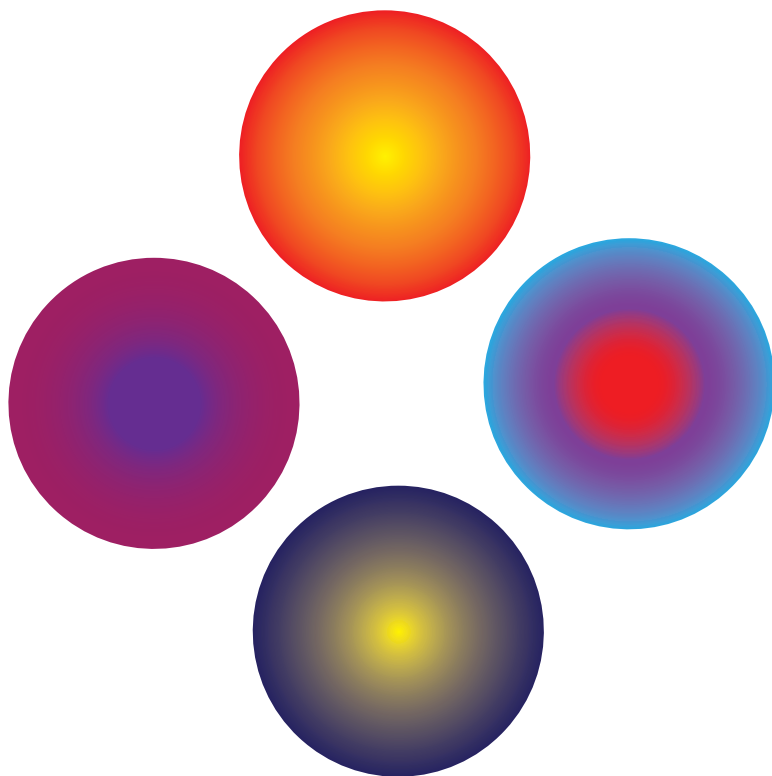


**Mateusz Pawlaczyk, Grzegorz Schroeder**



**Hybrydowe  
nanomateriały magnetyczne**

**Mateusz Pawlaczyk, Grzegorz Schroeder**

**Hybrydowe  
nanomateriały magnetyczne**

**2017**

Wydanie I

Kostrzyn 2017

**Cursiva**

*<http://www.cursiva.pl>*

*Copyright by Cursiva*

**ISBN 978-83-62108-39-8**

# SPIS TREŚCI

---

WSTĘP	5
ROZDZIAŁ 1	
NANOMATERIAŁY	7
ROZDZIAŁ 2	
METODY FUNKCJONALIZACJI POWIERZCHNI $\text{Fe}_3\text{O}_4$	33
ROZDZIAŁ 3	
ZASTOSOWANIE SFUNKCJONALIZOWANYCH NANOCZĄSTEK $\text{Fe}_3\text{O}_4$ W BIOCHEMII ORAZ MEDYCYNIE	47
ROZDZIAŁ 4	
ZASTOSOWANIE SFUNKCJONALIZOWANYCH NANOCZĄSTEK $\text{Fe}_3\text{O}_4$ W OCHRONIE ŚRODOWISKA	71



## WSTĘP

---

W ostatniej dekadzie obserwuje się dynamiczny wzrost ilości doniesień naukowych dotyczących syntezy, właściwości oraz zastosowania hybrydowych magnetycznych nanomateriałów. Hasło „*magnetic hybrid materials*” zamieszczone w internetowych naukowych bazach danych odsyła do około miliona informacji z tego zakresu.

Magnetyczne materiały hybrydowe to kompozyty składające się z dwóch składników na poziomie nanometrycznym lub molekularnym. Jeden ze związków tworzących hybrydowy układ jest związkiem nieorganicznym, o właściwościach magnetycznych, a drugi związkiem organicznym. Tak otrzymany hybrydowy układ molekuł zachowuje z jednej strony właściwości charakterystyczne dla każdego składnika, a z drugiej strony zyskuje nowe właściwości, różniące się od właściwości poszczególnych składników.

Ta gwałtownie rozwijająca się dziedzina chemii otwiera nowe perspektywy, przede wszystkim w metodach separacji związków bioaktywnych, chemii analitycznej, jak również w biochemii i medycynie.

W oparciu o literaturę naukową, monografia pt. „Hybrydowe nanomateriały magnetyczne” przedstawia przegląd najważniejszych aspektów dotyczących tej grupy nowych materiałów. Książka nie obejmuje wszystkich zagadnień, jakie pojawiają się wraz z coraz szerszym zastosowaniem hybrydowych układów, jednak jest idealnym punktem wyjścia i inspiracją dla wszystkich zainteresowanych tą dziedziną chemii materiałowej.

Mateusz Pawlaczyk, Grzegorz Schroeder

*Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu*

*Wydział Chemii*

*Umultowska 89b*

*61-614 Poznań*

# ROZDZIAŁ 1

---

## NANOMATERIAŁY

Ustalenie w badaniach podstawowych właściwości wielofunkcyjnych nanomateriałów umożliwiło wytyczenie i opracowanie wielu nowych rozwiązań w analityce chemicznej, diagnostyce medycznej oraz w technologiach związanych z ochroną środowiska. Ten kierunek rozwoju nauki opiera się na założeniu, że właściwości materiałów zależą między innymi od stopnia rozdrobnienia materii. Nanomateriały dzięki swoim rozmiarom i charakterystycznej powierzchni podatnej na funkcjonalizację oraz modyfikację umożliwiły otrzymywanie nano układów hybrydowych łączących właściwości związków nieorganicznych i organicznych w jednym materiale.



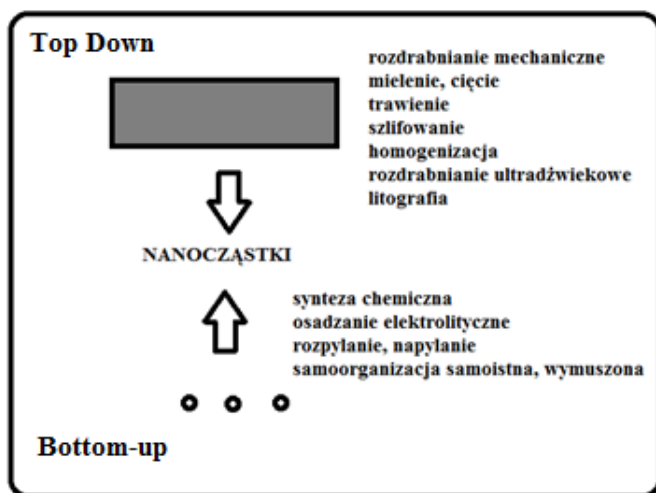
Materiały hybrydowe uzyskuje się dzięki osadzeniu na części nieorganicznej – najczęściej na tlenkach metali ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$ ), nanomaterialach węglowych (nanorurki węglowe, grafen, fulereny), minerałach (haloizyt), polimerach krzemoorganicznych lub powierzchni metali (Pt, Au, nano-Au, Ag, nano-Ag, Fe, Co, Ni, Si) – cząsteczek organicznych<sup>1,2,3,4</sup>.

W literaturze naukowej, jak i przepisach prawa istnieje wiele definicji nanomaterialów<sup>5,6,7,8</sup>. Międzynarodowa Organizacja Normalizacyjna (ISO) definiuje nanomateriały jako: „Materiały o dowolnym wymiarze zewnętrznym w nanoskali lub posiadającym wewnętrzną strukturę w nanoskali”. Nanoskala, natomiast określana jest jako: „Zakres wielkości od około 1 nm do 100 nm”<sup>9</sup>. Inną definicję stosuje organizacja SAFEnano: „Nanomateriały to substancje chemiczne lub materiały, które są wytwarzane i stosowane w bardzo małej skali. Nanomateriały opracowano tak, aby wykazywały nowe właściwości w porównaniu z tym samym materiałem bez cech nanoskalowych, takich jak zwiększona wytrzymałość, reaktywność chemiczna lub przewodność”<sup>10</sup>. Zgodnie z zaleceniem Komisji Europejskiej nanomateriałem nazywać można materiał, który charakteryzuje się w przynajmniej jednym wymiarze rozmiarem w przedziale 1 – 100 nm, dla co najmniej 50% cząstek w rozkładzie liczbowym<sup>11</sup>. W 2011 r. Komisja Europejska wydała specjalne zalecenie w sprawie definicji nanomateriału, które powinno być stosowane w rozporządzeniach europejskich, w tym w rozporządzeniach REACH (*ang.* **R**egistration, **E**valuation and **A**uthorisation of **C**hemicals) oraz CLP (*ang.* **C**lassification, **L**abelling and **P**ackaging). REACH jest to rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1907/2006, regulujące kwestie

stosowania chemikaliów poprzez ich rejestrację i ocenę oraz, w niektórych przypadkach, udzielanie zezwoleń i wprowadzanie ograniczeń obrotu. Rozporządzenie CLP (WE) 1272/2008 (w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania) dostosowuje wcześniejsze przepisy UE do globalnie zharmonizowanego systemu klasyfikacji i oznakowania chemikaliów GHS – systemu opracowanego przez Organizację Narodów Zjednoczonych, służącego wykrywaniu niebezpiecznych substancji chemicznych i informowaniu użytkowników o wiążących się z nimi zagrożeniach. Zgodnie z tymi zaleceniami „nanomateriał” oznacza: „Materiał naturalny, incydentalny lub wytworzony, zawierający cząstki w stanie niezwiązanym lub w postaci agregatu lub aglomeratu i gdzie w przypadku 50% lub więcej cząstek w rozkładzie wielkości liczbowych jeden lub więcej wymiarów zewnętrznych znajduje się w zakresie wielkości 1 nm – 100 nm. W szczególnych przypadkach, i gdy uzasadniają to obawy o środowisko, zdrowie, bezpieczeństwo lub konkurencyjność, próg rozkładu wielkości liczb wynoszący 50% może zostać zastąpiony progiem między 1 a 50%. W drodze odstępstwa od powyższego fulereny, płatki grafenowe i jednościenne nanorurki węglowe o jednym lub większej liczbie zewnętrznych wymiarów poniżej 1 nm należy uznać za nanomateriały”. Rozporządzenie Komisji Europejskiej nr 1363/2013 wprowadza nową definicję „zmodyfikowanego nanomateriału”. Do definicji zawartej w zaleceniu Komisji 2011/696/UE w sprawie definicji nanomateriału wprowadzono uzupełnienie, że „definicja zdefiniowana w rozporządzeniu (UE) nr 1169/2011 odnosi się do „nanomateriałów wytwarzanych”, a nie do nanomateriałów, naturalnych i przypadkowych nanomateriałów”. W rezultacie nowa definicja jest następująca: „wytworzony nanomateriał oznacza

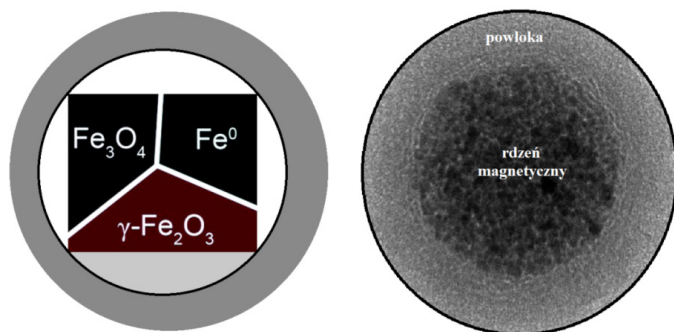
dowolny celowo wytworzony materiał zawierający cząstki, w stanie niezwiązanym lub w postaci agregatu lub aglomeratu oraz gdzie, dla 50% lub większej liczby cząstek w rozkładzie wielkości liczbowej, jeden lub więcej czynników zewnętrznych wymiary mieszczą się w zakresie wielkości od 1 nm do 100 nm<sup>22</sup>.

Nanomateriały zbudowane z nanometrycznych elementów mogą być zerowymiarowe, jedno – i dwuwymiarowe (2D) lub posiadać budowę trójwymiarową (3D). Otrzymywanie takich materiałów możliwe jest przy zastosowaniu dwóch strategii syntetycznych: top-down<sup>12,13</sup> oraz bottom-up<sup>14</sup> (Rys. 1.1), z których pierwsza polega na przeprowadzeniu złożonych materiałów w nanostruktury przy wykorzystaniu m.in. kruszenia czy mielenia, natomiast procedura bottom-up polega na kontrolowanym wzroście materiału poprzez łączenie pojedynczych atomów w klastera dalej agregujące do struktur „nano”<sup>15,16</sup>.



Rys. 1.1. Strategie syntezy nanomateriałów

W literaturze naukowej opisanych zostało wiele technologii wykorzystania nanomateriałów opartych na strukturze szerokiej gamy substancji, m.in. węgla (grafen, nanorurki węglowe, nanodiamenty), metali (nanocząstki złota, miedzi, srebra) oraz tlenków metali ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZnO}$ ) czy biomolekuł (DNA, RNA)<sup>17,18,19,20,21</sup>. Aktualnie, szerokim zainteresowaniem cieszą się nanocząstki zawierające w swojej strukturze rdzeń magnetyczny (Rys. 1.2)<sup>22,23,24,25</sup>.

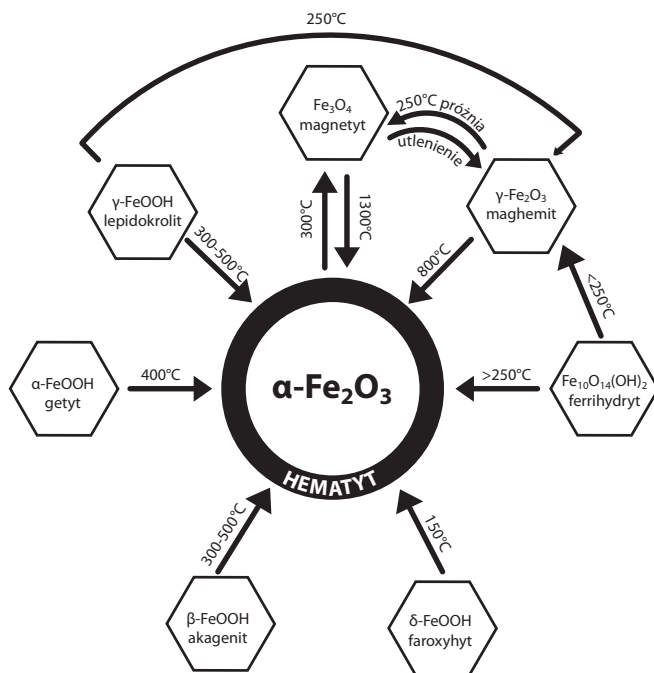


Rys. 1.2. Hybrydowe nanocząstki zawierające rdzeń magnetyczny

Materiały wykazujące właściwości magnetyczne, tj. ferromagnetyki oraz ferrimagnetyki, po minimalizacji do struktur nanometrycznych cechują się występowaniem zjawiska *superparamagnetyzmu*. Zjawisko to w praktyce polega na nadaniu cech magnetycznych nanomateriałom po przyłożeniu zewnętrznego pola magnetycznego, a ich wygaszeniu po usunięciu źródła pola magnetycznego. Rozdrobnienie materiału powoduje separację domen magnetycznych, co wpływa na znaczą redukcję wartości koercji<sup>26</sup>. Do materiałów ferro- oraz ferrimagnetycznych zalicza się metale, takie jak: żelazo (Fe), kobalt (Co) oraz nikiel

(Ni), jak również tlenki oraz stopy tychże metali. Jednakże, spośród wszystkich dostępnych nanomaterialów magnetycznych, największym zainteresowaniem cieszą się tlenki żelaza (*ang.* Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles, SPIONs), które występować mogą w 16 odmianach, do których zalicza się między innymi hematyt ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), magnetyt ( $\text{Fe}_3\text{O}_4 = \text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}_2\text{O}_4$ ) oraz maghemit ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ )<sup>27</sup>.

Zastosowanie odpowiedniej temperatury umożliwia przejście każdego z tlenków w ich stabilniejszą formę. Przemiana każdego ze związków żelaza w obecności tlenu prowadzi ostatecznie do hematytu ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) (Rys. 1.3)<sup>28,29</sup>.



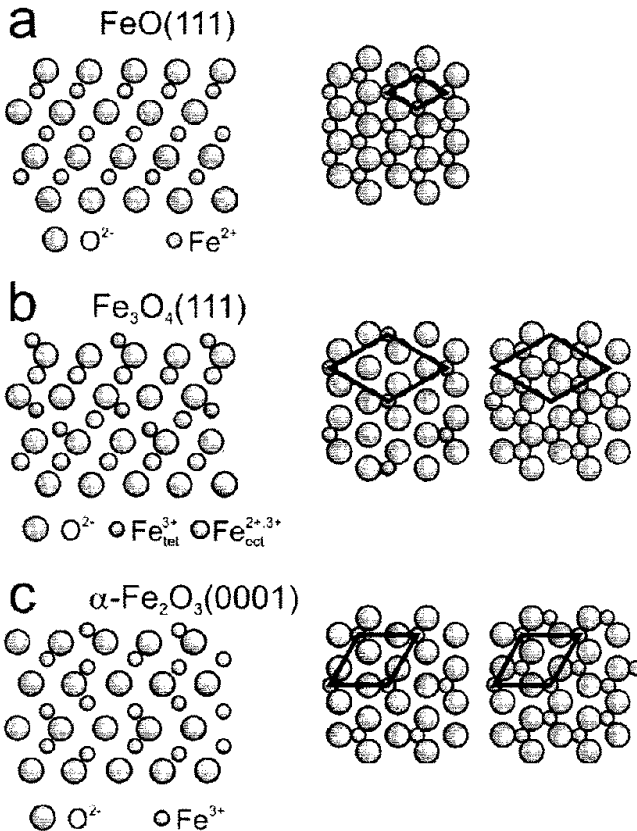
Rys. 1.3. Przejścia fazowe tlenków żelaza

Zróżnicowanie tlenków żelaza oparte jest na dwóch aspektach: wartościowości jonów żelaza, z których zbudowany jest dany tlenek oraz występowaniem punktowych defektów w sieci krystalicznej w postaci wakansów (węzłów sieci krystalicznej, które pozostają nieobsadzone przez atom).

Kryształy magnetytu ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) wpisują się w układ ściennie centrowanej struktury sześcienniej. W komórce elementarnej magnetytu znajdują się 32 jony  $\text{O}^{2-}$ , jony  $\text{Fe}^{2+}$  zajmujące ściśle określone położenie w narożach oktaedralnych oraz jony  $\text{Fe}^{3+}$  podzielone równo pomiędzy naroża okta- oraz tetrahedralne. Struktura magnetytu i maghemitu ukazuje tetraedryczne (T) i oktaedryczne (O) rozmieszczenie jonów żelaza: magnetyt  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ :  $[\text{Fe}^{3+}]_{\text{T}}[\text{Fe}^{3+}\text{Fe}^{2+}]_{\text{O}}\text{O}_4$ ; maghemit  $0,75[\text{Fe}^{3+}]_{\text{T}}[\text{Fe}^{3+}_{5/3}\text{Vac}_{1/3}]_{\text{O}}\text{O}_4$ <sup>30,31</sup>. W pozostałych węzłach sieci krystalicznej nie występują żadne jony, co wpływa na właściwości magnetyczne materiału (Rys. 1.4).

Obecność obu rodzajów jonów żelaza odróżnia magnetyt od większości pozostałych rodzajów tlenku żelaza. W magnetycie stosunek stechiometryczny jonów  $\text{Fe}^{2+}:\text{Fe}^{3+}$  wynosi 1:2, a dodatkowo jony  $\text{Fe}^{2+}$  mogą być subtytuowane innymi dwuwartościowymi jonami metali, takimi jak m.in.  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ , dzięki czemu magnetyt oraz jego domieszkowane pochodne mogą znaleźć zastosowanie jako półprzewodniki typu *n* lub *p*. Hematyt ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) zbudowany jest wyłącznie z jonów żelaza  $\text{Fe}^{3+}$ , przez co jest on *n*-przewodnikiem o energii pasma wzbronionego równej 2,3 eV. Pasma przewodzenia w hematycie jest zbudowane z pustych orbitali *d* jonów żelaza, natomiast pasmo walencyjne składa się z obsadzonych orbitali *d* jonów  $\text{Fe}^{3+}$  oraz niewiążących orbitali *2p* tlenu. W sieci krystalicznej hematytu występują jony żelaza, które zajmują 2/3 naroży oktaedralnych, przy ograniczeniu

przez heksagonalną siatkę atomów tlenu. Kolejnym ważnym rodzajem tlenku żelaza jest maghemit ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), którego kryształy charakteryzują się budową sześcienną, a na każdą komórkę elementarną przypadają 32 jony  $\text{O}^{2-}$ , 21  $1/3$  jonów  $\text{Fe}^{3+}$  oraz  $2\ 1/3$  wakansów. W tym rodzaju kryształu za budowę krystaliczną odpowiadają głównie jony  $\text{O}^{2-}$ , tworzące ścisłą sieć, natomiast jony żelaza rozmieszczone są w narożach tetra- oraz oktahedralnych.<sup>32</sup>



Rys. 1.4. Struktura krystalograficzna  $\text{FeO}$  (a),  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (b),  $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$  (c)<sup>32</sup>

Biorąc pod uwagę obecność jonów żelaza o danym stopniu utlenienia, magnetyt zbudowany jest zarówno z jonów  $\text{Fe}^{2+}$  oraz jonów  $\text{Fe}^{3+}$ , natomiast hematyt oraz maghemit jedynie z jonów  $\text{Fe}^{3+}$ . Defekty sieci krystalicznej (wakansy) obecne są w magnetycie oraz maghemicie, dzięki czemu wykazują właściwości ferrimagnetyków, w odróżnieniu do hematytu, który zalicza się do antyferromagnetyków<sup>33,34,35</sup>.

W magnetycie ( $\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot \text{FeO}$ ) momenty magnetyczne żelaza trójwartościowego występującego w dwóch uporządkowanych różnych podsieciach (tetraedrycznej i oktaedrycznej) kompensują się, a o wypadkowym momencie magnetycznym całego układu ( $\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot \text{FeO}$ ) decydują jony żelaza dwuwartościowego występującego w lukach oktaedrycznych. W badaniach i zastosowaniach biologicznych magnetyczne nanomateriały muszą charakteryzować się: stabilną, wysoką wartością nasycenia magnetycznego, stabilnością chemiczną, biokompatybilnością oraz posiadać powierzchnię podatną na funkcjonalizację.

Przyczyną skłaniającą do wykorzystania tlenków żelaza jako magnetycznych nanomolekuł w zastosowaniach biologicznych jest fakt, że nanocząstki tlenku żelaza wykazują niską cytotoksyczność, w odróżnieniu od innych ferromagnetyków, a przede wszystkim posiadają powierzchnię materiału dającą się łatwo funkcjonalizować, co pozwala uzyskać wysoką biokompatybilność z materiałem biologicznym. Kobalt oraz nikiel w postaci metalicznej w skali nano charakteryzują się toksycznością w stosunku do materiałów biologicznych, niską biokompatybilnością oraz skłonnością do szybkiego utlenienia, przez co tracą swoje pierwotne właściwości w trakcie zastosowania. Wymienione metale stosowane są natomiast jako materiały domieszkujące nanocząstki tlenku żelaza<sup>36,37</sup>.



Nanomateriały magnetyczne można otrzymywać, wykorzystując całą gamę metod, m.in.:

1. współstrącenie (*ang.* co-precipitation) jonów  $\text{Fe}^{2+}$  i  $\text{Fe}^{3+}$  w środowisku zasadowym<sup>38</sup>;
2. rozkład termiczny silnie zasadowej soli żelaza w temperaturze 250°C, np. w obecności trietyloaminy, hydrazyny oraz nadtlenu wodoru<sup>39</sup>;
3. metodę hydrotermalną, która może być wspomagana promieniowaniem mikrofalowym<sup>40</sup>;
4. sonochemiczne utlenienie soli żelaza  $\text{Fe}^{2+}$  w roztworze wodnym<sup>41</sup>;
5. metodę zol-żel prowadzoną w etanolu w stanie nadkrytycznym<sup>42</sup>;
6. syntezę w mikroemulsji w obecności surfaktantu organicznego<sup>43</sup>;
7. syntezę z wykorzystaniem polioli (np. glikolu etylenowego) pełniących nie tylko rolę rozpuszczalnika, jak również czynnika redukującego oraz kontrolującego rozmiar powstających cząstek<sup>44</sup>;
8. metodę przepływowo-nastrzykową (*ang.* flow-injection synthesis, FIS)<sup>45</sup>;
9. metodę elektrochemiczną, pozwalającą na kontrolę rozmiaru powstających cząstek poprzez dobór gęstości prądu przepływającego przez układ<sup>46</sup>.

Najpopularniejsza, najmniej skomplikowana oraz najskuteczniejsza, a zarazem najszerzej wykorzystywana metoda polega na współstrącaniu (*ang.* co-precipitation) jonów żelaza

$\text{Fe}^{2+}$  oraz jonów żelaza  $\text{Fe}^{3+}$  w stechiometrycznym stosunku odpowiednio 1:2 w środowisku zasadowym, wynikiem czego powstają nanocząstki magnetytu o średnicy wahającej się w granicach 2 – 200 nm ( $\text{Fe}^{2+} + 2\text{Fe}^{3+} + 8\text{OH}^- \rightarrow \text{Fe}_3\text{O}_4 + 4\text{H}_2\text{O}$ ). Najbardziej efektywna synteza przebiega w roztworze o pH zawierającym się w przedziale 8 – 14. Reakcja współstrącenia prowadzona w warunkach beztlenowych, tj. w atmosferze gazu obojętnego (np. azotu, argonu) zapobiega procesowi utlenienia jonów  $\text{Fe}^{2+}$  oraz dodatkowo wspomaga wytwarzanie nanocząstek o mniejszych średnicach<sup>47,48,49</sup>.

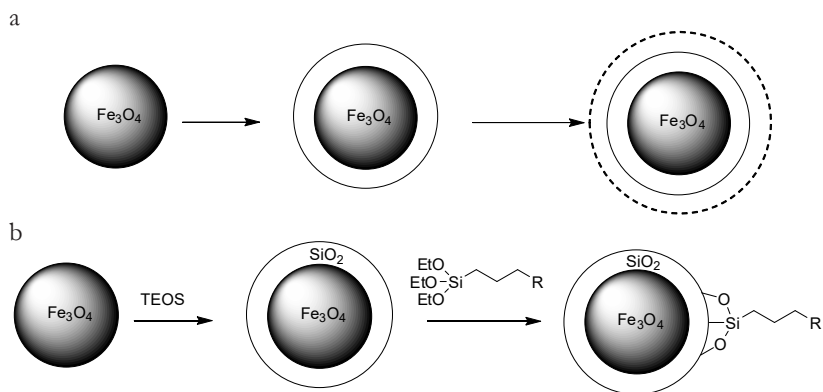
Stabilność nanocząsteczek magnetytu w czasie była badana w różnych rozpuszczalnikach i roztworach: woda destylowana, roztwór 0,9% NaCl, kwas cytrynowy, kwas octowy i etanol. Stwierdzono, że nanocząstki magnetytu są stabilne w wodzie destylowanej, roztworze 0,9% NaCl i etanolu, podczas gdy kwasy obecne w roztworze powodują znaczące rozpuszczanie magnetytu<sup>50</sup>.

Otrzymane nanocząstki magnetytu, zwłaszcza o wymiarze do 100 nm, są bardzo podatne na proces utlenienia, który prowadzi do transformacji magnetytu w nanocząstki maghemitu ( $\text{Fe}_3\text{O}_4 + 2\text{H}^+ \rightarrow \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3 + \text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}$ ). Ponadto, w obecności tlenu i wody magnetyt ulega przemianie do wodorotlenku żelaza ( $\text{Fe}_3\text{O}_4 + 0,25 \text{O}_2 + 4,5 \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Fe}(\text{OH})_3$ )<sup>51</sup>, co skutkuje radykalną zmianą właściwości magnetycznych i chemicznych materiału.

Nanocząstki  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  charakteryzują się wysokim stosunkiem powierzchni do masy całkowitej układu, przez co są one wrażliwe na działanie środowiska zewnętrznego, procesy redukcji-utlenienia, zmiany pH czy działanie agresywnych odczynników.

Niefunkcjonalizowane powierzchniowo nanocząstki  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  posiadają ograniczone zastosowanie z powodu: a) samorzutnego tworzenia się agregatów nanocząstek jako wyniku dążenia układu do zmniejszenia energii powierzchniowej (zarówno pod wpływem pola magnetycznego, jak również środowiska biologicznego); b) utraty magnetyzmu spowodowanego utlenieniem jonów żelaza  $\text{Fe}^{2+}$ ; c) niewystarczającej ilości powierzchniowych grup funkcyjnych, zdolnych do oddziaływania z zewnętrznymi substancjami.

Jednym ze sposobów zapobiegania naturalnie pojawiających się problemów oraz nadawania SPIONs odpowiednich cech jest funkcjonalizacja materiału magnetycznego inną substancją (Rys. 1.5).

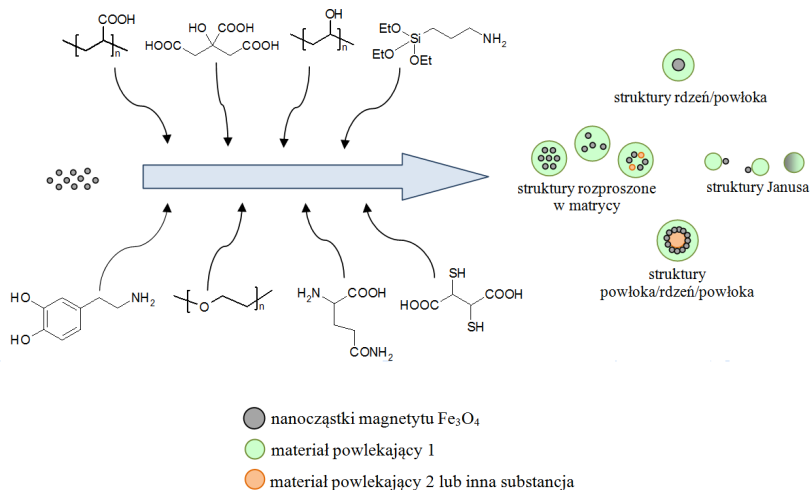


Rys. 1.5. Funkcjonalizacja (pokrywanie) magnetytu kolejnymi warstwami ochronnymi zawierającymi terminalne reaktywne grupy funkcyjne (a); funkcjonalizacja magnetytu silanami (b)

Wyróżnić można kilka rodzajów funkcjonalizacji<sup>33,45,52</sup> (Rys. 1.6):

- addycja ligandu – zakotwiczenie ligandu bezpośrednio na powierzchni SPIONs;
- wymiana ligandu – substytucja powierzchniowej grupy funkcyjnej przy użyciu ligandu będącego zdolnym do zakotwiczenia na powierzchni materiału magnetycznego oraz posiadającego dodatkowe grupy funkcyjne zdolne do nawiązywania połączeń z kolejnymi cząsteczkami;
- powlekanie/kapsułkowanie (*ang.* encapsulation) – otoczenie nanocząstek tlenku żelaza skutkujące powstawaniem nanostruktur typu rdzeń/powłoka (*ang.* core/shell), w których obie warstwy znacznie różnią się składem chemicznym, natomiast finalne nanomateriały hybrydowe wykazują właściwości, które sumarycznie nadawane im są przez obie warstwy;
- struktury rozproszone w matrycy (*ang.* matrix-dispersed structure) – magnetyczne nanocząstki tlenku żelaza mogą być rozproszone w matrycy (substancji powlekającej), dzięki czemu zapobiega się agregacji superparamagnetycznych nanocząstek prowadzącej do powstawania dużych struktur ferromagnetycznych;
- struktury Janusa – struktury dwuelementowe, w których jedną część nanocząstki stanowi SPIONs, natomiast drugą materiał funkcjonalizujący (np. Pt-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> struktury Janusa wykorzystywane w ukierunkowanym dostarczeniu platyny<sup>53</sup>);
- struktury typu powłoka/rdzeń/powłoka (*ang.* shell/core/shell) – magnetyczne nanocząstki tlenku żelaza zlokalizowane są pomiędzy dwiema warstwami materiałów

funkcjonalizujących (np. materiał luminescencyjny/ SPIONs/biokompatybilny polimer jest jednocześnie czynny magnetycznie oraz optycznie).



Rys. 1.6. Struktura typu rdzeń/powłoka (ang. core/shell)

Najbardziej efektywną metodą funkcjonalizacji nanocząstek magnetycznych jest proces kapsulkowania, który dodatkowo zwiększa stabilność nanocząstek, zmniejsza ich podatność na agregację oraz zapewnia odpowiednią dyspersyjność. Dzięki procesowi powlekania/otaczania SPIONs, zapobiega się ich rozkładowi oraz utracie właściwości fizykochemicznych<sup>54</sup>. Warstwy powlekające można podzielić ze względu na klasyfikację chemiczną na materiały: nieorganiczne, organiczne, polimerowe oraz biopolimerowe (Tab. 1.1).

Otrzymywane struktury typu rdzeń/powłoka stanowią punkt wyjścia do prowadzenia dalszych modyfikacji, których celem jest

nadanie nanocząstkom magnetycznym odpowiednich funkcji oraz właściwości.

*Tabela 1.1. Przykładowe materiały wykorzystywane do powlekania SPIONs*

<b>Rodzaj materiału</b>	<b>Typ powłoki</b>	<b>Literatura</b>
Substancje nieorganiczne	krzemionka	55,56
	montmorylonit (bentonit)	57,58
	diatomit	59
	tlenek tytanu	60
	tlenek cyrkonu	61
Substancje organiczne	kwas oleinowy	62
	kwas migdałowy	62
	kwas cytrynowy	63
	bisfosfonian dopaminy	64
	3-aminopropylotrietoksysilan	65,66,67
	merkaptopropylotrietoksysilan	68
	etylenodiamina	69
	kwas dimerkaptobursztynowy	70
	1,6-heksanodiamina	71,72
	kwas humusowy	69
	albumina	73
	aminokwasy (m.in. Asp, Lys)	74
	Polimery	poli(L-cysteina)
glikol polietylenowy		76,77
poli(alkohol winylowy)		78,79
poli(kwas akrylowy)		80,81
poli(winylopirolidon)		82
guma arabska		83,84

Rodzaj materiału	Typ powłoki	Literatura
Biopolimery	dekstran	85,86
	chitozan	87,88,89
	alginiany	90,91

### Literatura:

1. Gómez-Romero P., Sanchez C. Chapter 1 “Hybrid Materials, Functional Applications. An Introduction”, str. 1-10: w: Sanchez C., Gómez-Romero P. “Functional hybrid materials”, Wiley-VCH, Weinheim, 2004
2. Kickelbick G. “Introduction to hybrid materials”, str. 1-46: w “Hybrid Materials: Synthesis, Characterization and Applications” Wiley-VCH: Weinheim, (2007)
3. Descalzo A.B., Martinez-Manez R., Sancenon F., Hoffmann K., Rurack K. “The Supramolecular Chemistry of Organic–Inorganic Hybrid Materials” *Angew. Ch.* (2006), 45, 5924-5948
4. Muramatsu A., Miyashita T. „Nanohybridization of Organic-Inorganic Materials” Springer-Verlag: Berlin Heidelberg, (2009)
5. Regis E. „Nanotechnologia. Narodziny nowej nauki, czyli świat cząsteczka po cząsteczce. (ang. Nano. The Emerging Science of Nanotechnology: Remaking the World – Molecule by Molecule)” Prószyński i S-ka, Warszawa, (2001)
6. Dřęczewski B., Herman A., Wroczyński P. „Nanotechnologia: stan obecny i perspektywy”, Gdańsk (1997)
7. Farrukh M.A. “Functionalized Nanomaterials” *InTech*, 2016, DOI: 10.5772/63186
8. Klabunde K.J. “Nanoscale materials in chemistry” John Wiley & Sons, Inc., 2001
9. ISO/TS 800004-1 Nanotechnologies--Vocabulary--Part 1: Core terms, Geneva: 2011

10. <http://www.safenano.org/knowledgebase/resources/faqs/what-is-a-nanomaterial/> (dostęp z dn. 12.12.2017 r.)
11. Potočník J. „European Commission Recommendation on the definition of nanomaterial (2011/696/EU)” (2011)
12. Yadav T.P., Yadav R.M., Singh D.P. “Mechanical Milling: a Top Down Approach for the Synthesis of Nanomaterials and Nanocomposites” *Nanosci. Nanotechnol.* (2012), 2, 22-48
13. Chen J.S., Zhu T., Yang X.H., Yang H.G., Lou X.W. “Top-Down Fabrication of  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Single-Crystal Monodiscs and Microparticles with Tunable Porosity for Largely Improved Lithium Storage Properties” *J. Am. Chem. Soc.* (2010), 132, 13162-13164
14. Thiruvengadathan R., Korampally V., Ghosh A., Chanda N., Gangopadhyay K., Gangopadhyay S. “Nanomaterial processing using self-assembly bottom-up chemical and biological approaches” *Rep. Prog. Phys.* (2013), 76, DOI: 10.1088/0034-4885/76/6/066501
15. Shenhar R., Rotello V.M. “Nanoparticles: Scaffolds and Building Blocks” *Acc. Chem. Res.* (2003), 36, 549-561
16. Kelsall R.W., Hamley J.W. Geoghegan M. “Nanotechnologie” Wyd. PWN, Warszawa, 2008
17. Seeba M., Nguyen T.Y., Paul R.K., Mulchandani A., Liu H. “Graphene and carbon nanotube–graphene hybrid nanomaterials for human embryonic stem cell culture” *Material Letters* (2013), 92, 122-125
18. Williams O.A., Hees J., Dieker Ch., Jäger W., Kirste L., Nebel Ch. E. „Size-Dependent Reactivity of Diamond Nanoparticles“ *ACS Nano* (2010), 4, 4824-4830
19. Yugang S., Younan X. „Shape-Controlled Synthesis of Gold and Silver Nanoparticles” *Science* (2002), 298, 2176-2179
20. Pinheiro A.V., Han D., Shih W.M., Yan H. “Challenges and opportunities for structural DNA nanotechnology” *Nature Nanotechnology* (2011), 6, 763-772



21. Guo P., Haque F., Hallahan B., Reif R., Li H. "Uniqueness, Advantages, Challenges, Solutions, and Perspectives in Therapeutics Applying RNA Nanotechnology" *Nucleic Acid Therapeutics* (2012), 22, 226-245
22. Marin T., Slavko K., Marko J., Darko H., Darko M. "Magnetic properties of novel superparamagnetic iron oxide nanoclusters and their peculiarity under annealing treatment" *App. Surf. Sci.* (2014), 322, 255-264
23. Slavko K., Darko M., "Magnetic Assembly of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticle Clusters into Nanochains and Nanobundles" *ACS Nano* (2015), 9, 9700-9707
24. Lu A.H., Schmidt W., Matoussevitch N., Bönnemann H., Spliethoff B., Tesche B., Bill E., Kiefer W., Schüth F. "Nanoengineering of a Magnetically Separable Hydrogenation Catalyst" *Angew. Chem. Int. Ed.* (2004), 43, 4303-4306
25. Gupta A. K., Gupta M. "Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications" *Biomaterials* (2005), 26, 3995-4021
26. Faraji M., Yamini Y., Rezaee M. „Magnetic Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Functionalization, Characterization and Applications" *J. Iran. Chem. Soc.* (2010), 7, 1-37
27. Cornell R.M., Schwertmann U. „The Iron Oxides: Structure, Properties, Reactions, Occurrences and Uses" Wiley-VCH, wydanie II, 2003, 1-8
28. Clarke N.S., Hall P.G. „Adsorption of Water Vapor by Iron Oxides. 1. Preparation and Characterization of the Adsorbents" *Lamgmuir* (1991), 7, 672-677
29. Kopacz A. „W pogoni za sadzą" *Wiadomości Chemiczne* (2014), 68, 919-939
30. Jolivet J.P., Chanec C., Tronc E. "Iron oxide chemistry. From molecular clusters to extended solid networks" *Chem. Commun.* (2004), 5, 481-487

31. Morales M.P., Veintemillas-Verdaguer S., Serna C. J., Roig A., Martínez B., Sandiumenge F. “Surface and Internal Spin Canting in  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Nanoparticles” *Chem. Mater.* (1999), 11, 3058-3064
32. Genuzio F., Sala A., Schmidt T., Menzel D., Freund H-J. „Interconversion of  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Thin Films: Mechanisms, Morphology, and Evidence for Unexpected Substrate Participation” *J. Phys. Chem. C*, 2014, 118, 29068–29076
33. Wu W., Wu Z., Yu Z., Jiang C., Kim W.S. „Recent progress on magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, surface functional strategies and biomedical applications” *Sci. Technol. Adv. Mater.* (2015), 16, 23501-2350432
34. Can M.M., Coskun M., Firat T. “A comparative study of nanosized iron oxide particles; magnetite (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>), maghemite ( $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) and hematite ( $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), using ferromagnetic resonance” *J. Alloys Comp.* (2012), 542, 241-247
35. Teja A.S., Koh P.Y. „Synthesis, properties and applications of magnetic iron oxide nanoparticles” *Progress in Crystal Growth and Characterization of Materials* (2009), 55, 22-45
36. Häfeli U.O., Riffle J.S., Harris-Shekhawat L., Carmichael-Baranauskas A., Mark F., Dailey J.P., Bardenstein D. “Cell Uptake and in Vitro Toxicity of Magnetic Nanoparticles Suitable for Drug Delivery” *Mol. Pharmaceutics* (2009), 6, 1417-1428
37. Tartaj P., Morales M.P., Veintemillas-Verdaguer S., Gonzalez-Carreño T., Serena C.J. “The preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine” *J. Phys. D.* (2003), 36, 182-197
38. Massart R. “Preparation of aqueous magnetic liquids in alkaline and acidic media” *IEEE Trans. Magn.* (1981), 17, 1247-1248
39. Sapieszko R.S., Matijevic E. „Preparation of well-defined colloidal particles by thermal decomposition of metal chelates. I. Iron oxide” *J. Coll. Interf. Sci.* (1980), 74, 405-422
40. Qiu G., Huang H., Genuino H., Opembe N., Stafford L., Dharmaranta S., Suib S.L. “Microwave-Assisted Hydrothermal Synthesis of Nanosized  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> for Catalysts and Adsorbents”

- J. Phys. Chem. C (2011), 115, 19626-19631
41. Vijayakumar R., Koltypin Y., Felner I., Gedanken A. „Sonochemical synthesis and characterization of pure nanometer-sized  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  particles” Mater. Sci. Eng. A (2000), 286, 101-105
  42. Lemine O.M., Omri K., Zhang B., El Mir L., Sajieddine M., Alyamani A., Bououdina M. “Sol-gel synthesis of 8 nm magnetite ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) nanoparticles and their magnetic properties” Superlatt. Microstruc. (2012), 52, 793-799
  43. Darbandi M., Stromberg F., Landers J., Reckers N., Sanyal B., Keune W., Wende H. „Nanoscale size effect on surface spin canting iron oxide nanoparticles synthesized by the microemulsion method” J. Phys. D: Appl. Phys. (2012), 45, 195001-195012
  44. Cai W., Wan J. “Facile synthesis of superparamagnetic magnetite nanoparticles in liquid polyols” J. Coll. Interf. Sci. (2007), 305, 366-370
  45. Salazar-Alvarez G., Muhammed M., Zagorodni A.A. “Novel flow injection synthesis of iron oxide nanoparticles with narrow size distribution” Chem. Eng. Sci. (2006), 61, 4625-4633
  46. Pascal C., Pascal J.L., Favier F., Elidrissi Moubtassim M.L., Payen C. “Electrochemical Synthesis for the control of  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  Nanoparticle Size. Morphology, Microstructure and Magnetic Behaviour” Chem. Mater. (1999), 11, 141-147
  47. Petcharoen K., Sirivat A. „Synthesis and characterization of magnetite nanoparticles via the chemical co-precipitation method” Mater. Sci. Eng. B (2012), 177, 421-427
  48. Apesteguy J.C., Kurlyandskaya G.V., de Celis J.P., Safronoc A.P., Schegoleva N.N. “Magnetite nanoparticles prepared by co-precipitation method in different conditions” Mater. Chem. Phys. (2015), 161, 243-249
  49. Laurent S., Forge D., Port M., Roch A., Robic C., Elst L.V., Muller R.N. „Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis,

- Stabilization, Vectorization, Physicochemical Characterizations and Biological Applications” *Chem. Rev.* (2008), 108, 2064-2110
50. Kalska-Szostko B., Wykowska U., Piekut K., Satula D. “Stability of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles in various model solutions” *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects* (2014), 450, 15–24
  51. Chelminiak D., Ziegler-Borowska M., Kaczmarek H. „Nanocząsteczki magnetytu powlekane polimerami do zastosowań biomedycznych. Cz.1 Otrzymywanie nanocząstek  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  z powłokami z polisacharydów” *Polimery* (2015), 60, 12-17
  52. Nosrati H., Salehiabar M., Davaran S., Ramazani A., Manjili H.K., Danafar H. “New advances startegies for surface functionalization of iron oxide magnetic nano particles (IONPs)” *Res. Chem. Intermed* (2017), 7423-7442
  53. Xu C., Wang B., Sun Sh. „Dumbbell-like Au- $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles for target-specific platin delivery“ *J. Am. Chem. Soc.* (2009), 131, 4216-4217
  54. Park J.N., Zhang P., Hu Y.S., McFarland E. „Synthesis and characterization of sinteringresistant silica-encapsulated  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  magnetic nanoparticles active for oxidation and chemical looping combustion” *Nanotechnology* (2010), 21, 225708-225716
  55. Ma D., Guan J., Normandin F., Denommee S., Enright G., Veres T., Simard B. „Multifunctional Nano-Architecture for Biomedical Applications” *Chem. Mater.* (2006), 18, 1920-1927
  56. Yu J.H., Lee Ch.W., Im S.S., Lee J.S. „Structure and Magnetic Properties of  $\text{SiO}_2$  coated  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  Nanoparticles Synthesized by Chemical Vapor Condensation Proces” *Rev. Adv. Mater. Sci.* (2003), 4, 55-59
  57. Yuan P., Fan M., Yang D., He H., Liu D., Yuan A., Zhu J.X., Chen T.H. “Montmorillonite-supported magnetite nanoparticles for the removal of hexavalent chromium [Cr(VI)] from aqueous solutions” *J. Haz. Mat.* (2009), 166, 821-829

58. Shi L., Zhang X., Chen Z.L. "Removal of Chromium (VI) from wastewater using bentonite-supported nanoscale zero-valent iron" *Water Research* (2011), 45, 886-892
59. Yuan P., Liu D., Fan M., Yang D., Zhu R., Ge F., Zhu J.X., He H. "Removal of hexavalent chromium [Cr(VI)] from aqueous solutions by the diatomite-supported/unsupported magnetite nanoparticles" *J. Haz. Mat.* (2010), 173, 614-621
60. Chen Ch.T., Chen Y.Ch "Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/TiO<sub>2</sub> Core/Shell Nanoparticles as Affinity Probes for the Analysis of Phosphopeptides Using TiO<sub>2</sub> Surface-Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry" *Anal. Chem.* (2005), 77, 5915-5919
61. Lo Ch.Y., Chen W.Y., Chen Ch.T., Chen Y.Ch. "Rapid Enrichment of Phosphopeptides from Tryptic Digests of Proteins Using Iron Oxide Nanocomposites of Magnetic Particles Coated with Zirconia as the Concentrating Probes" *J Proteome Res.* 2007, 6, 887-93
62. Patsula V., Petrovsky E., Kovarova J., Konefal R., Horak D. "Monodisperse superparamagnetic nanoparticles by thermolysis of Fe(III) oleate and mandelate complexes" *Colloid Polym. Sci.* (2014), 292, 2097-2110
63. Lin J.F., Tsai Ch.Ch., Lee M.Z. "Linear birefringence and dichroism in citric acid coated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> magnetic nanoparticles" *J. Magn. Magn. Mater.* (2014), 372, 147-158
64. Wang L., Yang Z., Gao J., Xu K., Gu H., Zhang B., Zhang X., Xu B. „A Biocompatible Method of Decorporation: Bisphosphonate-Modified Magnetite Nanoparticles to Remove Uranyl Ions from Blood" *J. Am. Chem. Soc.* (2006), 128, 13358-13359
65. Ge F., Li M.M., Ye H., Zhao B.X. "Effective removal of heavy metal ions Cd<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup> from aqueous solution by polymer-modified magnetic nanoparticles" *J. Haz. Mat.* (2012), 211-212, 366-372
66. Araghi S.H., Entezari M.H. „Amino-functionalized silica magnetite nanoparticles for the simultaneous removal of

- pollutants from aqueous solution” *Appl. Surf. Sci.* (2015), 333, 68-77
67. Levy L., Sahoo Y., Kim K.S., Bergey E.J., Prasad P.N. “Nanochemistry: Synthesis and Characterization of Multifunctional Nanoclinics for Biological Applications” *Chem. Mater.* (2002), 14, 3715-3721
  68. Wu W., Wu Z., Yu T., Jiang Ch., Kim W.S. “Recent progress on magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, surface functional strategies and biomedical applications” *Sci. Technol. Adv. Mater.* (2015), 16, 23501-23544
  69. Xin X., Wei Q., Yang J., Yan L., Feng R., Chen G., Du B., Li H. „Highly efficient removal of heavy metal ions by amine-functionalized mesoporous  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles” *Chem. Eng. J.* (2012), 184, 132-140
  70. Yantasee W., Warner C.L., Sangvanich R.S., Addleman R.S., Carter T.G., Wiacek R.J., Fryxell G.E., Timchalk Ch., Warner M.G. “Removal of Heavy Metals from Aqueous Systems with Thiol Functionalized Superparamagnetic Nanoparticles” *Environ. Sci. Technol.* (2007), 41, 5114-5119
  71. Yong-Mei H., Man Ch., Zhong-Bo H. „Effective removal of Cu (II) ions from aqueous solution by amino-functionalized magnetic nanoparticles” *J. Haz. Mat.* (2010), 184, 392-399
  72. Tan Y., Chen M., Hao Y. „High efficient removal of Pb (II) by amino-functionalized  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  magnetic nano-particles” *Chem. Eng. J.* (2012), 191, 104-111
  73. Berry C.C., Wells S., Charles S., Curtis A.S.G. “Dextran and albumin derivatised iron oxide nanoparticles: influence on fibroblasts in vitro” *Biomaterials* (2003), 24, 4551-4557
  74. Pusnik K., Peterlin M., Cigić I.K., Marolt G., Kogej K., Mertelj A., Gyergyek S., Makovec D. “Adsorption of Amino Acids, Aspartic Acid and Lysine onto Iron-Oxide Nanoparticles” *J. Phys. Chem.* (2016), 120, 14372-14381
  75. White B.R., Stackhouse B.T., Holcombe J.A. “Magnetic  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  nanoparticles coated with poly-l-cysteine for chelation of

- As(III), Cu(II), Cd(II), Ni(II), Pb(II) and Zn(II)” *J. Haz. Mat.* (2009), 161, 848-853
76. Anbarasu M., Anandan M., Chinnasamy E., Gopinath V., Balamurugan K. “Synthesis and characterization of polyethylene glycol (PEG) coated  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles by chemical co-precipitation method for biomedical applications” *Spectrochim. Acta Mol. Biomol. Spectrosc.* (2015), 135, 536-539
77. Yang J., Zou P., Yang L., Cao J., Sun Y., Han D., Yang S., Wang Z., Chen G., Wang B., Kong X. „A comprehensive study on the synthesis and paramagnetic properties of PEG-coated  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles” *Appl. Surf. Sci.* (2014), 303, 425-432
78. Chastellain M., Petri A., Hofmann H. „Particle size investigations of a multistep synthesis of PVA coated superparamagnetic nanoparticles” *J. Colloid Interface Sci.* (2004), 278, 353-360
79. Kayal S., Ramanujan R.V. „Doxorubicin loaded PVA coated iron oxide nanoparticles for targeted drug delivery” *Mater. Sci. Eng. C* (2010), 30, 484-490
80. Liao M-H., Chen D-H. „Preparation and characterization of a novel magnetic nano-adsorbent” *J. Mater. Chem.* (2002), 12, 3654-3659
81. Fresnais J., Yan M., Courtois J., Bostelmann T., Bee A., Berret J.F. “Poly(acrylic acid)-coated iron oxide nanoparticles: Quantitative evaluation of the coating properties and applications for the removal of a pollutant dye” *J. Colloid Interface Sci.* (2013), 395, 24-30
82. Lee H.Y., Lim N.H., Seo J.A., Yuk S.H., Kwak B.K., Khang G., Lee H.B., Cho S.H. “Preparation and magnetic resonance imaging effect of polyvinylpyrrolidone-coated iron oxide nanoparticles” *J. Biomed. Mater. Res.* (2006), 79B, 142-150
83. Zhang L., Yu F., Cole A.J., Chertok B., David A.E., Wang J., Yang V.C. “Gum Arabic-Coated Magnetic Nanoparticles for Potential Application in Simultaneous Magnetic Targeting and Tumor Imaging” *AAPS J.* (2009), 11, 693-699

84. Roque A.C.A., Bicho A., Batalha I.L., Cardoso A.S., Hussain A. "Biocompatible and bioactive gum Arabic coated iron oxide magnetic nanoparticles" *J. Biotechnol.* (2009), 144, 313-320
85. Gamarra L.F., Brito G.E.S., Pontuschka W.M., Amaro E., Parma A.H.C., Goya G.F. "Biocompatible superparamagnetic iron oxide nanoparticles used for contrast agents: a structural and magnetic study" *J. Magn. Magn. Mat.* (2005), 289, 439-441
86. Hong R.Y., Feng B., Chen L.L., Liu G.H., Li H.Z., Zheng Y., Wei D.G. "Synthesis, characterization and MRI application of dextran-coated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> magnetic nanoparticles" *Biochem. Eng. J.* (2008), 42, 290-300
87. Chang Y.Ch., Chen D.H. „Preparation and adsorption properties of monodisperse chitosan-bound Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> magnetic nanoparticles for removal of Cu(II) ions" *J. Colloid Interface Sci.* (2005), 283, 446-451
88. Zhu Y.T., Nie H.L., Branford-White Ch., He Z.Y., Zhu L.M. "Removal of Cu<sup>2+</sup> from aqueous solution by chitosan-coated magnetic nanoparticles modified with  $\alpha$ -ketoglutaric acid" *J. Colloid Interface Sci.* (2009), 330, 29-37
89. Lee H.S., Kim E.H., Shao H., Kwak B.K. "Synthesis of SPIO-chitosan microspheres for MRI-detectable embolotherapy" *J. Magn. Magn. Mater.* (2005), 293, 102-105
90. Finotelli P.V., Morales M.A., Rocha-Leao M.H., Baggio-Saitovitch E.M., Rossi A.M. "Magnetic studies of iron(III) nanoparticles in alginate polymer for drug delivery applications" *Mat. Sci. Eng. C* (2004), 24, 625-629
91. Morales M.A., Finotelli P.V., Coaquira J.A.H., Rocha-Leao M.H.M., Diaz-Aguila C., Baggio-Saitovitch E.M., Rossi A.M. "In situ synthesis and magnetic studies of iron oxide nanoparticles in calcium-alginate matrix for biomedical applications" *Mat. Sci. Eng. C* (2008), 28, 253-257





## ROZDZIAŁ 2

---

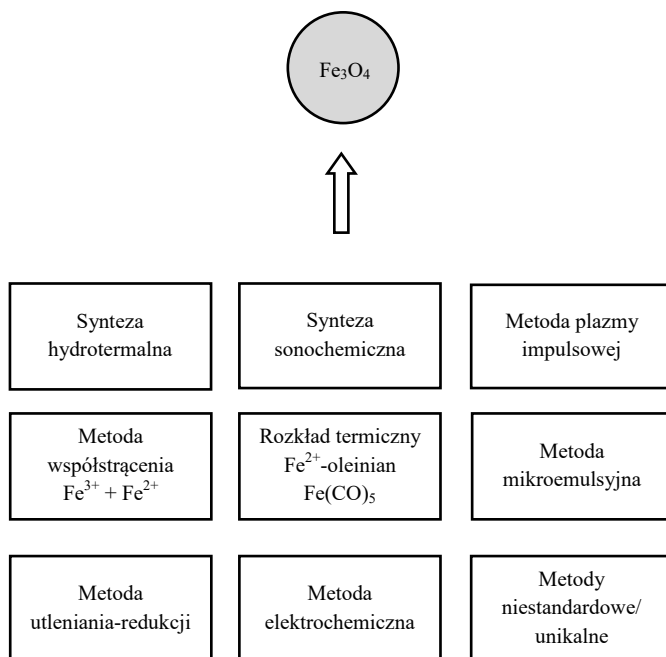
### **METODY FUNKCJONALIZACJI POWIERZCHNI $\text{Fe}_3\text{O}_4$**

Dzięki właściwościom hybrydowych układów na bazie nośników magnetycznych i ich potencjalnego zastosowania w nanotechnologii, biologii i medycynie, w ostatnich latach zintensyfikowano poszukiwanie nowych metod syntezy cząstek magnetycznych oraz układów hybrydowych, które spełniać mają następujące warunki: dobrze zdefiniowany skład i wielkość, charakteryzować się wysoką stabilnością w środowisku wodnym, nie ulegać procesowi agregacji w rozpuszczalnikach organicznych oraz w roztworach wodnych w szerokim zakresie pH, jak również wykazywać stabilność pod względem składu i dyspersyjności bez względu na zmianę siły jonowej roztworu, jak i obecność innych jonowych lub niejonowych substancji w roztworze.

Hybrydowe nanocząstki magnetyczne na bazie magnetytu można otrzymywać dwiema metodami. Pierwsza metoda zakłada otrzymanie cząstek magnetytu o zdefiniowanych rozmiarach i następczą funkcjonalizację powierzchni  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  związkami nieorganicznymi lub organicznymi w wyniku reakcji chemicznych bądź pokrycie powierzchni otrzymanego magnetytu substancjami polimerowymi na drodze oddziaływań niekowalencyjnych. W powyżej opisanej dwuetapowej syntezie, o strukturze i rozmiarach końcowego produktu decyduje każdy z etapów. Druga metoda polega zaś na otrzymywaniu hybrydowego materiału na drodze jednoetapowej syntezy, w której tworzenie magnetytu odbywa się w obecności czynnika funkcjonalizującego powierzchnię materiału<sup>1</sup>.

Metody syntezy nano- $\text{Fe}_3\text{O}_4$  można podzielić na trzy kategorie: metody fizyczne, mikrobiologiczne<sup>2</sup> i chemiczne. Do metod fizycznych zalicza się takie techniki, jak litografia wiązką elektronów<sup>3</sup>, rozpylanie w fazie gazowej<sup>4</sup> oraz techniki mechaniczne<sup>5</sup>. Metody fizyczne są stosunkowo łatwe do wykonania, jednakże ze względu na trudności w kontrolowaniu rozmiaru otrzymywanych cząstek magnetycznych są one rzadko stosowane w syntezie magnetytu. Metody mikrobiologiczne to przyjazne dla środowiska procesy formowania nanocząsteczek, w wyniku których można wytwarzać czysty magnetyt o rozmiarach cząstek w granicach 5-90 nm bez użycia toksycznych chemikaliów<sup>6,7,8</sup>. Mikrobiologiczne metody otrzymywania nano- $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (np. w procesie fermentacji) są w odróżnieniu od metod fizycznych i chemicznych czasochłonne. Do najważniejszych metod otrzymywania nanocząstek magnetytu spełniającego zdefiniowane właściwości (przede wszystkim pod

względem wielkości nanocząstek, jak i powtarzalności metody syntezy) zalicza się metody chemiczne<sup>9</sup> (Rys. 2.1).



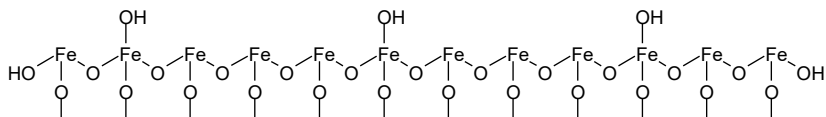
Rys. 2.1. Metody chemiczne otrzymywania  $Fe_3O_4$

Magnetyt o zdefiniowanych wielkościach nanocząstek otrzymuje się:

1. w syntezie hydrotermalnej<sup>10,11,12</sup>;
2. w sonochemicznych reakcjach rozkładu<sup>13,14,15,16</sup>;
3. metodami z zastosowaniem plazmy impulsowej<sup>17</sup>;
4. w reakcji współstrącenia chemicznego<sup>18,19</sup>;

5. metodami rozkładu termicznego<sup>20,21</sup>;
6. metodą mikroemulsyjną<sup>22,23</sup>;
7. z zastosowaniem reakcji utleniania-redukcji<sup>24,25,26</sup>;
8. metodami elektrochemicznymi<sup>27,28</sup>;
9. metodą solwotermiczną<sup>29</sup>;
10. metodami niestandardowymi/unikalnymi, np. syntezą wtryskową<sup>30</sup>, metodą aerozolo-próżniową<sup>31</sup>, metodą płynu nadkrytycznego<sup>32,33</sup> czy syntezą z zastosowaniem niereaktorów<sup>34</sup>.

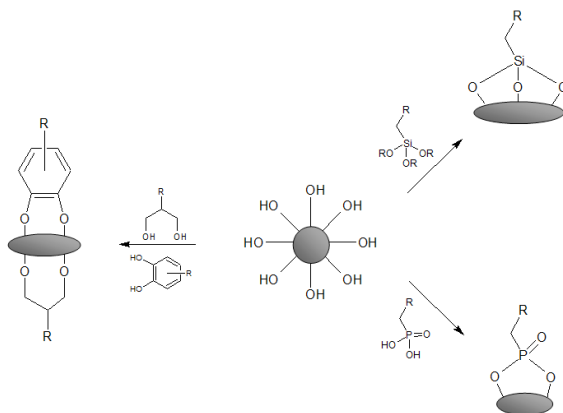
Powierzchnię nanocząstek magnetytu w wyniku reakcji  $\text{Fe}^{2+} + \text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}_3\text{O}_4 + \text{H}_2\text{O}$  (współstrącenie w odpowiednim stosunku stechiometrycznym jonów  $\text{Fe}^{2+}$  i  $\text{Fe}^{3+}$ , w środowisku alkalicznym) przedstawia rysunek 2.2.



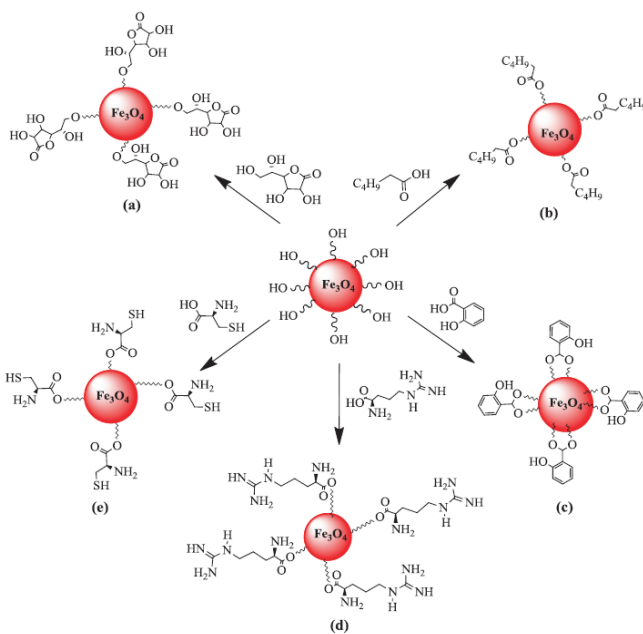
Rys. 2.2. Schematyczne przedstawienie powierzchni nanocząstek magnetytu otrzymanych w reakcji współstrącenia chemicznego

Obecność grup hydroksylowych na powierzchni magnetytu umożliwia przeprowadzenie reakcji funkcjonalizacji za pomocą takich reagentów, jak m.in. silany, kwasy karboksylowe, aminokwasy, diole czy fosforany. Kierunki funkcjonalizacji powierzchni magnetytu przedstawiają rysunki 2.3. i 2.4<sup>35,36</sup>.

## Hybrydowe nanomateriały magnetyczne

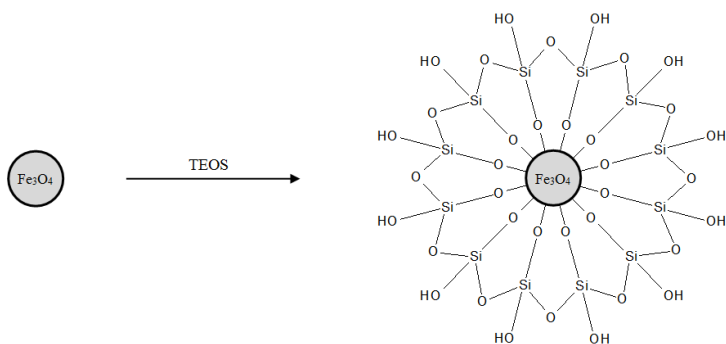


Rys. 2.3. Reakcje chemiczne umożliwiające funkcjonalizację powierzchni magnetytu wybranymi reagentami

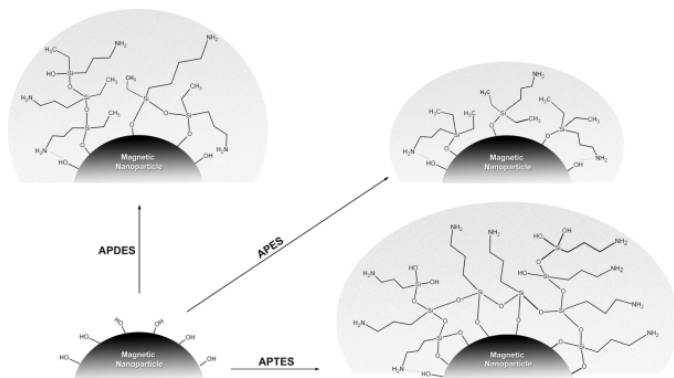


Rys. 2.4. Reakcje chemiczne umożliwiające funkcjonalizację powierzchni magnetytu za pomocą kwasów karboksylowych

Cząsteczki magnetytu po funkcjonalizacji silanami stają się układami posiadającymi na powierzchni strukturę krzemionki. Do funkcjonalizacji najczęściej używany jest tetraetoksysilan (TEOS) lub aminosilany: APTES – 3-aminopropylotrietoksysilan, APTMS – 3-aminopropylotrimetoksysilan i APTS – *p*-aminofenylotrimetoksysilan. Powierzchnię nanocząstek magnetytu funkcjonalizowanego TEOS przedstawia rysunek 2.5<sup>37</sup>, a funkcjonalizowanego aminosilanami – rysunek 2.6<sup>38</sup>.

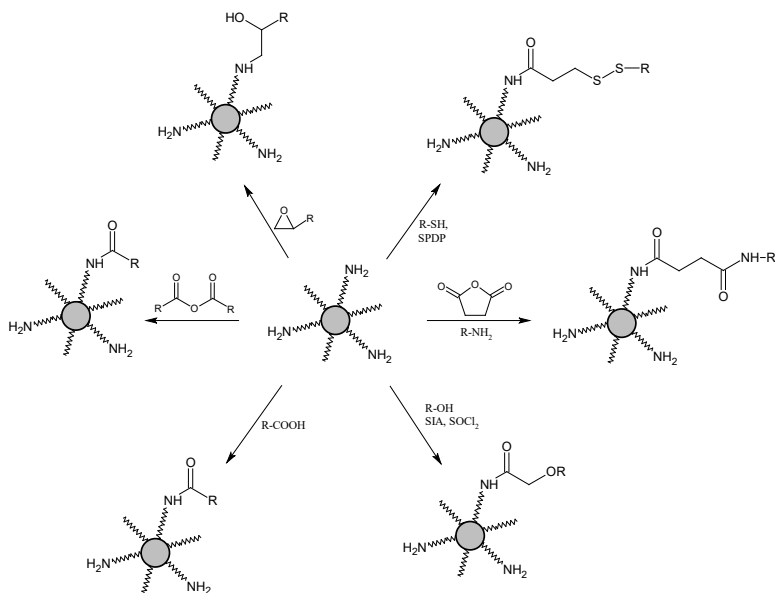


Rys. 2.5. Funkcjonalizacja powierzchni nano- $\text{Fe}_3\text{O}_4$  przy użyciu tetraetoksylanu (TEOS)



Rys. 2.6. Powierzchnia nano- $\text{Fe}_3\text{O}_4$  sfunkcjonalizowanej aminosilanami

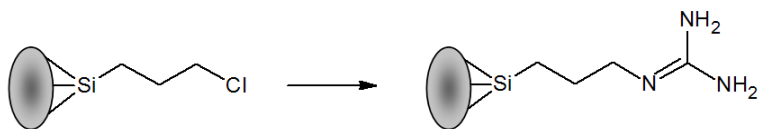
Otrzymane w ten sposób materiały zawierające terminalne grupy aminowe można łatwo poddawać funkcjonalizacji kolejnymi reagentami (Rys. 2.7)<sup>39</sup>.



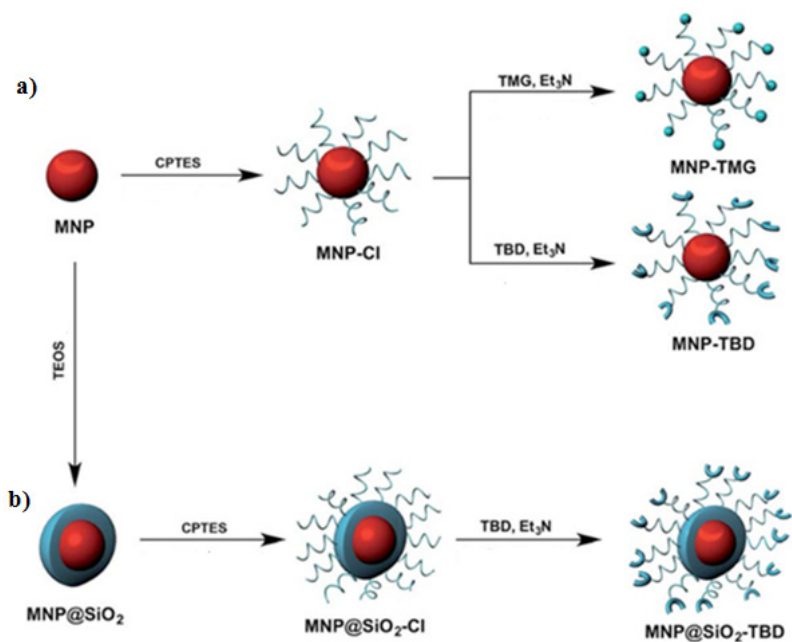
Rys. 2.7. Kierunki funkcjonalizacji powierzchni magnetytu pokrytego aminosilanami

Ważną metodą modyfikacji powierzchni magnetytu jest funkcjonalizacja nano- $\text{Fe}_3\text{O}_4$  w wyniku reakcji z 3-chloropropylotrietoksylanem (CPTES). Ten sposób modernizacji umożliwia, w wyniku reakcji z aminami, otrzymywanie nowej grupy hybrydowych układów z wbudowanymi na jego powierzchni silnymi zasadami, takimi jak: guanidyna (Rys. 2.8) oraz 1,1,3,3-tetrametyloguanidyna (TMG) i 1,5,7-triazabicyklo[4,4,0]-5-deken (TBD) (Rys. 2.9)<sup>40,41</sup>.





Rys. 2.8. Reakcja funkcjonalizacji  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -CPTES guanidyną



Rys. 2.9. Reakcja funkcjonalizacji nano- $\text{Fe}_3\text{O}_4$  1,5,7-triazabicyklo[4,4,0]-5-deken (TBD) oraz 1,1,3,3-tetrametyloguanidyną (TMG) (a); reakcja funkcjonalizacji nano- $\text{Fe}_3\text{O}_4$ - $\text{SiO}_2$  zasadą TBD (b)

**Literatura:**

1. Marinescu G., Patron L., Culita D. C., Neagoe C., Lepadatu C. I., Balint I., Bessais L., Cizmas C. B. "Synthesis of magnetite nanoparticles in the presence of aminoacids" *J. Nanoparticle Res* (2006), 8, 1045–1051
2. Xu J-K., Zhang F-F., Sun J-J., Sheng J., Wang F., Sun M. "Bio and Nanomaterials Based on  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ " *Molecules* (2014), 19, 21506-21528
3. Rishton A., Lu Y., Altman R.A., Marley A.C., Bian Hahnes C., Viswanathan R., Xiao G.,Gallagher W.J., Parkin S.S.P. "Magnetic tunnel junctions fabricated at tenth-micron dimensions by electron beam lithography" *Microelectron. Eng.* (1997), 35, 249–252
4. Reddy L.H., Arias J.L., Nicolas J. "Couvreur P. Magnetic nanoparticles: Design and characterization, toxicity and biocompatibility, pharmaceutical and biomedical applications" *Chem. Rev.* (2012), 112, 5818–5878
5. Chaudhuri R.G., Paria S. "Core/shell nanoparticles: Classes, properties, synthesis mechanisms, characterization and applications". *Chem. Rev.* (2012), 112, 2373–2433
6. Moon J.W., Roh Y., Lauf R.J., Vali H., Yeary L.W., Phelps T.J. "Microbial preparation of metal-substituted magnetite nanoparticles." *J. Microbiol. Methods* (2007), 70, 150–158
7. Moon J.W., Rawn, C.J., Rondinone, A.J., Love, L.J., Roh, Y., Everett S.M., Lauf R.J., Phelps T.J.J. "Large-scale production of magnetic nanoparticles using bacterial fermentation." *Ind. Microbiol. Biotechnol.* (2010), 37, 1023–1031
8. Narayanan K.B., Sakthivel N. "Biological synthesis of metal nanoparticles by microbes." *Adv. Colloid Interface Sci.* (2010), 156, 1–13
9. Janik L., Bartkowiak G., Schroeder G. „Synteza supermagnetycznych nanocząsteczek tlenku żelaza” str. 125-

- 149, w: "Środowisko i przemysł", Tom V, red. G. Schroeder, P. Grzesiak, Cursiva (2014)
10. Kholam Y.B., Dhage S.R., Potdar H.S., Deshpande S.B., Bakare, P.P., Kulkarni, S.D., Date, S.K. "Microwave hydrothermal preparation of submicron-sized spherical magnetite ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) powders" *Mater. Lett.* (2002), 56, 571–577
  11. Chen F., Gao Q., Hong G., Ni J. "Synthesis and characterization of magnetite dodecahedron nanostructure by hydrothermal method" *J. Magn. Magn. Mater.* (2008), 320, 1775–1780
  12. Adshiri T., Hakuta Y., Arai K. "Hydrothermal synthesis of metal oxide fine particles at supercritical conditions" *Ind. Eng. Chem. Res.* (2000), 39, 4901–4907
  13. Zhang S., Zhang Y., Wang Y., Liu S., Deng Y. "Sonochemical formation of iron oxide nanoparticles in ionic liquids for magnetic liquid marble" *Phys. Chem. Chem. Phys.* (2012), 14, 5132-5138
  14. Ghanbari D., Salavati-Niasari M., Ghasemi-Kooch M. "A sonochemical method for synthesis of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles and thermal stable PVA-based magnetic nanocomposite" *J. Ind. Eng. Chem.* (2014), 20, 3970–3974
  15. Dang F., Enomoto N., Hojo J., Enpuku K. "Sonochemical synthesis of monodispersed magnetite nanoparticles by using an ethanol-water mixed solvent" *Ultrason. Sonochem.* (2009), 16, 649–654
  16. Hassanjani-Roshan A., Vaezi M.R., Shokuhfar A., Rajabali Z. "Synthesis of iron oxide nanoparticles via sonochemical method and their characterization" *Particuology* (2011), 9, 95-99
  17. Omurzak E., Jasnakunov J., Mairykova N., Abdykerimova A., Maatkasymova A., Sulaimankulova S., Matsuda M., Nishida M., Ihara H., Mashimo T. „Synthesis Method of Nanomaterials by Pulsed Plasma in Liquid" *J. Nanosci. Nanotechnol* (2007), 7, 3157-3159

18. Estévez M., Vargas S., Castano V.M., Rodríguez J.R., Lobland H.E.H., Brostow W. "Novel wear resistant and low toxicity dental obturation materials" *Mater. Lett.* (2007), 61, 3025–3029
19. Massart R. „Preparation of aqueous magnetic liquids in alkaline and acidic media" *IEEE Trans. Magn.* (1981), 17, 1247–1248
20. Park J., An K., Hwang Y., Park J.-G., Noh H.-J., Kim J.-Y., Park J.-H., Hwang N.-M., Hyeon T. "Ultra-large-scale syntheses of monodisperse nanocrystals", *Nat. Mater.* (2004), 3, 891–895
21. Liu X.H., Guo Y., Wang Y.G., Ren J.W., Wang Y.Q., Guo Y.L., Guo Y., Lu, G.Z., Wang Y.S., Zhang Z.G. "Direct synthesis of mesoporous Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> through citric acid-assisted solid thermal decomposition" *J. Mater. Sci.* (2010), 45, 906–910
22. Darbandi M., Stromberg F., Landers J., Reckers N., Sanyal B., Keune W., Wende H., "Nanoscale size effect on surface spin canting in iron oxide nanoparticles synthesized by the microemulsion method" *J. Phys. D: Appl. Phys.* (2012), 45, 195001
23. Bao X., Lin M., Koh H. Z., Qiuyu Z. "Preparation of Iron Oxide and Iron Oxide/Silicon Oxide Nanoparticles Via Water-in-Oil Microemulsion", str. 121–128 w: De Guire M. R., Hu M. Z., Gogotsi Y., Lu S. W. "Ceramic Nanomaterials and Nanotechnology II", Volume 2012, 148
24. Amemiya Y., Arakaki A., Staniland S.S., Tanaka T., Matsunaga T. "Controlled formation of magnetite crystal by partial oxidation of ferrous hydroxide in the presence of recombinant magnetotactic bacterial protein Mms6" *Biomaterials* (2007), 28, 5381–5389
25. Vereda F., Rodríguez-González B., de Vicente J., Hidalgo-Álvarez R.J. "Evidence of direct crystal growth and presence of hollow microspheres in magnetite particles prepared by oxidation of Fe(OH)<sub>2</sub>" *J. Colloid Inter. Sci.* (2008), 318, 520–524
26. Chueh Y.L., Lai M.W., Liang J.Q., Chou L.J., Wang Z.L. "Systematic study of the growth of aligned arrays of  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

- and  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanowires by a vapor–solid process” *Adv. Funct. Mater.* (2006), 16, 2243–2251
27. Cabrera L., Gutierrez S., Menendes N., Morales M.P., Herrasti P. “Magnetite nanoparticles: Electrochemical synthesis and characterization” *Electrochim. Acta* (2008), 53, 3436–3441
  28. Marques R.F.C., Garcia C., Lecante P., Ribeiro J.L., Noe L., Silva N.J.O., Amaral V.S., Millan A., Verelst M. “Electro-precipitation of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles in ethanol” *J. Magn. Magn. Mater.* (2008), 320, 2311–2315
  29. Li Y.F., Jiang R.L., Liu T.Y., Lv H., Zhou L., Zhang X.Y. “One-pot synthesis of grass-like  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanostructures by a novel microemulsion-assisted solvothermal method” *Ceram. Int.* (2014), 40, 1059–1063
  30. Salazar-Alvarez G., Muhammed M., Zagorodni A.A. “Novel flow injection synthesis of iron oxide nanoparticles with narrow size distribution” *Chem. Eng. Sci.* (2006), 61, 4625–4633
  31. Strobel R., Pratsinis S.E. “Direct synthesis of maghemite, magnetite and wustite nanoparticles by flame spray pyrolysis” *Adv. Powder Technol.* (2009), 20, 190–194
  32. Eckert C.A., Knutson B.L., Debenedetti P.G. “Supercritical fluids as solvents for chemical and materials processing” *Nature* (1996), 383, 313–318
  33. Teng Lam U., Mammucari R., Suzuki K., Foster N.R. “Processing of iron oxide nanoparticles by supercritical fluids” *Ind. Eng. Chem. Res.* (2008), 47, 599–614
  34. Breulmann M., Colfen, H., Hentze H.P., Antonietti M., Walsh D., Mann S. “Elastic magnets: Template-controlled mineralization of iron oxide colloids in a sponge-like gel matrix” *Adv. Mater.* (1998), 10, 237–240
  35. Jadhav S.A. Bonigiovanni R. ”Synthesis and organic functionalization approaches for magnetite ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) nanoparticles” *Adv. Mat. Lett.* (2012), 3, 356-361

36. Rehana D., Haleel A. K., Rahiman A. K., "Hydroxy, carboxylic and amino acid functionalized superparamagnetic iron oxide nanoparticles: Synthesis, characterization and in vitro anti-cancer studies" J. Chem. Sci. (2015), 127, 1155–1166
37. Shahabadi N., Falsafi M., Feizi F., Khodarahmi R. "Functionalization of  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$  nanoparticles using the antiviral drug zidovudine: synthesis, characterization, in vitro cytotoxicity and DNA interaction studies" RSC Adv. (2016), 6, 73605-73616
38. Bini R. A., R. F. C. Marques, Santos F. J., Chaker J. A., Jafelicci M. Jr "Synthesis and functionalization of magnetite nanoparticles with different amino-functional alkoxy silanes." J. Magn. Mater. (2012), 324, 534–539
39. Sun E.Y., Josephson L., Kelly K. A., Weissleder R. "Development of Nanoparticle Libraries for Biosensing" Bioconjugate Chem., 2006, 17, 109–113
40. Fallahim R., Khayatian G., Rostami A., Pourshiani O. "Guanidine-functionalized magnetic  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles as a new sorbent for preconcentration of heavy metal ions in water samples" Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures (2016), 11, 853-863
41. Dong Y.L., Zhang H.J., Yan N., Zhou L., Zhang Z.Y., Rahman Z.U. Chen X.G. "Preparation of guanidine group functionalized magnetic nanoparticles and the application in preconcentration and separation of acidic protein." J. Nanosci. Nanotechnol. (2011), 11, 10387-10395



## ROZDZIAŁ 3

---

### ZASTOSOWANIE SFUNKCJONALIZOWANYCH NANOCZĄSTEK $\text{Fe}_3\text{O}_4$ W BIOCHEMII ORAZ MEDYCYNIE

Zastosowanie sfunkcjonalizowanych nanocząstek  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  jako nośników substancji czynnych w układach biologicznych wiąże się z jego doskonałą biokompatybilnością oraz niską toksycznością wobec organizmów żywych. Określenie toksyczności nanocząstek magnetytu i hybrydowych układów na jego bazie jest wymagane każdorazowo przed zastosowaniem tych układów w celach biomedycznych, m.in. jako nośniki leków czy jako środki kontrastowe (MRI). Uwalnianie jonów z rdzenia magnetycznego do środowiska uznaje się za główny problem w stosowaniu tych



układów w organizmach żywych. Funkcjonalizacja  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dla celów medycznych najczęściej polega na procesie kapsułkowania rdzenia. Powłoka otacza magnetyczny rdzeń z każdej strony, dzięki czemu zapobiega się dyfuzji jonów żelaza do środowiska, jak również ochrania się rdzeń przed czynnikami utleniającymi oraz korozyjnymi. Dzięki procesowi kapsułkowania  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  staje się jednym z najbardziej biokompatybilnych nanoosników. Uwolnione śladowe ilości żelaza z hybrydowych układów magnetytu w ludzkim organizmie są wiązane przez białko – ferrytynę<sup>1</sup>. Dodatkowo, pokrycie SPIONs czynnikami powlekającymi zapobiega ich fagocytozie, za którą odpowiedzialne są białka osocza „wysyłane” przez układ siateczkowo-śródbłonkowy, inaczej zwany systemem fagocytarnym (*ang.* reticuloendothelial system, RES)<sup>87</sup>.

Właściwości sfunkcjonalizowanych nanocząsteczek  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  decydują o tym, że znajdują one zastosowania w badaniach podstawowych w układach *in vitro* oraz *in vivo*, jak również wykorzystywane są praktycznie do izolacji substancji bioaktywnych<sup>2,3,4,5,6</sup>.

### **Badania *in vitro***

Sfunkcjonalizowane nanocząstki tlenku żelaza  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  w układach *in vitro* znalazły zastosowanie w dwóch obszarach: izolacji i oczyszczaniu związków naturalnych (w tym peptydów i białek) oraz w badaniach mechanizmów immobilizacji enzymów. Zastosowanie nanomateriałów magnetycznych do oczyszczania peptydów i białek oparte jest na wykorzystaniu powinowactwa sfunkcjonalizowanego tlenku żelaza do struktur białkowych

zawartych w próbkach krwi, moczu, płynów ustrojowych, serwatki, mleka, lizatu komórek, czy odpadach pochodzenia fermentacyjnego. Funkcjonalizacja przebiega na drodze wiązania do nanocząstek tlenku żelaza związków organicznych zawierających terminalne podstawniki o charakterze hydrofobowym lub hydrofilowym, podstawniki będące fragmentami peptydów lub cukrów, jak również inne podstawniki, które wykazują dużą reaktywność w stosunku do peptydów lub białek zawartych w wybranych próbkach biologicznych.

Po określonym czasie inkubacji, wymaganym do całkowitego wytworzenia kompleksów sfunkcjonalizowana nanocząstka-białko/peptyd, materiał oddzielany jest z wykorzystaniem zewnętrznego pola magnetycznego – najczęściej magnezu neodymowego, a następnie poddawany jest dalszemu oczyszczeniu. Całkowity czas potrzebny do przeprowadzenia procesu rozdziału substancji jest krótki dzięki łatwej magnetycznej separacji nanocząstek powiązanych z wybranymi substancjami. Dodatkowo, w niektórych przypadkach, takich jak izolacja białek wewnątrzkomórkowych, proces dezintegracji komórki oraz następnie izolacja zawartych białek prowadzone mogą być równocześnie, co znacznie skraca czas trwania procesu. Ponadto, stężenie analitów ma znikomy wpływ na przebieg procesu, co w odróżnieniu do metod chromatograficznych pozwala na znaczne ograniczenie zużycia rozpuszczalników i reagentów. Proces separacji magnetycznej z wykorzystaniem sfunkcjonalizowanych tlenków żelaza zastosowano do izolacji przeciwciał, enzymów i hormonów<sup>7</sup>. Przykładami wykorzystania nanomateriałów magnetycznych w celu separacji białek są eksperymenty mające na celu oczyszczenie enzymów. Pierwszy eksperyment został

opracowany przez zespół Chena, który przeprowadził proces adsorpcji bromelainy (enzymu proteolitycznego, silnego środka przeciwzapalnego pozyskiwanego z owoców ananasa) na nanocząstkach tlenku żelaza pokrytych kwasem poliakrylowym. Adsorpcja tego związku zachodziła z prawie 100% wydajnością w roztworze wodnym o pH 3 – 5, enzym desorbowany był roztworem KCl przy pH równym 7, a uzyskana bromelaina wykazywała aktywność na poziomie 87,4%<sup>8</sup>. Już pod koniec lat 90. opracowana została metoda izolacji wołowej hemoglobiny przy użyciu nanocząstek tlenku żelaza pokrytych imidem diocetowym aldehydu poliglutarowego, immobilizowanych jonami  $\text{Cu}^{2+}$ , której całkowita elucja na poziomie 96% była możliwa już po dwóch przemyciach buforem zawierającym imidazol<sup>9</sup>. Znany jest również przykład selektywnego wiązania białek zawierających w swojej strukturze element sześciu reszt histydyny (6xHis), który specyficznie wiąże się z nanocząstkami sfunkcjonalizowanymi kwasem nitrylotrioctowym poprzez łącznik dopaminowy<sup>10,11</sup>. Jako czynniki funkcjonalizujące wykorzystywane są również barwniki, które specyficznie wiążą się z białkami. Nanocząstki tlenku żelaza pokryte poli(metakrylanem 2-hydroksyetylu) związane z barwnikiem Cibacron Blue 3G-A wykorzystane zostały do oczyszczenia lizozymu białka jaja kurzego<sup>12</sup>, natomiast nanocząstki powleczone czerwiecią reaktywną 120 (*ang.* Reactive Red 120) były użyteczne w adsorpcji  $\beta$ -kazeiny<sup>13</sup>. Analogiczna zasada sorpcji/desorpcji związków naturalnych względem nanocząstek magnetycznych stosowana jest przy oczyszczaniu lub izolacji takich składników komórkowych, jak fosfolipidy, polisacharydy czy kwasy nukleinowych<sup>14,15</sup>.

Kolejnym zastosowaniem SPIONs jest immobilizacja enzymów na ich powierzchni. Przeprowadzonych zostało wiele badań udowadniających zalety immobilizacji enzymów z wykorzystaniem materiałów magnetycznych, którymi są m.in. wysoka aktywność enzymów, wysoka stereoselektywność, a przede wszystkim znakomite efektywności wraz z kolejnym wykorzystaniem syntetycznym. Zakotwiczenie enzymów, takich jak liaza benzaldehydowa (BAL, EC 4.1.2.38), dekarboksylaza benzoilomrówkowa (BFD, EC 4.1.1.7) czy dehydrataza węglanowa (CA, EC 4.2.1.1) na powierzchni nanocząstek tlenku żelaza było możliwe po jej funkcjonalizacji układami zawierającymi w swej strukturze element epoksydowy<sup>16,17,18</sup>.

### **Zastosowanie sfunkcjonalizowanych nanocząstek $\text{Fe}_3\text{O}_4$ w obrazowaniu metodą magnetycznego rezonansu jądrowego**

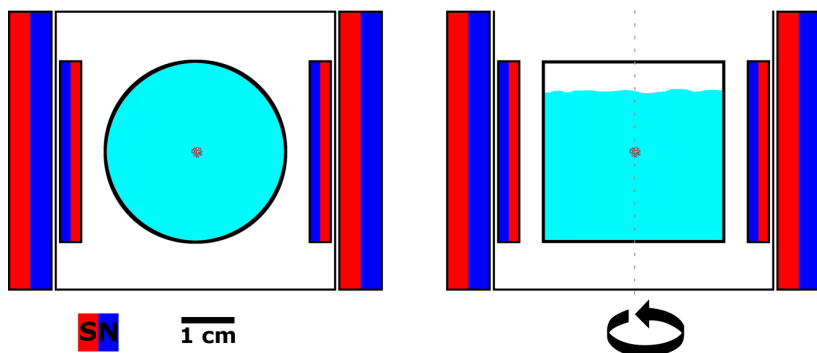
Bardzo ważnym obszarem zastosowania hybrydowych, superparamagnetycznych nanocząstek tlenku żelaza ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) jest ich użycie jako środków kontrastowych w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI) (*ang.* Magnetic Resonance Imaging). Tego typu środki kontrastowe nie powodują powstawania nowych sygnałów w widmie NMR, a jedynie wpływają w istotny sposób na czas relaksacji spin-sieć oraz spin-spin sąsiednich protonów, co skutkuje powstawaniem ciemniejszych bądź jaśniejszych punktów na obrazie tkanek w procesie obrazowania w miejscu podstawienia sfunkcjonalizowanego magnetytu<sup>19,20</sup>. Zestawienie nanomateriałów magnetycznych stosowanych w technice MRI przedstawia tabela 3.1.

*Tabela 3.1. Zestawienie materiałów opartych na strukturze nanocząstek magnetytu, wykorzystywanych jako środki kontrastowe w technice MRI*

<b>Nano-materiał</b>	<b>Literatura</b>
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> sfunkcjonalizowane glikolem polietylenowym (PEG)	21
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> sfunkcjonalizowane glikolem polietylenowym poprzez zakotwiczenie ugrupowaniem bisfosforanowym	22
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> sfunkcjonalizowane 4-metylokatecholem i cyklopeptydem c(RGDyK)	23
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> sfunkcjonalizowane tlenkiem fosfory oraz glikolem polietylenowym (PO-PEG)	24
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> pokryte dekstranem	25
anionowe Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> pokryte kwasem 2,3-dimerkaptobursztynowym	24
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> pokryte kwasem cytrynowym	26
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> sfunkcjonalizowane herceptyną (modelowym przeciwciałem wobec receptora HER2/ <i>neu</i> , którego nadekspresja wywodzi się z raka piersi) poprzez linker sulfo-SMCC: 4-(maleimidometylo)cycloheksanian sulfosukcynimidylu	27
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -Co pokryt krzemionką, sfunkcjonalizowane izotiocyjanianem rodaminu B	28
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -PEI (polietylenoimina) sfunkcjonalizowane izotiocyjanianem rodaminu B	29
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> pokryte kwasem dehydroksyaskorbinowym	30
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -PEG sfunkcjonalizowane doksorubicyną, cRGD (cykliczny peptyd Arg-Gly-Asp) oraz makrocyclicznym czynnikiem chelatującym izotop <sup>64</sup> Cu – NOTA	31
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -CTA ( <i>tert</i> -acylohydrazyna cystaminy) sfunkcjonalizowane doksorubicyną oraz PEG	32

## Zastosowanie sfunkcjonalizowanych nanocząstek $\text{Fe}_3\text{O}_4$ jako nośników leków

Najważniejszą oraz najbardziej przyszłościową gałęzią wykorzystania SPIONs w badaniach prowadzonych w trybie *in vivo* jest ich użycie jako nośników leków. Sfunkcjonalizowane nanostruktury magnetyczne zawierać mogą na swojej powierzchni leki, które mogą być transportowane w żywych organizmach pod wpływem zewnętrznego pola magnetycznego<sup>33</sup>. Kontrolowany transport leku na magnetycznej platformie do pożądanego obszaru zapewnia w określonym miejscu optymalne stężenie terapeutyku w czasie. Szeroko przebadaną grupą potencjalnych nośników leków są magnetytowe układy hybrydowe składające się z rdzenia magnetycznego i części organicznej zdolnej do wiązania leku<sup>34,35,36,37</sup>. Metody kontrolowanego transportu nanocząstek magnetycznych w zewnętrznym polu magnetycznym można podzielić w zależności od ruchu w przestrzeni na 2D i 3D. Transport magnetycznych cząsteczek w przestrzeni dwuwymiarowej (2D) zapewnia odpowiednie rozmieszczenie magnesów<sup>38,39,40</sup>. Układ do transportu sfunkcjonalizowanych nanocząstek magnetytu w przestrzeni 3D (Magnetic Nanoparticles Focusing 3D, MNF-3D)<sup>41</sup> zaprojektowano z wykorzystaniem czterech magnesów neodymowych, rozmieszczonych w odpowiedniej konfiguracji, wirujących wokół próbki z nanocząstkami z częstotliwością od 0 do 5 Hz. Dwa z tych magnesów, o większej średnicy i większej indukcji pola magnetycznego generują silne, jednorodne pole magnetyczne N-S, natomiast dwa kolejne – o mniejszej średnicy i mniejszej indukcji pola magnetycznego – generują pole magnetyczne o przeciwnej orientacji do pierwszego (Rys. 3.1.)



Rys. 3.1. Układ do transportu sfunkcjonalizowanych nanocząstek magnetytu w przestrzeni 3D (rozmiszczenie magnesów oraz próbki w układzie; widok układu z góry – lewy obraz, widok z boku – prawy obraz)

Średni gradient pola magnetycznego, generowany dla takiego układu wynosi  $0,59 \text{ mT/mm}$ . Jego wartość uzależniona jest od parametrów zastosowanych magnesów oraz geometrii całego układu. Czas potrzebny na to, by nanocząstki skupiły się w jednym miejscu zależy natomiast od wielkości nanocząstek oraz ich stężenia w ośrodku, w którym chcemy doprowadzić do ich skupienia. Ma to szczególne znaczenie w przypadku chorób nowotworowych i związane jest z ukierunkowanym transportem leku bezpośrednio do komórek nowotworowych. Substancja aktywna z kompleksu nanocząstka-lek może być uwalniana pod wpływem wielu czynników, takich jak m.in. modulacja zewnętrznym polem magnetycznym, zmiany pH czy temperatury<sup>20</sup>. Dodatkowo, docelowy transport leku umożliwia zmniejszenie dawek terapeutyku podawanego do organizmu ludzkiego. Tabela 3.2 przedstawia sfunkcjonalizowane nanocząstki tlenku żelaza, wykorzystywane, jako nośniki leków bądź substancji aktywnych wobec komórek chorobowych.

Tabela 3.2. Sfunkcjonalizowane struktury nanocząstek tlenku żelaza, wykorzystywane jako nośniki leków bądź substancji aktywnych, wobec komórek chorobotwórczych.

Nano-nmateriały	Cel terapeutyczny	Jednostka chorobowa	Literatura
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -Au sfunkcjonalizowane kwasem foliowym poprzez tiolowy linker SH-PEG-NH <sub>2</sub>	Zahamowanie nadekspresji receptorów kwasu foliowego	Endometrioza, nowotwór nerek, jelita oraz piersi	42
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -Au sfunkcjonalizowane sulforafanem (izotiocyjanianowa pochodna metylobutylosulfotlenku) poprzez linker PEG	Opóźnienie oraz zredukowanie karcynogenezy	Nowotwór piersi linii komórkowej MCF-7	43
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -dekstran sfunkcjonalizowane doksorubicyną			44
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -PEG sfunkcjonalizowane doksorubicyną, cRGD (cykliczny peptyd Arg-Gly-Asp) oraz makrocyclicznym czynnikiem chelatującym	Zahamowanie replikacji DNA	Szeroka gama chroób nowotworowych	31
izotop <sup>64</sup> Cu – NOTA	oraz syntezy RNA		
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -CTA ( <i>tert</i> -acylohydrazyna cystaminy) sfunkcjonalizowane doksorubicyną oraz PEG			32
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -kwas cytrynowy sfunkcjonalizowane doksorubicyną			45



Nano-nmateriały	Cel terapeutyczny	Jednostka chorobowa	Literatura
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> sfunkcjonalizowane dokso-rubicyną oraz peptydem SP94	Izolacja ludzkiej linii komórkowej raka wątroby HepG2 z następczą ich chemioterapią	Nowotwór wątroby	46
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> sfunkcjonalizowane metotreksatem poprzez linker 3-aminopropylotrieto-ksylilan (APTES)	Hamowanie nadekspresji receptorów kwasu foliowego w wielu typach komórek nowotworowych	Nowotwór krwi (białaczka), głowy i szyi, piersi oraz chłoniaki i endometrioza	47
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> sfunkcjonalizowane metotreksatem poprzez linker PEG	Inhibicja kinaz białkowych	Nowotwór nerki oraz komórek wątrobowych	48
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -kwas oleinowy-lignina sfunkcjonalizowane sorafenibem mikrokapsułki Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> pokrytego warstwą alginianu bądź kopolimeru alginian/chitozan, sfunkcjonalizowanych insuliną	Dostarczenie insuliny do krwiobiegu	Cukrzyca typu I oraz II	49
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -dopamina sfunkcjonalizowane 5-fluorouracyłem	Oddziaływanie z nukleozydami, przyczyniające się do cytotoksyczności i apoptozy komórek	Szerokie zastosowanie w chorobach nowotworowych	50
			51

Nano-nmateriały	Cel terapeutyczny	Jednostka chorobowa	Literatura
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -kwas dimerkaptobursztynowy sfunkcjonalizowane peptydem N6L	Wzmoczenie aktywności kaspazy-3/7	Choroby nowotworowe	52
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> sfunkcjonalizowane przeciwciałem HAI-178 poprzez łącznik karboksy-APTES	Zahamowanie nadekspresji $\alpha$ -podjednostki syntazy ATP	Nowotwór żołądka człowieka	53
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> sfunkcjonalizowane mitoksantronem	Wiązanie do DNA zaburzające translację oraz transkrypcję	Ostra białaczka szpikowa, chłoniaki, czerniaki, nowotwory płuc i okrężnicy	54
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -poli( $\gamma$ -izopropylodakrylamid-akrylamid-chitozan) sfunkcjonalizowane peptydem R11	Wiązanie do różnych linii komórkowych nowotworu pęcherza (UCB) i prostaty (PC3)	Nowotwór pęcherza moczowego i prostaty	55
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -PEG sfunkcjonalizowane chlorotoksyną (36-peptyd wydzielony z jadu skorpiona <i>Leiurus quinquestriatus</i> )	Wiązanie do metaloendoproteinazy-2	Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego (glejaki)	56
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -heparyna pokryte PEI- $\beta$ -galaktozydazą	Selektywne dostarczenie enzymu hamującego rozwój choroby	Nowotwór mózgu	57

## Zastosowanie sfunkcjonalizowanych nanocząstek $\text{Fe}_3\text{O}_4$ w magnetycznej hipertermii

Hipertermia jest jedną z metod terapii medycznej, opartą na zmianie temperatury tkanek, powodującej spowolnienie procesów biochemicznych. W ostatnich latach coraz szerszym zainteresowaniem cieszy się hipertermia magnetyczna, w której za lokalny, punktowy wzrost temperatury tkanek odpowiedzialny jest materiał magnetyczny wprowadzony do układu i poddany działaniu zewnętrznego pola magnetycznego<sup>58</sup>. Zmienne zewnętrzne pole magnetyczne powoduje zmianę orientacji magnetyzacji w domenach magnetycznych nanocząstek, pomiędzy kierunkiem równoległym oraz antyrównoległym, a powstała w wyniku tego energia zostaje przekazana otaczającym tkankom w postaci energii cieplnej, powodującej wzrost ich temperatury. Zjawisko to powoduje obumarcie przede wszystkim komórek nowotworowych, które są bardziej wrażliwe na podwyższoną temperaturę niż komórki niepatologiczne<sup>59</sup>. Wykorzystanie magnetycznej hipertermii w niszczeniu komórek nowotworowych jest możliwe dzięki: a) kontrolowanemu, punktowemu wytworzeniu wymaganej energii cieplnej w obecności magnetycznych nanomateriałów za pomocą zewnętrznego pola magnetycznego, b) możliwości uzyskiwania wysokich stężeń sfunkcjonalizowanych nanomateriałów w tkankach, c) możliwości wykorzystania materiałów magnetycznych w kilku cyklach terapeutycznych. W hipertermii magnetycznej stosuje się sfunkcjonalizowane nano- $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . Do funkcjonalizacji nanocząstek stosuje się polielektrolity (kwas poliakrylowy i poli(4-winylobenzenosulfonian sodu)), polisacharydy (dekstran, chitozan, skrobię lub heparynę), jak również substancje powlekające magnetyt, takie jak tetraetyksoksylian (TEOS)

oraz 3-aminopropylotrietoksylan (APTES)<sup>58</sup>. Ponadto, stosowane są również nanocząstki żelaza sfunkcjonalizowane terapeutykami, dzięki czemu wspólnie z procesem hipertermii uzyskuje się lepsze efekty przeciwnowotworowe. Do takich substancji zalicza się m.in. doksorubicynę oraz peptyd N6L<sup>52</sup>, jak również magnetyczne liposomy kationowe, które w połączeniu z terapią genową TNF- $\alpha$  dają świetne wyniki w walce z nowotworami<sup>60</sup>.

### **Zastosowanie sfunkcjonalizowanych nanocząstek Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> w uzdatnianiu wody z zanieczyszczeń mikrobiologicznych**

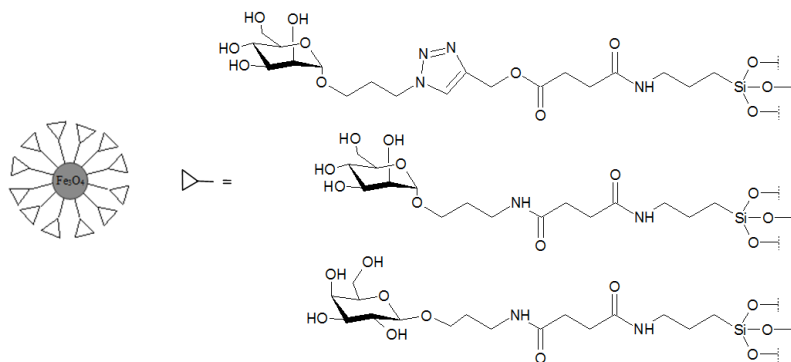
Magnetyczne nanomateriały stosowane są również do usuwania zanieczyszczeń bakteryjnych w wodzie. To nowe podejście, zapewniające usuwanie patogenów obecnych w wodzie, jest możliwe dzięki odpowiedniej funkcjonalizacji materiału magnetycznego. Proces funkcjonalizacji ma zapewnić skuteczne wiązanie patogenów na powierzchni magnetycznych nanomaterialów. Aby adsorbent był jak najbardziej wydajny, grupy wprowadzane na powierzchni SPIONs powinny być niskocząsteczkowe, ale o znacznej reaktywności. Modyfikacja nanocząstek Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> poprzez wprowadzenie 3-aminopropylotrietoksylanu (APTES) bądź *p*-aminofenylo-trimetoksylanu (APTS) prowadzi do powstania nanostruktury z dostępną grupą aminową, która zapewnić ma nieselektywne wiązanie bakterii zarówno Gram-dodatnich oraz Gram-ujemnych poprzez oddziaływania elektrostatyczne<sup>61</sup>.

Jednakże, wprowadzenie powierzchniowej grupy aminowej możliwe jest przy wykorzystaniu procesu znacznie mniej złożonego i kosztownego, tj. poprzez funkcjonalizację nanomateriału

magnetycznego aminokwasami zawierającymi w łańcuchu bocznym silnie dodatnio naładowane grupy funkcyjne<sup>62</sup>. Przeprowadzone zostały badania, w których wykorzystano funkcjonalizację nano- $\text{Fe}_3\text{O}_4$  arginina, która posiada silnie zasadowe ugrupowanie guanidynowe oraz lizyną i jej formą polimerową – poli-L-lizyną – posiadającymi w łańcuchu bocznym wolną grupę aminową. Adsorbenty sfunkcjonalizowane aminokwasami zastosowano w badaniach na bakteriach Gram-dodatnich ze szczepu *Bacillus subtilis* oraz Gram-ujemnych ze szczepu *Escherichia Coli*. Badania wykazały, że przez okres 20 minut możliwe jest wychwycenie aż 97% komórek bakteryjnych obu rodzajów. Dodatkowo, określono wpływ pH środowiska, ilości użytego materiału biologicznego, siły jonowej roztworu, jak również obecności różnorodnych anionów oraz naturalnych materiałów organicznych (kwasu humusowego czy alginianów) na usuwanie bakterii<sup>63</sup>. Analogiczne badania przeprowadzone zostały dla nanocząstek tlenku żelaza, które modyfikowane były surfaktantem kationowym – bromkiem cetylotrimetyloamoniowym (CTAB). Różnice w wymienionych wcześniej parametrach (pH środowiska, ilość materiału biologicznego, itd.) nie wpływały znacząco na znakomitą zdolność adsorpcyjną nanomateriału wobec bakterii zarówno Gram-dodatnich, jak i Gram-ujemnych. Ponadto, nano- $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -CTAB okazał się być nie tylko adsorbentem, jak również i dezaktywatorem komórek bakteryjnych<sup>64</sup>.

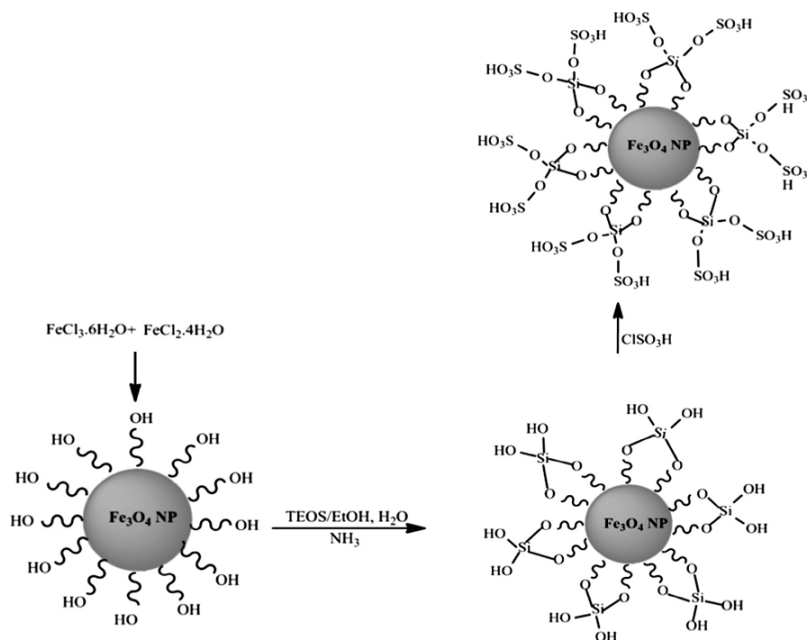
Materiałami magnetycznymi o zdolności do selektywnego wiązania w swojej strukturze bakterii Gram-ujemnych okazały się nanocząstki pokryte krzemionką oraz sfunkcjonalizowane resztami D-mannozy poprzez linker triazolowy bądź amidowy, natomiast

nie były one tak efektywnymi adsorbentami, jak przedstawione wcześniej nanostruktury<sup>65</sup> (Rys. 3.2).



Rys. 3.2. Hybrydowe układy zawierające na powierzchni mannozę

W 2015 r. Naeimi i współpracownicy<sup>66</sup> przedstawili prostą i skuteczną metodę funkcjonalizacji nanocząsteczek magnetycznych  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  pokrytych krzemionką ( $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-SiO}_2$ ) przy użyciu kwasu chlorosulfonowego (Rys. 3.3), dzięki której materiał magnetyczny był zdolny do wiązania patogenów. Zsyntezowane związki zostały poddane badaniom przesiewowym pod kątem działania przeciwbakteryjnego wobec bakterii ze szczepów *Escherichia coli* (*E. coli* ATCC<sup>®</sup>25922<sup>™</sup>) oraz *Staphylococcus aureus* (*S. aureus* ATCC<sup>®</sup>25923<sup>™</sup>), prowadzonym zarówno w świetle UV, jak i w ciemności. Stwierdzono, że  $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-SiO}_2\text{-SO}_3\text{H}$  wykazywał wyraźnie wyższą aktywność fotokatalityczną niż niesfunkcjonalizowane nanocząstki  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (jak również  $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-SiO}_2$ ) w stosunku do *E. coli* w porównaniu z *S. aureus*. Ponadto, wyższą aktywność biologiczną wobec obu organizmów stwierdzono w obecności światła niż w ciemności.



Rys. 3.3. Funkcjonalizacja nano- $\text{Fe}_3\text{O}_4$  kwasem sulfonowym

### Literatura:

1. Fang C., Zhang M. „Multifunctional Magnetic Nanoparticles for Medical Imaging Applications” J. Mater Chem. (2009), 19, 6258-6266
2. Laurent S., Forge D., Port M., Roch A., Robic C., Elst L. V., Muller R. N. ”Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Vectorization, Physicochemical Characterizations, and Biological Applications” Chem. Rev. 2008, 108, 2064–2110
3. Xu P., Zeng G. M., Huang D. L., Hu S., Zhao M.H., Lai C., Wei Z., Huang C., Xie X G., Liu Z. F. ”Use of iron oxide nanomaterials in wastewater treatment: A review, Science of the Total Environment” Sci. Total Environ. (2012), 424, 1-10

4. Pan Y., Du X., Fan F., Xe B. "Magnetic nanoparticles for the manipulation of proteins and cells" *Chem. Soc. Rev.* (2012), 41, 2912-2942
5. Gupta A.K., Gupta M., "Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications" *Biomaterials* (2005), 26, 3995-4021
6. Zhou L., Yuan J., Wei Y. "Core-shell structural iron oxide hybrid nanoparticles: from controlled synthesis to biomedical applications" *J. Mater. Chem.* (2010), 21, 2823-2840
7. Safarik I., Safarikova M. „Magnetic techniques for the isolation and purification of proteins and peptides" *Biomag. Res. Technol.* (2003), DOI: 10.1186/1477-044x-2-7
8. Chen D.H., Huang S.H. „Fast separation of bromelain by polyacrylic acid-bound iron oxide magnetic nanoparticles" *Proc. Biochem.* (2004), 39, 2207-2211
9. O'Brien S.M., Thomas O.R.T., Dunnill P. "Non-porous magnetic chelator supports for protein recovery by immobilised metal affinity adsorption" *J. Biotechnol.* (1996), 50, 13-25
10. Xu C.J., Xu K.M., Gu H.W., Zheng X.F., Guo Z.H., Zheng R.K., Zhang X.X., Xu B. "Nitrilotriacetic acid-modified magnetic nanoparticles as a general agent to bind histidine-tagged proteins" *J. Am. Chem. Soc.* (2004), 126, 3392-3393
11. Xu C.J., Xu K.M., Gu H.W., Zheng R.K., Liu H., Zhang X.X., Guo Z.H., Xu B. "Dopamine as a robust anchor to immobilize functional molecules on the iron oxide shell of magnetic nanoparticles" *J. Am. Chem. Soc.* (2004), 126, 9938-9939
12. Basar N., Uzun L., Guner A., Denizli A. „Lysozyme purification with dye-affinity beads under magnetic field" *Int. J. Biol. Macromol.* (2007), 41, 234-242



13. Akgol S., Bereli N., Denizli A. "Magnetic Dye Affinity Beads for the Adsorption of  $\beta$ -Casein" *Macromol. Biosci.* (2005), 5, 786-794
14. Corchero J.L., Villaverde A. "Biomedical application of distally controlled magnetic nanoparticles" *Trends Biotechnol.* (2009), 27, 468-476
15. Park M.E., Chang J.H. „High throughput human DNA purification with aminosilanes tailored silica-coated magnetic nanoparticles" *Mater. Sci. Eng. C* (2007), 27, 1232-1235
16. Tural B., Simsek I., Tural S., Celebi B., Demir A.S. "Carboligation reactivity of benzaldehyde lyase (BAL, EC 4.1.2.38) covalently attached to magnetic nanoparticles" *Tetrahedron: Asymmetry* (2013), 24, 260-268
17. Tural B., Tarhan T., Tural S. "Covalent immobilization of benzoylformate decarboxylase from *Pseudomonas putida* on magnetic epoxy support and its carboligation reactivity" *J. Mol. Catal. B Enzym.* (2014), 102, 188-194
18. Lv B., Yang Z., Pan F., Zhou Z., Jing G. „Immobilization of carbonic anhydrase on carboxyl-functionalized ferromagnetic oxide for CO<sub>2</sub> capture" *Int. J. Biol. Macromol.* (2015), 79, 719-725
19. Casula M.F., Floris P., Innocenti C., Lascialfari A., Marinone M., Corti M., Sperling R.A., Parak W.J., Sangregorio C. "Magnetic Resonance Contrast Agents Based on Iron Oxide Superparamagnetic Ferrofluids" *Chem. Mater.* (2010), 22, 1739-1748
20. Umut E., Chapter 8 „Surface Modification of Nanoparticles Used in Biomedical Applications", pp. 185-208 In: Aliofkhae M. "Modern Surface Engineering Treatments", InTech (2013)
21. Ruiz A., Hernandez Y., Cabal C., Gonzalez E., Veintemillas-Verdaguer S., Martinez E., Morales M.P. "Biodistribution and pharmacokinetics of uniform magnetite nanoparticles chemically modified with polyethylene glycol" *Nanoscale* (2013), 5, 11400-11408

22. Sandiford L., Phinikaridou A., Protti A., Meszaros L.K., Cui X., Yan Y., Frodsham G., Williamson P.A., Gaddum N., Botnar R.M., Blower P.J., Green M.A., de Rosales R.T.M. “Bisphosphonate-Anchored PEGylation and Radiolabeling of Superparamagnetic Iron Oxide: Long-Circulating Nanoparticles for in Vivo Multimodal (T1 MRI-SPECT) Imaging” *ACS Nano* (2013), 7, 500-512
23. Xie J., Chen K., Lee H.Y., Xu Ch., Hsu A.R., Peng Sh., Chen X., Xun Sh. “Ultrasmall c(RGDyK)-Coated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles and Their Specific Targeting to Integrin  $\alpha v \beta 3$ -Rich Tumor Cells” *J. Am. Chem. Soc.* (2008), 132, 7542-7543
24. Kim B.H., Lee N., Kim H., An K., Park Y.I., Choi Y., Shin K., Lee Y., Kwon S.G., Na H.B., Park J.G., Ahn T.Y., Kim Y.W., Moon W.K., Choi S.H., Hyeon T. “Large-Scale Synthesis of Uniform and Extremely Small Sized Iron Oxide Nanoparticles for High-Resolution T1 Magnetic Resonance Imaging Contrast Agents” *J. Amer. Chem. Soc.* (2011), 133, 12624-12631
25. Brillet P.Y., Gazeau F., Luciani A., Bessoud B., Cuenod C.A., Siauve N., Pons J.N., Poupon J., Clement O. “Evaluation of tumoral enhancement by superparamagnetic iron oxide particles: comparative studies with ferumoxtran and anionic iron oxide nanoparticles” *Eur. Radiol.* (2005), 15, 1369-1377
26. Bergmann-Fritsch H., Hamm B. “Phase I Clinical Evaluation of Citrate-coated Monocrystalline Very Small Superparamagnetic Iron Oxide Particles as a New Contrast Medium for Magnetic Resonance Imaging” *Invest. Radiol.* (2004), 39, 394-405
27. Huh Y.M., Jun Y.W., Song H.T., Kim S., Choi J.S., Lee J.H., Yoon S., Kim K.S., Shin J.S., Suh J.S., Cheon J. “In Vivo Magnetic Resonance Detection of Cancer by Using Multifunctional Magnetic Nanocrystals” *J. Am. Chem. Soc.* (2005), 127, 12387-12391
28. Lee K., Cheong Ch., Hong K.S., Koh E.K., Kim M., Shin H.S., Kim Y.N., Lee S.H. “Blood Half-Life Study of Magnetic Fluorescent Silica Nanoparticles by Using MR T2

- Relaxation Measurement: Long Circulating SPIO” J. Kor. Phys. Soc. (2008), 53, 2535-2539
29. Yiu H.H.P., Pickard M.R., Olariu C.I., Williams S.R., Chari D.M., Rosseinsky M.J. “Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-PEI-RITC Magnetic Nanoparticles with Imaging and Gene Transfer Capability: Development of a Tool for Neutral Cell Transplantation Therapies” Pharm. Res. (2012), 29, 1328-1343
  30. Xiao L., Li J., Brougham D.F., Fox E.K., Feliu N., Bushmelev A., Schmidt A., Mertens N., Kiessling F., Valldor M., Fadeel B., Mathur S. “Water-Soluble Superparamagnetic Magnetite Nanoparticles with Biocompatible Coating for Enhanced Magnetic Resonance Imaging” ACS Nano (2011), 5, 6315-6324
  31. Yang X., Hong H., Grailer J.J., Rowland I.J., Javadi A., Hurley S.A., Xiao Y., Yang Y., Zhang Y., Nickles R.J., Cai W., Steeber D.A., Gong Sh. “cRGD-functionalized, DOX-conjugated, and <sup>64</sup>Cu-labeled superparamagnetic iron oxide nanoparticles for targeted anticancer drug delivery and PET/MR imaging” Biomaterials (2011), 32, 4151-4160
  32. Zhu L., Wang D., Wei X., Zhu X., Li J., Tu Ch., Su Y., Wu J., Zhu B., Yan D. “Multifunctional pH-sensitive superparamagnetic iron-oxide nanocomposites for targeted drug delivery and MR imaging” J. Controlled Release (2013), 169, 228-238
  33. Perrier T., Saulnier P., Benoit J.-P. “Methods for the Functionalisation of Nanoparticles: New Insights and Perspectives” Chem. Eur. J. (2010), 16, 11516 – 11529
  34. Gao J., Gu H., Xu B, Multifunctional Magnetic Nanoparticles: Design, Synthesis, and Biomedical Applications” Acc. Chem. Res. (2009), 42, 1097-1107
  35. Khan K., Rehman S., Rahman H., Khan Q., Chapter 6 “Synthesis and application of magnetic nanoparticles”, pp. 135-159 In: Estevez J. M. G. “Nanomagnetism”, One Central Press (OCP) 2014

36. Arruebo M., Fernández-Pacheco R., Ibarra M. R., Santamaría J. “Magnetic nanoparticles for drug delivery” *NanoToday* (2007), 2, 22-32
37. Dobosz B., Krzyminiewski R., Schroeder G., Kurczewska J. “Diffusion of functionalized magnetite nanoparticles forced by a magnetic field studied by EPR method” *Curr. Appl. Phys.* (2016), 16, 562–567
38. Nacev A., Kim S.H., Rodriguez-Canales J., Tangrea M.A., Shapiro B., Emmert-Buck M.R. “A dynamic magnetic shift method to increase nanoparticle concentration in cancer metastases: a feasibility study using simulations on autopsy specimens” *Int. J. Nanomedicine* (2011), 6, 2907–2923
39. Nacev A., Beni C., Bruno O., Shapiro B. “Magnetic nanoparticle transport within flowing blood and into surrounding tissue” *Nanomedicine* (2010), 5, 1459–1466
40. Nacev A., Weinberg I.N., Stepanov P.Y., Kupfer S., Mair L.O., Urdaneta M.G., Shimoji M., Fricke S.T., Shapiro B. “Dynamic Inversion Enables External Magnets To Concentrate Ferromagnetic Rods to a Central Target” *Nano Lett.* (2015), 15, 359–364
41. Krzyminiewski R., Dobosz B., Schroeder G., Kurczewska J. “The principles of a new method, MNF-3D, for concentration of magnetic particles in three-dimensional space” *Measurement* (2017), 112, 137-140
42. Manjili H.K., Ma’mani L., Tavaddod S., Mashhadikhan M., Shafiee A., Naderi-Manesh H. “D, L-Sulforaphane Loaded Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@ Gold Core Shell Nanoparticles: A Potential Sulforaphane Delivery System” *PLoS ONE* (2013), 11, e0151344
43. Izadi A., Ma’amani L., Izadi A., Moslemi E., Mashhadikhan M., Mohammadi M.M., Tavaddod S., Shafiee A., Naderi-Manesh H. “Sulforaphane Loaded PEGylated Iron Oxide-Gold Core Shell Nanoparticles:

- A Promising Delivery System for Cancer Therapy” *Am. Int. J. Contemp. Sci. Res.* (2015), 2, 84-94
44. Peng M., Li H., Luo Z., Kong J., Wan Y., Zheng L., Zhang Q., Niu H., Vermorken A., Van de Ven W., Chen Ch., Zhang X., Li F., Guo L., Cui Y. „Dextran-coated superparamagnetic nanoparticles as potential drug carriers in vivo” *Nanoscale* (2015), 7, 11155-11162
  45. Nawara K., Romiszewski J., Kijewska K., Szczytko J., Twardowski A., Mazur M., Krysinski K. „Adsorption of Doxorubicin onto Citrate-Stabilized Magnetic Nanoparticles” *J. Phys. Chem. C* (2012), 116, 5598-5609
  46. Wang Y., Jia H.Z., Han K., Zhuo R.X., Zhang X.Z. “Theranostic magnetic nanoparticles for efficient capture and in situ chemotherapy of circulating tumor cells” *J. Mater. Chem. B* (2013), 1, 3344-3352
  47. Kohler N., Sun C., Wang J., Zhang M. „Methotrexate-Modified Superparamagnetic Nanoparticles and Their Intracellular Uptake into Human Cancer Cells” *Langmuir* (2015), 21, 8858-8864
  48. Kohler N., Sun C., Fichtenholtz A., Gunn J., Fang Ch., Zhang M. „Methotrexate-Immobilized Poly(ethylene glycol) Magnetic Nanoparticles for MR Imaging and Drug Delivery” *Small* (2006), 2, 785-792
  49. Figueiredo P., Lintinen K., Kiriazis A., Hynninen V., Liu Z., Bauleth-Ramos T., Rahikkala A., Correia A., Kohout T., Sarmiento B., Yli-Kauhaluoma J., Hirvonen J., Ikkala O., Kostianen M.A., Santos H.A. “In vitro evaluation of biodegradable lignin-based nanoparticles for drug delivery and enhanced antiproliferation effect in cancer cells” *Biomaterials* (2017), 121, 97-108
  50. Finotelli P.V., Da Silva D., Sola-Penna M., Rossi A.M., Farina M., Andrade L.R., Takeuchi A.Y., Rocha-Leao M.H. “Microcapsules of alginate/chitosan containing magnetic nanoparticles for controlled release of insulin” *Colloids Surf. B Biointerfaces* (2010), 81, 206-211

51. Hashemi-Moghaddam H., Kazemi-Bagsangani S., Jamili M., Zaverah S. „Evaluation of magnetic nanoparticles coated by 5-fluorouracil imprinted polymer for controlled drug delivery in mouse breast cancer model” *Int. J. Pharm.* (2016), 497, 228-238
52. Kossatz S., Grandke J., Couleaud P., Latorre A., Aires A., Crosbie-Staunton K., Ludwig R., Dähring H., Ettelt V., Lazaro-Carrillo A., Calero M., Sader M., Courty J., Volkov Y., Prina-Mello A., Villanueva A., Somoza A., Cortajarena A.L., Miranda R., Hilger I. “Efficient treatment of breast cancer xenografts with multifunctionalized iron oxide nanoparticles combining magnetic hyperthermia and anti-cancer drug delivery” *Breast Cancer Res.* (2015), 17, 66-82
53. Wang C., Bao C., Liang S., Zhang L., Fu H., Wang Y., Wang K., Li C., Deng M., Liao Q., Ni J., Cui D. „HAI-178 antibody-conjugated fluorescent magnetic nanoparticles for targeted imaging and simultaneous therapy of gastric cancer” *Nanoscale Res. Lett.* (2014), 9, 274
54. Alexiou C., Teitze R., Schreiber E., Jurgons R., Richter H., Trahms L., Rahn H., Odenbach S., Lyer S. “Cancer therapy with drug loaded magnetic nanoparticles – magnetic drug targeting” *J. Magn. Man. Mat.* (2011), 323, 1404-1407
55. Sundaresan V., Menon J.U., Rahimi M., Nguyen K.T., Wadajkar A.S. “Dual-responsive polymer-coated iron oxide nanoparticles for drug delivery and imaging applications” *Int. J. Pharm.* (2014), 466, 1-7
56. Veiseh O., Sun C., Gunn J., Kohler N., Gabikian P., Lee D., Bhattarai N., Ellenbogen R., Sze R., Hallahan A., Olson J., Zhang M. “Optical and MRI multifunctional probe for targeting gliomas” *Nanolett.* (2005), 5, 1003-1008
57. Chertok B., David A.E., Yang V.C. “Magnetically-enabled and MR-monitored selective brain tumor protein delivery in rats via magnetic nanocarriers” *Biomaterials* (2011), 32, 6245-6253

58. Perigo E.A., Hemery G., Sandre O., Ortega D., Garaio E., Plazaola F., Teran F.J. "Fundamentals and advances in magnetic hyperthermia" *Appl. Phys. Rev.* (2015), 2, 041302
59. Faraji M., Yamini Y., Rezaee M. „Magnetic Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Functionalization, Characterization and Applications" *J. Iran. Chem. Soc.* (2010), 7, 1-37
60. Ito A., Shinkai M., Honda H., Kobayashi T. "Heat-inducible TNF- $\alpha$  gene therapy combined with hyperthermia using a magnetic nanoparticles as a novel tumor-targeted therapy" *Cancer Gene Therapy* (2001), 8, 649-654
61. Huang Y.F., Wang Y.F., Yan X.P. „Amine-functionalized magnetic nanoparticles for rapid capture and removal of bacterial pathogens" *Environ. Sci. Technol.* (2010), 44, 7908-7913
62. Unal B., Durmus Z., Baykal A., Sozeri H., Toprak M.S., Alpsoy L. "L-Histidine coated iron oxide nanoparticles: synthesis, structural and conductivity characterization" *J. Alloys. Compd.* (2010), 505, 172-178
63. Jin Y., Liu F., Shan Ch., Tong M., Hou Y. "Efficient bacterial capture with amino acid modified magnetic nanoparticles" *Water Res.* (2014), 50, 124-134
64. Jin Y., Deng J., Liang J., Shan Ch., Tong M. "Efficient bacteria capture and inactivation by cetyltrimethylammonium bromide modified magnetic nanoparticles" *Colloids Surf. B* (2015), 136, 659-665
65. El-Boubbou K., Gruden C., Huang X. "Magnetic Glyconanoparticles: A Unique Tool for Rapid Pathogen Detection, Decontamination, and Strain Differentiation" *J. Am. Chem. Soc.* (2007), 129, 13392-13393
66. Naeimi H., Nazifi Z. S., Amininezhad S. M., "Preparation of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> encapsulated-silica sulfonic acid nanoparticles and study of their in vitro antimicrobial activity" *J. Photochem. Photobiology B: Biology* (2015) 149, 180-188

## ROZDZIAŁ 4

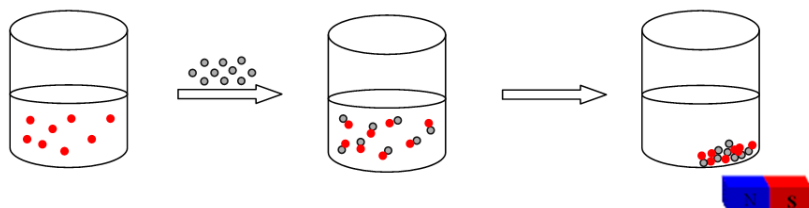
---

### ZASTOSOWANIE SFUNKCJONALIZOWANYCH NANOCZĄSTEK $\text{Fe}_3\text{O}_4$ W OCHRONIE ŚRODOWISKA

Wraz z rozwojem różnych gałęzi przemysłu, opracowywane są coraz to nowsze technologie, pozwalające na ograniczenie ilości toksycznych substancji w środowisku naturalnym. Ścieki techniczne z produkcji przemysłowych zawierają wiele indywidualów chemicznych szkodliwych dla organizmów, takich jak m.in. barwniki, jony metali toksycznych, pestycydy, węglowodory aromatyczne czy chlorowcowane pochodne węglowodorów<sup>1</sup>. Substancje toksyczne zawarte w ściekach przemysłowych usuwa się stosując wiele metod, m.in. adsorpcję, strącenie nierozpuszczalnego osadu, metody elektrochemiczne, utlenienie czy filtracja membranowa<sup>2</sup>. Coraz



szerzej stosowane są obecnie nowatorskie hybrydowe adsorbenty typu rdzeń/powłoka, które posiadając magnetyczny rdzeń, umożliwiają separację zanieczyszczeń w bardzo prosty sposób, tj. za pomocą zewnętrznego pola magnetycznego<sup>3,4,5</sup> (Rys. 4.1).



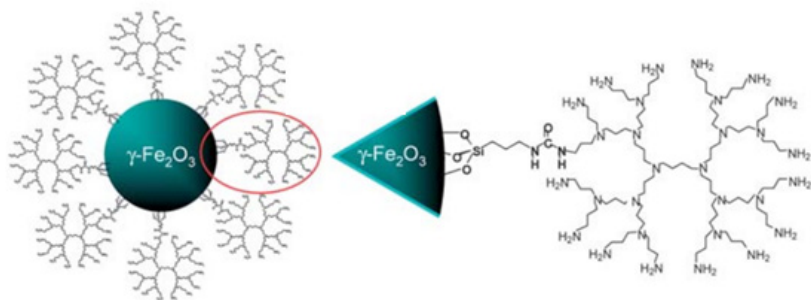
Rys. 4.1. Proces separacji magnetycznej z zastosowaniem hybrydowego magnetycznego nanomateriału

## Nanocząstki tlenku żelaza sfunkcjonalizowane cząsteczkami dendrymeru

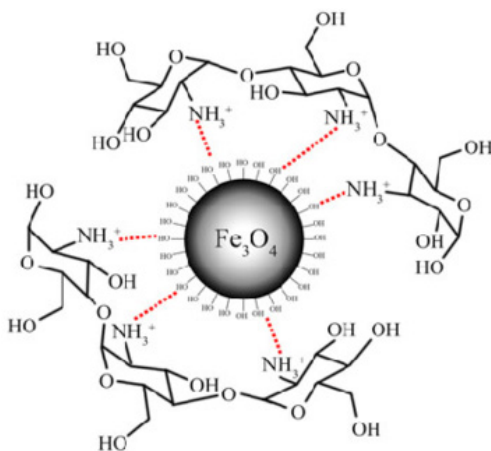
Dendrymery, inaczej nazywane polimerami gwiazdzistymi, osadzone na powierzchni tlenku żelaza stanowią kolejną grupę hybrydowych układów o dużym potencjale aplikacyjnym. Polimery lub dendrymery zakotwiczone na powierzchni materiału magnetycznego prowadzą do powstawania struktur o silnie rozgałęzionej strukturze przestrzennej (Rys. 4.2).

Dzięki rozbudowanej strukturze, kulistemu kształtowi oraz obecnością wolnych przestrzeni wewnątrzstrukturalnych, dendrymery/polimery są zdolne do wiązania i kumulacji cząsteczek gościa wewnątrz makromolekul. Funkcjonalizacja nano- $\text{Fe}_3\text{O}_4$  przy użyciu związków polimerowych dodatkowo zapobiega procesowi utlenienia oraz agregacji wyjściowego nanomateriału.

Przykładami dendrymerowych, hybrydowych nanomateriałów zawierających jako rdzeń tlenek żelaza, są m.in.  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -dendrymer poliamidoaminowy<sup>7</sup>, nanocząstki pokryte polisacharydami (chitozanem (Rys. 4.3), dekstranem lub glukozą)<sup>8</sup> czy nanokompozyty  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -(metakrylan glicydyłu-styren-diwinylbenzen) oraz  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -(metakrylan glicydyłu-diwinylbenzen)<sup>9,10</sup>.



Rys. 4.2. Przykładowa struktura magnetycznego nanomateriału sfunkcjonalizowanego cząsteczkami dendrymeru<sup>7</sup>



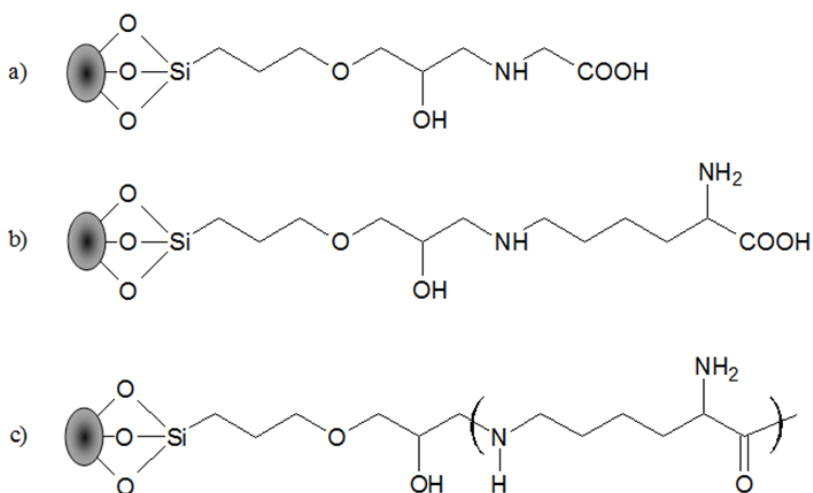
Rys. 4.3. Struktura  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  pokrytego chitozanem

## Usuwanie związków organicznych z wód przemysłowych

Barwniki jako związki organiczne wykorzystywane są szeroko w przemyśle papierniczym, tekstylnym oraz kosmetycznym. Większość z nich jest odporna na działania światła oraz czynników utleniających, dzięki czemu są one atrakcyjnymi związkami nadającymi barwę wyrobom przemysłowym. Jednocześnie, nawet śladowe ilości barwników jako zanieczyszczeń wód mogą powodować podrażnienia skóry, reakcje alergiczne, jak również mogą posiadać działanie kancerogenne oraz mutagenne względem ludzi oraz zwierząt wodnych<sup>1</sup>. Z tego względu zaprojektowana dotychczas została gama adsorbentów zawierających rdzeń magnetyczny, które zdolne są do wiązania cząsteczek barwników z wody lub ścieków.

Aminokwasy wykazujące charakter kwasowy bądź zasadowy wzbudzają największe zainteresowanie jako odczynniki stosowane do funkcjonalizacji powierzchni  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ <sup>1</sup>. Nanocząstki tlenku żelaza sfunkcjonalizowane glicyną poprzez ugrupowanie 3-glicydoksypropylotrimetoksylanowe (GPTMS) (Rys. 4.4a) okazały się być doskonałymi adsorbentami wobec barwników kwasowych (błękit metylowy (MB) (1), oranż kwasowy 20 (OR) (2), czerwień kwasowa 18 (AR) (3)), jak i zasadowych (błękit metylenowy (MEB) (6), błękit I (AZ) (7)). Przyczyną tego jest fakt, że aminokwasy (w tym przypadku glicyna) zawierają w swojej strukturze ugrupowanie aminowe oraz karboksylowe, dzięki czemu w warunkach kwasowych tworzący się aminokation oddziałuje z grupami sulfonowymi barwników kwasowych, natomiast w warunkach zasadowych tworzący się anion karboksylowy silnie oddziałuje z dodatnio naładowanymi atomami azotu obecnymi w strukturze barwników zasadowych. Dzięki

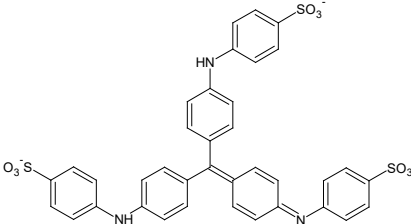
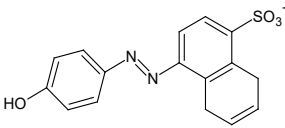
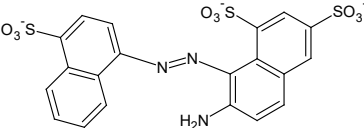
tym właściwościom możliwe jest przeprowadzenie selektywnej desorpcji zakotwiczonych barwników (regeneracja adsorbentu), stosując roztwór o określonej wartości pH. Zsyntezowany oraz zbadany został analogiczny adsorbent wiążący barwniki, w który wbudowano lizynę (Rys. 4.4b) oraz poli-L-lizynę (Rys. 4.4c)<sup>11,12</sup>. Obecność grupy aminowej w łańcuchu bocznym lizyny nie tylko zwiększa zdolność wiązania barwników kwasowych w strukturze, jak również poprawia wydajność desorpcji barwników zasadowych, w porównaniu do nanomateriału sfunkcjonalizowanego glicyną. W przypadku poli-L-lizyny zdolność adsorpcyjną sprawdzono na czterech barwnikach: czerwieni kwasowej 18 (**3**), błękitie metylowym (**1**), oranżu kwasowym 20 (**2**) oraz amarancie (AM) (**4**)<sup>12</sup>.

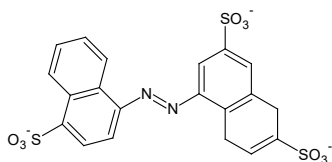


Rys. 4.4. Struktura nanocząstek magnetytu połączonych poprzez linker epoksydowy z: glicyną (a), lizyną (b), poli-lizyną (c)

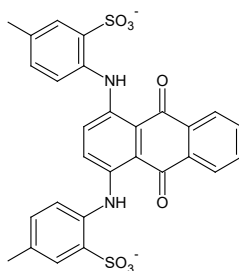
Znane są również przykłady funkcjonalizacji nanocząstek  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  pokrytych chitozanem i aminokwasami, takimi jak glutamina oraz kwas glutaminowy. W przypadku glutaminy wykazuje ona powinowactwo względem zieleni kwasowej 25 (AG25) (5), a zdolność adsorpcyjna po pięciu cyklach sorpcji/desorpcji sięga poziomu aż 81%. Układy nano- $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -chitozan mogą być również pokryte kwasem glutaminowym, które okazały się być wysoce odnawialne wobec procesu adsorpcji trzech barwników zasadowych (ze względu na obecność grup karboksylowych obecnych w łańcuchach bocznych kwasu glutaminowego): MEB, fioletu krystalicznego (CV) (8) oraz żółcieni kationowej 7GL (7GL) (9)<sup>13,14</sup>.

Tabela 4.1. Barwniki kwasowe występujące w ściekach przemysłowych

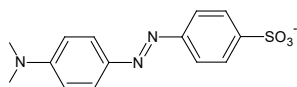
Barwniki kwasowe	
	
<p> błękit metylowy (MB) (1)</p>	<p> oranż kwasowy 20 (OR) (2)</p>
	<p> czerwień kwasowa 18 (AR) (3)</p>



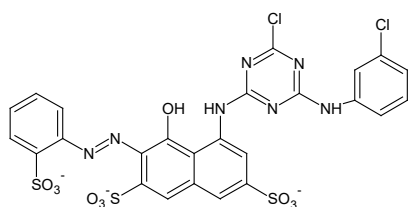
amarant (AM) (4)



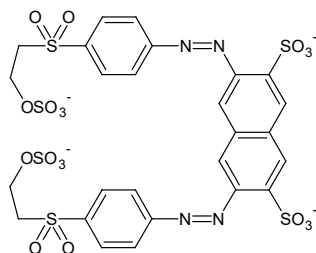
zieleń kwasowa 25 (AG25) (5)



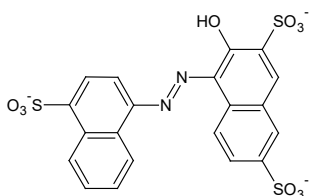
orańż metylowy (MO) (10)



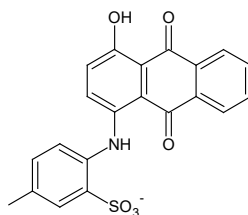
czerwień brylantynowa 2-KBP (RBR) (11)



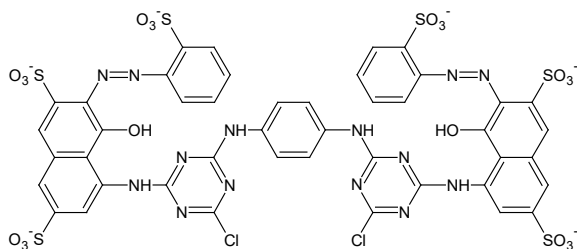
czerń reaktywna 5 (RB5) (12)



czerwień kwasowa 27 (AC27) (13)



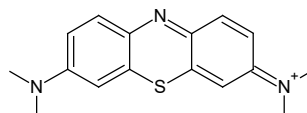
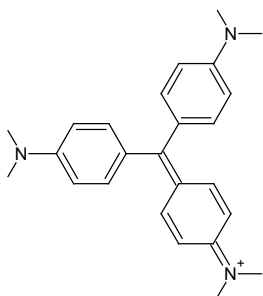
fiolet kwasowy 43 (AV43) (14)



czerwień reaktywna 120 (RR-120) (17)

Tabela 4.2. Barwniki zasadowe występujące w ściekach przemysłowych

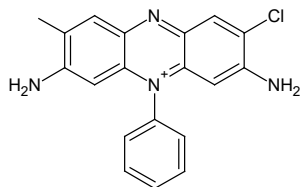
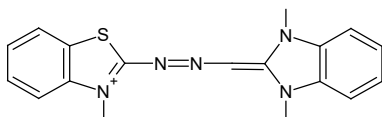
**Barwniki zasadowe**



błękit metylenowy (MEB) (6)

fiolet krystaliczny (CV) (8)

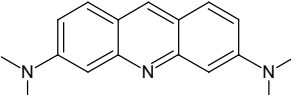
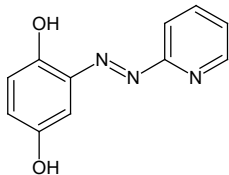
błękit 1 (AZ) (7)



żółcień kationowa 7GL (7GL) (9)

safranina (15)

Tabela 4.3. Barwniki obojętne występujące w ściekach przemysłowych

Barwniki obojętne	
	
oranż akrydyny (AO) (16)	4-(2-pirydylazo)rezorcyna (PAR) (18)

Wykorzystanie polisacharydu (chitozanu) jako czynnika pokrywającego rdzeń magnetyczny znalazło zastosowanie w funkcjonalizacji SPIONs kwasem poliakrylowym w celu usunięcia z roztworu cząsteczek błękitu metylenowego. Kwas poliakrylowy nawarstwiany był na nośnik magnetyczny wraz z chitozaniem techniką LbL (*ang.* layer-by-layer), dzięki czemu multiwarstwowa funkcjonalizacja nanocząstek żelaza zwiększyła zdolność adsorpcyjną względem barwnika, która pozostawała niezminiejsza wraz z kolejnymi cyklami procesu sorpcji/desorpcji. W tego typu układach chitozan nie jest wykorzystywany jedynie jako linker, ale również jako substancja adsorbująca cząsteczki barwników, przede wszystkim oranżu metylenowego (MO) (10)<sup>15,16,17,18</sup>. Równie dobre wyniki osiągnięto dla nanomateriałów zbudowanych z Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> pokrytych bezpośrednio kwasem poliakrylowym, dla których ustalenie równowagi procesu adsorpcji, jak i desorpcji błękitu metylenowego wymagało tylko około 2 minut<sup>19,20</sup>. Aminokwasy są użytecznymi czynnikami funkcjonalizującymi, ponieważ zawierają w swej strukturze wolne ugrupowanie aminowe, zdolne



do oddziaływania z barwnikami kwasowymi. Podobny efekt uzyskać można poprzez inkorporację w strukturę nanomateriału związku zawierającego dostępną grupę aminową. Przeprowadzone zostały eksperymenty mające na celu sprawdzenie zdolności wiązania oranżu metylowego (**10**), czerwieni kwasowej 18 (**3**) oraz czerwieni brylantynowej K-2BP (RBR) (**11**) do nanotlenku żelaza pokrytego etylenodiaminą poprzez łącznik/linker epoksydowy<sup>21</sup>. Otrzymane żywice charakteryzowały się nadzwyczaj wysokimi wartościami zdolności adsorpcyjnej po pierwszym procesie desorpcji (ok. 110%) przy użyciu zarówno HCl, jak i NaCl. Bardzo dobre wyniki uzyskano również podczas badań nanotlenku żelaza sfunkcjonalizowanego 3-aminopropylotrietoksyilanem (APTES) wobec czerni reaktywnej 5 (RB5) (**12**)<sup>22</sup>, jak również nanomateriału zawierającego jedną z najsilniejszych zasad organicznych, tj. ugrupowanie guanidynowe, wobec barwników kwasowych: AG25, czerwieni kwasowej 27 (AC27) (**13**) oraz fioletu kwasowego 43 (AV43) (**14**)<sup>23</sup>.

Materiałami wykorzystywanymi jako czynniki funkcjonalizujące są również surfaktanty, które dobiera się ze względu na charakter danego barwnika – anionowy surfaktant wiąże barwnik zasadowy i odwrotnie. Bardzo popularny w branży kosmetycznej laurylosiarczan sodu został wykorzystany jako surfaktant anionowy w badaniach nad adsorpcją barwnika kationowego – safraniny (**15**). Otrzymany nanoadsorbent okazał się bardzo silnie oddziaływać z safraniną, dzięki czemu cechował się wysoką pojemnością adsorpcyjną, a dodatkowo zregenerowane cząstki materiału wykazywały dużo mniejszą zdolność do wiązania cząstek barwnika dopiero po 7 cyklu procesu sorpcji/desorpcji<sup>24</sup>. Równie

zadowalające okazało się wykorzystanie kationowego środka powierzchniowo-czynnego – bromku cetylotrimetyloamoniowego – do usunięcia amarantu (AM) (**4**) ze środowiska wodnego<sup>25</sup>. Jedyną wadą tego materiału okazało się zakłócanie oddziaływania z cząsteczkami barwnika przy obecności często występujących w roztworach wodnych jonów:  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  czy  $\text{Mg}^{2+}$ . Znane jest również wykorzystanie takich materiałów, jak kwas azotowy (V), bromek 1-heksylo-3-metyloimidazolowy oraz disiarczek węgla (prekursor grupy ksantogenionowej) do adsorpcji odpowiednio: oranżu akrydyny (AO) (**16**), czerwieni reaktywnej 120 (RR-120) (**17**) i 4-(2-pirydylazo)rezorcyny (PAR) (**18**) oraz błękitu metylenowego (**6**)<sup>26,27,28</sup>.

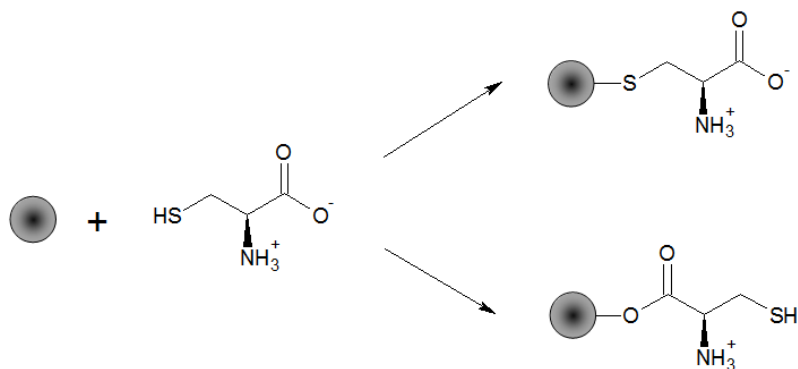
Nie tylko barwniki są związkami organicznymi emitowanymi do ścieków przemysłowych. Wśród innych związków, którym dedykowane są sfunkcjonalizowane nanocząstki  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , wymienić można m.in. diazinon – O,O-dietylotiofosforan 2-izopropyl-6-metylopirymidyny (inhibitor cholinoesterazy), który jest adsorbowany przez nanocząstki tlenku żelaza powleczone tetraetoksylanem i sfunkcjonalizowane etyloamina<sup>29</sup>, jak również *p*-fenylenodiaminę wiązaną przez magnetyczny kompozyt  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ /tlenek grafenu/ $\beta$ -cyklodektryny<sup>30</sup> oraz anilinę adsorbowaną przez nanocząstki tlenku żelaza wzbogacone o węgiel aktywny<sup>31</sup>.

## Usuwanie jonów metali z wód przemysłowych

Jony metali toksycznych, w odróżnieniu od wielu innych organicznych zanieczyszczeń wód, nie ulegają procesowi

biodegradacji ani rozkładu, nie są metabolizowane przez organizmy żywe, a ponadto łatwo włączane są w łańcuch pokarmowy. Ostre zatrucie ciężkimi metalami jest dolegliwością zdarzającą się bardzo rzadko, natomiast stała i długotrwała akumulacja niewielkich ilości metali toksycznych w organizmie może powodować poważne uszkodzenia organów. Do jonów metali toksycznych zalicza się m.in.  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$ ,  $\text{Cr}^{6+}$  czy  $\text{As}^{3+}$ .

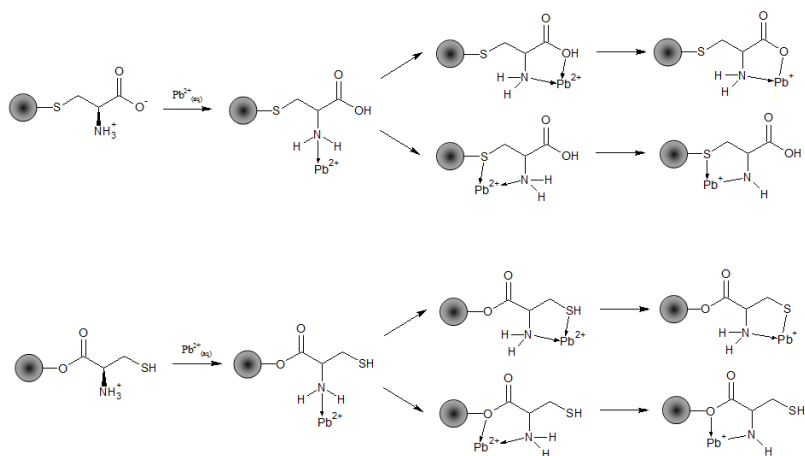
Yana<sup>32</sup> przedstawił metodę syntezy hybrydowego materiału na bazie L-cysteiny i magnetytu (Rys. 4.5), który następnie zastosował do adsorpcji jonów ołowiu i chromu.



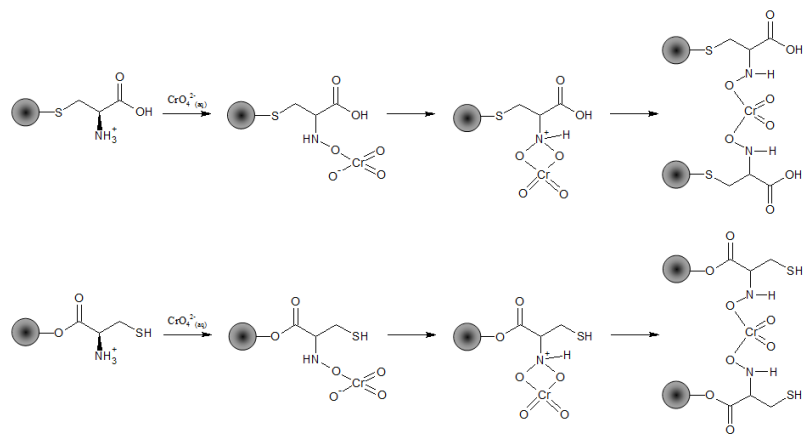
Rys. 4.5. Metoda syntezy hybrydowego materiału na bazie L-cysteiny i magnetytu

Autorzy publikacji zaproponowali mechanizm tworzenia kompleksów jonów metali ołowiu (Rys. 4.6) oraz chromu (Rys. 4.7) z ligandami osadzonymi na powierzchni  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ .

## Hybrydowe nanomateriały magnetyczne



Rys. 4.6. Mechanizm wiązania jonów ołowiu przez hybrydowy materiał na bazie L-cysteiny i magnetytu



Rys. 4.7. Mechanizm wiązania jonów chromu przez hybrydowy materiał na bazie L-cysteiny i magnetytu

Tabela 4. 4. Zestawienie nano-adsorbentów do równoczesnego usunięcia jonów metali

Hybrydowe magnetyczne materiały	Cu <sup>2+</sup>	Pb <sup>2+</sup>	Hg <sup>2+</sup>	Cr <sup>3+</sup> / Cr <sup>6+</sup>	Cd <sup>2+</sup>	Co <sup>2+</sup>	Ni <sup>2+</sup>	As <sup>3+</sup> / As <sup>5+</sup>	Literatura
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -SiO <sub>2</sub> -APTMS	+	+			+				34
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -poliiodanina	+				+				35
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -poliiodanina			+	+	+				36
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -chitozan/celuloza	+	+			+				37
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -chitozan		+					+		38
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -kwas humusowy	+	+	+		+				39
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -tlenek grafenu-EDTA	+	+	+						40
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -SiO <sub>2</sub> -EDTA	+	+							41
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -APTES-EDTA	+	+			+				42
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -EDTA		+	+		+				43
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -APTES-(AA-co-CA)	+	+			+				33
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -PAA-tiosalicylohydrazyd	+	+			+	+			44
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -APTES-PAA	+	+			+		+		45

Hybrydowe magnetyczne materiały	Cu <sup>2+</sup>	Pb <sup>2+</sup>	Hg <sup>2+</sup>	Cr <sup>3+</sup> / Cr <sup>6+</sup>	Cd <sup>2+</sup>	Co <sup>2+</sup>	Ni <sup>2+</sup>	As <sup>3+</sup> / As <sup>5+</sup>	Literatura
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -kwas fталowy	+	+					+		46
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -karboksymetylo-β-cyklo-dekstryny		+			+		+		47
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -MnO <sub>2</sub>	+	+			+				48
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -cetylenodiamina	+	+			+		+		49
	+	+		+	+	+	+	+	1
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -aldehyd glutarowy-chitozan	+	+			+				50
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -APTES-aldehyd glutarowy-(poli-L-cysteina)	+	+			+		+	+	51
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -SiO <sub>2</sub> -APTES	+	+	+		+				52
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -SiO <sub>2</sub> -MgO	+	+			+				53
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> /SiO <sub>2</sub> -PEI	+				+				54
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -PEG	+			+	+		+		55
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -MPTES-poli(1-winyloimidazol)	+					+	+		56

Hybrydowe magnetyczne materiały	Cu <sup>2+</sup>	Pb <sup>2+</sup>	Hg <sup>2+</sup>	Cr <sup>3+</sup> / Cr <sup>6+</sup>	Cd <sup>2+</sup>	Co <sup>2+</sup>	Ni <sup>2+</sup>	As <sup>3+</sup> / As <sup>5+</sup>	Literatura
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -PAA-DETA	+			+	+	+	+		57
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -DMSA	+	+	+	+	+	+		+	58
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -SiO <sub>2</sub> -kwas salicylowy	+			+	+		+		59
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -SiO <sub>2</sub> -MPTMS	+	+	+		+				60
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -kwas laurynowy/ dodecyloamina-DMSA	+	+		+	+	+	+	+	1
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -MPTMS-(2-amino-5-merkapto- 1,3,4-tiadiazol)	+				+				61
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -kwas bursztynowy	+	+		+	+	+	+	+	1
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> /tlenek grafenu/etylenodiamina		+	+	+	+		+		62
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -SiO <sub>2</sub> -APTMS-etyloepisziarczek		+	+						63
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> -MPTES-(kwas 2-akrylamido-2- metylopropanosulfonowy)		+						+	64

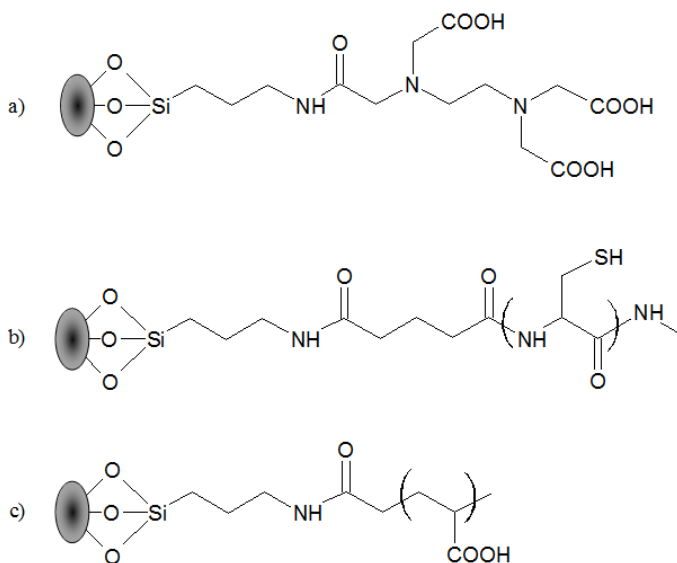
Przedstawiony mechanizm wiązania jonów przez ligandy osadzone na nośniku magnetycznym najlepiej ukazuje filozofie postępowania, którego celem jest uzyskanie materiału hybrydowego o ściśle zdefiniowanych właściwościach adsorpcyjnych.

Dotychczas, opracowano wiele adsorbentów zawierających rdzeń magnetyczny, przeznaczonych do jednoczesnego usuwania wielu jonów metali (Tab. 4.4), natomiast istnieje też cała gama adsorbentów dedykowanych konkretnym jonom, ze względu na powinowactwo materiału powlekającego rdzeń magnetyczny do wybranego jonu<sup>33</sup>.

Największym zainteresowaniem cieszą się materiały posiadające zdolność do selektywnego wiązania w swojej strukturze jonów: ołowiu, kadmu i miedzi. Biorąc pod uwagę jony rtęci, wyróżnić można selektywne adsorbenty, którymi są nanocząstki tlenku żelaza sfunkcjonalizowane 4-dopamino-1,8-naftalimidem, kwasem tioglikolowym czy ditiokarbaminianami<sup>65,66,67,68</sup>. Dla jonów miedzi i ołowiu dedykowane są odpowiednio  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -ZnS-glutation<sup>69</sup> oraz  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -APTES-(*o*-wanilina)<sup>70</sup>, natomiast usunięcie jonów arsenu jest możliwe przy wykorzystaniu nanoadsorbentów zawierających w swej strukturze argininę bądź lizynę, bromek cetylotrimetyloamoniowy czy kwas askorbinowy<sup>71,72</sup>. Selektywne wiązanie jonów chromu zapewniają m.in. nanocząstki tlenku żelaza sfunkcjonalizowane ziemią krzemkową, aminowymi pochodnymi cukrów pochodzących z łodyg kukurydzy bądź polietylenoiminą<sup>73,74,75</sup>. Bardzo ważnym aspektem wykorzystania magnetycznych nanoadsorbentów jest usuwanie kationów uranilowych  $\text{UO}_2^+$ , wykorzystując koniugat dopaminy i bisfosfonianu oraz mocznika i węgla aktywnego<sup>76,77</sup>. Spotykane są



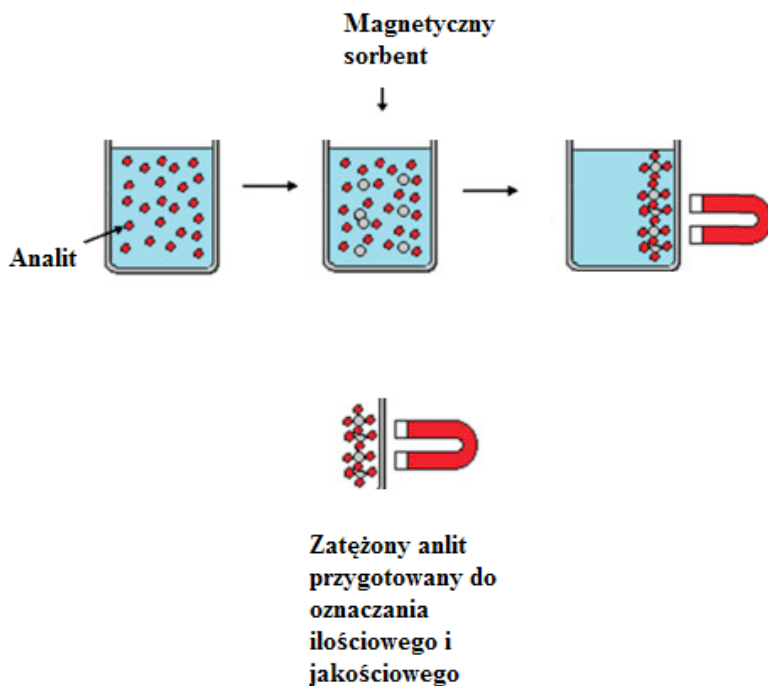
również kompozyty, które pozwalają na wychwytywanie anionów fluorkowych  $F^-$  ( $Fe_3O_4-Al(OH)_3$ )<sup>78</sup> oraz anionów azotanowych  $NO_3^-$  ( $Fe_3O_4$  sfunkcjonalizowane cukrami lodygi kukurydzy, wzbogaconymi o etylenodiaminę)<sup>79</sup>. Ciekawym wykorzystaniem powierzchni magnetycznego adsorbentu jest zastosowanie go do wielokrotnej sorpcji/desorpcji jonów metali szlachetnych, w tym złota. Jon  $Au^{3+}$  jest zdolny do interakcji z cząsteczkami AEPE (2-(3-(2-aminoetylotio)-propylotio)etylenoaminy)<sup>80</sup>, grupą tiolową pochodzącą z MPTES (3-metakryloksypropylotrimetoksylsilan)<sup>81</sup> oraz dietylenotriaminą<sup>82</sup> osadzoną na nanoosiłniku magnetycznym.



Rys. 4.8. Przykładowe struktury nano-adsorbentów stosowanych do równoczesnego usuwania jonów metali, opartych na strukturze magnetytu powleczonego APTES i sfunkcjonalizowanych: EDTA (a), aldehydem glutarowym-policysteina (b), PAA (c)

W ostatnich latach duże zainteresowanie wzbudziła możliwość zastosowania sfunkcjonalizowanych magnetycznych nanocząstek w ekstrakcji analitów z roztworu do fazy stałej (*ang.* Solid-Phase Extraction, SPE)<sup>83,84,85,86,87,88</sup>. Materiały tego typu stosowane w niewielkiej ilości w stosunku do objętości roztworu, z którego są ekstrahowane anality, winny wykazywać wysoką selektywność, zapewniać wysoki odzysk analitów (nawet z próbek o dużej objętości) oraz charakteryzować się krótkim czasem ustalania się równowagi analit-sorbent. Magnetyczne cząsteczki umożliwiają łatwą i szybką izolację analitów za pomocą zewnętrznego pola magnetycznego (Rys. 4.9). Prostota w użyciu oraz łatwość modyfikacji powierzchni dla określonych potrzeb czy rodzaju analitu powodują, że są one obecnie szeroko stosowane w wielu dziedzinach chemii analitycznej. Nowa metoda wstępnego zateżnienia śladowych ilości jonów metali w próbkach środowiskowych za pomocą nanocząsteczek magnetycznych znalazła zastosowanie w oznaczaniu jonów metali<sup>89,90</sup> oraz związków organicznych<sup>91,92,93,94,95,96</sup>.

Ekstrakcja analitów do fazy stałej w oparciu o nanocząstki magnetyczne powleczone mezoporowatą krzemionką (nanocząstki  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{mezo-SiO}_2$ ) jest kolejną metodą umożliwiającą separację magnetyczną śladowych ilości analitów występujących w próbkach środowiskowych. Nanocząstki  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{mezo-SiO}_2$  charakteryzują się powierzchnią właściwą ok.  $570\text{-}700\text{ m}^2/\text{g}$  oraz jednorodną wielkością mezoporów ok.  $3\text{ nm}$ <sup>97,98</sup>.



Rys. 4.9. Etapy procesu separacji magnetycznej analitów do fazy stałej

#### Literatura:

1. Zhang Y.R., Wang S.Q., Shen S.L., Zhao B.X. „A novel water treatment magnetic nanomaterial for removal of anionic and cationic dyes under severe condition” Chem. Eng. J. (2013), 233, 258-264
2. Singh S., Barick K.C., Bahadur D. “Surface engineered magnetic nanoparticles for removal of toxic metal ions and bacterial pathogens” J. Haz. Mat. (2011), 192, 1539-1547
3. Shao M., Ning F., Zhao J., Wei M., Evans D. G., Duan X. “Preparation of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>@ Layered Double Hydroxide

- Core–Shell Microspheres for Magnetic Separation of Proteins” *J. Am. Chem. Soc.* (2012), 134, 1071–1077
4. Sasaki T., Tanaka S. “Adsorption behavior of some aromatic compounds on hydrophobic magnetite for magnetic separation *Journal of Hazardous Materials*” (2011), 196, 327-334
  5. He J., Huang M., Wang D., Zhang Z., Li G. “Magnetic separation techniques in sample preparation for biological analysis: A review” *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* (2014), 101, 84–101
  6. Gonzalez B., Ruiz-Hernandez E., Feito M.J., de Laorden C.L., Arcos D., Ramirez-Santillan C., Matesanz C., Portoles M.T., Vallet-Regi M. “Covalently bonded dendrimer-maghemite nanosystems: nonviral vectors for in vitro gene magnetofection” *J. Mater. Chem.* (2011), 21, 4598-4604
  7. El-Sigeny S.M., Taleb M.F.A. “Synthesis, Characterization, and Application of Dendrimer Modified Magnetite Nanoparticles as Antimicrobial Agent” *Life Sci. J.* (2015), 12, 161-170
  8. Unsoy G., Yalcin S., Khodadust R., Gunduz G., Gunduz U. “Synthesis optimization and characterization of chitosan-coated iron oxide nanoparticles produced for biomedical applications” *J. Nanopart. Res.* (2012), 14, 964
  9. Chelminiak D., Ziegler-Borowska M., Kaczmarek H. „Nanocząstki magnetytu powlekane polimerami do zastosowań biomedycznych. Cz. I. Otrzymywanie nanocząstek  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  z powłokami z polisacharydów” *Polimery* (2015), 60, 87-94
  10. Bukowska A., Bukowski W., Hus K., Depciuch J., Parlińska-Wojtan M. „Synthesis and characterization of new functionalized polymer- $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanocomposite particles” *Express Polym. Lett.* (2017), 11, 2-13
  11. Zhang Y.R., Shen S.L., Wang S.Q., Huang J., Su P., Wang Q.R., Zhao B.X. “A dual function magnetic nanomaterial modified with lysine for removal od organic dyes from water solution” *Chem. Eng. J.* (2014), 239, 250-256

12. Zhang Y.R., Su P., Huang J., Wang Q.R., Zhao B.X. "A magnetic nanomaterial modified with poly-lysine for efficient removal of anionic dyes from water" *Chem. Eng. J.* (2015), 262, 313-318
13. Tao X., Li K., Yan H., Yang H., Li A. "Simultaneous removal of acid green 25 and mercury ions from aqueous solutions using glutamine modified chitosan magnetic composites microspheres" *Env. Pollution* (2016), 209, 21-29
14. Yan H., Li H., Yang H., Li A., Cheng R. "Removal of various cationic dyes from aqueous solutions using a kind of fully biodegradable magnetic composite microsphere" *Chem. Eng. J.* (2013), 223, 402-411
15. Zeng L., Xie M., Zhang Q., Kang Y., Guo X., Xiao H., Peng Y., Luo J. "Chitosan/organic rectorite composite for the magnetic uptake of methylene blue and methyl orange" *Carbohydr. Polym.* (2015), 123, 89-98
16. Obeid L., Bee A., Talbot D., Jaafar S.B., Dupuis V., Abramson S., Cabuil V., Welschbillig M. "Chitosan/maghemite composite: A magsorbent for the adsorption of methyl orange" *J. Colloid Interf. Sci.* (2013), 410, 52-58
17. Cho D.W., Jeon B.H., Chon C.M., Schwartz F.W., Jeong Y., Song H. "Magnetic chitosan composite for adsorption of cationic and anionic dyes in aqueous solution" *J. Ind. Eng. Chem.* (2015), 28, 60-66
18. Tanhaei B., Ayati A., Lahtinen M., Sillanapaa M. „Preparation and characterization of a novel chitosan/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/magnetite nanoparticles composite adsorbent for kinetic, thermodynamic and isotherm studies of Methyl Orange adsorption" *Chem. Eng. J.* (2015), 259, 1-10
19. Chen Y., He F., Ren Y., Peng H., Huang K. „Fabrication of chitosan-PAA multilayer onto magnetic microspheres by LbL method for removal of dyes" *Chem. Eng. J.* (2014), 249, 79-92
20. Mak S.Y., Chen D.H. „Fast adsorption of methylene blue on polyacrylic acid-bound iron oxide magnetic nanoparticles" *Dyes Pigm.* (2004), 61, 93-98

21. Song W., Gao B., Xu X., Xing L., Han S., Duan P., Song W., Jia R. "Adsorption-desorption behavior of magnetic amine/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  functionalized biopolymer resin towards anionic dyes from wastewater" *Biores. Technol.* (2016), 210, 123-130
22. Araghi S.H., Entezari M.H. „Amino-functionalized silica magnetite nanoparticles for the simultaneous removal of pollutants from aqueous solution" *App. Surf. Sci.* (2015), 333, 68-77
23. Li D.P., Zhang Y.R., Zhao X.X., Zhao B.X. "Magnetic nanoparticles coated by aminoguanidine for selective adsorption of acid dyes from aqueous solution" *Chem. Eng. J.* (2013), 232, 425-433
24. Shariati S., Faraji M., Yamini Y., Rajabi A.A. " $\text{Fe}_3\text{O}_4$  magnetic nanoparticles modified with sodium dodecyl sulfate for removal of safranin O dye from aqueous solutions" *Desalination* (2011), 270, 160-165
25. Zargar B., Parham H., Hatamie A. „Fast removal and recovery of amaranth by modified iron oxide magnetic nanoparticles" *Chemosphere* (2009), 76, 554-557
26. Qadri S., Ganoë A., Haik Y. "Removal and recovery of acridine orange from solutions by use of magnetic nanoparticles" *J. Haz. Mater.* (2009), 169, 318-323
27. Absalan G., Asadi M., Kamran S., Sheikhan L., Goltz D.M. "Removal of reactive red-120 and 4-(2-pyridylazo)resorcinol from aqueous solution by  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  magnetic nanoparticles using ionic liquid as modifier" *J. Haz. Mater.* (2011), 192, 476-484
28. Cui L., Guo X., Wei Q., Wang Y., Gao L., Yan L., Yan T., Du B. „Removal of mercury and methylene blue from aqueous solution by xanthate functionalized magnetic graphene oxide: Sorption kinetic and uptake mechanism" *J. Colloid Interf. Sci.* (2015), 439, 112-120
29. Farmany A., Mortazavi S.S., Mahdavi H. „Ultrasound-assisted synthesis of  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$  core/shell with enhanced adsorption

- capacity for diazinon removal” *J. Mag. Mater.* (2016), 416, 75-80
30. Wang D., Liu L., Jiang X., Yu J., Chen X., Chen X. „Adsorbent for p-phenylenediamine adsorption and removal based on graphene oxide functionalized with magnetic cyclodextrin” *App. Surf. Sci.* (2015), 329, 197-205
  31. Kakavandi B., Jafari A.J., Kalantary R.R., Nasserli S., Ameri A., Esrafilly A. “Synthesis and properties of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-activated carbon magnetic nanoparticles for removal of aniline from aqueous solution: equilibrium, kinetic and thermodynamic studies” *Iranian J. Environ. Health Sci. Eng.* (2013), 10, 19-27
  32. Yana B., Sarswat A., Mohan D., Pandey A., Solanki P. R. “Lead and Chromium Adsorption from Water using L-Cysteine Functionalized Magnetite (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) Nanoparticles” *Scientific Reports* (2017), 7, 7672-7686
  33. Ge F., Li M.M., Ye H., Zhao B.X. „Effective removal of heavy metal ions Cd<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup> from aqueous solution by polymer-modified magnetic nanoparticles” *J. Haz. Mater.* (2012), 211-212, 366-372
  34. Wang J., Zheng S., Shao Y., Liu J., Xu Z., Zhu D. “Amino-functionalized Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> core-shell magnetic nanomaterial as a novel adsorbent for aqueous heavy metals removal” *J. Colloid Interf. Sci.* (2010), 349, 293-299
  35. Tang Y., Liang S., Wang J., Yu S., Wang Y. „Amino-functionalized core-shell magnetic mesoporous composite microspheres for Pb(II) and Cd(II) removal” *J. Environ. Sci.* (2013), 25, 830-837
  36. Song J., Kong H., Jang J. „Adsorption of heavy metal ions from aqueous solution by polyrhodanine-encapsulated magnetic nanoparticles” *J. Colloid Interf. Sci.* (2011), 359, 505-511
  37. Luo X., Zeng J., Liu S., Zhang L. „An effective and recyclable adsorbent for the removal of heavy metal ions from aqueous system: Magnetic chitosan/cellulose microspheres” *Biores. Technol.* (2015), 194, 403-406

38. Tran H.V., Tran L.D., Nguyen T.N. "Preparation of chitosan/magnetite composite beads and their application for removal of Pb(II) and Ni(II) from aqueous solution" *Mat. Sci. Eng. C* (2010), 30, 304-310
39. Liu J.F., Zhao Z.S., Jiang G.B. „Coating Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Magnetic Nanoparticles with Humic Acid for High Efficient Removal of Heavy Metals in Water" *Environ. Sci. Technol.* (2008), 42, 6949-6954
40. Cui L., Wang Y., Gao L., Hu L., Yan L., Wie Q., Du B. „EDTA functionalized magnetic graphene oxide for removal of Pb(II), Hg(II) and Cu(II) in water treatment: Adsorption mechanism and separation property" *Chem. Eng. J.* (2015), 281, 1-10
41. Liu Y., Fu R., Sun Y., Zhou X., Baig S.A., Xu X. "Multifunctional nanocomposites Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>-EDTA for Pb(II) and Cu(II) removal from aqueous solutions" *Appl. Surf. Sci.* (2016), 369, 267-276
42. Huang Y., Keller A.A. "EDTA functionalized magnetic nanoparticle sorbents for cadmium and lead contaminated water treatment" *Water Res.* (2015), 80, 159-168
43. Ghashemi E., Heydari A., Sillanpaa M. „Superparamagnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@EDTA nanoparticles as an efficient adsorbent for simultaneous removal of Ag(I), Hg(II), Mn(II), Zn(II), Pb(II) and Cd(II) from water and soil environmental samples" *Microchem. J.* (2017), 131, 51-56
44. Zargoosh K., Abedini H., Abdolmaleki A., Molavian M.R. "Effective Removal of Heavy Metal Ions from Industrial Wastes Using Thiosalicylhydrazide-Modified Magnetic Nanoparticles" *Ind. Eng. Chem. Res.* (2013), 52, 14944-14954
45. Mehdavian A.R., Mirrahimi M.A.S. „Efficient separation of heavy metal ions by anchoring polyacrylic acid on supermagnetic magnetite nanoparticles through surface modification" *Chem. Eng. J.* (2010), 159, 264-271
46. Mahmoud M.E., Abdou A.E.H., Mohamed S.M.S., Osman M.M. "Engineered staphylococcus aureus via immobilization



- on magnetic  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -phthalate nanoparticles for biosorption of divalent ions from aqueous solutions” *J. Environ. Chem. Eng.* (2016), 4, 3810-3824
47. Badruddoza A.Z.M., Shawon Z.B.Z., Daniel T.W.J., Hidajat K., Uddin M.S. “ $\text{Fe}_3\text{O}_4$ /cyclodextrin polymer nanocomposites for selective heavy metals removal from industrial wastewater” *Carbohydr. Polym.* (2013), 91, 322-332
  48. Kim E.J., Lee C.S., Chang Y.Y., Chang Y.S. “Hierarchically Structured Manganese Oxide-Coated Magnetic Nanocomposites for the Efficient Removal of Heavy Metal Ions from Aqueous Systems” *ACS Appl. Mater. Interfaces* (2013), 5, 9628-9634
  49. Xin X., Wei Q., Yang J., Yan L., Feng R., Chen G., Du B., Li H. „Highly efficient removal of heavy metal ions by amine-functionalized mesoporous  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles” *Chem. Eng. J.* (2012), 184, 132-140
  50. Liu X., Hu Q., Fang Z., Zhang X., Zhang B. „Magnetic Chitosan Nanocomposites: A Useful Recyclable Tool for Heavy Metal Ion Removal” *Langmuir* (2009), 25, 3-8
  51. White B.R., Stackhouse B.T., Holcombe J.A. “Magnetic  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  nanoparticles coated with poly-l-cysteine for chelation of As(III), Cu(II), Cd(II), Ni(II), Pb(II) and Zn(II)” *J. Haz. Mat.* (2009), 161, 848-853
  52. Mahmoud M.E., Amira M.F., Zaghoul A.A., Ibrahim G.A.A. “Microwave-enforced sorption of heavy metals from aqueous solutions on the surface of magnetic iron oxide-functionalized-3-aminopropyltriethoxysilane” *Chem. Eng. J.* (2016), 293, 200-206
  53. Nagarajah R., Wong K.Y., Lee G., Chu K.H., Yoon Y., Kim N.C., Jang M. “Synthesis of a unique nanostructured magnesium oxide coated magnetite cluster composite and its application for the removal of selected heavy metals” *Sep. Purif. Technol.* (2017), 174, 290-300
  54. Pang Y., Zeng G., Tang L., Zhang Y., Liu Y., Lei X., Li Z., Zhang J., Xie G. „PEI-grafted magnetic porous powder for

- highly effective adsorption of heavy metal ions” *Desalination* (2011), 281, 278-284
55. Shen Y.F., Tang J., Nie Z.H., Wang Y.D., Ren Y., Zuo L. „Preparation and application of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles for wastewater purification” *Sep. Purif. Technol.* (2009), 68, 312-319
  56. Takafuji M., Ide S., Ihara H., Xu Z. „Preparation of Poly(1-vinylimidazole)-Grafted Magnetic Nanoparticles and Their Application for Removal of Metal Ions” *Chem. Mater.* (2004), 16, 1977-1983
  57. Zhang C., Shan C., Jin Y., Tong M. “Enhanced removal of trace arsenate by magnetic nanoparticles modified with arginine and lysine” *Chem. Eng. J.* (2014), 254, 340-348
  58. Yantasee W., Warner C.L., Sangvanich R.S., Addleman R.S., Carter T.G., Wiacek R.J., Fryxell G.E., Timchalk Ch., Warner M.G. “Removal of Heavy Metals from Aqueous Systems with Thiol Functionalized Superparamagnetic Nanoparticles” *Environ. Sci. Technol.* (2007), 41, 5114-5119
  59. Shishehbore M.R., Afkhami A., Bagheri H. “Salicylic acid functionalized silica-coated magnetite nanoparticles for solid phase extraction and preconcentration of some heavy metal ions from various real samples” *Chem. Cent. J.* (2011), 5, 41-50
  60. Huang C., Hu B. „Silica-coated magnetic nanoparticles modified with  $\gamma$ -mercaptopropyltrimethoxysilane for fast and selective solid phase extraction of trace amounts of Cd, Cu, Hg, and Pb in environmental and biological samples prior to their determination by inductively coupled plasma mass spectrometry” *Spectrochim. Acta B* (2008), 63, 437-444
  61. Mashhadizadeh M.H., Karami Z. „Solid phase extraction of trace amounts of Ag, Cd, Cu, and Zn in environmental samples using magnetic nanoparticles coated by 3-(trimethoxysilyl)-1-propanol and modified with 2-amino-5-mercapto-1,3,4-thiadiazole and their determination by ICP-OES” *J. Haz. Mater.* (2011), 190, 1023-1029

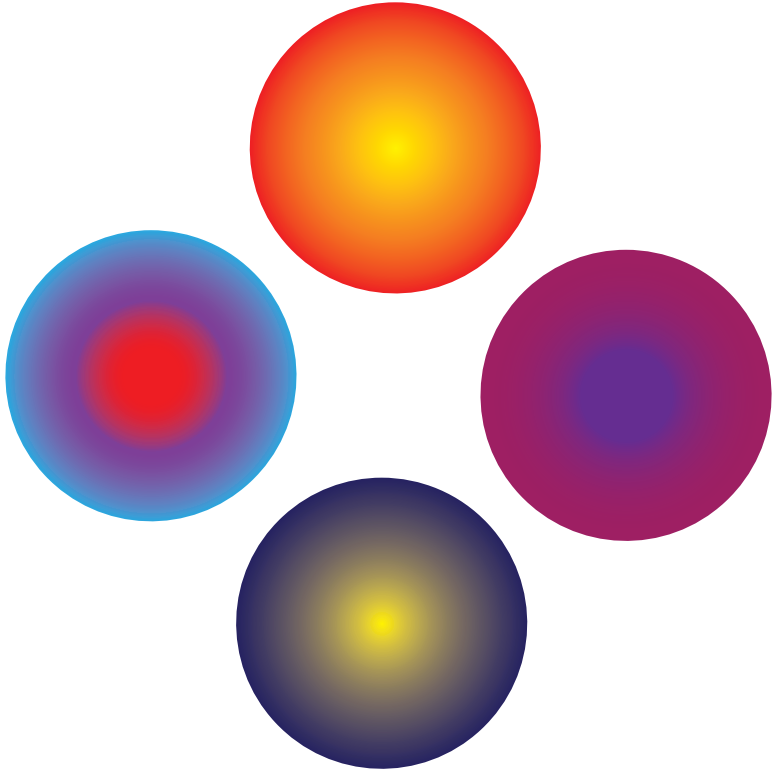
62. Guo X., Du B., Wei Q., Yang J., Hu L., Yan L., Xu W. „Synthesis of amino functionalized magnetic graphenes composite material and its applications to remove Cr(VI), Pb(II), Hg(II), Cd(II) and Ni(II) from contaminated water” *J. Haz. Mater.* (2014), 278, 211-220
63. Bao S., Li K., Ning P., Peng J., Jin X., Tang L. “Highly effective removal of mercury and lead ions from wastewater by mercaptoamine-functionalised silica-coated magnetic nano-adsorbents: Behaviours and mechanisms” *Appl. Surf. Sci.* (2017), 393, 457-466
64. Chen K., He J., Li Y., Cai X., Zhang K., Liu T., Hu Y., Lin D., Kong L., Liu J. „Removal of cadmium and lead ions from water by sulfonated magnetic nanoparticle adsorbent” *J. Colloid Interf. Sci.* (2017), 494, 307-316
65. Zhu B., Zhao J., Yu H., Yan L., Wei Q., Du B. „Development of novel naphthalimide-functionalized magnetic fluorescent nanoparticle for simultaneous determination and removal of Hg<sup>2+</sup>” *Optic Mater.* (2013), 35, 2220-2225
66. Oveisi F., Nikazar M., Razzaghi M.H., Mirrahimi M.A.S., Jafarzadeh M.T. “Effective removal of mercury from aqueous solution using thiol-functionalized magnetic nanoparticles” *ENMM* (2017), 7, 130-138
67. Mohmood I., Lopes C.B., Lopes I., Tavares D.S., Soares A.M.V.M., Duarte A.C., Trindade T., Ahmed I., Pereira E. “Remediation of mercury contaminated saltwater with functionalized silica coated magnetite nanoparticles” *Sci. Total Environ.* (2016), 557-558, 712-721
68. Girginova P.I., Daniel-da-Silva A.L., Lopes C.B., Figueira P., Otero M., Amaral V.S., Pereira E., Trindade T. “Silica coated magnetite particles for magnetic removal of Hg<sup>2+</sup> from water” *J. Collid Interf. Sci.* (2010), 345, 234-240
69. Yang P., Zhu B., Zhao J., Yu H., Yan L., Wei Q., Du B. „A novel reusable glutathione-modified fluorescent nanosensor for highly

- sensitive determination and removal of  $\text{Cu}^{2+}$ ” *Inorg. Chim. Acta* (2013), 408, 120-125
70. Culita D.C., Simonescu C.M., Patescu R.E., Dragne M., Stanica N., Oprea O. “o-Vanillin functionalized mesoporous silica – coated magnetite nanoparticles for efficient removal of Pb(II) from water” *J. Solid State Chem.* 2016), 238, 311-320
  71. Jin Y., Liu F., Tong M., Hou Y. “Removal of arsenate by cetyltrimethylammonium bromide modified magnetic nanoparticles” *J. Haz. Mater.* (2012), 227-228, 461-468
  72. Feng L., Cao M., Ma X., Zhu Y., Hu C. “Superparamagnetic high-surface-area  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles as adsorbent for arsenic removal” *J. Haz. Mater.* (2012), 217-218, 439-446
  73. Yuan P., Liu D., Fan M., Yang D., Zhu R., Ge F., Zhu J., He H. “Removal of hexavalent chromium [Cr(VI)] from aqueous solution by the diatomite-supported/unsupported magnetite nanoparticles” *J. Haz. Mater.* (2010), 173, 614-621
  74. Song W., Gao B., Zhang T., Xu X., Huang X., Yu H., Yue Q. “High-capacity adsorption of dissolved chromium using amine-functionalized magnetic corn stalk composites” *Biores. Technol.* (2015), 190, 550-557
  75. Pang Y., Zeng G., Tang L., Zhang Y., Liu Y., Lei X., Li Z., Zhang J., Liu Z., Xiong Y. “Preparation and application of stability enhanced magnetic nanoparticles for rapid removal of Cr(VI)” *Chem. Eng. J.* (2011), 175, 222-227
  76. Wang L., Yang Z., Gao J., Xu K., Gu H., Zhang B., Zhang X., Xu B. „A Biocompatible Method of Decorporation: Bisphosphonate-Modified Magnetite Nanoparticles to Remove Uranyl Ions from Blood” *J. Am. Chem. Soc.* (2006), 128, 13358-13359
  77. Mahmoud M.E., Khalifa M.A., El Wakeel Y.M., Header M.S., Abdel-Fattah T.M. “Engineered nano-magnetic iron oxide-urea-activated carbon nanolayer sorbent for potential removal of uranium (VI) from aqueous solution” *J. Nucl. Mater.* (2017), 487, 13-22

78. Zhao X., Wang J., Wu F., Wang T., Cai Y., Shi Y., Jiang G. "Removal of fluoride from aqueous media by  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Al}(\text{OH})_3$  magnetic nanoparticles" *J. Haz. Mater.* (2010), 173, 102-109
79. Song W., Gao B., Xu X., Wang F., Xue N., Sun S., Song W., Jia R. "Adsorption of nitrate from aqueous solution by magnetic amine-crosslinked biopolymer based corn stalk and its chemical regeneration property" *J. Haz. Mater.* (2016), 304, 280-290
80. Jainee K., Sanuwong K., Nuangjamnong J., Sukpirom N., Unob F. "Extraction and recovery of precious metal ions in wastewater by polystyrene-coated magnetic particles functionalized with 2-(3-(2-aminoethylthio)propylthio) ethanamine" *Chem. Eng. J.* (2010), 160, 586-593
81. Roto R., Yusran Y., Kuncaka A. "Magnetic adsorbent of  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$  core-shell nanoparticles modified with thiol group for chloroauric ion adsorption" *Appl. Surf. Sci.* (2016), 377, 30-36
82. Huang S.H., Chen D.H. „Rapid removal of heavy metal cations and anions from aqueous solution by an amino-functionalized magnetic nano-adsorbent" *J. Haz. Mater.* (2009), 163, 174-179
83. González-Sálamo J., Herrera-Herrera A.V, Fanali C., Hernández-Borges J. "Magnetic Nanoparticles for Solid-Phase Extraction" *LCGC Europe* (2016), 29, 180-194
84. Bavili Tabrizi A., Mahdi P."Solid Phase Extraction Using Modified Magnetic Iron Oxide Nanoparticles for Extraction and Spectrofluorimetric Determination of Carvedilol in Human Plasma Samples" *Iran. J. Chem. Chem. Eng.* (2017), 36, 115-125
85. Bavili Tabrizi A., Rashidi M. R., Ostadi H., A Nanoparticle-Based Solid-Phase Extraction Procedure Followed by Spectrofluorimetry to Determine Carbaryl in Different Water Samples, *J. Braz. Chem. Soc.*, (2014), 25, 709-715
86. Faraji M., Yamini Y., Rezaee M., Extraction of Trace Amounts of Mercury with Sodium Dodecyle Sulphate-Coated Magnetic Nanoparticles and its Determination

- by Flow Injection Inductively Coupled Plasma–Optical Emission Spectrometry, *Talanta*, (2010), 81: 831–836
87. Karimi M.A., Hatefi–Mehrijardi A., Mohadesi A., Mohammadi S.Z., Taghdiri ., Yarahmadi J., Mahmoodian H., Nezhad Khorasani S., “Solid Phase Extraction - Spectrophotometric Determination of Phosphate Using Modified Magnetic Nanoparticles as Eextractor”, *Iran. J. Anal. Chem.*, (2014), 1, 7–11
  88. Wierucka M., Biziuk M., ”Application of magnetic nanoparticles for magnetic solid-phase extraction in preparing biological, environmental and food samples” *TrAC Trends in Analytical Chemistry* (2014), 59, 50-58
  89. Mashhadizadeh M. H., Amoli-Diva M., Pourghazi K. “Magnetic nanoparticles solid phase extraction for determination of ochratoxin A in cereals using high-performance liquid chromatography with fluorescence detection” *J. Chromatogr. A* (2013), 1320, 17-26
  90. Xiao D., Zhang C., He J., Zeng R., Chen R., He H. “Platform construction and extraction mechanism study of magnetic mixed hemimicelles solid-phase extraction” *Sci. Rep.* (2016), 6, 38106
  91. Bavili Tabrizi A., Sepehr B., “Extraction of Ammonia and Nitrite Using Modified Magnetic Iron Oxide Nanoparticles before Spectrophotometric Determination in Different Water Samples”, *Int. J. Environ. An. Ch.* (2015), 95, 833-846
  92. Tahmasebi E., Yamini Y. “Facile synthesis of new nano sorbent for magnetic solid-phase extraction by self assembling of bis-(2,4,4-trimethyl pentyl)-dithiophosphinic acid on Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Ag core@shell nanoparticles: Characterization and application” *Anal. Chim. Acta* (2012), 756, 13-22
  93. Sadeghi S., Azhdari H., Arabi H., Moghaddam Zeraatkar A., “Surface Modified Magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles as a Selective Sorbent for Solid Phase Extraction of Uranyl Ions from Water Samples”, *J. Hazard. Mater.*, (2012), 215–216, 208–216

94. Liu L., Yang B., Zhang F., Liang X. "A magnetic restricted access material for rapid solid phase extraction of multiple macrolide antibiotics in honey" *Anal. Methods* (2017) 9, 2990-2996
95. Zou Y., Chen Y., Yan Z., Chen C., Wang J., Yao S. "Magnetic solid-phase extraction based on tetrabenzyl modified  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles for the analysis of trace polycyclic aromatic hydrocarbons in environmental water samples" *Analyst*, 2013, 138, 5904-5912
96. Liu P., Xu YeP., Zheng P., Tong HWu., Liu Y., Zha Z., Su QDe., Liu S. "Mesoporous Silica-coated Magnetic Nanoparticles for Mixed Hemimicelles Solid-phase Extraction of Phthalate Esters in Environmental Water Samples with Liquid Chromatographic Analysis" *J. Chin. Chem. Soc.* (2013), 60, 53-62
97. Yin N. Q., Wu P., Yang T. H., Wang M. "Preparation and study of a mesoporous silica-coated  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  photothermal nanoprobe" *RSC Adv.* (2017), 7, 9123-9129



**ISBN 978-83-62108-39-8**