιάζεται ο τρόπος με τον οποίο αίρεται ο εκφυλισμός για τον 57Fe παρουσία μαγνητικού πεδίου, στο οποίο η βασική του ενεργειακή κατάσταση με πυρηνικό spin I=1/2, διαχωρίζεται σε δύο καταστάσεις m_I, ενώ η διεγερμένη κατάσταση έχει πυρηνικό spin I=3/2 και έτσι διαχωρίζεται σε τέσσερις καταστάσεις m_I. Η μετάβαση των 14.4 keV του 57Fe είναι μία καθαρά μαγνητική διπολική μετάβαση για την οποία επιτρεπτές είναι οι μεταβάσεις στις οποίες ισχύει ότι $\Delta m_l=0,\pm1$ με αποτέλεσμα να εμφανίζονται μόνο έξι από τις οκτώ πιθανές μεταβάσεις. Επιπλέον, τα ενεργειακά επίπεδα είναι μετατοπισμένα λόγω της ηλεκτρικής μονοπολικής αλληλεπίδρασης, που είναι πάντα παρούσα.



Σχήμα 2.2.1.3. (A) Σχηματική αναπαράσταση μαγνητικού διαχωρισμού, ΔE_Q για τον ⁵⁷Fe με κβαντικό αριθμό πυρηνικού σπιν I=1/2 (θεμελιώδης κατάσταση) και I=3/2 (διεγερμένη κατάσταση). (B) Χαρακτηριστική εξάδα απορρόφησης του αντίστοιχου φάσματος Mossbauer.

2.3. Ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης (TEM)

Η ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης είναι μια τεχνική μικροσκοπίας στην οποία αντί για φως χρησιμοποιείται δέσμη ηλεκτρονίων προκειμένου να δημιουργήσει μεγενθυμένα είδωλα των αντικειμένων που εξετάζονται.³⁰⁶ Η ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης είναι από τις σημαντικότερες τεχνικές εξαιτίας του γεγονότος ότι μια εστιασμένη δέσμη ηλεκτρονίων δίνει τη δυνατότητα πολύ μεγάλης διακριτικής ικανότητας που μπορεί να φθάσει περίπου 2.5 Å. Κατά την τεχνική αυτή μια δέσμη ηλεκτρονίων διέρχεται από το δείγμα και η προβολή της αντιστοιχεί στο είδωλο του δείγματος. Τα ηλεκτρόνια της δέσμης παράγονται με θερμιονική εκπομπή νήματος (συνήθως βολφραμίου) και επιταχύνονται από μια διαφορά δυναμικού περίπου 10⁵ Volt. Η δέσμη εστιάζεται πάνω στο δείγμα με τη βοήθεια δυο συγκεντρωτικών φακών. Έπειτα τα ηλεκτρόνια εστιάζονται στον αντικειμενικό φακό, όπου σχηματίζεται η εικόνα περίθλασης του δείγματος. Στην συνέχεια ένα σύστημα ενδιάμεσων και προβολικών φακών μεγενθύνει ακόμη περισσότερο την εικόνα περίθλασης ώστε η τελική μεγένθυνση να είναι έως και 750.000 φορές. Η τελική εικόνα του δείγματος μπορεί να είναι ορατή σε μια οθόνη.

Όπως συμβαίνει στην τεχνική περίθλασης ακτίνων-Χ, έτσι και στην ηλεκτρονική μικροσκοπία θεωρείται ότι τα ηλεκτρόνια περιθλώνται από τα κρυσταλλικά επίπεδα του υπό εξέταση δείγματος έτσι ώστε να ισχύει ο νόμος Bragg (σχέση 2.1.3.), με τη διαφορά ότι το μήκος κύματος είναι πολύ μικρότερο. Ωστόσο, η σκέδαση είναι πιο ισχυρή όσο μεγαλύτερο είναι το ατομικό βάρος των ατόμων του δείγματος, το πάχος και η πυκνότητά του. Η τεχνική βασίζεται στο διαφορετικό ποσοστό σκέδασης της δέσμης των ηλεκτρονίων ανάλογα με την διαφορετική ηλεκτρονιακή πυκνότητα ή το διαφορετικό πάχος που έχουν τα υλικά, δημιουργώντας ένα είδωλο με φωτεινές και σκοτεινές περιοχές. Όσο μεγαλύτερη ηλεκτρονιακή πυκνότητα έχει ένα υλικό ή όσο πιο παχύ είναι, τόσο πιο σκοτεινό είναι το είδωλό του στην επιφάνεια καταγραφής.Τα μεταλλικά σωματίδια οδηγούν σε πολύ σκοτεινές περιοχές, ενώ οι ενώσεις με υδρογόνο και άνθρακα σκεδάζουν ελάχιστα. Επίσης, όσο πιο παχύ είναι ένα υλικό, τόσο πιο σκοτεινό είναι το είδωλό του στην επαφαις με στο υλικό, τόσο πιο σκοτεινό είναι το είδωλο του στην επιφάνεια καταγραφής.Τα μεταλλικά σωματίδια οδηγούν σε πολύ σκοτεινές περιοχές ενώ οι ενώσεις με υδρογόνο και άνθρακα σκεδάζουν ελάχιστα. Επίσης, όσο πιο παχύ είναι ένα υλικό, τόσο πιο σκοτεινό είναι το είδωλό του στην επαφαι το υλικό, τόσο πιο σκοτεινό είναι το είδωλό του στην επαφαι το μεταλο καταγραφής.

Η τεχνική ΤΕΜ χρησιμοποιείται ευρύτατα για τη μελέτη πολλών συστημάτων και ιδιαίτερα στο πεδίο της νανοτεχνολογίας, δίνοντας τη δυνατότητα του μορφολογικού χαρακτηρισμού των υλικών που συντίθενται. Τα προς μελέτη υλικά εναποτίθενται πάνω σε κατάλληλες επιφάνειες οι οποίες σκεδάζουν ελάχιστα την δέσμη ηλεκτρονίων. Η εναπόθεση γίνεται χρησιμοποιώντας αραιά διαλύματα των υλικών ώστε να είναι ομοιογενής η διασπορά των νανσωματιδίων. Οι πληροφορίες που δύναται να εξαχθούν με το ΤΕΜ αφορούν στη μορφολογία του δείγματος (μέγεθος, σχήμα, διάταξη σωματιδίων), στην κρυσταλλογραφική κατάσταση αυτού διάταξη ατόμων στο υλικό, το βαθμό της δομικής τους τάξης, ανίχνευση ατελειών) καθώς επίσης και στη σύσταση του. Για την εξαγωγή πληροφοριών για το σχήμα και δομή των νανοσωματιδίων αλλά και για τον προσδιορισμό της κρυσταλλικής δομής τους χρησιμοποιείται και το HRTEM. Το HRTEM αποτελεί ένα μικροσκόπιο το οποίο απεικονίζει την προβολή μιας δομής κατά μήκος της διεύθυνσης της διερχόμενης δέσμης με διακριτική ικανότητα συγκρίσιμη με τις ενδοατομικές αποστάσεις κρυσταλλικών δομών. Σε αυτές τις διαστάσεις δίνεται η δυνατότητα καταγραφής μεμονωμένων ατόμων, της τοπικής δομής των υλικών και της ύπαρξης ατελειών υπερδομών κ.λ.π.



Σχήμα 2.3. Τυπική αναπαράσταση ενός ηλεκτρονικού μικροσκοπίου διέλευσης (TEM)

2.4. Ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM)

Η ηλεκτρονική μικροσκοπία σαρωτικής δέσμης (SEM) δίνει τη δυνατότητα για παρατήρηση και χαρακτηρισμό επιφανειών.³⁰⁷ Το δείγμα βομβαρδίζεται με δέσμη ηλεκτρονίων ορισμένης ενέργειας από 5 ως 40 keV. Κατά τον βομβαρδισμό αυτό παράγονται δευτερογενή ηλεκτρόνια, σκεδαζόμενα ηλεκτρόνια, ηλεκτρόνια Auger και ακτίνες-Χ. Στη μελέτη με σαρωτικό μικροσκόπιο ιδιαίτερη σημασία έχουν τα δευτερογενή ηλεκτρόνια και τα σκεδαζόμενα ηλεκτρόνια γιατί μ' αυτά παράγεται το είδωλο της εικόνας που παρατηρούμε με μεγάλη διακριτική ικανότητα. Τα δευτερογενή ηλεκτρόνια παράγονται από ανελαστικές κρούσεις ανάμεσα στα ηλεκτρόνια της δέσμης και τα άτομα του στόχου. Τα ηλεκτρόνια χάνουν συνήθως το 40% της αρχικής τους ενέργειας και εξέρχονται από το στόχο με ενέργεια μικρότερη από 50 eV. Η δέσμη που έχει διάμετρο συνήθως 50 ως 11 nm φτάνει σε βάθος από 0.5 μέχρι 5 μm. Κατά τη σάρωση γίνεται μετακίνηση της δέσμης σε δύο διαστάσεις Χ, Υ για τη μικροσκοπική μελέτη του δείγματος. Η παραγωγή ακτίνων-Χ που είναι γαρακτηριστικές των στοιγείων του υλικού, γίνεται με επιβράδυνση των ηλεκτρονίων και όταν ένα ηλεκτρόνιο από τις εσωτερικές στοιβάδες εγκαταλείπει τη θέση του μετά τη σύγκρουση με τα ηλεκτρόνια της δέσμης δημιουργείται ένα κενό που συμπληρώνεται γρήγορα από άλλο ηλεκτρόνιο των εξωτερικών στοιβάδων. Η διαφορά ενέργειας που υπάρχει με τη μετακίνηση του ηλεκτρονίου από υψηλότερες ενεργειακά στοιβάδες σε χαμηλότερες, ισοσταθμίζεται με την εκπομπή φωτονίων (ακτίνες-X) και των ηλεκτρονίων Auger, που έχουν ορισμένο μήκος κύματος λ (nm) και το οποίο προσδιορίζεται από την παρακάτω σχέση.

$$\lambda = \frac{hc}{eE} \qquad (2.4.1.)$$

<u>Όπου</u>, **h**: σταθερά Plank, **c**: ταχύτητα του φωτός, **e**: φορτίο ηλεκτρονίου, **E**: ενέργεια (keV)

Η εικόνα που λαμβάνεται με ένα μικροσκόπιο SEM και βάσει της οποίας γίνεται η μελέτη των δειγμάτων σχηματίζεται από τα δευτερογενή ηλεκτρόνια. Τα οπισθοσκεδαζόμενα ηλεκτρόνια και οι ακτίνες X, δίνουν πληροφορίες για την χημική σύσταση του δείγματος. Έτσι αφού το προς εξέταση δείγμα επικαλυφθεί με ένα λεπτό μεταλλικό στρώμα προκειμένου να καταστεί αγώγιμη η επιφάνειά του και τοποθετηθεί στο θάλαμο όπου υπάρχει υψηλό κενό, βομβαρδίζεται με μια δέσμη ηλεκτρονίων και λαμβάνεται η εικόνα με την βοήθεια της οποίας γίνονται οι οπτικές παρατηρήσεις του δείγματος.

2.5. Φασματοσκοπία υπερύθρου μετασχηματισμού Fourier (FT-IR)

Η υπέρυθρη φασματοσκοπία (IR) ³⁰⁸ είναι μια από τις σημαντικότερες φασματοσκοπικές τεχνικές με πολλές εφαρμογές στην Οργανική Χημεία. Η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται για την ταυτοποίηση και τη διευκρίνιση της συντάξεως αγνώστων ενώσεων. Γενικά, όταν υπέρυθρη ακτινοβολία προσπίπτει σε ένα υλικό, μπορεί να το διαπεράσει, να σκεδαστεί ή να απορροφηθεί από αυτό. Η απορροφούμενη υπέρυθρη ακτινοβολία συνήθως διεγείρει μόρια σε υψηλότερες στάθμες δόνησης, που είναι κβαντισμένες. Αυτό παρατηρείται όταν η ενέργεια της ακτινοβολίας είναι ίση με τη διαφορά δύο ενεργειακών δονητικών σταθμών. Οι αποροφήσεις στην υπέρυθρη περιοχή οφείλονται σε διεγέρσεις δονήσεως ή παραμορφώσεως-κάμψεως των δεσμών και περιστροφής του μορίου (Μοριακές διεγέρσεις), οι οποίες γίνονται στη βασική στάθμη ηλεκρονιακής ενέργειας του συστήματος. Η περιοχή στην οποία γίνονται οι κυριότερες διεγέρσεις δονήσεως-παραμόρφωσης είναι μεταξύ 4000-625 cm⁻¹ και η διαφορά ενέργειας που αντιστοιχεί σε απορρόφηση σ'αυτή την περιοχή είναι της τάξεως 1-10 kcal/mol, μικρότερη δηλαδή κατά 10 φορές της διαφοράς ενέργειας που αντιστοιχεί στις ηλεκτρονικές διεγέρσεις (ΔΕ ~ 30-150 kcal/mol).

περιοχή υπερύθρου του φάσματος της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας Στην παρατηρούνται απορροφήσεις που οφείλονται σε εκτάσεις και κάμψεις των δεσμών των μορίων ενώ τα άτομα στις ενώσεις τους δονούνται σε συγκεκριμένες συχνότητες ανάλογα με την ισχύ του δεσμού τους και το ατομικό τους βάρους. Με απορρόφηση ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας συγκεκριμένου μήκους κύματος μπορεί να υπάργει διέγερση των ατόμων σε μεγαλύτερες ενεργειακές στάθμες. Οι απορροφήσεις που συνοδεύουν τις διεγέρσεις δονήσεως είναι συνήθως μικρού πλάτους και γι'αυτό στα φάσματα IR υπάρχουν κορυφές απορροφήσεως και όχι καμπύλες. Αξίζει να τονιστεί ότι απαραίτητη προυπόθεση για την απορρόφηση ακτινοβολίας είναι η μεταβολή της διπολικής ροπής του μορίου κατά τη διάρκεια της δονήσεως ταλάντωσης του δεσμού και έτσι συμμετρικά μόρια δεν απορροφούν στο υπέρυθρο. Αν ένα μη γραμμικό μόριο αποτελείται από n άτομα, τότε ο αριθμός των θεμελιωδών δονήσεων τάσεως είναι 3n-6 που εμφανίζονται ως απορροφήσεις στο υπέρυθρο. Επίσης, όσο μεγαλύτερη είναι η διαφορά που απαρτίζουν το δεσμό, τόσομεγαλύτερη είναι η ισχύς του και η απορρόφηση μετατοπίζεται σε μεγαλύτερους κυματάριθμους. Οι δεσμοί Ο-Η, C-Η, N-Η οι οποίοι έχουν μεγαλύτερη ισχύ εμφανίζονται σε υψηλότερες συχνότητες (>3000 cm⁻¹).

Οι κυριότερες παραμορφώσεις που δίνουν απορρόφηση είναι οι εκτάσεις και οι κάμψεις των δεσμών. Οι δονήσεις τάσεως περιλαμβάνουν μεταβολές στο μήκος των δεσμών και οι δονήσεις κάμψεως μεταβολές στην γωνία μεταξύ των δεσμών. Είναι φανερό ότι κάθε δεσμός έχει ορισμένη ιδιοσυχνότητα και συνεπώς παρέχει αντίστοιχη απορρόφηση στο φάσμα. Οι δονήσεις τάσεως διακρίνονται σε συμμετρικές και ασύμμετρες, ενώ οι δονήσεις κάμψεως σε παραμορφώσεις, αιωρήσεις και συστροφές. Οι κυριότερες τύποι δονήσεως φαίνονται παρακάτω στο Σχήμα 2.5.



Σχήμα 2.5. Σχηματική αναπαράσταση των κυριότερων δονήσεως, όπου (a) αντισυμμετρική, (b) συμμετρική, (c) σείση, (d) συστροφή και (d) αιώρηση

Η ποσοτική σχέση μεταξύ της έντασης του φωτός, που διαπερνά το δείγμα της ουσίας και τη συγκέντρωσή της στην παστίλια δίνεται από το νόμο Beer-Lambert-Bouguer, σύμφωνα με την σχέση 2.5., στην οποία όπου I₀: η ένταση της ακτινοβολίας που πέφτει στο δείγμα, c: η συγκέντρωση, l: το πάχος του δείγματος και a: ο συντελεστής απορρόφησης.

$$I = I_o e^{-acl} \qquad (2.5.)$$

Για την περιγραφή των βασικών δονήσεων ενός μορίου και τον υπολογισμό των συχνοτήτων που αναμένονται, πρέπει να είναι γνωστή η συμμετρία του μορίου, καθώς επίσης οι ατομικές μάζες και οι δυνάμεις που ασκούνται μεταξύ των ατόμων. Αυτή η διαδικασία μπορεί να γίνει με τη λεγόμενη φυσική ανάλυση των συστεταγμένων (normal-coordinated analysis). Στην πράξη η μοριακή δομή είναι άγνωστη και το φάσμα υπερύθρου χρησιμοποιείται για να την υπολογίσει.

Η φασματοσκοπία υπερύθρου μετασγηματισμού Fourier (FT-IR) γρησιμοποιεί τη φασματοσκοπία μετασχηματισμού Fourier με την οποία μετράται ολόκληρο το φάσμα με μία σάρωση στην περιοχή του υπερύθρου. Η ανάλυση Fourier είναι μια διεργασία στην οποία κάθε καμπύλη διαιρείται σε ένα άθροισμα σειρών ημιτόνων και συνιμιτόνων οι οποίες καλούνται σειρές Fourier. Η «καρδιά» ενός φασματόμετρου που χρησιμοποιεί το μετασχηματισμό Fourier, είναι το συμβολόμετρο. Αυτό αποτελεί μια διάταξη κατά την οποία η φωτεινή δέσμη προσπίπτει σε ένα διαχωριστή δέσμης, που μεταδίδει ένα μέρος του φωτός και ένα άλλο μέρος το ανακλά. Από το συμβολόμετρο λαμβάνεται το αντίστοιχο ιντερφερογράφημα που δίνει τη γραφική παράσταση της έντασης του φωτός εξόδου ως προς την υστέρηση δ. Η υστέρηση δ αποτελεί τη διαφορά στο μήκος διαδρομής κύματα στο συμβολόμετρο. Στο φασματόμετρο που ακολουθείται από δύο μετασχηματισμού Fourier το δείγμα τοποθετείται ανάμεσα στην έξοδο του ιντερφερομέτρου και τον ανιχνευτή. Εφόσον το δείγμα απορροφά σε συγκεκριμένα μήκη κύματος, το ιντερφερογράφημα περιέχει το φάσμα της πηγής μείον το φάσμα του δείγματος. Πρώτα καταγράφεται το ιντερφερογράφημα του δείγματος αναφοράς (δισκία KBr) και μετασχηματίζεται σε φάσμα και έπειτα πάλι με μετασχηματισμό λαμβάνεται το φάσμα του δείγματος που έχει διασπαρθεί σε σκόνη KBr. Το φάσμα μέσου υπερύθρου του υπό μελέτη δείγματος αποτελεί στην ουσία το πηλίκο του δεύτερου φάσματος μετά από διαίρεση με το πρώτο. Ένα φάσμα υπερύθρου μετασγηματισμού Fourier δίνει την διαπερατότητα συναρτήσει της συχνότητας σε κυματάριθμους (cm⁻¹).

Το φασματοφωτόμετρο (FT-IR) πλεονεκτεί έναντι εκείνου της φασματοσκοπίας (IR) εφόσον χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη ευαισθησία, παρέχοντας βελτιωμένη αναλογία σήματος/θορύβου, ενώ ταυτόχρονα η λήψη του φάσματος γίνεται μέσα σε λίγα δευτερόλεπτα και υπάρχει και η δυνατότητα ενσωμάτωσης δεδομένων.

2.6. Θερμικές Αναλύσεις (DTA/TGA)

Με τον όρο «θερμική ανάλυση» εννοείται το πλήθος των τεχνικών εκείνων, που μετρούν τις φυσικές ιδιότητες ενός υλικού, που θερμαίνεται ή ψύχεται με σταθερό ρυθμό. Κατά την θέρμανση ή την ψύξη, είναι δυνατόν να μεταβληθεί η δομή του υλικού (αλλαγή φάσης), με αποτέλεσμα να αναπτύσσονται διαφορετικές φυσικές ή μηχανικές ιδιότητες, οι οποίες μετρούνται με την βοήθεια τεχνικών όπως είναι για παράδειγμα το DTA και TGA. ^{309, 310}

2.6.1. Διαφορική θερμική ανάλυση (DTA)

Η διαφορική θερμική ανάλυση, είναι μία τεχνική στην οποία η διαφορά θερμοκρασίας μεταξύ μιας ουσίας και ενός υλικού αναφοράς μετριέται ως συνάρτηση της θερμοκρασίας καθώς η ουσία και το υλικό αναφοράς υποβάλλονται σε προγραμματισμένη μεταβολή της θερμοκρασίας. Η διαφορική θερμική ανάλυση, μπορεί να δείξει θερμικά φαινόμενα τα οποία δε συνοδεύονται από μεταβολή μάζας, όπως, τήξη, κρυστάλλωση ή υαλώδης μετάβαση. Ως υλικό αναφοράς υποβάλλονται σε ένα ελεγχόμενο πρόγραμμα θέρμανσης ή ψύξης, το οποίο είναι συνήθως γραμμικό σε σχέση με το χρόνο. Αρχικά, εφόσον το δείγμα δεν υπόκειται σε καμία φυσική ή χημική μεταβολή, δεν υπάρχει θερμοκρασιακή διαφορά ανάμεσα στο δείγμα και το υλικό αναφοράς, ενώ με το πέρας του χρόνου αυτή αναπτύσσεται κατά ΔΤ. Κατά την εφυδάτωση ή την τήξη του δείγματος, όπου μια ενδόθερμη μεταβολή αναπτύσσεται, η θερμοκρασία του δείγματος είναι κατώτερη από

2.6.1. Θερμοβαρυτική ανάλυση (TGA)

Η θερμοσταθμική ανάλυση ή θερμοβαρυμετρία είναι η τεχνική χαρακτηρισμού υλικών αλλά και ποσοτικής ανάλυσης. Βασίζεται στην απώλεια μάζας μίας ουσίας η οποία μετράται ως συνάρτηση της θερμοκρασίας καθώς η ουσία υποβάλλεται σε προγραμματισμένη μεταβολή της θερμοκρασίας, συνήθως με σταθερό ρυθμό. Η ατμόσφαιρα παίζει σημαντικό ρόλο στα πειράματα θερμοσταθμικής ανάλυσης και μπορεί να είναι οξειδωτική, αδρανής ή δραστική. Το μέγεθος του δείγματος θα πρέπει να είναι μικρό για να αποφευχθούν σφάλματα λόγω θερμικών συνιστωσών. Οι μετρήσεις θερμοβαρυμετρίας εκτελούνται με τη βοήθεια μικροζυγού ακριβείας, σε κλίβανο όπου η δείγματος μετράται και καταγράφεται με ακρίβεια. Οι τεχνικές T_G δίνουν πληροφορίες για την αρχική και την τελική θερμοκρασία αντίδρασης καθώς και ποσοτική ανάλυση της διαφοράς βάρους. Η τεχνική αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μελέτη αντιδράσεων όπως αφυδρογόνωση, οξείδωση, εξάτμιση καθώς για τον υπολογισμό των θερμοκρασιών Curie τοποθετώντας τον κλίβανο σε μαγνητικό πεδίο.

Το διάγραμμα της μάζας ή του ποσοστού της μάζας ως συνάρτηση του χρόνου ή/και της θερμοκρασίας ονομάζεται θερμογράφημα ή καμπύλη θερμικής διάσπασης. Μία εναλλακτική και συμπληρωματική παρουσίαση είναι η χρήση της πρώτης παραγώγου της καμπύλης TGA σε συνάρτηση με τη θερμοκρασία ή το χρόνο. Αυτό δείχνει το ρυθμό με τον οποίο η μάζα μεταβάλλεται και είναι γνωστή ως διαφορική θερμοβαρυτική καμπύλη (Differential Thermo gravimetric curve – DTG).



Σχήμα 2.6. Σχηματικό διάγραμμα ενός τυπικού οργάνου θερμοζυγού (DTA/TGA)

2.7. Δυναμική σκέδαση φωτός, DLS (Dynamic Light Scattering)

Η δυναμική σκέδαση φωτός στηρίζεται στο γεγονός ότι σε ένα διάλυμα τα σωματίδια βρίσκονται σε διαρκή τυχαία κίνηση, λόγω της θερμικής ενέργειας που μεταβιβάζεται σε αυτά μέσω των συγκρούσεων με τα μόρια του διαλύτη (*κίνηση Brown*) έτσι ώστε η ένταση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας από το διάλυμα να συνδέεται ποσοτικά με την κίνηση των μορίων. Η σκέδαση της μονοχρωματικής ακτινοβολίας από ένα διάλυμα οφείλεται κυρίως σε διακυμάνσεις της συγκέντρωσης, οι οποίες συνδέονται με την κίνηση Brown με αποτέλεσμα η ένταση της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας να μεταβάλλεται με τον χρόνο.^{311,} ³¹² Οι μεταβολές αυτές μπορούν να περιγραφούν με μια συνάρτηση αυτοσυσχέτισης, η οποία στην απλή περίπτωση ενός συνόλου σφαιρικών, ομοειδών σωματιδίων που δεν αλληλεπιδρούν μεταξύ τους έχει την πάρακάτω μορφή:

$$G^{(2)}(t) = \langle I(0)I(t) \rangle = A + B\exp(-\Gamma t) = A + B\exp(Dq^{2}t)$$
(2.7.)

<u>όπου</u> **A**, **B**: πειραματικές σταθερές, **Γ**: ταχύτητα που φθίνει η συνάρτηση, **D**: μεταφορικός συντελεστής διάχυσης και **q**: διάνυσμα σκέδασης

Ο συντελεστής διάχυσης, *D* περιγράφει την δυσκολία κίνησης ενός σώματος μέσα σε ένα διάλυμα, και είναι αντιστρόφως ανάλογος του μεγέθους του. Με χρήση της εξίσωσης Stokes-Einstein είναι δυνατό να υπολογιστεί η υδροδυναμική ακτίνα του πολυμερούς σε αραιά διαλύματα.

$$D = \frac{kT}{6\eta\pi R_H} \qquad (2.7.1.)$$

<u>όπου</u> **k**: σταθερά Boltzmann, **T**: απόλυτη θερμοκρασία, **η**: ιζώδες του διαλύματος και **R**_H: υδροδυναμική ακτίνα.

Για τον υπολογισμό της υδροδυναμικής ακτίνας από την συνάρτηση αυτοσυσχέτισης, πρέπει να προηγηθεί κατάλληλη μαθηματική ανάλυση. Υπάρχουν δύο μέθοδοι μαθηματικής ανάλυσης που χρησιμοποιούνται ευρέως: η μέθοδος των αθροισμάτων (cumulants method) και οι τεχνικές κανονικοποίησης (regularization methods) μέσω του προγράμματος CONTIN.³¹³ Στην πρώτη μέθοδο, η συνάρτηση αυτοσυσχέτισης περιγράφεται με ένα πολυώνυμο, συνήθως 2^{ης} ή 3^{ης} τάξης και από τους συντελεστές του πολυωνύμου προκύπτουν ο συντελεστής διάχυσης (1^{oc} cumulant) και η πολυδιασπορά του συστήματος (2^{oc} cumulant). Στην ανάλυση CONTIN, προκύπτει μια πληθώρα πιθανών λύσεων για την συνάρτηση αυτοσυσχέτισης από τις οποίες απορρίπτονται όσες παρουσιάζουν πολυπλοκότητας ως λιγότερο πιθανές να υπάρξουν σε πραγματικά συστήματα. Κάποιες φορές η προτεινόμενη λύση δεν είναι μοναδική, για αυτό θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν όλες οι λύσεις που προτείνει το πρόγραμμα, σε συνδιασμό με τις φυσικοχημικές ιδιότητες του προς μελέτη συστήματος.

2.7.1. Ηλεκτροφορητική σκέδαση φωτός (ζ-δυναμικό)

Η ανάπτυξη φορτίου στην επιφάνεια των σωματιδίων επιδρά στην ανακατανομή των ιόντων στην ενδιάμεση περιοχή μεταξύ τους με αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης αντίθετα φορτισμένων ιόντων κοντά στην επιφάνεια των σωματιδίων. Έτσι γύρω από κάθε σωματίδιο δημιουργείται ένα διπλό στρώμα φορτίων (Σχήμα 2.7.1.).³¹⁴ Το συμπαγές στρώμα το οποίο σχηματίζεται από τα κολλοειδή σωματίδια και τα αντίθετα φορτισμένων προσκολληθεί πάνω στην επιφάνειά τους ορίζεται ως στρώμα Stern. Στο στρώμα Stern οι δυνάμεις ανάμεσα στα ιόντα είναι ισχυρές. Γύρω από το συμπαγές αυτό στρώμα σχηματίζεται ένα πιο χαλαρό, που αποτελείται από ένα διάχυτο νέφος ιόντων. Η διαφορά δυναμικού που αναπτύσσεται μεταξύ του στρώματος Stern και της κυρίως μάζας του διαλύματος ορίζεται ως Ζήτα δυναμικό (zeta potential) ή ηλεκτροφορητικό δυναμικό.



Σχήμα 2.7.1. Αναπαράσταση επιφάνειας επαφής σωματιδίου-υγρού περιβάλλοντος, και απόκριση Ζήτα δυναμικού (βαίνει μειούμενη) με την απόσταση από την επιφάνεια επαφής.

- 136 -

Το **Ζ-δυναμικό** ορίζεται ουσιαστικά ως η φόρτιση που αναπτύσσεται στη διεπιφάνεια μεταξύ μιας στερεής επιφάνειας και του υγρού μέσου της. Η καθαρή φόρτιση στην επιφάνεια των σωματιδίων επηρεάζει την κατανομή ιόντων στην κοντινή περιοχή, αυξάνοντας την συγκέντρωση των αντίθετων ιόντων κοντά στην επιφάνεια και η οποία βαίνει μειούμενη με την απόσταση. Το δυναμικό αυτό δρα παρεμποδίζοντας την συνένωση των κολλοειδών και συνεπώς για να γίνει συνένωση των κολλοειδών το διάλυμα πρέπει να αποσταθεροποιηθεί είτε με ελάττωση του δυναμικού-ζ είτε με παρεμπόδιση της δράσης του.

Αν όλα τα σωματίδια τα οποία βρίσκονται διεσπαρμένα μέσα σε μία φάση έχουν ένα μεγάλο αρνητικό ή θετικό δυναμικό ζ, οι δυνάμεις άπωσης μεταξύ τους θα είναι ισχυρές με αποτέλεσμα τη σταθερότητα του διαλύματος. Στην περίπτωση όμως χαμηλού δυναμικού ζ όπου δεν υπάρχουν οι δυνάμεις παρεμπόδισης της συνένωσης των σωματιδίων, λαμβάνει χώρα η κροκίδωση. Η διαχωριστική γραμμή ανάμεσα σε σταθερά και ασταθή διαλύματα είναι συνήθως τα ± 30mV. Τα κολλοειδή τα οποία παρουσιάζουν τιμές ζ άνω των προαναφερθέντων συνήθως χαρακτηρίζονται ως σταθερά.

2.8. Μαγνητικές Μετρήσεις

2.8.1. Μαγνητόμετρο παλλόμενου δείγματος (VSM)

Το μαγνητόμετρο παλλόμενου δείγματος, ³¹⁵ χρησιμοποιείται ευρέως για τη μελέτη των μαγνητικών ιδιοτήτων των υλικών. Σε αυτό το υπό εξέταση δείγμα ταλαντώνεται υπό σταθερή συχνότητα σε διεύθυνση κάθετη στο εφαρμοζόμενο πεδίο το οποίο για να είναι όσο το δυνατόν περισσότερο ομογενές προέρχεται από δύο μεγάλους ηλεκτρομαγνήτες. Η λειτουργία ενός μαγνητόμετρου, βασίζεται στο νόμο του Faraday, σύμφωνα με την παρακάτω εξίσωση (Σχέση 2.8.1.).

$$V = -NA\frac{dB}{dt} \qquad (2.8.1.)$$

<u>Όπου</u>, **B**: η μαγνητική επαγωγή, N: ο αριθμός των σπειρών του πηνίου, A: η διατομή του πηνίου, V: η προκληθείσα τάση Όπως παρουσιάζεται και στο Σχήμα 2.8.1., το δείγμα που μελετάται βρίσκεται μέσα σε δειγματοδόχη και είναι κεντραρισμένο ως προς τέσσερα μικρά πηνία που ονομάζονται πηνία μέτρησης (pick up coils). Το δείγμα μαγνητίζεται με τη βοήθεια ηλεκτρομαγνήτη, ο οποίος παράγει ομογενές μαγνητικό πεδίο σταθερής έντασης κάθετο στην επιφάνεια των πηνίων μέτρησης. Το άλλο άκρο της δειγματοδόχης είναι συνδεδεμένο με ηλεκτρομηχανικό ταλαντωτή χαμηλών συχνοτήτων (60 Hz), με αποτέλεσμα το δείγμα να ταλαντώνεται κάθετα στη διεύθυνση του ομογενούς μαγνητικού πεδίου. Η μαγνητική ροή που διέρχεται από τα πηνία μέτρησης προέρχεται αφενός από το πεδίο του ηλεκτρομαγνήτη το οποίο είναι χρονικά σταθερό, αφετέρου από το ταλαντούμενο



Σχήμα 2.8.1. Μαγνητόμετρο Δονούμενου δείγματος.

δύναμη ανάλογη της μαγνητικής ροπής του δείγματος, του πλάτους και της συχνότητας ταλάντωσης. Το σήμα αυτό προενισχύεται και κατόπιν οδηγείται σε έναν Lock-in Amplifier, ταυτόχρονα με ένα σήμα αναφοράς από τον ηλεκτρομηχανικό ταλαντωτή. Ο ενισχυτής αυτός έχει τη ιδιότητα να απομονώνει τον ανεπιθύμητο θόρυβο και να ενισχύει μόνο εκείνο το σήμα πού έχει την ίδια φάση και συχνότητα με το σήμα αναφοράς. Στην έξοδο του ενισχυτή το σήμα, αφού ολοκληρωθεί, είναι ανάλογο της μαγνητικής ροπής του δείγματος. Με την εφαρμογή ενός μαγνητομέτρου VSM, λαμβάνεται ένα διάγραμμα μαγνήτισης συνάρτησει του πεδίου και στην περίπτωση ενός ισχυρά μαγνητικού υλικού δίνεται ο χαρακτηριστικός βρόχος υστέρησης, από τον οποίο διεξάγονται χρήσιμες πληροφορίες για τις μαγνητικές ιδιότητες του υλικού.

2.8.2. Υπεραγώγιμο μαγνητόμετρο κβαντικής συμβολής (SQUID)

Ένα υπεραγώγιμο μαγνητόμετρο κβαντικής συμβολής, SQUID ^{315, 316} όπως και στην περίπτωση του μαγνητόμετρο παλλόμενου δείγματος, βασίζεται στο νόμο του Faraday. Το μαγνητόμετρο SQUID, όπως παρουσιάζεται και στο Σχήμα 2.8.2., είναι εφοδιασμένο με έναν υπεραγώγιμο μαγνήτη ο οποίος μπορεί να παράγει μαγνητικό πεδίο έως 55 kOe. Η περιοχή θερμοκρασιών που δύναται να πραγματοποιηθούν μετρήσεις είναι από 1.8 K ως 350 K. Το σημαντικότερο εξάρτημα του μαγνητόμετρου SQUID είναι ο αισθητήρας SQUID. Ουσιαστικά ο αισθητήρας SQUID είναι ένας μετατροπέας μαγνητικής ροής σε ηλεκτρική τάση με πολύ μεγάλη διακριτική ικανότητα. Αποτελείται από ένα υπεραγώγιμο δακτύλιο και μία ασθενή επαφή τη λεγόμενη επαφή Josephson (η επαφή αποτελείται από δύο ημιαγωγούς και ένα μονωτή ενδιάμεσά τους). ³¹⁷

Επειδή οι μαγνητικές μετρήσεις γίνονται σε εξωτερικό μαγνητικό πεδίο ο αισθητήρας SQUID δεν βρίσκεται σε άμεση επαφή με το δείγμα. Η μεταφορά του μαγνητικού σήματος στον αισθητήρα, γίνεται μέσω του κυκλώματος ανίχνευσης. Το δείγμα μαγνητίζεται μέσω του υπεραγώγιμου πηνίου πραγματοποιώντας παράλληλα και μία αμφίδρομη κίνηση μεταξύ των υπεραγώγιμων πηνίων ανίχνευσης τα οποία συνδέονται με τον ανιχνευτή SQUID μέσω υπεραγώγιμων καλωδίων. Καθώς το δείγμα υπόκειται σε κίνηση η μαγνητική του ροπή επάγει ένα ρεύμα στα πηνία ανίχνευσης. Η οποιαδήποτε αλλαγή της μαγνητικής ροής του κλειστού βρόχου που συνιστάται από τα πηνία ανίχνευσης τα οποίο είναι ανάλογο της μεταβολής της μαγνητικής ροής. Οι αλλαγές αυτές του ρεύματος των πηνίων ανίχνευσης των πηνίων ανίχνευσης του κηριό στο οποίο είναι ανάλογο της μεταβολής της μαγνητικής ροής. Οι αλλαγές αυτές του ρεύματος των πηνίων ανίχνευσης τα σποία μεταβολή τάσης είναι ανάλογη της μαγνητικής ροπής του δείγματος.

Ένα υπεραγώγιμο μαγνητόμετρο κβαντικής συμβολής, (SQUID) αποτελεί μια ευαίσθητη και πολύ διαδεδομένη τεχνική για τη μελέτη ιδιοτήτων των μαγνητικών υλικών με πολύ μικρό μέγεθος. Από μετρήσεις υστέρησης που λαμβάνονται με αυτό υπολογίζεται το συνεκτικό πεδίο και η τιμή μαγνήτισης μαγνητικών νανοσωματιδίων, ενώ από τις καμπύλες μαγνήτισης που λαμβάνονται με ψύξη του δείγματος χωρίς (ZFC) ή με (FC) την παρουσία πεδίου αντλούνται πληροφορίες σχετικά με τη θερμοκρασία ακινητοποίησής τους.⁴⁵ Για τις παραπάνω μετρήσεις, το δείγμα ψύχεται χωρίς μαγνητικό πεδίο σε θερμοκρασία αρκετά μικρότερη από την θερμοκτασία T_B του υλικού. Στη συνέχεια το δείγμα

θερμαίνεται και η μαγνήτιση μετράται σε συνάρτηση με την θερμοκρασία, παρουσία ενός μικρού εξωτερικά εφαρμόσιμου πεδίου. Καθώς η θερμική ενέργεια αυξάνεται, τα νανοσωματίδια προσανατολίζονται στην διεύθυνση του πεδίου και η μαγνήτιση αυξάνεται φθάνοντας τη μέγιστη τιμή στην θερμοκρασία ακινητοποίησης, T_B. Με περαιτέρω αύξηση της θερμοκρασίας πάνω από την T_B, η τιμή της μαγνήτισης μειώνεται εξαιτίας της θερμικής ενέργειας που προκαλεί ταλαντώσεις/διακυμάνσεις των μαγνητικών ροπών των νανοσωματιδίων. Όσον αφορά τις μετρήσεις μαγνήτισης που πραγματοποιούνται παρουσία πεδίου (FC), το δείγμα ψύχεται παρουσία μικρού εξωτερικά εφαρμόσιμου πεδίου με αποτέλεσμα οι μαγνητικές ροπές των σωματιδίων να είναι προσανατολισμένες μέσα στα παγωμένο πλέον πλέγμα. Στην συνέχεια το πεδίο απομακρύνεται και η μαγνήτιση λαμβάνεται με αργή θέρμανση του δείγματος. Η θερμική ενέργεια αποπροσανατολίζει τις μαγνητικές ροπές των σωματιδίων και οδηγούνται σε τυχαία κίνηση με αποτέλεσμα να μειώνεται η τιμή της μαγνήτισης. Σε θερμοκρασία μικρότερη από την Τ_B παρεμποδίζεται η ελεύθερη κίνηση των μαγνητικών ροπών από την ανισοτροπία και τα σωματίδια βρίσκονται σε σιδηρομαγνητική κατάσταση, ενώ σε υπερπαραμαγνητική κατάσταση βρίσκονται όταν η θερμοκρασία είναι μεγαλύτερη από $\tau\eta\nu$ T_B.



Σχήμα 2.8.2. Υπεραγώγιμο Μαγνητόμετρο Κβαντικής Συμβολής (SQUID)

Μέρος Β' ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟΥ- ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ- ΣΥΣΚΕΥΕΣ

3.1. Εισαγωγή:

Ο σκοπός της διατριβής αυτής ήταν η σύνθεση, η τροποποίηση της επιφανείας και ο χαρακτηρισμός μαγνητικών νανοσωματιδίων, για την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI) ή και ως κολλοειδή μέσα στην μαγνητική τομογραφία. Πιο συγκεκριμένα μελετήθηκε η σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄) που χρησιμοποιούνται ευρέως στις παραπάνω εφαρμογές λόγω της υψηλής μαγνήτισης που παρουσιάζουν και λόγω βιοσυμβατότητας (FDA approved). Τα οξείδια του σιδήρου έχουν τροποποιηθεί επιφανειακά με κατάλληλα επιφανειοδραστικά μόρια (ελαϋλαμίνη, ελαϊκό οξύ, τριοκτυλοφωσφίδιο, ΤΟΡ, 11-μέρκαπτο- ενδεκανοϊκό οξύ, κιτρικό οξύ), πολυμερή (πολυβίνυλοπυρρολιδόνη, Pluronics F-127) ή συμπολυμερή (CSI-IEO) ή/και με φορτισμένα μεγάλα μόρια (CTAB και SDS) με σκοπό τη σταθεροποίηση των νανοσωματιδίων και το σχηματισμό σταθερών υδατικών κολλοειδών διαλυμάτων ώστε να είναι κατάλληλα σε βιοϊατρικές εφαρμογές. Εκτός από τα οξείδια του σιδήρου μελετήθηκε η σύνθεση και άλλων συστημάτων με υψηλότερη μαγνήτιση ή/και βελτιωμένες μαγνητικές ιδιότητες (π.χ. υψηλή ανισοτροπία) όπως είναι ο μεταλλικός σιδήρου (Fe) και τα κράματά του (FeCo, FePt) που αποτελούν πιθανά ιδανικά υποψήφια υλικά για την εφαρμογή τους στην μαγνητική υπερθερμία και ως παράγοντες αντίθεσης στην μαγνητική τομογραφία (MRI). Στα Κεφάλαια 4-7 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για τη σύνθεση νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου με διαφορετικές μεθόδους υγρής χημείας όπως είναι η θερμόλυση, η μέθοδος των γαλακτωμάτων, η συγκαταβύθιση και η μέθοδο της πολυόλης. Στα Κεφάλαια 8-10 περιγράφεται η σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων μεταλικού σιδήρου (Fe) και διμεταλλικών κραμάτων σιδήρου-κοβαλτίου (FeCo) και σίδηρος-λευκόχρυσος (FePt).

Εκτενέστερα, στο *Κεφάλαιο 4* παρουσιάζεται η σύνθεση *οργανόφιλων νανοσωματιδίων* οξειδίων του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄) με μέγεθος σωματιδίων από 3-20 nm που παρασκευάζονται με θερμολυτικής διάσπαση πρόδρομης ένωσης του σιδήρου, Fe(acac)₃,

σε ελαϋλαμίνη μεταβάλλοντας τις συνθήκες της αντίδρασης. Νανοσωματίδια με μεγαλύτερο μέγεθος λαμβάνονται με διαδοχική θερμολυτική διάσπαση της πρόδρομης ένωσης σε ήδη σχηματιζόμενους πυρήνες (seed-mediated growth method). Η μέθοδος της θερμόλυσης παρέχει υψηλής ποιότητας νανοσωματίδια με καθορισμένο μέγεθος και στενή κατανομή μεγέθους. Τέτοια νανοσωματίδια φέρουν στην επιφάνειά τους μόρια υδρογονανθράκων που τα κάνουν υδρόφοβα. Προκειμένου αυτά να χρησιμοποιηθούν σε βιοϊατρικές εφαρμογές μετατρέπονται σε υδρόφιλα μέσω κατιονικών και ανιονικών τασιενεργών μορίων, που διαθέτουν ένα υδρόφιλο και ένα λιπόφιλο τμήμα (συνήθως μεγάλο αλκύλιο) όπως είναι για παράδειγμα το βρωμιούχο κητυλοτριμέθυλαμμώνιο (CTAB) και το δωδεκυλοθειϊκό νάτριο (SDS). Η μετατροπή των νανοσωματιδίων σε υδρόφιλα πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο των γαλακτωμάτων σε μείγμα διαλύτη νερόγλωροφόρμιο παρουσία των παραπάνω ιοντικών μορίων.

Στα Κεφάλαια 5 και 6 περιγράφεται η σύνθεση υδρόφιλων νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου (Fe₃O₄) σε ένα στάδιο με καταβύθισης δισθενών ιόντων σιδήρου σε αλκαλικό περιβάλλον. Η μέθοδος βασίζεται στην αργή οξείδωση του Fe(OH)2 από το οξυγόνο της ατμόσφαιρας. Πιο συγκεκριμένα, στο Κεφάλαιο 5 η μέθοδος της καταβύθισης πραγματοποιείται σε υδατική φάση παρουσία διπλά υδρόφιλου συμπολυμερούς πολυ (νάτριο(2-σουλφονάτο-3-καρβόξυλο)ισοπρένο)-β-πολυ(αιθυλενοξείδιο) ή εν συντομία CSI-IEO που φέρει στα άκρα του δύο αρνητικά φορτισμένες ομάδες. Με αυτή τη διαδικασία παρασκευάστηκαν υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια μαγνητίτη Fe₃O₄ με μέσο μέγεθος 8-15 nm που σχηματίζουν πολύ σταθερά διαλύματα σε νερό, καθιστώντας τα κατάλληλα για την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική. Από την άλλη πλευρά, στο Κεφάλαιο 6 η μέθοδος της καταβύθισης χρησιμοποιείται για τη σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων μαγγεμίτη (γ-Fe₂O₃) με ταυτόχρονη ακινητοποίησή τους σε νανοδισκία λαπονίτη, που αποτελούν ένα συνθετικό αργιλοπυριτικό ορυκτό (μοντμοριλονίτης). Η μέθοδος οδηγεί στο σχηματισμό σύνθετων μαγνητικών υλικών (γ-Fe2O3/λαπονίτη) με διαφορετικές συγκεντρώσεις μαγνητικού φορτίου (25-75% κ.β. γ-Fe₂O₃) που σχηματίζουν κολλοειδή διαλύματα σε νερό που είναι εξαιρετικά σταθερά για μήνες (ferrofluids). Ενδιαφέρον σε αυτή τη περίπτωση παρουσιάζει η σύνθεση πυκτωμάτων ή υδρο-γέλη (hydrogels) όταν η συγέντρωση του νανοσύνθετου υλικού αυξηθεί πάνω από την κρίσιμη τιμή (~30 mg/l). Τα παραπάνω σύνθετα μαγνητικά υλικά είναι βιοσυμβατά και

παρουσιάζουν υψηλή τιμή μαγνήτισης κόρου που οφείλεται στην δυνατότητας ακινητοποίησης υψηλού μαγνητικού φορτίου στη διαμαγνητική μήτρα του λαπονίτη.

Στο Κεφάλαιο 7 περιγράφεται η σύνθεση υδρόφιλων και οργανόφιλων νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου σε πολυαιθυλενογλυκόλες χαμηλού μοριακού βάρους με τη μέθοδο της τροποποιημένης πολυόλης. Οι πολυαιθυλενογλυκόλες αποτελούν ήπια αναγωγικά μέσα (φιλικά προς το περιβάλλον) και σε αυτή την περίπτωση χρησιμοποιήθηκαν για την παρασκευή φερριτικών νανοσωματιδίων του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄) και του μαγγανίου (MnFe₂O₄). Λόγω του αμφίφιλου χαρακτήρα τους, οι πολυαιθυλενογλυκόλες προσδίδουν διαλυτότητα στα νανοσωματίδια σε πολικούς και μη-πολικούς διαλύτες που εξαρτάται από τις διαφορετικές επιφανειοδραστικές ενώσεις που χρησιμοποιούνται κατά την διάρκεια της αντίδρασης (π.χ. πολυβίνυλ πυρρολιδόνη/PVP, Pluronic-F127, ελαϊκό οξύ, 11-μέρκαπτο ενδεκανοϊκό οξύ ή/και μείγμα αυτών). Η τροποποιημένη μέθοδος της πολυόλης συνδυάζει τα πλεονεκτήματα των υδρολυτικών και θερμολυτικών μεθόδων παρέχοντας τη δυνατότητα ανάπτυξης υδρόφιλων νανοσωματιδίων σε ένα στάδιο (όπως και στην περίπτωση της συγκαταβύθισης) αλλά με καλύτερη μορφολογία σχήματος και μικρότερη κατανομή μεγέθους (όπως συναντάται στις θερμολυτικές μεθόδους) κάνοντάς τα κατάλληλα για την εφαρμογή τους στην μαγνητική υπερθερμία και ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική MRI.

Εκτός από τα οξείδια του σιδήρου, που αποτελούν το μεγαλύτερο κομμάτι αυτής της διατριβής, μελετήθηκε επιπλέον η σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων μεταλλικού σιδήρου (Fe) και διμεταλλικών κραμάτων FeCo και FePt. Η συνθέσεις αυτών των υλικών βρίσκονται σε πρωταρχικό στάδιο και αποτελούν αντικείμενο μελέτης σε εξέλιξη για την παρασκευή σταθερών διαλυμάτων τους, σε νερό με σκοπό τη μελέτη τους για την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική. Πιο συγκεκριμένα, στο *Kεφάλαιο 8* παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από τη θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅ σε πολυαιθυλενογλυκόλη με μοριακό βάρος 200 (PEG-200) παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης πυρηνόφιλου αντιδραστηρίου φθοριούχου αμμωνίου (NH₄F). Τα νανοσωματίδια που παρασκευάζονται με την παραπάνω σύνθεση έχουν μορφολογία τύπου πυρήνα/φλοιού (core/shell) με τον μεταλλικό σίδηρο, να αποτελεί το πυρήνα του νανοσωματίδια χαρακτηρίζονται από πολύ υψηλή τιμή μαγνήτισης κορεσμού που φθάνει περίπου τα 100 emu/g όταν το συνολικό μέγεθος των νανοσωματιδίων είναι

περίπου ίσο με 25 nm. Σε αυτή την περίπτωση ενδιαφέρον παρουσιάζει εκτός από την υψηλή τιμή μαγνήτισης των νανοσωματιδίων το γεγονός ότι αιωρήματα νανοσωματιδίων σε απόλυτη αιθανόλη, χωρίς κάποια ειδική επεξεργασία/προστασία (π.χ. σε κενό) είναι πολύ σταθερά ενάντια στην οξείδωση ακόμη και μετά από 1 χρόνο. Νανοσωματίδια μεταλλικού σιδήρου με καμία ένδειξη οξειδίων και με ακόμη υψηλότερη μαγνήτιση που φθάνει τα 168 emu/g παρασκευάζονται με προσθήκη στο μείγμα της αντίδρασης επιφανειοδραστικού παράγοντα ελαϋλαμίνης που προσδίδει στα σωματίδια λειτουργικότητα για περαιτέρω επιφανειακή τροποποίηση.

Στα *Κεφάλαια 9-10* περιγράφεται η σύνθεση και ο χαρακτηρισμός δι-μεταλλικών κραμάτων με βάση τον σίδηρο, όπως είναι το FeCo και FePt. Τα διμεταλλικά κράματα σιδήρου-κοβαλτίου χαρακτηρίζονται από πολύ υψηλή τιμή μαγνήτισης κορεσμού και το κράμα σίδηρος-λευκόχρυσος από πολύ υψηλή μαγνητοκρυσταλλική ανισοτροπία. Νανοσωματίδια τέτοιων κραμάτων καθιστούν υποψήφια ιδανικά υλικά, που είναι πολύ υποσχόμενα για την εφαρμογή τους ως επόμενη γενεάς υλικά στην μαγνητική υπερθερμία και ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI).

Συγκεκριμένα στο Κεφάλαιο 9 παρουσιάζεται η σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων FeCo με θερμολυτική διάσπαση πρόδρομων καρβονυλικών ενώσεων Fe(CO)5 και Co₂(CO)₈ σε παραφίνη. Η αντίδραση πραγματοποιείται σε διαφορετικές υψηλές θερμοκρασίες παρουσία επιφανειοδραστικών ενώσεων ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οξέος. Από τη μελέτη της αντίδρασης προκύπτει ότι η κρυσταλλικότητα και το μέγεθος σωματιδίων εξαρτώνται ισχυρά από τις συνθήκες τις αντίδρασης όπως συγκέντρωση και θερμοκρασία εισαγωγής πρόδρομων ενώσεων ή/και τον χρόνο αντίδραση. Σε μια προσπάθεια να αποφευχθεί η περαιτέρω οξείδωση των σωματιδίων και να περιοριστεί η τοξικότητά τους που είναι ακατάλληλη για βιοϊατρικές εφαρμογές τα προπαρασκευασμένα νανοσωματίδια FeCo ανοπτούνται στους 500 °C σε ατμόσφαιρα μεθανίου (CH₄). Αποτέλεσμα της ανόπτησης είναι ο σχηματισμός εξωτερικού γραφιτικού φλοιού που περιβάλλει τον πυρήνα των νανοσωματιδίων FeCo παρεμποδίζοντας την αναμεταξύ τους προσκόληση/συσσωμάτωση. Ωστόσο σωματίδια που φέρουν γραφιτικό φλοιό μπορούν εύκολα να τροποποιηθούν επιφανειακά με άλλα μόρια όπως το 1-πυρεν-βουτηρικό οξύ (1pyrenebutiric acid) ώστε να τους αποδωθεί, υπό κατάλληλες συνθήκες, ορισμένη διαλυτότητα σε διάφορους διαλύτες.

Τέλος, στο *Κεφάλαιο 10* παρουσιάζεται η σύνθεση διμεταλλικών κραμάτων FePt με τη μέθοδο της θερμόλυσης, και πάλι, σε παραφίνη παρουσία προπαρασκευασμένων νανοσωματιδίων Au, που δρουν ως καταλύτης. Η αντίδραση πραγματοποιείται σε διαφορετικές θερμοκρασίες (325-400°C) υπό αναγωγικές συνθήκες (αέριο μείγμα 95%Ar και 5%H₂). Ως πρόδρομες ενώσεις χρησιμοποιείται πεντακαρβονύλιο του σιδήρου Fe(CO)₅ και δισθενές σύμπλοκο πλατίνας με ακετυλακετόνη, Pt(acac)₂ ενώ ισομοριακό μείγμα ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οξέως, χρησιμοποιείται και σε αυτή την περίπτωση για την σταθεροποίηση των νανοσωματιδίων.

Νανοσωματίδια FeCo και FePt που παρασκευάζονται σε παραφίνη είναι αδιάλυτα σε νερό ή/και παρουσιάζουν πολύ μικρή διαλυτότητα σε πολικούς διαλύτες. Προκειμένου τέτοια υλικά να χρησιμοποιηθούν στην βιοϊατρική θα πρέπει να πραγματοποιηθεί περαιτέρω μελέτη για την αύξηση της διαλυτότητας τους σε υδατικά μέσα και το σχηματισμό σταθερών σιδηρο-ρευστών με χαμηλή τοξικότητα, που είναι απαραίτητη προϋπόθεση, όταν τέτοια συστήματα νανοσωματιδίων αποσκοπούν σε βιοϊατρικές εφαρμογές.

3.2. Αντιδραστήρια

Για την διεξαγωγή των πειραματικών διαδικασιών, στη σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ ή/και Fe₃O₄), φερρίτη του μαγγανίου (FeMn₂O₄), μεταλλικού σιδήρου (Fe) και διμεταλλικών κραμάτων, σιδήρου-κοβαλτίου (FeCo) και σίδηρος-λευκόχρυσος (FePt) χρησιμοποιήθηκαν διαφορετικοί (α) διαλύτες, (β) πρόδρομες και (γ) επιφανειοδραστικές ενώσεις, τα χαρακτηριστικά των οποίων παρουσιάζονται παρακάτω:

3.2.1. Διαλύτες

A] Αμίνες: Οργανικά παράγωγα της αμμωνίας. Κατατάσσονται σε πρωτοταγής με γενικό τύπο RNH₂, δευτεροταγής αμίνες του γενικού τύπου RR'NH και σε τριτοταγής αμίνες του γενικού τύπου RR'R''N. Σε αυτή την διατριβή χτησιμοποιήθηκαν πρωτοταγής αμίνες με διαφορετικά μοριακά βάρη και συγκεκριμένα ελαϋλαμίνη, δωδεκυλαμίνη και οκτυλαμίνη, τα χαρακτηριστικά των οποίων παρουσιάζονται στο Πίνακα 3.1.

ΕΛΑΫΛΑΜΙΝΗ ΔΩΔΕΚΥΛΑΜΙΝΗ ΟΚΤΥΛΑΜΙΝΗ ΔΙΑΛΥΤΗΣ technical ≥ 70% (GC), Fluka purum ≥ 98% (GC), Fluka purum \geq 99.5% (GC), Fluka Oleylamine Dodecylamine, Octylamine, Συνώνυμο cis-1-Amino-9-octadecene 1-Aminododecane 1-Aminooctane ή caprylamine Μοριακός Τύπος: CH₂(CH₂)₇CH=CH(CH₂)₇CH₂NH₂ CH₂(CH₂)₁₁NH₂ CH₂(CH₂)₂NH₂ Μοριακό Βάρος 267.49 185.35 129.24 Σημείο Ζέσεως (°C) 348~350 247~249 175~177

27~29

115

0.806 g/mL

 $-5 \sim -1$

60

0.782 g/mL

18~26

154

0.813g/mL

Πίνακας 3.1. Χαρακτηρισικά αμινών που χρησιμοποιήθηκαν ως διαλύτες υψηλού σημείου ζέσεως με τη μέθοδο της θερμόλυσης.

B] Πολυαιθυλενογλυκόλες ή PEGs: Γραμμικά πολυμερή, προϊόντα αντίδρασης προσθήκης του αιθυλενοξειδίου, με γενικό τύπο H-(-OCH₂CH₂-]_nOH. Υδατοδιαλυτά, ιζώδη υγρά ή κηρώδη στερεά υλικά, γνωστά και με την εμπορική ονομασία Carbowax. Χαρακτηρίζονται από έναν αριθμό που αντιπροσωπεύει το μοριακό βάρος τους (από 200 έως 900). Χαρακτηρίζονται από μεγάλο φάσμα εφαρμογών όπως σε καλυντικά, μελάνια, κόλλες, υγρά απορυπαντικά οικιακής χρήσης και στην φαρμακευτική ως έκδοχο ποικιλίας φαρμάκων ελεγχόμενης απελευθέρωσης (pegylated drugs). Χρησιμοποιούνται ως πολικές στατικές φάσεις σε στήλες αεριοχρωματογραφίας. Σε αυτή την διατριβή, η τροποποιημένη μέθοδος της πολυόλης εφαρμόστηκε σε πολυαιθυλενογλυκόλες με χαμηλό μοριακό βάρος (από 200 έως 600) τα χαρακτηριστικά των οποίων εμφανίζονται στον Πίνακα 3.2.

Γ] Παραφίνη: Αποτελεί μείγμα υδρογονανθράκων των αλκανίων με μοριακό τύπο C_nH_{2n+2} . Οι παραφίνες μπορεί να είναι ευθυγραμισμένες (n:normal) ή διακλαδισμένες (ισοπαραφίνες). Σε αυτή την ενότητα χρησιμοποιήθηκε υγρή n-παραφίνη, που αποτελείται από μείγμα υδρογονανθράκων με αριθμό ατόμων ανά μόριο C20-C30 και η οποία χαρακτηρίζεται από πολύ υψηλό σημείο ζέσεως >350 °C.

Σημείο Πήξης (°C)

Σημείο Ανάφλεξης (°C)

Πυκνότητα (στους 25 °C)

Πίνακας 3.2. Χαρακτηρισικά πολυαιθυλενογλυκολών (PEGs, Fluka) χαμηλού μοριακού βάρους που χρησιμοποιήθηκαν ως διαλύτες, κατά τη τροποποιημένη μέθοδο της πολυόλης.

	PEG-200	PEG -600			
Μοριακός Τύπος:	$HO(C_2H_4O)_nH$ \acute{H} $H\left[\begin{array}{c} O \\ & \end{array} \right]_n O^{-H}$				
Μοριακό Βάρος (g/mol)	190 ~ 210	570 ~ 630			
Σημείο Ζέσεως (°C)	>150	-			
Σημείο Πήξης (ºC)	(-38)~(-36)	17~22			
Τιμή pH (100 g/L H ₂ O, στους 20 ºC)	5~7	5~7			
Τιμή Υδροξυλίων (mg KOH/g)	355 ~ 395	175 ~ 195			
Πυκνότητα (στους 20 °C)	1.124 g/cm ³	1.13 g/cm ³			
Κινηματικό Ιξώδες (στους 20 °C)	53 ~ 62 mm²/s	14 ~ 17 mm²/s (διάλυμα 50%)			
Σημείο Ανάφλεξης (°C)	180 °C	260			
Θερμοκρασία Αυτοανάφλεξης (°C)	304 °C	> 320 °C			
Δερματολογική (LD50 dermal)	LD50 rabbit > 20000 mg/kg				

Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκαν και άλλοι διαλύτες όπως:

- n-Hexane, CH₃(CH₂)₄H₃,95% analytical reagent Lab-Scan
- Trichloromethane: CHCl₃, analytical reagent Riedel-de Haen
- Εμπορική αιθανόλη
- Εμπορική ακετόνη
- Απεσταγμένο ύδωρ

3.2.2. Πρόδρομες ενώσεις

Η σύνθεση των παραπάνω μαγνητικών νανοσωματιδίων επιτεύχθηκε με συγκαταβύθιση ή/και θερμολυτική διάσπαση των παρακάτων πρόδρομων ενώσεων:

Iron (II) lactate hydrate: [CH₃CH(OH)COO]₂Fe^{*}xH₂O, puriss., ≥ 98 %, Aldrich Μοριακό βάρος: 233.99



- Ferrous chloride tetrahydrate: FeCl₂·4H₂O, puriss. p.a., ≥ 99.0 % (RT), Sigma-Aldrich. Μοριακό βάρος: 198.81
- Iron (II) acetylacetonate: Fe(acac)₂, 99.95% trace metals basis, Aldrich Συνώνυμο: 2,4 pentanedionate iron (II) derivate ή Ferrous acetylacetonate Γραμμικός τύπος: [CH₃COCH=C(O)CH₃]₂Fe Μοριακό Βάρος: 254.06 Σημείο τήξης: 175 °C



- Iron (III) acetylacetonate: Fe(acac)₃, purum, ≥ 97.0% (RT), Fluka Συνώνυμο: 2,4 pentanedionate iron (III) derivate ή Ferric acetylacetonate Γραμμικός τύπος: Fe(C₅H₇O₂)₃ Μοριακό Βάρος: 353.17 Σημείο τήξης: 180-182 °C
- Manganese (II) acetylacetonate: Mn(acac)₂, Aldrich Συνώνυμο: 2,4 pentanedionate manganese (II) derivate ή Manganous acetylacetonate Γραμμικός τύπος: [CH₃COCH=C(O)CH₃]₂Mn Μοριακό Βάρος: 253.15 Σημείο τήξης: 248-250 °C
- Platinum (II) acetylacetonate: Pt(acac)₂, 97.0% Aldrich Συνώνυμο: 2,4 pentanedionate platinum (II) derivate Γραμμικός τύπος: Pt(C₅H₇O₂)₂ Μοριακό Βάρος: 393.29 Σημείο τήξης: 249-252 °C
- Iron (0) Carbonyl: Fe(CO)₅, Aldrich Συνώνυμο: pentacarbonyl iron (0) derivate Μοριακό Βάρος: 195.90 Σημείο ζέσεως (πήξης): 103 °C (-20 °C) Πυκνότητα: 1.49 g/mL (25 °C)
- Cobalt carbonyl: Co₂(CO)₈, moistened with hexane, ≥ 90% (Co), Aldrich Συνώνυμο: cobalt tetracarbonyl dimmer ή dicobalt octacarbonyl Μοριακό Βάρος: 341.95
 Σημείο ανάφλεξης: -23°C

3.2.3. Επιφανειοδραστικές Ενώσεις

Για την τροποποίηση της επιφανείας και την σταθεροποίηση των νανοσωματιδίων, χρησιμοποιήθηκαν τα παρακάτω επιφανειοδραστικά μόρια:
Ελαϋλαμίνη Oleylamine: CH₃(CH₂)₇CH=CHCH₂)₇CH₂NH₂, tehnical ≥70% (GC), Fluka Μοριακό Βάρος: 267.49 Χαρακτηριστικά: Οργανόφιλο αντιδραστήριο

 $NH_2CH_2(CH_2)_6CH_2 \xrightarrow{H} H \\ CH_2(CH_2)_6CH_3$

 Ελαϊκό οξύ Oleic acid: CH₃(CH₂)₇CH=CHCH₂)₇COOH, analytical standard, Fluka Συνώνυμο: cis-9-octadecenoic ή acid Elainic acid Μοριακό Βάρος: 282.46 Χαρακτηριστικά: Οργανόφιλο αντιδραστήριο

CH₃(CH₂)₆CH₂

 Μέρκαπτο-ενδεκανοϊκό οξύ 11-mercaptoundecamoic acid: HS(CH₂)₁₀CO₂H, assay ≥ 950%, Aldrich Συνώνυμο: MUA ή MUDA Μοριακό Βάρος: 218.36 Χαρακτηριστικά: Οργανόφιλο αντιδραστήριο



 Δι-νάτριο άλας κιτρικού οξέος Citric acid disodium salt: HOC(COOH)(CH₂COONa)₂⁻1,5 H₂O purum p.a. ≥ 99.0%, Sigma-Aldrich Μοριακό Βάρος: 263.11 Χαρακτηριστικά: Υδρόφιλο αντιδραστήριο



 Τριο-πολυμερές Pluronic[®] F-127 PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀, analytical standard, Fluka Συνώνυμο: poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide) Μοριακό Βάρος: ~13000 Χαρακτηριστικά: Υδρόφιλο & Βιοσυμβατό αντιδραστήριο

> CH₃ H(OCH2CH2)_x(OCH2CH)_y(OCH2CH2)_zOH

 Πολυβύνιλοπυρολιδόνη PVP K15: (C₆H₉NO)_n, Fluka Συνώνυμο: polyvinylpyrrolidone Μοριακό Βάρος: ~15000 Χαρακτηριστικά: Υδρόφιλο αντιδραστήριο



 Βρωμιούχο κυτηλοτριμέθυλοαμμώνιο Cetyltrimethylammonium bromide: CH₃(CH₂)₁₅N(CH₃)₃Br, 98% Alfa-Aesar Συνώνυμο: (1-hexadecyl)trimethylammonium bromide ή CTAB Μοριακό Βάρος: 364.45 Χαρακτηριστικά: Υγροσκοπικό, κατιοντικό αντιδραστήριο

 CH_{3} Br⁻ H₃C(H₂C)₁₅-N⁺-CH₃ CH₃

 Δωδεκυλοθειϊκό νάτριο Sodium Dodecyl Sulfate: CH₃(CH₂)₁₁OSO₃Na, 99% Alfa-Aesar Συνώνυμο: Sodium lauryl sulfate ή SDS Μοριακό Βάρος: 288.38 Χαρακτηριστικά: Υδρόφιλο, ανιοντικό αντιδραστήριο

$$CH_3(CH_2)_{10}CH_2O - S - ONa$$

Επιπλέον, ώς θερμολυτικός και σταθεροποιητικός παράγοντας στην περίπτωση νανοσωματιδίων μεταλλικού σιδήρου, χρησιμοποιήθηκε:

• Φθοριούχο αμμώνιο: **NH**₄**F**, puriss p.a. \geq 98%, Sigma-Aldrich

3.3. ΣΥΣΚΕΥΕΣ – ΌΡΓΑΝΑ

Παρακάτω περιγράφονται τα μοντέλα των τεχνικών που χρησιμοποιήθηκαν για τον χαρακτηρισμό των παρασκευασμένων νανοσωματιδίων και η προετοιμασία των δειγμάτων. Στην δεύτερη ενότητα αναφέρονται αντίστοιχα οι διατάξεις των βιοϊατρικών εφαρμογών.

3.3.1. Τεχνικές Χαρακτηρισμού

Ο <u>δομικός γαρακτηρισμός</u> των παρασκευασμένων νανοσωματιδίων πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια της τεχνικής περίθλασης ακτίνων-Χ και της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (*TEM*). Πιο συγκεκριμένα, στην πρώτη τεχνική χρησιμοποιήθηκε περιθλασίμετρο ακτίνων XD 500 της Siemens στο οποίο η ακτινοβολία προέρχονταν από χαλκό (K_a, 40 eV, 35 mA), ενώ η σάρωση των δειγμάτων πραγματοποιήθηκε σε περιοχή 2θ=20-80°, με βήμα 0.03°/3sec. Επίσης, η καταγραφή των εικόνων της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας έγινε με μικροσκόπιο TEM Philips CM20 που λειτουργεί με τάση 200kV, διακριτικής ικανότητας 1.9 nm. Σε αυτή την τεχνική, τα σωματίδια που είναι σε μορφή διαλύματος ή αιωρήματος σε εξάνιο (μερικά μL) και σε νερό για σωματίδια Fe₃O₄, τοποθετούνται σε ειδικό δειγματοφορέα, ο οποίος αποτελείται από πλέγμα Cu καλυμμένο με C (*carbon-coated copper grid*). Ο δομικός χαρακτηρισμός ολοκληρώθηκε με την φασματοσκοπία Mossbauer. Τα φάσματα Mossbauer πάρθηκαν σε διάφορες θερμοκρασίες (5~300 K) με πηγή ακτινοβολίας 50 mCi ⁵⁷Co(Rh). Οι τιμές της ισομερούς μετατόπισης, δ που αναφέρθηκαν ήταν σε σχέση με τον α-Fe.

Η <u>επιφανειακή τροποποίηση</u> των σωματιδίων επιβεβαιώθηκε με φασματόμετρο μετασχηματισμού Fourier (*FT-IR*) BRUKER EQUINOX 55/S, εφοδιασμένο με πηγή Ever-Glo (7000 – 50 cm⁻¹), διαχωριστή δέσμης KBr και ανιχνευτή DTGS/KBr. Για την προετοιμασία των δειγμάτων, παρασκευάζονται δισκία, κατά τα οποία μικρή ποσότητα σωματιδίων διασπείρονται ομογενώς σε σκόνη KBr που οδηγούνται στην συνέχεια σε πρέσα με μεγάλη πίεση. Επιπλέον, έγιναν μετρήσεις ηλεκτροφόρησης, με ταχυμετρία λέιζερ Dropler (*LDV*) και δυναμική σκέδαση φωτός (*DLS*) με ένα Malvern Instruments Nano ZetaSizer, εφοδιασμένο με λέιζερ He-Ne με ισχύ 4 mW, που λειτουργεί σε μήκος κύματος 633 nm και έχει ως ανιχνευτή, μια φωτοδίοδο χιονοστοιβάδας (*avalanche photodiode*).

Οι μαγνητικές ιδιότητες των νανοσωματιδίων μελετήθηκαν με τη χρήση μαγνητόμετρου δονούμενου δείγματος Model 155 (VSM), συνδεμένο με συσκευή μέτρησης του μαγνητικού πεδίου Bell 640 Gaussmeter και η πηγή του μαγνητικού πεδίου της Danfysik, System 8000. Το μαγνητικό πεδίο που χρησιμοποιήθηκε είναι 2T (20 kOe), ενώ οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Επιπλέον, για τις ανάγκες του 4^{ου} Κεφαλαίου, χρησιμοποιήθηκε υπεραγώγιμο μαγνητόμετρο κβαντικής συμβολής SQUID, τύπου MPMS XL-7, Quantum Design. Οι βρόχοι υστέρησης ελήφθησαν σε θερμοκρασίες 2 και 300 K, παρουσία εξωτερικά εφαρμόσιμου μαγνήτικού πεδίου που κυμάνθηκε σε ένταση από -7T έως και +7T. Οι καμπύλες μαγνήτισης ZFC και FC καταγράφηκαν με αύξηση της θερμοκρασίας από τους 5 έως και τους 300 K, παρουσία εξωτερικό μαγνητικού πεδίου, εντάσεως 1000 Oe και ακολούθησε ψύξη του δείγματος σε μηδενικό μαγνητικό πεδίο και υπό την παρουσία πεδίου, αντίστοιχα, εντάσεως 1000 Oe.

3.3.2. Βιοϊατρικές εφαρμογές

Στα παραπάνω δείγματα μελετήθηκαν για τη χρήση τους στην βιοϊατρική και συγκεκριμένα στην μαγνητική υπερθερμία και ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI).

3.3.2.1. Τεχνική απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI)

Για την διεξαγωγή των πειραμάτων απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI) χρησιμοποιήθηκαν υδατικά διαλύματα των 20 ml, με διαφορετικές συγκεντρώσεις νανοσωματιδίων Fe₃O₄ και MnFe₂O₄. Η συγκέντρωση του κάθε διαλύματος προσδιορίστηκε με σταθμική ανάλυση. Με τη βοήθεια ενός *σαρωτή MRI*, που λειτουργεί με μαγνητικό πεδίο εντάσεως 3T, προσδιορίστηκε <u>ο ρυθμός ευφησυχασμού</u>, r_2 για διαφορετικές συγκεντρώσεις νανοσωματιδίων. Τα δεδομένα, που καταγράφηκαν σε διαφορετικές χρονικές στιγμές αντιήχησης (σε χρόνο TEs: 6-180 ms με βήμα προσάυζησης 6 ms) συλλέχθηκαν με πολλαπλές ακολουθίες αντιήχησης ταχείας ιδιοστροφορμής (multi-echo fast spin echo sequence). Τα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν τελικά σε μορφή εικόνας (T_2 weighted fast spin echo) στην οποία προβλήθηκε η μεταβολή της φωτοαντίθεσης σε συνάρτηση με την συγκέντρωση των νανοσωματιδίων.

3.3.2.2. Μαγνητική υπερθερμία

Για την διεξαγωγή των πειραμάτων μαγνητικής υπερθερμίας χρησιμοποιήθηκε η διάταξη του Σχήματος 3.1. Σε όλες τις περιπτώσεις πειραμάτων, χρησιμοποιήθηκε όγκος δείγματος 1 ml που τοποθετήθηκε μέσα σε ένα θερμικά απομωνομένο γυάλινο σωλήνα, των 5 ml. Χρησιμοποιήθηκε επαγωγικό πηνίο με τέσσερις σπείρες, που ψύχεται με νερό και γεννήτρια συχνοτήτων με σταθερή συχνότητα, 150 kHz και με μέγιστη ισχύ εξόδου 10 kW. Με την βοήθεια, ενός θερμομέτρου αλκοόλης καταγράφηκε η θερμοκρασία του δείγματος.



Σχήμα 3.1. Πειραματική διάταξη, διεξαγωγής πειραμάτων, μαγνητικής υπερθερμίας

Λαμβάνοντας υπόψην το νόμο του Faraday για την παραγωγή διαφορετικών πεδίων (σχέση 3.1.) και τη σχέση μεταξύ ενεργούς τάσης, V_{rms} και του πλάτους τάσης, V_o , (σχέση 3.2.), το επαγόμενο μαγνητικό πεδίο προσδιορίστηκε τελικά από την σχέση 3.3. και τα δείγματα μετρήθηκαν τελικά παρουσία πεδίου εντάσεως 370 Gauss (30 kA/m).

$$E_{in} = -N \frac{\Delta \Phi}{\Delta t} = NBS\omega_o \sin \omega_o t = NB\pi r^2 2\pi f \sin \omega_o t = V_o \sin \omega_o t \quad (3.1.)$$

<u>Όπου</u>, Φ: μαγνητική ροή που περνά μέσα από το πηνίο και N: αριθμός σπειρών του,
B: μαγνητικό πεδίο, r: ακτίνα πεδίου, ω₀: γωνιακή ταχύτητα, f: συχνότητα και
V₀: παραγόμενη AC τάση

$$V_{rms} = \frac{V_o}{\sqrt{2}} \tag{3.2.}$$

$$B = \frac{V_{rms}\sqrt{2}}{2N\pi^2 r^2 f}$$
(3.3.)

<u>Όπου</u>, Β: επαγόμενο μαγνητικό πεδίο, V_{rms}: ενεργής τάση, Ν: αριθμός σπειρών του πηνίου, r: ακτίνα πεδίου και f: συχνότητα

Από την διεξαγωγή πειραμάτων μαγνητικής υπερθερμίας που πραγματοποιήθηκε σε σιδηρορευστά οξειδίων του σιδήρου, προσδιορίστηκε ο ειδικός ρυθμός απορρόφησης (SAR: Specific Absorption Rate) που αποτελεί έναν φυσικό μέγεθος μεγάλου ενδιαφέροντος. Το SAR εκφράζει την ενέργεια που απορροφάται ανά γραμμάριο γ-Fe₂O₃ ή Fe₃O₄ και προσδιορίζεται από την παρακάτω εξίσωση:

$$SAR = \frac{W}{m_{Fe-oxides}} = \frac{\Delta Q}{\Delta t m_{Fe-oxides}} = c \frac{m_f}{m_{Fe-oxides}} \frac{\Delta T}{\Delta t}, \text{ in W/g_{Fe-oxides}} \quad (3.4.)$$

Στην σχέση 3.4., ο όρος <u>c</u>: εκφράζει την ειδική θερμοχωρητικότητα του σιδηρορευστού και το <u>ΔT/Δt</u>: αντιστοιχεί στην αρχική κλίση της καμπύλης της μεταβολής της θερμοκρασίας με το χρόνο. Η ειδική θερμοχωρητικότητα του σιδηρορευστού, c προσδιορίζεται από τις μέσες τιμές του βάρους και τις τιμές ειδικής θερμοχωρητικότητας του διαλύτη και των οξειδίων του σιδήρου, σύμφωνα με την παρακάτω σχέση:

$$c_{ferrofluid} = \frac{m_w}{m_{ferrofluid}} c_w + \frac{m_{ironoxide}}{m_{ferrofluid}} c_{ironoxide}$$
(3.5.)

<u>Όπου</u>, m_w , $m_{ferrofluids}$, και $m_{ironoxide}$: η μάζα του H_2O , του σιδηρορευστού και των οξειδίων του σιδήρου., και όπου C_w , και $C_{ironoxide}$: ο ειδική θερμοχωρητικότητα του H_2O των οξειδίων του σιδήρου. του σιδήρου.

Συγκεκριμένα, η ειδική θερμοχωρητικότητα του νερού είναι C_w = 4.118 J/gK. Οι αντίστοιχες τιμές για τον μαγγεμίτη και των μαγνητίτη ισούνται με 746 J/gK και 670 J/gK, αντίστοιχα.³¹⁸ Η ειδική θερμοχωρητικότητα του σιδηρορευστού υπολογίστηκε από τη μέση τιμή θερμοψωρητικότητας των παραπάνω δύο οξειδίων του γ-Fe₂O₃ και του Fe₃O₄.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΘΕΡΜΟΛΥΤΙΚΗ ΔΙΑΣΠΑΣΗ ΠΡΟΔΡΟΜΗΣ ΕΝΩΣΗΣ Fe(acac)₃ ΣΕ ΑΛΕΙΦΑΤΙΚΕΣ ΑΜΙΝΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΟΡΓΑΝΟΦΙΛΩΝ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΟΞΕΙΔΙΩΝ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΩΝ ΑΥΤΩΝ

4.1. Περίληψη

Σε αυτή την ενότητα περιγράφεται μια μέθοδος παρασκευής νανοκρυσταλλικών σωματιδίων οξειδίων του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄) με οργανόφιλη συμπεριφορά. Η μέθοδος βασίζεται στη θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης του σιδήρου με ακετυλακετόνη, Fe(acac)₃ σε διαφορετικές αμίνες, που δρουν ως διαλύτες υψηλού σημείου ζέσεως. Η μέθοδος της θερμόλυσης παρέχει ομοιόμορφα, υψηλής ποιότητας, νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου με καλά καθορισμένο μέγεθος (3-20 nm) και στενή κατανομή. Νανοσωματίδια με μεγαλύτερο μέγεθος λαμβάνονται με διαδοχική θερμολυτική διάσπαση της πρόδρομης ένωσης σε ήδη σχηματιζόμενους πυρήνες (seedmediated growth method). Το σύνολο των νανοσωματιδίων φέρουν στην επιφάνειά τους μόρια υδρογονανθράκων που τα κάνουν υδρόφοβα. Προκειμένου αυτά να χρησιμοποιηθούν σε βιοϊατρικές εφαρμογές, μετατρέπονται σε υδρόφιλα, κατόπιν κατεργασίας τους με ιοντικά επιφανειοδραστικά μόρια, όπως είναι για παράδειγμα το βρωμιούχο κητυλοτριμέθυλαμμώνιο (CTAB) και το δωδεκυλοθειϊκό νάτριο (SDS). Η μετατροπή των νανοσωματιδίων σε υδρόφιλα πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο των γαλακτωμάτων σε μείγμα διαλύτη νερό-χλωροφόρμιο παρουσία των παραπάνω ιοντικών μορίων, τα οποία προσροφούνται μεταξύ των μορίων της αμίνης που περιβάλλει τα νανοσωματίδια.

4.2. Εισαγωγή

Μια νεότερη τεχνική που βρίσκει εφαρμογή στη σύνθεση μεγάλης ποικιλίας νανοδομημένων υλικών είναι η μέθοδος της θερμόλυσης. ³¹⁹⁻³²¹ Αυτή στηρίζεται στη διάσπαση πρόδρομων ενώσεων παρουσία οργανικών επιφανειοδραστικών ενώσεων σε υψηλές θερμοκρασίες έως και 400 °C. Η μέθοδος της θερμόλυσης παρουσιάζει πολλά πλεονεκτήματα έναντι άλλων τεχνικών, καθώς οδηγεί στο σχηματισμό σωματιδίων με ελεγχόμενο μέγεθος ή/και σχήμα, στενή κατανομή του μεγέθους (S_d<5%) και υψηλή κρυσταλλικότητα, που οφείλεται στη γρήγορη πυρήνωση των σωματιδίων σε οργανικούς διαλύτες παρουσία μη-ιονικών τασενεργών μορίων όπως αλειφατικά οξέα, αμίνες, και φωσφίνες. Η παρασκευή μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου, με ενιαία μορφολογία και στενή κατανομή μεγέθους είναι πολύ σημαντική τόσο για τη θεωρητική μελέτη των ιδιοτήτων τους, όσο και για την εφαρμογή τους σε πολλούς τεχνολογικούς τομείς συμπεριλαμβανομένων των μέσων μαγνητικής αποθήκευσης. ^{17, 322} της τεχνολογικούς σιδηρορευστών ³²³⁻³²⁶ και της κατάλυσης. ^{327, 328} Μεταξύ διαφόρων μαγνητικών σωματιδίων, έχουν μελετηθεί ευρέως οι δομές του μαγκεμίτη (γ-Fe₂O₃) και του μαγνητικών σπουδαίων μαγνητικών ιδιοτήτων του και της βιοσυμβατότητας που το χαρακτηρίζει.^{329, ³³⁰ Ωστόσο, σωματίδια και των δύο αυτών δομών έχουν ήδη εφαρμοστεί σε πολλές βιοϊατρικές εφαρμογές όπως στη μεταφορά φαρμάκων, στο διαχωρισμό κυττάρων, στη μαγνητική υπερθερμία υπερθερμία και στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμού. ^{18, 267, 331, 332}}

Ο σχηματισμός ομοιόμορφων μαγνητικών νανοσωματιδίων, οξειδίων του σιδήρου, με στενή κατανομή μεγέθους πραγματοποιείται κυρίως με απευθείας διάσπαση διαφόρων πρόδρομων ενώσεων του σιδήρου σε υψηλές θερμοκρασίες όπως είναι Fe(CO)₅^{333, 334, 335} $Fe(acac)_3^{336}$ και Fe(III) hydroxide caprylate³³⁷ που οδηγούν κυρίως στην σύνθεση σωματιδίων μαγκεμίτη (γ-Fe₂O₃) και λιγότερο μαγνητίτη (Fe₃O₄). Μεταξύ των παραπάνω πρόδρομων ενώσεων, το σύμπλοκο του τρισθενούς σιδήρου με ακετυλακετόνη, Fe(acac)3 έχει αποδειχτεί ιδανική πρόδρομη ένωση για την παρασκευή μαγνητικών νανοσωματιδίων μαγνητίτη (Fe₃O₄) με ελεγχόμενο μέγεθος. ¹²⁶ Ο σχηματισμός συμπλόκου ελαϊκού οξέως με το σίδηρο, ως ενδιάμεσο προϊόν, αποτελεί ένα κρίσιμο στάδιο της αντίδρασης με το οποίο καθορίζεται το τελικό μέγεθος των νανοσωματιδίων. 130, 338 Αυτό επιτυγχάνεται μεταβάλλοντας τη συγκέντρωση της πρόδρομης ένωσης ως προς την επιφανειοδραστική ένωση ή/και επιλέγοντας κατάλληλους οργανικούς διαλύτες με διαφορετικά υψηλά σημεία ζέσεως όπως είναι η ελαϋλαμίνη, ο φαινυλαιθέρας ή ο βενζυλαιθέρας.^{38, 40, 339} Τα διάφορα επιφανειοδραστικά μόρια με τα οποία μπορεί να ελεγχθεί το μέγεθος των νανοσωματιδίων χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της αντίδρασης κυρίως για την σταθεροποίησή τους ενάντια στην οξείδωση και στη συσσωμάτωση. Αυτά προσδένονται στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων μέσω ισχυρών ομοιοπολικών δεσμών που επηρεάζουν σημαντικά το τελικό μέγεθος των νανοσωματιδίων και τη μορφολογία τους. Τα επιφανειοδραστικά μόρια προσδίδουν λειτουργικότητα στα νανοσωματίδια και είναι υπεύθυνα για την σταθεροποίησή τους σε διάφορα οργανικά μέσα όπως εξάνιο και χλωροφόρμιο.

Η μέθοδος της θερμόλυσης αποτελεί την καλύτερη προσέγγιση για τη παρασκευή ομοιόμορφων, καλά καθορισμένων νανοσωματιδίων με στενή κατανομή μεγέθους. Ελέγχοντας τις συνθήκες της αντίδρασης, η μέθοδος αυτή οδηγεί κυρίως στην σύνθεση σφαιρικών νανοσωματιδίων με μέση διάμετρο μικρότερη από 20 nm, καθώς οι υψηλότερες θερμοκρασίες ευνοούν τα μικρότερα μεγέθη. Μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου με μεγαλύτερο μέγεθος αναπτύσσονται με διαδοχική διάσπαση πρόδρομων ενώσεων του σιδήρου σε ήδη σχηματιζόμενους πυρήνες, μια τεχνική που είναι γνωστή βιβλιογραφικά ως seed-mediated growth. $^{340-342}$ Σε αυτή την ενότητα περιγράφεται η σύνθεση νανοσωματιδίων (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄ με θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ σε αλειφατικές αμίνες, παρουσία ή μη- επιφανειοδραστικής ένωσης ελαϊκού οξέως. Η αντίδραση οδηγεί στη σύνθεση πολύ κρυσταλλικών νανοσωματιδίων με ελεγγόμενο μέγεθος 2-20 Τέτοια νανοσωματίδια παρουσιάζουν από nm. υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με πολύ υψηλή μαγνήτιση που διαλυτοποιούνται σε οργανικούς διαλύτες. Τελικά προκειμένου να εφαρμοστούν στην βιοϊατρική μετατρέπονται σε υδρόφιλα μέσω απλής κατεργασίας της επιφανείας τους με συμπολυμερή όπως Pluronics ή/και ιονικών μορίων όπως το CTAB και το SDS.

4.3. Πειραματικό μέρος

4.3.1. Θερμόλυση παρουσία διαφορετικών αμινών

Σε σφαιρική φιάλη των 100 ml προστίθεται 20 ml ελαϊ-αμίνη και η θερμοκρασία αυξάνεται στους 120 °C. Στο θερμό διαλύτη που βρίσκεται υπό αδρανή ατμόσφαιρα (μείγμα Ar/N₂ 9,99%) διαλυτοποιείται 200 mg (~0.57 mmol) πρόδρομης ένωσης του σιδήρου, **Fe(acac)**₃ και το μείγμα της αντίδρασης αφήνεται υπό ανάδευση στην ίδια θερμοκρασία για 1 περίπου ώρα, με σκοπό την απομάκρυνση της υγρασίας. Στην συνέχεια, με απομάκρυνση του αδρανούς αερίου, το σύστημα απομονώνεται και η θερμοκρασία της αντίδρασης αυξάνεται μέχρι τους 330 °C. Με την αύξηση της θερμοκρασίας το μείγμα της αντίδρασης φτάνει σε συνθήκες επαναροής του διαλύτη (reflux point) όπου και αφήνεται υπό ανάδευση για 45 λεπτά. Με το πέρας του χρόνου αυτού, το μαύρο μείγμα αφήνεται να ψυχθεί σε θερμοκρασία δωματίου υπό ήπια μαγνητική ανάδευση. Τα προϊόντα της αντίδρασης καταβυθίζονται με προσθήκη 50 ml εμπορικής αιθανόλης και διαχωρίζονται με φυγοκέντρηση στις 8000 στροφές/λεπτό για 10 λεπτά. Στην συνέχεια πραγματοποιούνται 4 πλύσεις με 20 ml εμπορικής αιθανόλης για την απομάκρυνση της περίσσειας της ελαϋλαμίνης και των παραπροϊόντων. Τέλος, τα σωματίδια διασπείρονται σε 5 ml χλωροφορμίου, όπου και σχηματίζουν καλά διαλύματα σε οργανικούς διαλύτες, ενώ μια μικρή ποσότητα των προϊόντων λαμβάνονται σε στερεή μορφή με ξήρανση σε θερμοκρασία δωματίου.

4.3.2. Θερμόλυση με προσθήκη ελαϊκού οξέος

Μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου παρασκευάστηκαν σύμφωνα με την πειραματική διαδικασία της παραπάνω παραγράφου (4.3.1.) παρουσία όμως διαφορετικής συγκέντρωσης επιφανειοδραστικής ένωσης, ελαϊκού οξέως (OAc) και συγκεκριμένα 0.25-2 ml OAc/20 ml ελαϋλαμίνη. Αξίζει να σημειωθεί ότι το ελαϊκό οξύ προστίθεται στους 120 °C κατά την διαδικασία απομάκρυνσης της υγρασίας από το μείγμα της αντίδρασης πρωτού πραγματοποιηθεί η θερμολυτική διάσπαση της πρόδρομης ένωσης σιδήρου Fe(acac)₃ και η ανάπτυξη των πυρήνων στους 330 °C.

4.3.3. Θερμόλυση σε πολλά στάδια (2 και 3)

Σε φιάλη των 100 ml προστίθονται 30 ml ελαϋλαμίνης και η θερμοκρασία αυξάνεται στους 120 °C. Υπό την παρουσία αδρανής ατμόσφαιρας (μείγμα Ar/N₂ 9,99%) ο διαλύτης απαερώνεται για την απομάκρυνση της υγρασίας στην ίδια θερμοκρασία για 1 περίπου ώρα. Μετά από 1 h διαλυτοποιπούνται 357 mg πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ και 2 ml ελαϊκού οξέως και η θερμοκρασία στο μείγμα της αντίδρασης αυξάνεται μέχρι τους 330 °C. Το θερμό μείγμα παραμένει στους 330 °C για 30 λεπτά, θερμοκρασία στην οποία πραγματοποιείται η θερμολυτική διάσπαση της πρόδρομης ένωσης και η ανάπτυξη πυρήνων από οξείδια του σιδήρου. Στην συνέχεια η θερμοκρασία ελαιτώνεται ξανά 400 mg (1.13 mmol) πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃. Η θερμοκρασία αυξάνεται ξανά μέχρι τους 330 °C, και το μείγμα της αντίδρασης παραμένει στους 120 °C. Η διαδυκασία επαναλαμβάνεται και σε τρίτο στάδιο, κατά το οποίο διαλυτοποιούνται ξανά 400 mg (1.13 mmol) πρόδρομης και πάλι στους 120 °C.

ένωσης Fe(acac)₃. Η θερμοκρασία της αντίδρασης αυξάνεται ξανά μέχρι τους 330 °C και στο μείγμα της αντίδρασης προστίθεται 1 ml ελαϊκού οξέος. Στην συνέχεια η αντίδραση αφήνεται στην ίδια θερμοκρασία για 45 λεπτά. Μετά από 45 λεπτά, το μείγμα της αντίδρασης αφήνεται να κρυώσει σε θερμοκρασία δωματίου. Με προσθήκη 40 ml εμπορικής αιθανόλης στο μείγμα της αντίδρασης, τα νανοσωματίδια απομονώνονται με φυγοκέντρηση στις 10000 στροφές/λεπτό. Τα προϊόντα της αντίδρασης διασπείρονται σε 30 ml εμπορικής αιθανόλης και λαμβάνονται ξανά με φυγοκέντρηση στις 8000 στροφές/λεπτό. Για την περαιτέρω απομάκρυνση της περίσσειας της ελαΰλαμίνης και των παραπροϊόντων της αντίδρασης ακολουθούν διαδοχικά άλλες 3 πλύσεις με εμπορική αιθανόλη και τα σωματίδια λαμβάνονται ξανά με φυγοκέντρηση στις 8000 στροφές/λεπτό. Τέλος, τα σωματίδια διασπείρονται σε 5 ml χλωροφορμίου, όπου και σχηματίζουν καλά διαλύματα σε οργανικούς διαλύτες, ενώ μικρή ποσότητα των προϊόντων λαμβάνονται σε στερεή μορφή με ξήρανση σε θερμοκρασία δωματίου.

4.3.4. Μετατροπή οργανόφιλων νανοσωματιδίων σε υδρόφιλα

Αρχικά 15 mg σκόνης νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃ προστίθονται σε 3 ml χλωροφορμίου όπου σχηματίζεται ένα αιώρημα των σωματιδίων μαγγεμίτη σε χλωροφόρμιο. Στο αιώρημα των σωματιδίων προστίθονται 10 ml υδατικού διαλύματος βρωμιούχου κητυλοτριμεθυλαμμωνίου (CTAB: Cetyltrimethylammonium bromide/ $C_{16}H_{33}(CH_3)_3N^+Br^-$) συγκεντρώσεως 5 % w/v, και το μείγμα δονείται σε υπέρηγους για 10 λεπτά έως ότου δημιουργηθεί ομοιογενές γαλάκτωμα. Το γαλάκτωμα στην συνέχεια θερμαίνεται υπό ανάδευση στους 40-50°C για μία περίπου ώρα. Έπειτα η θερμοκρασία ελαττώνεται και το μείγμα της αντίδρασης αφήνεται υπό ανάδευση για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου. Μετά το πέρας αυτού του χρόνου, τα νανοσωματίδια απομονώνονται με φυγοκέντρηση στις 12000 στροφές/λεπτό για 30 λεπτά, ενώ ακολουθεί επαναδιαλυτοποίηση των σωματιδίων εντός 5 ml απεσταγμένο νερού. Τέλος, τα θετικά πλέον σωματίδια του μαγγεμίτη απομονώνονται ξανά με φυγοκέντρηση.

Η παραπάνω διαδικασία πραγματοποιείται ξανά με το ανιοντικό επιφανειοδραστικό μόριο δωδεκυλοθειϊκού νατρίου (SDS: Sodium Dodecyl Sulfate/ CH₃(CH₂)₁₁OSO₃Na), αντί για το CTAB. Η διαδικασία που ακολουθείται είναι η παρόμοια, με τη διαφορά ότι αντί για υδατικό διάλυμα βρωμιούχου κητυλοτριμεθυλαμμωνίου χρησιμοποιείται ποσότητα 10 ml υδατικού διαλύματος δωδεκυλοθειϊκού νατρίου συγκεντρώσεως 5% w/v.

4.4. Αποτελέσματα-Συζήτηση

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζεται η σύνθεση ομοιόμορφων νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄) με στενή κατανομή μεγέθους που παρασκευάζονται με τη μέθοδο της θερμόλυσης. Η μέθοδος της θερμόλυσης βασίζεται στην θερμολυτική διάσπαση συμπλόκου τρισθενούς σιδήρου με ακετυλακετόνη Fe(acac)₃ σε υψηλή θερμοκρασία (συνθήκες επαναρροής του διαλύτη) που επιτυγχάνονται με χρήση οργανικών διαλυτών με υψηλά σημεία ζέσεως, όπως είναι για παράδειγμα η ελαϋλαμίνη (σ.ζ. 364°C). Παρακάτω παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από τη θερμική διάσπαση πρόδρομων ενώσεων του σιδήρου σε ελαϋλαμίνη όπως περιγράφεται αναλυτικότερα στην ενότητα 4.3. Η ελαϋλαμίνη σε αυτή την περίπτωση χρησιμοποιείται ως μέσο της αντίδρασης αλλά και ως επιφανειοδραστική ένωση που μπορεί να δράσει από μόνη της ή σε συνδυασμό και με άλλες επιφανειοδραστικές ενώσεις όπως το ελαϊκό οξύ.

4.4.1. Θερμόλυση παρουσία διαφορετικών αμινών

Νανοσωματίδια μαγγεμίτη (γ-Fe₂O₃) μπορούν να παρασκευαστούν με θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ σε αλειφατικές αμίνες με διάφορα μοριακά βάρη. Οι αμίνες που λειτουργούν ως διαλύτες υψηλού σημείου ζέσεως, παίζουν επιπλέον διπλό ρόλο ως θερμολυτικοί παράγοντες της πρόδρομης ένωσης και ως επιφανειοδραστικές ενώσεις που επηρεάζουν την ανάπτυξη των σωματιδίων και οδηγούν τελικά στην σύνθεση νανοσωματιδίων με στενή κατανομή μεγέθους και ενιαία μορφολογία. Στο Σχήμα 4.1. παρουσιάζονται τα Διαγράμματα περίθλασης ακτίνων-Χ από σωματίδια οξειδίων του σιδήρου που παρασκευάστηκαν σε αλειφατικές αμίνες με διαφορετικά μοριακά βάρη. Τα σχηματιζόμενα οξείδια αντιστοιχούν σε σωματίδια του μαγκεμίτη με δομή σπινελίου, όπως επιβεβαιώνεται από τις χαρακτηριστικές κορυφές που εμφανίζονται μεταξύ των 20-80° και που αντιστοιχούν στα κρυσταλλικά επίπεδα miller (211), (220), (311), (400), (422), (511), (440) και (533) σύμφωνα με τη βάση δεδομένων του JCDPS (39-1346). Από τις γαρακτηριστικές κορυφές (311) των διαγραμμάτων και με την βοήθεια της εξίσωσης Scherrer, υπολογίστηκε το μέσο μέγεθος των σωματιδίων και των τριών δειγμάτων. Το μέσο μέγεθος των σωματιδίων βρέθηκε ίσο με 5.6, 3.3 και 2.1 nm όταν η σύνθεση πραγματοποιείται σε ελαϋλαμίνη, δωδεκυλαμίνη και οκτυλαμίνη, αντίστοιχα. Από τα παραπάνω συμπεραίνεται ότι η χρήση αλειφατικών αμινών με μεγαλύτερα μοριακά βάρη, όπως στην περίπτωση της ελαϋλαμίνης (18 άτομα C, d≈6nm), ευνοούν το σχηματισμό

σωματιδίων με μεγαλύτερο μέγεθος. Σύμφωνα με αυτό, όλο και μικρότερα σε μέγεθος σωματίδια σχηματίζονται όταν χρησιμοποιούνται αλειφατικές αμίνες με μικρότερα μοριακά βάρη όπως γίνεται αντίστοιχα στην περίπτωση της δωδεκυλαμίνης (12 άτομα C, d≈3nm), και της οκτυλαμίνης (8 άτομα C, d≈2nm).



Σχήμα 4.1. Διαγράμματα περίθλασης ακτίνων-X νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃ που παρασκευάστηκαν με θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ σε ελαϋλαμίνη (α), δωδεκυλαμίνη, (β) και σε οκτυλαμίνη (γ) στους 330 °C.

Η μορφολογία και η δομή των παραπάνω σωματιδίων επιβεβαιώθηκε μέσω της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης. Στο Σχήμα 4.2. παρουσιάζονται οι αντίστοιχες εικόνες για νανοσωματίδια μαγκεμίτη που παρασκευάστηκαν σε αλειφατικές αμίνες με διαφορετικά μοριακά βάρη. Από τις εικόνες αυτές διαπιστώνεται ότι τα σωματίδια έχουν σχήμα σφαιρικό με στενή κατανομή μεγέθους και με μέση διάμετρο περίπου 6 nm για την περίπτωση της ελαϋλαμίνης (α) καθώς και 3 nm (β) και 2 nm (γ) όταν η αντίδραση πραγματοποιείται σε δωδεκυλαμίνη και οκτυλαμίνη, αντίστοιχα. Οι τιμές αυτές είναι παρόμοιες με εκείνες που υπολογίστηκαν με τη βοήθεια της εξίσωσης Scherer από τα Διαγράμματα του Σχήματος 4.1. Από τις Εικόνες (α-γ), στο Σχήμα 4.2. αποδεικνύεται ότι τα νανοσωματίδια στο σύνολό τους, είναι κρυσταλλικά. Η δομή του μαγκεμίτη (γ-Fe₂O₃) των σωματιδίων που παρασκευάστηκαν σε ελαϋλαμίνη επιβεβαιώνεται με την ανάλυση SAED (*Selected Area Electron Diffraction*) στην Εικόνα 4.1.δ. Σε αυτή, κάθε ομόκεντρος κύκλος (1-7) αντιστοιχεί σε συγκεκριμένες ανακλάσεις των κρυσταλλικών επιπέδων έγινε

με τη βοήθεια της βάσης δεδομένων JCPDS (39-1346) για τον μαγκεμίτη, όπως παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.1.



Σχήμα 4.2. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης και ανάλυση SAED (δ) νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃ που παρασκευάστηκαν με θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ σε ελαϋλαμίνη (α,δ), δωδεκυλαμίνη (β) και οκτυλαμίνη (γ)

Στο Σχήμα 4.3 παρουσιάζονται φάσματα Mössbauer που πάρθηκαν σε θερμοκρασίες από 77 Κ έως και 293 Κ για σωματίδια μαγκεμίτη με μέσο μέγεθος 6 nm που παρασκευάστηκαν σε ελαϋλαμίνη έπειτα από θερμική διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ (~0.57 mmol) στους 330 °C. Παράλληλα, στον Πίνακα 5.1 παρουσιάζονται οι πειραματικές τιμές των παραμέτρων δ, DEQ, Hf, P, Γ, και DH, της φασματοσκοπίας Mössbauer που ελήφθησαν από τα φάσματα του Σχήματος 5.3., όπου δ: Ισομερής μετατόπιση (mm/s,σε σχέση με a-Fe), DEQ: Διαχωρισμός τετραπολικής αλληλεπίδρασης (mm/s), Γ: Πλάτος φασματικών γραμμών, Hf: Μαγνητικός διαχωρισμός (kOe), P: Ποσοστό περιοχής (%), DH: Κατανομή μαγνητικού διαχωρισμού.

Δακτύλιος	Πειραματικές τιμές d _{hkl}	Θεωρητικές τιμές d _{hkl}	hkl
1	3.41	3.411	211
2	2.94	2.953	220
3	2.52	2.5177	311
4	2.09	2.0886	400
5	1.71	1.7045	422
6	1.61	1.6073	511
7	1.47	1.4758	440

Πίνακας 4.1. Συγκριτικός πίνακας θεωρητικών (JCPDS: 39-1346) και πειραματικών τιμών διαστήματος (d_{hkl}) κρυσταλλικών επιπέδων hkl νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃, που πάρθηκαν μέσω της ανάλυση SAED από την Εικόνα 4.1(δ).

<u>Πίνακας 4.2</u>. Πειραματικές τιμές παραμέτρων της φασματοσκοπίας Mössbauer, νανοσωματιδίων μαγκεμίτη, με μέσο μέγεθος σωματιδίων 6 nm που παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο της θερμόλυσης σε ελαϋλαμίνη, όπως προέκυψαν από τα φάσματα του Σχήματος 4.3.

	δ	Г	ΔE_Q	H_{hf}	DH	Р	δ	Г	ΔE_Q	H_{hf}	DH	Р
293 °K				220 °K								
Site I	0.34	0.65	0.69	0	0	100%	0.38	0.75	0.00	12	89	100%
180 °K				130 °K								
Site I	0.41	0.51	0.00	204	208	100%	0.43	0.52	0.00	410	86	76%
Site II							0.49	0.54	0.00	257	103	24%
77° K												
Site I	0.44	0.53	0.00	482	18	74%						
Site II	0.43	0.65	0.00	422	87	27%						

Η ισομερής μετατόπιση που κυμαίνεται από 0.34 σε θερμοκρασία δωματίου (R.T) έως 0.44mm^{·s-1} σε θερμοκρασία υγρού αζώτου (L.N) είναι χαρακτηριστική του τρισθενούς σιδήρου και υποδεικνύει τον σχηματισμό των μαγνητικών οξειδίων μαγκεμίτη (γ-Fe₂O₃). Η σταδιακή εξέλιξη των έξι κορυφών στο *Σχήματος 4.3*, δείχνει την υπερ-παραμαγνητική συμπεριφορά των σωματιδίων μαγγεμίτη.³⁴³ Για θερμοκρασίες μέχρι και 180 K το φάσμα εμφανίζει μόνο μία κορυφή, τονίζοντας έτσι το μικρό μέγεθος των νανοσωματιδίων. Το φάσμα στους 77°K αναλύεται με δύο μαγνητικές εξάδες με υπέρλεπτα πεδία 482 και 422 kOe προερχόμενα από την κατανομή του τρισθενούς σιδήρου στις θέσεις A και B του

μαγκεμίτη. Η έλλειψη διπλή γραμμής στους 77°C δηλώνει την υπερ-παραμαγνητική συμπεριφορά των νανοσωματιδίων των οξειδίων. Στους 130 K και 77 K, το φάσμα αποτελείται απο 2 συνιστώσες, μία με υψηλότερο και η άλλη με χαμηλότερο μαγνητικό διαχωρισμό. Και στα 2 φάσματα, τα ποσοστά είναι παρόμοια (γύρω στο 75% για το πρώτο και 25% για το δεύτερο) όπως διαπιστώνεται από τις τιμές στον Πίνακα 4.2.



Σχήμα 4.3. Φάσματα Mössbauer σε διάφορες θερμοκρασίες, μαγνητικών νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃ με μέσο μέγεθος 6 nm, που παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο της θερμόλυσης σε ελαϋλαμίνη.

- 168 -

Οι μακροσκοπικές μαγνητικές ιδιότητες των σωματιδίων του μαγκεμίτη μελετήθηκαν με μετρήσεις μαγνήτισης συναρτήσει του εφαρμοζόμενου πεδίου που έγιναν σε μαγνητόμετρο δονούμενου δείγματος σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Στο $\Sigma \chi \eta \mu a 4.4$. παρουσιάζονται οι καμπύλες μαγνήτισης σωματιδίων μαγκεμίτη που συντέθηκαν με τη μέθοδο της θερμόλυσης σε ελαϋύλαμίνη (α), δωδεκυλαμίνη (β) και οκτυλαμίνη (γ). Από τις καμπύλες αυτές διαπιστώνεται ότι και στις τρεις περιπτώσεις, τα νανοσωματίδια είναι υπερπαραμαγνητικά, εφόσον δεν καταγράφεται παραμένουσα μαγνήτιση μετά την απομάκρυνση του πεδίου (Hc≈0).

Η υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά των νανοσωματιδίων ήταν αναμενόμενη λόγω του πολύ μικρού μεγέθους των σωματιδίων που σύμφωνα με την εξίσωση Scherrer, προσδιορίστηκε σε κάθε περίπτωση γύρω στα 5.6 nm για την περίπτωση της ελαϋλαμίνης (α), 3.3 nm για την περίπτωση της δωδεκυλαμίνης (β) και ακόμη μικρότερο μέγεθος γύρω στα 2 nm στην περίπτωση της οκτυλαμίνης (γ). Μελετώντας εκτενέστερα τις καμπύλες μαγνήτισης του Σχήματος 4.4., οι αντίστοιχες τιμές της μαγνήτισης κόρου βρέθηκαν σε κάθε περίπτωση ίσες με 19.3 (α), 11.8 (β) και 6.2 emu/g (γ) αντίστοιχα. Από αυτό συμπεραίνεται ότι η τιμή της μαγνήτισης ελαττώνεται όταν τα σωματίδια προέρχονται από αλειφατικές αμίνες με μικρότερο μοριακό βάρος, και συνεπώς στο μικρότερο μέγεθος σωματιδίων.²⁷



Σχήμα 4.4. Καμπύλες μαγνήτισης σε θερμοκρασία δωματίου από νανοσωματιδίων γ- Fe_2O_3 που παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο της θερμόλυσης στους 330 °C σε ελαϋλαμίνη (α), δωδεκυλαμίνη (β) και οκτυλαμίνη (γ).

4.4.2. Θερμόλυση με προσθήκη ελαϊκού οξέος

Από τα παραπάνω προκύπτει ότι μαγνητικά νανοσωματίδια γ-Fe₂O₃ με μέσο μέγεθος κάτω των 6 nm μπορούν να παρασκευαστούν σε ελαϋλαμίνη η οποία λειτουργεί ως διαλύτης και ως επιφανειοδραστική ένωση. Λόγω του πολύ μικρού μεγέθους των σωματιδίων η μεγαλύτερη τιμή μαγνήτισης κορεσμού βρέθηκε ότι σε θερμοκρασία δωματίου είναι περίπου ίση με 19.3 emu/g (Σχ. 4.4). Η τιμή μαγνήτισης κορεσμού των 19.3 emu/g θεωρείται πολύ χαμηλή όταν μαγνητικά νανοσωματίδια επρόκειτο να χρησιμοποιηθούν σε συστήματα που θα είχαν τη δυνατότητα να υποστηρίξουν την ανάπτυξη ενός μαγνητικού φορέα φαρμάκου. Για το λόγο αυτό, ακολουθήθηκε η σύνθεση των γ-Fe₂O₃ σε ελαϊ-αμίνη παρουσία και ελαϊκού οξέος που λειτουργεί ως επιφανειοδραστική ένωση με σκοπό τη βελτίωση των μαγνητικών ιδιοτήτων των σωματιδίων και την αύξηση της διαλυτότητας των σωματιδίων σε οργανικούς διαλύτες. Πιο συγκεκριμένα, μελετήθηκε η επίδραση της μεταβολής της συγκέντρωσης του ελαϊκού οξέος (από 0.25-2 ml ελαϊκό οξύ/20 ml ελαϋλαμίνη) στο μέγεθος, στην τιμή της μαγνήτισης κορεσμού και στη δυνατότητα διαλυτοποίησής τους σε μη-πολικούς διαλύτες, όπως είναι για παράδειγμα το χλωροφόρμιο και το εξάνιο. Για την σύνθεση των μαγνητικών νανοσωματιδίων ακολουθήθηκε η ίδια πειραματική πορεία όπως και στην περίπτωση της σύνθεσης γ-Fe₂O₃ μόνο σε ελαϋλαμίνη με την διαφορά ότι, η αμίνη δεν δρα από μόνη της ως επιφανειοδραστική ένωση αλλά σε συνδυασμό με ένα λιπαρό οξύ, όπως είναι για παράδειγμα, το ελαϊκό οξύ.

Στο Σχήμα 4.4 παρουσιάζονται τα Διαγράμματα περίθλασης ακτίνων-Χ από μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου που παρασκευάστηκαν σε 20 ml ελαϋλαμίνης με θερμολυτική διάσπαση 0.25 mmol Fe(acac)₃ στους 330°C παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης ελαϊκού οξέος. Από αυτό διαπιστώνεται ότι η παρουσία του οξέος επιδρά ευνοϊκά στην κρυσταλλικότητα των σωματιδίων τα οποία σύμφωνα με τη βάσηδεδομένων JCPDS (No. 19-0629) κρυσταλλώνουν σε δομή μαγνητίτη, Fe₃O₄. Η δομή αυτή πιθανά να ευνοείται λόγω του ότι η ελαϋλαμίνη σε συνδιασμό με το ελαϊκό οξύ πιθανά να λειτουργούν ως αναγωγικά στο μείγμα της αντίδρασης και λόγω του ότι το μέγεθος των σωματιδίων είναι μεγαλύτερο. Σύμφωνα με την εξίσωση Scherrer νανοσωματίδια Fe₃O₄ που συντίθονται σε ελαϋλαμίνη παρουσία ελαϊκού οξέως παρουσιάζουν μεγαλύτερο μέγεθος από κυμαίνεται μεταξύ 8-12 nm.



Σχήμα 4.5. Διαγράμματα περίθλασης ακτίνων-X, νανοσωματιδίων Fe_3O_4 που παρασκευάστηκαν έπειτα από θερμική διάσπαση 0.57 mmol πρόδρομης ένωσης $Fe(acac)_3$ σε ελαϋλαμίνη παρουσία 0.25 ml (β), 0.5 ml (γ), 1 ml (δ) και 2 ml (ε) ελαϊκού οζέως.

Η ανάλυση της επιφανείας των παραπάνω νανοσωματιδίων μελετήθηκε με τη φασματοσκοπία υπερύθρου (FT-IR) όπως παρουσιάζεται στο φάσμα του Σχήματος 4.6. Με την ανάλυση του φάσματος υπερύθρου, αποδεικνύεται η ύπαρξη οργανικών μορίων στην επιφάνεια των σωματιδίων γ-Fe₂O₃ με την εμφάνιση χαρακτηριστικών κορυφών των αλειφατικών ομάδων (-CH₂) που είναι δονήσεις έκτασης (stretching absorption) ιδιαίτερα ισχυρές και εμφανίζονται στα 2931 και 2854 cm⁻¹ για την αντισυμμετρική και συμμετρική δόνηση αντίστοιχα. Η ευρεία απορρόφηση που εμφανίζεται μεταξύ των κυματάριθμων 3300~3450 cm⁻¹ αποδίδεται σε δονήσεις έκτασης της αμινομάδας ν(NH), ενώ η ασθενής κορυφή στα 3008 cm⁻¹ αντιστοιχεί σε διευθετήσεις cis -HC=CH- του ελαικού οξέος και της ελαΰλαμίνης. Η απορρόφηση που εμφανίζεται στα 1460 cm⁻¹ αποδίδεται σε ψαλιδοειδείς δονήσεις της αμινομάδως (-CH₂-). Η απορρόφηση στους 1596 cm⁻¹ οφείλεται σε ψαλιδοειδείς δονήσεις της αμινομάδας και σύμφωνα με την βιβλιογραφία ³⁴⁴

της αμινομάδας. Η πλατειά απορρόφηση με κέντρο 1596 cm⁻¹ περιλαμβάνει περισσότερες από μια δονήσεις, αυτή της αμινομάδας και πιθανώς μια άλλη που εμφανίζεται μεταξύ 1550-1580 cm⁻¹, από την αντισυμμετρική δόνηση της COO⁻ ομάδας. Η τελευταία σε συνδυασμό με την απορρόφηση στους 1435 cm⁻¹, η οποία αποδίδεται στη συμμετρική δόνηση των καρβοξυλικών *v*_s(COO⁻), οδηγεί στο συμπέρασμα ότι οι καρβοξυλικές ομάδες του ελαϊκού οξέος προσδένονται με την επιφάνεια των νανοσωματιδίων με διδοτικό τρόπο. Η απορόφηση στα 1710 cm⁻¹ οφείλεται στη δόνηση κάμψης του καρβονυλίου *ν*(C=O) και υποδηλώνει ότι το ελαϊκό οξύ αντιδρά με την επιφάνεια των σωματιδίων με σιο γεγονός ότι η ελαϋλαμίνη σχηματίζει δεσμό με την επιφάνεια των σωματιδίων μέσω της αμινομάδας και το ελαικό οξύ αντιδρά πιθανόν τόσο με μονοδοτικό όσο και με διδοτικό τρόπο.



Σχήμα 4.6. Φάσμα υπερύθρου (FT-IR) νανοσωματιδίων νανοσωματιδίων Fe_3O_4 που παρασκευάστηκαν με θερμόλυση 0.57 mmol $Fe(acac)_3$ σε ελαϋλαμίνη παρουσία 2 ml ελαϊκού οξέως.

Το ποσοστό των προσροφημένων τασιενεργών προσδιορίζεται μέσω θερμοβαρυτικής ανάλυσης (TGA). Το αντίστοιχο θερμογράφημα παρουσιάζεται στο $\Sigma_{\chi}\eta\mu a$ 4.7 και αντιστοιχεί σε νανοσωματίδια Fe₃O₄ που έχουν τροποποιηθεί επιφανειακά με ελαϋλ-αμίνη και ελαϊκό οξύ. Σε αυτό παρατηρείται αρχικά απώλεια βάρους μέχρι τους 100 °C που οφείλεται στην εξάτμιση του διαλύτη ενώ η απώλεια βάρους σε υψηλότερες θερμοκρασίες, έως και περίπου τους 650 °C, οφείλεται στην απομάκρυνση των επιφανειοδραστικών μορίων της ελαϋλαμίνης και του ελαικού οξέος λόγω καύσης σε υψηλές θερμοκρασίες. Πιο συγκεκριμένα, το ποσοστό απώλειας βάρους προσδιορίστηκε ίσο με 35% του συνολικού βάρους, που είναι αρκετά υψηλό ποσοστό και δικαιολογεί την μεγάλη διαλυτότητα των νανοσωματιδίων μαγκεμίτη σε οργανικούς διαλύτες όπως εξάνιο και τουλουόλιο.



Σχήμα 4.7. Διάγραμμα θερμοδυναμικής ανάλυσης νανοσωματιδίων νανοσωματιδίων Fe₃O₄ που παρασκευάστηκαν σε ελαϋλαμίνης με θερμόλυση 0.57 mmol πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ παρουσία 2 ml ελαϊκού οζέως.

Οι μακροσκοπικές μαγνητικές ιδιότητες των σωματιδίων του μαγνητίτη μελετήθηκαν με μετρήσεις μαγνήτισης συναρτήσει του εφαρμοζόμενου πεδίου που έγιναν σε μαγνητόμετρο παλλόμενου δείγματος, σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Στο Σχήμα 4.8. παρουσιάζονται οι καμπύλες μαγνήτισης σωματιδίων μαγκεμίτη που συνθέθηκαν σε ελαϊαμίνη με θερμόλυση 0.57 mmol πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ χωρίς ελαϊκό οξύ (α) και παρουσία 0.25 ml (β), 0.5 ml (γ), 1 ml (δ) και 2 ml (ε) ελαϊκού οξέως. Οι μετρήσεις δηλώνουν την υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά στο σύνολο των σωματιδίων. Επίσης, η αύξηση της συγκέντρωσης ελαϊκού οξέως στην αντίδραση (από 0.25 σε 0.5, 1 και 2 ml) οδηγεί σε αύξηση της μαγνήτισης κορεσμού (από 34 σε 40.5, 44.2 και 53 emu/g) αντίστοιχα. Η μεταβολή αυτή πιθανόν οφείλεται σε μεταβολή του μεγέθους των σωματιδίων λόγω της επίδρασης του ελαικού οξέος από 8-12 nm, όπως υπολογίζεται από την εξίσωση Scherrer και από τα διαγράμματα περίθλασης ακτίνων-Χ. Το μεγαλύτερο μέγεθος των νανοσωματιδίων οξέως (2 ml οξέος σε 20 ml ελαϊ-αμίνη) επιδρά ευνοϊκά στην κρυσταλλικότητα των υλικών, με αποτέλεσμα να παρουσιάζουν την υψηλότερη μαγνήτιση που φθάνει έως και τα 53 emu/g ($\Sigma \chi$.4.8./Καμπύλη-ε). Ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψην το μη-μαγνητικό ποσοστό των τασιενεργών μορίων (~35%) η καθαρή μαγνήτιση του πυρήνα υπολογίζεται περίπου στα 71 emu/g. Η τιμή αυτή είναι αρκετά υψηλή λαμβάνοντας υπόψην το μικρό μέγεθος των σωματιδίων και πλησιάζει την τιμή του μακροσκοπικού κρυστάλλικού μαγκεμίτη (M_s= 84 emu/g).²⁹



Σχήμα 4.7. Καμπύλες μαγνήτισης σε θερμοκρασία δωματίου νανοσωματιδίων Fe_3O_4 που παρασκευάστηκαν σε ελαϋλαμίνης με θερμόλυση 0.25 mmol πρόδρομης ένωσης $Fe(acac)_3$ χωρίς ελαϊκό οζύ (α) και παρουσία 0.25 ml (β), 0.5 ml (γ), 1 ml (δ) και 2 ml (ε) ελαϊκού οζέος.

4.4.3. Θερμόλυση σε πολλά στάδια (2 και 3)

Σε αυτή την ενότητα παρουσιάζεται η σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου με μεγαλύτερο μέγεθος (> 10 nm) που επιτυγχάνεται με σταδιακή προσθήκη πρόδρομης ένωσης του σιδήρου σε ήδη σχηματιζόμενα νανοσωματίδια (seed-mediated growth) σε 2 και 3 στάδια. , η μέθοδος της οποίας περιγράφεται αναλυτικότερα στην ενότητα 4.3.3. Συγκεκριμένα, στο *Σχήμα 4.8.* εμφανίζεται το ακτινογράφημα περίθλασης ακτίνων-Χ, νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου που παρασκευάστηκαν σε 30 ml ελαϋλαμίνης μετά από θερμόλυση στους 330 °C σε 2 στάδια, που πραγματοποιήθηκε με σταδιακή προσθήκη πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ σε ήδη σχηματιζόμενα σωματίδια. Από τις κορυφές που εμφανίζονται σε συγκεκριμένα 2θ με τις αντίστοιχες εντάσεις τους, προκύπτει ότι τα σωματίδια είναι πολύ κρυσταλλικά και έχουν τη δομή του μαγνητίτη σύμφωνα με τη βάση δεδομένων JCPDS (19-0629) για τον μαγγνητίτη. Επίσης, από την εξίσωση Scherer και την χαρακτηριστική ανάκλαση (100) υπολογίστηκε ότι το μέσο μέγεθος των σωματιδίων είναι 13.7 nm.



Σχήμα 4.8. Ακτινογράφημα περίθλασης ακτίνων-Χ νανοσωματιδίων οζειδίων του σιδήρου που παρασκευάστηκαν σε ελαϋλαμίνη στους 330 °C με σταδιακή προσθήκη πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ σε ήδη σχηματιζόμενους πυρήνες σε 2 στάδια.

Η μορφολογία των παραπάνω νανοσωματιδίων μαγνητίτη (Fe₃O₄) που παρασκευάστηκαν σε ελαϋλαμίνη σε 2 στάδια εμφανίζεται στο Σχήμα 4.9. από τις χαρακτηριστικές εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας TEM. Όπως διαπιστώνεται και από την εικόνα μεγαλύτερης (μπάρα =100 nm) και μικρότερης κλίμακας (μπάρα = 20 nm), τα σωματίδια έχουν σχήμα σχεδόν σφαιρικό και παρουσιάζουν 2 κατανομές μεγέθους (*bi-modal*) με μέσο μέγεθος 5 nm και 13 nm. Στο Σχήμα 4.10. παρουσιάζεται το αντίστοιχο διάγραμμα κατανομής μεγέθους των σωματιδίων όπως προέκυψε από την Εικόνα 4.8.(β). Όπως επιβεβαιώνεται και από το στατιστικό διάγραμμα, σωματίδια που παρασκευάζονται σε ελαϋλαμίνη σε δύο στάδια παρουσιάζουν, δύο κατανομές μεγέθους. Τα μικρά σωματίδια (3-6 nm) έχουν μέση διάμετρο 4.54 nm και είναι περισσότερο ομοιόμορφασυγκριτικά με τα μεγαλύτερα σωματίδια και χαρακτηρίζονται από στενή κατανομή μεγέθους με το μεγαλύτερο ποσοστό αυτών να χαρακτηρίζεται από μέση διάμετρο περίπου 5 nm.



Σχήμα 4.9. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (α,β) και υψηλής ανάλυσης (γ,δ) νανοσωματιδίων Fe_3O_4 που παρασκευάστηκαν με σταδιακή προσθήκη πρόδρομης ένωσης $Fe(acac)_3$ σε ελαϋλαμίνη παρουσία ελαϊκού οζέως, στους 300 °C σε 2 στάδια.

Ωστόσο, σωματίδια με μεγαλύτερο μέγεθος παρουσιάζουν μια περισσότερο ευρεία κατανομή (10-20 nm) το μεγαλύτερο ποσοστό των οποίων έχει μέσο μέγεθος 13 nm. Ωστόσο, στο Σχήμα 4.11. παρουσιάζεται η εικόνα ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (A) και το αντίστοιχο διάγραμμα κατανομής μεγέθους (B) από νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου που παρασκευάστηκαν με διαδοχική διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ στους 330 °C σε ελαϋλαμίνη παρουσία ελαϊκού οξέως, σε 3 στάδια. Από αυτά διαπιστώνεται ότι τα νανοσωματίδια είναι σφαιρικά και περισσότερο ομοιόμορφα συγκριτικά με εκείνα που παρασκευάστηκαν σε 2 στάδια.



Σχήμα 4.10. Στατιστικό διάγραμμα μεγέθους σωματιδίων Fe₃O₄ που παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο της θερμόλυσης σε 2 στάδια, όπως προέκυψε από την Εικόνα 4.9(β)

Με την εισαγωγή και τρίτης προσθήκης στο διάλυμα, η αντίδραση οδηγεί σε νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου με πολύ στενή κατανομή μεγέθους (SD<5 %) με μέση διάμετρο γύρω στα 19 nm. Το μεγαλύτερο μέγεθος των νανοσωματιδίων οφείλεται στην περαιτέρω διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃, σε ήδη σχηματιζόμενους πυρήνες οξειδίων του σιδήρου που προήλθαν με δύο διαδοχικές προσθήκες της πρόδρομης ένωσης. Ωστόσο, η καλύτερη κατανομή μεγέθους των σωματιδίων μετά και από το τρίτο στάδιο προσθήκης της Fe(acac)₃ οφείλεται πιθανά στο μεγαλύτερο χρόνο ολοκλήρωσης της αντίδρασης (45 min) μέσα στον οποίο σωματίδια με διαφορετικά μεγέθη συντήκονται (χωρίς ρευστοποίηση) προς το σχηματισμό μεγαλύτερων σε μέγεθος σωματιδίων, που οφείλεται σε μια διαδικασία κατά την οποία τα μεγαλύτερα σωματίδια αναπτύσσονται εις βάρος των μικρών σωματιδίων. Η παραπάνω διαδικασία βασίζεται σε δύο συμπληρωματικούς μηχανισμούς γνωστοί ως (α) μηχανισμός σύντηξης κατά συνένωση (coalescence sintering) και (β) μηχανισμός ωρίμανσης κατά Ostwald (Ostwald ripening sintering) όπως παρουσιάζεται στο $\Sigma \chi \eta \mu \alpha 4.12$.³⁴⁵



Σχήμα 4.11. Εικόνα ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (A) και στατιστικό διάγραμμα μεγέθους (B) νανοσωματιδίων που παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο της θερμόλυσης σε ελαϋλαμίνη με σταδιακή προσθήκη πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ σε 3 στάδια.

Αξίζει να σημειωθεί ότι στον μηχανισμό σύντηξης κατά συνένωση ($\beta\lambda$. Σχ. 4.12(α)) τα νανοσωματίδια που αποτελούν συστάδες ατόμων, πλησιάζουν το ένα το άλλο, συγκρούονται και τελικά, συνενώνονται προς τον σχηματισμό μεγαλύτερων νανοσωματιδίων. Ωστόσο, η σύντηξη κατά Ostwald, πραγματοποιείται με μεταφορά των ατόμων από το ένα σωματίδιο στο άλλο, που αποτελεί μια δυναμική διαδικασία κατά την οποία πραγματοποιείται ανταλλαγή ατόμων στην επιφάνεια των νανοσωματίδιω, ο ρυθμός με τον οποίο απομακρύνονται τα άτομα από την συστάδα, είναι, υψηλός, λόγω του μικρότερου μέσου αριθμού σύνταξης ατόμων, η απομάκρυνση των ατόμων γίνεται ευκολότερα. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τα μεγαλύτερα σε μέγεθος σωματίδια να καταναλώνουν τα μικρά, που τείνουν να εξαφανιστούν και τελικά να σχηματίζονται νανοσωματίδια με μεγαλύτερο μέγεθος.



Σχήμα 4.12. Σχηματική απεικόνιση μηχανισμών σύντηζης σωματιδίων/συστάδες ατόμων κατά τους οποίους αυζάνεται το μέγεθός τους και μειώνεται ο αριθμός των ατόμων. Όπου (a) Μηχανισμός συνένωσης (Coalescence sintering) και (b) μηχανισμός ωρίμανσης κατά Ostwald (Ostwald ripening sintering).³⁴⁵

Ο δομικός χαρακτηρισμός των παραπάνω νανοσωματιδίων, που παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο της θερμόλυσης στους 330 °C έπειτα από σταδιακή προσθήκη πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ σε μείγμα ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οξεώς, σε 3 στάδια, πραγματοποιήθηκε μέσω της ανάλυσης SAED (Πίνακας 4.2.) από την ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης και της τεχνικής περίθλασης ακτίνων-Χ (Σχήμα 4.13) από σκόνη νανοσωματιδίων. Όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 4.2. που αναλύονται οι δακτύλιοι που εμφανίζονται Εικόνα ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης από την ανάλυση SAED, η δομή των σωματιδίων είναι εκείνη του μαγνητίτη όπως προκύπτει από τη βάση δεδομένων JCPDS (No.19-0629).

Δακτύλιος	Πειραματικές τιμές d _{hki}	Θεωρητικές τιμές d _{hkl}	hkl
1	4.86	4.852	111
2	2.97	2.967	220
3	2.52	2.532	311
4	2.09	2.0993	400
5	1.72	1.7146	422
6	1.62	1.6158	511
7	1.47	1.4845	440

Πίνακας 4.2. Συγκριτικός πίνακας θεωρητικών (JCPDS: 19-0629) και πειραματικών τιμών διαστήματος (d_{hkl}) κρυσταλλικών επιπέδων hkl νανοσωματιδίων Fe₃O₄, που πάρθηκαν μέσω της ανάλυση SAED στην ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης.

Στο Σχήμα 4.13. εμφανίζεται αντίστοιχα το ακτινογράφημα περίθλασης ακτίνων-Χ των παραπάνω σωματιδίων. Οι κορυφές με τις αντίστοιχες εντάσεις σε συγκεκριμένα 2θ, επιβεβαιώνουν και πάλι τη δομή του μαγνητίτη. Το μέγεθος κόκκου των σωματιδίων προσδιορίστηκε με τη βοήθεια της εξίσωσης Scherrer από την κορυφή (311) του ακτινογραφήματος και βρέθηκε ίσο με 18.5 nm. Το μέγεθος των 18.5 nm, βρίσκεται σε πλήρη συμφωνία, με το αντίστοιχο μέσο μέγεθος που προκύπτει από την εικόνα ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης στο Σχήμα 4.11. Από αυτό συμπεραίνεται ότι τα νανοσωματιδία Fe₃O₄ είναι μονοκρυσταλλικά.



Σχήμα 4.13. Ακτινογράφημα περίθλασης ακτίνων-Χ νανοσωματιδίων οζειδίων του σιδήρου που παρασκευάστηκαν σε ελαϋλαμίνη στους 330 °C με σταδιακή προσθήκη πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ σε ήδη σχηματιζόμενους πυρήνες, σε 3 στάδια.

Οι μαγνητικές ιδιότητες των νανοσωματιδίων Fe₃O₄ που συντέθηκαν με τη μέθοδο της θερμόλυση σε 2 και 3 στάδια, μελετήθηκαν σε θερμοκρασία δωματίου από μαγνητόμετρο παλλόμενου δείγματος, υπό την επίδραση μαγνητικού πεδίου εντάσεως 2T. Από την μελέτη αυτή, προέκυψαν οι καμπύλες μαγνήτισης στο Σχήμα 4.14. που αντιστοιχούν σε νανοσωματίδια μαγνητίτη, με μέσο μέγεθος 14 nm (α) και 19 nm (β) που παρασκευάστηκαν σε 2 και 3-στάδια, αντίστοιχα. Από αυτές διαπιστώνεται ότι τα σωματίδια και στις δύο περιπτώσεις είναι υπερπαραμαγνητικά καθώς δεν παρουσιάζουν μόνιμη μαγνήτιση κατά την απομάκρυνση του ήδη εφαρμόσιμου μαγνητικού πεδίου. Στην περίπτωση των μικρότερων σωματιδίων που παρασκευάστηκαν σε 2-στάδια, η τιμή της μαγγνήτισης κόρου βρέθηκε περίπου ίση με 62 emu/g. Η τιμή αυτή αυξάνεται έως και τα 74.4 emu/g στην περίπτωση των μεγαλύτερων σωματιδίων. Αν αναλογιστεί κανείς τα ποσοστά του ορανικού φορτίου που φέρουν τα νανοσωματίδια και τα οποία είναι μήμαγνητικά, οι παραπάνω τιμές της μαγνήτισης, αυξάνονται. Συγκεκριμένα, όπως προσδιορίστηκε από αντίστοιχα θερμοβαρυτικά διαγράμματα, το ποσοστό της οργανικής μή-μαγνητικής φάσης στα σωματίδια βρέθηκε ίσο με 17.7% κ.β. και 11.4% κ.β. στην περίπτωση (α) και στην περίπτωση (β), αντίστοιχα. Συνεπώς, η καθαρή μαγνήτιση των νανοσωματιδίων Fe₃O₄ που παρασκευάζονται με τη μέθοδο της θερμόλυσης σε 2 στάδια ανέρχεται σε 75.3 emu/g (α) και εκείνων σε 3 στάδια ανέρχονται σε 83.9 emu/g (β). Η τιμές αυτές είναι πολύ υψηλές και οφείλονται στο μέγεθος και τη καλή κρυσταλλικότητα που παρουσιάζουν τα παραπάνω νανοσωματίδια.



Σχήμα 4.14. Καμπύλες μαγνήτισης σε θερμοκρασία δωματίου νανοσωματιδίων Fe₃O₄ που παρασκευάστηκαν σε ελαϋλαμίνη με τη μέθοδο της θερμόλυσης στους 330 °C, με σταδιακή προσθήκη πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ σε 2-στάδια (α) και σε 3-στάδια (β).

4.4.4. Μετατροπή οργανόφιλων νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃ σε υδρόφιλα

Μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου, με ομοιόμορφο μέγεθος και στενή κατανομή μεγέθους που παρασκευάζονται με τη μέθοδο της θερμόλυσης σταθεροποιούνται συνήθως με διάφορες επιφανειοδραστικές ενώσεις όπως είναι για παράδειγμα το ελαϊκό οξύ ή η ελαϊαμίνη ή/και συνδιασμός των δύο. Ο δεσμός μεταξύ του μετάλλου με το μόριο του καρβοξυλικού οξέως ή της αμίνης που σχηματίζεται στην

διεπιφάνεια των σωματιδίων έχει σαν αποτέλεσμα τέτοια νανοσωματίδια να περιβάλλονται από ένα στρώμα υδρογονανθράκων που τα κάνουν υδρόφοβα και ως εκ τούτου διαλυτά μόνο σε μη-πολικούς διαλύτες ή σε ασθενής πολικούς οργανικούς διαλύτες. Σε μια προσπάθεια τα νανοσωματίδια αυτά να είναι κατάλληλα σε βιοϊατρικές εφαρμογές, αυτά θα πρέπει να τροποποιηθούν επιφανειακά ώστε να είναι διαλυτά στο νερό και να δημιουργούν σταθερά κολλοειδή διαλύματα σε διάφορες βιολογικές συνθήκες $(\pi. \chi. 5 \le pH \le 9)$. Μία από τις πιο βασικές τεχνικές μετατροπής οργανόφιλων σωματιδίων σε υδρόφιλα, είναι, ο εγκλωβισμός τους σε συμπολυμερή 346 που πραγματοποιείται μέσω υδροφοβικών αλληλεπιδράσεων. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί ο εγκλωβισμός υδρόφοβων μαγνητικών νανοσωματιδίων σε διάφορα βιοσυμβατά συμπολυμερή της οικογενείας των Pluronics με σκοπό την μετατροπή τους σε υδατοδιαλυτά σωματίδια για την εφαρμογή τους ως μεταφορείς διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών. Τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα έχουν παρατηρηθεί με το Pluronic F-127³³⁶ το οποίο είναι ένα τριμερές συμπολυμερές, που έχει τη δομή PEO-PPO-PEO. Οι PEO (Poly Ethylene Oxide) πολυμερικές αλυσίδες είναι ικανές να προσανατολίζονται στην υδατική φάση και επιπλέον έχουν την ιδιότητα να προστατεύουν τον μαγνητικό φορέα από την προσβολή του από τα φαγοκύτταρα. Η μεσαία PPO (Poly Propylene Oxide) πολυμερική αλυσίδα είναι υδρόφοβη και αλληλεπιδρά μέσω υδροφοβικών δυνάμεων με την αλειφατική αλυσίδα του ελαικού οξέος, με αποτέλεσμα την συγκράτηση του συμπολυμερούς στο εξωτερικό του υδρόφοβου αρχικά μαγνητικού νανοσωματιδίου. Στο Σχήμα 4.15. δίνεται παραστατικά το παραπάνω σύστημα.

	PEO PEO	PLURONIC PEO-PPO-PEO		
	·····	Ελαϊκό οξύ C ₁₇ H ₃₃ COOH		
		γ-Fe ₂ O ₃ ή Fe ₃ O ₄		
Σχήμα 4.15. Μαγνητικός Νανοφορέας				

Επιπλέον, νανοσωματίδια που έχουν σκοπό να χρησιμοποιηθούν σε βιολογικά συστήματα θα πρέπει να φέρουν κατάλληλες ομάδες ώστε να είναι δυνατή η περαιτέρω πρόσδεση σε αυτά συγκεκριμένων βιολογικών μορίων (π.χ. πρωτεϊνες, DNA). Στην συγκεκριμένη περίπτωση τα σωματίδια που παρασκευάστηκαν σε ελαϋλαμίνη μετατράπηκαν σε υδρόφιλα με τη μέθόδου των γαλακτωμάτων, όπως περιγράφεται αναλυτικά και στην ενότητα [4.3.4. Η μετατροπή αυτή πραγματοποιήθηκε ιοντικών επιφανειοδραστικών ενώσεων βρωμιούχο κητυλοτριμεθυλαμμωνίου (CTAB) και δωδεκυλοθειϊκού νατρίου (SDS) με σκοπό όχι μόνο να αποδοθεί στα σωματίδια υδατοδιαλυτότητα αλλά και ελεγχόμενο θετικό ή αρνητικό φορτίο σαν αποτέλεσμα του σχηματισμού μιας θετικής ή αρνητικής φορτισμένης στοιβάδας στις επιφάνειες των σωματιδίων όπως φαίνεται στο *Σχήμα 4.16.* Η υδρόφιλη δομή σταθεροποιείται μέσω αλληλεπιδράσεων Van der Waals των ανθρακικών αλυσίδων της χημικά προσδεδεμένης αλειφατικής αμίνης και του κατιονικού ή ανιονικού επιφανειοδραστικού αντίστοιχου μορίου. Τα υδατοδιαλυτά κολλοειδή σωματίδια που προέκυψαν είχαν επιφανειακό φορτίο +73 (με τη χρήση CTAB) και -45 (με τη χρήση SDS) mV, όπως υπολογίσθηκε από μετρήσεις ζ-δυναμικού.



Σχήμα 4.16. Μετατροπή οργανόφιλων νανοσωματιδίων σε υδρόφιλα μέσω Van der Waals αλληλεπιδράσεων με επιφανειοδραστικά μόρια.

Το βασικό πλεονέκτημα των παραπάνω μαγνητικών σωματιδίων είναι ότι ο ανόργανος μαγνητικός πυρήνας (γ-Fe₂O₃) επικαλύπτεται με μια διπλή στοιβάδα. Η πρώτη οφείλεται στην τροποποίηση με την αλειφατική αμίνη και προσδίδει οργανόφιλη συμπεριφορά ενώ η δεύτερη προερχόμενη από τα ιοντικά επιφανειοδραστικά μόρια κάνει τα σωματίδια υδρόφιλα. Τέτοιου είδους σωματίδια αποτελούν κατάλληλους φορείς για τη μεταφορά φαρμακευτικών μορίων που παρουσιάζουν μεγάλα προβλήματα διαλυτότητας στο νερό. Στην παραπάνω κατηγορία ανήκει μια πληθώρα αντικαρκινικών μορίων. Τα μόρια αυτά μπορούν να εγκλωβιστούν μέσω φυσικής ρόφησης στην οργανόφιλη στοιβάδα πριν το μετασχηματισμό των σωματιδίων σε υδρόφιλα.

4.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σε αυτό το κεφάλαιο μελετήθηκε η θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ σε αλειφατικές αμίνες στους 330 °C, παρουσία ή μή επιφανειοδραστικής ένωσης ελαϊκού οξέος, σε 1 ή περισσότερα στάδια (2 και 3). Από τα αποτελέσματα προέκυψε ότι με τη χρήση αλειφατικών αμινών (ελαϋλαμίνης, δωδεκυλαμίνης και οκτυλαμίνης) μέσω θερμολυτικών αντιδράσεων επιτυγχάνεται η σύνθεση νανοκρυσταλλικών σωματιδίων γ-Fe₂O₃. Μεταβάλλοντας το μήκος της ανθρακικής αλυσίδας επιτυγχάνεται ο έλεγχος του μεγέθος των νανοσωματιδίων. Η χρήση της ελαϋλαμίνης οδηγεί στο σχηματισμό σωματιδίων με μέσο μέγεθος 6 nm, ενώ η δωδεκυλαμίνη και η οκτυλαμίνη σε 3 nm και 2 nm, αντίστοιχα. Τα σωματίδια έχουν σε όλες τις περιπτώσεις σφαιρικό σχήμα, στενή κατανομή μεγέθους και σε θερμοκρασία δωματίου παρουσιάζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με αντίστοιχες τιμές μαγνήτισης 19.3, 11.9 και 6.2 emu/g.

Επιπλέον, από τη θερμολυτική διάσπαση της παραπάνω πρόδρομης ένωση σε ελαϋλαμίνη παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης επιφανειοδραστικής ένωσης ελαϊκού οξέως (OA) στους 330 °C διαπιστώθηκε ότι η αντίδραση οδηγεί σε περισσότερο κρυσταλλικά σωματίδια με μεγαλύτερο μέγεθος (8-12). Σε αυτή την περίπτωση ευνοείται περισσότερο η δομή του μαγνητίτη, Fe₃O₄ που πιθανά σχετίζεται με τη κρυσταλλικότητα και το μεγαλύτερο μέγεθος των σωματιδίων. Από αυτό διαπιστώνεται και η αναγωγική δράση της ελαϋλαμίνης που ενισχύεται με την παρουσία του οξέως. Σε αυτή την περίπτωση, η μαγνήτιση κόρου των νανοσωματιδίων αυξάνεται με τη συγκέντρωση του ελαϊκού οξέως στο διάλυμα (0.25-2 ml OA/20 ml ελαϋλαμίνη), από 34 emu/g έως και 53 emu/g, σε θερμοκρασία δωματίου.

- 184 -

Ομοιόμορφα, σφαιρικά σωματίδια Fe₃O₄ με ακόμη μεγαλύτερο μέγεθος παρασκευάζονται με σταδιακή προσθήκη της πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ στο μείγμα της αντίδρασης (20 ml ελαϊλαμίνη και 2 ml ελαϊκό οξύ) σε 2 και 3-στάδια. Η διαδικασία αυτή είναι γνωστή στην βιβλιογραφία ως «seed-mediated process» και βασίζεται στην διάσπαση πρόδρομων ενώσεων σε διαλύματα που εμπεριέχουν, ήδη, σχηματιζόμενους πυρήνες νανοσωματιδίων. Η μέθοδος της θερμόλυσης σε 2-στάδια, οδηγεί στη σύνθεση υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων Fe₃O₄ με μέση διάμετρο 13.7 nm και μαγνήτιση κορεσμού 62 emu/g. Η τιμή αυτή αυξάνεται έως και τα 74.4 emu/g για μεγαλύτερο μέγεθος σωματιδίων, περίπου 18.5 nm, που λαμβάνονται με σταδιακή προσθήκη του Fe(acac)₃ στο μείγμα της αντίδρασης, σε 3 όμως στάδια. Παρόλο το μεγαλύτερο μέγεθος των σωματιδίων, αυτά εμφανίζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά. Λαμβάνοντας υπόψην το οργανικό (μημαγνητικό) φορτίο που περιβάλλεται γύρω από την επιφάνεια των παραπάνω νανοσωματιδίων και το οποίο ήταν γύρω στα 11.4 % κ.β., η καθαρή μαγνητιση των νανοσωματιδίων Fe₃O₄ ανέρχεται στα 83.9 emu/g. Η τιμή αυτή είναι πολύ υψηλή και προσεγγίζει την αντίστοιχη μαγνήτιση του μακροσκοπικού μαγνητίτη (M₈=92 emu/g).

Το σύνολο των παραπάνω νανοσωματιδίων, εμφανίζουν οργανόφιλη συμπεριφορά και σχηματίζουν σε οργανικούς διαλύτες κολλοειδή διαλύματα που είναι σταθερά για μήνες. Προκειμένου να χρησιμοποιηθούν σε βιοϊατρικές εφαρμογές, τα παραπάνω οργανόφιλα σωματίδια μετατρέπονται εύκολα σε υδρόφιλα είτε με εγκλωβισμό τους σε συμπολυμερή, όπως το Pluronic F-127, είτε κατόπιν κατεργασίας τους με ιοντικά επιφανειοδραστικά μόρια, όπως είναι για παράδειγμα το βρωμιούχο κητυλοτριμέθυλαμμώνιο (CTAB) και το δωδεκυλοθειϊκό νάτριο (SDS).
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΥΔΡΟΦΙΛΩΝ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ Fe₃O₄ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΚΑ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΑ ΜΕ ΔΙΠΛΑ ΥΔΡΟΦΙΛΟ ΣΥΜΠΟΛΥΜΕΡΕΣ

5.1. Περίληψη

Σε αυτή την ενότητα περιγράφεται η σύνθεση υδρόφιλων νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου (Fe₃O₄) σε ένα στάδιο μέσω καταβύθισης δισθενών ιόντων σιδήρου σε αλκαλικό περιβάλλον. Η μέθοδος βασίζεται στην αργή οξείδωση υδροξειδίου του σιδήρου, Fe(OH)₂ από το οξυγόνο της ατμόσφαιρας που πραγματοποιείται σε υδατική φάση παρουσία διπλά υδρόφιλου συμπολυμερούς [πολυ(νάτριο(2-σουλφονάτο-3-καρβόξυλο)ισοπρένο)-βπολυ(αιθυλενοξείδιο) ή εν συντομία CSI-IEO] που φέρει στα άκρα του δύο αρνητικά φορτισμένες ομάδες. Με αυτή τη διαδικασία παρασκευάστηκαν υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια μαγνητίτη, Fe₃O₄ με μέσο μέγεθος 8-15 nm και υψηλή τιμή μαγνήτισης κόρου που φθάνει έως και τα 68 emu/g. Τέτοια νανοσωματίδια αποτελούνται από ένα οργανόφιλο και ένα υδρόφιλο φλοιό, παρέχοντας τη δυνατότητα εγκλωβισμού μηδιαλυτών στο νερό φαρμακευτικών ουσιών, με σκοπό την μαγνητικά στοχευμένη μεταφορά φαρμακευτικών μορίων.

5.2. Εισαγωγή

Τις τελευταίες δεκαετίες μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον έχει στραφεί στη σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου λόγω της δυνατότητας εφαρμογής τους σε πολλούς επιστημονικούς και τεχνολογικούς τομείς. Μεταξύ διαφόρων μαγνητικών σωματιδίων, έχουν μελετηθεί ευρέως οι δομές του μαγκεμίτη (γ-Fe₂O₃) και του μαγνητίτη (Fe₃O₄), εκ των οποίων ο μαγνητίτης παρουσιάζει μεγαλύτερο ενδιαφέρον λόγω των σπουδαίων μαγνητικών ιδιοτήτων του και της βιοσυμβατότητας που το χαρακτηρίζει.⁹³ Ωστόσο, σωματίδια και των δύο αυτών δομών έχουν ήδη εφαρμοστεί για επισήμανση, για αποθήκευση πληροφορίας καθώς και σε πολλές βιοϊατρικές εφαρμογές όπως στη μεταφορά φαρμάκων, διαχωρισμό κυττάρων, μαγνητική υπερθερμία και απεικόνιση του μαγνητικού συντονισμού.^{47, 239, 347-352}

Μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου μπορούν να παρασκευαστούν με πολλές χημικές μεθόδους,^{42, 68, 71, 115, 127, 131, 134, 353} εκ των οποίων η περισσότερο διαδεδομένη μέθοδος σύνθεσης για την παρασκευή, κυρίως, του μαγνητίτη, είναι εκείνη που βασίζεται στην συγκαταβύθιση δισθενών και τρισθενών ιόντων σιδήρου σε υδατικά διαλύματα παρουσία αλκαλικού περιβάλλοντος. 27, 96, 98, 105, 354 Ωστόσο, κατά την σύνθεση, τόσο του Fe₃O₄, όσο και του γ-Fe₂O₃ θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν ότι αναπτύσσονται ισχυρές μαγνητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των σωματιδίων, με αποτέλεσμα τα σωματίδια να προσκολούνται το ένα στο άλλο και να δημιουργούν μεγάλα συσσωματώματα. Για να αποφευγθεί η συσσωμάτωση και κατά επέκταση, η καταβύθιση των σγηματιζόμενων σωματιδίων, κρίνεται απαραίτητη η επιφανειακή τροποποίησή τους με διάφορα επιφανειοδραστικά μόρια ή συνθετικά πολυμερή. Επίσης, με κατάλληλη επιφανειακή τροποποίηση είναι δυνατόν να αποδοθεί ορισμένη λειτουργικότητα στις ιδιότητες των σωματιδίων, που είναι απαραίτητη πολλές φορές για συγκεκριμένες εφαρμογές. Για παράδειγμα, σε πειράματα που πραγματοποιούνται σε ζωντανό οργανισμό (in vivo) όπως στην στοχευμένη μεταφορά φαρμάκων ή/και τη μαγνητική υπερθερμία, η επιφανειακή τροποποίηση των σωματιδίων με πολυαιθυλενογλυκόλες παρέχει τη δυνατότητα στα σωματίδια να μην γίνονται αντιληπτά από τα φαγοκύτταρα. Εκτός από αυτό, μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου που εφαρμόζονται σε in vivo πειράματα θα πρέπει να είναι σταθερά σε υδατικά διαλύματα και βιοσυμβατά, βασική προϋπόθεση που καλύπτουν συνήθως τα οξείδια του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄).

Η χρήση πολυμερικών υλικών για την τροποποίηση της επιφανείας των οξειδίων του σιδήρου, παρέχει σημαντικά πλεονεκτήματα συγκριτικά με τα μικρά σε μέγεθος επιφανειοδραστικά μόρια. Οι διαστάσεις της δομής των επιφανειοδραστικών μακρομορίων των πολυμερών, που εμφανίζονται σε νάνο κλίμακα, σταθεροποιούν αποτελεσματικά διάφορα μαγνητικά κολλοειδή αιωρήματα με αποτέλεσμα να αποφεύγεται ο σχηματισμός μεγάλων συσσωματωμάτων, που οφείλεται συνήθως στις μαγνητικές αλληλεπιδράσεις που αναπτύσσονται μεταξύ των σωματιδίων. Κάτι τέτοιο δεν επιτυγχάνεται εύκολα όταν χρησιμοποιούνται μικρά επιφανειοδραστικά μόρια. Τα διάφορα πολυμερικά επιφανειοδραστικά μόρια που περιβάλλουν τα νανοσωματίδια, θα πρέπει να σχεδιάζονται έτσι ώστε να προσδένονται είτε με ομοιοπολικούς είτε με ηλεκτροστατικούς δεσμούς, στην επιφάνεια των σωματιδίων.

Στις μέρες μας έχει αναπτυχθεί μεγάλη ποικιλία πολυμερικών υλικών για την τροποποίηση της επιφανείας ανόργανων σωματιδίων, όπως τα οξείδια του σιδήρου. Αυτά, έχουν τροποποιηθεί επιφανειακά με ουδέτερα υδατοδιαλυτά πολυμερή του πολυαιθυλενοξειδίου (PEO), διότι όχι μόνο είναι βιοσυμβατά αλλά αυξάνουν το μέσο χρόνο ζωής τους στο αίμα.^{99, 355} Επίσης, συμπολυμερή όπως το πολυστυρένιο-β-πολυαιθυλενοξείδιο (PS-b-PEO), το πολυστυρένιο-πολυ(2-βινυλοπυριδίνη) (PS-b-PVP) ή άλλα συμπολυμερή γνωστά στο εμπόριο ως Pluronics έχουν μελετηθεί σε μεγάλο βαθμό ως επιφανειακοί τροποποιητές κολλοειδών συστημάτων.^{356, 357}

Έχει αναφερθεί ωστόσο, και η χρήση διάφορων πολυμερών συστημάτων που φέρουν λειτουργικές ομάδες έτσι ώστε να συνδυάζουν τα πλεονεκτήματα τόσο των ιδιοτήτων των πολυμερών, όσο και εκείνων των μικρών επιφανειοδραστικών μορίων. Ενώ, έχουν μελετηθεί και διάφορα συμπολυμερή που περιέχουν ένα ουδέτερο τμήμα από την μία πλευρά και μία υδατοδιαλυτή ομάδα από την άλλη πλευρά του συμπολυμερούς, είτε ακόμη και συμπολυμερή που περιέχουν δύο υδατοδιαλυτά τμήματα, που χρησιμοποιούνται στη σύνθεση νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου, με μορφολογία τύπου πυρήνα-φλοιού. Ένα μεγάλο μειονέκτημα που παρουσιάζουν τα μαγνητικά νανοσωματίδια που έχουν τροποποιηθεί επιφανειακά με διάφορα πολυμερή είναι το υψηλό οργανικό φορτίο που κρίνεται απαραίτητο για την παρασκευή σταθερών υδατοδιαλυτών υλικών που οδηγεί τις περισσότερες φορές σε ελάττωση της τιμής της μαγνήτισης, του σύνθετου πλέον υλικού.

Σε αυτή την ενότητα περιγράφεται μια βελτιωμένη μέθοδος για την παρασκευή νανοσωματιδίων μαγνητίτη, Fe₃O₄ που είναι επιφανειακά τροποποιημένα με ένα διπλά υδρόφιλο, βιοσυμβατό συμπολυμερές. Η μέθοδος που ακολουθήθηκε και η οποία περιγράφεται αναλυτικότερα παρακάτω, οδηγεί σε υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια Fe₃O₄ που παρόλο που έχουν υποστεί τροποποίηση με το συμπολυμερές, αυτά εμφανίζουν αρκετά υψηλή τιμή μαγνήτισης. Επιπλέον, λογω του συμπολυμερούς που βρίσκεται στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων, σχηματίζονται κολλοειδή διαλύματα, που είναι πολύ σταθερά στο νερό, και τα οποία εμφανίζουν συμπεριφορά «ferrofluids» όταν εφαρμοστεί σε αυτά, εξωτερικό μαγνητικό πεδίο.

5.3. Πειραματικό μέρος

5.3.1. Σύνθεση συμπολυμερούς πολυ(νάτριο(2-σουλφονάτο-3-καρβόξυλο)ισοπρένο)β-πολυ(αιθυλενοξείδιο) ή εν συντομία CSI-IEO

Το συμπολυμερές, που χρησιμοποιήθηκε κατά τη μέθοδο της καταβύθισης, παρασκευάστηκε μέσω σταδιακού πολυμερισμού, χρησιμοποιώντας ως πρόδρομη ένωση το πολυ(ισοπρένο-β-αιθυλενοξείδιο), το οποίο είχε συντεθεί με ανιοντικό πολυμερισμό σε συσκευή υψηλού κενού. Η διαδικασία επιφανειακής τροποποίησης περιλαμβάνει αντίδραση διπλών δεσμών με ισοκυανικό χλωροσουλφονύλιο οδηγώντας στο σχηματισμό ενδιάμεσου προϊοντος, της λακτάμης, και στη συνέχεια την υδρόλυση των ομάδων της λακτάμης. Ακολουθώντας την παραπάνω διαδικασία σουλφαμικές και καρβοξυλικές ομάδες εισάγονται στη συστάδα του πολυισοπρενίου καταλήγοντας σε ένα ανιοντικό πολυηλεκτρολύτη.³⁶¹

5.3.2. Σύνθεση νανοσωματιδίων Fe₃O₄ επιφανειακά τροποποιημένα με υδρόφιλο συμπολυμερές

Σε ποτήρι ζέσεως των 100 ml προστίθονται 50 ml απεσταγμένου νερού το οποίο απαερώνεται με διέλευση αερίου αζώτου (Ν2 καθαρότητας 99.9%) για μία περίπου ώρα και εν συνεχεία φέρεται στους 60°C. Στην συνέχεια, προστίθεται κατάλληλη ποσότητα συμπολυμερούς (50-250 mg) και το μείγμα της αντίδρασης αφήνεται στην ίδια θερμοκρασία, έως ότου το πολυμερές να διαλυτοποιηθεί πλήρως. Έπειτα, υπό έντονη ανάδευση ακολουθεί η προσθήκη 2 mmol πρόδρομης ένωσης ένυδρου άλατος δισθενούς σιδήρου (FeCl₂·4H₂O) και η θερμοκρασία αυξάνεται στους 80 °C. Μετά από 15 λεπτά, πραγματοποιείται με την προσθήκη 2 ml αλκαλικού διαλύματος KOH 1M, η καταβύθιση των δισθενών ιόντων του σιδήρου στο διάλυμα. Το μείγμα της αντίδρασης αφήνεται υπό ανάδευση για 1 ώρα στους 80 °C, αφού προηγουμένως έχει απομακρυνθεί η παροχή αερίου του αζώτου με σκοπό να επιτραπεί η αργή οξείδωση των ιόντων Fe²⁺ από το οξυγόνο της ατμόσφαιρας και να σχηματιστεί ο μαγνητίτης. Το μείγμα της αντίδρασης αφήνεται να κρυώσει σε θερμοκρασία δωματίου και τα νανοσωματίδια του μαγνητίτη υπό μορφή ιζήματος μαύρου μεταλλικού χρώματος, απομονώνονται με φυγοκέντρηση στις 14000 στροφές/λεπτό για 10 λεπτά. Η περαιτέρω απομάκρυνση τυχόν περίσσειας συμπολυμερούς πραγματοποιείται με δύο πλύσεις με 20 ml απεσταγμένου νερού και τα

σωματίδια διαχωρίζονται ξανά από το υδατικό διάλυμα με φυγοκέντρηση στις ίδιες συνθήκες. Τέλος, μέρος της ποσότητας των σωματιδίων του μαγνητίτη διασπείρονται σε μια γυάλινη πλάκα για ξήρανση σε θερμοκρασία δωματίου, ενώ το υπόλοιπο μέρος διαλυτοποιείται σε 4 ml απεσταγμένο νερό όπου και διατηρείται.

5.4. Αποτελέσματα-Συζήτηση

Μαγνητικά νανοσωματίδια μαγνητίτη (Fe₃O₄) εγκλωβισμένα σε υδρόφιλο συμπολυμερές [πολυ(νάτριο(2-σουλφονάτο-3-καρβόξυλο)ισοπρένο)-β-πολυ (αιθυλενοξείδιο)], παρασκευάστηκαν με καταβύθιση δισθενών ιόντων σιδήρου, σε υδατικό διάλυμα σε ισχυρά αλκαλικό περιβάλλον. Η σύνθεση αυτή πραγματοποιείται σε ένα στάδιο και βασίζεται στην αργή οξείδωση του Fe(OH)2 από το οξυγόνο της ατμόσφαιρας προς το σχηματισμό του Fe₃O₄. Η δομή του συμπολυμερούς που χρησιμοποιήθηκε κατά την διάρκεια της αντίδρασης παρουσιάζεται στο Σχήμα 5.1. στο οποίο γίνεται εύκολα εμφανές ότι φέρει στις άκρες του δύο υδρόφιλες ομάδες. Η μία ομάδα, είναι, το πολυαιθυλενοξείδιο το οποίο είναι βιοσυμβατό, διαλυτό σε υδατικά μέσα και είναι γνωστό από τη βιβλιογραφία ότι προστατεύει τα νανοσωματίδια από τα φαγοκύτταρα. Η άλλη ομάδα του συμπολυμερούς είναι επίσης, υδρόφιλη και βιοσυμβατή και φέρει ελεύθερες καρβοξυλικές και σουλφονικές ομάδες, οι οποίες μπορούν να σχηματίσουν δεσμούς με τα επιφανειακά άτομα των νανοσωματιδίων. Μεταξύ των δύο παραπάνω πολυμερικών αλυσίδων μεσολαβεί μια μικρού μοριακού βάρους πολυμερική αλυσίδα ισοπρενίου, η οποία λειτουργεί ως μέσω σύνδεσης των δύο άλλων υδατοδιαλυτών πολυμερικών αλυσίδων.



Σχήμα 5.1. Σχηματική απεικόνιση δομής συμπολυμερούς πόλυ(νάτριο(2-σουλφονάτο-3καρβόζυλο)ισοπρένο)-β-πολυ(αιθυλενοζείδιο) ή εν συντομία CSI-IEO (αριστερή πλευρά) και μαγνητικού νανοσωματιδίου Fe₃O₄ που έχει υποστεί επιφανειακή τροποποίηση με το συμπολυμερές (δεζιά πλευρά).

Στο Σχήμα 5.1.(α,β) παρουσιάζονται εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης που πάρθηκαν από μαγνητικά νανοσωματίδια, που παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο της καταβύθισης σε ένα στάδιο, παρουσία διπλά υδρόφιλου συμπολυμερούς CSI-IEO συγκέντρωσης 0.5 mg/ml (*Eικόνες α,β*) και 2.5 mg/ml (*Εικόνα γ*). Από τις *Εικόνες (α*) και (β) διαπιστώνεται ότι τα σωματίδια έχουν σχεδόν κυβικό σχήμα, το μέγεθος των οποίων κυμαίνεται μεταξύ των 12-20 nm. Σε αυτές είναι επίσης εμφανές ότι υπάρχει και πληθυσμός σωματιδίων που το μέγεθος τους είναι μικρότερο από <10 nm. Ωστόσο, όπως παρατηρείται και στην *Εικόνα (γ)* του ίδιου *Σχήματος*, η αύξηση της συγκέντρωσης του συμπολυμερούς έως και 2.5 mg/ml, οδηγεί στο σχηματισμό νανοσωματιδίων με μικρότερο μέγεθος (7~10 nm). Από αυτό συμπεραίνεται ότι το μέγεθος των συμπολυμερούς στο διάλυμα. Κάτι τέτοιο υποστηρίζεται και στην βιβλιογραφία ^{358, 362} σύμφωνα με την οποία το μέγεθος των σχηματιζόμενων νανοσωματιδίων, μειώνεται όσο αυξάνεται η συγκέντρωση των επιφανειοδραστικών μορίων στην επιφάνειά τους.



Σχήμα 5.1. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης νανοσωματιδίων Fe_3O_4 που παρασκευάστηκαν με καταβύθιση δισθενών ιόντων σιδήρου σε αλκαλικό περιβάλλον σε υδατικό διάλυμα παρουσία 0.5 mg/ml (α,β) και 2.5 mg/ml (γ) συμπολυμερούς CSI-IEO.

Ο δομή των παραπάνω νανοσωματιδίων, επιβεβαιώθηκε μέσω περίθλασης ακτίνων-Χ και της φασματοσκοπίας Mössbauer. Στο Σχήμα 5.2. παρουσιάζονται αντίστοιχα Διαγράμματα περίθλασης ακτίνων-Χ μαγνητικών νανοσωματιδίων που παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο της καταβύθισης παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης συμπολυμερούς στο διάλυμα και συγκεκριμένα (α) 0.5 mg/ml, (β) 1 mg/ml και (γ) 2.5 mg/ml. Από αυτά, συμπεραίνεται ότι η δομή των σωματιδίων είναι τύπου σπινελίου, εφόσον οι κορυφές που εμφανίζονται σε συγκεκριμένα 2θ στην περιοχή των 20°-80°, και οι αντίστοιχες εντάσεις τους έρχονται σε πλήρη συμφωνία με τη βάση δεδομένων JCPDS (No. 19-0629) για τον μαγνητίτη. Επιπλέον, με την βοήθεια της εξίσωσης Scherer προσδιορίστηκε το μέγεθος κόκκου των νανοσωματιδίων και για τις τρεις συγκεντρώσεις και βρέθηκε ίσο με 15.2 nm, 10.8 nm και 8.1 nm για την περίπτωση που η συγκέντρωση του συμπολυμερούς ήταν αντίστοιχα 0.5 mg/ml, 1 mg/ml και (γ) 2.5 mg/ml. Το μέσο μέγεθος των σωματιδίων είναι σε πλήρη συμφωνία με το αντίστοιχο μέσο μέγεθος που προκύπτει από τις εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης στο Σχήμα 5.2.



Σχήμα 5.2. Διαγράμματα περίθλασης ακτίνων-X, νανοσωματιδίων Fe_3O_4 που παρασκευάστηκαν με καταβύθιση δισθενών ιόντων σιδήρου σε αλκαλικό περιβάλλον παρουσία 0.5 mg/ml (α), 1 mg/ml (β) και 2.5 mg/ml (γ) συμπολυμερούς CSI-IEO.

Είναι γνωστό ότι η διάκριση μεταξύ του μαγνητίτη (Fe₃O₄) και του μαγκεμίτη (γ-Fe₂O₃) είναι δύσκολο να πραγματοποιηθεί με τη βοήθεια των διαγραμμάτων περίθλασης ακτίνων-Χ. Αυτό οφείλεται στις παραπλήσιες πλεγματικές σταθερές των παραπάνω οξειδίων. Για το λόγο αυτό ο πλήρης δομικός χαρακτηρισμός των νανοσωματιδίων ολοκληρώθηκε με τη βοήθεια της φασματοσκοπίας Mössbauer, η οποία αποτελεί την πλέον κατάλληλη τεχνική για τον προσδιορισμό των δισθενών και τρισθενών ιόντων σιδήρου, καθώς και της μεταξύ τους αναλογίας.

Στο Σχήμα 5.3. παρουσιάζεται το φάσμα Mössbauer που καταγράφηκε στους 260 K από μαγνητικά νανοσωματίδια Fe₃O₄ με μέσο μέγεθος 15 nm. Αυτό αποτελείται από δύο συνιστώσες (A και B) με χαρακτηριστικές έξι κορυφές. Οι παράμετροι που εξάγονται από το φάσμα παρατίθονται συνοπτικά στο Πίνακα 5.1., όπου δ: ισομερής μετατόπιση (mm/s), σε σχέση με α-Fe στους 300K, DEQ: Διαχωρισμός τετραπολικής αλληλεπίδρασης (mm/s), Γ: Πλάτος φασματικών γραμμών, Hf: Μαγνητικός διαχωρισμός (kOe), P: Ποσοστό περιοχής (%) και DH: Κατανομή μαγνητικού διαχωρισμού. Η τιμή της ισομερούς μετατόπισης για την πρώτη εξάδα είναι 0.34 mm/s που δηλώνει την παρουσία τρισθενούς σιδήρου στις τετραεδρικές θέσεις, ενώ στη δεύτερη εξάδα είναι 0.59 mm/s. Η τιμή αυτή είναι ενδιάμεση αυτής που συναντάται μεταξύ τρισθενούς και δισθενούς σιδήρου και οφείλεται στον απεντοπισμό των ηλεκτρονίων, μεταξύ των δύο σθενών του σιδήρου στις οκταεδρικές θέσεις. Τα υπέρλεπτα πεδία που υπολογίστηκαν από το φάσμα αυτό βρέθηκαν ίσα με 490 KG και 455 KG για τις A και B θέσεις (μπλέ και κόκκινη γραμμή, αντίστοιχα), τιμές που, μαζί με την αναλογία εμβαδών (A:B) = (35:65), είναι χαρακτηριστικές της δομής του μαγνητίτη.



Σχήμα 5.3. Φάσμα Mössbauer στους 260 K, από μαγνητικά νανοσωματίδια Fe₃O₄ με μέσο μέγεθος 15 nm που παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο της καταβύθισης παρουσία συμπολυμερούς συγκέντρωσης 0.5 mg/ml.

- 194 -

α/α	δ	Γ	∆E _Q	H_{hf}	DH	Р
Site A	0.34	0.24	0	490	0	35%
Site B	0.59	0.24	0	455	20	65%

Πίνακας 5.1. Πειραματικές τιμές παραμέτρων της φασματοσκοπίας Mössbauer, όπως καταγράφηκαν στους 260 K, από μαγνητικά νανοσωματίδια Fe₃O₄, με μέγεθος 15 nm.

Όπως ελέχθη ανωτέρω, τα νανοσωματίδια του Fe₃O₄ έχουν υποστεί επιφανειακή τροποποίηση με το διπλά υδρόφιλο συμπολυμερές με σκοπό να αποκτήσουν υδατοδιαλυτότητα, μια επιθυμητή ιδιότητα που πρέπει να χαρακτηρίζει τα υλικά κυρίως όταν αυτά αποβλέπουν σε πιθανές βιοϊατρικές εφαρμογές. Επιπλέον για τις εφαρμογές αυτές ο Fe₃O₄ παρουσιάζει βιοσυμβατότητα και υψηλή μαγνήτιση. Όπως παρατηρήθηκε πειραματικά, τα παραπάνω σωματίδια ήταν πολύ διαλυτά στο νερό για εβδομάδες χωρίς να δώσουν ένδειξη καθίζησης (C<20 mg/ml). Από αυτό συμπεραίνεται ότι οι καρβοξυλικές και οι σουλφονικές ομάδες του συμπολυμερούς έχουν προσδεθεί στην επιφάνεια του μαγνητίτη, ενώ οι ομάδες PEO, που είναι υπεύθυνες για την διαλυτότητα του σύνθετου μαγνητικού υλικού, είναι ελεύθερες και προσανατολισμένες προς τα μόρια του νερού. Οι ενδείξεις αυτές πιστοποιήθηκαν πειραματικά με τη βοήθεια της φασματοσκοπίας μέσου υπερύθρου.

Στο Σχήμα 5.4. δίνεται το φάσμα μέσου υπερύθρου του συμπολυμερούς CSI-IEO (α) και μαγνητικών νανοσωματιδίων Fe₃O₄ που έχουν τροποποιηθεί επιφανειακά με το συμπολυμερές (β,γ). Στα φάσματα (β) και (γ) παρατηρείται μια ισχυρή ταινία απορρόφησης στους 579 cm⁻¹ που αντιστοιχεί στο δεσμό Fe-O του μαγνητίτη. Οι ταινίες απορρόφησης που εμφανίζονται στα 2957, 2924, 2854 cm⁻¹ αντιστοιχούν σε δονήσεις έκτασης (-CH₂) των αλειφατικών αλυσίδων. Η ασθενής ταινία απορρόφησης που εμφανίζεται στους 1723 cm⁻¹, οφείλεται στην καρβοξυλική ομάδα και δείχνει ότι ένα κλάσμα των καρβοξυλικών ομάδων παραμένει ελεύθερο ως οξύ. Συγκριτικά με την κορυφή απορρόφησης του συμπολυμερούς στα 1736 cm⁻¹ που εμφανίζεται στο Σχήμα 5.4 (α), παρατηρείται μετατόπιση της κορυφής σε χαμηλότερους κυματάριθμους κατά 13 cm⁻¹ που υποδεικνύει ότι τα καρβοξυλικά ανιόντα αλληλεπιδρούν με την επιφάνεια του σωματιδίου με μονοδοτικό τρόπο. Επιπλέον, η ταινία απορρόφησης στους 1517 cm⁻¹

αποδίδεται σε ασύμμετρες δονήσεις κάμψης $v_a(\text{COO}^-)$ των καρβοξυλικών ανιόντων. ^{358, 362} Η έλλειψη απορρόφησης γύρω στους 1440 cm⁻¹, που οφείλεται στη συμμετρική δόνηση της καρβοξυλομάδας (COO⁻) δηλώνει επίσης μονοδοτική σύνδεση της καρβοξυλικής ομάδας με τα άτομα του σιδήρου. Η απορρόφηση στους 1632 cm⁻¹ αντιστοιχεί σε δονήσεις κάμψεις του δεσμού v(C=C) και οφείλονται στη δομική μονάδα του ισοπρενίου. ³⁶³ Τέλος, οι ασθενής κορυφές που εμφανίζονται στους 1040 cm⁻¹ και 1260 cm⁻¹ οφείλονται σε συμμετρικές δονήσεις των σουλφονικών ομάδων. ³⁶⁴



Σχήμα 5.4. Φάσμα μέσου υπερύθρου συμπολυμερούς CSI-IEO [=πολυ(νάτριο(2σουλφονάτο-3-καρβόζυλο)ισοπρένο)-β-πολυ(αιθυλενοζείδιο)] (a) και νανοσωματιδίων Fe₃O₄ τροποποιημένα επιφανειακά με το συμπολυμερές από 500-2000 cm⁻¹(β) και από 2400-3400 cm⁻¹ (γ).

Στο Σχήμα 5.5. παρουσιάζονται οπτικές φωτογραφίες που ελήφθησαν από αιωρήματα νανοσωματιδίων Fe₃O₄ εγκλωβισμένα στο συμπολυμερές. Τα νανοσωματίδια, που ήταν πολύ σταθερά στο νερό για εβδομάδες, παρουσίασαν συμπεριφορά κολλοειδών διαλυμάτων και συγκεκριμένα μαγνητικών ρευστών που είναι γνωστά στην βιβλιογραφία ως "ferrofluids". Η συμπεριφορά των "ferrofluids" γίνεται αντιληπτή με την εφαρμογή εξωτερικού μαγνητικού πεδίου όπως φαίνεται στη δεύτερη εικόνα του παρακάτω σχήματος.



Σχήμα 5.5. Οπτικές φωτογραφίες νανοσωματιδίων Fe₃O₄ επιφανειακά τροποποιημένα με το συμπολυμερές CSI-IEO, απουσία (α) και παρουσία (β) εζωτερικά εφαρμοζόμενου μαγνητικού πεδίου.

Η παρουσία του συμπολυμερούς πόλυ(νάτριο(2-σουλφονάτο-3-καρβόξυλο)ισοπρένο)-βπολυ(αιθυλενοξείδιο), στις επιφάνειες των σωματιδίων Fe₃O₄ επιβεβαιώνεται και μέσω της θερμοβαρυτικής ανάλυσης (TGA). Η τεχνική παρέχει τη δυνατότητα υπολογισμού του οργανικού φορτίου του συμπολυμερούς από τον προσδιορισμό της μεταβολής του βάρους του δείγματος που προκαλείται κατά το θερμικό μετασχηματισμό. Στο Σχήμα 5.6(α) δίνεται το διάγραμμα θερμοβαρυτικής ανάλυσης του συμπολυμερούς από το οποίο γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι η αποικοδόμησή του πραγματοποιείται στην περιοχή θερμοκρασιών μεταξύ 200-500 °C. Στο Σχήμα 5.6(β) παρουσιάζεται το διάγραμμα θερμοβαρυτικής ανάλυσης υπό ροή αέρα για σωματίδια μαγνητίτη με μέσο μέγεθος 15 nm που έχουν υποστεί επιφανειακή τροποποίηση με το διπλά υδρόφιλο συμπολυμερές. Σε αυτό το διάγραμμα παρατηρείται, αρχικά, ελάττωση της μάζας του δείγματος στην περιοχή θερμοκρασιών έως 150 °C που πιθανόν οφείλεται στην απομάκρυνση παγιδευμένων μορίων του νερού ή και άλλων προσμίξεων. Η ελάττωση του βάρους που παρατηρείται μεταξύ των θερμοκρασιών 200-500 °C, αποδίδεται στην αποδόμηση του οργανικού φορτίου από την επιφάνεια των μαγνητικών σωματιδίων Fe₃O₄. Από τη μεταβολή αυτή προσδιορίζεται και η μάζα του συμπολυμερούς, η οποία βρέθηκε ίση με 8 % κ.β. του μαγνητικού υβριδικού συστήματος. Επιπλέον, από τα αντίστοιχα διαγράμματα από τα δείγματα με μέσο μέγεθος 11 nm και 8 nm (ελήφθησαν από 100 mg και 250 mg συμπολυμερούς), το οργανικό φορτίο υπολογίστηκε περίπου 8 % κ.β. του μαγνητικού συστήματος, παρόμοιο δηλαδή με εκείνο του δείγματος από 50 mg συμπολυμερούς. Από αυτό συμπεραίνεται ότι το οργανικό φορτίο που προσδένεται στην επιφάνεια των σωματιδίων είναι ανεξάρτητο από την αρχική συγκέντρωση που χρησιμοποιείται στην σύνθεση των σωματιδίων, παρόλο που όπως αναφέρθηκε προηγουμένως αυτή επηρεάζει σημαντικά το μέσο μέγεθος των μαγνητικών σωματιδίων.

Τα νανοσωματίδια ήταν πολύ διαλυτά στο νερό και σταθερά για εβδομάδες παρόλο το σχετικά μικρό οργανικό φορτίο στην επιφάνεια τους. Αυτό αποδίδεται κυρίως στις ιδιότητες του συμπολυμερούς το οποίο έχει αρκετά πλεονεκτήματα έναντι άλλων πολυμερών. Συμπερασματικά, το μικρό ποσοστό οργανικού φορτίου κρίνεται επαρκές για να προσδώσει διαλυτότητα στα σωματίδια. Επιπλέον, λόγω του μικρού κατά βάρος κλάσματος του συμπολυμερούς στο υβριδικό υλικό, το τελευταίο παρουσιάζει υψηλές τιμές μαγνήτισης, ιδιότητα επιθυμητή για βιοϊατρικές εφαρμογές.



Σχήμα 5.6. Διάγραμμα θερμοβαρυτικής ανάλυσης, που καταγράφηκε υπό ροή αέρα, διπλά υδρόφιλου συμπολυμερούς CSI-IEO (α) και μαγνητικών νανοσωματιδίων Fe_3O_4 τροποποιημένα επιφανειακά με το συμπολυμερές (β).

Οι μαγνητικές ιδιότητες των σωματιδίων μαγνητίτη μελετήθηκαν με μετρήσεις μαγνήτισης συναρτήσει του εφαρμοζόμενου πεδίου που έγιναν σε μαγνητόμετρο δονούμενου δείγματος σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Συγκεκριμένα, οι καμπύλες μαγνήτισης στο Σχήμα 5.7. αντιστοιχούν σε σωματίδια μαγνητίτη με μέσο μέγεθος 15 nm (α), 11 nm (β), και 8 nm (γ). Τα σωματίδια παρουσιάζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά, δηλαδή μηδενικό συνεκτικό πεδίο (H_c=0) που οφείλεται στο γεγονός ότι μετά την απομάκρυνση εξωτερικά εφαρμόσιμου μαγνητικού πεδίου, δεν επιδρά καμία παραμένουσα μαγνητική δύναμη μεταξύ των σωματιδίων. Αξίζει να τονιστεί ότι για τον μαγνητίτη ο υπερπαραμαγνητισμός εμφανίζεται για μεγέθη μικρότερα των 20 nm. ³⁶⁵



Σχήμα 5.7. Καμπύλες μαγνήτισης νανοσωματιδίων Fe₃O₄ με μέσο μέγεθος 15 nm (a), 11 nm (β), και 8 nm (γ) που έχουν τροποποιηθεί επιφανειακά με διπλά υδρόφιλο συμπολυμερές.

Επιπλέον, όπως εμφανίζεται στους βρόχους υστέρησης του ίδιου σχήματος, η μαγνήτιση κορεσμού των δειγμάτων που μελετήθηκαν φθάνει τις τιμές 31.2 emu.g, 49.5 emu/g, και 67.7 emu/g για μεγέθη σωματιδίων 8 nm, 11 nm, και 15 nm αντίστοιχα. Από τα δείγματα αυτά, η τιμή μαγνήτισης κορεσμού των 67.7 emu/g που εμφανίζει το υλικό του μαγνητίτη με μέγεθος σωματιδίων 15 nm, είναι αρκετά υψηλή συγκρίνοντας την με αντίστοιχες τιμές στην βιβλιογραφία.³⁶⁶⁻³⁷¹ Ωστόσο, η μαγνήτιση του ανόργανου πυρήνα φθάνει την τιμή 73.6 emu/g, εάν λάβει κανείς υπόψην ότι ο μαγνητίτης είναι επιφανειακά τροποποιημένος με το συμπολυμερές που είναι μαγνητικά ανενεργός και το οποίο κατέχει το 8 % κ.β. του

σύνθετου υλικού όπως υπολογίστηκε από τη θερμοβαρυτική ανάλυση (TGA) στο Σγήμα 5.6. Αυτή η τιμή της μαγνήτισης είναι αρκετά υψηλή και αποδίδεται στη μονοκρυσταλλική φύση των νανοσωματιδίων Fe₃O₄. Ωστόσο, παρόλο που είναι αρκετά μεγαλύτερη σχετικά με άλλες τιμές μαγνήτισης που έχουν αναφερθεί στην βιβλιογραφία για αντίστοιχα μεγέθη σωματιδίων Fe₃O₄, είναι αρκετά χαμηλότερη από εκείνη που εμφανίζεται για το μακροσκοπικό μαγνητίτη (92 emu/g). ³⁷² Η τιμή της μαγνήτισης των μικρότερων σε μέγεθος σωματιδίων Fe₃O₄ είναι μικρότερη. Η ελλάττωση που παρουσιάζει η μαγνήτιση όταν το μέγεθος των σωματιδίων μικραίνει οφείλεται στην περισσότερο ανομοιόμορφη επιφάνεια των μικρότερων μαγνητικών σωματιδίων.²⁷ Σημαντικό είναι ότι η τιμή μαγνήτισης των 49.5 emu/g που αντιστοιχεί σε σωματίδια Fe_3O_4 με μέσο μέγεθος 11 nm εξακολουθεί να αποτελεί μια αρκετά ικανοποιητική τιμή. Ωστόσο, ο παραπάνω μηχανισμός γίνεται εντονότερος στα σωματίδια με μέσο μέγεθος 8 nm που εμφανίζουν μεγαλύτερη επιφάνεια με αποτέλεσμα την περαιτέρω μείωση της μαγνήτισης στη τιμή των 31.2 emu/g. Αξίζει ωστόσο να σημειωθεί ότι νανοσωματίδια μαγνητίτη που συνθέθηκαν με καταβύθιση δισθενών ιόντων σιδήρου σε υδατικό διάλυμα σύμφωνα με την παράγραφο 5.3.2., χωρίς όμως την παρουσία του συμπολυμερούς, εμφανίζουν πολύ υψηλή τιμή μαγνήτισης. Στο Σγήμα 5.8. δίνεται η καμπύλη μαγνήτισης των παραπάνω σωματιδίων, σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Σε αυτό γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι τέτοια νανοσωματίδια Fe₃O₄ που συντίθονται χωρίς την παρουσία του συμπολυμερούς ή άλλης



Σχήμα 5.8. Καμπύλη μαγνήτισης νανοσωματιδίων Fe₃O₄ με μέσο μέγεθος 19 nm από καταβύθιση ιόντων δισθενούς σιδήρου σε υδατικό διάλυμα παρουσία αλκαλικού περιβάλλοντος.

- 200 -

επιφανειοδραστικής ένωσης, εμφανίζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με αρκετά υψηλή τιμή μαγνήτισης, που φθάνει έως και τα 70.5 emu/g. Η τιμή αυτή εξαρτάται από το μέγεθος των σχηματιζόμενων σωματιδίων που σε αυτή την περίπτωση είναι περίπου 19 nm. Τα σωματίδια αυτά παρόλο που χαρακτηρίζονται από υψηλή μαγνήτιση, δεν φέρουν κανένα λειτουργικό μόριο στην επιφάνειά τους με αποτέλεσμα να περιορίζεται η χρήση τους σε πολλές εγαρμογές, όταν αυτές απαιτούν μαγνητικά νανοσωματίδια με κατάλληλη επιφανειακή τροποποίηση.

5.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην ενότητα αυτή παρουσιάστηκε η σύνθεση νανοσωματιδίων Fe₃O₄, επιφανειακά τροποποιημένα με ένα διπλά υδρόφιλο βιοσυμβατό συμπολυμερές. Από την επεξεργασία των αποτελεσμάτων προέκυψε ότι νανοσωματίδια μαγνητίτη Fe_3O_4 συντίθονται εύκολα με καταβύθιση δισθενών ιόντων σιδήρου σε αλκαλικό περιβάλλον. Τα μαγνητικά σωματίδια Fe₃O₄ είναι τροποποιημένα επιφανειακά με ένα διπλά υδρόφιλο βιοσυμβατό συμπολυμερές. Η σύνδεση επιτυγχάνεται μέσω σχηματισμού δεσμού των σουλφονικών ομάδων της μιας αλυσίδας του συμπολυμερούς με την επιφάνεια των σωματιδίων, ενώ η άλλη αλυσίδα του συμπολυμερούς (PEO) που παραμένει ελεύθερη ευθύνεται για την υδρόφιλη συμπεριφορά των σωματιδίων. Υδατικά κολλοειδή διαλύματα των σωματιδίων είναι πολύ σταθερά στο νερό για αρκετές εβδομάδες παρά το μικρό ποσοστό οργανικού φορτίου (~8%) του συμπολυμερούς. Επιπλέον, βρέθηκε ότι το μέγεθος των σωματιδίων εξαρτάται από τη συγκέντρωση του συμπολυμερούς, σύμφωνα με το οποίο οι υψηλές συγκεντρώσεις συμπολυμερούς οδηγούν στο σχηματισμό μικρότερων σωματιδίων. Τα σωματίδια έχουν υψηλή κρυσταλλικότητα όπως προκύπτει από τα διαγράμματα περίθλασης ακτίνων-Χ, σχήμα ακανόνιστο και ευρεία κατανομή μεγέθους. Νανοσωματίδια Fe₃O₄ με μέσο μέγεθος 15 nm, χαρακτηρίζονται από αρκετά υψηλή μαγνήτιση που ισούνται με 67.7 emu/g, ενώ τα μικρότερα σε μέγεθος σωματίδια των 11 και 8 nm, χαρακτηρίζονται από μικρότερες τιμές μαγνήτισης, 49.5 emu/g και 31.2 emu.g, αντίστοιχα. Το σύνολο των προπαρασκευασμένων σωματιδίων, αποτελούνται από ένα οργανόφιλο και ένα υδρόφιλο φλοιό, παρέχοντας τη δυνατότητα εγκλωβισμού μηδιαλυτών στο νερό φαρμακευτικών ουσιών, με σκοπό την μαγνητικά στοχευμένη μεταφορά φαρμακευτικών μορίων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΑΚΙΝΗΤΟΠΟΙΗΣΗ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΟΞΕΙΔΙΩΝ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ ΣΕ ΝΑΝΟΔΙΣΚΙΑ ΛΑΠΟΝΙΤΗ ΓΙΑ ΤΗ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΣΥΝΘΕΤΩΝ ΜΑΓΝΗΤΙΚΩΝ ΝΑΝΟΔΟΜΗΜΕΝΩΝ ΥΛΙΚΩΝ

6.1. Περίληψη

Σε αυτό το κεφάλαιο, παρουσιάζεται η σύνθεση με ταυτόχρονη ακινητοποίηση μαγνητικών νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃ σε νανοδισκία λαπονίτη που πραγματοποιείται με καταβύθιση δισθενών ιόντων σιδήρου, σε αλκαλικό περιβάλλον. Μεταβάλλοντας τη συγκέντρωση (α) της πρόδρομης ένωσης του σιδήρου και (β) του λαπονίτη στο διάλυμα, η αντίδραση οδηγεί στην παρασκευή σύνθετων μαγνητικών υλικών γ-Fe₂O₃/Fe₃O₄@λαπονίτη με διαφορετικό μαγνητικό φορτίο (25-75% κ.β.) και στο στο σχηματισμό πολύ σταθερών υδατικών, είτε κολλοειδών διαλυμάτων ή πυκτωμάτων/γέλη (gels), αντίστοιχα. Τα παραπάνω σύνθετα μαγνητικά υλικά είναι βιοσυμβατά και παρουσιάζουν υψηλή τιμή μαγνήτισης κόρου που οφείλεται στη δυνατότητα ακινητοποίησης υψηλού μαγνητικού φορτίου στη διαμαγνητική μήτρα του λαπονίτη. Επιπλέον, η ακινητοποίηση μαγνητικών νανοσωματιδίων στη διαμαγνητική μήτρα έχει σαν αποτέλεσμα να περιορίζονται σημαντικά οι μαγνητικές αλληλεπιδράσεις που αναπτύσσονται μεταξύ των ατόμων.

Η σύνθεση των παραπάνω υλικών (γ-Fe₂O₃/Fe₃O₄@λαπονίτη) έγινε σε ένα στάδιο με καταβύθιση δισθενών ιόντων σιδήρου (Fe⁺⁺), χρησιμοποιώντας ως πρόδρομη ένωση δισθενές χλωριούχο σίδηρο. Τα σύνθετα αυτά υλικά μελετήθηκαν με πληθώρα τεχνικών ώστε να εξακριβωθεί η δομή και η σύσταση τους και να μελετηθούν οι μαγνητικές τους ιδιότητες. Τέλος, μελετήθηκε και η δυνατότητα τους στην βιοϊατρική, μέσω πειραμάτων (i) απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (*MRI*) ως παράγοντες αντίθεσης, και (ii) μαγνητικής υπερθερμίας, στα οποία προσδιορίστηκε ο ειδικός ρυθμός απορρόφησης (*SAR*).

6.2. Εισαγωγή

Τις τελευταίες δεκαετίες, το ερευνητικό ενδιαφέρον έχει στραφεί στην παρασκευή σύνθετων μαγνητικών νανοδομημένων υλικών εξαιτίας των πιθανών εφαρμογών τους σε πολλούς επιστημονικούς και τεχνολογικούς τομείς. Μεταξύ διαφόρων μαγνητικών υλικών, τα οξείδια του σιδήρου παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον που οφείλεται στις μοναδικές μαγνητικές τους ιδιότητες, της χημικής τους σταθερότητας και λόγω βιοσυμβατότητας. Από τα μαγνητικά οξείδια του σιδήρου ο μαγνητίτης (Fe₃O₄) και ο μαγκεμίτης (γ-Fe₂O₃) έχουν ευρέως χρησιμοποιηθεί σε μέσα αποθήκευσης, ³⁷³ στην κατάλυση ³⁷⁴ και για τη προστασία περιβάλλοντος. ^{375, 376} Επιπλέον, ένα από τα πλέον αναπτυσσόμενα πεδία εφαρμογών τους είναι η βιοϊατρική, συμπεριλαμβανομένων της μαγνητικής υπερθερμίας, της στοχευμένης μεταφοράς φαρμάκων με μαγνητικό πεδίο, το διαχωρισμός (MRI). ^{20, 231, 377-379}

Από την άλλη πλευρά, τα gels ή γέλη, υλικά στα οποία η υγρή και στερεή φάση συνυπάρχει, αποτελούν μια ιδιαίτερα σημαντική κατηγορία υλικών με επίσης πολλές εφαρμογές, στη σύνθεση υλικών για επιστρώσεις, ³⁸⁰⁻³⁸² στη μεταφορά φαρμάκων, ³³⁶ σε διαχωρισμούς ³⁸³ και σε βιομιμητικά. ³⁸⁴ Από αυτά, τα μαγνητικά gels γνωστά και ως «ferrogels» αποτελούν ένα σπουδαίο αντικείμενο μελέτης λόγω των πολλά υποσχόμενων εφαρμογών τους, σε γεννήτριες παραγωγής υψηλής ενέργειας ³⁸⁵ και στην βιοϊατρική. ³⁸⁶⁻³⁸⁸ Τα μαγνητικά gels παρασκευάζονται συνήθως με προσθήκη ενός σιδηρο-ρευστού σε μία πολυμερική μήτρα που έχει προέλθει από αντιδράσεις διασύνδεσης. ³³⁶

Επιπλέον, η φυσική ικανότητα διόγκωσης αργιλικών ορυκτών/πηλών και ιδιαίτερα των μοντμοριλονιτών έχει ευρέως χρησιμοποιηθεί σε διάφορα βιομηχανικά προϊόντα και διεργασίες όπως σε τροποποιητές ρεολογίας και σε ρυθμιστές σταθεροποίησης.³⁸⁹ Οι μακροσκοπικές ιδιότητες των φυσικών πηλών, όπως και του λαπονίτη, που αποτελεί έναν συνθετικό πηλό σε μορφή νανοδισκίων, έχουν ευρέως χρησιμοποιηθεί σε διάφορες εφαρμογές, λόγω της υψηλής τους καθαρότητας, της οπτικής τους αδιαφάνειας καθώς και της ικανότητας τους να σχηματίζουν εξαιρετικά σταθερά διαλύματα. Πιο συγκεκριμένα ο λαπονίτης έχει την ικανότητα να εμφανίζει διάφορες μεταβολές φάσεων όταν αυτός διασπείρεται σε υδατικά μέσα και ενυδατώνεται. Μεταξύ διαφόρων φάσεων, έχει παρατηρηθεί, ο σχηματισμός ισοτροπικού αιωρήματος (*free flowing suspensions*) μέχρι

και θιξοτροπικές (gel-like) δομές (ισοτροπική ή νηματική φάση) ή/και ο διαχωρισμός φάσεων συσσωματωμάτων (flocs) που εξαρτώνται από το κλάσμα όγκου των στερεών και την παρουσία άλλων ιονικών ατόμων. ³⁹⁰⁻³⁹² Η κρίσιμη συγκέντρωση, όπως προκύπτει από το διάγραμμα φάσεων του λαπονίτη, πάνω από την οποία σχηματίζεται η γέλη είναι περίπου 3 % κ.β. ³³⁶ Νανοδισκία λαπονίτη έχουν ευρέως μελετηθεί με σκοπό την σύνθεση υδατικών πυκτωμάτων/γέλη ³⁹³ ή/και νανοσύνθετων πηλών/πολυμερικών υλικών, ³⁹³ στην ακινητοποίηση βιομορίων (DNA ή πρωτεϊνών) και σε βιολογικούς αισθητήρες. ³³⁶

6.3. Πειραματικό μέρος

Μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου ακινητοποιούνται πάνω σε νανοδισκία λαπονίτη. Η μέθοδος αυτή βασίζεται στην αργή οξείδωση του σχηματιζόμενου υδροξειδίου του δισθενούς σιδήρου Fe(OH)2 σε αλκαλικό περιβάλλον. Για τη σύνθεση χρησιμοποιήθηκε συνθετικός λαπονίτης τύπου RD, με μορφολογία νανοδισκίων, μέσης διάμετρου 30 ± 5 nm και πάχους 1 nm. Πιο συγκεκριμένα, σε ποτήρι ζέσεως των 100 ml που περιέχει 50 ml απεσταγμένο νερό και που έχει προηγουμένως απαερωθεί (με διοχέτευση αερίου N_2) στους 60 °C για 1 ώρα, προστίθεται υπό ήπια μαγνητική ανάδευση 500 mg λαπονίτη RD. Στην συνέχεια, κατάλληλη ποσότητα ένυδρου άλατος χλωριούχου σιδήρου (από 2 έως 6 mmol FeCl₂4H₂O) διασπείρονται σε 20 ml απαερωμένου ύδατος διάλυμα το οποίο προστίθεται σταδιακά στο υδατικό διάλυμα που βρίσκεται διαλυτοποιημένος ο λαπονίτης. Μετά από 15 λεπτά, 10 ml υδατικού διαλύματος NH₃ συγκέντρωσης 1 Μ προστίθονται σε μορφή σταγόνων με αποτέλεσμα το σχηματισμό βαθύ πράσινου μείγματος της αντίδρασης που αντιστοιχεί στο σχηματισμό γέλης Fe(OH)2. Σε αυτό το σημείο, το μείγμα της αντίδρασης αφήνεται να κρυώσει σε θερμοκρασία δωματίου ενώ ταυτόχρονα απομακρύνεται η διοχέτευση αερίου N2 από το μείγμα της αντίδρασης έτσι ώστε να επιτραπεί ο σχηματισμός της φάσης του μαγκεμίτη (γ-Fe₂O₃) μέσω της σταδιακής οξείδωσης κατιόντων δισθενούς σιδήρου (Fe²⁺) από το οξυγόνο της ατμόσφαιρας. Το μείγμα της αντίδρασης αφήνεται υπό ανάδευση για 1 ώρα και το σχηματιζόμενο μαύρο στερεό διαχωρίζεται με φυγοκέντρηση στις 14000 στροφές/λεπτό. Ακολουθούν 2 πλύσεις με απεσταγμένο νερό και το τελικό προϊόν της αντίδρασης αφήνεται για ξήρανση σε ύαλο σε θερμοκρασία δωματίου.

6.4. Αποτελέσματα - Συζήτηση

Η σύνθεση μαγνητικών υβριδικών υλικών γ-Fe₂O₃@λαπονίτη πραγματοποιήθηκε σε ένα στάδιο με καταβύθιση δισθενών ιόντων σιδήρου (Fe⁺⁺), χρησιμοποιώντας ως πρόδρομη ένωση δισθενές χλωριούχο σίδηρο, όπως περιγράφηκε αναλυτικότερα στην ενότητα 6.3. Αρχικά, με προσθήκη υδατικού διαλύματος NH₃ στο μείγμα της αντίδρασης που εμπεριείχε κατιόντα δισθενούς σιδήρου, πραγματοποιήθηκε στο διάλυμα ο σχηματισμός υδροξειδίου του δισθενούς σιδήρου Fe(OH)₂ καθώς και οξο-υδροξυλίων, μέσω μετασχηματισμών ανασυγκρότησης και έπειτα αντιδράσεων αφυδάτωσης και συμπύκνωσης. ^{364, 394} Στην συνέχεια, ακολούθησε η αργή οξείδωση του Fe(OH)₂ από το οζυγόνο της ατμόσφαιρας και η αντίδραση οδηγεί στην σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου και συγκεκριμένα γ-Fe₂O₃. Αν και ο μηχανισμός της αντίδρασης είναι αρκετά πολύπλοκος, η πορεία σύνθεσης των παραπάνω νανοσωματιδίων μπορεί να περιγραφεί σε γενικές γραμμές από τα δύο παρακάτω στάδια αντιδράσεων.

$$\operatorname{Fe}^{2+} + 2\operatorname{OH}^{-} + x\operatorname{H}_{2}\operatorname{O} \rightarrow \operatorname{Fe}(\operatorname{OH})_{2} \cdot x\operatorname{H}_{2}\operatorname{O}$$

$$2\operatorname{Fe}(\operatorname{OH})_2 \cdot x\operatorname{H}_2\operatorname{O} + \operatorname{O}_2 \xrightarrow{\alpha \varphi \upsilon \delta \dot{\alpha} \tau \omega \sigma \eta, \sigma \upsilon \mu \tau \dot{\upsilon} \kappa \upsilon \omega \sigma \eta} \gamma - \operatorname{Fe}_2\operatorname{O}_3 + (x+1)\operatorname{H}_2\operatorname{O} + 2\operatorname{OH}^-$$

Η σύνθεση των νανοσωματιδίων με τη μέθοδο της καταβύθισης, πραγματοποιήθηκε υπό την παρουσία ένυδρου πυριτικού άλατος λιθίου-μαγνησίου με την εμπορική ονομασία Laponite-RD.³⁹⁵ Ο λαπονίτης αποτελεί ένα συνθετικό φυλλόμορφο κρυσταλλικό υλικό, στο οποίο η χημική σύσταση της αργίλου είναι SiO₂: 65.82%, MgO: 30.15%, Na₂O: 3.20% και LiO₂: 0.83% που αντιστοιχεί στο παρακάτω μοριακό τύπο:

$Si_{8.00}(Mg_{5.45}Li_{0.40})O_{20}(OH)_4Na_{0.75}$

Αυτός, σε ξηρή μορφή, έχει εμφάνιση ξηρής κονίας και χαρακτηρίζεται από πολύ υψηλή επιφανειακή πυκνότητα με εμβαδόν επιφανείας BET, περίπου 370 m²/Kg. Πρόκειται για ένα αρκετά υγροσκοπικό υλικό, και απορροφά υγρασία ακόμα και από την ατμόσφαιρα. Οι μονοκρύσταλλοι λαπονίτη, σε υδατικό εναιώρημα, έχουν μορφολογία τύπου νανοδισκίων, με μέση διάμετρο 25 nm και πλάτος 0.92 nm, όπως παρουσιάζεται στο $\Sigma \chi \eta \mu a \ 6.1.(a)$. Το κρυσταλλικό πλέγμα κάθε δίσκου, χαρακτηρίζεται από τη μοναδιαία κυψελίδα που στην ιδεατή μορφή της αποτελείται από δύο φύλλα τετραέδρων [SiO₄]⁴⁻, τα

- 206 -

οποία εμπεριέχουν μια στρώση 6 κατιόντων Mg^{2+} , σε οκταεδρική διάταξη, όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 6.1.(β). Η παραπάνω ομάδα ατόμων συμπληρώνεται με είκοσι άτομα οξυγόνου και τέσσερεις υδροξυλικές ομάδες, Τα νανοδισκία του λαπονίτη στο σύνολό τους, φέρουν αρνητικό δομικό φορτίο ίσο με 0.75 ανά μοναδιαία κυψελίδα, με αποτέλεσμα κάθε δομική μονάδα να δεσμεύει κατιόντα για να αντισταθμίσει την περίσσεια αρνητικού φορτίου, ιδιότητα που χαρακτηρίζει και άλλα πυριτικά ορυκτά. Τα θετικά φορτία δεσμεύονται κατά κανόνα στην επιφάνεια των νανοκρυστάλων και είναι ιόντα Na⁺. Η ιδιότητα του λαπονίτη, σαν πυριτικό ορυκτό, να δεσμεύει κατιόντα ονομάζεται ικανότητα κατιοντικής ανταλλαγής. Ο Laponites-RD που χρησιμοποιήθηκε σε αυτή την ενότητα χαρακτηρίζεται από κατιοντική ικανότητα του, σε μεγάλες συγκεντρώσεις (C>2.5 % w.t.) να σχηματίζει γέλη/gels με υψηλό ιξώδες. ^{396, 397} Ωστόσο, εκτός από την ικανότητα του, να σχηματίζει γέλη/gels ή και πολύ σταθερά διαλύματα στο νερό, ο λαπονίτης είναι επιπλέον βιοσυμβατός, με αποτέλεσμα να αποτελεί ιδανικό υποψήφιο υλικό για τη χρήση του, σε βιοϊατρικές εφαρμογές. ³⁹⁸⁻⁴⁰⁰



Σχήμα 6.1. Σχηματική απεικόνιση μονοκρυστάλλου Laponite-RD σε υδατικό εναιώρημα με μορφολογία νανοδισκίου (α) και ιδανική απεικόνιση του κρυσταλλικού του πλέγματος.³⁹⁷

6.4.1. Ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης (ΤΕΜ)

Η παρουσία του λαπονίτη κατά τη διάρκεια της αντίδρασης σύνθεσης των μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου με τη μέθοδο της καταβύθισης, οδήγησε στη παρασκευή σύνθετων μαγνητικών υβριδικών υλικών, γ-Fe₂O₃@λαπονίτη. Η μορφολογία τους, επιβεβαιώθηκε από εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας (TEM) που πάρθηκαν με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, τύπου JEM2010, τάσης 200 kV και διακριτικής ικανότητας 1.9Å.



Σχήμα 6.2. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σύνθετων μαγνητικών υλικών γ-Fe₂O₃/λαπονίτη RD με μαγνητικό φορτίο 23,5 % κ.β. (α,β), 50,2 % κ.β. (γ,δ), 76.3 % όπως προσδιορίστηκε από την τεχνική της φασματομετρίας ατομικής εκπομπής (ICP).

- 208 -

Στο Σχήμα 6.2. παρουσιάζονται οι εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σύνθετων υβριδικών υλικών μαγνητικών οξειδίων του σιδήρου με λαπονίτη, που παρασκευάστηκαν σε νερό με διαφορετικά κατά βάρος μαγνητικά φορτία και συγκεκριμένα 25, 50, και 75 % κ.β. (τα ακριβή ποσοστά των οποίων ανέρχονται σε 23.5, 50.2 και 76.3 % κ.β., όπως προσδιορίστηκαν από την τεχνική φασματομετρίας ατομικής εκπομπής, ICP). Από αυτά συμπεραίνεται ότι σε όλες τις περιπτώσεις το σχήμα των μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου είναι σχεδόν σφαιρικό και παρουσιάζουν ευρεία κατανομή μεγέθους, με μέγεθος που κυμαίνεται μεταξύ 10-23 nm και μέσες τιμές μεγέθους γύρω στα 15 nm. Ειδικά για τις περιπτώσεις που το μαγνητικό φορτίο στο σύνθετο υλικό είναι 25 % και 50 % [Εικόνες 6.2.(α-δ)] παρατηρείται ότι τα οξειδίων του σιδήρου είναι σχεραφανου λαπονίτη, χωρίς να υπάρχουν ελεύθερες οργανώσεις μαγνητικών νανοσωματιδίων. Ωστόσο, από τις Εικόνες 6.2.(ε,στ) παρατηρείται ότι όσο αυξάνεται το μαγνητικό φορτίο (75% κ.β.) τα οξείδια του σιδήρου βρίσκονται ελεύθερα, και όχι ενσωματωμένα στην ανόργανη μήτρα.

6.4.2. Περίθλαση ακτίνων-Χ από σκόνη

Ο δομικός χαρακτηρισμός των παραπάνω νανοσύνθετων υλικών έγινε με την τεχνική περίθλασης ακτίνων-Χ και της φασματοσκοπίας Mössbauer. Στο Σχήμα 6.3. παρουσιάζονται τα Διαγράμματα περίθλασης ακτίνων-Χ υπό σκόνη νανοσύνθετων παράγωγων οξειδίων του σιδήρου με τον ανόργανο λαπονίτη για ποσοστά μαγνητικού φορτίου γ-Fe₂O₃ στο σύνθετο υλικό ίσα με 23.5 % κ.β. (α), 50.2 % κ.β. (β) και 76.3 % κ.β. (γ) αντίστοιχα. Από τις θέσεις και τις αντίστοιχες εντάσεις των κορυφών επιβεβαιώνεται ότι η δομή των νανοσύνθετων υλικών είναι δομή σπινελίου, που βρίσκεται σε συμφωνία με τη βάση δεδομένων JCPDS για τον μαγκεμίτη (No. 39-1346). Το αντίστοιχο μέσο μέγεθος των σωματιδίων, όπως αυτό υπολογίστηκε με την εξίσωση Scherrer, είναι 15.5 nm (α), 15.4 nm (β) και 16.5 nm (γ). Οι τιμές αυτές βρίσκονται σε συμφωνία με τις αντίστοιχες μέσες τιμές (~15 nm) που απορρέουν από τις εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας του Σχήματος 6.2.



Σχήμα 6.3. Διαγράμματα περίθλασης ακτίνων-X, σύνθετων μαγνητικών υλικών με λαπονίτη (γ-Fe₂O₃/Laponite-RD) με μαγνητικό φορτίο 23.5 % κ.β. (α), 50.2 % κ.β. (β) και 76.3 % (γ).

6.4.3. Φασματοσκοπία Mössbauer

Ο μαγνητίτης και ο μαγκεμίτης παρουσιάζουν παρόμοιες πλεγματικές σταθερές με αποτέλεσμα οι κορυφές που εμφανίζονται σε ένα διάγραμμα περίθλασης ακτίνων-Χ, να αλληλοεπικαλύπτονται. Στις περισσότερες περιπτώσεις, ο διαχωρισμός αυτών των δύο δομών πραγματοποιείται με τη φασματοσκοπία Mössbauer σε διάφορες θερμοκρασίες με ή χωρίς την εφαρμογή εξωτερικών μαγνητικών πεδίων διαφορετικής εντάσεως. Προκειμένου να μελετηθούν οι δομικές και οι μαγνητικές ιδιότητες των παραπάνω σύνθετων μαγνητικών υλικών με λαπονίτη και συγκεκριμένα για τα υλικά όπου το ποσοστό της μαγνητικής φάσης ήταν 23.5% και 50.2% έγιναν μετρήσεις με τη φασματοσκοπία Mössbauer, από τα οποία ελήφθησαν τα αντίστοιχα φάσματα (Σχήμα 3,4). Τα αποτελέσματα από την διαδικασία επεξεργασίας «fitting» των φασμάτων Mössbauer που παρατίθονται περιληπτικά στον Πίνακα 6.1. και Πίνακα 6.2., περιλαμβάνουν πειραματικές τιμές υπέρλεπτων παραμέτρων όπως είναι η (δ) Ισομερής μετατόπιση (mm/s,σε σχέση με α-Fe στους 300K), ο (DEQ) Διαχωρισμός τετραπολικής αλληλεπίδρασης (mm/s), το (Γ) Πλάτος φασματικών γραμμών, ο (H_f) Μαγνητικός διαχωρισμός (kOe), το (P) ποσοστό περιοχής (%) και η (DH) Κατανομή μαγνητικού διαχωρισμού.

Στο Σχήμα 6.4. παρουσιάζονται αντίστοιχα φάσματα Mössbauer που καταγράφηκαν χωρίς πεδίο σε θερμοκρασία δωματίου (300 K) για τα δύο υπό εξέταση δείγματα με φορτίο 23.5 % κ.β. (α) και 50.2 % κ.β. (β). Από αυτά συμπεραίνεται ότι, και τα δύο δείγματα εμφανίζουν περίπλοκη συμπεριφορά που χαρακτηρίζονται από τη συνύπαρξη ενός ζεύγους συστατικών και δύο συστατικά εξάδων. Η διπλή κορυφή με τη ταυτόχρονη εμφάνιση των 6 κορυφών στο φάσμα Mössbauer αποδεικνύει ότι, υπάρχει κατανομή μεγέθους των σωματιδίων, που σημαίνει ότι κάποιο ποσοστό σωματιδίων (π.χ. τα έχουν το μικρότερο μέγεθος στο σύνολο τους) είναι νανοσωματίδια που υπερπαραμαγνητικά, ενώ το υπόλοιπο των σωματιδίων παραμένουν σε μια δεσμευμένη/παρεμποδιζόμενη μαγνητική τάξη σε συνάρτηση με το χρόνο λειτουργικού που απαιτείται από την πειραματική τεχνική (για την φασματοσκοπία Mössbauer o χαρακτηριστικός χρόνος μιας μέτρησης είναι 10⁻⁸ s). Το εμβαδόν που περικλείεται στην περιοχή των αντίστοιχων διπλών κορυφών στα ίδια φάσματα των δύο δειγμάτων είναι περίπου το ίδιο, το οποίο οδηγεί έμμεσα στο συμπέρασμα ότι η κατανομή μεγέθους των σωματιδίων είναι παρόμοια και για τα δύο εξεταζόμενα υπό μελέτη δείγματα.

Η τιμή ισομερούς μετατόπισης για το πρώτο δείγμα λαπονίτη που έχει τροποποιηθεί μαγνητικά με φορτίο 23.5 % κ.β. (Sample 1) είναι $\delta_{\text{Doublet}} = 0.33$ mm/s όπως αυτή υπολογίστηκε από την διπλή κορυφή του αντίστοιχου φάσματος, ενώ για την περίπτωση μαγνητικού φορτίου 50.2 % κ.β. (Sample 2) είναι $\delta_{\text{Doublet}} = 0.34$ mm/s, όπως παρουσιάζεται και στο Πίνακα 6.1. Από τις τιμές αυτές συμπεραίνεται ότι στο ποσοστό των μικρότερων σωματιδίων υπάρχουν μόνο άτομα σιδήρου στην οξειδωτική κατάσταση Fe³⁺, που συνεισφέρουν στην παρατηρούμενη υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά.

Προκειμένου στα παραπάνω δείγματα να παρατηρηθούν οι χαρακτηριστικές εξάδες εφαρμόστηκε κατά τη διάρκεια της μέτρησης, μαγνητικό υπέρλεπτο πεδίο. Εξαιτίας δύο βασικών παραμέτρων που είναι το μεγάλο ποσοστό που κατέχουν τα επιφανειακά άτομα συγκριτικά με τον όγκο τους και το γεγονός ότι τα άτομα που βρίσκονται στο κέντρο/πυρήνα του νανοσωματιδίου παρουσίαζουν σημαντικά διαφορετικά περιβάλλοντα συγκριτικά με εκείνα που είναι προσδεδεμένα με τον συνθετικό λαπονίτη και βρίσκονται στην επιφάνεια ή κοντά στην επιφάνεια του νανοσωματιδίου, παρατηρείται κατά την ανάλυση της χαρακτηριστικής εξάδας που αντιστοιχει σε κάθε συστατικό, υπάρχει κατανομή υπέρλεπτου μαγνητικού πεδίου. Η κατανομή αυτή καθιστά σχεδόν αδύνατο το διαχωρισμό των κρυσταλλικών θέσεων (π.χ. τετραεδρικών και οκταεδρικών θέσεων) στην υποτεθείς δομή του μαγκεμίτη εξαιτίας του αυξημένου εύρους (linewidths) των φασματικών γραμμών της χαρακτηριστικής εξάδας, συγκριτικά με εκείνες που εμφανίζονται στον συμπαγή/μακροσκοπικό (bulk) μαγγεμίτη υψηλής κρυσταλλικότητας ή/και σε ανεξάρτητα νανοσωματίδια όταν δεν επηρρεάζονται σημαντικά από το πεπερασμένο μέγεθος τους και τα επιφανειακά άτομα αυτών.



Σχήμα 6.4. Φάσματα Mössbauer που καταγράφηκαν χωρίς πεδίο σε θερμοκρασία δωματίου (300 K), από σύνθετα μαγνητικά υλικά οζειδίων του σιδήρου με λαπονίτη RD στα οποία το ποσοστό της μαγνητικής φάσης ήταν (α) 23.5 % κ.β. (Sample 1) και (β) 50.2 % κ.β.

Συνεπώς, τα φάσματα Mössbauer που πάρθηκαν σε θερμοκρασία δωματίου και χωρίς πεδίο οδηγούν και για τα δύο υπό εξέταση δείγματα, σε δύο εξάδες κορυφών (που υποδηλώνονται ως 1^{η} εξάδα (Sextet 1), και 2^{η} εξάδα (Sextet 2) στο Σχήμα 6.4 και στον

Πίνακας 6.1.) με διαφορετικές τιμές ισομερούς μετατόπισης και υπέρλεπτου μαγνητικού πεδίου. Δεδομένου ότι τα άτομα στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων υπόκεινται σε διαφορετικές υπέρλεπτες αλληλεπιδράσεις, οι 6 κορυφές (στην 1^{η} εξάδα) υποδηλώνουν ότι τα μαγνητικά-δραστικά ιόντα του πυρήνα του νανοσωματιδίου, κατέχουν τόσο τις τετραεδρικές όσο και τις οκταεδρικές κρυσταλλογραφικές θέσεις, ενώ οι 6 κορυφές (στην 2^η εξάδα) αντιστοιχούν στα επιφανειακά άτομα του νανοσωματιδίου, που βρίσκονται σε συγκεκριμένου πάχους επιφανειακό επίπεδο, και τα οποία χαρακτηρίζονται από μειωμένη κρυσταλλική συμμετρία σύνταξης, ανεπαρκή οξυγόνο, με εξασθενισμένους/ασταθής γημικούς και υπερ-ανταλλαγτικούς δεσμούς που προκαλούνται από τα επιφανειακά άτομα των σωματιδίων, που είναι προσδεδεμένα με το λαπονίτη. Αυτό από μόνο του επιδεικνύει κυρίως μια κατανομή στο υπέρλεπτο μαγνητικό πεδίο που περιγράφει ολοκληρωτικά τη συμπεριφορά των επιφανειακών ατομικών μαγνητικών ροπών. Αξίζει να σημειωθεί ότι η έκφραση ¨επιφανειακά άτομα¨ δεν περιορίζεται αποκλειστικά και μόνο στα επιφανειακά στρώματα ενός συστήματος νανοσωματιδίων, καθώς τα όρια μεταξύ της επιφάνειας και του πυρήνα του σωματιδίου δεν είναι ακριβής; αφού δεν υπάρχει κανένα στάδιο που να παρατηρείται αλλαγή στις φυσικές ή χημικές ιδιότητες καθώς αυτές μεταβάλλονται συνεγώς από την επιφάνεια προς τον πυρήνα του νανοσωματιδίου. Κατά αυτή την προσέγγιση, ο όρος "επιφανειακά άτομα" αντιστοιχεί σε όλα τα ατομικά επίπεδα που βρίσκονται κοντά στην επιφάνεια του νανοσωματιδίου και "αισθάνονται" έντονα την επιρροή της επιφάνειας και είναι προσδεδεμένα με τη μήτρα του λαπονίτη (Πίνακας 6.1.).

Λόγω των ασθενών/εξασθενισμένων δεσμών υπερανταλλαγής και της ασθενής πρόσδεσης του διαμαγνητικού λαπονίτη, οι μαγνητικές ροπές των επιφανειακών ατόμων πιθανών να μεταβάλλονται περισσότερο εύκολα από εκείνες των ατόμων του πυρήνα σε θερμοκρασία δωματίου. Η συνολική μαγνητική ροπή (π.χ. the "superspin") του κάθε σωματιδίου μπορεί, επομένως, να μεταβάλλεται γύρω από τον εύκολο άζονα της μαγνήτισης έτσι ώστε να παράγονται μαγνητικές διεγέρσεις συνολικά στο υλικό. ⁴⁰¹ Το φαινόμενο αυτό, στο φάσμα Mössbauer, εμφανίζεται με ελάττωσης των τιμών του υπέρλεπτου μαγνητικού πεδίου. Παρόμοια συμπεριφορά παρατηρήθηκε και για τα δύο υπό μελέτη δείγματα, γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι το μαγνητικό σύστημα των νανοσωματιδίων, σε θερμοκρασία δωματίου, βρίσκεται σε μια μπλοκαρισμένη/δεσμευμένη κατάσταση, που πιθανά επηρεάζεται σημαντικά από τις συνολικές μαγνητικές διεγέρσεις.

οισμός ον	Προ σ διορι ιόντων	RA ± 1 (%)	Γ ± 0.01 (mm/s)	$B_{\rm eff} \pm 0.3$ (T)	$\Delta E_Q \pm 0.01$ (mm/s)	$\delta \pm 0.01$ (mm/s)	Συνιστώσες	Fe ₂ O ₃ /Λαπο -νίτης
αγνητικά Fe ³⁺	Υπερπαραμα ιόντα Fe	5	0.58		0.71	0.33	Ζεύγος	22.5.0/0
ιόντα Fe ³⁺ σήνα	Δεσμευμένα ιό του πυρή	22	0.64	46.9	0.01	0.31	1 ^η Εξάδα	23.5 % κ.p. γ-Fe ₂ O ₃
ιόντα Fe ³⁺ 18 κοντά ράνεια	Δεσμευμένα ιό και Fe ²⁺ ions στην επιφό	73	0.65	44.2*	0.00	0.43	2 ^η Εξάδα	(Δείγμα 1)
αγνητικά Fe ³⁺	Υπερπαραμα ιόντα Fe	5	0.57		0.70	0.34	Ζεύγος	
ιόντα Fe ³⁺ οήνα	Δεσμευμένα ιό του πυρή	37	0.62	47.4	- 0.01	0.31	1 ^η Εξάδα	50.2 % к.β. γ-Fe ₂ O ₃
ιόντα Fe ³⁺ 1s κοντά ράνεια	Δεσμευμένα ιό και Fe ²⁺ ions στην επιφό	58	0.63	44.5*	- 0.01	0.43	2 ^η Εξάδα	(Δείγμα 2)
αγ ⁷ e ⁻⁷ ιόν ηήν ιόν η <u>ράν</u>	Υπερπαραμα ιόντα Fe Δεσμευμένα ιό του πυρή Δεσμευμένα ιό και Fe ²⁺ ions στην επιφό	5 37 58	0.57 0.62 0.63	47.4 44.5*	0.70 - 0.01 - 0.01	0.34 0.31 0.43	Ζεύγος 1 ^η Εξάδα 2 ^η Εξάδα	50.2 % κ.β. γ-Fe ₂ O ₃ (Δείγμα 2)

Πίνακας 6.1. Πειραματικές τιμές υπέρλεπτων παραμέτρων φασματοσκοπίας Mössbauer που καταγράφηκαν χωρίς πεδίο, σε θερμοκρασία δωματίου (300 K).

Όπου, δ: ισομερής μετατόπιση, ΔΕ_Q: τετραπολικός διαχωρισμός, Β_{hf}: υπέρλεπτο μαγνητικό πεδίο, Γ: μέσο εύρος και RA: σχετικό εμβαδόν φάσματος των επιμέρους φασμάτων των συστατικών.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, οι 6 κορυφές στην 1^η εξάδα, προέρχονται από τη συνεισφορά των ενεργών μαγνητικών ατόμων που βρίσκονται στο πυρήνα του νανοσωματιδίου και τα οποία εντοπίζονται σε τετραεδρικές και οκταεδρικές θέσεις στον μαγκεμίτη με δομή σπινελίου. Ο προσδιορισμός αυτός βασίζεται στην παραγόμενη τιμή ισομερούς μετατόπισης ($\delta_{\text{Sextet1}} = 0.31$ mm/s και για τα δύο δείγματα) που ενδεικτικά αποδίδεται σε τρισθενή ιόντα σιδήρου Fe³⁺ που βρίσκονται σε κατάσταση υψηλού σπίν. Η τιμή αυτή είναι ανάλογη της τιμής ισομερούς μετατόπισης που συναντάνται συχνά για τον μαγκεμίτη. ⁴⁰² Ωστόσο, για τις κορυφές της 2^η εξάδας, παρατηρείται και για τα δύο δείγματα, μια υψηλότερη τιμή ισομερούς μετατόπισης ($\delta_{\text{Sextet2}} = 0.43$ mm/s), που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων, εμφανίζεται μια χαμηλότερη κατάσταση σθένους του Fe, η οποία σπάει την ιδανική χημική στοιχειομετρία των νανοσωματιδίων περιλαμβάνονται ιόντα δισθενούς σιδήρου (Fe²⁺) που γεμίζουν μερικώς τις κενές θέσεις.

Βασιζόμενοι στα αποτελέσματα της παραπάνω ανάλυσης, εξάγεται το συμπέρασμα ότι τα μαγνητικά νανοσωματίδια, από χημική σκοπιά, έχουν δομή μη-στοιχειομετρικού μαγκεμίτη. Επιπλέον, από τις μηδενικές τιμές τετραπολικού διαχωρισμού και για τις 2

εξάδες κορυφών, εξάγεται ότι η δομή του μαγκεμίτη, είναι κυβική. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η παρουσία των μαγνητικών διεγέρσεων συνολικά, σε συνδυασμό με το πεπερασμένο μέγεθος των σωματιδίων, οδηγεί σε ελάττωση των τιμών υπέρλεπτου μαγνητικού πεδίου, συγκριτικά με τις αναφερθήσες τιμές για τον μακροσκοπικό μαγκεμίτη (≈ 50 T, σε θερμοκρασία δωματίου). ⁴⁰² Aς σημειωθεί ότι στο δείγμα με το υψηλότερο ποσοστό μαγνητικής φάσης (50.2 % κ.β.-Δείγμα 2), το εμβαδόν που περικλείεται από τις 6-κορυφές του φάσματος της 1^{ης} συνιστώσας/εξάδας είναι μεγαλύτερο από εκείνο της 2^{ης} συνιστώσας/εξάδας. Κάτι τέτοιο πιθανόν να συνδέεται με το υψηλότερου ποσοστό σωματιδίων του σιδήρου που βρίσκεται στην μήτρα του λαπονίτη, ποσοστό το οποίο μικραίνει τη διαμαγνητική επίδραση του λαπονίτη στο σύστημα (ο διαμαγνητικός πυρήνας του σωματιδίου πιθανά να γίνεται μικρότερος στην περίπτωση του Δείγματος 2).

Σε μια προσπάθεια να βρεθεί πως τα παρασκευασμένα νανοσύνθετα παράγωγα ανταποκρίνονται σε ένα εξωτερικά εφαρμόσιμο μαγνητικό πεδίο, η φασματοσκοπία Mössbauer πραγματοποιήθηκε υπό πεδίο, όπου και τα δύο υπό μελέτη δείγματα εκτέθηκαν σε ομογενές μαγνητικό πεδίο εντάσεως 5 Τ όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 6.5. Από αυτά διαπιστώθηκε ότι ανεξαρτήτως του διαφορετικού ποσοστού των μαγνητικών νανοσωματιδίων (23.5% κ.β. για το Δείγμα 1, και 50.2 % κ.β. για το Δείγμα 2) στο σύνθετο υλικό, και τα δύο δείγματα παρουσιάζουν παρόμοια φάσματα Mössbauer στους 5 Κ, εμφανίζοντας τρεις φασματικές εξάδες, διαφορετικών συστατικών (Sextet 3, 4 και 5). Από την ανάλυση των υπέρμετρων παραμέτρων που πάρθηκαν με τη φασματοσκοπία Mössbauer για κάθε ανεξάρτητη εξάδα κορυφών, προέκυψε ότι η 3^{η} εξάδα (Sextet 3) αντιστοιχεί σε άτομα σιδήρου που καταλαμβάνουν τετραεδρικές κρυσταλλογραφικές θέσεις στην πρότυπη δομή για τον μαγγεμίτη (οι τιμές ισομερούς μετατόπισης, υπέρλεπτου διαχωρισμού και δραστικού υπέρλεπτου πεδίου είναι τυπικά όμοιες με εκείνες που ενδεικτικά συναντώνται σε άλλα καθαρά συστήματα μαγκεμίτη χωρίς προσμίξεις) ενώ η 4^{η} εξάδα (Sextet 4) και η 5^{η} (Sextet 5) εξάδα κορυφών αντιστοιχεί σε άτομα σιδήρου που καταλαμβάνουν οκταεδρικές θέσεις στην κρυσταλλική δομή του μαγκεμίτη (Πίνακας 6.2). Αν κανείς προσθέσει το σχετικό εμβαδόν που περικλείεται από την 4^{η} και την 5^{η} εξάδα και στην συνέχεια το διαιρέσει με το εμβαδόν που περικλείεται από την τρίτη εξάδα, προκύπτει η τιμή ~1.70 είναι πολύ κοντά στο 1.67, αναλογία που αναφέρεται για το στοιχειομετρικό μαγγεμίτη. Η ανάγκη επεξεργασίας (fitting) των οκταεδρικών κρυσταλλογραφικών θέσεων με δύο συνιστώσες (εξάδες) πηγάζει από το γεγονός ότι υπάρχει κάποιο ποσοστό ιόντων δισθενούς σιδήρου (Fe²⁺) σε θέσεις που θα περίμενε κανείς να είναι κενές. Συνεπώς, από τις τιμές ισομερούς μετατόπισης της 4^{ης} (δ_{Sextet5}=0.48 mm/sec για το Δείγμα 1) και 5^{ης} εξάδας (δ_{Sextet5}=0.47 mm/sec για το Δείγμα 2) όπως παρουσιάζεται στο $\Sigma \chi \dot{\eta} \mu a$ 6.5. και στο Πίνακα 6.2., διακρίνεται ότι υπάρχουν άτομα σιδήρου που είναι τρισθενή (Fe³⁺) και δεν επηρρεάζονται από την παρυσία γειτονικών δισθενών ιόντων του σιδήρου. Η παρουσία ιόντων δισθενούς (Fe²⁺) και τρισθενούς (Fe³⁺) σιδήρου που βρίσκονται κοντά το ένα στο άλλο, πιθανών να προκαλούν μια ενεργή διαδικασία κατά την οποία ηλεκτρόνια μεταπηδούν μεταξύ των δύο καταστάσεων σθένους του σιδήρου (Fe²⁺ και Fe³⁺), το οποίο συναντάται στο μη-στοιχειομετρικό μαγκεμίτη, σε χαμηλές θερμοκρασίες.



Σχήμα 6.5. Φάσμα Mössbauer σύνθετων υλικών νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃/λαπονίτη RD μαγνητικού φορτίο 23,5 % κ.β. (Δείγμα 1) και 50,2 % κ.β. (Δείγμα 2), που καταγράφηκε παρουσία εξωτερικά εφαρμόσιμου μαγνητικού πεδίου εντάσεως 5T, στους 5K.

Αποτέλεσμα της διαδικασίας μεταπήδησης είναι ότι, τα άτομα καταλαμβάνουν ενδιάμεσες καταστάσεις σθένους, μεταξύ 2⁺ και 3⁺ έτσι ώστε να εμφανίζουν τιμές ισομερούς μετατόπισης που είναι ενδιάμεσες από εκείνες που αντιστοιχούν σε ιόντα δισθενούς και τρισθενούς σιδήρου (Fe^{2+} και Fe^{3+}) σε συγκεκριμένες θερμοκρασίες. Αξίζει να σημειωθεί ότι και για τα δύο Δείγματα, λείπουν η 2^{η} και η 5^{η} γραμμή στο συνολικό φάσμα καθώς οι εντάσεις τους είναι σχεδόν μηδενικές. Από αυτό συνεπάγεται ότι σε αυτή τη θερμοκρασία μέτρησης. Οι μαγνητικές ροπές των ατόμων βρίσκονται απόλυτα προσανατολισμένες σε σχέση με την κατεύθυνση του εφαρμόσιμου μαγνητικού πεδίου, κάτι που συναντάται συχνά, σε πρότυπα πειράματα φασματοσκοπίας Mossbauer για σιδηρο- και σιδηριμαγνητικά υλικά. Επομένως, τα μαγνητικά νανοσωματίδια δεν παρουσιάζουν το φαινόμενο στρέψης σπίν (spin canting phenomeno) που πιθανά να σχετίζεται με την ύπαρξη μαγνητικής αταξίας που λαμβάνει χώρα στην επιφάνεια των σωματιδίων και σε όλο τον όγκο του σωματιδίου εξαιτίας ύπαρξης δομικών ατελειών. Η μαγνήτιση είναι ενιαία και ομοιογενής στο εσωτερικό κάθε μαγνητικού νανοσωματιδίου που υποδεικνύει μια τέλεια σιδηρι-μαγνητική διευθέτηση των ατομικών μαγνητικών ροπών κατά την εφαρμογή μαγνητικών πεδίων. Στην περίπτωση που είναι παρούσα κάποια απόκλιση των μαγνητικών ροπών από την τέλεια προσανατολισμένη διευθέτηση (spin canting), αυτή θα πρέπει να είναι πολύ ασθενής και πιθανώς να παρατηρείται σε ακόμη χαμηλότερα εφαρμόσιμα μαγνητικά πεδία.

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την μελέτη φασματοσκοπίας Mössbauer, παρουσία ή απουσία μαγνητικού πεδίου, είναι ότι και στις δύο περιπτώσεις των νανοσύνθετων υλικών γ-Fe₂O₃/λαπονίτης με διαφορετικά ποσοστά μαγνητικού φορτίου (23.5% κ.β. και 50.2 % κ.β. γ-Fe₂O₃), η μαγνητική φάση αποτελείται από νανοσωματίδια μη-στοιχειομετρικού μαγκεμίτη, που εμφανίζουν μια τέλεια σιδηριμαγνητική διευθέτηση. Επιπλέον, από τα φάσματα Mössbauer δεν ανιχνεύτηκαν άλλες φάσεις οξειδίων του σιδήρου (π.χ. αιματίτη ή/και μαγνητίτη) που σημαίνει ότι οι συνθήκες της αντίδρασης εξασφαλίζουν το σχηματισμό μιας μοναδικής φάσης.

Fe ₂ O ₃ /Λαπο- νίτης	Συνιστώσες	δ ± 0.01 (mm/s)	$\Delta E_Q \pm 0.01$ (mm/s)	$B_{\rm eff} \pm 0.3$ (T)	Γ ± 0.01 (mm/s)	RA ± 1 (%)	Προσδιορισμός ιόντων
23.5 % к.β.	3 ^η Εξάδα	0.33	0.00	54.6	0.71	38	Fe^{3+} σε τετραεδρικές θέσεις (T_h)
γ-Fe ₂ O ₃ (Δείγμα 1)	4 ^η Εξάδα	0.60	0.01	49.3	0.69	39	Fe^{2+} και Fe^{3+} σε οκταεδρικές θέσεις (O _h)
	5 ^η Εξάδα	0.48	0.00	45.9	0.72	23	Κατιόντα Fe^{3+} σε $O_h θ$ έσεις
50.2 % к.β. γ-Fe ₂ O ₃	3 ^η Εξάδα	0.34	0.00	55.0	0.70	37	Fe ³⁺ σε τετραεδρικές θέσεις(T _h)
(Δείγμα 2)	4 ^η Εξάδα	0.58	- 0.02	49.9	0.68	40	$\begin{array}{c} Fe^{2+} \mbox{ kai } Fe^{3+} & \mbox{ se} \\ O_h \mbox{ déseis } \end{array} \end{array} \\$
	5 ^η Εξάδα	0.47	0.00	47.3	0.72	23	Κατιόντα Fe ³⁺ σε Ο _h θέσεις

Πίνακας 6.2. Πειραματικές τιμές υπέρλεπτων παραμέτρων φασματοσκοπίας Mössbauer που καταγράφηκαν παρουσία εξωτερικά εφαρμόσιμου μαγνητικού πεδίου εντάσεως 5T στους 5K.

Όπου, δ: ισομερής μετατόπιση, ΔΕ₀: τετραπολικός διαχωρισμός, Β_h: υπέρλεπτο μαγνητικό πεδίο, Γ: μέσο εύρος και RA: σχετικό εμβαδόν φάσματος των επιμέρους φασμάτων των συστατικών.

6.4.4. Μαγνητικές Μετρήσεις

Παρόλο που ο ⁵⁷Fe στην φασματοσκοπία Mössbauer δίνει πληροφορίες για τις μαγνητικές ιδιότητες των εξεταζόμενων ατόμων σιδήρου τοπικά, από μετρήσεις της μαγνητικές λαμβάνονται πληροφορίες για τις μαγνητικές ιδιότητες των εξεταζόμενων δειγμάτων συνολικά. Στο Σχήμα 6.6., απεικονίζονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων μαγνήτισης που πάρθηκαν με ψύξη των δειγμάτων παρουσία και απουσία μαγνητικού πεδίου, τα αποτελέσματα των οποίων παρατίθονται συνοπτικά στο Πίνακα 6.3. Πιο συγκεκριμένα, σε μια προσπάθεια να μελετηθεί η μαγνητική δυναμική του συνόλου των μαγνητικών νανοσωματιδίων, στα σύνθετα υλικά με λαπονίτη, πραγματοποιήθηκαν μαγνητικές μετρήσεις σε χαμηλές θερμοκρασίες, παρουσία και απουσία η μαγνητική φάση γ-Fe₂O₃ στο λαπονίτη ήταν 23.5% κ.β. και 50.2 % κ.β., αντίστοιχα. Από αυτό διαπιστώνεται ότι και για τα δύο υπό μελέτη δείγματα, η κατανομή καμπυλών μαγνήτισης σε χαμηλές θερμοκρασίες, παρουσία και απουρία. Από αυτά παρατήρον ται τα τρία βασικά χαρακτηριστικά:

(i) Οι καμπύλες μαγνήτισης ψύξης παρουσία και απουσία πεδίου ξεκινούν να αποκλίνουν η μία από την άλλη σε μια συγκεκριμένη θερμοκρασία, που προσδιορίζεται ως θερμοκρασία μη-αναστρεπτότητας (*temperature of irreversibility*) T_{irr} (θερμοκρασία στην οποία η καμπύλη μαγνήτισης FC είναι περίπου το 1 % της καμπύλης μαγνήτισης ZFC).

(ii) Η καμπύλη μαγνήτισης ψύξης απουσία πεδίου παρουσιάζει ένα μέγιστο σε μια συγκεκριμένη θερμοκρασίας, η οποία αντιστοιχεί στην θερμοκρασία ακινητοποίησης γνωστή και ως blocking temperature), $T_{\rm B}$ (βλ. £1.2.6.2.).

(iii) Η καμπύλη μαγνήτισης ψύξης παρουσία πεδίου αυξάνεται με την μείωση της θερμοκρασίας, ακόμη και όταν η θερμοκρασία πέφτει χαμηλότερα από την αντίστοιχη θερμοκρασία ακινητοποίησης.

Η παρουσία του μεγίστου που εμφανίζεται στην καμπύλη ψύξης απουσία πεδίου υποδηλώνει ότι το άθροισμα των μαγνητικών νανοσωματιδίων μεταβαίνει από την δεσμευμένη/μπλοκαρισμένη (σιδηρομαγνητική) κατάσταση στην υπερπαραμαγνητική κατάσταση, καθώς η θερμοκρασία αυξάνεται. Λόγω του ότι και τα δύο συστήματα παρουσιάζουν κατανομή μεγεθών, η θερμοκρασία ακινητοποίησης, Τ_B σχετίζεται με τη μετάβαση των νανοσωματιδίων με το περισσότερο κατάλληλο μέγεθος στο σύνολο τους στην υπερπαραμαγνητική κατάσταση, ενώ η θερμοκρασία μη-αναστρεπτότητας (temperature of irreversibility) T_{irr} αντιστοιχεί στην μετάβαση στην υπερπαραμαγνητική κατάσταση, των μεγαλύτερων στο σύνολο νανοσωματιδίων. Με άλλα λόγια η διαφορά μεταξύ των τιμών T_{irr} και T_B είναι επομένως μία ποσοτική μέτρηση της έκτασης του μεγέθους των μαγνητικά ενεργών νανοσωματιδίων που υπάρχουν στο σύστημα. Συγκρίνοντας της τιμές θερμοκρασίας T_{irr} και T_B και για τα δύο δείγματα ($T_{irr} = 128$ K and $T_B = 36$ K για το Δείγμα 1, $T_{irr} = 145$ K και $T_B = 38$ K για το Δείγμα 2), συμπεραίνεται ότι και στα δύο υπό μελέτη συστήματα η κατανομή μεγέθους είναι συγκρίσιμη με παρόμοιο μέσο μέγεθος σωματιδίου. Επιπλέον, η μονότονη αύξηση που παρατηρείται στην καμπύλη μαγνήτισης παρουσία πεδίου και για θερμοκρασία μικρότερη από την θερμοκρασία ακινητοποίησης, υποδεικνύει ότι οι μαγνητικές αλληλεπιδράσεις και στα δύο υπό εξέταση δείγματα, έχουν παρεμποδιστεί σημαντικά. Όπως έχει αποδειχτεί πειραματικά, 403 όταν σε ένα σύστημα υπάρχουν έστω και σε μικρό βαθμό αλληλεπιδράσεις, μεταξύ των νανοσωματιδίων, αυτές εκδηλώνονται διαφοροποιώντας το προφίλ της καμπύλης μαγνήτισης κάτω από την θερμοκρασία ακινητοποίησης, Τ_B, που είναι, συνήθως, σχεδόν σταθερή, όσο η ένταση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ των νανοσωματιδίων αυξάνεται.

- 219 -

Οι στατικές μαγνητικές ιδιότητες των υπό εξέταση δειγμάτων μελετήθηκαν από τους βρόχους υστέρησης, που πάρθηκαν στους 2 και 300 Κ. Όπως παρουσιάζεται στην δεξιά στήλη του Σχήματος 6.6., η καμπύλη μαγνήτισης συναρτήσει μαγνητικού πεδίου παρουσιάζει υστέρηση στους 2 Κ, που υποδηλώνει ότι το νανοσύνθετο υλικό βρίσκεται σε μια μπλοκαρισμένη μαγνητική κατάσταση. Οι τιμές των συνεκτικών πεδίων και για τα δύο δείγματα ($H_C = 201$ Oe για 23.5 % γ-Fe₂O₃/λαπονίτης και $H_C = 195$ Oe για 50.2 % γ-Fe₂O₃/λαπονίτης) ανταποκρίνεται στις τιμές που έχουν αναφερθεί σε νανοσυστήματα μαγκεμίτη, τα οποία οφείλονται στη μαγνητοκρυσταλλική ανισοτροπία του μαγκεμίτη (άλλες συνεισφορές στην συνολική ανισοτροπία είναι αμελητέες).

Επιπλέον, οι παρατηρούμενες τιμές της μαγνήτισης κορεσμού και για τα δύο υπό εξέταση δείγματα, Δείγμα 1 (23.5% κ.β. γ-Fe₂O₃) και Δείγμα 2 (50.2 % κ.β. γ-Fe₂O₃) είναι 18,3 emu/g και 38,6 emu/g, αντίστοιχα. Η τιμή μαγνήτισης ίση με 38,6 emu/g ανάγεται λαμβάνοντας υπ' όψιν το ποσοστό της μαγνητικής φάσης των οξειδίων του σιδήρου (50.2 % κ.β.) που βρίσκεται στην διαμαγνητική μήτρα του λαπονίτη, σε περίπου 77 emu/g που είναι μικρότερη από αυτή του μακροσκοπικού μαγκεμίτη (~80 emu/g). 404 Αυτή η ελάττωση στην τιμή μαγνήτισης που παρατηρείται συχνά σε συστήματα νανοσωματιδίων, είναι συνέπεια της μείωσης του μεγέθους του μαγνητικού υλικού. Όσο η θερμοκρασία αυξάνεται, ανεξάρτητα μαγνητικά νανοσωματίδια εισέρχονται τα στην υπερπαραμαγνητική κατάσταση, ανεξάρτητα το ένα από το άλλο, σε διάφορες θερμοκρασίες αναλόγως του μεγέθους τους.

Από μερήσεις μαγνήτισης που πραγματοποιήθηκαν σε θερμοκρασία δωματίου (300 K) συναρτήσει μαγνητικού πεδίου συμπεραίνεται ότι τα μαγνητικά νανοσωματίδια στο σύνολο τους παρουσιάζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά, καθώς δεν εμφανίζουν υστέρηση (Hc=0) σε αυτή την θερμοκρασία. Όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 6.6 (δεξιά στήλη) η μαγνήτιση και για τα δύο συστήματα φθάνει σε κορεσμό σε σχετικά χαμηλά εφαρμόσιμα πεδία (~1.5 T). Κάτι τέτοιο υποδεικνύει ότι, σε κάθε μαγνητικό νανοσωματίδιο, οι ατομικές μαγνητικές ροπές προσανατολίζονται ιδανικά με την εφαρμογή εξωτερικά πεδίου σαν αποτέλεσμα της ομοιογένειας του νανοσωματιδίου, σε όλο τον όγκο του.



Σχήμα 6.6. Καμπύλες μαγνήτισης που πάρθηκαν με ψύζη από τους 300-0K, παρουσία (FC) και απουσία (ZFC) μαγνητικού πεδίου (αριστερή στήλη) και βρόχοι υστέρησης στους 2K και στους 300K (δεξιά στήλη) από σύνθετα μαγνητικών υλικών γ-Fe₂O₃/λαπονίτη RD, με ποσοστό μαγνητικού φορτίου 23,5 % κ.β. (Δείγμα 1) και 50,2 % κ.β. (Δείγμα 2) γ-Fe₂O₃.

Επιπλέον, από τους βρόχους υστέρησης που λαμβάνονται από μετρήσεις μαγνήτισης σε χαμηλές θερμοκρασίες και οι οποίοι είναι αρκετά συμμετρικοί, συμπεραίνεται ότι και στα δύο συστήματα, δεν επικρατούν φαινόμενα αλληλεπίδρασης μεταξύ σιδηρομαγνητικής και αντισιδηρομαγνητικής φάσης ή μεταξύ διαφορετικών μαγνητικών προσανατολισμένων/τακτοποιημένων φάσεων που είναι γνωστά στην βιβλιογραφία ως φαινόμενα ανταλλαγής ή «exchange bias».⁴⁰⁵ Η ασυμμετρία στους βρόχους υστέρησης μπορεί επίσης να προκληθεί σαν αποτέλεσμα μαγνητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των νανοσωματιδίων της επιφάνειας και την ύπαρξη μαγνητικής αταξίας στο εξωτερικό φλοιό του νανοσωματιδίου. Παρόλα αυτά, η μαγνητική συμπεριφορά των νανοσύνθετων υλικών γ-Fe₂O₃/λαπονίτης συνολικά δεν επηρρεάζεται από τέτοιες αλληλεπιδράσεις μεταξύ των νανοσωματιδίων αλλά αντίθετα παρεμποδίζονται ολοκληρωτικά λόγω της πρόσδεσης των νανοσωματιδίων στην μήτρα του λαπονίτη. Οι μαγνητικές ιδιότητες των παραπάνω δειγμάτων συνοψίζονται στον Πίνακα 6.3.

Πίνακας 6.3. Μαγνητικές ιδιότητες σύνθετων νανοδομημένων υλικών, γ-Fe₂O₃/λαπονίτης με διαφορετικά ποσοστά μαγνητικού φορτίου, όπως προέκυψαν από τους βρόχους υστέρησης, στους 2 και 300 K του Σχήματος 6.6.

Δείγμα (% κ.β.) γ-Fe ₂ O ₃ /Λαπονίτη	Т (К)	<i>M</i> _S ⁺ (7 T) (emu/g)	<i>M</i> _S ⁻ (7 T) (emu/g)	<i>H</i> _C ⁺ (Oe)	<i>H</i> _C ⁻ (Ое)	$M_{ m R}^+$ (emu/g)	M _R ⁻ (emu/g)
23.5 % к.β. γ-Fe ₂ O ₃	2	18.31	- 18.31	201	- 201	5.95	- 5.95
(Δείγμα 1)	300	13.92	- 13.92				
50.2 % κ.β. γ-Fe ₂ O ₃	2	38.63	- 38.63	195	- 195	12.15	- 12.15
(Δείγμα 2)	300	32.21	- 32.21				

Όπου, M_{S}^{+} : μαγνήτιση κορεσμού στα +7 T, M_{S}^{-} : μαγνήτιση κορεσμού στα -7 T, H_{C}^{+} : συνεκτικό πεδίο σε θεικές τιμές μαγνητικού πεδίου, H_{C}^{-} : συνεκτικό πεδίο, σε αρνητικές τιμές μεγνητικού πεδίου, M_{R}^{+} : θετική μόνιμη μαγνήτιση και M_{R}^{-} : αρνητική μόνιμη μαγνήτιση.

6.4.5. Διαλυτότητα - Σχηματισμός γέλης (ferrogels)

Νανοσύνθετα παράγωγα οξειδίων του σιδήρου πάνω σε νανοδισκία λαπονίτη, σχηματίζουν, σε συγκεντρώσεις που δεν ξεπερνούν τα 30 mg/l, υδατικά κολλοειδή διαλύματα που είναι πολύ σταθερά για μήνες, χωρίς κανένα ίχνος καταβύθισης. Τέτοια υδατικά διαλύμματα, υπό την εφαρμογή εξωτερικά εφαρμόσιμου μαγνητικού πεδίου, εμφανίζουν συμπεριφορά «σιδηρο-ρευστών», γνωστά στην βιβλιογραφία ως «ferrofluids», όπως επιβεβαιώνεται και στην *Εικόνα (α) του Σχήματος 6.7.* Όταν η συγέντρωση του νανοσύνθετου υλικού αυξηθεί πάνω από την κρίσιμη τιμή των 30 mg/l, τότε σχηματίζεται γέλη ή αλλιώς «ferro-gels», υψηλού ιξώδους (*Εικόνα 6.7(β)*) που εμφανίζει μεγάλη αντίσταση κατά την εφαρμογή εξωτερικού μαγνητικού πεδίου.


Σχήμα 6.7. Οπτικές φωτογραφίες (α) «σιδηρο-ρευστού» υπό την εφαρμογή εζωτερικού μαγνητικού πεδίου (με συγκέντρωση σύνθετου μαγνητικού υλικού, μαγγεμίτη/λαπονίτη, περίπου 15 mg/ml) και (β) «σιδηρο-gel» (με συγκέντρωση σύνθετου μαγνητικού υλικού, μαγγεμίτη/λαπονίτη, περίπου 35 mg/ml).

Το δισκοειδές σχήμα της βασικής μονάδας του λαπονίτη αποδεικνύεται από το διάγραμμα κατανομής υδροδυναμικής ακτίνας στο Σχήμα 6.8., όπως προέκυψε από μετρήσεις δυναμικής σκέδασης φωτός (DLS). Τα σωματίδια λαπονίτη παρουσιάζουν δύο συντελεστές διάγυσης, που αντιστοιχούν σε μικρότερα και σε μεγαλύτερα σωματίδια. Κάτι τέτοιο ερμηνεύεται, δομικά, από τον προσανατολισμό των νανοδισκίων του λαπονίτη στο διάλυμα σε σχέση με το διάνυσμα της ταχύτητας. Πιο συγκεκριμένα, όταν τα σωματίδια κινούνται μέσα στον διαλύτη, εκθέτοντας την επιφάνεια του δισκίου (μεγαλύτερα σωματίδια), τότε παρουσιάζουν μικρούς ρυθμούς διάχυσης και συνεπώς μεγαλύτερη υδροδυναμική ακτίνα. Από την άλλη πλευρά, όταν τα σωματίδια κινούνται μέσα στον διαλύτη, εκτίθοντας τις λεπτές άκρες τους, παρουσιάζουν μεγαλύτερους ρυθμούς διάχυσης που αντιστοιχεί σε μικρότερη υδροδυναμική ακτίνα. Αντίστοιχα χαρακτηριστικά εμφανίζονται και στην περίπτωση του μαγνητικά τροποποιημένου λαπονίτη, όπως επιβεβαιώνεται από την ακολουθία διάχυσης (Σχήμα 6.8(α)) του σύνθετου υλικού για τα σωματίδια μικρότερου μεγέθους. Παρόλα αυτά, σε αυτή την περίπτωση, το φαινόμενο είναι λιγότερο έντονο, κάτι που ήταν αναμενόμενο, εάν λάβει κανείς υπόψην του την μικρότερη αναλογία των νανοδισκίων του λαπονίτη, μετά την ανάπτυξη των μαγνητικών νανοσωματιδίων. Η υδροδυναμική ακτίνα του τροποποιημένου λαπονίτη με τα μαγνητικά νανοσωματίδια (γ-Fe₂O₃/λαπονίτης), αυξάνεται γύρω στα 200 nm, συγκριτικά με εκείνη του αρχικού μή-τροποποιημένου λαπονίτη (~80 nm). Η αύξηση της υδροδυναμικής ακτίνας που παρατηρείται πιθανών να οφείλεται, στην ανάπτυξη μαγνητικών

νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃ στην επιφάνεια του λαπονίτη, όπως επίσης στην πιθανότητα που ιφίσταται κάποια από αυτά τα σωματίδια, να λειτουργούν σαν «γέφυρες» μεταξύ δύο ή και περισσότερων φιλίδιων λαπονίτη. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε διαλύμματα απεσταγμένου νερού με συγκέντρωση ~0.001M NaCl (pH=6, αγωγιμότητα = 60 μs cm⁻¹).



Σχήμα 6.8. Διάγραμμα κατανομής **(a)** μεγέθους σωματιδίων τροποποιημένου μαγνητικά λαπονίτη (~ 0.02 % w/v Sample 2) και αιωρήματος λαπονίτη όπως προκύπτει από μετρήσεις δυναμικής σκέδασης φωτός, και **(β)** Ζ-δυναμικού από το μαγνητικά τροποποιημένο λαπονίτη (Sample 2).

Ο τροποποιημένος μαγνητικά (~ 0.02 % w/v) λαπονίτης εμφανίζει πολύ αρνητική τιμή, Ζ-δυναμικού και συγκεκριμένα -54 mV, όπως προκύπτει από το διάγραμμα στο Σχήμα 6.8(β). Αυτή, η πολύ αρνητική τιμή Ζ-δυναμικού είναι υπεύθυνη για την άριστη σταθεροποίηση που παρουσιάζουν κολλοειδή υδατικά διαλύμματα τα των νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃/λαπονίτης. Η σταθερότητα αυτών τέτοιων κολλοειδή διαλύματων ήταν αναμενόμενη, καθώς όπως προτείνεται και στην βιβλιογραφία, σε κολλοειδή διαλύματα που χαρακτηρίζονται από τιμές δυναμικού Z_{Potential} ≥ 30 mV, οι ηλεκτροστατικές απωστικές δυνάμεις είναι επαρκής, για την αποφυγεί κροκιδωμάτων και την εξασφάλιση σταθερών κολλοειδών συστημάτων. 406 Η άριστη σταθερότητα των κολλοειδών διαλυμάτων του λαπονίτη επιβεβαιώνεται και μακροσκοπικά από την απουσία για μήνες κροκίδωση, την μή-ύπαρξη ιζήματος και διαχωρισμό φάσεων.

6.4.6. Βιοϊατρικές Εφαρμογές

Όπως παρουσιάστηκε παραπάνω, σύνθετα μαγνητικά υλικά (γ-Fe₂O₃/λαπονίτης) με διαφορετικά ποσοστά μαγνητικού φορτίου (25-75% κ.β.) μπορούν να παρασκευαστούν με τη μέθοδο της καταβύθισης, σε αλκαλικό περιβάλλον. Από αυτά επιλέχτηκε εκείνο στο οποίο η μαγνητική φάση ήταν 50% κ.β. (γ-Fe₂O₃/λαπονίτης) εξαιτίας της υψηλότερης μαγνήτισης κόρου που εμφανίζει σε θερμοκρασία δωματίου, σε συνδυασμό με την άριστη σταθερότητα των υδατικών του διαλυμάτων και διεξάχθηκαν πειράματα για την εφαρμογή του στην βιοϊατρική. Συγκεκριμένα, όπως παρουσιάζεται αναλυτικότερα παρακάτω, το υλικό αυτό δοκιμάστηκε για την εφαρμογή του (α) ως παράγοντας αντίθεσης, στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI) όπου πραγματοποιήθηκαν πειράματα ελάττωσης του χρόνου ευφησυχασμού T₂ και (β) ως κολλοειδές μέσο στην μαγνητική υπερθερμία, στην οποία προσδιορίστηκε ο ειδικός ρυθμός απορρόφησης.

6.4.6.1. Πειράματα ελάττωσης χρόνου ευφησυχασμού T2 στην τεχνική MRI

Για την διεξαγωγή των πειραμάτων απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό, χρησιμοποιήθηκαν υδατικά κολλοειδή διαλύματα, σύνθετων υλικών γ-Fe₂O₃/λαπονίτη στα οποία το ποσοστό της μαγνητικής φάσης ήταν 50 % κ.β. Σε αυτά, προκειμένου να μελετηθεί η ικανότητα τους να ενισχύουν το σήμα της φωτοαντίθεσης, προσδιορίστηκε ο ρυθμός ευφησυχασμού T₂ (βλ. £1.5.2.1.2.) για διαφορετικές συγκεντρώσεις διαλυμάτων χρησιμοποιώντας έναν σαρωτή/ανιχνευτή MRI σε μαγνητικό πεδίο εντάσεως 3T. Ταυτόχρονα εφαρμόστηκε ακολουθεία FSE πολλαπλών ηχών (multi-echo Fast Spin Echo sequence) προκειμένου να συλλεγούν τα δεδομένα σε διάφορους γρόνους ($a\pi \delta 6-180 m_s$, με βήμα 6 ms). Ο ρυθμός ευφησυχασμού, r_2 προσδιορίστηκε αντίστοιχα από την κλίση της καμπύλης του αντίστροφου χρόνου ευφησυχασμού ($R_2=1/T_2$) ανά μονάδα συγκέντρωσης του σιδήρου. Στο Σχήμα 6.9. παρουσιάζεται το διάγραμμα του αντίστροφου εγκάρσιου χρόνου ευφησυχασμού, R_2 (ή $1/T_2$) συναρτήσει συγκεντρώσεως Fe, νανοσύνθετου μαγνητικού υλικού γ-Fe₂O₃/λαπονίτη συγκριτικά με ομοιόμορφα μαγνητικών νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃ με μέση διάμετρο περίπου 13 nm (A) και δίνεται αντίστοιχα η T₂-σταθμισμένη εικόνα φωτοαντίθεσης, έπειτα από επεξεργασία με ακολουθία FSE (T₂ weighted fast spin echo) για τα νανοσύνθετων νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃/ λ απονίτη, στα οποίο το μαγνητικό φορτίο ήταν 50% κ.β. Από το Διάγραμμα (Α) και την Τ₂-σταθμισμένη εικόνα (B) στο Σχήμα 6.9. διαπιστώνεται ότι τα σύνθετα μαγνητικά υλικά γFe₂O₃/λαπονίτη, παρουσιάζουν ισχυρό σήμα φωτοαντίθεσης και μπορούν να δράσουν ως ισχυροί παράγοντες αντίθεσεις στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικού συντονισμού (*MRI*). Συγκεκριμένα, το σύνθετο υλικό γ-Fe₂O₃/λαπονίτη (*50% μαγνητικού υλικού*) παρουσιάζει 3-φορές περισσότερο σήμα (r_2 =64 S⁻¹ mM⁻¹), συγκριτικά με εκείνο που συναντάται σε ομοιόμορφα νανοσωματίδια γ-Fe₂O₃, με στενή κατανομή μεγέθους και διάμετρο 13 nm (r_2 =21 S⁻¹ mM⁻¹) που πιθανά αποδίδεται στο ότι οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ατόμων είναι ελαττωμένες, στην περίπτωση που τα μαγνητικά νανοσωματίδια είναι ακινητοποιημένα στην διαμαγνητική μήτρα του λαπονίτη και πιθανά λόγω αυξημένης παραμαγνητικής ιδιότητας.



Σχήμα 6.9. Διάγραμμα ρυθμού εγκάρσιου χρόνου ευφησυχασμού, R_2 (ή $1/T_2$) συναρτήσει συγκεντρώσεως Fe, για ομοιόμορφα και με στενή κατανομή μεγέθους (~13 nm) μαγνητικών νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃ και σύνθετου υλικού γ-Fe₂O₃/λαπονίτη. (**B**) Εικόνα μαγνητικής τομογραφίας T_2 weighted fast spin echo των σύνθετων νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃/λαπονίτη.

6.4.6. Πειράματα μαγνητικής υπερθερμίας

Υδατικά διαλύματα των παραπάνω νανοσωματιδίων του μαγκεμίτη, που βρίσκονται ακινητοποιημένα στην διαμαγνητική μήτρα του λαπονίτη, σε ποσοστό 50 % κ.β. (γ-Fe₂O₃/λαπονίτης) μελετήθηκαν ως κολλοειδή μέσα στην μαγνητική υπερθερμία. Στο Σχήμα 6.10., παρουσιάζονται καμπύλες αύξησης της θερμοκρασίας, συνάρτησει του χρόνο που εμφανίζουν σιδηρορευστά των παραπάνω νανοσύνθετων, με διαφορετικές συγκεντρώσεις και συγκεκριμένα (α) 7 mg_{Fe}/ml, (β) 3 mg_{Fe}/ml και (γ) 1.5 mg_{Fe}/ml. Οι καμπύλες αυτές ελήφθησαν, με μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν παρουσία πεδίου εντάσεως 30 kA/m και συχνότητας 150 Hz. Από τις καμπύλες αυτές διαπιστώθηκε ότι όταν η συγκέντρωση του διαλύματος ήταν 1.5 mg_{Fe}/ml, η θερμοκρασία αυξάνεται από τη θερμοκρασία δωματίου (~25 °C) έως τους 46 °C μόλις σε 75 δευτερόλεπτα. Ωστόσο, σε ακόμη υψηλότερες συγκεντρώσεις (~7 mg_{Fe}/ml), η θερμοκρασία των 46 °C, προσεγγίζεται σε λιγότερο από 25 δευτερόλεπτα. Σε αυτή την περίπτωση ο ειδικός ρυθμός απορρόφησης ήταν ίσος με 131 W/g_{Fe}.



Σχήμα 6.10. Καμπύλη αύζησης της θερμοκρασίας, συναρτήσει του χρόνου, κολλοειδών διαλυμάτων (γ-Fe₂O₃/λαπονίτη) με διαφορετική συγκέντρωση σιδήρου όπου (α) 7 mg_{Fe}/ml, (β) 3 mg_{Fe}/ml και (γ) 1.5 mg_{Fe}/ml.

6.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σύνθετα μαγνητικά παράγωγα, νανοσωματιδίων μαγκεμίτη (γ-Fe₂O₃) που βρίσκονται ακινητοποιημένα πάνω στην επιφάνεια νανοδισκίων λαπονίτη, ένα τεχνητό και βιοσυμβατό φυλλόμορφο πυριτικό υλικό, μπορούν εύκολα να παρασκευαστούν σε ένα στάδιο με καταβύθιση δισθενών ιόντων σιδήρου σε αλκαλικό περιβάλλον. Τέτοια νανοσύνθετα μαγνητικά υλικά παρουσιάζουν πολλά πλεονεκτήματα, όπως (α) έλεγχος του ποσοστού μαγνητικής φάσης στο σύνθετο υλικό, (β) πλήρης ενσωμάτωση και ακινητοποίηση των νανοσωματιδίων (γ-Fe₂O₃) στην διαμαγνητική μήτρα του λαπονίτη, (γ) υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά των νανοσωματιδίων με υψηλή τιμή μαγνήτισης κορεσμού που φθάνει έως και τα 77 emu/g_{γ-Fe2O3}, καθώς και (δ) παρεμπόδιση των μαγνητικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ των ατόμων.

Επιπλέον, σε συγκεντρώσεις έως και 30 mg/l, τα σύνθετα σωματίδια σχηματίζουν υδατικά διαλύματα, που είναι πολύ σταθερά για μήνες και οφείλεται στην υψηλής τιμής Ζδυναμικού του σιδηρο-ρευστού (– 54 mV). Παρουσία εξωτερικά εφαρμόσιμου μαγνητικού πεδίου αυτά εμφανίζουν συμπεριφορά σιδηρορευστού γνωστή ως «ferrofluid». Ωστόσο, σε υψηλότερες συγκεντρώσεις, το σύστημα χάνει της ιδιότητες του σιδηρο-ρευστού με αποτέλεσμα τη δημιουργία μαγνητικής γέλης «ferrogels» και την εμφάνιση αντίστασης κατά την εφαρμογή εξωτερικού μαγνητικού πεδίου.

Τα παραπάνω υλικά είναι βιοσυμβατά και παρουσιάζουν ισχυρό σήμα αντίθεσης T_2 , στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (*MRI*) που είναι 3-φορές ισχυρότερο σε σύγκριση με ομοιόμορφα και με στενή κατανομή μεγέθους, νανοσωματίδια γ-Fe₂O₃ με παρόμοιο μέγεθος. Ωστόσο, τέτοια υλικά μπορούν να εφαρμοστούν και ως κολλοειδή μέσα στην μαγνητική υπερθερμία, καθώς παρουσία πεδίου εμφανίζουν πολύ υψηλούς ρυθμούς αύξησης της θερμοκρασίας, με ειδικό ρυθμό απορρόφησης περίπου 131 W/g_{Fe}.

Συμπερασματικά, νανοσύνθετα μαγνητικά υλικά (γ-Fe₂O₃/λαπονίτης), οξειδίων του σιδήρου που ακινητοποιούνται πάνω σε νανοδισκία φυλλόμορφων τεχνητών πυριτικών δομών, όπως αυτά που συντίθονται με τη μέθοδο της καταβύθισης σε ένα στάδιο μπορούν να αποτελέσουν ιδανικά πιθανά υποσχόμενα υλικά, σε πολλές τεχνολογικές εφαρμογές συμπεριλαμβανομένων της τεχνολογίας σιδηρο-ρευστών, των βιοϊατρικών εφαρμογών (ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική MRI ή/και κολλοειδή μέσα στην μαγνητική υπερθερμία) ή/και ως μαγνητικά προσροφητικά υλικά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΘΕΡΜΟΛΥΤΙΚΗ ΔΙΑΣΠΑΣΗ ΠΡΟΔΡΟΜΩΝ ΕΝΩΣΕΩΝ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΜΑΓΓΑΝΙΟΥ ΣΕ ΠΟΛΥΑΙΘΥΛΕΝΟΓΛΥΚΟΛΕΣ ΧΑΜΗΛΟΥ ΜΟΡΙΑΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΑΜΦΙΦΙΛΩΝ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ γ-Fe₂O₃, Fe₃O₄, MnFe₂O₄.

7.1. Περίληψη

Σε αυτό το κεφάλαιο περιγράφεται η σύνθεση υδρόφιλων και οργανόφιλων νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄) και φερρίτη του μαγγανίου (MnFe₂O₄) με τη τροποποιημένη μέθοδο της πολυόλης. Η μέθοδος βασίζεται στην θερμολυτική διάσπαση πρόδρομων ενώσεων [Fe²⁺lactate, Fe(acac)₂, Mn(acac)₂ και Fe(acac)₃] σε πολυαιθυλενογλυκόλες χαμηλού μοριακού βάρους (PEG200-600) παρουσία διαφορετικών επιφανειοδραστικών ενώσεων. Οι πολυαιθυλενογλυκόλες αποτελούν φθηνα και φιλικά προς το περιβάλλον αντιδραστήρια, είναι αμφίφιλες με ήπια αναγωγική δράση και επιτρέπουν τη σύνθεση νανοσωματιδίων, χωρίς να κρίνεται απαραίτητη η χρήση αλκαλικού περιβάλλοντος. Πιο συγκεκριμένα, όπως παρουσιάζεται εκτενέστερα στις επόμενες ενότητες, μελετήθηκε η σύνθεση μαγγνητικών νανοσωματιδίων (γ-Fe₂O₃, Fe₃O₄ και MnFe₂O₄) μέσω θερμολυτικής διάσπασης πρόδρομων ενώσεων:

(a) Fe(acac)₃ σε πολυαιθυλενογλυκόλη-200 και -600. Η αντίδραση πραγματοποιείται σε αέρα, παρουσία επιφανειοδραστικού μορίου ελαϊκού οξέος με σκοπό τη σύνθεση οργανόφιλων νανοσωματιδίων μαγγεμίτη, γ-Fe₂O₃.

(β) Fe²⁺lactate και Fe(acac)₃ που βρίσκονται σε αναλογία ½ σε PEG-200. Η αντίδραση πραγματοποιείται σε αδρανές περιβάλλον παρουσία υδρόφιλου πολυμερούς πολυβινυλοπυρολιδόνης με σκοπό τη σύνθεση νανοσωματιδίων Fe₃O₄ που είναι υδρόφιλα.

(γ) **Mn**(acac)₂ ή Fe(acac)₂ και Fe(acac)₃ που βρίσκονται σε αναλογία ½, σε PEG-600. Η αντίδραση πραγματοποιείται σε αδρανές περιβάλλον παρουσία υδρόφιλου τριοπολυμερούς με την εμπορική ονομασία Pluronic F-127, με σκοπό τη σύνθεση φερριτικών νανοσωματιδίων Fe₃O₄ και MnFe₂O₄, που είναι υδρόφιλα.

Τα προϊόντα της αντίδρασης χαρακτηρίστηκαν με πλήθως τεχνικών όπως XRD, Mossbauer, TEM, FT-IR, TGA και VSM. Τέλος, σε κολλοειδή διαλύματα των παραπάνω υδρόφιλων νανοσωματιδίων, που τροποποιήθηκαν επιφανειακά με διαμμωνιακό άλας κιτρικού οξέος πραγματοποιήθηκαν πειράματα μαγνητικής υπερθερμίας και τομογραφίας (MRI) όπου διαπιστώθηκε η καταλληλότητά τους, για την εφαρμογή τους στην βιοιατρική.

7.2. Εισαγωγή

Μεταξύ διαφόρων μαγνητικών υλικών, οι φερρίτες των μεταβατικών μετάλλων που χαρακτηρίζονται από κυβική δομή τύπου σπινελίου, έχουν ευρέως χρησιμοποιηθεί από την προηγούμενη κιόλας δεκαετία, σε πολλές τεχνολογικές εφαρμογές. ³³⁶ Το ενδιαφέρον των υλικών αυτών εστιάζεται στην εύκολη παρασκευή τους, το χαμηλό κόστος, την υψηλή χημική σταθερότητα και στις μοναδικές ιδιοτητές τους (ηλεκτρικές, οπτικές, μαγνητικές κ.τ.λ.) που εμφανίζουν όταν βρίσκονται είτε σε στερεή μορφή είτε σταθεροποιημένα σε διαλύματα. ⁴⁰⁷⁻⁴¹¹ Μεταξύ διάφορων νανοσκρυσταλλικών φερριτών, MFe₂O₄ (όπου M: Fe, Co, Ni, Mn, Zn) τα οξείδια του σιδήρου (γ-Fe₂O₄ και Fe₃O₄) λόγω βιοσυμβατότητας έχουν προσελκύσει ιδιαίτερο ενδιαφέρον ως ιδανικά υποψήφια υλικά σε διάφορες βιοϊατρικές εφαρμογές, συμπεριλαμβανομένων της μαγνητικής υπερθερμίας, της στοχευμένης μεταφοράς φαρμάκων και ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI).^{238, 335, 412-416}

Επιπλέον, ο φερρίτης του μαγγανίου MnFe₂O₄ χαρακτηρίζεται από υψηλότερη μαγνητική επιδεκτικότητα και μεγάλο χρόνο ευφησυχασμού, που οφείλεται στην υψηλή τιμής μαγνητικής ιδιοπεριστροφής των ατόμων, που προσδιορίζεται στα 5μ_{B.}²⁷⁰ Αυτά τα χαρακτηριστικά του, τον κάνουν πολύ ελκυστικό ως ένα νέο υποψήφιο υλικό για την εφαρμογή του στην μαγνητική υπερθερμία 240, 417-419 και ως παράγοντας αντίθεσης στην τεχνική απεικόνισης MRI. 233, 420-422 Μαγνητικά νανοσωματίδια φερριτών μπορούν να πλήθως παρασκευαστούν χημικών μεθόδων με συμπεριλαμβανομένων της συγκαταβύθισης, ^{89, 423-425} των μικρογαλακτωμάτων, ^{407, 426, 427} της θερμόλυσης ^{66, 353, 428} και της μεθόδου της πολυόλης. 121, 429-433 Από αυτές, η μέθοδος της θερμόλυσης παρέχει πολύ καλής ποιότητας νανοσωματίδια, με στενή κατανομή μεγέθους που είναι, όμως, οργανόφιλα. Προκειμένου τέτοια νανοσωματίδια να χρησιμοποιηθούν σε βιοϊατρικές εφαρμογές απαιτείται περαιτέρω επεξεργασία για την μετατροπή τους σε υδρόφιλα. Ωστόσο, η μέθοδος της πολυόλης αποτελεί την πιο κατάλληλη τεχνική για την παρασκευή, σε ένα στάδιο, υδρόφιλων φερριτικών νανοσωματιδίων. Λόγω των υψηλών θερμοκρασιών που αναπτύσσονται, στην μέθοδο της πολυόλης (>170 °C) τα νανοσωματίδια που συντίθονται είναι πολύ κρυσταλλικά, με καλύτερη μορφολογία από εκείνα που παρασκευάζονται σε χαμηλότερες θερμοκρασίες όπως με τη μέθοδο της συγκαταβύθισης. Αξίζει να σημειωθεί ότι η μέθοδος της πολυόλης, χρησιμοποιήθηκε αρχικά για την παρασκευή μεταλλικών ⁴³⁴⁻⁴³⁸ νανοσωματιδίων (Ag, Ni, Co Pt, Pd) και κραμάτων (Ag-Pd,

CoPt, FeCo, FePt, FeNi).^{182, 439-443} Η μέθοδος αυτή βασίζεται στη καταβύθιση πρόδρομων ενώσεων σε αιθυλενογλυκόλη (σ.ζ. \approx 198 °C) παρουσία αλκαλικού (NaOH, KOH) ή αναγωγικού περιβάλλοντος (π.χ. εξαδεκυλαμίνη, NaBH4). Αργότερα, βρέθηκε ότι η παρουσία επιφανειοδραστικών ενώσεων κατά την διάρκεια της αντίδρασης, όπως είναι για παράδειγμα η πολυβινυλοπυρολιδόνη (PVP), επιδρούν θετικά στο σύστημα ενισχύοντας την κινητική της αντίδρασης, αυξάνοντας ταυτόχρονα και την απόδοσή της. 444 Έως και σήμερα, η μέθοδος της πολυόλης έχει εξελίχθει σε μεγάλο βαθμό και έχει αποδειχτεί ως η καλύτερη μέθοδος για την παρασκευή σφαιρικών νανοσωματιδίων οξειδίων των μετάλλων με μέση διάμετρο 30-200 nm. ^{70, 445, 446} Η μέθοδος έχει τροποποιηθεί περαιτέρω ως προς το μέσο αντίδρασης, και διάφορα οξείδια του σιδήρου παρασκευάζονται σε πολυόλες με μεγαλύτερα σημεία ζέσεως, όπως είναι η διαιθυλενογλυκόλη (σ.ζ. $\approx 246 \ ^{o}C$) (ή ακόμη και τρι-, τετρα- αιθυλενογλυκόλη) παρουσία διαφορετικών επιφανειοδραστικών μορίων, ^{68, 69,} ¹²¹⁻¹²³ όπως κιτρικό, ελαϊκό ή μέρκαπτοενδεκανοϊκό οξύ, τριοκτυλοφωσφίνη, ντοπαμίνη, πολυβίνυλο πυρολιδόνη ή/και παρουσία μεγαλύτερων πολυμερικών μακρομορίων πολυαιθυλενογλυκολών όπως είναι για παράδειγμα η δικαρβόξυπολυαιθυλενογλυκόλη. 122 Μεταξύ διαφόρων επιφανειοδραστικών ενώσεων, οι πολυαιθυλενογλυκόλες αποτελούν αμφίφιλα, βιοσυμβατά μακρομόρια και είναι από τα πιο δημοφιλή αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται για την επεξεργασία της επιφανείας διαφόρων νανοσωματιδίων, όταν αυτά προορίζονται σε βιοϊατρικές εφαρμογές. 447-450 Η δημοφιλικότητά τους οφείλεται στο ότι παρέγουν στα νανοσωματίδια, «stealth» ιδιότητες από τα φαγοκύταρα, αυξάνοντας το χρόνο παραμονής τους στο αίμα, σε «in vivo» πειράματα.^{256, 451}

Σε αυτή την ενότητα, παρουσιάζεται μια τροποποιημένη μέθοδος της πολυόλης για την παρασκευή μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου (γ -Fe₂O₃ και Fe₃O₄) και φερρίτη του μαγγανίου (MnFe₂O₄) σε πολυαιθυλενογλυκόλες χαμηλού μοριακού βάρους (200~600) παρουσία διαφορετικών επιφανειοδραστικών μορίων όπως το ελαϊκό οξύ, η πολυβίνυλοπυρολιδόνη και το τριοσυμπολυμερές με την εμπορική ονομασία Pluronic F-127. Οι πολυαιθυλενογλυκόλες σε αυτή την περίπτωση χρησιμοποιούνται ως διαλύτες με υψηλά σημεία ζέσεως $(200-250^{\circ}C)$ λειτουργούν ως που ωστόσο και επιφανειοδραστικοί/σταθεροποιητικοί παράγοντες. Επιπλέον, χαρακτηρίζονται για την αναγωγική τους δράση επιτρέποντας την σύνθεση νανοσωματιδίων των παραπάνω οξειδίων χωρίς να κρίνεται απαραίτητο η εφαρμογή αλκαλικού περιβάλλοντος (NaOH ή KOH).

7.3. Πειραματικό μέρος

7.3.1. Θερμολυτική διάσπαση Fe(acac)₃ σε πολυαιθυλενογλυκόλη-200 ή 600 (PEG-200 ή PEG-600) παρουσία ελαϊκού οξέος.

Σε σφαιρική φιάλη των 100 ml, προστίθονται 20 ml πολυαιθυλενογλυκόλης με μοριακό βάρος 200 ή 600 (*PEG-200 ή -600*) και 2 ml ελαϊκού οξέως και το μείγμα της αντίδρασης απαερώνεται για 1 ώρα, υπό αδρανή ατμόσφαιρα (ατμόσφαιρα N_2) στους 100 °C. Μετά από 1 ώρα προστίθονται 200 mg (~0.57 mmol) πρόδρομης ένωσης του σιδήρου, Fe(acac)₃ και το μείγμα της αντίδρασης αφήνεται υπό ανάδευση στις 250 στροφές/λεπτό έως ότου το διάλυμα γίνει διαυγές. Στην συνέγεια, με απομάκρυνση του αερίου, το σύστημα απομονώνεται και η θερμοκρασία της αντίδρασης αυξάνεται μέχρι τους 250 °C (ή 250 στην περίπτωση της PEG-600). Με την αύξηση της θερμοκρασίας το μείγμα της αντίδρασης φτάνει σε συνθήκες επαναροής του διαλύτη (reflax point) όπου και αφήνεται υπό ανάδευση για 45 λεπτά. Με το πέρας του χρόνου αυτού, το μαύρο μείγμα αφήνεται να ψυχθεί σε θερμοκρασία δωματίου υπό ήπια μαγνητική ανάδευση. Τα προϊόντα της αντίδρασης καταβυθίζονται με προσθήκη 50 ml εμπορικής αιθανόλης και διαχωρίζονται με φυγοκέντρηση στις 8000 στροφές/λεπτό για 10 λεπτά. Στην συνέχεια πραγματοποιούνται 4 πλύσεις με 20 ml εμπορικής αιθανόλης για την απομάκρυνση της περίσσειας της πολυαιθυλενογλυκόλης και των παραπροϊόντων. Τέλος, τα σωματίδια διασπείρονται σε 5 ml γλωροφορμίου, όπου και σγηματίζουν καλά διαλύματα σε οργανικούς διαλύτες, ενώ μια μικρή ποσότητα των προϊόντων λαμβάνονται σε στερεή μορφή με ξήρανση σε θερμοκρασία δωματίου.

7.3.2. Θερμολυτική διάσπαση Fe²⁺lactate και Fe(acac)₃ σε PEG-200 παρουσία πολυβίνυλο πυρρολιδόνης (PVP)

Σε σφαιρική φιάλη των 100 ml που εμπεριέχονται 20 ml απαερωμένης (σε ατμόσφαιρα N_2) πολυαιθυλενογλυκόλης-200, διαλυτοποιείται κατάλληλη συγκέντρωση υδρόφιλου πολυμερές πολυβίνυλοπυρολιδόνης (PVP) συγκεντρώσεως από 0.5-50 mg/ml και το μείγμα της αντίδρασης αφήνεται στους 100°C υπό μαγνητική ανάδευση για 15 περίπου λεπτά. Στην συνέχεια, προστίθεται 0.5 mmol ένυδρου άλατος Fe(II)lactate και 1 mmol Fe(acac)₃ και αφού διαλυτοποιηθούν πλήρως στο μείγμα, η θερμοκρασία της αντίδρασης αυξάνεται στους 250°C. Η αντίδραση ολοκληρώνεται μετά από 1 ώρα και το θερμό μείγμα της αντίδρασης αφήνεται να κρυώσει σε θερμοκρασία δωματίου. Στο μείγμα της αντίδρασης προστίθονται 50 ml εμπορικής αιθανόλης και τα προϊόντα απομονώνονται με φυγοκέντρηση στις 7000 στροφές/λεπτό για δέκα λεπτά. Τα νανοσωματίδια επαναδιαλυτοποιούνται σε 5 ml απεσταγμένο νερό, καταβυθίζονται με ισοπροπανόλη και λαμβάνονται και πάλι με φυγοκέντρηση. Η διαδικασία αυτή πραγματοποιείται τρεις ακόμη φορές και τελικά τα σωματίδια διασπείρονται σε 5 ml απεσταγμένο.

7.3.3. Θερμολυτική διάσπαση Fe(acac)₂/Mn(acac)₂ και Fe(acac)₃ σε PEG-600 παρουσία τριοπολυμερούς Pluronic F-127

Η σύνθεση υδρόφιλων φερριτικών νανοσωματιδίων του σιδήρου και του μαγγανίου πραγματοποιήθηκε σε πολυαιθυλενογλυκόλη-600, σε συνθήκες επαναροής του διαλύτη. Συγκεκριμένα σε σφαιρική φιάλη των 100 ml προστίθονται 20 ml πολυαιθυλενογλυκόλης με μοριακό βάρος 600 και 100 mg εμπορικά διαθέσιμου πολυοξυαιθυλενοπολυοξυπροπυλενικό τριοπολυμερές, με εμπορική ονομασία Pluronic F-127. Η θερμοκρασία του μείγματος της αντίδρασης που που βρίσκεται υπό αδρανή ατμόσφαιρα, N_2 αυξάνεται έως και τους 150 °C όπου και παραμένει για 20 λεπτά έως ότου σχηματιστεί ένα διαυγές διαλυμα. Στην συνέχεια υπό έντονη ανάδευση, προστίθονται 1 mmol Fe(acac)₃ και 0.5 mmol Fe(acac)₂ ή Mn(acac)₂ για την περίπτωση σύνθεσης φερριτικών νανοσωματιδίων του σιδήρου ή του μαγγανίου, αντίστοιχα και η θερμοκρασία της αντίδρασης αυξήθηκε έως και τους 250 °C. Η αντίδραση ολοκληρώνεται σε αδρανές περιβάλλον (ατμόσφαιρα N₂) μετά από 1 ώρα και το θερμό μείγμα της αντίδρασης αφήνεται να κρυώσει σε θερμοκρασία δωματίου. Τα προϊόντα της αντίδρασης καταβυθίζονται με προσθήκη 50 ml εμπορικής αιθανόλης και απομονώνονται με φυγοκέντρηση στις 7000 στροφές/λεπτό για δέκα λεπτά. Προκειμένου να απομακρυνθεί η περίσσεια της πολυαιθυλενογλυκόλης και του τριοπολυμερούς, τα σωματίδια μετά την φυγοκέντρηση πλένονται αρκετές φορές με ισοπροπανόλη και τελικά απομονώνονται με φυγοκέντρηση στις 12000 στροφές/λεπτό για 15 λεπτά. Τελικά τα σωματίδια διασπείρονται σε 5 ml απεσταγμένου νερού, όπου και φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου.

7.3.4. Ανταλλαγή επιφανειοδραστικών μορίων με άλας κιτρικού οξέως

Νανοσωματίδια Fe₃O₄ και MnFe₂O₄ που παρασκευάζονται με τις παραπάνω συνθετικές διαδικασίες παρουσία επιφανειοδραστικών ενώσεων πολυβίνυλοπυρολιδόνης (PVP) και συμπολυμερούς Pluronic F-127, διασπείρονται σε νερό. Προκειμένου να σχηματίστουν πολύ σταθερά, υδατικά κολλοειδή διαλύματα, τα παραπάνω σωματίδια τροποποιούνται επιφανειακά με δι-αμμωνικό άλας κιτρικού οξέως. Συγκεκριμένα, 50 mg σκόνης νανοσωματιδίων Fe₃O₄ και MnFe₂O₄ που είναι επιφανειακά τροποποιημένα με PVP ή Pluronic F-127, διασπείρονται σε 10 ml νερό (μείγμα A). Σε ξεχωριστό ποτήρι ζέσεως των 50 ml, που περιέχονται 20 ml απεσταγμένο νερό, διαλυτοποιούνται 200 mg διαμμωνιακού άλατος κιτρικού οξέως και η θερμοκρασία αυξάνεται έως και τους 50 °C. Το διάλυμα αυτό αφήνεται υπό μαγνητική ανάδευση με ρυθμό 250 στροφες/λεπτό για 10 λεπτά και στην συνέχεια προστίθονται με τη μορφή σταγόνων το μείγμα Α των νανοσωματιδίων. Η θερμοκρασία, στο νέο μείγμα των νανοσωματιδίων με το κιτρικό οξύ αυξάνεται έως τους 90 °C και το μείγμα της αντίδρασης αφήνεται υπό ανάδευση για δύο ώρες. Με το πέρας τον δύο ωρών, το θερμό μείγμα αφήνεται να κρυώσει σε θερμοκρασία δωματίου και τα νανοσωματίδια λαμβάνονται με φυγοκέντρηση στις 12.000 στροφές/λεπτό για 30 λεπτά. Τα νανοσωματίδια επαναδιαλυτοποιούνται σε 5 ml νερό και καταβυθίζονται με 15 ml εμπορικής ακετόνης με φυγοκέντρηση στις 12.000 στροφές/λεπτό για 20 λεπτά.. Η διαδικασία επαναδιαλυτοποίησης των νανοσωματιδίων ακολουθείται άλλη μια φορά με σκοπό την απομάκρυνση της περίσσειας των επιφανειοδραστικών μορίων που δεν είναι προσροφημένα/προσδεδεμένα στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων. Τα τελικά νανοσωματίδια αποθηκεύονται σε 5 ml νερό και σχηματίζουν κολλοειδή διαλύματα που είναι σταθερά για μήνες.

7.4. Αποτελέσματα – Συζήτηση

Η μέθοδος της πολυόλης που περιγράφεται σε αυτή την ενότητα, βασίζεται στη θερμολυτική διάσπαση ανόργανων αλάτων του σιδήρου όπως Fe(acac)₃, Fe²⁺ lactate, Fe(acac)₂ ή/και Mn(acac)₂ σε πολυαιθυλενογλυκόλες με χαμηλό μοριακό βάρος (200-400) και η αντίδραση πραγματοποιείται σε εύρος θερμοκρασιών από 200-250 °C. Ο σχηματισμός νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄ ή MnFe₂O₄ εξαρτάται από τις συνθήκες της αντίδρασης και συγκεκριμένα από το είδος των πρόδρομων ενώσεων, την θερμοκρασία και το περιβάλλον. Οι πολυαιθυλενογλυκόλες είναι αμφίφιλα μόρια με

αναγωγική δράση και επιτρέπουν τη σύνθεση νανοσωματιδίων (μέταλλα ή οξείδια) που είναι διαλυτά τόσο σε πολικούς όσο και μή πολικούς διαλύτες επιλέγονται κάθε φορά το είδος των επιφανειοδραστικών μορίων που χρησιμοποιούνται για την σταθεροποίηση των νανοσωματιδίων.

7.4.1. Νανοσωματίδια γ-Fe2O3 επιφανειακά τροποποιημένα με ελαϊκό οξύ

Σε αυτή την ενότητα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από τη θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ σε διαφορετικές πολυαιθυλενογλυκόλες με μοριακό βάρος 200 και 600. Η αντίδραση πραγματοποιείται σε συνθήκες επαναρροής του διαλύτη, παρουσία οργανόφιλου επιφανειοδραστικού αντιδραστηρίου ελαϊκού οξέως. Τα προϊόντα της αντίδρασης χαρακτηρίστηκαν μέσω περίθλασης ακτίνων-Χ από σκόνη. Στο Σχήμα 7.1. παρουσιάζονται τα αντίστοιχα διαγράμματα περίθλασης ακτίνων-Χ, στα οποία οι κορυφές που εμφανίζονται σε 2θ μεταξύ 20-80° με τις αντίστοιχες εντάσεις τους, αντιστοιχούν σε δομή μαγγεμίτη σύμφωνα με τη βάση δεδομένων JCPDS (No.39-1346) για το Fe_2O_3 . Με τη βοήθεια της εξίσωσης Scherer όπως προσδιορίστηκε από την κορυφή (311) και των δύο ακτινογραφημάτων, το μέγεθος κόκκου των σωματιδίων βρέθηκε ίσο με 11.4 nm για την περίπτωση των σωματιδίων Fe₂O₃ που παρασκευάστηκαν σε PEG-200 και 7.1 nm των αντίστοιχων σε PEG-600. Από αυτό συμπεραίνεται ότι όταν η αντίδραση πραγματοποιείται σε πολυαιθυλενογλυκόλη με μεγαλύτερο μοριακό βάρος, όπως είναι η PEG-600 η οποία χαρακτηρίζεται από υψηλότερο σημείο ζέσεως σχηματίζονται νανοσωματίδια με μικρότερο μέγεθος. Κάτι τέτοιο πιθανά να οφείλεται στο μεγαλύτερο μοριακό βάρος της πολυαιθυλενογλυκόλης και στην θερμοκρασία που πραγματοποιείται η αντίδραση. Ως γνωστό και από την βιβλιογραφία οι υψηλότερες θερμοκρασίες ευνοούν το σχηματισμό μικρότερων νανοσωματιδίων.



Σχήμα 7.1. Διαγράμματα περίθλασης ακτίνων-Χ μαγνητικών νανοσωματιδίων Fe_2O_3 που παρασκευάστηκαν με θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης $Fe(acac)_3$ σε πολυαιθυλενογλυκόλες με διαφορετικά μοριακά βάρη, PEG-200 (a) και PEG-600 (β) παρουσία ελαϊκού οζέως.

Στο Σχήμα 7.2. παρουσιάζονται οι αντίστοιχοι βρόχοι υστέρησης των παραπάνω σωματιδίων όπως προέκυψαν σε θερμοκρασία δωματίου, από μαγνητόμετρο δονούμενου δείγματος εντάσεως 2 Τ. Από αυτούς συμπεραίνεται ότι και στις δύο περιπτώσεις των οξειδίων του σιδήρου που παρασκευάστηκαν σε πολυαιθυλενογλυκόλη με διαφορετικά μοριακά βάρη και συγκεκριμένα 200 (α) και 600 (β), τα νανοσωματίδια παρουσιάζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά, χωρίς μόνιμη μαγνήτιση κατά την απομάκρυνση του εξωτερικά εφαρμοζόμενου πεδίου. Η συμπεριφορά αυτή οφείλεται στο μικρό μέγεθος των σωματιδίων που ήταν 11.4 nm (α) και 7.1 nm (β) αντίστοιχα. Από αυτό διαπιστώνεται ότι τα μικρότερα σωματίδια εμφανίζουν μικρότερη τιμή μαγνήτισης κορεσμού και συγκεκριμένα 33.6 emu/g. Τα μεγαλύτερα σε μέγεθος σωματίδια εξακολουθούν να εμφανίζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με υψηλότερη όμως μαγνήτιση που φθάνει σε θερμοκρασία δωματίου, τα 40.6 emu/g.



Σχήμα 7.2. Βρόχοι υστέρησης μαγνητικών νανοσωματιδίων Fe₂O₃ με μέσο μέγεθος 12 nm (a) και 7 nm (β) που παρασκευάστηκαν αντίστοιχα μέσω θερμολυτικής διάσπασης πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ σε PEG-200 και PEG-600 παρουσία ελαϊκού οζέως.

Η παρουσία του ελαϊκού οξέως κατά την διάρκεια της αντίδρασης οδήγησε στη σύνθεση οργανόφιλων νανοσωματιδίων Fe₂O₃. Η παρασκευή υδρόφιλων νανοσωματιδίων, που κρίνεται απαραίτητη όταν τέτοια σωματίδια αποσκοπούν σε βιοϊατρικές εφαρμογές, μπορεί εύκολα να επιτευχθεί, με αντικατάσταση του ελαϊκού οξέως (OA) με άλλα υδρόφιλα μόρια, όπως είναι για παράδειγμα το μέρκαπτοενδεκανοϊκό οξύ (MUA) και η πολυβίνυλοπυρρολιδόνη (PVP) που αποτελεί ένα υδρόφιλο πολυμερές. Ωστόσο, αμφίφιλα μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου παρασκευάζονται παρουσία μείγματος ελαϊκού και μέρκαπτοενδεκανοϊκού οξέως (OA/MUA) σε κατάλληλες αναλογίες. Στο Σχήμα 7.3. απεικονίζεται ο τρόπος με τον οποίο διαφορετικά οξέα προσδένονται στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου. Στην πρώτη περίπτωση (α) το καρβοξύλιο του ενδεκανοϊκού οξέως (MUA) προσδένεται είτε με μονο-διδοτικό είτε με διδοτικό τρόπο στην επιφάνεια των σωματιδίων, αφήνοντας ελεύθερη την ομάδα της μερκαπτάνης (R-SH) που είναι υπεύθυνη για την υδατοδιαλυτότητα των σωματιδίων. Ωστόσο παρουσία και του ελαϊκού οξέως στην επιφάνεια των σωματιδίων, που επίσης μπορεί να προσδεθεί με μονοδοτικό ή/και διδοτικό τρόπο, σχηματίζονται αμφίφιλα μόρια που διασπείρονται τόσο σε πολικούς όσο και μη-πολικούς διαλύτες.



Σχήμα 7.3. Σχηματική αναπαράσταση πρόσδεσης επιφανειοδραστικών μορίων μέρκαπτοενδεκανοϊκού οζέως (MUA) (α) και μείγματος MUA και ελαϊκού οζέως (OA) (β) στην επιφάνεια νανοσωματιδίων οζειδίων του σιδήρου.

Λόγω του αμφίφιλου χαρακτηρα των πολυολών, μπορούν να διαλυτοποιηθούν μεγάλη ποικιλία επιφανειοδραστικών μορίων, παρέχοντας κατ' αυτό τον τρόπο, τη δυνατότητα σύνθεσης νανοσωματιδίων που είναι οργανόφιλα, υδρόφιλα ή και αμφίφιλα. Εκτός όμως από τον έλεγχο της επιφανείας των σχηματιζόμενων σωματιδίων, με τη μέθοδος της πολυόλης μπορούν να παρασκευαστούν ελεγχόμενα και οι δύο δομές μαγνητικών οξειδίων του σιδήρου. Συγκεκριμένα, όπως παρουσιάστηκε παραπάνω η θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ σε αέρα οδηγεί στη σύνθεση νανοσωματιδίων μαγγεμίτη (γ-Fe₂O₃). Ωστόσο, με ταυτόχρονη θερμολυτική διάσπαση πρόδρομων ενώσεων δισθενούς και τρισθενούς σιδήρου, σε αναλογία $\frac{1}{2}$, σε πολυ-αιθυλενογλυκόλες χαμηλού μοριακού βάρους, υπό αναγωγική ατμόσφαιρα, οδηγεί στη σύνθεση νανοσωματιδίων μαγνητίτη (Fe₃O₄).

7.4.2. Νανοσωματίδια Fe₃O₄ επιφανειακά τροποποιημένα με υδρόφιλο πολυμερές πολυβίνυλοπυρολιδόνης (PVP)

Από τη μελέτη σύνθεσης μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου μέσω θερμικής διάσπασης πρόδρομων ενώσεων δισθενούς και τρισθενούς σιδήρου, σε πολυαιθυλενογλυκόλες με μοριακό βάρος 200 (PEG-200) και παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης υδρόφιλου πολυμερούς πολυβίνυλοπυρολιδόνης (PVP), διαπιστώθηκε ότι σε όλες τις περιπτώσεις τα σωματίδια οξειδίων του σιδήρου είναι κρυσταλλικά και έχουν δομή μαγνητίτη (Fe₃O₄), χωρίς να επηρρεάζεται σημαντικά το μέγεθος (μέση διάμετρο 1014 nm) κατ' επέκταση και οι μαγνητικές τους ιδιότητες (M_s~55-60 emu/g). Ωστόσο, η παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης πολυμερούς PVP-K15 (2,5-50 mg/ml διαλύτη) επιδρά στην μορφολογία των νανοσωματιδίων και την σταθερότητα των σχηματιζόμενων υδατικών κολλοειδών διαλυμάτων. Συγκεκριμένα, όπως παρουσιάζεται στο $\Sigma \chi \eta \mu a$ 7.4., με την αύξηση της συγκέντρωσης του PVP έως 50 mg/ml, τα σωματίδια οργανώνονται σε δομές τύπου «λουλουδιών» (flower-like structures), ενώ παράλληλα αυξάνεται και η σταθερότητά τους σε νερό.



Σχήμα 7.4. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης, μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου που παρασκευάστηκαν σε πολυαιθυλενογλυκόλη-200 παρουσία (α) 2.5 mg/ml (β) 12.5 mg/ml διαλύτη και (γ) 50 mg/ml υδρόφιλου επιφανειοδραστικού μορίου πολυβίνυλ πυρολιδόνης (PVP K-15).

Ο δομικός χαρακτηρισμός των παραπάνω σωματιδίων πραγματοποιήθηκε με την τεχνική περίθλασης ακτίνων-Χ από σκόνη και τη φασματοσκοπία Mossbauer. Συγκεκριμένα στο Σχήμα 7.5. παρουσιάζεται το ακτινογράφημα περίθλασης ακτίνων-Χ, από μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου, που παρασκευάστηκαν με θερμολυτική διάσπαση 0.5 mmol Fe²⁺ lactate και 1 mmol Fe(acac)₃ στους 230 °C σε πολυαιθυλενογλυκόλη-200 παρουσία 2.5 mg/ml πολυμερούς πολυβινυλοπυρολιδόνης (PVP). Από αυτό διαπιστώθηκε ότι τα σωματίδια είναι πολύ κρυσταλλικά με δομή αντίστροφου σπινέλιου, σύμφωνα με τη βάση δεδομένων JCPDS (No.19-0629) για τον μαγνητίτη, Fe₃O₄. Το μέγεθος κόκκου των νανοσωματιδίων, σύμφωνα με την εξίσωση Scherer σε αυτή την περίπτωση βρέθηκε ίσο με 11 nm. Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι το μέγεθος κόκκου των σωματιδίων Fe₃O₄ που παρασκευάζονται με θερμολυτική διάσπαση 0.5 mmol Fe²⁺ lactate και 1 diagπαση 0.5 mmol Fe²⁺ δερμολυτική διάσπαση 0.5 mmol γυν του συρασκευάζονται με θερμολυτική διάσπαση 0.5 mmol Fe²⁺ δερμολυτική διάσπαση 0.5 mmol Fe²⁺ δερμολυτική διάσπαση 0.5 mmol γυναιδημα του συρασκευάζονται με θερμολυτική διάσπαση 0.5 mmol Fe²⁺ δερμολυτική διάσπαση 0.5 mmol Fe²⁺ δερμα του παρασκευάζονται με θερμολυτική διάσπαση 0.5 mmol Fe²⁺ δερματιδίων του συρασκευάζονται με θερμολυτική διάσπαση 0.5 mmol Fe²⁺ δερμα του παρασκευάζονται με θερμολυτική διάσπαση 0.5 mmol Fe²⁺ δερμα του μαγνητίζεται γύρω στα και 14 nm, με αύξηση της συγκέντρωσης του PVP έως και περίπου 50 mg/ml και στην συνέχεια ελαττώνεται και πάλι μέχρι τα 10.5 nm (Σχήμα 7.6).



Σχήμα 7.5. Ακτινογράφημα περίθλασης ακτίνων-Χ μαγνητικών νανοσωματιδίων Fe_3O_4 που παρασκευάστηκαν με θερμολυτική διάσπαση 0.5 mmol Fe^{2+} -lactate και 1 mmol $Fe(acac)_3$ στους 230 °C, σε πολυαιθυλενογλυκόλη-200 παρουσία PVP συγκέντρωσης 2.5 mg/ml.



Σχήμα 7.6. Διάγραμμα μεταβολής μέγεθους νανοσωματιδίων Fe_3O_4 που παρασκευάστηκαν με θερμολυτική διάσπαση 0.5 mmol Fe^{2+} -lactate και 1 mmol $Fe(acac)_3$ στους 230 °C, σε πολυαιθυλενογλυκόλη-200 παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης (0-250 mg/ml) πολυμερούς.

Είναι γνωστό βέβαια ότι η διάκριση μεταξύ του μαγνητίτη (Fe₃O₄) και του μαγγεμίτη (γ-Fe₂O₃) είναι δύσκολο να πραγματοποιηθεί με τη βοήθεια των διαγραμμάτων περίθλασης ακτίνων-Χ εξαιτίας των παραπλήσιων πλεγματικών σταθερών που κατέχουν τα παραπάνω οξείδια. Για το λόγο αυτό ο πλήρης δομικός χαρακτηρισμός των νανοσωματιδίων ολοκληρώθηκε με τη βοήθεια της φασματοσκοπίας Mössbauer, η οποία αποτελεί την πλέον κατάλληλη τεχνική για τον προσδιορισμό δισθενούς και τρισθενούς σιδήρου καθώς και της μεταξύ τους αναλογία. Από το Σχήμα 7.7. υπολογίστηκε η τιμή της ισομερούς μετατόπισης για την πρώτη εξάδα (0.39 mm/s) που δηλώνει την παρουσία τρισθενούς σιδήρου στις τετραεδρικές θέσεις, και για τη δεύτερη εξάδα (0.73 mm/s) που είναι ενδιάμεση μεταξύ τρισθενούς και δισθενούς σιδήρου, οφειλόμενη στον απεντοπισμό των ηλεκτρονίων μεταξύ των δύο σθενών του σιδήρου στις οκταεδρικές θέσεις. Τα υπέρλεπτα πεδία που υπολογίστηκαν από το φάσμα αυτό βρέθηκαν ίσα με 499 KG και 475 KG για τις Α και Β θέσεις (μπλέ και κόκκινη γραμμή, αντίστοιχα), τιμές που, μαζί με την αναλογία εμβαδών A:B, 41:79 (Πίνακας 7.1) συνεπάγεται ότι η δομή των νανοσωματιδίων είναι εκείνη του μαγνητίτη.



Σχήμα 7.7. Φάσμα Mössbauer στους 130 K, από μαγνητικά νανοσωματίδια Fe₃O₄ με μέσο μέγεθος 11 nm που παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο τη μέθοδο της πολυόλης σε PEG-200 παρουσία παρουσία 2.5 mg/ml υδρόφιλου πολυμερούς πολυβινυλοπυρολιδόνης (PVP)

Πίνακας 7.1. Πειραματικές τιμές παραμέτρων της φασματοσκοπίας Mössbauer, όπως καταγράφηκαν στους 130 K από μαγνητικά νανοσωματίδια Fe₃O₄ με μέσο μέγεθος 11 nm.

α/α	δ	Γ	ΔE_Q	H_{hf}	DH	Р			
Site A	0.39	0.15	0.014	499	9	41%			
Site B	0.73	0.27	0.002	475	20	59%			
όπου δ: ισομερής μετατόπιση (mm/s), σε σχέση με α-Fe στους 300K, DEQ: Διαχωρισμός τετραπολικής αλληλεπίδρασης (mm/s), Γ: Πλάτος φασματικών γραμμών, Ηf: Μαγνητικός διαχωρισμός (kOe), P:									

Ποσοστό περιοχής (%) και DH: Κατανομή μαγνητικού διαχωρισμού

Τα παραπάνω νανοσωματίδια Fe₃O₄ που παρασκευάζονται σε πολυαιθυλενογλυκόλη παρουσία της πολυβινυλοπυρρολιδόνης παρουσιάζουν υδρόφιλη συμπεριφορά και σχηματίζουν υδατικά αιωρήματα που είναι σταθερά στο νερό για ώρες. Σε μια προσπάθεια σχηματισμού πολύ σταθερών σε νερό κολλοειδών διαλυμμάτων (ferrofluids) πραγματοποιείται ανταλλαγή των μορίων της πολυβινυλοπυρρολιδόνης (PVP) με διαμμωνιακό άλας κιτρικού οξέος, η δομή και των δύο επιφανειοδραστικών μορίων παρουσιάζεται στο Σχήμα 7.8. Μετά τη διαδικασία ανταλλαγής βρέθηκε ότι τα παραπάνω σωματίδια σχηματίζουν πολύ εύκολα, υδατικά διαλύματα που είναι σταθερά για μήνες, χωρίς σημάδια καταβύθισης ακόμη και σε υψηλές συγκεντρώσεις που ξεπερνούν τα 20 mg/ml. Παρόλο που ο βασικός λόγος της αντικατάστασης της πολυβινυλοπυρρολιδόνης με κιτρικά ανιόντα ήταν η δημιουργία υδατικών κολλοειδών διαλυμάτων, τα νανοσωματίδια που είναι τροποποιημένα με κιτρικά ανιόντα, παρουσιάζουν επιπλέον πολύ χαμηλή κυτταροτοξικότητα όπως έχει πρόσφατα αναφερθεί και βιβλιογραφικά. 452 0 χαρακτηρισμός της επιφανείας των νανοσωματιδίων Fe₃O₄, πριν και μετά την κατεργασία τους με το άλας του κιτρικού οξέως, επιβεβαιώθηκε με τη φασματοσκοπία υπερύθρου (FT-IR).



Σχήμα 7.8. Σχηματική απεικόνιση χημικής δομής υδρόφιλων επιφανειοδραστικών μορίων πολυβινυλπυρρολιδόνης (A) και δι-αμμωνιακού άλατος κιτρικού οζέος (B)

Στο Σχήμα 7.9. παρουσιάζονται τα αντίστοιχα φάσματα υπερύθρου από νανοσωματίδια που είναι αρχικά τροποποιημένα με τη πολυβίνυλοπυρολιδόνη (α) και έπειτα από τροποποίησή τους, με το διαμμωνικό άλας του κιτρικού οξέως (β). Από αυτά διαπιστώνεται ότι και στα δύο φάσματα η παρουσία του Fe₃O₄ επιβεβαιώνεται από την ισχυρή ταινία απορρόφησης στα 584 cm⁻¹ που αποδίδεται στον δεσμό Fe-O στη δομή του μαγνητίτη. Στην περίπτωση των νανοσωματιδίων που είναι επιφανειακά τροποποιημένα με το πολυμερές, PVP (α) παρατηρούνται οι χαρακτηριστικές κορυφές των αλειφατικών ομάδων (-CH₂-) της πολυβινυλοπυρρολιδόνης στα 2856 cm⁻¹, 2924 cm⁻¹ και 2957 cm⁻¹ ενώ η απορρόφηση στους 1655 cm⁻¹ οφείλεται στο καρβονύλιο του ίδιου μορίου.



Σχήμα 7.9. Φάσματα υπερύθρου (FTIR) νανοσωματιδίων Fe₃O₄ επιφανειακά τροποποιημένα, με υδρόφιλο πολυμερές, πολυβινυλοπυρολιδόνης (PVP) (a) και έπειτα από κατεργασία τους με διαμμωνιακό άλας κιτρικού οζέως (β)

Επιπλέον, από το φάσμα των σωματιδίων που έχουν υποστεί κατεργασία με το άλας του κιτρικού οξέως (β) διαπιστώνεται ότι οι χαρακτηριστικές ταινίες απορρόφησης που οφείλονται σε δονήσεις έκτασης των CH₂ των αλειφατικών αλυσίδων της πολυβινυλοπυρρολιδόνης εξαφανίζονται μετά την κατεργασία τους με το κιτρικό οξύ. Στο ίδιο φάσμα, οι ταινίες απορρόφησης στα 1398 cm⁻¹ και στα 1618 cm⁻¹ αποδίδονται αντίστοιχα, σε συμμετρικές και ασσύμετρες δονήσεις έκτασης των καρβοξυλικών ανιόντων (COO⁻) του κιτρικού οξέως. ⁴⁵³ Οι χαρακτηριστικές ταινίες απορρόφησης των καρβοξυλικών ανιόντων αποδεικνύουν ξεκάθαρα την παρουσία του κιτρικού οξέος στην επιφάνεια των μαγνητικών νανοσωματιδίων. Οι μαγνητικές ιδιότητες των παραπάνω υδρόφιλων νανοσωματιδίων Fe₃O₄ μελετήθηκαν σε θερμοκρασία δωματίου από μαγνητόμετρο δονούμενου δείγματος, εντάσεως 2Τ. Στο Σχήμα 7.8. παρουσιάζονται αντίστοιχα οι βρόχοι υστέρησης των σωματιδίων με μέσο μέγεθος 11 nm, που φέρουν στην επιφάνειά τους μόρια πολυμερούς πολυβινυλοπυρολιδόνης (α) και έπειτα από την κατεργασία της επιφανείας του με άλας κιτρικού οξέως (β). Από αυτούς, διαπιστώνεται ότι και στις δύο περιπτώσεις τα σωματίδια εμφανίζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με μαγνήτιση κορεσμού 52 emu/g (α) και 57 emu/g (β), αντίστοιχα. Η υψηλότερη τιμή μαγνήτισης στην περίπτωση που τα σωματίδια έχουν υποστεί επεξεργασία με άλας του κιτρικού οξέος οφείλεται πιθανά στο μικρότερο οργανικό φορτίο που ήταν περίπου 12.8% κ.β. (έναντι των 17 % κ.β. στην περίπτωση του PVP), όπως προέκυψε και από μετρήσεις θερμοβαρυτικής ανάλυσης (TGA).



Σχήμα 7.8. Βρόχοι υστέρησης σε θερμοκρασία δωματίου, νανοσωματιδίων Fe₃O₄, με μέσο μέγεθος 11 nm που φέρουν στην επιφάνειά τους υδρόφιλο πολυμερές, πολυβινυλοπυρολιδόνης (PVP) (a) και ιόντα κιτρικού οζέως (β)

7.4.2.1. Πειράματα μαγνητικής υπερθερμίας

Στα δείγματα που συνθέθηκαν με συγκαταβύθιση σε πολυαιθυλενογλυκόλες πραγματοποιήθηκαν πειράματα μαγνητική υπερθερμίας με σκοπό τον προσδιορισμό του ειδικού ρυθμού απορρόφησης, SAR που εκφράζει το ρυθμό απορρόφησης της ακτινοβολίας ραδιοσυχνοτήτων από τους ιστούς του ανθρώπινου σώματος. Συγκεκριμένα

στο Σχήμα 7.9., παρουσιάζονται οι καμπύλες αύξησης της θερμοκρασίας συναρτήσει του χρόνου για διάφορες συγκεντρώσεις μαγνητικών νανοσωματιδίων Fe₃O₄ με μέσο μέγεθος 11 nm που φέρουν στην επιφάνειά τους ιόντα κιτρικού οξέως. Από αυτές και σύμφωνα με την εξίσωση 3.4., προσδιορίστηκαν οι τιμές του ειδικού ρυθμού απορρόφησης και βρέθηκαν ίσες με 57.53 W/g_{Fe}, 57.4 W/g_{Fe} και 46.5 W/g_{Fe} για συγκέντρωση σωματιδίων 11.2 mg_{Fe}/ml, 5.6 mg_{Fe}/ml και 1.4 mg_{Fe}/ml, αντίστοιχα.



Σχήμα 7.9. Καμπύλη αύξησης της θερμοκρασίας, συναρτήσει του χρόνου, υδατικών κολλοειδών διαλυμάτων από νανοσωματίδια Fe_3O_4 με διαφορετική συγκέντρωση σιδήρου όπου (α) 11.2 mg_{Fe}/ml, (β) 5.6 mg_{Fe}/ml και (γ) 1.4 mg_{Fe}/ml.

Oi tiµές αυτές, συγκριτικά µε το σύνολο µαγνητικών νανοσωµατιδίων που έχουν αναφερθεί στην πρόσφατη βιβλιογραφία, ⁴⁵⁴ είναι αρκετά υψηλές και υποδηλώνουν ότι µαγνητικά νανοσωµατίδια που παρασκευάζονται µε την τροποποιηµένη µέθοδο της πολυόλης σε πολυαιθυλενογλυκόλη-200 είναι κατάλληλα για την εφαρµογή τους ως κολλοειδή µέσα στην µαγνητική υπερθερµία. Αξίζει να σηµειωθεί ότι ο ρυθµός αύξησης της θερµοκρασίας είναι αρκετά καλός ακόµη και στην περίπτωση που η συγκέντρωση των νανοσωµατιδίων Fe₃O₄ ήταν 5.6 mg/ml που θεωρείται γενικά χαµηλή συγκέντρωση. Ωστόσο, η παραπάνω τιµή SAR, σύµφωνα µε την πολύ πρόσφατη βιβλιογραφία,²³⁸ αναµένεται να είναι υψηλότερη στα σωµατίδια που παρασκευάστηκαν παρουσία υψηλότερης συγκέντρωσης PVP (~250 mg/ml) τα οποία οδηγούν σε σωµατίδια Fe₃O₄ µε µορφολογία τύπου λουλουδιών (flower-like nanostructures).

7.4.3. Νανοσωματίδια Fe₃O₄ και MnFe₂O₄ επιφανειακά τροποποιημένα με τριοπολυμερές με την εμπορική ονομασία Pluronic[®] F-127

Η τροποποιημένη μέθοδος της πολυόλης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη σύνθεση και άλλων φερριτικών νανοσωματιδίων, πέρα του Fe₃O₄, όπως είναι για παράδειγμα ο φερρίτης του μαγγανίου, MnFe₂O₄. Σε αυτή την ενότητα περιγράφεται η σύνθεση μαγνητικών φερριτικών νανοσωματιδίων του σιδήρου και του μαγγανίου σε πολυαιθυλενογλυκόλη με μοριακό βάρος 600 (PEG-600) παρουσία διπλά υδρόφιλου τριπολυμερούς [triblock copolymer: poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)poly(ethylene oxide)] με την εμπορική ονομασία, Pluronic[®] F-127, που λειτουργεί ως μορφολογικός και επιφανειοδραστικός παράγοντας. Το Pluronic[®] F-127 ανήκει στην κατηγορία των μη-ιονικών επιφανειοδραστικών μακρομορίων και διέπεται από χαμηλή τοξικότητα και άριστη βιοσυμβατότητα. Λόγω αυτών των χαρακτηριστικών, το παραπάνω τριπολυμερές, μεταξύ περιορισμένου αριθμού συνθετικών πολυμερών, είναι εγκεκριμένο από την επιτροπή χορήγησης τροφίμων και φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών (FDA: Food and Drug Administration approved), για την χρήση του ως φαρμακευτικό συστατικό. 455 Ως πρόδρομες ενώσεις για την παρασκευή φερριτικών νανοσωματιδίων επιλέχτηκαν σύμπλοκα του δισθενούς μαγγανίου ή σιδήρου και τρισθενούς σιδήρου με ακετυλακετόνη όπως $Fe(acac)_2$ ή $Mn(acac)_2$ και $Fe(acac)_3$ και η αντίδραση πραγματοποιήθηκε σε συνθήκες επαναρροής του διαλύτη (reflux conditions) σε PEG-600. Η PEG-600, αποτελεί διαλύτη υψηλού σημείου ζέσεως όπως είναι και οι οργανικοί διαλύτες, με τη διαφορά ότι μπορούν να διαλυτοποιηθούν σε αυτή και υδρόφιλα επιφανειοδραστικά μόρια με σκοπό την ανάπτυξη υδατικών κολλοειδών νανοσωματιδίων.

Στο Σχήμα 7.8. παρουσιάζονται τα Διαγράμματα περίθλασης ακτίνων-Χ, από σκόνη νανοσωματιδίων MnFe₂O₄ (α) και Fe₃O₄ (β) που συντέθηκαν σε PEG-600 παρουσία 5 mg/ml Pluronic[®] F-127, έπειτα από θερμολυτική διάσπαση 0.5 mmol Fe(acac)₂ ή Mn(acac)₂ και 1 mmol Fe(acac)₃, σε συνθήκες επαναρροής του διαλύτη. Από αυτά διαπιστώνεται ότι και στις δύο περιπτώσεις τα σωματίδια είναι πολύ κρυσταλλικά με κρυσταλλική δομή τύπου σπινελίου. Η δομή του σπινελίου, για την περίπτωση των οξειδίων του σιδήρου είναι εκείνη του μαγνητίτη, όπως επιβεβαιώθηκε από τη βάση δεδομένων JCPDS No (19-0629) για το Fe₃O₄. Στην περίπτωση των νανοσωματιδίων του μαγγανίου, οι κορυφές που εμανίζονται μεταξύ 10°<2θ<90° με τις αντίστοιχες εντάσεις (Πίνακας 7.2.) αναδεικνύουν ότι τη δομή του Jacobsite σύμφωνα με τη βάση δεδομένων

JCPDS No (74-2403) yia to $MnFe_2O_4$. Επιπλεόν, σύμφωνα με την εξίσωση Scherrer to μέγεθος κόκκου των σωματιδίων yia το $MnFe_2O_4$ και το Fe_3O_4 προσδιορίστηκε αντίστοιχα, ίσο με 10.5 nm (α) και 11.7 nm (β).



Σχήμα 7.8. Διαγράμματα περίθλασης ακτίνων-X, νανοσωματιδίων $MnFe_2O_4$ (α) και Fe_3O_4 (β) που παρασκευάστηκαν σε πολυαιθυλενιγλυκόλη-600 παρουσία τριοπολυμερούς *Pluronic*[®] F-127.

Πίνακας 7.2. Θεωρητικές τιμές γωνιών (2θ) σε αντιστοιχία με τα επίπεδα Miller [hkl] φερριτικών δομών σπιλενίου, σύμφωνα με τη βάση δεδομένων JCPDS No (74-2403) για το $MnFe_2O_4$ και No (19-0629) για το Fe_3O_4 .

MnFe₂O₄ JCPDS No (74-2403)			Fe₃O₄ JCPDS No (19-0629)			
2θ(°)	Ένταση (%)	[hkl]	2θ(°)	Ένταση (%)	[hkl]	
18. 037	16.6%	111	18.269	8%	111	
29.664	31%	220	30.095	30%	220	
34.935	100%	311	35.422	100%	311	
36.542	9%	222	37.052	8%	222	
42.448	21%	400	43.052	20%	400	
52.639	8%	422	53.391	10%	422	
56.104	29%	333	56.942	30%	511	
61.590	35%	440	62.515	40%	440	
69.835	2.3%	620	70.924	4%	620	
72.808	6.4%	533	73.948	10%	533	
73.788	3.1%	622	74.960	4%	622	
77.663	1.9%	444	78.929	2%	444	
85.261	2.6%	642	86.702	4%	642	
88.082	8.2%	731	89.617	12%	731	

Στο Σχήμα 7.9. παρουσιάζονται οι εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (TEM) από τα παραπάνω φερριτικά νανοσωματίδια του μαγγανίου, MnFe₂O₄ (α,β,γ) και του σιδήρου, Fe₃O₄ (δ,ε,στ). Από αυτές διαπιστώνεται ότι και στις δύο περιπτώσεις τα σωματίδια είναι αρκετά ομοιόμορφα με σχήμα σχεδόν σφαιρικό. Ωστόσο, στην περίπτωση του Fe₃O₄ το σχήμα των μεγαλύτερων σε μέγεθος σωματιδίων, κυμαίνεται από σφαιρικό έως και τετραγωνικό. Το μέσο μέγεθος των σωματιδίων υπολογίζεται περίπου στα 9-10 nm για την περίπτωση σωματιδίων MnFe₂O₄, και ελαφρώς μεγαλύτερο γύρω στα 12 nm για την περίπτωση του Fe₃O₄.

Τα μεγέθη αυτά βρίσκονται σε συμφωνία με το μέγεθος κόκκου των σωματιδίων, που προσδιορίστηκαν από τα Διαγράμματα του Σχήματος 7.8. με τη βοήθεια της εξίσωσης Scherrer, που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα νανοσωματίδια είναι μονοκρυσταλλικά. Αυτό επιβεβαιώνεται και από τις εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης του Σχήματος 7.9. που ελήφθησαν με υψηλή ανάλυση (γ) και (δ) στις οποίες φαίνονται ξεκάθαρα τα κρυσταλλικά επίπεδα των φερριτικών νανοσωματιδίων.



Σχήμα 7.9. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (TEM, HRTEM) φεριτικών νανοσωματιδίων του μαγγανίου, $MnFe_2O_4$ (α-γ) και του σιδήρου, Fe_3O_4 (δ-στ) που παρασκευάστηκαν σε πολυαιθυλενογλυκόλη-600, παρουσία τριοπολυμερούς Pluronic F-127.

Τα παραπάνω φερριτικά νανοσωματίδια του μαγγανίου σιδήρου και του παρασκευάστηκαν σε PEG-600 παρουσία υδρόφιλου τριοπολυμερούς με την εμπορική ονομασία Pluronic[®] F127, η παρουσία του οποίου γύρω από την επιφάνεια των νανοσωματιδίων μπορεί να επιβεβαιωθεί με τη υπέρυθρη φασματοσκοπία FTIR. Συγκεκριμένα, στο Σχήμα 7.11. παρουσιάζονται αντίστοιχα φάσματα από νανοσωματίδια MnFe₂O₄ μέσου μεγέθους 10 nm που είναι επικαλυμένα με το τριοπολυμερές (α). Στο φάσμα (β) παρατίθεται συγκριτικά το φάσμα υπερύθρου του τριο-πολυμερούς Pluronic® F127. То PF-127 είναι ένα εμπορικά διαθέσιμο πολυ πολυοξυαιθυλενοπολυοξυπροπυλενικό τριοπολυμερές με γενικό τύπο (PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀) και μέσο μοριακό βάρος 13.000.456 Σε αυτό, οι δύο υδρόφιλες ομάδες του πολυαιθυλενοξειδίου συνδέονται μεταξύ τους με μια ομάδα πολυπροπυλενίου. Η υδροφιλικότητα του PF-127 οφείλεται στην ομάδα του αιθυλενοξειδίου που καταλαμβάνει περίπου το 70% του ποσοστού του τριοπολυμερούς.

$$H - \left(\begin{array}{c} OCH_2CH_2 \end{array} \right) \left(\begin{array}{c} CH_3 \\ I \\ OCHCH_2 \end{array} \right) \left(\begin{array}{c} OCH_2 \\ OCHCH_2 \end{array} \right) \left(\begin{array}{c} OCH_2CH_2 \\ J \\ y \end{array} \right) \left(\begin{array}{c} OCH_2CH_2 \\ - OCH_2CH_2 \end{array} \right) \left(\begin{array}{c} OCH_2 \\ - OCH_2CH_2 \end{array} \right) \left(\begin{array}{c} OCH_2CH_2 \\ - OCH_2CH_2 \end{array} \right) \left(\begin{array}{c} OCH_2CH_2 \\ - OCH_2CH_2 \end{array} \right) \left(\begin{array}{$$

Σχήμα 7.10. Μοριακός τύπος τριοπολυμερούς πολυ (αιθυλενοζείδιο)-πολυ (προπυλενοζείδιο)-πολυ(αιθυλενοζείδιο) με την εμπορική ονομασία Pluronic F127.

Από το πρώτο φάσμα (α) στο Σχήμα 7.11., που αντιστοιχεί στα σωματίδια MnFe₂O₄, οι ταινίες απορρόφησης στα 2928 και 2843 cm⁻¹ αποδίδονται σε δονήσεις έκτασης (–CH₂) των αλειφατικών, ενώ η ευρεία κορυφή γύρω στα 3417 cm⁻¹ ανήκει σε δονήσεις έκτασης της υδροξυλικής ομάδας (-OH) που βρίσκεται στην άκρη του τριοπολυμερούς. Ωστόσο, η απορρόφηση στα 1107 cm⁻¹ προέρχεται από δεσμούς του άνθρακα με το οξυγόνο (C-O). Από το φάσμα FTIR των νανοσωματιδίων MnFe₂O₄ (α), συγκριτικά με το φάσμα του τριοπολυμερούς PF-127 (β), είναι προφανές ότι οι κορυφές του PF-127 είναι εξασθανισμένες λόγω φαινομένων αραίωσης.



Σχήμα 7.11. Φάσματα υπερύθρου (FTIR) νανοσωματιδίων MnFe₂O₄ επιφανειακά τροποποιημένα με τριοπολυμερές PF-127 (a) και σκέτου υδρόφιλου τριοπολυμερούς πολυ (αιθυλενοζείδιο)-πολυ (προπυλενοζείδιο)-πολυ(αιθυλενοζείδιο) με την εμπορική ονομασία Pluronic F127 (β)

Η μέθοδος της θερμοβαρυτικής ανάλυσης (TGA) εφαρμόστηκε προκειμένου να προσδιοριστεί το ποσοστό του τριοπολυμερούς που βρίσκεται γύρω από την επιφάνεια των παραπάνω νανοσωματιδίων. Στο Σχήμα 7.12. παρουσιάζονται τα αντίστοιχα θερμογραφήματα φερριτικών νανοσωματιδίων του σιδήρου, Fe₃O₄ (α) και του μαγγανίου, MnFe₂O₄ (β) που συντέθηκαν σε πολυαιθυλενογλυκόλη-600 παρουσία τριοπολυμερούς PF-127. Η μείωση του βάρους που παρατηρείται και στις δύο περιπτώσεις, κάτω από τους 170 °C πιθανά να οφείλεται είτε σε υγρασία που βρίσκεται παγιδευμένη εξαιτίας των δεσμών υδρογόνου μεταξύ των μορίων του νερού και των αλυσίδων της πολυαιθυλενογλυκόλης, ή και σε άλλους ρύπους. Ωστόσο, η απότομη μείωση του βάρους που εμφανίζεται μεταξύ των θερμοκρασιών 200–370 °C, και η οποία αντιστοιχεί σε ποσοστό 13.1 % για την περίπτωση του Fe₃O₄ (α) και σε 12.8 % για την περίπτωση του MnFe₂O₄ (β), αποδίδεται στη διάσπαση του οργανικού φορτίου του τριοπολυμερούς από το οποίο προσδιορίζεται και το οργανικό φορτίο που φέρουν τα νανοσωματίδια. Αξίζει να σημειωθεί ότι παρόλο που το ποσοστό του οργανικού φορτίου είναι μικρό, τα νανοσωματίδια και στις δύο περιπτώσεις ήταν πολύ διαλυτά στο νερό. Τέλος, η μείωση του βάρους που καταγράφεται σε θερμοκρασίες μεγαλύτερες από τους 370 °C, πιθανά να σχετίζεται είτε με μόρια πολυαιθυλενογλυκόλης ή/και τριοπολυμερούς Pluronic[®] F-127, που βρίσκονται παγιδευμένα στα νανοσωματίδια με αποτέλεσμα να καθυστερεί η καύση τους, είτε ακόμη και σε παρα-προϊόντα ατελούς καύσης που συχνά εμφανίζονται σε ηψηλότερες θερμοκρασίες.



Σχήμα 7.12. Διαγράμματα θερμοβαρυτικής ανάλυσης, που καταγράφηκαν υπό ροή αέρα, νανοσωματιδίων Fe_3O_4 (α) και $MnFe_2O_4$ (β) που παρασκευάστηκαν σε πολυαιθυλενιγλυκόλη-600 παρουσία τριοπολυμερούς Pluronic[®] F-127.

Με τη βοήθεια ενός μαγνητόμετρο δονούμενου δείγματος, εντάσεως 2 Τ, μελετήθηκαν μακροσκοπικά οι μαγνητικές ιδιότητες των παραπάνω νανοσωματιδίων. Στο Σχήμα 7.13. παρουσιάζονται οι βρόχοι υστέρησης από νανοσωματίδια Fe₃O₄ με μέσο μέγεθος 11.7 nm (α) και MnFe₂O₄ με αντίστοιχο μέγεθος 10.5 nm (β) που συντέθηκαν σε πολυαιθυλενογλυκόλη-600 παρουσία τριοπολυμερούς PF-127. Από αυτούς διαπιστώνεται ότι τα παραπάνω μαγνητικά νανοσωματίδια εμφανίζουν, σε θερμοκρασία δωματίου, υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά, με μαγνήτιση κορεσμού 67 emu/g για τη περίπτωση νανοσωματιδίων Fe_3O_4 και 48 emu/g αντίστοιχα για το $MnFe_2O_4$. Οι τιμές αυτές είναι χαμηλότερες από τις αντίστοιχες τιμές μαγνήτισης των μακροσκοπικών υλικών, που 458 Η μείωση στις τιμές της μαγνήτισης που παρατηρείται οφείλεται στο μέγεθος των νανοσωματιδίων και στο οργανικό, μη-μαγνητικό φορτίο που περιβάλλει επιφανειακά τα σωματίδια. Λαμβάνοντας υπόψην, τα ποσοστά οργανικού φορτίου που είναι περίπου 13.8% για την περίπτωση του Fe_3O_4 και 12.8% για το $MnFe_2O_4$, η καθαρή μαγνήτιση των παραπάνω σωματιδίων ανέρχεται αντίστοιχα σε 77.7 emu/g και 56 emu/g.



Σχήμα 7.13. Βρόχοι υστέρησης σε θερμοκρασία δωματίου, φερριτικών νανοσωματιδίων Fe_3O_4 με μέσο μέγεθος 11.7 nm (α) και $MnFe_2O_4$ με μέσο μέγεθος 10.5 nm (β) που παρασκευάστηκαν σε PEG-600 παρουσία τριοπολυμερούς Pluronic[®] F-127.

7.4.3.1. Πειράματα ελάττωσης χρόνου εφησυχασμού T2 στην τεχνική MRI

Σε υδατικά διαλύματα νανοσωματιδίων MnFe₂O₃ και Fe₃O₄ με μέσο μέγεθος 10-12 nm και αντίστοιχες τιμές μαγνήτισης 48 emu/g και 67 emu/g, που έχουν τροποποιηθεί επιφανειακά με άλας κιτρικού οξέως όπως και στην περίπτωση των νανοσωματιδίων Fe₃O₄ με PVP, πραγματοποιήθηκαν πειράματα για τον προσδιορισμό του εγκάρσιου χρόνου ευφησυχασμού T₂ στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμού (MRI) υπό μαγνητικό πεδίο 3Τ. Όπως επιβεβαιώνεται, από το Σχήμα 7.14., υδατικά διαλύματα και των δύο σπινελίων είναι ικανά να δράσουν ως παράγοντες αντίθεσης εξαιτίας του πολύ μικρού μεγέθους των σωματιδίων και της σχετικά υψηλής τους μαγνήτισης. Η αντίθεση που επάγεται από τέτοια μαγνητικά νανοσωματίδια, αποδίδεται στη μείωση που προκαλλούν στον εγκάρσιο χρόνου ευφησυχασμού Τ₂ τα μόρια του νερού. Αξίζει να σημειωθεί ότι για δεδομένες συγκεντρώσεις νανοσωματιδίων, τα σιδηρορευστά των οξειδίων του σιδήρου (Fe₃O₄) επιφέρουν μεγαλύτερη αντίθεση στην τεχνική MRI συγκριτικά με εκείνα του φερρίτη του μαγγανίου ($MnFe_2O_4$). Οι συντελεστές ευφησυχασμού, r_2 των παραπάνω κολλοϊδών διαλυμάτων βρέθηκαν ίσοι με 453 mM^{-1.}s⁻¹ και 324 mM⁻¹ s⁻¹ για το Fe₃O₄ και το MnFe₂O₄, αντίστοιχα. Η καλύτερη ευαισθησία στην περίπτωση των νανοσωματιδίων Fe₃O₄ αποδίδεται πιθανά στην μεγαλύτερη τιμή της μαγνήτισης (67 emu/g) συγκριτικά με εκείνη των $MnFe_2O_4$ (48 emu/g). ^{18, 156, 420}

Οι παραπάνω τιμές των συντελεστών ευφησυχασμού είναι συγκρίσιμες αυτών που συναντώται στην βιβλιογραφία ^{18, 270, 274, 422, 433, 459, 460} οι οποίες κυμαίνονται από 170~314 mM^{-1.}s⁻¹ για την περίπτωση νανοσωματιδίων Fe₃O₄ και από 189~358 mM^{-1.}s⁻¹ στην περίπτωση του MnFe₂O₄. Οι αποκλίσεις στους ρυθμούς ευφησυχασμού εμφανίζονται είτε λόγω διαφορετικών εφαρμοσμένων παραμέτρων ⁴²¹ στη συσκευή MRI (συχνότητα σε αντιστοιχία με εζωτερικά εφαρμόσιμο μαγνητικό πεδίο) είτε λόγω μεγέθους, σχήματος, κρυσταλλικότας των σωματιδίων ή/και την ικανότητά τους να συναθροίζονται και να δημιουργούν συσσωματώματα. ^{18, 422} Συγκεκριμένα, έχει βρεθεί ότι υδρόφιλα νανοσωματίδια MnFe₂O₄ που παρασκευάζονται, σε ένα στάδιο, σε τετρα-αιθυλενογλυκόλη (TEG), είναι μονοκρυσταλλικά με μέσο μέγεθος 7 nm, και παρουσία πεδίου εντάσεως 3 T, εμφανίζουν ρυθμό ευφησυχασμού ίσο και του σιδήρου που παρασκευάζονται σε διάφορα μεγέθη (6-12 nm) σε οργανικούς διαλύτες και στην συνέχεια μετατρέπονται σε υδρόφιλα μέσο απλής τεχνικής ανταλλαγής οργανόφιλων

επιφανειοδραστικών μορίων, με υδρόφιλα μόρια όπως το 2,3-διμέρκαπτο σουκινικό οξύ ή DMSA [HOOC-CH(SH)-CH(SH)-COOH] είναι ικανά να λειτουργήσουν ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική MRI, στα οποία η ευαισθησία της φωτοαντίθεσης εξαρτάται από το μέγεθος. Σε αυτή την περίπτωση ο ρυθμός ευφησυχασμού των νανοσωματιδίων MnFe₂O₄ σε πεδίο 1.5 T, κυμαίνεται από 200-358 mM⁻¹s⁻¹, ενώ στην περίπτωση των Fe₃O₄ από 100-218 mM⁻¹s⁻¹. ²⁷⁰ Αξίζει να σημειωθεί ότι ο ρυθμός αυτός, αυξάνεται σημαντικά, έως και τα 567 $mM^{\text{-1}}s^{\text{-1}}$ για την περίπτωση του $MnFe_2O_4$ και 333 $mM^{\text{-1}}s^{\text{-1}}$ για την περίπτωση νανοσωματιδίων Fe₃O₄, όταν δημιουργούνται συσσωματώματα με μέσο μέγεθος 50-100 nm. ⁴⁶⁰ Τέλος, σύμφωνα με τον Fengquin Hu και τους συνεργάτες του 422 που πραγματοποίησαν πειράματα φωτοαντίθεσης στην τεχνική MRI, παρουσία μαγνητικού πεδίου διαφορετικής εντάσεως φαίνεται ότι στην περίπτωση των νανοσυσσωματωμάτων με παρόμοιο μέγεθος, ο ρυθμός ευφησυχασμού αυξάνεται όσο μειώνεται το πεδίο. Ειδικότερα, στην περίπτωση νανοσωματιδίων Fe₃O₄ που σχηματίζουν συσσωματώματα τύπου λουλουδιών (nanoflowers) με μέσο μέγεθος περίπου 30 nm και τιμή μαγνήτισης κορεσμού 45 emu/g, ο ρυθμός ευφησυχασμού που παρουσιάζουν είναι περίπου 238 mM⁻¹s⁻¹. σε πεδίου εντάσεως 1.5 T T (60 MHz)ε και 193 mM⁻¹s⁻¹ στα 4.7 T (200 MHz). 422



Σχήμα 7.14. Σταθμικές εικόνες T_2 μαγνητικής τομογραφίας (T_2 -weighted fast spin echo) φερριτικών νανοσωματιδίων $MnFe_2O_3$ και Fe_3O_4 , μέσου μεγέθους 10-12 nm και τιμή μαγνήτισης 48 και 67 emu/g, αντίστοιχα.

7.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σε αυτή την ενότητα παρουσιάστηκε η σύνθεση φερριτικών νανοσωματιδίων του σιδήρου και του μαγγανίου, με τη τροποποιημένη μέθοδο της πολυόλης. Η μέθοδος βασίστηκε στην θερμολυτική διάσπαση ανόργανων αλάτων Fe^{2+} lactate, $Fe(acac)_2$, Mn(acac)₂ και Fe(acac)₃ σε πολυαιθυλενογλυκόλες με χαμηλά μοριακά βάρη (200~600) χωρίς να απιτείται η χρήση αλκαλικού περιβάλλοντος (NaOH ή KOH). Οι πολυαιθυλενογλυκόλες είναι αμφίφιλα μόρια στα οποία μπορούν να διαλυτοποιηθούν μεγάλη ποικιλία επιφανειοδραστικών ενώσεων παρέχοντας τη δυνατότητα σύνθεσης νανοσωματιδίων σε ένα στάδιο, που είναι υδρόφιλα, οργανόφιλα ή/και αμφίφιλα. Από τα αποτελέσματα της αντίδρασης διαπιστώθηκε ότι ο σχηματισμός νανοσωματιδίων γ-Fe2O3 ή Fe3O4 και εξαρτάται από τις συνθήκες τις αντίδρασης. Η θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(acac)₃ σε PEG-200 και PEG-600, παρουσία οργανόφιλου επιφανειοδραστικού μορίου ελαϊκού οξέος σε αέρα οδήγησε στη σύνθεση υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων μαγγεμίτη (γ-Fe₂O₃) με αντίστιγο μέσο μέγεθος 7.1 και 11.4 nm και τιμή μαγνήτισης κόρου 40.6 και 33.5 emu/g. Σε αυτή την περίπτωση, υδρόφιλα νανοσωματίδια γ-Fe₂O₃ μπορούν να παρασκευαστούν σε ένα στάδιο, με αντικατάσταση του οργανόφιλου επιφανειοδραστικού μορίου του ελαϊκού οξέος, με υδρόφιλα όπως είναι για παράδειγμα το μέρκαπτοενδεκανοϊκό οξύ, η πολυβινυλοπυρολιδόνη ή/και το τριοπολυμερές με την εμπορική ονομασία Pluronic F-127. Ωστόσο, αμφίφιλα νανοσωματίδια γ-Fe₂O₃ μπορούν παρασκευαστούν υπό παρουσία μείγματος ελαϊκού οξέος να την και μέρκαπτοενδεκανοικού οξέος σε κατάλληλες αναλογίες.

Επιπλέον, υδρόφιλα νανοσωματίδια μαγνητίτη (Fe₃O₄) με μέσο μέγεθος 10-14 nm, παρασκευάστηκαν με θερμική διάσπαση πρόδρομων ενώσεων Fe²⁺lactate και Fe(acac)₃ που βρίσκονται σε αναλογία ¹/₂, υπό αδρανή ατμόσφαιρα παρουσία πολυμερούς, πολυβινυλοπυρολιδόνης (PVP) σε πολυαιθυλενογλυκόλη-200 που αποτελεί ένα πολύ φθηνό και φιλικό προς το περιβάλλον διαλύτη. Από την μελέτη της αντίδρασης διαπιστώθηκε ότι η συγκέντρωση του πολυμερούς επηρρεάζει την μορφολογία των νανοσωματιδίων. Νανοσωματίδια Fe₃O₄ με μορφολογία τύπου λουλουδιών «flower like nanostructures» σχηματίζονται σε υψηλές συγκεντρώσεις PVP τα οποία διασπείρονται σε υδατικά μέσα. Με ανταλλαγή των μορίων της πολυβινυλοπυρολιδόνης με ιόντα κιτρικού οξέος διαπιστώθηκε ότι υδατικά αιωρήματα των νανοσωματίδιων μετατρέπονται σε κολλοειδή διαλύματα που είναι σταθερά για μήνες. Τα παραπάνω νανοσωματίδια Fe₃O₄ είναι μονοκρυσταλλικά και εμφανίζουν δομή σπινελίου. Σε θερμοκρασία δωματίου παρουσιάζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με τιμή μαγνήτισης κόρου 57 emu/g για μέσο μέγεθος σωματιδίων 11 nm. Υδατικα διαλύματα των παραπάνω νανοσωματιδίων εμφανίζουν συμπεριφορά σιδηρορευστού, και μπορούν να δράσουν ως κολλοειδή μέσα στην μαγνητική υπερθερμία. Από πειράματα μαγνητικής υπερθερμίας που πραγματοποιήθηκαν, διαπιστώθηκε ότι τέτοια σιδηρορευστά εμφανίζουν υψηλό ειδικός ρυθμός απορρόφησης (SAR) που φθάνει τα 57.53 W/g_{Fe} όταν η συγκέντρωση του σιδήρου στο διάλυμα ήταν 11.2 mg_{Fe}/ml.

Υδρόφιλα νανοσωματίδια MnFe₂O₄ και Fe₃O₄, μπορούν επίσης να παρασκευαστούν σε πολυαιθυλενογλυκόλη-600 με θερμική διάσπαση πρόδρομων ενώσεων Mn(acac)₂ [ή Fe(acac)₂] και Fe(acac)₃ υπό αδρανή ατμόσφαιρα. Η αντίδραση πραγματοποιείται σε συνθήκες επαναρροής του διαλύτη, παρουσία υδρόφιλου τριοπολυμερούς, με την εμπορική ονομασία Pluronic F-127. Το PF-127 λειτουργεί ως μορφολογικός και επιφανειοδραστικός παράγοντας και παρέγει βιοσυμβατότητα στα σωματίδια, καθώς είναι εγγεκριμένο από την επιτροπή χορήγησης φαρμάκων και τροφίμων (FDA approved). Από τα αποτελέσματα της παραπάνω αντίδρασης, βρέθηκε ότι τα σωματίδια ήταν μονοκρυσταλλικά με μέσο μέγεθος 10.5 nm για την περίπτωση του MnFe₂O₄ και 11.7 nm για το Fe₃O₄, με πολύ υψηλή τιμή μαγνήτισης κόρου που φθάνει τα 48 emu/g και 67 emu/g, αντίστοιχα. Από πειράματα που πραγματοποιήθηκαν παρουσία πεδίου εντάσεως 3 Τ, στην τεχνική απεικόνησης με μαγνητικό συντονισμό βρέθηκε ότι διαλύματα των πάραπάνω νανοσωματιδίων είναι ικανά να δράσουν ως ισχυροί παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική MRI εμφανίζοντας πολύ υψηλούς ρυθμούς ευφησυγασμού. Επίσης, για δεδομένη συγκέντρωση, τα νανοσωματίδια του Fe₃O₄, διαπιστώθηκε ότι παρουσιάζουν καλύτερη φωτοαντίθεση ($r_2=453$ mM⁻¹s⁻¹) στην τεχνική MRI συγκριτικά με φερριτικά νανοσωματίδια του μαγγανίου, $MnFe_2O_4$ ($r_2=324 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$) που οφείλεται πιθανά στο μέγεθος ή/και στην τιμή της μαγνήτισης που στην περίπτωση του Fe₃O₄, είναι υψηλότερη. Ωστόσο και οι δύο τιμές του ρυθμού ευφησυχασμού, r2 είναι αρκετά υψηλές, με αποτέλεσμα τόσο τα νανοσωματίδια του Fe₃O₄ όσο και του MnFe₂O₄ να αποτελούν ιδανικά υποψήφια υλικά για την εφαρμογή τους ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική MRI.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΜΕΤΑΛΛΙΚΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ (Fe)

8.1. Περίληψη

Σε αυτό το Κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από τη θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅ σε πολυαιθυλενογλυκόλη με μοριακό βάρος 200 (PEG-200) παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης πυρηνόφιλου αντιδραστηρίου φθοριούχου αμμωνίου (NH₄F). Η αντίδραση οδηγεί στη σύνθεση σφαιρικών νανοσωματιδίων μεταλλικού σιδήρου με μορφολογία τύπου πυρήνα/φλοιού (core/shell) στα οποία ο μεταλλικός σίδηρος αποτελεί τον πυρήνα των νανοσωματιδίων που περιβάλλονται από ένα λεπτό στρώμα (φλοιός) οξειδίων του σιδήρου. Τέτοια νανοσωματίδια εμφανίζουν σιδηρομαγνητική συμπεριφορά με πολύ υψηλή μαγνήτιση που φθάνει σε ορισμένες περιπώσεις έως και τα 168 emu/g. Μαγνητικά νανοσωματίδια που παρασκευάζονται με την παραπάνω μέθοδο διαλύονται με δυσκολία σε πολικούς διαλύτες, όπως το νερό. Προκειμένου να αντιμετωπιστεί αυτή η δυσκολία, αυτά τροποποιούνται επιφανειακά σε δεύτερο στάδιο με άλας νατρίου κιτρικού οξέος με αποτέλεσμα την ανάπτυξη σταθερών υδατικών διαλυμάτων των νανοσωματιδίων. Ωστόσο, υδρόφιλα νανοσωματίδια μεταλλικού σιδήρου που είναι διαλυτά στο νερό παρασκευάζονται σε ένα στάδιο με προσθήκη στο αρχικό μείγμα της αντίδρασης, υδρόφιλου συμπολυμερούς με την εμπορική ονομασία Pluronic F-127.

8.2. Εισαγωγή

Διάφορα μαγνητικά νανοσωματίδια έχουν αναπτυχθεί με πολλές συνθετικές μεθόδους σε υδατικά και μη-υδατικά μέσα, συμπεριλαμβανομένων της συγ-καταβύθισης, της μεθόδου της πολυόλης και των θερμολυτικών αντιδράσεων σε υψηλές θερμοκρασίες που οδηγούν στο σχηματισμό νανοσωματιδίων με ελεγχόμενο σχήμα και μέγεθος. ^{65, 66, 74, 75, 121, 461} Ωστόσο, η σύνθεση νανοσωματιδίων που μπορούν να διαλυτοποιηθούν σε διάφορους διαλύτες είναι πολύ κρίσιμη και αποτελεί βασική προϋπόθεση για τη μελέτη των μαγνητικών νανοσωματιδίων. ^{462, 463} Μεταξύ αυτών, τα οξείδια του σιδήρου αποτελούν τα μόνα εμπορικά διαθέσιμα υλικά ^{257, 464} που εφαρμόζονται ως αρνητικοί παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική απεικόνησης με μαγνήτιση και ότι είναι βιοσυμβατά (FDA approved). Υλικά με υψηλότερες τιμές μαγνήτισης, όπως ο Fe, μπορούν να εισάγουν αποδοτικότερους ρυθμούς ευφησυχασμού των προτονίων που οδηγεί σε ενίσχυση της φωτοαντίθεσης στην τεχνική MRI.

Μεταξύ διαφόρων σιδηρομαγνητικών υλικών, ο μεταλλικός σίδηρος είναι βιοσυμβατός και παρουσιάζει την υψηλότερη μαγνήτιση κορεσμού ($M_S=218 \ emu/g$) σε θερμοκρασία δωματίου. Επιπλέον, νανοσωματίδια μεταλλικού Fe με μέγεθος μικρότερο από 20 nm εμφανίζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά που τα καθιστούν ιδανικά υποψήφια υλικά για την εφαρμογή τους στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό αλλά και σε άλλες σημαντικές βιοϊατρικές εφαρμογές όπως σε βιολογικούς ανιχνευτές, στη μαγνητική μεταφορά φαρμάκων και στην μαγνητική υπερθερμία. ^{143, 155-157}

Η περισσότερο ευρέως διαδεδομένη μέθοδος που συναντάται στην βιβλιογραφία για τη σύνθεση νανοσωματιδίων μεταλλικού Fe είναι η θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης πεντακαρβονυλίου του σιδήρου, Fe(CO)₅. ^{146, 465} Νανοσωματίδια μεταλλικού Fe μπορούν επίσης να παραχθούν και με τη διάσπαση άλλων πρόδρομων ενώσεων του σιδήρου όπως σύμπλοκο δισθενούς σιδήρου με δισ-τριμέθυλο πυριτικό αμίδιο (Fe[NSi(CH₃)₃]₂]₂) ⁴⁶⁶ ή/και έπειτα από αναγωγή του τρισθενούς συμπλόκου του σιδήρου με ακετυλακετόνη Fe(acac)₃. ⁴⁶⁷ To βασικό πρόβλημα των νανοσωματιδίων που συντίθονται με τις παραπάνω μεθόδους είναι ότι τα σωματίδια είναι εξαιρετικά δραστικά και οξειδώνονται πολύ εύκολα οδηγώντας τελικά σε οξείδια του σιδήρου και όχι σε μεταλλικά νανοσωματίδια. Παρόλα αυτά στην πολύ πρόσφατη βιβλιογραφία ομοιόμορφα νανοσωματίδια μεταλλικού σιδήρου που είναι αρκετά σταθερά στην οξείδωση,
συντίθονται σε οκτυλαιθέρα έπειτα από θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅ στους 180 °C και υπό την παρουσία ελαϊαμίνης ως επιφανειοδραστικής ένωση. Τα παραχθές σωματίδια της αντίδρασης σχηματίζουν σταθερά κολλοειδή διαλύματα σε εξάνιο ενώ κατά την έκθεσή τους στον αέρα της ατμόσφαιρας δημιουργείται ένα προστατευτικό επιφανειακό στρώμα μαγνητίτη Fe₃O₄. ¹⁵⁰

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζεται μια περισσότερο βελτιωμένη και σε ένα στάδιο χημική μέθοδος για τη σύνθεση νανοσωματιδίων Fe/Fe₃O₄ με μορφολογία τύπου πυρήνα/κέλυφος με πολύ υψηλή μαγνήτιση (168 emu/g) λόγω του πολύ λεπτού στρώματος οξειδίων του σιδήρου στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων. Η μέθοδος αυτή όπως περιγράφεται εκτενέστερα παρακάτω είναι πολύ απλή, γρήγορη και βασίζεται στην θερμολυτική διάσπαση του πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅ έπειτα από έγχυσή της σε υψηλή θερμοκρασία σε PEG-200 παρουσία μείγματος νουκλεόφιλου παράγοντα φθοριούχου του αμμωνίου και επιφανειοδραστικής ένωσης, ελαϋλαμίνης. Τέτοια νανοσωματίδια παρουσιάζουν ενδιαφέρον λόγο της σταθερότητας τους ενάντια στην οξείδωση.

8.3. Πειραματικό μέρος

Η σύνθεση νανοσωματιδίων Fe/Fe₃O₄ με μορφολογία τύπου πυρήνα/κέλυφος πραγματοποιείται με τη μέθοδο της τροποποιημένης πολυόλης σε πολυαιθυλενογλυκόλη με μοριακό βάρος 200 (PEG-200) παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης (0~3,7 mg/ml) άλατος φθοριούχου του αμμωνίου (NH₄F). Συγκεκριμένα σε σφαιρική φιάλη των 100 ml προστίθονται 20 ml PEG-200 και κατάλληλη ποσότητα άλατος NH₄F και το μείγμα της αντίδρασης απαερώνεται υπό αναγωγική ατμόσφαιρα (4% H₂ σε Ar) στους 150 °C για 90 λεπτά. Με το πέρας του χρόνου αυτού η θερμοκρασία της αντίδρασης αυξάνεται έως τους 260 °C με ρυθμό αύξησης 10 °C/λεπτό. Στο θερμό μείγμα της αντίδρασης προστίθονται με τη μορφή σταγόνων 0.2 mmol πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅. Η αντίδραση ολοκληρώνεται μετά από 10 λεπτά και το προϊόν αφήνεται να κρυώσει σε θερμοκρασία δωματίου. Στην συνέχεια 30 ml απόλυτης αιθανόλης προστίθονται στο διάλυμα και τα νανοσωματίδια απομονώνονται με εργαστηριακό μαγνήτη σπάνιας γαίας, NdFeB₁₄. Ακολουθούν τρεις πλύσεις με απόλυτη αιθανόλη και το προϊόν της αντίδρασης αποθηκεύεται σε 5 ml απόλυτης αιθανόλης. Αξίζει να σημειωθεί ότι τέτοια νανοσωματίδια είναι αδιάλυτα τόσο σε πολικούς όσο και μή-πολικούς διαλύτες. Προκειμένου τα σωματίδια να αποκτήσουν ορισμένη διαλυτότητα σε πολικούς διαλύτες ακολουθείται η παραπάνω διαδικασία παρουσία επιφανειοδραστικής ένωσης ελαϋλαμίνης. Συγκεκριμένα το αρχικό μείγμα της αντίδρασης πρίν από την απαέρωσή του με αέριο μείγμα Ar/H₂ στους 150 °C για 90 λεπτά, εμπεριείχε 20 ml PEG-200, 1.85 mg/ml NH₄F και 200 μl ελαϋλαμίνης. Τελικά σωματίδια που παρασκευάζονται παρουσία επιφανειοδραστικού μορίου ελαϋλαμίνης διασπείρονται σε εξάνιο. Τελικά, νανοσωματίδια που σχηματίζουν αιωρήματα σε πολικούς διαλύτες όπως το νερό και την αιθανόλη παρασκευάστηκαν παρουσία και δεύτερου επιφανειοδραστικού παράγοντα στο αρχικό μείγμα της αντίδρασης, εκτός από την ελαϋλαμίνη. Συγκεκριμένα στο αρχικό μείγμα της αντίδρασης που εμπεριέχει 20 ml PEG-200, 1.85 mg/ml NH₄F και 200 μl ελαϋλαμίνης προστέθηκαν επιπλέον 7.5 mg/ml υδατοδιαλυτού μη-ιοντικού συμπολυμερούς με την εμπορική ονομασία Pluronic-F127.

8.4. Αποτελέσματα-Συζήτηση

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από τη θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης καρβονυλικής ένωσης του σιδήρου, Fe(CO)₅ έπειτα από έγχυση της στους 260°C σε πολυθαιθυλενογλυκόλη χαμηλού μοριακού βάρους (PEG-200) υπό παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης άλατος φθοριούχου αμμωνίου (NH₄F). Τα ιόντα του φθορίου (F⁻) ως νουκλεόφιλοι παράγοντες μπορούν να επιταχύνουν τη διάσπαση του Fe(CO)₅ και να δράσουν ως προστατευτικοί παράγοντες για τη σταθεροποίηση μεταλλικών νανοσωματιδίων σε διαλύματα.⁴⁶⁸ Ωστόσο, τα άλατα τους όπως είναι το NH₄F είναι αδιάλυτα σε οργανικούς διαλύτες (χλωροφόρμιο, τουλουόλιο, οκτυλεθαίρας) με αποτέλεσμα να περιορίζεται η χρήση τους σε αντιδράσεις που πραγματοποιούνται σε υψηλές θερμοκρασίες. Παρόλα αυτά, το NH₄F παρουσιάζει μικρή διαλυτότητα στην πολυαιθυλενογλυκόλη και για το λόγο αυτό, η PEG-200 επιλέχτηκε ως διαλύτης με υψηλό σημείο ζέσεως για τη διάσπαση του πεντακαρβονυλίου του σιδήρου.

Προκειμένου να συντεθούν νανοσωματίδια μεταλλικού σιδήρου, μελετήθηκε αρχικά η θερμολυτική διάσπαση του καρβονυλίου του σιδήρου στους 260 °C σε πολυαιθυλενογλυκόλη με μοριακό βάρος 200 χωρίς την παρουσία άλατος NH₄F ή κάποιου άλλου σταθεροποιητικού παράγοντα. Στο Σχήμα 8.1. παρουσιάζονται οι εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (α-β) και η ανάλυση SAED (γ) από τα οποία διαπιστώνεται ότι η αντίδραση οδηγεί στην σύνθεση νανοσωματιδίων μεταλλικού σιδήρου με μορφολογία τύπου πυρήνα/φλοιού (Fe/Fe₃O₄) στα οποία μεταλλικός Fe περιβάλλεται από ένα στρώμα οξειδίων του σιδήρου. Τέτοια νανοσωματίδια παρουσιάζουν σφαιρικό σχήμα και εμφανίζουν διασπορά μεγέθους σύμφωνα με το ιστόγραμμα στο Σχήμα 5.1.(δ). Συγκεκριμένα, η διάμετρος των νανοσωματιδίων Fe/Fe₃O₄ κυμαίνεται από 16-23 nm με φλοιό οξειδίων του σιδήρου περίπου 3-4 nm, όπως αποδεικνύεται από το αντίστοιχο ιστόγραμμα στο Σχήμα 5.1.(ε). Η παρουσία των οξειδίων του σιδήρου γύρω από τον μεταλλικό σίδηρο και συγκεκριμένα εκείνη του μαγνητίτη, Fe₃O₄ επιβεβαιώθηκε από την ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης και την ανάλυση SAED στο Σχήμα 5.1.(γ).



Σχήμα 8.1. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (α,β) και ανάλυση SAED (γ) μαγνητικών νανοσωματιδίων που συντέθηκαν με θερμική διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅ στους 260 °C σε PEG-200. Γραφήματα μέσης διάμετρου σωματιδίων Fe/Fe₃O₄ με μορφολογία πυρήνα/φλοιού (δ) και μέσου μέγεθους εζωτερικού φλοιού Fe₃O₄ (ε) όπως προσδιορίστηκαν από τις εικόνες ηλερονικής μικροσκοπίας TEM (α,β).

Η δομή των νανοσωματιδίων Fe/Fe₃O₄ επιβεβαιώθηκε και με την τεχνική περίθλασης ακτίνων-Χ από σκόνη, όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 8.2. Σε αυτό διακρίνεται η κορυφή στις 44,7° που αντιστοιχεί σε μεταλλικό Fe κυβικής ενδοκεντρωμένης δομής (BCC) με πλεγματική σταθερά α= 2,866 Å, όπως προκύπτει από τη βάση δεδομένων JCPDS με κωδικό 06-0696 για το σίδηρο. Η κορυφή που αντιστοιχεί σε bcc Fe είναι ευρεία λόγω του μικρού μεγέθους σε συνδιασμό με τη χαμηλή κρυσταλλικότητα των σωματιδίων και πιθανά να επικαλύπτει και άλλες κορυφές που αντιστοιχούν σε οξείδια του σιδήρου όπως είναι για παράδειγμα στις 43,5° που αντιστοιχεί στο (400) κρυσταλλικό επίπεδο του μαγνητίτη. Ωστόσο η βασική κορυφή του μαγνητίτη που θα πρέπει να εμφανίζεται στις 35,4° και η οποία αντιστοιχεί στο κρυσταλλικό επίπεδο (311) σύμφωνα με τη βάση δεδομένων JCPDS για τον μαγνητίτη (No.19-0629 Fe₃O₄) δεν μπορεί να διακριθεί λόγω τις ευρείας καμπύλης που εμφανίζεται μεταξύ των 20°<20<38° πιθανά λόγω οργανικών και η οποία μπορεί και να επικαλύπτει και άλλες κορυφές. Επιπλέον, από την κορυφή (110) του ακτινογραφήματος στο Σχήμα 8.2. προσδιορίστηκε με τη βοήθεια της εξίσωσης Scherer το μέγεθος των νανοσωματιδίων του σιδήρου και βρέθηκε ίση με 12.1 nm. Η τιμή αυτή που χαρακτηρίζει το μέσο μέγεθος του μεταλλικού σιδήρου που καταλαμβάνει το πυρήνα των σωματιδίων Fe@Fe₃O₄ είναι ενδιάμεση (10-15 nm) εκείνης που προκύπτει από τις εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (α-β) στο Σχήμα 8.1.



Σχήμα 8.2. Ακτινογράφημα περίθλασης ακτίνων-Χ μαγνητικών νανοσωματιδίων που παρασκευάστηκαν με θερμόληση πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅ σε πολυαιθυλνογλυκόλη χαμηλού μοριακού βάρους (PEG-200) στους 260 °C.

Επιπλέον, οι μαγνητικές ιδιότητες των νανοσωματιδίων Fe/Fe₃O₄ που συντέθηκαν με θερμόλυση πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅ σε πολυαιθυλενογλυκόλη με μοριακό βάρος 200 στους 260 °C, μελετήθηκαν σε θερμοκρασία δωματίου, υπό την επίδραση μαγνητικού πεδίου εντάσεως 1Τ σε μαγνητόμετρο παλλόμενου δείγματος. Από αυτό προέκυψε ο βρόχος υστέρησης στο *Σχήμα* 8.3. εκ του οποίου διαπιστώθηκε ότι τα νανοσωματίδια εμφανίζουν σιδηρομαγνητική συμπεριφορά με τιμή μαγνήτισης κόρου 63 emu/g και συνεκτικό πεδίο περίπου 260 Oe. Λαμβάνοντας υπόψην την μαγνήτιση που εμφανίζει ο μακροσκοπικός (*bulk*) σίδηρος (~218 emu/g) γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι η τιμή των 61 emu/g που εμφανίζουν τα νανοσωματίδια είναι πολύ χαμηλή. Αυτό πιθανά να οφείλεται στην χαμηλή κρυσταλλικότητα τους, το μικρό μέγεθος και τη παρουσία μεγάλου κλάσματος οξειδίων του σιδήρου στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων. Ωστόσο, η εμφάνιση του συνεκτικού πεδίου (~260 Oe) πιθανά να προέρχεται από φαινόμενα ανταλλαγής γνωστά στην βιβλιογραφία ως «*exchange bias*» μεταξύ του μεταλλικού πυρήνα του σιδήρου (Fe) και των οξειδίων του (Fe₃O₄) που βρίσκονται στην επιφάνεια.^{462, 469}



Σχήμα 8.3. Βρόχος υστέρησης μαγνητικών νανοσωματιδίων Fe@Fe₃O₄ μορφολογίας τύπου «core@shell» με μέσο μέγεθος 20 nm και μέση διάμετρο πυρήνα/μεταλλικού Fe περίπου 10 nm.

Σε μια προσπάθεια να προστατευτεί ο μεταλλικός σιδήρος ενάντια στην οξείδωση και να περιοριστεί το ποσοστό των οξειδίων του σιδήρου στην επιφάνειά του, η θερμολυτική διάσπαση του Fe(CO)₅ πραγματοποιήθηκε στους 260 °C σε πολυαιθυλενογλυκόλη υπό την παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης άλατος φθοριούχου αμμωνίου (NH₄F) στο διάλυμα και συγκεκριμένα 0.39 mg/ml, 1.85 mg/ml και 3,7 mg/ml NH₄F. Από τις αντίστοιχες εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας που εμφανίζουται στα Σχήματα 8.4.~8.6. διαπιστώνεται ότι τα νανοσωματίδια εμφανίζουν και πάλι μορφολογία τύπου πυρήνα/φλοιού όπως και στην περίπτωση των νανοσωματιδίων που συντέθηκαν χωρίς την παρουσία του άλατος. Στην περίπτωση που η συγκέντρωση του φθοριούχου αμμωνίου στο διάλυμα ήταν 0.39 mg/ml, όπως παρουσιάζονται στις εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας που η συγκέντρωση του φθοριούχου αμμωνίου στο διάλυμα ήταν 0.39 mg/ml, όπως παρουσιάζονται στις εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας που η συγκέντρωση του φθοριούχου αμμωνίου στο διάλυμα ήταν 0.39 mg/ml, όπως παρουσιάζονται στις εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας που η συγκέντρωση του φθοριούχου αμμωνίου στο διάλυμα ήταν 0.39 mg/ml, όπως παρουσιάζονται στις εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας στο *Σχήμα 8.4.* τα νανοσωματίδια είναι σχεδόν σφαιρικά με μέσο μέγεθος γύρω στα 17 nm αλλά με διασπορά μεγέθους. Από τις εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας (γ) και (δ) που είναι υψηλής ανάλυσης (*HRTEM*) είναι εμφανές ότι τα νανοσωματίδια έχουν μορφολογία



Σχήμα 8.4. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (α, β) και υψηλής ανάλυσης (γ, δ) μαγνητικών νανοσωματιδίων που συντέθηκαν με θερμόλυση πρόδρομης ένωσης $Fe(CO)_5$ σε PEG-200 παρουσία **0.39 mg/ml NH₄F** στους 260 °C.

Αυξάνοντας την συγκέντρωση του άλατος στο διάλυμα έως και 1.85 mg/ml NH₄F παρασκευάζονται νανοσωματίδια μεταλλικού Fe με μεγαλύτερο μέγεθος περίπου 20 nm και με καλύτερη κατανομή μεγέθους συγκριτικά με τα νανοσωματίδια που παρασκευάζονται παρουσία μικρότερης συγκέντρωσης άλατος στο διάλυμα. Σύμφωνα με τις εικόνες ηλετρονικής μικροσκοπίας στο Σχήμα 8.5. τα νανοσωματίδια είναι και πάλι σφαιρικά με μορφολογία τύπου πυρήνα/ φλοιού. Η μέση διάμετρος αυτών συνολικά είναι περίπου 25 nm εκ των οποίων το μέγεθος του φλοιού των οξειδίων του σιδήρου που περιβάλει το μεταλλικό πυρήνα υπολογίζεται περίπου 2.5 nm.



Σχήμα 8.5. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (α) και υψηλής ανάλυσης (β, γ) μαγνητικών νανοσωματιδίων που συντέθηκαν με θερμόλυση πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅ σε PEG-200 παρουσία **1.85 mg/ml NH₄F** στους 260 °C.

Ωστόσο, σε ακόμη μεγαλύτερες συγκεντρώσεις άλατος φθοριούχου αμμωνίου (3.7 mg/ml NH₄F) στο διάλυμα, τα νανοσωματίδια παύουν να είναι ομοιόμορφα, όπως παρουσιάζεται στις εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης στο Σχήμα 8.6. Σε αυτή την περίπτωση, παρόλο που υπάρχουν σφαιρικά νανοσωματίδια Fe/Fe₃O₄ με μορφολογία τύπου core/shell, αυτά παρουσιάζουν ευρεία κατανομή μεγέθους με μέση διάμετρο 13-40 nm και μέσο μέγεθος φλοιού (Fe₃O₄) περίπου 2.5 nm. Ωστόσο, μεγάλο ποσοστό του πλυθησμού των νανοσωματιδίων εμφανίζεται με ακανόνιστο σχήμα. Από τις εικόνες (α-γ) είναι εμφανές η παρουσία αδιάλυτου άλατος NH₄F.



Σχήμα 8.6. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης μαγνητικών νανοσωματιδίων που συντέθηκαν με θερμόλυση πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅ σε PEG-200 παρουσία 3.7 mg/ml NH₄F στους 260 °C.

Στο Σχήμα 8.7. παρουσιάζονται τα αντίστοιχα ιστογράμματα μεγέθους του φλοιού Fe₃O₄ (προερχόμενα από τις εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας TEM των Σχημάτων 8.4.~8.6) από νανοσωματίδια μεταλλικού σιδήρου με μορφολογία τύπου core/shell που παρασκευάστηκαν παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης (0~3.7 mg/ml) άλατος NH₄F στο διάλυμα. Στην περίπτωση που η αντίδραση πραγματοποιείται χωρίς την παρουσία του NH₄F, το μέσο μέγεθος του φλοιού των οξειδίων του σιδήρου ήταν περίπου 3.4 nm (α). Παρουσία συγκέντρωσης άλατος NH₄F στο διάλυμα παρατηρείται ο περιορισμός των οξειδίων του σιδήρου στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων. Συγκεκριμένα η αύξηση της συγκέντρωσης έως και τα 3.7 mg/ml NH₄F οδήγησε σε μικρότερο μέγεθος του φλοιού Fe₃O₄ και συγκεκριμένα έως και τα 2.3 nm (δ). Ενδιαφέρον παρουσιάζει η περίπτωση (γ) στην οποία η συγκέντρωση του άλατος στο διάλυμα ήταν ίση με 1.85 mg/ml και η αντίδραση οδήγησε στην σύνθεση σφαιρικών νανοσωματιδίων Fe/Fe₃O₄ με καλύτερη μορφολογία, μεγαλύτερο συνολικό μέγεθος (~23 nm) στα οποία το ποσοστό των οξειδίων του σιδήρου που περιβάλλουν την επιφάνεια των νανοσωματιδίων ήταν μικρότερο (μέγεθος φλοιού ~2.7 nm).



Σχήμα 8.7. Ιστογραφήματα μεγέθους φλοιού Fe_3O_4 νανοσωματιδίων τύπου Fe/Fe_3O_4 που συντέθηκαν σε PEG-200 απουσία (A) και παρουσία 0.39 mg/ml (B), 1.85 mg/ml (Γ) και 3.7 mg/ml (Δ) άλατος NH₄F στο διάλυμα, όπως προσδιορίστηκαν από τις εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης των Σχημάτων 8.1, 8.4~8.6.

Η δομή των παραπάνω νανοσωματιδίων επιβεβαιώθηκε μέσω περίθλασης ακτίνων-Χ από σκόνη όπως παρουσιάζεται από τα αντίστοιχα Διαγράμματα στο Σχήμα 8.9. Από αυτά διαπιστώνεται ότι σε όλες τις περιπτώσεις τα νανοσωματίδια που παρασκευάζονται παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης (0~3.7 mg/ml) NH₄F στο διάλυμα κρυσταλλώνουν σε χωροκεντρωμένη κυβική δομή, σύμφωνα με τη βάση δεδομένων JCPDS (No. 060696) για το bcc Fe. Ειδικά στις περιπτώσεις που η συγκέντρωση του NH₄F στο διάλυμα ήταν 1.85 mg/ml (γ) και 3,7 mg/ml (δ) τα νανοσωματίδια είναι πολύ κρυσταλλικά στα οποία φαίνεται ξεκάθαρα η δομή του μεταλλικού σιδήρου με την εμφάνιση και της 2^{ης} κορυφής στις 65° που αντιστοιχεί στο (200) κρυσταλλικό επίπεδο. Παρόλα αυτά δεν υπάρχει ένδειξη κορυφών για τα οξείδια του σιδήρου που επικαλύπτουν την επιφάνεια των νανοσωματιδίων που πιθανά οφείλεται στο μικρό τους μέγεθος ή/και στη χαμηλή κρυσταλλικότητά τους. Σύμφωνα με την εξίσωση Sherrer, το μέγεθος των νανοσωματιδίων, βρέθηκε ίσο με (α) 12.1 nm, (β) 11.8 nm, (γ) 23.3 nm και (δ) 21.5 nm, στην περίπτωση που η συγκέντρωση του NH₄F στο διάλυμα ήταν 0, 0.39, 1.85 και 3.7 mg/ml, αντίστοιχα.



Σχήμα 8.9. Διαγράμματα περίθλασης ακτίνων-X μαγνητικών νανοσωματιδίων Fe/Fe₃O₄ μορφολογίας τύπου core/shell που παρασκευάστηκαν σε PEG-200 στους 260 °C παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης φθοριούχου αμμωνίου (α) 0 mg/ml, (β) 0.39 mg/ml, (γ) 1.85 mg/ml και (δ) 3,7 mg/ml NH₄F τστο διάλυμα.

- 268 -

Στο Σχήμα 8.10. παρουσιάζονται οι βρόχοι υστέρησης υπό την επίδραση μαγνητικού πεδίου εντάσεως 1Τ των παραπάνων μαγνητικών νανοσωματιδίων Fe/Fe₃O₄ όπως προέκυψαν από μαγνητόμετρο παλλόμενου δείγματος σε θερμοκρασία δωματίου, οι ιδιότητες των οποίων παρουσιάζονται συνολικά στον Πίνακα 8.1. Από αυτά συμπεραίνεται ότι η μαγνήτιση κόρου των 66 emu/g (α) που παρουσιάζουν τα νανοσωματίδια που παρασκευάζονται σε πολυαιθυλενογλυκόλη στους 260 °C χωρίς την παρουσία του NH₄F στο διάλυμα, αυξάνεται έως και 100 emu/g όταν η αντίδραση πραγματοποιείται παρουσία άλατος με συγκέντρωση 1.85 mg/ml NH₄F (γ). Αυτό πιθανά οφείλεται στο μικρότερο ποσοστό των οξειδίων στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων μεταλλικού σιδήρου σε συνδιασμό με το μέγεθος (~23 nm). Σε υψηλότερες συγκεντρώσεις άλατος στο διάλυμα (3.7 mg/ml NH₄F) η μαγνήτιση κορεσμού μειώνεται γύρω στα 82 emu/g (δ) που πιθανά να οφείλεται στη διασπορά μεγέθους των νανοσωματιδίων και την παρουσία αδιάλυτου μη-μαγνητικού άλατος NH₄F.



Σχήμα 8.10. Βρόχοι υστέρησης μαγνητικών νανοσωματιδίων Fe/Fe_3O_4 μορφολογίας τύπου core/shell που παρασκευάστηκαν σε PEG-200 στους 260 °C παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης άλατος φθοριούχου αμμωνίου στο διάλυμα (a) 0 mg/ml, (β) 0.39 mg/ml, (γ) 1.85 mg/ml και (δ) 3,7 mg/ml NH₄F.

Παρόλο που τα παραπάνω νανοσωματίδια εμφανίζουν υψηλή μαγνήτιση, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η αντίστασή τους ενάντια στην οξείδωση. Αιωρήματα νανοσωματιδίων μεταλλικού σιδήρου με μορφολογία τύπου core/shell που διατηρήθηκαν σε απόλυτη αιθανόλη χωρίς κάποια ιδιαίτερη προστασία όπως για παράδειγμα σε κενό, έδειξαν ότι είναι πολύ σταθερά ακόμη και μετά από 1 χρόνο. Στο Σχήμα 8.11. παρουσιάζονται τα αντίστοιχα Διαγράμματα από νανοσωματιδίων Fe/Fe₃O₄ που παρασκευάστηκαν με θερμόλυση πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅ σε πολυαιθυλενογλυκόλη παρουσία 1.85 mg/ml άλατος NH₄F, και από τα οποία διαπιστώνεται ότι δεν υπάρχουν ενδείξεις για οξείδια ακόμη και μετά από 1 χρόνο.

Πίνακας 8.1. Συγκεντρωτικά χαρακτηριστικά νανοσωματιδίων Fe/Fe_3O_4 που παρασκευάστηκαν σε PEG-200 παρουσία άλατος NH₄F στους 260 °C.

a/a	C _{NH4F} (mg/ml)	D _{Scherer} (nm)	D _{TEM} Fe/Fe ₃ O ₄ (nm)	D _{TEM} Fe ₃ O ₄ (nm)	M _s (emu/g)	H _C (Oe)
α	0	12.1	19	3.3	63	234
β	0.39	11.8	15	3.3	77	179
γ	1.85	23.3	25	2.7	98	90
δ	3.7	21.6	13~40	2.3	82	314



Σχήμα 8.11. Ακτινογράφημα νανοσωματιδίων Fe/Fe_3O_4 που συντέθηκαν σε PEG-200 στους 260 °C παρουσία φθοριούχου άλατος στο διάλυμα με συγκέντρωση 1.85 mg/ml NH₄F, 3 ημέρες (α) και 1 χρόνο (β) μετά την παρασκευή τους.

- 270 -

Αξίζει να σημειωθεί ότι μαγνητικά νανοσωματίδια που παρασκευάζονται με τη παραπάνω μέθοδο δεν διαλύονται καλά στην αιθανόλη. Σε μια προσπάθεια να τους αποδωθεί ορισμένη διαλυτότητα σε μή-πολικούς διαλύτες, η αντίδραση πραγματοποιήθηκε παρουσία μικρής ποσότητας επιφανειοδραστικής ένωσης, ελαϋλαμίνης. Η ελαϋλαμίνη σε αυτή την περίπτωση δρά ταυτόχρονα ως μορφολογικός, επιφανειοδραστικός και ως προστατευτικός παράγοντας για τα σωματίδια. Η παρουσία της ελαϋλαμίνης στο μείγμα της αντίδρασης οδήγησε τελικά στην σύνθεση νανοσωματιδίων μεταλλικού σιδήρου, χωρίς ένδειξη οξειδίων όπως επιβεβαιώνεται και από το ακτινογράφημα στο Σχήμα 8.12. Η δομή των νανοσωματιδίων και σε αυτή την περίπτωση είναι εκείνη του μεταλλικού σιδήρου με κυβική ενδοκεντρωμένη διάταξη σύμφωνα με τη βάση δεδομένων JCPDS 09-0996 για το bcc Fe. Επιπλέον, το μέγεθος κόκκου των νανοσωματιδίων προσδιορίστηκε σύμφωνα με την εξίσωση Scherrer από την κορυφή 110 για τον Fe και βρέθηκε ίσο με 20.4 nm. Τέτοια νανοσωματίδια ήταν πολύ μαγνητικά και διαλυτά σε μή-πολικούς διαλύτες όπως το εξάνιο.



Σχήμα 8.12. Ακτινογράφημα (α) και βρόχος υστέρησης στους 300 K (β) μαγνητικών νανοσωματιδίων μεταλλικού Fe που παρασκευάστηκαν με θερμόλυση πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅ σε πολυαιθυλενογλυκόλη-200 παρουσία 1.85 mg/ml NH₄F και 200 μl ελαϋλαμίνης στους 260 °C.

Οι μαγνητικές ιδιότητες των παραπάνω νανοσωματιδίων μεταλλικού Fe μελετήθηκαν σε θερμοκρασία δωματίου, υπό την επίδραση μαγνητικού πεδίου εντάσεως 1Τ σε μαγνητόμετρο παλλόμενου δείγματος. Από αυτό προέκυψε ο βρόχος υστέρησης στο Σχήμα 8.13. από το οποίο διαπιστώθηκε ότι τα νανοσωματίδια εμφανίζουν σιδηρομαγνητική συμπεριφορά με τιμή μαγνήτισης κόρου 168 emu/g και συνεκτικό πεδίο περίπου 215 Oe. Η τιμή μαγνήτισης των 168 emu/g που παρουσιάζουν τα νανοσωματίδια είναι πολύ υψηλή και ξεπερνάει κατά περίπου 70 % τη μαγνήτιση που παρουσιάζει ο μακροσκοπικός κρύσταλλος (bulk Fe: ~218 emu/g). Δεδομένου του μικρού μέγεθος των νανοσωματιδίων η υψηλή τιμή της μαγνήτισης αποδίδεται πιθανά στην υψηλή κρυσταλλικότητα των σωματιδίων. Ωστόσο, εάν ληφθεί υπόψην και κάποιο ποσοστό οξειδίων του σιδήρου που ενδεχομένως να βρίσκεται στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων, η τιμή αυτή αυξάνεται ακόμη περισσότερο και μπορεί εύκολα να ξεπεράσει το 80 % της αντίστοιχης τιμής του μακροσκοπικού Fe. Επιπλέον, η παρουσία μόνιμης μαγνήτισης που παρουσιάζουν τα νανοσωματίδια κατά την απομάκρυνση του εξωτερικά εφαρμόσιμου μαγνητικού πεδίου και η εμφάνιση συνεκτικού πεδίου γύρω στα 215 Οε πιθανά να προέρχεται είτε από φαινόμενα ανταλλαγής μεταξύ του μεταλλικού πυρήνα του σιδήρου (Fe) και των οξειδίων του (Fe₃O₄) που βρίσκονται στην επιφάνεια 462, 469 είτε λόγω ανισοτροπίας σχήματος 36 καθώς τα παραπάνω σωματίδια σχηματίζουν αλυσίδες όπως παρουσιάζεται και στις εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης στο Σχήμα 8.14.



Σχήμα 8.13. Βρόχος υστέρησης στους 300 K (β) μαγνητικών νανοσωματιδίων μεταλλικού Fe που συντέθηκαν με θερμόλυση πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅ σε πολυαιθυλενογλυκόλη-200 παρουσία 1.85 mg/ml NH₄F και 200 μl ελαϋλαμίνης στους 260 °C.

- 272 -

Στο Σχήμα 8.14. παρουσιάζονται οι εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (SEM) των παραπάνω μαγνητικών νανοσωματιδίων μεταλλικού Fe που συντέθηκαν με τη μέθοδο της θερμόλυσης σε μείγμα πολυαιθυλενογλυκόλης/NH₄F και ελαϋλαμίνης στους 260 °C. Από αυτές διαπιστώνεται ότι τα νανοσωματίδια του σιδήρου σχηματίζουν αλυσίδες που πιθανά προέρχονται από ισχυρές μαγνητοστατικές αλληλεπιδράσεις που αναπτύσσονται λόγω της πολύ υψηλής μαγνήτισης που εμφανίζουν (168 emu/g) και από την εφαρμογή μαγνητικής ανάδευσης κατά την διάρκεια της αντίδρασης. Οι αλυσίδες αυτές αποτελούνται από πολυκρυσταλλικά νανοσωματίδια μεταλλικού σιδήρου με μέσο μέγεθος 40-50 nm που πιθανά αποτελούνται από 2-3 μονοκρυσταλλικά νανοσωματίδια.



Σχήμα 8.14. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (SEM) μαγνητικών νανοσωματιδίων μεταλλικού Fe που συντέθηκαν με θερμόλυση πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅ σε πολυαιθυλενογλυκόλη-200 παρουσία 1.85 mg/ml NH₄F και 200 μl ελαϋλαμίνης στους 260 °C.

Τα υλικά αυτά δεν είναι πολύ διαλυτά σε πολικούς διαλύτες εξαιτίας του σχηματισμού αλυσίδων σε μεγάλη κλίμακα με αποτέλεσμα να καταβυθίζονται μετά από λίγα λεπτά. Σε μια προσπάθεια να αυξηθεί η διαλυτότητά τους στο νερό που αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση όταν τέτοια υλικά προορίζονται σε βιοϊατρικές εφαρμογές, ποσότητα νανοσωματιδίων που βρίσκονται διεσπαρμένα σε αιθανόλη αναμειγνύονται με υδατικό διάλυμα που εμπεριέγει άλας κιτρικού οξέος με νάτριο, HOC(CO₂H)(CH₂CO₂Na)₂ που είναι βιοσυμβατό και το μείγμα οδηγείται σε υπέρυχους για λίγα λεπτά. Μετά τους υπέρυχους τα νανοσωματίδια μεταλλικού σιδήρου είναι διαλυτά στο νερό και σταθερά για εβδομάδες. Ενδιαφέρον σε αυτή την περίπτωση παρουσιάζει η αντίσταση των νανοσωματιδίων ενάντια στην οξείδωση όπως διαπιστώθηκε από το διάγραμμα ενεργειακής διασποράς ακτίνων-X (EDAX) της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης Σχήμα 8.15. Στο Πίνακα 8.2 παρουσιάζονται αντίστοιχα τα ποσοστά των στοιχείων που εμπεριέχονται σε σκόνη νανοσωματιδίων μεταλλικού σιδήρου μετά την επεξεργασία τους με άλας κιτρικού νατρίου. Σε αυτό είναι εμφανές η παρουσία οξυγόνου αλλά σε πολύ μικρό ποσοστό και συγκεκριμένα 4.6% w.t. που προέρχεται από το άλας του κιτρικού οξέος και από το οποίο συμπεραίνεται ότι τα σωματίδια είναι πολύ σταθερά ενάντια στην οξείδωση καθώς η συγκέντρωση του μεταλλικού σιδήρου είναι περίπου 94% w.t.



Σχήμα 8.15. Διάγραμμα EDAX νανοσωματιδίων μεταλλικού Fe έπειτα από τροποποίηση τους με κιτρικό άλας νατρίου HOC(CO₂H)(CH₂CO₂Na)₂.

Elt.	Line	Intensi ty (c/s)	Error 2-sig	Conc	Units	
Ο	Ka	23.58	1.254	4.598	wt.%	
Na	Ka	6.30	0.648	1.719	wt.%	
Fe	Ka	272.31	4.261	93.683	wt.%	
				100.000	wt.%	Total

Πίνακας 8.1. Ανάλυση EDAX νανοσωματιδίων μεταλλικού Fe έπειτα από τροποποίησή τους με ιόντα κιτρικού νατρίου.

Componen t	Mole Conc.	Conc.	Units	
Fe	82.244	93.683	wt.%	
0	14.091	4.598	wt.%	
Na	3.665	1.719	wt.%	
	100.000	100.000	wt.%	Total

Τέλος υδρόφιλα νανοσωματίδια μεταλλικού σιδήρου μπορούν να παρασκευαστούν σε ένα στάδιο ακολουθώντας την ίδια θερμολυτική συνθετική διαδικασία, προστίθοντας όμως στο αρχικό μείγμα της αντίδρασης (PEG-200/NH₄F/ελαϋλαμίνη) και έναν δεύτερο επιφανειοδραστικό παράγοντα που είναι υδρόφιλος όπως είναι το συμπολυμερές με την εμπορική ονομασία Pluronic F-127. Σε αυτή την περίπτωση η αντίδραση οδηγεί και πάλι στην ανάπτυξη μαγνητικών νανοσωματιδίων μεταλικού σιδήρου με μέγεθος κόκκου περίπου 23.5 nm και μορφολογία τύπου core/shell. Τέτοια Fe/Fe₃O₄ νανοσωματίδια είναι πολύ μαγνητικά και σε θερμοκρασία δωματίου παρουσιάζουν σιδηρομαγνητική συμπεριφορά με τιμή μαγνήτισης M_S= 124 emu/g [Σχήμα 8.16(γ)].

Εκτός από την υδροφιλικότητα και την υψηλή μαγνήτιση των παραπάνω νανοσωματιδίων, ενδιαφέρον παρουσιάζει η ανάπτυξη σφαιρικών συσσωματωμάτων (aggregates) με μέσο μέγεθος 50-100 nm [$\Sigma \chi \eta \mu \alpha \ 8.16(\alpha, \beta)$] μια ιδιότητα που ενισχύει το σήμα της φωτοαντίθεσης στην τεχνική απεικόνησης με μαγνητικό συντονισμό (MRI).⁴⁵⁹



Σχήμα 8.16. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (α,β) και βρόχος υστέρησης στους 300 K (γ) μαγνητικών νανοσωματιδίων μεταλλικού Fe που συντέθηκαν με θερμόλυση πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅ σε πολυαιθυλενογλυκόλη-200 παρουσία 1.85 mg/ml NH₄F, 200 μl ελαϋλαμίνης και 150 mg συμπολυμερούς Pluronic-F127 στους 260 °C.

8.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάστηκαν τα αποτελέσματα από τη θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅ σε πολυαιθυλενογλυκόλη με μοριακό βάρος 200 (PEG-200) παρουσία διαφορετικής συγκέντρωσης πυρηνόφιλου αντιδραστηρίου φθοριούχου αμμωνίου (NH₄F). Η αντίδραση πραγματοποιείται στους 260 °C για 10 λεπτά και οδηγεί στην σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων μεταλλικού σιδήρου. Τα παραπάνω νανοσωματίδια έχουν μορφολογία τύπου πυρήνα/φλοιού (core/shell), στα οποία ο μεταλλικός σίδηρος αποτελεί το πυρήνα ο οποίος περιβάλλεται από έναν λεπτό στρώμα οξειδίων του σιδήρου (2-3 nm). Νανοσωματίδια Fe/Fe₃O₄ που παρασκευάζονται με την παραπάνω μέθοδο εμφανίζουν υψηλή τιμή μαγνήτισης που φθάνει σε θερμοκρασία δωματίου έως και 100 emu/g. Αιωρήματα των παραπάνω νανοσωματιδίων σε απόλυτη αιθανόλη είναι πολύ σταθερά ενάντια στην οξείδωση ακόμη και μετά από 1 χρόνο.

Νανοσωματίδια μεταλλικού σιδήρου χωρίς ένδειξη οξειδίων με ακόμη υψηλότερη μαγνήτιση που φθάνει τα 168 emu/g παρασκευάζονται παρουσία επιφανειοδραστικού παράγοντα ελαϋλαμίνης. Η ελαϋλαμίνη προσδίδει λειτουργικότητα στα σωματίδια για περαιτέρω τροποποίηση της επιφανείας τους και δίνει τη δυνατότητα διασποράς τους σε μη-πολικούς διαλύτες όπως για παραδειγμα το εξάνιο. Τροποποιώντας επιφανειακά την επιφάνεια τους με άλας κιτρικού οξέος με νάτριο, τα νανοσωματίδια αποκτούν διαλυτότητα σε πολικούς διαλύτες όπως το νερό με αποτέλεσμα να σχηματίζονται σε δεύτερο στάδιο υδατικά σιδηρορευστά μεταλλικού σιδήρου που είναι σταθερά για εβδομάδες.

Ωστόσο, υδρόφιλα νανοσωματίδια μεταλλικού σιδήρου παρασκευάζονται σε ένα στάδιο με προσθήκη υδρόφιλου συμπολυμερούς με την εμπορική ονομασία Pluronic F-127 στο αρχικό μείγμα της αντίδρασης. Σε αυτή την περίπτωση παρουσιάζει ενδιαφέρον ο σχηματισμός κολλοειδών συσσωματωμάτων μια ιδιότητα που ευνοεί το σήμα στην τεχνική απεικόνησης με μαγνητικό συντονισμό. Παρόλα αυτά, η ανάπτυξη υδρόφιλων νανοσωματιδίων μεταλλικού σιδήρου συνολικά είναι πολύ σημαντική για τη χρήση τους και σε άλλες βιοϊατρικές εφαρμογές όπως ο μαγνητικός διαχωρισμός, η μαγνητική υπερθερμία και η στοχευμένη μεταφορά φαρμάκων με εξωτερικά εφαρμόσιμο μαγνητικό πεδίο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9

ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΩΝ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΔΙΜΕΤΑΛΛΙΚΟΥ ΚΡΆΜΑΤΟΣ ΣΙΔΗΡΟΥ-ΚΟΒΑΛΤΙΟΥ (FeCo)

9.1. Περίληψη

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζεται η σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων με υψηλή μαγνήτιση και συγκεκριμένα διμεταλλικού κράματος σιδήρου-κοβαλτίου (FeCo). Η μέθοδος βασίζεται στην θερμολυτική διάσπαση πρόδρομων καρβονυλικών ενώσεων του σιδήρου, Fe(CO)₅ και του κοβαλτίου, Co₂(CO)₈ σε υψηλή θερμοκρασία (~360°C) σε παραφίνη. Η αντίδραση πραγματοποιείται σε αναγωγικές συνθήκες και η σταθεροποίηση των νανοσωματιδίων επιτυγχάνεται με τη βοήθεια πρόδρομων ενώσεων ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οξέος. Από τη μελέτη της αντίδρασης προκύπτει ότι το μέγεθος και η κρυσταλλικότητα των σωματιδίων εξαρτώνται ισχυρά από τις συνθήκες τις αντίδρασης συμπεριλαμβανομένων της συγκέντρωσης, της θερμοκρασίας εισαγωγής πρόδρομων ενώσεων και τον χρόνο αντίδραση.

Σε μια προσπάθεια να αποφευχθεί η οξείδωση των σωματιδίων, να περιοριστεί η τοξικότητά τους που είναι ακατάλληλη για βιοϊατρικές εφαρμογές και τα νανοσωματίδια να αποκτήσουν λειτουργικότητα, τα τελευταία ανοπτούνται στους 500 °C για 10 λεπτά σε ατμόσφαιρα μεθανίου (CH₄). Η ανόπτηση οδηγεί στο σχηματισμό εξωτερικού γραφιτικού φλοιού γύρω από το μεταλλικό πυρήνα των νανοσωματιδίων (FeCo) παρεμποδίζοντας με αυτό τον τρόπο την αναμεταξύ τους προσκόληση/συσσωμάτωση. Επιπλέον η παρουσία γραφιτικού φλοιού γύρω από τα νανοσωματίδια δίνει επίσης τη δυνατότητα περαιτέρω τροποποίησης της επιφανείας των νανοσωματιδίων και με άλλα μόρια όπως είναι για παράδειγμα το 1-πυρεν-βουτηρικό οξύ (1-pyrenebutiric acid) με σκοπό να αποδωθεί υπό κατάλληλες συνθήκες στα νανοσωματίδια ορισμένη διαλυτότητα σε διάφορους διαλύτες.

9.2. Εισαγωγή

Διμεταλικά νανοσωματίδια FeCo έχουν προκαλέσει το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας λόγω των άριστων μαγνητικών τους ιδιοτήτων που τα κάνουν υποψήφια ιδανικά υλικά για την χρήση τους σε πολλές εφαρμογές όπως σε συσκευές μαγνητικής αποθήκευσης ⁴⁷⁰ και στην βιοϊατρική.²⁴³ Στην βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί πολλές μέθοδοι για τη σύνθεση νανοσωματιδίων FeCo συμπεριλαμβανομένων της τεχνικής κόνεων με μηχανικό τρόπο (mechanical alloy),¹⁷⁶ της ηλεκτρικής εναπόθεσης,¹⁷⁷ της χημικής εναπόθεσης με ατμούς (CVD),¹⁷⁴ της θερμολυτικής διάσπασης πρόδρομων καρβονυλικών ενώσεων του σιδήρου και του κοβαλτίου,^{178, 179} της αναγωγής δισθενών ιόντων Fe²⁺ and Co²⁺ με χρήση αναγωγικού αντιδραστηρίου όπως NaBH₄ ¹⁸⁰ και της μεθόδου της πολυόλης.^{181, 182}

Μεταξύ διαφόρων χημικών μεθόδων ενδιαφέρον παρουσιάζει η σύνθεση κυβικών σωματιδίων FeCo σε νάνο διαστάσεις που επιτυγχάνεται με αναγωγή δισθενών ιόντων σιδήρου Fe²⁺ και κοβαλτίου Co²⁺ με υδραζίνη (H₂NNH₂) σε χαμηλή θερμοκρασία. ¹⁸⁴ Τέτοιοι νανοκύβοι έχουν μέσο μέγεθος ακμής που κυμαίνονται σε μήκος από 68 nm έως και μερικές εκατοντάδες νανόμετρα και εμφανίζουν πολύ υψηλή μαγνήτιση κορεσμού που φθάνει έως και τα 180 emu/g σε θερμοκρασία δωματίου. Σύμφωνα με τον Girija S. Chaubey και τους συνεργάτες του ¹⁶³ σφαιρικά νανοσωματίδια FeCo με μέση διάμετρο μικρότερη από 20 nm μπορούν να συντεθούν με αναγωγή τρισθενών ιόντων σιδήρου Fe³⁺ και δισθενών ιόντων κοβαλτίου Co²⁺ με τη χρήση αναγωγικού αντιδραστηρίου 1,2 δεκαεξανοδιόλη στους 300 °C. Σε αυτή την περίπτωση βρέθηκε ότι η μαγνήτιση κορεσμού των προπαρασκευασμένων νανοσωματιδίων εξαρτάται από το μέγεθος. Συγκεκριμένα για μέσο μέγεθος σωματιδίων 10 και 20 nm η τιμή της μαγνήτισης σε θερμοκρασία δωματίου ανέρχεται σε 130 και 210 emu/g αντίστοιχα, τιμές οι οποίες μειώνονται σημαντικά μετά την έκθεση των νανοσωματιδίων σε αέρα για 48 ώρες.

Σχετικά με τις μεθόδους σύνθεσης που χρησιμοποιούν πρόδρομες καρβονυλικές ενώσεις του σιδήρου και του κοβαλτίου όπως είναι για παράδειγμα εκείνη που μελέτησαν η *Melissa Zubris και οι συνεργάτες της*¹⁷⁸ δεν γίνεται καμία αναφορά σχετικά με τις μαγνητικές ιδιότητες των νανοσωματιδίων, ενώ σύμφωνα με αντίστοιχη μέθοδο που αναφέρεται από τον *D. Sudfeld*¹⁸⁵ η μαγνήτιση κορεσμού νανοσωματιδίων Fe₆₅Co₃₅ με μέση διάμετρο 12 nm ανέρχεται στα 158 emu/g. Σε αυτή την περίπτωση όμως τα νανοσωματίδια οξειδώνονται εύκολα σε αέρα από το οξυγόνο της ατμόσφαιρας.

Σε αυτό το κεφάλαιο όπως περιγράφεται αναλυτικότερα παρακάτω, αναφέρεται η σύνθεση διμεταλλικού κράματος FeCo με θερμολυτική διάσπαση πρόδρομων καρβονυλλικών ενώσεων, Fe(CO)₅ και Co₂(CO)₈ σε παραφίνη στους 350 °C. Τα προπαρασκευασμένα νανοσωματίδια προστατεύονται ενάντια στην οξείδωση με την δημιουργεία γραφιτικής επίστρωσης γύρω από την επιφάνεια των νασωματιδίων που λαμβάνεται με ανόπτηση των δειγμάτων στους 500 °C σε ατμόσφαιρα μεθανίου.

9.3. Πειραματικό μέρος

Σε σφαιρική φιάλη των 100 ml προστίθονται 16 ml διαλύτη ελαίου παραφίνης, 50 μl ελαϊκό οξύ και 50 μl ελαϋλαμίνης (Μείγμα Α) και το μείγμα της αντίδρασης απαερώνεται με άζωτο στους 140 °C για 2 ώρες. Ταυτόχρονα σε ποτήρι ζέσεως των 10 ml, 4 ml παραφίνης (Διάλυμα B) απαερώνονται σε θερμοκρασία δωματίου. Μετά την απαέρωση, η θερμοκρασία της αντίδρασης (Μείγμα A) αυξάνεται έως τους 350 °C όπου και διατηρείται για 1 ώρα. Έπειτα κατάλληλη ποσότητα πρόδρομων καρβονυλικών ενώσεων του κοβαλτίου Co₂(CO)₈ και του σιδήρου Fe(CO)₅ που βρίσκονται σε στοιχειομετρική αναλογία (0.5 mmol) προστίθονται στο διάλυμα που εμπεριέχει 4 ml απαερωμένης παραφίνης (Μείγμα Β) και το μείγμα οδηγείται σε υπέρυγους για λίγα λεπτά με σκοπό την καλή διασπορά των πρόδρομων ενώσεων. Στην συνέχεια το μείγμα Β εισάγεται σε υψηλή θερμοκρασία με τη μορφή σταγόνων στο θερμό μείγμα της αντίδρασης (Μείγμα Α) και η αντίδραση ολοκληρώνεται μετά από 1 ώρα. Με το πέρας της μιας ώρας, το μείγμα της αντίδρασης ψύγεται σε θερμοκρασία δωματίου και τα προϊόντα που είναι μαγνητικά καταβυθίζονται με απόλυτη αιθανόλη και διαχωρίζονται με τη βοήθεια εργαστηριακού ισχυρού μαγνήτη σπάνιων γαιών. Ακολουθούν πολλές πλύσεις των σωματιδίων με μείγμα εξανίου/αιθανόλης σε αναλογία $\frac{1}{4}$ με σκοπό την απομάκρυνση της περίσσειας του διαλύτη και τελικά τα νανοσωματίδια αποθηκεύονται σε εξάνιο όπου είναι διαλυτά. Η δημιουργεία γραφιτικού φλοιού στην επιφάνεια των προπαρασκευασμένων σωματιδίων επιτυγχάνεται με ανόπτηση σκόνης σωματιδίων στους 500 °C σε ατμόσφαιρα μεθανίου (150 ml/min) για 10 min.

9.4. Αποτελέσματα - Συζήτηση

Στο Σχήμα 9.1. παρουσιάζεται το ακτινογράφημα περίθλασης ακτίνων-Χ από σκόνη σωματιδίων που συντέθηκαν με θερμολυτική διάσπαση 0.5 mmol πρόδρομης ένωσης Fe(CO)₅ και 0.5 mmol Co₂(CO)₈ στους 350 °C σε παραφίνη παρουσία επιφανειοδραστικών ενώσεων ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οξέως. Οι κορυφές που εμφανίζονται στις 45.1°, 65.7° και στις 83.2° προσδίδονται αντίστοιχα στις ανακλάσεις (110), (200) και (211) διμεταλλικού κράματος σιδήρου-κοβαλτίου κυβικής δομής σύμφωνα με τη βάση δεδομένων JCPDS No. 49- 1568 για το bcc FeCo. Η μέση διάμετρος των προπαρασκευασμένων σωματιδίων όπως προσδιορίστηκε από την εξίσωση Scherrer από την 110 κορυφή του ακτινογραφήματος ήταν περίπου 8 nm.



Σχήμα 9.1. Ακτινογράφημα περίθλασης ακτίνων-Χ μαγνητικών νανοσωματιδίων που συντέθηκαν με θερμολυτική διάσπαση πρόδρομων καρβονυλικών ενώσεων Fe(CO)₅ και Co₂(CO)₈ στους 350 °C σε παραφίνη παρουσία επιφανειοδραστικών ενώσεων ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οζέος.

Σε μια προσπάθεια τα παραπάνω νανοσωματίδια να προστατευτούν από την οξείδωση, αυτά ανοπτήθηκαν στους 500 °C σε ατμόσφαιρα μεθανίου (150 ml/min) για 10 min. Στο Σχήμα 9.2. παρουσιάζεται το αντίστοιχο διάγραμμα ενεργειακής κατανομής ακτίνων-Χ των νανοσωματιδίων μετά την ανόπτηση. Από αυτό διαπιστώθηκε ότι η σύσταση των σωματιδίων ήταν Fe₄₅Co₅₅ το οποίο βρίσκεται σε αναλογία με την μοριακή αναλογία των πρόδρομων καρβονυλικών ενώσεων που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια της αντίδρασης πρίν την ανόπτηση και η οποία ήταν 1/1. Αξίζει να σημειωθεί ότι το ποσοστό σχηματισμό οξειδίων ήταν αρκετά μικρό.



Σχήμα 9.2. Διάγραμμα ενεργειακής κατανομής ακτίνων-Χ νανοσωματιδίων FeCo έπειτα από ανόπτηση που συντέθηκαν με τη μέθοδο της θερμόλυσης στους 500 °C σε παραφίνη και παρουσία ελαϊαμίνης και ελαϊκού οζέος.

Στο Σχήμα 9.3. παρουσιάζονται εικόνες ηλεκτρονικού μικροσκοπίου διέλευσης (TEM) από νανοσωματίδια διμεταλλικού κράματος Fe₄₅Co₅₅ που συντέθηκαν με τη μέθοδο της θερμόλυσης σε παραφίνη στους 350 °C (Εικόνα-α και -β) και έπειτα από πυρόλυση των νανοσωματιδίων στους 500 °C για 10 λεπτά σε ατμόσφαιρα μεθανίου (Εικόνα-α και -β). Πιο συγκεκριμένα από την Εικόνα 9.3.(β) διαπιστώνεται ότι τα προπαρασκευασμένα νανοσωματίδια όπως ελήφθησαν από την αντίδραση είναι σφαιρικά με μέση διάμετρο περίπου 9 nm. Η τιμή αυτή είναι πολύ κοντά στην τιμή που υπολογίστηκε μέσω της εξίσωσης Scherrer από το ακτινογράφημα περίθλασης ακτίνων-Χ του Σχήματος 9.1. και η οποία ήταν περίπου 8 nm. Από τις Εικόνες 9.3.(γ-δ) συμπεραίνεται ότι τα νανοσωματίδια δεν συντίκονται και ούτε υφίστανται συσσωμάτωση λόγο της δημιουργείας γραφιτικής επίστρωσης γύρω από την επιφάνεια των σωματιδίων. Ο γραφίτης σε αυτή την περίπτωση σχηματίζεται από τις επιφανειοδραστικές ενώσεις (ελαϋλαμίνη και ελαϊκό οξύ) που περιβάλλουν τα σωματίδια και τη θερμική διάσπαση του μεθανίου κατά την διάρκεια της θερμικής κατεργασίας. Ως γνωστό και από την βιβλιογραφία το κοβαλτίου (Co) αποτελεί έναν πολύ ενεργό καταλύτη για τη διάσπαση του CH₄. ^{471, 472}



Σχήμα 9.3. Εικόνες ηλεκτρονικού μικροσκοπίου διέλευσης (TEM) προπαρασκευασμένων σε παραφίνη μαγνητικών νανοσωματιδίων $Fe_{45}Co_{55}$ (α-β) και έπειτα από ανόπτηση των σωματιδίων που πραγματοποιήθηκε στους 500 °C σε ατμόσφαιρα CH₄ (γ-δ).

Στην Εικόνα 9.3.(δ) που πάρθηκε με την ηλεκτρονική μικροσκοπία διέλευσης υψηλής ανάλυσης (HR-TEM) φαίνεται ξεκάθαρα ο σχηματισμός γραφιτικού φλοιού γύρω από την επιφάνεια των νανοσωματιδίων Fe₄₅Co₅₅, το πάχος του οποίου είναι περίπου 1.5-2 nm. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα νανοσωματίδια μετά την ανόπτηση είναι αδιάλυτα σε πολικούς και μη-πολικούς διαλύτες λόγω της απομάκρυνσης των επιφανειοδραστικών ενώσεων της ελαϋλαμίνης και του ελαϊικού οξέος κατά την θερμική κατεργασία. Παρόλα αυτά όμως λόγω της γραφιτικής επιφάνειας υπάρχει δυνατότητα πρόσδεσης άλλων μορίων όπως είναι για παράδειγμα το 1-πυρεν-βουτηρικό οξύ (1-pyrenebutiric acid) που υπό κατάλληλες συνθήκες μπορεί τα νανοσωματίδια να αποκτήσουν ορισμένη διαλυτότητα σε διάφορους διαλύτες. Ωστόσο βασικό πλεονέκτημα του σχηματισμού του γραφίτη είναι η προστασία που παρέχει στα νανοσωματίδια ενάντια στην οξείδωση.

Οι μαγνητικές ιδιότητες νανοσωματιδίων διμεταλλικού κράματος Fe45Co55 που συντέθηκαν με τη μέθοδο της θερμόλυσης σε παραφίνη στους 350 °C και έπειτα από πυρόλυση των νανοσωματιδίων στους 500 °C για 10 λεπτά σε ατμόσφαιρα μεθανίου μελετήθηκαν με τη βοήθεια μαγνητομέτρου σε θερμοκρασία δωματίου όπως παρουσιάζονται στο Σχήμα 9.4. Από αυτό φαίνονται οι βρόχοι υστέρησης που είναι σιδηρομαγνητικά χαρακτηριστικοί για μαλακά υλικά. Συγκεκριμένα τα προπαρασκευασμένα νανοσωματίδια παρουσιάζουν μαγνήτιση κορεσμού ίση με 111.6 emu/g και συνεκτικό πεδίο περίπου 43 Oe. Μετά την ανόπτηση, η τιμή της μαγνήτισης μαγνήτιση κορεσμού και του συνεκτικού πεδίου για τα νανοσωματίδια Fe45Co55 αυξάνεται σε 144.5 emu/g και 70 Oe, αντίστοιχα.



Σχήμα 9.4. Καμπύλες μαγνήτισης σε θερμοκρασία δωματίου προπαρασκευασμένων σε παραφίνη μαγνητικών νανοσωματιδίων $Fe_{45}Co_{55}$ (a) και έπειτα από ανόπτηση τους στους 500 °C σε ατμόσφαιρα CH₄ (β).

9.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Νανασωματίδια δι-μεταλικών κραμάτων Fe₄₅Co₅₅ με κυβική δομή και με μέσο μέγεθος 8-10 nm παρασκευάστηκαν μέσω θερμολυτικής διάσπασης πρόδρομων καρβονυλικών ενώσεων Fe(CO)₅ και Co₂(CO)₈ σε παραφίνη παρουσία επιφανειοδραστικών μορίων ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οξέος. Από τη μελέτη της αντίδρασης πρέκυψε ότι το μέγεθος και η κρυσταλλικότητα των σωματιδίων εξαρτώνται από τις συνθήκες τις αντίδρασης και συγκεκριμένα από τη συγκέντρωση και τη θερμοκρασία εισαγωγής των πρόδρομων ενώσεων καθώς και τον χρόνο αντίδραση. Τέτοια νανοσωματίδια διμεταλλικού κράματος σιδήρου-κοβαλτίου παρουσιάζουν υψηλή τιμή μαγνήτισης περίπου ίση με 111.6 emu/g που αυξάνεται έως και τα 144.5 emu/g όταν πυρολύονται στους 500 °C υπό CH₄. Βασικό πλεονέκτημα της θερμικής κατεργασίας είναι ο σχηματισμός γύρω από την επιφάνεια των νανοσωματιδίων γραφιτικού φλοιού που προστατεύει τα νανοσωματίδια ευάντια στην οξείδωση από το οξυγόνο της ατμόσφαιρας. Τα νανοσωματίδια αυτά είναι αδιάλυτα σε πολικούς και μη-πολικούς διαλύτες, αλλά υπό κατάλληλες συνθήκες μπορούν να αποκτήσουν ορισμένη διαλυτότητα με περαιτέρω τροποποίηση της επιφανείας των σωματιδίων και με άλλα μόρια.

Μαγνητικά νανοσωματίδια διμεταλλικού κράματος FeCo βρίσκουν πολλές σημαντικές εφαρμογές σε καταλυτικές αντιδράσεις, σε μόνιμους μαγνήτες και στην βιοϊατρική όπως είναι για παράδειγμα η τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI). Πιο συγκεκριμένα νανοσωματίδια FeCo χαρακτηρίζονται από υψηλή τιμή μαγνήτισης και μαγνητοκρυσταλλική ανισοτροπία που σε συνδιασμό με το μικρό μέγεθος τους μπορούν να επιδράσουν σημαντικά στην μείωση του εγκάρσιου χρόνου ευφησυχασμού T_2 των μορίων του νερού και να δράσουν ως ισχυροί παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική απεικόνισης μαγνητικό συντονισμού MRI.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10

ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΩΝ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΔΙΜΕΤΑΛΛΙΚΟΥ ΚΡΑΜΑΤΟΣ ΣΙΔΗΡΟΥ-ΛΕΥΚΟΧΡΥΣΟΥ (FePt)

10.1. Περίληψη

Την τελευταία δεκαετία, η έρευνα έχει προσανατολιστεί στην σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων σιδήρου-λευκοχρύσου με σκοπό τη μελέτη τους ως ιδανικοί υποψήφιοι T_1 παράγοντες αντίθεσης, στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI). Τα συστήματα αυτά, που έχουν μελετηθεί έως και σήμερα, περιορίζονται σε συστήματα νανοσωματιδίων FePt κυρίως κυβικής δομής³³⁶ καθώς η παρασκευή υδρόφιλων σωματιδίων τετραγωνικής δομής δεν είναι εύκολη. Παρόλα αυτά, τέτοια νανοσωματίδια τετραγωνικής δομής, μελετούνται για την εφαρμογή τους ως κολλοειδή μέσα στην μαγνητική υπερθερμία και σε βιολογικούς διαχωρισμούς (*biological seperation*). ^{188, 473, 474} Επιπλέον, ενδιάφερον για την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική, παρουσιάζουν και άλλα περισσότερο πολύπλοκα συστήματα σιδήρου-λευκοχρύσου όπως είναι για παράδειγμα το FePt/Fe₂O₃^{85, 210, 211} και FePt/Au ^{18, 212-215} που μπορούν να δράσουν ταυτόχρονα ως T₁ και T₂ παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική MRI αλλά και ως αντικαρκινικοί παράγοντες κατά την μεταφορά φαρμάκων.

Σε αυτή την ενότητα περιγράφεται μια προσέγγιση με την οποία επιτυγχάνεται σε ένα στάδιο, η σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων FePt τόσο κυβικής (fcc) όσο και τετραγωνικής δομής (L1₀ phase). Η μέθοδος πραγματοποιείται σε παραφίνη και βασίζεται στην θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης καρβονυλικής ένωσης του Fe, Fe(CO)₅ με ταυτόχρονη αναγωγή της πλατίνας Pt(acac)₂ παρουσία προπαρασκευασμένων νανοσωματιδίων μεταλλικού χρυσού (Au) ως καταλύτη. Η αντίδραση πραγματοποιείται υπό αναγωγικές συνθήκες (μείγμα 95%Ar-5%H₂), σε διαφορετικές υψηλές θερμοκρασίες (325~400°C), από την μελέτη της οποίας διαπιστώθηκε ότι σε υψηλότερες θερμοκρασίες συνθήκει η τετραγωνική δομή των νανοσωματιδίων. Ενδιαφέρον παρουσιάζει σε αυτή την περίπτωση ότι η σύνθεση νανοσωματιδίων FePt τετραγωνικής φάσης πραγματοποιείται σε ένα στάδιο, χωρίς να κρίνεται απαραίτητη η πυρόλυση του δείγματος.

10.2. Εισαγωγή

Διμεταλικά κράματα νανοσωματιδίων FePt τετραγωνικής φάσης (fct) χαρακτηρίζονται από χημική σταθερότητα, υψηλή μαγνητοκρυσταλλική ανισοτροπία ($K_u\approx 7~x~10^6~J/m^3$) και υψηλό συνεκτικό πεδίο, Ης. Οι ιδιότητες αυτές είναι μοναδικές και επιτρέπουν την αναγωγή σωματιδίων με μέση διάμετρο μικρότερη των 10 nm και τη σταθεροποίηση της μαγνήτισής τους ενάντια στις θερμικές ταλαντώσεις και σε φαινόμενα απομαγνήτισης που είναι απαραίτητες σε βιοϊατρικές εφαρμογές και σε μέσα αποθήκευσης υψηλής πυκνότητας. ¹⁸⁷⁻¹⁹² Στην πρόσφατη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί πολλές χημικές μέθοδοι για την σύνθεση ομοιόμορφων νανοσωματιδίων FePt με μέσο μέγεθος μικρότερο των 10 nm. 195, 197, 198, 475-477 Τα παρασκευασμένα νανοσωματίδια στο σύνολό τους παρουσιάζουν κυβική ενδοκεντρωμένη δομή (fcc) και εμφανίζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά. Προκειμένου να αποκτήσουν την μαγνητική τετραγωνική φάση (fet) απαιτείται η θερμική τους επεξεργασία σε θερμοκρασίες υψηλότερες από 550 °C. Βασικό μειονέκτημα της θερμικής επεξεργασίας των νανοσωματιδίων σε τόσο υψηλές θερμοκρασίες είναι ότι το οργανικό φορτίο που τα περιβάλλει αποσυντίθεται με αποτέλεσμα να δημιουργούνται ανεπιθύμητα συσσωματώματα (sintering and aggregation). Περαιτέρω τα σωματίδια χάνουν την διαλυτότητά τους και την ομοιογένειά τους σε σχήμα και μέγεθος, ιδιότητες που είναι απαραίτητες για αυτο-οργάνωση.

Πρόσφατα, έχουν αναπτυχθεί διάφοροι χημικές μέθοδοι για τη σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων FePt στα οποία παρατηρείται ελάττωση της θερμοκρασίας μετάβασης από την κυβική (fcc) στην τετραγωνική (fct) φάση. Πιο συγκεκριμένα νανοσωματίδια FePt που παρασκευάζονται ταυτόχρονα με εισαγωγή ενός 3^{ου} μετάλου, όπως για παράδειγμα Ag,⁴⁷⁵ Au⁴⁷⁸ ή/και Sb,⁴⁷⁹ εμφανίζουν μικρότερη θερμοκρασία μετάβασης από την κυβική στην τετραγωνική φάση και η οποία είναι περίπου γύρω στους 400 °C. Ωστόσο, *ο Howard και οι συνεργάτες του*¹⁹⁶ έχουν παρουσιάσει μια μέθοδο κατά την οποία γίνεται απευθείας, και σε ένα στάδιο η σύνθεση νανοσωματιδίων FePt με τετραγωνική δομή. Η σύνθεση τέτοιων νανοσωματιδίων FePt πραγματοποιείται με αναγωγή των δισθενών ιόντων της πλατίνας (Pt²⁺) χρησιμοποιώντας ως αναγωγικό παράγοντα το γνωστό και ως αντιδραστήριο Collman, Na₂Fe(CO)₄. Η μέθοδος πραγματοποιείται σε υδρογονάνθρακες υπό αδρανή ατμόσφαιρα στους 330 °C και υπό την παρουσία επιφανειοδραστικών ενώσεων. Τα νανοσωματίδια όπως λαμβάνονται απ' ευθείας από την αντίδραση είναι μερικώς διατεταγμένα, με μέσο μέγεθος περίπου 6~8 nm και με τιμή συνεκτικού πεδίου,

 $Hc\approx1.3$ kOe σε θερμοκρασία δωματίου (300K) και Hc≈3.1 kOe στους 10 K, αντίστοιγα. Ο Kang και οι συνεργάτες του 480 επίσης ανέπτυξαν τη σύνθεση μερικώς διατεταγμένων νανοσωματιδίων FePt, από τη θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης ένωσης σιδήρου, Fe(CO)₅ και με αναγωγή της πλατίνας [Pt(acac)₂] με hexadecylamine. Η αντίδραση πραγματοποιείται στους 360 °C, παρουσία πρόδρομης ένωσης 1-αδαμαντο καρβοξυλικό οξύ (1-adamantanecarboxylic acid). Τα νανοσωματίδια που συντίθονται με την παραπάνω μέθοδο εμφανίζουν συνεκτικό πεδίο Hc≈0.5 kOe και Hc≈0.8 kOe στον κάθετο και παράλληλο άξονα μαγνήτισης, αντίστοιχα. Μία παρόμοια διαδικασία έχει ακολουθηθεί και από τον Jia και τους συνεργάτες του 481 σύμφωνα με τους οποίους παρασκευάζονται νανοσωματίδια FePtAu με διαφορετική σύσταση, και με τιμές συνεκτικού πεδίου που κυμαίνονται από εκατοντάδες έως και μερικές χιλιάδες Οe. Μερικώς τετραγωνικά νανοσωματίδια FePt επίσης μπορούν να συνθεθούν με τη μέθοδο της πολυόλης παρουσία προστατευτικού παράγοντα πολυ βινυλοπυριδόνης, poly(N-vinyl-2-pyrrolidone), PVP στους 251 °C. Τα νανοσωματίδια έχουν διάμετρο μερικά νανόμετρα με συνεκτικό πεδίο 0.3 kOe σε θερμοκρασία δωματίου. Σε αυτή την περίπτωση, βασική παράμετρος για την απευθείας σύνθεση νανοσωματιδίων FePt τετραγωνικής δομής (fct) είναι ο χρόνος αντίδρασης (μακρύς χρόνος) και ο ρυθμός αύξησης της θερμοκρασίας (αργός ρυθμός). 482

Πολλές ερευνητικές ομάδες έχουν αναφέρει την επίδραση ενός τρίτου μετάλλου όπως Au και Ag στην ελάττωση της θερμοκρασίας μετάβασης από την κυβική (fcc) στην τετραγωνική (fct) φάση. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις το τρίτο μέταλο, που είναι συνήθως ένα ανόργανο άλας, προστίθεται στην αρχή της αντίδρασης με αποτέλεσμα να σχηματίζονται νανοσωματίδια που στην πραγματικότητα είναι τριμεταλικά. Σε αντίθεση στην περίπτωση της μεθόδου που ακολουθήθηκε και η οποία περιγράφεται αναλυτικότερα στις παρακάτω ενότητες, η αντίδραση οδηγεί σε νανοσωματίδια που είναι διμεταλλικά.

10.3. Πειραματικό Μέρος

10.3.1. Σύνθεση μεταλλικού καταλύτη, νανοσωματιδίων χρυσού (Au) 483

Σε σφαιρική φιάλη των 100 ml που περιέχονται 20 ml ελαϊκή αμίνη διαλυτοποιούνται 1 mmol πρόδρομης ένωσης χρυσού, AuCl₃ και η θερμοκρασία της αντίδρασης αυξάνεται έως τους 120 °C όπου και παραμένει για 30 λεπτά. Με το πέρας του χρόνου, η θερμοκρασία αυξάνεται ξανά έως τους 250 °C και το μείγμα της αντίδρασης παραμένει σ' αυτή την θερμοκρασία για 30 επιπλέον λεπτά , χρόνος στον οποίο πραγματοποιείται πυρήνωση και ανάπτυξη των σωματιδίων. Στην συνέχεια, το θερμό μείγμα της αντίδρασης αυτίδρασης αφήνεται να κρυώσει σε θερμοκρασία δωματίου. Τα σχηματιζόμενα προϊόντα της αντίδρασης καταβυθίζονται με εμπορική αιθανόλη και διαχωρίζονται με φυγοκέντρηση. Ακολουθούν αρκετές πλύσεις με εμπορική αιθανόλη με σκοπό τα επιφανειοδραστικά μόρια που δεν είναι προσδεδεμένα στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων, να απομακρύνονται. Τελικά τα νανοσωματίδια διασπείρονται σε ύαλο όπου και αφήνονται για ξήρανση σε θερμοκρασία δωματίου.

10.3.2. Σύνθεση νανοσωματιδίων FePt παρουσία μεταλλικού καταλύτη, Au

Σε σφαιρική φιάλη των 100 ml που εμπεριέχονται **20 ml παραφίνη** και ισομοριακό μείγμα ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οξέος (1:1 mmol) προστίθονται 10 mg προπαρασκευασμένα (6.2.1.) νανοσωματίδια χρυσού, Au και το μείγμα της αντίδρασης αφήνεται για απαέρωση υπό αδρανή ατμόσφαιρα (N₂) στους 100 °C για 2 ώρες. Έπειτα, προστίθονται 0.5 mmol Pt(acac)₂ και 0.2μL Fe(CO)₅ και η θερμοκρασία αυξάνεται μέχρι μια μέγιστη θερμοκρασία, όπου και παραμένει για 90 λεπτά. Η αντίδραση πραγματοποιείται σε αναγωγικές συνθήκες (αέριο μείγμα 5%H₂.95%Ar) και σε θερμοκρασίες που κυμαίνονται από 325~ 400 °C. Η αντίδραση ολοκληρώνεται μετά από 90 λεπτά και το προϊόν της αντίδρασης αφήνεται να κρυώσει σε θερμοκρασία δωματίου. Στην συνέχεια τα νανοσωματίδια διασπείρονται σε εμπορική αιθανόλη και διαχωρίζονται με φυγοκέντρηση. Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται αρκετές φορές ώστε να απομακρυνθεί η περίσσεια της παραφίνης. Τα νανοσωματίδια τελικά που διαλυτοποιούνται σε μη-πολικούς διαλύτες, διασπείρονται και αποθηκεύονται σε 5 ml εξάνιο.

10.4. Αποτελέσματα – Συζήτηση

Παρακάτω αναλύονται τα αποτελέσματα από την σύνθεση νανοσωματιδίων FePt σε παραφίνη παρουσία επιφανειοδραστικών ενώσεων ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οξέος (1:1 mmol). Η μέθοδος πραγματοποιείται σε υψηλές θερμοκρασίες (325~400°C) και βασίζεται στη θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης καρβονυλικής ένωσης του Fe, Fe(CO)₅ με πλατίνας Pt(acac)₂ παρουσία προπαρασκευασμένων ταυτόγρονη αναγωγή της νανοσωματιδίων μεταλλικού χρυσού (Au) που δρούν ως καταλύτης. Στο Σχήμα 10.1.(A) παρουσιάζονται οι εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (TEM) νανοσωματιδίων Αυ που χρησιμοποιήθηκαν κατά την διάρκεια της αντίδρασης. Από αυτές διαπιστώνεται ότι τα σωματίδια είναι σφαιρικά, με στενή κατανομή μεγέθους (σ<5%) και μέση διάμετρο 10 nm. Η δομή των προπαρασκευασμένων καταλυτών επιβεβαιώθηκε με περίθλασης ακτίνων-Χ από σκόνη νανοσωματιδίων, ακτινογράφημα το οποίο παρουσιάζεται στο Σχήμα 10.1.(B). Από αυτό διαπιστώνεται ότι τα σωματίδια είναι κυβικά (βάση δεδομένων 04-0784 JCPDS για fcc Au), πολύ κρυσταλλικά με μέγεθος κόκκου περίπου 10 nm.



Σχήμα 10.1. Εικόνα ηλεκτρονικής μικροσκοπίας ΤΕΜ [A]) και ακτινογράφημα περίθλασης ακτίνων-Χ από σκόνη [B] νανοσωματιδίων Au που συντέθηκαν σε ελαϋλαμίνη στους 250°C.

Νανοσωματίδια Au που παρασκευάζονται με την παραπάνω μέθοδο είναι επιφανειακά τροποποιημένα με ελαϊακή αμίνη με αποτέλεσμα να είναι διαλυτά σε μη-πολικούς διαλύτες και να σχηματίζουν πολύ σταθερά κολλοειδή διαλύματα. Σε κάθε περίπτωση, η σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων FePt πραγματοποιείται υπό την παρουσία καταλύτη και συγκεκριμένα 10 mg σκόνης νανοσωματιδίων Au, που λειτουργούν ως κέντρα πυρήνωσης για την ανάπτυξη μαγνητικών νανοσωματιδών γανοσωματιδίων FePt.

Στο *Σχήμα* 10.2. παρουσιάζονται Διαγράμματα από σωματίδια FePt που παρασκευάστηκαν σε διαφορετικές θερμοκρασίες (325~400 °C) σε παραφίνη υπό την παρουσία νανοσωματιδίων Αυ ως καταλύτες. Από αυτά φαίνεται ξεκάθαρα η παρουσία κυβικής δομής του χρυσού με τις χαρακτηριστικές κορυφές που εμφανίζονται στις 38, 44, 65 και 77° και που αντιστοιχούν στα (111), (200), (220) και (311) επίπεδα Miller για το κυβικό Au. Από τα Διαγράμματα νανοσωματιδίων FePt που παρασκευάστηκαν σε διαφορετικές θερμοκρασίες διαπιστώνεται ότι η τετραγωνική φάση των σωματιδίων FePt αρχίζει να αναπτύσσεται σε θερμοκρασίες υψηλότερες από τους 325 °C. Στους 325 °C τα μαγνητικά νανοσωματίδια έχουν κυβική δομή που είναι μαγνητικά ασταθής, μαλακό μαγνητικό υλικό. Με την αύξηση της θερμοκρασίας προάγεται ο σχηματισμός μιας περισσότερο τακτοποιημένης δομής, η τετραγωνική δομή FePt και η οποία χαρακτηρίζεται από την σταδιακή εξέλιξη των κρυσταλλικών επιπέδων (001) και (110) που εμφανίζονται στις 24° και 32.8° αντίστοιχα και είναι χαρακτηριστικές της τετραγωνικής φάσης.



Σχήμα 10.2. Διαγράμματα περίθλασης ακτίνων-X από σκόνη νανοσωματιδίων FePt που παρασκευάσθηκαν στους 325 °C (α), 360 °C (β), 380 °C (γ) και 400 °C (δ) σε παραφίνη, παρουσία καταλύτη Au.

Στο Σχήμα 10.3. παρουσιάζονται εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης για vavoσωματίδια FePt που παρασκευάστηκαν σε παραφίνη σε θερμοκρασίες από 325 (α, β) έως και 400 °C (δ). Από αυτά διαπιστώνεται ότι σωματίδια που παρασκευάζομαι στους 325 °C (α) είναι ομοιόμορφα, με σχήμα σφαιρικό και μέσο μέγεθος 3.5 nm. Επίσης, υπάρχουν και μεγαλύτερα σφαιρικά vavoσωματίδια, με μέση διάμετρο 10 nm που αντιστοιχούν σε vavoσωματίδια Au που χρησιμοποιήθηκε ως καταλύτης για τη σύνθεση διμεταλλικού κράματος σιδήρου-λευκοχρύσου (FePt). Επιπλέον, από το Σχήμα 10.3.(γ) γίνεται εμφανές ότι όταν η ανίδραση πραγματοποιείται σε υψηλότερη θερμοκρασία, τα σωματίδια χάνουν την ομοιομορφία τους, μερικά από τα οποία δεν είναι πλήρως απομωνομένα αλλά σχηματίζουν ένα συνονθύλευμα σωματιδίων με μέγεθος μερικά νανόμετρα. Σε αυτή την περίπτωση τα σωματίδια εξακολοθούν να είναι αρκετά ομοιόμορφα. Στην περίπτωση που σωματίδια FePt συντίθονται στους 400 °C αυτά έχουν ακανόνιστο σχήμα με μέσο μέγεθος μεγαλύτερο από 10 nm, *Εικόνα 10.3.(δ*).



Σχήμα 10.3. Εικόνες ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (TEM) νανοσωματιδίων FePt που συντέθηκαν σε παρφίνη παρουσία νανοσωματιδίων Au στους 325 °C (α και β), 360 °C (γ) και 400 °C (δ).

Η μελέτη μαγνητικών ιδιοτήτων των νανοσωματιδίων FePt που παρασκευάστηκαν σε διαφορετικές θερμοκρασίες (325~400 °C) έγινε με μαγνητόμετρο δονούμενου δείγματος σε θερμοκρασία δωματίου απ' όπου και προέκυψαν οι βρόχοι υστέρησης του Σχήματος 10.4. Από αυτούς προκύπτει ότι όταν η αντίδραση πραγματοποιείται στους 325 °C, τα νανοσωματίδια έχουν αρκετά μικρό συνεκτικό πεδίο, ~0.180 KOe με μαγνήτιση κορεσμού που φτάνει τα 58 emu/g. Νανοσωματίδια που παρασκευάζονται σε υψηλότερες θερμοκρασίες εμφανίζουν ιδιότητες σκληρών μαγνητικών υλικών που συνεπάγεται το σχηματισμό της L1₀ φάσης, απευθείας και χωρίς την απαίτηση για πυρόλυση (annealing). Πιο συγκεκριμένα στους 360 °C το συνεκτικό πεδίο αυξάνεται φθάνοντας τη μέγιστη τιμή των 2.8 kOe ενώ με αύξηση της θερμοκρασίας στους 380 και 400 °C, μειώνεται ξανά στα 0.680 και 1.100 kOe, αντίστοιχα.



Σχήμα 10.4. Καμπύλες μαγνήτισης σε θερμοκρασία δωματίου (T=300 K) νανοσωματιδίων FePt που συντέθηκαν σε παραφίνη σε διαφορετικές θερμοκρασίες από τους 325 °C (α), 360 °C (β), 380 °C (γ) έως και τους 400 °C (δ).
Σε ότι αφορά τις τιμές της μαγνήτισης, σωματίδια που παρασκευάζονται στους 360 °C έχουν μαγνήτιση κορεσμού ίση με 27 emu/g, ενώ η μαγνήτιση κορεσμού των νανοσωματιδίων που παρασκευάστηκαν στους 380 και 400 °C είναι 43.3 και 36 emu/g, αντίστοιχα. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε όλες τις περιπτώσεις, τα νανοσωματίδια FePt εμφανίζουν αρκετά μικρές τιμές μαγνήτιση κόρου συγκριτικά με εκείνη που συναντάται σε μακροσκοπικά κράματα FePt και η οποία είναι περίπου ίση με 80 emu/g (ή 1140 emu/cc).²² Αυτό πιθανά να οφείλεται σε φαινόμενα μεγέθους και την παρουσία μημαγνητικών νανοσωματιδίων Αυ στο τελικό προϊόν.

10.5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάστηκε η σύνθεση νανοσωματιδίων FePt σε παραφίνη, που αποτελεί διαλύτη με πολύ υψηλό σημείο ζέσεως, παρουσία επιφανειοδραστικών ενώσεων ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οξέως Η αντίδραση έλαβε χώρα σε διαφορετικές θερμοκρασίες (325-400 °C) υπό την επίδραση προπαρασκευασμένων νανοσωματιδίων Au που δρουν καταλυτικά. Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε ότι υπάρχει μια βέλτιστη θερμοκρασία, γύρω στους 360 °C, στην οποία παρασκευάζονται απευθείας νανοσωματίδια FePt με τετραγωνική δομή. Αυτά, σε θερμοκρασία δωματίου, παρουσιάζουν πολύ υψηλό συνεκτικό πεδίο που φθάνει έως και τα 2.8 kOe. Ωστόσο, η υψηλή θερμοκρασία στην οποία πραγματοποιείται η αντίδραση οδήγησε σε σωματίδια FePt με ενιαία μορφολογία και εξαιρετικά μικρό μέγεθος (<5 nm). Τέτοια νανοσωματίδια FePt ήταν πολύ σταθερά σε μη-πολικούς διαλύτες (όπως εξάνιο) που οφείλεται πιθανά στην φυσικοχημική τους σταθερότητας, εξαιτίας της πολύ καλής τροποποίηση της επιφανείας των νανοσωματιδίων με τα επιφανειοδραστικά μόρια της ελαϋλαμίνης και του ελαϊκού οξέος.

Ενδιαφέρον, παρουσιάζει ότι η σύνθεση νανοσωματιδίων FePt τετραγωνικής φάσης πραγματοποιείται σε ένα στάδιο, χωρίς να κρίνεται απαραίτητη η πυρόλυση του δείγματος που οδηγεί τις περισσότερες φορές σε απομάκρυνση των επιφανειοδραστικών μορίων που περιβάλλονται στην επιφάνεια. Η παρουσία των υδρογονανθράκων στην επιφάνειά των σωματιδίων FePt, εκτός του ότι τους παρέχει τη δυνατότητα διαλυτοποίησής τους σε οργανικούς διαλύτες, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την περαιτέρω επεξεργασία της επιφανείας τους με σκοπό να μετατραπούν σε υδρόφιλα (βλέπε £1.4/Επιφανειακή Τροποποίηση). Επιπλέον, με την επεξεργασία της επιφανείας των παραπάνω σωματιδίων μπορεί να περιοριστεί και η τοξικότητα τους προκειμένου να εφαρμοστούν στην βιοϊατρική σε «in vivo» πειράματα.

Συμπερασματικά, με τη μέθοδο που αναλύεται σε αυτή την ενότητα, μπορούν να παρασκευαστούν, σε ένα στάδιο, οργανόφιλα νανοσωματίδια FePt τετραγωνικής δομής και με κατάλληλη τροποποίηση να σχηματιστούν σταθερά, υδατικά κολλοειδή διαλύματα. Κάτι τέτοιο παρέχει τη δυνατότητα, να μελετηθούν και νανοσωματίδια FePt τετραγωνικής δομής (πέρα της κυβικής) για την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική και συγκεκριμένα στην μαγνητική υπερθερμία και ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό, MRI.

ΓΕΝΙΚΑ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο σκοπός αυτής της διατριβής ήταν η μελέτη σύνθεσης, επιφανειακής τροποποποίησης και ο χαρακτηρισμός μαγνητικών νανοσωματιδίων που είναι κατάλληλα για βιοϊατρικές εφαρμογές. Τα υλικά που μελετήθηκαν ήταν τα οξείδια του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄), ο μεταλλικός σίδηρος (Fe) και διμεταλλικά κράματα σιδήρου-κοβαλτίου (FeCo) και σίδηρος-λευκόχρυσος (FePt). Ο χαρακτηρισμός των παραπάνω νανοσωματιδίων πραγματοποιήθηκε με πληθώρα τεχνικών συμπεριλαμβανομένων των TEM, SEM, XRD, VSM, SQUID καθώς και των φασματοσκοπιών Mossbauer και υπερύθρου FTIR.

Η μελέτη εστιάσθηκε, κυρίως στα **οξείδια του σιδήρου** (γ -Fe₂O₃ και Fe₃O₄) λόγω βιοσυμβατότητας. Τέτοια οξείδια παρασκευάστηκαν, ακολουθώντας την bottom up προσέγγιση σε διαλύματα, με διαφορετικές μεθόδους όπως η θερμόλυση, η μέθοδος της συγκαταβύθισης και η τροποποιημένη μέθοδος της πολυόλης.

Με τη μέθοδο της θερμόλυσης παρασκευάστηκαν σε αλειφατικές αμίνες, σφαιρικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄), που είναι ομοιόμορφα και χαρακτηρίζονται από πολύ στενή κατανομή μεγέθους, με μέγεθος που μπορεί να ελεγχθεί από 2 έως και 20 nm. Τα μικρότερα σε μέγεθος σωματίδια (≤6 nm) που παρασκευάζονται σε αμίνες, χωρίς την παρουσία σταθεροποιητικού/επιφανειοδραστικού παράγοντα, κρυσταλλώνουν σε δομή μαγγεμίτη, γ-Fe₂O₃. Ωστόσο, με την παρουσία επιφανειοδραστικού παράγοντα, ελαϊκού οξέος, στο διάλυμα της αντίδρασης, ευνοείται περισσότερο η δομή του μαγνητίτη, Fe₃O₄, με μέσο μέγεθος σωματιδίων από 8-12 nm. Τα παραπάνω νανοσωματίδια παρουσιάζουν σε θερμοκρασία δωματίου, υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με τιμή μαγνήτισης κόρου που κυμαίνεται από 6~19 emu/g και από 34~53 emu/g για την περίπτωση νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄, αντίστοιχα. Νανοσωματίδια Fe₃O₄ με ακόμη μεγαλύτερο μέγεθος (>13 nm) και κατ επέκταση υψηλότερη τιμή μαγνήτισης παρασκευάστηκαν με σταδιακή προσθήκη πρόδρομης ένωσης, σε ήδη σχηματιζόμενους πυρήνες, σε περισσότερο από ένα στάδιο (2 και 3). Τέτοια δωματίου, νανοσωματίδια εξακολουθούν να παρουσιάζουν, σε θερμοκρασία υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με πάρα πολύ υψηλή τιμή μαγνήτισης, που για μέσο μέγεθος σωματιδίων περίπου 19 nm, φθάνει έως και τα 74.4 emu/g. Παρόλο που με τη μέθοδο της θερμόλυσης παρασκευάζονται πολύ καλής ποιότητας νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου, που είναι υπερπαραμαγνητικά και κατέχουν πολύ υψηλές τιμές μαγνήτισης,

αυτά είναι διαλυτά μόνο σε οργανικούς διαλύτες. Προκειμένου να χρησιμοποιηθούν στην βιοϊατρική, απαιτείται, σε δεύτερο στάδιο, η επεξεργασία της επιφανείας τους με σκοπό να γίνουν υδρόφιλα. Η υδροφιλικότητα των παραπάνω νανοσωματιδίων επιτεύχθηκε μέσω απλών διεργασιών σε γαλακτώματα παρουσία κατιονικών ή ανιονικών επιφανειοδραστικών μορίων (CTAB ή SDS), προσδίδοντας στα σωματίδια επιφανειακό φορτίο, θετικό ή αρνητικό, ανάλογα με την περίπτωση. Τα τελικά νανοσωματίδια περιβάλλονται από ένα οργανόφιλο και ένα υδρόφιλο φλοιό και θεωρούνται κατάλληλα για τον εγκλωβισμό μη-διαλυτών στο νερό φαρμακευτικών ουσιών, με σκοπό την μαγνητικά στοχευμένη μεταφορά φαρμάκων.

Υδρόφιλα νανοσωματίδια μαγνητίτη, Fe₃O₄ παρασκευάστηκαν απευθείας, σε ένα στάδιο με τη μέθοδο της συγκαταβύθισης. Η μέθοδος βασίστηκε στην αργή οξείδωση του σχηματιζόμενου Fe(OH)₂, από το οξυγόνο της ατμόσφαιρας σε αλκαλικό περιβάλλον (μέθοδος καταβύθισης). Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε παρουσία διπλά υδρόφιλλου συμπολυμερούς (CSI-IEO) το οποίο παρασκευάστηκε με σταδιακό πολυμερισμό, που έφερε στις άκρες του ομάδες πολυαιθυλενοξειδίων (PEO), παρέχοντας έτσι τη δυνατότητα προστασίας των νανοσωματιδίων από τα φαγοκύταρα. Νανοσωματίδια που παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο της καταβύθισης παρουσία του συμπολυμερούς, χαρακτηρίζονται από ακανόνιστο σχήμα με διασπορά μεγέθους και με μέσο μέγεθος από 8-15 nm, το μέγεθος των οποίων μπορεί να ελεγχθεί μεταβάλλοντας την συγκέντρωση του συμπολυμερούς στο διάλυμα (↑συγκέντρωσης => ↓μεγέθους). Οι αντίστοιχες τιμές μαγνήτισης κορεσμού σε αυτή την περίπτωση κυμαίνονταν από 31.2 ~ 67.7 emu/g. Ένα από τα βασικότερα πλεονεκτήματα της μεθόδου της (συ)γκαταβύθισης είναι ότι μπορεί να επεκταθεί και σε μεγάλη κλίμακα.

Επιπλέον, υπερ-υδρόφιλα νανοσωματίδια μαγγεμίτη, γ-Fe₂O₃, μπορούν να παρασκευαστούν με τη μέθοδο της καταβύθισης, με ταυτόχρονη ακινητοποίηση των νανοσωματιδίων πάνω σε νανοδισκία λαπονίτη (μέση διάμετρο δισκίων:~25 nm). Ο λαπονίτης αποτελεί ένα φυλλόμορφο, ανόργανο, συνθετικό υλικό του πυριτίου, είναι βιοσυμβατός και σχηματίζει εξαιρετικά σταθερά διαλύματα σε νερό. Ωστόσο, σε μεγάλες συγκεντρώσεις (C>2.5 % w.t.) έχει τη δυνατότητα να σχηματίζει γέλη/gels με υψηλό ιξώδες. Η παρουσία του λαπονίτη, κατά την διάρκεια της αντίδρασης, με τη μέθοδο της καταβύθισης οδήγησε στη παρασκευή, σύνθετων μαγνητικών υλικών με διαφορετικό φορτίο μαγνητικών νανοσωματιδίων γ-Fe₂O₃ (25-75% w.t.). Από πειράματα μαγνητικής

υπερθερμίας που πραγματοποιήθηκαν σε σύνθετα μαγνητικά υλικά γ-Fe₂O₃/λαπονίτη με μαγνητικό φορτίο ~50 % w.t., βρέθηκε ότι αυτά παρουσιάζουν υψηλό ρυθμό αύξησης της θερμοκρασίας, με τιμή SAR, γύρω στα 131 W/g_{Fe}. Επιπλέον, αυτά μπορούν να δράσουν και ως ισχυροί παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI) καθώς παρουσιάζουν 3-φορές ισχυρότερο σήμα φωτοαντίθεσης (r₂=64 mM⁻¹s⁻¹), συγκριτικά με εκείνο που συναντάται σε νανοσωματίδια γ-Fe₂O₃ με παρόμοιο μέγεθος, που είναι ομοιόμορφα και χαρακτηρίζονται από πολύ στενή κατανομή μεγέθους.

Από την άλλη πλευρά, η τροποποιημένη μέθοδος της πολυόλης που πραγματοποιείται σε πολυαιθυενογλυκόλες χαμηλού μοριακού βάρους (από 200 ~ 600), παρέχει τη δυνατότητα σύνθεσης μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου (γ-Fe₂O₃ και Fe₃O₄), με διαφορετική φυσικοχημική συμπεριφορά. Οι πολυαιθυλενογλυκόλες, είναι βιοσυμβατές με αναγωγική δράση και επιτρέπουν τη σύνθεση διαφόρων νανοσωματιδίων, χωρίς την παρουσία αλκαλικού περιβάλλοντος (NaOH ή KOH). Λόγω του αμφίφιλου χαρακτήρα τους, μπορούν να διαλυτοποιηθούν σε αυτές, μεγάλη ποικιλία επιφανειοδραστικών ενώσεων, που είναι διαλυτές τόσο σε πολικούς όσο και σε μή-πολικούς διαλύτες. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη παρασκευή σε ένα στάδιο, μαγνητικών νανοσωματιδίων, που είναι οργανόφιλα, υδρόφιλα ή και αμφίφιλα. Μεταβάλλοντας, ωστόσο τις συνθήκες της αντίδρασης, μπορεί να ελεγχθεί, η δομή και το μέγεθος των νανοσωματιδίων. Λόγω των υψηλών θερμοκρασιών (200~250 °C) που αναπτύσσονται κατά την μέθοδο της πολυόλης, τα νανοσωματίδια είναι περισσότερο ομοιόμορφα, συγκριτικά με εκείνα που λαμβάνονται με τη μέθοδο της καταβύθισης, και χαρακτηρίζονται από υψηλή κρυσταλλικότητα, στενή κατανομή μεγέθους και μέσο μέγεθος που κυμαίνεται από 7-14 nm. Αξίζει να σημειωθεί ότι η τροποποιημένη μέθοδος της πολυόλης, επεκτείνεται και σε άλλα υλικά, πέραν των οξειδίων του σιδήρου, όπως είναι για παράδειγμα ο φερρίτης του μαγγανίου ($MnFe_2O_4$). Μαγνητικά νανοσωματίδια Fe₃O₄ και MnFe₂O₄, παρασκευάστηκαν αρχικά με τη μέθοδο της πολυόλης και στην συνέχεια τροποποιήθηκαν επιφανειακά με άλας κιτρικού οξέος, με αποτέλεσμα να σχηματιστούν πολύ σταθερά κολλοειδή διαλύματα, με συμπεριφορά «ferrofluid», και τελικά μελετήθηκαν για την πιθανή εφαρμογή τους, στην βιοϊατρική. Από πειράματα μαγνητικής υπερθερμίας βρέθηκε ότι υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια Fe_3O_4 με μέση διάμετρο ~11 nm και τιμή μαγνήτισης 57 emu/g, εμφανίζουν ειδικό ρυθμό απορρόφηση, SAR γύρω στα 57.53 W/gFe. Ωστόσο, ενδιαφέρον παρουσιάζει η εφαρμογή των παραπάνω νανοσωματιδίων ως ισχυροί παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική

απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI). Συγκεκριμένα, μονοκρυσταλλικά νανοσωματίδια MnFe₂O₄ με μέσο μέγεθος 10.5 nm και μαγνήτιση κορεσμού 48 emu/g παρουσιάζουν ισχυρή φωτοαντίθεση με ρυθμό ευφησυχασμού, $r_2=324$ mM⁻¹s⁻¹. H αντίστοιχη τιμή r_2 για νανοσωματίδια Fe₃O₄ με ελαφρώς μεγαλύτερο μέγεθος ~11.7 nm και υψηλότερη τιμή μαγνήτισης M_s=67 emu/g, βρέθηκε ίση με $r_2=453$ mM⁻¹s⁻¹. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι τιμές αυτές είναι αρκετά υψηλές και πιθανά οφείλονται στο σχηματισμό συμπλεγμάτων (*clusters*) που αναπτύσσονται μέσα στα κολλοειδή, τα οποία έχουν την φωτοαντίθεση) στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό, συγκριτικά με εκείνους που εμφανίζονται σε αντίστοιχα, απομονωμένα νανοσωματίδια. Τέτοιες, υψηλές τιμές r_2 καθιστούν τα παραπάνω κολλοειδή διαλύματα των νανοσωματιδίων MnFe₂O₄ και Fe₃O₄, ιδανικούς παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική MRI.

Επιπλέον, η μέθοδος της τροποποιημένης πολυόλης μελετήθηκε και για τη σύνθεση νανοσωματιδίων μεταλλικού σιδήρου. Ο μεταλλικός σίδηρος, Fe είναι βιοσυμβατός και παρουσιάζει πολύ υψηλή μαγνήτιση που φθάνει για το bulk υλικό, τα 218 emu/g. Επιπλέον, νανοσωματίδια μεταλλικού Fe, με μέσο μέγεθος μικρότερο από 20 nm, εμφανίζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά που κρίνεται πολλές φορές απαραίτητη, για την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική MRI και ως παράγοντες θερμότητας στην μαγνητική υπερθερμία. Παρόλα αυτά, η βασικότερη δυσκολία που συναντάται κατά τη σύνθεση νανοσωματιδίων μεταλλικού σιδήρου, σε τόσο μικρά μεγέθη, είναι, η σταθεροποίησή τους ενάντια στην οξείδωση, που κάποιες φορές αντιμετωπίζεται με επικάλυψη των νανοσωματιδίων με ένα λεπτό στρώμα οξειδίων του σιδήρου, Fe₃O₄. Σε αυτή την περίπτωση, επιτεύχθηκε η σύνθεση νανοσωματιδίων μεταλλικού σιδήρου (Fe), με μορφολογία τύπου πυρήνα/φλοιός (core/shell), που περιβάλλονταν από ένα λεπτό στρώμα Fe₃O₄ και τα οποία ήταν πολύ σταθερά σε αέρα, ακόμη και μετά από 1 χρόνο. Η σύνθεση των νανοσωματιδίων βασίστηκε στη θερμολυτική διάσπαση πρόδρομης καρβονυλικής ένωσης του σιδήρου, Fe(CO)5 σε πολυαιθυλενογλυκόλη-200, παρουσία νουκλεοφιλικού παράγοντα, NH₄F. Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε ότι η αύξηση της συγκέντρωσης του NH₄F στο διάλυμα της αντίδρασης, έως και μια κρίσιμη τιμή ($C \approx 1.85 \text{ mg/ml}$) οδηγεί σε, ομοιόμορφα σφαιρικά νανοσωματίδια Fe/Fe₃O₄ και με μικρότερο μέγεθος φλοιού (2~3 nm) που χαρακτηρίζονται από υψηλή τιμή μαγνήτισης M_S που φθάνει έως και τα 100 emu/g, για μέση διάμετρο

νανοσωματιδίων Fe/Fe₃O₄ περίπου 25 nm. Ωστόσο, νανοσωματίδια μεταλλικού (Fe) που διασπείρονται σε πολικούς διαλύτες, χωρίς ένδειξη οξειδίων και με εξαιρετικά υψηλή τιμή μαγνήτισης κορεσμού που φθάνει τα 168 emu/g, παρασκευάστηκαν παρουσία μικρής ποσότητας επιφανειοδραστικού παράγοντα ελαϋλαμίνης. Η ελαϋλαμίνη δρα συνεργιστικά με το NH₄F ως νουκλεόφιλος παράγοντας και λειτουργεί, ταυτόχρονα, ως μορφολογικός και επιφανειοδραστικός παράγοντας, προσδίδοντας στα νανοσωματίδια λειτουργικότητα για περαιτέρω τροποποίηση της επιφανείας τους. Το μέγεθος κόκκου (grain size) των νανοσωματιδίων του Fe, όπως προσδιορίστηκε από την εξίσωση Scherrer, ήταν 20.4 nm. Σε αυτή την περίπτωση, τα νανοσωματίδια, λόγω πιθανά των ισχυρών μαγνητοστατικών αλληλεπιδράσεων που αναπτύσσονται, σχηματίζουν αλυσίδες. Τέλος, με προσθήκη στο μείγμα της αντίδρασης (PEG-200/NH4F/ελαϋλαμίνη) υδρόφιλου τριοπολυμερούς με την εμπορική ονομασία Pluronic[®] F-127, παρασκευάστηκαν, σε ένα στάδιο, υδρόφιλα νανοσωματίδια μεταλλικού σιδήρου, με μέσο μέγεθος 23.5 nm και υψηλή τιμή μαγνήτισης κόρου, γύρω στα 130 emu/g. Εκτός από την υδροφιλικότητα και την υψηλή μαγνήτιση των νανοσωματιδίων, ενδιαφέρον σε αυτή την περίπτωση, παρουσιάζει η ανάπτυξη σφαιρικών συσσωματωμάτων (aggregates) με μέσο μέγεθος 50-100 nm που σχηματίζονται με την προσθήκη του τριοπολυμερούς, τα οποία είναι ικανά να ενισχύσουν ακόμη περισσότερο το σήμα της φωτοαντίθεσης στην τεχνική MRI.

Άλλο ένα υλικό που μελετήθηκε στα πλαίσια αυτής της διατριβής, είναι το διμεταλλικό κράμα σιδήρου-κοβαλτίου (FeCo). Το FeCo παρουσιάζει, σε θερμοκρασία δωματίου, ακόμη υψηλότερη μαγνήτιση ($M_s = 245 \text{ emu/g}$, για bulk) και σε αντίθεση με τον μεταλλικό σταθερός. Επιπλέον, σίδηρο, είναι χημικά γαρακτηρίζεται από υψηλή μαγνητοκρυσταλλική ανισοτροπία, που σε συνδιασμό με το μικρό τους μέγεθος, νανοσωματίδια FeCo μπορούν να επιδράσουν σημαντικά στην μείωση του εγκάρσιου χρόνου ευφησυχασμού Τ₂ των μορίων του νερού και να δράσουν ως ισχυροί παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI). Στα πλαίσια αυτής της διατριβής, νανασωματίδια δι-μεταλικών κραμάτων Fe45Co55 με κυβική δομή, παρασκευάστηκαν μέσω θερμολυτικής διάσπασης πρόδρομων καρβονυλικών ενώσεων $Fe(CO)_5$ και $Co_2(CO)_8$ σε παραφίνη, παρουσία επιφανειοδραστικών μορίων ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οξέος. Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε στους 350 °C και οδήγησε σε ομοιόμορφα σφαιρικά νανοσωματίδια με μέση διάμετρο γύρω στα 9 nm. Τέτοια νανοσωματίδια Fe45Co55 παρουσιάζουν υψηλή τιμή μαγνήτισης κορεσμού, περίπου 111.6

emu/g που αυξάνεται έως και τα 144.5 emu/g, μετά από πυρόλυσή τους, στους 500 °C για 10 λεπτά, υπό ατμόσφαιρα CH₄. Βασικό πλεονέκτημα της θερμικής κατεργασίας των παραπάνω νανοσωματιδίων είναι ο σχηματισμός γραφιτικού φλοιού, που προστατεύει τα νανοσωματίδια ενάντια στην οξείδωση από το οξυγόνο της ατμόσφαιρας και περιορίζεται η τοξικότητά τους που είναι ακατάλληλη για την εφαρμογή τους σε βιοϊατρικές εφαρμογές. Ωστόσο, τα νανοσωματίδια αυτά είναι αδιάλυτα σε πολικούς και μη-πολικούς διαλύτες, αλλά υπό κατάλληλες συνθήκες μπορούν να αποκτήσουν ορισμένη διαλυτότητα με περαιτέρω τροποποίηση της επιφανείας των σωματιδίων και με άλλα μόρια.

Εκτός από το διμεταλλικό κράμα FeCo, στο ίδιο μείγμα της αντίδρασης (παραφίνη και επιφανειοδραστικά μόρια ελαϋλαμίνης και ελαϊκού οξέος) συντέθηκαν και νανοσωματίδια διμεταλλικού κράματος σιδήρου-λευκοχρύσου (FePt). Η αντίδραση πραγματοποιήθηκε υπό αναγωγική ατμόσφαιρα σε διαφορετικές θερμοκρασίες (325~400 °C) παρουσία καταλύτη, προπαρασκευασμένων νανοσωματιδίων μεταλλικού Au, με μέση διάμετρο 10 nm. Το σύνολο των νανοσωματιδίων FePt ήταν πολύ σταθερά σε εξάνιο που οφείλεται πιθανά στην φυσικοχημική τους σταθερότητας, εξαιτίας της πολύ καλής τροποποίηση της επιφανείας των νανοσωματιδίων με τα επιφανειοδραστικά μόρια της ελαϋλαμίνης και του ελαϊκού οξέος. Από τα αποτελέσματα διαπιστώθηκε ότι όταν η αντίδραση πραγματοποιείται στους 325 °C παρασκευάζονται πολύ μικρά κρυσταλλικά νανοσωματίδια FePt κυβικής δομής, που είναι ομοιόμορφα σφαιρικά, με μέση διάμετρο 3.5 nm. Παρόλο το μικρό τους μέγεθος, τέτοια νανοσωματίδια είναι αρκετά μαγνητικά, εμφανίζοντας σε θερμοκρασία δωματίου μαγνήτιση κορεσμού 58 emu/g και μικρό συνεκτικό πεδίο γύρω στα ~0.180 kOe. Ωστόσο, όταν η αντίδραση πραγματοποιείται σε υψηλότερες θερμοκρασίες (> 360 °C), τα νανοσωματίδια FePt που παρασκευάζονται εμφανίζουν ιδιότητες σκληρών μαγνητικών υλικών που συνεπάγεται το σχηματισμό της L10 φάσης, η οποία δημιουργείται απευθείας σε ένα στάδιο και χωρίς την απαίτηση πυρολύσεως του δείγματος (post-annealing). Ως βέλτιστη θερμοκρασία αντίδρασης για τη παρασκευή νανοσωματιδίων FePt με τετραγωνική δομή, κρίθηκε η θερμοκρασία των 360 °C, στην οποία τα νανοσωματίδια με μέση διάμετρο <5 nm, ήταν περισσότερο ομοιόμορφα και με πολύ υψηλό συνεκτικό πεδίο, που σε θερμοκρασία δωματίου, προσέγγιζε τη μέγιστη τιμή των 2.8 kOe. Αξίζει να σημειωθεί ότι, νανοσωματίδια σιδήρου-λευκοχρύσου μελετούνται για την εφαρμογή τους ως προτότυποι υποψήφιοι Τ₁-παράγοντες αντίθεσης, στην τεχνική απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (MRI). Τα συστήματα αυτά που έχουν μελετηθεί έως και σήμερα περιορίζονται σε συστήματα νανοσωματιδίων FePt κυρίως κυβικής δομής λόγω του ότι η παρασκευή υδρόφιλων σωματιδίων τετραγωνικής δομής δεν είναι εύκολη, καθώς αυτά συντίθονται τις περισσότερες φορές με πυρόλυσή τους σε υψηλές θερμοκρασίες (>450 °C) που τα κάνουν αδιάλυτα τόσο σε πολικούς όσο και σε μή-πολικούς διαλύτες. Η μέθοδος που ακολουθήθηκε σε αυτή την περίπτωση οδήγησε στην σύνθεση, σε ένα στάδιο, οργανόφιλων νανοσωματιδίων FePt τετραγωνικής δομής. Τέτοια νανοσωματίδια μπορούν εύκολα με κατάλληλη τροποποίηση της επιφανείας τους να μετατραπούν σε υδρόφιλα παρέχοντας κατά αυτό τον τρόπο, τη δυνατότητα μελέτης νανοσωματιδίων FePt τετραγωνικής δομής (πέραν της κυβικής) για την εφαρμογή τους ως παράγοντες αντίθεσης στην τεχνική MRI αλλά και ως παράγοντες θερμότητας στην μαγνητική υπερθερμία.

Συμπερασματικά, ποικιλία μαγνητικών νανοσωματιδίων (γ-Fe₂O₃, Fe₃O₄, MnFe₂O₄, Fe, FeCo και FePt) που είναι κατάλληλα για την εφαρμογή τους στην βιοϊατρική, παρασκευάστηκαν με διαφορετικές μεθόδους υγρής χημείας σε διαλύματα. Στα βασικά πλεονεκτήματα αυτών των μεθόδων συμπεριλαμβάνονται η απλότητά τους, η ικανότητα ελέγχου της δομής, του μεγέθους ή/και κατανομής μεγέθους, της ομοιομορφίας των νανοσωματιδίων και της μεγάλης ποικιλίας επιφανειακής τροποποίησης (ελαυλαμίνη, ελαϊκό οξύ, κιτρικό οξύ, μερκαπτοενδεκανοϊκό οξύ, PVP, Pluronic[®] F-127, CTAB και SDS) που καθορίζουν τη φυσικοχημική συμπεριφορά των νανοσωματιδίων. Ωστόσο, μεταβάλλοντας τις συνθήκες της αντίδρασης ή ακολουθώντας διαφορετική μέθοδο σύνθεσης, παρασκευάζονται νανοσωματίδια με διαφορετικές ιδιότητες. Το σύνολο των νανοσωματιδίων που μελετήθηκαν στα πλαίσια αυτής της διατριβής παρουσιάζονται συγκεντρωτικά στον παρακάτω Πίνακα.

YAIKO	ΜΕΘΟΛΟΣ (Θερμοκρασία Αντίδρασης)	WAIA	ТНЕ	IIPOAPOMH EN22H	ETIAANEIOAPASTIKH EN32H	XPONOE ANTIAPAEHE	METE@OL (nm)	M _s (emu'g)	H _c (k0e)	Οργανικό φορτίο ΤGA	Υδροδυνσμική ακτίνα R ₁₁ (nm)	2.Анчајико	Φυσικοχημική Συμπεριφορά	$R_1^{R_1}$ (mM ¹ s ¹)	SAR (Wg _{Fe} ⁻¹)
5		Oleyl amh	Ine (18 C)		•		5.6	19.3	•						
7-Fe2O3		Dodecyl an	nine (12 C)			45 min	3.3	11.8	•				opyawoputa		
	ØEPMOAVEH	Octyl aml	tine (8 C)	Fe(acac),			2.1	6.2							
0	(330 °C)			~ 0.57 mmol	Olek Acid (0.25 ml)		8.0	34	•	•					
7-Fe2O3 /Fe3O4		Oleyl amb	line (18 C)		Olek Acid (0.5 ml)	45 min	10.9	40.5	•				opyrophan		
					Olekc Acid (1 ml)		11.7	44.2	•	•					
					Olek Acid (2 ml)		12.0	53		35%					
	BEPMOAYZH		2- 6 70610	Fe(acac) ₃ ~2 mmol	Oleic Acid (3 ml)	60 min	13.7	62		17.7%					
Fe ₃ O ₄	2 K01 3 0T0010	Oleyl amine	3-074610	Fe(acac) ₃ ~3 mmol	Oleic Acid (3 ml)	1h+45 min	18.5	74.4	1	11.4%			Opyawoputa		
					•		19.0	70.5	- 22						
La O	KATABY0IEH	2	-	FeCl, 4H,O	CSI-IEO (0.5 mg/ml)	en min	15.2	67.7	1		71	-30.1 mV			
Pala	=> enocordio KOH			2 mmol	CSI-IEO (1 mg/m1)		11.8	49.5	4	~11.4%			Υδροφιλα		
					CSI-IEO (2.5 mg/ml)		8.1	31.2	•		90				
25% w.t. 7-Fe ₂ O ₃ /Laponite RD	KATARVOUTH			FeCl ₂ 4H ₂ O (2 mmol)			15.5	14	•				Υπερ-		
50% w.t. 7-Fe2O3/Laponite RD	(0 °C)	.H.	0.	FeCl ₂ 4H ₂ O (4 mmol)	Laponite RD	60 min	15.4	33	-		200	+64 mV	nopopula	64	131
75% w.t. 7-Fe2O3/Laponite RD	=> παρουσία NH3			FeCl ₂ 4H ₂ O (6 mmol)	(Bul noc)		16.5	51	•						
		PEG	-200		Olevi amine & Oleic Acid (1:1)		11.4	40.5	2				Οργανόφιλα		
0		PEG	-600	Fe(acac) ₃			7.1	33.6	•						
7-Fe2U3		PEG	1.200	~ 0.57 mmol	11-Mercaptoundecanoic acid & Oleic Acid (1:1)		9.3	37	•				Αμφίφιλα		
04	MEOOAOL			Fe(IIMactate · Enfacac)			11.0	57		~170%					57.5
Fe ₅ O ₄	TIOAYOAHE	PEG	3-200	(0.5.1 mmol)	PVP (2.5 mg/ml)	60 min	0111	'n	•	04.11~					e./e
Fe ₅ O ₄		PEG	-600	Fe(acac) ₃ : Fe(acac) ₃ (0.5:1 mmol)	Pluronic [®] F.127		11.7	67	•	13.8 %				453	
MnFe ₂ O ₄				Mn(acac) ₂ : Fe(acac) ₃ (0.5:1 mmol)	(mu/Shu c)		10.5	48	•	12.8 %				324	
					•		$D_{F_4/F_2/A_4} \sim 19 \text{ nm}$ (dre ~ 12.1 nm)	63	234						
Fe/Fe ₅ O ₄	ME@OAOE	PEG	:-200	-	NH4F (0.39 mg/ml)		Dr./rs./04 ~15 nm (dre ~ 11.8 nm)	11	179				<u>Αδιάλυτα</u> σε πολικούς		
	(260 °C)			Fe(CO)s (-0.2 mmol)	NH ₄ F (1.85 mg/ml)	um or	Dm/m/A,~25 nm (dre≈ ~ 23.3 nm)	86	96				διαλύτες		
					NHLF (3.7 mg/ml)		Des/75e,04 = 13~40 nm (drs ~ 21.6 nm)	82	314						
Metallic Fe					NH4F (1.85 mg/ml) & oleytamine (200 µL)		20.4	168	215				Οργανόφιλα		
Fe/Fe ₃ O ₄					NH4,F (1.85 mg/ml) & Oleylamine (200 µL) & Pluronlc [®] F-127 (7.5 mg/ml)		24.3	124	213				Υδρόφιλα		
Fe. ₆ Co ₃₆	GEPMOAYEH	Paraff	fin Oil	Fe(CO) _s : Co ₂ (CO) ₈ (1:1) ~0.5 mmol	Oleyl amine & Olekc Acid (1:1)	60 min	8.0	111.6	43				Οργανόφιλα		
Fe ₄₆ Co ₄₆ @Graphite					The above FeCo, after pyrolysis at 500 °C under CH4 atmosphere	10 min	Graphite shell: 1.5~2.0	144.5	70				Αδιάλυτα σε όλους τους διαλύτες		
FCC FePt	0 EPMOAYEH (325 °C)			Fe(CO) ₅ ~0.17 mmol			3.5	58	0.180						
100000000000000000000000000000000000000	(360 °C)	Dend	11 AVII	A Turney of Connection	Oley1 amine & Olekc Acid (1:1)	90 min	~ 7.0	27	2.8				οργανόφιλα		
FCT FePt	(380 °C)	Laran	10 11	Fuacach: 0.2 mmot			<5.0	43.2	0.680						
	(400 °C)						5.0 ~12 (aggregates)	35.8	1.1						

Συγκεντρωτικός Πίνακας Πειραμάτων

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1. Small is different. *Nature Nanotechnology* **1**, 1-1 (2006).
- 2. Wikipedia, c. (Wikimedia Foundation, Inc., 2012).
- 3. Maynard, A.D. et al. Safe handling of nanotechnology. *Nature* **444**, 267-269 (2006).
- 4. Taniguchi, N. On the Basic Concept of Nano-Technology. *Proc. Intl. Conf. Prod. Eng. Tokyo, Part II. Japan Society of Precision Engineering* (1974).
- 5. Kroto, H.W., Heath, J.R., O'Brien, S.C., Curl, R.F. & Smalley, R.E. C60: Buckminsterfullerene. *Nature* **318**, 162-163 (1985).
- 6. Gerber, C. & Lang, H.P. How the doors to the nanoworld were opened. *Nature Nanotechnology* **1**, 3-5 (2006).
- 7. Toumey, C. The man who understood the Feynman machine. *Nature Nanotechnology* **2**, 9-10 (2007).
- 8. Wikipedia, c. (Wikimedia Foundation, Inc., 2012).
- 9. Kreuter, J. Nanoparticles—a historical perspective. *International Journal of Pharmaceutics* **331**, 1-10 (2007).
- 10. Asiyanbola, B. & Soboyejo, W. For the Surgeon: An Introduction to Nanotechnology. *Journal of Surgical Education* **65**, 155-161 (2008).
- 11. Alivisatos, A.P. Nanocrystals: Building blocks for modern materials design. *Endeavour* **21**, 56-60 (1997).
- 12. Dabbousi, B.O. et al. (CdSe)ZnS Core–Shell Quantum Dots: Synthesis and Characterization of a Size Series of Highly Luminescent Nanocrystallites. J. Phys. Chem. B 101, 9463-9475 (1997).
- 13. Murray, C.B., Norris, D.J. & Bawendi, M.G. Synthesis and characterization of nearly monodisperse CdE (E = sulfur, selenium, tellurium) semiconductor nanocrystallites. *J. Am. Chem. Soc.* **115**, 8706-8715 (1993).
- 14. Wise, F.W. Lead Salt Quantum Dots: the Limit of Strong Quantum Confinement. *Acc. Chem. Res.* **33**, 773-780 (2000).
- 15. Yu, W.W., Qu, L., Guo, W. & Peng, X. Experimental Determination of the Extinction Coefficient of CdTe, CdSe, and CdS Nanocrystals. *Chem. Mater.* **15**, 2854-2860 (2003).
- 16. Rogach, A.L. et al. Organization of Matter on Different Size Scales: Monodisperse Nanocrystals and Their Superstructures. *Advanced Functional Materials* **12**, 653-664 (2002).
- 17. Hyeon, T. Chemical synthesis of magnetic nanoparticles. *Chemical Communications*, 927-934 (2003).
- 18. Na, H.B., Song, I.C. & Hyeon, T. Inorganic Nanoparticles for MRI Contrast Agents. *Advanced Materials* **21**, 2133-2148 (2009).
- 19. Jain, N., Wang, Y., Jones, S.K., Hawkett, B.S. & Warr, G.G. Optimized steric stabilization of aqueous ferrofluids and magnetic nanoparticles. *Langmuir: The ACS Journal of Surfaces and Colloids* **26**, 4465-4472 (2010).
- 20. Lu, A.-H., Salabas, E.L. & Schüth, F. Magnetic Nanoparticles: Synthesis, Protection, Functionalization, and Application. *Angewandte Chemie International Edition* **46**, 1222-1244 (2007).
- 21. van de Waterbeemd, M., Sen, T., Biagini, S. & Bruce, I.J. Surface functionalisation of magnetic nanoparticles: Quantification of surface to bulk amine density. *IET Micro & Nano Letters* **5**, 282-285 (2010).

- 22. Wu, W., He, Q. & Jiang, C. Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis and Surface Functionalization Strategies. *Nanoscale Research Letters* **3**, 397-415 (2008).
- 23. Yin, Y. & Alivisatos, A.P. Colloidal nanocrystal synthesis and the organic [[ndash]]inorganic interface. *Nature* **437**, 664-670 (2004).
- 24. Darling, S.B. & Bader, S.D. A materials chemistry perspective on nanomagnetism. *Journal of Materials Chemistry* **15**, 4189-4189 (2005).
- 25. Bean, C.P. & Livingston, J.D. Superparamagnetism. *Journal of Applied Physics* **30**, S120-S129-S120-S129 (1959).
- 26. Bader, S.D. Magnetism in low dimensionality. *Surface Science* **500**, 172-188 (2002).
- 27. Kim, D.K., Mikhaylova, M., Zhang, Y. & Muhammed, M. Protective Coating of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles. *Chemistry of Materials* **15**, 1617-1627 (2003).
- 28. Jeong, U., Teng, X., Wang, Y., Yang, H. & Xia, Y. Superparamagnetic Colloids: Controlled Synthesis and Niche Applications. *Advanced Materials* **19**, 33-60 (2007).
- 29. Coey, J.M.D. Mgnetism and magnetic material (Cambridge Univ. Press., 2010).
- 30. Allen, A.O. Joseph Weiss (1907-1972). Radiation research 52, 216-217 (1972).
- 31. Skomski, R. Nanomagnetics. *Journal of Physics: Condensed Matter* **15**, R841-R896-R841-R896 (2003).
- 32. Murray, C.B., Sun, S., Doyle, H. & Betley, T. Monodisperse 3d Transition-Metal (Co,Ni,Fe) Nanoparticles and Their Assembly intoNanoparticle Superlattices. *Mrs Bulletin* **26**, 985-991 (2012).
- 33. Park, J.-I. et al. Superlattice and Magnetism Directed by the Size and Shape of Nanocrystals. *ChemPhysChem* **3**, 543-547 (2002).
- 34. Lee, N. & Hyeon, T. Designed synthesis of uniformly sized iron oxide nanoparticles for efficient magnetic resonance imaging contrast agents. *Chemical Society Reviews* **41**, 2575-2575 (2012).
- 35. Kittel, C. Introduction to solid state physics (Wiley, 1956).
- 36. Jiménez-Villacorta, F., Céspedes, E., Ocal, C. & Prieto, C. Decoupling mechanisms and magnetic stability of nanostructured iron chains prepared by sputtering. *Applied Physics Letters* **98**, 102513-102513-3-102513-102513-3 (2011).
- 37. Park, S.-J. et al. Synthesis and Magnetic Studies of Uniform Iron Nanorods and Nanospheres. *Journal of the American Chemical Society* **122**, 8581-8582 (2000).
- 38. Cheon, J. et al. Shape Evolution of Single-Crystalline Iron Oxide Nanocrystals. J. Am. Chem. Soc. **126**, 1950-1951 (2004).
- 39. Goya, G.F. & Morales, M.P. Field Dependence of Blocking Temperature in Magnetite Nanoparticles. *arXiv:1103.3784* (2011).
- 40. Park, J. et al. One-Nanometer-Scale Size-Controlled Synthesis of Monodisperse Magnetic Iron Oxide Nanoparticles. *Angewandte Chemie* **117**, 2932-2937 (2005).
- 41. Leslie-Pelecky, D.L. & Rieke, R.D. Magnetic Properties of Nanostructured Materials. *Chemistry of Materials* **8**, 1770-1783 (1996).
- 42. Hyeon, T., Lee, S.S., Park, J., Chung, Y. & Na, H.B. Synthesis of Highly Crystalline and Monodisperse Maghemite Nanocrystallites without a Size-Selection Process. J. Am. Chem. Soc. **123**, 12798-12801 (2001).
- 43. Murray, C.b., Sun, S., Doyle, H. & Betley, T. Monodisperse 3d Transition-Metal (Co,Ni,Fe) Nanoparticles and Their Assembly intoNanoparticle Superlattices. *Mrs Bulletin* **26**, 985-991 (2001).

- 308 -

- 44. LaMer, V.K. & Dinegar, R.H. Theory, Production and Mechanism of Formation of Monodispersed Hydrosols. *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 4847-4854 (1950).
- 45. Nanoparticles: From Theory to Application (ed. Schmid, G.) (2005).
- 46. Zhang, Y. et al. Synthesis of PVP-coated ultra-small Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles as a MRI contrast agent. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* **21**, 1205-1210 (2010).
- 47. Chertok, B. et al. Iron oxide nanoparticles as a drug delivery vehicle for MRI monitored magnetic targeting of brain tumors. *Biomaterials* **29**, 487-496 (2008).
- 48. Dobson, J. Magnetic nanoparticles for drug delivery. *Drug Development Research* **67**, 55-60 (2006).
- 49. Bakoglidis, K.D., Simeonidis, K., Sakellari, D., Stefanou, G. & Angelakeris, M. Size-Dependent Mechanisms in AC Magnetic Hyperthermia Response of Iron-Oxide Nanoparticles. *IEEE Transactions on Magnetics* **48**, 1320-1323 (2012).
- 50. Laurent, S., Dutz, S., Häfeli, U.O. & Mahmoudi, M. Magnetic fluid hyperthermia: Focus on superparamagnetic iron oxide nanoparticles. *Advances in Colloid and Interface Science* **166**, 8-23 (2011).
- 51. Cornell, R.M. & Schwertmann, U. The Iron Oxides: Structure, Properties, Reactions, Occurrences and Uses (John Wiley & Sons, 2007).
- 52. Li, X. et al. Direct hydrothermal synthesis of single-crystalline triangular Fe3O4 nanoprisms. *CrystEngComm* **12**, 2060-2060 (2010).
- 53. Zhao, P., Weng, J. & Hou, P. [Preparation and characteristics of iron oxide nanoparticles modified by bovine serum albumin]. *Sheng wu yi xue gong cheng xue za zhi = Journal of biomedical engineering = Shengwu yixue gongchengxue zazhi* **26**, 1005-1009 (2009).
- 54. Bumb, A. et al. Synthesis and characterization of ultra-small superparamagnetic iron oxide nanoparticles thinly coated with silica. *Nanotechnology* **19**, 335601-335601 (2008).
- 55. Maity, D. & Agrawal, D.C. Synthesis of iron oxide nanoparticles under oxidizing environment and their stabilization in aqueous and non-aqueous media. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **308**, 46-55 (2007).
- 56. Darbandi, M. et al. Nanoscale size effect on surface spin canting in iron oxide nanoparticles synthesized by the microemulsion method. *Journal of Physics D: Applied Physics* **45**, 195001-195001 (2012).
- 57. Ganguli, A.K., Ganguly, A. & Vaidya, S. Microemulsion-based synthesis of nanocrystalline materials. *Chemical Society Reviews* **39**, 474-474 (2010).
- 58. Darmawan, A., Smart, S., Julbe, A. & Diniz da Costa, J.C. Iron Oxide Silica Derived from Sol-Gel Synthesis. *Materials* **4**, 448-456 (2011).
- 59. Zhang, Y., Cao, J.X., Nie, D.P., Liu, F. & Dong, Y.G. Preparation and Characterization of Nanometer Iron Oxide by Sol-Gel Method and Supercritical Fluid Drying Technology. *Key Engineering Materials* **368-372**, 617-619 (2008).
- 60. Starowicz, M. et al. Electrochemical synthesis of magnetic iron oxide nanoparticles with controlled size. *Journal of Nanoparticle Research* **13**, 7167-7176 (2011).
- 61. Therese, G.H.A. & Kamath, P.V. Electrochemical Synthesis of Metal Oxides and Hydroxides. *Chemistry of Materials* **12**, 1195-1204 (2000).
- 62. Osborne, E.A. et al. Rapid microwave-assisted synthesis of dextran-coated iron oxide nanoparticles for magnetic resonance imaging. *Nanotechnology* **23**, 215602-215602 (2012).

- 63. Balu, A.M. et al. Insights into the microwave-assisted preparation of supported iron oxide nanoparticles on silica-type mesoporous materials. *Green Chemistry* **14**, 393-393 (2012).
- 64. Acarbas, O. & Ozenbas, M. Preparation of iron oxide nanoparticles by microwave synthesis and their characterization. *Journal of nanoscience and nanotechnology* **8**, 655-659 (2008).
- 65. Lin, M.M. & Kim, D.K. In situ thermolysis of magnetic nanoparticles using nonhydrated iron oleate complex. *Journal of Nanoparticle Research* **14** (2012).
- 66. Bao, N., Shen, L., Wang, Y., Padhan, P. & Gupta, A. A Facile Thermolysis Route to Monodisperse Ferrite Nanocrystals. *Journal of the American Chemical Society* **129**, 12374-12375 (2007).
- 67. Cheon, J. et al. Shape Evolution of Single-Crystalline Iron Oxide Nanocrystals. *Journal of the American Chemical Society* **126**, 1950-1951 (2004).
- 68. Cai, W. & Wan, J. Facile synthesis of superparamagnetic magnetite nanoparticles in liquid polyols. *Journal of Colloid and Interface Science* **305**, 366-370 (2007).
- 69. Hou, Y., Yu, J. & Gao, S. Solvothermal reduction synthesis and characterization of superparamagnetic magnetite nanoparticles. *Journal of Materials Chemistry* **13**, 1983-1987 (2003).
- 70. Feldmann, C. & Jungk, H.-O. Polyol-Mediated Preparation of Nanoscale Oxide Particles. *Angewandte Chemie International Edition* **40**, 359-362 (2001).
- 71. Sun, X.-Y., Yu, S.-S., Wan, J.-Q. & Chen, K.-Z. Facile graft of poly(2methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) onto Fe3O4 nanoparticles by ATRP: Synthesis, properties, and biocompatibility. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, n/a–n/a–n/a (2012).
- 72. Shen, L.H. et al. One-Pot Synthesis of Water Soluble, Extremely Small-Sized Superparamagnetic Magnetite Nanoparticles. *Advanced Materials Research* **531**, 219-222 (2012).
- 73. Viau, G., Fiévet -Vincent, F.o. & Fiévet, F. Monodisperse iron-based particles: precipitation in liquid polyols. *Journal of Materials Chemistry* **6**, 1047-1047 (1996).
- 74. Xu, C. & Sun, S. Superparamagnetic nanoparticles as targeted probes for diagnostic and therapeutic applications. *Dalton Transactions (Cambridge, England: 2003)*, 5583-5591 (2009).
- 75. Laurent, S. et al. Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Vectorization, Physicochemical Characterizations, and Biological Applications. *Chem. Rev.* **108**, 2064-2110 (2008).
- 76. Jolivet, J.-P., Chan?ac, C. & Tronc, E. Iron oxide chemistry. From molecular clusters to extended solid networks. *Chemical Communications*, 481-481 (2004).
- 77. Massart, R. Preparation of aqueous magnetic liquids in alkaline and acidic media. *Magnetics, IEEE Transactions on* **17**, 1247-1248 (1981).
- 78. Babes, L. et al. Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles Used as MRI Contrast Agents: A Parametric Study. *Journal of Colloid and Interface Science* **212**, 474-482 (1999).
- 79. Vayssières, L., Chanéac, C., Tronc, E. & Jolivet, J.P. Size Tailoring of Magnetite Particles Formed by Aqueous Precipitation: An Example of Thermodynamic Stability of Nanometric Oxide Particles. *Journal of Colloid and Interface Science* **205**, 205-212 (1998).

- 80. Jiang, W. et al. Preparation and properties of superparamagnetic nanoparticles with narrow size distribution and biocompatible. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **283**, 210-214 (2004).
- 81. Jolivet, J.P., Tronc, E. & Chanéac, C. Synthesis of iron oxide- and metal-based nanomaterials. *The European Physical Journal Applied Physics* **10**, 167-172 (2000).
- 82. Lu, J. et al. Solid-state synthesis of monocrystalline iron oxide nanoparticle based ferrofluid suitable for magnetic resonance imaging contrast application. *Nanotechnology* **17**, 5812-5820 (2006).
- 83. Bee, A., Massart, R. & Neveu, S. Synthesis of very fine maghemite particles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **149**, 6-9 (1995).
- 84. Gribanov, N.M., Bibik, E.E., Buzunov, O.V. & Naumov, V.N. Physico-chemical regularities of obtaining highly dispersed magnetite by the method of chemical condensation. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **85**, 7-10 (1990).
- 85. Gupta, A.K. & Wells, S. Surface-modified superparamagnetic nanoparticles for drug delivery: preparation, characterization, and cytotoxicity studies. *NanoBioscience, IEEE Transactions on* **3**, 66-73 (2004).
- 86. Kim, D.K., Zhang, Y., Voit, W., Rao, K.V. & Muhammed, M. Synthesis and characterization of surfactant-coated superparamagnetic monodispersed iron oxide nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **225**, 30-36 (2001).
- 87. Lee, J., Isobe, T. & Senna, M. Magnetic properties of ultrafine magnetite particles and their slurries prepared via in-situ precipitation. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **109**, 121-127 (1996).
- 88. Novakova, A.A. et al. Magnetic properties of polymer nanocomposites containing iron oxide nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **258–259**, 354-357 (2003).
- 89. Jiang, W. et al. Preparation and properties of superparamagnetic nanoparticles with narrow size distribution and biocompatible. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **283**, 210-214 (2004).
- 90. Qin, H., Xu, D. & Yang, S. Dextran-coated Fe 3 O 4 magnetic nanoparticles as a contrast agent in thermoacoustic tomography for hepatocellular carcinoma detection. *Journal of Physics: Conference Series* **277**, 012028-012028 (2011).
- 91. Wu, Y., Wang, Y., Luo, G. & Dai, Y. In situ preparation of magnetic Fe3O4chitosan nanoparticles for lipase immobilization by cross-linking and oxidation in aqueous solution. *Bioresource Technology* **100**, 3459-3464 (2009).
- 92. Zhu, A. et al. Polysaccharide surface modified Fe3O4 nanoparticles for camptothecin loading and release. *Acta Biomaterialia* **5**, 1489-1498 (2009).
- 93. Sun, J. et al. Synthesis and characterization of biocompatible Fe3O4 nanoparticles. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* **80A**, 333-341 (2007).
- 94. Mahmoudi, M., Simchi, A., Imani, M., Milani, A.S. & Stroeve, P. Optimal Design and Characterization of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles Coated with Polyvinyl Alcohol for Targeted Delivery and Imaging[†]. *The Journal of Physical Chemistry B* **112**, 14470-14481 (2008).
- 95. Lin, C.-L., Lee, C.-F. & Chiu, W.-Y. Preparation and properties of poly(acrylic acid) oligomer stabilized superparamagnetic ferrofluid. *Journal of Colloid and Interface Science* **291**, 411-420 (2005).
- 96. Li, Z., Tan, B., Allix, M., Cooper, A.I. & Rosseinsky, M.J. Direct Coprecipitation Route to Monodisperse Dual-Functionalized Magnetic Iron Oxide Nanocrystals Without Size Selection. *Small* **4**, 231-239 (2008).

- 97. Lee, S. et al. Hyperbranched Double Hydrophilic Block Copolymer Micelles of Poly(ethylene oxide) and Polyglycerol for pH-Responsive Drug Delivery. *Biomacromolecules* **13**, 1190-1196 (2012).
- 98. Ghoshal, T., Maity, T., Godsell, J.F., Roy, S. & Morris, M.A. Large Scale Monodisperse Hexagonal Arrays of Superparamagnetic Iron Oxides Nanodots: A Facile Block Copolymer Inclusion Method. *Advanced Materials* **24**, 2390-2397 (2012).
- 99. Pyun, J. Nanocomposite Materials from Functional Polymers and Magnetic Colloids. *Polymer Reviews* 47, 231-263 (2007).
- 100. Morales, M.A., Jain, T.K., Labhasetwar, V. & Leslie-Pelecky, D.L. Magnetic studies of iron oxide nanoparticles coated with oleic acid and Pluronic #xae; block copolymer. *Journal of Applied Physics* **97**, 10Q905 -10Q905-3-10Q905 -10Q905-3 (2005).
- 101. Harris, L.A. et al. Magnetite Nanoparticle Dispersions Stabilized with Triblock Copolymers. *Chemistry of Materials* **15**, 1367-1377 (2003).
- 102. Yuan, J.J. et al. Synthesis of Biocompatible Poly[2-(methacryloyloxy)ethyl phosphorylcholine]-Coated Magnetite Nanoparticles. *Langmuir* **22**, 10989-10993 (2006).
- 103. Hodenius, M.A.J. et al. Synthesis, physicochemical characterization and MR relaxometry of aqueous ferrofluids. *Journal of nanoscience and nanotechnology* **8**, 2399-2409 (2008).
- 104. Nigam, S., Barick, K.C. & Bahadur, D. Development of citrate-stabilized Fe3O4 nanoparticles: Conjugation and release of doxorubicin for therapeutic applications. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **323**, 237-243 (2011).
- 105. Sun, X. et al. Size-Controlled Synthesis of Magnetite (Fe3O4) Nanoparticles Coated with Glucose and Gluconic Acid from a Single Fe(III) Precursor by a Sucrose Bifunctional Hydrothermal Method. *The Journal of Physical Chemistry C* 113, 16002-16008 (2009).
- 106. Fauconnier, Pons, Roger & Bee. Thiolation of Maghemite Nanoparticles by Dimercaptosuccinic Acid. *Journal of Colloid and Interface Science* **194**, 427-433 (1997).
- 107. Fauconnier, N., Pons, J.N., Roger, J. & Bee, A. Thiolation of Maghemite Nanoparticles by Dimercaptosuccinic Acid. *Journal of Colloid and Interface Science* **194**, 427-433 (1997).
- 108. Danielsson, I. & Lindman, B. The definition of microemulsion. *Colloids and Surfaces* **3**, 391-392 (1981).
- 109. Solans, C., Izquierdo, P., Nolla, J., Azemar, N. & Garcia-Celma, M.J. Nanoemulsions. *Current Opinion in Colloid & Interface Science* **10**, 102-110 (2005).
- 110. López-Quintela, M.A., Tojo, C., Blanco, M.C., García Rio, L. & Leis, J.R. Microemulsion dynamics and reactions in microemulsions. *Current Opinion in Colloid & Interface Science* 9, 264-278 (2004).
- 111. Zhang, G., Liao, Y. & Baker, I. Surface Engineering of Core/Shell Iron/Iron Oxide Nanoparticles from Microemulsions for Hyperthermia. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications* **30**, 92-97 (2010).
- Santra, S. et al. Synthesis and Characterization of Silica-Coated Iron Oxide Nanoparticles in Microemulsion: The Effect of Nonionic Surfactants. *Langmuir* 17, 2900-2906 (2001).

- 113. Liu, C., Zou, B., Rondinone, A.J. & Zhang, Z.J. Reverse Micelle Synthesis and Characterization of Superparamagnetic MnFe2O4 Spinel Ferrite Nanocrystallites. *The Journal of Physical Chemistry B* **104**, 1141-1145 (2000).
- 114. Carpenter, E.E., Seip, C.T. & O'Connor, C.J. Magnetism of nanophase metal and metal alloy particles formed in ordered phases. *Journal of Applied Physics* **85**, 5184-5186 (1999).
- 115. Chin, A.B. & Yaacob, I.I. Synthesis and characterization of magnetic iron oxide nanoparticles via w/o microemulsion and Massart's procedure. *Journal of Materials Processing Technology* **191**, 235-237 (2007).
- 116. Okoli, C., Boutonnet, M., Mariey, L., Järås, S. & Rajarao, G. Application of magnetic iron oxide nanoparticles prepared from microemulsions for protein purification. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology* **86**, 1386-1393 (2011).
- 117. Okoli, C. et al. Comparison and Functionalization Study of Microemulsion-Prepared Magnetic Iron Oxide Nanoparticles. *Langmuir* **28**, 8479-8485 (2012).
- 118. Nassar, N. & Husein, M. Preparation of iron oxide nanoparticles from FeCl3 solid powder using microemulsions. *physica status solidi (a)* **203**, 1324-1328 (2006).
- 119. Lee, Y. et al. Large-Scale Synthesis of Uniform and Crystalline Magnetite Nanoparticles Using Reverse Micelles as Nanoreactors under Reflux Conditions. *Advanced Functional Materials* **15**, 503-509 (2005).
- 120. Yu, W.W., Chang, E., Sayes, C.M., Drezek, R. & Colvin, V.L. Aqueous dispersion of monodisperse magnetic iron oxide nanocrystals through phase transfer. *Nanotechnology* **17**, 4483-4487 (2006).
- Caruntu, D., Caruntu, G. & O'Connor, C.J. Magnetic properties of variable-sized Fe
 O 4 nanoparticles synthesized from non-aqueous homogeneous solutions of polyols. *Journal of Physics D: Applied Physics* 40, 5801-5809 (2007).
- 122. Hu, F., Jia, Q., Li, Y. & Gao, M. Facile synthesis of ultrasmall PEGylated iron oxide nanoparticles for dual-contrast T 1 and T 2 -weighted magnetic resonance imaging. *Nanotechnology* **22**, 245604-245604 (2011).
- 123. Qu, H., Caruntu, D., Liu, H. & O'Connor, C.J. Water-Dispersible Iron Oxide Magnetic Nanoparticles with Versatile Surface Functionalities. *Langmuir* 27, 2271-2278 (2011).
- 124. Casula, M.F. et al. The Concept of Delayed Nucleation in Nanocrystal Growth Demonstrated for the Case of Iron Oxide Nanodisks. *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 1675-1682 (2006).
- 125. Redl, F.X. et al. Magnetic, Electronic, and Structural Characterization of Nonstoichiometric Iron Oxides at the Nanoscale. J. Am. Chem. Soc. **126**, 14583-14599 (2004).
- 126. Sun, S. & Zeng, H. Size-Controlled Synthesis of Magnetite Nanoparticles. J. Am. Chem. Soc. 124, 8204-8205 (2002).
- 127. Teng, X. & Yang, H. Effects of surfactants and synthetic conditions on the sizes and self-assembly of monodisperse iron oxide nanoparticlesElectronic supplementary information (ESI) available: XRD data of iron oxide nanoparticles, Fig. S1 and S2. See <u>http://www.rsc.org/suppdata/jm/b3/b311610g</u>. Journal of Materials Chemistry 14, 774-774 (2004).
- 128. Wang, X., Zhuang, J., Peng, Q. & Li, Y. A general strategy for nanocrystal synthesis. *Nature* **437**, 121-124 (2005).
- 129. Woo, K. et al. Easy Synthesis and Magnetic Properties of Iron Oxide Nanoparticles. *Chem. Mater.* **16**, 2814-2818 (2004).

- Jana, N.R., Chen, Y. & Peng, X. Size- and Shape-Controlled Magnetic (Cr, Mn, Fe, Co, Ni) Oxide Nanocrystals via a Simple and General Approach. *Chem. Mater.* 16, 3931-3935 (2004).
- 131. He, Q. et al. Morphology- and Phase-Controlled Iron Oxide Nanoparticles Stabilized with Maleic Anhydride Grafted Polypropylene. *Angewandte Chemie International Edition* **51**, 8842-8845 (2012).
- 132. Griffiths, C.H., O'Horo, M.P. & Smith, T.W. The structure, magnetic characterization, and oxidation of colloidal iron dispersions. *Journal of Applied Physics* **50**, 7108-7115 (1979).
- 133. Sun, S. et al. Monodisperse MFe2O4 (M = Fe, Co, Mn) Nanoparticles. J. Am. Chem. Soc. **126**, 273-279 (2003).
- 134. Guardia, P., Pérez, N.s., Labarta, A. & Batlle, X. Controlled Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles over a Wide Size Range. *Langmuir* **26**, 5843-5847 (2010).
- 135. Si, H. et al. Controlled synthesis of different types iron oxides nanocrystals in paraffin oil. *Journal of Colloid and Interface Science* **327**, 466-471 (2008).
- 136. Bronstein, L.M. et al. Influence of Iron Oleate Complex Structure on Iron Oxide Nanoparticle Formation. *Chem. Mater.* **19**, 3624-3632 (2007).
- 137. Thimmaiah, S. et al. A solvothermal route to capped nanoparticles of γ -Fe2O3 and CoFe2O4. *Journal of Materials Chemistry* **11**, 3215-3221 (2001).
- 138. Li, Z., Chen, H., Bao, H. & Gao, M. One-Pot Reaction to Synthesize Water-Soluble Magnetite Nanocrystals. *Chem. Mater.* **16**, 1391-1393 (2004).
- 139. Li, Z., Sun, Q. & Gao, M. Preparation of Water- Soluble Magnetite Nanocrystals from Hydrated Ferric Salts in 2- Pyrrolidone: Mechanism Leading to Fe3O4. *Angewandte Chemie International Edition* **44**, 123-126 (2004).
- 140. Li, Z., Wei, L., Gao, M.Y. & Lei, H. One- Pot Reaction to Synthesize Biocompatible Magnetite Nanoparticles. *Advanced Materials* **17**, 1001-1005 (2005).
- 141. Hu, F., Li, Z., Tu, C. & Gao, M. Preparation of magnetite nanocrystals with surface reactive moieties by one-pot reaction. *Journal of Colloid and Interface Science* **311**, 469-474 (2007).
- 142. Lu, X., Niu, M., Qiao, R. & Gao, M. Superdispersible PVP-Coated Fe3O4 Nanocrystals Prepared by a "One-Pot" Reaction[†]. J. Phys. Chem. B **112**, 14390-14394 (2008).
- 143. Huber, D.L. Synthesis, Properties, and Applications of Iron Nanoparticles. *Small* **1**, 482-501 (2005).
- 144. Aharoni, A. Introduction to the Theory of Ferromagnetism (Oxford University Press, 2001).
- 145. Suslick, K.S., Fang, M. & Hyeon, T. Sonochemical Synthesis of Iron Colloids. *Journal of the American Chemical Society* **118**, 11960-11961 (1996).
- 146. Farrell, D., Majetich, S.A. & Wilcoxon, J.P. Preparation and Characterization of Monodisperse Fe Nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry B* **107**, 11022-11030 (2003).
- Pei, W., Kakibe, S., Ohta, I. & Takahashi, M. Controlled monodisperse Fe nanoparticles synthesized by chemical method. *IEEE Transactions on Magnetics* 41, 3391-3393 (2005).
- 148. Lacroix, L.-M., Lachaize, S.b., Falqui, A., Respaud, M. & Chaudret, B. Iron Nanoparticle Growth in Organic Superstructures. *Journal of the American Chemical Society* **131**, 549-557 (2009).

- 149. Dumestre, F., Chaudret, B., Amiens, C., Renaud, P. & Fejes, P. Superlattices of Iron Nanocubes Synthesized from Fe[N(SiMe3)2]2. *Science* **303**, 821-823 (2004).
- 150. Peng, S., Wang, C., Xie, J. & Sun, S. Synthesis and Stabilization of Monodisperse Fe Nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society* **128**, 10676-10677 (2006).
- 151. Lacroix, L.-M. et al. Stable Single-Crystalline Body Centered Cubic Fe Nanoparticles. *Nano Lett.* **11**, 1641-1645 (2011).
- 152. Yoon, T.-J., Lee, H., Shao, H. & Weissleder, R. Highly Magnetic Core–Shell Nanoparticles with a Unique Magnetization Mechanism. *Angewandte Chemie International Edition* **50**, 4663-4666 (2011).
- 153. Lin, J. et al. Gold-Coated Iron (Fe@Au) Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and Magnetic Field-Induced Self-Assembly. *Journal of Solid State Chemistry* **159**, 26-31 (2001).
- 154. Cho, S.-J., Jarrett, B.R., Louie, A.Y. & Kauzlarich, S.M. Gold-coated iron nanoparticles: a novel magnetic resonance agent for T 1 and T 2 weighted imaging. *Nanotechnology* **17**, 640-644 (2006).
- Pankhurst, Q.A., Thanh, N.K.T., Jones, S.K. & Dobson, J. Progress in applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. *Journal of Physics D: Applied Physics* 42, 224001-224001 (2009).
- 156. Hadjipanayis, C.G. et al. Metallic Iron Nanoparticles for MRI Contrast Enhancement and Local Hyperthermia. *Small* **4**, 1925-1929 (2008).
- 157. Bomatí-Miguel, O. et al. Fe-based nanoparticulate metallic alloys as contrast agents for magnetic resonance imaging. *Biomaterials* **26**, 5695-5703 (2005).
- 158. O'Brien, R.J., Xu, L., Spicer, R.L. & Davis, B.H. Activation Study of Precipitated Iron Fischer–Tropsch Catalysts[†]. *Energy & Fuels* **10**, 921-926 (1996).
- 159. Suo, H. et al. A comparative study of Fe/SiO2 Fischer–Tropsch synthesis catalysts using tetraethoxysilane and acidic silica sol as silica sources. *Catalysis Today* **183**, 88-95 (2012).
- Muth, P. E. P. Wohlfarth (ed.).Ferromagnetic Materials, vol. 2. North-Holland Publ. Co. Amsterdam 1980 592 Seiten. Preis US £ 102,50, Dfl. 210,00. *Kristall und Technik* 16, 127-127 (1981).
- 161. Meng, X. & Shen, X. Preparation of FeCo-, FeNi- and NiCo-alloy coated cenosphere composites by heterogeneous precipitation. *Particuology* **10**, 334-338 (2012).
- 162. Pfeifer, F. & Radeloff, C. Soft magnetic Ni-Fe and Co-Fe alloys some physical and metallurgical aspects. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **19**, 190-207 (1980).
- 163. Chaubey, G.S. et al. Synthesis and Stabilization of FeCo Nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society* **129**, 7214-7215 (2007).
- 164. Liu, X. & Morisako, A. Soft magnetic properties of FeCo films with high saturation magnetization. *Journal of Applied Physics* **103**, 07E726-07E726-3 (2008).
- 165. Fingers, R.T., Carr, R.P. & Turgut, Z. Effect of aging on magnetic properties of Hiperco® 27, Hiperco® 50, and Hiperco 50 HS® alloys. *Journal of Applied Physics* **91**, 7848-7850 (2002).
- 166. Turgut, Z., Huang, M., Horwath, J.C. & Fingers, R.T. High strength bulk Fe–Co alloys produced by powder metallurgy. *Journal of Applied Physics* **103** (2008).
- 167. Duckham, A. et al. Temperature dependent mechanical properties of ultra-fine grained FeCo–2V. *Acta Materialia* **51**, 4083-4093 (2003).

- 168. Hergt, R., Dutz, S., Müller, R. & Zeisberger, M. Magnetic particle hyperthermia: nanoparticle magnetism and materials development for cancer therapy. *Journal of Physics: Condensed Matter* **18**, S2919-S2934 (2006).
- 169. Jing, Y., Sohn, H., Kline, T., Victora, R.H. & Wang, J.-P. Experimental and theoretical investigation of cubic FeCo nanoparticles for magnetic hyperthermia. *Journal of Applied Physics* **105** (2009).
- 170. Kline, T.L., Xu, Y.-H., Jing, Y. & Wang, J.-P. Biocompatible high-moment FeCo-Au magnetic nanoparticles for magnetic hyperthermia treatment optimization. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **321**, 1525-1528 (2009).
- 171. Lacroix, L.M. et al. Magnetic hyperthermia in single-domain monodisperse FeCo nanoparticles: Evidences for Stoner–Wohlfarth behavior and large losses. *Journal of Applied Physics* **105** (2009).
- 172. Choi, J.-s. et al. Self-Confirming "AND" Logic Nanoparticles for Fault-Free MRI. *Journal of the American Chemical Society* **132**, 11015-11017 (2010).
- 173. Lee, S.J. et al. Synthesis of highly magnetic graphite-encapsulated FeCo nanoparticles using a hydrothermal process. *Nanotechnology* **22** (2011).
- 174. Seo, W.S. et al. FeCo/graphitic-shell nanocrystals as advanced magnetic-resonanceimaging and near-infrared agents. *Nature Materials* **5**, 971-976 (2006).
- 175. Sourmail, T. Near equiatomic FeCo alloys: Constitution, mechanical and magnetic properties. *Progress in Materials Science* **50**, 816-880 (2005).
- 176. Fenineche, N.E., Hamzaoui, R. & El Kedim, O. Structure and magnetic properties of nanocrystalline Co–Ni and Co–Fe mechanically alloyed. *Materials Letters* **57**, 4165-4169 (2003).
- 177. Bai, A. & Hu, C.-C. Iron–cobalt and iron–cobalt–nickel nanowires deposited by means of cyclic voltammetry and pulse-reverse electroplating. *Electrochemistry Communications* **5**, 78-82 (2003).
- 178. Zubris, M., King, R.B., Garmestani, H. & Tannenbaum, R. FeCo nanoalloy formation by decomposition of their carbonyl precursors. *Journal of Materials Chemistry* (2005).
- 179. Robinson, I., Zacchini, S., Tung, L.D., Maenosono, S. & Thanh, N.T.K. Synthesis and Characterization of Magnetic Nanoalloys from Bimetallic Carbonyl Clusters. *Chemistry of Materials* **21**, 3021-3026 (2009).
- 180. Shin, S.J. et al. Preparation of magnetic FeCo nanoparticles by coprecipitation route. *Current Applied Physics* **7**, 404-408 (2007).
- 181. Huba, Z.J., Carroll, K.J. & Carpenter, E.E. Synthesis of high magnetization FeCo alloys prepared by a modified polyol process. *Journal of Applied Physics* **109**, 07B514-07B514-3-07B514-07B514-3 (2011).
- 182. Kodama, D. et al. Chemical Synthesis of Sub-micrometer- to Nanometer-Sized Magnetic FeCo Dice. *Advanced Materials* **18**, 3154-3159 (2006).
- 183. Zamanpour, M. et al. Large-scale synthesis of high moment FeCo nanoparticles using modified polyol synthesis. *Journal of Applied Physics* **111** (2012).
- 184. Wei, X.-W. et al. Large-Scale Controlled Synthesis of FeCo Nanocubes and Microcages by Wet Chemistry. *Chemistry of Materials* **20**, 6248-6253 (2008).
- 185. Sudfeld, D. et al. Tailoring magnetic nanocrystal superlattices by chemical engineering. *Journal of Applied Physics* **93**, 7328-7330 (2003).
- 186. Desvaux, C., Lecante, P., Respaud, M. & Chaudret, B. Structural and magnetic study of the annealing of Fe–Co nanoparticles. *Journal of Materials Chemistry* **20** (2010).

- 187. Chiang, P.-C., Hung, D.-S., Wang, J.-W., Ho, C.-S. & Yao, Y.-D. Engineering Water-Dispersible FePt Nanoparticles for Biomedical Applications. *IEEE Transactions on Magnetics* **43**, 2445-2447 (2007).
- 188. Kitamoto, Y. & He, J.-S. Chemical synthesis of FePt nanoparticles with high alternate current magnetic susceptibility for biomedical applications. *Electrochimica Acta* **54**, 5969-5972 (2009).
- 189. Seehra, M.S. et al. Size-dependent magnetic parameters of fcc FePt nanoparticles: applications to magnetic hyperthermia. *Journal of Physics D: Applied Physics* **43** (2010).
- 190. Seo, W.S., Kim, S.M., Kim, Y.-M., Sun, X. & Dai, H. Synthesis of Ultrasmall Ferromagnetic Face-Centered Tetragonal FePt–Graphite Core–Shell Nanocrystals. *Small (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)* **4**, 1968-1971 (2008).
- 191. Sun, S. Monodisperse FePt Nanoparticles and Ferromagnetic FePt Nanocrystal Superlattices. *Science* **287**, 1989-1992 (2000).
- 192. Sun, S. Recent Advances in Chemical Synthesis, Self-Assembly, and Applications of FePt Nanoparticles. *Advanced Materials* **18**, 393-403 (2006).
- 193. Weller, D. & Doerner, M.F. Extremely High-Density Longitudinal Magnetic Recording Media. *Annual Review of Materials Science* **30**, 611-644 (2000).
- 194. Sun, S., Fullerton, E.E., Weller, D. & Murray, C.B. Compositionally controlled FePt nanoparticle materials. *IEEE Transactions on Magnetics* **37**, 1239-1243 (2001).
- 195. Chen, M., Liu, J.P. & Sun, S. One-Step Synthesis of FePt Nanoparticles with Tunable Size. *Journal of the American Chemical Society* **126**, 8394-8395 (2004).
- 196. Howard, L.E.M. et al. A Synthetic Route to Size-Controlled fcc and fct FePt Nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society* **127**, 10140-10141 (2005).
- 197. Liu, C. et al. Polyol Process Synthesis of Monodispersed FePt Nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry B* **108**, 6121-6123 (2004).
- 198. Sun, S. et al. Controlled Synthesis and Assembly of FePt Nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry B* **107**, 5419-5425 (2003).
- 199. Elkins, K.E. et al. Ultrafine FePt Nanoparticles Prepared by the Chemical Reduction Method. *Nano Letters* **3**, 1647-1649 (2003).
- 200. Hinotsu, T., Jeyadevan, B., Chinnasamy, C.N., Shinoda, K. & Tohji, K. Size and structure control of magnetic nanoparticles by using a modified polyol process. *Journal of Applied Physics* **95**, 7477-7479 (2004).
- 201. Jeyadevan, B. et al. Towards direct synthesis of fct-FePt nanoparticles by chemical route. *Journal of Applied Physics* **93**, 7574-7576 (2003).
- 202. Harpeness, R. & Gedanken, A. The microwave-assisted polyol synthesis of nanosized hard magnetic material, FePt. *Journal of Materials Chemistry* **15**, 698-702 (2005).
- 203. Sasaki, Y. et al. Chemically synthesized L1₀-type FePt nanoparticles and nanoparticle arrays via template-assisted self-assembly. *IEEE Transactions on Magnetics* **41**, 660-664 (2005).
- 204. Sato, K., Jeyadevan, B. & Tohji, K. Preparation and properties of ferromagnetic FePt dispersion. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **289**, 1-4 (2005).
- 205. Shinoda, K., Sato, K., Jeyadevan, B., Tohji, K. & Suzuki, S. Local structural studies of directly synthesized L10 FePt nanoparticles by using XRD, XAS and ASAXS. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **310**, 2387-2389 (2007).

- 206. Gibot, P. et al. (Co,Fe)Pt nanoparticles by aqueous route; self-assembling, thermal and magnetic properties. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **290-291**, 555-558 (2005).
- 207. Carpenter, E.E., Sims, J.A., Wienmann, J.A., Zhou, W.L. & Oconnor, C.J. Magnetic properties of iron and iron platinum alloys synthesized via microemulsion techniques. *Journal of Applied Physics* **87**, 5615-5617 (2000).
- 208. Reiss, B.D. et al. Biological Routes to Metal Alloy Ferromagnetic Nanostructures. *Nano Letters* **4**, 1127-1132 (2004).
- 209. Yang, H. et al. One-pot synthesis of amphiphilic superparamagnetic FePt nanoparticles and magnetic resonance imaging in vitro. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **322**, 973-977 (2010).
- 210. Zeng, H., Li, J., Wang, Z.L., Liu, J.P. & Sun, S. Bimagnetic Core/Shell FePt/Fe 3 O 4 Nanoparticles. *Nano Letters* **4**, 187-190 (2004).
- 211. Gao, J. et al. Multifunctional Yolk–Shell Nanoparticles: A Potential MRI Contrast and Anticancer Agent. J. Am. Chem. Soc. 130, 11828-11833 (2008).
- 212. Choi, J.-s. et al. Biocompatible Heterostructured Nanoparticles for Multimodal Biological Detection. J. Am. Chem. Soc. **128**, 15982-15983 (2006).
- 213. de la Presa, P., Rueda, T., Morales, M.P. & Hernando, A. Ligand Exchange in Gold-Coated FePt Nanoparticles. *IEEE Transactions on Magnetics* **44**, 2816-2819 (2008).
- 214. Sun, C., Lee, J. & Zhang, M. Magnetic nanoparticles in MR imaging and drug delivery ☆. Advanced Drug Delivery Reviews 60, 1252-1265 (2008).
- 215. Zhang, Y. & Wang, Q. Magnetic-Plasmonic Dual Modulated FePt-Au Ternary Heterostructured Nanorods as a Promising Nano-Bioprobe. *Advanced Materials* **24**, 2485-2490 (2012).
- Wang, Y. et al. Formulation of Superparamagnetic Iron Oxides by Nanoparticles of Biodegradable Polymers for Magnetic Resonance Imaging. *Advanced Functional Materials* 18, 308-318 (2008).
- Shishido, S.I.M., Seabra, A.B., Loh, W. & Ganzarolli de Oliveira, M. Thermal and photochemical nitric oxide release from S-nitrosothiols incorporated in Pluronic F127 gel: potential uses for local and controlled nitric oxide release. *Biomaterials* 24, 3543-3553 (2003).
- 218. Liaw, J. & Lin, Y.-C. Evaluation of poly(ethylene oxide)–poly(propylene oxide)– poly(ethylene oxide) (PEO–PPO–PEO) gels as a release vehicle for percutaneous fentanyl. *Journal of Controlled Release* **68**, 273-282 (2000).
- 219. Qin, J. et al. A High-Performance Magnetic Resonance Imaging T2 Contrast Agent. *Advanced Materials* **19**, 1874-1878 (2007).
- 220. Xu, C. et al. Dopamine as A Robust Anchor to Immobilize Functional Molecules on the Iron Oxide Shell of Magnetic Nanoparticles. *J. Am. Chem. Soc.* **126**, 9938-9939 (2004).
- 221. Xie, J., Xu, C., Kohler, N., Hou, Y. & Sun, S. Controlled PEGylation of Monodisperse Fe3O4 Nanoparticles for Reduced Non-Specific Uptake by Macrophage Cells. *Advanced Materials* 19, 3163-3166 (2007).
- 222. Jun, Y.-w. et al. Nanoscale Size Effect of Magnetic Nanocrystals and Their Utilization for Cancer Diagnosis via Magnetic Resonance Imaging. J. Am. Chem. Soc. **127**, 5732-5733 (2005).
- 223. Chen, Z.P. et al. Preparation and characterization of water-soluble monodisperse magnetic iron oxide nanoparticles via surface double-exchange with DMSA.

Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects **316**, 210-216 (2008).

- 224. Na, H.B. et al. Versatile PEG-derivatized phosphine oxide ligands for waterdispersible metal oxide nanocrystals. *Chemical Communications*, 5167-5167 (2007).
- 225. Shen, X.-C., Fang, X.-Z., Zhou, Y.-H. & Liang, H. Synthesis and Characterization of 3-Aminopropyltriethoxysilane-Modified Superparamagnetic Magnetite Nanoparticles. *Chemistry Letters* **33**, 1468-1469 (2004).
- 226. Ma, M. et al. Preparation and characterization of magnetite nanoparticles coated by amino silane. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **212**, 219-226 (2003).
- 227. Lu, A.H., Salabas, E.L. & Schüth, F. Angewandte Chemie International Edition 46, 1222-1244 (2007).
- 228. Scherer, C. & Figueiredo Neto, A.M. Ferrofluids: properties and applications. *Brazilian Journal of Physics* **35** (2005).
- 229. Papell, S.S. Low viscosity magnetic fluid obtained by the colloidal suspension of magnetic particles Patent. (1965).
- 230. Lee, J.-C., Lee, W.-H., Lee, S.-H. & Lee, S. Positive and negative effects of dielectric breakdown in transformer oil based magnetic fluids. *Materials Research Bulletin* **47**, 2984-2987 (2012).
- 231. Gupta, A.K. & Gupta, M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. *Biomaterials* **26**, 3995-4021 (2005).
- 232. Gupta, A.K., Naregalkar, R.R., Vaidya, V.D. & Gupta, M. Recent advances on surface engineering of magnetic iron oxide nanoparticles and their biomedical applications. *Nanomedicine* **2**, 23-39 (2007).
- 233. Pankhurst, Q.A., Connolly, J., Jones, S.K. & Dobson, J. Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. *Journal of Physics D: Applied Physics* **36**, R167-R181 (2003).
- 234. Gao, J., Gu, H. & Xu, B. Multifunctional Magnetic Nanoparticles: Design, Synthesis, and Biomedical Applications. *Accounts of Chemical Research* **42**, 1097-1107 (2009).
- 235. Prasad, N.K., Bahadur, D., Vasseur, S.b. & Duguet, E. in Encyclopedia of Inorganic Chemistry (eds. King, R.B., Crabtree, R.H., Lukehart, C.M., Atwood, D.A. & Scott, R.A.) (John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, 2009).
- 236. Zeng, L., Ren, W., Zheng, J., Cui, P. & Wu, A. Ultrasmall water-soluble metal-iron oxide nanoparticles as T1-weighted contrast agents for magnetic resonance imaging. *Physical Chemistry Chemical Physics* **14**, 2631-2636 (2012).
- 237. Wahajuddin & Arora, S. Superparamagnetic iron oxide nanoparticles: magnetic nanoplatforms as drug carriers. *International Journal of Nanomedicine* **7**, 3445-3471 (2012).
- 238. Hugounenq, P. et al. Iron Oxide Monocrystalline Nanoflowers for Highly Efficient Magnetic Hyperthermia. *The Journal of Physical Chemistry C* **116**, 15702-15712 (2012).
- 239. Hilger, I. & Kaiser, W.A. Iron oxide-based nanostructures for MRI and magnetic hyperthermia. *Nanomedicine* **7**, 1443-1459 (2012).
- 240. Kim, D.-H., Nikles, D.E. & Brazel, C.S. Synthesis and Characterization of Multifunctional Chitosan- MnFe2O4 Nanoparticles for Magnetic Hyperthermia and Drug Delivery. *Materials* **3**, 4051-4065 (2010).

- 241. Tromsdorf, U.I. et al. Size and Surface Effects on the MRI Relaxivity of Manganese Ferrite Nanoparticle Contrast Agents. *Nano Lett.* **7**, 2422-2427 (2007).
- 242. Bautista, M.C. et al. Comparative study of ferrofluids based on dextran-coated iron oxide and metal nanoparticles for contrast agents in magnetic resonance imaging. *Nanotechnology* **15**, S154-S159-S154-S159 (2004).
- 243. Jing, Y., Sohn, H., Kline, T., Victora, R.H. & Wang, J.-P. Experimental and theoretical investigation of cubic FeCo nanoparticles for magnetic hyperthermia. *Journal of Applied Physics* **105**, 07B305-07B305-3-07B305-07B305-3 (2009).
- 244. Lai, S.-M. et al. Bifunctional Silica-Coated Superparamagnetic FePt Nanoparticles for Fluorescence/MR Dual Imaging. *Journal of Nanomaterials* **2012**, 1-7 (2012).
- 245. Taupitz, M. et al. New generation of monomer-stabilized very small superparamagnetic iron oxide particles (VSOP) as contrast medium for MR angiography: Preclinical results in rats and rabbits. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* **12**, 905-911 (2000).
- 246. Park, J.H., Saravanakumar, G., Kim, K. & Kwon, I.C. Targeted delivery of low molecular drugs using chitosan and its derivatives. *Advanced Drug Delivery Reviews* 62, 28-41 (2010).
- 247. Alexiou, C. et al. Locoregional Cancer Treatment with Magnetic Drug Targeting. *Cancer Research* **60**, 6641-6648 (2000).
- 248. Lübbe, A.S., Bergemann, C., Brock, J. & McClure, D.G. Physiological aspects in magnetic drug-targeting. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **194**, 149-155 (1999).
- 249. Arruebo, M., Fernández-Pacheco, R., Ibarra, M.R. & Santamaría, J. Magnetic nanoparticles for drug delivery. *Nano Today* **2**, 22-32 (2007).
- 250. Hans, M.L. & Lowman, A.M. Biodegradable nanoparticles for drug delivery and targeting. *Current Opinion in Solid State and Materials Science* **6**, 319-327 (2002).
- 251. Hadjipanayis, C.G. et al. EGFRvIII Antibody Conjugated Iron Oxide Nanoparticles for MRI Guided Convection-Enhanced Delivery and Targeted Therapy of Glioblastoma. *Cancer Research* **70**, 6303-6312 (2010).
- 252. Ding, G.-B. et al. Enhanced In Vitro Antitumor Efficacy and Strong Anti-Cell-Migration Activity of a Hydroxycamptothecin-Encapsulated Magnetic Nanovehicle. *Chemistry – A European Journal* **18**, 14037-14046 (2012).
- 253. Wagstaff, A.J. et al. Cisplatin drug delivery using gold-coated iron oxide nanoparticles for enhanced tumour targeting with external magnetic fields. *Inorganica Chimica Acta*.
- 254. Park, M., Seo, S., Lee, I.S. & Jung, J.H. Ultraefficient separation and sensing of mercury and methylmercury ions in drinking water by using aminonaphthalimide-functionalized Fe3O4@SiO2 core/shell magnetic nanoparticles. *Chemical Communications* **46**, 4478-4480 (2010).
- 255. Hong, R., Fischer, N.O., Emrick, T. & Rotello, V.M. Surface PEGylation and Ligand Exchange Chemistry of FePt Nanoparticles for Biological Applications. *Chem. Mater.* **17**, 4617-4621 (2005).
- 256. Gref, R. et al. 'Stealth' corona-core nanoparticles surface modified by polyethylene glycol (PEG): influences of the corona (PEG chain length and surface density) and of the core composition on phagocytic uptake and plasma protein adsorption. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* **18**, 301-313 (2000).
- 257. Meledandri, C.J. & Brougham, D.F. Low field magnetic resonance techniques in the development of nanomaterials for biomedical applications. *Analytical Methods* 4, 331-341 (2012).

- 320 -

- 258. Mornet, S., Vasseur, S., Grasset, F. & Duguet, E. Magnetic nanoparticle design for medical diagnosis and therapy. *Journal of Materials Chemistry* **14**, 2161-2175 (2004).
- 259. Liao, Z. et al. Biocompatible surfactin-stabilized superparamagnetic iron oxide nanoparticles as contrast agents for magnetic resonance imaging. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **370**, 1-5 (2010).
- 260. Bridot, J.-L. et al. Hybrid Gadolinium Oxide Nanoparticles: Multimodal Contrast Agents for in Vivo Imaging. J. Am. Chem. Soc. **129**, 5076-5084 (2007).
- Fortin, M.-A. et al. Polyethylene glycol-covered ultra-small Gd 2 O 3 nanoparticles for positive contrast at 1.5 T magnetic resonance clinical scanning. *Nanotechnology* 18, 395501-395501 (2007).
- 262. Pan, D. et al. Sensitive and efficient detection of thrombus with fibrin-specific manganese nanocolloids. *Chemical Communications*, 3234-3234 (2009).
- 263. Na, H.B. et al. Development of a T1 Contrast Agent for Magnetic Resonance Imaging Using MnO Nanoparticles. *Angewandte Chemie International Edition* **46**, 5397-5401 (2007).
- 264. Jung, C.W. & Jacobs, P. Physical and chemical properties of superparamagnetic iron oxide MR contrast agents: Ferumoxides, ferumoxtran, ferumoxsil. *Magnetic Resonance Imaging* **13**, 661-674 (1995).
- 265. Wang, Y.X., Hussain, S.M. & Krestin, G.P. Superparamagnetic iron oxide contrast agents: physicochemical characteristics and applications in MR imaging. *European radiology* **11**, 2319-2331 (2001).
- Tromsdorf, U.I., Bruns, O.T., Salmen, S.C., Beisiegel, U. & Weller, H. A Highly Effective, Nontoxic T1 MR Contrast Agent Based on Ultrasmall PEGylated Iron Oxide Nanoparticles. *Nano Lett.* 9, 4434-4440 (2009).
- 267. Bulte, J.W.M. & Kraitchman, D.L. Iron oxide MR contrast agents for molecular and cellular imaging. *NMR in Biomedicine* **17**, 484-499 (2004).
- 268. Jun, Y.-w., Seo, J.-w. & Cheon, J. Nanoscaling Laws of Magnetic Nanoparticles and Their Applicabilities in Biomedical Sciences. *Acc. Chem. Res.* **41**, 179-189 (2008).
- 269. Taupitz, M. et al. Phase I clinical evaluation of citrate-coated monocrystalline very small superparamagnetic iron oxide particles as a new contrast medium for magnetic resonance imaging. *Investigative radiology* **39**, 394-405 (2004).
- 270. Lee, J.-H. et al. Artificially engineered magnetic nanoparticles for ultra-sensitive molecular imaging. *Nature Medicine* **13**, 95-99 (2006).
- 271. Park, J. et al. One- Nanometer- Scale Size- Controlled Synthesis of Monodisperse Magnetic Iron Oxide Nanoparticles. *Angewandte Chemie International Edition* **44**, 2872-2877 (2005).
- 272. Bárcena, C. et al. Zinc ferrite nanoparticles as MRI contrast agents. *Chemical Communications*, 2224-2224 (2008).
- 273. Jang, J.-t. et al. Critical Enhancements of MRI Contrast and Hyperthermic Effects by Dopant-Controlled Magnetic Nanoparticles. *Angewandte Chemie International Edition* **48**, 1234-1238 (2009).
- 274. Lu, J. et al. Manganese ferrite nanoparticle micellar nanocomposites as MRI contrast agent for liver imaging. *Biomaterials* **30**, 2919-2928 (2009).
- 275. Chen, S. et al. Engineered Biocompatible Nanoparticles for in Vivo Imaging Applications. J. Am. Chem. Soc. 132, 15022-15029 (2010).

- 276. Maenosono, S., Suzuki, T. & Saita, S. Superparamagnetic FePt nanoparticles as excellent MRI contrast agents. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **320**, L79-L83-L79-L83 (2008).
- 277. Chou, S.-W. et al. In Vitro and in Vivo Studies of FePt Nanoparticles for Dual Modal CT/MRI Molecular Imaging. J. Am. Chem. Soc. **132**, 13270-13278 (2010).
- 278. Al-Hayek, S. Experimantal and Theoretical Study of Magnetic Hyperthermia. *Electronic Theses, Treatises and Dissertations* (2007).
- 279. Anderson, R.L. & Kapp, D.S. Hyperthermia in cancer therapy: current status. *The Medical journal of Australia* **152**, 310-315 (1990).
- 280. Suit, H.D. & Gerweck, L.E. Potential for Hyperthermia and Radiation Therapy. *Cancer Research* **39**, 2290-2298 (1979).
- Ito, A., Shinkai, M., Honda, H. & Kobayashi, T. Medical application of functionalized magnetic nanoparticles. *Journal of Bioscience and Bioengineering* 100, 1-11 (2005).
- 282. Cole, A.J., Yang, V.C. & David, A.E. Cancer theranostics: the rise of targeted magnetic nanoparticles. *Trends in Biotechnology* **29**, 323-332 (2011).
- 283. Ahmed, N., Fessi, H. & Elaissari, A. Theranostic applications of nanoparticles in cancer. *Drug Discovery Today* **17**, 928-934 (2012).
- 284. Kita, E. et al. Heating characteristics of ferromagnetic iron oxide nanoparticles for magnetic hyperthermia. *Journal of Applied Physics* **107**, 09B321-09B321-3 (2010).
- 285. Andrä, W. in Magnetism in Medicine (eds. Andrä, W. & Nowak, H.) 477-480 (Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2007).
- 286. Bertotti, G. Hysteresis in Magnetism: For Physicists, Materials Scientists, and Engineers (Gulf Professional Publishing, 1998).
- 287. Medal R, S.W. Controlled radio-frequency generator for production of localized heat in intact animal: Mechanism and construction. *Archives of Surgery* **79**, 427-431 (1959).
- 288. Skumiel, A., Hornowski, T. & Józefczak, A. Investigation of magnetic fluids by ultrasonic and magnetic methods. *Ultrasonics* **38**, 864-867 (2000).
- 289. Krishnan, K.M. Biomedical Nanomagnetics: A Spin Through Possibilities in Imaging, Diagnostics, and Therapy. *IEEE Transactions on Magnetics* **46**, 2523-2558 (2010).
- 290. Babincová, M., Sourivong, P., Leszczynska, D. & Babinec, P. Blood-specific whole-body electromagnetic hyperthermia. *Medical hypotheses* **55**, 459-460 (2000).
- 291. Cantillon-Murphy, P., Wald, L.L., Zahn, M. & Adalsteinsson, E. Proposing magnetic nanoparticle hyperthermia in low-field MRI. *Concepts in Magnetic Resonance Part A* **36A**, 36-47 (2010).
- 292. Kita, E. et al. Ferromagnetic nanoparticles for magnetic hyperthermia and thermoablation therapy. *Journal of Physics D: Applied Physics* **43** (2010).
- 293. Hergt, R. et al. Enhancement of AC-losses of magnetic nanoparticles for heating applications. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **280**, 358-368 (2004).
- 294. Fortin, J.-P. et al. Size-Sorted Anionic Iron Oxide Nanomagnets as Colloidal Mediators for Magnetic Hyperthermia. *Journal of the American Chemical Society* **129**, 2628-2635 (2007).
- 295. Zeisberger, M. et al. Metallic cobalt nanoparticles for heating applications. *Journal* of Magnetism and Magnetic Materials **311**, 224-227 (2007).

- 296. Lacroix, L.M. et al. Magnetic hyperthermia in single-domain monodisperse FeCo nanoparticles: Evidences for Stoner–Wohlfarth behavior and large losses. *Journal of Applied Physics* **105**, 023911-023911-4 (2009).
- 297. Park, J.K. et al. Graphite-Coated Magnetic Nanoparticles as Multimodal Imaging Probes and Cooperative Therapeutic Agents for Tumor Cells. *Small* **7**, 1647-1652 (2011).
- 298. Guardia, P. et al. Water-Soluble Iron Oxide Nanocubes with High Values of Specific Absorption Rate for Cancer Cell Hyperthermia Treatment. *ACS Nano* **6**, 3080-3091 (2012).
- 299. Mehdaoui, B. et al. Large specific absorption rates in the magnetic hyperthermia properties of metallic iron nanocubes. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **322**, L49-L52 (2010).
- 300. R. L. Pecsoc, L.D.S., T. Cairns, I. G. McWilliam, Απόσοση στα Ελληνικά, Σταύρος Βολιώτης. (Αθήνα 1980).
- 301. Warren, B.E. X-Ray Diffraction (Courier Dover Publications, 1969).
- 302. Ehmann, W.D. & Vance, D.E. Radiochemistry and Nuclear Methods of Analysis (John Wiley & Sons, 1993).
- 303. Pfannes, H.D., Dias Filho, J.H., Magalhães-Paniago, R., López, J.L. & Paniago, R. Mössbauer spectroscopy, superparamagnetism and ferrofluids. *Brazilian Journal of Physics* 31, 409-417 (2001).
- 304. Gütlich, P., Bill, E. & Trautwein, A. Mossbauer spectroscopy and transition metal chemistry fundamentals and application (Springer, Berlin; Heidelberg; New York, 2011).
- 305. Oshtrakh, M.I. Mössbauer spectroscopy in biomedical research. *Faraday Discussions* **126**, 119-140 (2004).
- 306. Williams, D.B. & Carter, C.B. in Transmission Electron Microscopy 3-22 (Springer US, 2009).
- 307. Watt, I.M. The principles and practice of electron microscopy (Cambridge University Press, Cambridge, 1997).
- 308. Αλεξάνδρου, Ν.Ε. Δομή-Φάσματα-Μηχανισμοί.
- 309. Douglas A. Skoog, F.J.H., Timothy A. Nieman. in Μετάφραση: Μ. Ι. Καραγιάννης, Κ. Η. Ευσταθίου, Ν. Χανιωτάκης, (Αθήνα, 2005).
- 310. Principles and Applications of Thermal Analysis (ed. Gabbott, P.) (2008).
- 311. Berne, B.J. & Pecora, B.J.B.R. Dynamic Light Scattering: With Applications to Chemistry, Biology, and Physics (Courier Dover Publications, 1976).
- 312. Χατζηχρηστίδης, Ν.Β., Κ.; Ιατρού, Ε.; Πίσπας, Σ.; Πιτσικάλης, Μ.; Πίσσης, Π. (ed. της", Π.Μ.Σ.Ε.Π.κ.Ε.) (Αθήνα, 1998).
- 313. in Wikipedia, the free encyclopedia (2012).
- 314. Pashley, R. & Karaman, M. Applied Colloid and Surface Chemistry (John Wiley & Sons, 2005).
- 315. Cullity, B.D. & Graham, C.D. Introduction to Magnetic Materials (Wiley-Blackwell, 2008).
- 316. in Wikipedia, the free encyclopedia (2012).
- 317. Μ, Π. Σημειώσεις για την άσκηση μαγνητικές μετρήσεις υλικών, Μέθοδοι
- Χαρακτηρισμού Υλικών. (2011).
- 318. Rosensweig, R.E. Heating magnetic fluid with alternating magnetic field. *Journal* of Magnetism and Magnetic Materials **252**, 370-374 (2002).
- 319. Hütten, A. et al. New magnetic nanoparticles for biotechnology. *Journal of Biotechnology* **112**, 47-63 (2004).

- 320. Kwon, S.G. & Hyeon, T. Colloidal Chemical Synthesis and Formation Kinetics of Uniformly Sized Nanocrystals of Metals, Oxides, and Chalcogenides. *Accounts of Chemical Research* **41**, 1696-1709 (2008).
- 321. Latham, A.H. & Williams, M.E. Controlling transport and chemical functionality of magnetic nanoparticles. *Accounts of chemical research* **41**, 411-420 (2008).
- 322. Tartaj, P., Morales, M.P., Gonzalez-Carreño, T., Veintemillas-Verdaguer, S. & Serna, C.J. The Iron Oxides Strike Back: From Biomedical Applications to Energy Storage Devices and Photoelectrochemical Water Splitting. *Advanced Materials* **23**, 5243-5249 (2011).
- 323. Behdadfar, B., Kermanpur, A., Sadeghi-Aliabadi, H., Morales, M.d.P. & Mozaffari, M. Synthesis of high intrinsic loss power aqueous ferrofluids of iron oxide nanoparticles by citric acid-assisted hydrothermal-reduction route. *Journal of Solid State Chemistry* 187, 20-26 (2012).
- 324. Goya, G.F., Gómez, S.L. & Shibli, S.M. Magnetic Dynamics of Iron-Oxide Nanoparticles in Frozen Ferrofluids and Ferronematics. *Journal of Metastable and Nanocrystalline Materials* **22**, 33-38 (2004).
- 325. Raj, K. & Moskowitz, R. Commercial applications of ferrofluids. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **85**, 233-245 (1990).
- 326. Scherer, C. & Figueiredo Neto, A.M. Ferrofluids: properties and applications. *Brazilian Journal of Physics* **35**, 718-727 (2005).
- 327. Kanazawa, A., Satoh, K. & Kamigaito, M. Iron Oxides as Heterogeneous Catalysts for Controlled/Living Radical Polymerization of Styrene and Methyl Methacrylate. *Macromolecules* **44**, 1927-1933 (2011).
- 328. Lee, E.H. Iron Oxide Catalysts for Dehydrogenation of Ethylbenzene in the Presence of Steam. *Catalysis Reviews* **8**, 285-305 (1974).
- 329. Hilger, I. et al. Magnetic nanoparticles for selective heating of magnetically labelled cells in culture: preliminary investigation. *Nanotechnology* **15**, 1027-1032 (2004).
- 330. Prasad, P.N. Introduction to Nanomedicine and Nanobioengineering (John Wiley & Sons, 2012).
- 331. Huang, J. et al. Effects of Nanoparticle Size on Cellular Uptake and Liver MRI with Polyvinylpyrrolidone-Coated Iron Oxide Nanoparticles. *ACS Nano* **4**, 7151-7160 (2010).
- 332. Farokhzad, O.C. & Langer, R. Nanomedicine: Developing smarter therapeutic and diagnostic modalities. *Advanced Drug Delivery Reviews* **58**, 1456-1459 (2006).
- 333. Yin, M., Willis, A., Redl, F., Turro, N.J. & O'Brien, S.P. Influence of Capping Groups on the Synthesis of γ-Fe2O3 Nanocrystals. *Journal of Materials Research* 19, 1208-1215 (2011).
- 334. Lee, C.-M., Jeong, H.-J., Lim, S.T., Sohn, M.-H. & Kim, D.W. Synthesis of iron oxide nanoparticles with control over shape using imidazolium-based ionic liquids. *ACS applied materials & interfaces* **2**, 756-759 (2010).
- 335. Jain, T.K., Morales, M.A., Sahoo, S.K., Leslie-Pelecky, D.L. & Labhasetwar, V. Iron Oxide Nanoparticles for Sustained Delivery of Anticancer Agents. *Molecular pharmaceutics* **2**, 194-205 (2005).
- 336. (!!! INVALID CITATION !!!).
- 337. Bourlinos, A.B., Simopoulos, A. & Petridis, D. Synthesis of Capped Ultrafine γ-Fe2O3 Particles from Iron(III) Hydroxide Caprylate: A Novel Starting Material for Readily Attainable Organosols. *Chemistry of Materials* 14, 899-903 (2002).

- 338. Park, J., Joo, J., Kwon, S.G., Jang, Y. & Hyeon, T. Synthesis of monodisperse spherical nanocrystals. *Angewandte Chemie (International Ed. in English)* **46**, 4630-4660 (2007).
- 339. Sun, S. et al. Monodisperse MFe2O4 (M = Fe, Co, Mn) Nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society* **126**, 273-279 (2004).
- 340. Wang, D., Yu, D., Mo, M., Liu, X. & Qian, Y. Seed-mediated growth approach to shape-controlled synthesis of Cu2O particles. *Journal of Colloid and Interface Science* **261**, 565-568 (2003).
- 341. Huang, J.H. et al. in 13th International Conference on Biomedical Engineering (eds. Lim, C.T. & Goh, J.C.H.) 802-805 (Springer Berlin Heidelberg, 2009).
- 342. Zhang, L., Niu, W. & Xu, G. Seed-mediated growth of palladium nanocrystals: The effect of pseudo-halide thiocyanate ions. *Nanoscale* **3** (2011).
- 343. Zboril, R., Mashlan, M. & Petridis, D. Iron(III) Oxides from Thermal ProcessesSynthesis, Structural and Magnetic Properties, Mössbauer Spectroscopy Characterization, and Applications[†]. *Chemistry of Materials* **14**, 969-982 (2002).
- 344. Shukla, N., Liu, C., Jones, P.M. & Weller, D. FTIR study of surfactant bonding to FePt nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **266**, 178-184 (2003).
- 345. Bowker, M. Surface science: The going rate for catalysts. *Nature Materials* **1**, 205-206 (2002).
- 346. Lai, J.-i. et al. Controlling the Size of Magnetic Nanoparticles Using Pluronic Block Copolymer Surfactants. *The Journal of Physical Chemistry B* **109**, 15-18 (2005).
- Frank, J.A. et al. Clinically Applicable Labeling of Mammalian and Stem Cells by Combining Superparamagnetic Iron Oxides and Transfection Agents1. *Radiology* 228, 480-487 (2003).
- 348. Mahmoudi, M., Sant, S., Wang, B., Laurent, S. & Sen, T. Superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs): Development, surface modification and applications in chemotherapy. *Advanced Drug Delivery Reviews* **63**, 24-46 (2011).
- 349. Song, M. et al. Labeling Efficacy of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles to Human Neural Stem Cells: Comparison of Ferumoxides, Monocrystalline Iron Oxide, Cross-linked Iron Oxide (CLIO)-NH2 and tat-CLIO. *Korean Journal of Radiology* 8 (2007).
- 350. Xi, D. et al. The detection of HBV DNA with gold-coated iron oxide nanoparticle gene probes. *Journal of Nanoparticle Research* **10**, 393-400 (2008).
- 351. Xu, H. et al. Antibody conjugated magnetic iron oxide nanoparticles for cancer cell separation in fresh whole blood. *Biomaterials* **32**, 9758-9765 (2011).
- 352. Yallapu, M.M. et al. Multi-functional magnetic nanoparticles for magnetic resonance imaging and cancer therapy. *Biomaterials* **32**, 1890-1905 (2011).
- 353. Sun, S. & Zeng, H. Size-Controlled Synthesis of Magnetite Nanoparticles. *Journal* of the American Chemical Society **124**, 8204-8205 (2002).
- 354. Si, S. et al. Size-Controlled Synthesis of Magnetite Nanoparticles in the Presence of Polyelectrolytes. *Chem. Mater.* **16**, 3489-3496 (2004).
- 355. Baraton, M.-I. Synthesis, functionalization and surface treatment of nanoparticles (American Scientific Publishers, 2003).
- 356. Lai, J. et al. Mixed Iron–Manganese Oxide Nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry B* **108**, 14876-14883 (2004).
- 357. Platonova, O. et al. Cobalt nanoparticles in block copolymer micelles: Preparation and properties. *Colloid & Polymer Science* **275**, 426-431 (1997).

- 358. Wan, S., Huang, J., Yan, H. & Liu, K. Size-controlled preparation of magnetite nanoparticles in the presence of graft copolymers. *Journal of Materials Chemistry* **16** (2006).
- 359. Thünemann, A.F., Schütt, D., Kaufner, L., Pison, U. & Möhwald, H. Maghemite Nanoparticles Protectively Coated with Poly(ethylene imine) and Poly(ethylene oxide)-block-poly(glutamic acid). *Langmuir* **22**, 2351-2357 (2006).
- 360. Wormuth, K. Superparamagnetic Latex via Inverse Emulsion Polymerization. *Journal of Colloid and Interface Science* **241**, 366-377 (2001).
- 361. Pispas, S. Double hydrophilic block copolymers of sodium(2-sulfamate-3carboxylate)isoprene and ethylene oxide. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* **44**, 606-613 (2006).
- Shimmin, R.G., Schoch, A.B. & Braun, P.V. Polymer Size and Concentration Effects on the Size of Gold Nanoparticles Capped by Polymeric Thiols. *Langmuir* 20, 5613-5620 (2004).
- 363. Thistlethwaite, P.J. & Hook, M.S. Diffuse Reflectance Fourier Transform Infrared Study of the Adsorption of Oleate/Oleic Acid onto Titania. *Langmuir* **16**, 4993-4998 (2000).
- 364. Bakandritsos, A. et al. Optically Active Spherical Polyelectrolyte Brushes with a Nanocrystalline Magnetic Core. *Advanced Functional Materials* **18**, 1694-1706 (2008).
- 365. Barbeta, V.B., Jardim, R.F., Kiyohara, P.K., Effenberger, F.B. & Rossi, L.M. Magnetic properties of Fe[sub 3]O[sub 4] nanoparticles coated with oleic and dodecanoic acids. *Journal of Applied Physics* **107** (2010).
- 366. Chin, S.F., Makha, M., Raston, C.L. & Saunders, M. Magnetite ferrofluids stabilized by sulfonato-calixarenes. *Chemical Communications*, 1948-1950 (2007).
- 367. Feng, L., Jiang, L., Mai, Z. & Zhu, D. Polymer-controlled synthesis of Fe3O4 single-crystal nanorods. *Journal of Colloid and Interface Science* **278**, 372-375 (2004).
- 368. Hong, R.Y. et al. Magnetic field synthesis of Fe3O4 nanoparticles used as a precursor of ferrofluids. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **310**, 37-47 (2007).
- 369. Mu, B. et al. Fabrication of functional block copolymer grafted superparamagnetic nanoparticles for targeted and controlled drug delivery. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **375**, 163-168 (2011).
- 370. Wuang, S.C., Neoh, K.G., Kang, E.-T., Pack, D.W. & Leckband, D.E. Synthesis and functionalization of polypyrrole-Fe3O4 nanoparticles for applications in biomedicine. *Journal of Materials Chemistry* **17**, 3354-3362 (2007).
- 371. Xu, H., Cui, L., Tong, N. & Gu, H. Development of High Magnetization Fe3O4/Polystyrene/Silica Nanospheres via Combined Miniemulsion/Emulsion Polymerization. *Journal of the American Chemical Society* **128**, 15582-15583 (2006).
- 372. Popplewell, J. & Sakhnini, L. The dependence of the physical and magnetic properties of magnetic fluids on particle size. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **149**, 72-78 (1995).
- 373. Yoon, M. et al. Magnetic properties of iron nanoparticles in a polymer film. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **265**, 357-362 (2003).
- Teng, X.W., Liang, X.Y., Rahman, S. & Yang, H. Porous Nanoparticle Membranes: Synthesis and Application as Fuel-Cell Catalysts. *Advanced Materials* 17, 2237-2241 (2005).

- 326 -

- 375. Oliveira, L.C.A., Petkowicz, D.I., Smaniotto, A. & Pergher, S.B.C. Magnetic zeolites: a new adsorbent for removal of metallic contaminants from water. *Water research* **38**, 3699-3704 (2004).
- 376. Wu, R., Qu, J., He, H. & Yu, Y. Removal of azo-dye Acid Red B (ARB) by adsorption and catalytic combustion using magnetic CuFe2O4 powder. *Applied Catalysis B: Environmental* **48**, 49-56 (2004).
- 377. Berry, C.C. Possible exploitation of magnetic nanoparticle?cell interaction for biomedical applications. *Journal of Materials Chemistry* **15** (2005).
- 378. Berry, C.C. & Curtis, A.S.G. Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine. *Journal of Physics D: Applied Physics* **36**, R198-R206 (2003).
- Pankhurst, Q.A., Thanh, N.K.T., Jones, S.K. & Dobson, J. Progress in applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. *Journal of Physics D: Applied Physics* 42 (2009).
- 380. de Loos, M., van Esch, J., Stokroos, I., Kellogg, R.M. & Feringa, B.L. Remarkable Stabilization of Self-Assembled Organogels by Polymerization. *Journal of the American Chemical Society* **119**, 12675-12676 (1997).
- 381. Huczko, A. Template-based synthesis of nanomaterials. *Applied Physics A: Materials Science & Processing* **70**, 365-376 (2000).
- 382. Yan, H., Blanford, C.F., Holland, B.T., Smyrl, W.H. & Stein, A. General Synthesis of Periodic Macroporous Solids by Templated Salt Precipitation and Chemical Conversion. *Chemistry of Materials* **12**, 1134-1141 (2000).
- 383. Phillips, R.J., Deen, W.M. & Brady, J.F. Hindered transport in fibrous membranes and gels: Effect of solute size and fiber configuration. *Journal of Colloid and Interface Science* **139**, 363-373 (1990).
- 384. Hafkamp, R.J.H. et al. Organogel formation and molecular imprinting by functionalized gluconamides and their metal complexes. *Chemical Communications*, 545-546 (1997).
- 385. Mitsumata, T., Horikoshi, Y. & Negami, K. High-Power Actuators Made of Two-Phase Magnetic Gels. *Japanese Journal of Applied Physics* **47**, 7257-7261 (2008).
- Liu, T.-Y., Hu, S.-H., Liu, T.-Y., Liu, D.-M. & Chen, S.-Y. Magnetic-Sensitive Behavior of Intelligent Ferrogels for Controlled Release of Drug. *Langmuir* 22, 5974-5978 (2006).
- 387. Binder, W.H. et al. Magnetic and Temperature-Sensitive Release Gels from Supramolecular Polymers. *Advanced Functional Materials* **17**, 1317-1326 (2007).
- 388. François, N.J., Allo, S., Jacobo, S.E. & Daraio, M.E. Composites of polymeric gels and magnetic nanoparticles: Preparation and drug release behavior. *Journal of Applied Polymer Science* **105**, 647-655 (2007).
- 389. Aubry, T., Bossard, F. & Moan, M. Laponite Dispersions in the Presence of an Associative Polymer. *Langmuir* **18**, 155-159 (2002).
- 390. Cocard, S., Tassin, J.F. & Nicolai, T. Dynamical mechanical properties of gelling colloidal disks. *Journal of Rheology* **44**, 585-594 (2000).
- 391. Mourchid, A., Lécolier, E., Van Damme, H. & Levitz, P. On Viscoelastic, Birefringent, and Swelling Properties of Laponite Clay Suspensions: Revisited Phase Diagram. *Langmuir* 14, 4718-4723 (1998).
- 392. Ramsay, J.D.F. Colloidal properties of synthetic hectorite clay dispersions: I. Rheology. *Journal of Colloid and Interface Science* **109**, 441-447 (1986).
- 393. Loizou, E. et al. Large Scale Structures in Nanocomposite Hydrogels. *Macromolecules* **38**, 2047-2049 (2005).

- 394. Cornell, D.R.M. & Schwertmann, P.e.D.D.h.c.U. The Iron Oxides: Structure, Properties, Reactions, Occurences and Uses, Second Edition (2004).
- 395. Levitz, P., Lecolier, E., Mourchid, A., Delville, A. & Lyonnard, S. Liquid-solid transition of Laponite suspensions at very low ionic strength: Long-range electrostatic stabilisation of anisotropic colloids. *Europhysics Letters (EPL)* **49**, 672-677 (2000).
- 396. Kegel, W.K. & Lekkerkerker, H.N.W. Colloidal gels: Clay goes patchy. *Nature Materials* **10**, 5-6 (2011).
- 397. Cummins, H.Z. Liquid, glass, gel: The phases of colloidal Laponite. *Journal of Non-Crystalline Solids* **353**, 3891-3905 (2007).
- 398. Gaharwar, A.K. et al. Highly Extensible Bio-Nanocomposite Fibers. *Macromolecular Rapid Communications* **32**, 50-57 (2011).
- Jin, Q., Schexnailder, P., Gaharwar, A.K. & Schmidt, G. Silicate Cross-Linked Bio-Nanocomposite Hydrogels from PEO and Chitosan. *Macromolecular Bioscience* 9, 1028-1035 (2009).
- 400. Gaharwar, A.K., Rivera, C.P., Wu, C.-J. & Schmidt, G. Transparent, elastomeric and tough hydrogels from poly(ethylene glycol) and silicate nanoparticles. *Acta Biomaterialia* **7**, 4139-4148 (2011).
- 401. Mørup, S. & Topsøe, H. Mössbauer studies of thermal excitations in magnetically ordered microcrystals. *Applied Physics A: Materials Science & Processing* **11**, 63-66 (1976).
- 402. Tuček, J., Zboril, R. & Petridis, D. Maghemite Nanoparticles by View of Mossbauer Spectroscopy. *Journal of nanoscience and nanotechnology* **6**, 926-947 (2006).
- 403. Dormann, J.L., Fiorani, D. & Tronc, E. in Advances in Chemical Physics (eds. Prigogine, I. & Rice, S.A.) 283-494 (John Wiley & Sons, Inc., 2007).
- 404. Cornell, R.M. & Schwertmann, U. The Iron Oxides (Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, FRG, 2003).
- 405. Iglesias, O., Labarta, A. & Batlle, X. Exchange Bias Phenomenology and Models of Core/Shell Nanoparticles. *Journal of nanoscience and nanotechnology* **8**, 2761-2780 (2008).
- 406. Greenwood, R. Review of the measurement of zeta potentials in concentrated aqueous suspensions using electroacoustics. *Advances in Colloid and Interface Science* **106**, 55-81 (2003).
- 407. Makovec, D., Ko ak, A. & Drofenik, M. The preparation of MnZn-ferrite nanoparticles in water–CTAB–hexanol microemulsions. *Nanotechnology* **15**, S160-S166 (2004).
- 408. Shen, L., Laibinis, P.E. & Hatton, T.A. Bilayer Surfactant Stabilized Magnetic Fluids: Synthesis and Interactions at Interfaces. *Langmuir* **15**, 447-453 (1999).
- 409. McMichael, R.D., Shull, R.D., Swartzendruber, L.J., Bennett, L.H. & Watson, R.E. Magnetocaloric effect in superparamagnets. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **111**, 29-33 (1992).
- 410. Kim, K.J., Lee, J.H. & Lee, S.H. Magneto-optical investigation of spinel ferrite CuFe2O4: observation of Jahn–Teller effect in Cu2+ ion. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **279**, 173-177 (2004).
- 411. Si, S. et al. Magnetic Monodisperse Fe 3 O 4 Nanoparticles. *Crystal Growth & Design* 5, 391-393 (2005).
- 412. Doyle, P.S. Self-Assembled Magnetic Matrices for DNA Separation Chips. *Science* **295**, 2237-2237 (2002).

- 328 -

- 413. Armijo, L.M. et al. Iron Oxide Nanocrystals for Magnetic Hyperthermia Applications. *Nanomaterials* **2**, 134-146 (2012).
- 414. Cao, Y.C., Jin, R., Nam, J.-M., Thaxton, C.S. & Mirkin, C.A. Raman Dye-Labeled Nanoparticle Probes for Proteins. *Journal of the American Chemical Society* **125**, 14676-14677 (2003).
- 415. Manent, J., Oguievetskaia, K., Bayer, J., Ratner, N. & Giovannini, M. Magnetic cell sorting for enriching Schwann cells from adult mouse peripheral nerves. *Journal of Neuroscience Methods* **123**, 167-173 (2003).
- 416. Wunderbaldinger, P., Josephson, L. & Weissleder, R. Tat Peptide Directs Enhanced Clearance and Hepatic Permeability of Magnetic Nanoparticles. *Bioconjugate Chemistry* **13**, 264-268 (2002).
- 417. Kim, D.-H., Thai, Y.T., Nikles, D.E. & Brazel, C.S. Heating of Aqueous Dispersions Containing <formula formulatype="inline"> </formula> Nanoparticles by Radio-Frequency Magnetic Field Induction. *IEEE Transactions on Magnetics* **45**, 64-70 (2009).
- 418. Beji, Z. et al. Magnetic properties of Zn-substituted MnFe 2 O 4 nanoparticles synthesized in polyol as potential heating agents for hyperthermia. Evaluation of their toxicity on Endothelial cells. *Chemistry of Materials* **22**, 5420-5429 (2010).
- 419. Amighian, J., Pourbaferani, S., Behdadfar, B. & Mozaffari, M. in 5th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering (ed. Jobbágy, Á.) 1110-1112 (Springer Berlin Heidelberg, 2012).
- 420. Carroll, M.R.J. et al. Experimental validation of proton transverse relaxivity models for superparamagnetic nanoparticle MRI contrast agents. *Nanotechnology* **21** (2010).
- 421. Boni, A. et al. Magnetic and relaxometric properties of Mn ferrites. *Journal of Physics D: Applied Physics* **41** (2008).
- 422. Hu, F. et al. Highly dispersible, superparamagnetic magnetite nanoflowers for magnetic resonance imaging. *Chemical Communications* **46** (2010).
- 423. Dung, D.T.K. et al. Preparation and characterization of magnetic nanoparticles with chitosan coating. *Journal of Physics: Conference Series* **187** (2009).
- 424. Blums, E., Maiorov, M.M. & Kronkalns, G. Thermomagnetic properties of ferrofluids containing chemically coprecipitated Mn-Zn ferrite particles. *IEEE Transactions on Magnetics* **29**, 3267-3269 (1993).
- 425. Liu, Y. et al. Studies of Fe3O4-chitosan nanoparticles prepared by co-precipitation under the magnetic field for lipase immobilization. *Catalysis Communications* **12**, 717-720 (2011).
- 426. Koutzarova, T., Kolev, S., Ghelev, C., Paneva, D. & Nedkov, I. Microstructural study and size control of iron oxide nanoparticles produced by microemulsion technique. *physica status solidi* (c) **3**, 1302-1307 (2006).
- 427. Scano, A. et al. Mn–ferrite nanoparticles via reverse microemulsions: synthesis and characterization. *Journal of Nanoparticle Research* **13**, 3063-3073 (2011).
- 428. Sun, S. et al. Monodisperse MFe 2 O 4 (M = Fe, Co, Mn) Nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society* **126**, 273-279 (2004).
- 429. Ammar, S. et al. Magnetic properties of zinc ferrite nanoparticles synthesized by hydrolysis in a polyol medium. *Journal of Physics: Condensed Matter* **18**, 9055-9069 (2006).

- 430. Liu, H.-L. et al. One-pot polyol synthesis of monosize PVP-coated sub-5nm Fe3O4 nanoparticles for biomedical applications. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **310**, e815-e817 (2007).
- 431. Maity, D., Chandrasekharan, P., Si-Shen, F., Xue, J.-M. & Ding, J. Polyol-based synthesis of hydrophilic magnetite nanoparticles. *Journal of Applied Physics* **107**, 09B310-09B310-3 (2010).
- 432. Wan, J., Cai, W., Meng, X. & Liu, E. Monodisperse water-soluble magnetite nanoparticles prepared by polyol process for high-performance magnetic resonance imaging. *Chemical Communications* (2007).
- 433. Yang, H. et al. Water-soluble superparamagnetic manganese ferrite nanoparticles for magnetic resonance imaging. *Biomaterials* **31**, 3667-3673 (2010).
- 434. Bonet, F. et al. Synthesis of monodisperse Au, Pt, Pd, Ru and Ir nanoparticles in ethylene glycol. *Nanostructured Materials* **11**, 1277-1284 (1999).
- 435. Yang, J., Deivaraj, T.C., Too, H.-P. & Lee, J.Y. Acetate Stabilization of Metal Nanoparticles and Its Role in the Preparation of Metal Nanoparticles in Ethylene Glycol. *Langmuir* **20**, 4241-4245 (2004).
- 436. Wu, S.-H. & Chen, D.-H. Synthesis and characterization of nickel nanoparticles by hydrazine reduction in ethylene glycol. *Journal of Colloid and Interface Science* **259**, 282-286 (2003).
- 437. Kalyan Kamal, S.S. et al. Synthesis of cobalt nanoparticles by a modified polyol process using cobalt hydrazine complex. *Journal of Alloys and Compounds* **474**, 214-218 (2009).
- 438. Wiley, B., Sun, Y., Mayers, B. & Xia, Y. Shape-Controlled Synthesis of Metal Nanostructures: The Case of Silver. *Chemistry A European Journal* **11**, 454-463 (2005).
- 439. Viau, G., Fiévet-Vincent, F.o. & Fiévet, F. Monodisperse iron-based particles: precipitation in liquid polyols. *Journal of Materials Chemistry* **6** (1996).
- 440. Silvert, P.Y., Vijayakrishnan, V., Vibert, P., Herrera-Urbina, R. & Elhsissen, K.T. Synthesis and characterization of nanoscale Ag-Pd alloy particles. *Nanostructured Materials* **7**, 611-618 (1996).
- 441. Jeyadevan, B. et al. Polyol Process for Fe-Based Hard(fct-FePt) and Soft(FeCo) Magnetic Nanoparticles. *IEEE Transactions on Magnetics* **42**, 3030-3035 (2006).
- 442. Bai, S., Shen, X., Zhu, G., Xu, Z. & Yang, J. In situ growth of FeNi alloy nanoflowers on reduced graphene oxide nanosheets and their magnetic properties. *CrystEngComm* **14** (2012).
- 443. Chen, G. et al. Facile Synthesis of Co–Pt Hollow Sphere Electrocatalyst. *Chemistry* of Materials **19**, 1840-1844 (2007).
- 444. Bregado-Gutiérrez, J., Saldívar-García, A.J. & Lopez, H.F. Synthesis of Co–50Ni nanocrystals obtained by a modified polyol method. *Materials Letters* **62**, 939-942 (2008).
- 445. Jungk, H.O. & Feldmann, C. Nonagglomerated, submicron α–Fe2O3 particles: Preparation and application. *Journal of Materials Research* **15**, 2244-2248 (2011).
- 446. Feldmann, C. Polyol-Mediated Synthesis of Nanoscale Functional Materials. *Advanced Functional Materials* **13**, 101-107 (2003).
- 447. Nazli, C., Ergenc, T.I., Yar, Y., Acar, H.Y. & Kizilel, S. RGDS-functionalized polyethylene glycol hydrogel-coated magnetic iron oxide nanoparticles enhance specific intracellular uptake by HeLa cells. *International Journal of Nanomedicine* **7**, 1903-1920 (2012).
- 448. Lu, C., Bhatt, L.R., Jun, H.Y., Park, S.H. & Chai, K.Y. Carboxyl–polyethylene glycol–phosphoric acid: a ligand for highly stabilized iron oxide nanoparticles. *Journal of Materials Chemistry* **22** (2012).
- 449. Chanana, M., Mao, Z. & Wang, D. Using Polymers to Make Up Magnetic Nanoparticles for Biomedicine. *Journal of Biomedical Nanotechnology* **5**, 652-668 (2009).
- 450. Mondini, S. et al. One-step synthesis and functionalization of hydroxyl-decorated magnetite nanoparticles. *Journal of Colloid and Interface Science* **322**, 173-179 (2008).
- 451. Béduneau, A. et al. Pegylated Nanocapsules Produced by an Organic Solvent-Free Method: Evaluation of their Stealth Properties. *Pharmaceutical Research* **23**, 2190-2199 (2006).
- 452. Liu, J. et al. Highly Water-Dispersible Biocompatible Magnetite Particles with Low Cytotoxicity Stabilized by Citrate Groups. *Angewandte Chemie International Edition* **48**, 5875-5879 (2009).
- 453. Zou, X., Ying, E. & Dong, S. Seed-mediated synthesis of branched gold nanoparticles with the assistance of citrate and their surface-enhanced Raman scattering properties. *Nanotechnology* **17**, 4758-4764 (2006).
- 454. Barick, K.C. et al. Novel and efficient MR active aqueous colloidal Fe3O4 nanoassemblies. *Journal of Materials Chemistry* **19**, 7023-7029 (2009).
- 455. Alexandridis, P. & Alan Hatton, T. Poly(ethylene oxide) □ poly(propylene oxide) □ poly(ethylene oxide) block copolymer surfactants in aqueous solutions and at interfaces: thermodynamics, structure, dynamics, and modeling. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* **96**, 1-46 (1995).
- 456. Escobar-Chávez, J.J. et al. Applications of thermo-reversible pluronic F-127 gels in pharmaceutical formulations. *Journal of pharmacy & pharmaceutical sciences: a publication of the Canadian Society for Pharmaceutical Sciences, Société canadienne des sciences pharmaceutiques* **9**, 339-358 (2006).
- 457. Amighian, J., Mozaffari, M. & Nasr, B. Preparation of nano-sized manganese ferrite (MnFe2O4) via coprecipitation method. *physica status solidi* (c) **3**, 3188-3192 (2006).
- 458. Panda, R.N., Gajbhiye, N.S. & Balaji, G. Magnetic properties of interacting single domain Fe3O4 particles. *Journal of Alloys and Compounds* **326**, 50-53 (2001).
- 459. Barick, K.C. et al. Novel and efficient MR active aqueous colloidal Fe3O4 nanoassemblies. *Journal of Materials Chemistry* **19**, 7023-7023 (2009).
- 460. Yang, J. et al. Multifunctional Magneto-Polymeric Nanohybrids for Targeted Detection and Synergistic Therapeutic Effects on Breast Cancer. *Angewandte Chemie International Edition* **46**, 8836-8839 (2007).
- 461. Mahmoudi, M., Simchi, A. & Imani, M. Recent advances in surface engineering of superparamagnetic iron oxide nanoparticles for biomedical applications. *Journal of the Iranian Chemical Society* **7**, S1-S27-S1-S27 (2010).
- 462. Crisan, O., von Haeften, K., Ellis, A. & Binns, C. Structure and magnetic properties of Fe/Fe oxide clusters. *Journal of Nanoparticle Research* **10**, 193-199 (2008).
- 463. Zhang, S. Controlled Synthesis of Monodisperse Magnetic Nanoparticles in Solution Phase. *The Open Surface Science Journal* **4**, 26-34 (2012).
- 464. Jun, Y.-w., Lee, J.-H. & Cheon, J. Chemical Design of Nanoparticle Probes for High-Performance Magnetic Resonance Imaging. *Angewandte Chemie International Edition* 47, 5122-5135 (2008).

- 465. Wen, J.Z., Goldsmith, C.F., Ashcraft, R.W. & Green, W.H. Detailed Kinetic Modeling of Iron Nanoparticle Synthesis from the Decomposition of Fe(CO)5. *The Journal of Physical Chemistry C* **111**, 5677-5688 (2007).
- 466. Dumestre, F., Chaudret, B., Amiens, C., Renaud, P. & Fejes, P. Superlattices of Iron Nanocubes Synthesized from Fe[N(SiMe3)2]2. *ChemInform* 35, no-no-no-(2004).
- 467. Yamamuro, S., Ando, T., Sumiyama, K., Uchida, T. & Kojima, I. Monodisperse Metallic Iron Nanoparticles Synthesized from Noncarbonyl Complex. *Japanese Journal of Applied Physics* **43**, 4458-4459 (2004).
- 468. Vollmer, C. & Janiak, C. Naked metal nanoparticles from metal carbonyls in ionic liquids: Easy synthesis and stabilization. *Coordination Chemistry Reviews* **255**, 2039-2057 (2011).
- 469. Ong, Q.K., Wei, A. & Lin, X.-M. Exchange bias in Fe/Fe_{3}O_{4} core-shell magnetic nanoparticles mediated by frozen interfacial spins. *Physical Review B* **80**, 134418-134418 (2009).
- 470. Quan, L. & Wei, D. Micromagnetic simulation of FeCo write head in perpendicular recording hard disk drives. *Rare Metals* **25**, 502-508 (2006).
- 471. Wang, H.Y. & Ruckenstein, E. Formation of filamentous carbon during methane decomposition over Co–MgO catalysts. *Carbon* **40**, 1911-1917 (2002).
- 472. Zhang, Y. & Smith, K.J. CH4 decomposition on Co catalysts: effect of temperature, dispersion, and the presence of H2 or CO in the feed. *Catalysis Today* **77**, 257-268 (2002).
- 473. Gu, H., Ho, P.-L., Tsang, K.W.T., Wang, L. & Xu, B. Using Biofunctional Magnetic Nanoparticles to Capture Vancomycin-Resistant Enterococci and Other Gram-Positive Bacteria at Ultralow Concentration. *Journal of the American Chemical Society* **125**, 15702-15703 (2003).
- 474. Seo, W.S., Kim, S.M., Kim, Y.-M., Sun, X. & Dai, H. Synthesis of Ultrasmall Ferromagnetic Face-Centered Tetragonal FePt-Graphite Core-Shell Nanocrystals. *Small* **4**, 1968-1971 (2008).
- 475. Kang, S., Harrell, J.W. & Nikles, D.E. Reduction of the fcc to L1 0 Ordering Temperature for Self-Assembled FePt Nanoparticles Containing Ag. *Nano Letters* 2, 1033-1036 (2002).
- 476. Nandwana, V., Elkins, K.E. & Liu, J.P. Magnetic hardening in ultrafine FePt nanoparticle assembled films. *Nanotechnology* **16**, 2823-2826 (2005).
- 477. Zafiropoulou, I. et al. Optimized synthesis and annealing conditions of L1 0 FePt nanoparticles. *Nanotechnology* **16**, 1603-1607 (2005).
- 478. Tzitzios, V., Niarchos, D., Hadjipanayis, G., Devlin, E. & Petridis, D. Synthesis and Characterization of L10 FePt Nanoparticles from Pt(Au, Ag)/γ-Fe2O3 Core-Shell Nanoparticles. *Advanced Materials* **17**, 2188-2192 (2005).
- 479. Yan, Q. et al. Enhanced Chemical Ordering and Coercivity in FePt Alloy Nanoparticles by Sb-Doping. *Advanced Materials* **17**, 2233-2237 (2005).
- 480. Kang, S., Jia, Z., Shi, S., Nikles, D.E. & Harrell, J.W. Easy axis alignment of chemically partially ordered FePt nanoparticles. *Applied Physics Letters* **86**, 062503-062503-3-062503-3 (2005).
- 481. Jia, Z., Kang, S., Nikles, D.E. & Harrell, J.W. Synthesis of FePtAu nanoparticles in high-boiling-point solvents. *IEEE Transactions on Magnetics* **41**, 3385-3387 (2005).
- 482. Iwamoto, T., Matsumoto, K., Matsushita, T., Inokuchi, M. & Toshima, N. Direct synthesis and characterizations of fct-structured FePt nanoparticles using poly(N-
- 332 -

vinyl-2-pyrrolidone) as a protecting agent. *Journal of Colloid and Interface Science* **336**, 879-888 (2009).

483. Tzitzios, V. et al. A general chemical route for the synthesis of capped nanocrystalline materials. *Journal of nanoscience and nanotechnology* **8**, 3117-3122 (2008).

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

1. Magnetic fluid hyperthermia in iron-oxides nanoparticles. The influence of AC field amplitude on specific absorption rates. G. Diamantopoulos, V. Tzitzios, <u>G. Basina</u>, M. Fardis and G. Papavassilliou, Journal of Magnetism and Magnetic Materials (in revision)

2. Synthesis of air stable FeCo nanoparticles. V. Tzitzios, *G. Basina*, D. Niarchos, Wanfeng Li and G. Hadjipanayis, *Journal of Applied Physics* Vol.109 (7) (2011)

3. **Direct chemical synthesis of L10 FePt nanoparticles**. Vasilis Tzitzios, <u>Georgia Basina</u>, Levent Colak, Dimitrios Niarchos, and George Hadjipanayis, *Journal of Applied Physics* 109, 07A718; doi:10.1063/1.3559484 (2011)

4. Water-soluble spinel ferrites by a modified polyol process as Contrast Agents in MRI. <u>Basina Georgia</u>, Tzitzios Vasilis, Niarchos Dimitris, Li Wanfeng, Khurshid Hafsa, Mao Hui, Hadjipanayis Costas and Hadjipanayis George, 8th International Conference on the Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers. AIP Conference Proceedings Vol. 1311, pp. 441-446 (2010)

5. Synthesis of biocompatible magnetic iron oxides (γ-Fe₂O₃ & Fe₃O₄) nanoparticles by a modified polyol process for biomedical applications. <u>Georgia Basina</u>, Vasilis Tzitzios, Ioannis Panagiotopoulos, Eamonn Devlin, George Hadjipanayis, Levent Colak, Constantinos Hadjipanayis, Hui Mao, Georgios Diamantopoulos, Michael Fardis, George Papavasileiou and Dimitrios Niarchos, *Mater. Res. Soc. Symp. Proc. Vol. 1256E, Warrendate, PA*, paper number: 1256-N06-35, DOI: 10.1557/PROC-1256-N06-3 (2010)

6. *Immobilization of magnetic iron oxide nanoparticles on laponite discs-An easy way to biocompatible ferrofluids and ferrogels.* Tzitzios V, <u>Basina G</u>, Bakandritsos A, Hadjipanayis CG, Mao H, Niarchos D, Hadjipanayis GC, Tucek J and Zboril R., <u>Journal of</u> *Materials Chemistry* 20(26), 5418-5428 (2010)

7. Synthesis and magnetic properties of Fe₃O₄ nanoparticles coated with biocompatible double hydrophilic block copolymer. <u>G. Basina</u>, G. Mountrichas, E. Devlin, N. Boukos, D. Niarchos, D. Petridis, S. Pispas, and V. Tzitzios, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 9, 4753-4759 (2009)

8. Synthesis and Magnetic Properties of Pure Cubic CoO Nanocrystals and Nanoaggregates. I. Panagiotopoulos, V. Alexandrakis, <u>G. Basina</u>, S. Pal, H.Srikanth, D. Niarchos, G. Hadjipanayis and V. Tzitzios, Crystal Growth & Design 9(8), 3353–3358 (2009)

9. Synthesis and Exchange Bias in γ -Fe₂O₃/CoO and Reverse CoO/ γ -Fe₂O₃ Binary Nanoparticles. Ioannis Panagiotopoulos, <u>Georgia Basina</u>, Vassilios Alexandrakis, Eammon Devlin, George Hadjipanayis, Levent Colak, Dimitrios Niarchos and Vassilios Tzitzios, Journal of Physical Chemistry C 113(33), 14609–14614 (2009)

ΣΥΝΕΔΡΙΑ

- <u>11-14/09/2011</u>: International Symposium on Advanced Complex Inorganic Nanomaterials που οργανώθηκε στην πόλη Namur του Βελγίου. <u>Ομιλία με θέμα</u>: "Fluorine ions induced thermal decomposition of Fe(CO)⁵ for the synthesis of air stable Fe nanoparticles" G. Basina, I. Panagiotopoulos, V. Tzitzios, W. Li, G. Hadjipanayis and D. Niarchos
- <u>14-18/11/2010</u>: 55th Annual Conference on Magnetism and Magnetic Materials που οργανώθηκε στην Ατλάντα στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής. <u>Poster</u> με θέμα: "Synthesis of air stable FeCo nanoparticles" V. Tzitzios, G. Basina, D. Niarchos, W. Li and G. Hadjipanayis
- <u>5-9/4/2010</u>: Materials Research Society (MRS) Spring meeting που πραγματοποιήθηκε στο San Francisco στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής. Poster με θέμα: "Synthesis of Biocompatible Magnetic Iron Oxide (γ-Fe₂O₃ and Fe₃O₄) Nanoparticles by a Modified Polyol Process for Biomedical Applications" G. Basina, I. Panagiotopoulos, E. Devlin, G. Hadjipanayis, L. Colak, C. Hadjipanayis, H. Mao, G. Diamantopoulos, M. Fardis, G. Papavasileiou, D. Niarchos, and V. Tzitzios
- <u>25-29/05/2010</u>: 8th International Conference on the Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers, που οργανώθηκε στην πόλη Rostock της Γερμανίας. <u>Poster</u> με θέμα: "Water-soluble spinel ferrites by a modified polyol process as Contrast Agents in MRI" G. Basina, V. Tzitzios, D. Niarchos, W. Li, H. Khurshid, H. Mao, C. Hadjipanayis and G. Hadjipanayis.