

**Magnetické nanočástice oxidů železa získané různými způsoby syntézy:
srovnání účinnosti ohřevu ve střídavém magnetickém poli**

Martin Janovec

Bakalářská práce
2017

 Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta technologická

Ústav fyziky a mater. inženýrství

akademický rok: 2016/2017

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Martin Janovec**

Osobní číslo: **T15894**

Studijní program: **B2808 Chemie a technologie materiálů**

Studijní obor: **Materiálové inženýrství**

Forma studia: **prezenční**

Téma práce: **Magnetické nanočástice oxidu železa získané různými metodami syntézy: srovnání účinnosti ohřevu ve střídavém magnetickém poli**

Zásady pro vypracování:

1. Vypracujte literární rešerši k tématu chemická syntéza, charakterizace a aplikace magnetických nanomateriálů a především využívání pro léčbu nádorových onemocnění pomocí magnetické hypertermie. Veškerou použitou literaturu adekvátně citujte.
2. Seznamte se s prací v chemické laboratoři a osvojte si techniky syntézy magnetických nanočástic a charakterizace jejich magneto-strukturních vlastností.
3. Připravte vzorky magnetických nanočástic různými způsoby, včetně chemické modifikace jejich povrchu a vyhodnoťte účinnost ohřevu připravených materiálů ve střídavém magnetickém poli.
4. Získané výsledky vhodně prezentujte a proveďte jejich diskuzi.

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

1. **R.M. Cornell, U. Schwertmann, The iron oxides: structure, properties, reactions, occurrences, and uses, 2nd, completely rev. and extended ed., Wiley-VCH, Weinheim, 2003.**
2. **G. Cao, Nanostructures & nanomaterials: synthesis, properties & applications, Imperial College Press, London, 2004.**
3. **Q.A. Pankhurst, J. Connolly, S.K. Jones, J. Dobson, Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine, J Phys D Appl Phys, 36 (2003) R167-R181.**
4. **S. Dutz, R. Hergt, Magnetic particle hyperthermia—a promising tumour therapy? Nanotechnology, 25 (2014).**
5. **P. de la Presa, Y. Luengo, V. Velasco, M.P. Morales, M. Iglesias, S. Veintemillas-Verdaguer, P. Crespo, A. Hernando, Particle Interactions in Liquid Magnetic Colloids by Zero Field Cooled Measurements: Effects on Heating Efficiency, J Phys Chem C, 119 (2015) 11022-11030.**

Vedoucí bakalářské práce:

MSc. Ilona Smolkova, PhD.

Centrum polymerních systémů

Datum zadání bakalářské práce:

3. února 2017

Termín odevzdání bakalářské práce:

19. května 2017

Ve Zlíně dne 10. února 2017



doc. Ing. František Buňka, Ph.D.

děkan



doc. Mgr. Aleš Mráček, Ph.D.

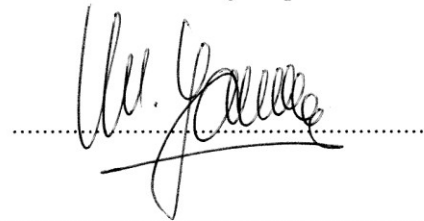
ředitel ústavu

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že

- beru na vědomí, že odevzdáním diplomové/bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby ¹⁾;
- beru na vědomí, že diplomová/bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí, že jeden výtisk diplomové/bakalářské práce bude uložen na příslušném ústavu Fakulty technologické UTB ve Zlíně a jeden výtisk bude uložen u vedoucího práce;
- byl/a jsem seznámen/a s tím, že na moji diplomovou/bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3 ²⁾;
- beru na vědomí, že podle § 60 ³⁾ odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- beru na vědomí, že podle § 60 ³⁾ odst. 2 a 3 mohu užit své dílo – diplomovou/bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- beru na vědomí, že pokud bylo k vypracování diplomové/bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tedy pouze k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové/bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- beru na vědomí, že pokud je výstupem diplomové/bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Ve Zlíně 15. 5. 2017



¹⁾ zákon č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, § 47 Zveřejňování závěrečných prací:

(1) Vysoká škola nevydělečně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledku obhajoby prostřednictvím databáze kvalifikačních prací, kterou spravuje. Způsob zveřejnění stanoví vnitřní předpis vysoké školy.

(2) Disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce odevzdané uchazečem k obhajobě musí být též nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněny k nahlížení veřejnosti v místě určeném vnitřním předpisem vysoké školy nebo není-li tak určeno, v místě pracoviště vysoké školy, kde se má konat obhajoba práce. Každý si může ze zveřejněné práce pořizovat na své náklady výpisy, opisy nebo rozmnoženiny.

(3) Platí, že odevzdáním práce autor souhlasí se zveřejněním své práce podle tohoto zákona, bez ohledu na výsledek obhajoby.

²⁾ zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:

(3) Do práva autorského také nezasahuje škola nebo školské či vzdělávací zařízení, užije-li nikoli za účelem přímého nebo nepřímého hospodářského nebo obchodního prospěchu k výuce nebo k vlastní potřebě dílo vytvořené žákem nebo studentem ke splnění školních nebo studijních povinností vyplývajících z jeho právního vztahu ke škole nebo školskému či vzdělávacímu zařízení (školní dílo).

³⁾ zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní dílo:

(1) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

(2) Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

(3) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jím dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlíádne k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

ABSTRAKT

Tato bakalářská práce se zabývá magnetickými nanočásticemi oxidů železa, zejména jejich syntézou, povrchovou úpravou a aplikací. Část práce se věnuje metodám, které slouží k posouzení vlastností magnetických nanočástic. Hlavním záměrem je příprava stabilního koloidního roztoku magnetických nanočástic oxidů železa pomocí funkcionalizace jejich povrchu. Snahou je získání takových nanočástic, které bude možné aplikovat v oblasti biomedicíny zejména pro metodu léčby nádorových onemocnění pomocí hypertermie. Vlastností připravených disperzí a nanočástic byly charakterizovány pomocí měřících metod: magnetometrie, kalorimetrie, dynamický rozptyl světla, energiově disperzní rentgenová fluorescenční spektroskopie a bylo též provedeno porovnání výsledků s komerčně dostupnými vzorky magnetických nanočástic oxidů železa.

Klíčová slova:

magnetické nanočástice, magnetické oxidy železa, hypertermie, koprecipitace, termální rozklad, měrný ztrátový výkon

ABSTRACT

This bachelor thesis deals with magnetic nanoparticles of iron oxides, especially with their synthesis, surface modification and application. Part of the work is devoted to methods that serve for magnetic nanoparticles properties characterization. The main task is to prepare a stable colloidal solution of magnetic iron oxide nanoparticles by functionalizing their surface. The intention is to obtain such nanoparticles that can be applied in the field of biomedicine especially for the method of tumor treatment by hyperthermia. To characterize the properties of prepared dispersions and nanoparticles, the following measuring methods were used: magnetometry, calorimetry, dynamic light scattering, energy dispersive X-ray fluorescence spectroscopy. Obtained results were compared with commercially available samples of magnetic iron oxide nanoparticles dispersions.

Keywords:

magnetic nanoparticles, magnetic iron oxides, hyperthermia, co-precipitation, thermal decomposition, specific loss power

Mé poděkování patří MSc. Iloně Smolkové, PhD., za velmi odborný přístup a zároveň přátelskou atmosféru během vedení mé bakalářské práce.

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské/diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

OBSAH

| | |
|--|-----------|
| ÚVOD | 10 |
| I. TEORETICKÁ ČÁST | 11 |
| 1 MAGNETICKÉ NANOČÁSTICE OXIDŮ ŽELEZA | 12 |
| 1.1 KRYSTALICKÁ STRUKTURA | 12 |
| 1.2 MAGNETICKÉ VLASTNOSTI | 12 |
| 1.2.1 Magnetické vlastnosti obecně | 12 |
| 1.2.2 Magnetické vlastnosti nanočástic v souvislosti s jejich rozměry | 13 |
| 1.3 APLIKACE MAGNETICKÝCH NANOČÁSTIC | 14 |
| 1.3.1 Biomedicínské aplikace a jejich rozdělení | 14 |
| 1.3.2 In vivo aplikace | 15 |
| 1.3.2.1 Hypertermie | 15 |
| 1.3.2.2 Doprava léčiv | 16 |
| 1.3.2.3 Využití v oblasti diagnostiky onemocnění..... | 16 |
| 1.3.3 In vitro aplikace..... | 16 |
| 1.3.3.1 Značení buněk a magnetické separace..... | 16 |
| 1.4 KOMERČNĚ DOSTUPNÉ VZORKY MAGNETICKÝCH NANOČÁSTIC OXIDŮ ŽELEZA | 17 |
| 2 SYNTÉZA MAGNETICKÝCH NANOČÁSTIC | 19 |
| 2.1 METODY CHEMICKÉ SYNTÉZY | 19 |
| 2.1.1 Syntéza nanočástic železa metodou koprecipitace..... | 19 |
| 2.1.2 Syntéza nanočástic železa metodou termického rozkladu | 19 |
| 2.1.3 Hydrotermální syntéza | 20 |
| 2.1.4 Reakce v micelách/mikroemulze | 20 |
| 2.1.5 Sonochemická syntéza | 21 |
| 2.2 POVRCHOVÁ ÚPRAVA NANOČÁSTIC POMOCÍ ORGANICKÝCH ČI ANORGANICKÝCH LÁTEK..... | 21 |
| 2.2.1 Povrchově aktivní látky a nízkomolekulární látky..... | 21 |
| 2.2.2 Polymery | 22 |
| 2.2.3 Biologické molekuly | 22 |
| 2.2.4 Oxid křemičitý, kovy a nekovy | 22 |
| 2.2.5 Oxidy a sulfidy kovů | 23 |
| 3 CHARAKTERIZACE MAGNETICKÝCH NANOČÁSTIC | 24 |
| 3.1 DYNAMICKÝ ROZPTYL SVĚTLA..... | 24 |
| 3.1.1 Měření velikosti částic | 24 |
| 3.1.2 Měření zeta potenciálu | 24 |
| 3.2 MAGNETOMETRIE..... | 25 |
| 3.2.1 Hysterezní křivka a její stručný popis | 25 |
| 3.3 RENTGENOVÁ DIFRAKČNÍ ANALÝZA..... | 26 |
| 3.4 TRANSMISNÍ A SKENOVACÍ ELEKTRONOVÁ MIKROSKOPIE | 27 |
| 3.5 KALORIMETRIE..... | 28 |
| 3.6 ENERGIIVĚ DISPERZNÍ RENTGENOVÁ FLUORESENČNÍ SPEKTROSKOPIE | 29 |
| II. PRAKTICKÁ ČÁST | 31 |
| 4 CÍL PRÁCE | 32 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 5 | MATERIÁLY A METODIKA..... | 33 |
| 5.1 | SEZNAM POUŽITÝCH CHEMIKÁLÍ A KOMERČNÍCH VZORKŮ MAGNETICKÝCH NANOČÁSTIC OXIDŮ ŽELEZA..... | 33 |
| 5.2 | POSTUPY SYNTÉZ PŘI PŘÍPRAVĚ MAGNETICKÝCH NANOČÁSTIC OXIDŮ ŽELEZA..... | 33 |
| 5.2.1 | Koprecipitace | 36 |
| 5.2.1 | Termální rozklad organokovové sloučeniny | 37 |
| 5.3 | POVRCHOVÁ ÚPRAVA PŘIPRAVENÝCH MAGNETICKÝCH NANOČÁSTIC | 38 |
| 5.3.1 | Povrchová úprava nanočástic připravených metodou koprecipitace | 38 |
| 5.3.2 | Povrchová úprava nanočástic připravených metodou termálního rozkladu..... | 38 |
| 5.4 | STANOVENÍ VELIKOSTI NANOČÁSTIC | 39 |
| 5.5 | STANOVENÍ ZETA POTENCIÁLU | 39 |
| 5.6 | MĚŘENÍ HYSTEREZNÍ SMYČKY | 40 |
| 5.7 | MĚŘENÍ KONCENTRACE MAGNETICKÝCH NANOČÁSTIC V DISPERZI | 40 |
| 5.8 | URČENÍ SPECIFICKÉHO ZTRÁTOVÉHO VÝKONU MAGNETICKÝCH NANOČÁSTIC | 40 |
| 6 | VÝSLEDKY..... | 41 |
| 6.1 | VELIKOST MAGNETICKÝCH NANOČÁSTIC | 41 |
| 6.2 | ZETA POTENCIÁL MAGNETICKÝCH NANOČÁSTIC | 43 |
| 6.3 | HYSTEREZNÍ KŘIVKY | 43 |
| 6.4 | KONCENTRACE MAGNETICKÝCH NANOČÁSTIC V DISPERZI | 44 |
| 6.5 | SPECIFICKÝ ZTRÁTOVÝ VÝKON | 44 |
| 6.6 | SHRNUTÍ VŠECH VÝSLEDKŮ JEDNOTLIVÝCH MĚŘENÍ..... | 45 |
| 7 | DISKUZE | 46 |
| 8 | ZÁVĚR..... | 50 |
| | SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY..... | 51 |
| | SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK..... | 56 |
| | SEZNAM OBRÁZKŮ | 57 |
| | SEZNAM TABULEK..... | 58 |

ÚVOD

Slovo nanočástice je během posledních let čím dál tím více skloňovaným termínem a to nejen v oblasti vědy, ale i každodenního života. Je velmi pravděpodobné, že 21. století bude označováno jako století nanomateriálů a nanotechnologií. Stejně jako současné století můžeme označit za éru pokročilých technologií, paralelně s tím jej můžeme nazvat obdobím civilizačních onemocnění, kam bezesporu řadíme rakovinu.

Existuje celá řada prvků periodické soustavy či chemických sloučenin, které mohou tvořit nanočástice. Ovšem pouze určitá část je schopná z hlediska vlastností vyhovět oblasti medicíny případně farmacie. Jedněmi z nich jsou oxidy železa, především jde o oxid železato-železitý a oxid železitý. Jejich přednostmi oproti některým jiným je vysoká biokompatibilita a nízká cytotoxicita. Právě magnetické nanočástice oxidů železa by mohly výrazně ovlivnit léčbu zhoubných onemocnění. Metoda, která využívá magnetických nanočástic k léčbě rakoviny se nazývá hypertermie. Její podstatou je kumulace vhodných magnetických nanočástic v požadované oblasti, kdy vlivem působení vnějšího magnetického pole dochází ke zvýšení teploty v požadovaném místě, což má za následek zničení rakovinotvorných buněk. Syntéza a povrchová úprava magnetických nanočástic představuje velkou výzvu a je cílem snahy mnoha výzkumných skupin po celém světě. Zvolení způsobu a podmínek syntézy může ovlivnit vlastnosti vzniklých nanočástic.

První částí této práce je popis magnetických nanočástic oxidů železa z hlediska krystalové struktury a magnetických vlastností, současně je poměrně velká část věnována možnostem syntézy a povrchových úprav a aplikací s důrazem na oblast medicíny. Nedílnou součástí je stručná charakteristika měřících metod pro charakterizaci magnetických nanočástic. Druhá část práce je zaměřena na přípravu stabilní vodní disperze magnetických nanočástic oxidů železa. Nanočástice jsou syntetizovány dvěma vybranými postupy a je provedena povrchová úprava pomocí zvolených surfaktantů. V poslední části práce jsou porovnány vybrané fyzikální vlastnosti syntetizovaných disperzí mezi sebou a i mezi dostupnými komerčními vzorky.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 MAGNETICKÉ NANOČÁSTICE OXIDŮ ŽELEZA

V současnosti se čím dál tím více setkáváme s novým trendem, který představují nanočástice a jejich pole využitelnosti. Jednou z hlavních aplikací je oblast biomedicíny. Hlavními důvody proč jsou vlastnosti nanočástic natolik specifické, je jejich unikátní velikost. S čímž úzce souvisí způsob jejich přípravy, kdy je vhodné získat monodisperzní směs s definovaným rozměrem částic. Hlavními kritérii pro možnost aplikace v medicíně je nejedovatost a biokompatibilita těchto látek. V případě splnění důležitých podmínek mohou sloužit pro celou škálu aplikací jako je například doprava léků, diagnostika onemocnění či pro léčbu některých typů nádorových onemocnění prostřednictvím metody, která se nazývá hypertermie.

Nejčastěji pro biomedicínské aplikace jsou používány magnetické oxidy železa. Železo tvoří celkem 16 druhů oxidů a hydroxidů, ale jenom dva mají magnetické vlastnosti, magnetit neboli oxid železnato-železitý a jeho oxidovaná forma maghemit nebo taky gama oxid železitý.

1.1 Krystalická struktura

Magnetit (Fe_3O_4) tvoří strukturu spinelu, kdy kyslík tvoří kubickou plošně centrovanou buňku, kde železnaté a železité kationty jsou umístěny v intersticiálních oktaedrálních a tetraedrálních mezerách. Krychlová buňka je tvořena 8 kationty Fe^{2+} , 16 kationty Fe^{3+} , 32 anionty O^{2-} .

Maghemit ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) má identickou strukturu jako výše zmíněný magnetit pouze s tím rozdílem, že obsahuje pouze kationty železa v oxidačním stupni +III. Každá z krychlových buněk obsahuje 32 aniontů O^{2-} , $21\frac{1}{3}$ kationtů Fe^{3+} a $2\frac{1}{3}$ vakancí [1–5].

1.2 Magnetické vlastnosti

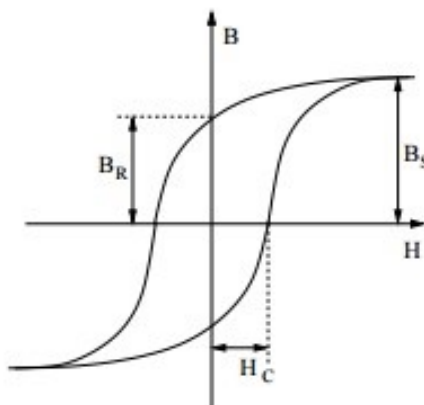
1.2.1 Magnetické vlastnosti obecně

Magnetické vlastnosti jsou způsobeny pohybem částic, které mají danou hmotnost a náboj. Těmito částicemi jsou protony, elektrony, kladné či záporné ionty a díry. Elektricky nabitě částice svým pohybem vytváří magnetický dipól. Magnetický dipól je charakterizován vektorovou veličinou nazývanou magnetický dipólový moment. Z hlediska orientace magnetického dipólového momentu můžeme rozdělit materiály do pěti hlavních skupin: diamagnetické, paramagnetické, ferimagnetické, feromagnetické a antiferomagnetické.

Diamagnetismus pozorujeme u látek, u nichž je výsledný dipólový moment nulový. Typickým zástupcem takovéto látky je SiO_2 neboli křemen. Látky, které mají trvalý magnetický moment, označujeme jako paramagnetické. Zástupcem může být pyrit. V případě feromagnetických látek pozorujeme vznik takzvaných Weissových domén, kde jsou magnetické momenty orientovány jedním směrem. V případě uspořádání magnetických momentů rovnoběžně avšak s opačnou orientací tyto materiály označujeme jako antiferomagnetické. Zástupcem je sulfid železnatý. Ferimagnetický materiál lze charakterizovat tím, že magnetické momenty atomů nebo iontů jsou antiparalelní vůči jednotlivým podmřížkám a nejsou stejné, tím pádem je výsledný magnetický moment nenulový. Chování takového materiálu navenek je podobné se substancí vykazující feromagnetické chování [2,6–9].

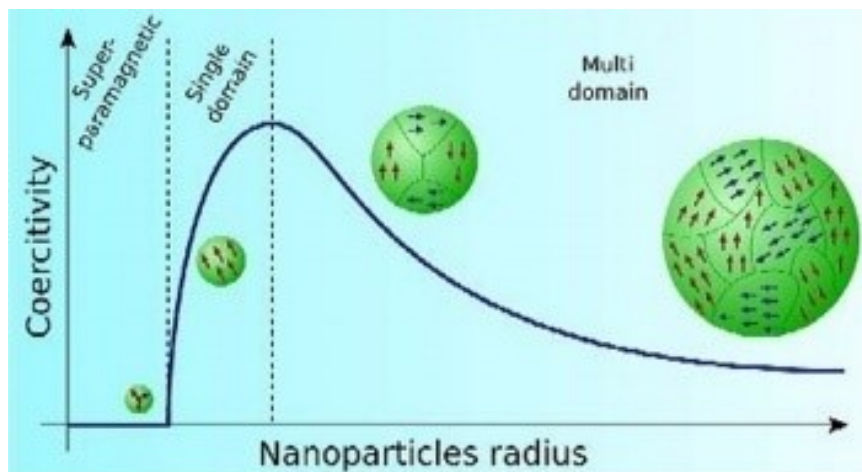
1.2.2 Magnetické vlastnosti nanočástic v souvislosti s jejich rozměry

V důsledku existence domén u feromagnetických a ferimagnetických látek pozorujeme závislost jejich magnetického chování na velikosti. Pokud bude zmenšovat velikost takovéto látky pod určitou hranici, kterou označujeme jako kritická velikost jedné domény, dojde k vytvoření jednodoménových částic. Chování feromagnetické a ferimagnetické látky popisuje hysterezní křivka, kde nalezneme tři důležité charakteristiky: saturační magnetizaci, zbytkovou magnetizaci a koercitivní sílu (obr. 1.).



Obr. 1. Standardní průběh hysterezní křivky feromagnetického materiálu [10]

V důsledku postupného zmenšování částic se hodnota koercivity blíží svému maximu a při dalším zmenšování se blíží nule. V této oblasti se chovají částice superparamagneticky. Což graficky znázorňuje obr. 2.



Obr. 2. Závislost koercivity na velikosti částic [2]

Superparamagnetismus se projevuje u malých částic, které nemají permanentní dipólový moment v nepřítomnosti vnějšího magnetického pole. V tomto případě je tepelná energie srovnatelná s energií magnetické krystalizace, což má za následek snadnou fluktuaci magnetického momentu. Tato vlastnost má velký vliv pro uvedení nanočástic do lékařských aplikací [2,11].

1.3 Aplikace magnetických nanočástic

Své uplatnění nalézají Fe_3O_4 a $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ v celé řadě chemických reakcí. Například při výrobě amoniaku, při odsíření zemního plynu, při oxidaci alkoholů nebo při dehydrogenaci etylenbenzenu. Využití nanočástic zmíněných oxidů je nejrůznější. Počínaje nahrávacím médiem, magnetickými těsněními v motorech, magnetickými inkousty pro bankovníctví a konče biomedicínskými aplikacemi.

1.3.1 Biomedicínské aplikace a jejich rozdělení

Pro uplatnění v léčbě či diagnostice onemocnění je nutnost aby dané nanočástice splňovaly určité parametry, mezi které patří biokompatibilita a stabilita ve vodě při neutrálním pH a fyziologické slanosti. Další požadavky se liší na základě konečného užití. Rozlišujeme dva hlavní proudy využití a to in vivo neboli uvnitř organismu a in vitro, což můžeme překládat jako mimo tělo.

Pro in vivo uplatnění musí být vybrána taková materiál, který je biokompatibilní a neškodlivý pro lidský organismus, často je žádoucí aby byl potažený vhodným polymerem, jehož úkolem je bránit vzniku agregátů, biodegradaci a vzniku jiné látky při styku s tkání. Materiály jako nikl, kobalt a jiné nejsou příliš vhodné, jelikož podléhají oxidaci a jsou pro

organismus toxické. Magnetit a maghemit z důvodu biokompatibility jsou vhodnými látkami pro biomedicínské aplikace. Nesmí se ani opomenout fakt, že u částic menších než 100 nm je výhodou jejich poměrně velký povrch, vysoká stabilita a jejich snížená schopnost magnetických interakcí typu dipól-dipól. Zároveň nanočástice musí být schopny projít kapilárním systémem a nezpůsobit embolii.

V oblasti in vitro aplikací se neklade na velikost částic takový apel. Využívají se zde kompozity představující superparamagnetické částice rozptýlené v diamagnetické matici. Tyto látky se využívají převážně k diagnostickým metodám, narozdíl u předchozího využití, kde mohou sloužit nejen k diagnostice, ale zejména k terapii [1,2].

1.3.2 In vivo aplikace

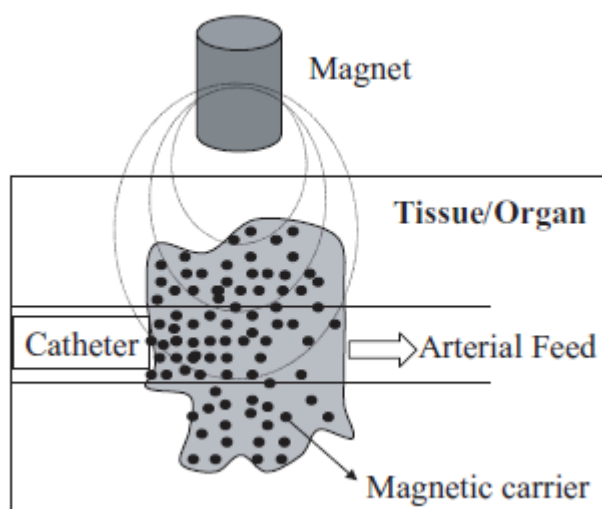
1.3.2.1 Hypertermie

Hypertermii můžeme definovat jako léčebný proces, který využívá zvýšení teploty v intervalu 42–45 °C ke zničení zhoubného nádoru nebo přerušení jeho růstu. Principem ohřevu magnetických částic při působení externího střídavého magnetického pole jsou ztrátové děje, ke kterým dochází při změně orientace magnetizace magnetických nanomateriálů. Použitá frekvence a amplituda střídavého magnetického pole musí být volena tak, aby nedocházelo k možným nežádoucím vlivům. Vhodným rozsahem frekvence je 0,05 až 1,2 MHz a rozsah amplitudy 0 až 15 kAm⁻¹. Schopnost ohřevu materiálu ve střídavém magnetickém poli charakterizujeme pomocí určení specifického ztrátového výkonu, který též označujeme zkratkou SLP. Dobrých výsledků poskytuje hypertermie spolu s aplikací radioterapie. Jeden z možných způsobů, jak můžeme rozdělit hypertermii je na základě místa, které má být léčeno. Na tomto základě dělíme hypertermii do tří kategorií. Lokální, oblastní a celoplošná hypertermie.

Lokální hypertermie, jak název již napovídá, že se týká pouze určité malé oblasti organismu. Může se tedy jednat o konkrétní nádor. Mohou být využity různé způsoby ohřevu požadované oblasti. Využívá se radiofrekvenčního, mikrovlnného nebo ultrazvukového ohřevu. Oblastní hypertermie je zaměřena na větší celek organismu, kterým může být tělní dutina nebo orgán. Celoplošná hypertermie je aplikována v případech, kdy daný nádor tvoří metastázy a cílovou oblastí je tím pádem celý organismus [1,5,7,12].

1.3.2.2 Doprava léčiv

Podstatou tohoto využití je kumulace magnetických nanočástic s navázanými léky v dané oblasti lidského těla prostřednictvím magnetického pole. Principem této metody je založen na střetu dvou sil, kdy jedna z nich je vyvolána tokem krve a druhá magnetickou silou, kterou vyvolává externí magnet. Pokud magnetická síla překoná sílu lineárního toku krve v dané cévě organismu dojde ke shromáždění magnetických částic v požadovaném místě. Následně potom, může dojít k prostupu do cílové buňky. Schématicky je to zachyceno na obr. 3.



Obr. 3. Schématický princip dopravy léčiv [1]

1.3.2.3 Využití v oblasti diagnostiky onemocnění

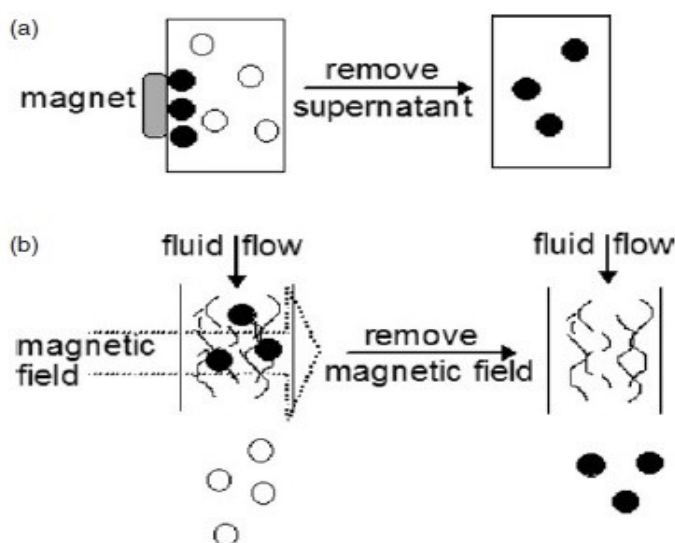
Superparamagnetické nanočástice mohou být využívány k diagnostice chorob během nukleární magnetické rezonance. Spolu s rozvojem zmíněné metody vznikla i nová větev farmacie, též označována jako magnetofarmacie. V současnosti jsou používány pro tyto účely komerčně dostupné disperze maghemitu s cílem rozpoznat mozkové či srdeční infarkty, jaterní léze nebo nádory [1].

1.3.3 In vitro aplikace

1.3.3.1 Značení buněk a magnetické separace

V biomedicíně je někdy výhodné a zapotřebí oddělení speciální biologické látky od zbytku původní matrice za účelem výroby koncentrovaných vzorků nebo další analýzy. K těmto účelům lze použít biokompatibilní magnetické nanočástice. Samotná podstata

procesu se skládá ze dvou kroků, kdy nejprve dochází k označení příslušné entity vhodným magnetickým materiálem a následného oddělení těchto látek pomocí magnetické separace z původního prostředí. Značení vytipovaných látek je možné na základě vhodné povrchové úpravy magnetických nanočástic prostřednictvím biokompatibilních molekul, jako je dextrans nebo polyvinylalkohol a další. Proces separace je prováděn na základě magnetického pole, které způsobí nahromadění dané látky v určitém místě. Příklad zařízení k separaci buněk je uveden na obr. 3 [13].

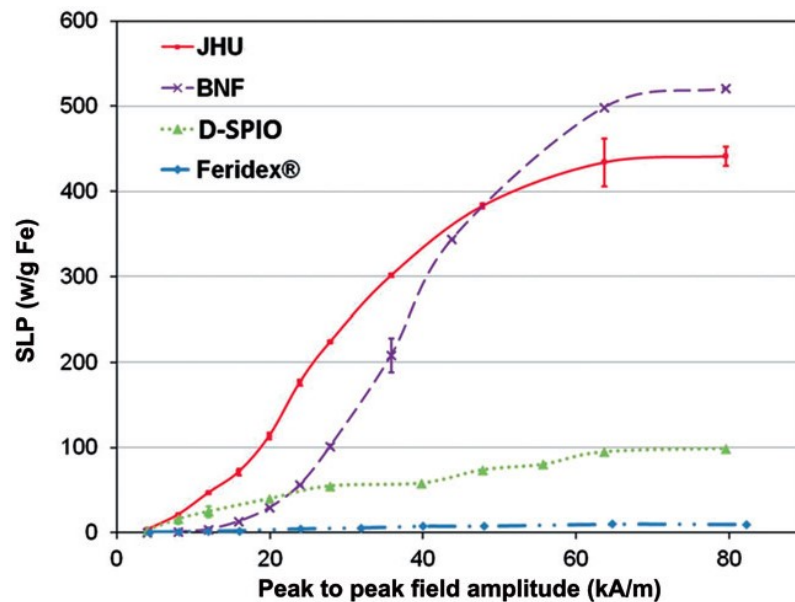


Obr. 4. Standardní metodika pro magnetickou separaci: (a) magnet přiložený k separační koloně, ve které se nachází roztok magneticky označených (●) a neoznačených (○) biomateriálů. Označené buňky se přichytávají k magnetu a zbytek roztoku se odvádí. (b) Roztok s označenými a neoznačenými buňkami kontinuálně protéká místem se silným gradientem magnetického pole. Poté označené buňky se uvolňují při vypnutí pole a propláchnutí vodou [13].

1.4 Komerčně dostupné vzorky magnetických nanočástic oxidů železa

Mezi běžně dostupné vodné disperze magnetických nanočástic oxidů železa můžeme zařadit výrobky německé společnosti micromodPartikeltechnologie GmbH sídlící v Roztokách. Jsou to výrobky s označením Nanomag®-D-SPIO nebo BNF. Produkty s označením BNF, byly vyrobeny srážením železnatých a železitých síranových solí z roztoku o vysoké hodnotě pH ve vysokotlaké uzavřené nádobě. Jejich výrobce uvádí, že jejich hydrodynamický průměr je okolo 100 nm, kdy ve skutečnosti se jedná o agregáty nanočástic. Celková koncentrace železa se uvádí okolo 30 mg/ml. Zatímco v případě vzor-

ku, který nese označení Nanomag®-D-SPIO je též uváděn hydrodynamický průměr částic okolo 100 nm, ale koncentrace železa pouze 10 mg/ml. Pro povrchovou úpravu vzorku BNF-Starch je používán škrob, v případně Nanomag®-D-SPIO je použit dextran. U vzorku BNF je stanovena stálost disperze delší než 12 měsíců. Mezi další zástupce můžeme jmenovat výrobek společnosti Advanced Magnetics, která vyrábí produkt s označením Feridex®. Jeho hydrodynamický průměr je v intervalu 120 až 180 nm a je potažen dextranem. Hodnota koncentrace železa ve vzorku je uváděna na 11,2 mg/ml. Dalším produktem s využitím povrchové úpravy pomocí dextranu je výrobek s označením JHU, jehož výrobce je Johns Hopkins sídlící v Singapuru. Hydrodynamický průměr je 100 nm a koncentrace železa ve vzorku je 13,7 mg/ml. Srovnání jednotlivých specifických ztrátových výkonů při frekvenci střídavého magnetického pole 155 ± 10 kHz je zobrazeno na obr. 5. [14–16].



Obr. 5. Graf závislosti SLP na amplitudě střídavého magnetického pole pro jednotlivé komerční vzorky [16]

2 SYNTÉZA MAGNETICKÝCH NANOČÁSTIC

K přípravě nanočástic můžeme přistupovat dvěma různými cestami, kdy jednou z nich je postup fyzikální a druhý pak chemický. Fyzikální metoda představuje například mechanické dělení větších celků. Výsledkem jsou částice, jejichž průměry jsou značně proměnlivé. Dalším příkladem fyzikální cesty může být rozklad organokovového komplexu radiolýzou nebo zahřívání daných sloučenin kovů za pomoci mikrovlnného záření a v neposlední řadě hydrotermální syntéza v prostředí superkritické kapaliny, která zde plní úlohu rozpouštědla. Způsob přípravy, který umožňuje lepší kontrolu velikosti, je chemický přístup, který je též někdy označován jako postup „zdola nahoru“. Kam patří koprecipitace, termální rozklad organokovových sloučenin, hydrotermální syntéza a sonochemická syntéza [17].

2.1 Metody chemické syntézy

Mezi nejvíce frekventované metody používané pro přípravu nanočástic železa v současnosti patří koprecipitace, termický rozklad, hydrotermální syntéza, reakce v micelách a sonochemická syntéza. Vyjmenované metody poskytují nanočástice o vysoké kvalitě.

2.1.1 Syntéza nanočástic železa metodou koprecipitace

Podstatou je reakce železnatých a železitých iontů v molárním poměru 1:2, ke které dochází v silně bazickém prostředí při okolní teplotě nebo při zvýšené teplotě. Mezi faktory, které ovlivňují výslednou velikost a tvar vzniklých nanočástic řadíme druh použité soli, což mohou být chloridy, sulfidy a další, dále je to poměr reagujících iontů, teplota, pH a ostatní vlivy. Během přípravy nebo následně po samotné přípravě může být přidána povrchově aktivní látka. Takovými zástupci může být polyvinylalkohol nebo dextran. Jejich úloha spočívá v kontrole výsledné velikosti částic a napomáhají stabilitě vzniklé vodní disperze. Určitou nevýhodou definované metody je horší kontrola distribuce nanočástic. Mezi výhody patří malá náročnost syntézy její nízká cena a nízká zátěž pro životní prostředí [18–20].

2.1.2 Syntéza nanočástic železa metodou termického rozkladu

Princip metody spočívá v rozkladu organokovové sloučeniny v organickém rozpouštědle za relativně vysokých teplot. Výchozí látky tvoří organokovová sloučenina, or-

ganické rozpouštědlo a povrchově aktivní látka. Poměr výchozích látek určuje výslednou velikost a morfologii vzniklých částic. Důležitou roli hraje také teplota a doba reakce, která je v intervalu hodin až několika dnů. Typickými zástupci organokovových prekurzorů jsou pentakarbonyl železa a tris(acetylacetonáto)železitý komplex. Mezi často používané surfaktanty řadíme kyselinu olejovou a 1-amino-9-oktadekan. Výhodou této metody je poměrně velká monodisperzita a dobrá krystalinita produktu. Na druhé straně nevýhodou je vznik hydrofóbních částic, což je překážkou pro přímé použití v oblasti biomedicíny. Nadále je to toxicita výchozích látek a nutnost použití velkého množství organických rozpouštědel.

2.1.3 Hydrotermální syntéza

Jedná se metodu přípravy nanočástic, jenž probíhá v uzavřené nádobě za relativně vysokých teplot v intervalu 130–250 °C a vysokého tlaku v rozmezí 0,3 až 4 MPa. Výchozí látky jsou linoleát železa, směs etanolu s kyselinou linolovou a roztok vody s etanolem. Princip spočívá ve fázovém přenosu a separačním mechanismu, který se vyskytuje na rozhraní pevné, kapalně a roztokové fáze. Syntéza může být prováděna za přítomnosti surfaktantu nebo bez něj. Například syntéza magnetických nanočástic oxidů železa představujících vysoce krystalický magnetit byla provedena bez použití jakékoliv povrchově aktivní látky a při teplotě 140 °C po dobu 6 hodin v autoklávu [18–21].

2.1.4 Reakce v micelách/mikroemulze

Mikroemulze je termodynamicky stabilní disperse dvou vzájemně nemísitelných kapalin. Jednotlivé mikrodomény jedné či obou kapalin jsou stabilizovány pomocí povrchově aktivní látky. Velikost micel je určena molárním poměrem surfaktantu a vody. Podstata syntézy spočívá v tom, že mikroemulze slouží, jako nanoreaktor, kde dochází ke vzniku samotných nanočástic. Čehož docílíme smícháním dvou reaktantů, které jsou rozpustné v dané emulzi. Vzniklé mikrokapičky se v průběhu sráží, splývají a v konečné fázi dojde k formaci sraženiny uvnitř micely. Tu přidáním vhodného organického rozpouštědla, jako je etanol nebo toluen extrahujeme a odseparujeme od zbytku směsi. Příkladem mikroemulze voda v oleji pro přípravu magnetických nanočástic oxidů železa může být cyklohexan spolu s aminem kyseliny olejové, které slouží jako srážecí činidla a zároveň spolu tvoří olejovou fázi. Vodná fáze je tvořena železnatou a železitou solí spolu s kyselinou chlorovodíkovou. Tato emulze je míchána za laboratorní teploty a argonové at-

mosféry po dobu 10 minut. Následně je teplota zvýšena na 50 °C, při které dochází k samotné tvorbě mikroemulze a vzniku magnetických nanočástic [19, 22].

2.1.5 Sonochemická syntéza

Sonochemická syntéza je často využívána k přípravě nových materiálů se specifickými vlastnostmi. Chemické účinky plynou z akustické kavitace. Kdy dochází k růstu, formaci a implozi bubliny v tekutině a tím ke vzniku tepelného hotspotu, který doprovází vznik adiabatické komprese případně tvorba akustické rázové vlny. Sonochemická syntéza slouží k výrobě nanokompozitů a nanočástic, což svědčí o její univerzálnosti. Uvážlivá volba prekurzorů, přídatných látek, rozpouštědel a dalších parametrů v průběhu syntézy umožňuje kontrolu výsledné chemické povahy, morfologie a krystalinity produktu. Mezi konkrétní postup přípravy magnetických nanočástic oxidů železa můžeme zařadit působení ultrazvuku na železnatý acetát ve vodě za argonové atmosféry [20].

2.2 Povrchová úprava nanočástic pomocí organických či anorganických látek

Během přípravy a následného uskladnění disperzí nanočástic je nesmírně důležitá jejich stabilita. K čemuž se používají různé látky, které daný povrch pasivují a tím brání vzniku aglomerátů. Dále se povrchová modifikace používá pro úpravu hydrofobních částic, kvůli získání hydrofilní povahy. Kdy hydrofobní a magnetické interakce mezi danými nanočásticemi mohou způsobovat vznik agregátů a velkých klastrů. Dalším problémem v případě hydrofobních částic je jejich nevhodnost pro použití v oblasti biomedicíny. Využití organických molekul pro potažení magnetických nanočástic oxidů železa poskytuje velký potenciál. Přitom je důležité, aby byly zachovány původní magnetické vlastnosti a zároveň uchovaná biokompatibilita nanočástic [20].

2.2.1 Povrchově aktivní látky a nízkomolekulární látky

Výběr vhodné povrchové úpravy a tím i výběr vhodného rozpouštědla jsou důležitými faktory pro vytvoření odpudivých reakcí a tím prevenci vzniku aglomerátů a stability vzniklého koloidního roztoku. Nízkomolekulární látky a surfaktanty můžeme rozdělit do tří kategorií, kterými jsou ve vodě rozpustné, rozpustné v oleji a amfifilní. V případě v oleji zápusných se jedná o látky, které tvoří hydrofobní skupiny. Zástupci jsou mastné kyseliny a alkylfenoly. Naopak v případě ve vodě rozpustných dochází ke tvorbě hydrofilních

skupin. Řadíme sem amonné soli, polyoly a další. Amfifilní látky jsou ty, jenž obsahují jak hydrofobní tak i hydrofilní část. Příkladem je sulfát lysinu. Co se týká stabilizace nanočástic pomocí látek v oleji rozpustných, tak se jedná o poměrně snadný postup pro přípravu a kontrolu. Hlavním zájmem je však vytvoření nanočástic, které budou ve vodě rozpustné z důvodu biologické kompatibility, biodegradovatelnosti a nízké toxicity. Jednou z možných cest je použití právě nízkomolekulárních látek, kde řadíme cyklodextrin, kyselinu citronovou nebo vitamíny. Druhou možností je tzv. ligandová výměna. Kdy tato aplikace zlepšuje povrchové vlastnosti nanočástic. K tomuto typu modifikace může být využito bipolárních surfaktantů [20].

2.2.2 Polymery

V poslední době zaznamenávají polymery čím dál tím více pozornosti právě pro funkcionalizaci povrchu nanočástic. Jelikož jejich vlastnosti zvyšují odpudivé síly a tím vyvažují magnetické a Van der Waalovy přitažlivé síly, které působí na tyto částice. Dále přispívají svými výjimečnými fyzikálními a chemickými vlastnostmi. Polymerní materiály, které se používají, v této oblasti můžeme klasifikovat do dvou hlavních skupin. První kategorií jsou přírodní polymery, mezi jejich hlavní zástupce řadíme želatinu, škrob, dextran a chitosan. Škrobem a dextranskem jsou povrchově upraveny výše zmíněné komerční vzorky magnetických nanočástic oxidů železa. Logicky druhou skupinou jsou látky syntetické, kde patří polyvinylalkohol, polyethylenglykol, polymethylenmethakrylát nebo alginát [20].

2.2.3 Biologické molekuly

Takto využívané látky mohou být polypeptidy, biotin, protilátky a další. Takto upravené nanočástice budou vykazovat skvělé biokompatibilní chování. Což může vést například k využití pro separaci proteinů, DNA, buněk atd. Samotná úprava takových nanočástic má dva kroky. Nejdříve dojde k povrchové úpravě pomocí nízkomolekulární látky nebo surfaktantu a v zápětí navázání biologické molekuly za pomoci chemické vazby případně fyzikální adsorpce [20].

2.2.4 Oxid křemičitý, kovy a nekovy

SiO_2 je v oblasti povrchových úprav magnetických nanočástic jednou z nejčastěji používanou sloučeninou. Má to hned několik důvodů. Především takto upravené nanočástice jsou stabilní a nedochází ke vzniku aglomerátů. Dále vykazují dobrou biokompatibilitu, stabilitu a jsou také hydrofilní. Využití oxidu křemičitého má i další výhodu, kdy právě

na tento oxid se navazují další biologické látky nebo ligandy pro funkcionalizaci nanočástic.

Další možností ochrany magnetických nanočástic oxidů železa je jejich řízena oxidace pomocí čistých kovů nebo nekovů. Mezi zástupce řadíme zlato, stříbro, platina, palladium a uhlík. Důležité je si uvědomit fakt, že použití zlata, stříbra nebo uhlíku povede ke snížení magnetické saturace, ale v případě platiny nebo palladia bude trend opačný. V tomto případě zde existují dva frekventované způsoby povrchové úpravy nanočástic prostřednictvím kovů či nekovů. Jedním z nich je řízená redukce iontu kovu nebo nekovu na povrchu nanočástice oxidu železa. Tím druhým a běžněji využívaným je redukce kovového iontu na povrchu jiné látky, která byla k povrchové úpravě použita již před tímto postupem. Takovou látkou může být oxidu křemičitý nebo jiná nízkomolekulární látka [20].

2.2.5 Oxidy a sulfidy kovů

Nejhojněji používanými sloučeninami z této oblasti je oxid zinečnatý, oxid hořečnatý, v zápětí následují sloučeniny s magnetickými vlastnostmi, což může být oxid kobaltnatý nebo nikelnatý a samozřejmě sloučeniny s elektrickými či specifickými vlastnostmi, kam patří oxid titaničitý, sulfid zinečnatý, oxid yttritý a další. Použití některých zmíněných látek, které jsou součástí běžného života, poskytují nanočásticím specifické vlastnosti. V případě použití magnetických oxidů či sulfidů k funkcionalizaci magnetických nanočástic vede k novým možnostem v jejich následném uplatnění. Může dojít například k několikanásobnému zvýšení magnetické saturace a koercivity. Uplatnění látek s optickými či elektrickými vlastnostmi pro povrchovou úpravu nanočástic nachází čím dál tím více uplatnění pro aplikaci takovýchto nanočástic v biologické oblasti [20].

3 CHARAKTERIZACE MAGNETICKÝCH NANOČÁSTIC

3.1 Dynamický rozptyl světla

Dynamický rozptyl světla (DLS) je metodou, jenž se také někdy nazývá kvazielastický rozptyl světla. Slouží především pro charakterizaci koloidů, nanočástic a makromolekul. Jeden z nejvíce rozšířených systémů se nazývá Zetasizer Nano ZS. Pomocí tohoto systému je možné měřit velikost částic, velikost a hmotnost molekul, zeta potenciál a reologické vlastnosti [23].

3.1.1 Měření velikosti částic

Princip tohoto měření souvisí s neustálým tepelným pohybem částic, jenž je také označován jako Brownův pohyb. Kdy difúzní rychlost souvisí s velikostí částic. Menší částice mají vyšší difúzní rychlost a u větších částic je tomu právě naopak. Tuto vlastnost značně ovlivňuje teplota. Samotné měření difúzní rychlosti se děje za pomoci budícího laseru o vlnové délce 633 nm, který je namířen na vzorek. Tím dochází ke změně intenzity v určitém úhlu v závislosti na čase, což je detekováno pomocí speciální fotodiody. Změny intenzity jsou následně vyhodnoceny, jejímž výsledkem je korelační funkce, která nám poskytne informace o velikosti a distribuci velikosti částic měřeného vzorku [23].

3.1.2 Měření zeta potenciálu

Zeta potenciál je náboj, jenž získaly částice prostřednictvím média, v němž jsou rozptýleny. Je ovlivněn velikostí povrchového náboje, koncentrací a typem iontů. V případě, že částice mají stejný náboj dochází k jejich vzájemnému odpuzování a v případě vysokého náboje budou částice odolné ke vzniku fluktuací a aglomerátů po delší dobu, což souvisí se stabilitou takovýchto disperzí. Pokud je naměřená hodnota zeta potenciálu dané disperze ± 30 mV, tak můžeme říci, že se jedná o stabilní koloidní systém. Stabilitu částic můžeme ovlivnit jednak změnou pH, koncentrací a typem iontů a samozřejmě použitím vhodné povrchově aktivní látky.

Samotné měření potenciálu je postaveno na měření rychlosti, kdy nabitě částice se vlivem elektroforézy pohybují směrem k elektrodě. Přičemž rychlost jejich pohybu je přímo úměrná síle aplikovaného pole. Na základě určené rychlosti pohybu se vypočítá zeta potenciál [23–25].

3.2 Magnetometrie

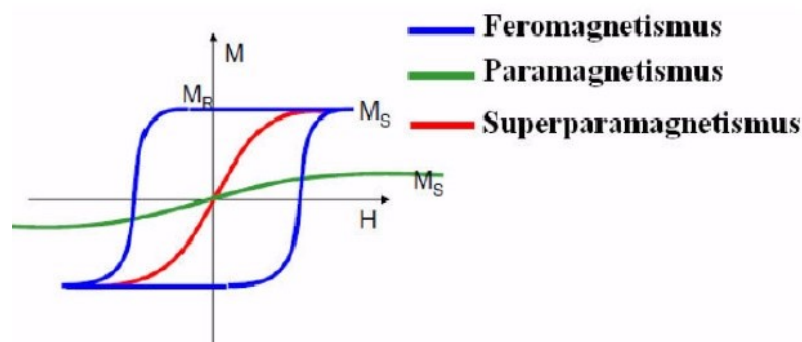
VSM je zkratka anglického názvu Vibrating Sample Magnetometer, což můžeme do češtiny přeložit jako vibrační magnetometr. Magnetometr je zařízení, které měří směr a velikost magnetické indukce. Podstata této metody je založena na skutečnosti, že vzorek vykonává vibrační pohyb mezi cívkou a volným prostorem mezi póly magnetu. To znamená, že VSM pracuje jako gradiometr. Gradiometr je zařízení, které zjišťuje rozdíl magnetických indukcí v daných pozicích. Výsledek měření poskytuje informaci o magnetizaci zkoumaného vzorku. VSM je používána pro měření hysterezní křivky a zjištění saturační magnetizace, zbytkové magnetizace a koercitivní síly materiálu. Výstupní veličinou měřicí cívky je střídavé napětí s konstantní frekvencí, které je detekováno pomocí zesilovače. Referenční signál zajišťuje referenční cívka a permanentní magnet. Pomocí VSM je možno měřit magnetizaci o velikosti $5 \cdot 10^{-5}$ emu [26,27].

3.2.1 Hysterezní křivka a její stručný popis

Jedná se, o závislost magnetické indukce \mathbf{B} na velikosti magnetické intenzity pole \mathbf{H} . Vztah mezi těmito veličinami je popsán následující rovnicí:

$$\mathbf{B} = \mu_0(\mathbf{H} + \mathbf{M}), \quad (1)$$

kde \mathbf{M} je vektor magnetizace a μ_0 permeabilita vakua. V případě feromagnetických látek je závislost průběhu magnetizace na intenzitě pole vyjádřena pomocí hysterezní závislosti, kdy její charakteristický průběh zobrazuje obr. 1. Z hysterezní křivky můžeme snadno určit hodnotu saturační a remanentní magnetické indukce \mathbf{B}_s , \mathbf{B}_r a velikost koercitivní síly \mathbf{H}_c . Saturační magnetizace je hodnota maximální magnetizace materiálu v případě, že všechny přítomné magnetické momenty jsou orientovány jedním směrem. Koercitivní síla udává velikost vnějšího pole, v případě kdy je celková magnetická indukce materiálu rovna nule. Koercitivní síla nám říká informaci o velikosti pole, které je nutné pro dosažení nulové magnetizace v daném materiálu. Na tomto základě můžeme materiály rozdělit na magneticky měkké a magneticky tvrdé. Hranice koercitivní síly pro materiály magneticky měkké je vztažena pro hodnoty menší než 12,57 Oe a pro látky magneticky tvrdé pak pro hodnoty větší než 125,66 Oe [10,28,30]. Následující obrázek s pořadovým číslem 6 zobrazuje různé tvary hysterezních smyček pro různé typy materiálů z hlediska jejich magnetických vlastností.



Obr. 6. Hysterezní smyčky materiálů s odlišnými magnetickými vlastnostmi [29]

3.3 Rentgenová difrakční analýza

Rentgenová difrakční analýza (XRD) je metoda, která slouží k určení chemického složení látek a využívá rentgenového záření, jehož vlnová délka je v intervalu 0,01 až 10 nm. Tato technika vychází ze dvou hlavních předpokladů, kterými jsou jednak krystalografické uspořádání látek a interakce rentgenového záření spolu s atomy, které tvoří danou mřížku. Každý krystal tvoří velké množství rovnoběžných, v rozličných směrech proložených krystalových rovin. Pokud známe mezivinnou vzdálenost minerálů, tak ji můžeme porovnat s určenou hodnotu u neznámého vzorku látky a tím následně určit o jakou substanci se jedná.

Samotný přístroj se skládá ze zdroje záření, neboli rentgenky. Paprsky vyzářené zdrojem prochází monochromátorem a kolimátorem, čímž dojde k jejich usměrnění a následně pak takto upravené dopadají na vzorek. Pomocí goniometru dochází ke změně dopadajícího úhlu paprsku. Pomocí detektoru jsou detekovány maximální intenzity difrakčních linií. A to je tehdy, pokud úhel dopadu svazku primárních paprsků je právě takový, že na dvou sousedních rovinnách krystalu, rovnoběžných s povrchem vzorku, došlo k zesílení dvou difraktovaných paprsků vlivem interference. Při známé vlnové délce použitého záření a úhlu pod nímž dopadá na vzorek určíme za pomoci Braggovy podmínky hledanou mezivinnou vzdálenost. Detektor je spojen s počítačovou jednotkou, kdy dochází k zapisování intenzity sekundárního záření v přímé závislosti na úhlu dopadu primárního záření. Výsledkem měření je rentgenogram. Vyhodnocení se týká především kvality, to znamená z jakých krystalických fází je vzorek složen, ovšem je možné také určení množství dané fáze [31].

3.4 Transmisní a skenovací elektronová mikroskopie

Historie elektronového mikroskopu sahá až do první poloviny 20. století. Zástupci jsou transmisní elektronový mikroskop (TEM) a skenovací elektronový mikroskop (SEM). Elektronový mikroskop přinesl zlepšení zobrazení oproti světelnému mikroskopu o 2 až 3 řády.

Elektronový mikroskop se skládá z několika částí. V tubusu mikroskopu je zabudován zobrazovací systém spolu s čočkami a clonami. Zobrazení předmětů se děje pomocí elektronů, což spolu nese nutnost je určitým způsobem vytvořit a následně transportovat. Důležitou podmínkou je, aby prostor mikroskopu, kde se pohybují elektrony byl vyplněn vakuem, z důvodu zabránění jejich srážek s molekulami vzduchu. Vakua dosáhneme pomocí různých druhů vývěv. Zdroj elektronů zajišťuje elektronová tryska. Elektrony jsou vázány v atomech určitou výstupní energií. Pro jejich vyvázání je nutné dodat energii, vyšší než je právě výstupní energie. Nejčastěji je tak dosaženo pomocí sekundární emise, termise či autoemise. Používané katody mohou být z různých materiálů, často používanou je katoda vyrobená z LaB_6 . Další součástí je elektromagnetická čočka, která slouží k ovlivnění trajektorie elektronu. Takovouto čočkou může být solenoid. Solenoid je cívka s velkým počtem závitů, kdy jejich průměr je menší než délka samotné cívky. Uprostřed takovéto cívky vzniká téměř dokonalé homogenní magnetické pole.

Projekce objektu v případě transmisního elektronového mikroskopu zajišťují tři hlavní součástky, kterými jsou kondenzor, objektiv a projekтив. Kondenzor fokusuje elektronové paprsky na vzorek. Objektiv slouží k tvorbě obrazu a je tvořen zpravidla jednou elektromagnetickou čočkou. Projekтив tvoří až čtyři takovéto čočky a jeho úkolem je projekce obrazu na stínítko. Proud, jenž prochází projekтивem lze měnit a tím i výsledné zvětšení obrazu. Maximální užité zvětšení je v řádech 10^6 . Pro zobrazení pozorovaného vzorku je nutné, aby obraz vytvořený pomocí urychlených elektronů byl převeden do okem pozorovatelné podoby. K tomuto účelu slouží stínítko. Stínítko je pokryto luminoforem, který je schopný na základě energie a intenzity dopadajících elektronů vyzařovat světlo o podobné vlnové délce. Záznam obrazu se v praxi pořizuje pomocí charged-coupled device (CCD) kamer.

U TEM i SEM je podstatou zobrazení vzorku jeho interakce s elektrony. Zásadním rozdílem je však, že u TEM elektrony prochází vzorkem a u SEM na něj dopadají. Tato skutečnost nese i rozdílnost ve způsobu zobrazení. U SEM k tomu slouží sekundární či od-

ražené elektrony. Sekundární elektrony o energii okolo 50 eV vystupují z hloubky v řádech desítek nanometrů, čímž přináší informaci o topografii povrchu zkoumaného materiálu. U odražených elektronů dochází k výstupu z větší hloubky a tím velmi citlivě reagují na změnu složení. Tvorba odražených elektronů závisí především na středním protonovém čísle vzorku. To má za následek, že místa tvořena těžšími atomy se budou jevit jako světlé a u lehčích atomů naopak tmavší. Charakteristickým obrazem pořízených pomocí skenovacího mikroskopu je 3D obraz s vysokou hloubkou ostrosti a v případě TEM vzniká pouze 2D obraz. Obraz vzniká skenováním povrchu vzorku bod po bodu, řádek po řádku. V novějších typech se může mez rozlišovací schopnost pohybovat na hranici 1 nm [32].

3.5 Kalorimetrie

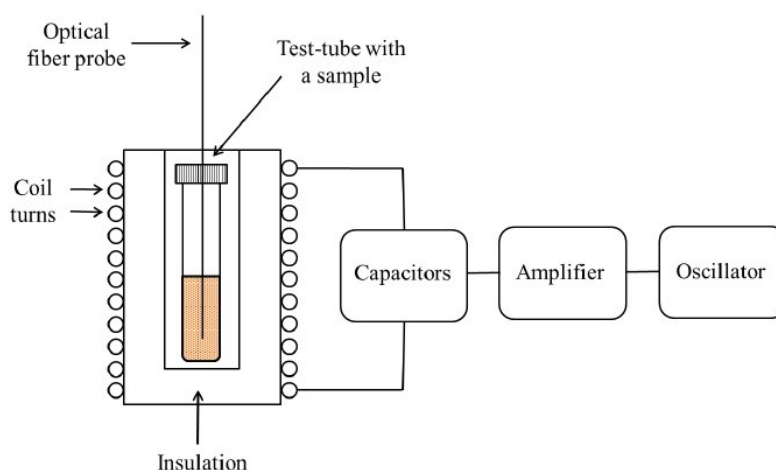
Schopnost magnetického materiálu k ohřevu ve střídavém magnetickém poli je stanovena kalorimetricky. Hodnota SLP závisí na vlastnostech daných magnetických nanočástic. Konkrétně je to velikost, vzájemná interakce nanočástic a mikromagnetická struktura. SLP je definována velikostí energetické bariéry magnetické rotace a závisí na vlastnostech použitého média, ve kterém jsou nanočástice rozdispergovány a na attributech aplikovaného střídavého magnetického pole. Frekvence a amplituda střídavého magnetického pole jsou voleny především na základě fyziologické aplikace daných nanočástic. Rozsah frekvencí je v intervalu 0,05 až 1,5 MHz a interval amplitud je volen, aby hodnota nepřesahovala 15 kA/m. K výpočtu SLP slouží následující rovnice:

$$SLP = \frac{1}{m} \left[\left(\frac{dT}{dt} \right) C \right], \quad (2)$$

kde m je hmotnost magnetického materiálu, T teplota, t čas a C tepelná kapacita vzorku. Hodnota dT/dt je směrnici křivky, která představuje závislost nárůstu teploty na čase. Jednotkou SLP je $W g^{-1}$, což slovně znamená množství wattů na gram magnetického atomu obsaženého v materiálu.

Na trhu je pouze jedno zařízení generující střídavé magnetické pole v nutném rozsahu frekvencí a amplitud, proto na centru polymerních systémů bylo toto zařízení sestaveno svépomocí. Skládá se z generátoru signálu (Agilent 33521A), RF širokopásmového zesilovače (AR RF/Microwave Instrumentation 800A3A), indukční cívky o průměru 90 mm, zaměnitelných kondenzátorů a zařízení pro měření teploty a velikosti střídavého magnetického pole. Zařízení pro měření teploty se skládá z kabelového snímače (TGL 589A), počítačového programu Qualitrol a optického teplotního senzoru (T1S-03-PT06), který je

umístněn přímo v nádobě se vzorkem. Mezi jednotlivými měřeními je vždy vzorek vložen do vodní lázně, aby došlo k ustálení teploty na 25 °C. Frekvence střídavého magnetického pole nabývá hodnot 114, 525 nebo 1048 kHz a hodnoty používaných amplitud pak bývají voleny na hodnoty 5,9, 7,6 a 13,8 kA/m. Schematický náčrt takového přístroje je na obr. 7. [11,33].

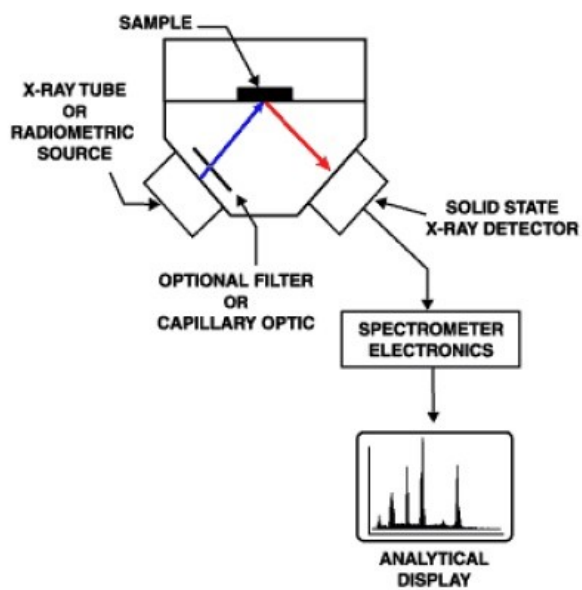


Obr. 7. Schématický náčrt přístroje využívaného k měření SLP[11]

3.6 Energiově disperzní rentgenová fluoresenční spektroskopie

Energiově disperzní rentgenová fluoresenční spektroskopie (EXDRF) je jedna z nejkonomičtějších a nejjednodušších chemických analytických metod pro určení kompozice daného materiálu. Je možné ji využít pro analýzy velké škály prvků a to od sodíku až po uran. Její detekční limity jsou pod prahem 10^{-6} jednotky koncentrace.

Podstatou EXDRF spektroskopie je působení rentgenového záření na vzorek, čímž dochází k emitování rentgenového záření. Pro zvýšení citlivosti může být toto záření polarizováno. Každý prvek emituje charakteristický fluoresenční rentgenový signál z atomů po jejich fotoelektrické ionizaci. Tento signál je zaznamenávám pomocí detektoru nebo čítače. Radiační intenzita je přímo úměrná koncentraci prvku v daném vzorku, může být proto přímo přepočítána na koncentrační jednotku. Výsledkem měření je spektrum charakteristické pro daný vzorek, přičemž pozice jednotlivých píků nám poskytuje informaci kvalitativní. Neboli, jaké prvky daný zkoumaný materiál obsahuje, ale zároveň výška daného píku nese informaci o jeho koncentračním zastoupení. Ilustrativně celou metodu zachycuje obr. 8. [34].



Obr. 8. Grafické znázornění EXRDF spektroskopie [34]

II. PRAKTICKÁ ČÁST

4 CÍL PRÁCE

- Syntéza vodní disperze magnetických hydrofilních nanočástic oxidů železa různými způsoby a komparace jejich účinnosti ohřevu ve střídavém magnetickém poli.
- Porovnání měřených charakteristik u připravených disperzí magnetických nanočástic s komerčně dostupnými vzorky.

5 MATERIÁLY A METODIKA

5.1 Seznam použitých chemikálií a komerčních vzorků magnetických nanočástic oxidů železa

- komplex tris(acetylacetonáto) železitý; Sigma-Aldrich s.r.o.
- hexahdrát chloridu železitého; Sigma-Aldrich s.r.o.
- tetrahydrát chloridu železnatého; Sigma-Aldrich s.r.o.
- kyseliny olejová; Sigma-Aldrich s.r.o.
- 1,2-hexadekandiol; Sigma-Aldrich s.r.o.
- 1-oktadekan; Sigma-Aldrich s.r.o.
- amin kyseliny olejové; Sigma-Aldrich s.r.o.
- cyklohexanon; Sigma-Aldrich s.r.o.
- etanol; Sigma-Aldrich s.r.o.
- toluen; Sigma-Aldrich s.r.o.
- dimethylsulfoxid; Sigma-Aldrich s.r.o.
- dimer kyseliny kaptojantarové; Sigma-Aldrich s.r.o.
- hydroxid amonný; Sigma-Aldrich s.r.o.
- kyselina chlorovodíková; Sigma-Aldrich s.r.o.
- dextran; Sigma-Aldrich s.r.o.
- demineralizovaná voda; Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
- argon; SIAD Czech s.r.o.
- BNF-Starch; micromod Partikeltechnologie GmbH
- Nanomag®-D-Spio; micromod Partikeltechnologie GmbH

5.2 Postupy syntéz při přípravě magnetických nanočástic oxidů železa

Chemická syntéza magnetických nanočástic oxidů železa byla provedena dvěma různými cestami. Byla to metoda koprecipitace a termálního rozkladu organokovové sloučeniny. Na základě literární rešerše odborných článků popisující obě zmíněné metody byl zvolen konkrétní postup chemické syntézy magnetických nanočástic. Toto shrnutí popisují tabulky 1. a 2. Následující podkapitoly popisují konkrétní postupy.

Tab. 1. Rešerše odborných článků popisující metodu koprecipitace

| Název článku | Výchozí látky | Podmínky syntézy | Vlastnosti produktu, výhody či nevýhody způsobu syntézy |
|---|---|---|--|
| Alternating magnetic field energy absorption in the dispersion of iron oxide nanoparticles in a viscous medium [35] | $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, NH_4OH , demineralizovaná voda | Ar atmosféra, 70 °C, intenzivní míchání | velikost vzniklých nanočástic 13 nm, sférický tvar a vysoká krystalinita |
| Synthesis and characterization of maghemite nanoparticles for hyperthermia applications [36] | $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, destilovaná voda, NH_4OH | 70 °C, intenzivní míchání | superparamagnetické chování, možnost aplikace při léčbě rakoviny metodou magnetické hypertermie |
| Single step synthesis, characterization and applications of curcuminfunctionalized iron oxide magnetic nanoparticles [37] | $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, dimethylsulfoxid, NH_4OH , | dusíková atmosféra, míchání reakční směsi, teplota nejprve 40 °C po přidání hydroxidu zvýšena na 85 °C | vznik stabilizovaných nanočástic oxidů železa, velký potenciál použití nanočástic při následné funkcionalizaci pomocí kurkuminu |
| Enhanced thermal stability of phosphate capped magnetite nanoparticles [38] | $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, vodný roztok NH_3 | mírné míchání při 60 °C, poté intenzivnější míchání během přidávání roztoku amoniaku | použití kyseliny fosforečné k povrchové funkcionalizaci zvyšuje teplotní stabilitu vůči fázové změně na nemagnetickou formu (hematit) $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ |

Tab. 2. Rešerše odborných článků popisující metodu termálního rozkladu

| Název článku | Výchozí látky a rozpouštědla | Podmínky syntézy | Vlastnosti produktu, výhody či nevýhody způsobu syntézy |
|---|--|---|---|
| Size-Controlled Synthesis of Magnetite Nanoparticles [39] | Fe(acac) ₃ , fenyl ether, 1,2-hexadekandiol, kyselina olejová, amin kys. olejové | dusíková atm., vysoká teplota reakční směsi (265 °C) | metoda vhodná pro produkci i jiných nanočástic železa a masovou produkci |
| An easy fabrication of monodisperse oleic acid – coated Fe ₃ O ₄ nanoparticles [40] | Fe(acac) ₃ , kyselina olejová, etanol a cyklohexan | dusíková atm., teplota reakční směsi 320 °C | není nutné použít drahé povrchově aktivní látky, velikost vzniklých nanočástic 20 – 32 nm |
| Tailored magnetic nanoparticles for optimizing magnetic fluid hyperthermia [41] | Fe ³⁺ oleát, 1-oktadekan, kyselina olejová | argonová atm., teplota reakční směsi 320 °C | vysoká monodisperzita disperze, průměrná velikost vzniklých nanočástic okolo 10 až 25 nm, nanočástice vhodné pro medicínské účely |
| Monodisperse MFe ₂ O ₄ (M = Fe, Co, Mn) Nanoparticles [42] | Fe(acac) ₃ , kyselina olejová, amin kys. olejové, fenyl ether, 1,2-hexadekandiol, etanol a hexan | dusíková atm., teplota reakční směsi 200 °C pak 265 °C | zvolením odlišných reakčních podmínek vznik různě velkých nanočástic, průměr připravených nanočástic byl v intervalu 3 až 20 nm |

5.2.1 Koprecipitace

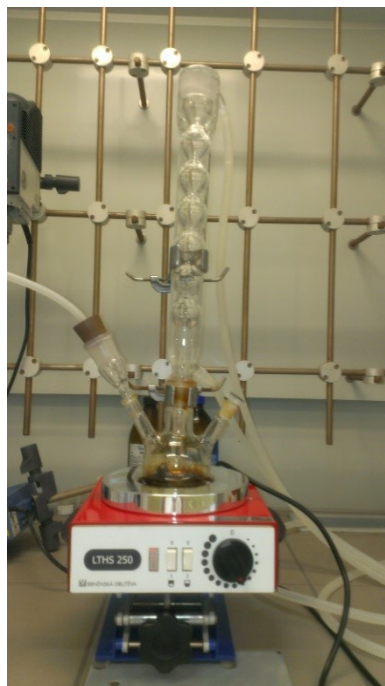
Výchozími látkami pro tento typ syntézy byly: hexahydrát chloridu železitého, tetrahydrát chloridu železnatého, demineralizovaná voda a hydroxidu amonný. Jako první bylo necháno potřebné množství upravené vody probubláváno argonem. Ze stechiometrie chemické rovnice této syntézy, kdy molární poměr železnaté vs. železité soli je 1:2, byly naváženy potřebné navážky. $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ bylo odváženo 2,504 g a $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 6,813 g. Obě dvě soli byly spolu smíchány a rozpuštěny ve 30 ml neionizované vody, která byla před tím nechána přibližně 1 h sytit argonem. Vzápětí byl pomocí takto připravené vody připraven 0,38 M roztok hydroxidu amonného o objemu 300 ml. Takto připravený roztok byl nalit do připravené baňky, která byla rovněž opatřena teploměrem, elektrickým míchadlem a nádobou pro přikapávání roztoků daných solí, přívodem argonu a umístěna ve vodní lázni temperované na 70 °C. Jakmile roztok hydroxidu amonného dosáhl požadované teploty 70 °C za konstantního míchání s rychlostí 700 otáček/min bylo zahájeno přikapávání roztoku železnatých a železitých solí. Kdy množství, takto přidaného roztoku bylo přibližně 6 až 10 kapek za minutu, což odpovídá cca 2 ml min⁻¹. Vše bylo prováděno za neustálého přívodu argonu, z důvodu možné oxidace železnatých iontů. Fotografii použité aparatury zachycuje obr. 9. Po přidání veškerého množství solí během 1,5 hodiny, byl reakční systém při stejných podmínkách zahříván po dobu 1 h. Po uplynutí potřebné doby, byla reakce ukončena a vzniklý produkt ochlazen na laboratorní teplotu. Po ochlazení roztoku byla horní průhledná vrstva neobsahující produkt slita a ke zbytku bylo přilito úměrné množství demineralizované vody. S pomocí magnetu byla provedena dekantace a opět horní vrstva odstraněna. Tento promývací cyklus byl zopakován do doby, než horní vrstva vody nad produktem měla pH okolo 7. Dále bylo pH disperzního média upraveno na hodnotu 2. K čemuž byl použit připravený roztok 0,01 M HCl. Postup byl podobný tomu, kdy docházelo k prvotnímu promývání produktu. Po dosažení cílené hodnoty acidity byl produkt vložen do ultrazvukové lázně na dobu 15 minut. Výsledkem byla černá disperze nanočástic oxidu železa.



Obr. 9. Fotografie zachycující aparaturu použitou pro metodu koprecipitace

5.2.1 Termální rozklad organokovové sloučeniny

1,442 g $\text{Fe}(\text{acac})_3$ spolu s 5,175 g 1,2-hexadekandiolu, 3,392 g kyseliny olejové, 4 ml aminu kyseliny olejové a 40 ml 1-oktadekanu bylo umístěno do chemické nádoby a pomocí elektrické míchačky dokonale promíseno v argonové atmosféře. Po důkladném rozmíchání všech vstupních komponent byla reakční směs zahřívána pod zpětným chladičem v argonové atmosféře na 200 °C po dobu 30 minut. Obr. 10. zachycuje použitou aparaturu při této syntéze. Teplota byla kontrolována po celou dobu, tak aby nepřesáhla požadovanou hodnotu. Po uplynutí 30 minut byla reakční teplota zvýšena na 260 °C a udržována po dobu následující půl hodiny. Následně byla reakce ukončena a hnědočerná disperze ponechána k pozvolnému zchládnutí na laboratorní teplotu. K disperzi bylo přilito 80 ml etanolu a za pomoci permanentního magnetu provedeno usazení pevného podílu. Horní vrstva byla následně odlita a přidáno opět stejné množství promývací kapaliny. Tento proces byl opakován do doby, než došlo k odstranění zbytků původních rozpouštědel. K produktu bez zbytků etanolu bylo přidáno 100 ml hexanu, ve kterém bylo předem rozpuštěno 0,0892 g kyseliny olejové a 0,0813 g aminu kyseliny olejové. Konečným produktem byla černá disperze magnetických nanočástic oxidů železa v hexanu.



Obr. 10. Použitá aparatura při termálním rozkladu organokovového prekursoru

5.3 Povrchová úprava připravených magnetických nanočástic

K samotné povrchové úpravě magnetických nanočástic je možné využít velkého množství látek a s tím spojených i různých druhů jednotlivých postupů. V případě této práce byl pro každou ze dvou metod přípravy magnetických nanočástic zvolen vždy jeden způsob funkcionizace.

5.3.1 Povrchová úprava nanočástic připravených metodou koprecipitace

Pro funkcionizaci byl použit dextran. 0,2 g dextranu bylo nejprve rozpuštěno v 50 ml demineralizované vody a poté přidáno k 300 ml disperze nanočástic. Celá směs byla zahřívána na teplotu 45 °C za intenzivního míchání (400 otáček/min) po dobu 1 hodiny.

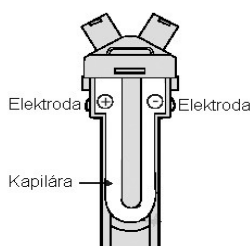
5.3.2 Povrchová úprava nanočástic připravených metodou termálního rozkladu

K 50 ml disperze bylo přidáno okolo 20 ml etanolu, poté byl vzorek ponořen do ultrazvukové lázně po dobu 5 minut. Následně pomocí magnetu byla provedena dekantace a odlití zbytků rozpouštědel. Celý proces byl 5krát zopakován. K nanočásticím bylo poté přidáno 120 ml toluenu, 30 ml dimethylsulfoxidu a 540 mg surfaktantu. Za surfaktant byl použit dimer kyseliny kaptojantarové (DMSA). Takto připravená reakční směs byla ve vhodné nádobě umístěna na třepačku po dobu následujících 48 hodin. Po uplynutí této doby byla horní světle hnědá část opět za pomoci magnetu slita a znovu přidáno úměrné

množství etanolu a takto vloženo do ultrazvukové lázně na dobu 5 minut. Znovu byl tento proces 4krát opakován. Magnetické nanočástice byly zbaveny zbytků etanolu vložением do sušárny na dobu 2 h při 50 °C. Magnetické nanočástice oxidu železa byly rozpouštědel a rozpouštěny ve 25 ml demineralizované vody předem upravené na hodnotu pH 10. K tomu byl využit připravený 0,38 M roztok hydroxidu amonného. Výsledkem byla černá disperze hydrofilních magnetických nanočástic oxidů železa.

5.4 Stanovení velikosti nanočástic

K tomuto měření byl použit přístroj s označením Zetasizer Nano ZS, Malvern Instruments, který využívá metodu laserové difrakce. Toto měření bylo prováděno u komerčně zakoupených vzorků magnetických nanočástic i u syntetizovaných a povrchově upravených magnetických nanočástic oxidů železa. Metodika měření pro všechny vzorky byla vždy stejná. K danému množství disperze magnetických nanočástic bylo přidáno určité množství demineralizované vody. Po promíchání vzorku byl následně naplněn do měřicí kyvety (obr. 11.). Před samotným měřením je nutné nastavit několik parametrů. Především disperzní médium, kterým byla voda, dále materiál, magnetit, dále druh kyvety, teplota a doba pro potřebnou kalibraci teploty. Teplota byla nastavena na teplotu 25 °C a potřebná doba pro její ustálení byla nastavena na 120 s. Výsledkem každého měření byl graf závislosti intenzity na stanoveném průměru.



Obr. 11. Kyveta pro měření velikosti a zeta potenciálu magnetických nanočástic[23]

5.5 Stanovení zeta potenciálu

Měření zeta potenciálu bylo prováděno analogicky jako v případě měření velikosti nanočástic i se stejným nastavením potřebných parametrů a na totožném přístroji. Výsledkem byl opět graf, ze kterého byla odečtena výsledná hodnota zeta potenciálu. Obr. 10. zachycuje kyvetu použitou pro měření velikosti i zeta potenciálu.

5.6 Měření hysterezní smyčky

Měření bylo prováděno na vibračním magnetometru s označením Lake Shore 7407. Před samotným měřením bylo nejprve nutné připravit vzorek ve formě prášku. Samotná příprava spočívala v dávkování disperze vzorků na teflonovou pásku a následného odpaření média v sušárně při 50 °C. Jakmile bylo dosaženo potřebného množství, byl vzorek spolu s páskou umístěn do speciální kapsle pro vzorek, která byla následně připevněna k držáku vzorku vibračního magnetometru. Před samotným měřením bylo nutné zadat přesnou hmotnost vzorku, intenzitu externího magnetického pole, která byla pro všechny vzorky zvolena na 10 000 Oe a zvolen též program, který byl též pro všechny stejný a to Tor 4HC. Výsledkem byla hysterezní křivka daného vzorku magnetických nanočástic oxidů železa a zároveň byly určeny hodnoty saturační magnetizace a koerzivní síly.

5.7 Měření koncentrace magnetických nanočástic v disperzi

K tomuto měření bylo EDXRD spektroskopu s označením ARL Quant'X EDXRF Analyzer, Thermo Scientific. Pro měření byly použity disperze jednotlivých vzorků magnetických nanočástic. Výsledkem měření bylo koncentrační zastoupení magnetických nanočástic a celkový obsah atomů železa v jednotlivých disperzích, vyjádřená v hmotnostních procentech.

5.8 Určení specifického ztrátového výkonu magnetických nanočástic

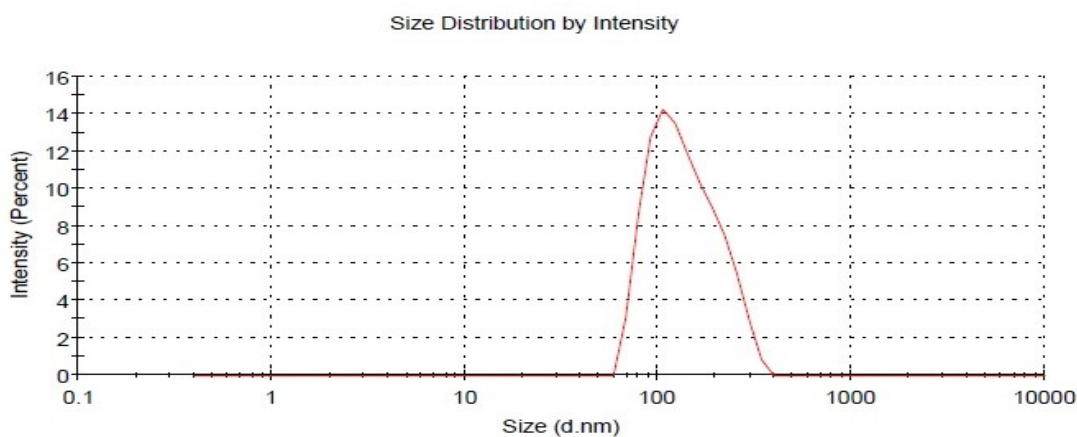
Pro učení SLP je nutné přesné odvážení množství disperze vzorku. Pro určení SLP vycházíme z rovnice č. 2, kdy je nutné určit směrnici přímky ze závislosti změny teploty vzorku na čase. Určení tangenty přímky se provádí za pomoci již výše popsaného přístroje. Po vložení vzorku do cívky, kde bylo generováno střídavé magnetické pole s frekvencí 1048 kHz a amplitudou 5,9 kA/m, je pomocí počítačového programu zaznamenávána teplota uvnitř vzorku. Snahou bylo docílení teploty vzorku na hodnotu 42 °C, které nebylo ve všech případech dosaženo. Mezi jednotlivými měřeními byl vzorek vždy chlazen za pomoci vodní lázně na laboratorní teplotu. Ze známého časového intervalu měření teploty, což je 0,2 s a získaných teplot sestrojíme závislost změny teploty na čase. Výsledkem byla hledaná směrnice přímky. Pro každý ze vzorků jednotlivých druhů disperzí magnetických nanočástic bylo toto měření provedeno celkem 3krát. Samotná hodnota SLP byla dopočítána pomocí zmíněné rovnice a to pro každou naměřenou hodnotu. Za konečný výsledek byl použit aritmetický průměr všech tří hodnot.

6 VÝSLEDKY

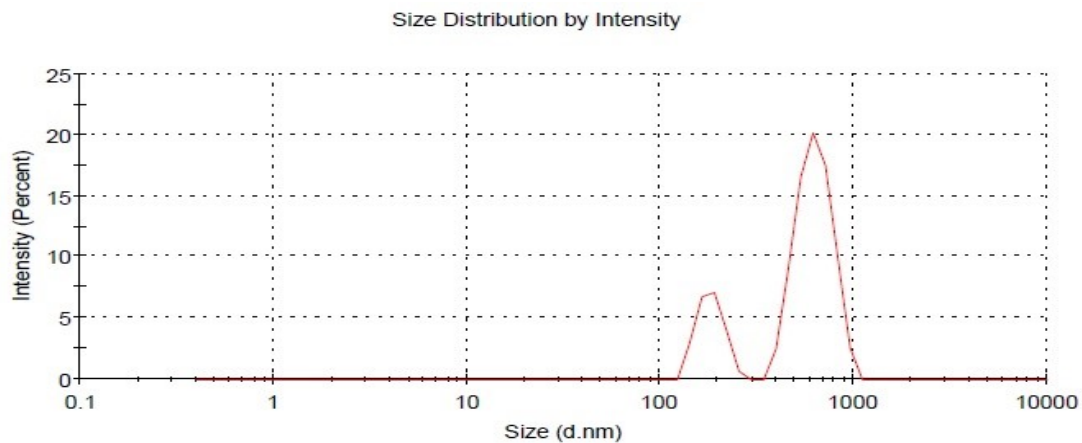
Následující subkapitoly shrnují výsledky jednotlivých měření, jenž byly prováděny u dvou druhu syntetizovaných a modifikovaných magnetických nanočástic oxidů železa podle výše popsaných postupů a u dvou komerčně dostupných vzorků.

6.1 Velikost magnetických nanočástic

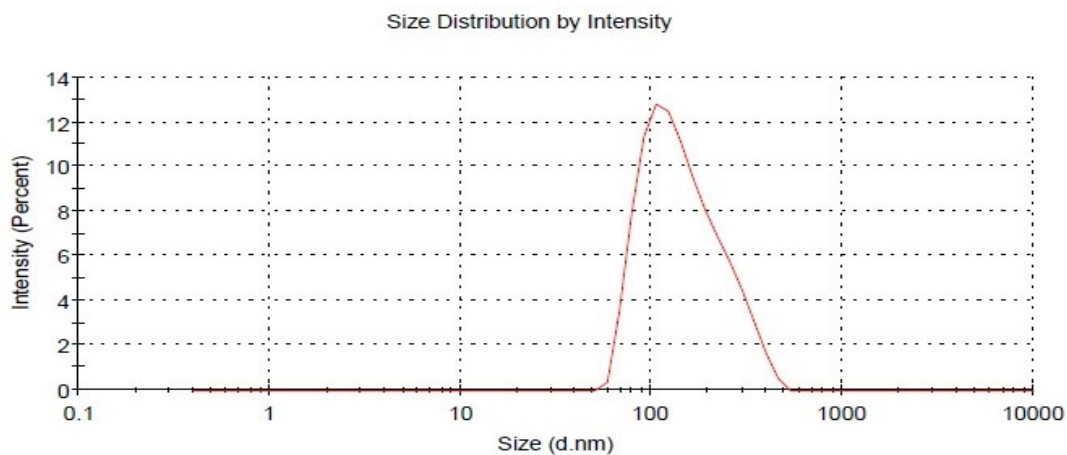
Naměřené hodnoty velikosti odpovídají takzvanému hydrodynamickému průměru agregátů jednotlivých nanočástic. Během koprecipitace dochází ke vzniku aglomerátů jednotlivých nanočástic kvůli magnetickým interakcím. Metodou termálního rozkladu lze získat jednotlivé nanočástice, ovšem během modifikace jejich povrchu může také docházet k agregaci. V případě disperze připravené koprecipitací měly všechny agregáty nanočástic v disperzi hydrodynamický průměr 146 nm. U produktu připraveného metodou termálního rozkladu organokovového prekurzoru byly zaznamenány dvě hodnoty hydrodynamického průměru: 188 a 652 nm. U zakoupených vzorků byla hodnota pro vzorek s označením BNF-Starch 159 nm a u materiálu Nanomag®-D-Spio byly zaznamenány dvě velikosti agregátů: 33 a 112 nm. Výrobce obou komerčních vzorků uvádí hodnotu hydrodynamického průměru 100 nm, což nebylo potvrzeno naším měřením. Následující čtyři obrázky zachycují jednotlivé výsledky měření.



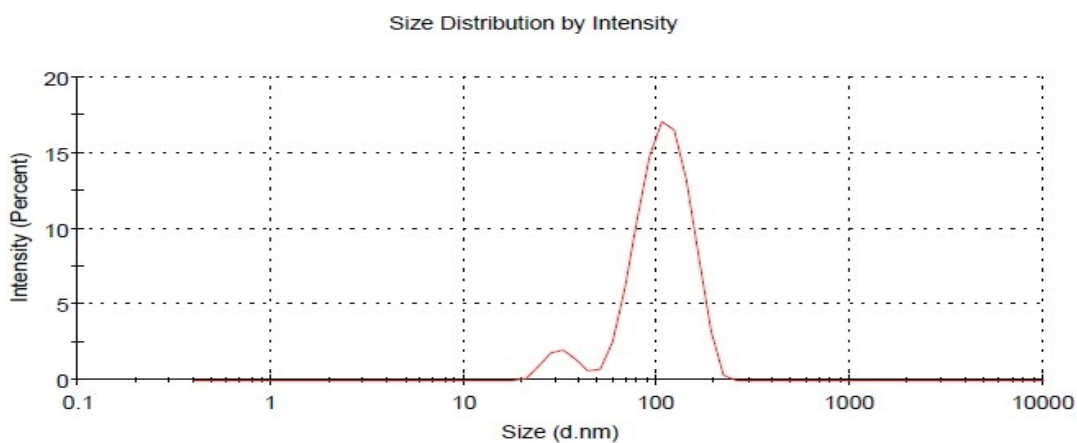
Obr. 12. Graf distribuce velikosti částic pro materiál připravený koprecipitací



Obr. 13. Graf distribuce velikosti částic pro materiál připravený termálním rozkladem



Obr. 14. Graf distribuce velikosti částic pro komerční materiál BNF-Starch



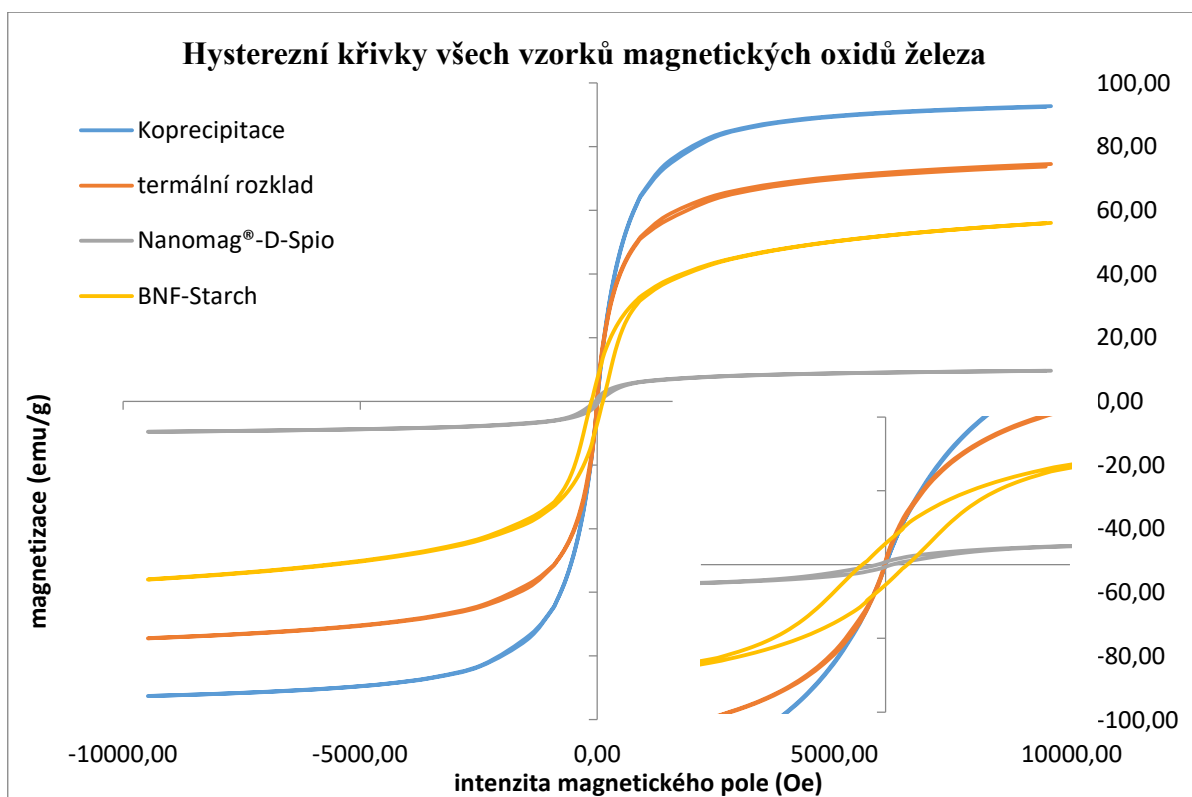
Obr. 15. Graf distribuce velikosti částic pro komerční materiál Nanomag®-D-Spio

6.2 Zeta potenciál magnetických nanočástic

Stanovená hodnota byla v případě materiálu připraveného koprecipitací +30 mV a u vzorku připraveného metodou termálního rozkladu byla naměřena hodnota -46 mV. U zakoupeného materiálu s označením BNF-Starch měl zeta potenciál hodnotu -17 mV a v případě Nanomag-D-Spio pak -5 mV. Na základě naměřených hodnot a poznatků popsaných v odstavci 3.2.1. můžeme říci, že námi připravené disperze magnetických nanočástic oxidů železa můžeme prohlásit za stabilní a zakoupené vzorky mohou být označeny naopak za nestabilní z hlediska posouzení hodnoty zeta potenciálu.

6.3 Hysterezní křivky

Pro všechny materiály byly naměřeny hysterezní křivky. Jednotlivé hysterezní křivky zachycují obr. 16. Z průběhu všech čtyř křivek můžeme konstatovat, že se jedná o materiály magneticky měkké. Zároveň byly určeny dvě veličiny charakterizující magnetické vlastnosti a to saturační magnetizace a koercitivní síla. Konkrétní hodnoty jsou uvedeny v tabulce. 3.



Obr. 16. Graf hysterezních křivek pro všechny vzorky magnetických oxidů železa

6.4 Koncentrace magnetických nanočástic v disperzi

Z výsledků tohoto měření bylo zjištěno, že koncentrace připravených disperzí byla shodná a to 0,36 hm.%. V případě komerčního vzorku Nanomag®-D-Spio byla koncentrace magnetických nanočástic 0,39 hm.% a v případě druhého vzorku BNF-Starch byla koncentrace ze všech čtyř disperzí nejvyšší, její výše byla 3,02 hm.%.

6.5 Specifický ztrátový výkon

Vyhodnocení SLP u všech disperzí bylo prováděno ve střídavém magnetickém poli s frekvencí 1048 kHz a amplitudou 5,9 kA/m. U disperze připravené metodou koprecipitace dosáhl SLP hodnoty (34 ± 3) W/g_{Fe}, ovšem u další připravené disperze metodou termálního rozkladu organokovového prekurzoru byl SLP pouze (8 ± 2) W/g_{Fe}. V případě komerčního vzorku BNF-Starch byla hodnota SLP (24 ± 3) W/g_{Fe}, u druhého zakoupeného vzorku Nanomag®-D-Spio dosáhl SLP hodnoty (8 ± 1) W/g_{Fe}. Na základě zjištěných výsledků tohoto měření, lze konstatovat, že nejlepší schopnost ohřevu ve střídavém magnetickém poli má vzorek připravený koprecipitací za ním následuje komerční vzorek BNF-Starch a na třetím místě můžeme zařadit dva zbývající vzorky magnetických nanočástic oxidů železa.

6.6 Shrnutí všech výsledků jednotlivých měření

Následující tabulka shrnuje všechny naměřené a vyhodnocované veličiny pro dané disperze magnetických nanočástic oxidů železa.

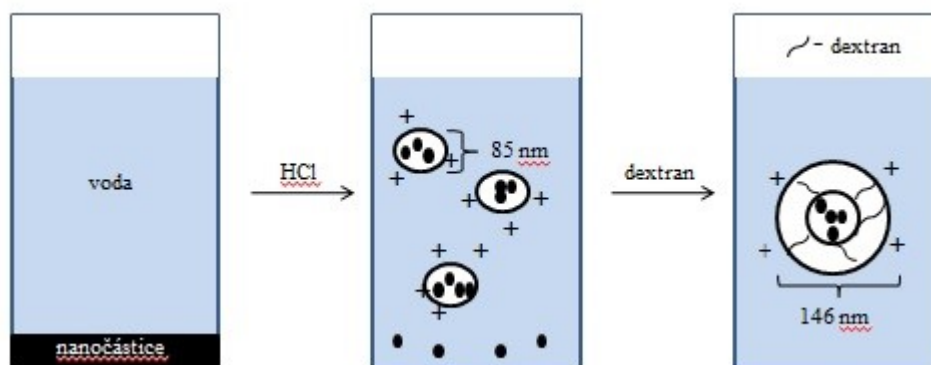
Tab. 3. Shrnutí všech výsledků pro jednotlivá měření vzorků magnetických oxidů železa

| Měřené veličiny | Označení magnetických nanočástic oxidů železa | | | |
|--|---|---|-----------------|------------|
| | koprecipitace | termální rozklad | Nanomag®-D-Spio | BNF-Starch |
| Hydrodynamický průměr (nm) | 146 | 188; 652 | 33; 112 | 159 |
| Index polydisperzity (-) | 0,209 | 0,370 | 0,200 | 0,189 |
| Zeta potenciál (mV) | +30 | -46 | -5 | -17 |
| Saturační magnetizace (emu/g) | 74 | 98 | 34 | 56 |
| Koercitivní síla (Oe) | 4,6 | 0 | 9,6 | 119 |
| Koncentrace magnetických nanočástic v disperzi (hm. %) | 0,36 | 0,36 | 0,39 | 3,02 |
| SLP (W/g _{Fe}), 1048 kHz, 5,9 kA/m | 34 ± 3 | 8 ± 2 | 8 ± 1 | 24 ± 3 |
| Stabilita | od provedení syntézy dosud (minimálně 6 měsíců) | od provedení syntézy dosud (minimálně 6 měsíců) | 2–3 měsíce | 3 měsíce |

7 DISKUZE

V experimentální části této práce byla provedena syntéza magnetických nanočástic oxidů železa a jejich následná povrchová úprava zvolenými povrchově aktivními látkami za účelem získání stabilní vodní disperze. Z široké palety postupů syntéz byly vybrány dva přístupy, jednalo se o metodu koprecipitace a termický rozklad organokovového prekurzoru. V případě porovnání obou postupů je koprecipitační metoda jednodušší, rychlejší a šetrnější k životnímu prostředí. Metoda termálního rozkladu organokovového prekurzoru je naopak časově náročnější, reakce probíhá za vysokých teplot a výchozí látky jsou toxické povahy. Zároveň během čištění produktu je nutná velká spotřeba organických rozpouštědel.

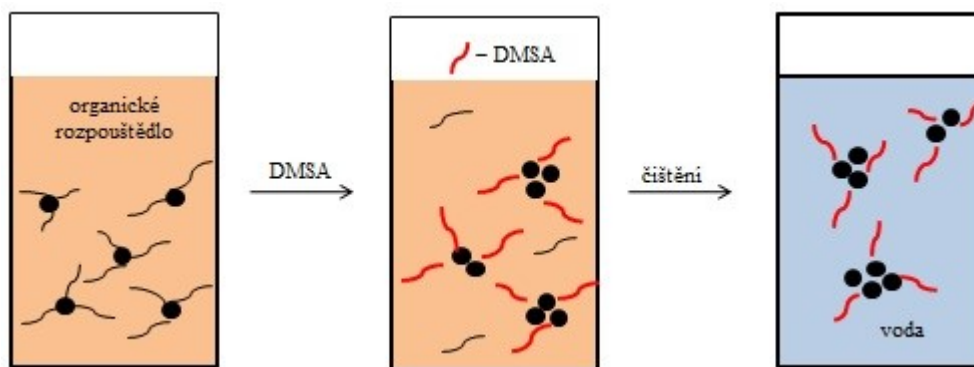
Během syntézy nanočástic oxidů železa pomocí metody koprecipitace nebyly použity žádné surfaktanty a nanočástice snadno agregovaly a sedimentovaly na dně reakční nádoby. Získané nanočástice byly hydrofilní povahy, povrchová úprava byla prováděna za účelem zvýšení stabilizace ve vodném prostředí. Proto byly získané nanočástice promývány zředěnou kyselinou chlorovodíkovou, čímž došlo k protonizaci povrchu magnetických nanočástic a tím i elektrostatické stabilizaci vlivem vysokého pozitivního náboje na jejich povrchu. Tento postup zachycuje obr. 17. Naměřená hodnota zeta potenciálu takovéto disperze byla +44 mV. Během dalšího zpracování pomocí roztoku dextransu došlo k navázání jeho molekul na povrch nanočástic a tím ke stérické stabilizaci nanočástic, což měla za následek pokles zeta potenciálu na hodnotu +30 mV. Výsledkem byla stabilní koloidní disperze magnetických nanočástic oxidů železa. Vlivem silného magnetického působení navzájem mezi nanočásticemi nelze získat separované jednotlivé nanočástice, ale pouze jejich agregáty, které jsou též nazývány vícejaderné částice. Tento fakt dokumentuje naměřená hodnota hydrodynamického průměru vícejaderných částic, kdy po protonizaci byla jeho hodnota okolo 85 nm a následně po úpravě povrchu pomocí dextransu hydrodynamický průměr vrostl až na 146 nm.



Obr. 17. Schematický postup modifikace nanočástic připravených koprecipitací. První krok – protonizace, elektrostatická stabilizace. Druhý krok – modifikace pomocí dextransu, stérická stabilizace.

Disperze magnetických nanočástic připravená metodou koprecipitace s modifikací povrchu prostřednictvím dextransu vykazovala vysokou hodnotu saturační magnetizace a nenulovou hodnotu koercitivní síly, což je typické pro interagující magnetické nanočástice [43]. Zároveň tento vzorek měl nejlepší schopnost ohřevu ve střídavém magnetickém poli ze všech zkoumaných vzorků. Naměřená hodnota SLP byla 34 ± 3 W/g_{Fe}.

Druhý zkoumaný vzorek magnetických nanočástic oxidů železa byl připraven termickým rozkladem. Hlavní výhodou této metody oproti zbylým spočívá v možnosti získání nanočástic s velmi úzkou distribucí velikostí částic. Naproti tomu je nevýhodou získání hydrofobních částic a tím i nutnost následující funkcionalizace povrchu pomocí vhodně zvolené látky. V této práci byl k tomuto účelu použit DMSA a to kvůli jeho biokompatibilním vlastnostem [44]. Schematicky tento postup zachycuje obr. 18. Možnost získání izolovaných nanočástic metodou termálního rozkladu a následná stabilizace pomocí surfaktantu je popsána v literatuře [45]. Z důvodu agregace jednotlivých nanočástic během procesu ligandové výměny bylo výsledkem modifikace získání vícejaderných částic. Tento fakt demonstrují naměřené hodnoty hydrodynamického průměru nanočástic a to okolo 188 nm a 652 nm. Z tohoto důvodu nemůžeme tento vzorek nazvat monodisperzním. Naměřená hodnota saturační magnetizace byla vysoká a srovnatelná s hodnotou pro čistý magnetit [46], ale schopnost ohřevu ve střídavém magnetickém poli tohoto vzorku byla mizivá. Hodnota SLP byla 8 ± 2 W/g_{Fe}.



Obr. 18. Schematický postup modifikace povrchu nanočástic získaných metodou termálního rozkladu. Proces ligandové výměny.

Vlastnosti syntetizovaných magnetických nanočástic oxidů železa byly porovnávány s komerčně dostupnými disperzemi nanočástic, které byly zakoupeny od firmy micromod Partikeltechnologie GmbH.

Vzorek s označením Nanomag®-D-Spio měl obsahovat nanočástice o velikosti 100 nm, což bylo deklarováno dodavatelem. Reálná naměřená data ukázaly, že vzorek obsahuje dvě frakce s hodnotami hydrodynamických průměrů 33 a 112 nm. Je pravděpodobné, že v průběhu času došlo k agregaci/rozkladu. Po 2 až 3 měsících od zakoupení došlo k zjevné sedimentaci. Tento vzorek vykazoval nízkou hodnotu saturační magnetizace. Z literatury je známo, že jednotlivé nanočástice tvoří kulovité krystaly o průměru okolo 9 nm, které jsou agregovány v počtu 2 až 3 do klastrů, které jsou rozptýleny v polymerní matici tvořené dextranem [47]. Toto uspořádání významně ovlivňuje vzájemné interakce a tím i schopnost ohřevu ve střídavém magnetickém poli. Vlivem malých dipólových interakcí mezi jednotlivými celky nedochází ke značnému zvýšení anizotropie a nanočástice jsou schopny produkovat pouze nízké množství tepla. Čemuž odpovídá i naměřená hodnota SLP, která byla $8 \pm 1 \text{ W/g}_{\text{Fe}}$.

Druhým sledovaným komerčním materiálem byl vzorek s označením BNF-Starch, u něhož byla uváděna velikost částic opět 100 nm. Naměřená hodnota hydrodynamického průměru byla 159 nm, vyšší hodnota může být způsobena shlukováním jednotlivých jader. Dennis a kol. uvádí, že tvar krystalů nanočástic tohoto vzorku je rovnoběžnostěn a tím je výjimečný oproti většině popsaným magnetickým nanočásticovým systémům [47]. Vysoká koercitivní síla tohoto vzorku vzniká především kvůli tzv. anizotropii tvaru. Jednotlivé krystaly se agregují do vícejaderných částic. Při vystavení takovýchto částic vnějšímu magnetickému poli dochází nejprve k překonání dipolárního působení mezi jednotlivými

jádry a demagnetizačního pole, než dojde k výraznému ohřevu ve střídavém magnetickém poli. Významná schopnost ohřevu byla zaznamenávána až při vyšších polích (>15 kA/m). V našich experimentech bylo aplikováno pole s nízkou intenzitou z důvodu zkoumání možnosti aplikace v medicíně a naměřená hodnota SLP byla 24 ± 3 W/g_{Fe}.

8 ZÁVĚR

Hlavním cílem experimentální sekce této práce byla syntéza magnetických nanočástic oxidů železa ve formě disperze a jejich následná povrchová úprava zvolenými povrchově aktivními látkami. Z poměrně široké palety postupů syntéz byly vybrány dva přístupy, jednalo se o koprecipitační metodu a termický rozklad organokovového prekurzoru. Podobně tomu bylo i při výběru vhodného surfaktantu, kde opět byla zvolena pro každou výše popsanou metodu jedna látka. Konkrétně se jednalo o dextran a dimer kyseliny kaptojantarové. Připravené disperze s danou povrchovou úpravou byly podrobeny několika měřením za účelem definování svých fyzikálně-chemických vlastností, jenž byly použity při srovnání mezi sebou navzájem a s vlastnostmi u zakoupených vzorků magnetických nanočástic oxidů železa.

Na základě výsledků lze konstatovat, že se podařilo připravit stabilní disperze magnetických nanočástic oxidů železa s úzkou distribucí velikostí a dobrou povrchovou stabilizací. Přičemž disperze připravená koprecipitací vykazuje nejlepší schopnost ohřevu i při nízké intenzitě střídavého magnetického pole a to i ve srovnání s velmi kvalitním komerčním vzorkem BNF-Starch, který vykazuje významnou schopnost ohřevu až při intenzitě vyšší než 15 kAm^{-1} . Jak vzorek připravený metodou termálního rozkladu, tak i komerční vzorek Nanomag®-D-Spio nevykazují dostatečný ohřev v aplikovaném střídavém magnetickém poli.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] Tartaj, Pedro; Morales, María Del Puerto; Veintemillas-Verdaguer, Sabino; González-Carreño, Teresita; Serna, Carlos J. The Preparation of Magnetic Nanoparticles for Applications in Biomedicine. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2003, vol. 36, no. 13 s. R182-R197. ISSN:0022-3727.
- [2] Akbarzadeh, Abolfazl; Samiei, Mohamad; Davaran, Soodabeh. Magnetic Nanoparticles: Preparation, Physical Properties, And Applications In Biomedicine. *Nanoscale Research Letters*. 2012, Vol. 7, No. 1 S. 1-13. ISSN:1931-7573.
- [3] Parsianpour, Ehsan; Gholami, Mohammad; Shahbazi, Nima; Samavat, Feridoun. Influence of Thermal Annealing on the Structural and Optical Properties of Maghemite (γ -Fe₂O₃) Nanoparticle Thin Films. *Surface and Interface Analysis*. 2015, vol. 47, no. 5 s. 612-617. ISSN:0142-2421.
- [4] Kim, Min-Jung; Choa, Yong-Ho; Kim, Dong Ho; Kim, Ki Hyeon. Magnetic Behaviors of Surface Modified Superparamagnetic Magnetite Nanoparticles. *IEEE Transactions on Magnetics*. 2009, vol. 45, no. 6 s. 2446-2449. ISSN:0018-9464.
- [5] Grau-Crespo, Ricardo; Al-Baitai, Asmaa Y; Saadoune, Iman; De Leeuw, Nora H. Vacancy Ordering and Electronic Structure of γ -Fe₂O₃ (Maghemite): A Theoretical Investigation. *Journal of Physics: Condensed Matter*. 2010, vol. 22, no. 25 s. 255401-255407. ISSN:0953-8984.
- [6] Huber, Dale L. Synthesis, Properties, and Applications of Iron Nanoparticles. *Small*. 2005, vol. 1, no. 5 s. 482-501. ISSN:1613-6810.
- [7] Laurent, Sophie; Dutz, Silvio; Häfeli, Urs O; Mahmoudi, Morteza. Magnetic Fluid Hyperthermia: Focus on Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2011, vol. 166, no. 1 s. 8-23. ISSN:0001-8686.
- [8] Magnetický dipól. Wikipedie [online]. [cit. 2017-05-08]. Dostupné z: https://cs.wikipedia.org/wiki/Magnetick%C3%BD_dip%C3%B3l
- [9] TUČEK, Jiří. Magnetismus nanomateriálů měření jejich magnetických vlastností a jejich aplikace [online] [cit.2017-01-17] Dostupné z: <https://fyzika.upol.cz/cs/system/download/vujtek/texty/zanan-mag.pdf>. PřF UP Olomouc.

- [10] Klekner, Martin. Aplikace analytických metod využívajících rtg záření v oblasti analýz stavebních materiálu. Brno, 2012. Diplomová práce. VUT v BRNĚ.
- [11] Smolková, Ilona S. Iron oxide nanoparticles and polymer composites on thereof for magnetic hyperthermia. Zlín, 2014. Disertační práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně.
- [12] Pankhurst, Q A; Connolly, J; Jones, S K; Dobson, J. Applications of Magnetic Nanoparticles in Biomedicine. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2003, vol. 36, no. 13 s. R167-R181. ISSN:0022-3727.
- [13] Pankhurst, Q A; Connolly, J; Jones, S K; Dobson, J. Applications of Magnetic Nanoparticles in Biomedicine. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2003, vol. 36, no. 13 s. R167-R181. ISSN:0022-3727.
- [14] Attaluri, A; Seshadri, M; Mirpour, S; Wabler, M; Marinho, T; Furqan, M; Zhou, H; De Paoli, S; Gruettner, C; Gilson, W; Dewese, T; Garcia, M; Ivkov, R; Liapi, E. Image-guided Thermal Therapy with a Dual-contrast Magnetic Nanoparticle Formulation: A Feasibility Study. *International Journal of Hyperthermia*. 2016, vol. 32, no. 5 s. 543-557. ISSN:0265-6736. TTALURI
- [15] Dennis, C L; Jackson, A J; Borchers, J A; Hoopes, P J; Strawbridge, R; Foreman, A R; Van Lierop, J; Grüttner, C; Ivkov, R. Nearly Complete Regression of Tumors Via Collective Behavior of Magnetic Nanoparticles in Hyperthermia. *Nanotechnology*. 2009, vol. 20, no. 39 s. 395103-395109. ISSN:0957-4484.
- [16] Wabler, Michele; Zhu, Wenlian; Hedayati, Mohammad; Attaluri, Anilchandra; Zhou, Haoming; Mihalic, Jana; Geyh, Alison; Dewese, Theodore L; Ivkov, Robert; Artemov, Dmitri. Magnetic Resonance Imaging Contrast of Iron Oxide Nanoparticles Developed for Hyperthermia is Dominated by Iron Content. *International Journal of Hyperthermia*. 2014, vol. 30, no. 3 s. 192-200. ISSN:0265-6736.
- [17] Nanočástice – Nanočástice I. *Ksicht* [online]. [cit. 2017-05-05]. Dostupné z: <http://ksicht.natur.cuni.cz/serialy/nanocastice/1>
- [18] Wu, Wei; He, Quanguo; Jiang, Changzhong. Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis and Surface Functionalization Strategies. *Nanoscale Research Letters*. 2008, vol. 3, no. 11 s. 397-415. ISSN:1931-7573.

- [19] Lu, An-Hui; Salabas, E. L; Schüth, Ferdi. Magnetic Nanoparticles: Synthesis, Protection, Functionalization, and Application. *Angewandte Chemie - International Edition*. 2007, vol. 46, no. 8 s. 1222-1244. ISSN:1433-7851.
- [20] Rui, Hao; Xing, Ruijun; Xu, Zhichuon; Hou, Yonglong; Goo, Song; Sun, Shouhene. Synthesis, Functionalization, and Biomedical Applications of Multifunctional Magnetic Nanoparticles. *Advanced Materials*. 2010, vol. 22, no. 25 s. 2729-2742. ISSN:0935-9648.
- [21] Gutierrez, L; Costo, R; Gruttner, C; Westphal, F; Gehrke, N; Heinke, D; Fornara, A; Pankhurst, Qa; Johansson, C; Veintemillas-Verdaguer, S; Morales, Mp. Synthesis Methods to Prepare Single- and Multi-core Iron Oxide Nanoparticles for Biomedical Applications. *Dalton Transactions*. 2015, vol. 44, no. 7 s. 2943-2952. ISSN:1477-9226.
- [22] Vidal-Vidal, J; Rivas, J; López-Quintela, M.A. Synthesis of Monodisperse Maghemite Nanoparticles by the Microemulsion Method. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2006, vol. 288, no. 1 s. 44-51. ISSN:0927-7757.
- [23] Zetasizer Nano Series Performance, Simplicity, Versatility [online]. [cit. 2017-05-06]. Dostupné z: http://www.malvern.com/en/products/product-range/zetasizer-range/zetasizer-nano-range/zetasizer-nano-zs/?gclid=CNzZ3L_h29MCFcgYGwodUDMCuQ
- [24] Šašurová, Michaela. Průnik nanočástic sublingvální membránou 3. Hradec Králové, 2014. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze.
- [25] Zeta potenciál zeta [online]. [cit. 2017-05-06]. Dostupné z: <https://www.xray.cz/kfkl-osa/eng/zetasizer/zeta.html>.
- [26] Fyzikální princip měření magnetického pole & SQUID & MPMS XL magnetometr [online]. 2009 [cit. 2017-05-06]. Dostupné z: <http://atmilab.upol.cz/texty/squid.pdf>. Univerzita Palackého v Olomouci.
- [27] Čuda, Jan. Měření makroskopických magnetických veličin pomocí Magnetometrů [online]. 2010 [cit. 2017-05-06]. Dostupné z: <http://nanosystemy.upol.cz/upload/10/cudamereni.pdf>. PřF UP Olomouc
- [28] Magnetická hystereze. Encyklopedie fyziky [online]. [cit. 2017-05-06]. Dostupné z: <http://fyzika.jreichl.com/main.article/view/296-magneticka-hystereze>
- [29] Magnetické pole. : Fyzikální praktikum 2 [online]. [cit. 2017-05-06]. Dostupné z: http://physics.muni.cz/praktika/static/navody/fp2/FP2_05.pdf

- [30] Laboratorní příručka k experimentálním úlohám na magnetometru MPMS XL [online]. [cit. 2017-05-06]. Dostupné z: <http://atmilab.upol.cz/texty/squid-pr.pdf>
- [31] Klekner, Martin. Aplikace analytických metod využívajících rtg záření v oblasti analýz stavebních materiálu. Brno, 2012. Diplomová práce. VUT v BRNĚ.
- [32] Elektronová mikroskopie [online]. Olomouc, 2011 [cit. 2017-05-06]. Dostupné z: fyzika.upol.cz/cs/pro-studenty/elektronova-mikroskopie
- [33] Smolková, Ilona Sergeevna; Kazantseva, Natalia E; Makoveckaya, Kira N; Smolka, Petr; Sába, Petr; Granov, Anatoly M. Maghemite Based Silicone Composite for Arterial Embolization Hyperthermia. *Materials Science and Engineering C*. 2015
- [34] Clapera, Raquel Salamó. Energy Dispersive X-Ray Fluorescence: Measuring Elements in Solid and Liquid Matrices. 2006. Final Degree Project.
- [35] Smolková, Ilona Sergeevna; Kazantseva, Natalia E; Babayan, Vladimír Artur; Smolka, Petr; Parmar, Harshida; Vilčáková, Jarmila; Schneeweiss, Oldřich; Pizúrová, Naděžda. Alternating Magnetic Field Energy Absorption in the Dispersion of Iron Oxide Nanoparticles in a Viscous Medium. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. 2015.
- [36] Muzquiz-Ramos, Em; Guerrero-Chavez, V; Macias-Martinez, Bi; Lopez-Badillo, Cm; Garcia-Cerda, La. Synthesis and Characterization of Maghemite Nanoparticles for Hyperthermia Applications. *Ceramics International*. 2015, vol. 41, no. 1 s. 397-402. ISSN:0272-8842.
- [37] Bhandari, Rohit; Gupta, Prachi; Dziubla, Thomas; Hilt, J. Zach. Single Step Synthesis, Characterization and Applications of Curcumin Functionalized Iron Oxide Magnetic Nanoparticles. *Materials Science & Engineering C*. 2016, vol. 67 s. 59-64. ISSN:0928-4931.
- [38] Muthukumar, T; Philip, J. Enhanced Thermal Stability of Phosphate Capped Magnetite Nanoparticles. *Journal of Applied Physics*. 2014, vol. 115, no. 22 s. 224304-224312. ISSN:0021-8979.
- [39] Sun, Shouheng; Zeng, Hao. Size-controlled Synthesis of Magnetite Nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*. 2002, vol. 124, no. 28 s. 8204-8205. ISSN:0002-7863.

- [40] Li, D; Jiang, D; Chen, M; Xie, Jm; Wu, Yy; Dang, Sc; Zhang, Jx. An Easy Fabrication of Monodisperse Oleic Acid-coated Fe₃O₄ Nanoparticles. *Materials Letters*. 2010, vol. 64, no. 22 s. 2462-2464. ISSN:0167-577X.
- [41] Khandhar, Amit P; Ferguson, R. Matthew; Simon, Julian A; Krishnan, Kannan M. Tailored Magnetic Nanoparticles for Optimizing Magnetic Fluid Hyperthermia. *Journal of Biomedical Materials Research Part a*. 2012, vol. 100A, no. 3 s. 728-737. ISSN:1549-3296.
- [42] Sun, Shouheng; Zeng, Hao; Robinson, David B; Raoux, Simone; Rice, Philip M; Wang, Shan X; Li, Guanxiong. Monodisperse MFe₂O₄ (M = Fe, Co, Mn) Nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*. 2004, vol. 126, no. 1 s. 273-279. ISSN:0002-7863.
- [43] C.L. Dennis, A.J. Jackson, J.A. Borchers, R. Ivkov, A.R. Foreman, J.W. Lau, E.Goernitz, C. Gruettner, The influence of collective behavior on the magnetic and heating properties of iron oxide nanoparticles, *J Appl Phys*, 103 (2008).
- [44] Zhang, L; Wang, X; Zou, J; Liu, Yx; Wang, Jk. DMSA-Coated Iron Oxide Nanoparticles Greatly Affect the Expression of Genes Coding Cysteine-Rich Proteins by Their DMSA Coating. *Chemical Research in Toxicology*. 2015, vol. 28, no. 10 s. 1961-1974. ISSN:0893-228X.
- [45] L. Gutierrez, R. Costo, C. Gruttner, F. Westphal, N. Gehrke, D. Heinke, A. Fornara, Q.A. Pankhurst, C. Johansson, S. Veintemillas-Verdaguer, M.P. Morales, Synthesis methods to prepare single- and multi-core iron oxide nanoparticles for biomedical applications, *Dalton T*, 44 (2015) 2943-2952.
- [46] R.M. Cornell, U. Schwertmann, *The iron oxides: structure, properties, reactions, occurrences, and uses*, 2nd, completely rev. and extended ed., Wiley-VCH, Weinheim, 2003.
- [47] C.L. Dennis, K.L. Krycka, J.A. Borchers, R.D. Desautels, J. Van Lierop, N.F. Huls, A.J. Jackson, C. Gruettner, R. Ivkov, Internal Magnetic Structure of Nanoparticles Dominates Time-Dependent Relaxation Processes in a Magnetic Field, (2015) 4300–4311. doi:10.1002/adfm.201500405.

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

| | |
|-------|---|
| DLS | Dynamický rozptyl světla |
| SLP | Měrný ztrátový výkon |
| VSM | Vibrating Sample Magnetometer |
| XRD | Rentgenová difrakční analýza |
| TEM | Transmisní elektronový mikroskop |
| SEM | Skenovací elektronový mikroskop |
| CCD | Charged-coupled device |
| EDXRF | Energiově disperzní rentgenová flouresenční spektroskopie |
| DMSA | Dimer kyseliny kaptojantarové |

SEZNAM OBRÁZKŮ

| | |
|---|----|
| <i>Obr. 1. Standardní průběh hysterezní křivky feromagnetického materiálu [10]</i> | 13 |
| <i>Obr. 2. Závislost velikosti částic na koercivitě [2]</i> | 14 |
| <i>Obr. 3. Schématický princip dopravy léčiv [1]</i> | 16 |
| <i>Obr. 4. Standardní metodika pro magnetickou separaci: (a) magnet přiložený k separační koloně, ve které se nachází roztok magneticky označených (●) a neoznačených (○) biomateriálů. Označené buňky se přichytávají k magnetu a zbytek roztoku se odvádí. (b) Roztok s označenými a neoznačenými buňkami kontinuálně protéká místem se silným gradientem magnetického pole. Poté označené buňky se uvolňují při vypnutí pole a propláchnutí vodou [13]</i> | 18 |
| <i>Obr. 5. Graf SLP křivek pro jednotlivé komerční vzork [16]</i> | 18 |
| <i>Obr. 6. Hysterezní smyčky materiálů s odlišnými magnetickými vlastnostmi [29]</i> | 26 |
| <i>Obr. 7. Schématický náčrt přístroje využívaný k měření SLP[11]</i> | 29 |
| <i>Obr. 8. Grafické znázornění EXRDF spektroskopie [34]</i> | 30 |
| <i>Obr. 9. Fotografie zachycující aparaturu použitou pro metodu koprecipitace</i> | 37 |
| <i>Obr. 10. Použitá aparatura při termálním rozkladu organokovového prekursoru</i> | 38 |
| <i>Obr. 11. Kyveta pro měření velikosti a zeta potenciálu magnetických nanočástic[23]</i> | 39 |
| <i>Obr. 12. Graf distribuce velikosti částic pro materiál připravený koprecipitací</i> | 41 |
| <i>Obr.13. Graf distribuce velikosti částic pro materiál připravený termálním rozkladem</i> | 42 |
| <i>Obr. 14. Graf distribuce velikosti částic pro komerční materiál BNF-Starch</i> | 42 |
| <i>Obr. 15. Graf distribuce velikosti částic pro komerční materiál Nanomag®-D-Spio.....</i> | 42 |
| <i>Obr. 16. Graf hysterezních křivek pro všechny vzorky magnetických oxidů železa</i> | 43 |
| <i>Obr. 17. Schematický postup modifikace nanočástic připravené koprecipitací. První krok – protonizace, elektrostatická stabilizace. Druhý krok – modifikace pomocí dextranu, sférická stabilizace.</i> | 47 |
| <i>Obr. 18. Schematický postup modifikace povrchu nanočástic získaných metodou termálního rozkladu. Proces ligandové výměny.....</i> | 48 |

SEZNAM TABULEK

| | |
|---|----|
| <i>Tab. 1. Rešerše odborných článků popisující metodu koprecipitace.....</i> | 34 |
| <i>Tab. 2. Rešerše odborných článků popisující metodu termálního rozkladu.....</i> | 35 |
| <i>Tab. 3. Shrnutí všech výsledků pro jednotlivá měření vzorků magnetických oxidů železa.....</i> | 45 |