

# Sinteza i primjena nanočestica željezovih oksida

---

**Krivošija, Emilija**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:149:082597>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-30**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of Faculty of Chemical Engineering and Technology University of Zagreb](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE**  
**SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ**

**Emilija Krivošija**  
**ZAVRŠNI RAD**

**Zagreb, rujan 2021.**

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
POVJERENSTVO ZA ZAVRŠNE ISPITE

Kandidatkinja **Emilija Krivošija**

Predala je izraden završni rad dana: 15. rujna 2021.

Povjerenstvo u sastavu:

Prof. dr. sc. Ana Vrsalović Presečki, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Sveučilište u Zagrebu

Dr. sc. Anita Šalić, znanstveni suradnik, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Sveučilište u Zagrebu

Doc. dr. sc. Zvonimir Katančić, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Sveučilište u Zagrebu

Izv. prof. dr. sc. Hrvoje Kušić, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Sveučilište u Zagrebu, zamjena

povoljno je ocijenilo završni rad i odobrilo obranu završnog rada pred povjerenstvom u istom sastavu.

Završni ispit održat će se dana: 20. rujna 2021.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Emilija Krivošija

SINTEZA I PRIMJENA NANOČESTICA ŽELJEZOVIH OKSIDA

ZAVRŠNI RAD

Mentor: prof. dr. sc. Ana Vrsalović Presečki

Članovi ispitnog povjerenstva: prof. dr. sc. Ana Vrsalović Presečki

dr. sc. Anita Šalić

doc. dr. sc. Zvonimir Katančić

izv. prof. dr. sc. Hrvoje Kušić, zamjena

Zagreb, rujan 2021.

## SAŽETAK

### *Sinteza i primjena nanočestica željezovih oksida*

Željezov oksid je mineralni spoj koji se pojavljuje u različitim polimorfnim oblicima koji uključuju hematit ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), magnetit ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) i maghemit ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ). Nanočestice željezovih oksida karakteriziraju veliki omjer površine i volumena, jaka adsorpcijska sposobnost, visoka reaktivnost, magnetska svojstva, biorazgradivost i niska toksičnost. Mogu se sintetizirati brojnim metodama, od kojih su najčešće sutaloženje, sol-gel, mikroemulzija i toplinska razgradnja, a posljednjih je godina posvećena posebna pozornost biološkoj sintezi, tj. zelenoj sintezi. Ovaj rad opisuje metode dobivanja nanočestica željezovih oksida s naglaskom na zelenu sintezu. Također u radu su dani glavni principi različitih tehnika karakterizacije te mogućnosti katalitičke i biomedicinske primjene željezovih nanočestica. Nanočestice željezovih oksida pokazuju visoke performanse u katalitičkim reakcijama, kao npr. pri toplinskoj razgradnji pogonskih goriva, a od velike su važnosti i u sanaciji okoliša, pogotovo u obradi voda. Nadalje, opsežno su proučavane na području biomedicine u svrhu isporuke lijekova, liječenja raka i neurodegenerativnih bolesti.

**KLJUČNE RIJEČI:** nanočestice željezovih oksida, sinteza, kataliza, toplinska razgradnja, sanacija okoliša, biomedicina.

## ABSTRACT

### *Synthesis and application of iron oxides nanoparticles*

Iron oxide is a mineral compound that occurs in various polymorphic forms, including hematite ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), magnetite ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ), and maghemite ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ). Iron oxide nanoparticles are characterized by a large surface-to-volume ratio, strong adsorption capacity, high reactivity, magnetic properties, biodegradability, and low toxicity. They can be synthesized by numerous methods, with the most common being coprecipitation, sol-gel, microemulsion and thermal decomposition. In recent years special attention has been paid to biological synthesis, ie green synthesis. This paper describes methods for obtaining nanoparticles of iron oxides with emphasis on green synthesis. The paper also deals with the main principles of different characterization techniques and the possibilities of catalytic and biomedical application of iron nanoparticles.. Nanoparticles of iron oxides show high performance in catalytic reactions, such as in the thermal decomposition of solid fuels and are of great importance in environmental remediation, especially in water treatment. Furthermore, they have been extensively studied in the field of biomedicine as the carrier for drug delivery, cancer treatment and neurodegenerative diseases.

**KEY WORDS:** iron oxide nanoparticles, synthesis, catalysis, thermal decomposition, environmental remediation, biomedicine.

## Sadržaj

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>2. NANOČESTICE</b> .....	3
<b>3. NANOČESTICE ŽELJEZOVIH OKSIDA</b> .....	5
<b>4. METODE PRIPREME (SINTEZE) NANOČESTICA ŽELJEZOVIH OKSIDA</b> .....	8
4.1. Sutaloženje (koprecipitacija) .....	8
4.2. Sol-gel .....	8
4.3. Mikroemulzija.....	9
4.4. Toplinska razgradnja (termički raspad) .....	10
4.5. Hidrotermalna i solvotermalna sinteza .....	10
4.6. Ultrazvučna sinteza .....	11
4.7. Mikrovalna sinteza .....	11
4.8. Zelena sinteza (biosinteza).....	11
<b>4. KARAKTERIZACIJA NANOČESTICA ŽELJEZOVIH OKSIDA</b> .....	16
4.1. Mikroskopske tehnike .....	16
4.2. Spektroskopske tehnike .....	17
4.3. Analiza fizikalne adsorpcije .....	18
<b>5. Prikaz znanstvenog istraživanja jednostupnjevite zelene sinteze nanočestica željezovih oksida koristeći vodeni ekstrakt lista <i>Teucrium polium</i></b> .....	18
5.1. Eksperimentalni dio.....	19
5.1.1. Materijali .....	19
5.1.2. Priprema ekstrakta lista.....	19
5.1.3. Sintaza nanočestica željezovih oksida.....	20
5.2. Karakterizacija nanočestica željezovih oksida .....	20
5.3. Rezultati i rasprava.....	20
5.4. Zaključak .....	24
<b>6. PRIMJENA NANOČESTICA ŽELJEZOVIH OKSIDA</b> .....	25
6.1. Primjena u katalitičkim reakcijama.....	25
6.1.1. Toplinsko (termičko) izgaranje.....	26
6.1.2. Sanacija (remedijacija) okoliša .....	27
6.2. Biomedicinska primjena .....	29
6.2.1. Kontrastno sredstvo za snimanje magnetskom rezonancijom .....	30
6.2.2. Isporuca lijekova .....	31
6.2.3. Hipertermija .....	32
<b>7. ZAKLJUČAK</b> .....	33
<b>8. LITERATURA</b> .....	34
<b>9. POPIS SIMBOLA</b> .....	36
<b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....	38

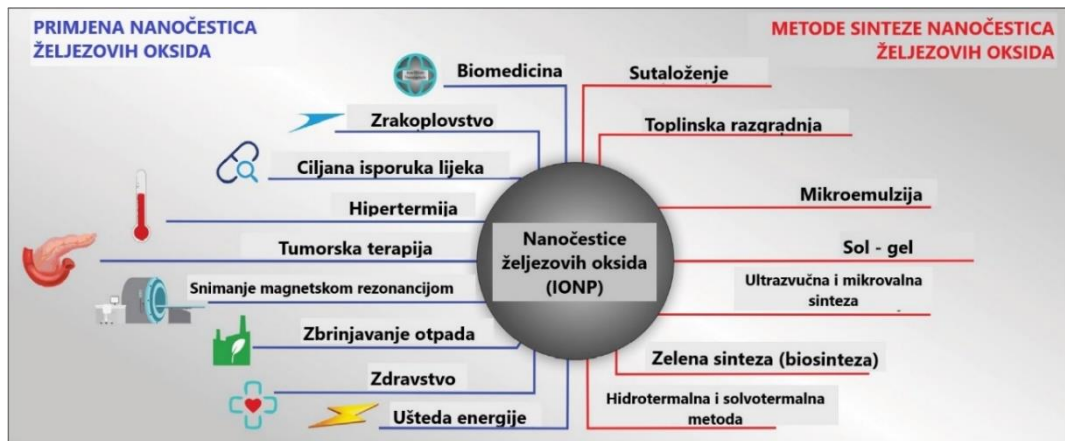
## 1. UVOD

U posljednja dva desetljeća nanotehnologija je jako privukla interes u nekoliko područja istraživanja za razvoj nanomaterijala koji se mogu dobiti različitim tehnikama poput fizikalnih ili kemijskih metoda. Zbog njihove veličine (promjera od 1 do 100 nm) nanočestice (NP – engl. *nanoparticles*) pokazuju karakteristična i kontrolirana svojstva koja im omogućuju jedinstvene primjene. Promjena svojstava posljedica je dva glavna efekta: (1) površinskih efekata ili efekta smanjenja veličine (kada je veličina čestica reducirana, veći udio atoma nalazi se na površini); (2) kvantnog ograničenja: modifikacije u elektroničkoj strukturi. [1]

Poznato je da se omjer broja površinskih atoma i broja atoma u masi značajno povećava smanjenjem veličine čestica. Pošto su površinski atomi manje koordinirani u odnosu na atome u masi, nanostrukturirani materijali posjeduju značajno različita fizikalna, kemijska, optička, mehanička, električna i magnetska svojstva. Višak energije površinskih atoma doprinosi mnogim izvanrednim karakteristikama nanočestica. Na ovaj način nanomaterijali predstavljaju veliki potencijal za primjenu u nekoliko tehnoloških područja poput nanoelektronike i računalne tehnologije, biomedicine, aeronautike i istraživanja svemira, biotehnologije i poljoprivrede. [1]

Posljednjih godina dolazi do upotrebe nanočestica oksida prijelaznih metala kao što su nanočestice željezovog oksida (IONP – engl. *iron oxide nanoparticles*), uključujući hematit, magnetit i maghemit. Za njihovom je upotrebom iskazan interes jer posjeduju jedinstvena električna, optička i magnetska svojstva za brojne primjene kao što su proizvodnja anorganskih pigmenata, magnetsko skladištenje medija, razvoj plinskih senzora kao i elektroničkih i optičkih uređaja, pohrana informacija, bioprocesiranje, pročišćavanje otpadnih voda, itd... Željezovi oksidi također igraju važnu ulogu u zrakoplovnoj industriji jer su ugrađeni u kompozitno gorivo za poboljšanje brzine gorenja te u biomedicini u svrhu isporuke lijekova, liječenja raka i neurodegenerativnih bolesti. [1] Na slici 1. prikazane su različite metode sinteze nanočestica željezovih oksida, kao i širok spektar njihove primjene.





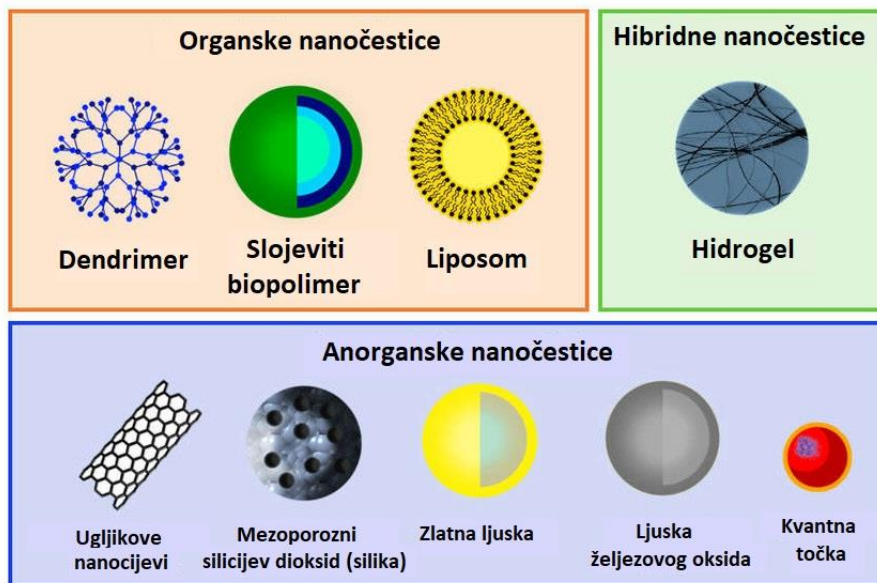
**Slika 1.** Različite metode sinteze i široka primjena nanočestica željezovih oksida. [2]

## 2. NANOČESTICE

Područje nanotehnologije jedno je od značajnih područja aktivne analize u suvremenoj znanosti o materijalima. Posljednjih je godina došlo do velikog napretka na području nanotehnologije vezanog uz sintezu nanočestica određene veličine i morfologije koje se upotrebljavaju za određene primjene. [3] Nanočestice su koloidne čvrste čestice s rasponom veličina 1 – 100 nm. [4] Nanočestice otkrivaju nova ili dopunjena svojstva koja su podržana posebnim karakteristikama poput veličine, raspodjele i morfologije. Opsežna praktična primjena nanočestica može se pripisati njihovim brojnim iznimnim i fascinantnim karakteristikama. Glavni je zadatak poboljšati posebne pristupe sintetiziranju nanočestica određene veličine, specifičnog oblika, željenog sastava i dobro uređene raspodjele koji utječu na njihova fizikalna, kemijska, katalitička, optička, magnetska, elektronička i električna svojstva čineći ih idealnim kandidatima za katalitičke, okolišne, biomedicinske i biotehnološke primjene. [3]

Postoji veliki broj fizikalnih, kemijskih, bioloških i hibridnih postupaka sinteze koji se koriste za izradu različitih vrsta nanočestica određenih i poželjnih karakteristika. Naširoko se primjenjuju fizikalne i kemijske tehnike, iako su fizikalne tehnike vrlo skupe, a kemijske štetne za okoliš i žive organizme. Razvoj ovih tehnika sinteze za veliku proizvodnju ograničen je zbog visokih troškova proizvodnje koji su posljedica neočekivane potrošnje energije, upotrebe štetnih organskih otapala, proizvodnje nesigurnih međuprodukata i stvaranja štetnih otpadnih proizvoda, što dovodi do onečišćenja okoliša i brojnih bioloških opasnosti. Pošto su prilikom sinteze nanočestice sklone aglomeraciji, tj. akumulaciji uslijed privlačnih sila među nanočesticama, potrebno je dodati sredstvo za zatvaranje kako bi se izbjegla aglomeracija i osigurala željena morfologija produkta. Ti su uvjeti doveli do potrebe za okretanjem alternativnim pouzdanim, neopasnim i ekološki prihvatljivim tehnologijama za proizvodnju nanočestica radi proširenja njihove primjene. Ograničena upotreba otrovnih prekursora smanjuje količinu nečistoća i nusproizvoda, što rezultira isplativošću i proizvodnjom željenih proizvoda s visokim iskorištenjima bez biološke opasnosti. Posljednjih su se godina kao inovativni resursi za zelenu sintezu sigurnih i netoksičnih nanočestica pokazali brojni biljni resursi te mikroorganizmi poput bakterija, algi, kvasaca i gljivica. Biosintezom, tj. zelenom sintezom moguće je proizvesti nanočestice željeza, kobalta, zlata, srebra, platine, željezovih oksida, itd... [3]

Ovisno o vrsti izrađenog materijala, NP-ovi mogu biti razvrstani u tri glavne kategorije, uključujući organske, anorganske i hibridne NP-ove (slika 2). [4]



**Slika 2.** Osnovne kategorije nanočestica. [5]

### 3. NANOČESTICE ŽELJEZOVIH OKSIDA

Željezov oksid mineralni je spoj koji se javlja u izobilju u prirodi. Predstavlja više od jedne kristalne strukture te ima različita strukturna i magnetska svojstva. Glavni oblici ovih minerala su hematit, magnetit i maghemit, a prikazani su na slici 3. Kristalna struktura ovih triju oksida može se definirati u smislu blisko upakiranih ravnina kisikovih aniona sa željezovim kationima u oktaedarskim ili tetraedarskim intersticijama. [1]

Zbog svog polimorfizma magnetit ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) jedna je od najzanimljivijih kristalografskih struktura željezovog oksida, osobito u njegovim oblicima nanoveličine. Pokazuje četiri različita kristalna polimorfa s jedinstvenim magnetskim svojstvima. Glavni oblici, hematit ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) i maghemit ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), pojavljuju se u prirodi, a ostali oksidi u oblicima beta ( $\beta\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) i epsilon ( $\epsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) su nanometarske strukture koje se općenito sintetiziraju u laboratoriju. [1]



**Slika 3.** Kristali hematita (A) [6], magnetita (B) [7], i maghemita (C) [8].

Hematit,  $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ , najpoznatiji je od oksida željeza i najčešći polimorf koji u prirodi postoji kao mineral koji se široko pojavljuje u stijenkama i tlu. To je oksid sa slabim feromagnetskim ili antiferomagnetskim ponašanjem na sobnoj temperaturi. Nadalje, iznad 956 K je paramagnetičan.  $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$  ima tip strukture korunda i romboedarsku strukturu (slika 4 (A)) koja se sastoji od mreže iona  $\text{O}^{2-}$  kao gusto pakiranih heksagonskih kristalografskih sustava u kojem ioni  $\text{Fe}^{3+}$  zauzimaju dvije trećine oktaedarskih intersticija u naizmjeničnim slojevima. Hematit je lakše sintetizirati od ostalih oblika pošto je on krajnji proizvod pretvorbe drugih oblika željezovog oksida i također je izuzetno stabilan u okolišnim uvjetima. [1]

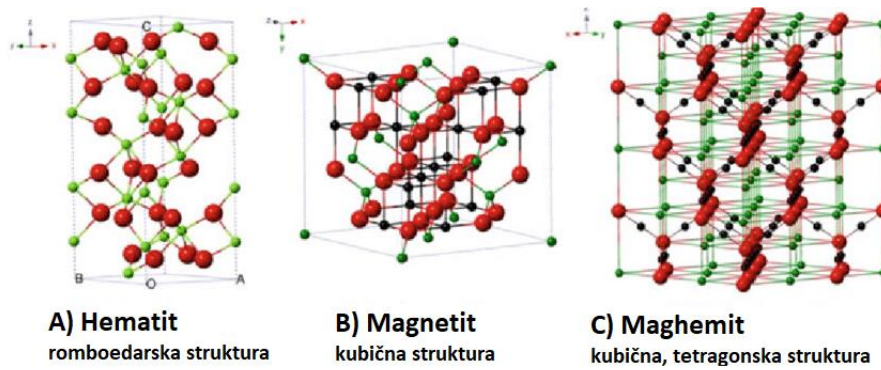
Maghemit ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), tipičan feromagnetski mineral termički je nestabilan te se pri višim temperaturama pretvara u hematit. Ima kristalnu strukturu spinela (slika 4 (B)) koja je slična onoj magnetita, osim vakancija u kationskoj podrešetki. Dvije trećine

mjesta ispunjeno je Fe(III) ionima pravilno raspoređenim s dva popunjena mjesta nakon kojih slijedi jedno slobodno mjesto. Maghemit i magnetit se lako magnetiziraju i tako pokazuju visok magnetski odziv kada se podlegnu vanjskom magnetskom polju. Oni su metastabilni oksidi u oksidativnoj atmosferi pa se oksidiraju u  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> zagrijavanjem do temperature iznad 673 K. [1]

$\beta$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> je rijetka vrsta željeznog oksida koja ima volumno centriranu kubičnu strukturu: Fe<sup>3+</sup> ioni zauzimaju dva neekvivalentna oktaedarska kristalografska mjesta. To je jedini oblik željezovog oksida koji pokazuje paramagnetsko ponašanje na sobnoj temperaturi. Temperatura magnetskog prijelaza Néel je između 100 i 119 K; ispod ove temperature  $\beta$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> je antiferomagnetičan. Budući da je termodinamički nestabilan, zagrijavanjem se pretvara ili u  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ili u  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. [1]

Epsilon oblik ( $\epsilon$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) željezovog oksida predstavlja ortorompsku kristalnu strukturu izvedenu iz gustog pakiranja četiri sloja kisika.  $\epsilon$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> može se smatrati polimorfnim intermedijerom koji pokazuje sličnost s  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> i  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Iako njegovo magnetsko ponašanje nije u potpunosti shvaćeno, ono što jest poznato je da  $\epsilon$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> prolazi kroz dva magnetska prijelaza – jedan koji se javlja u blizini 495 K (temperatura Curie), a drugi pri 110 K. U prvom,  $\epsilon$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> prelazi iz paramagnetskog u magnetsko uređeno stanje dok na 110 K podliježe prijelazu na magnetski režim, sasvim drugačiji od onog promatranog na sobnoj temperaturi. [1]

Magnetit (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>), na sobnoj temperaturi pokazuje feromagnetska svojstva koja se razlikuju od drugih oblika oksida željeza pošto njegova struktura ima i dvovalentno i trovalentno željezo. Ima kristalnu strukturu inverznog spinela (slika 4 (C)) koja nastaje slaganjem ploha kao u poliedarskom modelu te ima plošno centriranu kubičnu ćeliju. Ćelija se temelji na 32 O<sup>2-</sup> iona u čijoj su formuli Fe (III)[Fe (II), Fe (III)] O<sub>4</sub> i ioni Fe (III) nasumično raspoređeni između oktaedarskih i tetraedarskih mjesta s ionima Fe (II) koji zauzimaju oktaedarska mjesta. [1]



**Slika 4.** Kristalna struktura hematita (A), magnetita (B), maghemita (C) (crno  $\text{Fe}^{2+}$ , zeleno  $\text{Fe}^{3+}$ , crveno  $\text{O}^{2-}$ ). [9]

Jedan od najvažnijih ciljeva proučavanja čvrstog kemijskog stanja željeza jest razumijevanje mehanizama i kinetika polimorfne transformacije (kinetika prijelaza kristalne faze) željezovih oksida jer različita polimorfna stanja pokazuju određena svojstva i niz mogućih primjena u nekoliko polja. [1]

## 4. METODE PRIPREME (SINTEZE) NANOČESTICA ŽELJEZOVIH OKSIDA

Tijekom posljednjih desetljeća mnoge su metode sinteze razvijene u svrhu dobivanja nanočestica željezovih oksida,  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> i  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> za primjenu u određenim tehnološkim i biomedicinskim područjima. Najčešće metode uključuju sutaloženje (koprecipitaciju), sol-gel, mikroemulziju, toplinsku razgradnju, hidrotermalnu i solvotermalnu sintezu, ultrazvučnu i mikrovalnu sintezu te biosintezu (zelenu sintezu). Glavni tehnološki izazov je pronalazak metoda sinteze uz mogućnost kontrole karakteristika nanočestica poput kristalnosti, veličine i oblika, polidisperznosti, poroznosti i morfologije. Ove strukturne karakteristike ovise o reakcijskim parametrima te o njima ovise električna, mehanička, optička i magnetska svojstva, koja su ključna za primjenu nanočestica željezovih oksida za različite namjene. [1]

### 4.1. Sutaloženje (koprecipitacija)

Magnetske nanočestice željezovih oksida magnetita (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) ili maghemita ( $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) mogu se sintetizirati pomoću sutaloženja (koprecipitacije) smjese Fe (II) i Fe (III) soli u stehiometrijskom omjeru u bazičnom vodenom mediju natrijevog hidroksida (NaOH) ili amonijevog hidroksida (NH<sub>4</sub>OH). Ovom metodom sinteze mogu se pripremiti čestice promjera 5 do 20 nm. Eksperimentalni uvjeti su kritični i ovise o vrsti ionskih soli – klorida, sulfata, nitrata ili perklorata, a također i o omjeru koncentracija Fe<sup>2+</sup>/Fe<sup>3+</sup>. Ostali parametri sinteze kao što su pH, ionska jakost medija i reakcijska temperatura, mogu se podesiti u sintezi kako bi se kontrolirala veličina magnetskih nanočestica željezovog oksida, karakteristike ili površinska svojstva. [1] Glavna je prednost ove metode veliko iskorištenje reakcije. Štoviše, uvjeti za sintezu koprecipitacijom jednostavni su i s mogućnošću povećanja (engl. *scale-up*). S druge strane, teško je kontrolirati raspodjelu veličine čestica zbog aglomeracije nanočestica, koja može biti spriječena tijekom faze rasta upotrebom tenzida poput natrijeve soli dodeciklobenzensulfonske kiseline i oleinske kiseline. [10]

### 4.2. Sol-gel

Metode sinteze sol-gela obično se odnose na hidrolizu i kondenzaciju metalnih alkoksida ili alkoksidnih prekursora, što rezultira disperzijom oksidnih čestica u „sol“ koji se zatim suši ili gelira uklanjanjem otapala ili kemijskom reakcijom. Zbog velikog omjera površine i volumena, magnetske nanočestice željezovih oksida posjeduju

visoku površinsku energiju i stoga imaju tendenciju aglomeracije i stvaranja klastera što rezultira povećanjem veličine čestice. Štoviše, gole čestice željezovog oksida imaju visoku kemijsku aktivnost i lako se oksidiraju na zraku, što općenito dovodi do gubitka magnetičnosti i disperznosti. Strategija koja se primjenjuje u svrhu sprječavanja aglomeracije jest modifikacija površine nanočestica premazivanjem organskim molekulama, polimerima, biomolekulama ili anorganskim molekulama kao što je silicijev dioksid. Primjenjuju se razni polimeri poput poli(vinil alkohola), poli(laktid-ko-glikolida), polietilenimina, poli(metil-metakrilata) i poli(etilen glikola), kao i prirodni polimerni sustavi ili proteini uključujući želatinu, kitozan i dekstran. Što se tiče anorganskih premaza, obično su korišteni silicijev dioksid (silika), ugljik i plemeniti metali poput zlata, srebra i platine. [1]

Otapalo koje se koristi u sol-gel metodi općenito je voda, a prekursori se mogu hidrolizirati ili kiselinom ili bazom. Brzine reakcije, temperatura, priroda prekursora i pH parametri su koji utječu na strukturu i veličinu željezovog oksida. [1]

#### **4.3. Mikroemulzija**

Metoda mikroemulzije daje čestice uske raspodjele veličina čestica u rasponu od 4 do 15 nm s kubičnom ili sferičnom morfologijom i velikom površinom. [1]

Priprema magnetskih nanočestica željezovog oksida s kontroliranom veličinom i morfologijom provodi se u „voda u ulju“ mikroemulziji koja se sastoji od kationskog ili neionskog tenzida (natrijev lauril-sulfat, poli(vinil-pirolidon)), sutenzida (kosurfaktanta) (glikoli, heksanol, 1-butanol), uljne, tj. nepolarne faze (n-oktan, cikloheksan) i vodene, tj. polarne faze. Mikroemulzija se stvara dodavanjem vodene otopine s prekursorima željezovih soli u smjesu tenzida/sutenzida. [1]

Nanočestice nastaju dodavanjem reagensa za taloženje poput amonijaka u mikroemulziju koja sadrži željezne prekursore tijekom miješanja. Uočeno je da proces aglomeracije nanočestica tijekom sinteze ovisi o eksperimentalnim parametrima kao što su temperatura, pH, reakcijski medij, ciklusi pranja, itd... [1] Talozenje nanočestica odvija se u nanokapima koje djeluju kao nanoreaktori, što omogućuje kontroliranje nukleacije i rasta nanočestica. Sučelje nanokapi sadrži tenzide koji se ponašaju kao filteri veličine čestica, stoga veličina nanočestica željezovih oksida može biti kontrolirana veličinom kapi, početnom koncentracijom reaktanata i prirodom tenzida. Dobivene nanočestice homogenih su oblika i veličina koji se uz to mogu lako



kontrolirati. Osim toga, dobivena su niska iskorištenja u usporedbi s metodom sutaloženja, a pročišćavanje nanočestica je komplicirano zbog prirode tenzida.[10]

#### **4.4. Toplinska razgradnja (termički raspad)**

Metoda toplinske razgradnje prekursora, kao npr. željezovog (III) acetilacetonata, željezovog nitrozofenilhidroksilamina ili željezovog pentakarbonila u oktil-eteru i oleinskoj ili laurinskoj kiselini nakon čega slijedi oksidacija, dovodi do stvaranja nanočestica željezovog oksida raspodjele veličine čestica između 4 i 16 nm. Reakcija željezovog (III) acetilacetonata u fenil eteru na 538 K u prisutnosti alkohola, oleinske kiseline i olein amina proizvodi nanočestice  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  koje se mogu lako transformirati u  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  žarenjem na 523 K i uz kisik tijekom 2 h. Toplinsko razlaganje nitrozofenilhidroksilamina proizvodi nanočestice željeza koje nakon oksidacije reaktantima poput trimetilamin oksida tvore monodisperzirane nanočestice  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ . [1]

Valja istaknuti da mnoga svojstva nanočestica željezovog oksida ovise o načinima pripreme, pošto oni imaju značajan utjecaj na veličinu i oblik čestica materijala, raspodjelu veličine, kemiju površine i stoga na njihovu primjenu. Nadalje, način pripreme također diktira razinu strukturnih defekata, njihovu raspodjelu te moguću prisutnost nečistoća na željezovom oksidu. [1] lako toplinsko razlaganje omogućuje dobru kontrolu veličine i oblika, glavni je nedostatak ove metode korištenje otrovnih organskih otapala koja se mogu kemijski vezati na nanočestice koje ograničavaju njihovu uporabu u biološkoj primjeni. [10]

#### **4.5. Hidrotermalna i solvotermalna sinteza**

Ova metoda zahtijeva visoke temperature (130 – 250 °C) i visoke tlakove pare (0,3 – 4 MPa). Za ovu su sintezu soli  $\text{Fe}^{3+}$  iona prekursori koji se miješaju s acetatima, ureom i natrijevim citratom u vodenim otopinama ili organskim otapalima. Ova homogena disperzija prenosi se u autoklav i zagrijava na 200 °C tijekom 8 – 24 sata. Veličina i oblik nanočestica mogu se kontrolirati mijenjanjem parametara kao što su temperatura, tlak i vrijeme reakcije čime se postižu veličine nanočestica 10 – 200 nm. Štoviše, ova metoda omogućuje dobivanje nanočestica izvrsnih kvaliteta za sustave isporuke lijekova. Međutim, postižu se mala iskorištenja usporedbom s metodom sutaloženja ili toplinskog razlaganja. Također, vrijeme sinteze je dulje u usporedbi s vremenom sinteze metodom mikroemulzije (od sati do dana). Nanočestice željezovog

oksida dobivene hidro- ili solvotermalnom metodom imaju veće promjere čestica, što utječe na njihovu primjenu u sustavima isporuke lijekova.[10]

#### **4.6. Ultrazvučna sinteza**

Ova metoda koristi ultrazvučne valove visokog intenziteta koji stvaraju mikromjehuriće. U tim uvjetima mjehurići prvo narastu, a potom se razbiju oslobađajući pritom energiju u kratkom vremenu (brzina zagrijavanja i hlađenja  $> 10^{10} \text{ K}\cdot\text{s}^{-1}$ ) čime omogućavaju sintezu nanočestica željezovog oksida. S druge strane, ultrazvučni valovi omogućuju homogenu smjesu prekursora, smanjuju rast kristala i povećavaju brzinu reakcije. Međutim, nedostatak ove metode jest nemogućnost kontroliranja oblika i disperznosti nanočestica. [10]

#### **4.7. Mikrovalna sinteza**

Mikrovalno zračenje poseban je oblik toplinske energije koje nudi čistu, jeftinu i prikladnu strategiju grijanja. Sinteza uz pomoć mikrovalne pećnice relativno je jednostavna i novija metoda u kojoj je smjesa koja sadrži prekursore željeza izložena mikrovalnom elektromagnetskom zračenju, uzrokujući preusmjeravanje molekule te snažno i homogenu unutarne zagrijavanje. [11]

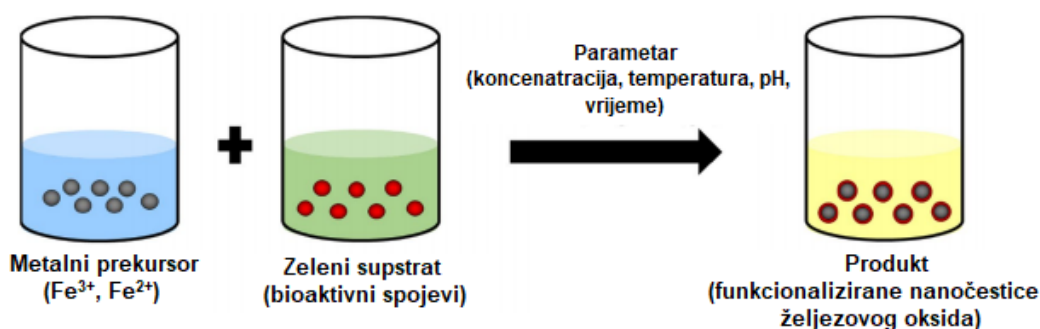
Metodom sinteze pomoću mikrovalova mogu se kontrolirati oblik i veličina nanočestica željezovih oksida. Na primjer,  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  nanočestice promjera 10 nm dobivene na 150 °C tijekom 25 minuta pokazuju najniže vrijeme reakcije u usporedbi s drugim metodama. Nedostatak je što jednolika toplina mikrovalne pećnice uzrokuje kraće vrijeme kristalizacije i homogenu nukleaciju. [10]

#### **4.8. Zelena sinteza (biosinteza)**

Nova strategija proizvodnje nanomaterijala kojoj je u posljednje vrijeme posvećena posebna pozornost jest sinteza nanomaterijala biološkim putem, poznata i kao biosintetski pristup ili zelena sinteza. Biološki se put sastoji od upotrebe ekološki prihvatljivog biološkog (zelenog) supstrata (BS – engl. *biological substrate*) izvedenog iz biološkog izvora uključujući biljke i mikroorganizme poput bakterija i gljivica. Biološki izvor djeluje kao netoksična kemijska alternativa koja će u kombinaciji sa za okoliš prihvatljivim otapalima poput vode zadovoljiti izazovne potrebe u metodologiji zelene sinteze. [12]

Ova se metoda sastoji od miješanja soli prekursora sa biološkim (zelenim) supstratom koji sadrži biološke spojeve. Ovi spojevi djeluju kao redukcijska sredstva koja mogu stabilizirati nanočestice tijekom procesa sinteze. Koncentracija prekursorske soli, koncentracija zelenog supstrata, vrijeme, temperatura i pH parametri su koji mogu biti modificirani tijekom sinteze kako bi se dobile nanočestice s različitim svojstvima i primjenama. Shematski prikaz zelene sinteze prikazan je na slici 5. [10]

Nanočestice željezovih oksida sintetizirane ovom metodom mogu se koristiti u biomedicinskim primjenama zbog premaza nastalog od bioloških spojeva zelenog supstrata koji nije otrovan i biokompatibilan je. Također, generirane nanočestice mogu se povezati s lijekovima, enzimima ili proteinima koji mogu ciljati određena tkiva, organe ili tumore uz pomoć vanjskog magnetskog polja ili se mogu zagrijati u izmjeničnom magnetskom polju za liječenje hipertermije. [10]



**Slika 5.** Shematski prikaz zelene sinteze (biosinteze). [10]

Istraživanja su pokazala da su nanočestice željezovih oksida veličine između 10 i 20 nm dobivene pomoću vodenog ekstrakta morskih algi *Padina pavonica* i *Sargassum acinarium* u metodi koprecipitacije korištene za bioremedijaciju olova. Nadalje, ekstrakt lista *Sesbania grandiflora* dobar je izvor fenolnih spojeva i korišten je u sintezi željeznih oksida i nanočestica cinka veličina između 25 i 60 nm koje pokazuju katalitičku aktivnost. Upotrebom limunovog soka u metodi sutaloženja dobivene su nanočestice veličine između 11 i 15 nm. [10]

Sinteza nanočestica posredovana biljkama trenutno je najučinkovitija metoda za proizvodnju nanočestica velikih razmjera u kratkom vremenu. [13] Kao biološki izvori za dobivanje nanočestica koriste se biljke i njihovi dijelovi poput lišća, sjemena, korijenja i plodova. Široka uporaba biljaka može se objasniti njihovim jednostavnim

postupkom dorade, isplativosti i raspoloživosti. Još jedna važna prednost sinteze IONP-ova posredstvom biljaka je ta da za razliku od mikroorganizama za koje su potrebni posebni uvjeti za održavanje i očuvanje, biljke ne zahtijevaju tako sofisticirane uvjete za njihovo skladištenje i očuvanje. Bioaktivne komponente sadržane u biljnom ekstraktu djeluju kao sredstva za redukciju i zatvaranje u procesu sinteze i reduciraju metalne ione na nanočestice, stoga za sintezu nisu potrebni dodatni tenzidi ili sredstva za zatvaranje. Zatvaranje NP-ova sprječava njihovu aglomeraciju i stabilizira ih. Ovom vrstom sinteze se reducira potreba za korištenjem opasnih kemikalija i otrovnih otapala, a otpadni se proizvodi mogu lako odložiti u okoliš jer su uglavnom sastavljeni od biljnog materijala. Cjelokupni postupak sinteze jest jednostavan, isplativ, ponovljiv i održiv. Osim toga, korištenjem ove metode moguće je dobiti stabilne nanočestice željene veličine i morfologije. Dakle, biološki formirane nanočestice imaju superiorna svojstva u usporedbi s kemijski sintetiziranim nanočesticama. [12]

Dok ekstrakt biljke osigurava bitne metabolite za redukciju metala i zatvaranje NP-ova, drugi važni parametri sinteze poput pH otopine, omjera ekstrakta/otapala, brzine miješanja, vremena i temperature također igraju ključnu ulogu u veličini i morfologiji nanočestica željezovih oksida. Istraživanja o sintezi IONP-ova pomoću ekstrakta čaja pokazala su da raspon veličine materijala jako ovisi o količini upotrijebljenog ekstrakta. Utvrđeno je da su veće čestice (>500 nm) proizvedene uz minimalne količine ekstrakta, dok je pri srednjoj koncentraciji čaja veličina IONP-ova bila u rasponu od 40 do 50 nm. Uz još veće količine ekstrakata proizvedene su ultra male nanočestice (<5 nm). [12]

Potrebno je istaknuti da je za biosintezu nekih IONP-ova koristeći kemikalije koje sadrže  $\text{Fe}^{3+}$  kao prekursor nanočestica potrebno dodati dodatni reaktant u kombinaciji s biološkim supstratom kako bi se osiguralo da  $\text{Fe}^{3+}$  ioni budu djelomično reducirani na  $\text{Fe}^{2+}$ . Sinteza magnetita najreprezentativniji je primjer koji zahtijeva jako redukcijsko sredstvo kada se izvor  $\text{Fe}^{3+}$  iona koristi kao prekursor nanočestica. Razlog tome je što za razliku od drugih metalnih iona poput  $\text{Au}^{3+}$  i  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  ima niži redukcijski potencijal i stoga zahtijeva biološke supstrate s vrlo jakim redukcijskim sposobnostima koje nije uvijek jednostavno pronaći. Kao rezultat toga, većina bionanočestica magnetita dobivenih korištenjem bioloških supstrata obično uključuje korištenje kemikalija koje sadrže i  $\text{Fe}^{3+}$  i  $\text{Fe}^{2+}$  ione u svojim formulama.  $\text{FeCl}_3$  i  $\text{FeCl}_2$  su dva spoja koji se najčešće koriste u tu svrhu. Postoje i druge strategije koje su pronađene vrlo učinkovite u redukciji  $\text{Fe}^{3+}$  pomoću bioloških supstrata u proizvodnji magnetita. Pristup

koji najviše obećava jest upotreba kompleksa  $Fe^{3+}$  s redukcijskim potencijalom dovoljno niskim kako bi metaboliti prisutni u ciljanoj biljci učinkovito djelovali kao redukcijsko sredstvo u zelenoj sintezi magnetita. U nedavnom istraživanju o biosintezi IONP-ova nanočestice magnetita dobivene su korištenjem svježih listova *Murrayakoenigii* kao biološkog BS-a i  $FeCl_3$  kao prekursora nanočestica. Metoda je vrlo isplativa i ekološki prihvatljiva pošto su NP-ovi dobiveni jednostavnim miješanjem BS-a i IONP prekursora u bazičnoj vodenoj otopini pri sobnoj temperaturi. pH je još jedan važan parametar sinteze koji treba uzeti u obzir pri proizvodnji IONP-ova pomoću kemikalija koje sadrže soli  $Fe^{3+}/Fe^{2+}$ . Sutaloženje je daleko najčešća metoda sinteze IONP-ova i zahtijeva bazičnu otopinu kako bi moglo doći do taloženja iona željeza u obliku magnetskih nanočestica. Glavni cilj u sintezi nanočestica željezovih oksida jest korištenje biljnih supstrata koji zadovoljavaju sve gore navedene kriterije, uključujući redukcijska svojstva, učinkovitost zatvaranja i bazični pH. Međutim, nije jednostavno pronaći tako istaknute BS-ove pa se u većini sinteza IONP-ova koriste dodatne kemikalije poput redukcijskog sredstva ili bazičnog spoja. [12] Prednosti i nedostatci metoda sinteze nanočestica željezovih oksida prikazani su u tablici 1.

**Tablica 1.** Prednosti i nedostaci različitih metoda sinteze nanočestica željezovih oksida.

Metoda sinteze	Prednosti	Nedostaci
Sutaloženje	Visoka iskorištenja, jednostavni uvjeti	Teška kontrola raspodjele veličine zbog aglomeracije nanočestica
Sol-gel	Laka kontrola veličine i unutarnje strukture	Visoka propusnost, skupi upotrijebljeni prekursori
Mikroemulzija	Laka kontrola veličine i oblika	Pročišćavanje nanočestica komplicirano zbog prirode tenzida, niska iskorištenja
Toplinska razgradnja	Laka kontrola veličine i morfologije	Upotreba štetnih organskih otapala ograničava primjenu
Hidro- i solvotermalna sinteza	Laka kontrola veličine i oblika	Nisko iskorištenje u usporedbi s drugim metodama
Ultrazvučna sinteza	Smanjen rast kristala i povećana brzina reakcije	Teška kontrola veličine i oblika
Mikrovalna metoda	Laka kontrola veličine i oblika, smanjeno vrijeme reakcije	Kraće vrijeme kristalizacije i homogena nukleacija
Zelena sinteza	Zeleni supstrat netoksičan i biokompatibilan	Negativni učinci zelenog supstrata još nisu široko proučeni

## 4. KARAKTERIZACIJA NANOČESTICA ŽELJEZOVIH OKSIDA

Postoje razne metode karakterizacije nanočestica, od kojih su najčešće pretražna elektronska mikroskopija (SEM – engl. *scanning electron microscopy*) i transmisivna elektronska mikroskopija (TEM – engl. *transmission electron microscopy*), difrakcija rendgenskih zraka (XRD – engl. *X-ray diffraction*) i energijski disperzivna rendgenska (EDX – engl. *energy-dispersive X-ray*) spektroskopija, infracrvena spektroskopija s Fourierovom transformacijom (FTIR – engl. *Fourier-transform infrared spectroscopy*) te analiza fizikalne adsorpcije.

### 4.1. Mikroskopske tehnike

Poznato je da se mikroskopske tehnike poput pretražne elektronske mikroskopije (SEM) i transmisivne elektronske mikroskopije (TEM) široko koriste za karakteriziranje kristalnih struktura. Stupanj strukturne i kristalne veličine željezovih oksida (hematita, magnetita i maghemita) varira ovisno o metodama pripreme. SEM je vrsta elektronskog mikroskopa koji se zbog nekoliko karakteristika obično koristi za istraživanje površinske strukture (glatke ili hrapave) ili potpovršinskog uzorka relativno velikih dimenzija. [1]

SEM slika ima veliku dubinsku oštrinu i visoku rezoluciju koja se lako tumači, a pruža trodimenzionalnu sliku. Kao rezultat interakcije snopa elektrona s površinom uzorka emitira se niz zračenja:

(1) sekundarni elektroni niske energije (tipično 50 eV ili manje) koji se emitiraju iz atoma uzorka;

(2) povratno raspršeni elektroni visoke energije (50 eV do 5000 eV) koji se emitiraju iz elektronskog snopa i odraz su slika s topografskim kontrastom;

(3) RTG detektori (koriste se za kemijske analize). Ove karakteristike zračenja pružaju podatke o uzorku poput topografije površine, sastava i kristalografije. [1]

TEM su izgradili Max Knoll i Ernest Ruska 1931. godine, a zatim se ova tehnika široko počela koristiti u kontrastnim slikama gdje se elektroni transmitiraju ili difraktiraju od definiranih kristalnih ravnina. TEM nudi sljedeće informacije: svijetle i tamne slike koje se tiču mikrostrukture i morfologije uzorka; rendgensku analizu elementarnog sastava uzorka. Osim rezolucije, TEM slika zahtijeva da uzorak ima kontrast (sposobnost razlikovanja kristalne strukture). Kontrast slike može biti postignut elastičnim i neelastičnim raspršenjem kroz interakciju upadnog primarnog snopa

elektrona s uzorkom. Kontrast je podijeljen u tri razreda: apsorpcijski kontrast (slika uzorka tvori polikristalnu monofazu); difrakcijski kontrast (raspršeni elektroni mogu biti složeni u obliku mrlja ili prstenova prema Braggovom zakonu); fazni kontrast (dobivanje slika kristalne rešetke, raspon: 1 nm). [1]

## 4.2. Spektroskopske tehnike

Za određivanje veličine nanočestica željezovog oksida mogu se koristiti različite metode. Spektroskopske tehnike pružaju dodatne podatke za identifikaciju kemijskog sastava:

(1) za dobivanje kristalne strukture čestica (položaj kuta, širina i intenzitet) može se provesti difrakcija rendgenskih zraka (XRD). Glavne detalje kristalografske strukture željezovih oksida (hematit, magnetit i maghemit) su opisali Bragg i Nishikawa 1915. godine. Iz ovih su kristalografskih struktura uspostavljeni kristalografski opisi kao što su ortorompski, heksagonski, kubični, oktaedarski, tetraedarski i atomske koordinate polimorfni željezovih oksida;

(2) energijski disperzivna rendgenska (EDX) spektroskopija: rendgenske se zrake emitiraju tijekom interakcija s elektronskim snopom, što omogućuje određivanje kemijskih elemenata u uzorcima. Rezultati su prikazani kao spektri koji se sastoje od niza maksimuma (vrhova ili pikova) koji predstavljaju tip i količinu svakog kemijskog elementa uzoraka;

(3) infracrvena spektroskopija s Fourierovom transformacijom (FTIR) korištena je kao tehnika za ispitivanje karakterističnih funkcionalnih skupina željezovih oksida i karakterizaciju prekursora prilikom korištenja različitih metoda sinteze. Infracrvena (IR – engl. *infrared*) apsorpcijska spektroskopija mjeri valnu duljinu ili valni broj i intenzitet apsorpcije infracrvene svjetlosti od strane uzorka. Obično je infracrveni spektar rezultat propusnosti (transmitancije) vrpce (raspon: 100 do 0%) u odnosu na frekvenciju upadnog zračenja danu u valnom broju (raspon: 4000 do 660  $\text{cm}^{-1}$ ). U uobičajenom načinu transmisije infracrvena zraka prolazi kroz uzorak, a mjeri se propusnost ili apsorpcija IR zračenja kao funkcija valnog broja. Općenito, glavne vrste oksida željeza, hematit ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), magnetit ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) i maghemit ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) imaju različite apsorpcijske spektre. Čak i neke nečistoće iz metoda sinteze željezovih oksida imaju različite vrpce: na 1700  $\text{cm}^{-1}$  (oksalat); 1400  $\text{cm}^{-1}$  (nitrat); 1300 i 1500  $\text{cm}^{-1}$  koje se mogu pripisati karbonatu. Druge su važne vrpce očitavaju na 3720, 3700,



3635, 3490 i 3380  $\text{cm}^{-1}$  koje odgovaraju vibracijama rastezanja hidroksilnih skupina ( $\text{OH}^-$ ).[1]

Hematit u svom kristalnom obliku ne sadrži strukturne  $\text{OH}^-$  skupine vode na 3400  $\text{cm}^{-1}$ , što je karakteristika vodenih metoda ili karakteristika FTIR tehnike kao funkcije apsorbirane vlage (obično se temelji na kalijevom bromidu – KBr) tijekom pripreme peleta. Karakteristični pikovi FTIR spektra maghemita nalaze se na 3740 i 3725  $\text{cm}^{-1}$ ; oba se pika mogu pripisati pojedinačno koordiniranim  $\text{OH}^-$  skupinama i dvije jake vrpce na 3675 i 2640  $\text{cm}^{-1}$ , dok spektar magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) pokazuje široke pikove na 580 i 400  $\text{cm}^{-1}$ . [1]

### 4.3. Analiza fizikalne adsorpcije

Osim optičkih i spektroskopskih tehnika, važni su parametri i tekstura i strukturna svojstva, osobito kada se željezni oksidi koriste kao katalizatori. Teksturna svojstva poput specifične površine, veličine pora i oblika jako ovise o karakteristikama čestica. Da bi se dobila specifična površina čvrste tvari, obično se koristi metoda Brunauer – Emmett – Teller (BET). Ova metoda koristi plin dušik kao adsorbat i tekući dušik (77 K) kao rashladno sredstvo. Specifična površina dobiva se u rasponu relativnog tlaka  $P/P_0$  između 0,05 i 0,35. Veličina pora, oblik i raspodjele pora mogu se izračunati iz desorpcijske izoterme metodama koje se temelje na Barret – Joyner – Halenda (BJH) metodi. Prema literaturi vrijednosti površine i poroznosti ovise o metodama sinteze. Na primjer, hematit sintetiziran sol-gel metodom posjeduje specifičnu površinu (12,4  $\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ ); nakon što je kalciniran na 1073 – 1173 K, njegova se specifična površina smanjuje (5  $\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ ) zbog procesa sinteriranja.[1]

Usporedbom dva uzorka željezovog oksida sintetizirana iz dvije različite mikroemulzije uočeno je da sustav uzorka „voda u ulju“ (V/U) ima manju specifičnu površinu (147  $\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ ) i veličinu pora (18 nm) od one iz sustava „ulje u vodi“ (U/V) (veličina pora: 5 nm; 304  $\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ ). Ovi rezultati ukazuju da mikroemulzijski parametri sinteze kao što je omjer ulja i vode te koncentracija tenzida, izravno utječu na karakteristike nanometarskog željezovog oksida poput specifične površine i veličine pora. [1]

## 5. Prikaz znanstvenog istraživanja jednostupnjevite zelene sinteze nanočestica željezovih oksida koristeći vodeni ekstrakt lista *Teucrium polium*

U radu koji su objavili Kouhbanani i suradnici 2019. godine dan je prikaz istraživanja u kojem su nanočestice željezovih oksida uspješno sintetizirane pomoću vodenog ekstrakta lista *Teucrium polium* kao jeftine i jednostavne zelene tehnike. [14] Pustenasti dubačac (lat. *Teucrium polium* L.), u narodu poznat kao žuti germander, patuljasti je grm i biljka podrijetlom iz zapadnog mediteranskog područja. Ima male cvjetove u rasponu od ružičaste do bijele boje, a listovi se koriste u kuhanju i u medicini. [15] Sinteza obuhvaća reakciju dobivanja  $\text{Fe}^{3+}$  nanočestica željezovog oksida sfernog oblika veličine u rasponu od 5,68 do 30,29 nm koje su dalje karakterizirane različitim tehnikama, poput transmisivne elektronske mikroskopije (TEM), analize veličine čestica (PSA), rendgenske difrakcije uzorka (XRD), infracrvene spektroskopije s Fourierovom transformacijom (FTIR), magnetometrom s vibracijskim uzorkom (VSM) i termogravimetrijskom analizom (TGA – engl. *thermogravimetric analysis*). [14]

## 5.1. Eksperimentalni dio

### 5.1.1. Materijali

Za pripremu ekstrakta lišća, suho lišće *Teucrium polium* kupljeno je na lokalnoj tržnici (Shiraz, Fars, Iran). Željezov klorid ( $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) nabavljen je iz Mercka, Hessen, Njemačka. Sav stakleni pribor očišćen je kiselinom i deioniziranom vodom (DI – engl. *deionized*). Za kemijske reakcije korištena je Millipore voda (Millipore Corp., Bedford, MA, SAD, raspon električne provodnosti,  $\kappa = 0,055 - 0,294 \mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$ ). [14]

### 5.1.2. Priprema ekstrakta lista

Površine osušenog lišća temeljito su očišćene sa deioniziranom (DI) vodom za uklanjanje ostataka i drugih zagađenih organskih tvari te su osušene na sobnoj temperaturi. Zatim je 5 g osušenog lišća refluksirano u 100 ml DI vode 15 minuta pomoću grijača. Najčešće korišteni omjer (masena koncentracija) smjese čistog i osušenog lišća u deioniziranoj vodi za pripremu ekstrakta lista iznosi 5% w/v (% w/v – engl. *weight per volume percentage*), tj. 5 g lišća u 100 mL DI vode. Refluksirana smjesa ohlađena je na sobnoj temperaturi i filtrirana upotrebom Whatmanovog filter papira (Reeve Angel ocjena 201). Korištena je centrifuga za odvajanje mikročestica

lista pripremljenog ekstrakta pri brzini rotacije  $2000 \text{ o} \cdot \text{min}^{-1}$  tijekom 5 min. Ekstrahirana bistra otopina prenesena je u polipropilenske cijevi koje su zatvorene i čuvane u hladnjaku. [14]

### 5.1.3. Sinteza nanočestica željezovih oksida

Nanočestice željezovih oksida sintetizirane su koristeći 1 mL otopine  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  molarne koncentracije  $0,1 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$  (M) i 9 ml ekstrakta lista uz snažno miješanje na sobnoj temperaturi u vremenskom periodu od 24 sata. Dobivena je reakcijska smjesa centrifugirana te su rezultirajući crni peleti prikupljeni i isprani deioniziranom vodom te osušeni u pećnici na  $50 \text{ }^\circ\text{C}$ . [14]

## 5.2. Karakterizacija nanočestica željezovih oksida

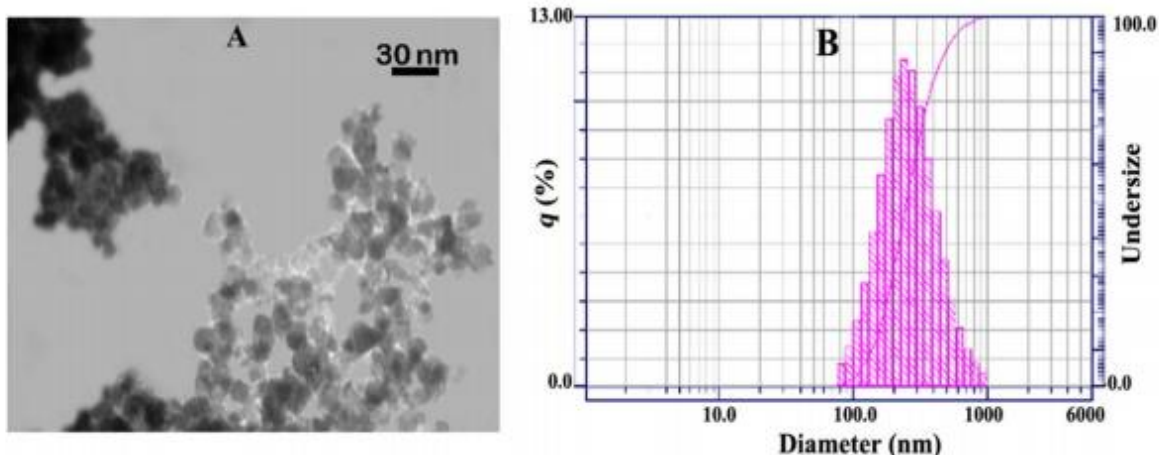
Vizualni izgled i morfologija pripremljenih IONP-ova određeni su transmisivskom elektronskom mikroskopijom (TEM). Za pripremu uzorka korištena je bakrena rešetka presvučena ugljikom na koju je kapnuta kapljica nanočestica raspršenih u destiliranoj vodi i ostavljena da se osuši na sobnoj temperaturi. Mikrografi su dobiveni pomoću TEM mikroskopa Philips CM 10 koji radi na visokom naponu od 100 kV. Hidrodinamički promjer čestica izmjeren je pomoću analizatora veličine čestica Microtrac S3500. Za analizu kristalnosti i sastava korištena je metoda rendgenske difrakcije praha (XRD) pomoću difraktometra Siemens D5000 u rasponu od  $20^\circ$  do  $90^\circ$  pri brzini skeniranja od  $2^\circ \cdot \text{min}^{-1}$ . FTIR spektroskopske analize provedene su pomoću KBr peleta. Sintetizirani IONP-ovi pomiješani su i prešani sa 150 mg KBr i spektri su uzeti u rasponu valnih brojeva od  $4000 \text{ cm}^{-1}$  do  $400 \text{ cm}^{-1}$  pomoću FTIR spektrometra Bruker, Vertex 70. Magnetska svojstva sintetiziranih nanočestica ispitana su pomoću vibracijskog magnetometra na temperaturi okoline s povećanjem magnetskog polja do 10 kOe i mjerenjem jakosti polja od  $-10^3$  do  $+10^3$  Oe. Provedena je termogravimetrijska analiza (TGA) u svrhu utvrđivanja prisutnosti i kvantificiranja organskih tvari iz ekstrakta lista u konačnom IONP proizvodu. [14]

## 5.3. Rezultati i rasprava

Kako bi se postigla zelena sinteza IONP-ova kao ekološki prihvatljiva, jednostavna, pouzdana i isplativa metoda, koja je značajna u povećanju njihove

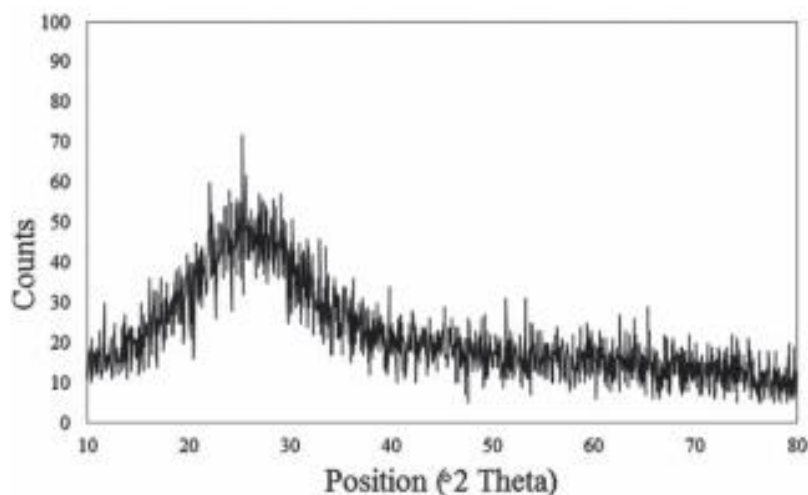
biomedicinske primjene, *Teucrium polium* odabrana je kao testna biljka. Dodavanjem 0,1 M željezovog (III) klorida u vodene ekstrakte lista *Teucrium polium* došlo je do brze pretvorbe boje otopine iz žute u tamnocrnu, što ukazuje na znatan redukcijski potencijal ekstrakta lista *Teucrium polium* te stvaranje nanočestica koje sadrže željezo. [14]

Nanočestice su karakterizirane karakterizacijskim metodama PSA, TEM, XRD, FTIR, VSM i TGA. Morfologija površine sintetiziranih nanočestica proučavana je TEM mikroskopom u svrhu vizualizacije veličine i površinske morfologije nanočestica. Nanočestice su sferne i imaju promjere u rasponu od 5,68 do 30,29 nm (slika 6 (A)). Iz TEM slike IONP-ova može se primijetiti da nanočestice imaju karakteristiku sferne morfologije uz nešto agregacije. Mjerenje prosječne veličine sintetiziranih nanočestice provedeno je za procjenu hidrodinamičkog promjera kompleksa IONP-ova pomoću analizatora veličine čestica (slika 6 (B)). Krivulja raspodjele veličine čestica otkrila je raspodjela veličine čestica nanočestica približno između 87 do 1000 nm sa srednjom veličinom čestica od 284,5 nm. Uočeno je da se veličina čestica izmjerena PSA metodom razlikuje od veličine čestica koja je opažena TEM mikroskopom. Kao što se vidi na TEM slici, tamna jezgra sintetiziranih nanočestica okružena je svijetlom ljuskom od biološkog premaza nastalog iz biljnog ekstrakta. Pošto se u PSA metodi mjeri hidrodinamički promjer čestica, biološki premaz uračunat je u procjenu veličine čestica. [14]



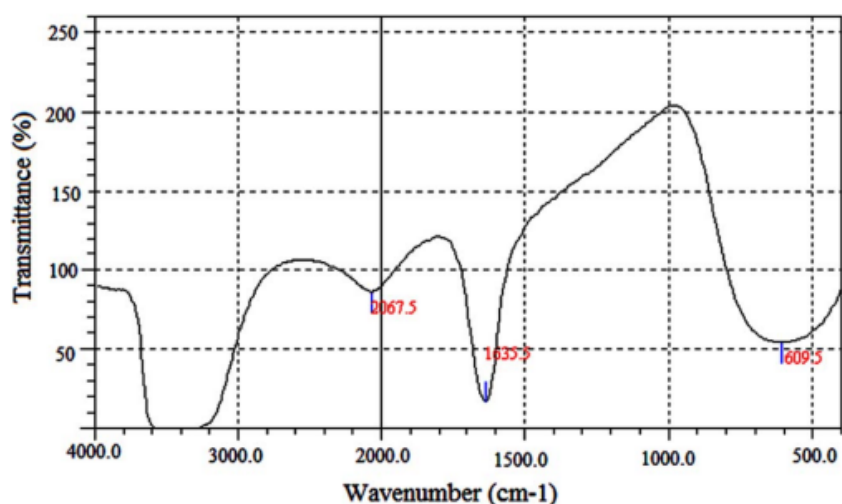
**Slika 6.** TEM mikrograf (A) i PSA krivulja (B) sintetiziranih IONP-ova ( $q\%$  VS  $d/nm$ ). [14]

Fazna i kristalna priroda sintetiziranih nanočestica također je proučavana rendgenskom difrakcijskom (XRD) tehnikom (slika 7). Pošto na difraktogramu uzorka nije moguće jasno razlikovanje difrakcijskih maksimuma (pikova), predloženo je da su nanočestice željezovih oksida koje su proizvedene zelenom sintezom amorfne, što je u skladu s literaturom. Širok difrakcijski pik detektiran na  $2\theta$  oko od  $10^\circ - 20^\circ$  može odgovarati premazanim organskim materijalima iz reakcijskog medija koji je odgovoran za stabiliziranje pripremljenih nanočestica. [14]



**Slika 7.** XRD difraktogram sintetiziranih IONP-ova ( $I/\%$  VS  $2\theta/^\circ$ ). [14]

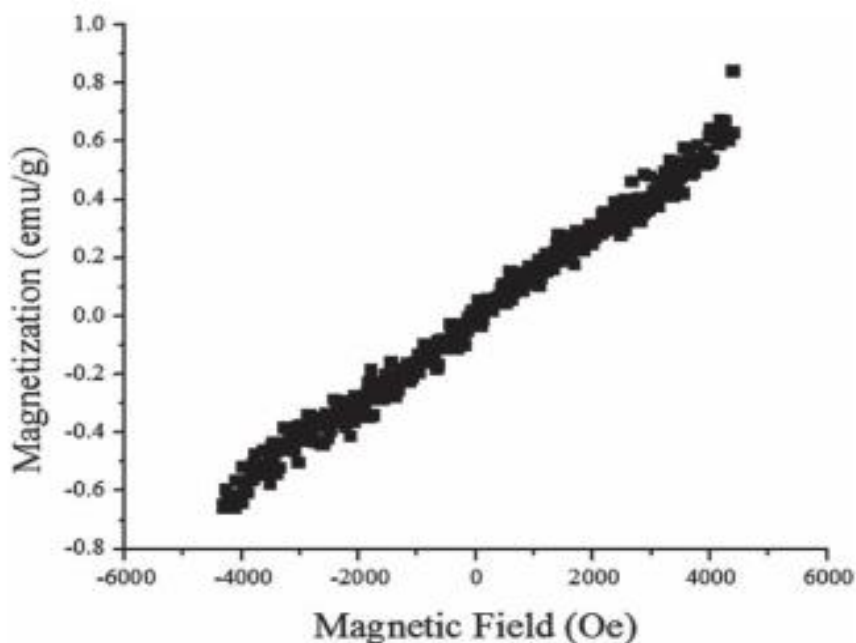
FTIR spektar dobivenih nanočestica prikazan su na slici 8. Nakon potpune bioredukcije iona željeza, tretirani ekstrakt lista *Teucrium polium* centrifugiran je kako bi se izolirale nanočestice iz reakcijskog medija. Apsorpcijski vrh (maksimum) koji se nalazi na oko  $609,5 \text{ cm}^{-1}$  u FTIR spektru pripisuje se vrpce istezne vibracije Fe–O veze. Osim toga, jasno definirana vrpca koja se nalazi na  $2067,5 \text{ cm}^{-1}$  u spektru odgovara –OH skupinama, pokazujući postojanje vodikove veze ili karboksilne kiseline. Dodatno, apsorpcijska traka na  $1635,5 \text{ cm}^{-1}$  može se pripisati istezanju prstena C=C koje otkriva funkcionalizaciju nanočestica organskim spojevima. Zbog niskog površinskog naboja, nanočestice željezovih oksida su sklone akumuliranju, tj. aglomeriranju u vodenom mediju. Kako bi se izbjegla akumulacija nanočestica, u njihovoj se sintezi koristi citrat kao stabilizator. Vodeni ekstrakt biljaka oblažu/stabiliziraju IONP-ove organskim kiselinama niske molekularne mase (poput limunske, jabučne i oksalatne) koje sprječavaju međusobne interakcije nanočestica željezovih oksida i poboljšavaju interakcije s molekulama vode, što rezultira većom koloidnom stabilnošću. [14]



**Slika 8.** FTIR spektar IONP-ova sintetiziranih zelenom sintezom ( $\tau/\%$  VS  $\lambda^{-1}/\text{cm}^{-1}$ ).

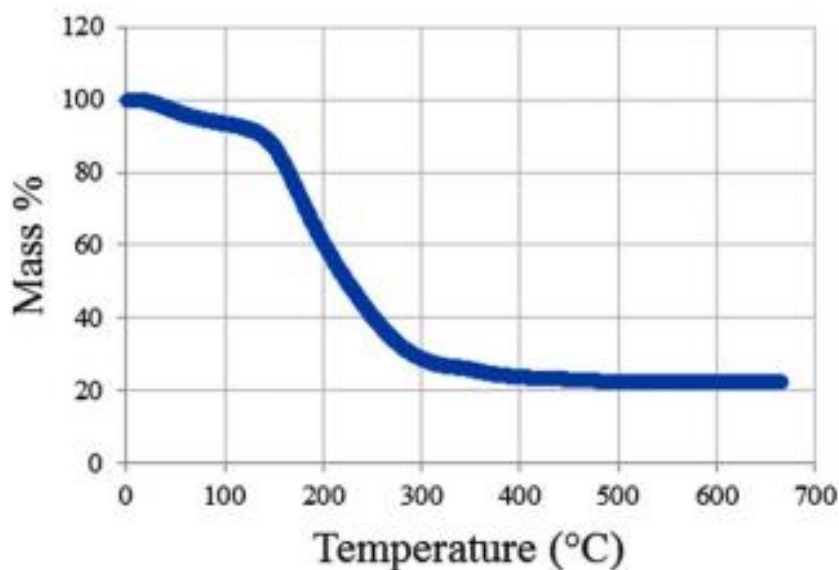
[14]

Magnetsko svojstvo IONP-a izmjereno je pomoću VSM na sobnoj temperaturi od  $-10000$  do  $+10000$  Oe (slika 9). Krivulja magnetizacije za IONP-ove linearni je graf bez petlje histerize, što ukazuje da dobivene nanočestice imaju paramagnetska svojstva. [14]



**Slika 9.** Krivulja magnetizacije IONP-ova sintetiziranih zelenom sintezom ( $H/\text{Oe}$  VS  $M/\text{emu}\cdot\text{g}^{-1}$ ) [14]

Gubitak mase IONP-ova ispitan je u temperaturnom rasponu 30 °C – 600 °C pomoću TGA analize (slika 10). Iz TGA termograma vidljivo je toplinsko razlaganje u dva koraka. U prvom koraku pri temperaturama ispod 200 °C masa IONP-ova fluktuiira oko 100%, što odgovara uklanjanju fizički adsorbirane vode, dok je glavni gubitak mase u drugom koraku do 200 °C zbog razgradnje biomolekulskih spojeva koji oblažu nanočestice. [14]



**Slika 10.** TGA krivulja IONP-ova sintetiziranih zelenom sintezom ( $m/\%$  VS  $T/^\circ\text{C}$ ).  
[14]

#### 5.4. Zaključak

U ovom su radu nanočestice željezovih oksida pripremljene zelenom sintezom u jednom stupnju s rasponom veličina od 5,68 do 30,29 nm pomoću ekstrakta lista biljke *Teucrium polium* bez dodatnih tenzida/polimera kao sredstava za zatvaranje ili reduciranje. Ova metoda koristi prekursor metalne soli raspršen u ekstraktu lista kao jedino sredstvo, stoga predstavlja zeleni pristup za pripremu nanočestica amorfne strukture. Osim toga, organski spojevi ekstrakta lista biljke *Teucrium polium* pokazuju i sposobnost djelovanja kao zeleno sredstvo za zatvaranje te zaštitno sredstvo. [14]

## 6. PRIMJENA NANOČESTICA ŽELJEZOVIH OKSIDA

### 6.1. Primjena u katalitičkim reakcijama

Budući da je zagađenje teškim metalima jedno od najozbiljnijih ekoloških problema posljednjih godina, proučavane su razne metode uklanjanja teških metala iz otpadnih voda. Stoga se pridaje značajna pozornost uklanjanju teških metala poput iona  $Pb^{2+}$  iz industrijskih otpadnih voda primjenom adsorpcijskog procesa s različitim adsorbensima poput aktivnog ugljena, polimernih adsorbensa, oksida metala i bioadsorbensa. Među njima su se istaknuli adsorbensi na bazi magnetskih nanomaterijala poput maghemita ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) veličine čestica 60 nm zbog svojih jedinstvenih svojstava kao što su veliki omjer površine i volumena, smanjena potrošnja kemikalija kao i odsutnost sekundarnih zagađivača. [1]

U katalizi, kemijske reakcije u krutinama, tekućinama ili plinovima ubrzavaju se uvođenjem čvrste faze čija površina mora sadržavati veliki broj aktivnih mjesta kako bi reaktanti mogli adsorbirati, reagirati, a zatim desorbirati. Kako optimizacija katalizatora zahtijeva povećanje broja aktivnih mjesta za povećanje površine, njegova bi veličina čestica trebala biti mala (obično 10 – 80 nm). Nanomaterijali su učinkovitiji od konvencionalnih katalizatora zbog dva razloga: prvo, njihova iznimno mala veličina čestica pruža izvrstan omjer površine prema volumenu, a drugo, kada se izrađuju materijali na nanometarskoj razini, oni pokazuju svojstva koja nisu karakteristična na njihovoj makroskopskoj razini. Istraživanje o katalitičkoj učinkovitosti nanočestica željezovog oksida ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) na razgradnju vodikovog peroksida pokazalo je da osim katalitičkog učinka velike površine, postoji složeniji faktor – kvaliteta površine katalizatora koji povećava učinkovitost nanočestica. Osim glavnog učinka kristalnosti uzorka, važni su i drugi kvalitativni parametri kao što su kemijski sastav i morfologija čestica katalizatora. Kao posljedica toga, željezovi oksidi hematit, magnetit i maghemit naširoko se koriste u katalizi velikog broja reakcija kao što je sinteza stirena, fotokatalitička proizvodnja vodika i kisika, uklanjanje ugljikovog monoksida, katalitička pretvorba metana u aromatskim spojevima i toplinski raspad amonijevog perklorata, kao i u katalitičkom raspadu vodikovog peroksida, proizvodnji biodizela, gorivim ćelijama i obradi vode. [1]

Kemijska svojstva mnogih kristalnih površina, posebno oksida, značajno ovise o strukturnim nepravilnostima, a to su odstupanja od prostornog rasporeda atoma,



iona ili molekula u njihovoj kristalnoj strukturi. Nepravilnosti mogu biti prikladno klasificirane prema broju dimenzija u kojima se prostiru kao točkasti, linijski ili plošni defekti. Zapravo, preferirana adsorpcijska mjesta jesu nečistoće na površini, intersticije, vakancije ili adsorbati i stoga su posebno kemijski aktivni. Mnogi defekti pokazuju posebne elektroničke strukture koje potiču posebna površinska svojstva. Osim toga, električki nabijeni defekti omogućuju proces prijenosa elektrona koji igra važnu ulogu u kemijskim reakcijama, uglavnom u heterogenoj katalizi. [1]

#### 6.1.1. Toplinsko (termičko) izgaranje

Željezovi se oksidi obično primjenjuju kao balistički dodaci (aditivi) kompozitnim formulacijama krutog goriva radi ubrzanja izgaranja na gorućoj površini i povećanja brzine gorenja pogonskog goriva te njegove krivulje potisak – vrijeme. Pošto mehanizam izgaranja pogonskih goriva vrlo ovisi o razgradnji amonijevog perklorata (APC – engl. *ammonium perchlorate*), postoje mnoga istraživanja koja se tiču katalitičkog učinka nanočestica željezovih oksida na toplinsko razlaganje (termički raspad) oksidansa. U području čvrstog pogona materijali koji se ističu kao katalizatori gorenja u reakcijama termičkog izgaranja jesu nanometarski oksidi prijelaznih metala poput željezovog oksida, hematita ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) i maghemita ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}$ ). [1]

Amonijev perklorat najčešće je korišten oksidans u kompozitnim formulacijama krutog goriva, međutim, njegov mehanizam razlaganja nije u potpunosti shvaćen u literaturi. Raspad amonijevog perklorata prilično je kompliciran uglavnom zato što se ova jednostavna molekula sastoji od četiri različita elementa. [1]

Postoji nekoliko pojašnjenja mehanizma toplinskog razlaganja amonijevog perklorata. Jedan od njih pretpostavlja da je primarna točka procesa razlaganja pomak protona pošto se razgradnjom amonijeva perklorata dobivaju dva najvažnija produkta:  $\text{NH}_3$  i  $\text{HClO}_4$ . Ovaj mehanizam uključuje tri važna koraka: korak 1 uključuje par iona u APC rešetki. Korak 2 uključuje raspad ili sublimaciju koja počinje prijenosom protona s kationa  $\text{NH}_4^+$  na anion  $\text{ClO}_4^-$ , nakon čega nastaje molekularni kompleks i raspada se na  $\text{NH}_3$  i  $\text{HClO}_4$  u koraku 3. Molekule  $\text{NH}_3$  i  $\text{HClO}_4$  također reagiraju u adsorbiranom sloju na površini perklorata ili se desorbiraju i sublimiraju. Adsorpcija plinovitih reaktivnih molekula na površini nanočestica povećavaju brzinu reakcije mehanizmom prijenosa protona. Uključenost katalizatora u stvaranju  $\text{O}_2^-$  i adsorpciji plina na površini nanočestica glavni su čimbenici prilikom toplinskog razlaganja amonijevog perklorata. [16]

Na temelju teorije prijenosa protona, ključne značajke za dobre katalitičke performanse željezovog oksida su:

(1) čestice katalizatora imaju visoku reaktivnost prema česticama amonijevog perklorata tijekom procesa izgaranja pogonskog goriva;

(2) velika specifična površina čestica željezovog oksida koja je prekrivena APC-om i tako dovodi do poboljšane disperznosti i povećane međufazne površine u smjesi ( $\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{APC}$ ). [1]

Općenito govoreći, prisutnost nanokatalizatora poput  $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$  značajno mijenja prijelaze toplinskih reakcija oksidansa amonijevog perklorata. Dakle, kinetički parametri toplinskih reakcija poput energije aktivacije i entalpije razgradnje, također su pokazali promjene potvrđujući katalitički učinak nanomaterijala. Općenito, povećanje brzine gorenja pogonskog goriva ovisi o karakteristikama katalizatora kao što su kemijski sastav, kristalnost, veličina i oblik čestica. [1]

#### 6.1.2. Sanacija (remedijacija) okoliša

S globalnom industrijalizacijom, upotreba različitih boja i pigmenata postala je prijetnja za okoliš. Primjenjuju se ne samo u tekstilnoj industriji, nego i u raznim drugim industrijama poput farmaceutske i kozmetičke industrije. Štoviše, jedna od najčešće korištenih skupina boja koji se koriste u jedinicama za bojenje su azo-bojila zbog njihove sposobnosti snažnog povezivanja s tkaninama, jednostavnog nanošenja, niske potrošnja energije i širokog raspona nijansi. Upotreba nanočestica u sanaciji okoliša raste zbog njihove sposobnosti smanjenja troškova i poboljšanja ukupne učinkovitosti procesa sanacije. Nanoremedijacija je primjena reaktivnih nanomaterijala za transformaciju i detoksikaciju onečišćivača kemijskom redukcijom ili katalitičkim procesima. Za razgradnju boje uspješno su korištene različite nanočestice kao što su CdS,  $\text{TiO}_2$ , ZnO dopiran manganom i cinkov ferit. Nedavno, uz sve veću primjenu nanotehnologije, IONP-ovi su proučavani i korišteni za uklanjanje onečišćenja bojama. [14]

Poznato je da IONP-ovi sintetizirani posredstvom biljaka koristeći različite ekstrakte listova posjeduju različite potencijale za uklanjanje boja u tekućim okruženjima. Na primjer, istraživanja su pokazala da su nanočestice željezovih oksida biosintetizirane vodenim ekstraktom lista *Daphne mezereum* uspjele ukloniti oko 81% metil narančaste (MO – engl. *methyl orange*) boje nakon 6 h reakcije. U drugom istraživanju, istraživana je kinetika dekolorizacije MO uporabom i zelenih i kemijski

sintetiziranih IONP-ova. Rezultati su pokazali da je učinkovitost uklanjanja boje biosintetiziranih IONP-ova pomoću ekstrakta lista *Amaranthus spinosus* bila oko 98,6%. S druge strane, sposobnost dekolorizacije IONP-ova sintetiziranih kemijski pomoću  $\text{NaBH}_4$  bila je niža. [14]

Stalan rast broja stanovnika širom svijeta posljednjih desetljeća nastavlja s isticanjem potrebe za omogućenim pristupom sigurnoj i čistoj vodi kako bi zadovoljila ljudske potrebe. Onečišćenje zbog organskih onečišćujućih tvari predstavljaju opasnost po zdravlje vodenog okoliša i ljudi. Sveprisutni su postojani organski zagađivači (POP – engl. *persistant organic pollutant*) poput policikličkih aromatskih ugljikovodika (PAH – engl. *polycyclic aromatic hydrocarbon*), polikloriranih bifenila (PCB – engl. *polychlorinated biphenyl*), pesticida, različitih industrijskih dodataka, farmaceutskih proizvoda i proizvoda za osobnu njegu (PPCP – engl. *pharmaceutical and personal care product*). POP-ovi se stalno nalaze u podzemnim vodama, pitkoj vodi, otpadnim vodama i mulju te mogu ući u prehrambeni lanac i bioakumulirati se do razina opasnih za ljudsko zdravlje. [17]

Posljednjih su se godina tehnologije temeljene na nanomaterijalima pojavile kao obećavajuće alternative trenutnim tehnikama tretiranja vode uz niže troškove i visoku učinkovitost koje mogu u isto vrijeme zadovoljiti sve strože standarde kvalitete vode. Magnetske nanočestice željezovih oksida od posebnog su interesa među nanomaterijalima. Osim što imaju veliki omjer površine i volumena, brzu kinetiku, jake adsorpcijske sposobnosti i visoku reaktivnost, IONP-ovi posjeduju dodatno svojstvo magnetizma. Kad je vanjsko magnetsko polje primijenjeno na IONP-ove, brzo se agregiraju, služeći kao jednostavan i isplativ proces separacije za njihovo izdvajanje ih iz vodenih otopina. Nakon što je magnetsko polje uklonjeno, nanočestice gube magnetski moment i mogu se lako redispergirati ako su superparamagnetične. Ako su dovoljno malene, nanočestice željezovih oksida poput magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) ili maghemita ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), pokazat će superparamagnetska svojstva. Te se nanočestice mogu koristiti izravno kao nanoadsorbenti ili kao jezgrena komponenta strukture jezgra – ljuska, gdje IONP-ovi funkcioniraju kao magnetski separatori, a ljuska pruža željenu funkcionalnost za adsorpciju onečišćujućih tvari. Druga strategija je ugradnja nanočestica u višefazne materijale ili nanokompozite. Dodatno, proces pročišćavanja u svrhu regeneracije ovih materijala ne stvara sekundarni ili štetni otpad i omogućuje njihovu ponovnu uporabu u sanaciji okoliša.[17]

## 6.2. Biomedicinska primjena

Na području nanomedicine i nanodijagnoze, naziv „nanočestice“ se preferira za čestice veličine 5 –~ 100 nm koje imaju sposobnost prevladati različite barijere sustava. NP-ovi su pokazali brojne koristi za biomedicinske primjene zbog svojih jedinstvenih fizikalno-kemijskih svojstava, uključujući promjene u biokemijskim, magnetnim, optičkim i elektroničkim svojstvima na staničnoj, atomskoj i molekularnoj razini zbog njihovog velikog omjera površine prema volumenu. NP-ovi na bazi biomaterijala dobili su posebnu pozornost jer se čine obećavajućima za napredak liječenja pomoću snažnijih, manje toksičnih i pametnih terapeutika. U svrhu isporuke lijekova nanočestice se mogu inkapsulirati ili kovalentno konjugirati hidrofobne lijekove kako bi povećali njihovu topljivost u vodi. Nadalje, mogu inkapsulirati hidrofilne lijekove ili biomakromolekule (poput bjelančevina, peptida ili nukleinskih kiselina) kako bi se povećala njihova stabilnost *in vivo*, produljilo vrijeme cirkulacije krvi i olakšala transmembranska isporuka. Promjer NP-ova na nanorazini omogućava ciljanu isporuku do tumora uslijed poboljšane propusnosti i efekta retencije (zadržavanja), a može i drastično smanjiti nespecifičnu toksičnost kemoterapijskih lijekova. Osim toga, nanočestice s velikom površinom, poboljšanim vremenom cirkulacije i visokom stabilnošću nude platformu za visoko specifično i osjetljivo molekularno snimanje isporukom sonde za snimanje ili kontrastnog sredstva do ciljanih tkiva ili stanica. Različiti ligandi ili antitijela mogu biti cijepljeni na površine NP-ova kako bi se povećala učinkovitost i specifičnost. Alternativno, određene nanočestice, posebno anorganske sa željenim optičkim svojstvima, posjeduju svojstvo intrinzičnog snimanja ili terapijska svojstva. Ti NP-ovi, poput NP-ova zlata ili magnetskog željezovog oksida, često dopuštaju višemodalno snimanje zbog njihovog stvaranja kontrasta slike i mogu biti posrednici tijekom fototermalne terapiju zbog pretvorbe fotona u toplinu. [4]

Nanočestice željezovih oksida, pogotovo magnetit ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) i maghemit ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) daleko su najopsežnije istražene magnetske nanočestice za ciljanu isporuku lijekova zbog odgovarajućih magnetskih svojstava, biorazgradivosti i niske toksičnosti. Također, opsežno su proučavane zbog njihovih sposobnosti magnetskog zagrijavanja za magnetsku hipertermiju, a koriste se u magnetskoj rezonanciji (MRI – engl. *magnetic resonance imaging*) kao sredstva za povećanje kontrasta. Laka sinteza, premazivanje ili površinska funkcionalizacija daju veliku svestranost ovim materijalima. Odgovarajuće površinske modifikacije poboljšavaju transportnu

djelotvornost kroz krvno-moždanu barijeru (BBB – engl. *blood-brain barrier*). Primjena vanjskog izmjeničnog magnetskog polja na magnetske nanočestice željezovih oksida dovodi do proizvodnje energije u obliku topline, što dovodi do lokalnog povećanja temperatura. Ovaj se učinak može iskoristiti za primjenu ovih materijala kao posrednika u magnetskoj hipertermiji koja se koristi kao komplementarni pristup kemoterapiji i radioterapiji. [18]

#### 6.2.1. Kontrastno sredstvo za snimanje magnetskom rezonancijom

Magnetska rezonancija (MRI) koristi se kao kontrastna tehnika snimanja u mekim tkivima. Kontinuirani razvoj magnetskih nanočestica kao kontrastnih sredstava omogućio je poboljšanje kvalitete slika koje pomažu u otkrivanju potencijalnih bolesti u ranijoj fazi. [10]

Dijagnoze tumora, oštećenja tkiva i neuroloških poremećaja puno su točnije postavljene pomoću različitih tehnika snimanja. Među njima je magnetska rezonancija postala važna i korisna tehnika u biomedicinskoj primjeni. U MRI tehnici postoji poseban kemijski medij koji se naziva kontrastno sredstvo koji se pomiče u smjeru magnetskog polja i pruža poboljšanu slika željenog anatomskog mjesta za točne dijagnoze. Nanočestice željezovih oksida dokazane su kao dobra kontrastna sredstva zbog svojih superparamagnetskih svojstava koja im pružaju značajne prednosti u odnosu na tradicionalna kontrastna sredstva. Na temelju njihove sposobnosti oksidacije/redukcije ili stvaranja složenih spojeva s različitim biokemijskim sredstvima te njihove biokompatibilnosti i biorazgradivosti, odobrena je njihova klinička upotreba za snimanje stanica. Nanočestice željezovih oksida trenutno se koriste u velikom broju kliničkih primjena temeljenih na magnetskoj rezonanciji, a najviše se koriste za snimanje tumora i snimanje gastrointestinalnog trakta i središnjeg živčanog sustava (CNS – engl. *central nervous system*) za neurovaskularne, neuroonkološke ili neuroinflamatorne procese. [19]

Nanočestice nude mogućnost razlikovanja kancerogenog tkiva od okolnog zdravog tkiva kroz mehanizme ciljanja:

(1) pasivno ciljanje, koje se temelji na anatomskim i fiziološkim razlikama između kancerogenog i normalnog tkiva ili

(2) aktivno ciljanje, koje se temelji na ligandima konjugiranim na površinu nanočestica u svrhu prepoznavanja specifičnih markera na površini tkiva raka. Jednom sintetizirana, jezgra od željezovog oksida obložena je biokompatibilnim

premazom. Izbor materijala za premazivanje koji se koristi ima značajan utjecaj na sposobnost nanočestica da služe kao kontrastno sredstvo. Ipak, učinkovitost ciljanja nanočestica željezovih oksida može se dodatno poboljšati korištenjem ili tumorskih patoloških obilježja (niski pH okoline) ili konjugiranih biomarkera na njihovoj površini poput peptida, antitijela ili malih molekula. Bez obzira na postojanje krvno-moždane barijere (BBB), sustavi isporuke lijekova na bazi IONP-a koji ciljaju mozak već se dugo koriste za snimanje i liječenje različitih bolesti mozga poput Alzheimerove bolesti. [18]

Praćenje nanočestica željezovih oksida pomoću magnetske rezonancije neinvazivna je tehnika praćenja transplantiranih stanica u otkrivanju tumora mozga i njihovoj karakterizaciji. [19]

### 6.2.2. Isporuka lijekova

Isporuka lijekova odnosi se na farmaceutski pristup isporuke lijekova na željeno mjesto u tijelu sa pojačanim terapijskim učinkom lijeka na ciljna tkiva, a smanjenom toksičnošću za neciljna tkiva. Dobro je poznato da će ciljanje i transport nanočestica unutar tijela biti mnogo lakši ako se nanočestice sintetiziraju za vezanje na biokompatibilne polimere, npr. dekstran, a zatim se oblože drugim biomaterijalima ili lijekovima. Funkcionalna svojstva nanočestica kao sredstava za snimanje i njihova sposobnost da budu usmjereni djelovanjem magnetskog polja čine ih poželjnim nosačima lijekova u isporuci lijekova *in vivo* i *in vitro*. Zbog ovih svojstava sustavi isporuke na bazi magnetskih nanočestica željezovih oksida korišteni su u kliničkim primjenama za izvanstaničnu, unutarstaničnu i specifičnu ciljanu dostavu bioterapeutika na tumorska, upalna i infektivna mjesta pod utjecajem vanjskog magnetskog polja. Bioterapijska sredstva koja uključuju kemoterapeutike, radioterapeutike, protuupalna sredstva, antitijela, peptide, oligonukleotide i gene mogu se integrirati u IONP-ove i isporučiti na određena, ciljna mjesta. [19]

Metode magnetski vođenog ciljanja lijekova uključuju: (1) imobiliziranje lijeka na nanočesticu, (2) ubrizgavanje (injektiranje) kompleksa lijek/nosač u subjekt i (3) korištenje visokogradijentnih vanjskih magnetskih polja za usmjeravanje kompleksa i koncentriranje na željena mjesta. Ove se magnetske nanostrukture s lijekovima oslanjaju na navođenje vanjskim magnetskim poljem do ciljnog tkiva. Posjeduju sposobnost povlačenja kapsuliranog ili vezanog lijeka na ciljano mjesto u tijelu te se inaktiviraju nakon uklanjanja magnetskog polja. [19]

### 6.2.3. Hipertermija

Hipertermija se koristi kao medicinski tretman protiv raka u tradicionalnoj i u suvremenoj medicini jer su stanice raka osjetljivije na temperaturu od normalnih stanica. Magnetska hipertermija posredovana magnetskim nanočesticama obećavajuća je terapija za selektivnu apoptozu, tj. programiranu smrt tumorskih stanica kroz kontrolirano zagrijavanje oštećenog tkiva. Hipertermija uključuje usmjeravanje nanočestica željezovih oksida na tumorska tkiva, a zatim primjenu vanjskog izmjeničnog magnetskog polja za stvaranje topline. Ako se temperatura može održavati iznad terapijskog praga od 42 °C tijekom 30 minuta ili više, moguće je uništiti tumore. Isporuca topline od strane nanočestica uglavnom je rezultat gubitka energije tijekom preorijentacije magnetizacije u magnetskom polju zbog rotacije nanočestica u okolnom mediju. Uzimajući u obzir poznate biološke učinke temperatura viših od 42 °C na fosfolipide, proteine i nukleinske kiseline, liječenje hipertermijom moglo bi u konačnici dovesti do propadanja stanične strukture, makromolekula i oštećenja enzimske aktivnosti, pogotovo sustava za popravak DNA. Ipak, u usporedbi s prijašnjim pristupima hipertermiji, hipertermija posredovana ionima od velikog je interesa jer omogućava zagrijavanje samo određenog ciljnog tkiva i u konačnici njegovo uništavanje. [19]

Otkriveno je da magnetske nanočestice, bilo da su izravno ubrizgane u tumore ili isporučene intravenozno, mogu cirkulirati kroz krvotok i doći do ciljnih organa aktivnim ciljanjem pomoću površinskih liganada. Jedan od prvih kliničkih pristupa liječenju tumora magnetskim zagrijavanjem na temelju nanočestica željezovih oksida učinjen je intratumorskom primjenom nanočestica presvučenih aminosilanom za liječenje multififormnog glioblastoma. Obdukcija mozga nakon ovog tretmana pokazala je prisutnost disperznih ili agregiranih nanočestica unutar tumorskog tkiva. Također, korištenjem nanočestica željezovih oksida i magnetskog polja otkriveno je da se kancerogene tumorske stanice u glavi i vratu miševa mogu uništiti bez oštećenja normalnih stanica. [19]

Prednost magnetske hipertermije je ta što je izvor topline izravno u kontaktu s ciljnim stanicama. Istraživanja su pokazala da na terapijski ishod izrazito utječu ne samo strukturne značajke nanočestica, već i obrasci raspodjele tumorskog tkiva. [19]

## 7. ZAKLJUČAK

U ovom su radu opisane karakteristike nanočestica željezovih oksida (IONP-ova), kao i njihove metode sinteze, s naglaskom na zelenu sintezu posredovanu biljkama kao isplativu i ekološki prihvatljivu. Također su navedene i glavne tehnike karakterizacije, ali i njihova raznolika i perspektivna primjena. Nanočestice željezovih oksida, pogotovo hematita ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), maghemita ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) i magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) naširoko se primjenjuju u katalitičkim reakcijama, kao npr. pri toplinskoj razgradnji pogonskih goriva zbog njihove veće učinkovitosti od konvencionalnih katalizatora zbog učinka smanjenja veličine i površinskog učinka.

Osim velikog omjera površine i volumena, brze kinetike, jakih adsorpcijskih sposobnosti i visoke reaktivnosti, IONP-ovi posjeduju i svojstvo magnetizma, što ih čini potencijalnim adsorbensima u sanaciji okoliša i zbrinjavanju otpada, pogotovo u tretiranju (otpadnih) voda onečišćenih raznim organskim onečišćivačima.

Nadalje, njihova već spomenuta magnetska svojstva, biorazgradivost i niska toksičnost čine ih obećavajućima na području biomedicine u revolucioniranju liječenja raznih bolesti poput tumora i neurodegenerativnih bolesti te u ciljanoj isporuci lijekova.



## 8. LITERATURA

- [1] Campos, E. A.; Stockler Pinto, D. V. B.; Oliveira, J. I. S. de; Mattos, E. D. C.; Dutra, R. D. C. L. Synthesis, Characterization and Applications of Iron Oxide Nanoparticles - a Short Review. *J. Aerosp. Technol. Manag.*, 2015., 7 (3), 267–276. <https://doi.org/10.5028/jatm.v7i3.471>.
- [2] Gandhi, S. N.; Agrawal, S.; Nagendran, S.; Gurjar, P. Iron Oxide Nanoparticles: Tuning to Advanced Nano Drug Delivery. *NANOASIA*, 2020., 10 (6), 734–747. <https://doi.org/10.2174/2210681209666190618112412>.
- [3] Sajjad, S.; Leghari, S. A. K.; Ryma, N.-U.-A.; Farooqi, S. A. Green Synthesis of Metal-Based Nanoparticles and Their Applications. *U Green Metal Nanoparticles*; John Wiley & Sons, Inc., 2018.; str. 23–77. <https://doi.org/10.1002/9781119418900.ch2>.
- [4] Yin, L.; Zhong, Z. Nanoparticles. *U Biomaterials Science*; Elsevier, 2020.; str. 453–483. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-816137-1.00031-3>.
- [5] Silva, S.; Almeida, A.; Vale, N. Combination of Cell-Penetrating Peptides with Nanoparticles for Therapeutic Application: A Review. *Biomolecules*, 2019., 9 (1), 22. <https://doi.org/10.3390/biom9010022>.
- [6] Crystal Classics, Magnetite, <https://www.crystalclassics.co.uk/product/cc12701/> (pristup 23.08.2021.)
- [7] Crystal Classics, Hematite, <https://www.crystalclassics.co.uk/product/cc15022/> (pristup 23.08.2021.)
- [8] A Bijoux, Maghemite, <https://www.abijoux.com/maghemite-47-86-ct-en.htm> (pristup 23.08.2021.)
- [9] Wu, W.; Wu, Z.; Yu, T.; Jiang, C.; Kim, W.-S. Recent Progress on Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis, Surface Functional Strategies and Biomedical Applications. *Science and Technology of Advanced Materials*, 2015., 16 (2), 023501. <https://doi.org/10.1088/1468-6996/16/2/023501>.
- [10] Hernández-Hernández, A. A.; Aguirre-Álvarez, G.; Cariño-Cortés, R.; Mendoza-Huizar, L. H.; Jiménez-Alvarado, R. Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis,

Functionalization, and Applications in Diagnosis and Treatment of Cancer. Chem. Pap., 2020., 74 (11), 3809–3824. <https://doi.org/10.1007/s11696-020-01229-8>.

[11] Yusefi, M.; Shameli, K.; Jumaat, A. F. Preparation and Properties of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles for Biomedical Applications: A Brief Review. ARMS, 2020., 75 (1), 10–18. <https://doi.org/10.37934/arms.75.1.1018>.

[12] Jacinto, M. J.; Silva, V. C.; Valladão, D. M. S.; Souto, R. S. Biosynthesis of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: A Review. Biotechnol. Lett., 2020., 43 (1), 1–12. <https://doi.org/10.1007/s10529-020-03047-0>.

[13] Prabhu, N. N. Green Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles (IONPs) and Their Nanotechnological Applications. JBMOA, 2018., 6 (4). <https://doi.org/10.15406/jbmoa.2018.06.00215>.

[14] Kouhbanani, M. A. J.; Beheshtkhoo, N.; Taghizadeh, S.; Amani, A. M.; Alimardani, V. One-Step Green Synthesis and Characterization of Iron Oxide Nanoparticles Using Aqueous Leaf Extract of Teucrium Polium and Their Catalytic Application in Dye Degradation. Adv. Nat. Sci. Nanosci. Nanotechnol., 2019., 10 (1), 015007. <https://doi.org/10.1088/2043-6254/aafe74>.

[15] Wikipedia, Teucrium polium, [https://en.wikipedia.org/wiki/Teucrium\\_polium](https://en.wikipedia.org/wiki/Teucrium_polium) (pristup 23.08.2021.)

[16] Vara, J. A.; Dave, P. N.; Chaturvedi, S. The Catalytic Activity of Transition Metal Oxide Nanoparticles on Thermal Decomposition of Ammonium Perchlorate. Defence Technology, 2019., 15 (4), 629–635. <https://doi.org/10.1016/j.dt.2019.04.002>.

[17] Gutierrez, A. M.; Dziubla, T. D.; Hilt, J. Z. Recent Advances on Iron Oxide Magnetic Nanoparticles as Sorbents of Organic Pollutants in Water and Wastewater Treatment. Reviews on Environmental Health, 2017., 32 (1–2), 111–117. <https://doi.org/10.1515/reveh-2016-0063>.

[18] Vitorino, C., Jorge, A., Pais, A., Ur.; Nanoparticles for Brain Drug Delivery; Jenny Stanford Publishing, 2021.; str. 162–167. <https://doi.org/10.1201/9781003119326>.

[19] Kiliç, G.; Fernández-Bertólez, N.; Costa, C.; Brandão, F.; Teixeira, J. P.; Pásaro, E.; Laffon, B.; Valdiglesias, V. The Application, Neurotoxicity, and Related Mechanism

of Iron Oxide Nanoparticles. U *Neurotoxicity of Nanomaterials and Nanomedicine*; Elsevier, 2017.; str. 127–150. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-804598-5.00006-4>.

## 9. POPIS SIMBOLA

APC – amonijev perklorat (engl. *ammonium perchlorate*)

BBB – krvno-moždana barijera (engl. *blood-brain barrier*)

BET – Brunauer – Emmett – Teller

BJH – Barret – Joyner – Halenda

BS – biološki supstrat (engl. *biological substrate*)

CNS – središnji živčani sustav (engl. *central nervous system*)

DI voda – deionizirana voda (engl. *deionized water*)

EDX – energijski disperzivna rendgenska spektroskopija (engl. *energy-dispersive X-ray spectroscopy*)

FTIR – infracrvena spektroskopija s Fourierovom transformacijom (engl. *Fourier-transform infrared spectroscopy*)

IONP – nanočestice željezovog oksida (engl. *iron oxide nanoparticles*)

IR – infracrveno (engl. *infrared*)

MO – metil narančasto (engl. *methyl orange*)

MRI – magnetska rezonancija (engl. *magnetic resonance imaging*)

NP – nanočestice (engl. *nanoparticles*)

PAH – policiklički aromatski ugljikovodik (engl. *polycyclic aromatic hydrocarbon*)

PCB – poliklorirani bifenil (engl. *polychlorinated biphenyl*)

POP – postojani organski zagađivač (engl. *persistant organic pollutant*)

PPCP – farmaceutski proizvod i proizvod za osobnu njegu (engl. *pharmaceutical and personal care product*)

PSA – analiza veličine čestica (engl. *particle size analysis*)

SEM – pretražna elektronska mikroskopija (engl. *scanning electron microscopy*)

TEM – transmisijska elektronska mikroskopija (engl. *transmission electron microscopy*)

TGA – termogravimetrijska analiza (engl. *thermogravimetric analysis*)

U/V – emulzija „ulje u vodi“

V/U – emulzija „voda u ulju“

VSM – magnetometar s vibracijskim uzorkom (engl. *vibrating-sample magnetometer*)

XRD – difrakcija rendgenskih zraka (engl. *X-ray diffraction*)

$d$  – promjer nanočestica, nm

$H$  – jakost magnetskog polja, Oe [Ersted];  $1 \text{ Oe} \approx 79,57747 \text{ A}\cdot\text{m}^{-1}$

$I$  – intenzitet zračenja, %

$m$  – gubitak mase, %

$M$  – magnetizacija,  $\text{emu}\cdot\text{g}^{-1}$  [elektromagnetska jedinica po gramu]

$q$  – diferencijalna funkcija raspodjele veličine, %

$T$  – temperatura, °C

$\tau$  – transmitancija, %

$w/v$  – postotak mase po volumenu (masena koncentracija u postotku), %

$\theta$  – difrakcijski kut, °

$\kappa$  – električna provodnost,  $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$

$\lambda^{-1}$  – valni broj,  $\text{cm}^{-1}$

## 10. ŽIVOTOPIS

Emilija Krivošija [REDACTED]. Odrasla je u Gračacu gdje je završila osnovnu školu „OŠ Nikole Tesle“, a srednju školu „Gimnazija Gospić“ u Gospiću. Na Fakultetu kemijskog inženjerstva i tehnologije upisuje studij „Primijenjena kemija“ 2015. godine koji 2017. mijenja u „Kemija i inženjerstvo materijala“. Studentsku stručnu praksu odradila je u „Službi za antidoping Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo“.