

UNIVERZITET U BEOGRADU
TEHNOLOŠKO – METALURŠKI FAKULTET

Zoran S. Stojanović

Proučavanje procesa sinteze i svojstva
višefaznih oksidnih prahova dobijenih
hidrotermalnim procesiranjem

doktorska disertacija

Beograd 2014.

UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF TECHNOLOGY AND METALURGY

Zoran S. Stojanović

The Study of Synthesis Processes and
Properties of Multiphase Oxide Powders
Obtained by Hydrothermal Processing

Doctoral Dissertation

Belgrade 2014.

Mentor:

Dr. Radoslav Aleksić, redovni profesor
Tehnološko – metalurški fakultet
Univerzitet u Beogradu

Članovi komisije:

Dr. Dragan Uskoković, naučni savetnik
Institut tehničkih nauka
Srpska akademija nauka i umetnosti

Dr. Đorđe Janačković, redovni profesor
Tehnološko – metalurški fakultet
Univerzitet u Beogradu

Datum odbrane: _____

Zahvalnica

Ova doktorska disertacija je urađena u okviru projekata Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije „Sinteza funkcionalnih materijala sa kontrolisanom strukturom na molekularnom i nano nivou“ i „Molekularno dizajniranje nanočestica kontrolisanih morfoloških i fizičko-hemijskih karakteristika i funkcionalnih materijala na njihovoj osnovi“.

Eksperimentalni deo vezan za sintezu je rađen većim delom na „Institutu tehničkih nauka SANU“. Karakterizacija sintetisanih materijala i dalja aplikativna istraživanja koja su izložena rađena su u saradnji sa istraživačima iz više institucija: ITN SANU, INN „Vinča“, Institut Jožef Štefan Ljubljana, KIST Seul, Medicinski fakultet u Nišu i Tehnološko – metalurški fakultet u Beogradu.

Na prvom mestu, veliku zahvalnost dugujem prof. dr Draganu Uskokoviću, pod čijim sam rukovodstvom realizovao doktorsku disertaciju. Ovom prilikom mu se zahvaljujem na inspiraciji, strpljenju i poverenju koje mi je ukazao. Zatim želim da se zahvalim mentoru prof. dr Radoslavu Aleksiću i prof. dr Đorđu Janačkoviću na pruženim korisnim savetima tokom izrade doktorske disertacije. Takođe se zahvaljujem prof. dr Čoe Džonghunu pod čijim sam rukovodstvom ostvario deo eksperimentalnih rezultata.

Veliku zahvalnost dugujem svim koleginicama i kolegama iz Instituta tehničkih nauka SANU, posebno iz Centra za nove materijale i nanotehnologije sa kojima sam blisko sarađivao i pre i tokom izrade cele doktorske disertacije: Smilji, Ljiljani, Ani, Maji, Magdaleni, Dragani, Lidiji, Aleksandri, Ljilji, ing. Momi Dakiću, Nenadu I., Minji, Nenadu F. i Milošu. Hvala im na sjajnom timskom radu, prijateljstvu i lepoj atmosferi.

Najsrdajnije bih se zahvalio Mojci Otoničar, Sonji Jovanović, dr Mariji Vukomanović, dr Sreči Škapinu i prof. dr Danilu Suvorovu na pomoći prilikom karakterizacije uzoraka.

Želeo bih da se zahvalim prof. dr Zorici Ajduković, prof. dr Nenadu Ignjatoviću i prof. dr Vuku Uskokoviću na saradnji koja se tiče in vitro i in vivo istraživanja nanočestičnih derivata hidroksiapatita koja su uključena u doktorsku disertaciju.

Veliko hvala dugujem i dr Marinu Tadiću iz Laboratorije za fiziku kondenzovanog stanja u INN „Vinča“ na ostvarenoj saradnji u domenu istraživanja nanomagnetnih materijala i pomoći u interpretaciji rezultata.

Posebno bih se zahvalio istraživačima iz laboratorije za Biomedicinski nano – monitoring u okviru Instituta za biomedicinska istraživanja KIST u Seulu na čelu sa prof. dr Li Kvan Hjuiem na ljubaznosti i pomoći prilikom izrade dela doktorske disertacije.

Hvala prof. dr Robertu Dominku iz Hemijskog instituta u Ljubljani na elektrohemijskim merenjima i dr Đorđu Veljoviću na pomoći oko karakterizacije uzoraka. Takođe, želim da izrazim zahvalnost prof. dr Stanetu Pejovniku i prof. dr Jadranu Mačeku što su mi pružili priliku da se usavršavam na Fakultetu za hemiju i hemijsku tehnologiju u Ljubljani.

Na kraju, najveću zahvalnost dugujem onima koji su uvek bili tu za mene i koji su mi pružali neizmernu podršku, strpljenje i razumevanje tokom svih ovih godina, mojim roditeljima Veri i Slobodanu, bratu Miroslavu i tetka Nadi, kao i mojoj Ivani na podršci i pomoći prilikom izrade doktorske disertacije.

Tehnološko – metalurški fakultet
Univerzitet u Beogradu

Informacije o doktorskoj disertaciji

Naslov doktorske disertacije:

***Proučavanje procesa sinteze i svojstava višefaznih oksidnih prahova dobijenih
hidrotermalnim procesiranjem***

Rezime:

Doktorska disertacija obuhvata istraživanja fundamentalnih aspekata i *strategija sinteze* koloidnih nanokristala, nanostruktura i submikronskih kristala nekoliko neorganskih oksidnih materijala i zlata, *hidrotermalnim i solvotermalnim procesima*. Motivacija za istraživanja je opšti naučni interes za poznavanjem mehanizama sinteze koloidnih nanokristala i rasta kristala u hidrotermalnim i solvotermalnim uslovima u cilju uspostavljanja metoda kontrolisane sinteze homogenih i heterogenih funkcionalnih nanostruktura. Dalja istraživanja su vođena u dva pravca, formiranje različitih struktura višeg reda supramolekulskim interakcijama i potencijalna implementacija sintetisanih materijala u praksi.

Materijal koji je po obimu najviše bio zastupljen u istraživanjima koja su obuhvaćena doktorskom disertacijom je kalcijum hidroksiapatit (HAp) i njegovi parcijalno supstituisani derivati sa jonima Co^{2+} (CoHAp) i $\text{Zr}^{4+}/\text{ZrO}_2$ (ZrHAp). Ispitana je sinteza HAp, CoHAp i ZrHAp u hidrotermalnom sistemu bez prisustva organskih supstanci. Urađena je detaljna karakterizacija uzoraka metodama kao što su rendgenska difrakcija na prahu (XRD), laserska difrakcija (LD), atomska spektroskopija (ICP AS) i skanirajuća elektronska mikroskopija (SEM).

U nastavku istraživanja, ekstenzivno su ispitani HAp i CoHAp sa različitim udelima supstituisanog kobalta u strukturi u *in vitro* i *in vivo* biološkim uslovima kao funkcionalnog materijala za reparaciju oštećenog koštanog tkiva mandibule pacova. Dobijeni rezultati pokazuju da sinergistički efekti u biološkim sistemima prilikom implantacije CoHAp materijala, omogućavaju iznenađujuće brzu regeneraciju i povećanje gustine koštanog tkiva.

Ispitana je mogućnost sinteze ambifilnih nanočestica HAp u kombinovanom

dvofaznom hidrotermalnom sistemu uz pomoć trietanolamina i oleinske kiseline. Karakterizacija uzoraka LD, SEM i infracrvenom spektroskopijom sa Furijeovom transformacijom (FTIR), kao i makroskopska svojstva, potvrdila su da sintetisane čestice HAp imaju dvostruku polarnost, što je pokazano stabilizacijom Pikeringovih emulzija za primenu u nanobiotehnologiji.

Drugi, veći deo istraživanja, se odnosi na okside gvožđa. Detaljno je istražena kombinovana jednofazna i dvofazna solvotermalna hidrolitička metoda u smeši rastvarača za sintezu koloidnih nanokristala magnetita. U zavisnosti od prekursora i odnosa rastvarača, dobijeni su monodisperzni alkil – terminisani superparamagnetni nanokristali oksida gvožđa (SPION's) veličine od 5 nm do 20 nm. Ovo je potvrđeno metodama kao što su XRD, FTIR, transmisiona elektronska mikroskopija (TEM), elektronska difrakcija (ED), dinamičko rasejanje svetlosti (DLS) i magnetometrija sa vibrirajućim uzorkom (VSM). Nanokristali veličine 5 nm imaju magnetizaciju saturacije 40 emu/g.

Alkil – terminisani SPION's su imobilisani u polimernu matricu poli-L-laktida:poli-etenimina i dobijene su stabilne disperzije hibridnih magnetnih nanočestica u vodi, sa česticama veličine oko 200 nm. Sve ovo je takođe potvrđeno TEM, ED i LD tehnikama. Sintetisani SPION's su takođe upotrebljeni za sintezu hetero nanodimera zlato – magnetit. Dimer je karakterisan TEM i UV – VIS spektroskopijom.

Submikronski kristali hematita α – Fe_2O_3 oblika pločica sintetisani su hidrotermalnom metodom. Kristalografska analiza je pokazala da pločice imaju preferentni rast duž [012] kristalografskog pravca. Usmereni rast pločica je postignut dodavanjem male količine oleatnog liganda u sistem. Pomoću magnetnih merenja ustanovljeno je da je vrednost koerecitivnosti ovih pločica veća u poređenju sa kompaktnim hematitom. Magnetna svojstva ovih struktura su u jakoj korelaciji sa njihovom morfologijom, što je bilo predmet daljih istraživanja.

Sledeće, ispitana je hidroliza molekulskog prekursora Fe(III) – oleata u dvofaznom sistemu i taloženje nanostrukturnog litijum gvožđe fosfata LiFePO_4 u hidrotermalnim uslovima. Taloženje je omogućeno mehanizmom redukcionog rastvaranja produkta hidrolize u enkapsuliranoj vodenoj fazi. Uspostavljena metoda je pokazala sofisticiranost, ekonomičnost potrošnje litijuma i visok stepen reproducibilnosti. Cikliranjem materijala bez dodatnog tretmana u bateriji pri strujama od C/20 na 55 °C, ustanovljeno je da je njegov kapacitet 80 % teorijskog. Predložena je modifikacija metode koja će se dalje ispitati.

Ispitane su mogućnosti sinteze plazmonskih nanokristala, konkretno, nanokristala zlata u jednostavnom solvotermalnom sistemu sa oleilaminom u funkciji liganda, rastvarača, reducenta i vodom kao reaktantom. Rasvetljen je mehanizam redukcije i izvedeni su bitni

zaključci. Metoda se pokazala efektivnom za sintezu monodisperznih hidrofobnih nanokristala zlata veličine 7 nm, što je potvrđeno TEM, ED, DLS i UV – VIS tehnikama. Nanokristali Au su solubilizovani lipidima MHCP, DPPE – PEG2k i DGS – NTA(Ni) i konjugovani putem specifičnog vezivanja za inženjerisane nanokaveze feritina. Ovo je takođe potvrđeno TEM i DLS metodama.

I na kraju, dodatno je ispitana mogućnost katalitičkog i fotokatalitičkog nagrizanja Si za dobijanje poroznog fotoluminiscentnog (PL) silicijuma. Ovo je postignuto impregnacijom površine hidrofobnim nanokristalima Au. Dobijene su porozne strukture i 1D nanostrukture Si, ultraduge nano – žice debljine između 40 i 60 nm, što je potvrđeno SEM analizom. Nanostrukture Si imaju ogroman potencijal u biomedicinskim i drugim tehnološkim primenama.

Istraživanja hidrotermalnih i solvothermalnih postupaka za sintezu nanostrukturnih materijala koji su prikazani u disertaciji pokazuju relativnu složenost ovih metoda, ali i njihovu veliku mogućnost i superiornost u odnosu na druge metode dizajniranja ovakvih struktura na molekulskom nivou sa ciljanim morfološkim, fizičkim i hemijskim svojstvima.

Ključne reči:

hidrotermalna sinteza, solvothermalna sinteza, nanokristali, morfologija, oksidi, magnetni materijali, apatit, fosfati, zlato, koloidne heterostrukture

Naučna oblast:

Tehničko – tehnološke nauke

Uža naučna oblast:

Nauka i inženjerstvo materijala

UDK broj: 66.017

Faculty of Technology and Metallurgy
University of Belgrade

Informations Regarding Doctoral Thesis

Title of doctoral thesis:

***The Study of Synthesis Processes and Properties of Multiphase Oxide Powders
Obtained by Hydrothermal Processing***

Summary:

The PhD thesis includes research of the fundamental aspects and the *synthetic strategies* of colloidal nanocrystals, nanostructures and submicron crystals of several inorganic oxide materials and gold element obtained by *hydrothermal and solvothermal processes*. The motivation for the research was the general scientific interest for understanding the mechanisms of the colloidal nanocrystals synthesis and the crystal growth in hydrothermal and solvothermal conditions, in order to establish controlled synthesis of homogeneous and heterogeneous functional nanostructures. The following investigations were conducted in two directions, the first one was the formation of various structures of higher orders by supramolecular interactions, and the other was the potential implementation of the synthesized materials in practice.

The most used materials in the research included in this thesis were calcium hydroxyapatite (HAp) and its derivatives, the partial substituent with Co^{2+} (CoHAp) and $\text{Zr}^{4+}/\text{ZrO}_2$ (ZrHAp). The synthesis of HAp, CoHAp and ZrHAp were investigated in hydrothermal system without any presence of organic compounds. The detailed characterization of samples was performed using methods such as X – ray powder diffraction (XRD), the laser diffraction (LD), atomic spectroscopy (ICP AS) and scanning electron microscopy (SEM).

In addition, the extensive study of HAp and CoHAp was conducted *in vitro* and *in vivo* in the biological environment to examine functional properties of these materials for bone damage reparation in rat's mandible. Obtained results shows that synergistic effects in biological systems, when implanting CoHAp material, enable unexpectedly fast regeneration and improve density of bone tissue.

The possibility of ambiphilic HAp nanoparticle synthesis was investigated in combined two phase hydrothermal system using triethanolamine and oleic acid. The characterization of dispersions by SEM and LD, using Fourier transformed infrared spectroscopy, as well as macroscopic properties confirmed that synthesized HAp nanoparticles have hydrophilic as well as hydrophobic properties. Also it was demonstrated by stabilization of Pickering emulsion for nanobiotechnology application.

The second larger part of the research was related to iron oxides. The combined one and two phase solvothermal hydrolytic method for synthesis of colloidal magnetite nanocrystals in mixtured solvent was detaily examined. Regarding of precursor and solvents ratio, different sizes, from 5 nm up to 20 nm, of monodispersed alkyl – terminated superparamagnetic iron oxide nanocrystals (SPION's) were produced. This was confirmed by means of methods such as XRD, FTIR, transmission electron microscopy (TEM), electron diffraction (ED), dinamic light scattering (DLS) and vibrating sample magnetometry (VSM). The 5 nm sized nanocrystals have saturation magnetization of ~ 40 emu/g.

The alkyl – terminated SPION's were immobilized in polymeric matrix of poly-L-lactide:polyethylenimine. The stabile dispersions of hybrid magnetic nanoparticles in water were obtained, contaning of 200 nm sized particles. All of this was confirmed also by TEM, ED and LD techniques. The synthesized SPION's were also used for hetero nanodimmed gold – magnetite synthesis. The dimmer was characterized using TEM and UV – VIS spectroscopy.

Plate – like shaped submicron crystals of hematite $\alpha - \text{Fe}_2\text{O}_3$ were synthesized by hydrothermal method. Crystallographic analysis revealed that growth of platelets was oriented in [012] crystallographic direction. Oriented growth was achieved by adding small amounts of oleate ligand in system. Measurements established that coercivity value of these platelets is higher than for bulk hematite. Magnetic properties of these structures are strongly, correlated with morphology which, was the subject of further research.

Furthermore, hydrolysis of molecular precursor Fe(III) – oleate in two phase system and precipitation of nanostructured lithium iron phosphate LiFePO_4 in hydrothermal conditions were examined. The precipitation was enabled by mechanism of reductive dissolution of hydrolysis product in encapsulated water phase. The established method demonstrated sophistication, chemical efficiency of lithium consumption and high degree of reproducibility. Galvanostatic cycling of battery made out of “as prepared” material on 55°C , showed capacity of 80% of theoretical at rate of C/20. Modification of the method was also proposed and will be examined.

The plasmonic nanocrystals was also investigated, specifically, gold nanocrystals in

simple solvothermal system using oleylamine as ligand, solvent, reducing agent and water as reactant. The reduction mechanism was elucidated and some important remarks were made. The method was proven to be effective for synthesis of monodispersed hydrophobic Au nanocrystals (7 nm in sizes), which was confirmed by TEM, ED, DLS and UV – VIS techniques. Au nanocrystals were solubilized by MHCP, DPPE – PEG2k and DGS – NTA(Ni) lipids, and conjugated by specific binding to engineered ferritin nanocages. This is also confirmed using TEM and DLS methods.

Finally, possibility of catalytic and photocatalytic etching of Si wafers to obtain porous photoluminescent (PL) silicon were examined. This is achieved by impregnation of wafer surface with hydrophobic Au nanocrystals. Porous structures and 1D nanostructures of Si, ultra-long nanowires from 40 nm to 60 nm thickness, were obtained, which was confirmed by SEM analysis. Silicon nanostructures have great potential in biomedical and other technological applications.

The study of hydrothermal and solvothermal synthesis processes of nanostructured materials presented in the thesis, demonstrated relative complexity of these methods and their great ability and superiority over other methods of designing such structures at molecular level with controllable morphological, physical and chemical properties.

Key words:

hydrothermal synthesis, solvothermal synthesis, nanocrystals, morphology, oxides, magnetic materials, apatite, phosphates, gold, colloidal heterostructures

Scientific field:

Applied sciences

Scientific discipline:

Materials science and engineering

UDC number: 66.017

SADRŽAJ

Informacije o doktorskoj disertaciji.....	I
Informations Regarding Doctoral Thesis	IV
1 UVOD	1
2 TEORIJSKI DEO	4
2.1 Principi sinteze koloidnih nanokristala	4
Kinetika procesa nukleacije i rasta koloidnih kristala.....	4
Proces nukleacije.....	6
Proces rasta koloidnih kristala difuzijom	9
2.2 Hidrotermalna i solvotermalna tehnologija – opšte odrednice	14
Pritisak u hidrotermalnim i solvotermalnim sistemima	16
2.3 Klasifikacija hidrotermalnih i solvotermalnih reakcija.....	22
2.4 Hidrotermalna sinteza odabranih materijala	29
Sinteza nanokristala i nanostruktura hidroksiapatita.....	29
Sinteza nanočestica litijum – gvožđe fosfata	37
Sinteza nanostruktura i nanokristala oksida gvožđa	47
Hidrotermalna i solvotermalna sinteza nanokristala plemenitih metala ...	56
3 METODOLOGIJA EKSPERIMENTALNOG RADA	59
3.1 Hidrotermalna sinteza bez upotrebe surfaktanata, organskih aditiva i matrica .	
.....	67
Sinteza hidroksiapatita supstituisanog jonima kobalta.....	68
Sinteza hidroksiapatita supstituisanog jonima cirkonijuma	69
3.2 Jednofazna hidrotermalna sinteza potpomognuta surfaktantima i aditivima .	70
Sinteza mikronskih kristala LiFePO_4	71
Sinteza submikronskih kristala hematita.....	73
Sinteza nanokristala magnetita iz Fe(III) prekursora	74
3.3 Dvofazna hidrotermalna sinteza potpomognuta surfaktantima i aditivima ...	77
Sinteza nanokristala magnetita iz Fe(II) prekursora	77
Sinteza nanokristala magnetita iz Fe(III) prekursora	80
Sinteza ambifilnih nanočestica hidroksiapatita	81

	Sinteza submikronskih kristala LiFePO_4 hidrotermalnom redukcijom.....	83
3.4	Koloidna solvotermalna sinteza monodisperznih nanočestica zlata	87
3.5	Rast nanokristala zlata na nanokristalima magnetita	90
3.6	Priprema hidrofilnih hibridnih organsko-neorganskih nanočestica	92
	Priprema poli(L-laktid):poli(etilenimin)/magnetit nanočestica	98
	Modifikacija površine hidrofobnih nanočestica zlata lipidima	98
	Pripremanje hibridnih nanogrozдова nanočestice zlata-feritin protein	99
3.7	Metode karakterizacije sintetisanih kristalnih prahova i nanočestica	101
	Difrakcija rendgenskog zračenja na prahu	101
	Skenirajuća elektronska mikroskopija	106
	Transmisiona elektronska mikroskopija i elektronska difrakcija	110
	Laserska difrakcija	112
	Dinamičko rasejanje svetlosti.....	115
	Infracrvena spektroskopija	116
	UV – VIS spektroskopija	118
	Magnetometrija	120
4	REZULTATI I DISKUSIJA	122
4.1	Hidrotermalna sinteza bez organskih aditiva i surfaktanata	122
	Sinteza supstituisanih hidroksiapatita	122
4.2	Jednofazna hidrotermalna sinteza potpomognuta surfaktantima i aditivima	132
	Sinteza mikronskih kristala LiFePO_4	132
	Hidrotermalna sinteza submikronskih kristala hematita	134
4.3	Koloidna jednofazna i dvofazna hidrotermalna sinteza nanokristala	138
	Sinteza nanokristala magnetita i hibridnih nanočestica PLA:PEI/magnetit..	138
	Sinteza ambifilnih nanočestica hidroksiapatita	148
	Sinteza LiFePO_4 dvofaznom hidrotermalnom redukcionom metodom ..	156
4.4	Koloidna solvotermalna sinteza monodisperznih nanočestica zlata	162
	Mehanizam redukcije Au(III) oleilaminom u prisustvu vode	167
4.5.	Nanodimer zlato – magnetit.....	170
5	PRAKTIČNI ASPEKTI REZULTATA DOKTORSKE DISERTACIJE.....	173

5.1	<i>In vitro</i> i <i>in vivo</i> ispitivanje Co supstituisanog hidroksiapatita za reparaciju osteoporotične kosti	178
5.2	Katalitičko nagrivanje Si upotrebom nanočestica zlata	188
5.3	Solubilizacija nanočestica zlata i njihova konjugacija sa feritinom	191
6	ZAKLJUČCI	195
7	REFERENCE	200
8	PRILOG	248
	Slike	248
	Tabele	268
	Biografija autora	i
	IZJAVA O AUTORSTVU	v
	IZJAVA O ISTOVETNOSTI ŠTAMPANE I ELEKTRONSKE VERZIJE RADA	vi
	IZJAVA O KORIŠĆENJU	vii

1 UVOD

Istraživanja hidrotermalnih i solvotermalnih postupaka sinteze oksidnih jedinjenja u širem smislu, kao i drugih vrsta materijala, motivisana su naučnim interesom za prepoznavanje mehanizama sinteze starih i novih materijala u vidu nanokristala i nanostrukture, zatim ispitivanjem svojstava i zavisnosti funkcionalnih svojstava od karakterističnih parametara sintetisanih struktura. Sintaza u procesiranju prahova i disperznih sistema podrazumeva hemijsku i/ili fizičku transformaciju, gde nastaju atomi ili molekuli neorganskog materijala. U ovom kontekstu, atomi i molekuli se nazivaju monomeri, i spontano se organizuju u strukture višeg reda nakupine – klastere, kristalizacione klice – nukleuse i monokristalne ili polikristalne čestice različitih veličina, koje se u osnovi sastoje od ovih monomernih jedinica. Inženjerisani nanokristali i nanostrukture, takođe se spontano uređuju u strukture višeg reda supramolekulskim interakcijama, preko molekulskih i atomskih vrsta na njihovim površinama. Uređenje nanokristala i nanostrukture se može postići i putem sila u fizičkom polju, na primer u magnetnom ili električnom polju.

Funkcionalna svojstva sintetisanih čestičnih – disperznih materijala su kritična za dalje primene ovih sistema u različitim aplikacijama. Ključna svojstva čestica elemenata i neorganskih jedinjenja su sastav i kristalna struktura, zatim efekti veličine čestica i njihove površine, oblik, prostorna orijentacija i organizacija kristala i polikristalnih čestica. Kontrola ovih svojstava u procesu sinteze omogućena je različitim sintetskim strategijama koje se primenjuju prilikom hidrotermalnih i solvotermalnih procesa. Manipulisanje materijom na atomskom, molekularnom i supramolekularnom nivou čini osnovu nanotehnologije. Primenom sintetskih strategija i kontrolisanjem ključnih parametara u toku procesa hidrotermalne ili solvotermalne sinteze, postiže se kontrola materije na sva tri navedena nivoa, što čini ovu metodu superiornom u odnosu na druge metode. Ovakva raznovrsnost pristupa omogućena je širokim opsegom izbora unutrašnjih hemijskih faktora sistema, kao što su prekursori, rastvarači, razni aditivi i drugi, pored parametara procesa kao što su temperatura, pritisak, koncentracija i vreme reakcije.

U ovoj doktorskoj disertaciji, hidrotermalna i solvotermalna istraživanja su

urađena na sintezi nekoliko oksidnih materijala i zlatu. Kalcijum hidroksiapatit i njegovi supstituisani derivati su najviše obrađeni u smislu sinteze i karakterizacije, tako da su urađena i istraživanja o ponašanju ovih sistema u biološkom okruženju, kao logičan nastavak prethodnih istraživanja u oblasti hidrotermalnog procesiranja i dobijanja sintetičkog biominerala. Obrađen je i još jedan kombinovani dvofazni hidrotermalni sistem za sintezu ambifilnih nanočestica hidroksiapatita, koje takođe imaju primenu u bionanotehnologiji, kao surfaktanti za stabilizaciju emulzija. Na osnovu iskustva stečenog u proteklom naučno – istraživačkom radu, još jedan atraktivan fosfatni materijal je litijum – gvožđe fosfat. Veliki interes za ovaj materijal leži u ogromnom tržištu litijum – jonskih baterija, gde ovaj materijal vodi primat kao glavna komponenta katode baterije. Obrađeni su raniji rezultati, koji imaju više fundamentalni smisao u pogledu rasta kristala, i noviji rezultati gde je uveden novi koncept, a proces je posmatran u svetlu hemijskog mehanizma redukcije i taloženja fosfata u hidrotermalnim uslovima u dvofaznom sistemu. Takođe, predložene su moguće smernice za poboljšanje same metode.

Oksidi gvožđa su takođe sastavni deo hidrotermalnih i solvotermalnih istraživanja koja su sprovedena u okviru disertacije. Analiziran je sistem za sintezu submikronskih kristala hematita pločaste morfologije. Drugi oksid gvožđa, različit po svojim magnetnim osobinama, a time i primeni, koji je ekstenzivno obrađen je magnetit. Kombinovanim koloidnim hidrotermalnim pristupom sintetisani su superparamagnetni nanokristali ovog oksida. Postupak sinteze je detaljno razrađen u cilju dalje manipulacije ovim nanokristalima na supramolekulskom nivou. Nanokristali su imobilisani u polimernu matricu smeše dva polimera biorazgradivog poli – L – laktida i funkcionalnog poli – etilenimina, tako da su dobijene hibridne magnetne čestice koje mogu imati primenu u biomedicini. Dalja istraživanja će biti usmerena u poboljšanju metode kontrolisane sinteze u cilju nastavka istraživanja vezanih za primene superparamagnetnih čestica različitih veličina, kao i istraživanja vezanih za sintezu heterogenih nanostuktura, ispitivanja njihovih svojstava i manipulacije na supramolekulskom nivou. U ovom segmentu je već sada postignut određeni napredak sintezom heterodimera (nanokristal magnetita) – (nanokristal zlata), što je takođe uključeno u disertaciju.

U disertaciju su uključeni i rezultati koloidne solvotermalne sinteze monodisperznih sfernih nanočestica zlata veličine 7 nm. Sintetisane su hidrofobne čestice koje su solubilizovane modifikacijom funkcionalnim lipidima. Dalje su nanočestice konjugovane sa genetski inženjerisanim feritinom sa eksprimiranim proteinom G sa histidinom. Konjugacija je ostvarena specifičnim vezivanjem funkcionalne grupe lipida NTA(Ni) sa histidinom, gde su dobijeni grozdasti nanokonstrukti višestrukim vezivanjem nanočestica za feritinski nanokavez. Proces sinteze monodisperznih nanočestica zlata je veoma jednostavan i odlikuje ga visok stepen reproducibilnosti. U disertaciju je uključen i deo rezultata vezan za primenu nanočestica plemenitih metala za katalitičko i fotokatalitičko nagrivanje silicijuma (top – down approach) radi dobijanja poroznog silicijuma i silicijumskih 1D nanostrukture – ultradugačkih nano – žica.

2 TEORIJSKI DEO

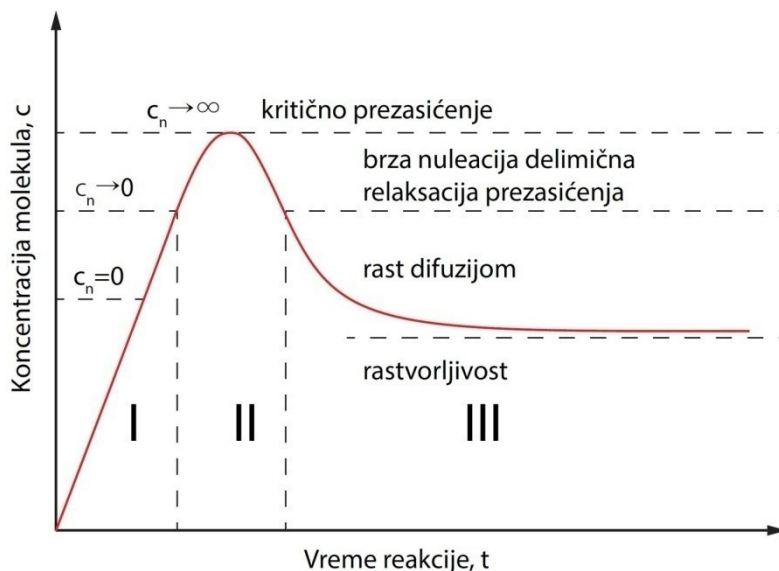
2.1 Principi sinteze koloidnih nanokristala

Poslednjih 30 godina se intenzivno istražuju postupci sinteze nanokristala veličina od 1 do 100 nm, ne samo zbog fundamentalnog naučnog interesa već i zbog važnosti za mnoge tehnološke primene ¹⁻⁴. Efekat veličine (angl. size effect) je ključan za osobine nanomaterijala tako da je kontrola veličine jedan od osnovnih parametara u dizajniranju nanokristala. Odavde sledi da je za ostvarivanje potpunog potencijala nanokristala željenih svojstava ključno da se sintetišu nanokristali uniformne veličine i oblika. Zato i jeste veliki izazov sintetisati monodisperzne nanokristale sa kontrolisanom veličinom određenog oblika. U poslednjih dvadeset godina su ekstenzivno razvijane i razvijaju se metode sinteze nanokristala metalnih oksida, halkogenida, fosfata, metala, hibrida metal – metaloksida, silicijuma koje su bazirane na različitim koloidnim metodama u rastvorima ⁵⁻¹². Iako su ove metode analogne jedna sa drugom u hemijskom i termodinamičkom smislu, one se terminološki razdvajaju na dve grane. Jednoj pripadaju metode termičkog razlaganja prekursora u rastvaraču sa visokom tačkom ključanja, a drugoj koloidne hidrotermalne i solvotermalne metode.

Kinetika procesa nukleacije i rasta koloidnih kristala

U tipičnim sintezama neorganskih nanokristala, prekursorsko jedinjenje je solvatisano u masi rastvarača, zatim se taj solvatisani kompleks razlaže da bi se dobili nukleusi (kristalizacione klice) koji se talože kada se dostigne saturacija i formiraju sekundarne nanokristale. U ovom slučaju, termodinamička pogonska sila za formiranje nove faze, odnosno nanokristala, je zasićenje rastvora klicama. Potpuno razumevanje ovog procesa i ključnih parametara koji kontrolišu precipitaciju omogućava dizajniranje rasta nanokristala i nanočestica željenih veličina i oblika. Proces precipitacije kristala se sastoji od stupnja nukleacije koji prate stupnjevi rasta čestice. Postoje tri tipa procesa nukleacije, to su homogena, heterogena i sekundarna nukleacija. Do homogene

nukleacije dolazi usled termodinamičke pogonske sile zbog energetske nestabilnosti prezasićenog rastvora. Formiranje nukleusa po klasičnoj teoriji nukleacije (angl. Classical Nucleation Theory– CNT) se odvija prema modelu koji je dao LaMer ¹³, prikazan na slici 2.1.1.



Slika 2.1.1. LaMerov model nastajanja atoma, nukleacije i naknadnog rasta u rastvoru tokom sinteze koloida ¹³.

LaMer je proučavao proces kristalizacije koloidnog sumpora dobijenog razlaganjem tiosulfata. Prema zavisnosti koju je dobio, koncentracija atoma sumpora se postepeno povećava vremenom kako se razlaže prekursor zagrevanjem. Nanokristali se formiraju u tri koraka: (I) kako koncentracija monomera dostiže prezasićenje, atomi počinju da se grupišu u nukleuse mehanizmom spontane nukleacije (angl. self – nucleation) pošto se koncentracija monomera povećava u rastvoru do nivoa prezasićenja; (II) zatim, monomeri se kontinualno talože na već postojeće nukleuse ili kristalizacione klice što vodi postepenom padu koncentracije monomera. Dokle god je koncentracija reaktanata ispod kritičnog nivoa dalja nukleacija je zaustavljena; (III) konstantno deponovanje atoma, simultano sa razgradnjom prekursora, dovodi do rasta nanokristala dok se ne uspostavi ravnoteža između atoma na površini nanokristala i atoma u rastvoru

Proces nukleacije

Razlaganjem prekursorskih molekula u masi rastvora, stvaraju se na početku nenaelektrisane (nulto – naelektrisanje) primarne čestice, monomeri (M). Monomeri agregacijom formiraju klastere (nakupine, skupine) u vidu dimera, trimera, tetramera i tako dalje, dok konačno, u prezasićenom rastvoru, ne formiraju agregate – kristalizacione klice ili nukleuse. Nukleusi su posebne osnovne jedinice materije koje karakteriše kristalno uređenje. Nukleacija se usporava kada koncentracija jedinica rasta padne ispod minimalnog nivoa prezasićenja. Nukleacija uključuje formiranje kristalne strukture i stvaranje površine. Reakcija nukleacije se može tretirati kao fazna transformacija monomera iz rastvora u kristal. Onda se brzina reakcije nukleacije može napisati u Arrhenius – ovom obliku:

$$\frac{dN}{dt} = Ae^{\left[-\frac{\Delta G_N}{kT}\right]} \quad (2.1.1)$$

gde su N, A, k i T broj nukleusa, pre – eksponencijalni faktor, Boltzmann – ova konstanta i temperatura, respektivno. ΔG_N je ukupna slobodna energija nukleacije i njena vrednost je bazirana na termodinamičkim parametrima. Pogonska sila za kristalizaciju je promena hemijskog potencijala i, prema tome, slobodne entalpije reakcije kristalizacije:

$$\mu_s - \mu_L = \Delta\mu = -kT \ln S \quad (2.1.2)$$

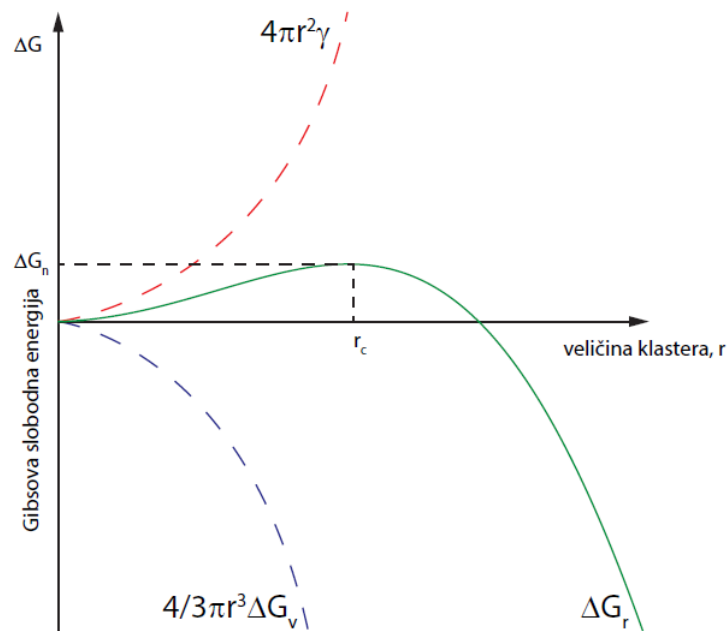
gde su μ_s i μ_L hemijski potencijali čvrste i rastvorene faze respektivno. $\Delta\mu$ je promena hemijskog potencijala tokom transformacije faze sa hemijskim potencijalom μ_L u novu fazu sa hemijskim potencijalom μ_s , k je Boltzmann – ova konstanta, a T termodinamička temperatura. Kada se formira nukleus radijusa r iz homogenog rastvora, promena slobodne energije ΔG usled nukleacije u kojoj se formira nova sferna čestica sa novom površinom se može izraziti jednačinom:

$$\Delta G = n \cdot (\mu_s - \mu_L) + A_\gamma = \frac{4}{3}r^3\pi \cdot \Delta G_V + 4r^2\pi \cdot \gamma \quad (2.1.3)$$

gde je n broj molova nukleusa, ΔG_V je slobodna energija po jedinici zapremine kristala, izražena kao razlika slobodnih energija monomera u kristalu i monomera u rastvoru.

$$\Delta G_V = \frac{RT \cdot (\ln C_0 - \ln C)}{V_m} = - \frac{RT \ln S}{V_m} \quad (2.1.4)$$

gde je V_m molarna zapremina monomera u kristalu, C koncentracija monomera u rastvoru, a C_0 ravnotežna koncentracija u masi kristala. S je zasićenje koje se definiše kao odnos C/C_0 . S predstavlja pogonsku silu i za reakciju nukleacije i za rast.



Slika 2.1.2. Džibsova slobodna energija kristalizacije u funkciji poluprečnika čestice. Doprinos površine i doprinos zapremine čestice Džibsovoj energiji prikazani su odvojeno, crvenom i plavom isprekidanom linijom. r_c i ΔG_c su kritični poluprečnik i odgovarajuća kritična Džibsova energija, respektivno.

U homogenom rastvoru, nukleacija je praćena formiranjem međufazne površine između rastvora i kristala na račun povećanja slobodne energije. S druge strane, monomer u kristalu ima manju slobodnu energiju nego onaj u rastvoru ako je rastvor prezasićen ($S > 1$). Usled toga postoje dve suprotne tendencije prilikom reakcije nukleacije. Prva je povećanje slobodne energije koje je posledica formiranja međufazne površine koja se odražava na drugi član na desnoj strani jednačine 2.1.3 i ovaj član je uvek pozitivan. Druga tendencija je smanjenje slobodne energije koja je uzrok formiranja kristala i koja je negativna veličina za $S > 1$, predstavljena je prvim članom

jednačine 2.1.3.

Na slici 2.1.2 je prikazan dijagram za jednačinu 2.1.3. Za optimalni poluprečnik čestice r_c , poznat još kao kritična veličina klastera, ΔG_N dostiže maksimum i iznad ove tačke favorizovano je formiranje stabilnih nukleusa. Broj formiranih nukleusa kao i brzina njihovog formiranja su zavisni od nivoa prezasićenja. Pošto su doprinosi površine i zapremine nukleusa funkcije drugog i trećeg stepena respektivno, zbirna funkcija ima maksimum u tački $r = r_c$. Fizički smisao ovog dijagrama je da, za datu vrednost zasićenja S , sve čestice koje imaju prečnik $r > r_c$ će rasti, dok će sve čestice prečnika $r < r_c$ rastvarati. Kao rezultat r_c je minimalni radijus nukleusa koji može da postoji u rastvoru. Vrednost r_c se može naći iz uslova za maksimum $\frac{d(\Delta G)}{dr} = 0$ za $r = r_c$.

$$r_c = -\frac{2\gamma}{\Delta G_V} \quad (2.1.5)$$

Kada uvrstimo ovu relaciju u jednačinu 2.1.3 i koristeći jednačinu 2.1.4, dobija se izraz za ΔG_N :

$$\Delta G_N = \frac{16\pi\gamma^3}{3(\Delta G_V)^2} = \frac{16\pi\gamma^3 V_m^2}{3(RT \ln S)^2} \quad (2.1.6)$$

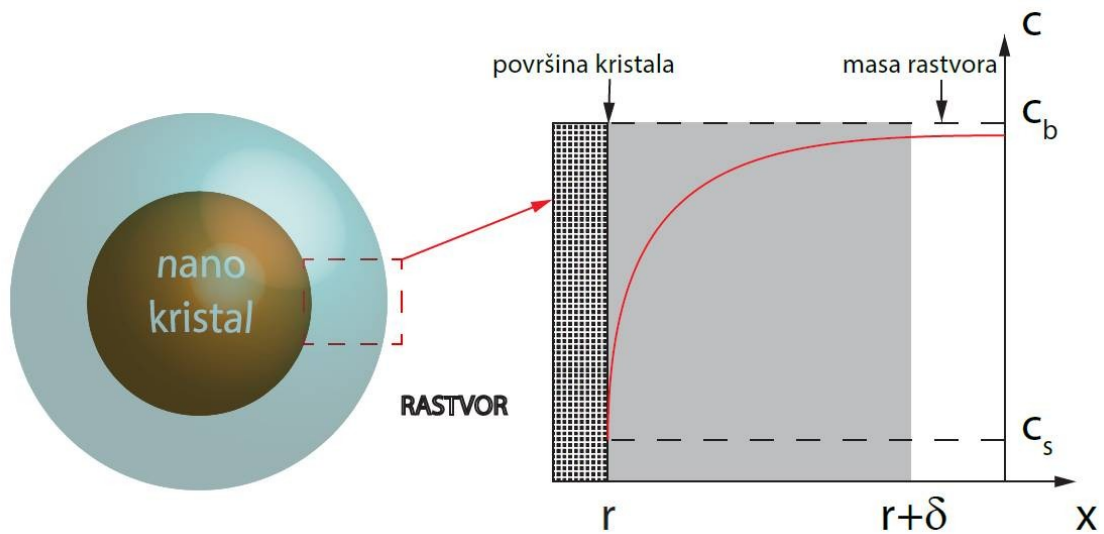
Konačno kada uvrstimo jednačinu 2.1.6 u jednačinu 2.1.1, dobija se brzina nukleacije:

$$\frac{dN}{dt} = A e^{-\frac{16\pi\gamma^3 V_m^2}{3k^3 T^3 N_A^2 (\ln S)^2}} \quad (2.1.7)$$

gde je N_A Avogadrov broj.

Iz ove relacije se može zaključiti da se brzina nukleacije drastično povećava sa smanjenjem površinske energije i sa povećanjem prezasićenja. Prezasićenje se povećava sa opadanjem rastvorljivosti nukleusa, i prema tome vrsta supstance će imati jak uticaj na kinetiku nukleacije.

Proces rasta koloidnih kristala difuzijom



Slika 2.1.3. Struktura difuzionog sloja blizu površine nanokristala. Osenčena površina označava difuzioni sloj, a dijagram koncentraciju monomera kao funkciju udaljenosti x od površine kristala.

Rast kristalne čestice u rastvoru se odvija preko dva procesa. Prvi je transport monomera iz mase rastvora do površine kristala, a drugi je reakcija monomera na površini. Kombinovanjem jednačina koje opisuju ova dva mehanizma dobija se opšta jednačina za brzinu rasta. Opis prvog procesa počinje Fikovim zakonom difuzije:

$$J = -D \frac{dC}{dx} \quad (2.1.8)$$

gde su J i D fluks i difuziona konstanta monomera respektivno. Gradijent koncentracije blizu površine čestice nanokristala je prikazan na slici 2.1.3 zajedno sa šematskim prikazom strukture difuzionog sloja. Neka je x radijalno rastojanje od centra čestice. Koncentracija monomera na površini nanokristala C_s ($x=r$). Na određenom rastojanju od površine kristalne čestice ($x=r+\delta$) koncentracija je C_b koja je ujedno i koncentracija u masi rastvarača. Ako se razmatra sferna površina pečnika x čiji se centar poklapa sa centrom nanokristala, onda iz jednačine 2.1.8, brzina difuzije monomera $\frac{dM}{dt}$ kroz tu površinu jednaka je:

$$\frac{dM}{dt} = J \cdot A = -4\pi x^2 D \frac{dC}{dx} \quad (2.1.9)$$

U stacionarnom stanju, $\frac{dM}{dt}$ je konstantno za svako x . Posle deljenja obe strane sa x^2 , i integracije od r do $r+\delta$ i od C_s do C_b za $r \ll \delta$ dobija se:

$$\frac{dM}{dt} = 4\pi D r (C_s - C_b) \quad (2.1.10)$$

Rast zapremine čestice je jednak brzini prenosa monomera na površinu kristala. U formi jednačine se može izraziti kao:

$$\frac{dM}{dt} = -\frac{4\pi r^2}{V_m} \frac{dr}{dt} \quad (2.1.11)$$

Izjednačavanjem jednačine (10) i (11) dobija se:

$$\frac{dr}{dt} = \frac{V_m D}{r} (C_b - C_s) \quad (2.1.12)$$

Ovo je jednačina rasta koja se dobija ako se uzme u razmatranje samo proces prenosa mase. Iako pojednostavljena, ova jednačina je dobra aproksimacija kada C_s ne varira mnogo sa r , kao što je slučaj na mikrometarskom nivou. Međutim, na nanometarskom nivou, C_s je veoma osetljiva na r tako da jednačina 2.1.12 nije adekvatna.

Da bi se modifikovala jednačina 2.1.12 neophodno je izraziti C_s kao funkciju od r . Ova zavisnost se može dobiti razmatrajući sekundarni proces rasta kristala. Na površini kristala reakcija precipitacije i nukleacije se dešava simultano. Neka su M^s i M^c monomer u rastvoru i u kristalu. Onda je hemijska jednačina koja opisuje ova dva procesa:



gde su k_p i k_d konstante brzina reakcije za taloženje (angl. precipitation) i rastvaranje (angl. dissolution). Ove brzine reakcija su izražene kao:

$$\frac{dM^c}{dt} = 4\pi r^2 k_p C_s \quad (2.1.14)$$

i

$$\frac{dM^s}{dt} = 4\pi r^2 k_d \quad (2.1.15)$$

Ovde treba primetiti da je za precipitaciju pretpostavljeno da je reakcija prvog reda od C_s , a za brzinu rastvaranja da je nezavisna od koncentracije. Da bi se dobio izraz za C_s , koristimo relaciju između $\frac{dM}{dt}$, $\frac{dM^c}{dt}$ i $\frac{dM^s}{dt}$.

$$\frac{dM}{dt} = \frac{dM^s}{dt} - \frac{dM^c}{dt} \quad (2.1.16)$$

zamenom jednačina (2.1.10), (2.1.13) i (2.1.15) u jednačinu (2.1.16) i preuređivanjem dobija se jednačina za C_s :

$$C_s = \frac{DC_b + k_d r}{D + k_p r} \quad (2.1.17)$$

Kako su k_p i k_d u prethodnoj jednačini takođe funkcije r , potrebno je poznavati ove funkcije da bi se u potpuno izvela jednačina za brzinu rasta.

Relacija između hemijskog potencijala čestice i njenog poluprečnika je poznata kao Džibbs – Tomsonova relacija (Gibbs – Thomson) ¹⁵. Neka su μ_c^0 i $\mu_c(r)$ hemijski potencijali balk kristala i čestice poluprečnika r , respektivno. Onda je razlika $\Delta\mu$:

$$\Delta\mu = \frac{2\mu V_m}{r} \quad (2.1.18)$$

Iz ove jednačine se vidi da što je čestica manja ona ima veći hemijski potencijal. Hemijski potencijal čestice često zavisi od kinetike reakcije taloženje – rastvaranje kristala. Najmanje čestice imaju najveći hemijski potencijal i reakcija taloženja tada ima veću energetska barijeru od reakcije rastvaranja. Kako se veličina čestica povećava, hemijski potencijal čestice se smanjuje tako da je energetska barijera za rastvaranje veća nego za taloženje. Posledica povećanja radijusa čestice je veća k_p i manja k_d .

Ovakvo ponašanje se može izraziti jednačinama na sledeći način. Uopšteno, konstanta brzine reakcije je proporcionalna članu $e^{-\frac{\Delta E}{RT}}$, gde je ΔE molarna energija

aktivacije. Prema tome, jednačine za k_p i k_d koje odražavaju promenu energije aktivacije kao promenu hemijskog potencijala su:

$$k_p = k_p^0 e^{-\alpha \frac{\Delta\mu}{RT}} \quad (2.1.19)$$

$$k_d = k_d^0 e^{(1-\alpha) \frac{\Delta\mu}{RT}} \quad (2.1.20)$$

U ovim jednačinama, α je koeficijent prenosa za balk kristal. Zamenom promene hemijskog potencijala izrazom (2.1.18) dobija se:

$$k_p = k_p^0 e^{-\alpha \frac{2\gamma V_m}{rRT}} \quad (2.1.21)$$

$$k_d = k_d^0 e^{(1-\alpha) \frac{2\gamma V_m}{rRT}} \quad (2.1.22)$$

Na posletku, kombinovanjem jednačina 2.1.12, 2.1.17, 2.1.21 i 2.1.22, imamo opštu jednačinu brzine rasta:

$$\frac{dr^*}{dt} = \frac{S - e^{\frac{1}{r^*}}}{r^* + K e^{\frac{1}{r^*}}} \quad (2.1.23)$$

gde su bezdimenzione normalizovane promenljive:

$$r^* = \frac{RT}{2\gamma V_m} r \quad (2.1.24)$$

$$\tau = \frac{R^2 T^2 D k_d^0}{4\gamma^2 V_m k_p^0} t \quad (2.1.25)$$

$$K = \frac{RT}{2\gamma V_m} \frac{D}{k_p^0} \quad (2.1.26)$$

Osobine funkcije brzine rasta su veoma bitne za razumevanje mehanizma kontrole raspodele veličina. Nukleacija i rast se odigravaju dok se koncentracija prekursora ne izjednači sa ravnotežnom koncentracijom monomera koja je određena rastvorljivošću. Na slici 2.1.2 prikazan je grafik za jednačinu (2.1.23). U opštem slučaju, postoji maksimum koji konvergira nuli za $r^* \rightarrow \infty$ i divergira u negativno beskonačno kada $r^* \rightarrow 0$. Negativna vrednost brzine rasta znaci da se čestica rastvara. U isto vreme proces prenosa mase omogućava manjim česticama da rastu brže nego velike. Grafik na slici 2.1.2 prikazuje ova dva suprotna efekta. Kada je $r^* < r_{\max}^*$, Gibbs – Tomsonov efekat preovlađuje i čestice su suviše nestabilne za rast. U regionu gde je $r^* > r_{\max}^*$, ova dva

procesa se odvijaju simultano i na balans između njih utiču dva parametra, S i K, u kojima je K odnos između brzine difuzije i brzine reakcije precipitacije.

Nakon nukleacije i rasta, veličina čestica se može promeniti procesom starenja, tokom kojeg ukupna količina čvrste faze ostaje konstantna. Za procenu starenja čestica u rastvorima se koristi mehanizam koji je predložio Ostwald. Prema Gibbs – Tomsonovom efektu, male čestice teže da se rastvore, a ne da rastu, jer su termodinamički nestabilnije od većih čestica. Povećavanje čestica je opisano Gibbs – Tomsonovom jednačinom:

$$c_r = c_{r \rightarrow \infty} e^{\frac{2\gamma V_m}{RT r}} \quad (2.1.27)$$

Jednačina (2.1.27) definiše kritični nukleus u datom rastvoru monomera, jer je rastvorljivost čestica ove veličine jednaka koncentraciji monomera u masi rastvora. Svaka čestica manja od ove kritične veličine treba da ima veću rastvorljivost i, prema tome, mora biti nestabilna u rastvoru. Nasuprot tome, velike čestice imaju malu rastvorljivost i stabilne su na datim uslovima. Oblik kristala pri ravnotežnim uslovima (Gibbs – Wulfova teorija) je takav pri kojem je Gibsova energija minimalna ¹⁶. Ako je površinska energija izotropna, oblik u ravnoteži će biti sferičan, jer sfera ima minimalnu površinu. Kada je nivo prezasićenja nizak, širenje raspodele veličina se dešava u glavnom preko procesa Osvaldovog starenja. U ovom procesu, znatan broj malih čestica se rastvori, i veće čestice rastu na račun monomera iz rastvorenih čestica. U nekim slučajevima, u kojima je raspodela veličina čestica izuzetno široka na samom početku, Osvaldovo starenje može doprineti poboljšanju uniformnosti veličina tako što eliminiše manje čestice.

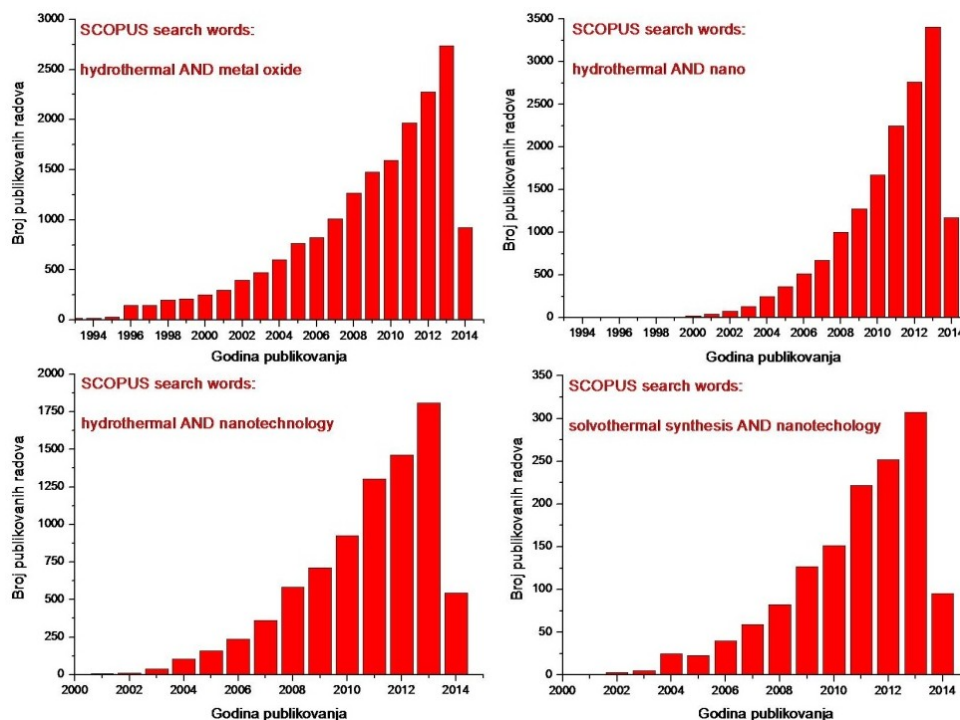
2.2 Hidrotermalna i solvotermalna tehnologija – opšte odrednice

Hidrotermalni (na starogrčkom prefiks *ύδρο*- vodena i *θερμός* toplota), u širem smislu solvotermalni procesi (od latinskog *solvo*, u ovom slučaju se odnosi uopšteno na rastvarače) se odnose na sve fizičke i hemijske procese koji se dešavaju u zatvorenom sistemu uz prisustvo fluida na nekoj temperaturi i pritisku većem od atmosferskog. Fluid je sredstvo prenosa toplotne energije, mase, količine kretanja i često direktno učestvuje u hemijskoj konverziji kao jedan od reaktanata. Iz ovakve moderne definicije hidrotermalnih, odnosno solvotermalnih procesa, može se zaključiti da se praktično svi procesi koji se dešavaju u zatvorenom sistemu uz prisustvo rastvarača mogu tretirati kao solvotermalni procesi ¹⁷. U sintezi prahova i nanostruktura, hidrotermalni hidrolitički procesi se razdvajaju od solvotermalnih procesa u kojima voda ne učestvuje u reakciji formiranja čvrste faze. Dakle, solvotermalni procesi za sintezu nanostruktura se mogu potpuno razdvojiti od hidrotermalnih ako nisu hidrolitički. Međutim, ukoliko rastvarač učestvuje u procesu formiranja određenih prelaznih kompleksa, zatim u podešavanju polarnosti, rastvorljivosti, difuzije određenih komponenti i energetskog unosa u sistem, a samo jedan od stupnjeva u tom lancu procesa je hidroliza, onda nema specifične podele i ti procesi se najčešće označavaju zajedničkim imenom solvotermalni procesi.

Ako se osvrnemo na radove mineraloga i hemičara iz XIX veka, videćemo da sam termin hidrotermalno vodi poreklo iz geologije. Pod ovim terminom su se podrazumevali uslovi koji vladaju u samoj zemljinoj kori i u okeanskim dubinama koji su simulirani u laboratoriji da bi se dobili željeni minerali u vidu većih monokristala čistih jedinjenja. Izraz solvotermalno je nastao kao generički termin koji se odnosi na nove procese koji su razvijeni za potrebe industrije, a koji koriste ne – vodene rastvarače.

Poslednje dve decenije broj publikacija vezanih za hidrotermalnu sintezu metalnih oksida i nanostruktura ubrzano raste iz godine u godinu. Na slici 2.2.1 su prikazani podaci o broju dokumenata (originalnih istraživačkih radova, radova sa konferencija, poglavlja iz knjiga, preglednih radova) po godini. Podaci su dobijeni na osnovu pretrage Elsevier – ove indeksne baze SCOPUS po ključnim rečima, rečima iz

naslova dokumenata i apstrakta.



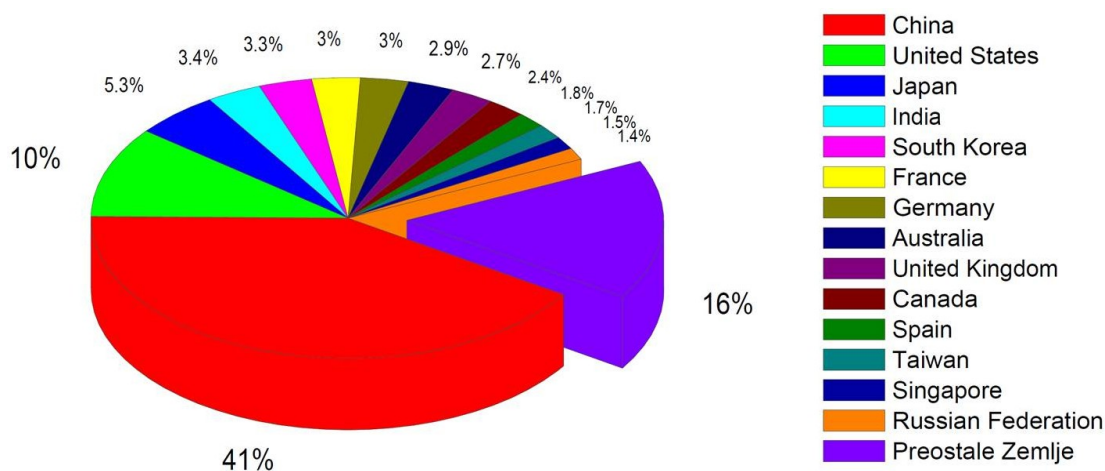
Slika 2.2.1. Broj publikacija po godini na temu hidrotermalne i solvotermalne sinteze koje su sortirane na osnovu ključnih reči. Analiza je izvršena pretraživanjem baze podataka SCOPUS po ključnim rečima, naslovu i apstraktu.

Za ključne reči „hydrothermal“ i „metal oxide“ od 1993. do aprila 2014. godine, rezultat pretrage je preko 16 000 revijalnih i originalnih istraživačkih radova. Od toga su 98.3% originalni istraživački radovi i 1.7% su pregledni radovi. Na slici 2.2.2 dat je dijagram raspodela ukupnog broja dokumenata po zemlji iz koje istraživanja potiču. Po njihovoj statistici, Srbija, koja je na ovom dijagramu pobrojana u preostalim zemljama, nalazi se sa 24 dokumenta.

Ovakav trend rasta publikacija je jasan bibliografski dokaz izuzetne mogućnosti hidrotermalnih i solvotermalnih metoda u racionalnom dizajniranju, kontroli sinteza i dizajniranju neorganskih nanostrukture. Pažljiva selekcija i klasifikacija ovih publikacija i izvora je neophodna da bi se došlo do suštine ove metode za sintezu neorganskih nanostrukture.

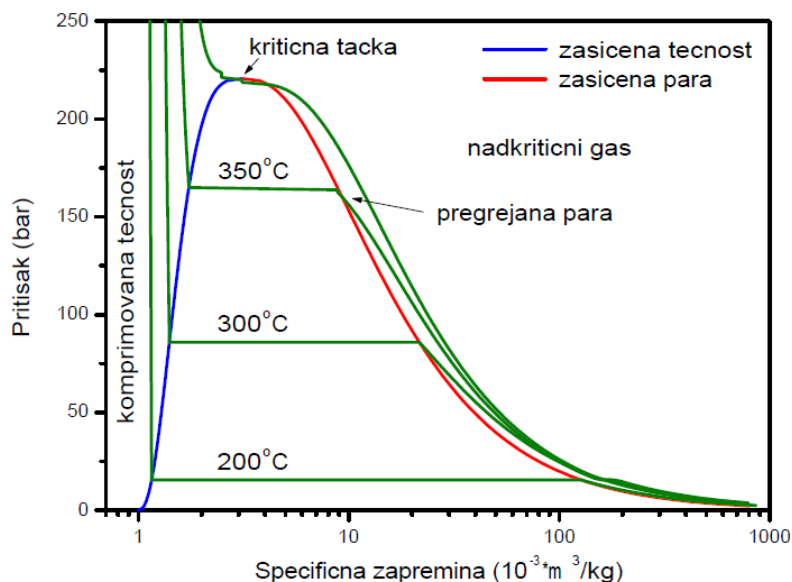
Danas, najšira i opšte prihvaćena definicija hidrotermalnih i solvotermalnih procesa se odnosi na metode formiranja i rasta kristala hemijskim reakcijama, promenom rastvorljivosti supstanci u rastvaraču iznad sobne temperature na pritisku

višem od atmosferskog u zatvorenom sistemu¹⁷⁻²⁰. Kontrola parametara hidrotermalne sinteze je ključna za uspešno pripremanje neorganskih nanostrukture.



Slika 2.2.2 Raspodela publikacija vezanih za hidrotermalno procesiranje metalnih oksida u periodu od 1993. do aprila 2014. po zemljama. Pretraga je izvršena na osnovu ključnih reči „hydrothermal“ i „metal oxide“. Srbija je zastupljena sa 0,11 % dokumenata.

Pritisak u hidrotermalnim i solvotermalnim sistemima



Slika 2.2.3. p-v dijagram za vodu. Dvofazna oblast je ograničena krivama zasićene tečnosti i zasićene pare. Kritična izoterma deli nadkritičnu i podkritičnu oblast. Između krive zasićene pare i kritične izoterme nalazi se oblast pregrejane pare gde pritisak opada sa povećanjem specifične zapremine. S druge strane imamo oblast komprimovane tečnosti gde je nagli porast pritiska sa malim smanjenjem specifične zapremine pri konstantnoj temperaturi. Dijagram je konstruisan podacima iz **NIST Chemistry WebBook**.

Prema definiciji, hidrotermalne i solvotermalne reakcije se odigravaju u zatvorenom sistemu na pritiscima koji su iznad atmosferskog pritiska. Šaržni hidrotermalni sistem se tretira kao zatvoreni sistem koji je pre zagrevanja do određenog nivoa ispunjen tečnošću (čistom tečnošću, rastvorom, smešom rastvarača sa rastvorenim različitim komponentama i drugo). Dovođenjem toplote u sistem dolazi do širenja tečnosti u sudu i isparavanja. Do kritične tačke u sistemu, u zavisnosti od količine punjenja na datoj temperaturi, mogu postojati tri oblasti u kojima će hidrotermalni fluid biti u jednom od tri različita stanja. To su oblast podhlađene ili komprimovane tečnosti, zatim dvofazna oblast gde su u ravnoteži para i tečnost, i oblast pregrejane pare. U nadkritičnoj oblasti postoji samo jedna faza i ona se naziva nadkritični fluid. Iz predašnjeg, hidrotermalne i solvotermalne procese možemo podeliti na podkritične i nadkritične, odnosno, po anglosaksonskoj terminologiji, na subkritične i superkritične. p-v dijagram za vodu prikazan je na slici 2.2.3.

Pritisak u dvofaznom sistemu će odgovarati ravnotežnom pritisku zasićene pare i zasićene tečnosti $p_g^{\text{sat}} = p_l^{\text{sat}}$ na datoj temperaturi. Ravnotežni pritisak zasićene pare se može predskazati korišćenjem jednačina za napon pare čistih tečnosti i smeša ^{21,22}. Najpoznatija je Antoine – ova jednačina za napon pare čistih tečnosti. Parametri za veliki broj čistih supstanci se mogu naći u literaturi ²². Za predviđanje ravnotežnog napona pare se često koriste Wagner – ova jednačina, proširena Antoine – ova i druge.

$$\text{Antoine-ova jednačina} \quad \ln(p_i^{\text{sat}}) = A - \frac{B}{T+C} \quad (2.2.1)$$

$$\text{Wagner-ovaj jednačina} \quad \ln(p_r^{\text{sat}}) = \frac{(a\tau + b\tau^{1.5} + c\tau^{2.5} + d\tau^5)}{T_r} \quad (2.2.2)$$

Antoine-ova jednačina ne pokriva ceo region od trojne do kritične tačke, već postoje temperaturni intervali koji su pokriveni određenim parametrima van tih intervala rezultati nemaju smisla. Takođe su preporučene različite jednačine koje se koriste za predviđanje napona pare u različitim intervalima temperature.

Univerzalniji i često korišćen je troparametarski Lee – Kesler – ov metod za predskazivanje napona pare zasićenja čistih supstanci i smeša u funkciji redukovane temperature. Ovaj metod ima oblik:

$$\text{Lee – Kesler – ov metod} \quad \ln(p_r^{\text{sat}}) = f^{(0)}(T_r) + \omega f^{(1)}(T_r) \quad (2.2.3)$$

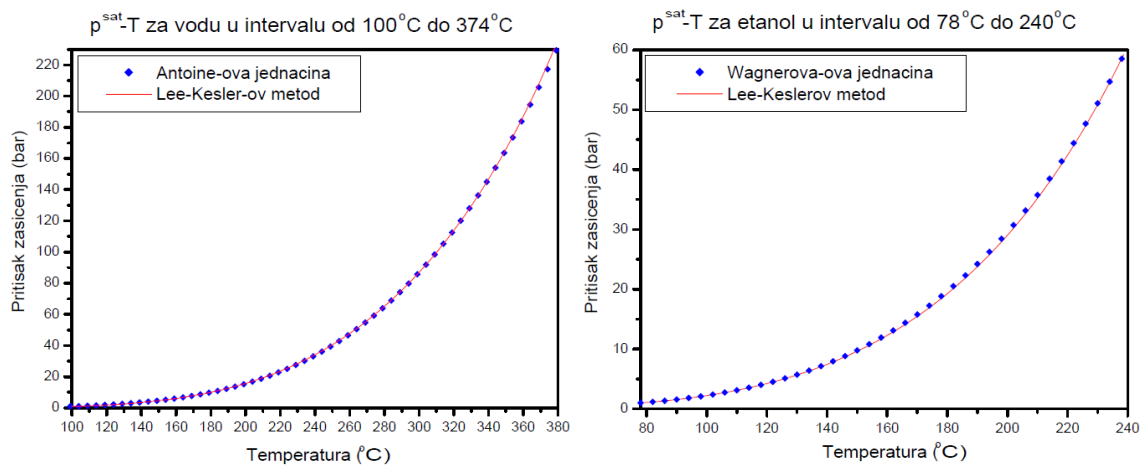
gde su:

$$f^{(0)} = 5.92714 - \frac{6.09648}{T_r} - 1.28862 \ln T_r + 0.169347 T_r^6 \quad (2.2.4)$$

i

$$f^{(1)} = 15.2518 - \frac{15.6875}{T_r} - 13.4721 \ln T_r + 0.43577 T_r^6 \quad (2.2.5)$$

i $\omega = -\log_{10}(p_r^{\text{sat}}) - 1$, na $T_r = 0.7$ je Pitzer-ov faktor acentričnosti, $T_r = \frac{T}{T_c}$ i $p_r^{\text{sat}} = \frac{p^{\text{sat}}}{p_c}$. Faktor acentričnosti i kritični parametri za mnoge čiste supstance se mogu naći u literaturi ²². Na slici 2.2.4 prikazani su ravnotežni pritisci para – tečnost za vodu i etanol, izračunati pomoću jednačina za predskazivanje napona pare.



Slika 2.2.4. Ravnotežni napon pare u intervalu od tačke ključanja do kritične tačke za vodu i etanol. Krive su dobijene korišćenjem jednačina za predskazivanje napona pare čistih supstanci. Može se uočiti dobro slaganje različitih metoda predskazivanja napona pare.

Pritisak pare na odgovarajućoj temperaturi se može predskazati pomoću jednačina stanja realnih fluida. Za ovakve proračune, kao najpogodnije, koriste se poluempirijske kubne jednačine stanja ²²⁻²⁴. Jedna od često korišćenih jednačina je Peng – Robinson-ova jednačina stanja, koja ima oblik:

$$p = \frac{RT}{v-b} - \frac{a}{v^2-2bv-b^2} \quad (2.2.6)$$

parametri a i b su dati jednačinama:

$$a = 0.45724 \cdot \frac{R^2 \cdot T_c^2}{p_c} [1 + f_\omega (1 - T_r^{1/2})]^2 \quad (2.2.7)$$

i

$$b = 0.07780 \cdot \frac{RT_c}{p_c} \quad (2.2.8)$$

gde je $f_\omega = 0.37464 + 1.54226\omega - 0.26992\omega^2$. Popularnost ovih jednačina potiče od parametra koji zavise od kritičnih vrednosti za pritisak i temperaturu tako da su primenljive na veliki broj čistih supstanci i smeša.

Usled razvijanja relativno visokih pritisaka tokom hidrotermalnih i solvotermalnih procesa, postoji mogućnost eksplozije i emisije toksičnih i korozivnih para. Pritisak je parametar koji se posebno mora uzeti u razmatranje, ne samo kao parametar procesa koji utiče na određene osobine proizvoda, već kao prva stavka kada se razmatra bezbednost. Pored ravnotežnog napona pare hidrotermalnog fluida, prvi parametar na koji treba obratiti pažnju je nivo tečnosti do kojeg je sud ispunjen. Sa p-v dijagrama za vodu se može odrediti srednja specifična zapremina koja na ciljanoj temperaturi odgovara specifičnoj zapremini zasićenja tečne faze. Ukoliko je srednja specifična zapremina jednaka specifičnoj zapremini zasićene tečnosti na toj temperaturi sud će u potpunosti biti ispunjen tečnošću i fluid će se tada nalaziti u jednofaznoj oblasti komprimovane tečnosti. Dalje povećanje temperature dovodi do skokovitog rasta pritiska tečnosti u sudu, kao što prikazuju izoterme na dijagramu. S druge strane, ukoliko je srednja specifična zapremina jednaka specifičnoj zapremini zasićene pare na ciljanoj temperaturi, postojaće samo pregrejana para u sistemu.

Punjenje suda se određuje iz podataka za specifične zapremine (ili molarne zapremine) zasićenja. Srednja specifična zapremina zatvorenog sistema se može izračunati iz početne mase punjenja autoklava (bombe ili digestione bombe), koja je ujedno i ukupna masa tečne i parne faze na nekoj temperaturi i ukupne zapremine autoklava. Ako uvedemo faktor punjenja F kao odnos količine tečnosti i ukupne zapremine V_{tot} pre početka zagrevanja, možemo izraziti ukupnu masu punjenja preko formule:

$$m = \frac{F \cdot V_{tot}}{\rho_{T_0}} \quad (2.2.9)$$

gde je ρ_{T_0} gustina tečnosti na temperaturi T_0 , odnosno, ako su početni uslovi okoline onda je to odgovarajuća gustina.

Iz podataka za ravnotežu para – tečno na temperaturi T i srednje specifične zapremine, mogu se dobiti mase tečne i parne faze u sudu na osnovu jednačina:

$$m = m_T^f + m_T^g \quad (2.2.10)$$

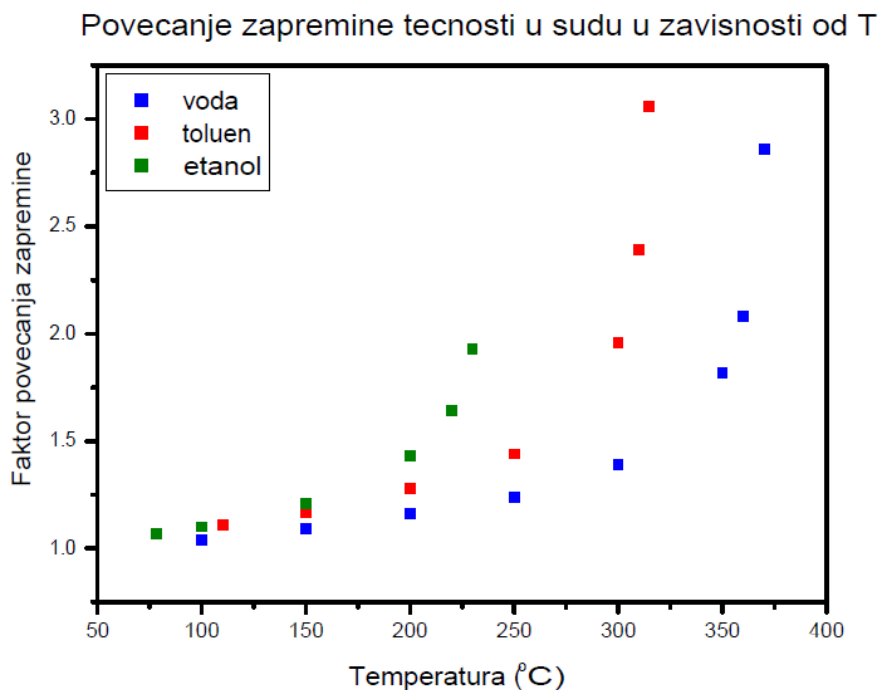
i

$$m_T^f = F \cdot V_{tot} \cdot \rho_0 \cdot \frac{v_g - v_{srednje}}{v_g - v_l} \quad (2.2.11)$$

preuređivanjem se dobija jednačina za faktor punjenja na temperaturi T :

$$F_T^f = F \cdot \rho_0 \cdot v_l \cdot \frac{v_g - v_{srednje}}{v_g - v_l} \quad (2.2.12)$$

Na ovaj način se dobija faktor punjenja, odnosno nivo tečnosti na ciljanoj temperaturi u autoklavu.



Slika 2.2.5. Povećanje nivoa tečnosti u zatvorenom sudu sa povećanjem temperature.

Na slici 2.2.5 je prikazana zavisnost za faktor povećanja zapremine tečne faze u zatvorenom sudu u funkciji od temperature za tri različite tečnosti vodu, etanol i toluen. Početni faktor punjenja je 0.7. Specifične zapremine zasićenja tečne i parne faze za etanol su izračunate korišćenjem pomoćnih funkcija za etanol, koje su dobijene fitovanjem eksperimentalnih podataka ²⁵. Iako jednačina za molarnu zapreminu zasićene pare nije pogodna za temperature bliske kritičnoj, jer daje odstupanje od napona pare za +5%, ipak daje orijentacione vrednosti za specifičnu zapreminu parne faze etanola. Jednačina za izračunavanje maksimalnog dozvoljenog punjenja vodom (MDPV) na ciljanoj temperaturi data je jednačinom ²⁶:

$$MDPV = \frac{0.9 \cdot (\text{Zapremina Suda})}{(\text{Faktor Povećanja Zapremine})} \quad (2.2.13)$$

Do stvaranja pritiska u hidrotermalnim i solvotermalnim sistemima dolazi usled autogenog pritiska koji je posledica, kao što je navedeno, punjenja, spoljašnjeg zagrevanja sistema i porasta temperature. Ukoliko je reakcija izrazito egzotermna doći će do porasta temperature usled predaje toplote reakcije hidrotermalnom fluidu i porasta pritiska što je jedna od mogućnosti. Međutim, uvek treba voditi računa o produktima reakcije. Ukoliko se oslobađa velika količina gasovitih produkata, porast pritiska će biti proporcionalan broju molova oslobođenih gasnih molekula. Iz tog razloga, eksplozivna jedinjenja koja oslobađaju velike količine gasnih produkata ne bi trebala da se unose u posudu ili ako se unesu to treba da bude u tačno izračunatim količinama koje su u skladu sa bezbednim pritiscima za koje je uređaj projektovan. Neka od ovih jedinjenja su data u tabeli 2.2.1 ²⁶.

Tabela 2.2.1. Atomske grupe koje su karakteristične za eksplozivna jedinjenja

acetilid	amin oksid	azid	Hlorat	diazo	diazonijum
$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{M}$		$-\text{N}=\text{N}^+=\text{N}^-$	$-\text{ClO}_3$	$-\text{N}=\text{N}-$	$-\text{N}^+\equiv\text{N} \text{ } \text{x}^-$
fulminat	N-haloamin	hidroperoksid	Hipohalit	nitrat	nitrit
CNO^-		$-\text{O}-\text{O}-\text{H}$	$-\text{O}-\text{X}$	$-\text{O}-\text{NO}_2$	$-\text{O}-\text{NO}$
nitro	nitrozo	Ozonid	Perkiselina	perhlorat	peroksid
$-\text{NO}_2$	$-\text{NO}$			$-\text{ClO}_4$	$-\text{O}-\text{O}-$

2.3 Klasifikacija hidrotermalnih i solvotermalnih reakcija

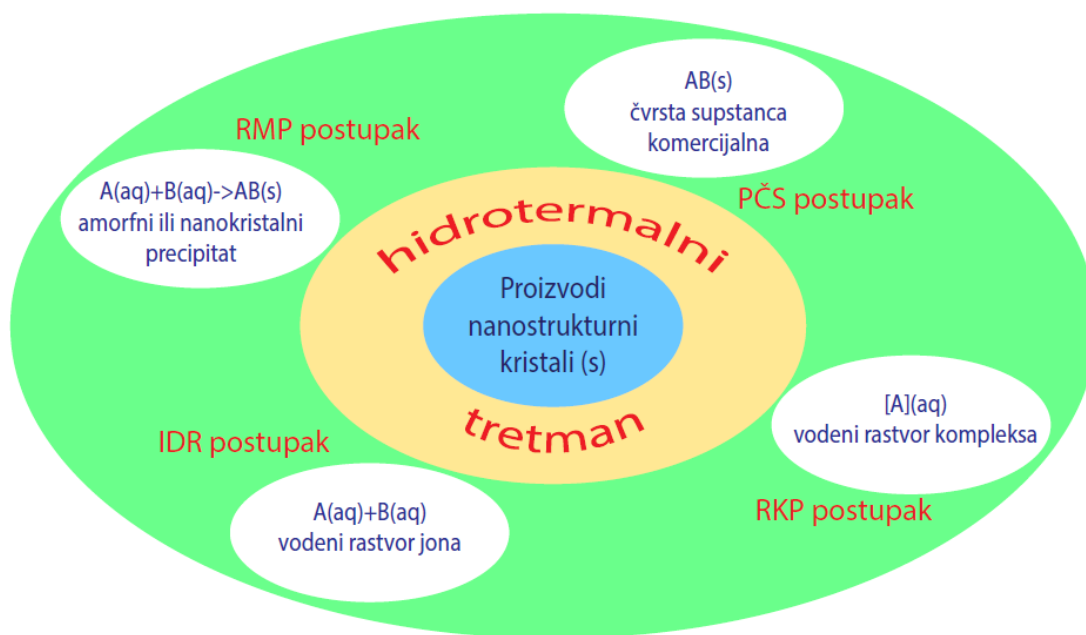


Slika 2.3.1. Podela strategija hidrotermalne sinteze neorganskih nanostrukture na bazi unutrašnjih parametara sistema²⁰.

Osnovnu podelu solvotermalnih parametara na hemijske i termodinamičke parametre dao je Demazeu¹⁹. Hemijski parametri podrazumevaju hemijsku prirodu reaktanata, rastvarača, mineralizatora, aditiva, matrica (templata) i drugih hemijskih vrsta koje učestvuju u hidrotermalnom procesu. U termodinamičke parametre spadaju temperatura, pritisak i vreme reakcije. Hemijski sastav hidrotermalnog, odnosno solvotermalnog prekursora mora biti usaglašen sa sastavom ciljanog materijala. Koncentracija prekursora utiče na veličinu i oblik nanokristala sintetisanih solvotermalnim procesom. Reakcija između prekursora i rastvarača, ima značajnu ulogu u solvotermalnim reakcijama. Izbor rastvarača je ključan za kontrolu hemijskog mehanizma koji vodi nastajanju željenog materijala. Jasno je da rastvarač ima ulogu povećanja rastvorljivost reagensa odnosno povećanja mobilnosti jona i molekula prekursora. U nekim slučajevima rastvarač formira kompleks sa jonom metala. Jedan od primera je uticaj kompleksnih katjona sa etilendiaminom na rast nanožica^{20,27-29}.

Shi et al.²⁰ podelili su hidrotermalne parametre koji mogu da se kontrolišu na a)

unutrašnje parametre (uslove) reakcionog sistema: koncentracija, pH vrednost, vreme, pritisak, organski aditivi ili organske matrice; i b) spoljašnje reakcione uslove okolne sredine kao što je način unošenja energije u sistem. Na osnovu podešavanja ova dva tipa parametara razvijene su različite strategije hidrotermalne sinteze neorganskih nanosturktura. Po ovoj podeli imamo četiri tipa procesa hidrotermalne sinteze: hidrotermalna sinteza bez prisustva organskih aditiva i matrica, hidrotermalna sinteza uz pomoć organskih aditiva, hidrotermalna sinteza uz pomoć organske matrice i hidrotermalna sinteza na supstratu, slika 2.3.1. Pored uobičajene kontrole temperature kao spoljašnjeg parametra, tu su i hidrotermalni procesi koji uključuju mehanohemijsku, sonohemijsku ili mikrotalasnu energiju, i procesi u kojima se koristi dejstvo magnetnog polja. Ovakva podela hidrotermalnih procesa omogućava lakši pregled načina hidrotermalne sinteze.



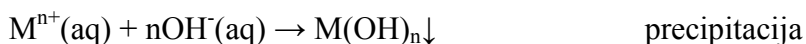
Slika 2.3.2. Šema podele hidrotermalnih postupaka koji ne koriste organske aditive i matrice kao sredstva u sintezi nanosturktura ²⁰.

Najčešće korišćena, može se reći tradicionalna i najstarija, je hidrotermalna sinteza bez prisustva organskih aditiva i matrica. Prednosti ovog pristupa su jednostavnost pripreme prekursora i manipulacija, eliminacija unosa dodatnih nečistoća u sistem i „trovanja“ površine čestica. Proces koji pripadaju ovoj sintetskoj strategiji se klasifikuju u četiri osnovna postupka i to a) rekristalizacija metastabilnih prekursora

(RMP), b) preoblikovanje čvrste supstance (PČS), c) indirektno dopremanje reakcionog agensa (IDR), d) razlaganje jedinstvenog kompleksnog prekursora (RKP). Podela postupaka ove strategije hidrotermalne sinteze data je na slici 2.3.2. Da bi se donekle stekao uvid o obimu hidrotermalnih procesa, obrađen je RMP postupak, koji zajedno sa druga tri slična postupka u suštini čini hemijsku osnovu hidrotermalnog procesiranja nanostrukturnih oksidnih prahova.

RMP postupak koristi prekursore koji su pripremljeni brzom koprecipitacijom iz vodenih rastvora pomoću intenzivnog mešanja ili uz pomoć energije ultrazvuka. Ovakvi prekursori u vidu suspenzije se sastoje od amorfnih koloidnih čestica ili nanokristala malih veličina. Tokom hidrotermalnog postupka dolazi do kristalizacije i rasta u kristalne nanostrukture sa definisanim oblikom dejstvom visoke temperature i pritiska na hidrotermalnim uslovima. Reakcija taloženja se dešava između monoatomskih katjona i poliatomskih anjona ili monoatomskih anjona. Monoatomski katjoni su većinom svi katjoni metalnih elemenata. Poliatomski anjoni su uglavnom OH^- , PO_4^{3-} , VO_4^{2-} , WO_4^{2-} , MoO_4^{2-} , SnO_4^{2-} , CrO_4^{2-} , BO_3^{2-} grupe, dok su monoatomski anjoni uglavnom halkogeni S^{2-} , Se^{2-} i Te^{2-} i halogeni F^- , Cl^- , Br^- i I^- .

Većina oksidnih nanostrukture se može dobiti direktno RMP postupkom ili indirektno kalcinacijom proizvoda dobijenog ovim postupkom. Prema hemijskom sastavu metalni oksidi dobijeni RMP postupkom se mogu podeliti na proste okside koji se sastoje samo od jednog jona metala (monometalni oksid) i složene okside koji se sastoje od jona više metala (multimetalni oksidi). Za proste okside reakcijom precipitacije između jona metala i OH^- grupe dobijaju se hidroksidi koji se u toku RMP postupka hidrotermalnom ili solvotermalnom dehidratacijom direktno prevode u nanostrukturne okside. Reakcije su sledeće:

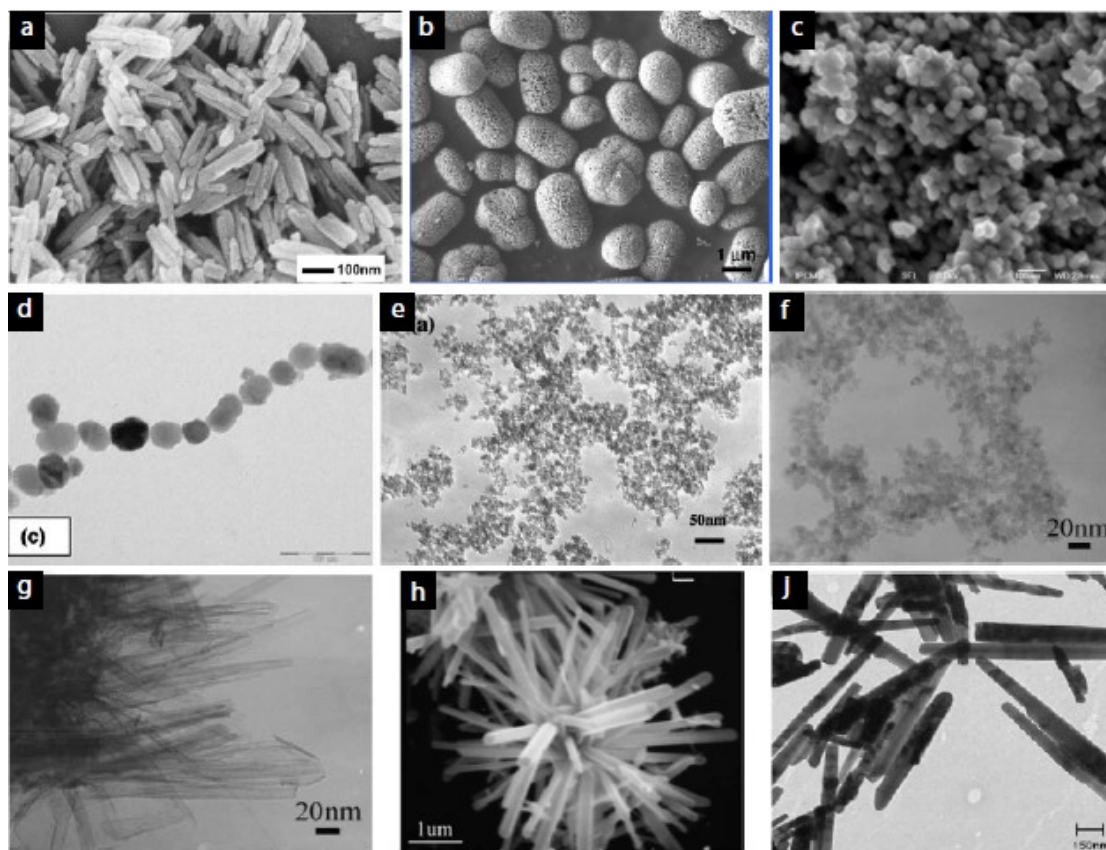


zatim



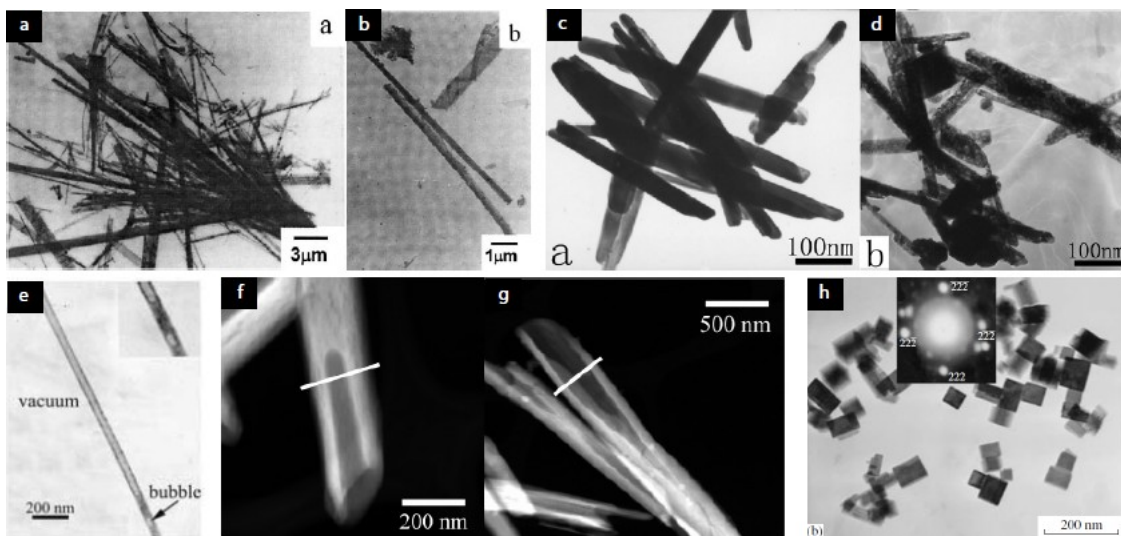
RMP postupkom dobijeni su mnogi prosti oksidi u različitim nanostrukturnim formama, na primer $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ^{30–33}, Fe_3O_4 i $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ^{34–36}, ZrO_2 ^{37–40}, TiO_2 ^{41–45}, ZnO ^{46–50} i mnogi

drugi, slika 2.3.3.



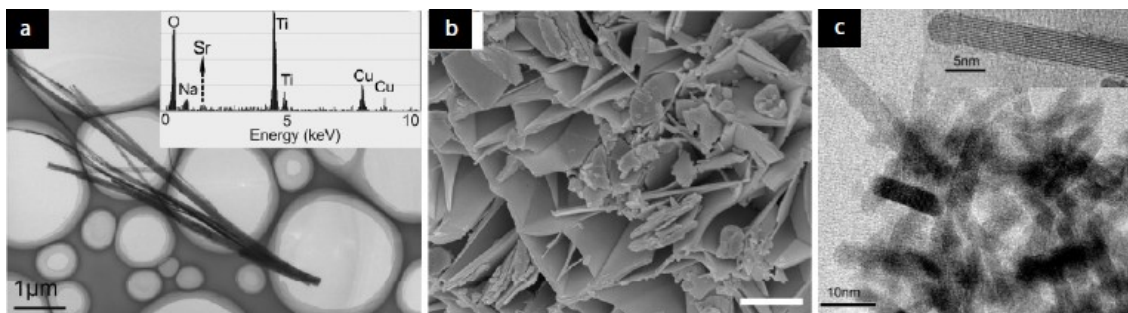
Slika 2.3.3. Neki nanostrukturni prosti oksidi sintetisani RMP postupkom a) i b) hematit ^{31,32}, c) magnetit (bar 100 nm) i d) maghemit (bar 100 nm) ^{35,36}, e) cirkonijum – oksid ⁴⁰, f) i g) titanijum – dioksid ⁴² i h) i j) cink – oksid ^{49,51}.

Metalni hidroksidi koji ne podležu dehidraciji na datim hidrotermalnim uslovima mogu se prevesti u okside kalcinacijom, tj. termičkom dehidracijom hidroksida dobijenog RMP postupkom. Naknadnom kalcinacijom se dobijaju uglavnom nanostrukturni MgO ⁵², porozni nanoštapići α -Fe₂O₃ ³⁴ zatim nanožice Y₂O₃ i nanocevi dopiranog Y₂O₃, nanožice Sc₂O₃, CeO₂, Gd₂O₃, nanovlakna Er₂O₃ i drugih oksida lantanoida iz hidrotermalno sintetisanih nanožica, nanovlakana, nanocevi i nanoštapića hidroksida ^{53–57}, nanožice CdO ⁵⁸, nanokocke In₂O₃ ⁵⁹. Neki od reprezentativnih rezultata sinteze hidroksida i odgovarajućih oksida dobijenih dehidracijom prikazani su na slici 2.3.4.



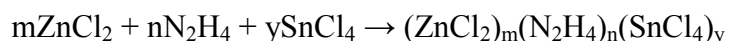
Slika 2.3.4. Neki nanostrukturni hidroksidi sintetisani RMP postupkom i njihovi oksidi dobijeni kalcinacijom a) i b) nanožice $\text{Mg}(\text{OH})_2$ i MgO ⁵², c) $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{FeCO}_3/\text{FeOOH}$ kompozitni nanoštapići i d) porozni nanoštapići hematita dobijeni kalcinacijom kompozita ³⁴, e) $\text{Dy}(\text{OH})_3$ ⁵³, f) i g) $5\%\text{Er}^{3+}:\text{Y}(\text{OH})_3$ nanocevdica i $\text{Y}_{1.9}\text{Er}_{0.1}\text{O}_3$ posle kalcinacije ⁵⁵ i h) nanokocke In_2O_3 ⁵⁹.

Za sintezu kompleksnih oksida odnosno multimetalnih oksida RMP postupak ima dva moguća puta. Prvi se sastoji od precipitacije dva ili više monoatomska katjona koncentrovanim rastvorom OH^- jona. Često se koriste koncentrovani rastvori alkalnih hidroksida (LiOH , KOH i NaOH) i amonijačna voda (amonijum hidroksid $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ili NH_4OH). Kao izvor OH^- jona se koristi i hidrazin $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ koji je ujedno redukciono sredstvo i gradi komplekse sa jonima metala. Nanostrukturni multimetalni oksidi koji se mogu sintetisati dodavanjem koncentrovanih alkalnih rastvora (najčešće koncentracije veće od 2M) su na primer nanožice titanata $\text{Na}_2\text{Ti}_3\text{O}_7$ ⁶⁰, submikronske i nanočestice ferita BiFeO_3 ^{61,62}, NiFe_2O_4 , $\text{Mn}_{0.5}\text{Zn}_{0.5}\text{Fe}_2\text{O}_4$, $\text{Ni}_{1-x}\text{Zn}_x\text{Fe}_2\text{O}_4$ ^{63,64}, Zn_2SnO_4 ⁶⁵. Koristeći hidrazin kao alkalno sredstvo za taloženje metastabilnog prekursora dobijene su nanocevdice Zn_2SnO_4 (ZTO) u prečniku od 5 nm ⁶⁶. Reprezentativni rezultati prikazani su na slici 2.3.5.



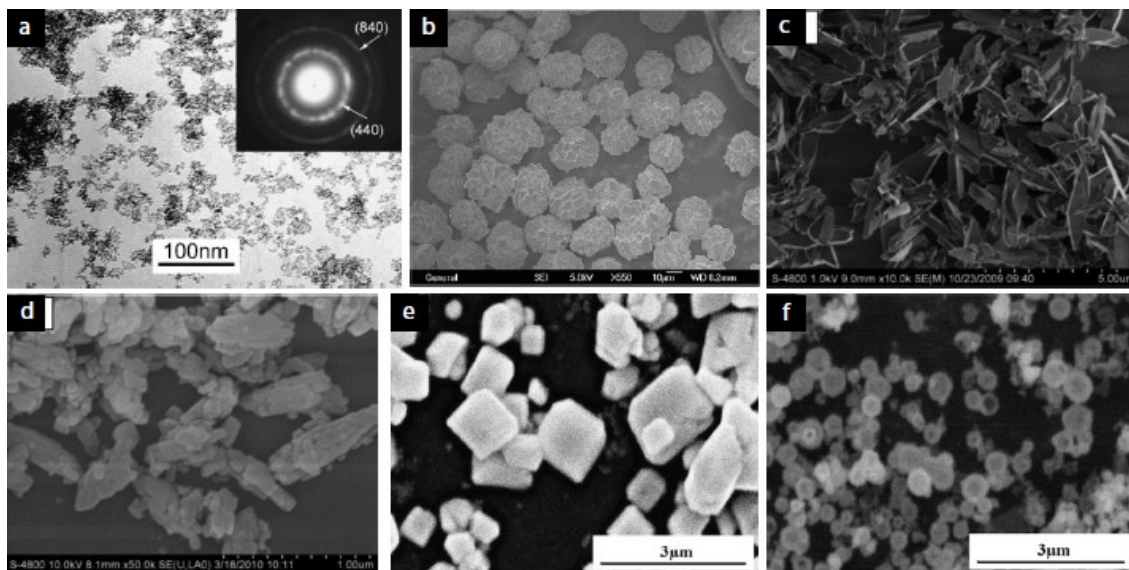
Slika 2.3.5. Neki nanostrukturni multimetalni oksidi dobijeni RMP postupkom taloženjem monometalnih katjona: a) nanožice $\text{Na}_2\text{Ti}_3\text{O}_7$ sa adsorbovanim stroncijumom ⁶⁰, b) $\text{Bi}_4\text{Ti}_3\text{O}_{12}$ nanolistići (bar $2\ \mu\text{m}$) ⁶⁸, c) ZTO nanocevice ⁶⁶.

Formiranje nanocevčica ovih prečnika objašnjava se kompleksirajućim dejstvom hidrazina na jone cinka i kalaja i njihovim vezivanjem u linearne klastere. U ovom slučaju dobijaju se nanocevčice izuzetno malih prečnika, za razliku od gore navedenih čestica kompleksnih oksida, koji su u domenu veličina oko 100 nm. Formiranje ovih linearnih struktura se može prikazati hemijskom jednačinom:



Razlaganjem hidrazina u ovom kompleksu dolazi do formiranja amonijum hidroksida koji dovodi do taloženja cink – kalaj hidroksida koji zadržava linearnu strukturu, a zatim pri hidrotermalnim uslovima podleže dehidrataciji i kristališe u vidu nanocevčica. Nedavno objavljeni rezultati pokazuju da je formiranje 1D struktura nanocvetova ZTO moguće iz precipitata koji su dobijeni taloženjem NaOH rastvorom, ali njihovo formiranje nije objašnjeno ⁶⁷.

Drugi način za sintezu multimetalnih oksida RMP postupkom se sastoji od taloženja jednog ili više monometalnih katjona zajedno sa poliatomnim anjonima kao što su PO_4^{3-} , VO_4^{2-} , MoO_4^{2-} , SnO_4^{2-} , MnO_4^- , BO_3^{3-} i druge poliatomne grupe ^{69–72}. Ovaj postupak zahteva kontrolu pH vrednosti da bi se u odgovarajućem opsegu istaložio prekursor željenog jedinjenja. U ovom slučaju pokazano je na nizu jedinjenja da pH vrednost utiče na morfologiju sintetisanih čestica ^{73–75} i drugi. Neki od rezultata ovog pristupa sinteze prikazani su na slici 2.3.6.



Slika 2.3.6. Neki multimetalni oksidi dobijeni RMP postupkom taloženjem monometalnih katjona i poliatomskih anjona: a) $\text{Y:Ln}_2\text{Sn}_2\text{O}_7$ ⁶⁹, b) $\text{Y}_{0,07}\text{Ca}_{0,93}\text{MnO}_3$ ⁷², c) i d) različite morfologije LiFePO_4 u zavisnosti od pH suspenzije⁷⁴, e) i f) različite morfologije BiVO_4 u zavisnosti od pH suspenzije⁷⁵.

Hidrotermalna sinteza uz pomoć organskih aditiva je podeljena na procese potpomognute surfaktantima, biomolekulima, jonskim tečnostima, organskim kiselinama i alkoholnim rastvorima. Dalje, podela hidrotermalnih sinteza pomoću organskih matrica bazirana na različitom pristupu uvođenja i uklanjanja matrice svodi se na tri procesa. To su: dodavanje aditiva i uklanjanje matrice, dodavanje aditiva i matrica koja se spontano uklanja, i na kraju proces u kome se spontano formira aditiv i matrica koja se spontano uklanja. Procesi hidrotermalnog rasta nanostrukturnog materijala na supstratu se dele, takođe, na tri tipa procesa: rast na supstratu koji je ujedno i reaktant, zatim homoepitaksijalni rast (na nukleacionim klicama koje su deponovane na supstratu ili je supstrat od istog materijala kao i sintetisani) i heteroepitaksijalni rast (na supstratu koji je druga vrsta materijala od sintetisanog). Ova klasifikacija hidrotermalnih procesa, koju su dali Shi et al. saradnici²⁰ je do sada najobuhvatnija tako da predstavlja koristan putokaz i pokriva skoro sve moderne aspekte koloidnog hidrotermalnog procesiranja.

2.4 Hidrotermalna sinteza odabranih materijala

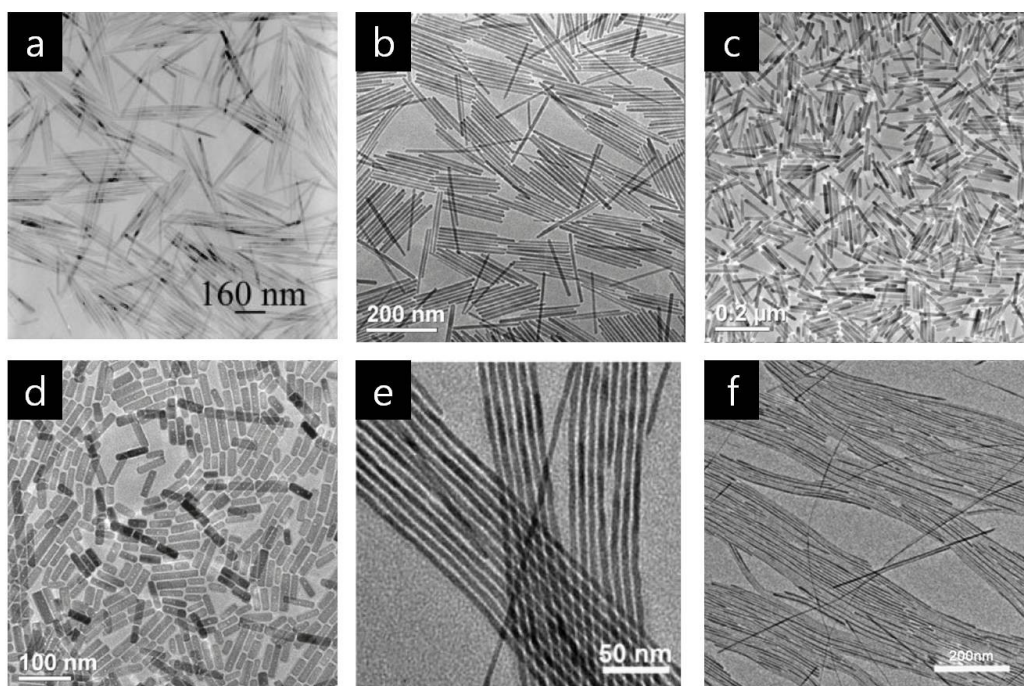
U poglavlju je dat kratak pregled rezultata iz oblasti hidrotermalne i solvotermalne sinteze materijala koji su obuhvaćeni ovom doktorskom disertacijom. Na početku svakog odeljka dat je pregled karakterističnih svojstava materijala i njegove aktuelne primene. Od velikog broja naučno – istraživačkih radova publikovanih u vodećim međunarodnim časopisima vezanim za hidrotermalnu sintezu nanostrukturnih oksidnih materijala, odabrani su oni (po mišljenju autora) najznačajniji i najinteresantniji iz perspektive sinteze nanostrukture, kao i oni koji su najviše uticali na istraživanja koja su prikazana u sledećim poglavljima.

Sinteza nanokristala i nanostrukture hidroksiapatita

Kalcijum hidroksiapatit je mineralno jedinjenje opšte formule $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$. Zbog svojih karakteristika u fiziološkim uslovima istražuje se i koristi u biomedicinskim primenama od pedesetih godina prošlog veka. Hidroksiapatit (HAp) ulazi u sastav koštanog tkiva svih kičmenjaka, pa se i upotreba prirodnog i sintetičkog apatita, prvenstveno u rekonstrukciji i lečenju koštanog tkiva, nameće sama po sebi. Kristalna struktura hidroksiapatita omogućava hemijsku i fizičku apsorpciju različitih jona i supstituciju jona kalcijuma i grupa PO_4^{3-} i OH^- različitim katjonima, anjonima i anjonskim grupama. Supstitucijom i dopiranjem menjaju se karakteristike hidroksiapatita kao što su površinska hemija, optička, električna i magnetna svojstva, i, naravno, biološka svojstva. Zbog svoje biokompatibilnosti i površinske hemije koristi se kao nosač za aktivne materije kao što su lekovi, vitamini, različite proteinske strukture i geni koje se unose u organizam radi terapije.

Kristalna struktura hidroksiapatita pripada heksagonalnoj simetriji, tako da je habitus kristala HAp heksagonalna ravna ili zatupljena prizma. Kristali rastu u pravcu c – ose tako da formiraju igličaste strukture u zavisnosti od rasta. Hidrotermalna metoda za sintezu HAp pokazala je velike mogućnosti i razvijena je tako da pokriva sintezu HAp od makroskopskih monokristala do koloidnih nanokristala. Solvotermalne metode koje koriste aprotične rastvarače pokazuju nove hemijske aspekte u sintezi kalcijum

fosfata i imaju opšti značaj u razvoju solvotermalnih postupaka za sintezu koloidnih nanokristala i nanostruktura. Korišćenjem hidrotermalnih procesa koji uključuju organske aditive i matrice, dobijaju se nanostrukturne čestice različitih morfologija koje poboljšavaju karakteristike i daju širu primenu sistema na bazi HAp. Hidrotermalna konverzija prirodnih izvora kalcijuma (kao što su korali, ljuštore raznih mekušaca, ljuske od jaja i drugo) omogućavaju sintezu finih struktura koje unapređuju primenu u rekonstruktivnoj medicini.

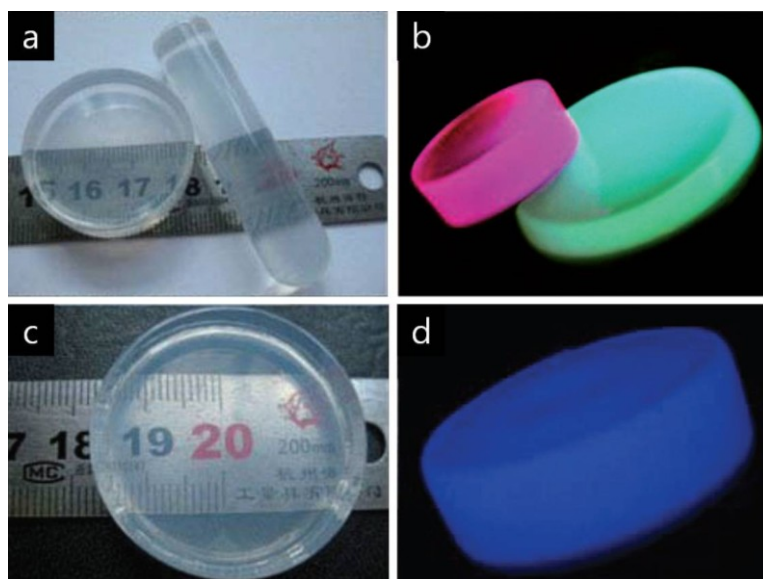


Slika 2.4.1. Hidrofobni monokristalni nanoštapići čistog ⁷⁶ (a) i ambifilne nanocevičice HAp dopiranog fluorom dobijene mehanizmom Kirkendalovog efekta ⁷⁷ (b), (c) i (d), luminiscentne nanožice F supstituisanog HAp dopiranog tulijumom i lantanom ⁷⁸ (e), i ultratanke nanožice karbonatnog HAp ⁷⁹ (f).

Izuzetna dostignuća u sintezi različitih koloidnih nanokristala HAp sa naprednim konceptima pruža opšta hidrotermalna dvofazna strategija tečno – čvrsto – rastvor (liquid solid solution – LSS) za sintezu koloidnih nanokristala koju je razvio Xun Wang ¹¹. Ova strategija se može svrstati u hidrotermalnu sintezu potpomognutu surfaktantima. Na slici 2.4.1. prikazani su neki od koloidnih kristala hidroksiapatita dobijeni LSS sintezom.

LSS strategija omogućava kontrolisanu sintezu koloidnih nanokristala HAp različitih funkcionalnih svojstava. Mehanizmom Kirkendalovog efekta međudifuzije

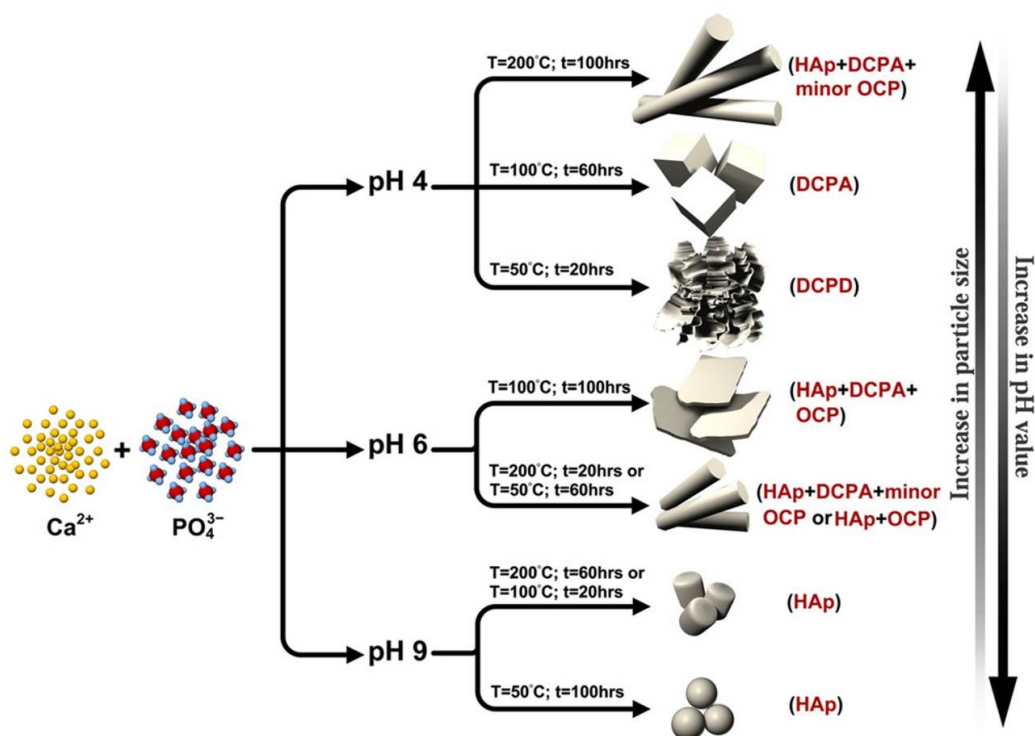
(interdifuzije) dobijene su nanocevčice HAp supstituisanog fluorom. Korišćenjem alkil terminisanih surfaktanta (oleatni ligand, oleil amin) zajedno sa PEG 20 000, dobijene su ambifilne monokristalne nanocevčice univerzalne polarnosti ⁷⁷. Dopiranjem HAp nanokristala elementima retkih zemalja dobijaju se luminiscentna svojstva koja se koriste za obeležavanje ćelija ^{78,80}. Nanožice HAp se supramolekulskim interakcijama organizuju u hijerarhijske nanostrukture koje se nalaze u prirodi, na primer koštanom i mišićnom tkivu. Na slici 2.4.2 prikazani su blokovi kompozita luminiscentnih nanokristala HAp/polidimetilsiloksana (PDMS).



Slika 2.4.2. Transparentni blokovi kompozita NK FHAp:5%Eu³⁺/PDMS (levo) i NK FHAp:5%Tb³⁺/PDMS (desno) (a) i njihova luminiscencija pod UV svetlom (b). Kompozit nanožice/PDMS (c) i njegova luminiscencija (d). Pobuda je izvršena UV svetlom talasne dužine od 254 nm ⁸⁰.

Kontrolisana hidrotermalna sinteza bez surfaktanata i matrica omogućava proučavanje procesa formiranja, razvoja morfologije i uticaja osnovnih procesnih parametara na karakteristike materijala. Ti parametri su prevashodno pH vrednost rastvora/suspenzije i temperatura hidrotermalnog tretmana pri zadatim koncentracijama. Ova strategija pruža prednosti u vidu proizvodnje čestica HAp sa površinom koja je pogodna za dalju funkcionalizaciju bez dugotrajnih operacija zamene liganda, ispiranja i refunkcionalizacije. HAp se koristi u katalizi kao nosač za aktivne čestice, a pristup sintezi bez organskih aditiva omogućava dobijanje hemijski čistog supstrata gde je

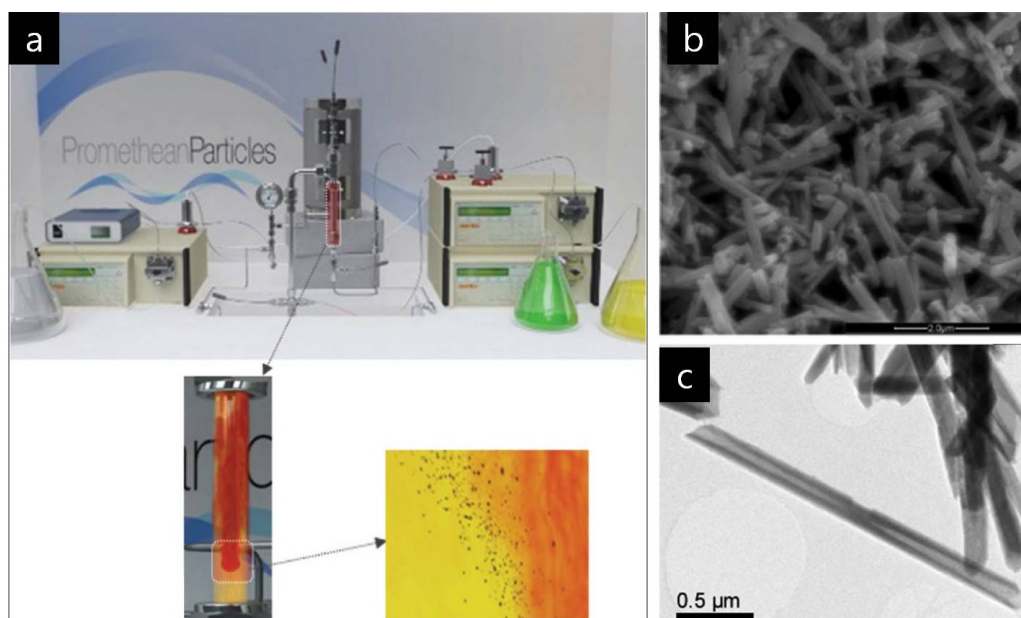
sprečeno bilo kakvo prljanje katalizatora u procesu njegove proizvodnje. Takođe u biološkim sistemima, usled osetljivosti ćelija i tkiva, ovakvi sistemi imaju prednosti u odnosu na čestice sa prisutnom organskom fazom koja nije kompatibilna sa tkivom. Nedavno su Sadat-Shojai et. al.⁸¹ primenili Taguchi – jev statistički pristup projektovanja eksperimenata (statistical design of experiment DOE) da bi odgovorili na nekoliko pitanja koja se tiču hemijske precipitacije HAp i naknadnog hidrotermalnog tretmana u cilju proizvodnje HAp na velikoj skali i kontrole svojstva dobijenih čestica. Ta pitanja su: da li je moguće sintetisati HAp u jako kiselim sredinama? Da li je zaista potreban stehiometrijski odnos Ca/P u rastvorima po teorijskoj formuli za dobijanje željene faze kalcijum fosfata? Da li sporo dodavanje reagenasa stvarno utiče na faznu čistoću i stehiometriju HAp? Da li je moguće sintetisati kalcijum fosfate različitih struktura i morfologija podešavanjem nekoliko osnovnih procesnih parametara? Na slici 2.4.3 prikazan je razvoj morfologije u zavisnosti od pH vrednosti.



Slika 2.4.3. Ilustracija uticaja pH vrednosti na morfologiju i fazni sastav kalcijum fosfata dobijenih hidrotermalnim tretmanom prekursora bez dodatka organskih aditiva i matrica⁸¹.

Dobijeni rezultati su pružili neke iznenađujuće odgovore na postavljena pitanja, od kojih je, po rečima autora, najiznenađujući taj da se na višim temperaturama i niskim

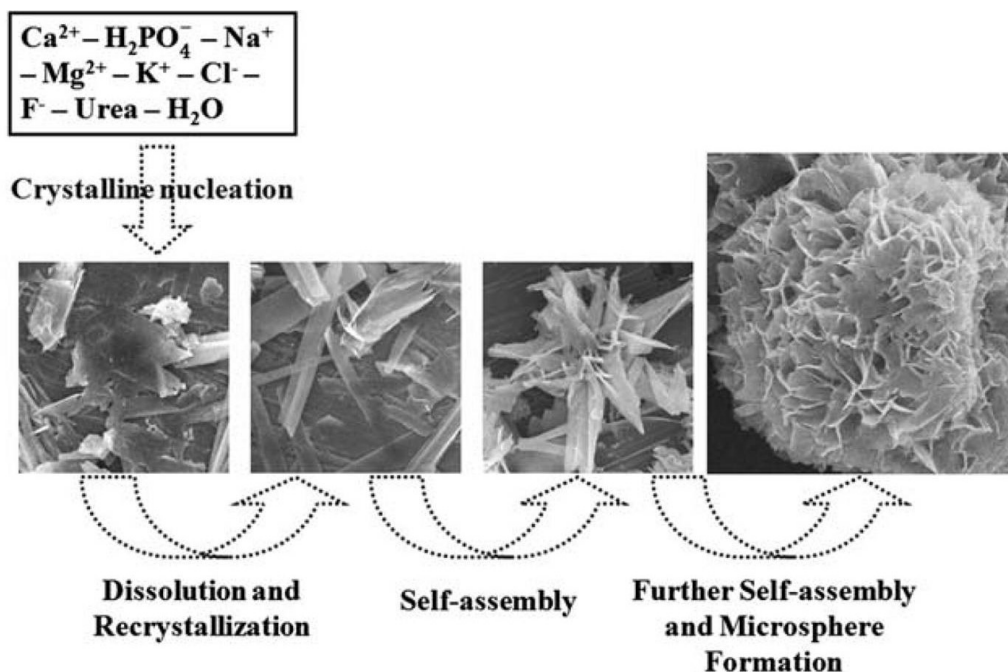
pH vrednostima dikalcijum fosfati transformišu u HAp ireverzibilno, što navodi da daljim povećanjem temperature može doći do povećane konverzije. Dikalcijum fosfat dihidrat (brušit) i anhidrovani dikalcijum fosfat (monetit) je moguće dobiti u čistom obliku pri odgovarajućim uslovima, iako je odnos Ca/P podešen na 1.67 što odgovara teorijskom odnosu u HAp, tako da ključni parametar nije stehiometrijski odnos reaktanata. Brzina dodavanja reaktanata prilikom pripreme prekursora takođe utiče na stehiometriju prahova, ali tako da se povećanjem brzine dodavanja dobijaju se prahovi sa boljom stehiometrijom. Podešavanjem samo nekoliko ključnih procesnih parametara, kao što su pH vrednost i temperatura, moguće je dobiti različite morfološke forme kalcijum fosfata, koje su i prikazane u njihovom istraživanju (sfere, kratki nanoštapići, dugi nanoštapići, nanopločice, paperjaste strukture, mikrokockice i dugačka mikrovlakna).



Slika 2.4.4. Uređaj za hidrotermalnu kontinualnu sintezu, čestice HAp se talože na granici faza rastvora kalcijuma (žuto – hladnije) i rastvora dibaznog amonijum fosfata $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (crveno – toplije) (a). Nanocevčice HAp dobijene taloženjem u kontinualnom hidrotermalnom sistemu na 350 °C.

Različiti oblici nanokristala i nanočestica HAp dobijaju se hidrotermalnim kontinualnim procesom na temperaturama od 200 °C do kritične temperature bez upotrebe organskih aditiva⁸². Prema autorima, ključnu ulogu za formiranje štapića umesto listića (sheets) na 200 °C, i cevčica umesto štapića na 350 °C, u njihovom hidrotermalnom sistemu, ima NH_4OH . Uticaj NH_4OH na konverziju prekursora u te

forme je izraženiji kada se dodaje na donjem delu toka koji ima višu temperaturu. Sintetisane nanostrukture, ovim postupkom su pokazale odličnu biokompatibilnost, praktično bez citotoksičnosti. Na slici 2.4.4 prikazana je njihova eksperimentalna postavka i nanocevi koje su dobili na 350 °C.

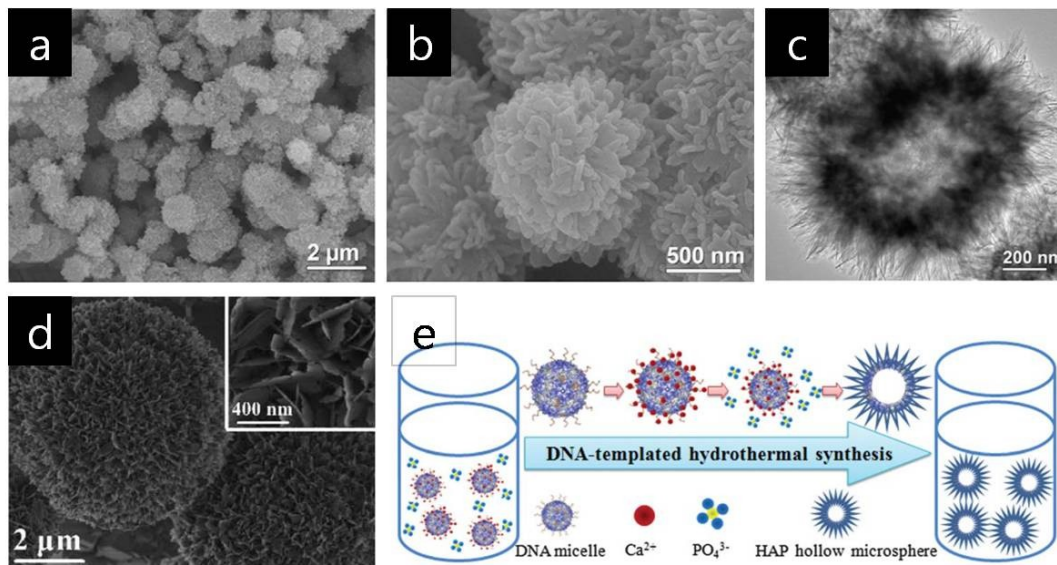


Slika 2.4.5. Mehanizam formiranja poroznih mikrosfera HAp dobijenih dopiranjem i supstitucijom esencijalnim elementima ⁸³.

Lin et al.⁸³ su postigli izuzetne rezultate u hidrotermalnoj sintezi bez surfaktanata, gde su dopiranjem i supstitucijom jonima koji se nalaze u prirodnoj kosti i telu, fiziološkim i esencijalnim mikroelementima, postigli kontrolu morfologije i dobijanja visoko biokompatibilnih poroznih mikrosfera. Kao izvor OH⁻ jona korišćena je urea. Ovaj materijal pokazuje poboljšane karakteristike za kontrolisano otpuštanje aktivnih supstanci. Na slici 2.4.5 prikazan je mehanizam formiranja poroznih mikrosfera HAp koji su predložili Lin et al. Biomimetičke mikrosfere su sastavljene od nanolistova debljine oko 60 nm, sa dužinama i širinama do 2 μm. Mikrosfere pokazuju poboljšan kapacitet punjenja lekom i poboljšanu razgradnju usled prisustva esencijalnih elemenata (Na, Mg, K, F, Cl i CO₃²⁻) u poređenju sa čistim HAp.

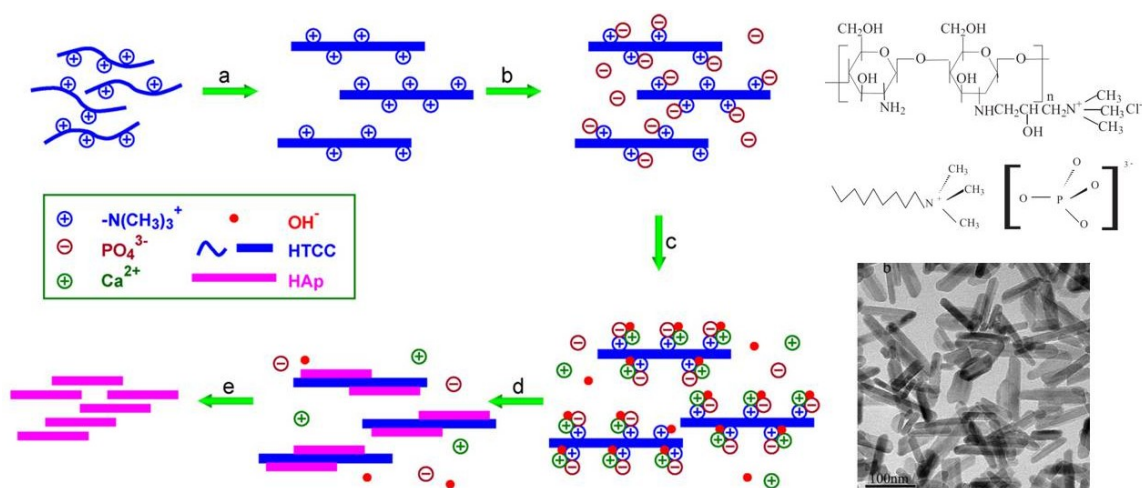
Porozne i šuplje mikrosfere HAp se mogu dobiti jednostavnim hidrotermalnim postupkom sa mikrotalasnim zagrevanjem korišćenjem natrijum – citrata kao aditiva ⁸⁴. Korišćenjem riblje DNK kao matrice⁸⁵ dobijene su, takođe, porozne i šuplje mikrosfere

sastavljanjem (self assembly) nanolistića HAp za kontrolisano otpuštanje leka i adsorpciju/otpuštanje proteina. Kao model leka korišćen je ibuprofenum, a model protein je bio hemoglobin. Na slici 2.4.6 prikazane su mikrosfere HAp dobijene ovim postupcima i mehanizam formiranja sfera uz pomoć DNK matrice. U oba slučaja su korišćeni kalcijum acetat i dinatrijum hidrogenfosfat kao reagensi.



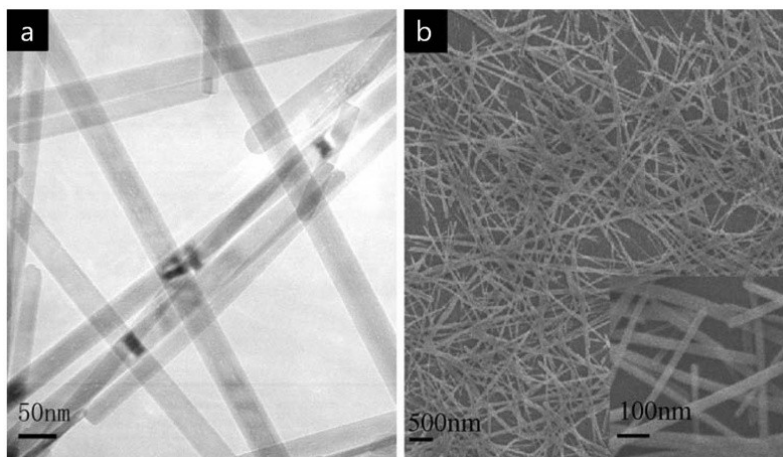
Slika 2.4.6. Mikrosfere HAp dobijene pomoću natrijum citrata hidrotermalnim postupkom sa mikrotalasnim zagrevanjem (a), (b) i (c) ⁸⁴. Porozne šuplje mikrosfere za kontrolisano otpuštanje dobijene sastavljanjem listića HAp pomoću riblje DNK kao matrice i mehanizam sastavljanja takvih sfera (d) i (e)

85



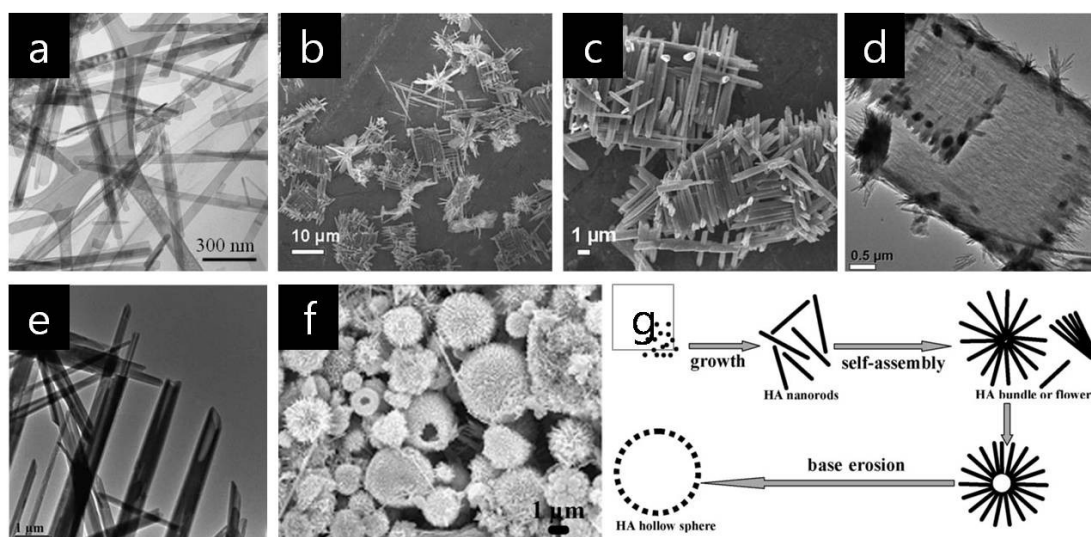
Slika 2.4.7. Šema formiranja HAp nanoštapića (slika dole desno) korišćenjem HTCC molekula kao matrice za nukleaciju i rast (gore desno). Spontano slaganje HTCC u vodenom rastvoru (a), vezivanje PO_4^{3-} za kvarterni amonijum jon na matrici (b), vezivanje Ca^{2+} jona (c), hidrotermalni tretman (d), uklanjanje matrice ispiranjem (e).

Katjonski biomakromolekul *N* – [(2 – hidroksi – 3 – trimetilamonium) propil] hitozan hlorid (HTCC) upotrebljen je u hidrotermalnom procesu kao matrica za kontrolu nukleacije i rasta HAp nanokristala⁸⁶. Koncept postupka prikazan je na slici 2.4.7.



Slika 2.4.8. Nanožice sintetisane korišćenjem PVP 30 000 koji dovodi do rasta HAp u ovu formu. TEM (a) i SEM (b) fotografije uzorka⁸⁷.

Jednostavnim hidrotermalnim postupkom mogu se sintetisati nanožice HAp, sa velikim odnosom dužina – širina, korišćenjem surfaktanta PVP kao agensa za rast⁸⁷. Nanožice su debljine 50 nm i dužine nekoliko mikrona. Na slici 2.4.8 prikazana je morfologija dobijenih nanožica.



Slika 2.4.9. HAp čestice dobijene solvotermalnim postupcima nanožice (a)⁸⁸, hijerarhijske strukture (b), (c), (d), (e)⁸⁹ i (f)⁹⁰. Mehanizam formiranja sfera prikazanih na slici (f) sačinjenih od nanoštapića (g)⁹⁰.

Rast nanožica širine 60 nm i dužine 1 μm postignut je solvotermalnim tretmanom reverznih micela u sistemu CTAB/voda/n-pentanol/cikloheksan/reaktant ⁸⁸. Solvotermalnim postupkom u sistemu voda – etilenglikol – DMF dobijene su nanožice i nanocevčice organizovane u snopove ⁸⁹. U solvotermalnom sistemu voda – DMF, uz dodatak kalijum – natrijum – tartarata, dobijene su, takođe, hijerarhijske strukture sastavljene od nanoštapića HAp ⁹⁰. U oba solvotermalna sistema koji uključuju *N,N* – dimetilformamid (DMF) korišćeni su kalcijum hlorid i mononatrijum hidrogenfosfat kao reagensi. Nano strukture dobijene navedenim solvotermalnim postupcima prikazane su na slici 2.4.9.

Sinteza nanočestica litijum – gvožđe fosfata

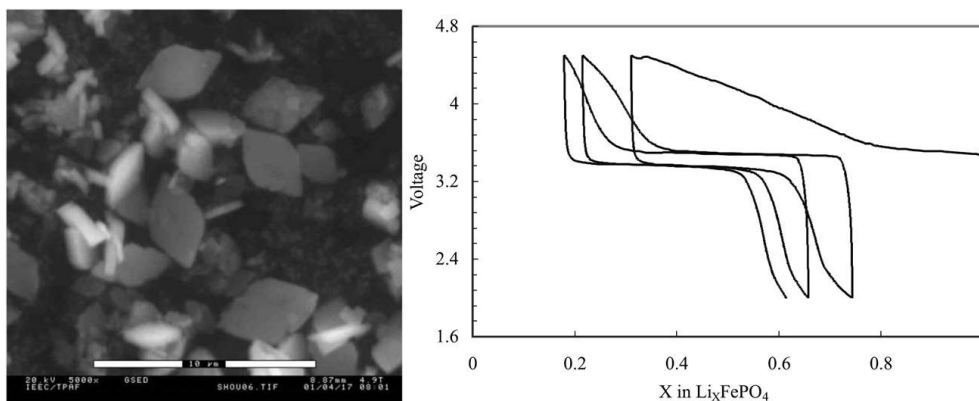


Slika 2.4.10. Primena Li fosfatnih baterija u električnim vozilima ⁹⁶ (a), autonomni sistem Li fosfatne baterije – solarni generatori u domaćinstvu ⁹⁷ (b). Li fosfatna baterija jedan od oslonaca moderne ekonomije ⁹⁸ (c).

Rastuća potražnja za pouzdanim i bezbednim prenosivim izvorima struje nametnula je visok ritam proizvođačima i istraživačima koji se bave razvojem litijum – jonskih baterija. Zahteve u pogledu povećanja gustine snage s jedne strane i stabilnosti u radu s druge, diktira implementacija Li jonskih baterija velike snage i velike brzine punjenja/praznjenja u hibridnim i električnim vozilima, aeroindustriji i domaćinstvu i druge, slika 2.4.10. Fosfoolivini LiMPO_4 (M može biti Fe, Mn, Co ili Ni), su zbog svojih elektrohemijskih karakteristika, niže cene proizvodnje i netoksičnosti postali zamena za katodne materijale u litijum jonskim baterijama kao što su LiCoO_2 , LiNiO_2 i LiMn_2O_4 ⁹¹. Pored ovih prednosti, par $\text{Fe}^{2+/3+}$ ima veću hemijsku stabilnost kada je kovalentno vezan za PO_4 grupe, što pruža izuzetnu termičku stabilnost i bezbednost ^{91,92}.

LiFePO₄ materijal ima teorijski kapacitet od 170 mAh/g i radni napon od 3.45 V prilikom interkalacije i deinterkalacije litijuma što je kompatibilno sa komercijalnim elektrolitima koji se danas koriste u litijum – jonskim baterijama. Drugi olivini sa Mn^{2+/3+}, Co^{2+/3+} i Ni^{2+/3+} parovima imaju veće radne napone od 4.1, 4.8 i 5.1 V, respektivno, i omogućavaju povećanje energije i gustine snage^{93–95}.

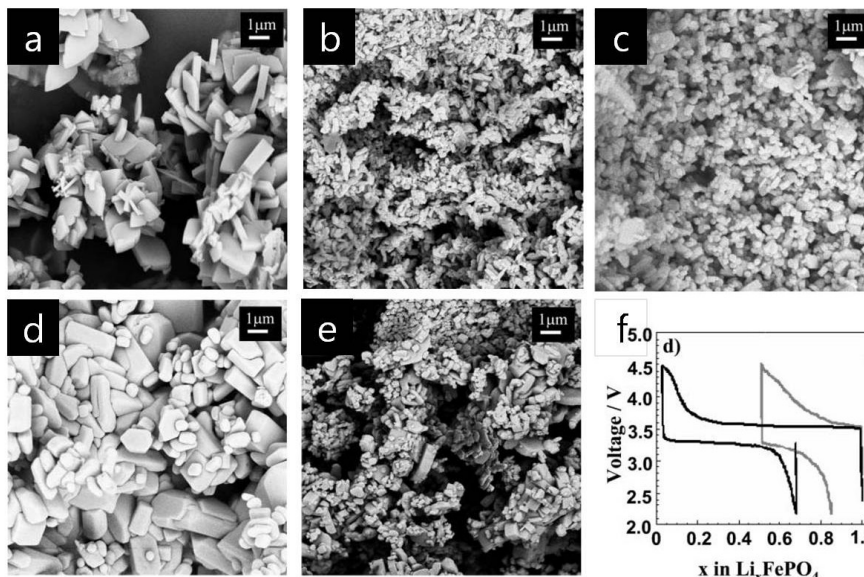
Performanse katodnog materijala (odnosno baterije) zavise od ključnih faktora koji utiču na difuziju litijuma, električnu provodnost i hemijsku stabilnost materijala pri uslovima rada. Na prvom mestu to su veličina čestica, morfologija i kristalna struktura – uređenje katjona, zatim sadržaj vode i hidroksilnih grupa^{92,95,99}. Pобољшanje električne provodnosti materijala se najčešće postiže oblaganjem čestica ugljenikom i dodavanjem ugljenika prilikom pripremanja katode.



Slika 2.4.11. Morfologija LiFePO₄ čestica sintetisanih RMP postupkom i elektrohemijska aktivnost tog katodnog materijala pri gustini struje punjenja/pražnjenja od 0.14 mA/cm²¹⁰⁰.

Hidrotermalni pristup sintezi olivina i drugih fosfatnih materijala uveli su istraživači iz Vittingemove grupe¹⁰⁰. Primenjen je hidrotermalni tretman, suspenzije istaloženih fosfata bez organskih aditiva i matrica na 120 °C u trajanju od 5 h. pH vrednost prekursora pre tretmana je bila slabo bazna pH=7.56, a nakon pH=6.91. Izvor gvožđa je su u oba slučaja bile soli Fe(II), a pripremanje prekursora je vršeno brzo na vazduhu. Usled oksidacije Fe(II) na vazduhu u sintetisanim uzorcima je bilo Fe(III) nečistoća, koje su odvojene centrifugiranjem nakon sinteze. Elektrohemijske karakteristike su ispitivane na uzorcima na kojima je karbonizovana saharoza iz vodenog rastvora na 700 °C. Na slici 2.4.11 prikazana je morfologija praha LiFePO₄ koji su dobili, i njegove elektrohemijske karakteristike nakon mešanja materijala

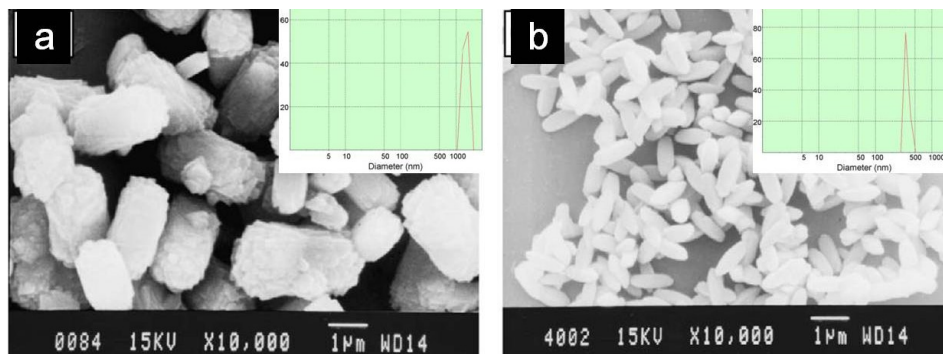
obloženog ugljenikom sa „karbon blekom“ i Teflonom. Materijal ima kapacitet od 60% za reverzibilnu interkalaciju/deinterkalaciju pri gustini struje punjenja/praznjenja od 0.14 mA/cm^2 .



Slika 2.4.12. Morfologija LiFePO_4 prahova sintetisanih hidrotermalnom metodom uz mešanje bez dodataka aditiva: 0.25 M (Fe) i 190 °C (a), 0.75 M (Fe) i 190 °C (b), 0.25 M (Fe) 140 °C (c); sa aditivima pri koncentracijama od 0.25 M(Fe) i temperaturi od 190 °C: limunska kiselina (d), askorbinska kiselina (e), krive cikliranja pri struji od C/10: limunska (siva kriva) i askorbinska kiselina (crna kriva) (f) ¹⁰¹.

Nazarova grupa ¹⁰¹ je uradila obimnu studiju o razvoju faza i morfologije prilikom hidrotermalnog tretmana precipitata uz mešanje, bez dodavanja organskih agenasa i sa organskim agensima kao što su limunska, askorbinska i poliakrilna kiselina. Temperatura tretmana je varirala od 140 do 220 °C. Organske kiseline su dodate iz više razloga kao što su sprečavanje oksidacije Fe(II) redukcionim ekvivalentima, formiranje sloja ugljenika na nižim temperaturama tokom sinteze (važi samo za askorbinsku kiselinu) ili karbonizacijom na 600 °C, zatim zbog je sprečavanja rasta čestica i je efektivne kontrole raspodele veličina čestica. Pored ovih aditiva, korišćeni su nejonski surfaktanti kao što su blok – ko – polimer P123 i Jeffamine D230 (polioksialkilamin). Ispitan je uticaj i koncentracije reaktanata na veličinu sintetisanih čestica. Takođe, korišćene su dve soli Fe(II) kao izvor gvožđa $(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ i $\text{NH}_4\text{FePO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Istraživanja su delom proširili i na druge olivine LiMgPO_4 i LiMnPO_4 , dok LiNiPO_4 nisu uspeali da sintetišu usled većeg oksidacionog potencijala Ni. Na slici 2.4.12

prikazana je morfologija sintetisanih čestica pri različitim parametrima i elektrohemijske karakteristike materijala sintetisanih uz askorbinsku i limunsku kiselinu nakon sinterovanja na 600 °C. Studija je pokazala da organski aditivi značajno utiču na morfologiju i veličinu čestica, kao i na elektrohemijske performanse LiFePO_4 , gde su značajno unapređenje u slučaju upotrebe askorbinske kiseline.

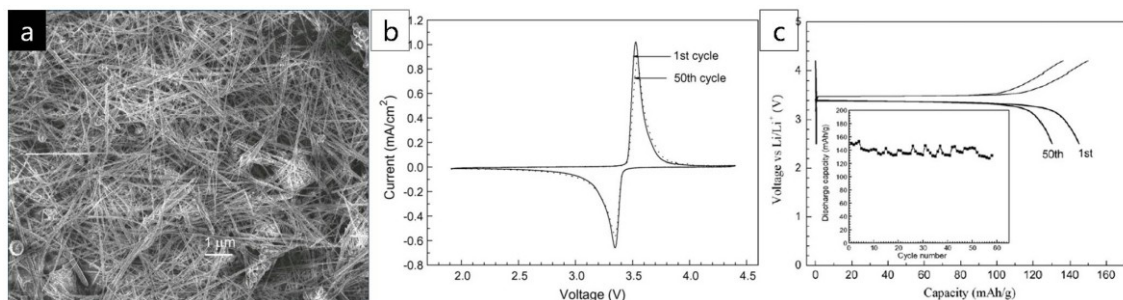


Slika 2.4.13. Morfologija i raspodela čestica LiFePO_4 sintetisanih na 180 °C 0.05 M(Fe) sa dodatkom limunske kiseline 1:1 u odnosu na Fe: u vodi (a) i smeši voda – izopropanol (b) ¹⁰².

Zhang et al. ¹⁰² su podešavanjem polarnosti hidrotermalnog rastvarača dobili monodisperzne čestice LiFePO_4 dužine oko 1 mikrometar i širine oko 400 nm što je nekoliko puta manje u odnosu na slučaj kada je korišćena čista voda, kao rastvarač. Dodavanjem alkohola snižena je dielektrična konstanta, time i rastvorljivost jona. Postizanje prezasićenja vodi brzoj nukleaciji i relaksaciji zasićenja. Snižavanje zeta potencijala razblaživanjem molekula vode u dvostrukom sloju dovodi do, po njihovom tvrđenju, adsorpcije molekula izopropanola po površini kristala LiFePO_4 i time stabilizacije čestica. Podaci o elektrohemijskim svojstvima njihovih materijala nisu dostupni. Na slici 2.4.13 prikazane su morfologije sintetisanih čestica i njihove raspodele veličina.

Nanožice LiFePO_4 sintetisali su Wang et al. ¹⁰³ hidrotermalnim postupkom u smeši rastvarača voda (8 ml) : izopropanol (7 ml), gde je koncentracija Fe(II) iznosila oko 0.1 M. Kao surfaktant korišćena je nitriloacetatna kiselina (NTA). pH prekursora je podešen na pH=9 koncentrovanim amonijakom. Temperature na kojoj je autoklav zagrejan i držan bile su u intervalu od 180 do 220 °C u trajanju od 20 h. Na slici 2.4.14 prikazane su nanožice i elektrohemijske karakteristike katode napravljene of nanožica. Odlične elektrohemijske performanse 1D nanostuktura olivina se objašnjavaju

skraćenim difuzionim putem za prolaz litijuma.

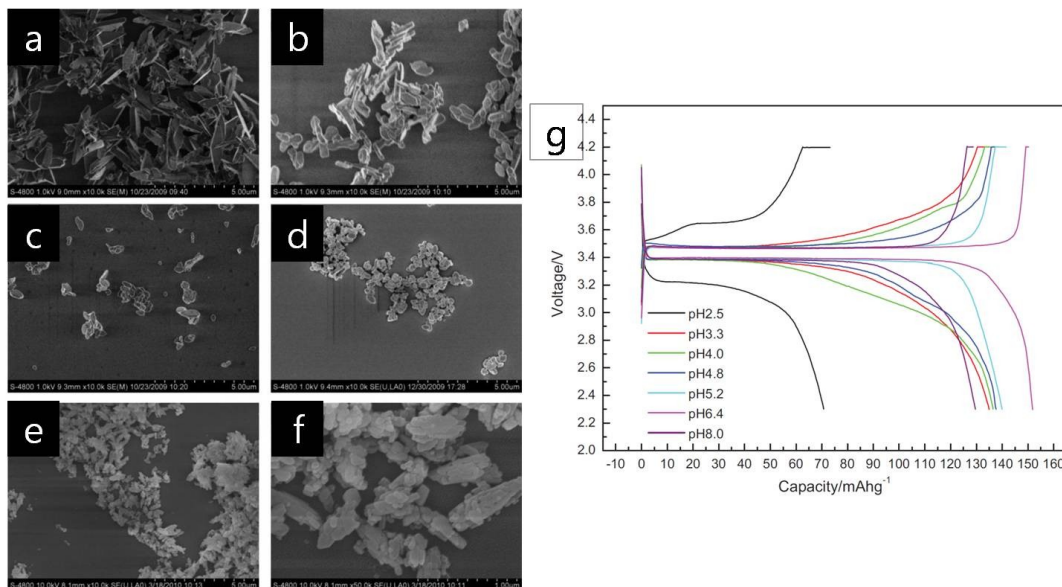


Slika 2.4.14. Nanožice olivina dobijene hidrotermalnim postupkom uz asistenciju NTA (a). Ciklovoltamogram litijum – jonske ćelije sa nanožicama kao katodom (brzina skeniranja 0.1 mV/s) (b). Galvanostatsko cikliranje i ciklabilnost nanožica pri brzini od C/10 (c) ¹⁰³.

Nanoštapići LiFePO_4 dobijeni su, korišćenjem tribaznog amonijum fosfata uz dodatak saharoze da održi oksidaciono stanje Fe(II), na hidrotermalnim uslovima pri 220 °C u trajanju od 18 h uz konstantno mešanje ¹⁰⁴. Materijal ima stabilan kapacitet 77% od teorijskog pri brzini od C/2. Ovakvo ponašanje se pripisuje smanjenju dve dimenzije kristalnih nanoštapića, iako imaju rast duž b – kristalografske ose, odnosno [010] kristalografskog pravca. Difuzioni kanali za Li^+ jone se takođe nalaze duž tog pravca, tako da bi se smanjenjem dimenzija u ovom pravcu dobile bolje karakteristike. Međutim kretanje samih Li^+ jona nije pravolinijsko kroz kanale ^{99,105}, pa da se relativno dobar kapacitet može objasniti ovakvim ponašanjem.

1D strukture olivina su favorizovane pri baznim vrednostima pH oko 9 ^{103,104}. Iz tog razloga su razvoj morfologije i elektrohemijske karakteristike hidrotermalno sintetisanih LiFePO_4 prahova na nižim pH vrednostima prekursora ispitali Song et al ⁷⁴. Kontrolisana sinteza je izvođena tako što je prekursor pripreman uvođenjem vodenog rastvora FeSO_4 u suspenziju Li_3PO_4 , koja je prečišćena N_2 , direktno u autoklav. pH vrednost je podešavana dodavanjem H_2SO_4 ili NH_4OH . Temperatura hidrotermalnog tretmana je bila 160 °C, a trajanje 6 h. Rezultati pokazuju da se čestice pločaste morfologije formiraju pri pH vrednostima nižim od 6, dok na višim vrednostima dolazi do formiranja pahuljastih čestica – agregata na pH=6.4 i agregata izduženih čestica na pH=8. Uzorci sintetisani na pH vrednostima iznad 8 imali su manju količinu nečistoća u vidu hematita. Nakon filtracije, materijali su 2 h sušeni u vakuumu na 120 °C a zatim su mešani sa glukozom u masenom odnosu 4:1 i žareni na temperaturi od 750 °C u N_2

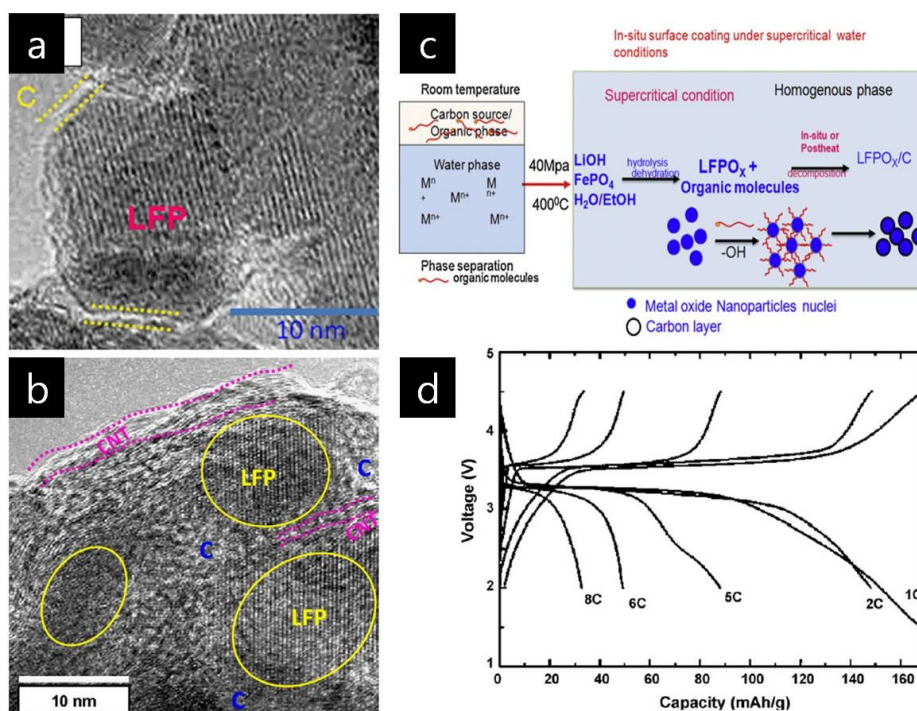
atmosferi. Od karbonizovanog materijala napravljena je katoda mešanjem sa etilen „black“ – om i Teflonom. Najveći kapacitet ima uzorak sintetisan na pH vrednosti od 6.4, slika 2.4.15. Kapacitet uzorka je kombinacija uticaja dimenzija čestice, morfologije a sigurno i odnosa Li/Fe koji je 1 u LiFePO_4 , odnosno maksimalan (stehiometrijski) za uzorak sintetisan pri pH=6.4.



Slika 2.4.15. LiFePO_4 sintetisan pri pH vrednosti prekursora od pH=6.4 (a) i galvanostatsko cikliranje katodnih materijala sintetisanih pri različitim početnim vrednostima pH (b). Struja cikliranja iznosila je $C/5$ ⁷⁴.

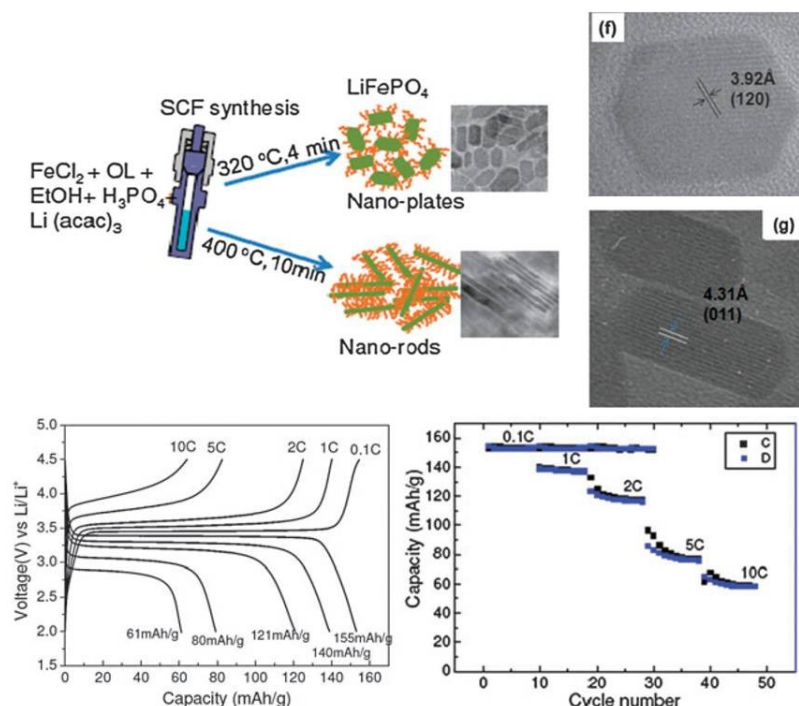
Nedavno su Chen et al.¹⁰⁶ kombinovanom hidrotermalnom metodom sa mikrotalasnim zagrevanjem i karbotermalnom redukcijom dobili monodisperzne porozne mikrosfere LiFePO_4/C , slika 2.4.16 (a) i (b). Koristili su rastvor Fe(III) – citrata i LiH_2PO_4 (pH=3) koji je zagrejan u zatvorenom Teflonskom sudu mikrotalasima na 200 °C, 20 min. Dobijeni suvi prah su zatim mešali sa saharozom i odgrevali na 700 °C 2h u Ar/H_2 atmosferi. Cikliranje vršeno pri strujama od 5C i 10C pokazalo je da materijal zadržava kapacitet i nakon 100 ciklusa tako da ima potencijal za primenu u baterijama velike snage, slika 2.4.16 (c). Šuplje sfere i nanopločice su dobijene hidrotermalnim procesiranjem korišćenjem organskog fosfatnog estra TRITON H66 kao prekursora za PO_4^{3-} ¹⁰⁷.

svojstva superkritične vode ¹¹¹. Usled smanjenja dielektrične konstante vode porastom temperature ¹¹², nadkritična voda zbog smanjenja polarnosti rastvara više masne kiseline koje se deprotonuju i vezuju kao ligandi na površinama nanokristala. Karbonizacijom oleatnog liganda u nadkritičnoj vodi dobija se sloj ugljenika po dobijenim nanokristalima LiFePO_4 , koji su manji od 15 nm. Dodavanjem male količine ugljeničnih nanocevi (CNT) u prekursorski rastvor dobili su drastično poboljšanje elektrohemijskih performansi materijala. Na slici 2.4.18 prikazane je TEM analiza uzoraka, šema nastajanja nanokristala LiFePO_4 i elektrohemijske karakteristike kompozita CNT/ LiFePO_4 .



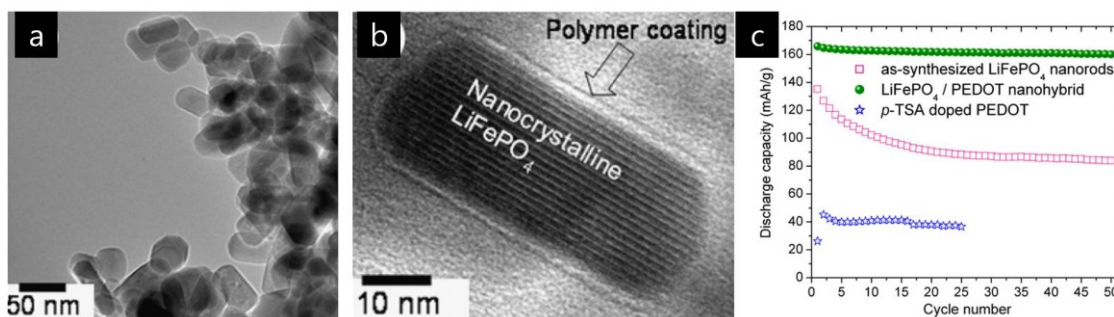
Slika 2.4.18. Nanokristali LiFePO_4 sintetisani u nadkritičnoj vodi sa dodatkom oleinske kiseline (a) i oleinske kiseline i CNT (b). Galvanostatsko cikliranje CNT/ LiFePO_4 katode nakon 2 h odgrevanja na 500 °C u atmosferi Ar ¹¹¹.

Ista grupa je solvotermalnim postupkom u nadkritičnom etanolu dobila koloidne nanokristale olivina LiFePO_4 i LiMnPO_4 različite morfologije korišćenjem oleilamina kao liganda za zaštitu nanokristala. Nanokristali i njihovi kapaciteti u zavisnosti od struja i broja ciklusa prikazani su na slici 2.4.19.



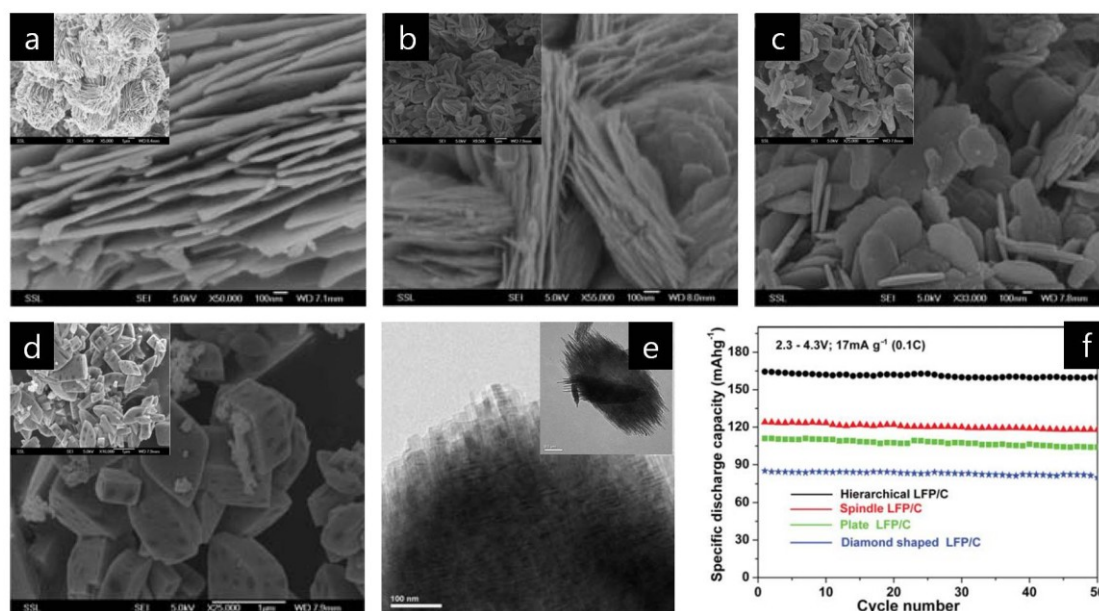
Slika 2.4.19. Brza sinteza koloidnih nanoštapića i nanopločica LiFePO_4 solvotermalnim postupkom u nadkritičnom etanolu i elektrohemijske karakteristike katode načinjene od LiFePO_4 nanokristala ¹¹³.

Većina solvotermalnih sinteza LiFePO_4 bazirana je na poliolnim postupcima, a prvi objavljeni rezultati su se pojavili 2008. godine. Murugan et al.¹¹⁴ su pomoću solvotermalnog postupka sa kratkim peto minutnim zagrevanjem prekursora mikrotalasima na 300°C u tetraetilen glikolu (TEG) dobili nanokristale LiFePO_4 . Dobijeni nanoštapići su zatim funkcionalizovani provodnim polimerom poli (3,4 – etilendioksitiofenom) (PEDOT) koji je dopiran *p* – toluen sulfonskom kiselinom (*p*-TSA) u etanolu. Dobijene hibridne čestice su osušene u vakuumu. Na slici 2.4.20 prikazane su morfologija i elektrohemijske performanse hibridnih čestica.



Slika 2.4.20. Morfologija nanohibrida nanoštapići LiFePO_4 /PEDOT (a) i (b), i elektrohemijske performanse tog materijala pri brzinama punjenja/pražnjenja od C/15 ¹¹⁴.

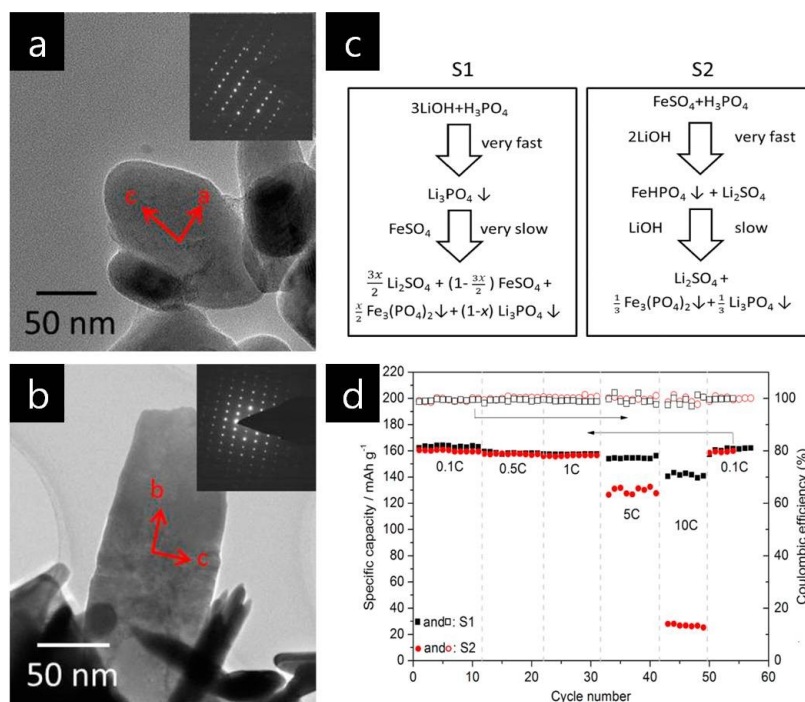
Saravanan et al. su od 2008. ¹¹⁶ objavili seriju studija o sintezi i elektrohemijskim svojstvima nanopločica LiFePO_4 , koje su sintetisali solvotermalnim postupkom u etilen glikolu (EG) na 250 °C. Kao reagense koristili su LiH_2PO_4 , Fe(II) oksalat i lakton D – glukonske kiseline ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_6$). Lakton služi kao izvor ugljenika kojim se postiže uniformno oblaganje oko čestica. Deblje pločice su sintetisali na temperaturi od 350 °C. Sintetisani materijali su odgrevani na 400 °C u atmosferi Ar/H_2 par časova. Tanke pločice imaju postojan kapacitet od 100 mAh/g nakon 50 ciklusa pri brzinama cikliranja od 8C. Istraživači iste grupe su zatim promenom prekursorskog reagensa za Fe uspeali da kontrolišu morfologiju odnosno debljinu sintetisanih nanopločica ¹¹⁵. Na slici 2.4.21 prikazane su morfologije čestica olivina u zavisnosti od prekursora Fe u solvotermalnom postupku i zavisnost kapaciteta od broja ciklusa.



Slika 2.4.21. Kontrola morfologije LiFePO_4 u solvotermalnom postupku sa EG promenom prekursora Fe (a – e). Zavisnost kapaciteta od broja ciklusa pri brzinama od 0.1C (f) ¹¹⁵.

Solvotermalnim metodama sa poliolima kao što su EG, DEG i TEG kao rastvaračima, dobijaju se uglavnom nanočestice LiFePO_4 2D morfologije ^{117–119}, i nanočestica modifikovanim pripremanjem prekursora ¹²⁰. Lieva grupa sa Tsinghua univerziteta, ostvarila je podešavanje orijentacije kristala ¹²¹, nanopločica dobijenih solvotermalnom sintezom u EG, menjajući redosled dodavanja prekursora. Ovaj princip je odmah primenjen za sintezu LiFePO_4 sa unapređenim karakteristikama uniformnim

oblaganjem nanopločica sa izloženom (010) ravni ¹²². Na slici 2.4.22 prikazane su pločice sa dve orijentacije i njihove elektrohemijske karakteristike.



Slika 2.4.22. Pločice pljosnate po ravni (010) – oznaka S1 (a) i po ravni (100) – oznaka S2 (b). Stabilnost prilikom cikliranja pri različitim strujama cikliranja karbonizovanih kompozitnih uzoraka S1/C i S2/C ¹²¹. Pločice sa (010) orijentacijom pokazuju veoma visok kapacitet pri struji od 10C.

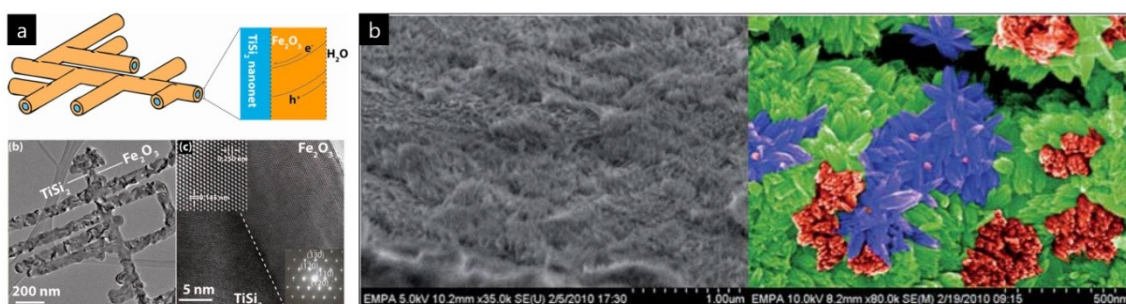
Modifikovani solvotermalni postupak sa mikrotalasnim zagrevanjem u benzil alkoholu i sa Fe(II) – acetilacetonatom kao Fe prekursorom vodi formiranju nanoštapića LiFePO₄ oblika šibice ¹²³. Ovaj oblik nanočestica olivina je dobijen modifikacijom metode koju su uveli Bilecka et al ¹²⁴.

Sinteza nanostruktura i nanokristala oksida gvožđa

Oksidi gvožđa se u prirodi najčešće nalaze u obliku romboedarskog hematita α – Fe₂O₃ (rđa), kubnih spinela magnetita Fe₃O₄ i maghemita γ – Fe₂O₃, pored još β – Fe₂O₃, ortorombične metastabilne ϵ – Fe₂O₃ faze i vustita FeO. U prirodi se nalaze i oksihidroksidi gvožđa od kojih su najstabilniji getit α – FeOOH i ferihidrit (Fe³⁺)₂O₃•1/2H₂O, pored akaganita β – FeOOH, lepidokrita γ – FeOOH, δ – i δ' – FeOOH i drugih. Pored oksida bitno je napomenuti i to da su najčešći hidroksidi gvožđa

$\text{Fe}(\text{OH})_3$ i $\text{Fe}(\text{OH})_2$ od kojih dehidracijom nastaju oksidi i oksihidroksidi ^{125,126}. U ovom odeljku pažnja je usmerena na hidrotermalnu i solvotermalnu sintezu hematita, magnetita i maghemita.

Zbog svojih slabih magnetnih osobina, hematit nema toliki praktični značaj kao druga dva najčešća magnetna oksida magnetita i maghemita. Hematit je paramagnetan na temperaturama iznad Kirijeve, 956 K. Na sobnoj temperaturi je feromagnetan i ima faznu promenu na Morinovoj temperaturi od 260 K, u antiferomagnetno stanje. Magnetne osobine hematita izrazito zavise od veličine čestica, kristaliničnosti i stepena katjonske supstitucije ¹²⁷.

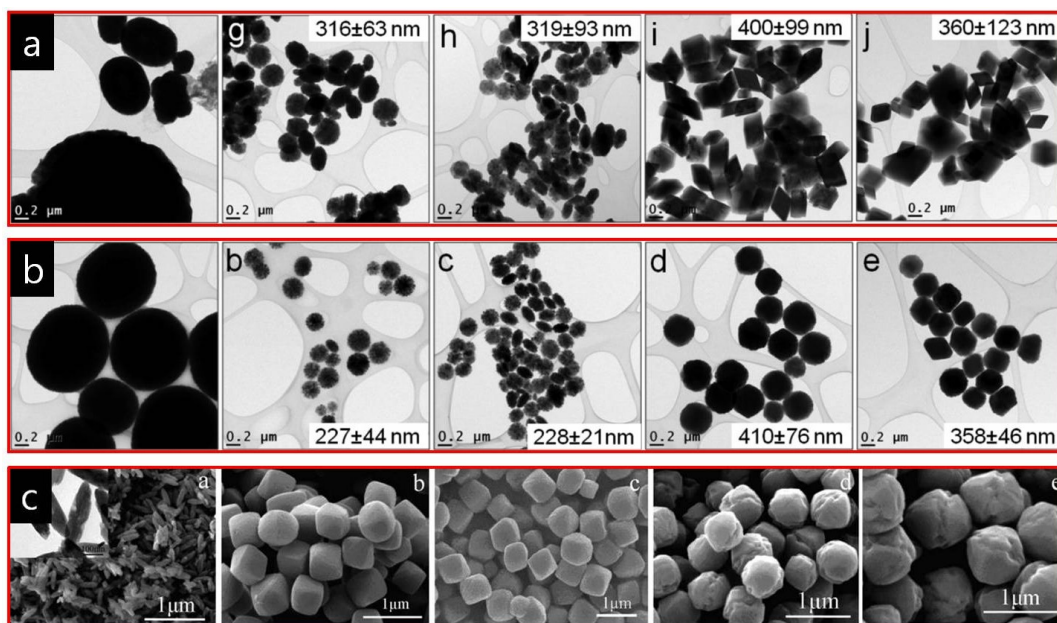


Slika 2.4.23. Nanostrukture hematita za aktualne primene u PEC razlaganju vode: heterostruktura hematit/ TiSi_2 (a) ¹²⁸ i nanostrukturni film hematita dobijen hidrotermalnim tretmanom (b) ¹²⁹.

Međutim, nanostrukture hematita se primenjuju u poljima kao što su kataliza, gasni senzori, pigmenti, fotonika i sekundarni izvori energije ^{130,131}. Kao katalizator se koristi za degradaciju i alkilaciju fenola, za selektivne i visoko efikasne katalizatore za oksidaciju cikloheksana, kao promoter razlaganja vodonik peroksida, a u nanokompozitu $\text{Au}/\alpha - \text{Fe}_2\text{O}_3$ za efikasnu katalitičku oksidaciju CO ¹³². Posebna pažnja je u poslednje vreme posvećena nanostrukturama hematita zbog interesantnih elektrohemijskih, magnetnih, fotohemijskih i „field emission“ svojstava ¹³¹. Od velikog su interesa nanostrukture hematita (poluprovodnik n – tipa), koje se dobijaju hidrotermalnim i solvotermalnim rastom na supstratu (npr. supstratu od hematita) u BMP procesu ^{133,134}. Ove nanostrukture hematita imaju upotrebu u fotoelektrohemijskoj (PEC) razgradnji vode (solarna razgradnja vode na H_2 i O_2) ^{129,135,136} zajedno sa drugim heterostrukturama i hibridnim nanostrukturama istog materijala ¹³⁷. Na slici 2.4.23 prikazana je heterostruktura hematita sa TiSi_2 ¹²⁸ i strukture koje se dobijaju hidrotermalnim tretmanom „netaknutog“ (angl. pristine) nanostrukturnog filma hematita

za primenu u PEC procesu¹²⁹.

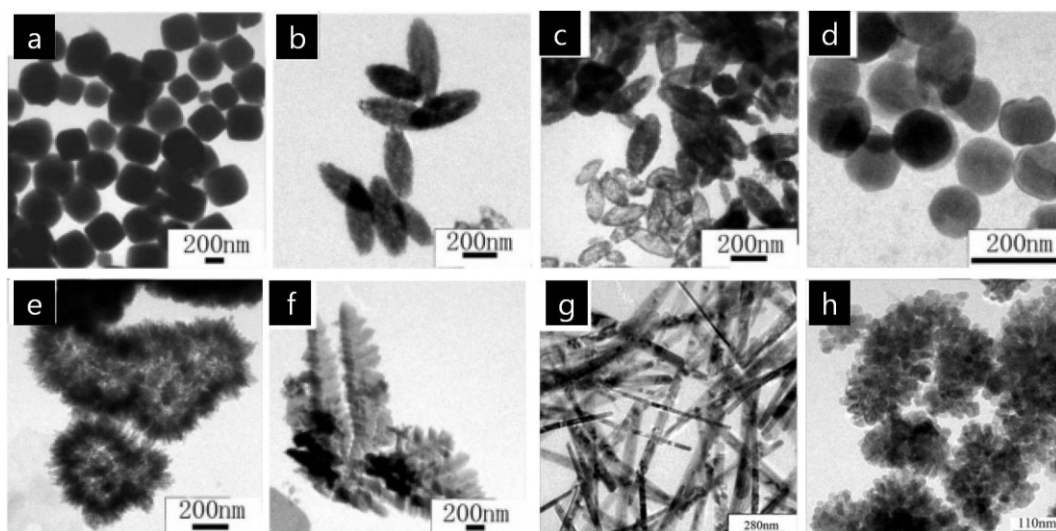
Razumevanje rasta nanočestica hematita je primarno za kontrolu faznog sastava, morfologije, fizičkih i hemijskih svojstava. Proteklih nekoliko godina je obavljeno više studija o razvoju faza i morfologiji nanokristala prilikom kontrolisane hidrotermalne sinteze hematita sa i bez organskih aditiva i matrica, kao i o magnetnim i drugim svojstvima sintetisanih nanočestica^{138–144}. Evolucija morfologije prilikom hidrotermalne sinteze sa prekursorom FeCl_3 prikazana je na slici 2.4.24. Studije su pokazale da formiranje nanočestica hematita različitih oblika nije prosto i da se odvija u nekoliko stupnjeva koje je u nekim fazama teško razdvojiti. Prvi je formiranje intermedijerne faze, nanoiglica akaganita β – FeOOH od klastera (angl. sin. polynuclears). Zatim akaganit hidrolizuje – rastvara se i rekristališe u nukleuse slabokristalnog ferihidrita, koji se zatim rastvara i rekristališe u nukleuse hematita. Ovi nukleusi se dalje spontano organizuju i starenjem formiraju nanočestice hematita. Druga mogućnost je agregacija nukleusa ferihidrita, a zatim fazna transformacija u hematit, koju su Lin et al. odbacili¹⁴³.



Slika 2.4.24. Razvoj faza i mikrostrukture pri hidrotermalnoj sintezi hematita sa FeCl_3 kao prekursorom pri različitim koncentracijama NH_4OH bez (a) i sa PVP – om (b)¹⁴³. Evolucija faza i morfologije pri forsiranoj hidrolizi FeCl_3 u destilovanoj vodi na hidrotermalnim uslovima (c)¹⁴².

Na promenu morfologije nanočestica hematita se lako može uticati hemijskim

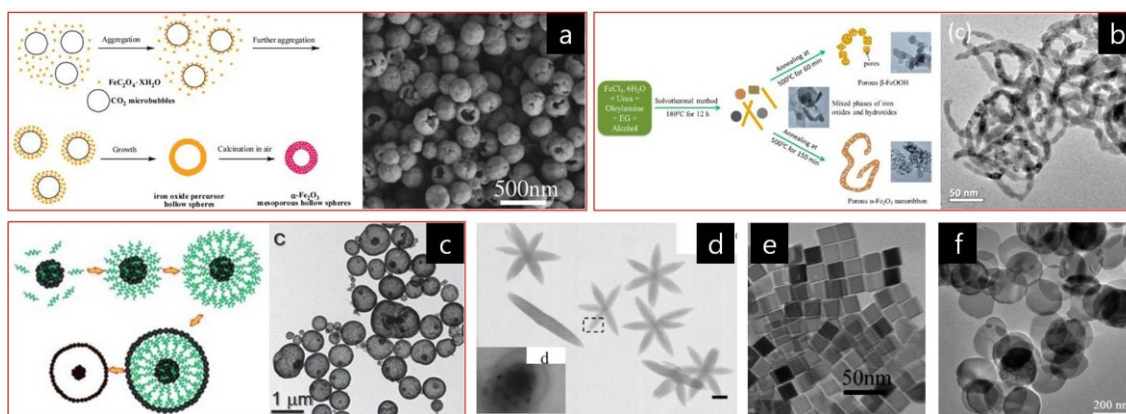
faktorima, usled mehanizma nastajanja putem spontane organizacije (self assembly) intermedijarnih čestica po već predloženim mehanizmima. Parametri koji utiču na morfologiju su izbor prekursora, tip mineralizatora, organski aditivi i surfaktanti. Zeng et al.¹³⁹ dobili su širok spektar morfologija nanočestica hematita variranjem odnosa koordinacionih (oksalna kiselina ili KSCN) i taložnih (NaOH, urea, Na_2CO_3 , etanolamin, heksametilentetramin, formamid, TEA) agenasa, slika 2.4.25.



Slika 2.4.25. Podešavanje morfologije nanostrukture hematita variranjem odnosa (koordinacioni agensi)/(taložni agensi): samo NaOH pH=2.5 (a), NaOH i 1mmol oksalne kiseline (b), NaOH i 8 mmol oksalne kiseline (c), NaOH i kalijum tiocijanat umesto oksalne kiseline (d), urea taložni agens i oksalna kiselina 4 mmol (e), urea i KSCN (f), samo NaOH pH=9 (g) i samo formamid taložni agens (h) ¹³⁹.

Kombinovana hidrotermalno – solvothermalna metoda (LSS – metoda) dala je sjajne rezultate u sintezi monodisperznih nanokockica hematita¹⁴⁵, pored nanokristala magnetita i getita. Druge solvothermalne metode imaju izuzetne rezultate u kontrolisanoj sintezi nanostrukture prekursora i direktno hematita različitih veličina i morfoloških karakteristika. Shao et al.¹⁴⁶ su solvothermalnim tretmanom u sistemu voda – etanol sintetisali različite nanoforme akaganita na 120 °C koje su kasnije prevodili u hematit odgrevanjem. Wu et al.¹⁴⁷ su sintetisali (u procesu bez organske matrice) šuplje sfere Fe(II) – oksalata u sistemu voda – EG na 150 °C, da bi kalcinacijom na 450 °C dobili porozne šuplje sfere hematita. Ovakve forme se dobijaju posredstvom CO_2 mehurića kao „soft template“ (matrice) koji nastaju u procesu redukcije kompleksa $[\text{FeC}_2\text{O}_4]^{3-}$. Tokom redukcije dolazi do agregacije nanočestica $\text{FeC}_2\text{O}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ formiranih u ovom

procesu oko mehurića koji simultano nastaju. EG usled svoje viskoznosti stabilizuje mehuriće, a nanočestice oksalata se nakupljaju na međufaznoj površini da bi se smanjila međufazna energija. Kim et al.¹⁴⁸ su sintetisali takođe šuplje sfere Fe_3O_4 korišćenjem Fe(II) acetata kao prekursora i L – lizina kao medijatora za agregaciju nukleusa. Kasnijom oksidacijom magnetita dobili su sfere hematita koje su ispitali za primene u Li – jonskim baterijama. Sarkar et al.¹⁴⁹ su sintetisali nanotrake hematita odgrevanjem prekursora od nanočestica hematita različite morfologije i oblika koji su sintetisali solvotermalnim postupkom u smeši etanol – EG. Lu et al.¹³¹ su u postupku sa etanolom dobili nanodiskove različite morfologije pljosnate po (001) ravni. Dodavanjem natrijum – hidroksida, natrijum – acetata i natrijum – propionata menjali su koncentracije OH^- i H^+ jona koji imaju ključnu uticaj na rastvorljivost Fe^{3+} jona a tako i na morfologiju čestica koje nastaju mehanizmom rastvaranja primarno nastalih nanočestica i rekristalizacijom u oblik diska sa izloženom (001) ravni.

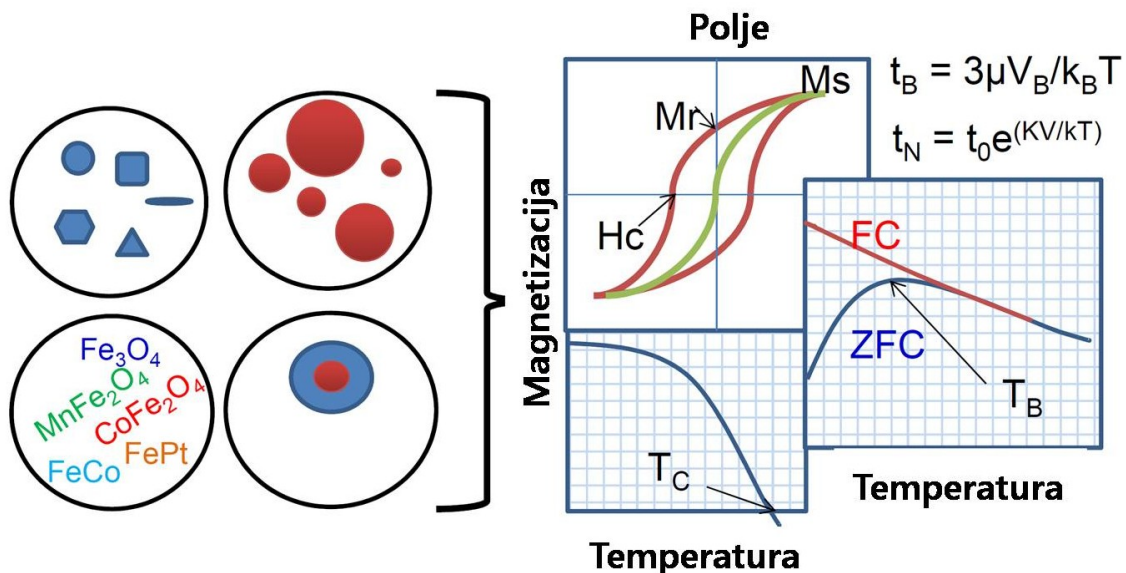


Slika 2.4.26. Šuplje porozne nanosfere hematita dobijene kalcinacijom solvotermalno sintetisanog prekursora (a)¹⁴⁷, nanotrake hematita dobijene kalcinacijom nanočestica hematita različitih morfologija (b)¹⁴⁹, šuplje nanosfere hematita dobijene solvotermalnim postupkom sa L – lizinom kao medijatorom (c)¹⁴⁸, nanostrukture akaganita (skala 100 nm) dobijene blagim solvotermalnim postupkom na 120 °C (d)¹⁴⁶, nanokockice hematita dobijene LSS metodom (e)¹⁴⁵ i nanodiskovi hematita pljosnati po (001) ravni dobijeni solvotermalnim postupkom u etanolu (f)¹³¹.

Koloidni nanokristali, nanočestice i druge nanostrukturne forme ferimagnetnih i feromagnetnih materijala imaju niz primena u nanobiotehnologijama kao što su magnetno obeležavanje i imidžing, ciljana dostava, terapija hipertermijom, separacija ćelija i biomolekula, i transfekcija gena. U ovu svrhu koriste se SPION (angl. *super paramagnetic iron oxide*) i USPIO (angl. *ultrasmall superparamagnetic iron oxide*)

nanokristali. Enkapsulacijom ovih čestica u polimerne matrice, kao i njihovom konjugacijom u suprastrukture dobijaju se konstrukti koji imaju različite biomedicinske primene. Ključno svojstvo u ovim primenama je superparamagnetizam koji se javlja kod ovakvih materijala, a tako i kod nanokristala magnetita i maghemita. Smanjenjem dimenzija nanokristala ovih jedinjenja čestice gube stalno namagnetisanje kada se ne nalaze u magnetnom polju. Uvođenjem čestica u polje, magnetni momenti atoma gvožđa se orijentišu i spregnu tako da daju pojačan odziv, a kada se izvedu iz polja usled termičkih efekata trenutno gube namagnetisanje. Granica za superparamagnetizam ovakvih materijala je oko 20 nm. Saturacija magnetizacije u polju kao i oblik krive magnetizacije izrazito zavisi od veličine čestica i njihovih morfoloških karakteristika. Za hipertermijske primene se pokazalo da su najefektivnije čestice koje su oko granice veličine za SP i nešto veće.

Neke od drugih primena feromagnetnih i ferimagnetnih nanokristala su u skladištenju podataka (magnetni diskovi – angl. „hard drive“), gde se koriste hemijski i temperaturno stabilni (visoka Kirijeva temperatura) materijali kao što je maghemit i feriti. Kod ove primene je bitno da materijali imaju visoku magnetnu anizotropiju i da su čestice manje da bi se postigla veća gustina pakovanja podataka ¹⁵⁰.

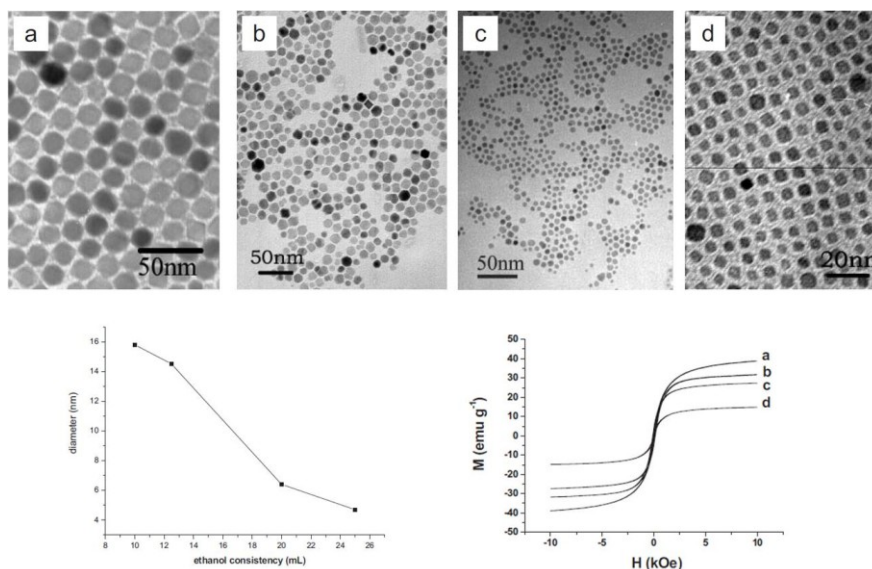


Slika 2.4.27. Parametri čestica koji se mogu podešavati, a time i njihova magnetna svojstva. V_B je zapremina nanočestice, V je hidrodinamička zapremina čestice, t_n i t_B su Nijlovo i Braunovo vreme relaksacije, t_0 relaksaciono vreme čestice koja ne – interaguje, M_S magnetizacija saturacije, M_r remanentna magnetizacija, H_C koerecitivnost, T_B temperatura blokiranja ¹⁵¹.

Parametri nanokristala kojima se mogu podešavati magnetna svojstva jesu veličina, oblik (morfo), sastav (promena elemenata, dopiranje, raspored katjona u kristalu), shell – core tip i oblik čestica ¹⁵¹. Ilustracija ovih parametara prikazana je na slici 2.4.27. Magnetna svojstva koja su bitna za bionanotehnološke primene su magnetizacija saturacije, koerecitivnost, temperatura blokiranja, Nilovo i Braunovo vreme relaksacije.

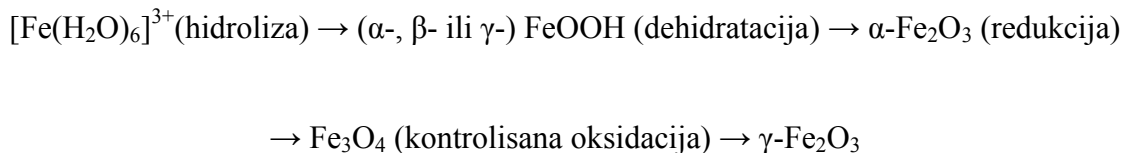
Hidrotermalne i solvotermalne metode u sintezi nanostrukture magnetnih oksida gvožđa daju rezultate koji se mogu porediti sa rezultatima koloidne sinteze u rastvaračima sa visokim temperaturama ključanja, zahvaljujući povišenom pritisku. S druge strane, hidrotermalna i solvotermalna metoda imaju prednosti usled mogućnosti variranja većeg broja hemijskih parametara i sinteze kompleksnijih nanostrukture na blažim uslovima, kao na primer 1D monokristalne nanostrukture ¹⁵², zatim dendritne nanostrukture koje ispoljavaju visoku magnetnu anizotropiju ¹⁵³ ili mikrostrukture koje imaju primenu kao punioci za adsorpciju elektromagnetnih talasa (EMA) ¹⁵⁴.

Superparamagnetni nanokristali magnetita uspešno se sintetisaju koloidnim kombinovanim dvofaznim postupcima kao što je LSS postupak ^{11,145}. Na slici 2.4.28 prikazani su nanokristali dobijeni ovim postupkom, zavisnost veličine čestica od količine etanola u procesu i krive magnetizacije na sobnoj temperaturi.

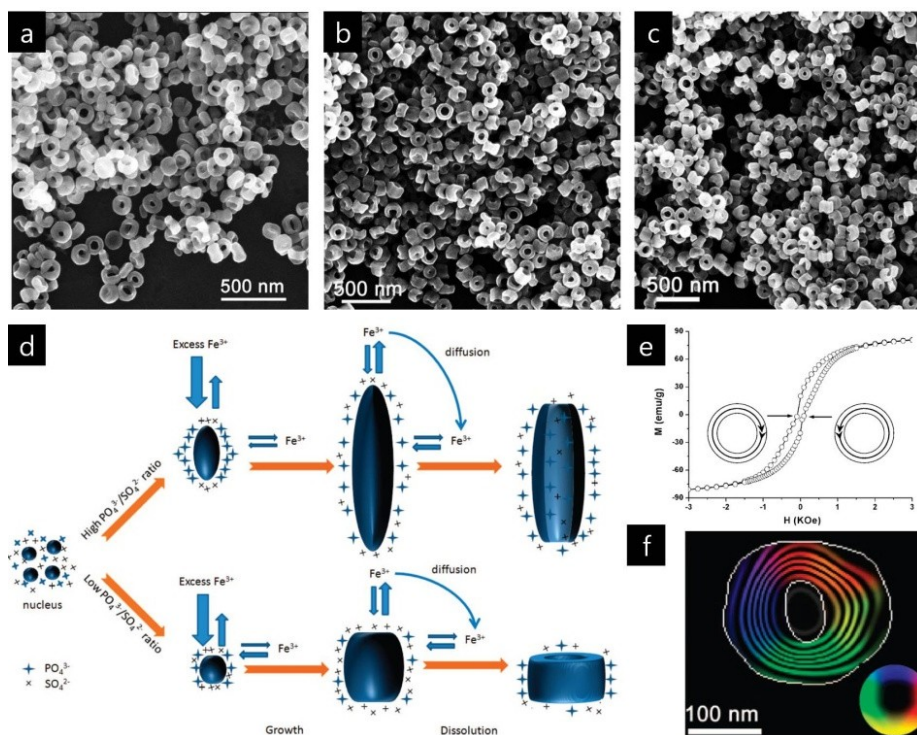


Slika 2.4.28. Superparamagnetni nanokristali Fe₃O₄ sintetisani LSS postupkom sa različitom količinom etanola u sistemu. Etanol smanjuje rastvorljivost u vodenoj fazi kao i u uljanjoj, što dovodi do snižavanja tačke prezasićenja (niža koncentracija) i formiranja većeg broja nukleusa (efekat veće koncentracije rastvorka odnosno monomera) ¹⁴⁵.

Mehanizam formiranja ferita Fe_3O_4 i maghemita u vodenim rastvorima će zavisiti od oksidacionog stanja prekursora, ali opšta jednačina, ako se krene od Fe(III) soli kao izvora gvožđa, bi bila sledeća¹⁵⁵:



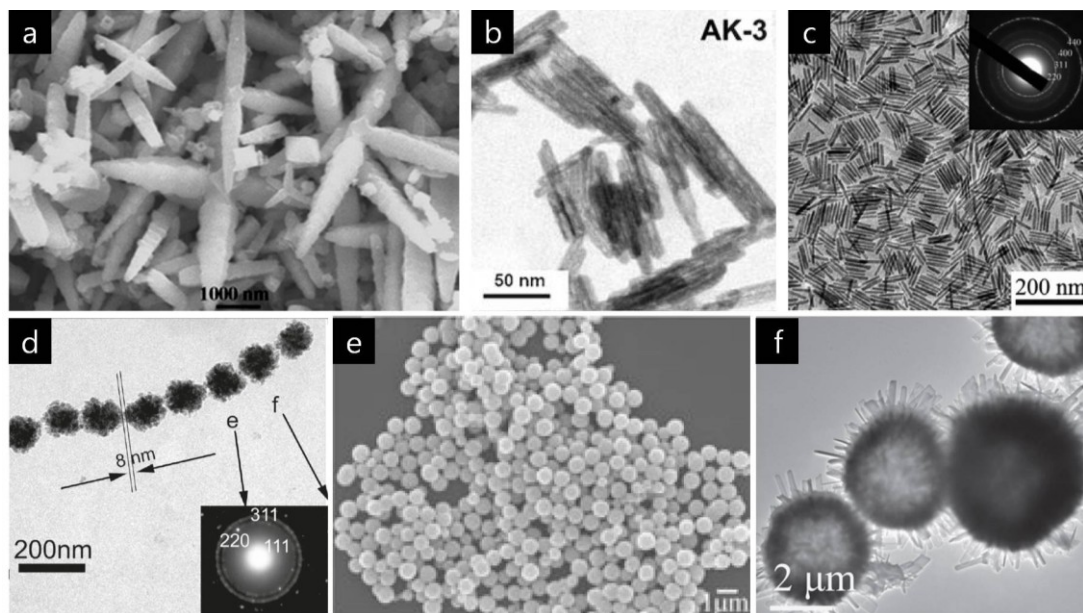
Ji et al.¹⁵⁶ razvili su hidrotermalni postupak potpomognut aditivima za sintezu na velikoj skali monokristalnih nanoprstena i nanocevčica hematita, koje su zatim prevodili u magnetit redukcijom i kontrolisanom oksidacijom u maghemit. Nanoprstenovi i nanocevi dobijeni su mehanizmom preferentnog rastvaranja koje uključuje selektivnu adsorpciju jona fosfata. Uvođenjem sulfatnih jona postigli su bolju kontrolu procesa i uspešno razdvojili uslove za dobijanje nanoprstenova i nanocevčica. Slika 2.4.29 prikazuje predloženi mehanizam nastajanja ovih formi, njihovu morfologiju i krivu magnetizacije.



Slika 2.4.29. Morfologija nanoprstenova hematita (a), redukovanih do magnetita (b) i nakon fazne transformacije u magnetit (c). Mehanizam formiranja nanocevčica i nanoprstenova selektivnom adsorpcijom PO_4^{3-} jona (d). Kriva magnetizacije pokazuje dva stanja vrtloženja magnetnog momenta (e). Konture magnetne indukcije u prstenu (f)¹⁵⁶.

Nanokristali magnetita se mogu sintetisati solvotermalnim postupkom koji koristi alkane kao rastvarače (n – heksan) i prekursore Fe(III) hlorid i prah gvožđa. Za ligande je korišćen par oleinska kiselina i laurilamin. Na temperaturi od 180 °C u trajanju od 24 h dobijeni su skoro monodisperzni nanokristali magnetita različitih veličina u zavisnosti od vremena tretmana. Superparamagnetni nanokristali su zatim enkapsulirani u matricu od titanijum dioksida ¹⁵⁷.

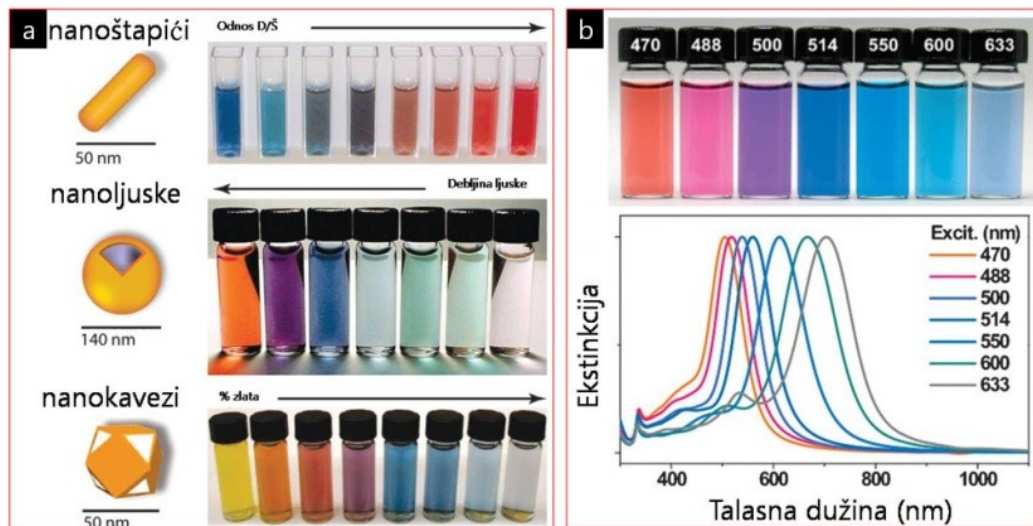
Solvotermalni postupci se koriste za sintezu superparamagnetnih polikristalnih čestica i različitih magnetnih nano i mikrostrukture. Magnetni nanoštapići (1D strukture) ^{158–160}, nanolanci u magnetnom polju ^{161,162} i hidrofilne mikrosfere različitih morfoloških karakteristika ^{163–165}, sintetisani su solvotermalnim procesima. Na slici 2.4.30 prikazani su nanokristali i nanočestice dobijene ovim solvotermalnim postupcima.



Slika 2.4.30. 1D nanočestice dobijene solvotermalnim procesima: kompleksne 1D strukture razlaganjem ferocena u acetonu i hidrazin hidratu u magnetnom polju na 240 °C (a) ¹⁵⁸, 1D nanomagneti redukcijom nanoštapića getita koji su dobijeni u dvofaznom sistemu reverzne mikroemulzije voda u cikloheksanu/voda na temperaturama od 50 do 100 °C (b) ¹⁵⁹, nanoštapići magnetita dobijeni razlaganjem ferocena u n – oktanolu na 200 °C i kontrolom sekundarne reakcije razlaganja Fe – oleata i rastvaranja FeO (c) ¹⁶⁰, nanolanci magnetita dobijeni razlaganjem ferocena u acetonu na 230 °C i naknadnom tretmanu u magnetnom polju (d) ¹⁶¹, Mikrosfere magnetita dobijene postupcima u EG: redukcija uz dodatak Na – acetata i PEG na 200 °C (e) ¹⁶³, redukcija uz dodatak Na – acetata i N,N – metilen – bisakrilamida (MBA) na 160 °C (f) ¹⁶⁵.

Hidrotermalna i solvotermalna sinteza nanokristala plemenitih metala

Različite primene nanokristala plemenitih metala kao što su kataliza, optika, senzori, elektronika, dijagnostika i fototermalna terapijka, postavile su u fokus ispitivanje metoda kontrolisane sinteze čestica plemenitih metala i njihovih međusobnih legura ¹⁶⁶. Naročito su cenjeni nanokristali zlata zbog multimodalnosti, bezbednosti i optičkih svojstava, pa zbog toga nalaze i primenu u medicini ¹⁶⁷. Fizičke osobine nanokristala plemenitih metala, kao što je plazmonska rezonanca zavise od njihove veličine i oblika, pored sastava, kristalne strukture i prirode medijuma u kome su dispergovane. Na primer, sferične nanočestice zlata imaju jedinstven apsorpcioni maksimum usled površinske plazmonske rezonance, dok anizotropni oblici imaju više apsorpcionih maksimuma usled izloženih uglova i ivica (kocke, prizme, štapići) ^{168–170}. Efekti oblika čestica na apsorpciju fotona različite talasne dužine usled plazmonske rezonance prikazani su na slici 2.4.31. Katalitičke osobine nanokristala plemenitih metala zavise od toga koja je kristalna ravan izložena adsorpciji reaktanata ¹⁷¹.

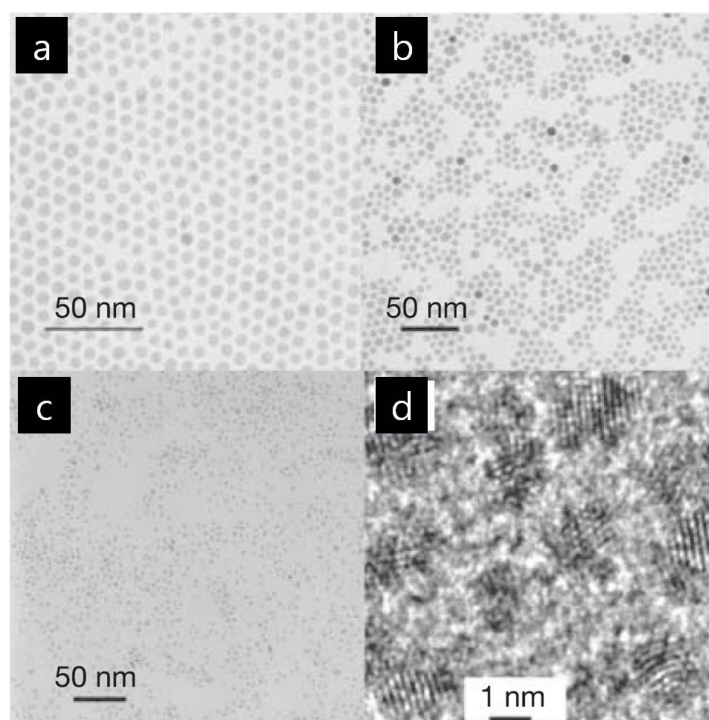


Slika 2.4.31. Efekti oblika nanočestica plemenitih metala na apsorpciju svetlosti: nanočestice zlata (a) ¹⁶⁶ i trougaone prizme srebra različite veličine (b) ¹⁷⁰.

Joni plemenitih metala se relativno lako redukuju na povišenim temperaturama koristeći blaga organska redukciona sredstva kao što su citrati, askorbinska kiselina, glukoza, glutatjon ili neko od mnogih jedinjenja koja se nalaze u prirodi

(„zelena“ sinteza nanočestica ^{172–174}), zatim rastvaračima kao što su alkoholi i poliolli, aldehidi, amini i amidi (formamid i dimetil – formamid). Često ova sredstva ujedno i stabilizuju dobijene nanokristale, a temperature koje su potrebne za redukciju zavise od redukcionog potencijala metalnog prekursora i redukcionog agensa ¹⁷⁵. Iako same sinteze nanokristala plemenitih metala nisu zahtevne u smislu laboratorijske instalacije, aparature i hemije, ove elegantne sinteze nanočestica mogu izvesti i učenici osnovnih škola na časovima hemije, ipak potrebno je veliko znanje i iskustvo da bi se uspostavio metod kontrolisane sinteze nanočestica plemenitih metala sa visokim stepenom kontrole i reproducibilnosti. Konačan oblik i veličina nanokristala plemenitih metala su određeni integrativnim procesom koji uključuje kombinovane efekte reagenasa, tj. prekursora, liganda, redukcionog agensa, aditiva i rastvarača, temperature i vremena reakcije. Aditivi kao što su Fe^{3+} , Ag^+ , Cu^{2+} , Cl^- , Br^- , I^- , CTAB i ligandi igraju važnu ulogu u kontrolisanju morfologije nanokristala plemenitih metala ¹⁷⁶.

Korišćenjem linoleinske kiseline ili drugih masnih kiselina, monodisperzni nanokristali plemenitih metala su sintetisani LSS procesom redukcijom pomoću etanola na različitim temperaturama, slika 2.4.32 ¹¹.



Slika 2.4.32. Nanokristali plemenitih metala sintetisani LSS postupkom redukcijom soli etanolom: Ag na 90 °C (a), Au na 50 °C (b), Rh na 120 °C (c) i Ir na 120 °C (d) ¹¹.

Hidrotermalnom metodom u vodenim rastvorima su sintetisane nanokockice Pd i heterostrukturne nanožice Pt – Pd, korišćenjem PVP –a kao redukcionog agensa i stabilizatora, dok su NaBr i SDS korišćeni za podešavanje oblika nanosturktura ¹⁷⁷. Isti pristup korišćen je prilikom sinteze nanokocki, dendrita, mrežastih nanosturktura i zašiljenih nanočestica rutenijuma dodatkom SDS i natrijumovih halogenida za podešavanje oblika ¹⁷⁸.

Za solvothermalnu sintezu nanostrukture plemenitih metala koriste se rastvarači kao što su DMF ^{179–182}, organski amini (kao što su oleilamin, oktadecilamin, butilamin) ^{183–185} i EG ^{186–189}. Sa rastvaračima kao što su DMF, formamid i EG kao surfaktant se najčešće koristi PVP koji ima blago redukciono svojstvo, stabilizuje čestice i sprečava agregaciju, a takođe služi kao agens za usmeravanje rasta kristala tako što se vezuje za određene kristalne ravni.

3 METODOLOGIJA EKSPERIMENTALNOG RADA

Hidrotermalne sinteze u vodenim rastvorima i parama na povišenim temperaturama i pritiscima poznate su u geologiji i mineralogiji u procesima formiranja, promene i deponovanja minerala, a počele su da se ispituju u laboratoriji u devetnaestom veku ¹⁸. Prva publikacija vezana za hidrotermalne procese se pojavila 1845. godine u Nemačkoj ¹⁹⁰. Simuliranje hidrotermalnih uslova u laboratoriji dovelo je do razvoja niza procesa koji su imali za cilj formiranje i rast kristala minerala iz prirode koji su hidrotermalnog porekla. Prvobitni hidrotermalni eksperimenti su smatrani kao neuspešni, ako konačni proizvod hidrotermalnog procesa nije bio monokristal željenog jedinjenja. Međutim, prvi komercijalni hidrotermalni proces je patentiran 1892. godine iz oblasti hidrometalurgije i to je bio proces luženja aluminijum hidroksida iz boksita i njegova dehidratacija radi dobijanja glinice ¹⁸.

Tipična hidrotermalna istraživanja zahtevala su i zahtevaju uređaje koji mogu da podnesu visoke pritiske na povišenim temperaturama, takozvane autoklave ili hidrotermalne „bombe“. Prema tome, pun razvoj hidrotermalne tehnike je počeo početkom dvadesetog veka razvojem metalurgije i obrade metala, tako da su počeli da se proizvode bolji i pouzdaniji uređaji za visoke pritiske. Rani eksperimentalni radovi su izvođeni u Morey – evoj bombi (George W. Morey) ili Tuttle – Roy – ovoj epruveti bombi ^{39,191}. Epruvete bombe i cevne bombe su dizajnirane početkom 50 – tih godina prošlog veka. Zatvaranje je ostvareno serijom navrtki i koničnim spojevima. Ovi uređaji su korišćeni decenijama kasnije zbog jednostavnosti konstrukcije i pouzdanosti na visokim pritiscima i temperaturama. Upravo na ovim uređajima su vršena prva ispitivanja hidrotermalne ravnoteže faza koja su pomogla u razumevanju prirodnih sistema i sintezi kristala koji nemaju svoje analoge u prirodi ¹⁸. Ovakve epruvete – autoklavi se još uvek koriste pri ispitivanju sinteze novih materijala na podkritičnim i nadkritičnim uslovima u šaržnom režimu. Epruveta je uobičajeno načinjena od plemenitog metala zlata ili platine tako da nisu podložne koroziji i na nadkritičnim uslovima. Hidrotermalna tehnika je poslednjih decenija, usled ekstenzivnih istraživanja

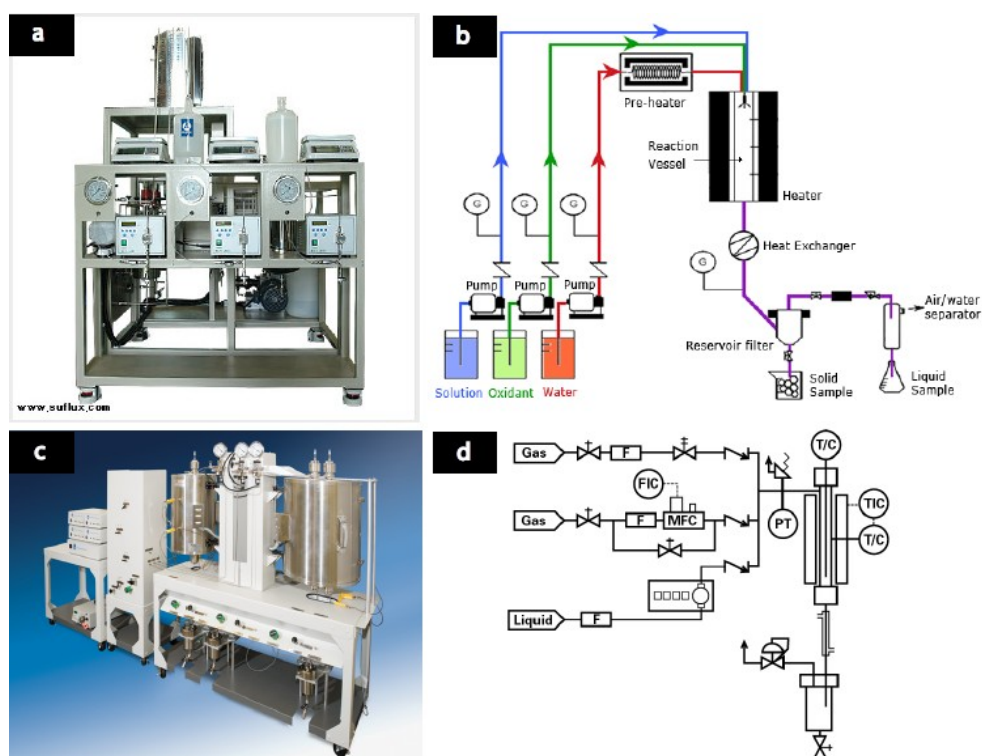
u polju nanonauka i materijala, napredovala tako da su pored šaržnih razvijeni i kontinualni procesi i u podkritičnom, a naročito u nadkritičnom regionu hidrotermalnog procesiranja.



Slika 3.1. Uredaji za šaržnu hidrotermalnu i solvotermalnu sintezu, koji se mogu naći na tržištu, od različitih proizvođača, različitih opsega maksimalnih pritiska i temperatura od 200 °C i 3MPa pa do 600 °C i 70 MPa: „floor stand“ reaktorski sistemi a) SAD Parr i b) Autoclave Engineers, c) Južno Korejski Il Shin Autoclave; „bench top“ reaktorski sistemi d) Nemački Berghof, e) Švajcarski Büchi Glas Uster, f) Kineska Ouman International Industry Co. LTD; autoklavi opšte namene i digestion bombe g) Parr, h) Autoclave Engineers, j) Il Shin, k) Orbit Research Associates, l) Ouman Int. Ind. Co., m) Berghof i drugi.

Danas je na tržištu veliki broj proizvođača hidrotermalne i solvotermalne opreme, sa ili bez tradicije u ovoj oblasti. Najpoznatiji proizvođači imaju višedecenijsku tradiciju u proizvodnji tehnike za visoke pritiske i specijalizovani su, pored ostalih uređaja, posebno za hidrotermalne reaktore, digestione bombe, visokopritisne pumpe, zatim ventile i spojeve. Neke od kompanija sa tradicijom su samo navedene, a deo proizvoda vezanih za šaržnu hidrotermalnu tehniku koje one nude na tržištu prikazani su na slici 3.1. Pored ovih, postoji još niz proizvođača, pogotovo iz Japana gde još uvek jezička barijera sprečava uvid u kataloge japanskih proizvođača, npr. Taiatsu Techno[®] Corporation.

Uređaji za kontinualnu podkritičnu i nadkritičnu hidrotermalnu ili solvotermalnu sintezu u cevnim reaktorima dostupni su takođe na tržištu. Dva modela su prikazana na slici 3.2. Takođe, uređaji za kontinualnu sintezu nanočestica se mogu naći u laboratorijama koje se bave istraživanjem svojstava nadkritičnih fluida i sintezom nanočestica u nadkritičnim fluidima kao što je Laboratorija Profesora Ađirija na WPI – AIMR na Tohoku Univerzitetu, Laboratorija za istraživanje nadkritičnih fluida na Korejskom institutu za nauku i tehnologiju i druge.



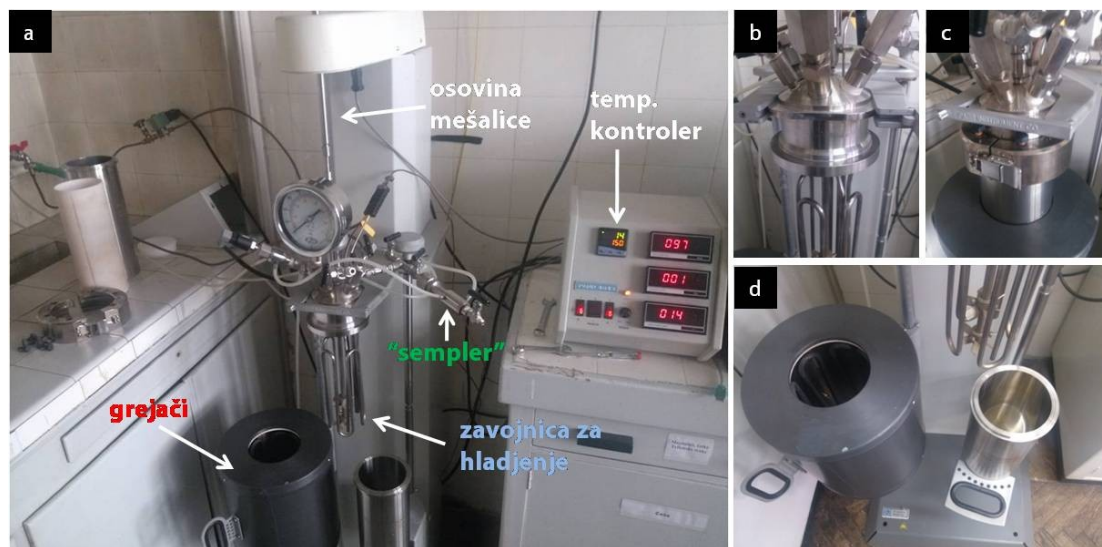
Slika 3.2. Uređaji a) Il Shin – a i c) Parr – a za kontinualnu hidrotermalnu sintezu na nadkritičnim uslovima sa šemama b) i d).

Hidrotermalni procesi kojima se dovodi alternativni vidi energije u sistem, kao što su ultrazvučna energija, zagrevanje mikrotalasima, mehanička energija u vidu sudara kuglica ili prstenova su napravljeni kao prototip u raznim laboratorijama ili već postoje kao uređaji koji su dostupni na tržištu ^{192–195}. Verzije ovih uređaja i prototipa su prikazani na slici 3.3.



Slika 3.3. a) mikrotalasni uređaj za sintezu firme CEM model Mars6 i Parrove digestione bombe od PTFE za zagrevanje mikrotalasima, b) mlin za vlažno mlevenje MICROS sa oblogom za grejanje i hlađenje kompanije Nara Machinery Co., c) hidrotermalni – ultrazvučni reaktor sa specijalno dizajniranom ultrazvučnom sondom koja je operativna na visokim temperaturama i pritiscima ¹⁹³.

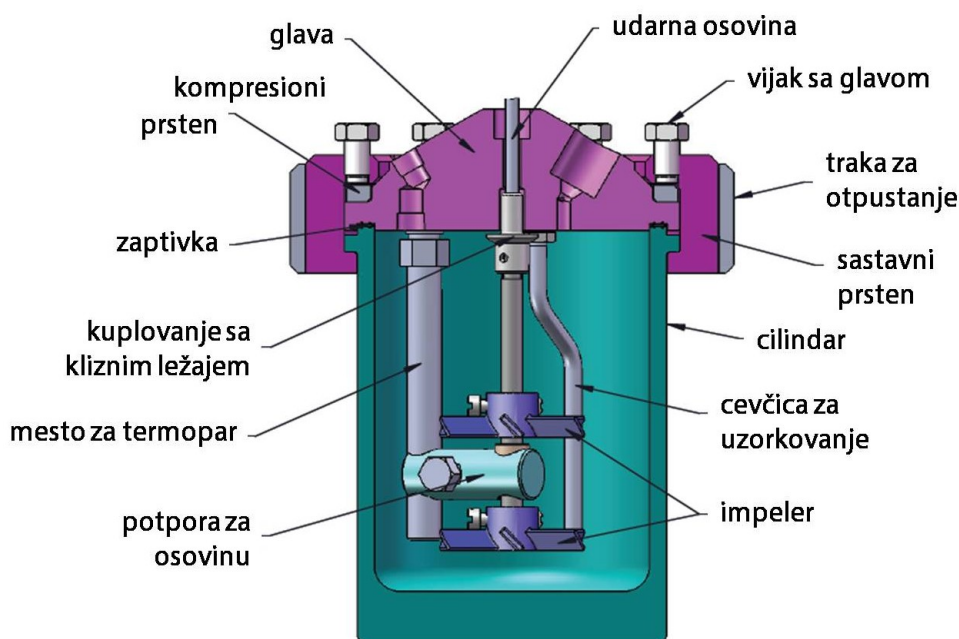
Eksperimentalni deo ove disertacije urađen je na Parr – ovom „stand floor“ reaktoru model 4530, slika 3.4 i običnim hidrotermalnim bombama opšte namene sa Teflonskom čahurom, slika 3.6. Slični uređaji su prikazani na slici 3.1 a) i l).



Slika 3.4. a) Parr – ov hidrotermalni reaktor instaliran u laboratoriji ITN SANU, b) glava reaktora, c) zatvoren reaktor sa grejačima u radnom položaju, d) impelerska mešalica, rashladni kalem, grejna obloga i cilindar od nerđajućeg čelika od 2000 ml.

Parr – ov hidrotermalni reaktor prikazan na slici 3.4, sastoji se od glave reaktora

koja je fiksirana na postolju, cilindra radne zapremine 2000 ml, sistema za zatvaranje, grejača i hladnjaka, mehanizma za mehaničko mešanje i kontrolne jedinice. Na glavi reaktora je montiran mehanizam za mehaničko mešanje, gde je prenos ostvaren parom kuplovanih magneta sa unutrašnje i spoljašnje strane suda. Maksimalni broj obrtaja koji može da ostvari mešalica je 800 obr./min. Na glavi se nalaze još izvod za upumpavanje gasa u sud, izvod za uzorkovanje iz rektora preko uronjene cevčice, sigurnosni sklop sa diskom koji je kalibrisan da prsne na pritisku od 137 bara (2000 psi), zatim cev za termopar i Burdonov manometar. Na adapteru na kome je montiran Burdonov manometar nalazi se izvod na koji je vezan transduktor pritiska koji proizvodi digitalni signal za pritisak čija se vrednost očitava na displeju kontrolne jedinice. Maksimalna operativna temperatura i maksimalni operativni pritisak reaktora su 350 °C i 131 bar (1900 psi) kada se koristi ravna PTFE zaptivka. Zaptivka se nalazi u žlebu sa donje strane glave suda i na nju naleže odozdo zaptivna površina na rubu cilindra. Zatvaranje je ostvareno pritiskanjem prirubnica na cilindru i glavi kompresionim prstenom. Presek posude pod pritiskom prikazan je na slici 3.5.



Slika 3.5. Presek Parr – ove posude pod pritiskom. Zatvaranje posude je ostvareno zatezanjem prirubnica na cilindru i glavi sa šest vijaka sastavnim dvodelnim kompresionim prstenom ¹⁹⁶.

U kontrolnoj jedinici se nalazi kontroler za temperaturu, displeji koji pokazuju broj obrtaja mešalice, pritisak u sudu i temperaturu sa jednog od dva termopara. Displej

kontrolera pokazuje dve vrednosti, zadatu vrednost temperature i trenutnu temperaturu u sudu koji očitava drugi termopar smešten u unutrašnjost suda. Temperatura se reguliše pomoću dva grejača sa spoljne strane suda, ukupne snage 1.5 kW, i rashladne zavojnice koja je unutar suda. Protok rashladne vode kroz zavojnicu reguliše se pomoću solenoidnog ventila. Kontrolna jedinica sadrži sigurnosni prekidač koji isključuje grejače ako temperatura i pritisak pređu ograničenja koje zadaje korisnik. Zajedno uz disk, ovaj vid sigurnosti omogućava korisniku i njegovoj okolini da ne budu ugroženi od iznenadne eksplozije uređaja kada je pod pritiskom.

Cilindar i glava Parr – ovog reaktora prikazanog na slici 3.4 izrađeni su od nerđajućeg čelika tip 316 (T316) koji se sastoji od 65 % Fe, 12 % Ni, 17 % Cr, 2.5 % Mo, 2 % Mn. Opciono, mogu biti izrađeni od titanijuma, nikla ili cirkonijuma, metala koji odlično podnose koroziju i imaju potrebne mehaničke karakteristike na hidrotermalnim uslovima. Pored ovih metala, još češće se koriste uobičajene legure za izradu posuda pod pritiskom koje su izuzetno otporne na koroziju kao što je INCONEL legura 686, legure C-276, C-2000 koje sadrže oko 60 % Ni, zatim Cr do 25 %, Mo do 20 %, W do 5% i elementa kao što su Mn, Fe, Co, Ti, C, P do 6 %.

Nerđajući čelik tip 316 je odličan materijal koji se koristi za većinu organskih sistema. U normalnim uslovima, to je materijal od izbora za razblažene neorganske kiseline. Materijal na temperaturama okoline nudi dobru otpornost na razblaženu sumpornu, sumporastu, fosfornu i azotnu kiselinu. Na povišenoj temperaturi i pri većim koncentracijama, mineralne kiseline lako nagrizaју ovaj tip čelika. Halogene kiseline veoma brzo nagrizaју nerđajući čelik, čak i u razblaženim rastvorima i nižim temperaturama. Halogene soli takođe mogu da izazovu ozbiljno nagrizaње u svim čelicima. Hloridi mogu da izazovu naprsline (angl. craking) dejstvom korozije nastale usled naprezanja. Drugim solima se može bez problema manipulirati u sudovima od nerđajućeg čelika, pogotovu ako su one neutralne ili bazne. Takođe, ovaj materijal ima odličnu otpornost od površinske korozije u kaustičnim rastvorima na temperaturama okoline. Korozija nastala usled naprezanja se javlja u kaustičnim rastvorima na temperaturama nešto nižim od 100 °C i čini najčešći uzrok oštećenja u laboratorijskim sudovima. Nerđajući čelik tip 316 pruža dobru otpornost prema amonijaku u većini amonijačnih jedinjenja. Na umerenim temperaturama i pritiscima čelik 316 se može

koristiti za rad sa skoro svim komercijalno dostupnim gasovima, a u strogo anhidrovanim sistemima, može se čak koristiti hlora – vodonik, fluora – vodonik i hlora

26

O hidrotermalnim bombama opšte namene najbitnije je napomenuti da od materijala od koga je izrađeno telo bombe, izrade i načina zatvaranja zavisiti radni pritisak. Metalni delovi su obično izrađeni od nerđajućeg čelika T316 ili se izrađuju od drugih čelika, metala i legura. Sam uložak – čaura, koji je sastavni deo hidrotermalne bombe, načinjen je najčešće od PTFE polimera – Teflona koji ima gornju granicu temperature od 260 °C do koje može kontinualno biti zagrevan ¹⁹⁷. U suštini, to je temperatura na kojoj veze u polimeru počinju da se intenzivnije razgrađuju u odnosu na niže temperature. Na višim temperaturama Teflon počinje da se deformiše, omekšava, te je rad na temperaturama iznad temperature od 260 °C moguć u kratkom vremenskom periodu. Na slici 3.6 je prikazana hidrotermalna bomba od 100 ml koja je korišćena u istraživanjima u okviru ove disertacije.



Slika 3.6. Hidrotermalna bomba opšte namene sa Teflonskom čaurom zapremine 100 ml korišćena u eksperimentima koji su prikazani u ovoj doktorskoj disertaciji.

Zagrevanje hidrotermalne bombe (digestione bombe) je ostvareno na dva načina, u sušnici i u uljanom kupatilu. Sušnica je pre postavljanja bombe i početka hidrotermalnog tretmana zagrejana na željenu temperaturu između 100 °C i 170 °C.

Nakon reakcije, sušnica je isključena i posuda je ostavljena da se ohladi u njoj do sobne temperature. Drugi način zagrevanja je postavljanjem posude u ulje na temperaturama od 150 °C do 220 °C. U vatrostalnu staklenu čašu koja je sa spoljašnje strane izolovana staklenom vunom, nausuto je oko 200 ml silikonskog ulja tačke ključanja 270 °C. Na dnu čaše je postavljen perforirani Teflonski prsten visine 1 cm. Ulje je zagrejano pomoću grejne ploče na željenu temperaturu, a zatim je bomba sa hidrotermalnim prekursorom uronjena u ulje i postavljena na prsten. Na slici 3.7 prikazano je uljano kupatilo napravljeno na ovaj način. Prsten služi da spreči pregrevanje dna hidrotermalne bombe, tako što sprečava kontakt dna direktno sa grejnom površinom, pa ulje predaje toplotu ravnomerno sa svih strana. U nekim eksperimentima, korišćeno je i mešanje pomoću magnetne mešalice male snage. Nakon završetka hidrotermalne ili solvotermalne reakcije posuda je izvađena i očišćena od ulja i uronjena u posudu sa hladnom vodom. Temperatura u sušnici i u uljanom kupatilu merena je pomoću klasičnog termometra sa živom.



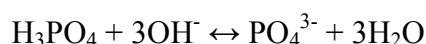
Slika 3.7. Uljano kupatilo za zagrevanje hidrotermalne bombe napravljeno od vatrostalne čaše koja je izolovana staklenom vunom. Maksimalna radna temperatura je 220 °C.

Prenos toplotne energije, odnosno zagrevanje posude, nije isto u sušnici, u uljanom kupatilu ili ako se koriste grejači. Iz tog razloga, trajanje hidrotermalnog tretmana zavisi delom od ove dinamike. Da bi se dostigla temperatura fluida, vodenog rastvora od 180 °C, unutar hidrotermalne bombe treba da prođe oko 80 minuta nakon što se uroni u hladno uljano kupatilo koje se zagreva do temperature od 180 °C brzinom od 5 °C/min¹⁹⁸.

3.1 Hidrotermalna sinteza bez upotrebe surfaktanata, organskih aditiva i matrica

Postupak rekristalizacije metastabilnih prekursora spada u grupu hidrotermalnih postupaka koji ne koriste pomoćne organske agense u sintezi. Ovim postupkom, kao što je navedeno u odeljku 2.3, sintetisan je veliki broj jedinjenja, naročito oksida metala i hidroksida, u koje spadaju i multimetalni i kompleksni oksidi. U ovoj disertaciji, obrađena je sinteza kalcijum hidroksiapatita molekulske formule $\text{Ca}_{5-x}\text{M}_x(\text{PO}_4)_3\text{OH}$, gde je M jon koji supstituiše kalcijumov jon. Sintetisana su dva materijala i ispitane su njihove karakteristike. U slučaju kobaltom supstituisanog hidroksiapatita, težnja je preneti na ispitivanje tog materijala u reparaciji koštanih defekata koji su indukovani eksperimentalnim životinjama. Hidrotermalni eksperimenti za sintezu cirkonijumom supstituisanog hidroksiapatita su sprovedeni da bi se ispitala mogućnost formiranja supstituisanog apatita na umerenim reakcionim uslovima. Takođe, cilj je bio da se ispita stabilnost tako sintetisanog nanočestičnog materijala na temperaturama sinterovanja koje su potrebne za dobijanje nanostrukturne keramike.

Osnova metode je taloženje katjona Ca^{2+} i katjona supstituenta, ovde razmatranih Co^{2+} ili Zr^{4+} , u baznom rastvoru sa poliatomnom anjonskom grupom PO_4^{3-} . Nakon taloženja, dobijena suspenzija se zajedno sa rastvorom hidrotermalno tretira na odgovarajućoj temperaturi, gde dolazi do potpune transformacije amornog prekursora u supstituisani hidroksiapatit. U oba slučaja taložni agens je PO_4^{3-} anjon iz rastvora amonijum fosfata $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$ u koncentrovanom amonijačnom vodenom rastvoru. U koncentrovanim amonijačnim rastvorima, gde je pH vrednost veća od 12, fosforna kiselina je potpuno disosovana do PO_4^{3-} jona.



Uopšteno, za oba sistema ovde prikazana, pripremanje hidrotermalnog prekursora se sastoji u mešanju rastvora katjona sa ovim amonijačnim vodenim rastvorom fosfata i daljem hidrotermalnom tretmanu taloga zajedno sa matičnim rastvorom.

Sinteza hidroksiapatita supstituisanog jonima kobalta

Za sintezu hidroksiapatita supstituisanog kobaltom primenjen je protokol koji je opisan ranije ^{199,200}. Ukratko, rastvori katjona kalcijuma i kobalta su pripremljeni odvojeno, zbog protokola ranije primenjenog za sintezu nesupstituisanog hidroksiapatita. Dodavanjem Ca^{2+} i Co^{2+} katjona u pripremljen rastvor amonijum fosfata na 50 °C dolazi do formiranja taloga koji po svom sastavu sadrži nukleuse trikalcijum fosfata i kobalt (II) fosfata. Jon Co^{2+} se taloži formirajući $\text{Co}_3(\text{PO}_4)_2$ koji daje ljubičastu boju precipitatu, dok se deo oksidovanog Co^{2+} jona zadržava u matičnom rastvoru u vidu smeše heksaaminkobalt (II) jona $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{2+}$, heksaaminkobalt (III) $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$ jona, dajući mu svetlo roze obojenje. Pošto se u rastvoru nalazi i velika količina OH^- jona, moguće je da ko – egzistiraju još neki kompleksi Co(II) i Co(III). Kao i navedeni kompleksi, i ovi imaju karakterističnu boju, tako da boja matičnog rastvora potiče od različitih kompleksa kobalta sa amonijakom i hidroksidnim grupama. Način pripremanja prekursora prikazan je na slici 3.1.1.

Nakon ukapavanja rastvora katjona, dobijeni talog, zajedno sa matičnim rastvorom, prenet je u cilindar Parr – ovog hidrotermalnog reaktora, slika 3.4, i tretiran hidrotermalno, kao što je opisano ranije ^{199,200}. Posle završenog hidrotermalnog tretmana, dobijeni precipitat je ispiran destilovanom vodom do vrednosti pH=7. Dobijena pasta je osušena u sušnici jedan dan na vazduhu i sprášena nakon toga, a prah je zatim spakovan i sterilisan radi potrebe testiranja na eksperimentalnim životinjama.



Slika 3.1.1. Priprema hidrotermalnog prekursora za sintezu hidroksiapatita koji je supstituisan jonima kobalta.

Sinteza hidroksiapatita supstituisanog jonima cirkonijuma



Slika 3.1.2. Postupak sinteze nanočestica hidroksiapatita parcijalno supstituisanog jonima Zr^{4+}

Za sintezu hidroksiapatita koji je supstituisan jonima cirkonijuma korišćene su sledeće hemikalije: 85% fosforna kiselina (85 mas.% H_3PO_4) (Zorka, Šabac), 30% vodeni rastvor NH_3 (Centrohem, Srbija), kalcijum – nitrat tetrahidrat (Sigma – Aldrich, USA), cirkonijum – oksihlorid oktahidrat $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (The British Drug Houses Ltd.,

UK). Destilovana voda je korišćena kao rastvarač. Protokol za sintezu je sledeći: 0.016 mola ($\text{Ca}^{2+} + \text{Zr}^{4+}$) iz soli nitrata i oksihlorida rastvoreno je u 50 ml destilovane vode. Atomski odnos $\text{Zr}/(\text{Ca} + \text{Zr})$ iznosio je u pet eksperimenata 0, 5, 10, 15 i 20. Zatim je ovaj rastvor naglo dodat, uz intenzivno mešanje u 50 ml prethodno pripremljenog baznog rastvora amonijum – fosfata zagrejanog do 80 °C. Rastvor amonijum fosfata je pripremljen tako što je 1.1068 g 85 % H_3PO_4 rastvoreno u 20 ml destilovane vode, a zatim je dodato 30 ml 30% vodenog rastvora NH_3 uz konstantno magnetno mešanje. Nakon mešanja dva rastvora, dobijena suspenzija je prenetu u Teflonsku čauru od 200 ml i zatvorena u autoklav – bombu od nerđajućeg čelika, slika 3.6. Postupak pripreme prekursora prikazan je na slici 3.1.2. Autoklav je ostavljen u već zagrejanu sušnicu 20 h na temperaturi od 150 °C. Nakon završetka hidrotermalnog tretmana, autoklav je ostavljen da se prirodno ohladi na vazduhu, zatim je talog sa dna suda ispran više puta destilovanom vodom do neutralne pH vrednosti. Nakon ispiranja talog je osušen u sušnici na vazduhu temperature 60 °C u trajanju od 4 h ²⁰¹.

3.2 Jednofazna hidrotermalna sinteza potpomognuta surfaktantima i aditivima

U ovom odeljku će biti opisani postupci pripreme hidrotermalnog prekursora i uslovi hidrotermalnog tretmana pri kojima se dobijaju čestice tri različita materijala. Ovi postupci su klasifikovani zajedno, prevashodno zato što je hidrotermalni prekursor rastvor ili suspenzija reaktanata u *jednoj tečnoj fazi*. U slučaju LiFePO_4 i $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ prekursor je suspenzija, a u slučaju magnetita Fe_3O_4 je rastvor. U ovakvim sistemima nema segregacije tečnih faza, vodena (polarna) – uljana (nepolarna) i nema transfera mase između te dve tečne faze, iz tog razloga se reakcije odvijaju u jednoj kontinualnoj tečnoj fazi uz korišćenje aditiva i surfaktanata koji imaju za cilj da stabilizuju čestice određene veličine i/ili usmere njihov rast. Iako na molekulskom nivou rastvori jesu disperzni sistemi, pa postoji agregacija i struktura rastvorenih molekula, ne može se razmatrati granica faza kao što se to radi na makronivou. Ovakva homogenost sistema pospešuje kinetiku stvaranja monomera u rastvoru i smanjuje difuzione barijere kako za obrazovanje klastera, odnosno nukleaciju tako i za rast i kretanje molekula surfaktanata.

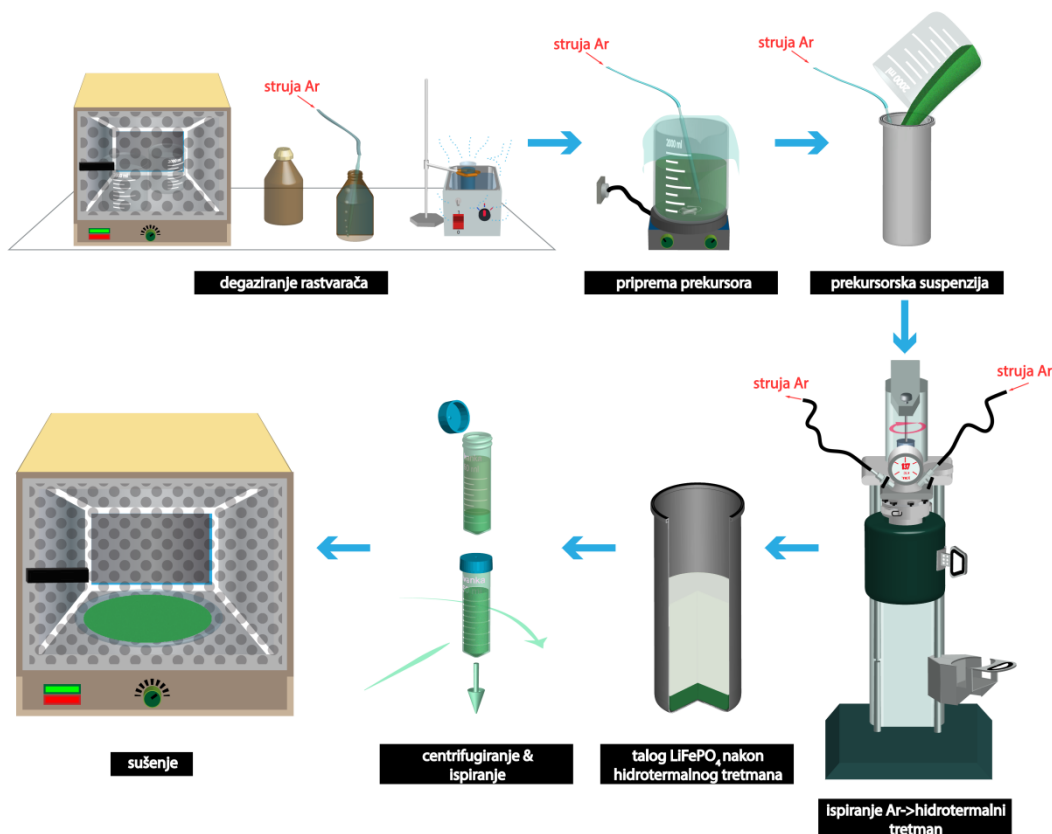
Ovaj pristup se pokazao kao pogodan kako za formiranje koloidnih nanokristala izuzetno malih dimenzija ispod 5 nm, tako i za formiranje većih uniformnih kristala pravilne morfologije. Bitno je naglasiti da ako su u pitanju suspenzije, reaktanti (koji su najčešće hidroksidi) poseduju određenu rastvorljivost, tako da se reakcije dehidratacije ili hidrolize dešavaju u rastvoru. Zato, u zavisnosti od rastvorljivosti, često postoji simultano rastvaranje prekursora i kristalizacija nove faze, što je osnovni mehanizam rasta većih submikronski kristala.

Sinteza mikronskih kristala LiFePO_4

Mikronski kristali i agregati kristala LiFePO_4 su dobijeni hidrotermalnom sintezom precipitata u smeši vode i propan – 2 – ola (u daljem tekstu izopropanol, 99% VWR International S.A.S) u odnosu 3:2, respektivno. Rastvarači su degazirani na dva različita načina. Destilovana voda je zagrejana u čašama od 2000 ml u sušnici na 80 °C u trajanju od 5 h, a zatim su do vrha napunjene zagrejane flaše od 1 l, zatvorene i ostavljene da se ohlade. Neposredno pre pripremanja prekursora, kroz ovu vodu je produvavan argon umerenim protokom u trajanju od 1 h. Izopropanol je degaziran u polju ultrazvuka takođe neposredno pre pripremanja prekursora. Postupak je prekinut kada je temperatura alkohola dostigla temperaturu oko 70 °C, da bi se sprečilo paljenje.

Koristeći degazirane rastvarače, prekursor je pripreman u čaši od 2 L. Da bi se održala inertna atmosfera i tako sprečila oksidacija Fe(II) jona, čaša je pokrivena celofanom. Na taj način je napravljen nad pritisak argona unutar čaše (argonski pokrivač), a zatim su pažljivo i brzo dodavani rastvarači i prekursorske hemikalije koje su rastvarane sukcesivno u sudu. Protokol se sastojao od niza koraka. Prvo je zapremina od 2,26 ml fosforne kiseline (85 mas.% H_3PO_4) (Zorka, Šabac) dodata u 1000 ml smeše rastvarača ($\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{CHOHCH}_3=3:2$) uz umereno mešanje. Nakon 10 minuta, u dobijeni rastvor dodato je 33,3 mmol (9,267 g) $\text{FeSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (Acros Organics, Belgium). Po isteku sledećih 10 minuta mešanja, u rastvor je dodato 4 ml 98% etanske kiseline (98% CH_3COOH , Zorka, Šabac) i 150 ml degazirane vode. Vrednost pH ovog rastvora je u tom trenutku iznosila pH=3. Boja rastvora nakon dodavanja sulfata gvožđa i etanske kiseline je svetlo zelena, što je indikacija da nema značajne oksidacije Fe^{2+} jona

u Fe^{3+} , koji daje promenu boje rastvora u crveno.



Slika 3.2.1. Šema postupka pripremanja prekursora i hidrotermalne sinteze LiFePO_4 u sistemu voda – izopropanol sa dodatkom male količine oleinske kiseline kao agensa za usmeravanje rasta čestica.

Količina od 100 mmola (4,196 g) litijum – hidroksida monohidrata $\text{LiOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (CentroHem, Stara Pazova, Srbija) je rastvorena u 150 ml degazirane vode i dodata u rastvor gvožđe sulfata gde je došlo do trenutnog formiranja taloga zelene boje. Nakon dodavanja rastvora litijum – hidroksida, pH vrednost je iznosila 6. U ovu suspenziju je zatim dodato 1 mmol (≈ 0.4 ml) (oleinske kiseline (85% $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$, Fisher Chemical, Belgium)). Suspenzija je zatim preneti u cilindar od 2000 ml Parr – ovog hidrotermalnog reaktora koji je prethodno takođe ispran argonom. Ukupna zapremina suspenzije iznosila je 1500 ml, odnosno faktor punjenja je iznosio 0.75. Prilikom izvođenja svih ovih operacija, pažnja je bila usmerena na to da se minimalizuje kontakt prekursora sa vazduhom, pa su prelazni koraci, kao što je dodavanje reaktanata i presipanje, svedeni na što manji broj i obavljani su što je moguće brže. To je bilo neophodno zbog glomaznosti opreme koju je teško ili nemoguće smestiti u komoru sa

kontrolisanom atmosferom. Za vreme zatvaranja autoklava i nakon zatvaranja, konstantno je kroz sistem proticao argon. Kada je zatvoren reaktor, posuda je isprana argonom više puta, a zatim je uključeno grejanje pri nad pritisku argona od 10 bara (133 psi)²⁰².

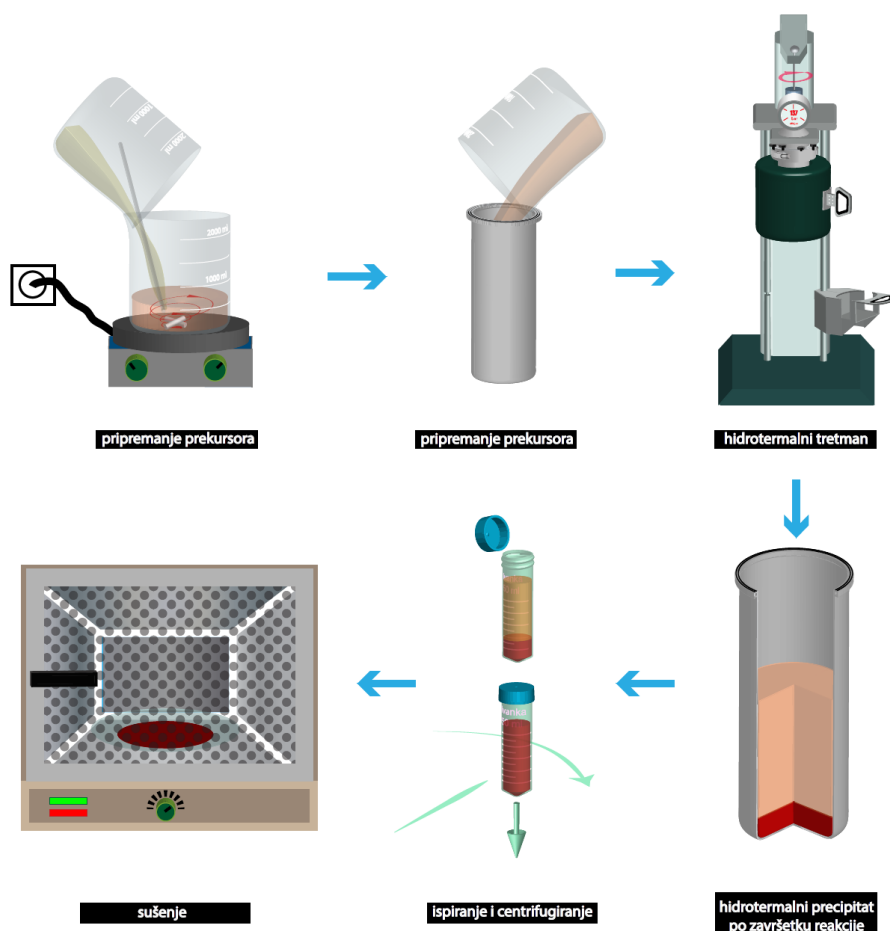
Hidrotermalna sinteza je izvedena na 180 °C u trajanju od 18 h na pritisku od 35 bara ($\approx$ 500 psi). Nakon hidrotermalnog tretmana tečna faza je odbačena, a talog je ispran destilovanom vodom i centrifugiran na 2000 RPM. Postupak ispiranja i centrifugiranja je ponovljen ukupno tri puta, a zatim je dobijeni talog osušen na temperaturi od 60 °C u trajanju od 4 h na vazduhu. Na slici 3.2.1 šematski je prikazan postupak pripreme prekursora i hidrotermalni tretman, kao i naknadna priprema praha za dalju karakterizaciju.

Sinteza submikronskih kristala hematita

Submikronski kristali hematita u obliku pločica su sintetisani jednostavnom solvotermalnom metodom koristeći smešu vode i etanola u razmeri 1:1. Smeša rastvarača koja se sastojala od 500 ml destilovane vode i 500 ml 96 vol. % etanola podeljena je na dva dela. U prvih 500 ml rastvoreno je 0.2 mola gvožđe (III) – nitrata nonahidrata $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (98 %, Aldrich, USA) uz energično mešanje. Drugi rastvor je pripremljen rastvaranjem 0.5 mola natrijum – hidroksida NaOH (Kemika, Hrvatska) u drugu polovinu smeše rastvarača u koji je dodato 3 g 70% oleinske kiseline (cis – 9 – oktadecenska kiselina) molekulske formule $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$ (Fisher Chemical, Belgium).

Nakon potpunog rastvaranja kiseline u toplom rastvoru NaOH, ovaj rastvor je dodat naglo u rastvor gvožđe – nitrata koji je energično mešan. Odmah je formiran roze – braon pahuljasti talog $\text{Fe}(\text{OH})_3$, koji je zajedno sa rastvorom prenet u 2000 ml zapremine cilindar Parr – ovog reaktora. Mešanje u reaktoru je podešeno na 800 obrtaja u minuti i prekursor je zagrejan do 200 °C maksimalnom brzinom zagrevanja. Po dostizanju temperature, reakciona smeša je zadržana na toj temperaturi 1 h, a zatim je naglo ohlađena rashladnom vodom do sobne temperature. Reaktor je otvoren i crveni talog je sakupljen sa dna cilindra i ispran destilovanom vodom i etanolom uz centrifugiranje. Postupak je ponovljen četiri puta i nakon toga isprani talog je osušen u

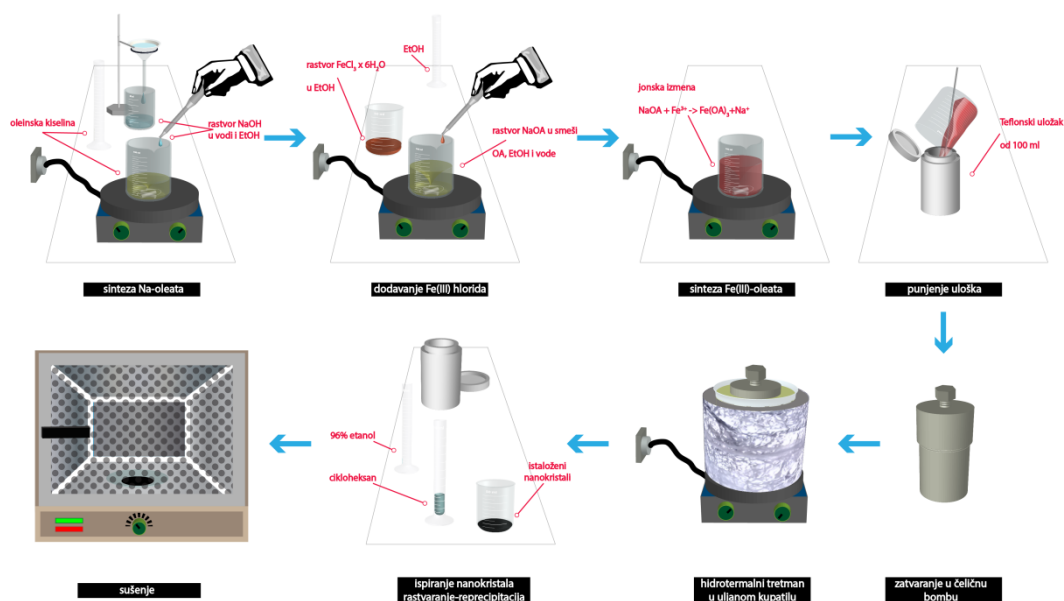
vreloj sušnici na 80 °C u trajanju od 4 h ²⁰³. Ceo postupak, od pripreme prekursora do sušenja, prikazan je šematski na slici 3.2.2.



Slika 3.2.2. Postupak sinteze submikronskih čestica hematita u prisustvu oleinske kiseline.

Sinteza nanokristala magnetita iz Fe(III) prekursora

Magnetne nanočestice su privukle izuzetnu pažnju istraživača prevashodno zbog upotrebe u biomedicinske svrhe, ali pri tome se ne mogu zanemariti ni ostale tehnološke upotrebe ovakvih nanočestica i nanokristala ²⁰⁴. Zbog svoje jednostavnosti, ovde je opisan solvotermalni postupak sinteze hidrofobnih nanokristala magnetita čija je površina zaštićena oleatnim anjonima. Jednostavnost metode se ogleda ne samo u pripremi prekursora koja se odvija na atmosferskim uslovima, već i u činjenici da se kvalitetni i monodisperzni nanokristali mogu dobiti jednostavnom redukcijom glukozom iz stabilnog prekursorskog jedinjenja Fe(III).

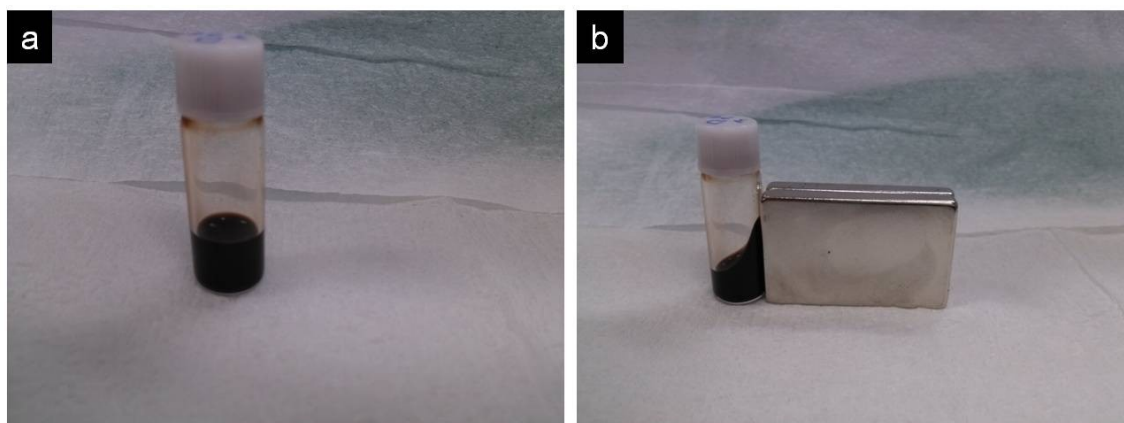


Slika 3.2.3. Karakteristični postupak sinteze alkil – terminisanih nanokristala magnetita solvotermalnim postupkom.

Tipični protokol se sastoji od nekoliko postupaka. Na početku je odmereno oko 1.8 g ili 45 mmola NaOH (Centrohem, Beograd). Da bi se bolje rastvorio, prvo je na ovu količinu NaOH dodato 4 ml destilovane vode, a zatim 20 ml 96 % etanola, uz intenzivno mešanje. Ovaj rastvor je zatim proceden kroz brzu filter – hartiju i lagano dodat kapalicom u 21 ml 70 % oleinske kiseline (Fisher Chemical, Belgium) koja je zagrejana na 60 °C uz konstantno mešanje. Nakon dodavanja, čaša je zatvorena da bi se smanjilo isparavanje, a zagrevanje i mešanje je nastavljeno sledećih 45 min. Dobijena blede žuta homogena smeša je rastvor natrijum – oleata u smeši vode, etanola i oleinske kiseline. U drugoj čaši rastvoreno je 0.7027 g ili 2.6 mmola FeCl₃·6H₂O (Acros Organics, Belgija) u 5 ml 96 % etanola i lagano dodato uz mešanje u ranije pripremljeni rastvor oleata na 60 °C. Nakon dodavanja rastvora FeCl₃, u čašu je dodato još 5 ml etanola da bi se isprala čaša, što je takođe dodato u rastvor oleata. Mešanje je dalje nastavljeno na temperaturi od 60 °C još 30 min, a zatim je lagano dodat rastvor 0.156 g ili 0.87 mmol anhidrovane glukoze (Zorka Pharma, Šabac) u 3 ml destilovane vode. Nakon dodavanja rastvora glukoze, mešanje je nastavljeno još 30 minuta, a zatim je pripremljeni prekursor, koji ima izgled zagasito crvenog pravog rastvora, prenet u Teflonsku čauru od 100 ml. Čaura je zatim poklopljena i zatvorena u hidrotermalnu bombu i uronjena u prethodno zagrejano uljano kupatilo na temperaturu od 140 °C do

180 °C, u zavisnosti od eksperimenta. Ukupna zapremina prekursora je oko 58 ml, tako da ako se uračuna smanjenje zapremine Teflonske čaure usled skupljanja, odnosno smanjenje zapremine nakon svake sinteze za oko 1 ml, faktor punjenja Teflonske čaure je podešen na 0.6 prilikom svake sinteze, dok su zadržani odnosi početnih hemikalija.

Nakon 5 do 20 h, bomba je izvađena iz ulja i ostavljena 30 minuta da se ohladi na vazduhu, a zatim je dodatno ohlađena u posudi pod mlazom hladne vode. Neposredno pre nego što je bomba izvađena, temperatura izmerena u uljanom kupatilu u svim eksperimentima iznosila je od 120 °C do 150 °C. Tečna faza, koja je obično svetlo žute ili zelene boje, je odbačena, a zatim je prikupljen talog sa dna tako što je dodato 5 ml cikloheksana u čauru. Talog je rastvoren u rastvaraču i prenet u staklenu čašu u koju je dodat 96% etanol. Nakon dodavanja etanola, dolazi do potpunog taloženja nakon desetak minuta. Postupak je ponovljen još dva ili tri puta, sa različitim količinama cikloheksana i etanola, u zavisnosti od željenog sadržaja surfaktanta u talogu. Po završenom ispiranju, dobijeni materijal je osušen na vazduhu na temperaturi od 50 °C u trajanju od 2 h. Ceo postupak sinteze alkil-terminisanih nanokristala magnetita prikazan je na slici 3.2.3. Dobijeni nanokristali pokazuju izuzetnu hidrofobnost i lako se rastvaraju. Pod rastvaranjem se ovde podrazumeva dispergovanje nanokristala u nepolaranim rastvaračima kao što su tečni ugljovodonici, zatim slabo polarnim rastvaračima poput hloroforma, acetona i drugih. Na slici 3.2.4 prikazana je disperzija nanokristala magnetita u heksanu koncentracije 100 mg/ml magnetnih čestica. U koncentrovanim disperzijama superparamagnetni nanokristali ponašaju se kao magnetni fluidi – ferrofluidi ²⁰⁴.



Slika 3.2.4. a) Disperzija superparamagnetnih nanokristala (SPION) u heksanu koncentracije 100 mg/ml koja se ponaša kao b) magnetni fluid ili ferrofluid. Nanokristali su sintetisani gore opisanim postupkom.

3.3 Dvofazna hidrotermalna sinteza potpomognuta surfaktantima i aditivima

Sledeći deo opisuje postupke hidrotermalne – solvotermalne sinteze u kojima je hidrotermalni prekursor rastvor ili disperzija reaktanata u *dve tečne faze koje se međusobno ne mešaju*. Opisana su četiri reakciona sistema od kojih su dva za sintezu magnetnih čestica gvožđe oksida i to magnetita koji koriste kao početne reaktante soli gvožđa različitog oksidacionog stanja Fe(II) i Fe(III), zatim reakcioni sistem za sintezu ambifilinih čestica hidroksiapatita i postupak za sintezu nanokristala LiFePO_4 . U vodenoj fazi su obično rastvoreni taložni agensi, kao što su na primer rastvorne soli fosfata, dok je uljana faza molekulski prekursor u vidu organometalnog jedinjenja odnosno kompleksa ili je ovaj prekursor rastvoren u drugom nepolarnom rastvaraču. Na određenoj temperaturi i pritisku i/ili u prisustvu reaktanta, gde je reaktant najčešće voda ili drugi polarni rastvarač, dolazi do razlaganja, hidrolize ili solvolize kompleksa i oslobađanja željenog jona koji dalje reaguje. Pošto je neophodno kao i u prethodnom delu da molekulski prekursor dođe u kontakt sa rastvaračem i drugim reaktantima koji se nalaze u polarnoj fazi, dolazi do reakcije na granici faza. Kada se dostigne energija aktivacije i formiraju prelazni kompleksi, reakcije su veoma brze, tako da u ovakvim sistemima dolazi naglo do postizanja zasićenja monomerima koji su koordinacionim vezama vezani za molekule surfaktanta. Surfactanti mogu da potiču i iz samog kompleksa, naravno u manjoj količini. Razlaganjem prelaznih kompleksa dolazi do brzog formiranja monomera, a zatim polimernih klastera, koji kasnije rastu sporije usled pada koncentracije. Jasno je da se u ovim sistemima lako ostvaruju principi formiranja i rasta koloidnih kristala, kao i u prethodnom slučaju, tako da nema kristalizacije u amorfnoj matrici. Takođe, vezivanje surfaktanata je efikasnije i dešava se simultano sa reakcijom taloženja.

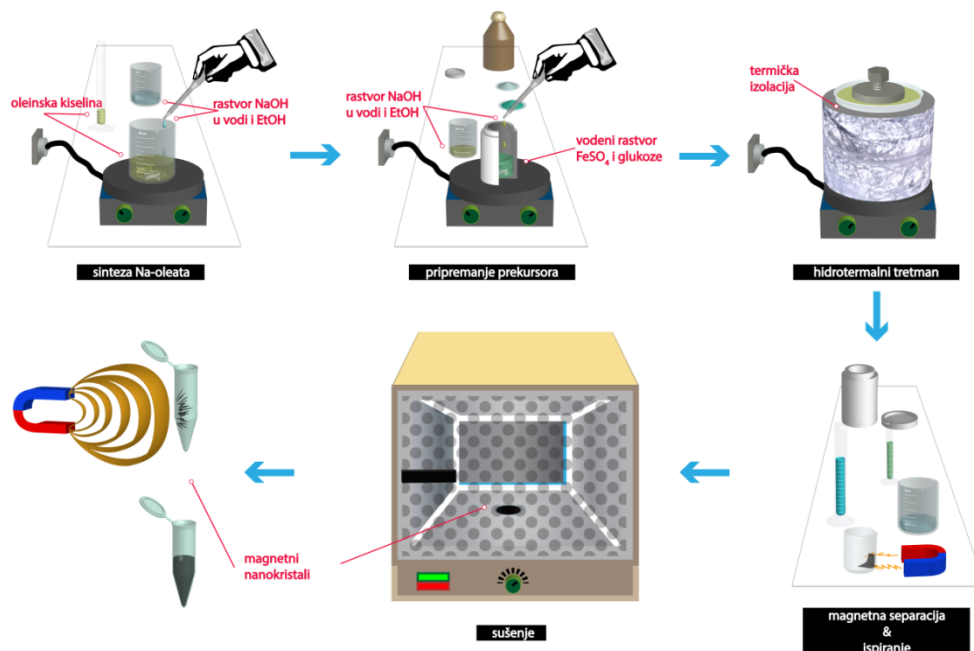
Sinteza nanokristala magnetita iz Fe(II) prekursora

Magnetne nanočestice pored primene u dijagnostici i lečenju, imaju širu primenu u separaciji i ekstrakciji željenog materijala, npr. u forenzici, katalizi i

regeneraciji katalizatora, kao magnetne zaptivke. Više decenija se koriste i u proizvodnji veštačkih udova – proteza, kola, zatim za izradu delova u svemirskim stanicama, raketnim rampama i letelicama kao reološki amortizeri, gde se sila amortizovanja kontroliše elektromagnetima. Ovako širok spektar primene i potreba za većim količinama ferrofluida nalaže i njihovu ekonomičniju i jednostavniju proizvodnju uz adekvatan kvalitet. Sintetski protokoli za dobijanje većih prinosa ekonomičnim metodama zahtevaju povećanje koncentracije reaktanata ili kontinualne procese. Kod šaržnih procesa, usled zasićenja, dolazi do taloženja reaktanta i pojave druge faze ukoliko se poveća količina reaktanta. Međutim, ako je jedan od reaktanata slabo rastvoran ili nerastvoran u vodi, ali se rastvara u nepolarnom rastvaraču, umerenih temperatura ključanja (npr. toluen), a drugi reaktant je dobro rastvoran samo u polarnom rastvaraču (npr. voda), mešanjem ova dva rastvora dobija se dvofazan tečni sistem dve tečnosti koje se ne mešaju. Do reakcije u ovakvim sistemima dolazi samo na granici faze ova dva rastvora.

Sistem koji je ovde opisan sadrži tri rastvarača, to su voda, etanol i oleinska kiselina, zatim sadrži surfaktant koji se dobija neutralizacijom NaOH i oleinske kiseline, natrijum – oleat, so gvožđa(II) $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ i glukozu. Za razliku od postupka koji je opisan u odeljku 3.2, rastvarači su ovde u takvom odnosu da se formira dvofazni tečni sistem. Etanol se parcijalno meša i sa vodom i sa oleinskom kiselinom. Etanol u tercijarnoj smeši biva parcijalno rastvoren u kapljicama ulja i u vodi. Etanol i oleinska kiselina se mešaju u svim odnosima, a oleinska kiselina ima visoku selektivnost etanola u odnosu na vodu, koja se praktično ne rastvara u njoj. Ako se posmatraju samo rastvarači, imaćemo dvofazni sistem koji se sastoji od emulzije oleinske kiseline i etanola u kontinualnoj fazi smeši etanola i vode. Dodavanjem NaOH, koji reaguje sa oleinskom kiselinom, dolazi do formiranja natrijum – oleata. Sada se opet u zavisnosti od količine formiranog oleata menja ravnoteža. Ovo jedinjenje je dobro rastvorno u vodi i oleinskoj kiselini, a slabo rastvorno u etanolu, tako da u zavisnosti od odnosa rastvarača imamo pojavu čvrste faze. Dodavanjem rastvora gvožđe(II) – sulfata, usled jonske izmene, dolazi do formiranja gvožđe(II) – oleata koji formira drugu čvrstu fazu. Ovo jedinjenje lako oksiduje u gvožđe(III) – oleat koji nije rastvoran ni u vodi ni u etanolu, te se formiraju kapljice ovog jedinjenja, dispergovane u smeši vode i etanola.

Tipični protokol za sintezu nanokristala u ovom sistemu počinje pripremanjem rastvora natrijum – oleata. Količina od 1.05 g (≈ 26 mmol) NaOH (Kemika, Hrvatska) rastvorena je u 2 ml destilovane vode, nakon čega je dodato 15 ml 96% etanola u čašu uz energično mešanje. Ovaj rastvor je ukapan u 10.5 ml oleinske kiseline (70 %, Fisher Chemical, Belgium) na temperaturi oko 70 °C uz energično mešanje. U Teflonskoj čauri je zatim rastvoreno 0,63 g ($\approx 3,5$ mmola) anhidrovane glukoze $C_6H_{12}O_6$ u 33 ml sveže destilovane vode uz energično mešanje, zatim je na to dodato 1.46 g (≈ 5.2 mmol) $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ i rastvoreno. U Teflonsku čauru od 100 ml je zatim ukapan rastvor oleata uz intenzivno mešanje. Nakon dodavanja prvih kapi dolazi do zamućenja, a zatim do formiranja maslinasto zelene suspenzije ²⁰⁵. Čvrsta faza je gvožđe(II) – oleat koji nastaje vezivanjem jona Fe^{2+} u kompleks sa oleatnim anjonom koji potiče iz natrijum - oleata. Ovo jedinjenje lako oksiduje na vazduhu tako da ubrzo nakon dodavanja rastvora oleata suspenzija počinje da dobija mrku boju usled formiranog Fe(III) – oleata. Čim je završeno dodavanje, Teflonski sud je zatvoren u čelični autoklav i uronjen u uljano kupatilo prethodno zagrejano na temperaturu od 160 °C ili 180 °C. Magnetno mešanje je nastavljeno tokom celog hidrotermalnog tretmana čije je trajanje iznosilo 5 h ili 10 h. Opisani postupci su prikazani na slici 3.3.1.



Slika 3.3.1. Postupak pripreme prekursora i hidrotermalne sinteze alkil terminisanih magnetnih nanokristala u dvofaznom sistemu dve tečnosti koje se ne mešaju. So divalentnog gvožđa je korišćena kao prekursor.

Po isteku vremena predviđenog za hidrotermalni tretman, posuda je izvađena iz uljanog kupatila, ostavljena na ubrus da se ocedi ulje sa zidova, a zatim je uronjena u sud sa hladnom vodom i ohlađena pod mlazom vode. Nakon otvaranja posude primećene su dve tečne faze. Gornja uljana faza crne boje, koja sadrži sporedne produkte, i donja vodena faza su odbačene. Precipitat koji se nalazi nahvatan na magnetnom mešaču odvojen je rastvaranjem u 3 ml cikloheksana, istaložen dodavanjem 6 ml etanola, a tečna faza dekantovana uz pomoć magneteta. Rastvaranje i ispiranje je ponovljeno još dva puta, a zatim je precipitat osušen u sušnici na temperaturi vazduha 90 °C u trajanju od 3 h. Nakon sušenja, ukupna masa uzorka je iznosila oko 200 mg. Uzorci su dalje čuvani u Ependorf kivetima za dalju karakterizaciju. Dobijeni uzorci pokazuju, takođe, hidrofobnu prirodu i rastvorni su u nepolarnim rastvaračima²⁰⁴.

Sinteza nanokristala magnetita iz Fe(III) prekursora

U procesu istraživanja uslova za dobijanje jednofaznog reakcionog sistema, prvo je isprobano povećanje količina etanola i smanjivanje udela vode i uljane faze. Takođe je smanjena temperatura hidrotermalnog tretmana na 120 °C i izbačeno magnetno mešanje i bomba je zagrevana u sušnici.

Umesto natrijum – oleata kao surfaktanta ovde je korišćena kombinacija ovog surfaktanta i oleilamina. Oleilamin je blago redukciono sredstvo, pored toga što je jedan od najčešće korišćenih surfaktanata. Pošto se molekul oleilamina ponaša kao Luisova baza, tj. ima slobodan elektronski par, često se koristi u kombinaciji sa donorom protona pa se dobijaju dve aktivne vrste surfaktanata koje se mogu vezati koordinacionim vezama i za pozitivne i za negativne atome na površini kristala.

Usled formiranja kompleksa Fe(III) sa oleatnim anjonom ili oleilaminom, dolazi do stvaranja kapljica ovih jedinjenja koja su nerastvorna kako u vodi tako i u etanolu. Usled povećanja zapremine nastalog kompleksa, vrlo brzo dolazi do koalescencije kapljica i njihovog taloženja na dno suda, jer su gušće od smeše voda – etanol. Priprema prekursora je izvođena direktno u Teflonskoj čauri uz magnetno mešanje. Prvo su pomešani oleinska kiselina i oleilamin u etanolu, zatim je dodat ferihlorid heksahidrat, a na to je dodat vodeni rastvor natrijum – hidroksida i glukoze.

Magnetni mešać je izvađen iz čaure, koja je zatim zatvorena u bombu. Nakon hidrotermalnog tretmana, primenjena je standardna procedura dispergovanja u cikloheksanu i reprecipitacije etanolom. Dobijeni nanokristali su osušeni u sušnici na temperaturi vazduha od 60 °C. U tabeli 3.3.1 dati su parametri sinteze nanočestica magnetita u jednofaznom i dvofaznom reakcionom sistemu iz F(II) i Fe(III) soli ²⁰⁴.

Tabla 3.3.1. Parametri sinteze za pripremanje hidrotermalnog prekursora, temperatura i trajanje hidrotermalne sinteze

Oznaka	n _{Fe²⁺}	n _{Fe³⁺}	n _{oleilamin}	n _{NaOH}	V _{H₂O}	V _{EtOH}	V _{OlAc}	n _{glucose}	Temperatura	Vreme
S1	5.25	-	-	26	35	15	10.5	3.5	140	5
S2	5.25	-	-	26	35	15	10.5	3.5	180	5
S3	5.25	-	-	26	35	15	10.5	3.5	140	10
S4	-	2.2	6.6	6.6	11	33	5.5	3.9	120	20
S5	-	2.2	6.6	12.5	11	33	5.5	3.9	120	20
S6	-	2.2	6.6	20	11	33	5.5	0.73	120	20
S7	-	5.25	-	48	4	25	20	1.75	150	20
S8	-	2.64	-	52.5	14	27.5	22	1.75	150	20
S9	-	2.64	-	45.75	10	30	19	0.875	150	20

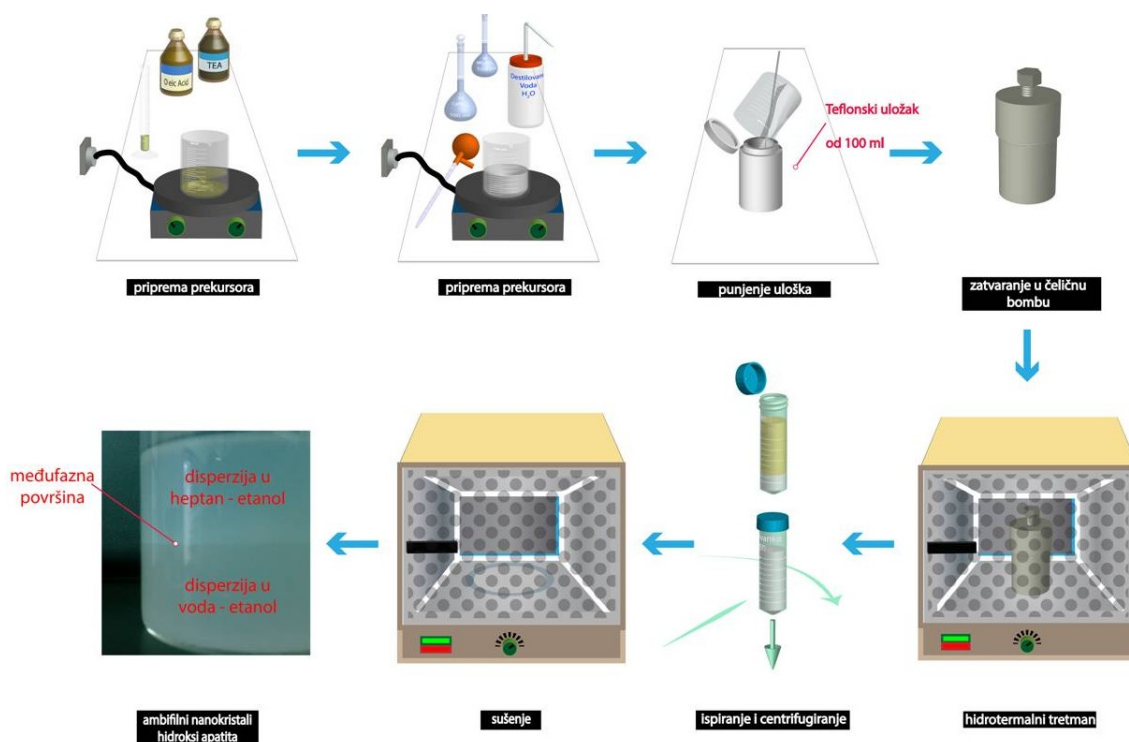
Količine su date u milimolovima, zapremine u mililitrima, temperature u Celzijusovim stepenima, a vremena u časovima.

Sinteza ambifilnih nanočestica hidroksiapatita

Ambifilne čestice imaju dvojak afinitet prema polarnim i nepolarnim rastvaračima. Drugim rečima, površina ovih čestica je parcijalno funkcionalizovana dvojakim molekulima koji su terminisani polarnim i nepolarnim grupama. Usled selektivnosti liganda da se veže na određenu kristalnu ravan nanokristala ili, ukoliko oba surfaktanta imaju afinitet prema površini nanokristala da se vežu u određenom odnosu jedan prema drugom, čestice će dolaziti u interakciju i sa polarnim i sa nepolarnim molekulima. Ovako dizajnirane čestice hidroksiapatita imaju mogućnost selektivne interakcije sa drugim nanočesticama i konjugacije sa biomolekulima i aktivnim supstancama različite polarnosti, i naravno adsorpcije aktivnih supstanci na ovaj način je moguće unaprediti regeneraciju i tretman bolesnog koštanog tkiva.

Za sintezu ambifilnih nanočestica hidroksiapatita korišćeni su prethodno pripremljeni rastvori kalcijum nitrata (Ca(NO₃)₂•4H₂O, Fluka) i diamonium hidrogenfosfata ((NH₄)₂HPO₄, Alkaloid, Skopje). U čaši od 100 ml pomešani su 8 ml

TEA (trietanolamin, $C_6H_{15}NO_3$ 98 %, Sigma Aldrich) i 8 ml apsolutnog etanola na sobnoj temperaturi. Zatim je u taj rastvor dodato 8 ml oleinske kiseline uz intenzivno mešanje koje je nastavljeno 15 minuta nakon završetka dodavanja kiseline. Ovaj način mešanja, kada se oleinska kiselina dodaje u rastvor baze, nije dobar, u ovom slučaju nastaje TEA – oleat koji ima malu rastvorljivost u etanolu, tako da je neophodno pravilno dodati alkalni rastvor u masnu kiselinu, jer se formirani sapuni dobro rastvaraju u masnim kiselinama²⁰⁶. Zaključak je izveden nakon ove i mnogih drugih eksperimenata, koji nisu ovde hronološki poredani. U ovu suspenziju je zatim ukapano 8 ml 1.67 M rastvora kalcijum - nitrata uz konstantno i intenzivno mešanje. Nakon 30 minuta mešanja dodato je 8 ml 1M rastvora diamonijum – fosfata. Nakon dodatnog intenzivnog mešanja od 30 min, suspenzija je premeštena u Teflonsku čauru od 80 ml i zatvorena u čelični autoklav – bombu. Nakon hidrotermalnog tretmana na 120 °C trajanju od 1 ili 6 časova, precipitat je sakupljen sa dna čaure, ispran u 40 ml etanola, centrifugiran i osušen na 60 °C u sušnici na vazduhu u trajanju od 24 h. Šema je prikazana na slici 3.3.2.



Slika 3.3.2. Postupak pripreme prekursora i hidrotermalne sinteze nanokristala kalcijum – hidroksiapatita dvojake polarnosti. Nakon sušenja, nanokristali se mogu dispergovati i u smeši voda – etanol i u nepolarnom rastvaraču kao što je n – heptan.

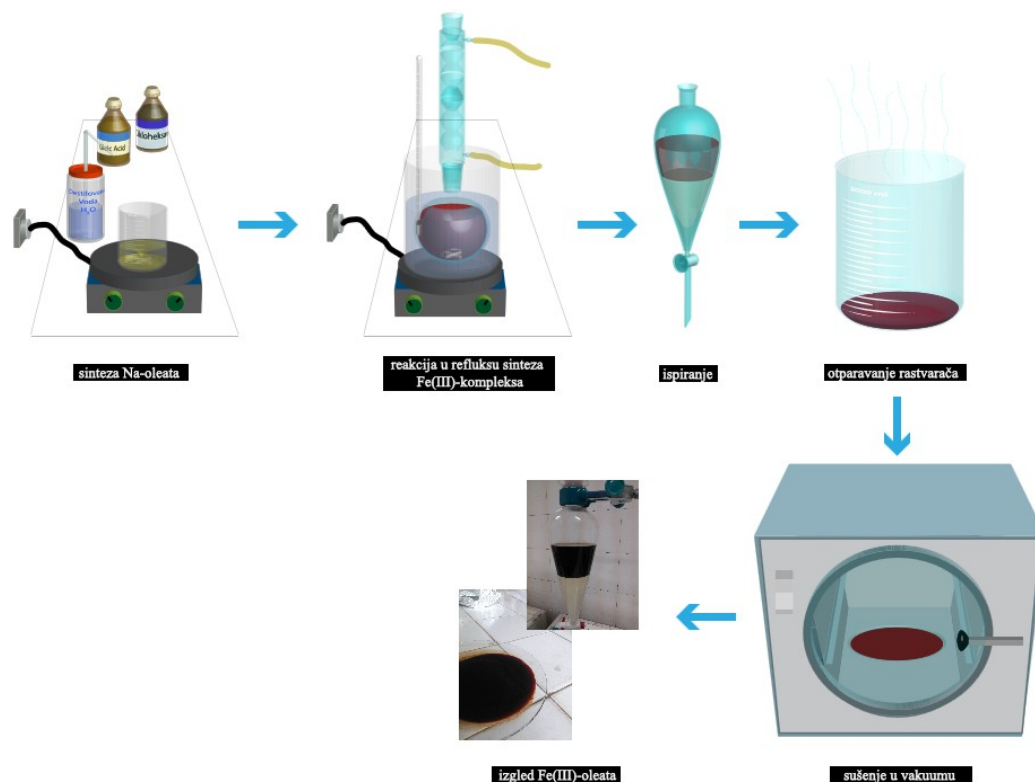
Osušeni prah pokazuje tendenciju da se disperguje u vodi i u nepolarnim rastvaračima. Na slici 3.3.2 je prikazana disperzija sintetisanih čestica u dvofaznom sistemu voda – etanol i u n – heptan – etanol. Iste zapremine tri rastvarača (oko 10 ml) su sipane u čašu, a nakon toga je dodat osušeni prah dispergovan uz pomoć ultrazvuka. Na slici se jasno vidi granica faza između dve tečnosti i da su čestice dispergovane u obe faze. Urađena granulometrijska analiza čestica, posebno dispergovanih, u smeši voda – etanol i u n – heptanu nedvosmisleno pokazuje ambifilne osobine čestica koje su sintetisane gore opisanim postupkom upotrebom TEA i oleinske kiseline. Dalje je utvrđeno da sintetisane čestice omogućavaju formiranje stabilnih emulzija voda – cikloheksan, tzv. Pikingovih emulzija. Stabilnost ovakvih emulzija se poboljšava korišćenjem ambifilnih i „Janus“ čestica. Emulzije stabilisane nanočesticama imaju specifičnu primenu u dizajniranju poroznih nanostrukture i „core – shell“ hibridnih – kompozitnih čestica neorgansko – organska ili neorganska – neorganska faza.

Sinteza submikronskih kristala LiFePO_4 hidrotermalnom redukcijom

Protokol za sintezu submikronskih kristala LiFePO_4 redukcionom metodom bazira se na hidrolitičkom razlaganju molekulskog prekursora na granici faza, nakon čega sledi redukcija glukozom, rastvaranje i taloženje litijum – gvožđe – fosfata. Reakcioni sistem je sličan kao i kod ranije opisanih hidrotermalnih – solvothermalnih postupaka. Nakon mešanja reaktanata imamo dve faze. U vodenoj fazi su prisutni joni litijuma Li^+ i H_2PO_4^- anjoni, kao i redukciono sredstvo u stehiometrijskom višku u odnosu na Fe(III). U hidrofobnoj fazi je rastvoren (ili dispergovan) oleatni kompleks Fe(III). Hidroliza kompleksa dolazi na granici ove dve faze. Reakcija hidrolize se dešava na temperaturama bliskim 150 °C. Kada se postigne dovoljna energija za reakciju, kompleks se raspada, dolazi do redukcije u Fe^{2+} i taloženja LiFePO_4 .

Protokol se sastoji iz dva dela. Prvi je pripremanje oleatnog prekursora Fe(III) oleata, zatim sledi pripremanje hidrotermalnog prekursora i hidrotermalni tretman. Priprema oleatnog kompleksa je urađena prema već usvojenom protokolu sa minimalnim promenama^{207,208}. Odmereno je 10.8 g (0.04 mola) gvožđe(III) – hlorida

heksahidrata ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Acros International, USA).



Slika 3.3.3. Postupak sinteze Fe(III) – oleata molekulskog prekursora za sintezu LiFePO_4 i IONc. Velika prednost ovog jedinjenja je stabilnost na vazduhu zbog oksidovanog stanja gvožđa.

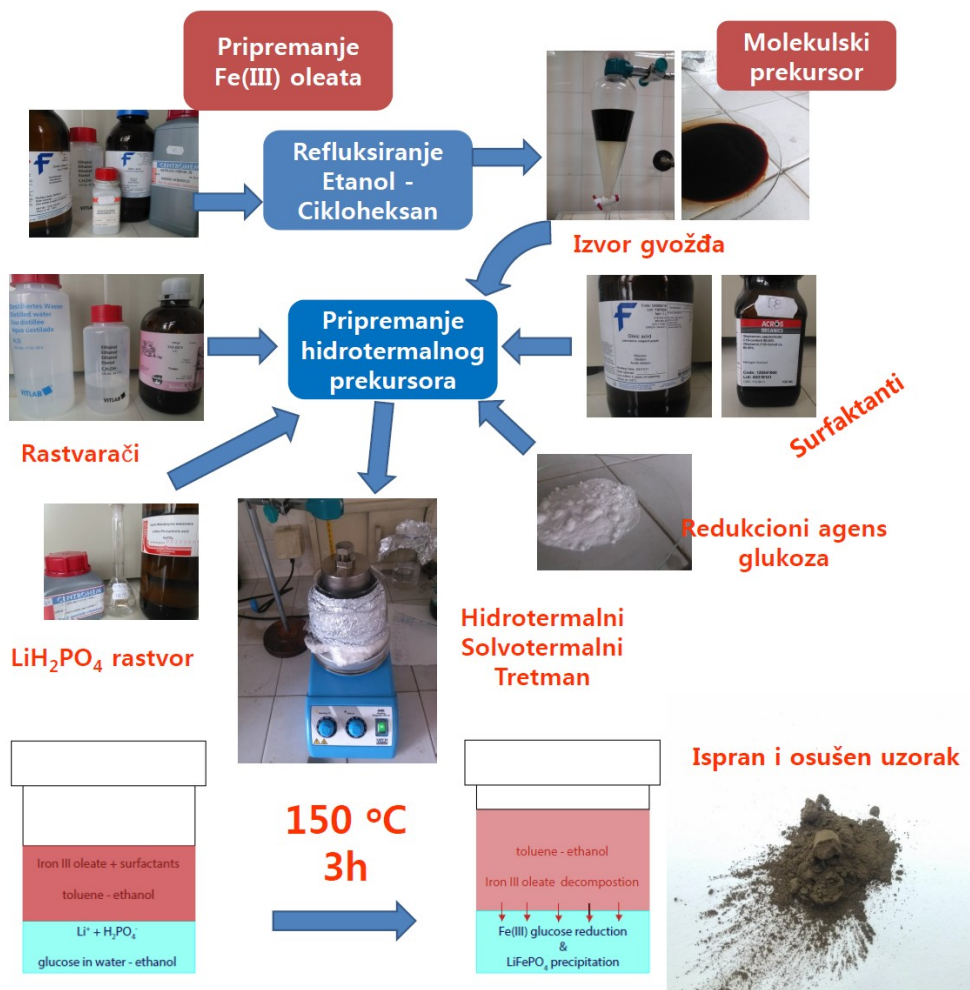
Potom je odmereno 6.4 g (0.16 mola) NaOH (Kemika, Hrvatska) i četiri puta više 65 g oleinske kiseline (70 % Fisher Chemical, Belgium). NaOH je rastvoren u 60 ml destilovane vode i 80 ml 96% etanola, a zatim je ovaj rastvor dodat u oleinsku kiselinu. Nakon 10 minuta mešanja, rastvor natrijum – oleata je prenet u balon za destilaciju i u njega je dodato 140 ml cikloheksana i dodata odmerena so $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Na balon je postavljen Libigov kondenzator, a zatim je uronjen u vodeno kupatilo podešeno na temperaturu od 65°C uz konstantno mešanje u balonu. Ova smeša je, nakon zagrevanja do ključanja, držana na toj temperaturi u povratnom toku rastvarača (refluksu) 4 časa. Nakon reakcije, sadržaj balona je prenet u levak za ekstrakciju. Donja, mutna, vodena faza blede žute boje je odbačena, a organski deo izrazito crvene boje je zatim ispran tri puta smešom 10 ml 96% etanola i 40 ml vode. Na kraju je dodato 100 ml metanola i donji, zagasito crveni organski deo, je ispušten u čašu od 2 L i ostavljen na vazduhu u digestoru na sušenje tri dana. Nakon ovog sušenja, kada je isparila veća količina

cikloheksana, tečna smeša oleatnog kompleksa i rastvarača je prenetu u veliko sahatno staklo i podvrgnuta sušenju u vakuumu naredna tri dana. Nakon sušenja, dobijena je viskozna tečnost tamno crvene boje, po viskoznosti slična medu. Posuda je pokrivena folijom i jedinjenje je dalje korišćeno. Ovako napravljen oleatni kompleks pokazao je u kasnijim reakcijama da je njegov sastav stehiometrijski. Postupak prikazan na slici 3.3.3.

Pripremljeni oleatni kompleks gvožđa je dalje korišćen u dvofaznoj sintezi. U sintezama je varirano vreme reakcije i količina surfaktanta. Glukoza je u svakoj šarži dodata dva puta više u odnosu na količinu gvožđa, da bi se osigurala redukcija Fe(III) u Fe(II), kao i da bi se potrošio sav kiseonik koji je prisutan u reakcionom sistemu. U tipičnom protokolu, prvo je odmeren oleatni kompleks zato što je teže manipulirati ovom supstancom, pa su na osnovu njegove količine dalje odmeravani reaktanti. Dakle, prvo je odmereno 4.70 g (5.221 mmol) Fe(III) – oleata, zatim na osnovu njega iste količine 0.22 g LiOH·H₂O (Centohem, Srbija) i 0.602 g 85% H₃PO₄ (Zorka Farma, Srbija). Oleatni kompleks je rastvoren u 15 ml toluena, gde je nakon toga dodato 10 ml 96% etanola, pokriveno alu – folijom i ostavljeno na magnetnoj mešalici. U drugoj čaši je razblažena fosforna kiselina sa 15 ml sveže destilovane vode, a zatim je dodat LiOH·H₂O i rastvoren u razblaženoj kiselini. Na ovaj način je neutralisan jedan proton iz kiseline i formirana je ravnoteža H₂PO₄⁻. Ovaj pristup je dobar, jer je sam hidratizirani litijum – hidroksid podložan karbonaciji tako da je i pored stehiometrijske greške koja se unosi, ipak omogućeno rastvaranje praktično nerastvornog karbonata. Još bolji pristup je priprema normalnog rastvora LiH₂PO₄ odgovarajuće molarnosti, što je kasnije i primenjeno u sintezama, jer se greške svode na manje od procenta usled tačnosti pri odmeravanju većih masa.

Pripremljeni rastvor litijum – hidrogenfosfata je dodat u Teflonsku čauru i u njega je zatim dodat u kapima rastvoreni oleatni kompleks uz energično mešanje. Na posletku, 1.88 g anhidrovane glukoze (C₆H₁₂O₆, Zorka Farma, Šabac) je rastvoreno u 15 ml destilovane vode i dodato u kapima. Po potrebi su vodeni rastvori pre korišćenja filtrirani. Nakon dodavanja reaktanata formirana je prljavo bela emulzija – suspenzija, koja verovatno potiče od istaložene glukoze i kapljica uljane faze. Čaura je zatvorena, prebačena u bombu koja je zatim uronjena u uljano kupatilo podešeno na temperaturu od 160 °C. Vreme hidrotermalnog tretmana je trajalo od 3 h do 20 h. Nakon reakcije,

sintetisani precipitati su sakupljeni sa dna suda i isprani destilovanom vodom i acetonom uz centrifugiranje. Na kraju su ostavljeni u sušnici 3 h na temperaturi vazduha od 60 °C. Osušeni prahovi su čuvani na sobnoj temperaturi bez ikakve zaštitne atmosfere i po nekoliko meseci pre elektrohemijske i drugih karakterizacija. Šematski prikaz na slici 3.3.4.



Slika 3.3.4. Šematski prikaza postupka hidrotermalne redukcione metode za sintezu LiFePO_4 submikronskih kristala ²⁰⁹.

Elektrohemijske karakteristike ispitane su na uzorku LiFePO_4 koji je sintetisan na 150 °C u trajanju od 3 h. Urađena su dva galvanostatska cikliranja uzorka koji nije termički tretiran, odnosno „as prepared“ uzorka. Pre merenja, uzorak je homogenizovan u mlinu uz dodatak Prinex XE2 „carbon black“ i poliviniliden fluorida (PVDF) u odnosu 8:1:1. Od sinteze do merenja, uzorak je čuvan zatvoren u kivetu na sobnoj temperaturi bez zaštitne atmosfere. Jedno merenje je izvedeno na sobnoj temperaturi,

dok je u drugom uzorak termostatiran na 55 °C.

3.4 Koloidna solvothermalna sinteza monodisperznih nanočestica zlata

Nanočestice zlata imaju jedinstvena optička, fizička i hemijska svojstva zbog svojih malih dimenzija. Svojstva kao što su površinska plazmonska rezonanca (angl. surface plasmon resonance – SPR), površinski pojačano Ramanovo rasejanje (angl. surface enhanced Raman scattering – SERS) i nelinearna optička svojstva (angl. nonlinear optical properties – NLO) se pripisuju nanometarskoj veličini čestica. Elektronska svojstva, hemijska stabilnost i biološka kompatibilnost nanočestica zlata su, takođe, privukle veliku pažnju zahvaljujući potencijalnim biomedicinskim primenama za biosenzore, probe i ciljani tretman tumora. Biosenzori sa konjugovanim nanokonstruktima imaju brz odgovor, dobru senzitivnost i selektivnost (angl. specificity) koja omogućava smanjenje troškova i vreme analize. Male veličine čestica smanjuju oštećenja ćelija tokom optičkog obeležavanja ili obeležavanja (angl. tagging) biomarkera, kao i tokom dostave biomolekula i/ili lekova do ciljane ćelije, tkiva i/ili organa. Optička svojstva nanočestica zlata omogućavaju efikasnu detekciju DNK molekula konjugacijom sa ciljanim DNK lancem koja je uzrok plazmonskog pomeranja (angl. shift).

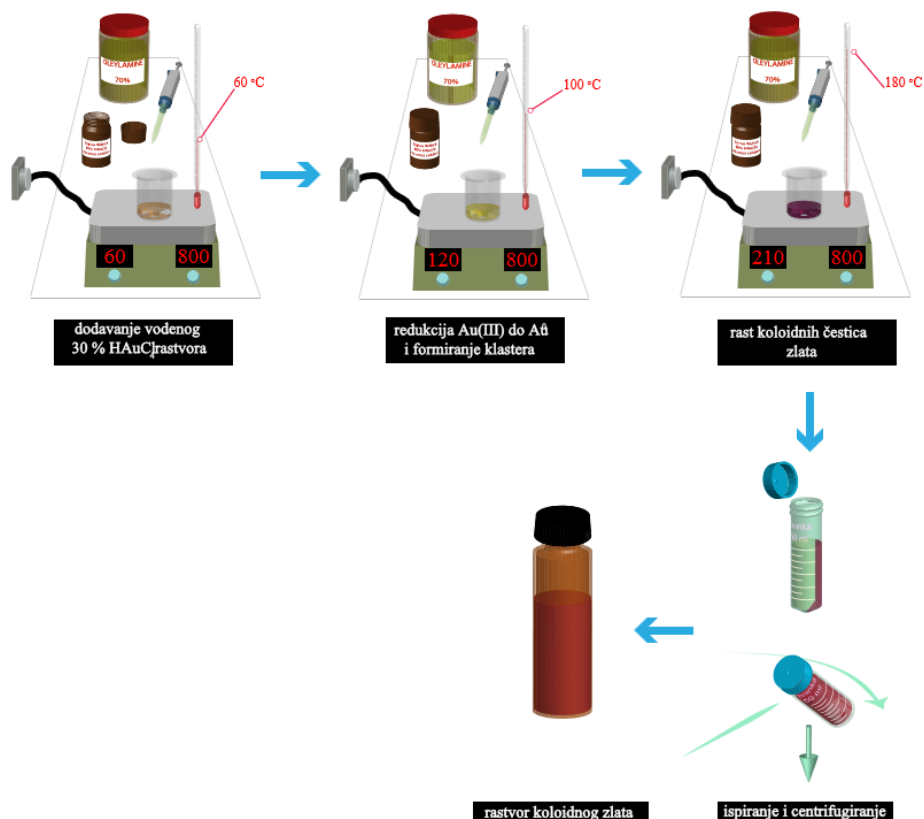
Metode za sintezu koloidnog zlata iz rastvora Au(III) i Au(I) jona odnosno kompleksa baziraju se na istim principima sinteze koloidnih kristala koji su već opisani. Ukratko, redukcijom zlata u vodenom rastvoru formiraju se atomi koji se dalje organizuju u grozdove, a zatim u nukleacione klice koje dalje rastu dopremanjem redukovanog zlata na površinu. Terminalni rast se odvija procesom starenja, odnosno agregacijom formiranih čestica. Današnji trendovi u kontrolisanoj sintezi koloidnog zlata se baziraju na dva postupka. Prvi je Turkevičev metod gde citratni joni redukuju zlato, a zatim ga stabilizuju vezivanjem na površini čestica. Daljom razmenom liganada mogu se kontrolisati površinska svojstva koloidnog zlata i formirati dalje strukture sa koloidnim zlatom za različite primene. Pored citrata, u upotrebi su i drugi blagi redukcionni agensi, jer zlato ima visok pozitivni standardni redoks potencijal i relativno

se lako redukuje iz viših pozitivnih oksidacionih stanja do metalnog. Drugi pristup je sinteza hidrofobnih nanočestica koloidnog zlata. Prednosti ovog pristupa su bolja kontrola veličina čestica variranjem odnosa količine zlata i surfaktanta. Surfactanti su najčešće alkiltioli – merkaptani ili 1 – alkilamini, naravno, sa dužim ugljovodoničnim nizom kao što je na primer normalni dodecilmerkaptan ili oleilamin. Prednost ovog pristupa je lakša manipulacija i kontrola površinske hemije alkilterminisanih nanokristala. Mana je što teško podležu razmeni liganada.

Ovde je opisan solvothermalni metod na niskoj temperaturi koji koristi oleilamin kao molekul dvojake funkcije. Prva funkcija je redukcija zlata, a zatim produkti oksidacije amina služe kao ligandi koji se vežu po površini nanokristala i sprečavaju njihovo starenje (angl. capping agents). Rast kristala je omogućen difuzijom i formiranjem agregata na nivou klica, ali je efektivno sprečen sekundarni proces starenja, dok u slučaju citrata imamo sekundarno starenje kristala, prvenstveno usled slabe monodisperznosti nanokristala, i slabije veze liganda sa površinskim atomima. Pošto je vezivanje liganda po površini dinamičko, odnosno ligandi se premeštaju po površini vezuju i raskidaju veze, ostavljaju prazna mesta gde se deponuje masa, a zatim preraspodeljuje po površini, difuzija atoma i skupina (grozdova – klastera) do površine kristala je omogućena.

U tipičnom protokolu korišćen je 30 % rastvor hlorauratne kiseline u razblaženoj HCl (Sigma – Aldrich, USA) i tehnički 70% oleilamin (Sigma – Aldrich, USA). U čaši od 25 ml (ili manjoj) dodato je 1.5 ml oleilamina i zagrejano na 60 °C na grejnoj ploči uz energično i efektivno magnetno mešanje. U čašu je zatim dodato 50 µl rastvora hlorauratne kiseline uz konstantno mešanje. Boja tečnosti u čaši nakon dodavanja kiseline je bila narandžasta, što je bitno zbog vizualnog praćenja toka reakcije. Nakon 15 minuta homogenizacije, temperatura reakcije smeše je povišena na 120 °C i držana na toj temperaturi 30 minuta. Boja tečnosti se povišenjem temperature promenila iz narandžaste u svetlo žutu. Nakon isteka 30 minuta, temperatura je povišena na 210 °C i držana na toj temperaturi 1 čas. U toku povećanja temperature dolazi do promene boje reakcije smeše iz providne žute u providnu bleđu purpurnu, zatim u tamniju i neprovidnu crveno – purpurnu boju. Nakon reakcije, čaša je sklonjena sa grejne ploče i ostavljena da se polako ohladi do sobne temperature. Bitno je naglasiti da

su temperature koje su navedene u stvari temperature koje pokazuje displej na grejnoj ploči sa magnetnim mešanjem.



Slika 3.4.1. Šema postupka pripremanja monodisperznih nanočestica zlata.

Stvarna temperatura reakcione smeše nije izmerena, ali je izmerena temperatura na površini keramičke grejne ploče. Ona je, za nominalnu temperaturu od 120 °C, na ploči iznosila oko 100 °C, za 210 °C na displeju, na ploči je izmerena temperatura od 180 °C. Nakon hlađenja dobijene čestice su istaložene dodavanjem 15 ml etanola, nakon čega je sledilo centrifugiranje na 5000 RPM u trajanju od 10 min. Zatim je uzorak ponovo redispersgovan u 8 ml etanola i tretiran u ultrazvučnom kupatilu 30 sekundi, nakon čega je ponovo istaložen. Procedura je ponovljena tri puta. Na posletku, uzorak je dispergovan u 5 ml n – heksana i kao takva disperzija – rastvor čuvana u neprovidnoj vaji radi dalje karakterizacije i manipulacije²¹⁰. Postupak šematski prikazan na slici 3.4.1.

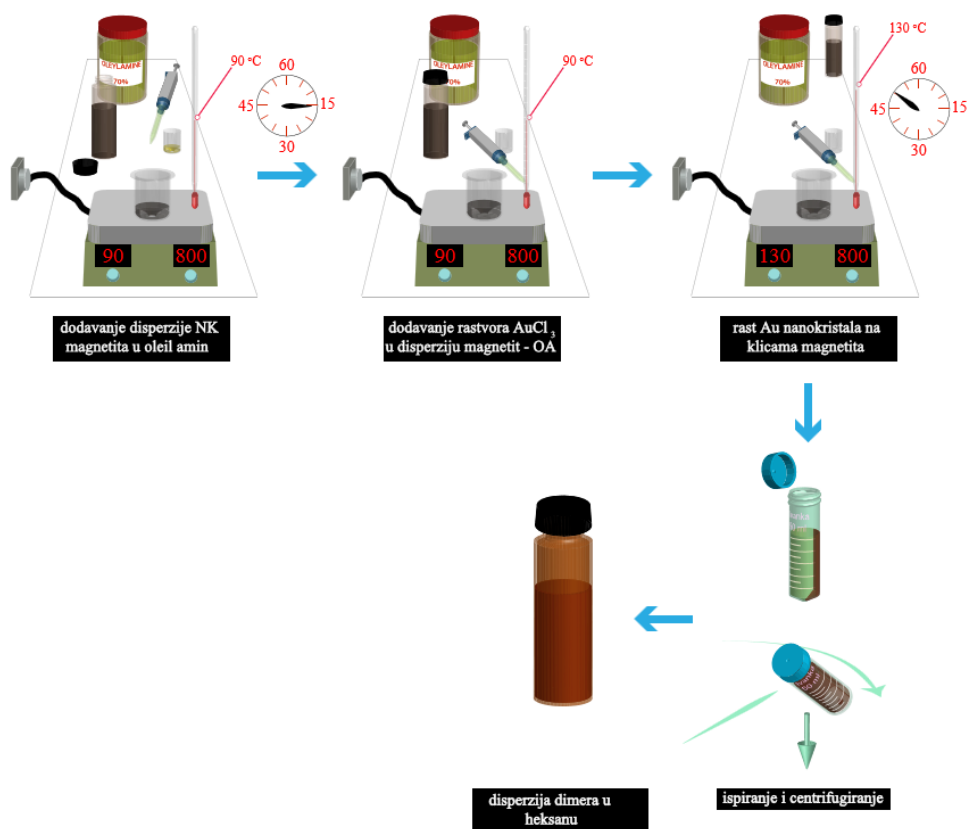
Suštinski, redukcija zlata je završena na blagim temperaturama, u ovom postupku verovatno na temperaturama manjim od 100 °C, što će biti objašnjeno detaljno u poglavlju Rezultati i diskusija. Povećanje temperature omogućava da, kao prvo, dođe

do bržeg rasta koji je diktiran difuzijom, a drugo da dođe do izjednačavanja veličine čestica mehanizmom sekundarnog rasta, odnosno starenja.

3.5 Rast nanokristala zlata na nanokristalima magnetita

Hibridni nanokristali metal – metalni oksid, koji se sastoje od jednog plazmanskog i jednog magnetnog domena, imaju veliki značaj u katalizi i biomedicinskim primenama. Ovakva, slobodno se može reći nanojedinjenja, imaju specifične karakteristike dva ili više kristala, i za istraživanje interesantna, potpuno nova svojstva, koja su posledica prisustva granice faza između dva ili više nanokristalna domena. Mogućnost kontrolisane sinteze visoke reproducibilnosti ovih materijala ostavlja ogromne mogućnosti kombinacije kristala i formiranja potpuno novih svojstava usled same karakteristike njihovih spojeva. Kombinacija svojstava nanokristala magnetita i koloidnih čestica zlata omogućava primenu u katalizi (magnetna separacija), zatim biomedicinske primene, npr. teranostika kombinovana dijagnostika magnetnim česticama, hipertermijski tretman i fototermalna terapija, zatim u dijagnostici senzorna funkcija zlata i magnetna separacija „tagovanog“ objekta.

Iako sinteza hibridnih nanokristala zlato – magnetit nije razrađena u potpunosti u ovde predstavljenim istraživanjima (pretežno zbog slabe reproducibilnosti, prevashodno nanokristala magnetita usled promene eksperimentalne postavke) bitno je imati uvid u osnovne postavke eksperimentalnog koncepta. Naime, unošenjem atoma zlata u sistem sa rastvorenim nanokristalima magnetita, dolazi do povećanja entropije u sistemu. Iz tog razloga će sama kristalizacija zlata na površini nanočestica biti spontan proces jer stanje sa formiranom heterostrukturom vodi smanjenju entropije. Ovakav proces se može svrstati u procese rasta kristala na kristalnim klicama. Na površinama nanokristala magnetita, gde je kurvatura najveća i gde su atomi najizloženiji, doći će do kristalizacije novih faza u dinamičnom sistemu rastvarač – ligand. Zato se procesi formiranja dimera upravo usled velike promene entropije dešavaju spontano i na nižim temperaturama od procesa nukleacije i rasta nanokristala jedne supstance.



Slika 3.5.1. Postupak pripreme hibridnog nanodimera zlato – magnetit.

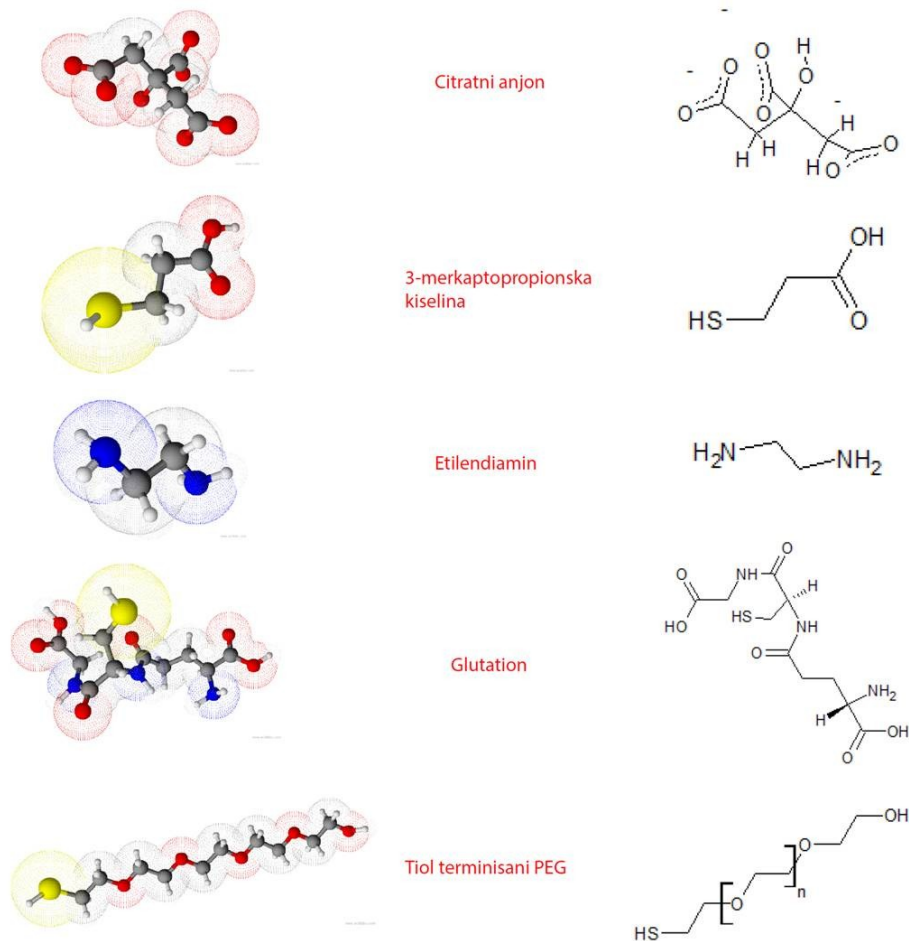
Sledeći navedene principe, ispitani su postupci dobijanja hibridnih nanokristala zlato – magnetit. U 3 ml oleilamina (70% Sigma – Aldrich, USA) koji je zagrejan na 90 °C, dodato je, uz konstantno mešanje, 1 ml disperzije nanokristala magnetita u hloroformu koncentracije 10 mg/ml. Nanokristali magnetita su pripremljeni postupkom koji je opisan u odeljku 3.2, slika 3.2.3 i 3.2.4. Zatim je u disperziju nanokristala magnetita dodato 20 mg AuCl_3 , koji je prethodno rastvoren u 2 ml hloroforma, uz mešanje na istoj temperaturi. Nakon 15 min intenzivnog mešanja, temperatura grejne površine je povećana na 130 °C. U trenutku kada je dostignuta temperatura od 130 °C, reakciona smeša je držana na ovoj temperaturi 30 min uz energično mešanje, a zatim je dekantovana u zasebnu čašu da bi se odvojila od magnetnog mešača. U čašu je zatim dodato 30 ml n-heksana i 10 ml etanola, i centrifugirano na 3000 RPM u trajanju od 5 min. Braon – žuti supernatant je odliven a crveno – braon precipitat je osušen 15 minuta u struji vazduha temperature 50 °C i redispergovan u heksanu. Postupak je prikazan na slici 3.5.1.

3.6 Priprema hidrofilnih hibridnih organsko-neorganskih nanočestica

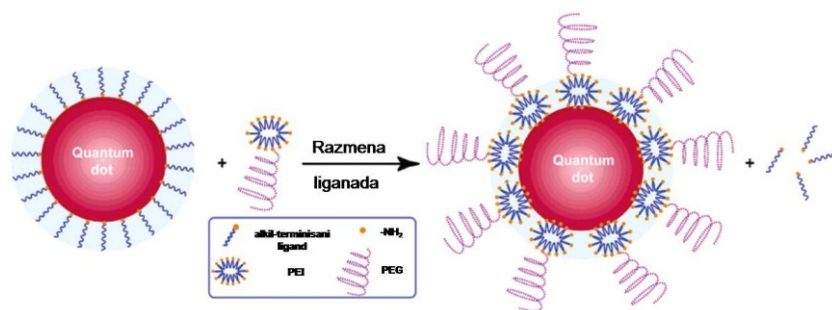
Hibridni materijali polimer – neorganske nanočestice, nalaze široku primenu za biokompozite ^{211,212}, u medicini za teranostiku i ciljanu dostavu, u solarnim ćelijama ²¹⁵, senzorima ²¹⁶, i drugim primenama kao funkcionalni materijali. Prevođenje hidrofobnih nanokristala u hidrofilne je neophodno za primenu u biomedicini. Sama površina nanokristala je naelektrisana i interaguje sa polarnim rastvaračima i solvatisanim jonima, tako da se formira električni dvostruki sloj. Ovo ponašanje je karakteristično za sve čestice koje su „gole“ (angl. „naked“ ili „bare“). Ove čestice su, usled razlike u veličini, podložne agregaciji i u tom obliku imaju ograničenu upotrebu za biomedicinske svrhe. Kod nanokristala koji su alkilterminisani nema hidrofilnih reakcija sa rastvaračima, već su jedine moguće reakcije, hidrofobne interakcije koje se zasnivaju na slabim Van der Waalsovima interakcijama, odnosno Londonovim silama. Ovo omogućava da nanokristali ostanu homogeno dispergovani u masi rastvarača, jer je efektivno sprečena njihova agregacija, ali u takvom stanju su i oni neupotrebljivi. Prevođenje ovakvih nanokristala u hidrofilni oblik se može izvesti na tri načina ²¹⁷.

Prvi je razmena liganada, odnosno zamena aktivnih molekulskih vrsta sa površine nanokristala drugim molekulskim vrstama koje će se, takođe, vezati koordinacionim vezama za određene atome ili grupe po površini nanokristala. Često korišćeni ligandi, koji menjaju alkilterminisane ligande, su anjoni polikarboksilnih kiselina, merkaptokarboksilnih kiselina (npr. citratna kiselina i tiopropionska kiselina), terminalni diamini (npr. etilendiamin), aminokiseline (npr. glutation), zatim ligandi na bazi polietilen – glikola (npr. PEG terminisan tiol grupom) i drugi „skrojeni“ za određene funkcije ^{218–222}, prikazani na slici 3.6.1. Jasno je da su svi ovi ligandi Luisove baze i/ili Luisove kiseline. Amini i deprotonovane kiseline poseduju slobodan elektronski par kojim se vezuju za pozitivno naelektrisane delove molekula na površini nanokristala. Nakon razmene liganada, novi ligandi služe kao veza za druge molekule za dalju modifikaciju i konjugaciju sa drugim nanokristalima, nanočesticama i biomolekulima ²²³. Ligandi takođe mogu da budu „nakalemljeni“ polimeri (angl. graft polymers) kao što je PEG vezan na hiperrazgranati PEI ²²⁴, šematski prikaz na slici

3.6.2. Osnovna mana procesa razmene liganada je spora kinetika razmene i neophodnost precizne kontrole više parametara kao što je izbor rastvarača, koncentracija liganda, pH vrednost rastvora, predtretman nanokristala i drugi.

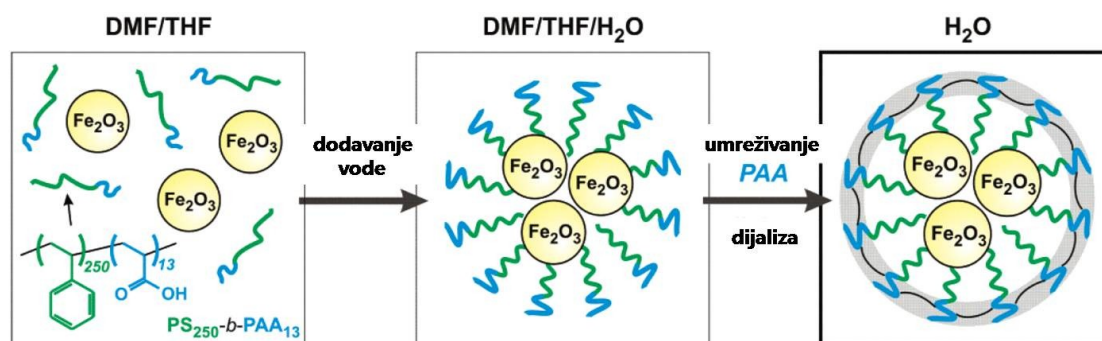


Slika 3.6.1. Primeri često korišćenih, strukturno jednostavnijih liganada, u procesu razmene, radi dobijanja hidrofilnih nanočestica. Strukture generisane SMILES notacijom pomoću programa ACD/ChemSketch.



Slika 3.6.2. Razmena alkilterminisanih amina sa PEG „grafted“ PEI. Jasno prikazan princip razmene površinskih liganada ²²⁴.

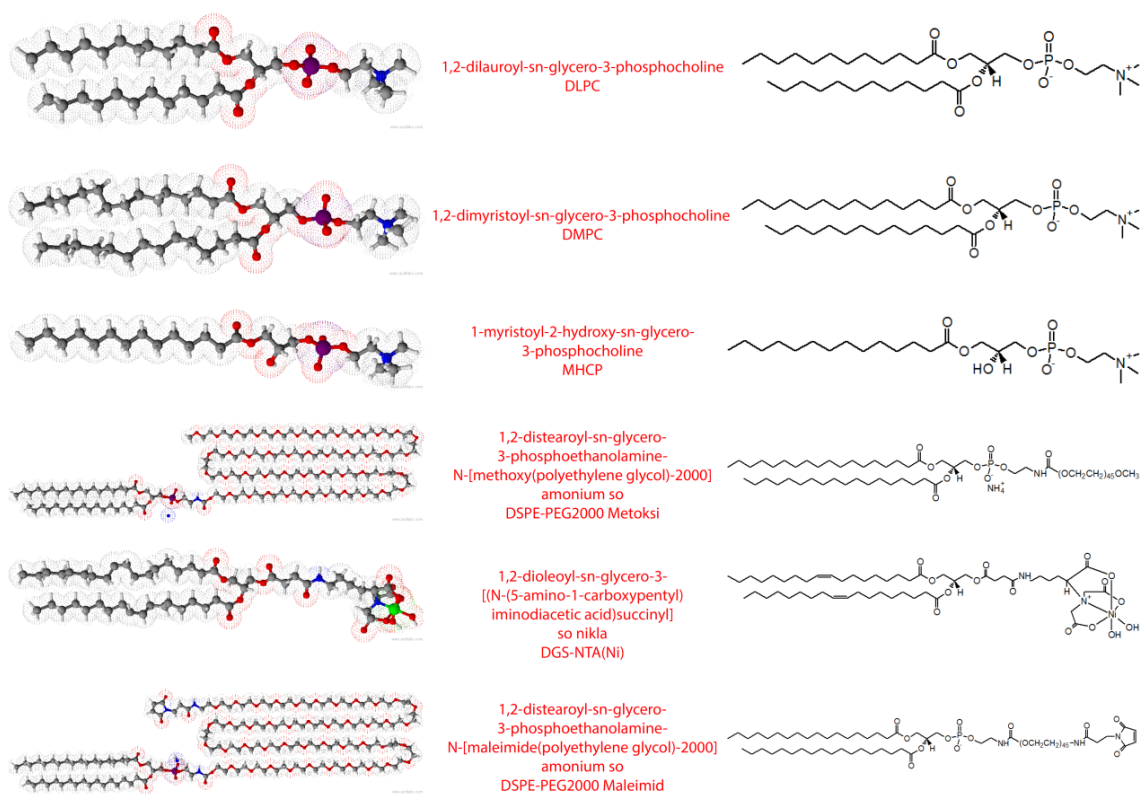
Drugi način je korišćenje ambifilnih funkcionalnih polimera (polimera, blok – ko – polimera i „graft“ polimera) za enkapsulaciju i imobilizaciju nanokristala. Osnovni princip za formiranje ovakvih hibridnih nanočestica bazira se na metodi uparavanja rastvarača iz micela koje se formiraju dodavanjem nerastvarača u rastvor ambifilnog polimera ili blok – ko – polimera i hidrofobnih nanokristala ^{225–228}. Hidrofobni delovi blok – ko – polimernih lanaca se orijentišu ka unutrašnjosti micela u kojima se nalaze nanokristali, dok se hidrofilni delovi orijentišu ka površini micela. Otparavanjem rastvarača dolazi do zgušnjavanja micle, da bi se na kraju formirale čestice. Za učvršćivanje čestica dodaju se umreživači i aktivatori umreživanja hidrofilnog bloka u ko – polimeru. Šema je prikazana na slici 3.6.3 ²²⁹. Često, radi bolje enkapsulacije (da bi jačina interakcija između polimera i nanokristala bila bolja), neophodno je da se pre procesa enkapsulacije izvrši izmena liganda ²²⁹.



Slika 3.6.3. Šematski prikaz formiranja magnetomicela korišćenjem poli – (stiren₂₅₀ – blok – akrilna kiselina₁₃) ²²⁹.

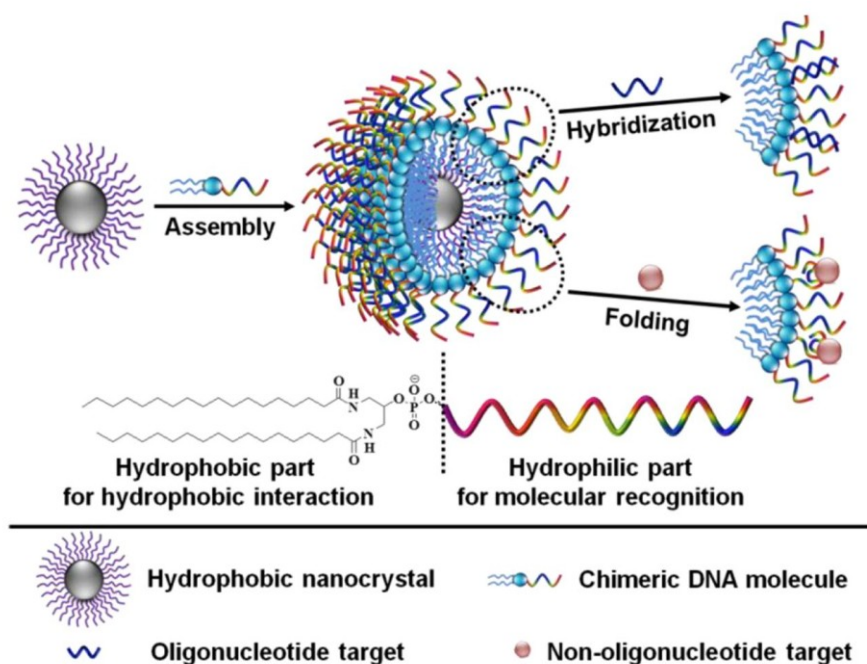
Sličan pristup je formiranje finog sloja polimera oko nanokristala ili nanočestica. Po površini nanokristala se vežu ligandi koji su monomeri, a zatim se u rastvor dodaju inicijatori da bi aktivirali polimerizaciju, tako da se oko svake čestice formira sloj polimera veličine par nanometara ^{217,230}. Pored ova dva pristupa, postoji još nekoliko. Jedan od njih je simultano formiranje nanokristala u smeši monomera dok se odvija reakcija polimerizacije i dalje procesiranje, na primer izvlačenje vlakana. Zatim, imobilizacija nanokristala u polimernoj matrici i dobijanje čestica blokova, membrana, filmova, vlakana ^{231–234} i drugih oblika. Neki od polimera koji se često koriste za oblaganje nanokristala su prikazani na slici 3.6.4 kao i tipovi interakcija polimera površinom nanokristala ²³⁵.

da poboljša rastvorljivost nanokristala u vodi. To je uloga i DSPE-PEG2k lipida koji pojačava hidrofilne interakcije usled dugačkog niza polietilenglikola od 45 monomernih jedinaca. Ovakvi lipidi se dodaju u zavisnosti od veličine nanokristala, odnosno zakrivljenosti njihove površine, čime je određena i dostupnost hidrofobnog dela molekula lipida za hidrofobne interakcije sa alkilterminisanim nanokristalima, u različitim odnosima. Najčešće se dodaje oko 75% lipida sa jednim alkil nizom (nepolarnim repom) i nešto manje od 25% DSPE-PEG2k lipida i manji deo lipida koji nosi funkcionalnu grupu koja omogućava karakteristično vezivanje za određeni molekul ili druge nanokristale. Na ovaj način se efikasno kontrolišu interakcije površine nanokristala, što zaista jeste moćno oruđe za formiranje nanokonstrukata koji imaju neverovatno veliki praktični potencijal za dijagnostiku i uspešno lečenje hroničnih i neizlečivih bolesti.



Slika 3.6.5. Neki od funkcionalnih lipida koji se koriste za enkapsulaciju hidrofobnih nanokristala i njihovu konjugaciju za druge nanokristale i biomolekule. Polarni krajevi molekula lipida su terminisani odgovarajućim funkcionalnim grupama. Strukture nacrtane pomoću ACD/ChemSketch programa korišćenjem podataka iz baze lipida kompanije Avanti Polar Lipids, Inc.

Nanokristali koji su na ovaj način enkapsulirani lipidima ili se nalaze u lipidnim micelama koje su obavijene lipidnim monoslojem, zatim lipozomima koji su zaštićeni lipidnim dvoslojem, predstavljaju sisteme pogodne za dostavu, obeležavanje ćelija i terapiju nanočesticama, jer se membrane ćelija sastoje od lipidnog dvosloja kroz koje ovakvi objekti mogu da prođu. Nanokristali koji su enkapsulirani lipidima lako prolaze kroz membrane ćelija, zahvaljujući raznovrsnom izboru funkcionalnih grupa i polimera hidrofilnog dela. Iz tog razloga su precizno definisane interakcije sa proteinima koji postoje u tkivima na ćelijskim membranama, pa se inženjeringom površine nanokristala efikasno i efektivno ostvaruju željene akcije u biološkim sistemima.



Slika 3.6.6. Hidrofobne interakcije hidrofobnih nanokristala sa himeričnim DNK molekulima. Hidrofilni deo himerne DNK sastoji se od jednolančanog oligonukleotida, koji nakon funkcionalizacije nanokristala reaguje dvojako sa česticama koje su terminisane oligonukleotidima i sa neoligonukleotidnim molekulima Van der Waalsovom silama ²³⁸.

Princip enkapsulacije hidrofobnih nanokristala prikazan je na slici 3.6.6. To je slučaj kada su hidrofobni nanokristali raznih jedinjenja, funkcionalizovani himernim DNK oligonukleotidima. Himerna DNK se sastoji od hidrofobnog dela, koji je diacil lipid, i hidrofilnog dela, koji je jednolančani oligonukleotid. Na ovaj način se omogućava dvojak tip interakcija. Prvi tip interakcija je hibridizacija oligonukleotida funkcionalizovanog nanokristala sa komplementarnim oligonukleotidom (hibridizacija

himerne RNK i cDNK). U ovom slučaju se cDNK nalazi po površini mikrosfera SiO₂ i hibridizuje se sa himernom DNK sa nanokristala. Drugi tip interakcija je vezivanje funkcionalizovanog nanokristala za proteine receptore na ćelijskim membranama preko inženjerisanih oligonukleotida koji imaju tendenciju da se preferentno vežu vodoničnim vezama baš za taj određeni protein na membrani ²³⁸.

Priprema poli(L-laktid):poli(etilenimin)/magnetit nanočestica

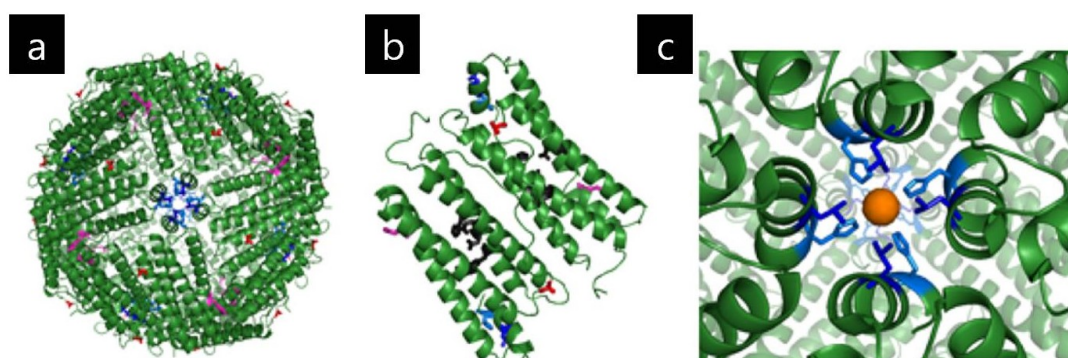
Količina od 60 mg poli(L-laktida) (PLA, MW≈160 000 g/mol, Lactel Absorbable Polymers, USA) rastvorena je u 1 ml hloroforma, a zatim je u ovaj rastvor dodato 60 mg nanokristala magnetita funkcionalizovanih oleinskom kiselinom uz ultrazvučni tretman od 60 s. Ova disperzija je dodata u kapima u rastvor 50 mg razgranatog poli(etilenimina) (branched PEI, 50% water solution, MW≈2000 g/mol, Sigma–Aldrich, USA) u smeši voda – etanol (20 ml vode i 20 ml etanola). Dobijena suspenzija je naneta na sahatno staklo i ostavljena na struji vazduha od 40 °C u trajanju od jedan dan. Dobijeni suvi ostatak je zatim ponovo rastvoren u 2 ml hloroforma u koji je dodato 5 ml etanola. Ova disperzija je potom dodavana u kapima u rastvor 20 mg PVA (PVA, MW≈13,000–23,000 g/mol, 87–89% hydrolyzed, Sigma–Aldrich, USA) u vodi – etanolu (20 ml vode i 10 ml etanola). Nakon dodavanja, suspenzija je tretirana još 10 minuta u ultrazvučnom kupatilu, a zatim je naneta na sahatno staklo i ostavljena na struji vazduha od 40 °C 3 h. Nakon toga, suspenzija je profiltrirana kroz brzu filter hartiju, i prenetu u vajlu i čuvana na 4 °C radi dalje karakterizacije ²⁰⁴.

Modifikacija površine hidrofobnih nanočestica zlata lipidima

Korišćenjem Lambert – Beer-ovog zakona, podataka o raspodeli veličina nanočestica zlata i intenziteta apsorpcionog pika na UV – VIS spektru, izračunata je koncentracija nanočestica zlata u heksanu. U 70 µl nanočestica Au u heksanu, pripremljenih postupkom koji je opisan u poglavlju 3.4, dodata je 10 puta veća količina smeše lipida 80% MHPC, 15% DSPE – PEG2k i 5% DGS – NTA(Ni) (Avanti Polar Lipids, Inc.), a zatim je rastvor homogenizovan u vorteksu. Struktura i puni nazivi lipida

prikazani su na slici 3.6.5. Disperzija sa rastvorenim lipidima je polako dodata u čašu sa 5 ml vode uz maksimalno mešanje od 1150 RPM, tačno 1 minut. Voda je prethodno zagrejana na oko 90 °C. Čaša je nakon toga uronjena u ultrazvučno kupatilo na tačno 1 minut, a zatim ostavljena 1 h na maksimalnom mešanju na temperaturi oko 90 °C da bi ispario rastvarač. Čaša je ponovo uronjena u ultrazvučno kupatilo, ovaj put na 30 minuta. Ostatak tečnosti u čaši je premešten u mikrokivete i centrifugiran na 10 000 g 10 minuta. Supernatant je zatim profiltriran kroz 0.2 µm špric – filter. Profiltrirani uzorak je sakupljen u kivetu od 15 ml u kojoj su nanočestice Au enkapsulirane lipidima²¹⁰. Radi određivanja raspodele veličina čestica, urađen je DLS na ovom uzorku.

Pripremanje hibridnih nanogrozдова nanočestice zlata – feritin protein

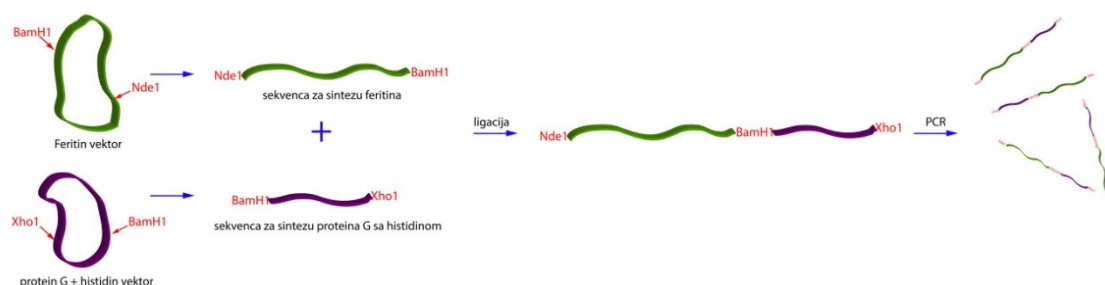


Slika 3.6.7. Feritin protein pogled iz C₄ – ose (a), par podjedinica iz 24 – podjediničnog feritinskog kaveza (b) i uvećanje na nukleus (Fe³⁺O)_x formiran na aktivnom centru unutar C₄ kanala u apoferitinu koordinisan petim heliksima²³⁹.

Feritin je superfamilija biominerala Fe₂O₃•H₂O koji je zatvoren u proteinski kavez u vidu proteinskog kompleksa. Feritin se nalazi u životinjskim organizmima od mikroorganizama do sisara, uključujući i ljude. Feritin protein ima retku kvaternarnu strukturu gde su uvijene polipetidne podjedinice, četiri snopa α – heliksa, spontano organizovane u šuplje kaveze. Unutrašnji prostor u kavezu je mesto gde se odvija rast biominerala i zauzima 30 % cele zapremine kaveza. Kavez može imati dve simetrije u zavisnosti od veličine, odnosno ima dve veličine od 24 i 12 podjedinica (Dps protein ili mini feritin). Sekvence amino kiselina u feritinu mogu varirati i do 80 %, dok

poddomeni, kao što je kanal za ulaz/izlaz Fe^{2+} , sadrže nepromenjene sekvence. U životinjskim tkivima, uključujući i ljudska i feritin mineral i feritin protein variraju u zavisnosti od tkiva i tipa ćelija. Kristaliničnost biominerala zavisi od strukture proteinskog kaveza. Decenijama se feritin iz seruma, 0.025% od ukupnog telesnog feritina, koristi kao klinički marker za nivo gvožđa. Na slici 3.6.7 prikazan je feritinski nanokavez sa 24 podjedinice, par podjedinica, i pogled iz C_4 – ose simetrije na aktivni centar sa hidratizanim Fe_2O_3 nukleusom^{239,240}.

Za konjugaciju sa nanočesticama, inženjerisan je feritin sa eksprimiranim proteinom G sa histidinom. Ovo je postignuto PCR metodom i ligacijom. Feritin vektor (plazmid) je presečen restrikcionim enzimima BamH1 i Nde1. Bam1 preseca vektor u blizini inicijatorskog metionina, dok Nde1 preseca kod stop kodona. Zatim je vektor za protein G sa histidinom takođe tretiran restrikcionim enzimima BamH1 i Xho1. Dobijena dva lanca DNK (za feritin i protein G sa histidinom) su spojeni ligacijom, šema prikazana na slici 3.6.8.



Slika 3.6.8. Šema procesa ligacije sekvenci za sintezu feritina i proteina G sa histidinom, i umnožavanje dobijene sekvence PCR – om.

Da bi se proverila uspešnost, ova sekvenca je eksprimirana tako što je ubačena u T vektor i transfektovana u DH5α *Escherichia Coli*. Preeksprimirani geni su zatim ubačeni u pET sistem vektor²⁴¹ i prenešeni u BL21 *Escherichia Coli* da bi se proizveli feritinski nanokavezi sa eksprimiranim proteinom G sa histidinom. Pre konjugacije modifikovanih nanočestica zlata sa feritinskim nanokavezom, izmeren je DLS i apsorpcioni UV – VIS spektar u profiltriranom supernatantu nanočestica zlata koje su modifikovane lipidima i određena je molarna koncentracija nanočestica. Nakon mešanja supernatanta sa solubilizovanim nanočesticama Au i rastvora feritina, rastvor je ostavljen da se inkubira 1 h, a zatim je centrifugiran i ispran PBS – om tri puta.

3.7 Metode karakterizacije sintetisanih kristalnih prahova i nanočestica

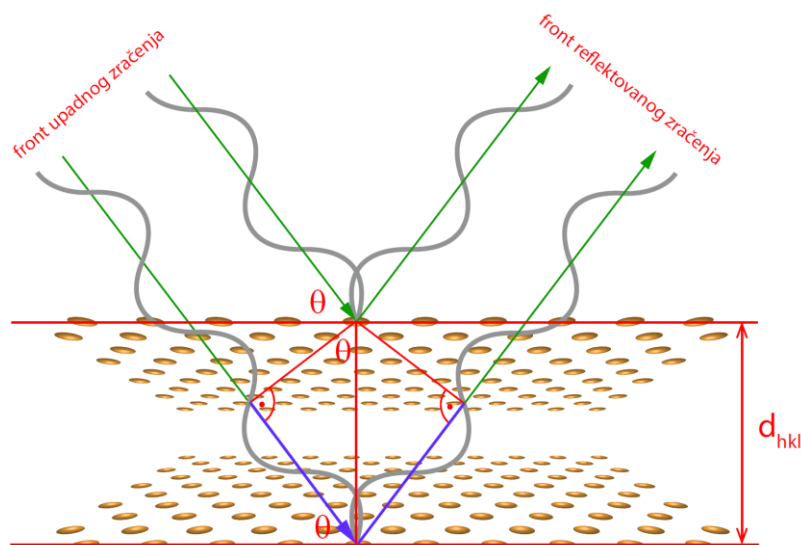
Difrakcija rendgenskog zračenja na prahu

Difrakcija rendgenskog zračenja na prahu (XRD ili XRPD) je jedna od osnovnih metoda za određivanje faznog sastava i kristalne strukture uzoraka granularnog kristalnog materijala. Danas postoje sofisticirani uređaji kojima je ova tehnika dovedena do svog savršenstva. Razvijen je niz uređaja od „bench top“ uređaja kao što je Rigaku – ov „MiniFlex“ za faznu identifikaciju, zatim modela istog proizvođača „SmartLab“, zatim „high tech“ modela proizvođača kao što su „Bruker“, „PANalytical“, i drugih, manje poznatih proizvođača koji su napravljeni modularno i omogućavaju različite tipove analize korišćenjem rendgenskog zračenja. U zavisnosti od izvora zračenja, drugi tip difraktometara koristi sinhrotronsko zračenje čija je karakteristika veći fluks fotona („brightness“ i „brilliance“) ²⁴² zračenja čime je ostvarena bolja statistika merenja i omogućena veća rezolucija korišćenjem preciznih goniometara i monohromatora. Princip rendgenske difrakcije na prahu se naziva još i širokougaono rasejanje X – zraka, odnosno „wide angle X – ray scattering“.

Princip metode je zasnovan na fenomenu reflektovanja upadnih X – zraka sa kristalnih ravni, odnosno sa tačkastih izvora rasejanja. Ukoliko je upadni ugao X – fotona takav da je nakon reflektovanja sa jedne kristalne ravni foton u fazi sa drugim fotonom koji je reflektovan sa atoma na drugoj kristalnoj ravni (koja je iznad ili ispod te ravni), doći će do sabiranja njihovih amplituda što će rezultovati pojačavanjem intenziteta zračenja. Tada dolazi do pojave maksimuma intenziteta izlaznog X – zračenja, ovaj fenomen se naziva konstruktivna interferenca. Uslov za konstruktivnu interferencu dat je jednostavnim i praktičnim Braggovim zakonom, slika 3.7.1, koji glasi:

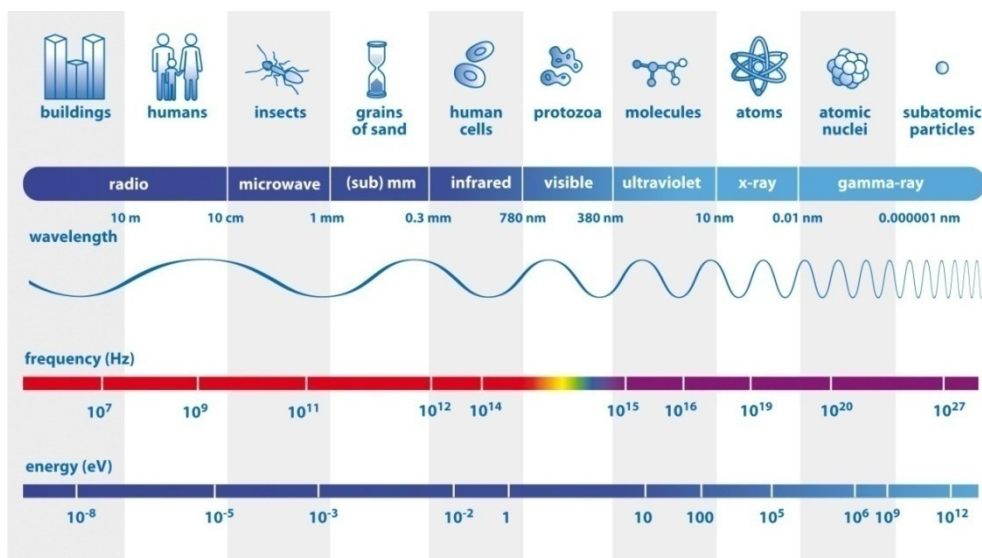
$$n\lambda = 2d\sin\theta \quad (3.7.1)$$

gde je n ceo broj talasnih dužina, λ talasna dužina upadnog zračenja, d rastojanje između kristalnih ravni i θ ugao pod kojim zračenje pada na kristalnu ravan.



Slika 3.7.1. Konstruktivna interferenca elektromagnetnog talasa prilikom refleksije od tačkastog naelektrisanja – atoma u kristalnoj rešetki. $[hkl]$ su Millerovi indeksi.

Na slici 3.7.1 plavom bojom je označena razlika upadnog i reflektovanog zraka kroz kristal u odnosu na upadni i reflektovani zrak na ravni iznad. Njihova dužina je $2d\sin\theta$, kao što se vidi na slici. Da bi došlo do superponiranja talasa, tj. da bi njihova energija bila maksimalna, dužina od $2d\sin\theta$ mora da bude jednaka celobrojnom umnošku talasne dužine. To znači da svi reflektovani talasi moraju da budu u fazi odnosno da imaju istu faznu razliku 0 ili $2\pi k$. Bragova jednačina označava ugao na kome će doći do pojave maksimuma reflektovanog zračenja, pri rastojanju d , između kristalnih ravni i talasnoj dužini λ upadnog zračenja. Da bi uslov za difrakciju bio zadovoljen, talasna dužina zračenja mora biti istog reda veličine kao rastojanja između kristalnih ravni. Zato je Bragov zakon primenljiv i na druge tipove zračenja, odnosno elektronsko zračenje (snop elektrona koji se kreću određenom brzinom) i neutronske zračenje koje se najčešće koristi. Naziv difrakcija potiče usled prelamanja X – zračenja kada se kristal osvetli pod pravim uglom. Zraci prolaze kroz kristal ili polikristalni uzorak i na detektoru, iza uzorka, se opažaju karakteristični difrakcioni krugovi koji potiču od difragovanih zraka, u suštini u pitanju je refleksija zračenja sa kristalnih ravni. Spektar elektromagnetnog zračenja prikazan je na slici 3.7.2 ²⁴³.



Slika 3.7.2. Spektar elektromagnetnog zračenja sa odgovarajućim talasnim dužinama, frekvencijama i energijom ²⁴³.

Uslov za difrakcioni maksimum važi kako za monokristalne uzorke tako i za polikristalne uzorke koji se sastoje od „izmravljenih“ kristala, odnosno polikristalnih zrna ili koloidnih nanokristala. Ukoliko je u pitanju idealan kristal, gde je debljina kristala beskonačna, difrakcioni maksimum će se javiti samo na uglu θ_B kao impulsna funkcija, što se može matematički napisati za $\theta = \theta_B \rightarrow f(\theta_B) = I$, za svako $\theta \neq \theta_B \rightarrow f(\theta) = 0$ reflektovani talasi će se poništavati, što je prikazano na slici 3.7.3(a). Ako pretpostavimo da uzorak ima konačnu debljinu t i konačan broj ravni refleksije m sa interplanarnim rastojanjima d , onda je $t = m \cdot d$, množenjem izraza za Bragov zakon, kada je $n=1$, sa m dobijamo:

$$m\lambda = 2t\sin\theta_B \quad (3.7.2)$$

ovako napisana jednačina za Bragov uslov se može interpretirati kao m -ti red refleksije sa dve kristalne ravni kod kojih je međuplanarno rastojanje t . Diferenciranjem jednačine (3.7.2) gde su $m, \lambda = \text{const.}$ dobija se:

$$0 = 2\sin\theta_B \Delta t + 2t\cos\theta_B \Delta\theta_B \quad (3.7.3)$$

pošto je $\Delta t = d$ interplanarno rastojanje, a $\pm\Delta\theta_B$ odstupanje od Bragovog ugla, odnosno

$B=2\Delta\theta_B$, slika 3.7.3(b), jednačinu (3.7.3) sada možemo napisati kao:

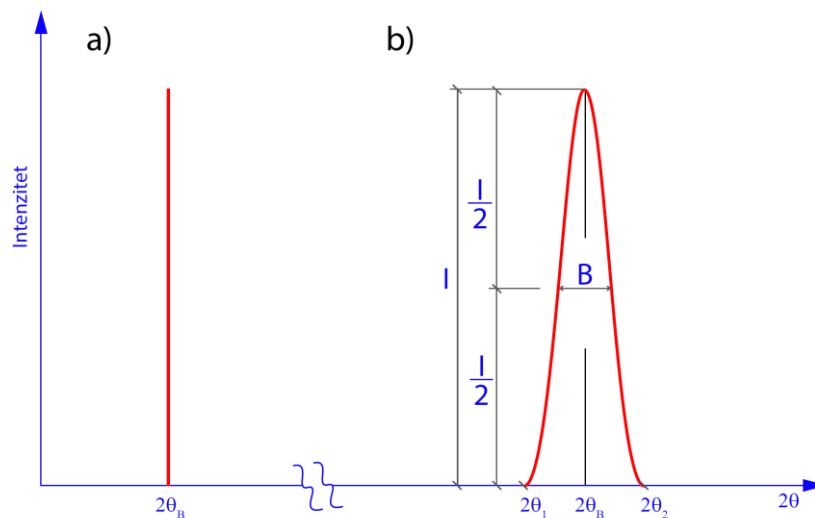
$$2d\sin\theta_B - tB\cos\theta_B = 0 \quad (3.7.4)$$

po Bragovoj jednačini (3.7.1), za $n=1$ je $\lambda=2d\sin\theta_B$ i zamenom u jednačinu (3.7.4) dobijamo:

$$t = \frac{\lambda}{B\cos\theta_B} \quad (3.7.5)$$

što je u osnovi Šererova formula. Dodavanjem faktora oblika u brojiocu izvedene Šererove formule (3.7.5) dobija se njen korigovan oblik:

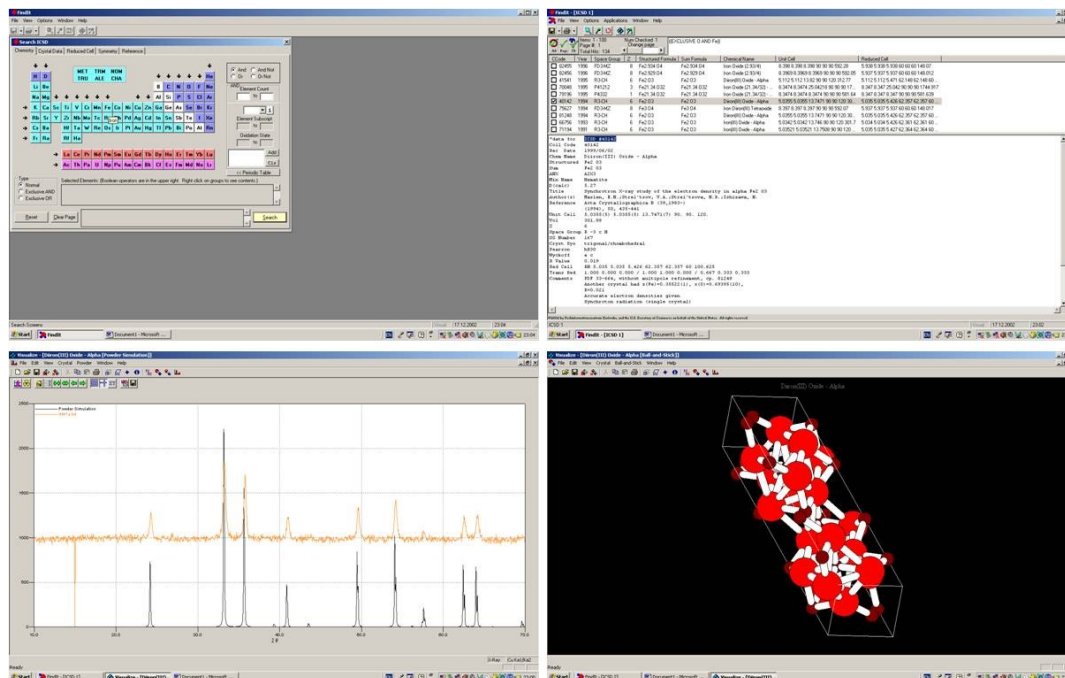
$$t = \frac{0.9\lambda}{B\cos\theta_B} \quad (3.7.6)$$



Slika 3.7.3. Difrakcioni maksimum kod idealnog kristala a), i kod polikristalnog uzorka.

Ovaj oblik Šererove (Debaj – Šererove) formule se koristi za određivanje veličine kristalita, odnosno veličine kristalnih zrna u polikristalnom uzorku. Za polikristalni uzorak se mogu smatrati nanokristalni uzorci, nanosturkturani uzorci koji se sastoje od agregiranih monokristalnih čestica ili pomenute čestice sa polikristalnim zrnima. Efekat širenja difrakcionih maksimuma javlja se za kristale koji su manji od 200 nm, dok za kristale manje od 50 nm postaje izražen. Kristalit predstavlja osnovi

domen koherentnog rasejanja, tj. kristalnu jedinicu na kojoj se javlja fenomen difrakcije. Kao što je ranije navedeno, njegova debljina je t , u pravcu koji je normalan na kristalnu ravan $[hkl]$ na kojoj se javlja difrakcija.



Slika 3.7.4. Interfejs programa FindIt 2002 koji je korišten za identifikaciju kristalnih jedinjenja. U bazi podataka ove verzije programa nalazi se preko 68 000 PDF fajlova, tzv. „kartica“. Ovdje je prikazana fazna analiza na nanočestice hematita koje su sintetisane koloidnom dvofaznom hidrotermalnom metodom. Broj kartice referentne strukture je ICSD#41541.

Za faznu identifikaciju, odnosno kvalitativnu analizu, rendgenski difraktogrami se porede sa standardizovanim JCPDS (The Joint Committee on Powder Diffraction Standards) karticama. Kartice su uređene u PDF (Powder Diffraction Files) datoteke i složene u bazu podataka. Baza podataka JCPDS, koji je 1978. preimenovan u ICDD (The International Centre for Diffraction Data), sadrži trenutno 778 883 jedinstvenih setova podataka. Saradnici ove institucije su FIZ ICSD Carlsruhe Nemačka, NIST Gaithersburg, Maryland i MPDS Vitznau Švajcarska. Za faznu identifikaciju u ovom radu korišten je program FindIt verzija iz 2002. godine sa 68 383 PDF datoteka, koji je rađen u saradnji sa FIZ i NIST institucijama. Na slici 3.7.4 prikazan je korisnički interfejs programa FindIt. Početni prozor omogućava pretragu baze po elementima koji ulaze u sastav jedinjenja. Sledeći prozor daje rezultate pretrage sa svim PDF datotekama koji odgovaraju tom sastavu elemenata. Moguće je pretraživanje i po drugim ključnim

pojmovima kao što su naziv prostorne grupe, parametri rešetke, ime autora i drugi. Biranjem odgovarajuće strukture dobijaju se podaci, a biranjem opcije „Run Visualizer Program“, učitava se grafički prikaz jedinične ćelije izabranog kristalnog jedinjenja, a zatim biranjem opcije „New Powder“ učitava se difraktogram iz biranog PDF fajla. U ovom prozoru se može učitati difraktogram uzorka koji se analizira biranjem opcije „Read Data into Graph“ i na taj način se mogu uporediti standardni difraktogram iz PDF fajla za to kristalno jedinjenje i snimljeni difraktogram uzorka.

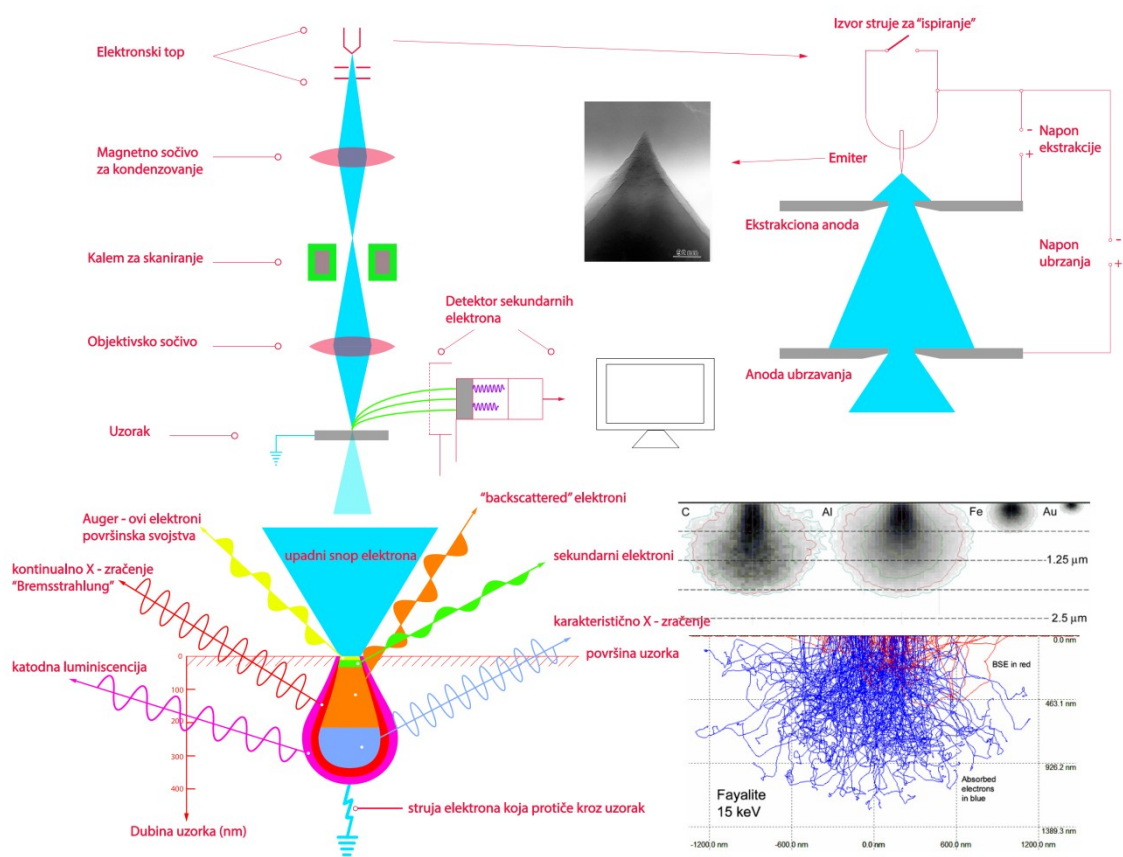
Pored ovog programa, za identifikaciju kristalnih faza korišćena je demo verzija programa MATCH!, sa licencom firme Crystal Impact GbR. Ova baza takođe ima isti broj PDF datoteka kao i program FindeIt sa licencom iz 2002. godine. Za određivanje širenja na poluvisini difrakcionih maksimuma (FWHM), parametar B u Šererovoj formuli, korišćen je program Powder X, autora Cheng Donga, saradnika Instituta za fiziku Kineske akademije nauka. Program ima alate za uklanjanje šuma, zatim oduzimanje „back-ground“ – a i aproksimaciju profila difrakcionih maksimuma Gausovom funkcijom. Iz ovako obrađenih maksimuma dobijan je parametar B iz Šererove formule.

Za najveći broj uzoraka difraktometrijska merenja urađena su na „Philips PW 1050“ difraktometru sa $\text{Cu K}\alpha_{1,2}$ zračenjem, naponom ubrzanja 40 kV i strujom elektrona od 20 mA. Manji broj merenja je urađen na difraktometru „Bruker AXS D4 Endeavor“ sa $\text{Cu K}\alpha$ zračenjem, naponom ubrzanja od 50 kV i strujom of 50 mA.

Skenirajuća elektronska mikroskopija

Skenirajuća elektronska mikroskopija (SEM) sa pratećim metodama omogućava dobijanje podataka o morfologiji uzorka, teksturi površine monolitnih uzoraka i veličini čestica granularnih uzoraka, hemijskom sastavu, tipu hemijske veze i strukturi. Razvoj elektronskog mikroskopa je omogućen konstruisanjem prvog elektromagnetnog sočiva 1928. godine na osnovu rada Nemačkog fizičara Hansa Buša iz Jene. Prototip transmissionog elektronskog mikroskopa (TEM) je konstruisao nemački fizičar Ernst Ruska 1931. godine u Berlinskoj tehničkoj školi (Technische Schule Berlin)²⁴⁶. Nakon toga je 1935. elektroinženjer Max Knoll, čovek koji je bio uključen u razvoj

prvog TEM uređaja, konstruisao prvi prototip skenirajućeg elektronskog mikroskopa. Manfred von Ardenne je 1938. godine konstruisao prvi uređaj sa dvostepenim sistemom uveličavajućih sočiva, elektronskom sondom („spot“) prečnika 4 nm. Slika je dobijena razvijanjem fotografskog filma koji je bio postavljen ispod uzorka. Sledeći pomak u razvoju SEM mikroskopa je postigao Cvorikin 1942. konstrukcijom mikroskopa za posmatranje monolitnih uzoraka sa četvorostepenim sistemom uveličavajućih sočiva, *field emission* (FE) elektronskim topom i scintilatorskim detektorom za emisiju sekundarnih elektrona, dok je za generisanje slike korišćen faksimil. Dalji razvoj SEM uređaja je nastavljen 1953. godine usavršavanjem detektora na Kembridžu u Engleskoj²⁴⁷. Zatim je usledila komercijalizacija mikroskopa 1965. godine u saradnji Cambridge Scientific Company (Engleska) i JEOL (Japan). Šematski prikaz konstrukcije mikroskopa prikazan je na slici 3.7.5.



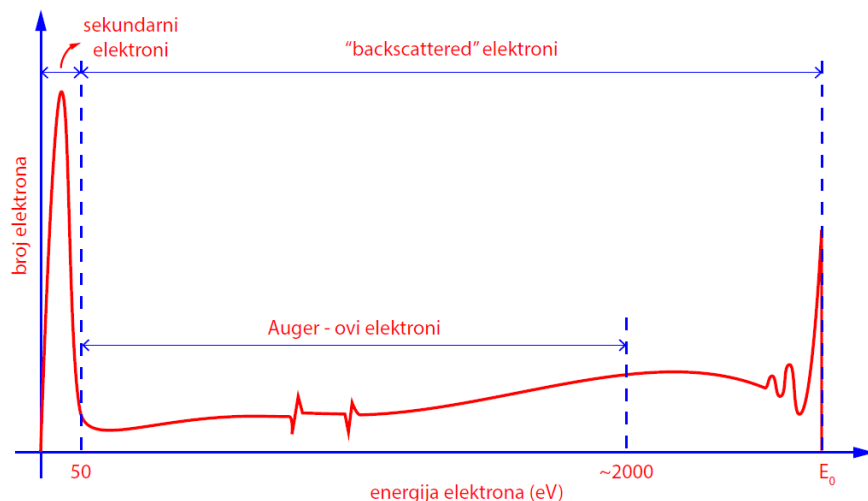
Slika 3.7.5. Šematski prikaz konstrukcije SEM uređaja (gore levo), slika vrha²⁴⁴ i šema FE elektronskog topa (gore desno), vrste zračenja koje proizvodi elektronski snop prilikom prodora u uzorak (dole levo), zavisnost dubine do koje prodire elektronska sonda od atomskog broja i Monte Karlo simulacija kretanja elektrona kroz uzorak (dole desno)²⁴⁵.

Emitovanjem elektrona sa topa i fokusiranjem elektronskog snopa na površinu, dolazi do emitovanja elektromagnetnog zračenja sa površine i dubine uzorka u vidu elektrona i fotona. Elektronski top može biti termijonski TE i top sa emisijom u polju FE. Termijonski topovi koriste princip emisije elektrona sa usijanih filamenata – katoda. Termička energija koja je predata elektronima je veća od izlaznog rada elektrona za dati metal (npr. W) ili neko drugo jedinjenje (npr. LaB₆) od koga je izrađen filament. Ovi elektroni bivaju odvojeni od električnog polja atoma i ubrzani električnim poljem anode. Kod FE elektronskog topa (emisija elektrona izazvana električnim poljem) dolazi do efekta u visokom vakumu gde elektroni bivaju odvojeni sa atoma na vrhu emitera – katode primarnim lokalnim električnim poljem od nekoliko kV stvorenim primarnom anodom u blizini emitera. Ovo primarno električno polje ima dovoljnu energiju da zajedno sa termičkom energijom (Šotkijeva emisija – kombinovana FE i TE emisija) „izvuče“ elektrone sa površine vrha emitera. Zatim ovi elektroni bivaju ubrzani sekundarnim jačim poljem ka sekundnoj anodi. Šematska slika konstrukcije FE elektronskog topa prikazana je na slici 3.7.5. FE SEM omogućava uže snopove elektronske sonde (angl. *probe*), time i bolju rezoluciju pri manjim naponima ubrzanja što omogućava snimanje bioloških i drugih uzoraka koji su osetljivi na elektrone većih energija.

Prilikom prodora primarnih elektrona u uzorak dolazi do sudara i izbacivanja elektrona nižih energija (iz unutrašnjih ljuski elektronskog omotača – obično K elektroni) u atomima uzorka. Ovi elektroni se nazivaju sekundarni elektroni. Sekundarni elektroni koji su primili dovoljno energije da savladaju izlazni rad, napuštaju površinu uzorka dok ostali bivaju apsorbovani u uzorku. Naparavanje neprovodnih uzoraka metalnim atomima prilikom pripreme uzoraka, je usled toga što su manje vrednosti izlaznog rada za metale, pa samim tim i generisanje većeg broja sekundarnih elektrona. Dužina slobodnog puta sekundarnih elektrona reda je veličine 1 nm, pa emisija sekundarnih elektrona praktično dolazi samo sa atoma dubine od najviše par nanometara, u zavisnosti od vrste atoma uzorka. U zavisnosti od topografije uzorka, količina sekundarnih elektrona koji napuštaju površinu uzorka se menja, na osnovu čega se generiše slika površine uzorka.

Deo elektrona koji biva elastično odbijen od atoma uzorka nazivaju se

„backscattered“ elektroni ili odbijeni elektroni. Energija odbijenih elektrona je nešto manja od energije upadnih elektrona. Odbijeni elektroni izazivaju generisanje sekundarnih elektrona u masi uzorka i iz materijala okolnih delova u uređaju (sočivo, detektor, ...). Njihov broj veoma zavisi od srednjeg atomskog broja, odnosno od naelektrisanja jezgara i omotača u uzorku. Ovakvo ponašanje se koristi za dobijanje atomskog kontrasta detekcijom odbijenih elektrona.



Slika 3.7.6. Spektar elektrona emitovanih iz uzorka prilikom bombardovanja elektronima energije E_0 .

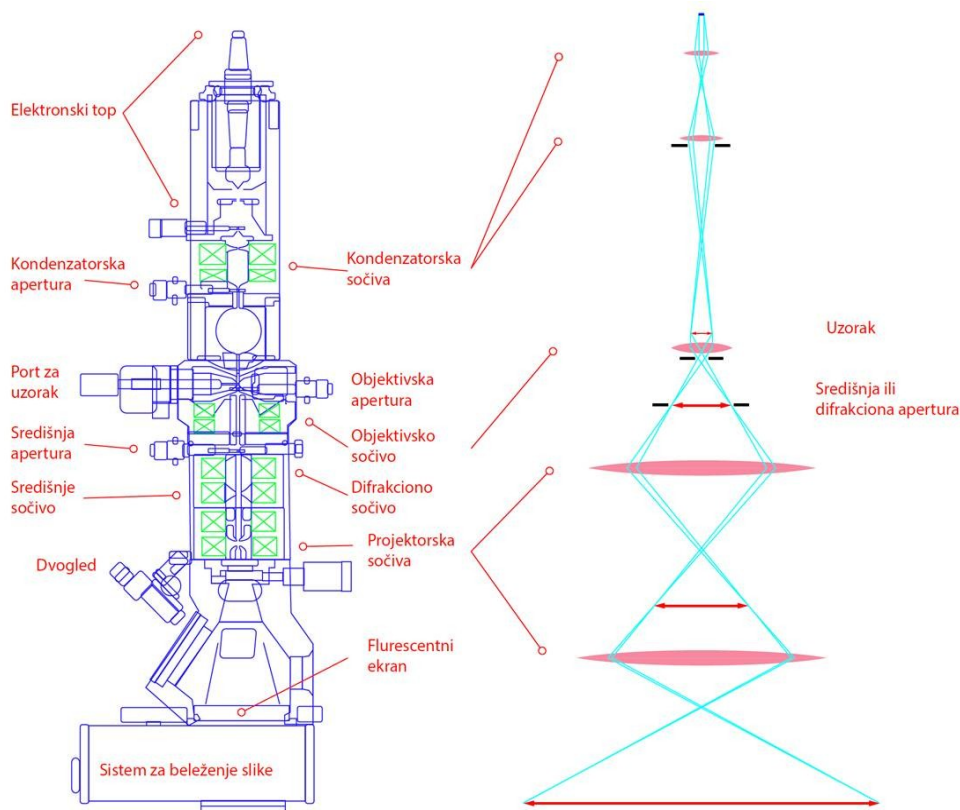
Posledica emisije sekundarnih elektrona su Auger – ovi elektroni koji daju informaciju sa površine uzorka o valentnim stanjima elemenata u jedinjenjima. Izbijanjem elektrona niže energije iz K nivoa, nastaje praznina koja se popunjava rekombinovanjem elektrona iz višeg energetskog nivoa. Višak energije u atomu se predaje trećem elektronu niže energije i on biva emitovan u vidu karakterističnog Auger – ovog elektrona. Prelazi prilikom Auger – ovog događaja su složeniji i uključuju više stupnjeva. Elektronski spektar koji se dobija prilikom interakcije elektronskog snopa sa uzorkom prikazan je na slici 3.7.6.

Pored detektora za sekundarne i odbijene elektrone u uređaj se mogu uključiti detektori za X – zračenje odnosno za EDS i WDS metodu, zatim detektor za katodnu luminescenciju i Auger – ovu spektroskopiju.

Uzorci u ovom radu su snimljeni uređajem FE SEM Supra 35VP (Karl Zeiss Jena) i MIRA3 TESCAN. Neke od karakteristika FE SEM Supra 35VP su visoka rezolucija pri celom opsegu radnih napona od 0.02 kV do 30 kV, simultana visoko –

rezoluciona analiza slike i analiza X – zračenja, mogućnost variranja pritiska do 133 Pa za posmatranje neprovodnih uzoraka, visoka struja elektronske sonde do 100 nA i velika stabilnost struje i „Multi user friendly“ korišćenje uređaja uz SmartSEM program.

Transmisiona elektronska mikroskopija i elektronska difrakcija



Slika 3.7.7. Presek TEM uređaja ²⁴⁹ i princip dobijanja uvećane slike predmeta u uređaju pomoću transmitovanih elektrona. Na šemi je prikazana konfiguracija za dobijanje slike ^{250,251}.

Transmisiona elektronska mikroskopija (TEM) je standardna metoda za određivanje veličina i oblika nanokristala analizom slika dobijenih pomoću transmitovanih – propuštenih elektrona. Mogućnosti TEM su velike zahvaljujući razvoju tehnika kao što su BF (bright field) i DF (dark field) mikroskopija, elektronska difrakcija na izabranoj površini (SAE – selected area electron diffraction), visoko rezoluciona TEM (HR TEM), elektronska difrakcija konvergentnog snopa (CBED – Convergent Beam Electron Diffraction) i široko ugaona elektronska difrakcija konvergentnog snopa (LA CBED), STEM (scaning TEM), EDX (energy dispersive X –

ray spectroscopy), EELS (electron energy loss spectroscopy), energetski filtrirana TEM (energy filtered TEM – EF TEM), rotirajuća zvezda – precizna difrakcija (Spinning Star), katodna luminiscencija (CL korišćenjem STEM tehnike), zatim tomografija, in – situ TEM i elektron Ronhigram tehnika ²⁴⁸. Na slici 3.7.7 prikazan je poprečni presek TEM uređaja i šematski je prikazan princip dobijanja uvećane slike iz uzorka pomoću sistema kondenzatorskih, objektivskog i projektorskih elektromagnetnih sočiva i apertura.

Izvor elektrona je elektronski top koji može biti termijonski (TE) ili emisijom iz polja (FE), identično kao u SEM uređajima. U zavisnosti od strukture elektroskog snopa iluminacija uzorka se podešava regulisanjem veličina apertura. Najjednostavnija i najčešća TEM analiza nanostruktura je u BF konfiguraciji. Posmatranje objekta se vrši uz široku iluminaciju uzorka, isključivanjem difragovanih elektrona pomoću objektivske aperture. BF slike uzorka pokazuju debljinu i imaju difrakcioni kontrast. Mogu se videti granice preklopljenih površina, konture objekta, granice zrna, kristalni defekti kao što su dislokacije, greške u pakovanju, blizanci (heterogene strukture) i druge faze. BF tehnika se takođe koristi za posmatranje bioloških uzoraka koji su obeleženi teškim metalima da bi dali maseni kontrast. Krio – TEM je BF tehnika kojom se posmatra struktura proteina i makromolekula. Uzorci se prvo vitrifikuju, što omogućava da struktura biomolekula ili makromolekula ostaje nenarušena – zamrznuta, a zatim se nanose na TEM mrežicu.

Fenomen difrakcije na kristalnoj rešetki se javlja iluminacijom kristalnih uzoraka elektronima. Elektroni, kao i sve čestice, imaju svoju De Broljevu talasnu dužinu i ona glasi $\lambda = \frac{h}{p}$, gde je h Plankova konstanta, a $p=mv$ impuls. Ako je elektron ubrzan u električnom polju napona V, onda važi $\frac{1}{2}mv^2 = eV$, odatle se dobija da je impuls $p = mv = \sqrt{2meV}$, a iz De Broljeve jednačine vrednost talasne dužine elektrona:

$$\lambda = \sqrt{\frac{h^2}{2meV}} = \frac{1.23}{\sqrt{V}} nm \quad (3.7.7)$$

gde je V vrednost u voltima V. Ako se uzme u obzir da su brzine elektrona bliske brzini svetlosti (odnos $\frac{v}{c} \rightarrow 1$) za veće napone ubrzanja, talasna dužina će se razlikovati više od 10% od nekorigovane De Broljeve talasne dužine usled relativističkih efekata. U

ovom slučaju se primenjuje korekcija ²⁵⁰:

$$\lambda = \sqrt{\frac{h^2 c^2}{eV(2m_0 c^2 + eV)}} \quad (3.7.8)$$

Elektronska difrakcija na izabranoj površni (SAD) se dobija osvetljavanjem uzorka širokim paralelnim snopom elektrona. Apertura u ravni slike (središnja, difrakciona apertura) se koristi za biranje dela uzorka sa koga se snima difrakcija. Dobijene difrakcione slike su projekcija recipročne rešetke, gde se refleksije sa rešetke pojavljuju kao svetle tačke. Kod polikristalnih uzoraka refleksije se javljaju u vidu koncentričnih krugova koji su sastavljeni od tačaka refleksije koherentnih domena rasejanja. Tačke refleksije sa jedne kristalne ravni polikristalnog uzorka orjentisane su različito u prostoru i formiraju difrakcioni konus. Projekcija konusa na fluorescintnom ekranu je difrakciona kružnica. Međuravanska rastojanja i parametri rešetke se izračunavaju na osnovu sledećih jednačina:

$$2\theta = \frac{r}{L} \quad (3.7.9)$$

i

$$\frac{r}{L} = \frac{\lambda}{d} \quad (3.7.10)$$

L je rastojanje između uzorka i kamere (ekrana) na kome se projektuju preseki difrakcionih konusa, r je poluprečnik difrakcionog kruga (odnosno rastojanje difrakcione tačke od centra) na ekranu, λ je talasna dužina elektrona i d je međuravansko rastojanje odnosno $d = \frac{a}{\sqrt{h^2 + k^2 + l^2}}$. Proizvod $r \cdot d = L \cdot \lambda$ se još naziva i konstanta kamere.

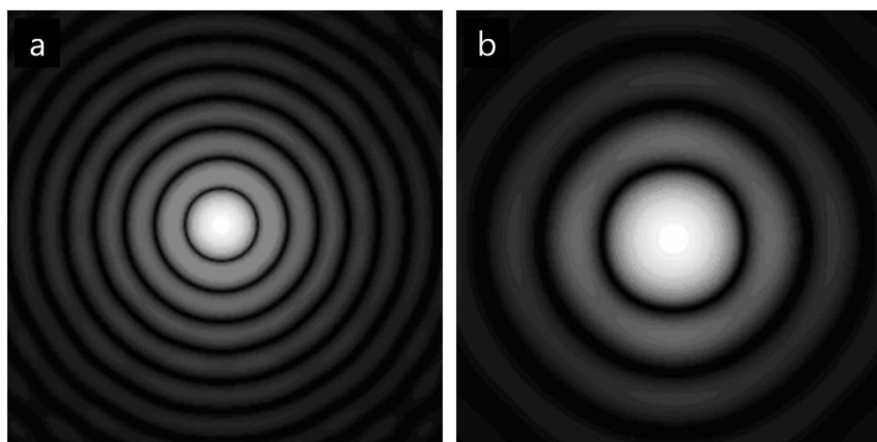
Uzorci su karakterisani na dva TEM uređaja, Jeol TEM 2100 i Technai FEI G2 F20 Cryo electron microscope.

Laserska difrakcija

Po definiciji Internacionalne organizacije za standardizaciju (ISO), laserska difrakcija (LD), kada se radi o analizi veličina čestica, se odnosi na rasejanje svetlosti oko konture čestice, koje se posmatra na značajnoj udaljenosti (u „dalekom polju“) ²⁵². Pod rasejanjem se podrazumeva promena pravca prostiranja svetlosti na granici faza

dve sredine koje imaju različita optička svojstva. Ugao rasejanja je ugao između glavne ose upadnog zraka svetlosti i zraka rasejane svetlosti.

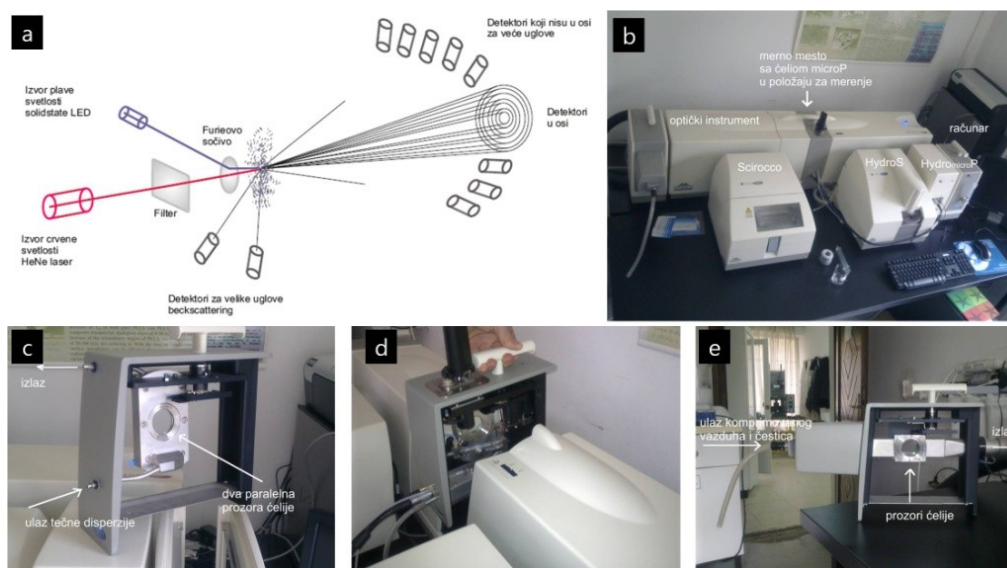
Tehnika LD za određivanje raspodele veličina čestica (angl. Particle Size Distribution – PSD) se bazira na fenomenu rasejanja svetlosti na česticama u svim pravcima gde intenziteti na difrakcionoj slici – šari (angl. diffraction pattern), zavise od veličine čestica. Slika 3.7.8 prikazuje zavisnost slika rasejanja dva tipa sferičnih čestica različitih veličina. Na slici 3.7.9 prikazan je uređaj Mastersizer 2000 i šema unutrašnjih delova uređaja za LD ²⁵³. Laboratorija ITN SANU je opremljena sistemom za LD analizu koju čine: optički instrument Mastersizer 2000, jedinice za dispergovanje uzoraka Hydro2000S, Hydro2000 μ P, Scirocco2000 i računar. Optički instrument radi u kombinaciji sa navedenim jedinicama i računarom, slika 3.7.9 (b). Disperzione jedinice sa oznakom Hydro služe za dispergovanje čestica u tečnostima, dok jedinica Scirocco služi za dispergovanje suvih čestica u vazduhu. Na slici 3.7.9 (a) dat je šematski prikaz konstrukcije optičkog instrumenta Mastersizer 2000. Uzorak čestica, dispergovanih u odgovarajućem medijumu, prolazi kroz fokusirani snop svetlosti i rasejava svetlost pod karakterističnim prostornim uglovima.



Slika 3.7.8. Difrakcione šare pod (a) dobijene od čestica dva puta većeg prečnika nego čestica čije su difrakcione šare prikazane pod (b) ²⁵².

Mastersizer 2000 koristi dva izvora svetlosti. HeNe laser je izvor crvene svetlosti talasne dužine 633 nm, i smešten je u osu instrumenta. Prečnik zraka je 0.63 mm, divergencija je 1.5 mrad, a maksimalna optička snaga lasera je 4 mW. Drugi izvor svetlosti, koji nije u osi, je LED koji emituje plavu svetlost talasne dužine 455 nm. Pored konvencionalnih detektora za male uglove u obliku koncentričnih prstenova koji

su smešteni ispred merne zone u osi uređaja, postoje i dodatni bočni detektori za svetlost rasejanu pod uglovima manjim od 90° i detektori za svetlost rasejanu pod uglovima većim od 90° , što pokriva opseg merenja od 0.01 do 135° . Furijeovo sočivo je postavljeno iza merne zone, za razliku od klasične geometrije ovakvih uređaja, gde je sočivo ispred merne zone. Ovim je proširen opseg detekcije na veće uglove, što je neophodno za tačna merenja rasejanja na submikronskim česticama. Opseg veličina čestica koje se mogu izmeriti instrumentom je od 0.02 do $2000\text{ }\mu\text{m}$. Filter prikazan na slici 3.7.9 (a) služi za razdvajanje vertikalno i horizontalno polarizovane svetlosti.



Slika 3.7.9. Konstrukcija uređaja za lasersku difrakciju (a). Malvern Mastersizer 2000 (b) sa tri disperzione jedinice: za tečne disperzije HydroS (c) i HydroP (d), i za suve disperzije u struji vazduha Scirocco (e) ²⁵³.

Određivanje PSD suvih i tečnih disperzija je praktično automatizovano, a postoji mogućnost pravljenja SOP (angl. Standard Operating Procedure) fajlova za apsolutnu repetitivnost merenja određenih uzoraka. Distribucije veličina se izračunavaju pomoću računarskog programa integrisanog u sistem Mastersizer 2000. Ovi proračuni se baziraju na teorijama rasejanja svetlosti ²⁵². Za precizan rezultat neophodno je poznavanje indeksa prelamanja i indeksa apsorpcije svetlosti čestica datog materijala, a preciznost same metode opada ako je prečnik čestica manji ili približno jednak dimenziji talasne dužine svetlosti koja se koristi za analizu ²⁵³. Program generiše izveštaj o analizi i ima mogućnost prikazivanja željenih parametara raspodele.

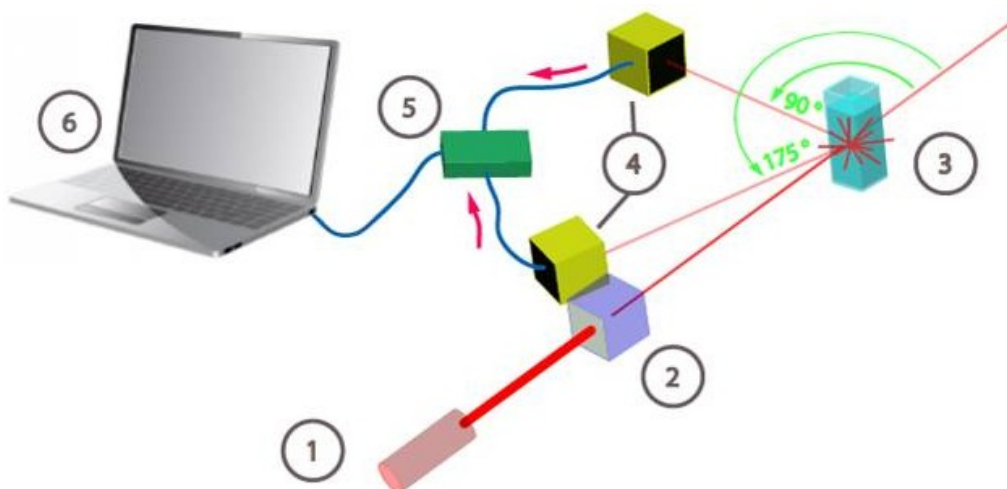
Standardni izveštaj prikazuje zapreminski usrednjeni prečnik čestica $D[4,3]$, površinski usrednjen prečnik $D[3,2]$, specifičnu površinu izračunatu na osnovu prethodnih parametara, uniformnost, širinu raspodele, grešku i koncentraciju čestica. Takođe, postoji grafički prikaz raspodele bazirane na udelu u celokupnoj zapremini uzorka (masi), a postoji mogućnost proračuna raspodele na osnovu ukupnog broja čestica koje se određuje preko parametara određenih u odnosu na zapreminu uzorka.

Dinamičko rasejanje svetlosti

Metoda dinamičkog rasejanja svetlosti (angl. Dynamic Light Scattering – DLS) je poznata i pod imenom foton korelaciona spektroskopija (angl. Photon Correlation Spectroscopy) i kvazi elastično rasejanje svetlosti (angl. Quazi Elastic Light Scattering)²⁵⁴. DLS je jedna od popularnijih tehnika za određivanje veličina čestica (proteina, koloida i disperzija) i ima granicu detekcije od ~ 0.1 nm do 10 μ m. Osvetljavanjem rastvora monohromatskom svetlošću, kao što je laserska, čestice koje se kreću Braunovim kretanjem izazivaju Doplerovo pomeranje. Odnosno, kada foton pogodi česticu dolazi do promene njegove talasne dužine. Ova promena je vezana za veličinu čestice. Merenjem difuzionog koeficijenta čestice i korišćenjem autokorelacione funkcije, moguće je odrediti raspodelu sfernih čestica i opisati njihovo kretanje u sredini (medijumu). Prednosti metode su kratko trajanje eksperimenta i skoro sasvim automatizovana procedura merenja kao i mala cena eksperimenata. Komercijalne metode uglavnom rade na jednom uglu (90°) i koriste crvenu svetlost (675 nm). Korišćenjem složenije opreme, metoda ne samo da proširuje opseg nego postaje i znatno skuplja i složenija.

DLS metoda ima relativno veliku osetljivost. Na primer, razlikuje da li je protein monomer ili dimer, ali je mnogo manje precizna kada su u pitanju manji molekuli, kao što su mali oligomeri, nego metode klasičnog rasejanja svetlosti ili sedimentacije. Prednosti metode su mogućnost analize čestica većeg broja različitih vrsta i molekulskih masa (agregate i smeše) kao i da detekcija male količine molekulskih vrsta velikih masa. Takođe je moguće dobiti apsolutna merenja parametara kao što su molekulska masa, prečnik žiracije, translatorna difuzion konstanta i druga.

Još jedno ograničenje metode se odnosi na fluktuacije molekula od njihove srednje pozicije iznad 0 K^{255} .



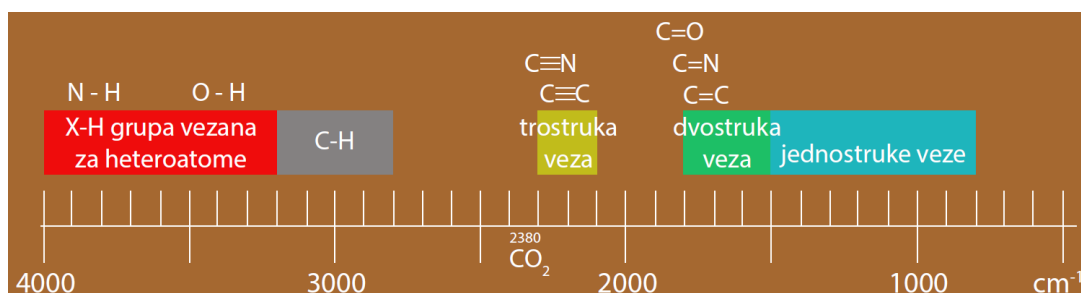
Slika 3.7.10. Šematski prikaz uređaja za DLS merenje. Ključni elementi su laser (1), attenuator (2), merna ćelija (3), detektori (4), procesor digitalnog signala – korelator (5) i računar (6).

Kada svetlosni talas naiđe na česticu, on usled svog električnog polja izaziva polarizaciju molekula u čestici i oscilacije elektrona, tako da čestica postaje izvor sekundarnog zračenja – rasejanja. Pomeraj frekvencije, ugaona raspodela, polarizacija i intenzitet rasejane svetlosti zavise od veličine, oblika i molekulskih interakcija u molekulima čestice. Detekcijom fluktuacija intenziteta rasejanja usled Braunovog kretanja i analizom signala korelatorom, dobija se korelaciona funkcija na koju se može primeniti transformacija kojom se dobijaju raspodela molekula ili drugih čestica u rastvoru ²⁵⁴. Malvern ZetaSizer Nano – ZS je uređaj pomoću koga su određene raspodele veličina čestica u uzorcima DLS metodom.

Infracrvena spektroskopija

Energija ekscitacije vibracija u molekulima kreće se u intervalu od 0.01 do 0.1 aJ, što odgovara frekvencijama elektromagnetnog zračenja od 10^{13} do 10^{14} Hz. Ove frekvencije spadaju u infracrveni deo spektra tako da se ovi vibracioni prelazi u molekulima mogu posmatrati infracrvenom (angl. infrared – IR) spektroskopijom. Prelazi se uobičajeno izražavaju u talasnim brojevima i leže tipično u opsegu od 300 do

3000 cm^{-1} . Da bi elektromagnetno zračenje reagovalo sa vibrirajućim molekulima (rezonovalo), neophodno je da se tokom vibracija menja ukupan dipolni momenat molekula. Zato, na primer, vibracije u homonuklearnim diatomnim molekulima niti apsorbuju niti proizvode zračenje, pa su oni neaktivni. Homonuklearni molekuli koji tokom rastezanja i skupljanja veza menjaju dipolni momenat su infracrveno aktivni. Ukoliko molekul nije polaran, ali se tokom vibracija njegovih veza stvara dipolni momenat on je takođe IR aktivan ²⁵⁶.



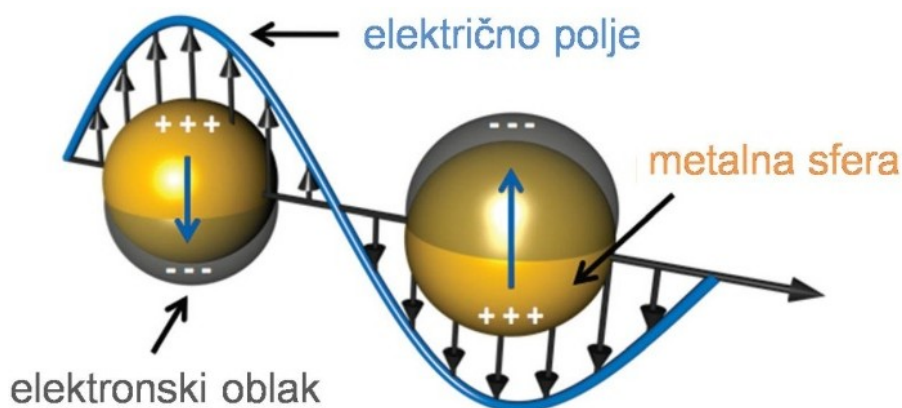
Slika 3.7.11. Intervali u kojima se javljaju apsorpcione trake IC zračenja pobuđivanjem karakterističnih vibracija prikazanih molekulskih veza.

IC spektroskopija je vibraciona apsorpciona spektroskopija pošto se energija zračenja troši na vibracione pobude veza u molekulima. Na slici 3.7.11 prikazani su intervali u kojima se javljaju karakteristične apsorpcione trake infracrvenog zračenja određenih molekulskih grupa. Vibracije mogu biti rastežuće (angl. *stretching*), simetrične i asimetrične, zatim savijajuće – deformacione (*bending*), što se odnosi na makazaste (*scissoring*), mašujuće (*wagging*), uvijajuće (*twisting*) i ljuljajuće (*rocking*) vibracije ²⁵⁷.

IC spektar se dobija propuštanjem snopa infracrvene svetlosti kroz uzorak. Kada je frekvencija IC zračenja jednaka vibracionoj frekvenciji veze, dolazi do apsorpcije. Izvor IC svetlosti mora biti kontinualan ²⁵⁷. Skaniranjem zračenjem u određenom opsegu talasnih dužina korišćenjem monohromatora – disperzione prizme (u uređajima starije generacije), ili pomoću Majklsonovog interferometra koji je integrisan u uređaje za infracrvenu spektroskopiju sa Furijeovom transformacijom (FTIR), dobijaju se IC spektri u veoma kratkom vremenu. Analizom transmitovane svetlosti dobija se intenzitet apsorbovane svetlosti na određenoj frekvenciji, odnosno talasnoj dužini ($1/\lambda$ talasnom broju). IR spektri su zabeleženi na uređajima MIDAC M 2000 i Thermo Mattson Model Infinity.

UV – VIS spektroskopija

Apsorpcija fotona ultraljubičaste (angl. ultraviolet – UV) i vidljive svetlosti (angl. visible light – VIS) je povezana sa prelazima nevezanih elektrona ili π – elektrona u molekulima ili molekulskim grupama u π^* – antivezivne molekulske orbitale. Što je manja energija prelaza, to će apsorbovana svetlost biti veće talasne dužine. Grupe koje imaju apsorpciju vidljive svetlosti određene talasne dužine nazivaju se hromofore ²⁵⁶. UV – VIS deo spektra ima opseg talasnih dužina od oko 190 do 1000 nm.

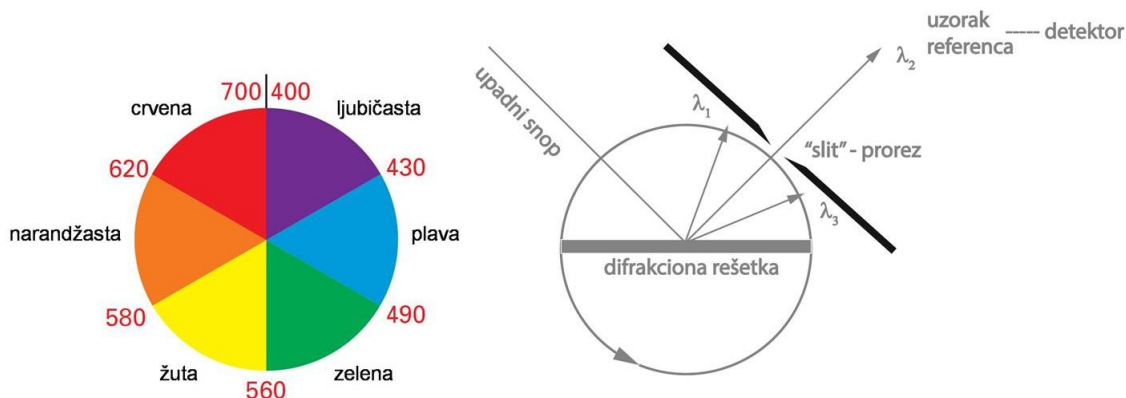


Slika 3.7.12. Površinska plazmonska rezonanca – interakcija električnog polja svetlosti sa površinskim elektronima u nanokristalu plemenitih metala. Oscilacije elektronskog gasa indukovane električnim poljem svetlosti ²⁵⁸.

Nanočestice kao što su klasteri, nanokristali i nanočestice plemenitih metala imaju određeni apsorpcioni maksimum vidljive svetlosti zahvaljujući površinskoj plazmonskoj rezonanci, slike 2.4.31, 4.4.2., 5.1 i 5.2. Na slici 3.7.12 je prikazan šematski princip interakcije svetlosti sa nanokristalom plemenitog metala ²⁵⁸. Deo svetlosti, koji nije apsorbovan, reflektuje se od čestice (ili molekulske grupe) i to je u suštini boja koju opaža ljudsko oko.

UV – VIS spektroskopija je metoda kojom se karakteriše apsorpcija, transmitivnost i reflektivnost tehnološki važnih rastvora, koloida, disperzija, tankih filmova, oplata i drugih materijala. Kada bela svetlost prolazi kroz neku obojenu supstancu ili je reflektovana od nje, karakteristični udeo svetlosti različitih talasnih dužina se apsorbuje. Ostatak svetlosti predstavlja komplementarnu boju apsorbovane svetlosti. Komplementarne boje su prikazane na „točku“ boja na slici 3.7.13 zajedno sa

principom razdvajanja talasnih dužina pomoću difrakcione rešetke (monohromator) u UV – VIS spektrofotometru. Rešetka se obrće tako da kroz uzorak i referencu prolaze različite talasne dužine monohromatske svetlosti, koje zatim stižu do detektora. Komplementarne boje su prikazane nasuprot apsorbovanim, tako da ako uzorak apsorbira crvenu boju, on se vidi kao zeleno obojen^{256,259}.



Slika 3.7.13. „Točak“ boja gde se komplementarne boje nalaze nasuprot apsorbovanim i skica principa razdvajanja talasnih dužina bele svetlosti pomoću difrakcione rešetke (monohromatora). U starijim uređajima monohromatori su kvarcne prizme²⁵⁶.

UV – VIS spektroskopija se koristi za određivanje koncentracije molekula ili nanočestica koje apsorbiraju svetlost karakteristične talasne dužine, na osnovu Lamber – Beerovog zakona (Lambert – Beer), koji je dat izrazom:

$$I = I_0 \cdot 10^{-\epsilon CL} \quad (3.7.11)$$

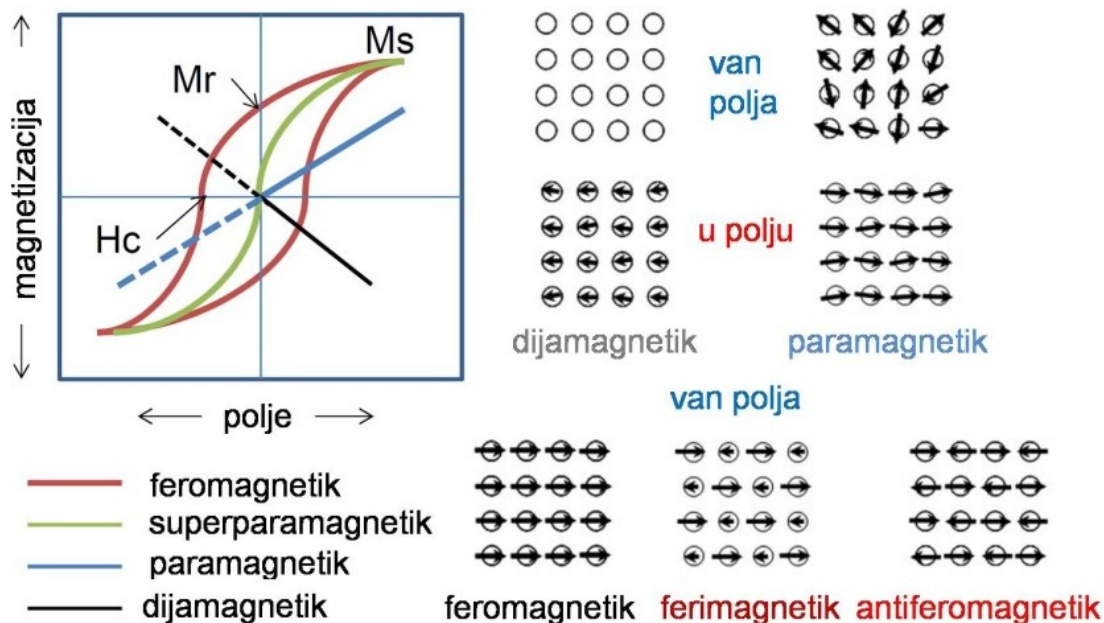
gde su I_0 i I intenziteti upadne i transmitovane svetlosti respektivno, C je molarna koncentracija nanočestica ili molekula, L je optički put kroz uzorak i ϵ je molarni koeficijent apsorpcije ili koeficijent ekstinkcije (dimenzije $([C][L])^{-1}$). Transmitanca se definiše kao $T = I/I_0$, dok je apsorbanca $A = -\log T = \log(I_0/I)$. Odavde sledi izraz za koncentraciju apsorbirajuće vrste (molekula ili nanočestica):

$$C = \frac{A}{\epsilon \cdot L} \quad (3.7.12)$$

Ukoliko je poznato ϵ , može se izračunati molarna koncentracija nanočestica u

rastvoru. Pošto ε zavisi od veličine čestica, postoji korelaciona funkcija koja povezuje ovaj koeficijent ekstinkcije sa veličinom čestica^{260,261}. UV – VIS spektri uzoraka zabeleženi su na uređaju TECAN.

Magnetometrija



Slika 3.7.14. Vrste magnetnih uređenja i ponašanje materijala u polju i van njega^{151,262}.

Magnetometrija je metoda za merenje magnetizacije, tj. magnetnog momenta u materijalu od koga je sastavljen uzorak. Magnetne osobine uzoraka su primarno određene uređenjem magnetnih momenata nesparenih elektrona u atomima, sa manjim doprinosom magnetnog momenta koji potiče od jezgra. Magnetno uređenje se klasifikuje kao dijamagnetizam, paramagnetizam, feromagnetizam ili antiferomagnetizam, iako postoje dodatne klasifikacije kao što je ferimagnetizam i druge. Merenje magnetizacije, u zavisnosti od temperature i magnetnog polja, daje informacije o tipu magnetnog uređenja, kao i o faznim transformacijama između različitih tipova magnetnog uređenja, koje se dešavaju na određenim temperaturama ili jačinama polja. Na slici 3.7.14 prikazani su tipovi magnetnog uređenja i njihovo ponašanje kada su van i unutar magnetnog polja. Magnetne osobine oksida gvožđa merene su pomoću SQID magnetometra i magnetometra sa vibrirajućim uzorkom

(VSM).

SQUID (angl. Superconducting Quantum Interference Device) magnetometar je tip magnetometra koji se koristi i za geomagnetna ispitivanja i za laboratorijska ispitivanja materijala. SQUID magnetometrija je izuzetno osjetljiva tehnika apsolutne magnetometrije i koristi se za merenje finih magnetnih interakcija.

VSM magnetometrija detektuje magnetizaciju uzoraka koji mehanički vibriraju unutar induktivnog kalema ili unutar SQUID kalema. Meri se indukovana struja ili promena u fluksa unutar kalema. Vibracije se obično proizvode motorom ili piezoelektričnim aktuatorom. Tipično, VSM tehnika je, za otprilike jedan red veličine manje osjetljiva nego SQUID magnetometrija. VSM se može kombinovati sa SQUID kako bi se napravio kombinovani sistem koji ima veću osjetljivost od obe tehnike. Toplota koja nastaje trenjem prilikom vibriranja može da ograniči donju granicu temperature VSM na 2 K. VSM nije praktičan za merenje uzoraka koji su lomljivi ²⁶³. Magnetna merenja uzoraka u izvršena na uređaju Lake Shore 7307.

4 REZULTATI I DISKUSIJA

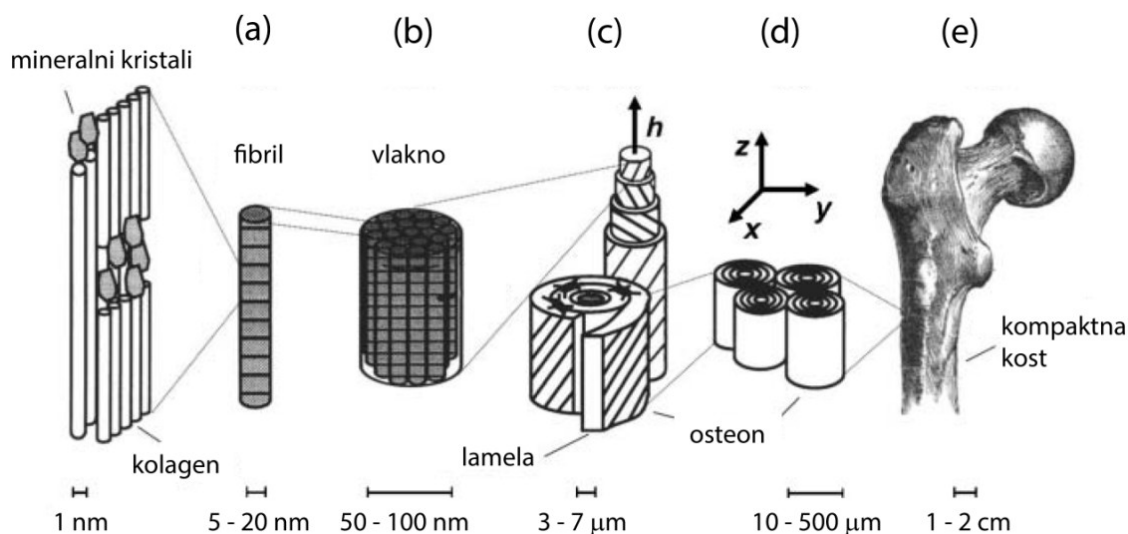
4.1 Hidrotermalna sinteza bez organskih aditiva i surfaktanata

Hidrotermalna sinteza hidroksiapatita bez organskih aditiva u ulozi sprečavanja rasta kristala, usmeravanja rasta ili funkcionalizacije površine ima prednost u procesiranju materijala za rekonstrukciju i regeneraciju koštanog tkiva prvenstveno zbog činjenice da površina nanočestičnog hidroksiapatita nije pasivirana organskim molekulima, već je dostupna za interakciju sa biomolekulima i ćelijama. Supstitucijom jona kalcijuma, fosfatnih grupa i hidroksidnih grupa u kristalnoj rešetki apatita različitim jonima dobijaju se nova funkcionalna svojstva materijala koja omogućavaju bolju interakciju u biološkom okruženju i poboljšavaju druge osobine materijala, na primer mehanička svojstva.

Sinteza supstituisanih hidroksiapatita

Apatit je u prirodi rasprostranjen u vulkanskim, sedimentnim i metamorfnim stenama. Opšta formula minerala apatita je $A_5(BO_4)_3X$, gde A može biti Ca, Sr, Ba, Fe, Pb, Cd, mnogi elementi retkih zemalja i drugi. Grupa BO_4 može biti PO_4^{3-} , VO_4^{3-} , AsO_4^{3-} , CO_3^{2-} , SO_4^{2-} . Kao X se javljaju joni i grupe kao što su OH^- , Cl^- , F^- , CO_3^{2-} ^{18,199,266–269}. Strukturu apatita je prvi odredio Naray – Szabo 1930. godine, dok su bolji uvid u mineraloške, biološke i hemijske aspekte sintetičkog i prirodnog apatita dali Wyckoff (1965), McConnell (1973) i Elliott (1994)²⁷⁰. Formula jedinične ćelije kalcijum hidroksiapatita je $[Ca(1)_4][Ca(2)_6](PO_4)_6OH_2$ gde su Ca(1) i Ca(2) različiti kristalografski položaji jona kalcijuma u jediničnoj ćeliji apatita. U koštanom tkivu, kalcijum hidroksiapatit je glavni mineralni konstituent, gde je zastupljen sa ~70 mas.%, pored kolagena 20 mas.%, vode 10 mas. %, nekolagenskih proteina i malog udela određenih polisaharida ~3 mas.%. Slika 4.1.1 prikazuje hijerarhijsku strukturu kompaktne ili kortikalne kosti kod koje je, na nanoskali, uređena kompozitna kolagen –

hidroksiapatitna struktura.



Slika 4.1.1. Hijerarhijska struktura kompaktne kosti: (a) fibril – molekul kolagena ojačan mineralnim konstituentom koštanog tkiva – hidroksiapatitom, (b) vlakno – snop fibrila, (c) lamela – vlakna složena paralelno u listovima i osteon – snop uvijenih lamela oko ose h , (d) snop osteona koji formiraju kompaktnu kost i (e) geometrija ljudske butne kosti – femura^{264,265}.

Sintetički hidroksiapatit, u sprezi sa organskim ili neorganskim biokompatibilnim i bioinertnim konstituentima, se ekstenzivno koristi kao materijal za rekonstrukciju koštanog tkiva kao alternativa presađivanju koštanog tkiva i protetičkim nadoknadama na bazi legura. Pored primena u reparaciji koštanog tkiva, hidroksiapatit se koristi u katalizi, zatim u apsorpciji i drugim biomedicinskim aplikacijama kao što su separacija proteina i DNK, stabilizator za Pikeringove emulzije, dodatak ishrani, nosač za katalizator, obogaćivanje zemljišta fosfatima, prečišćavanje vode i zemljišta^{267,271,272}.

Brzina regeneracije koštanog tkiva korišćenjem sintetičkog materijala u poređenju sa prirodnim koštanim mineralom je veoma spora, što se objašnjava kompleksnom hemijom u poređenju sa sintetičkim HAp²⁷⁸. Iako je koštani mineral praktično sastavljen od kalcijum hidroksiapatita, on takođe sadrži i značajnu koncentraciju drugih jona. Ako se izuzmu karbonatni joni, glavni sekundarni joni koštanog minerala su natrijum i magnezijum i njihova količina se kreće između 0.2 i 1 mas. %. Sekundarni joni su značajni za biološko i hemijsko ponašanje koštanog minerala. U tabeli 4.1.1 dat je sastav prirodnog humanog, goveđeg i mišijeg koštanog minerala iz zubne gleđi, dentina i kosti²⁷⁹. Jasno je da imitiranje prirodnog HAp

dopiranjem sekundarnim jonima poželjno kako bi se ostvarile odgovarajuće interakcije sa okolnim zdravim tkivom i poboljšala oseointegracija implantiranog materijala. Supstitucija jonima koji ne postoje u prirodnom mineralnom delu koštanog tkiva, može, takođe da doprinese odgovarajućim osobinama koje su poželjne kod implantiranog materijala od kojih su na prvom mestu mehanička svojstva uz neophodan kriterijum biokompatibilnosti odnosno inertnosti i netoksičnosti.

Tabela 4.1.1. Uporedni sastav humane gleđi, dentina i kosti.

	Gleđ	Dentin	Kost
Ca (mas. %) ^a	37.6	40.3	36.6
P (mas. %) ^a	18.3	18.6	17.1
CO ₂ (mas. %) ^a	3.0	4.8	4.8
Na (mas. %) ^a	0.70	0.1	1.0
K (mas. %) ^a	0.05	0.07	0.07
Mg (mas. %) ^a	0.2	1.1	0.6
Sr (mas. %) ^a	0.03	0.04	0.05
Cl (mas. %) ^a	0.4	0.27	0.1
F (mas. %) ^a	0.01	0.07	0.1
Zn (ppm) ^b	263	173	39 ^c
Ba (ppm) ^b	125	129	
Fe (ppm) ^b	118	93	
Al (ppm) ^b	86	69	
Ag (ppm) ^b	0.6	2	
Cr (ppm) ^b	1	2	0.33 ^d
Co (ppm) ^b	0.1	1	<0.025 ^d
Sb (ppm) ^b	1	0.7	
Mn (ppm) ^b	0.6	0.6	0.17 ^d
Au (ppm) ^b	0.1	0.07	
Br (ppm) ^b	34	114	
Si (ppm)			500 ^e
Ca/P	1.59	1.67	1.65

^a sastav se odnosi na sadržaj iz pepela cele gleđi (96 %) i celog dentina (73 mas.%). Kost se odnosi na goveđu kompaktnu kost. Procenti se odnose na udeo mineralnog dela (73 mas.% suve odmašćene kosti) ²⁷³.

^b odnose se na sastav humanih zuba ²⁷⁴.

^c iz reference ²⁷⁵.

^d sastav se odnosi na vlažnu humanu kost ²⁷⁶.

^e vrednost se odnosi na mineralizovane osteoidne regije normalne tibiae mladih miševa i pacova ²⁷⁷.

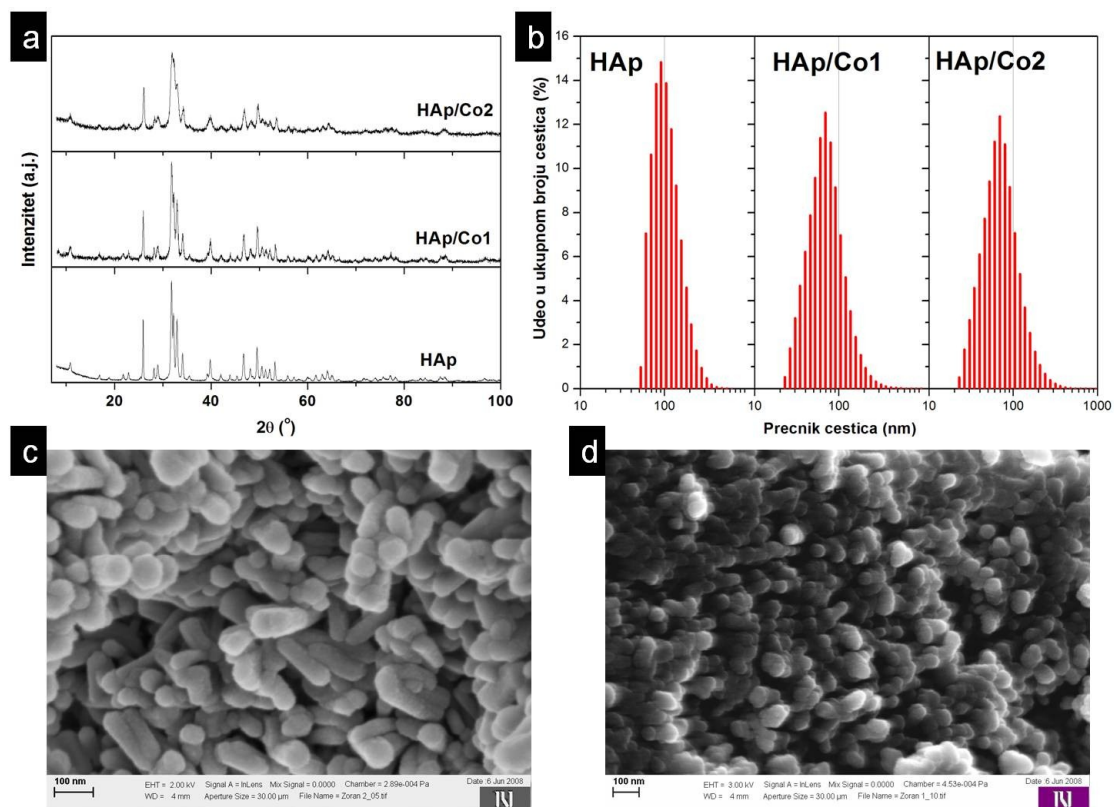
Hidroksiapatit (HAp), usled hemijske sličnosti sa mineralnim sastojcima kostiju i tvrdih tkiva kod sisara ima osobinu biokonduktivnosti, što znači da podržava koštani rast i oseointegraciju. Usled ovih osobina HAp, se svakodnevno koristi u dentalnim i maksilofacijalnim aplikacijama. Rekonstrukcija kostiju mandibule pomoću hidroksiapatita obavlja se više od dvadeset godina ²⁸⁰. Punioci na bazi hidroksiapatita se

koriste za rekonstrukciju osteoporotičnih defekata kostiju pre fiksacije ²⁸¹. Hidroksiapatit u kombinaciji sa bifosfonatima je pokazao zadovoljavajuće rezultate u lečenju i rekonstrukciji osteoporozi oštećenih kostiju ²⁸². Nanočestični HAp može imati prednosti nad mikročestičnim oblicima usled poboljšanja osteointegracije ²⁸³. Kao posledica, pokazalo se da je adhezija osteoblasta jača na blokovima koji su napravljeni od nanočestičnog HAp nego oni koji se sastoje od mikronskih čestica istog hemijskog sastava ²⁸⁴.

Veliki interes za keramičkim implantatima na bazi hidroksiapatita, potiče od primena kao što su potpore (angl. *scaffolds*) za inženjerstvo tkiva i sistemi za kontrolisanu dostavu lekova ²⁸⁵. Mehanička svojstva sintetičkog apatita su veoma loša. Čvrstoća na savijanje (angl. *flexural strenght*) HAp keramike je u opsegu 90 – 120 MPa, dok je čvrstoća na savijanje humane kosti i dentina oko 50 – 160 MPa i 245 – 268 MPa, respektivno. Lomna žilavost (angl. *fracture toughnes* K_{Ic}) HAp keramike ne prelazi vrednost od oko $1.0 \text{ MPa}\sqrt{m}$, dok je za humanu kost 2 – 12 $\text{MPa}\sqrt{m}$. Wajbulov modul n (*Weibull modulus*) ima vrednosti u opsegu od 5 do 12 u vlažnim sredinama, što je indikacija slabe pouzdanosti HAp implantata. Ove vrednosti ukazuju na to da su glavne mane ovih keramičkih implantata upravo loše mehaničke osobine ²⁸⁶. Takođe, mehaničke osobine ovih materijala nakon implantacije zavise od njihovog fizičkog integriteta u fiziološkim uslovima. Prvi korak nakon sinteze i procesiranja keramičkih materijala za implantaciju je proučavanje konačnih mehaničkih svojstava kao što su čvrstoća na savijanje, tvrdoća i lomna žilavost, kao i njihova stabilnost u vlažnoj sredini, koja je slična onoj u živim tkivima u kojima se ovakvi materijali implantiraju.

HAp kristal može imati 3 kristalne simetrije, heksagonalnu ($P6_3/m$ prostorna grupa) i druge manje zastupljene, monokliničnu ($P2_1/b$ prostorna grupa) i trikliničnu ($P\bar{1}$ prostorna grupa) ²⁸⁷. Svaka supstitucija u rešetki HAp dovodi do promena u parametrima rešetke često indukujući promene u kristaliničnosti, termičkoj stabilnosti, morfologiji, rastvorljivosti i drugim fizičkim, hemijskim i biološkim svojstvima materijala ^{267,288}. Poboljšanje mehaničkih svojstava u sinterovanim implantatima od HAp se može postići na tri načina. Prvi je pravljenje kompozita HAp i druge faze koja ima otpornost na mehanička naprezanja i ojačava mikrostrukturu. Nisu isključeni ni metal – keramički sistemi, takozvani cermeti. Često korišćen konstituent je ZrO_2 , koji

zajedno sa HAp u kompozitu značajno pojačava mehanička svojstva u poređenju sa čistim HAp, i omogućava dobijanje sinterovanih tela visokih gustina. Sa druge strane materijali za ojačavanje mikrostrukture imaju više temperature sinterovanja od čistog HAp. Zbog toga dolazi do povećanja zrna u sinterovanim uzorcima i razlaganja HAp faze, samim ti i do slabljenja mehaničkih karakteristika sinterovanih tela ^{289,290}. Drugi pristup je kontrolisano sinterovanje, gde se zaustavlja rast zrna, te se na kraju dobija fina mikrostruktura sa zrnima ispod 100 nm u potpuno gustoj keramici konvencionalnim i dvostepenim sinterovanjem ^{291–293}. Treći pristup je upotreba kompozita koji se sastoji od dvojakih čestica HAp kao konstituenata. Usled fleksibilnosti HAp u pogledu morfologije i mogućnosti različitih pristupa sintezi, razvijen je niz postupaka za kontrolisanje morfoloških svojstava HAp čestica, od nanokristala veličine nekoliko nanometara, preko pločica, do 1D struktura dugih do nekoliko desetina mikrona. Kombinacijom dvojakih čestica HAp nanometarskih veličina i izduženih 1D oblika, sinterovanjem se dobijaju tela ojačane mikrostrukture sa poboljšanim mehaničkim svojstvima ^{286,294–296}.



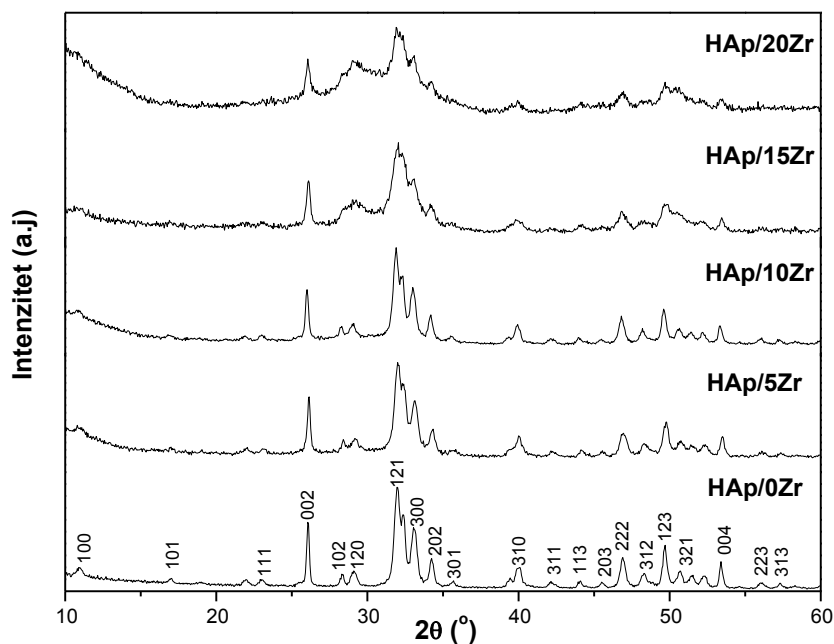
Slika 4.1.2. Rendgenski difraktogrami sintetizovanog materijala (a), raspodele veličina čestica dobijene LD (b) i fotografije dobijene SEM nanočestičnog praha uzoraka HAp i HAp/Co1, respektivno.

Kobalt je kao supstituent u HAp bio izabran: a) nije bio procenjen kao supstituent u kalcijum HAp za primenu u reparaciji koštanog tkiva; b) ranije je pokazano da ima paramagnetna svojstva ¹⁹⁹ u poređenju sa čistim HAp koji je dijamagnetik; c) koristi se kao element za legure koje se primenjuju za izradu hirurških implantata godinama ²⁹⁷.

Difraktogrami materijala HAp, HAp/Co1 i HAp/Co2 koji su korišćeni u ovom istraživanju, prikazani su na slici 4.1.2 (a). Iz difraktograma se jasno vidi da se uzorci sastoje od jedne faze, odnosno hidroksiapatita. Ritfildova kristalografska analiza i Ramanova spektroskopija su potvrdile zamenu Ca^{2+} jona sa jonima Co^{2+} u kristalnoj rešetki HAp prilikom hidrotermalne sinteze ²⁰⁰. Parcijalna zamena Ca^{2+} jona jonima Co^{2+} izazvala je smanjenje zapremine jedinične ćelije sa $529 \text{ \AA}^3$ u HAp uzorku, na $524 \text{ \AA}^3$ za HAp/Co2. Takođe je smanjena i srednja veličina kristalita sa 40 nm za HAp na 26 nm za HAp/Co1 i 14 nm za HAp/Co2, što je indikativno usled povećanja širine difrakcionih maksimuma koje je proporcionalno sa sadržajem jona Co^{2+} u HAp/Co uzorcima ²⁹⁸.

Raspodela veličina čestica uzoraka prikazana je na slici 4.1.2 (b). Izračunate su medijane distribucija veličina čestica koje iznose 94, 63 i 71 nm za uzorke HAp, HAp/Co1 i HAp/Co2, respektivno. Uvođenje Co^{2+} jona u rešetku HAp ne samo da smanjuje veličinu kristalita, već utiče i na morfologiju čestica, ali isto tako dovodi do povećanja stepena aglomeracije, koji je proporcionalan sa povećanjem sadržaja kobalta ^{200,298}. Posledica je to da raspodela čestica u uzorku HAp ima najmanju medijanu. Fotografije uzoraka HAp i HAp/Co1 dobijene SEM prikazane na slici 4.1.2 (c) i (d) pokazuju značajan stepen aglomeracije u oba uzorka, a takođe i razliku u veličini čestica i morfologiji koja je posledica inkorporacije Co^{2+} jona u kristalnu strukturu.

Hidrotermalna sinteza cirkonijumom supstituisanog apatita, omogućava formiranje homogene raspodele jona cirkonijuma u matrici apatita. Sintetisani su uzorci sa četiri sadržaja cirkonijuma i uzorak bez cirkonijuma, odnosno čiji je hemijski sastav kalcijum hidroksiapatit. Na slici 4.1.3 prikazan je set difraktograma sintetisanih uzoraka hidroksiapatita. Pri datim uslovima sinteze na temperaturi 150°C i ravnotežnom pritisku u trajanju od 20 h, dolazi do formiranja kristalne faze apatita u svim uzorcima.



Slika 4.1.3. XRD hidrotermalno sintetisanih hidroksiapatita uzoraka u kojima su joni kalcijuma parcijalno supstituisani jonima Zr^{4+} .

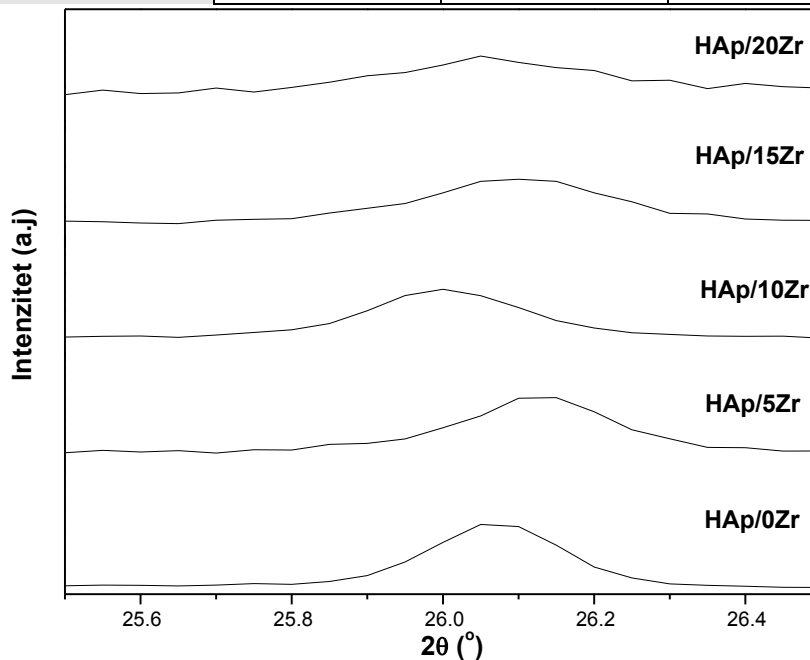
Unošenje jona u Zr^{4+} u reakcioni sistem narušava kristalnu strukturu formiranih čestica apatita. Pored hidroksiapatita, nema drugih kristalnih faza. Povećanjem sadržaja cirkonijuma dolazi do pomeranja (002) refleksije, naročito u uzorcima sa 5 i 15 atm.% Zr, što je indicacija smanjenja jedinične ćelije apatita usled zamene jonima cirkonijuma u kristalnoj rešetki, slika 4.1.4. Pošto su uslovi prilikom sinteze bazni, tako da je pH rastvora oko 12, proizvod reakcije je pored apatita, oksid cirkonijuma koji nastaje dehidratacijom hidroksida. Pošto nisu primećene druge faze osim apatita, formiran je supstituisani apatit ili apatit u kome su apsorbavani joni Zr^{4+} ili klasteri formiranog oksida cirkonijuma. Elementalna analiza ICP - AES metodom je urađena za dva uzorka. Rezultati analize prikazani su u tabeli 4.1.2.

Uzorak HAp/10Zr sadrži ~4.1 at.% cirkonijuma u odnosu na sadržaj (Ca+Zr), dok je odnos (Ca+Zr)/P blizak onome u hidroksiapatitu koji se nalazi u koštanom tkivu. Ovo govori da je u uzorku, od unesenih 10 at.%, na kraju pripreme sadržano manje od polovine unetih jona Zr. Za uzorak HAp/20Zr sadržaj cirkonijuma u odnosu na (Ca+Zr) je ~15.2 at.%. Pomeranje refleksije (002) pokazuje da je u HAp/Zr5 u desno i HAp/Zr10 u levo ukazuje da je moguć neki drugi tip supstitucije. Manji sadržaji cirkonijuma dovode do smanjenja jedinične ćelije, gde joni cirkonijuma zamenjuju jone

kalcijuma na njegovim mestima. Kod uzorka HAp/Zr10 pomeranje maksimuma (002) refleksije pokazuje povećanje međuravanskog rastojanja, što navodi na zaključak da je došlo do drugog tipa supstitucije, gde se PO_4^{3-} grupe zamenjuju cirkonatnim ZrO_3^{2-} oksianjonima.

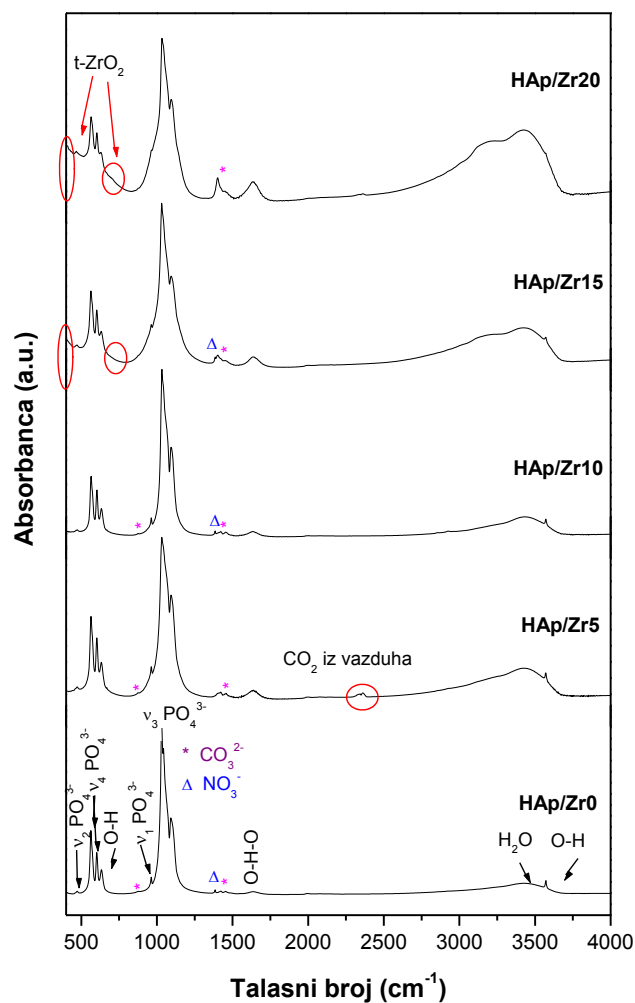
Tabela 4.1.2. ICP – AES analiza uzoraka HAp supstituisanih Zr^{4+} jonima

Uzorak	Ca/P, at. %	(Ca+Zr)/P, at. %	Zr/Ca, at. %
HAp/10Zr	1.58	1.64	4.3
HAp/20Zr	1.28	1.54	18



Slika 4.1.4. Pomeranje refleksije (002) apatita povećanjem sadržaja Zr^{4+} jona. Uzorci sa 5 i 15 at.% imaju izraženo pomeranje u odnosu na čist kalcijum hidroksiapatit sintetisan pri identičnim uslovima.

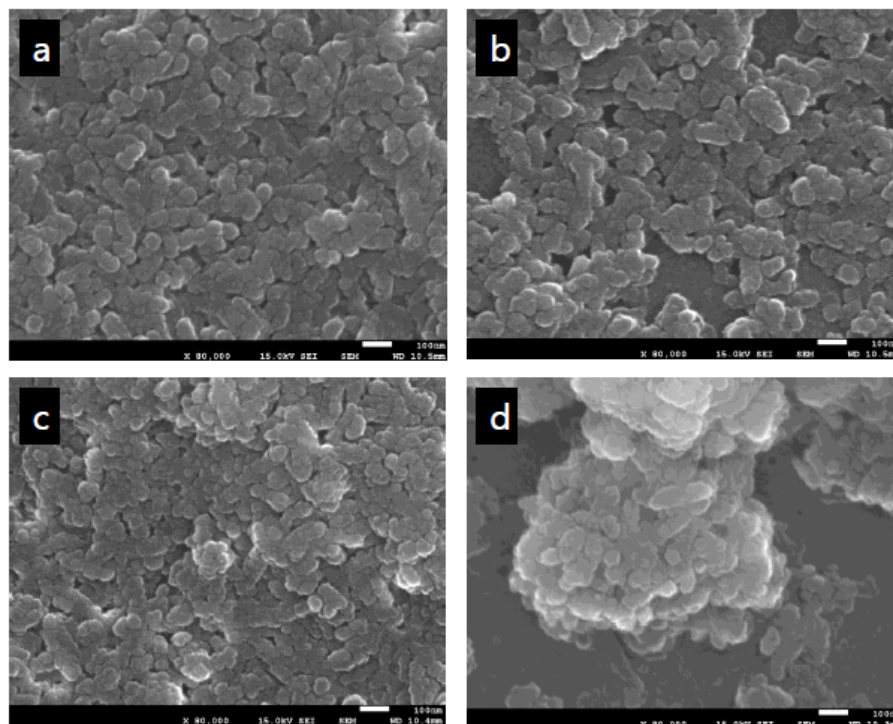
FTIR spektar sintetisanih uzoraka je prikazan na slici 4.1.5. Obeležene su karakteristične trake za vibracije fosfatne grupe, OH i drugih grupa koje su identifikovane u uzorcima. Širenje traka je pokazatelj povećanja neuređenosti strukture sa povećanjem sadržaja cirkonijuma u uzorcima, što potvrđuje rezultate dobijene XRD analizom. Takođe, pojava karakterističnih traka za cirkonijum oksid pokazuje postojanje amornog oksida u uzorcima.



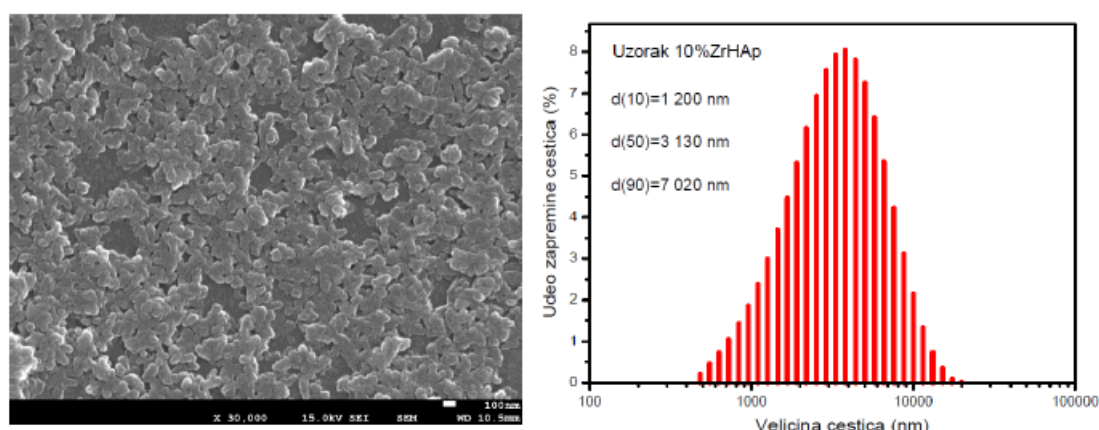
Slika 4.1.5. FTIR spektar sintetisanih uzoraka bez i sa Zr^{4+} jonima. Obeležene su karakteristične trake i odgovarajuće molekulske grupe. Trake karakteristične za cirkonijum oksid se javljaju u uzorcima koji sadrže više od 10 at.% Zr.

Uzorci se sastoje od polikristalnih čestica koje imaju izrazitu aglomeraciju, što se može zaključiti iz reprezentativnih SEM fotografija prikazanih na slici 4.1.6. Odsustvo surfaktanata i stabilizatora, kao i velika koncentracija prekursora, vodi intenzivnoj agregaciji formiranih čestica, što i jeste ključni nedostatak prikazanog načina sinteze čistog i supstituisanog hidroksiapatita. Promena načina sinteze u pravcu koloidnog hidrotermalnog procesiranja, sigurno vodi poboljšanju disperznosti sintetisanih nanočestica^{299,77,300}. Međutim, čestice čija površina nije funkcionalizovana, imaju prednosti u procesima kao što su sinterovanje i kataliza, gde su ligandi vezani za površinu čestica nepoželjni, jer fizički onemogućavaju atomima sa površine čestica da

učestvuju u procesima na nižim temperaturama pre razgradnje liganada^{301,302}. Sama agregacija nanokristala u nanostrukturnim granularnim materijalima u procesu sinterovanja nije primarna prepreka sa dobijanje nanostrukturne keramike sa poboljšanim mehaničkim svojstvima^{292,293}, već je to fazna stabilnost kada su u pitanju supstituisani sistemi i njihovo ponašanje u toku procesa sinterovanja.



Slika 4.1.6. SEM fotografije uzoraka praha hidroksiapatita dopiranog različitim sadržajima cirkonijumovog jona a) 0%, b) 10%, c) 15% i d) 20% Zr.



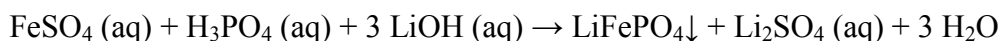
Slika 4.1.7. SEM sa uvećanjem 50 000 puta i raspodela veličina čestica uzorka granularnog materijala sa 10% Zr^{4+} supstituisanih u kalcijum HAP. Primarne čestice su organizovane u veće agregate veličina do 10 μm .

Parametri raspodele veličina čestica uzorka HAp/Zr10 se mogu diskutovati uz SEM fotografije uzorka na slici 4.1.6 i slici 4.1.7. Primarne čestice su sferoidnog oblika veličine do 100 nm, koje su aglomerisane u veće strukture, tako da aglomerati, iako su porozni, izgledaju povezano i nepravilnog su oblika. To nedvosmisleno potvrđuje i granulometrijska analiza LD koja je prikazana uz SEM uzorka na slici 4.1.7. Uzorak je dispergovan u vodi uz pomoć ultrazvuka male snage. Medijana raspodele je 3.13 μm , odnosno, ako aproksimiramo profil distribucije i posmatramo je kao normalnu, srednja vrednost prečnika aglomerata je jednaka medijani.

4.2 Jednofazna hidrotermalna sinteza potpomognuta surfaktantima i aditivima

Sinteza mikronskih kristala LiFePO_4

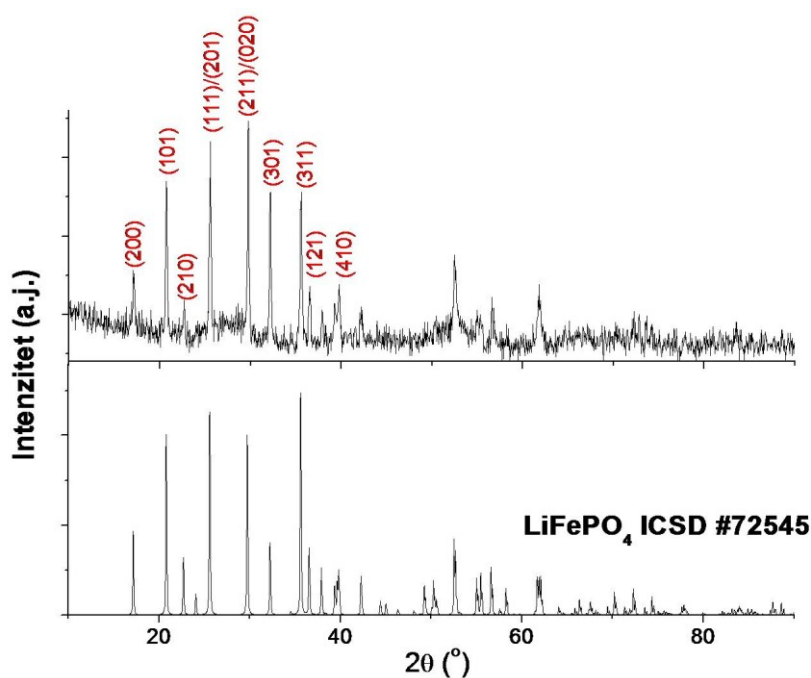
Iz difraktograma uzorka koji je sintetisan postupkom opisanim u odeljku 3.2, prikazan na slici 4.2.1, može se zaključiti da je fazni sastav proizvoda litijum – gvožđe fosfat LiFePO_4 . Postupak koji je primenjen, sprečio je oksidaciju Fe(II), iako nisu upotrebljena redukciona sredstva tokom reakcije. Koncentracija Fe(II) jona i PO_4^{3-} u celoj zapremini prekursora je bila 2.22 mmol/dm³, dok je dodata tri puta veća količina LiOH monohidrata. Nakon dodavanja litijum hidroksida, jednačina za reakciju taloženja je sledeća:



Motivacija za dodavanje izopropanola je bila snižavanje rastvorljivosti, odnosno efekta povećanja koncentracije i formiranje većeg broja nukleusa. Etanska kiselina je dodata da bi se FeSO_4 u potpunosti rastvorio u smeši voda – izopropanol (3:2).

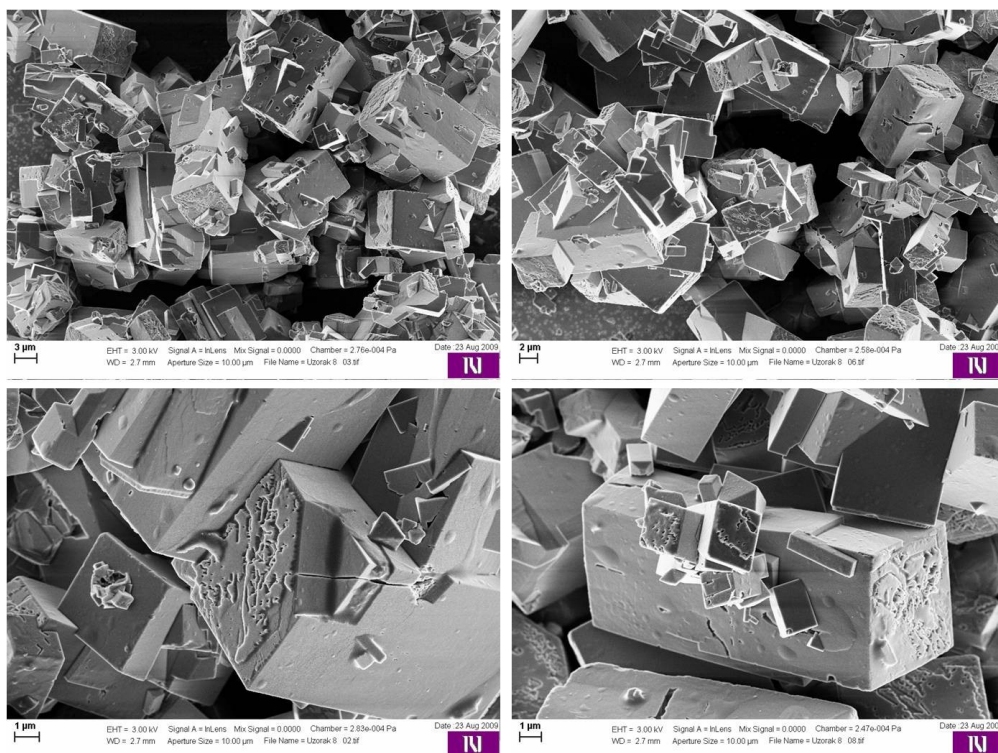
Difraktogram sintetisanog praha LiFePO_4 prikazuje na slici 4.2.1. Poređenjem sa standardom ICSD #72545 može se zaključiti da se dobijeni prah sastoji od LiFePO_4 dobro uređene kristalne strukture. Na slici 4.2.2 prikazane su FE – SEM fotografije uzorka. Dobijeni prah se sastoji od mikronskih i submikronskih kristala različitih dimenzija. Veći kristali su oblika pravougaonih prizmi – pravougaonih romboedara što

odgovara habitusu kristala ortorombične kristalnom sistemu kome pripada olivin LiFePO_4 ⁹¹. Na osnovama kristala se mogu primetiti apsorbovani slojevi surfaktanta, odnosno oleata. Usled niske vrednosti pH=3 hidrotermalnog prekursora dodata oleinska kiseline ne hidrolizuje, tako je mala koncentracija površinski aktivnih COO^- grupa. LiFePO_4 se taloži u kiseljoj sredini reakcijom jona Fe^{2+} i Li^+ sa H_2PO_4^- jonima. Tokom hidrotermalnog tretmana pH vrednost raste tako da dolazi do adsorpcije COO^- grupa na kristalima koji su već u završnoj fazi rasta.



Slika 4.2.1. Difraktogram uzorka LiFePO_4 sintetisanog hidrotermalnim postupkom uz dodatak 0.4 ml oleinske kiseline u sistem rastvarača voda – izopropanol.

Produženo vreme hidrotermalnog tretmana i pritisak od 35 bara su faktori koji doprinose kristalizaciji, međutim ključni faktor za ovakav rast je niska koncentracija reaktanata i uslovi pri kojima je veoma mala koncentracija površinski aktivnih vrsta. Hidrolizovani oblik oleinske kiseline se preferentno apsorbuje na određenim površinama kristala formirajući monosloj na koji se hidrofobnim interakcijama vezuju ne hidrolizovani molekuli kiseline što se može videti na FE SEM fotografijama uzoraka kristala LiFePO_4 prikazanim na slici 4.2.2.



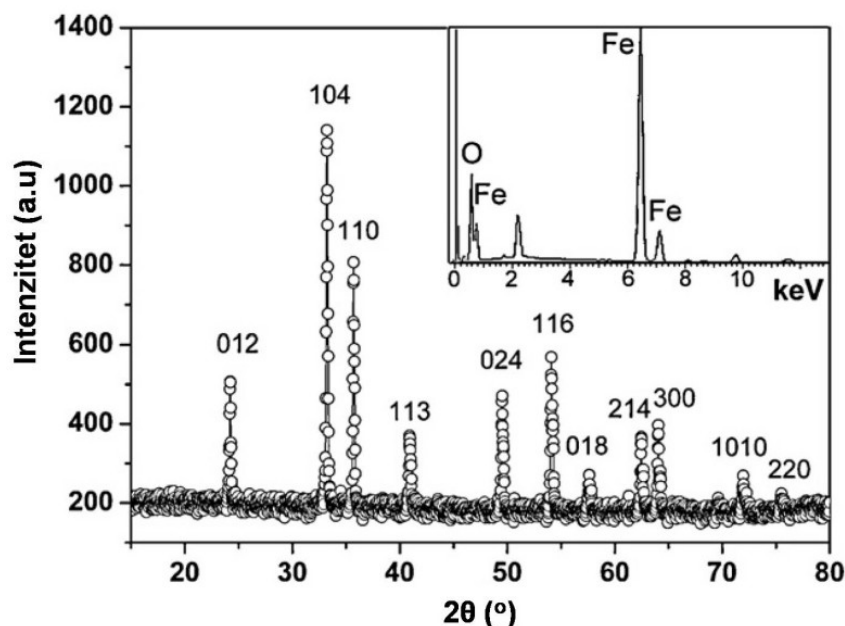
Slika 4.2.2. Reprezentativne FE SEM fotografije uzorka LiFePO_4 dobijenog hidrotermalnim postupkom u smeši voda – izopropanol uz dodatak oleinske kiseline.

Hidrotermalna sinteza submikronskih kristala hematita

Nanoforme hematita $\alpha - \text{Fe}_2\text{O}_3$ se poslednjih decenija ekstenzivno istražuju, između ostalih oksida gvožđa (III), usled raznovrsnosti primene ovakvih materijala^{303–321}. Da bi se ispitali uticaji parametara čestica hematita, kao što su veličina, oblik, površinske karakteristike i orijentacija rasta kristala na magnetna, katalitička i električna svojstva, nameće se potreba za sintezom disperznih sistema hematita različitih morfologija. Hematit pripada romboedarskom kristalnom sistemu sa prostornom grupom $R3c$ (korund) i poluprovodnik je n – tipa sa energijom zabranjene zone od 2.1 eV^{127,303}. Magnetna svojstva hematita, uprkos ekstenzivnim istraživanjima, nisu dovoljno ispitana^{322–344}. „Balk“ oblik hematita se ponaša kao uniaksijalni antiferomagnet ispod Morinove temperature prelaza ($T_N = T_M \approx 960$ K), dok iznad te temperature pokazuje slab feromagnetizam¹²⁷. Smanjenjem veličine čestica Morinova, temperatura se smanjuje i za čestice manje od 20 nm teži nuli. Za dovoljno male čestice, iznad temperature blokiranja, dolazi do pojave superparamagnetizma³³². Usled

zavisnosti magnetnih svojstava hematita od veličine i morfoloških karakteristika, veliki broj jedinstvenih magnetnih svojstava je otkriven kod različitih struktura hematita ^{328–331,340–353}. Efikasna kontrola parametara čestica pomoću ključnih parametara u sintezi, kontrolisana sinteza nanočestica i nanostruktura, a time i fizičkih i hemijskih svojstava različitih formi hematita je trenutno predmet opsežnih istraživanja ^{312,313,317–321,328–331,340–362}. Hidrotermalni metod se do sada pokazao veoma efikasnim, ako ne i najefikasnijim u kontrolisanoj sintezi mikro – i nanostruktura hematita ^{140,311–313,326–331,360–369}. Različite morfologije $\alpha - \text{Fe}_2\text{O}_3$ kao što su stalaktiti, koralji, grozdovi, kockice, porozne strukture, pahulje, zvezde, prstenovi, morski ježevi, heksagonalne prizme, nanocevčice, nanoploče, nanoštapići, cvetovi, nanosfere, nanoagregati i nanoromboedri sintetisani su hidrotermalnom metodom. Pored navedenih studija o sintezi čestica hematita različitih oblika hidrotermalnom metodom, samo se nekoliko bavi formiranjem $\alpha - \text{Fe}_2\text{O}_3$ čestica oblika pločica ^{358,368–373}.

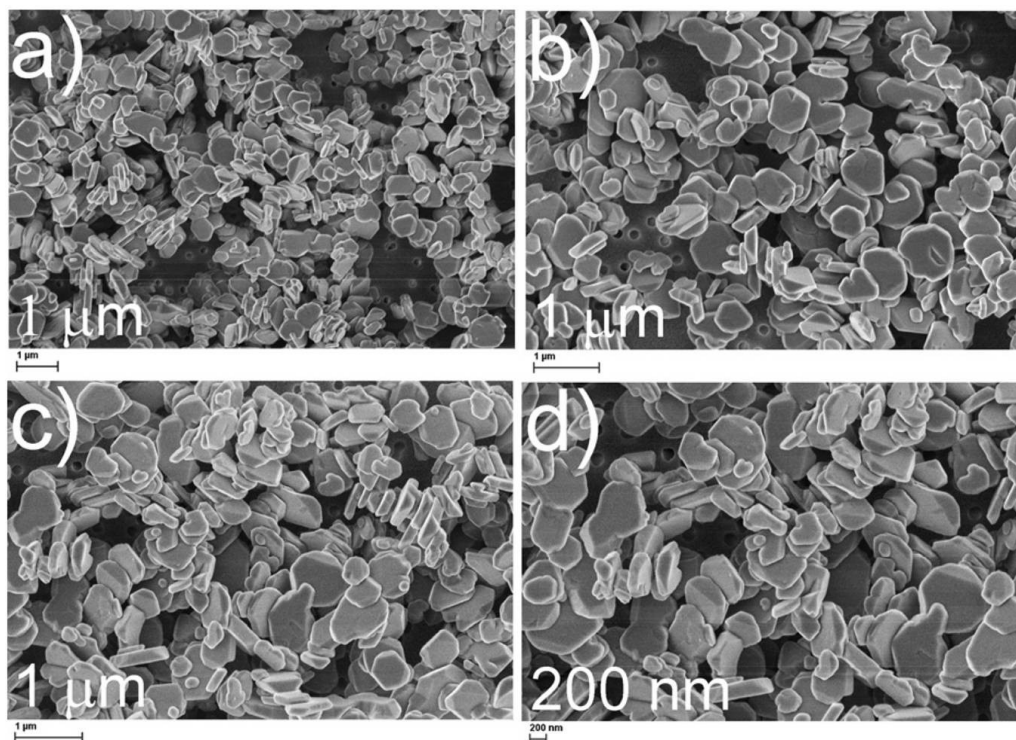
U ovom delu su prikazani rezultati sinteze čestica hematita hidrotermalnim postupkom, korišćenjem oleatnog liganda kao sredstva za usmeravanje rasta kristala. U opsežnijem istraživanju, ispitan je uticaj morfologije i mikrostrukture čestica na magnetna svojstva sintetisanog materijala ²⁰³. Motivacija za istraživanje čestica hematita pločaste morfologije je njihova važnost za fundamentalna istraživanja kao i potencijalna tehnološka primena. Čestice pločaste morfologije imaju veliku anizotropiju oblika i usled toga bi trebalo da pokazuju magnetna svojstva. U literaturi postoji samo nekoliko naučnih radova o hematitu sa pločastom strukturom gde su ispitana magnetna svojstva. Rezultati ovih istraživanja pokazuju da kristali hematita sa pločastom morfologijom imaju bolja svojstva nego neki oblici hematita sa drugačijim morfološkim karakteristikama. U ovde prikazanom delu istraživanja o sintezi, pokazano je da hidrotermalna metoda omogućava jednostavan postupak za dobijanje submikronskih kristala hematita pločaste morfologije.



Slika 4.2.3. Difraktogram uzorka. Prikazani su Milerovi indeksi (hkl) kristalnih ravni. Insert prikazuje EDX spektar α – Fe_2O_3 čestica.

Struktura i fazni sastav uzorka su određeni rendgenskom difrakcijom na prahu (XRD), korakom od 0.02° i ekspozicijom od 15 s po koraku. Difraktogram uzorka sa indeksiranim refleksijama prikazan je na slici 4.2.3, gde se primećuju oštri difrakcioni maksimumi, što je karakteristika kristalnog uzorka. Položaji svih maksimuma odgovaraju maksimumima kristalne faze hematita (kartica JCPDS 33 – 0664). Nijedna difrakciona linija koja odgovara drugoj fazi nije primećena, što je pokazatelj visoke čistoće uzorka. Insert na slici 4.2.3 pokazuje EDX spektar uzorka, gde su gvožđe i kiseonik glavne komponente. Atomski odnos Fe:O je 39:61, što je veoma blizu stehiometrijskom od 40:60. Maksimumi za druge elemente C, Au, Zn i Cu u EDX spektru potiču od surfaktanta, držača i paste koja je korišćena za pripremu uzorka. Druge nečistoće nisu identifikovane.

Veličina, morfologija i mikrostruktura uzorka je analizirana FE – SEM tehnikom. FE – SEM fotografije α – Fe_2O_3 čestica prikazane su na slici 4.2.4. Slika jasno pokazuje da se uzorak sastoji od pločastih čestica. Širina čestice je približno 500 nm, dok je debljina oko 100 nm (faktor anizotropije 5). Uglovi čestica su zaobljeni, sa različitom kurvaturom. Površina čestica je glatka.



Slika 4.2.4. FE – SEM snimci uzorka submikronskih kristala $\alpha - \text{Fe}_2\text{O}_3$

Bolji uvid u morfologiju čestica dale su TEM i HR – TEM tehnike. Ove tehnike su potvrdile da su čestice pločaste morfologije i da su monokristalne. HR – TEM analiza je pokazala da ovi submikronski kristali imaju preferentni rast duž [012] kristalografskog pravca. Magnetna svojstva uzorka su ispitana SQUID magnetometrom. Urađena su dva tipa merenja. Merena je zavisnost magnetizacije od temperature u polju od 1000 Oe u „field cooling“ modu (FC) i zavisnost magnetizacije od temperature u nultom polju, tj. „zero field cooling“ modu (ZFC). Pokazano je da dolazi do razdvajanja ove dve krive i da je Morinov prelaz na oko $T_M \approx 250$ K. Ovi parametri ukazuju na razlike od „balk“ oblika hematita što se pripisuje smanjenoj veličini čestica. Takođe je utvrđeno da nema promene magnetizacije na temperaturama nižim od T_M . Merenja magnetizacije u zavisnosti od polja su pokazala slab feromagnetizam na sobnoj temperaturi. Postojanje malog histerezisa na temperaturi od 5 K, ukazuje da materijal blago odstupa od antiiferomagnetičnog ponašanja, što se objašnjava postojanjem nekompenzovanih spinskih momenata na površini kristala. Ovakvo ponašanje se objašnjava uređenjem nesparenih momenata kod anizotropnih kristala, pa promenom smera polja, dolazi do većeg otpora usled uređenja momenata u suprotnom pravcu i

javljanja histerezisa²⁰³.

4.3 Koloidna jednofazna i dvofazna hidrotermalna sinteza nanokristala

U ovom poglavlju su prikazani rezultati hidrotermalne i solvotermalne sinteze nanokristala koja koristi surfaktante kao sredstvo sprečavanja sekundarnog rasta čestica mehanizmom agregacije nanokristala nakon završenog difuzionog rasta. Veliki broj surfaktanata anjonski, katjonski i nejonski koji variraju u pogledu funkcionalnih grupa, prostorne orijentacije, molekulske mase, kao i specifičnih funkcionalnih svojstava, omogućavaju projektovanje osobina nanokristala i supramolekulskih konstrukata nanokristala u različitim varijantama i ostvarenje željenih primena. Ključni parametri nanokristala su njihova veličina i mogućnost hemijske funkcionalizacije površine. Pristup „synthesis up“ hidrotermalnog procesiranja omogućava brze i jednostavne sinteze na bazi „klik“ hemije, kao i postizanje željenih svojstava u više koraka, što ne umanjuje vrednost ovakvog sintetskog puta i manipulaciju materije na molekulskom i supramolekulskom nivou.

Sinteza nanokristala magnetita i hibridnih nanočestica PLA:PEI/magnetit

Visoka magnetna susceptibilnost i superparamagnetna svojstva, koja su otkrivena u nanočesticama oksida gvožđa magnetita – Fe_3O_4 i njegove oksidovane forme maghemita $\gamma - \text{Fe}_2\text{O}_3$, pokrenuli su njihovu upotrebu u različitim tehnološkim oblastima, kao što su molekularni i ćelijski imidžing magnetnom rezonancom (MRI)³⁷⁴, dostava pomognuta magnetnim poljem³⁷⁵, različite tehnike separacije ćelija, proteina, virusa i drugo^{376–378}, tretman kancera naizmeničnim (AC) magnetnim poljem³⁷⁹, čuvanje podataka¹⁵⁰, kataliza i regeneracija adsorbenta^{380,381}, magneto – reološki amortizeri i zaptivke^{382,383} su samo neke od biomedicinskih i tehnoloških primena.

Fizička svojstva nanokristala, uključujući i okside gvožđa, su izrazito vezana za

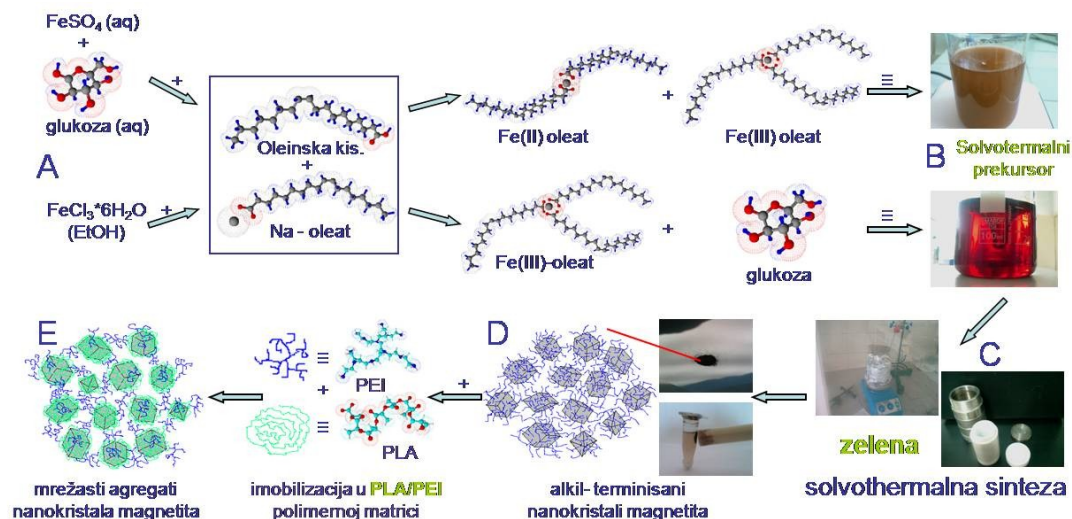
njihovu veličinu i oblik. Drugim rečima, proizvodnja monodisperznih nanokristala visokog kvaliteta je esencijalna za naučna istraživanja i primene^{10,299}. Napredak koji je ostvaren reakcijama na visokim temperaturama u organskim rastvorima, doveo je do proizvodnje visoko – kvalitetnih monodisperznih superparamagnetnih nanokristala oksida gvožđa manjih od 20 nm^{384,385}. Iako metode bazirane na ko – precipitaciji iz vodenih rastvora imaju prednosti, kao što su hidrofilnost sintetisanih nanočestica, netoksičnost, ekonomičnost i energetska štedljivost, još uvek nisu ispunile zahteve za proizvodnju nanokristala visokog kvaliteta³⁸⁶. Mikroemulzione metode imaju drugačiji pristup koji je efikasan za sintezu niza magnetnih nanokristala i nanočestica, ali imaju velike slabosti u vidu malog prinosa, neekonomičnosti i relativno veće polidisperznosti dobijenih nanokristala³⁸⁷.

Hidrotermalne i solvotermalne sintetske strategije su bazirane na hemijskim reakcijama na povišenim temperatura i pritiscima, od temperatura i pritisaka okoline do nadkritičnih uslova. Pokrivaju širok opseg hemijskih i termodinamičkih parametara što ih čini moćnim alatom za procesiranje materijala u najširem smislu^{19,191}. Skorašnja dostignuća u solvotermalnoj sintezi monodisperznih nanokristala su vezana za raznovrsne nanokristale hidrofobnih svojstava, sintetisane korišćenjem različitih liganada koji se sastoje od dugih alifatičnih lanaca i terminalnih polarnih koordinacionih grupa – glava³⁸⁸. Magnetit i drugi feriti su među mnogim jedinjenjima koji su sintetisani u vidu nanokristala korišćenjem solvotermalne strategije tečno – čvrsto – rastvor (LSS)^{11,389}. Nekoliko istraživačkih grupa je publikovalo rezultate sinteze nanočestica oksida gvožđa hidrotermalnim metodom. Međutim, uprkos izrazitim naporima da se pronađu pogodni ligandi za sintetisanje monodisperznih nanokristala u hidrofilnim uslovima³⁸⁸, hidrotermalni pristupi još uvek ne uspevaju da proizvedu kvalitetne nanokristale manje od 10 nm koji ispoljavaju hidrofilna površinska svojstva, izuzimajući neke nanokristale plemenitih metala. Wang et al.³⁹⁰ opisali su jednostavni hidrotermalni proces za pripremu visoko kristalnih prahova magnetita bez korišćenja surfaktanata. Dobijene čestice magnetita su srednjeg prečnika od oko 40 nm. Zheng et al.³⁹¹ su predložili hidrotermalni postupak za pripremanje Fe₃O₄ nanočestica prečnika 27 nm u prisustvu surfaktanta natrijum – bis(2 – etilheksil) sulfosukcinata. Dao et al.³⁵ su pokazali da se mogu dobiti čestice magnetita srednjeg prečnika, 39 nm,

hidrotermalnim tretmanom na 250 °C. Nedavno, Zhu et al.³⁹² su sintetisali nanočestice magnetita u opsegu veličina od 30 do 40 nm sonohemijskom metodom u prisustvu grafen – oksida.

Superparamagnetične čestice magnetita rastvorne u vodi se mogu takođe dobiti jednostavnim hidrotermalnim procesom korišćenjem dostupnih i netoksičnih hemikalija na relativno blagim uslovima, uvođenjem liganada sa dvostrukim ulogama, kao reducenta i kao agensa za funkcionalizaciju površine, odnosno enkapsulaciju^{393–395}.

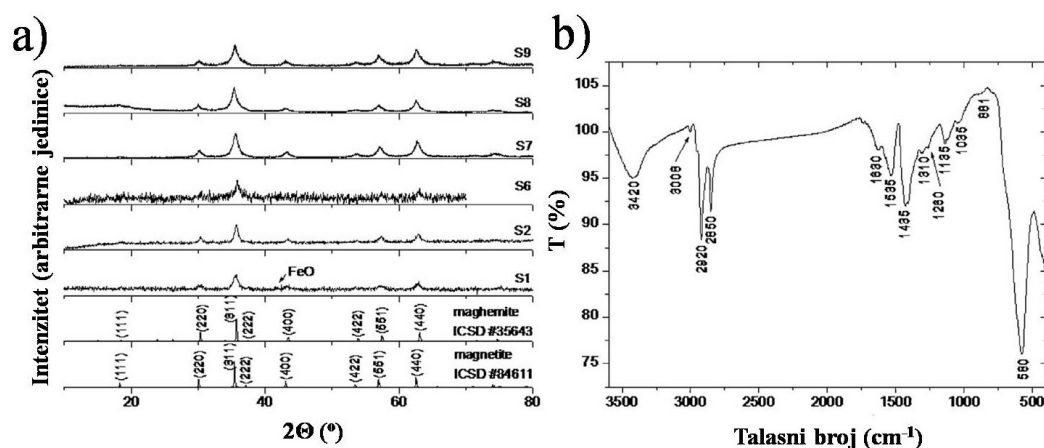
Inspirisan LSS strategijom za sintezu nanokristala¹¹ i upotrebom glukoze kao redukujućeg agensa^{396,397}, osmišljen je i analiziran jednostavan solvotermalni sistem za sintezu magnetnih nanokristala oksida gvožđa koji koriste sve pogodnosti tradicionalnih hidrotermalnih – solvotermalnih metoda. Brojni istraživači su uspešno sintetizovali magnetne nanočestice. Međutim, ekološki prihvatljiv hidrotermalni – solvotermalni metod, opisan u ovoj sekciji disertacije, prevazilazi velikim delom neke od nepogodnosti ranije opisanih drugih metoda kao što su nečistoće, kontrola veličina čestica, ekonomska opravdanost i teškoće tokom pripremanja koje ograničavaju njihovu komercijalnu upotrebu. Obrađeni sintetski metodi uključuju dostupne i netoksične hemikalije, proizvodnju skoro monodisperznih nanokristala sa velikim prinosom, dok rastvarači mogu biti reciklirani nakon reakcije. Ovde je prikazana sinteza magnetnih oksida gvožđa korišćenjem novog hemijskog postupka koji nam omogućava dobijanje nanokristala magnetita i do veličina od 5 nm sa uskom raspodelom veličina. Predstavljen je jednostavan i originalan pristup za dobijanje nanočestica koji koristi, kao prekursore, soli gvožđa različitih valentnih stanja, 2+ ili 3+. Sintetisani nanokristali su hidrofobni i pogodni za enkapsulaciju u polimerne matrice. Prema tome, jedna od glavnih prednosti ovog procesnog metoda je, takođe, sposobnost da se promeni hidrofobnost u hidrofilnost odabirom različitih funkcionalnih grupa na površini nanočestica. U ovoj studiji je prikazana jednostavna procedura za imobilizaciju superparamagnetnih nanokristala ambifilnog biodegradabilnog poli (L – laktida) (PLA) koji je obložen hidrofilnim polietilen – iminom (PEI). Ove hibridne nanostrukture mogu delovati kao platforma za transfekciju gena pomognutu magnetnim poljem³⁹⁸, multimodalni imdžing i ciljanu dostavu gena i različitih hidrofobnih aktivnih supstanci.



Slika 4.3.1. Protokol pripreme magnetnih nanokristala oksida gvožđa (feroksida) od dve različite prekursorske soli gvožđa (A), izgled solvotermalnih prekursora (B), autoklav opšte namene – bomba od 100 ml i postavka za zagrevanje korišćena za hidrotermalnu sintezu (C), nanokristali funkcionalizovani oleinskom kiselinom, slika osušenog praha i nanokristala redispergovanih u hloroformu koji su privučeni magnetom (D). Magnetni nanokristali uređeni u 3D mrežaste grozdove (clusters) (E).

Oba protokola za sintezu magnetnih nanokristala, iz Fe(II) prekursora kao i iz Fe(III) prekursora, pokazani su šematski na slici 4.3.1. Razlike dva protokola su, u osnovi, izbor soli koja se koristi kao izvor jona gvožđa. Kada se rastvori sa jonima gvožđa pomešaju sa rastvorom natrijum – oleata u smeši vode i etanola, formira se kompleksno jedinjenje gvožđe – oleat u procesu jonske izmene. U slučaju kada se koristi Fe(II) so, smeša Fe(II) i Fe(III) kompleksa je formirana kao posledica parcijalne oksidacije Fe(II) molekulskih vrsta tokom operacija mešanja i jonske izmene koje se odvijaju na vazduhu bez zaštitne atmosfere^{205,208}. Promena se može vizualno primetiti desetak minuta od početka reakcije jonske izmene, kada se formiraju zagasito crvene kapljice u rastvaraču, smeši vode i etanola. Kada se mešanje prekine, ove kapljice padaju na dno suda i lepe se po zidovima. Usled ovakvog ponašanja, mešanje je neophodno da se spreči koalescencija i taloženje kapljica, kako bi se sačuvala aktivna površina za reakciju nukleacije i kasnije rasta kristala. U slučaju kada je oleinska kiselina korišćena u višku, na primer kod uzorka S9 iz tabele 3.3.1 u četvrtom poglavlju, Fe(III) oleatni kompleks se rastvara u smeši voda – etanol – oleinska kiselina. Ovo zapažanje se može povezati sa, na primer, solubilizacijom kalcijumovih sapuna u

masnim kiselinama³⁹⁹. Drugim rečima, na ovaj način se dobija homogena jednofazna reakciona smeša pri određenom odnosu reakcionih komponenti i rastvarača, dok će drugačiji odnosi dati dve faze. Homogeni reakcioni prekursor omogućava da se ostvari homogena precipitacija na temperaturi solvolize – u ovom slučaju hidrolize, koja je na nižim temperaturama Fe(III) kompleksa, što na posletku dovodi do formiranja velikog broja monomera oksida, a zatim nukleacionih klica agregacijom monomera. Ovaj proces formiranja monomera oksida i nukleacionih klica može biti praćen sinergetskom redukcijom glukoze i alkohola.



Slika 4.3.2. Difraktogrami uzoraka nanokristala magnetnih oksida gvožđa iz tabele 3.3.1 sintetisanih postupcima opisanim u poglavlju 3.2 i 3.3 (a) i FTIR spektroskopija uzorka S1.

Svi uzorci koji su pobrojani u tabeli 3.3.1 u odeljku 3.3 su karakterisani pomoću XRD metode, gde su, u svim uzorcima, otkrivene faze magnetnih oksida gvožđa odnosno magnetit ili maghemit. Difraktogrami tipičnih uzoraka su prikazani na slici 4.3.2 (a). Nečistoća u uzorku S1, pripremljenom iz Fe(II) prekursora je vistit (wüstite) – FeO i potiče usled velikog viška glukoze, koja redukcijom Fe(II) zadržava oksidaciono stanje, kao i stabilizacijom Fe²⁺ jona formiranjem kompleksa sa glukonatnom kiselinom. Oksid je formiran dehidratacijom Fe(OH)₂ i/ili redukcijom FeO(OH) dehidratacijom. Uzorci magnetita iz Fe(II) soli sintetisani su u višku glukoze, pa je količina FeO veća u tim uzorcima, pošto su nanokristali odvojeni magnetom od ostatka taloga koji sadrži razne sporedne produkte.

Za redukciju trećine atoma Fe(III) i formiranje magnetita je dovoljna stehiometrijska količina glukoze, što se može zaključiti iz fazne analize difraktograma za uzorke S6, S7, S8 i S9. Ovi uzorci su prikupljeni sa dna Teflonske čaure, nekoliko

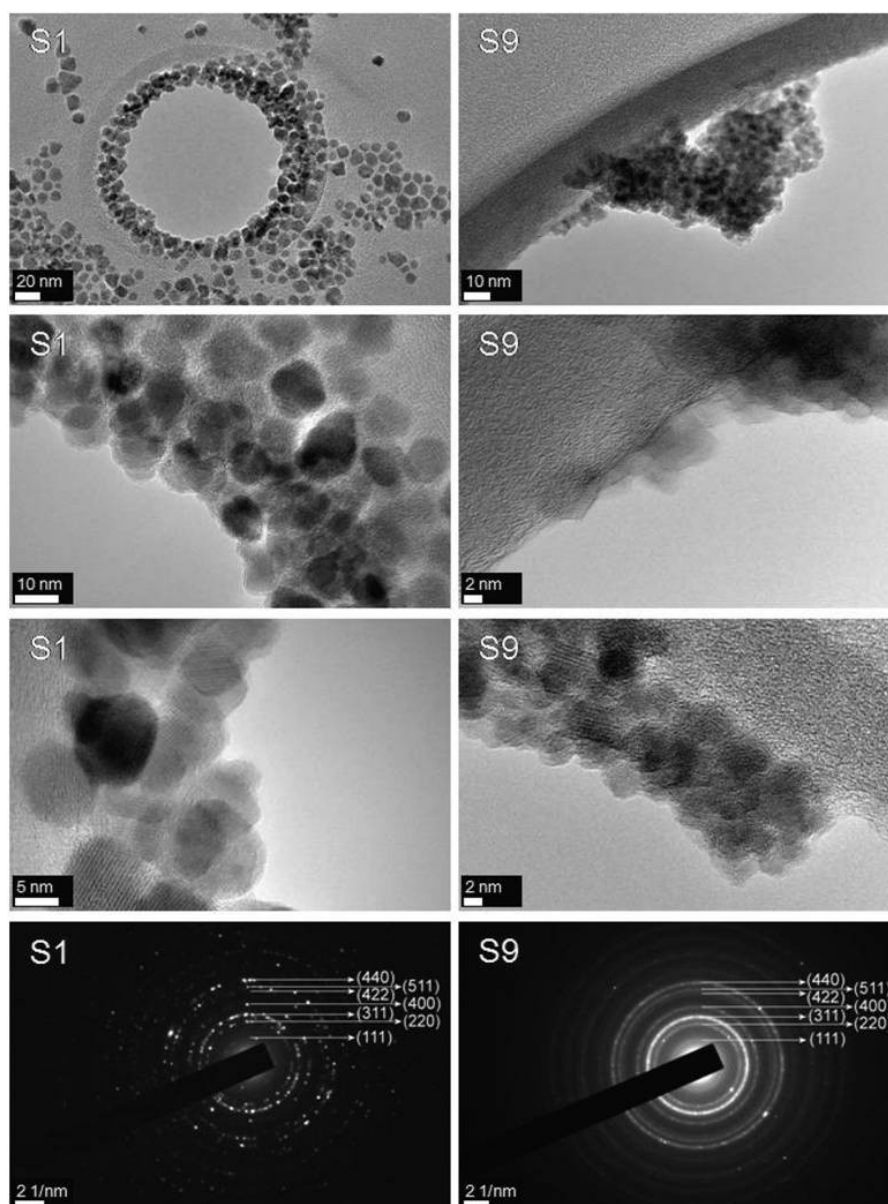
puta isprani i ponovo istaloženi bez magnetne i centrifugalne separacije. U nekim uzorcima se pojavljuju kristali NaCl kao druga faza, ali ovi uzorci nisu u ovoj studiji uzeti u razmatranje.

Da bi se potvrdilo da su nanokristali alkil terminisani vezivanjem anjona oleinske kiseline koordinacionom vezom za atome na površini nanokristala, analiziran je FTIR spektar uzorka S1, slika 4.3.2(b). Karakteristične spektralne trake na 580 cm^{-1} potiču od vibracija Fe – O veza u kristalnoj rešetki oksida gvožđa⁴⁰⁰. Traka na 3420 cm^{-1} je karakteristična za vibraciju veze O – H i odnosi se na adsorbovane molekule etanola. Traka na 1630 cm^{-1} se, takođe, može pripisati vezama O – H u molekulima etanola. Trake na 881 cm^{-1} , 1035 cm^{-1} , 1260 cm^{-1} i 1310 cm^{-1} se pripisuju C – O vezama iz absorbovanog CO₂ ili etanola. Relativno intenzivna traka na 1135 cm^{-1} ukazuje na prisustvo asimetričnog rastezanja C – O – C grupe, koja verovatno potiče od ciklične forme glukoze^{384,401}.

Odsustvo intenzivnog pika na 1710 cm^{-1} , karakterističnog za rastezanja C=O veze u karboksilnim grupama tečne oleinske kiseline, dok su prisutne trake na 2920 cm^{-1} i 2850 cm^{-1} koje su karakteristične za asimetrična i simetrična rastezanja C – H veza u alkil lancima i traka manjeg intenziteta na 3008 cm^{-1} koja je karakteristična za cis konformaciju – CH=CH – strukture oleinske kiseline. Ovo ukazuje da je oleinska kiselina hemisorbovana na površini nanokristala⁴⁰². Prisustvo dve trake u spektru na 1535 cm^{-1} i 1435 cm^{-1} se može pripisati asimetričnim i simetričnim vibracijama –COO⁻ grupa. Pozicija i razlika između talasnih brojeva ove dve trake se koristi da se odredi koordinacioni mod karboksilatne grupe. Razlika talasnih brojeve između traka je $\Delta=100\text{ cm}^{-1}$, što ukazuje na bidentatni helatni tip veze između karboksilnih grupa i površine nanokristala, odnosno kovalentan tip veze između COO⁻ grupa i Fe atoma na površini²⁰⁷.

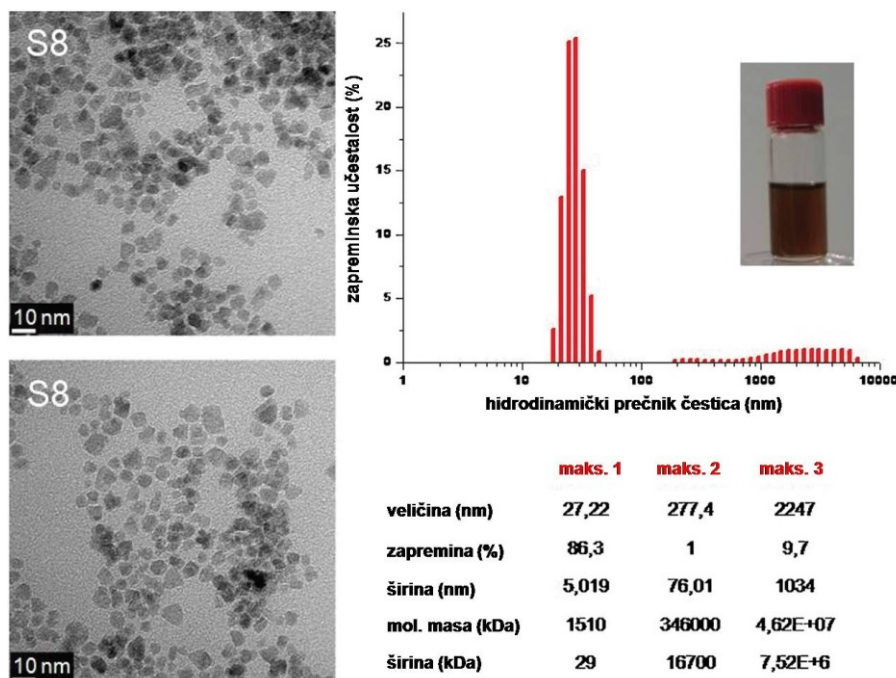
Kristalna priroda čestica sa visokim stepenom uređenja strukture se može videti iz TEM snimaka i slika elektronske difrakcije, koji su prikazani na slici 4.3.3. Difrakcioni prstenovi su indeksirani i pripadaju kubnoj kristalnoj simetriji što odgovara magnetitu ili maghemitu, koji su izostrukturalni, što je u saglasnosti sa XRD analizom. Uzorak S9 nije adekvatno pripremljen za TEM analizu, jer je propušten proces refunkcionalizacije uzorka, te su nanokristali ostali aglomerisani usled preteranog

ispiranja i uklanjanja surfaktanta. Ovo nije slučaj sa uzorkom S1 koji pokazuje visok stepen monodisperznosti nanokristala i formiranje 2D struktura ugljeničnoj podlozi na bakarnoj mrežici. Rastojanje između nanokristala je oko 3 nm, što odgovara debljini dva monosloja oleinske kiseline oko nanokristala (dužina molekula oleinske kiseline je oko 1.5 nm). Srednji prečnik 300 čestica uzorka S1, dobijen analizom TEM fotografija programom ImageJ, iznosi $8 \text{ nm} \pm 3 \text{ nm}$. Srednja veličina kristalita, dobijena iz pune širine na polovini visine maksimuma (FWHM) refleksije sa (011) ravni analizom difraktograma, za uzorak S1 iznosi 5.7(9) nm.



Slika 4.3.3. TEM fotografije i SA elektronska difrakcija uzorka S1 sintetisanog korišćenjem ferosulfata FeSO_4 i uzorka S9 sintetisanog korišćenjem ferihlorida kao izvora gvožđa.

Uzorak S9 se sastoji od izuzetno malih kubnih i romboedarskih kristala veličine oko 5 nm. Nanokristali u uzorku S9 su uniformni po veličini i obliku, što se može pripisati umerenoj brzini zagrevanja, hidrolizi odnosno solvolizi oleatnog kompleksa u homogenom medijumu, na šta ukazuje i transparentni solvotermalni prekursor, kao što je prikazano na slici 4.3.1 B.

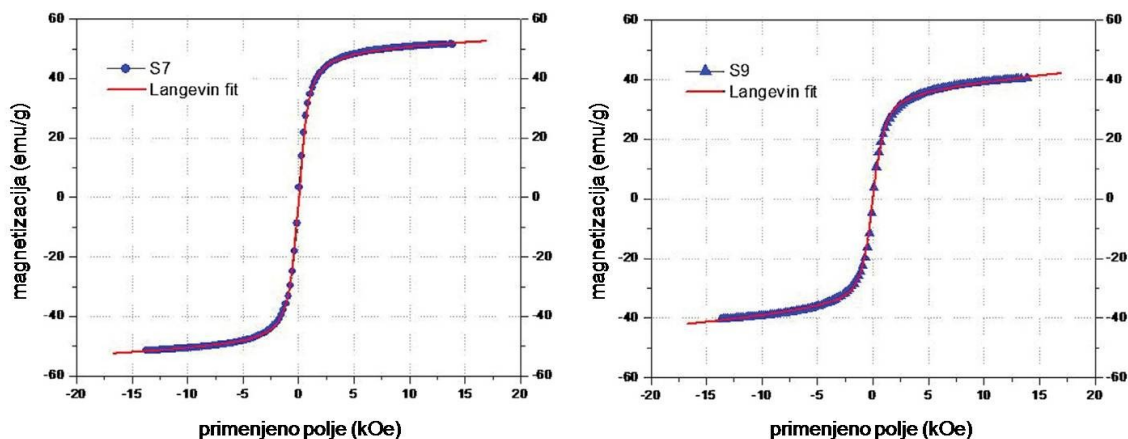


Slika 4.3.4. Reprezentativne TEM fotografije uzorka S8. Raspodela veličina čestica i podaci dobijeni DLS merenjem uzorka S8. DLS podaci su prikazani kao srednja vrednost tri nezavisna merenja (svako sa pet ponavljanja).

Za uzorak S8 raspodela veličina čestica po njihovoj zapremini, dobijena DLS metodom, je prikazana na slici 4.3.4. Raspodela veličina je prilično uska: 86 vol.% granularnog materijala ima srednji hidrodinamički prečnik od 27 nm sa standardnom devijacijom od ± 4 nm. Dodatne raspodele potiču od većih čestica koje nastaju usled nestabilnosti, jer se ligandi jednostavno desorbuju u masi rastvarača. Vezivanje liganda je dinamički proces⁴⁰³. Srednji prečnik dobijen merenjem 340 nanokristala uzorka S8 sa TEM fotografija je $6 \text{ nm} \pm 2 \text{ nm}$. Srednja veličina kristalita izračunata iz XRD podataka je 5.6(9) nm. Ova neusaglašenost vrednosti za srednji prečnik čestica koje su manje od 27 nm, takođe upućuje na to da je došlo do agregacije čestica.

Krive magnetizacije uzoraka S7 i S9 su prikazane na slici 4.3.5 kao isprekidane

linije sa plavim tačkicama. Uzorci pokazuju superparamagnetno ponašanje. Saturacija magnetizacije uzoraka je 51.52 emu/g i 40.42 emu/g pri polju od 14 kOe. XRD analiza ukazuje da uzorak S7 ima veći stepen uređenja kristalne strukture i veću srednju vrednost veličine kristalita u poređenju sa S9. Srednje veličine kristalita izračunate iz Šererove formule za uzorke S7 i S9 su 6.1(2) nm i 5.2(2) nm, respektivno. Ovaj odnos objašnjava veće saturacije magnetizacije uzorka S7, pošto su magnetna svojstva u jakoj korelaciji sa veličinama čestica i kristalnom strukturom⁴⁰⁴.



Slika 4.3.5. Krive magnetizacije u zavisnosti od primenjenog polja (M – H krive – isprekidane linije sa tačkicama) na sobnoj temperaturi, i funkcija Lanževenovog fita (puna linija) za uzorke S7 i S9.

Rezultati zavisnosti magnetizacije od primenjenog polja, dobijeni VSM (magnetometrom sa vibrirajućim uzorkom) metodom, na sobnoj temperaturi su fitovani prema Lanževenovoj (Langevin) jednačini, koja opisuje superparamagnetizam magnetnih nanočestica^{332,344,405,406}. Fitovane krive su prikazane na slici 4.3.5 punom linijom. Kriva je fitovana na osnovu modifikovane Lanževenove funkcije:

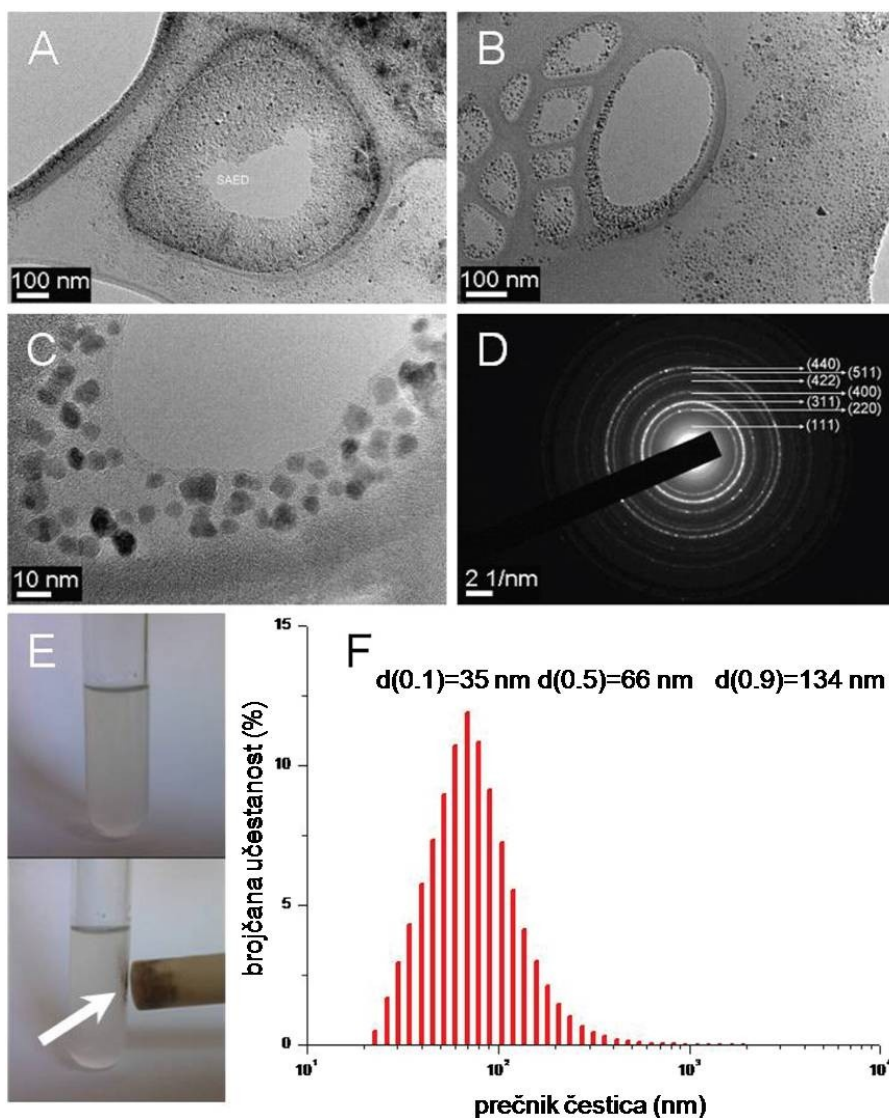
$$M = M_S \cdot L\left(\frac{m_p H}{k_B T}\right) + \chi H \quad (4.3.1)$$

gde je m_p magnetni moment čestice, k_B je Bolcmanova konstanta, $L(\chi) = \coth(\chi) - 1/\chi$ i χ je susceptibilnost polja.

Fitovanje je izvedeno prema metodu najmanjih kvadrata da bi se dobili srednji magnetni momenti čestica. Pretpostavljajući da su čestice sferične, srednji prečnik čestice je izračunat na osnovu veze:

$$m_p = M'_S \cdot V \quad (4.3.2)$$

gde je M_S ukupna saturacija po masi uzorka magnetita i V je zapremina čestice. Na osnovu ovog postupka, određena je veličina magnetnih čestica i to 4.3 nm i 4 nm za uzorke S7 i S9, respektivno. Može se primetiti da su izračunate vrednosti za veličine magnetnih čestica bliske vrednostima srednje veličine kristalita i veličine čestica dobijenih XRD i TEM analizom. Dobijeni rezultati takođe potvrđuju da je glavna magnetna faza u uzorcima magnetit.



Slika 4.3.6. TEM fotografije magnetnih nanokristala imobilisanih u poli(L – laktid) – PEI polimernoj matrici u vodenim disperzijama (A – C), SAED čestica (D). Vodene disperzije PLA – PEI/MNp stabilisani PVA gde su čestice privučene laboratorijskim magnetom male energije (E) i raspodela veličina ovih hibridnih čestica izmerenih neposredno nakon ultrazvučnog tretmana (F).

TEM fotografije prikazane na slici 4.3.6 pokazuju da su nanokristali

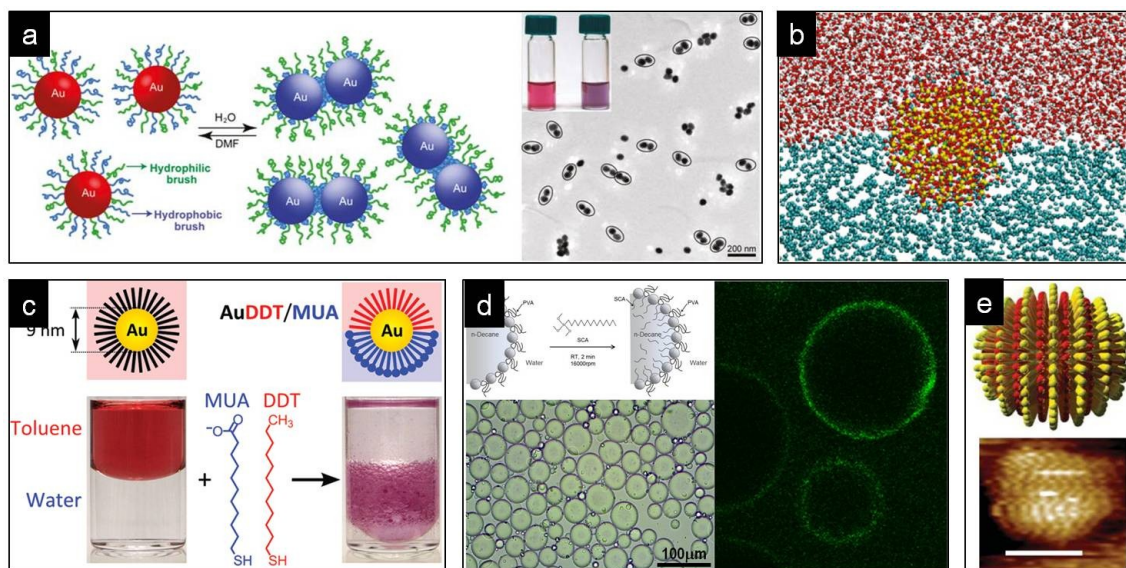
ravnomerno dispergovani u polimernoj matrici i formiraju planarne strukture na ugljениčnoj podlozi na bakarnoj mrežici. Veći broj nanokristala je povezan u polimernoj matrici bez aglomeracije, i organizovan je u polimerne agregate koji se mogu opisati kao trodimenzionalna mreža čestica^{407,408}, sa relativno malom zapreminskom gustinom nanokristala u poređenju sa sadržajem polimera. Slika 4.3.6 E prikazuje digitalne fotografije epruvete sa PLA – PEI/MNp disperzijom stabilisanom PVA. Nakon jedan mesec čuvanja na 4 °C, disperzija je tretirana 30 minuta u ultrazvučnom kupatilu male snage. Analiza laserske difrakcije ove disperzije je data na slici 4.3.6 F. Parametar širine raspodele (*span*), baziran na ukupnom broju čestica je 1.49. To ukazuje na visok stepen uniformnosti hibridnih čestica, gde je 10 % čestica prečnika manjeg od 35 nm, 50 % čestica ima prečnik manji od 66 nm, dok je 90 % svih čestica manje od 134 nm.

Sinteza ambifilnih nanočestica hidroksiapatita

Funkcionalizacija nanokristala sa dva različita surfaktanta, od kojih jedan ima hidrofobnu prirodu (na primer alkil terminisani ligandi R – COOH, R – NH₂ i R – SH), a drugi hidrofilnu (na primer limunska kiselina, etilen diamin, PEG, PVA, PVP, MUS, MUA) omogućava dvostruki tip interakcija između samih nanočestica, funkcionalnih molekula i molekula rastvarača. Na slici 4.3.7 su date karakteristične osobine ambifilnih nanočestica.

Atomi i molekuli na površini nanočestice određuju kojim tipom međumolekulskih sila će reagovati površina nanočestice sa susednim atomima, jonima i molekulima. Međumolekulske reakcije koje se razmatraju u procesima spontanog organizovanja („self – assembly“) nanočestica, kao gradivnih blokova za strukture višeg reda, spadaju u domen supramolekularne hemije. Supramolekularna hemija se bavi slabim i jakim međumolekulskim silama i, za razliku od hemije u tradicionalnom smislu, ne razmatra kovalentnu vezu. Nekovalentne veze uključuju interakcije jona i jona, jona i dipola, vodonične veze, aromatične interakcije ($\pi - \pi$, katjon – π i anjon – π), zatim interakcije popunjene valentne ljuske (angl. closed shell interactions)⁴⁰⁹. Primeri supramolekulskih interakcija su solvatacija jona i dipola, uvijanje proteina i nukleinskih kiselina, struktura dvostrukog lipidnog sloja ćelijske membrane i procesi prolaženja

proteina, nanočestica i drugih biomolekula kroz membranu, stabilizacija solova, gelova i emulzija i drugi.

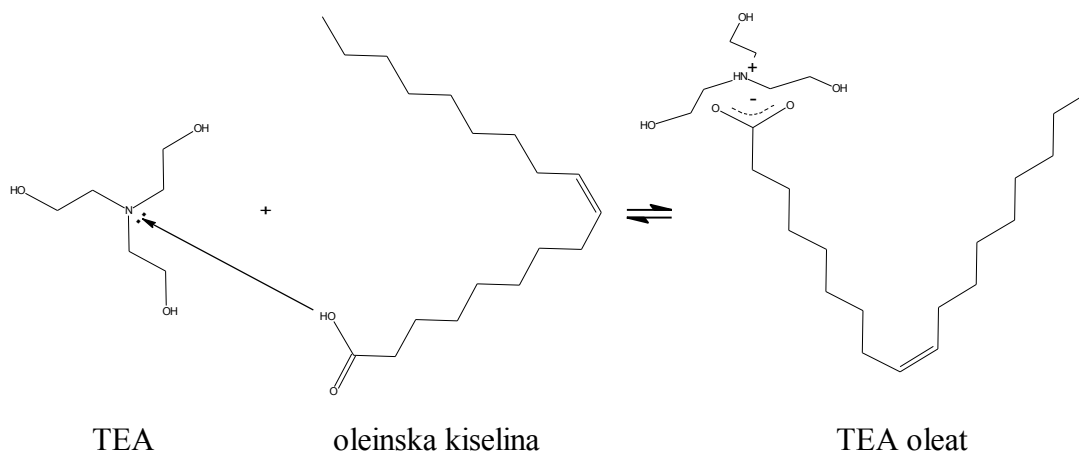


Slika 4.3.7. Ambifilne nanočestice zlata spontano organizovane u homodimere hidrofbnim interakcijama. PEG formira hidrofilne, dok PMMA formira hidrofbne „četkice“ na površini nanočestice (a) ^{410–412}. Slika dobijena atomističkom simulacijom interakcije amorfne nanočestice SiO₂ na međufaznoj površini voda – dekan. Površina nanočestice je terminisana dvojakim hidrofilnim OH i hidrofbnim CH₃ grupama (b) ⁴¹³. Refunkcionalizacija nanočestica zlata dispergovanih u toluenu sa hidrofilnim (MUA) i hidrofbnim (DDT) ligandima radi dobijanja ambifilnih nanočestica koje formiraju emulziju Pikeringovog tipa (c) ⁴¹⁴. Pikeringova emulzija stabilisana ambifilnim nanočesticama SiO₂ (d) ⁴¹⁵. „Naborana“ (angl. rippled) ambifilna nanočestica zlata sa uređenim rasporedom liganada MUS i OT (e) ⁴¹⁶.

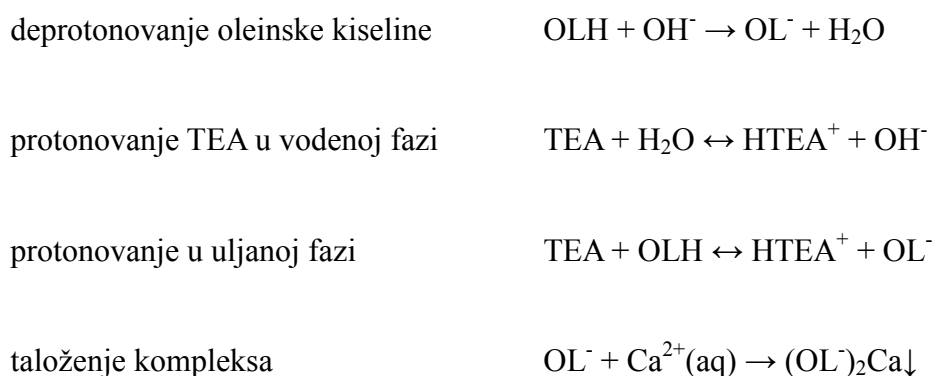
Značaj sinteze ambifilnih nanočestica „synthesis - up“ ili „bottom – up“ pristupom, je motiv za dizajniranje reakcionog sistema za sintezu ambifilnih nanočestica hidroksiapatita (HAp) „in situ“ modifikacijom površine oleatnim ligandom i trietanol aminom. Sinteze su izvedene kao preliminarni deo istraživanja u cilju konjugacije nanočestica hidroksiapatita sa određenim hidrofbnim molekulima da bi se poboljšao odgovor organizma na implantirani materijal i unele odgovarajuće terapijske supstance. Veliki potencijal upotrebe različitih ambifilnih čestica za formiranje struktura, kao što su koloidozome i supramolekulske strukture sa drugim nanočesticama i nanokristalima, biomolekulima i aktivnim supstancama, stavljaju ova istraživanja u glavne tokove istraživanja nanotehnologije u ovom trenutku.

Trietanolamin (TEA) je surfaktant koji reaguje sa vodom, dolazi do

protonovanja amina HTEA^+ , pa vodeni rastvori reaguju slabo bazno. Takođe, dolazi do reakcije protonovanja TEA i deprotonovanja oleinske kiseline u uljanoj fazi i dobijanja para konjugovane kiseline i baze, što je prikazano hemijskom jednačinom:

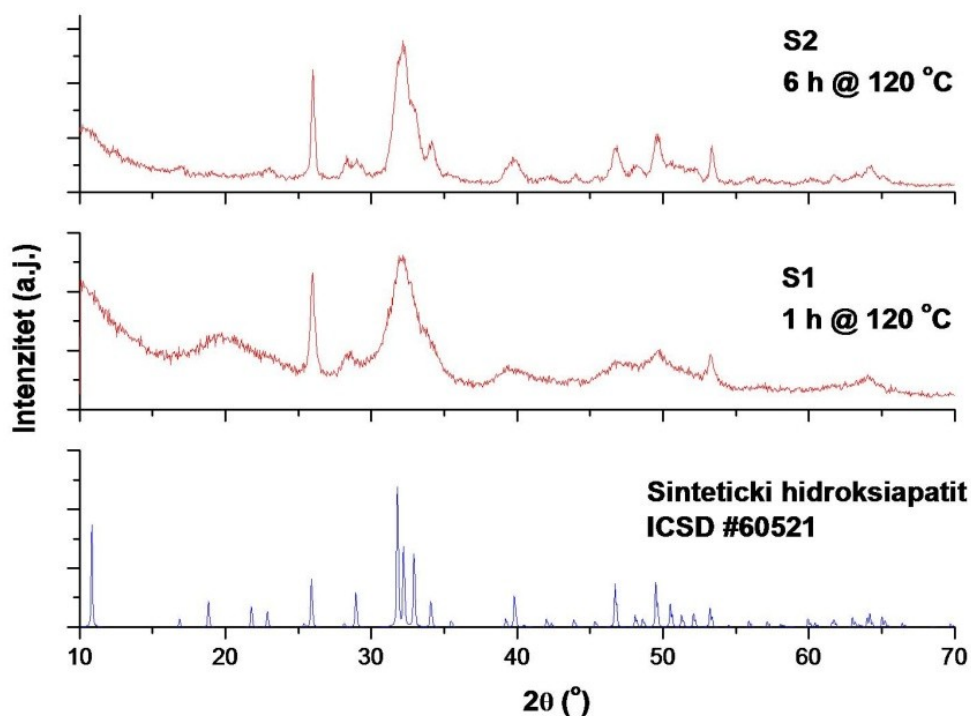


Pošto u datom hidrotermalnom sistemu postoje dve faze, u obe faze postoji ravnoteža i prisutni su protonovani i deprotonovani, odnosno i anjonski i katjonski surfaktanti u određenoj koncentraciji. To su oblici TEA i oleinske kiseline (OLH), odnosno $\text{TEA} \leftrightarrow \text{HTEA}^+$ i $\text{OLH} \leftrightarrow \text{OL}^-$. U trenutku kada se formiraju nukleusi HAp , za površinu se vezuju aktivni katjonski TEA (preko slobodnog p elektronskog para na azotu) i anjonski HTEA^+ surfaktant, dok OL^- ligand ostaje vezan za površinu preko Ca^{2+} jona. Oleatni ligand (OL^-) prilikom pripreme prekursora formira oleatni kompleks sa Ca^{2+} jonom ⁷⁶. Redosled operacija je sledeći:



Prvi korak je formiranje OL^- oblika mešanjem TEA i oleinske kiseline (OLH). Laganim dodavanjem vodenog rastvora kalcijum – nitrata dolazi do reakcije jonske izmene i formiranja kompleksa $(\text{OL}^-)_2\text{Ca}$ pošto su u vodenoj fazi prisutni rastvoreni joni HTEA^+ i

OL⁻. (OL⁻)₂Ca, je nerastvoran u vodi, tako da on formira posebnu čvrstu fazu koja je rastvorljiva u uljanoj fazi, iz tog razloga u samom prekursoru mogu postojati i kapljice oleinske kiseline sa rastvorenim (OL⁻)₂Ca i čestice samog kompleksa, u zavisnosti od koncentracije u prekursoru. Nakon homogenizacije, u sistemu postoji kompleks koji je nerastvoran u vodenoj fazi i smeša anjonskih i katjonskih surfaktanata u različitom odnosu u obe faze. Dodavanjem rastvora diamonium – fosfata ravnoteža se menja u smeru formiranja OL⁻ i TEA oblika, ali usled puferskih osobina para TEA i OLH je dodatak OH⁻ jona u određenoj meri kompenzovan.

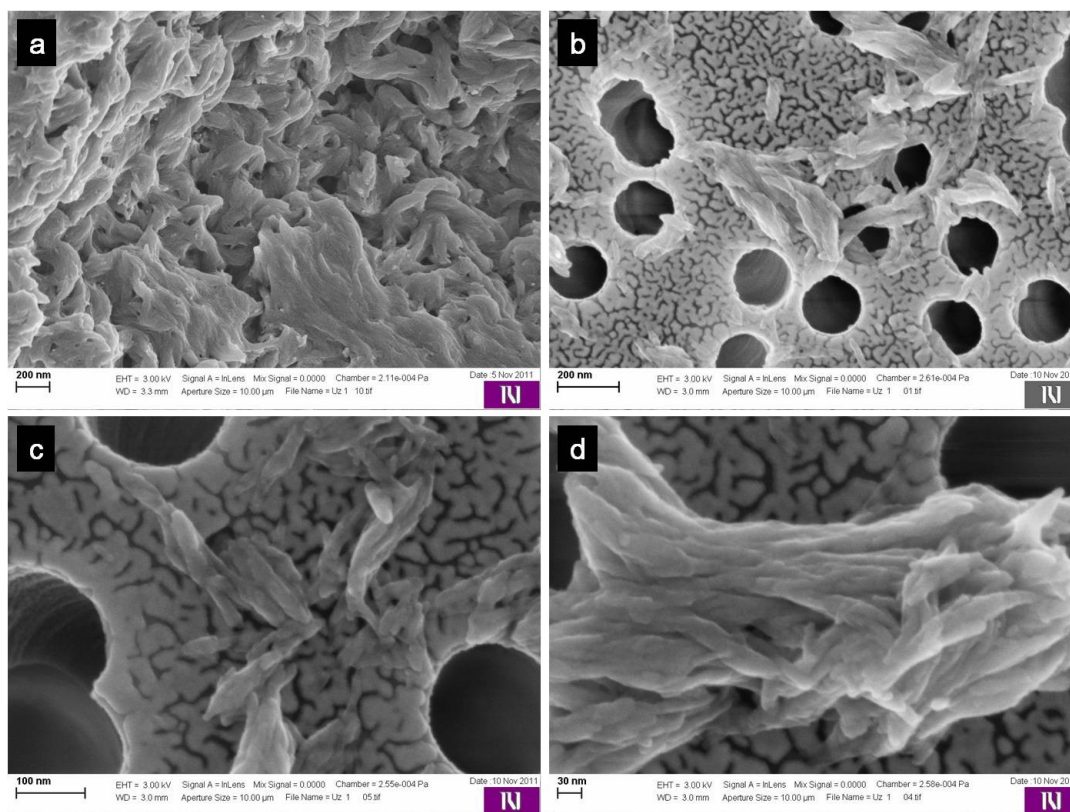


Slika 4.3.8. Difraktogrami uzoraka koji su sintetisani u sistemu oleinska kiselina – trietanol amin pokazuju kristalnu strukturu koja odgovara hidroksiapatitu.

Grupe PO₄³⁻ reaguju sa kalcijum – oleatom na granici faza i dolazi do formiranja nukleusa kalcijum – fosfata koji su terminisani oleatnim ligandima. Hidrotermalnim tretmanom dolazi do organizacije nukleusa što vodi formiranju čestica HAp koje su terminisane oleatnim ligandima. Tokom hidrotermalnog procesa, dolazi do vezivanja anjonskog liganda HTEA⁺ po površini HAp za kiseonik iz PO₄³⁻ i OH grupe, kao i delimične razmene TEA i OL⁻ liganda zbog dinamičke preraspodele liganada. Takođe, postoji mogućnost vezivanja TEA, preko OH, grupa za atome kalcijuma. Primećeno je da temperatura hidrotermalnog tretmana ima ključni uticaj na obrazovanje

površine i vezivanja liganada, tako da je formiranje ambifilnih čestica favorizovano na umerenim temperaturama dok je formiranje hidrofobnih čestica favorizovano na temperaturama oko 200 °C⁷⁷.

Difraktogrami uzorka HAp sintetisani na način opisan u poglavlju 3.3 prikazani su na slici 4.3.8. Fazni sastav sintetisanih prahova odgovara kalcijum – hidroksiapatitu, pošto se najintenzivnije refleksije apsolutno poklapaju sa referentnim refleksijama sintetičkog apatita iz kristalografske baze podataka. Povećanje vremena hidrotermalnog tretmana vodi uređenju kristalne strukture uzoraka što je takođe evidentno na prikazanim difraktogramima.

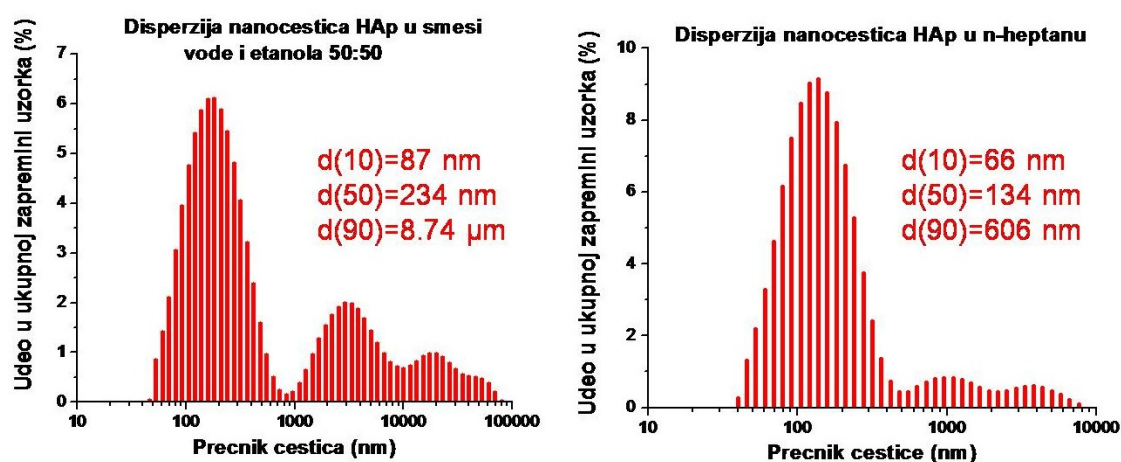


Slika 4.3.9. Morfologija uzorka hidroksiapatita sintetisanog u sistemu voda – etanol – TEA – oleinska kiselina sintetisan hidrotermalnim postupkom na 120 °C u trajanju od 1 h (a) i 6 h (b), (c) i (d). Uzorci su dispergovani pre nanošenja na karbonsku traku u cikloheksanu.

Oba uzorka su dalje karakterisana SEM metodom. Uzorak S1, koji je kraće tretiran hidrotermalno, pokazuje paperjastu morfologiju i vezan je u aglomerate veličine nekoliko mikrometara, slika 4.3.9 (a). Uzorak S2 se efektivno disperguje u cikloheksanu nakon kraćeg ultrazvučnog tretiranja, pa se na SEM fotografijama može videti

morfologija individualnih čestica koje su izduženog oblika, širine do 30 nm i dužine do 100 nm. Aglomeracija čestica se u ovom slučaju može pripisati neuređenom i neujednačenom rasporedu liganada po površini, pa dolazi do grupisanja usled elektrostatičkih privlačnih sila između čestica.

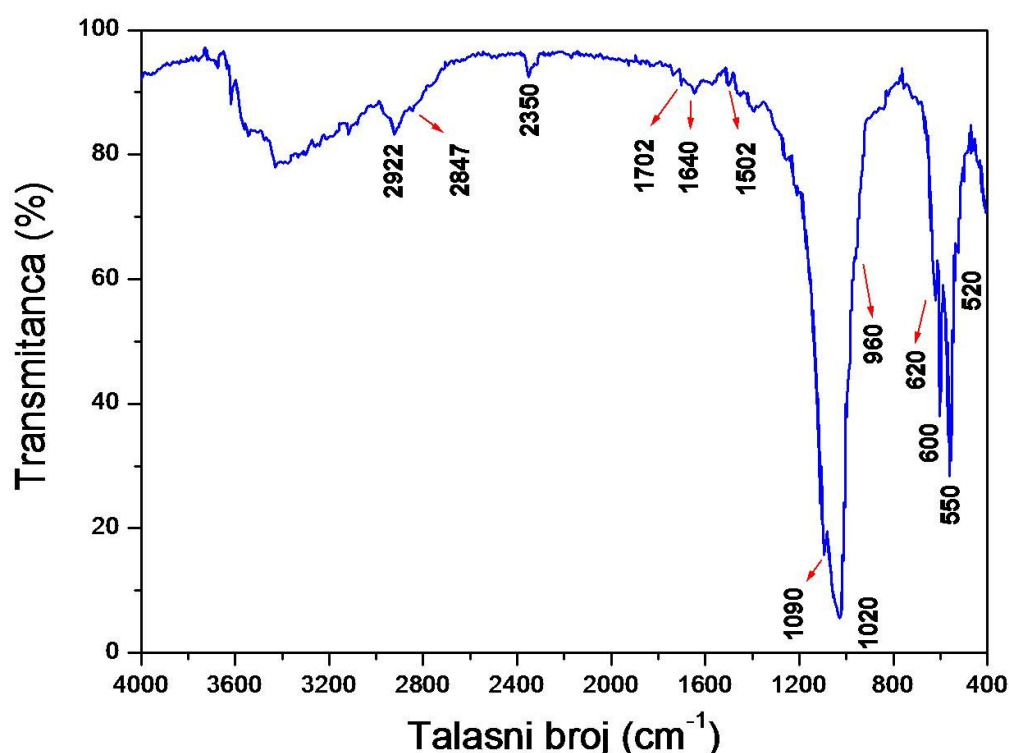
Analiza laserske difrakcije na disperzijama uzorka S2 u smeši voda – etanol i n – heptanu je zaista pokazala ambifilnu prirodu nanočestica, slika 4.3.10. Ovakvo ponašanje se jedino može objasniti delimičnom pokrivenosti površine nanočestica oleatnim ligandom, dok ostala mesta na površini ostaju nepokrivena ili se vezuju hidrofilni ligandi HTEA⁺ i TEA.



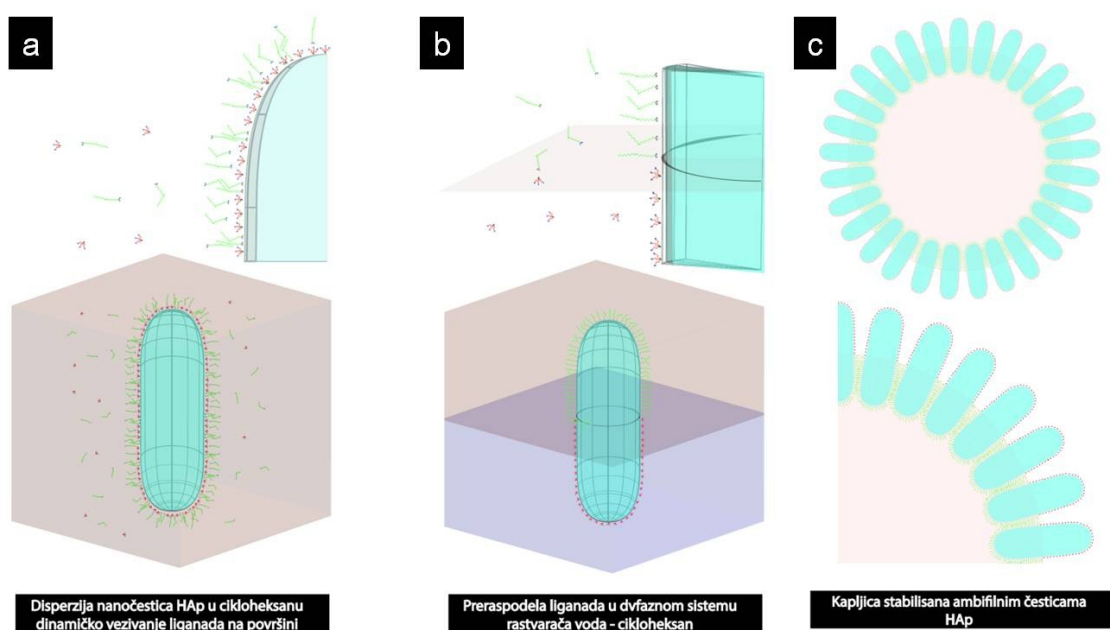
Slika 4.3.10. Raspodele veličina čestica uzorka HAp u smeši voda – etanol i u n – heptanu. Čestice se disperguju bolje u n – heptanu znači da sintetisane čestice imaju pozitivan particioni koeficijent, odnosno da imaju hidrofobne karakteristike.

FTIR spektar uzorka je prikazan na slici 4.3.11. Široka traka sa maksimumima oko 3400 cm⁻¹ i 3500 cm⁻¹ se pripisuje jakim istezanjima O – H veze u OH grupama koje su prisutne u hidroksiapatitu, etanolu, TEA i adsorbovanoj vodi ⁴¹⁷. Traka na 2922 cm⁻¹ i slabija traka na 2847 cm⁻¹ odgovaraju vibracijama C – H veze u CH₃– i –CH₂– grupama ⁴¹⁸. Traka na 2350 cm⁻¹ pripisuje se vibracijama O=C=O molekula apsorbovanog iz vazduha. Izražena traka na 1702 cm⁻¹ se može pripisati adsorbovanoj oleinskoj kiselini ⁴¹⁹. Traka na 1640 cm⁻¹ i najmanje dve slaba trake između 1500 cm⁻¹ i 1400 cm⁻¹ odgovaraju površinski adsorbovanoj vodi i karbonatima. Izražena traka na 1502 cm⁻¹ se pripisuje rastežućim vibracijama C=O veze. Trake na 1090, 1020, 960 cm⁻¹ pripadaju vibracionim modovima PO₄³⁻ grupa. Takođe, trake u regionu 600, 550 i 520

cm^{-1} odgovaraju PO_4^{3-} grupama ⁴²⁰. Traka na 620 cm^{-1} pripisuje se OH grupama iz hidroksiapatita ⁴²⁰. Trake modova C – N i C – O veza koje su prisutne u molekulu TEA se nalaze u opsegu od 1100 do 1000 cm^{-1} ^{421,422}, tako da su one zaklonjene trakama koje potiču od vibracija PO_4^{3-} grupe ⁴¹⁷. Iz traka prisutnih u FTIR spektru se može zaključiti da su TEA, H^+TEA i oleatni ligandi, kao i fizički adsorbovani molekuli oleinske kiseline, prisutni na površini čestica HAp. Ovi molekuli su uzrok dvojake polarnosti i objašnjenje ovakvog ponašanja čestica u disperzijama sa rastvaračima različite polarnosti. Na osnovu intenziteta traka karakterističnih za HAp sa adsorbovanim oleatnim ligandima ⁴¹⁸, može se zaključiti da je oleatni ligand adsorbovan u manjoj količini po površini i da je njegova koncentracija ispod gustine adsorpcije monosloja po površini čestica. Najverovatnije su ligandi TEA, HTEA^+ i oleat, lokalno raspoređeni tako da delimično pokrivaju određena mesta po površini.



Slika 4.3.11. FTIR spektar hidroksiapatita sintetisanog u sistemu voda – etanol – TEA – oleinska kiselina. Analizom spektra je zaključeno da su po površini nanočestica HAp adsorbovani molekuli oleinske kiseline i TEA.

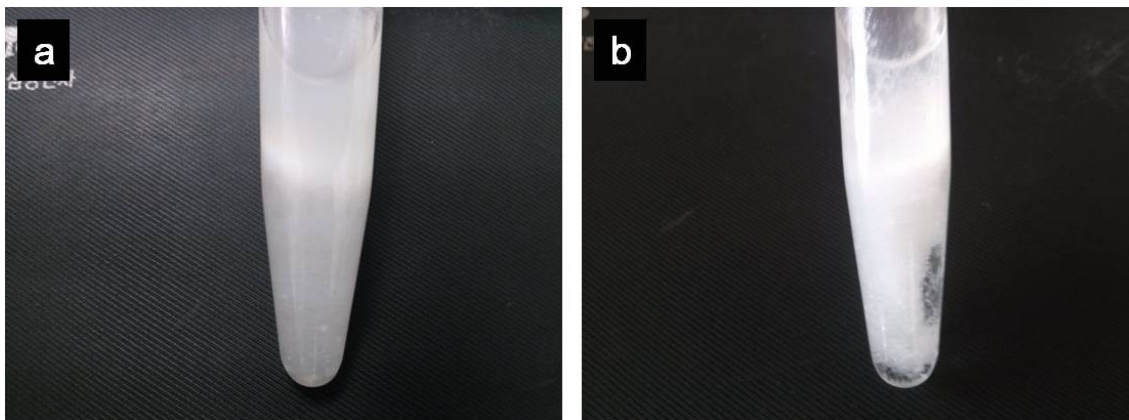


Slika 4.3.12. Šema procesa stabilizacije emulzije ambifilnim nanočesticama HAp. Ligandi su u dinamičkoj ravnoteži na površini HAp čestica i u rastvaraču postoje četiri konjugovana oblika (a). Mešanjem ovakve disperzije nanočestica sa kontinualnom fazom dolazi do preraspodele liganada i orijentacije čestica na međufaznoj površini (b). Nakon preraspodele i formiranja ravnoteže, diskontinualna faza formira kapljice koje su stabilisane česticama (c).

Dispergovanjem ambifilnih nanočestica u smeši voda – cikloheksan, dva rastvarača koja se ne mešaju, dolazi do preraspodele liganada po površini čestica i do efekta stabilizacije emulzije uljane faze (cikloheksan) česticama HAp u kontinualnoj fazi (voda). Emulzije stabilisane česticama nazivaju se još i Pikingove emulzije ^{423,424}. Uprošćena šema formiranja emulzije tipa O/W (ulje u vodi) ambifilnim česticama HAp data na slici 4.3.12. Na slici je prikazan idealan slučaj, kada je odnos TEA i HTEA⁺, kao hidrofilnih liganada, i OL⁻, kao hidrofobnog liganda, 1:1. Nakon preraspodele liganda, čestice se orijentišu tako da je kontaktni ugao između čestice i međufazne površine ulje – voda jednak 90°. Ukoliko je ugao manji od 90°, to znači da je čestica više „potopljena“ u vodenu fazu i nastaje emulzija tipa O/W ⁴²⁵.

Na slici 4.3.13 prikazana je O/W emulzija stabilisana ambifilnim nanočesticama HAp. Emulzija ima izuzetnu stabilnost, tako da je nakon mešanja i emulzifikacije 4.3.13 (a) u ultrazvučnom kupatilu i vorteksu emulzija cikloheksana u vodi stabilna više nedelja. Slika 4.3.13 (b) prikazuje izgled emulzije nakon nedelju dana.

Posle tog perioda, takođe, nije primećena nikakva vizuelna promena u strukturi emulzije. Na osnovu tipa emulzije, može se zaključiti da je pokrivenost OL^- ligandom manja od polovine površine čestice i da je zbog toga diskretna uljana faza u emulziji. O/W emulzija se primenjuje u formiranju kompozitnih nanočestice/polimer koloidozoma koji se upotrebljavaju i za dostavu aktivnih supstanci koje se „okidaju“ spoljašnjim stimulansom (na primer pH vrednošću medijuma) ⁴²⁶.



Slika 4.3.13. Pikeringova emulzija stabilisana ambifilnim nanočesticama HAp funkcionalizovanim TEA i oleatnim ligandom (a). Emulzija nakon nedelju dana starenja pokazuje izuzetnu stabilnost, pa je, makroskopski posmatrano, struktura nepromenjena (b).

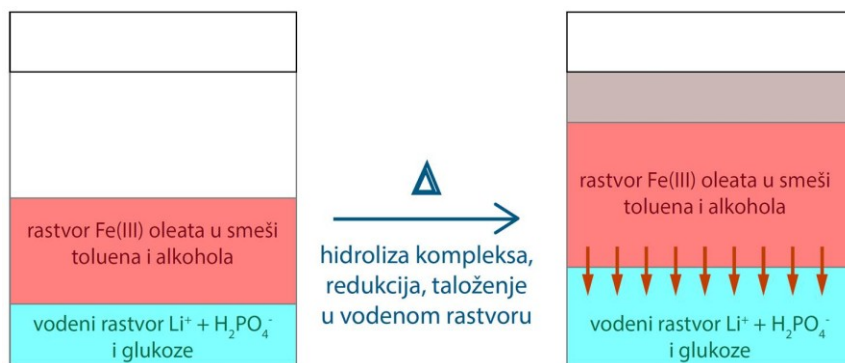
Sinteza $LiFePO_4$ dvofaznom hidrotermalnom redukcionom metodom

Litijum – gvožđe fosfat je, usled relativno visokog kapaciteta za interkalaciju i deinterkalaciju litijumovih jona od 170 mAh/g, stabilnosti na povišenim temperaturama, netoksičnosti i niskoj ceni, u žiži interesovanja proizvođača komercijalnih baterija za različite namene. Radi postizanja potpunog kapaciteta baterije jedan od kriterijuma koji mora biti ispunjen je da granularni katodni materijal mora imati dimenzije čestica bez „mrtvih“ zona, odnosno potpunu deinterkalaciju/interkalaciju litijumovih jona iz cele zapremine čestice. Ovo se postiže smanjenjem veličine čestica i na taj način se eliminišu „mrtve“ zone u čestici. Takođe, poboljšanje odziva, odnosno poboljšanje kinetike punjenja i pražnjenja, zahteva što je moguće manje čestice.

Iako veoma eksploatisana u istraživanjima, hidrotermalna metoda nije u potpunosti dala rezultate koji zadovoljavaju kriterijume za sintezu efikasnog $LiFePO_4$

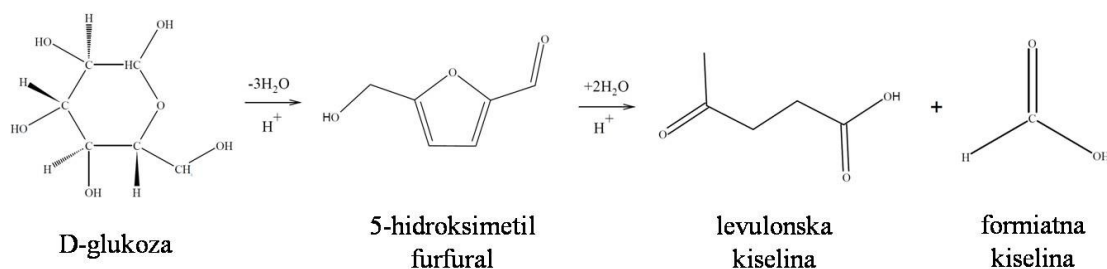
katodnog materijala, koji bi zadovoljili tržišne kriterijume: nisku cenu proizvodnje, brz odziv, teorijski kapacitet i apsolutnu reproducibilnost proizvodnog postupka. Skorašnji napredak u koloidnoj sintezi nanočestica LiMPO_4 , gde je M jon metala Fe^{2+} ili Mn^{2+} , otvorio je mogućnosti za sintezu LiFePO_4 kombinovanim hidrolitičkim hidrotermalnim koloidnim postupkom, koji ima određene prednosti nad koloidnom sintezom, koje su prevashodno praktične prirode. U ovom radu je predložena sinteza LiFePO_4 koja ima veliki potencijal za komercijalizaciju, jer je izuzetno jednostavna, energetski povoljna i koristi obnovljive i jeftine sirovine sa maksimalnim prinosom LiFePO_4 .

Hidrotermalna redukcija je koncipirana tako da kompleks gvožđe(III) – oleat služi kao „baffer“, odnosno skladište za atome gvožđa koji se oslobađaju iz kompleksa prilikom dostizanja energije aktivacije za reakciju hidrolize. Oleatni ligandi iz samog jedinjenja deluju kao surfaktanti koji ostaju vezani za površinu istaloženih čestica koje se formiraju prilikom hidrolize kompleksa na granici faza. Anhidrovana glukoza je dodata u višku dva puta u odnosu na količinu Fe, na taj način je osigurana redukcija u Fe(II) i potrošnja kiseonika koji je prisutan u reakcionom sistemu. Toluena takođe pruža redukcijske ekvivalente, što doprinosi potrošnji kiseonika i obezbeđivanju redukcijske atmosfere. Primarna uloga etanola je doprinos ukupnom pritisku u sistemu, time i energiji potrebnoj za reakciju hidrolize.

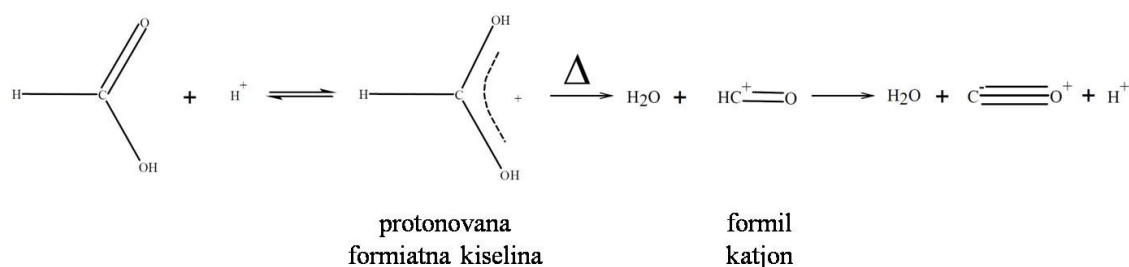


Slika 4.3.14. Šema dvofaznog procesa hidrotermalne redukcije i taloženja LiFePO_4 . Po dostizanju energije aktivacije za reakciju hidrolize Fe – oleata dolazi do taloženja fosfata.

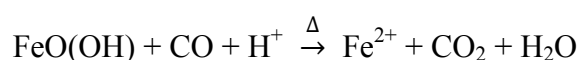
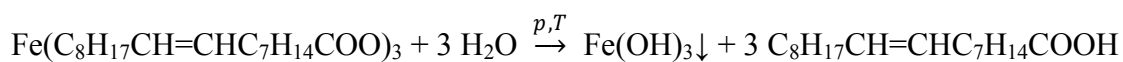
Glukoza se kiseloj sredini, na hidrotermalnim uslovima, razgrađuje i daje kao glavne produkte kiseline, kao što su levulonska i formiatna, i različite humične materije kao sporedne produkte^{427–429}.

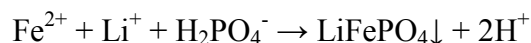


Formiatna kiselina se, u prisustvu mineralnih kiselina kao što su H_2SO_4 , H_3PO_4 i druge, razlaže na ugljenmonoksid i vodu⁴³⁰. pH vrednost rastvora glukoze i LiH_2PO_4 , koja je izmerena nakon pripremanja rastvora, iznosila je $pH=4$. Na osnovu pH vrednosti, može se zaključiti da je $H_2PO_4^-$ jon najzastupljeniji u ravnoteži⁴³¹.



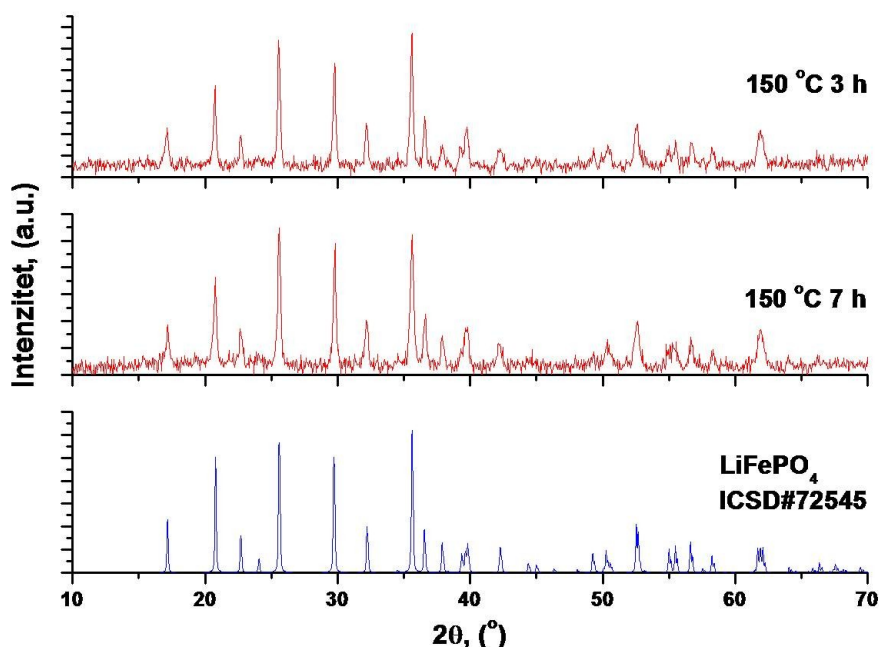
Razmatranjem reakcionog sistema, dolazi se do zaključka da uporedo sa reakcijom razlaganja glukoze u kiseloj sredini i formiranja redukcionih CO ekvivalenata koji nastaju razgradnjom nastale formijatne kiseline, dolazi do hidrolize kompleksa Fe(III) oleata. Produkt hidrolize je $Fe(OH)_3$ i njegov dehidratirani oblik getit $FeO(OH)$. Redukcija getita ugljen monoksidom je praćena rastvaranjem, nakon čega se taloži $LiFePO_4$. Proces rastvaranja getita i oksida trovalentnog gvožđa je poznat kao redukciono rastvaranje^{432,433}. Reakcije se mogu prikazati sledećim jednačinama:



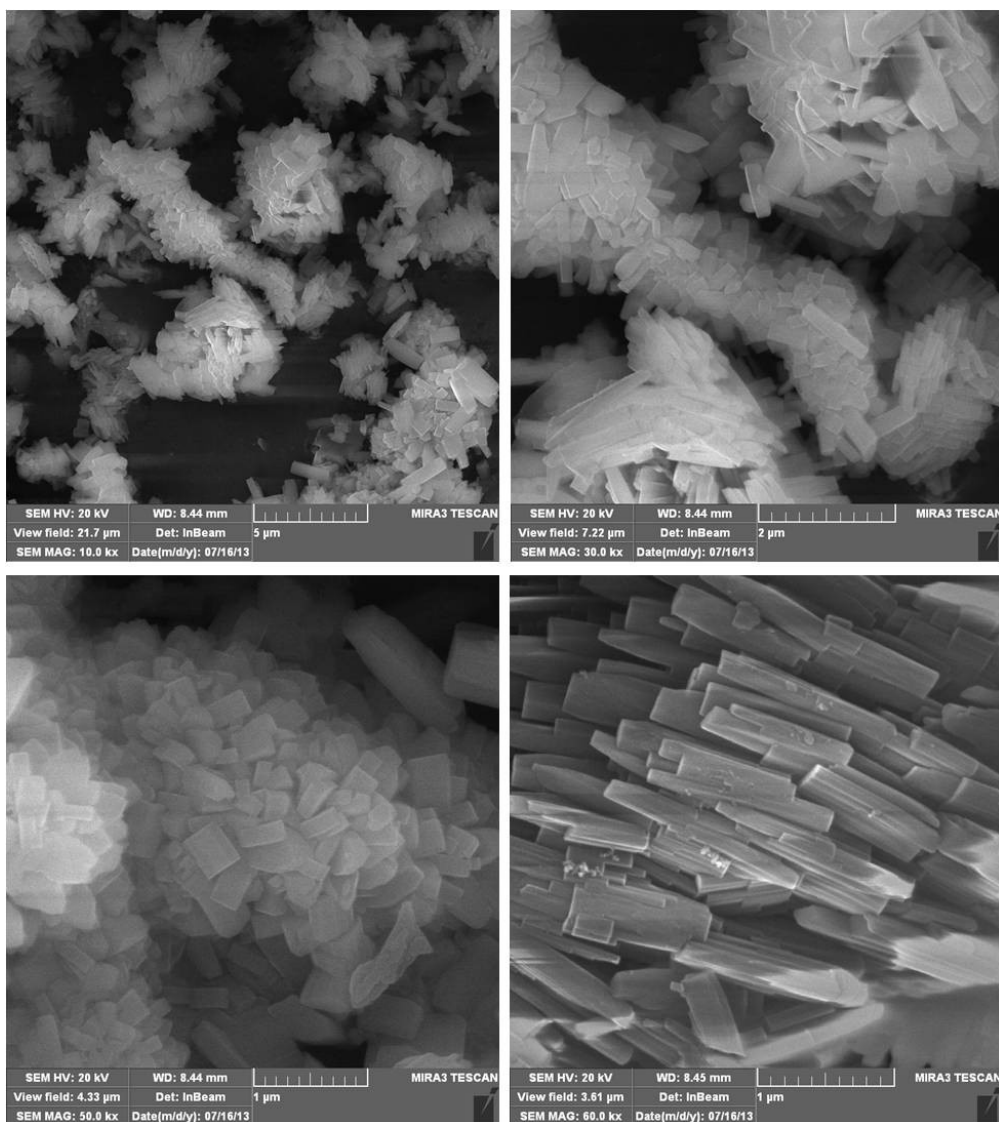


Hidroliza oleatnog kompleksa se odvija u tri stupnja. Ukoliko se uporede temperature hidrolize u hidrotermalnim sistemima i termičke degradacije oleatnog kompleksa u nekompleksirajućim rastvaračima sa visokom temperaturom ključanja ^{207,434–436} i u solvotermalnim sistemima ^{437–439}, može se zaključiti da se hidroliza kompleksa odvija na nižoj temperaturi u hidrotermalnom sistemu i da su hidrolitičke reakcije energetski povoljnije. Hidrolitička razgradnja kompleksa i redukciono rastvaranje oksida omogućavaju taloženje fosfata na znatno nižim temperaturama, do 150 °C. Limitirajuća reakcija je sama hidroliza kompleksa. Kada entalpija sistema dostigne vrednost energije aktivacije za reakciju hidrolize, reakcije redukcije i taloženja fosfata, koje slede, odvijaju se brzo.

Na slici 4.3.15 prikazani su difraktogrami praha LiFePO_4 , dobijenog hidrotermalnim redukcionim postupkom pri identičnim reakcionim uslovima jedina razlika je trajanje hidrotermalnog tretmana. Analiza difraktograma pokazuje da sintetisani uzorci na sadrže nečistoće i da je jednina kristalna faza LiFePO_4 . Skraćeno vreme hidrotermalnog tretmana nema uticaja na fazni sastav i kristalnu strukturu. Uzrok je kinetika konzekutivnih reakcija, čiji je limitirajući stupanj hidroliza.



Slika 4.3.15. Difraktogrami praha LiFePO_4 koji su sintetisani dvofaznom hidrotermalnom redukcionom metodom pokazuju da je proizvod reakcije bez nečistoća i da je metoda apsolutno reproducibilna.

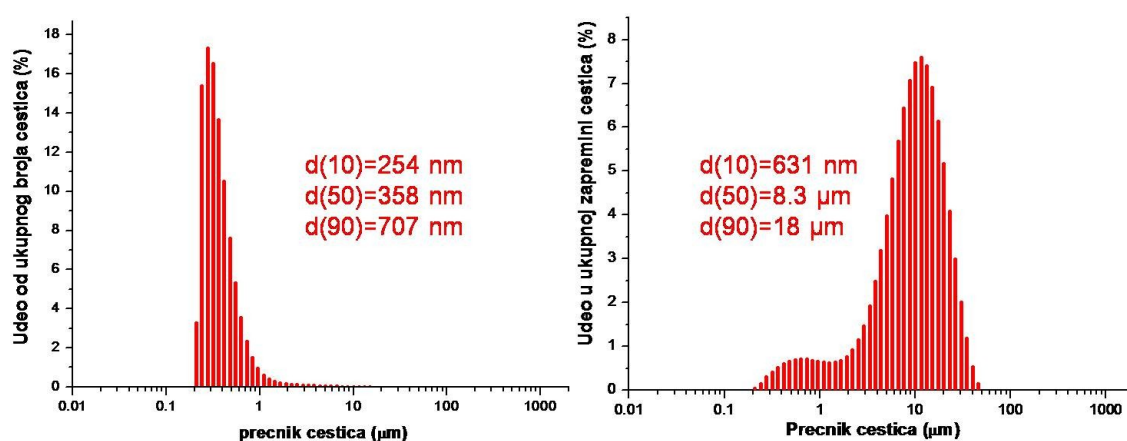


Slika 4.3.16. SEM fotografije uzorka LiFePO_4 sintetisanog u autoklavu na $150\text{ }^\circ\text{C}$ u trajanju od 3 h. Kristali pokazuju dvojaku morfologiju heksagonalne kristale dužine oko 200 nm i izdužene igličaste kristale oko $1\text{ }\mu\text{m}$. Kristali su aglomerisani u strukture veličine oko $5\text{ }\mu\text{m}$.

Slika 4.3.16 prikazuje reprezentativne SEM fotografije uzorka dobijenog nakon tročasovnog hidrotermalnog tretmana na $150\text{ }^\circ\text{C}$. Uzorak je izrazito aglomerisan u aggregate veličine do $5\text{ }\mu\text{m}$. Primarni kristali su dvojake morfologije. Najveći udeo čine heksagonalni kristali dužine od 200 nm do $1\text{ }\mu\text{m}$ i širine oko 100 nm . Mali deo čine igličasti kristali dužine $1\text{ }\mu\text{m}$ koji su grupisani u sekundarne čestice, a ove u aggregate veličine nekoliko mikrometara. Razlika u morfologiji može biti posledica različitih uslova kristalizacije na početku i u toku procesa taloženja, što dovodi do nehomogenosti.

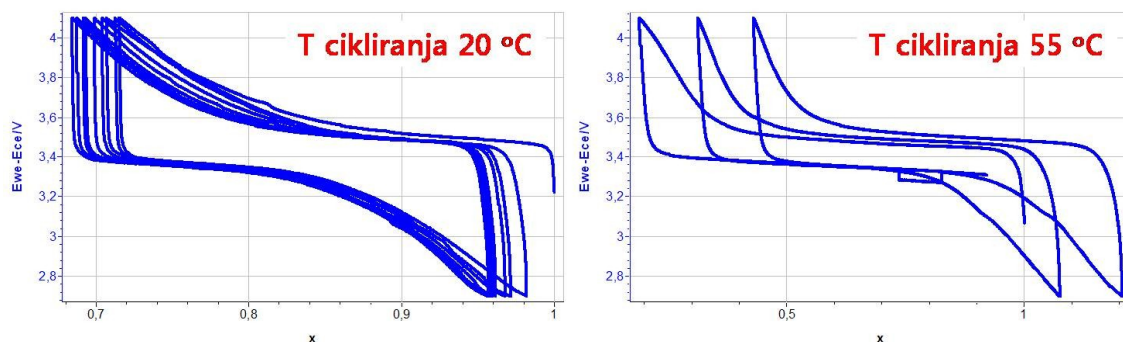
Neefikasnost vezivanja karboksilatnog jona iz oleata je posledica mehanizma taloženja fosfata, koje se dešava nakon redukcionog rastvaranja oksihidroksida trovalentnog gvožđa u vodenoj fazi. Produkt hidrolize kompleksa je oleinska kiselina koja je nerastvorna u vodi pri datim hidrotermalnim uslovima, te je koncentracija oleatnog liganda u vodi zanemarljiva. Takođe, glukoza koja je upotrebljena u procesu u višku, može da dovede do aglomeracije usled adhezivnih svojstava gde dolazi do „lepljenja“ kristala. Katjonski surfaktanti, kao što je polivinilpirolidon (PVP) ili polietilenimin (PEI), mogu da posluže kao matrice (angl. template) na koje će se vezati PO_4^{3-} grupe. Na taj način dolazi do taloženja LiFePO_4 po polimeru nakon redukcionog rastvaranja i dobijaju se čestice određene morfologije sa poboljšanim karakteristikama.

Raspodela veličina čestica istog uzorka prikazana je na slici 4.3.17. Uzorak je dispergovan u acetonu i ultra – zvučno tretira u trajanju od 10 minuta. Raspodele se slažu sa rezultatima dobijenim SEM analizom uzorka. Medijana zapreminske distribucije je $8.3 \mu\text{m}$, a populacione je 358 nm .



Slika 4.3.17. Raspodela veličina čestica praha LiFePO_4 .

Rezultati galvanostatskog cikliranja uzorka prikazani su na slici 4.3.18. Uzorak cikliran na sobnoj temperaturi pokazuje stabilan kapacitet do 30 % teorijskog. Pri cikliranju na temperaturi od 55°C , uzorak pokazuje stabilan i znatno bolji kapacitet od 80 %. Oba merenja su izvršena pri strujama punjenja/pražnjenja od $\text{C}/20$.



Slika 4.3.18. Krive galvanostatskog punjenja i pražnjenja pri brzini od C/20. Uzorak (masa 203 mg) cikliran na sobnoj temperaturi pokazuje relativni kapacitet od oko 30 %, dok uzorak (masa 315 mg) cikliran na temperaturi od 55 °C pokazuje kapacitet od oko 80 %.

4.4 Koloidna solvotermalna sinteza monodisperznih nanočestica zlata

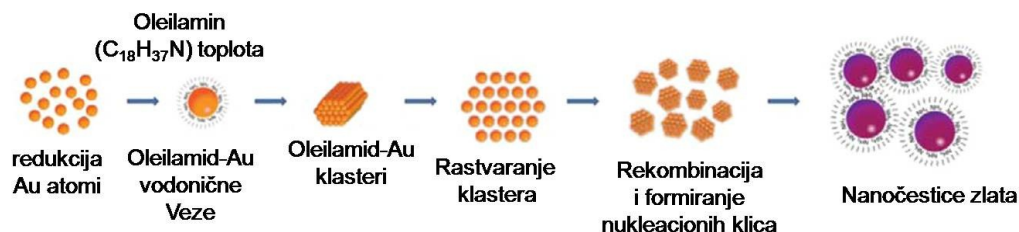
Nanočestice, zahvaljujući povećanju specifične površine i efekta kvantne konfinacije na nanometarskoj skali, imaju jedinstvena hemijska i fizička svojstva ⁴⁴⁰. Nanočestice zlata – AuNp imaju jedinstvene optičke, fizičke i hemijske karakteristike zahvaljujući maloj veličini ⁴⁴¹. Već dobro znana svojstva, kao što su površinska plazmonska rezonanca (*surface plasmon resonance* – *SPR*), površinski pojačano ramansko rasejanje (*surface enhanced Raman scattering* – *SERS*) i nelinearna optička (*NLO*) svojstva se mogu pripisati nanometarskim veličinama. Pored ovih, elektronska svojstva, velika stabilnost i biološka kompatibilnost nanočestica zlata privlači veliku pažnju zbog njihove potencijalne biomedicinske primene za biosenzore, probe i ciljanu terapiju tumora ^{442–445}. Biosenzori napravljeni od nanokonstrukata imaju brz odgovor, dobru osetljivost i selektivnost koje omogućavaju smanjenje troškova i vremena analize. Uz to, male veličine nanočestica umanjuju oštećenja na ćelijama tokom optičkog bojenja ili obeležavanja biomarkera kako i tokom dostave biomolekula, odnosno lekova u ciljane ćelije, tkiva i organe ^{446–448}. Optička svojstva nanočestica zlata omogućavaju efikasnu detekciju DNK molekula konjugacijom sa ciljanim DNK lancem, što rezultuje plazmanskim pomeranjem ^{449,450}.

Na temu sinteze nanočestica zlata postoji veći broj publikovanih radova. Dve najpopularnije metode su bazirane na kondenzaciji i redukciji ^{451–453}. Kondenzaciona

metoda se sastoji u agregaciji čestica i njihovom rastu na podhlađenom supstratu kondenzovanjem jona zlata. Redukcione metode koriste pogodne redukcionne agense za dobijanje čestica metalnog zlata iz soli i kompleksa zlata oksidacionog stanja Au^{3+} i Au^+ .

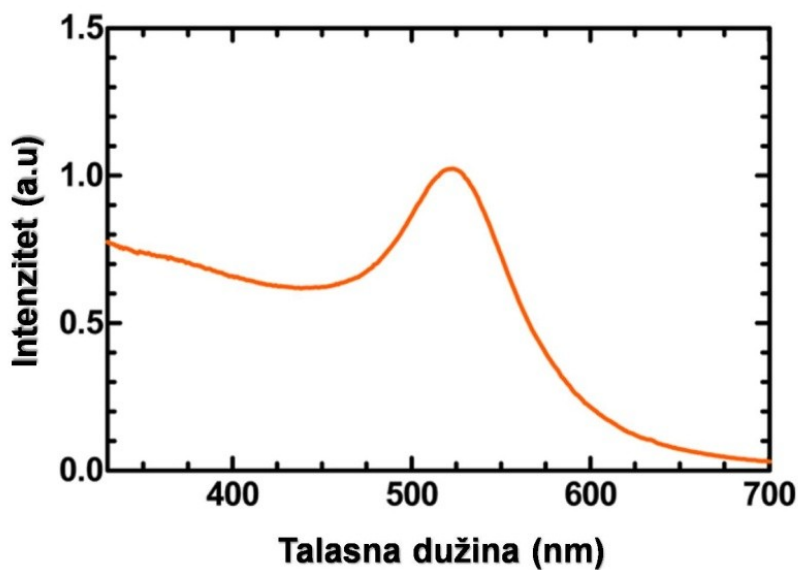
Turkevičev (*Turkevich*) pristup koristi natrijum – citrat kao redukcionni agens i reakcije se odvijaju u vodenim rastvorima. Dobijene nanočestice su stabilisane citratnim anjonima i imaju slabiju uniformnost veličine i morfologije. U ovom radu je usvojena Burstova strategija koloidne sinteze koja smanjuje vreme reakcije i omogućava dobijanje monodisperznih čestica na efektivniji način. Sinteza je modifikovana, korišćen je rastvor HAuCl_4 , dok je izbegnuta upotreba organskih rastvarača, kao što su toluen i hloroform. Reakcioni medijum je oleilamin, koji je istovremeno i redukcionno sredstvo i surfaktant. Nanočestice zlata, koje su proizvod reakcije, su hidrofobne i disperguju se dobro u nepolarnim rastvaračima. Za biomedicinske primene, nanočestice moraju biti dispergovane u vodi, tako da je razvijen veliki broj raznovrsnih postupaka za modifikaciju površinske hemije čestica^{454–463}. Ovaj metod nije samo jednostavan i relativno jeftin, već omogućava dobijanje monodisperznih, funkcionalnih nanočestica zlata visokog kvaliteta koje su karakterisane TEM, DLS, FTIR i UV – VIS metodama. Očekivano je da bi ovaj alternativni, modifikovani solvothermalni metod za pripremanje nanočestica zlata mogao postati efektivni protokol za rutinsku proizvodnju velike količine nanočestica zlata za biomedicinske primene. Dodatno, opisani pristup koji koristi zlato – feritin nanogrozdove može smanjiti donje granice detekcije za biomolekule.

Na slici 4.4.1 opisan je ceo proces za pripremanje monodisperznih nanočestica zlata rastvornih u vodi. Originalnost metode sinteze koja je bazirana na Burstovom pristupu je u tome da nije korišćen organski rastvarač pored surfaktanta i redukcionnog sredstva, već je korišćen samo oleilamin kao reakcioni medijum, stabilizator površine i reducent za jone zlata. Oleilamin se pokazao kao izuzetno korisno redukcionno sredstvo za jone zlata. Jednostavnim zagrevanjem na grejnoj ploči od 60 °C do 120 °C, pa zatim na 210 °C u čaši sa oleilaminom i 30 mas. % vodeni rastvor HAuCl_4 je sve što je potrebno za proces. Ostatak oleilamina je ispran metanolom u višku uz kratak ultrazvučni tretman i centrifugiranje. Istaloženi uzorci (OA – AuNp) se mogu čuvati u nepolarnim organskim rastvaračima (na primer heksanu).



Slika 4.4.1. Mehanizam formiranja klastera i nanočestica zlata u višestepenom procesu solvotermalne sinteze korišćenjem oleilamina koji ima dvostruku ulogu redukcionog sredstva i surfaktanta.

Potvrda formiranih nanočestica zlata se može dobiti pojavom plazmanskog pomeranja usled interakcije elektrona u provodnoj traci sa elektromagnetnim zračenjem. U slučaju Au, Ag i Cu, nanočestice izraženo apsorbuju vidljivu svetlost. UV – VIS spektar sintetisanih hidrofobnih nanočestica Au pokazuje izrazitu apsorpciju na oko 530 nm, slika 4.4.2.

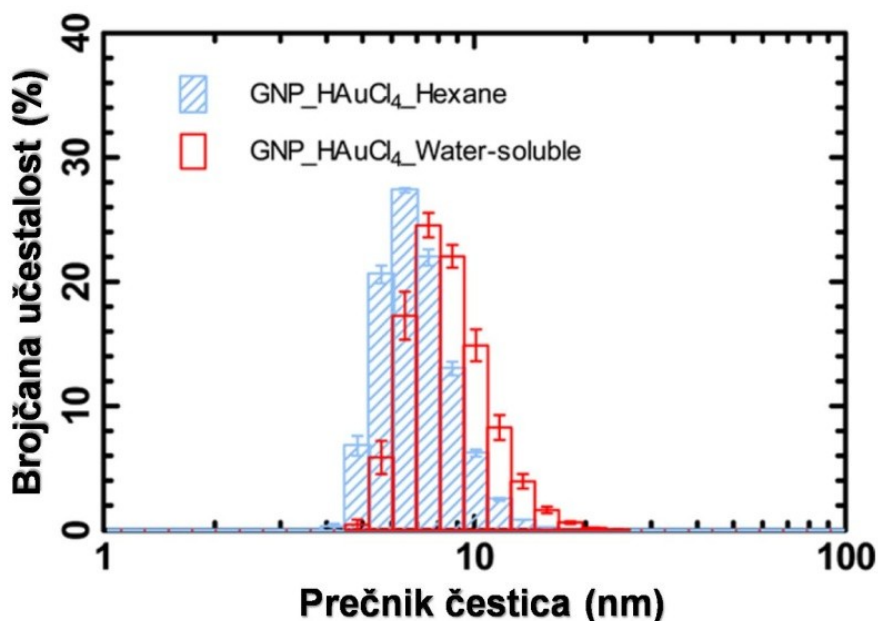


Slika 4.4.2. Reprezentativni UV –VIS spektar nanočestica zlata koje su dobijene iz HAuCl_4 . Nanočestice su dispergovane u heksanu.

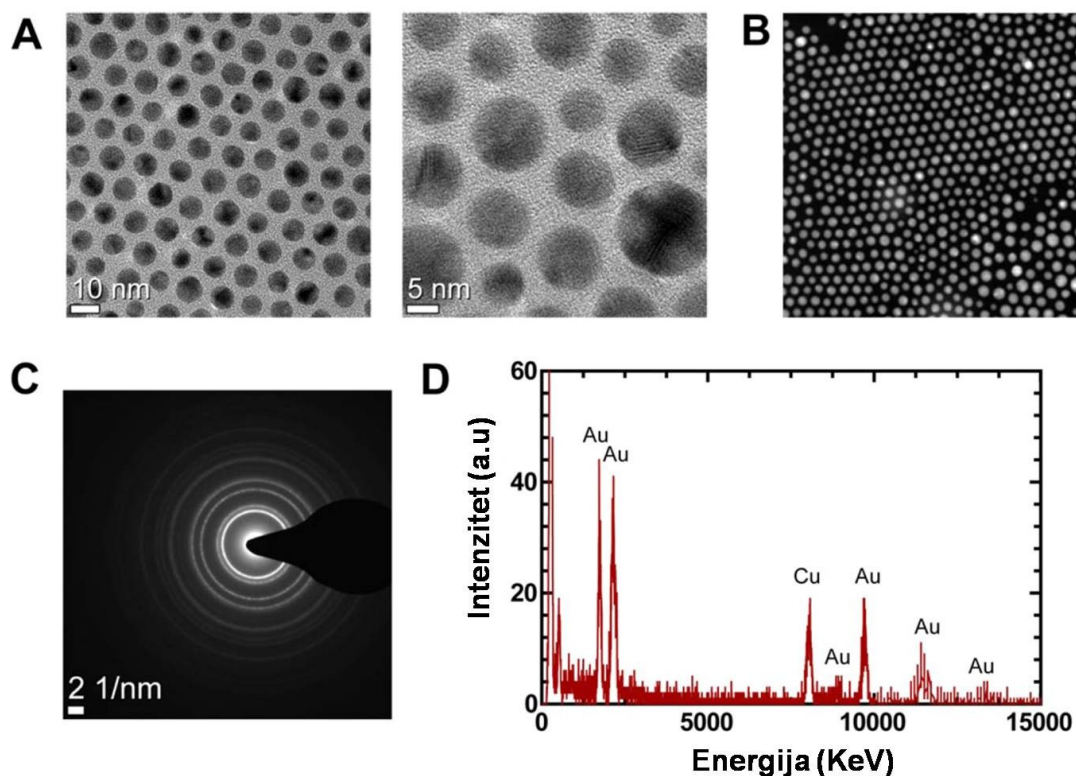
Veličina i oblik čestica određuju apsorpcionu talasnu dužinu i koeficijent apsorpcije. Apsorpcija nanočestica Au manjih od 2 nm je slaba i takođe zavisna od oblika čestica odnosno klastera. Pomeranje apsorpcionog maksimuma je evidentno kako čestice postaju veće, odnosno dolazi do promene boje reakcione smeše tokom sinteze od žute u zagasito crvenu, pa u tamno purpurnu. Slika 4.4.2 prikazuje jedinstveni

apsorpcioni maksimum za nanočestice zlata na 530 nm, što potvrđuje da su sintetisane nanočestice. Njihova koncentracija se može izračunati na osnovu Lamber – Berovog zakona ($A=\epsilon bC$) korišćenjem molarne apsorptivnosti i absorbance izmerene u UV – VIS spektru, gde je A absorbanca, b debljina uzorka (cm), C koncentracija jedinjenja u rastvoru i ϵ molarna apsortivnost ($L\ mol^{-1}\ cm^{-1}$). Molarna apsorptivnost izračunata je iz izmerenih prečnika nanočestica DLS metodom, slika 4.4.3, i uvrštena u Lamber – Berovu jednačinu. Izračunata masena koncentracija nanočestica je ~50 mg/ml.

Srednji prečnik nanočestica zlata, dobijen DLS metodom, iznosi 7.2 nm. Histogram raspodele nanočestica u heksanu prikazan je na slici 4.4.3 plavom bojom. TEM analiza nanočestica zlata je, takođe, potvrdila da je srednji prečnik nanočestica oko 7 nm, slika 4.4.4. Faktori koji kontrolišu srednji prečnik čestica su količina oleilamina u reakciji i reakciona temperatura. Zaključci prethodnih publikacija navode da efekat visoke koncentracije oleilamina vodi ka sintezi monodisperznih nanočestica zlata^{461–463}. Takođe povišene temperature reakcije ubrzavaju redukciju jona zlata koji su u kompleksu sa oleilaminom.



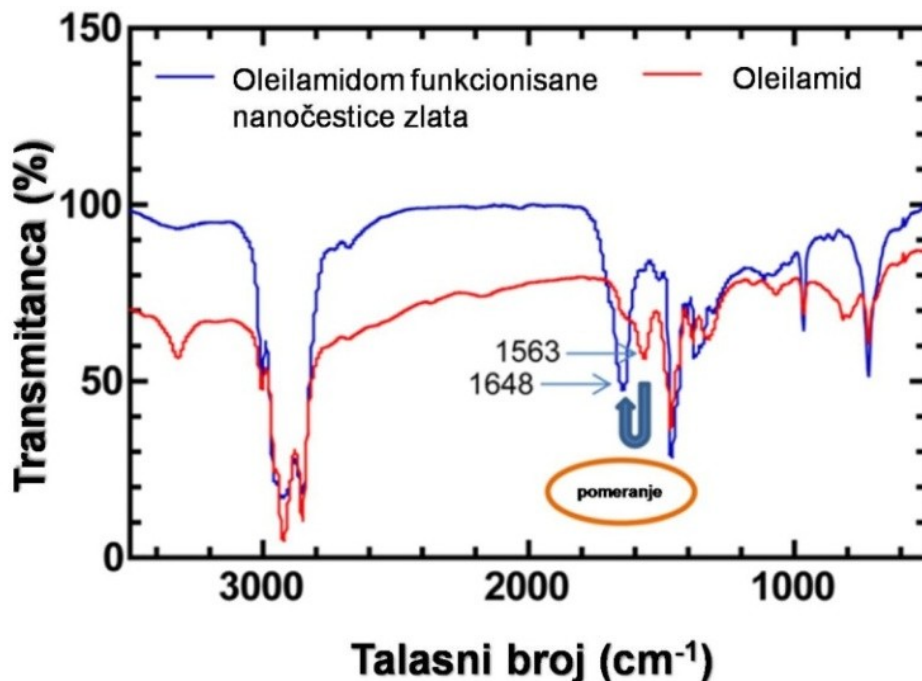
Slika 4.4.3. Reprezentativni histogram raspodele veličina nanočestica zlata sintetisanih iz H_{Au}Cl₄. Hidrofobne nanočestice dispergovane u heksanu (plavo) i hidrofilne nanočestice dispergovane u vodi (crveno).



Slika 4.4.4. Karakterizacija sintetisanih nanočestica zlata. (A) Analiza TEM fotografija čestica pokazuje da je srednji prečnik čestica oko 7 nm. (B) Reprezentativna fotografija nanočestica zlata, dobijena skenirajućim TEM (STEM), potvrđuje monodisperznost i sferičnost čestica. (C) Kristalografska analiza SA elektronske difrakcije nanočestica iz panela A pokazuje kristalnu strukturu. (D) Energetsko – disperzivna spektroskopija X zračenja (EDX), urađena na uzorku nanočestica zlata, pokazuje karakteristične maksimume za taj element.

Poređenje FTIR spektra oleilamina i nanočestica zlata, pokazuje karakteristično pomeranje usled formiranja nanočestica zlata funkcionalizovanih oleilamidom, slika 4.4.5. FTIR spektar daje uvid u tipove veza i funkcionalnih grupa. Kontinualna ekscitacija molekula skeniranjem IC laserom, izaziva adsorpciju specifične talasne dužine. Pomoću ove metode se može utvrditi molekularna struktura i površinska hemija molekula na česticama, na primer cis – trans izomerizam, vodonične veze ili koordinacione veze. Specifične IC trake za oleilamin su primećene između 3500 – 3200 cm^{-1} za N-H istežuće vibracije, između 3100 – 2800 cm^{-1} za C-H istežuće vibracije, na 1563 cm^{-1} N-H savijajuće vibracije, između 1500 – 1300 cm^{-1} za C-H savijajuće vibracije, između 1100 – 1050 cm^{-1} su slabe C-N istežuće vibracije i između 3380 – 3250 cm^{-1} za N-H vodonične veze. Oleilamin redukuje jone zlata Au(III) preko Au(I) do

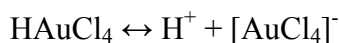
elementarnog Au(0) i u reakciji sa vodom daje oleilamid koji funkcionalizuje formirane nanočestice zlata, što potvrđuje i FTIC spektar na slici 4.4.5. Najznačajnija razlika u spektrima oleilamina i nanočestica koje su funkcionalizovane oleilamidom je pomeranje trake sa 1570 cm^{-1} na 1648 cm^{-1} , koje potiče od hemijske promene -NH_2 grupe u amidnu -CO-NH_2 .



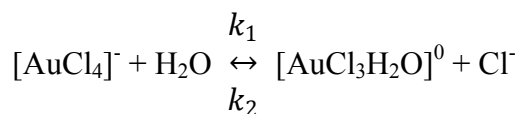
Slika 4.4.5. FTIR spektar nanočestica zlata. Plava linija označava spektar nanočestica zlata funkcionalizovanih oleilamidom (normalizovan spektar), dok crvena linija označava spektar oleilamina. Sintetisane AuNp imaju jedinstvenu traku oko 1646 cm^{-1} , koja potiče od vibracionog moda amidnih grupa na površini AuNp.

Mehanizam redukcije Au(III) oleilaminom u prisustvu vode

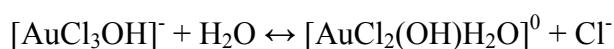
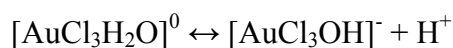
Poznavanje mehanizma redukcije jona zlata u sistemu oleil amin – voda, omogućava uspostavljanje modela za kinetiku reakcije i za kinetiku procesa formiranja klastera, nukleacionih klica i rasta nanokristala. Kao izvor jona zlata u opisanoj solvotermalnoj sintezi monodisperznih nanočestica zlata, korišćen je 30 mas.% vodeni rastvor hloroauratne kiseline HAuCl_4 , koji je stabilisan u razblaženoj hlorovodoničnoj kiselini. U kiseloj sredini HAuCl_4 disosuje na sledeći način:



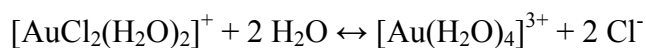
zatim:



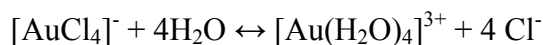
Ovo su početni stupnjevi hidrolize $[\text{AuCl}_4]^-$ kompleksa ⁴⁶⁴. Dalje prisutni trihloroakvauro kompleks disosuje sa konstantom ravnoteže K na:



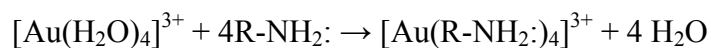
Protonovanjem $[\text{AuCl}_2(\text{OH})\text{H}_2\text{O}]^0$ kompleksa, nastaje dihlorodiakvaauratni kompleks ⁴⁶⁵. Ovaj kompleks ponovo podleže hidrolizi u kiseloj sredini, da bi, na posletku konsektivnih reakcija, nastao tetraakva auratni kompleks ⁴⁶⁵:



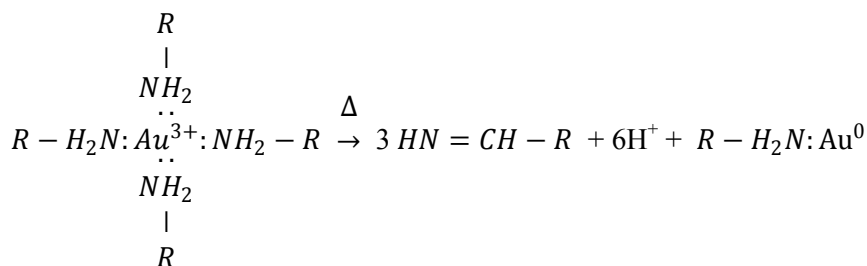
zbirno:



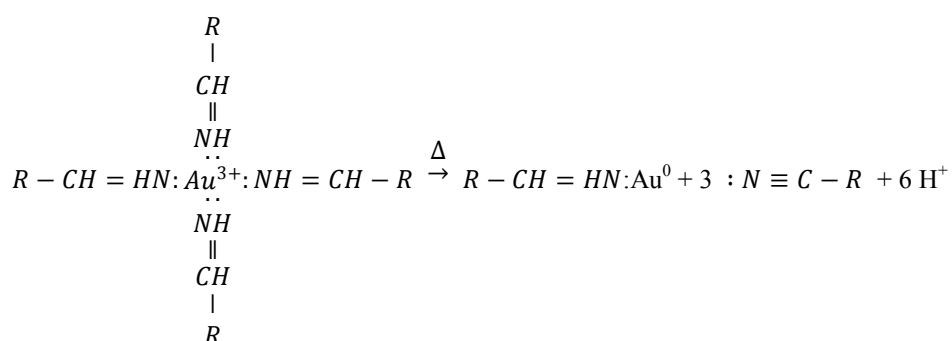
Zagrevanjem reakcione smeše dolazi do razmene liganada i formiranja auratnog tetraaminookatadecen kompleksa (oleil amin $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_2\text{NH}_2$ je skraćeno napisan kao R-NH₂):



Kompleks se zatim razlaže prenošenjem elektrona Au^{3+} jonu da bi se formirao radikalni katjon ⁴⁶⁶, koji otpušta proton i formira dvostruku iminsku vezu:



Tri elektrona su predata zlato(III) katjonu i on je redukovan u Au^0 , oslobođeni su protoni i formiraju se primarni imini ⁴⁶⁷. Imin se može vezati za Au^0 površinu π elektronima dvostruke veze preko razmene liganada. Imini, zatim, mogu redukovati Au^{3+} ponovo uz formiranje nitrila:

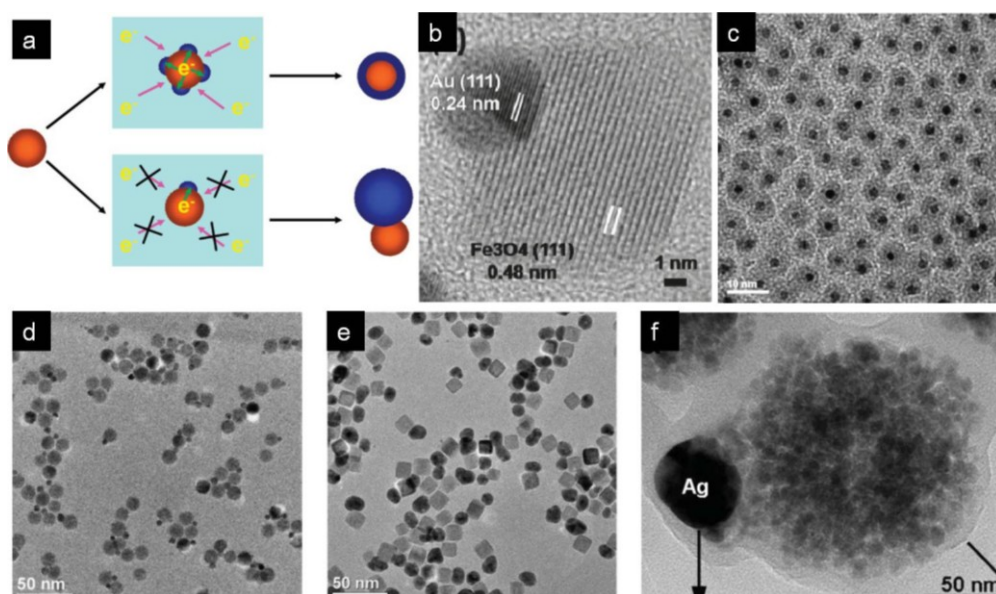


Redukcijom 1 mola Au^{3+} oslobađa se 6 mola H^+ koji potiču od amina ili imina. Nitrili podležu hidrolizi koja je katalizovana u kiseloj sredini i formiraju amide ⁴⁶⁸. Protoni potrebni za početak reakcije nukleofilne adicije vode na nitril, nastaju iz reakcija oksidacije amina i imina. U reakcionom sistemu opisanom u odeljku 3.4, redukcijom Au^{3+} nastaju 0.4332 mmola protona. Oleil amid identifikovan na FTIR spektru prikazanom na slici 5.4.5 je formiran na nižim temperaturama, kada je voda još uvek prisutna u reakcionom sistemu. Pošto amidi nastaju adicijom vode na nitrile ⁴⁶⁸, koji su produkti reakcija oksido – redukcije sa zlatom, sledi da je redukcija $Au(III)$ brza i potpuna na nižim temperaturama, na kojima je voda prisutna u sistemu, odnosno ispod 100 °C.

Prikazani protokol za sintezu nanočestica zlata se može uporediti sa hemijski sličnim sistemima za razblažene vodene rastvore hloraauratne kiseline i oleilaminom kao reducentom i surfaktantom ^{461,469}.

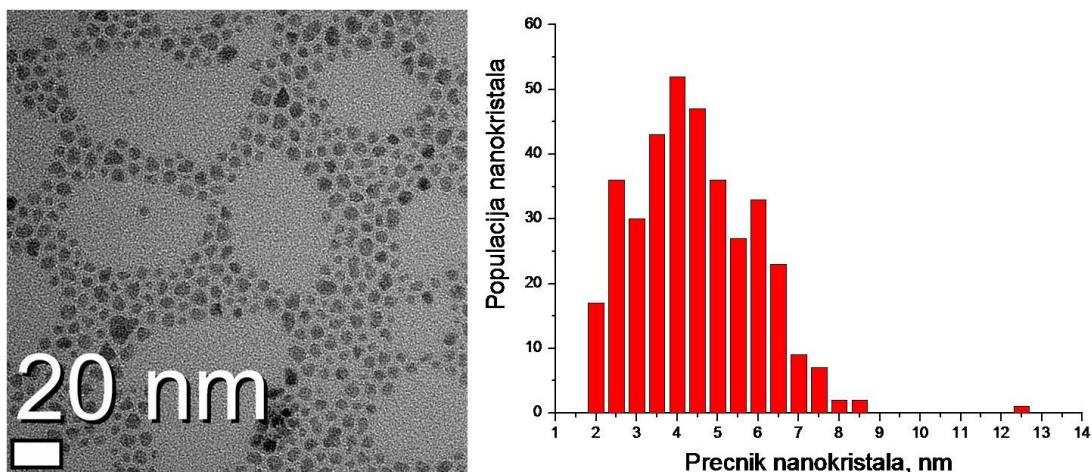
4.5. Nanodimer zlato – magnetit

Pored poboljšanih karakteristika nanodimera, u heteronanostrukturama se zbog postojanja granice između dva različita kristalna domena javljaju efekti koji utiču na dinamiku procesa relaksacije energije u domenima. Da bi se iskoristila fizička i hemijska svojstva ovakvih struktura – metamaterijala, koja uglavnom zavise od elektron – elektron i elektron – fonon interakcija, neophodno je naći uticaj veličine, međufazne granice i efekta „blizine“ (angl. proximity effect) na ove interakcije⁴⁷⁰. Utvrđeno je da u hibridnim kvantnim sistemima poluprovodnik – feroelektrik, spin – LED, dolazi do emitovanja cirkularno polarizovanih fotona usled rekombinacije spinski polarizovanih elektrona sa šupljinama^{471,472}. Takođe, kod plemenitih heteronanostrukture tipa metal – poluprovodnik je utvrđen optički Štarkov efekat⁴⁷³.



Slika 4.4.6. Mehanizam formiranja core – shell i nanodimer heterostruktura⁴⁷² (a). Nanodimer zlato maghemit⁴⁷⁴ i core – shell heterostruktura FePt/Fe₃O₄⁴⁷⁵ (b) i (c). Bifunkcionalni heterodimeri Ag – Fe₃O₄^{476,477} (d), (e) i (f).

Usled višestrukih mogućnosti, koje se ogledaju u poboljšanjima postojećih karakteristika nanostrukture i novih svojstava, poslednjih 10 godina je postignut napredak u sintetičkim naporima za dobijanje heterodimera metala i magnetnog oksida. Na slici 4.4.6 prikazani je princip sinteze i heterostrukture magnetnih čestica koje su hibridizovane sa nanokristalima plemenitih metala.



Slika 4.4.7. Nanokristali magnetita koji su korišćeni za sintezu dimera Au – Fe₃O₄. Srednja vrednost veličine nanokristala obuhvaćenih analizom iznosi 4.69±1.49 nm.

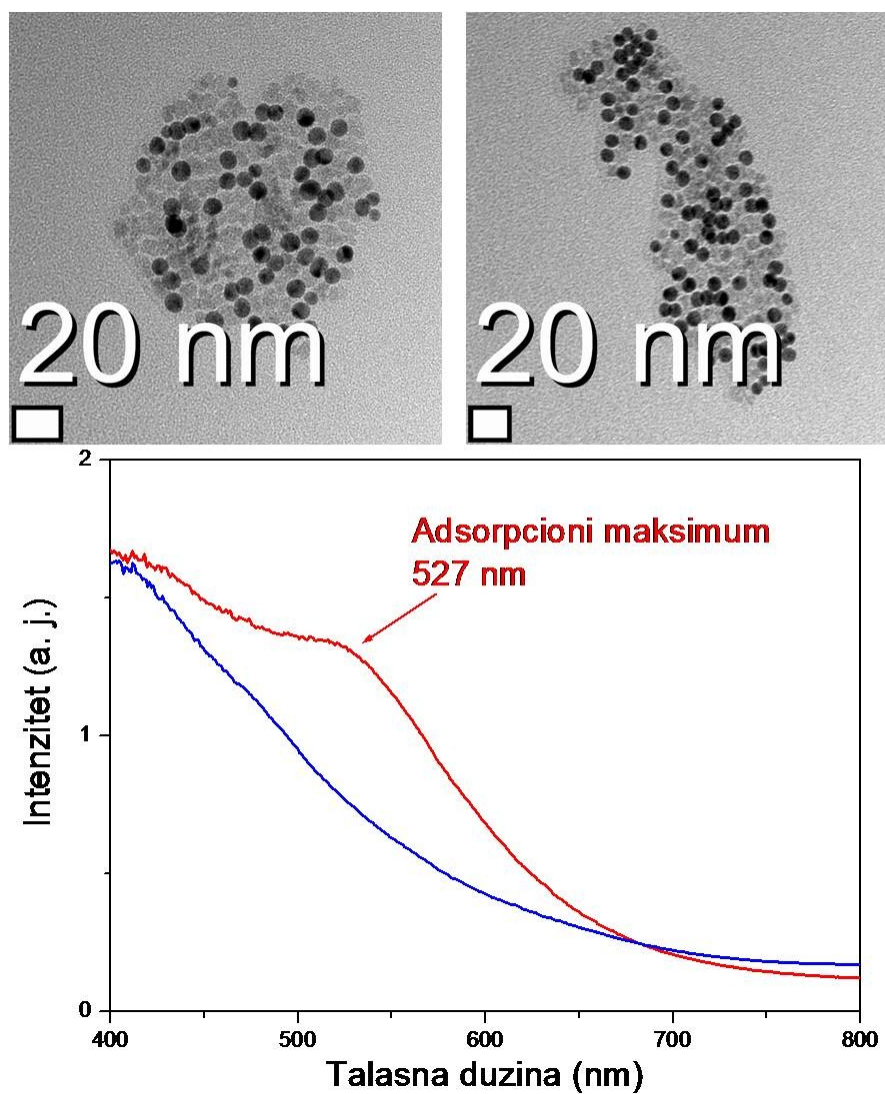
Za dobijanje heterodimera zlato – magnetit korišćeni su nanokristali magnetita, dobijeni postupkom koji je opisan u odeljku 3.2. Na slici 4.4.7 prikazana je TEM fotografija uzorka i raspodela veličina čestica, dobijena na osnovu analize TEM fotografija na 365 čestica.

Nanokristali magnetita su enkapsulirani oleatnim ligandom i dispergovani su u hloroformu i oleilaminu. Oleilamin ima dvostruku ulogu, kao disperzioni medijum i redukcionim agens. Dodavanjem rastvora AuCl₃, dolazi do isparavanja hloroforma, pa se u sistemu, u početku, nekoliko minuta zadržava na temperaturi oko 60 °C dok ne ispari. Nakon toga dolazi do rasta temperature do 90 °C, gde se primećuje promena boje rastvora iz tamne u svetlo braon, što je indikacija nukleacije na česticama magnetita. Nakon početnog zagrevanja, temperatura rastvora je povećana do 130 °C, gde dolazi do nagle promene boje u tamno purpurnu što je indikacija rasta nanokristala zlata.

UV – VIS spektri nanokristala magnetita i dimera Au – magnetit dispergovanih u cikloheksanu, prikazani su zajedno sa TEM fotografijama dimera na slici 4.4.8. Na spektru dimera se uočava karakterističan maksimum na 527 nm koji potiče od apsorpcije svetlosti te talasne dužine na Au domenima. Ovaj maksimum ne postoji na spektru koji potiče od nanočestica magnetita (plava kriva).

TEM analiza pokazuje da se uzorak sastoji od čestica dimera i čestica magnetita u višku, koje su zajedno organizovane u nepravilne agregate do 100 nm. Nanočestice zlata pokazuju visok stepen monodisperznosti, što ukazuje na mehanizam nukleacije na

nanokristalima magnetita i kasnije difuzionog rasta.



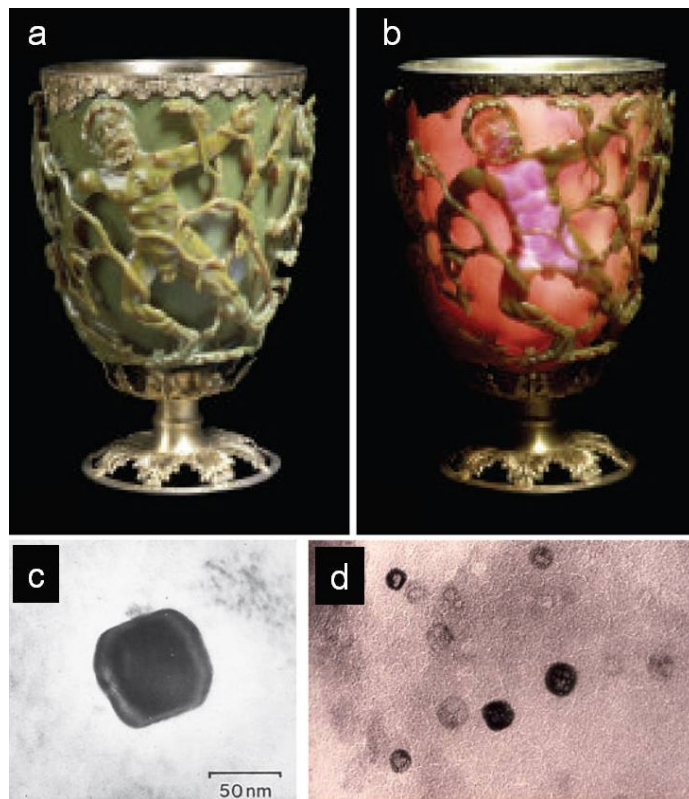
Slika 4.4.8. TEM fotografije nanodimera Au – magnetit i UV – VIS spektri disperzije nanokristala magnetita (plava kriva) i heterodimera (crvena kriva) u cikloheksanu. Na spektru dimera se jasno uočava maksimum na oko 530 nm koji je karakterističan za nanočestice zlata.

5 PRAKTIČNI ASPEKTI REZULTATA DOKTORSKE DISERTACIJE

Nanotehnologija, po definiciji Nacionalne inicijative za nanotehnologiju Sjedinjenih Američkih Država (U.S. National Nanotechnology Initiative – NNI), je razumevanje, manipulacija i kontrolisanje materije u okviru dimenzija od 1 do 100 nanometara, u kojem se ispoljavaju jedinstveni fenomeni koji omogućavaju nove primene ⁴⁷⁸. Nanometarska skala veličina obuhvata interval između veličina individualnih atoma i „balk“ materijala, u okviru koje se vrši manipulacija i kontrola materije na atomskom, molekulskom i supramolekulskom nivou ^{479,480}. Fizička, hemijska i biološka svojstva materije na nano skali se razlikuju fundamentalno i na način koji omogućava praktičnu primenu ovih materijala u poređenju sa individualnim atomima i „balk“ derivatima. Prefiks „nano“ potiče od grčke reči νανος što znači patuljak, i u SI sistemu označava milijarditi deo fizičke veličine, odnosno jedinicu fizičke veličine pomnoženu faktorom 10^{-9} . Dužina od 1 nm približno odgovara dužini od 10 atoma vodonika koji su poređani jedan do drugog u liniji. Nanotehnologija uključuje posmatranje, merenje, modelovanje i manipulaciju materijom na ovoj skali veličine, stoga se nanonauka i nanotehnologije ubrajaju u visoko multidisciplinarne izdanke nauke koji uključuju osnovne prirodne nauke, nauku o materijalima, zatim inženjerske discipline, na prvom mestu hemijsko i biohemijsko inženjerstvo, elektroniku, sintetičku biologiju i genetski inženjering, upravljanje i programiranje.

Koncept i moderna vizija nanotehnologije potiču od američkog fizičara Ričarda Fejnmana (*Richard Feynman*) koji je u svom govoru „Mnogo je mesta na dnu“ („*There's Plenty Room at the Bottom*“) ⁴⁸¹, prilikom godišnjeg skupa Američkog društva fizičara 29. decembra 1959. godine na Kalifornijskom institutu za tehnologiju (Caltech), intuitivno i vizionarski naveo ciljeve nanotehnologije. Neki od njih su minijaturizacija elektronskih kola, konstrukcija mikroskopa sa uvećanjima i rezolucijama koje prevazilaze mogućnosti SEM, zatim konstrukcija nanomašina i bioračunara, hemijsku sintezu mehaničkom manipulacijom atoma i uvođenje nanomedicine u praksu. Reč nanotehnologija skovao je Norio Taniguči (*Norio*

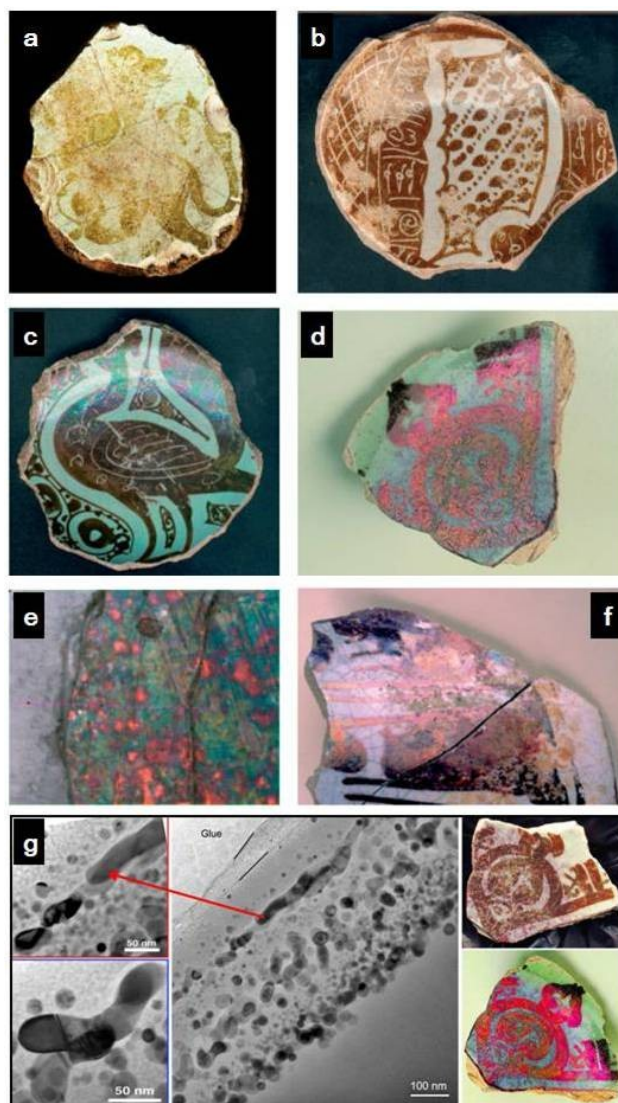
Taniguchi) 1974. godine da bi opisao kontrolu procesa proizvodnje poluprovodnika na nanometarskoj skali ⁴⁸².



Slika 5.1. Likurgov pehar napravljen u četvrtom veku nove ere u čast pobeđe Konstantina Velikog 324. godine. Danas se nalazi u Britanskom muzeju u Londonu. Različita boja reflektovane svetlosti – zelena (a) i transmitovane svetlosti – crvena (b), je svojstvo koje potiče od nanočestica legure AuAg koje su dispergovane homogeno u staklu (c). Pored nanočestica legure zlata i srebra nalaze se i nanočestice natrijum – hlorida (d) ⁴⁸³.

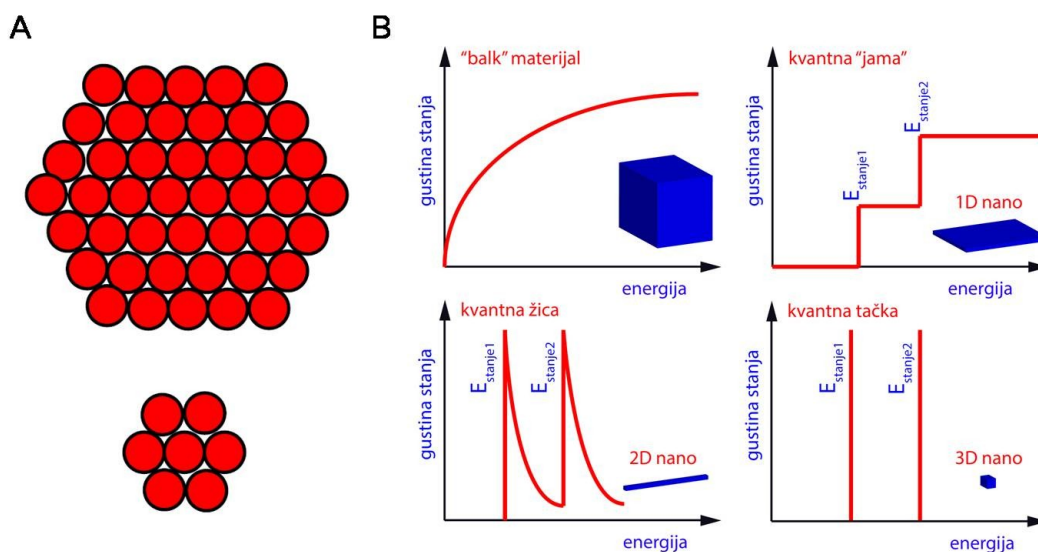
Do kojeg obima je nanotehnologija zastupljena u svakodnevnom životu se najbolje može sagledati uz primere upotrebe nanomaterijala u prošlosti. Jedan od najboljih primera je dihroično i polihromatsko staklo koje se od antičkih vremena koristilo za pehare, glazuru na keramici, ukrase od stakla i nakit u helenskoj, rimskoj, keltskoj i drugim starim kulturama. Najraniji nalazi su iz kasnog bronzanog doba 1200 do 1000 godina stare ere iz mesta Frattesina di Rovigo na severu Italije, gde su pronađene perlice crvenog stakla sa nanočesticama metalnog bakra ⁴⁸⁴. Zahvaljujući islamskim umetnicima, krajem srednjeg veka tehnologija izrade polihromatskog stakla prenesena je u Evropu i ponovo otkrivena u doba Renesanse, kada je pravljeno cenjeno Venecijansko staklo i staklo za vitraže u crkvama ^{485–487}. Naime, boja stakla potiče od

nanokristala plemenitih metala zlata, srebra i platine, zatim bakra, oksida bakra i drugih jedinjenja koja su homogeno raspoređena u staklu ⁴⁸⁸. Ovo staklo ima različitu obojenost reflektovane i transmitovane svetlosti. Pored svoje estetske vrednosti, danas se koristi u optici za dihroične filtere. Na slici 5.1 prikazan je čuveni Likurgov pehar, koji je, najverovatnije, izrađen u čast pobede Konstantina Velikog nad Licinijem 324. godine ⁴⁸³.



Slika 5.2. Fragmenti glazirane sjajne grnčarije, pronađene u Fustatu u Egiptu, datiraju iz perioda Fatimida (11. – 12. vek): leopard (a), tačkasti ornament (b), ptica (c) i crveni ornament (d). Fragment grnčarije iskopan u Termezu u Uzbekistanu datira iz perioda oko 14. veka (f) i uvećan detalj u blizini loma na istom fragmentu (e) ⁴⁸⁹. TEM analiza površine iredescentne glazure sjajnog crvenog ornamenta sa slike (d) pokazuje višeslojnu organizaciju nanočestica srebra i morfologiju izduženih nanočestica Ag – nanocrva, panel (g) ⁴⁹⁰.

Primeri drevne nanotehnologije se mogu naći na arapskoj glaziranoj grnčariji koja datira iz 9. veka nove ere i vezuje se za dinastiju Abasida. Slična grnčarija je nađena ranije i nakon ovog perioda. Sama tehnologija izrade polihromatskog stakla i glazirane sjajne grnčarije je prenešena iz Egipta u Siriju, Persiju, na istok i u Španiju i Italiju, na zapad. Moderne metode kao što su transmisiona elektronska mikroskopija i ramanska spektroskopija korišćene su za analizu drevnog stakla ⁴⁸⁴ i glazure na keramici ^{489,490}. Ustanovljeno je da su klasteri plemenitih metala, nanočestice plemenitih metala i bakra različitih morfologija u artifaktima uzrok njihovih neobičnih optičkih osobina. Nanočestice su raspoređene u više slojeva, tako da se glazura ponaša kao difrakciona rešetka, te dolazi do difrakcije i interferencije svetlosti koja je reflektovana sa nanočestica u slojevima ⁴⁸⁷. Na slici 5.2 prikazani su delovi grnčarije sa polihromatskom glazurom koja proizvodi iredescenciju usled metalnih nanočestica organizovanih u više slojeva, slika 5.2 (g).



Slika 5.3. Povećanje specifične površine, tj. uдела atoma na površini u odnosu na ukupan broj atoma od kojih je sastavljena čestica. Usled nezadovoljenih valenci na površinskim atomima (angl. „dangling bonds“) površina nanočestica ima izuzetno visoku aktivnost za hemijske i fizičke interakcije, (A) ⁴⁹¹. Diskretizacija energija stanja kod poluprovodničkih nanostruktura je posledica fenomena kvantne konfinacije elektrona, koja omogućava novi tip interakcije elektrona sa elektromagnetnim poljem svetlosti, koji ne postoji u „balk“ obliku istih materijala ⁴⁹².

Praktična primena nanokristala i nanočestica je zasnovana na dva fenomena koji se javljaju kada se dimenzije čestica materijala smanje na nanometarski nivo. Prvi

fenomen je geometrijske prirode i to je povećanje specifične površine granularnog materijala, tj. odnosa površine i zapremine granularnog materijala – atoma na površini čestica i ukupnog broja atoma, slika 5.3A. Drugi fenomen se odnosi na kvantne efekte koji potiču od konfinacije elektrona, magnetnog momenta i kvazi – čestica (plazmoni, fononi i druge) u nanostrukturama različitih materijala. Ukratko, smanjenjem čestica na veoma male dimenzije kod 3D (npr. kvantne tačke), 2D (npr. kvantne žice, nanožice, viskersi, nanoštapići) i 1D (kvantne jame – tanki filmovi) nanostruktura, dolazi do diskretizacije energije za prelaze elektrona i kvazi čestica što dovodi do finijih interakcija nanostruktura u fizičkim poljima u poređenju sa „balk“ materijalima. Kod magnetnih materijala, domeni su ograničeni na dimenzije nanostrukture, pa dolazi do pojave novih magnetnih svojstava od koji je superparamagnetizam karakterističan za nanokristale ferimagnetnih i feromagnetnih materijala. Metale karakterišu oscilacije slobodnog elektronskog gasa (valentnih elektrona u provodnoj traci) koji se razmatra kao plazma. Kvanti oscilacija slobodnog elektronskog gasa (plazme) na površini predstavljaju površinske plazmone, slično analogno oscilacijama cele kristalne rešetke u kristalnom uređenju čiji su kvanti fononi. Konfinacijom površinskih plazmona u nanostrukтури metala, može doći do rezonance plazmona dejstvom elektromagnetnog polja fotona i konfinacije svetlosti u materiji, tako da se formira hibridna kvazi – čestica polariton. Ove interakcije fotona sa nanostrukturom kod izvesnih metala (na primer plemeniti metali) dovode do novih optičkih svojstava i povećanja osetljivosti molekularnih senzora zbog uticaja adsorpcije na interakcije plazmona sa svetlošću. Usled fenomena kvantne konfinacije javljaju se nova optička, električna, magnetna i termička svojstava u „starim“ materijalima. Na slici 5.3 su šematski prikazana ova dva fenomena koja su ključna za svojstva nanomaterijala i njihovu primenu.

Svojstva nanostruktura su analogna sa svojstvima pojedinačnih atoma i molekula, pa se upravo zbog toga i razmatraju kao posebni derivati materije, slično makromolekulima. Iz ove činjenice sledi da je precizna kontrola svih parametara koji definišu nanokristal ili nanočesticu, a to su broj atoma u nanokristalu, sastav i prostorna orijentacije su od suštinske važnosti za osobine i konkretnu primenu nanokristala i nanočestica.

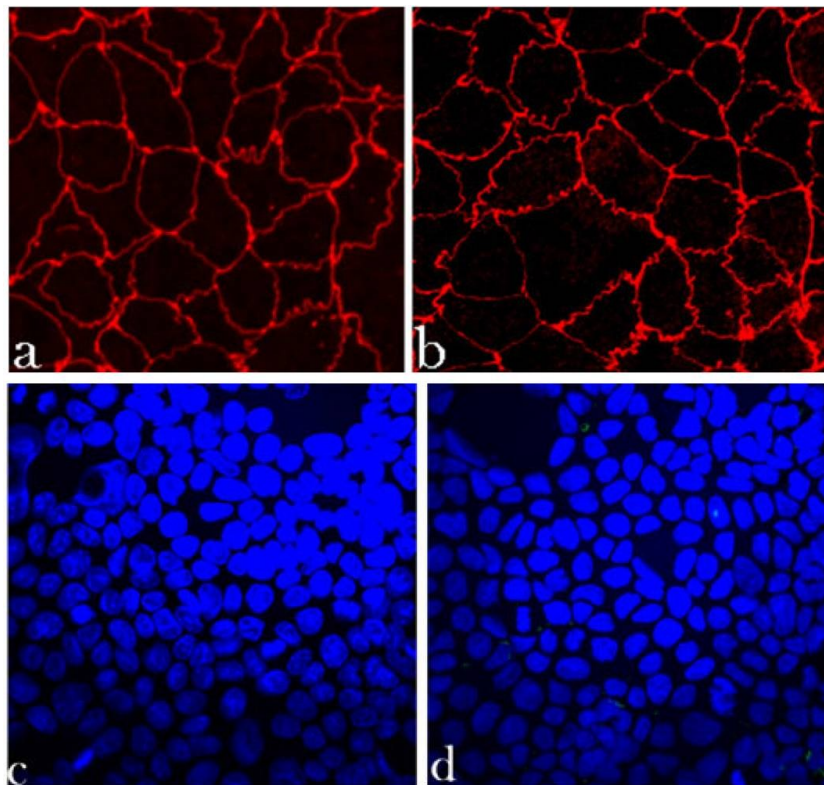
5.1 *In vitro* i *in vivo* ispitivanje Co supstituisanog hidroksiapatita za reparaciju osteoporotične kosti

Osteoporoza je metabolička bolest, koja pogađa milione ljudi širom sveta. Predstavlja progresivno, sistemsko, skeletno oboljenje koje se karakteriše smanjenjem koštane mase i mikroarhitektonskim oštećenjem koštanog tkiva, sa posledično povećanom fragilnošću kostiju i sklonošću ka frakturama ⁴⁹³. Kod osteoporoze spongioznih kostiju, dolazi do istanjenja koštanih trabekula, povećanja sržnih prostora i smanjenja gustine u samom centru, dok kod kortikalnih kostiju dolazi do istanjenja i gubitka debljine po periferiji ^{493–495}. Jedan od pristupa u rešavanju ovakvih problema nudi oralna implantologija kroz primenu više različitih vrsta nanočestičnih biomaterijala ^{266,495–498}. Poseban interes u implantologiji i protetici se danas poklanja sintetskim materijalima sa osobinama prirodne kosti, kao što su biomaterijali napravljeni na bazi hidroksiapatita ^{499,500}.

Fizičke, hemijske i biološke osobine apatita mogu biti pojačane modifikacijom njegovog sastava i kristalne strukture ²⁶⁷. Za dopiranje hidroksiapatita korišćeni su različiti elementi ^{298,501,502}. HAp supstituisan stroncijumom je sintetisan kao potencijalni materijal za rekonstrukciju osteoporotičnih kostiju ⁵⁰³. Takođe su publikovane *in vitro* studije HAp sistema kombinovanih sa maghemitom, koji pokazuju značajnu proliferaciju i diferencijaciju osteoblasta dejstvom statičkog magnetnog polja ⁵⁰⁴. Ovi rezultati ukazuju da magnetno polje može biti značajan faktor za primenu u stimulisanju regeneraciji koštanog tkiva i povećanja efikasnosti u terapiji defekata koštanog tkiva ⁵⁰⁵.

Ovde prikazana istraživanja imala su za cilj ispitivanje uticaja nanočestičnog HAp materijala, kod koga su u kristalnoj strukturi joni Ca^{2+} parcijalno zamenjeni jonima Co^{2+} , u vremenskom periodu potrebnom da se razvije angiogeneza i regeneracija osteoporotične alveolarne kosti *in vivo*. Za Co^{2+} jone iz implantiranog Ca/Co – HAp pretpostavljeno je da deluju u sinergiji sa enzimom aminopeptidazom i poboljšavaju proliferaciju i migraciju endotelijalnih ćelija koje su bitne za proces osteogeneze. Svaka zamena koštanog tkiva koja podstiče osteogenezu može biti korisna u jačanju oslabljene osteoporotične kosti. Co supstituisan HAp je u ovom istraživanju ispitan kao potencijalni materijal za osteogeni implantat u reparaciji osteoporotične vilične kosti. Da bi se

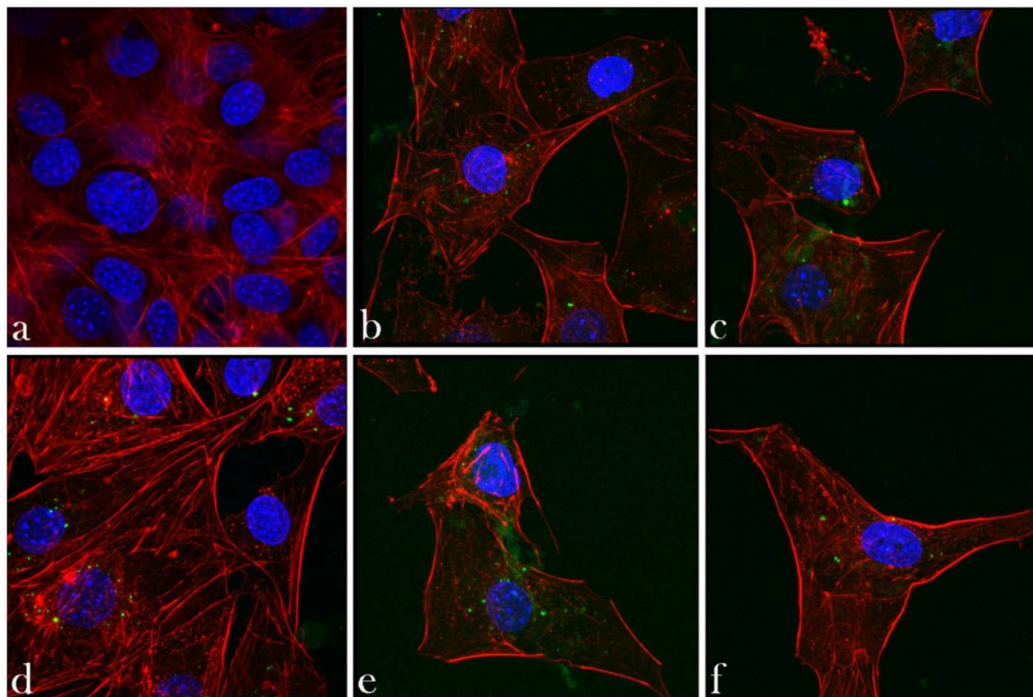
poboljšala angiogeneza, ispitan je i uticaj krvi i krvne plazme kao katalitičkih komponenti pomešanih sa Ca/Co – HAp. Uporedo su sprovedeni testovi da se ispita *in vitro* biokompatibilnost datih čestica na osteoblastima MC3T3 – E1 i epitelijalnim Caco – 2 ćelijama u kulturi.



Slika 5.1.1. Imunofluorescentno obeležavanje ZO – 1 molekula (a, b) i ćelijskih jedara (c, d) Caco – 2 ćelijskih monoslojeva koji u slučaju kontrole (a) i (c) nisu tretirani česticama, i monoslojeva (b) i (d) koji su tretirani HA/Co₂ česticama u koncentraciji 2 mg/cm². Obeleženi monoslojevi su posmatrani sa identičnim ekscitacijama. Veličina slika (a), (b) i (c), (d) su 200 x 200 μm i 475 x 475 μm, respektivno.

Na slici 5.1.1 je prikazan monosloj Caco – 2 ćelija koje su inkubirane sa česticama uzoraka. Na epitelijalnim monoslojevima ćelija nema značajnih oštećenja pri datim eksperimentalnim uslovima, što je evidentno po sačuvanoj mozaičnoj strukturi ZO – 1 molekula. ZO – 1 je protein koji učestvuje u formiranju čvrstih veza između aktinskih mikrofilamenata i transmembranskih proteina⁵⁰⁶. Ukoliko čestice imaju toksičan efekat, to bi uticalo na diskontinuitet u mozaičnoj strukturi koju formiraju molekuli ZO – 1 proteina, ili bi došlo do intenzivnog gužvanja njenog oboda. Iako je gužvanje u ZO – 1 strukturi primećeno nakon inkubacije sa Co supstituisanim HAp, slika 5.1.1 (b), integritet čvrstih veza je očuvan. Određeni lekovi su takođe pokazali

negativan efekat na epitelijalne monoslojeve nagomilavanjem proteina čvrstih veza, uključujući ZO – 1 i njihove kolokalizacije u prekinutim citoskeletnim mikrofilamentima duž granica ćelija⁵⁰⁷. Ovaj efekat, međutim, nije primećen prilikom primene Co supstituisanog HAp. Značajna promena u odnosu na negativnu kontrolu nije primećena ni u debljini ZO – 1 konglomerata u čvrstim vezama.

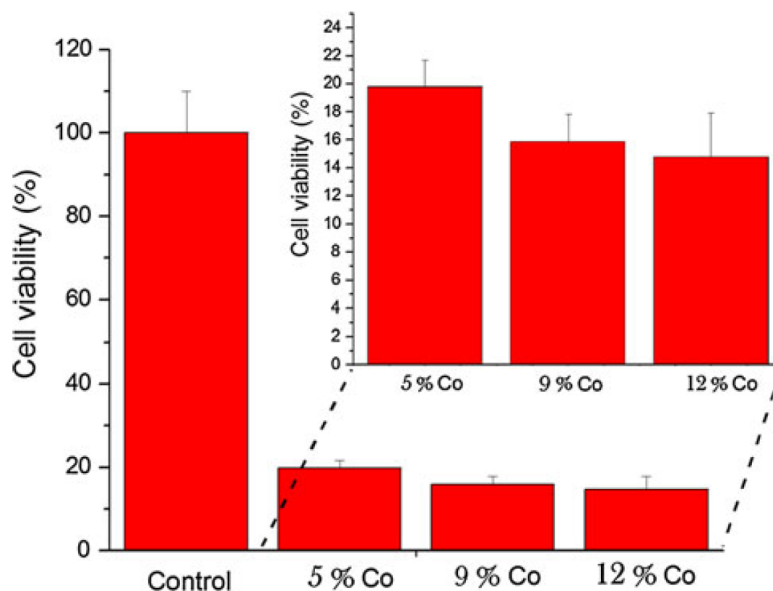


Slika 5.1.2. Fotografije jedra osteoblasta (plavo) i citoskeletnog f – aktina (crveno) i HAp/Co čestice i/ili intracelularne mineralne čestice (zeleno) dobijene konfokalnim optičkim mikroskopom nakon 7 dana inkubacije bez čestica (kontrola, a) ili sa česticama HAp/Co koncentracije 2 mg/cm² (b – f). Veličina svake slike je 750 x 750 μm.

Inkubacija sa HAp/Co česticama je ipak proizvela, donekle, negativan odgovor na preživljavanje osteoblasta. Kao što je prikazano na slici 5.1.2 (b), (c), f – aktinski mikrofilamenti su u nekim ćelijama delimično prekinuti, što nije slučaj kod negativne kontrole, slika 5.1.2 (a). Citoskelet ostalih ćelija izgleda relativno zdravo iako je njihova gustina značajno smanjena, slika 5.1.2 (d). Deo ćelija, a posebno onih u direktnom kontaktu sa česticama, jasno prikazuje apoptotsku morfologiju, slika 5.1.2 (e). Uprkos tome, primećeno je da su osteoblasti pravilno raspoređeni, slika 5.1.2 (f), što navodi na dvostruki efekat površine čestica: osteokonduktivnost na jednoj strani i umerenu toksičnost na drugoj. Inhibirana proliferacija ćelija je detektovana u prisustvu svih

uzorka HAp/Co čestica, što se ogleda u manjoj gustini ćelija u poređenju sa kontrolnim uzorkom. Mineralizacioni centri se ipak mogu primetiti u ćelijama, što je indicacija njihove kontinualne mineralizacije.

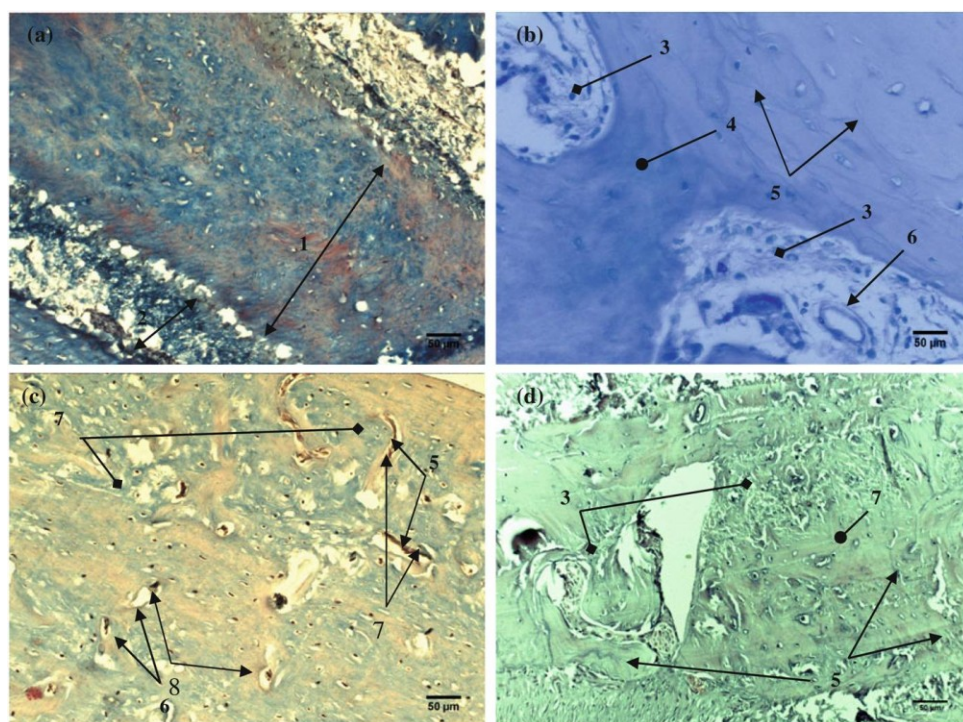
Rezultati MTT testa prikazani na slici 5.1.3 pokazuju opadanje mitohondrijalne aktivnosti ćelija (što je pokazatelj ćelijskog preživljavanja) koja je u direktnoj proporcionalnosti sa sadržajem Co u HAp/Co česticama od 5 mol.% (HAp/Co1) preko 9 mol.% do 12 mol.% (HAp/Co2). Umerena citotoksičnost kobaltovih jona i nanočestica je pokazana u različitim prethodnim *in vitro* studijama⁵⁰⁸, a za koncentracije Co^{2+} od 400 μM je pokazano da odgovaraju IC_{50} vrednostima za apoptozu C6 ćelija glioma⁵⁰⁹. Zavisnost citotoksičnosti od doze koju smo mi utvrdili je u saglasnosti sa, ranije primećenim toksičnim dozama kobalt hlorida u Vero ćelijama⁵¹⁰. U studiji, koja je imala za cilj procenu oslobođene količine različitih dvovalentih katjona supstituenata iz HAp - a u medijumu ćelijske kulture, zaključeno je da je količina Co^{2+} jona druga po veličini, jedno manja od količine Cu^{2+} jona⁵¹¹. U pomenutoj studiji, količina makrofaga, koja je identifikovana kao pozitivna za apoptozu dostigla je 100 % u slučaju inkubacije sa Co supstituisanim HAp. U isto vreme, adhezija osteoblasta je bila bolja nego kod ostalih apatita sa drugim divalentnim jonima kao supstituentima, što je dosledno našim rezultatima.



Slika 5.1.3. Mitohondrijalna aktivnost koja pokazuje preživljavanje ćelija, normalizovana u odnosu na negativnu kontrolu (C -) i određena MTT testom za HAp/Co čestice koje sadrže različite molarne procenete Co^{2+} jona: 5 mol.% (HAp/Co1), 9 i 12 mol.% (HAp/Co2).

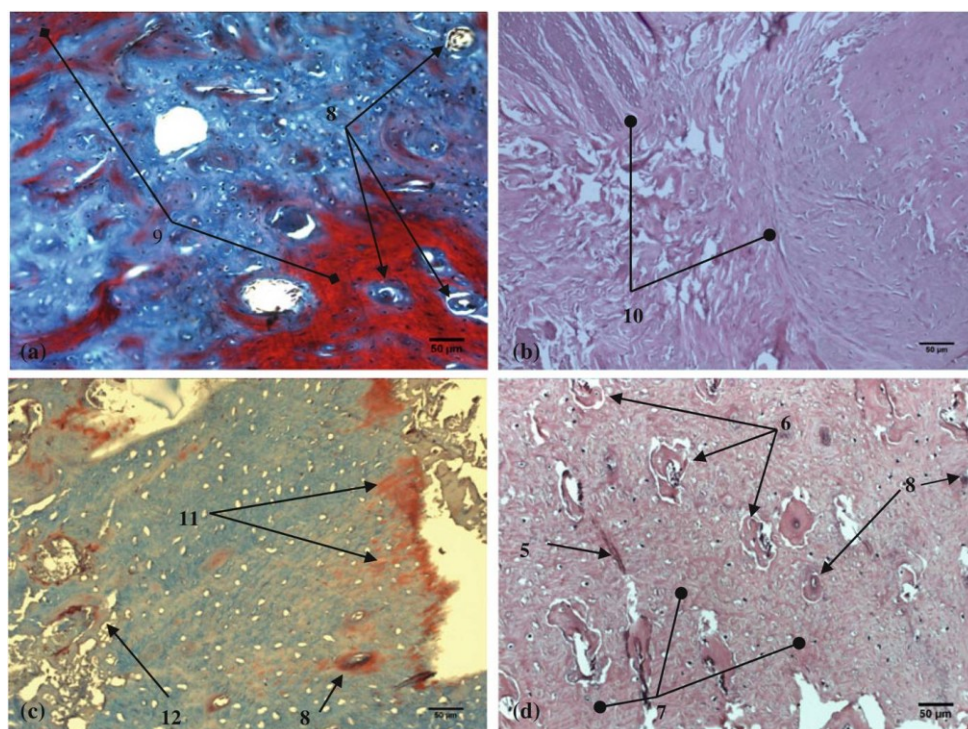
Iako se toksičnost kobaltovih jona uvek ispoljava na ćelijskim kulturama, toksičnost kobalta na ceo organizam je manje ispoljena u manjim i umerenim koncentracijama ⁵¹², iako postoje slučajevi koji su dokumentovani u literaturi ^{513–515}. U svakom slučaju, Co^{2+} joni otpušteni iz HAp/Co čestica u ćelijskim kulturama, se ne mogu tako brzo izbaciti iz sistema, kao što je to slučaj u telu. Veći nivoi toksičnosti se mogu očekivati u *in vitro* studijama, što ukazuje da su pozitivni rezultati prilikom regeneracije osteoporotičnih kostiju tretiranih sa paramagnetičnim HAp/Co materijalima realni.

Slika 5.1.4 prikazuje histopatologiju alveolarne kosti 6 nedelja nakon implantacije. Na ispitivanim histopatološkim preparatima mandibule kontrolne grupe životinja, slika 5.1.4 (a), uočava se homogeno područje bez šupljina-kompaktna kost i područje sa brojnim međusobno povezanim šupljinama – spongiozna kost. Kompaktni deo alveolarne kosti je uobičajene kolageneze i osteogeneze za dati vremenski interval. Na slici 5.1.4 (b) uočava se destrukcija implantiranog nanomaterijala i stvaranje mlade kosti u okolini defekta gde se nalazio materijal.



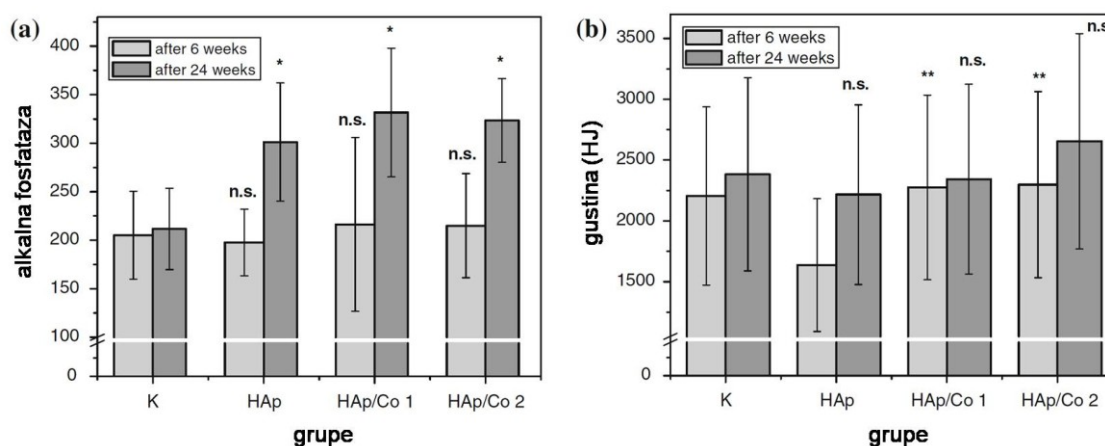
Slika 5.1.4. Histopatologija alveolarne kosti 6 nedelja nakon implantacije (a) kontrolne grupe, (b) HAp, (c) HAp/Co1 i (d) HAp/Co2. Oznake: 1 kompaktna kost, 2 spongiozna kost, 3 zamena materijala novim koštanim tkivom, 4 mlada kost, 5 cementne linije, 6 krvni sud, 7 novostvorena kost, 8 Haverzovi kanali; 9 mineralizacija kosti.

Na slici 5.1.4 (c) uočava se površina mandibularne kosti prekrivena periostom i slojem vezivnog tkiva a na rubovima je prisutno popunjavanje defekta novostvorenom, mladom kosti sa intenzivnom angiogenezom. Zamena implantiranog nanokompozita novostvorenom kosti, mlada kost sa cementnim linijama i ostrvcima fibrozne novostvorene kosti mogu se uočiti na slici 5.1.4 (d). Veliki krvni sudovi (prečnika $>30\ \mu\text{m}$) su u manjoj meri su prisutni u svim uzorcima, dok je veliki broj kapilara primećen naročito kod uzorka koji je tretiran HAp/Co2 materijalom. Krvni sudovi su primećeni 24 nedelje nakon implantacije i srednja vrednost broja krvnih sudova na poprečnom preseku uzoraka od $8 \cdot 10^6\ \mu\text{m}^2$ je 1.78 ± 1.39 , 2.33 ± 2.00 , 2.67 ± 1.00 i 3.33 ± 1.22 iz kontrolne grupe K, i grupa sa implantiranim materijalima HAp, HAp/Co1 i HAp/Co2, respektivno. Ovakvi rezultati ukazuju na intenzivan proces angiogeneze i popunjavanje defekata mladom kosti 6 nedelja nakon implantacije HAp/Co2 materijala. Angiogeneza igra važnu ulogu u formiranju koštanog tkiva tokom reparacije loma kosti i ona je intenzivnija za HAp/Co2, u poređenju sa drugim ispitivanim materijalima (HAp i HAp/Co1).



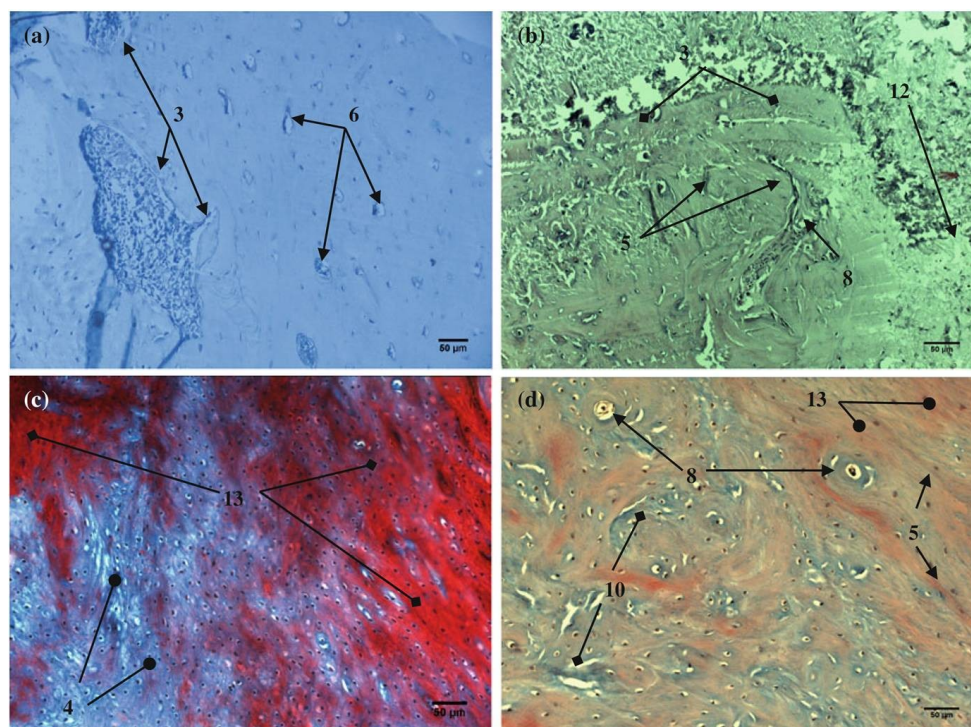
Slika 5.1.5. Histopatologija alveolarne kosti nakon 24 nedelja: (a) kontrolna grupa, (b) HAp, (c) HAp/Co1 i (d) HAp/Co2. Oznake: 5 cementne linije, 6 krvni sudovi, 7 novostvorena kost, 8 Haverzovi kanali, 9 mineralizacija koštanog tkiva, 10 osteogeneza, 11 početak osifikacije i kalcifikacije, 12 vlakna kolagena i 13 zrela kalcifikovana kost.

Slika 5.1.5 prikazuje histopatologiju alveolarne kosti 24 nedelje nakon implantacije. U kontrolnoj grupi, slika 5.1.5 (a), primećeno je još intenzivnije formiranje nove kosti kao i ubrzana inkorporacija Ca^{2+} jona u postojeću koštanu matricu, što pokazuje da je mineralizacija u toku. Kost koja je regenerisana pomoću HAp materijala bez kobalta, slika 5.1.5 (b), pokazuje resorpciju i zamenu implantiranog materijala praćenu osteogenezom i regeneracijom koštanog tkiva. Nastavljena osifikacija defekta je takođe primećena kod uzoraka HAp/Co, a u slučaju HAp/Co1 koštani defekt je potpuno ispunjen sa novom kosti, slika 5.1.5 (c). Može se primetiti prisustvo kolagena, Haverzovih kanalića, cementnih linija, kao i početak osifikacije i kalcifikacije. Angiogeneza, guste cementne linije, brojni Haverzovi kanali, veliki broj ćelija osteogeneze u procesu kalcifikacije i obturacije veštačkog defekta su takođe primećeni u uzorcima mandibule koji su regenerisani u prisustvu HAp/Co2, slika 5.1.5 (d). Ova opažanja sugerišu da je vaskularizacija značajna tokom oseointegracije, zato što direktno utiče na proces diferencijacije i osifikacije koštanog tkiva. Ovi procesi utiču na preoblikovanje, adaptaciju i konsolidaciju novostvorene kosti i oni mogu trajati nekoliko meseci ⁵¹⁴. Osteogeneza primećena 24 nedelje nakon implantacije HAp/Co2 materijala, slika 5.1.5 (d), je veoma slična osteogenezi koja je prisutna u zdravom koštanom tkivu ⁵¹⁶.



Slika 5.1.6. Sadržaj alkalne fosfataze (jed./L) (a) i gustine alveolarne kosti izražene u Hansfildovim jedinicama (HJ), 6 i 24 nedelja nakon implantacije za različite eksperimentalne grupe (HAp, HAp/Co1 i HAp/Co2) i kontrolne grupe K. K pokazuje zdravu kost (b). Greške su prikazane standardnim devijacijama (* $P < 0.01$ u odnosu na kontrolnu grupu, ** $P < 0.05$ u odnosu na HAp grupu, *n.s.* *non – significant* u odnosu na kontrolnu grupu).

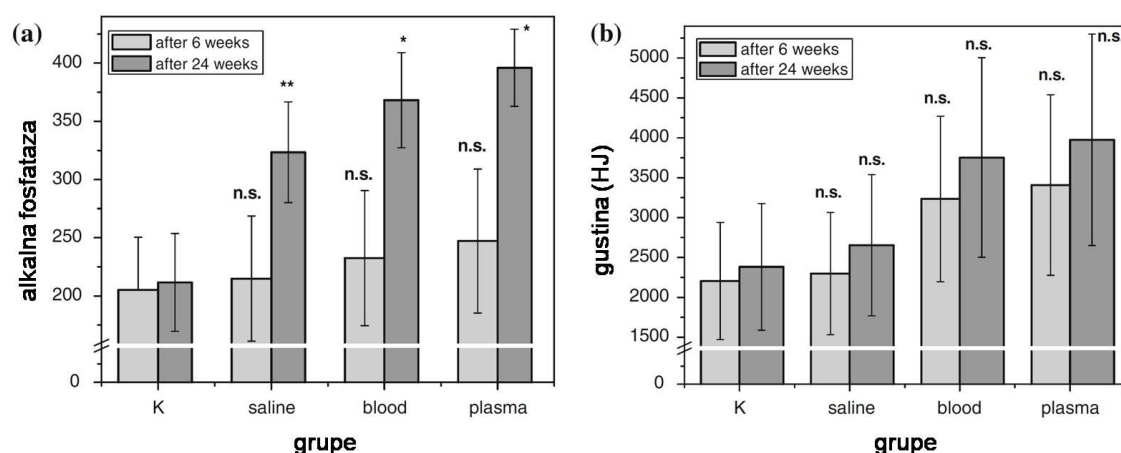
Sadržaj alkalne fosfataze (ALP) i gustina alveolarne kosti, izmereni 6 i 24 nedelja od rekonstrukcije osteoporotične kosti, dati su na slici 5.1.6. Najveća vrednost gustine, iako nije statistički značajna u poređenju sa kontrolom (K), pronađena je kod kosti koja je regenerisana pomoću HAp/Co2, materijala koji je izmešan sa krvlju i krvnom plazmom da bi se ispitao potencijal tog materijala za poboljšanje regenerativnih procesa. Nivo ALP u krvi, kao markera mineralizacije, je značajno povećan u slučaju svih materijala, sa i bez Co, u poređenju sa kontrolom, što je u skladu sa većim stepenom osifikacije, koja je primećena u datim uzorcima u poređenju sa kontrolom.



Slika 5.1.7. Histopatologija alveolarne kosti rekonstruisane sa HAp/Co2 posle 6 (a, b) i 24 nedelja (c, d). Materijal je pomešan sa a, c krvlju i b, d krvnom plazmom. Oznake: 3 zamena materijala novim koštanim tkivom, 4 mlada kost, 5 cementne linije, 6 krvni sudovi, 8 Haverzovi kanali, 10 osteogeneza, 12 kolagenska vlakna, 13 zrela kalcifikovana kost.

Slika 5.1.7 prikazuje histopatologiju alveolarne kosti 6. i 24. nedelje nakon rekonstrukcije HAp/Co2 materijalom pomešanim ili sa krvlju ili sa krvnom plazmom. Uzorak regenerisan pomoću HAp/Co2/krv, slika 5.1.7 (a), pokazuje minimalne ostatke implantiranog materijala 6 nedelja nakon rekonstrukcije, a takođe i kontinuiranu zamenu implantiranog materijala vezivnim tkivom i početak osifikacije. Nakon 24 nedelje može se primetiti aktivnost ćelija osteogeneze, prisustvo mlade kosti i udeo

zrele kalcifikovane kosti u njenoj blizini, slika 5.1.7 (c). Znatna prokrvljenost i prisustvo Haverzovih sistema sa cementnim linijama, mnogobrojna kolagenska vlakna uz ubrzano zamenjivanje implantiranog materijala novonastalim koštanim tkivom se mogu, takođe, primetiti u uzorku regenerisanom uz pomoć HAp/Co2/krv nakon 6 nedelja, slika 5.1.7 (b). Nakon 24 nedelje, primetna su polja osifikacije sa krupnim džinovskim ćelijama, zatim novostvorena kost, brojne cementne linije, Haverzovi kanali sa zreloom kosti oko brojnih centara kalcifikacije, slika 5.1.7 (d).



Slika 5.1.8. Sadržaj ALP (a) u U/L i gustina alveolarne kosti izražena u Hansfildovim jedinicama (HU) kontrolne grupe K i eksperimentalnih grupa sa implantiranim HAp/Co2 pomešanim sa fiziološkim rastvorom (saline), krvlju (blood) i krvnom plazmom, 6 i 24 nedelja nakon implantacije. Greške su prikazane standardnim devijacijama (* $P < 0.01$ u odnosu na kontrolnu grupu, ** $P < 0.05$ u odnosu na HAp grupu, n.s. *non – significant* u odnosu na kontrolnu grupu).

ALP, specifični biomarker osteogeneze, kao i gustina koštanog tkiva pokazuju značajno povećanje kada je implantiran HAp/Co2 materijal zajedno sa fiziološkim rastvorom, krvlju i krvnom plazmom, slika 5.1.8. Najveće vrednosti i za ALP i za gustinu kosti su pronađene kada je HAp/Co2 pomešan sa krvnom plazmom pre primene, što je u skladu sa prethodno prikazanim histopatološkim rezultatima. ALP vrednosti su povećane između 6. i 24. nedelje nakon rekonstrukcije, čemu je uzrok neravnoteža u metabolizmu kosti i njena povećana resorpcija, proces sličan promenama koje se mogu videti pre menopauze i u ranoj menopauzi^{517,518}. Ove promene su takođe prisutne usled dovoljno dugog vremena za faktore rasta, koji su prisutni u autolognoj krvi i plazmi, i praćene su osteogenom aktivnošću nanočestica²⁸³. Ovo vodi značajnoj regeneraciji koštanog tkiva preko pojačanog izlučivanja ALP.

Dobijeni rezultati pokazuju da bi HAp koji je supstituisan jonima Co mogao da ubrza (a) osteogenezu i regeneraciju osteoporotične kosti, i (b) omogući zamenu implantiranog materijala novoformiranim koštanim tkivom. Poznato je da umerena inflamacija, omogućava laku resorpciju biomaterijala korišćenog u reparaciji tkiva. Veći inflamatorni kapacitet HAp/Co čestica u poređenju sa HAp, može biti faktor koji u ovom slučaju promoviše osteogenezu. Umerena citotoksičnost materijala može, takođe, olakšati transport jona Ca^{2+} u intercelularni fluid, stimulišući dalje osteogenetsku aktivnost osteoblasta. HAp supstituisan kobaltnim jonima može takođe izazvati proizvodnju citokina, što može da dovede do poboljšane razmene kroz ćelijsku membranu. U endoplazmatičnom retikulumu, dolazi do promene u kiselo/baznoj ravnoteži, što može da poboljša aktivnost aminopeptidaze i dovede do povećane proliferacije i migracije endotelijalnih ćelija, faktora koji je od vitalne važnosti za procese osteogeneze.

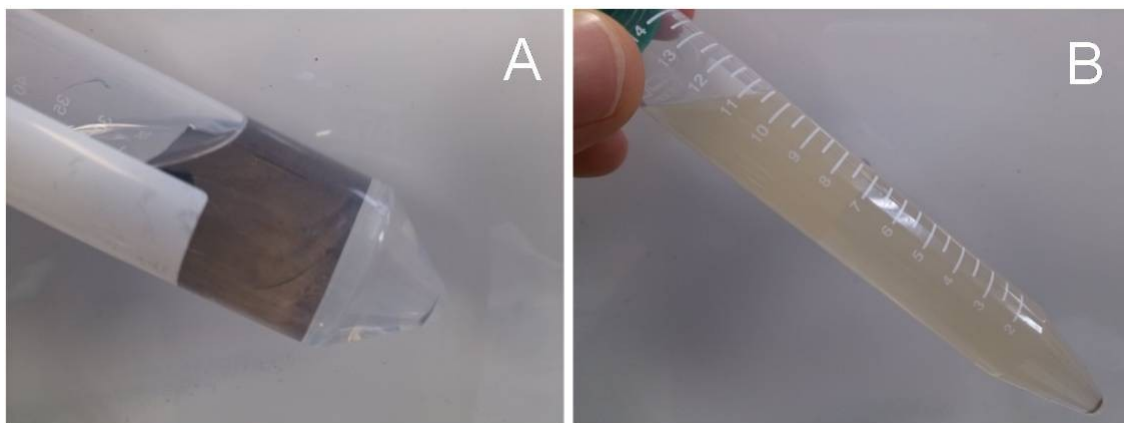
HAp/Co₂ pomešan sa krvlju i autolognom plazmom, bogat faktorima rasta, takođe indukuje proizvodnju velikog broja osteoblasta, što vodi bržoj regeneraciji kosti koja je oslabljena osteoporozom. Ovaj proces povlači još bržu inkorporaciju mineralnih jona u kristalnu rešetku HAp u novoformiranom koštanom tkivu. Kao rezultat, proces intenzivne mineralizacije se može jasno zapaziti 24. nedelje nakon rekonstrukcije. Osteogeneza i regeneracija rekonstruisanog defekta 24. nedelje nakon implantacije HAp/Co₂ materijala pomešanog sa autolognom plazmom, slika 5.1.7 (b), je veoma naglašena i novostvorena kost deluje identično kao zdrava kost. Moguće je da se mononuklearne ćelije, stimulise faktorima rasta iz autologne krvi i plazme, kao i pretpostavljena proizvodnja citokinom indukovana Co^{2+} jonima, se transformišu u makrofage koji su aktivni i imaju veći kapacitet za fagocitozu usled povećane koncentracije lizosomalnih enzima. Dati stimulans dovodi do migracije i proliferacije fibroblasta, stimulacije sinteze kolagena i aktivacije i sinteze metaloproteina, enzima koji učestvuje u restrukturiranju ekstracelularnog matriksa. Može se predvideti da ovaj fenomen dovodi i do remodeliranja kosti, adhezije, ćelijske migracije i deljenja ćelija koje formiraju kost, uključujući na kraju potpunu mineralizaciju i formiranje zrele kosti na mestu defekta. Sinergistički efekat faktora rasta i trombocita iz autologne plazme sa HAp/Co₂ materijalom uzrokuje povećanu proliferaciju i migraciju aktivnih ćelija koje

rapidno zatvaraju veštački defekt i poboljšavaju regeneraciju osteoporotične kosti, kao što je već primećeno⁵¹⁹.

5.2 Katalitičko nagrivanje Si upotrebom nanočestica zlata

Interes za nanokristalima, nano i mikročesticama elementarnog silicijuma je naglo porastao od trenutka kada je otkrivena fotoluminiscencija (PL) u nanostrukturama silicijuma i shvaćen potencijal ovog elementa u nanobiotehničkim primenama. Naime, porozni silicijum otkrili su Ingeborg i Artur Ulir u „Bell“ – ovim laboratorijama (*The Bell Labs*) sredinom pedesetih godina prošlog veka⁵²⁰. Od tada je prošlo skoro 40 godina do otkrića PL u poroznom silicijumu i nanokristalima silicijuma, krajem osamdesetih i početkom devedesetih godina prošlog veka^{521–523}. Ovo otkriće je pokrenulo lančanu reakciju istraživanja u fizici da bi se objasnio efekat kvantne konfinacije u nanostrukturama silicijuma. Tako je 1992. ustanovljeno da se kvantna konfinacija javlja u nanokristalima Si manjim od 5 nm, i da PL u poroznom silicijumu potiče upravo od kvantnih struktura ovih dimenzija^{524,525}. U isto vreme shvaćeni, su potencijali fotoluminescentnih nanokristala Si za bioprobe zbog bioinertnosti ovog elementa, te je to, s druge strane, pokrenulo hemičare da naprave napredak u sintezi PL Si nanostrukture. Ako se zanemare PL svojstva nanokristala Si i poroznog Si, nanostrukture silicijuma nalaze primene u biomedicini kao nosači za razne aktivne supstance. Pogodnosti potiču usled njegove površinske hemije i mogućnosti da se podešavaju svojstva od bioinertnosti, bioaktivnosti do bioresorbilnosti u zavisnosti od mikrostrukture. Si nanostrukture se, takođe, upotrebljavaju kao komponente uređaja kao što su solarne ćelije i Li – silicijumske baterije.

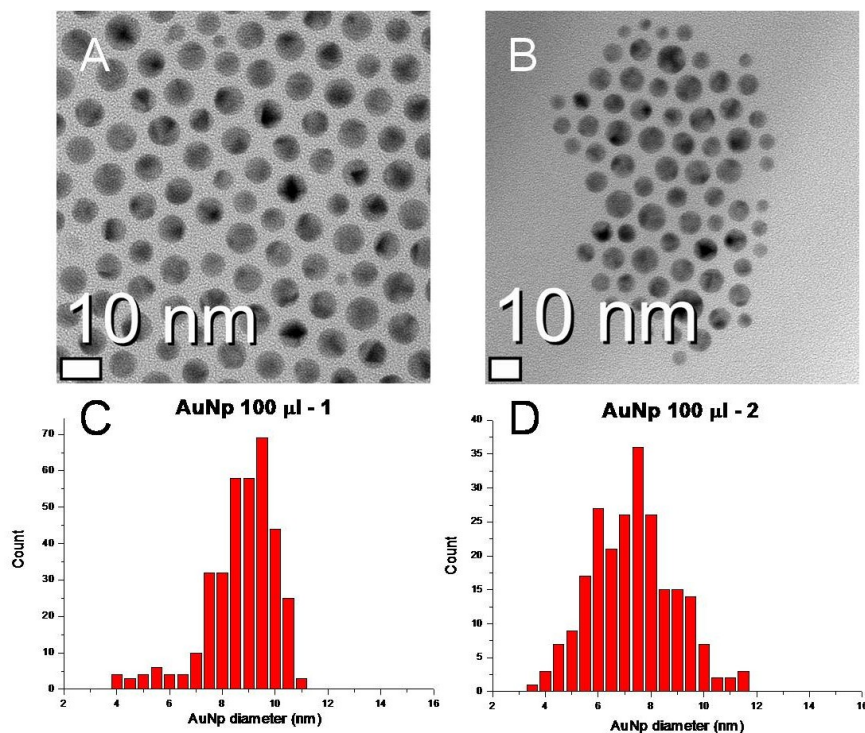
Za katalitičko i fotokatalitičko nagrivanje, hidrofobni nanokristali zlata, koji su sintetisani postupkom opisanim u poglavlju 3.4, deponovani su na 2 cm x 2 cm podloge (angl. *wafers*) od silicijuma. Deponovanje – impregnacija je izvršena nakapavanjem razblažene disperzije AuNp u heksanu direktno na podloge. Koncentracija nanočestica je bila oko 2.8 mg/l. Nakon par sekundi sušenja, postupak je ponovljen na jednoj podlozi još dva puta (ukupno tri), a na drugoj 6 puta.



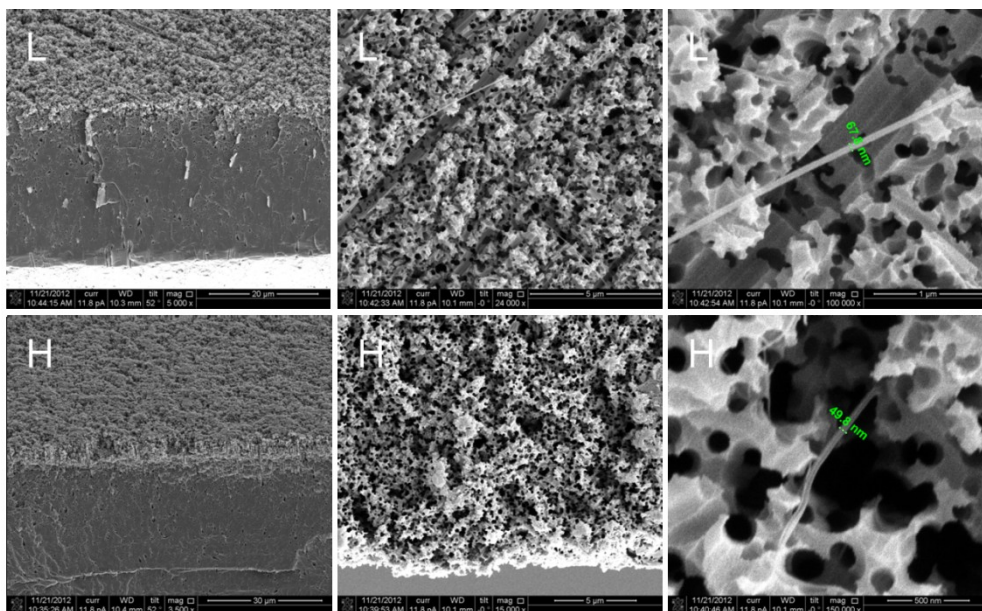
Slika 5.2.1. Si podloga (angl. wafer) nakon nagrizanja i ultrazvučnog tretmana (A) i disperzija Si čestica u etanolu dobijena nakon ultrazvučnog tretmana (B) impregnirane podloge.

Impregnirane podloge su zatim uronjene pomoću plastične pincete u plastičnu čašu sa rastvorom za nagrizanje. Rastvor za nagrizanje se sastojao od 10 ml fluorovodonične kiseline (49%), 10 ml H_2O_2 (30%) i 10 ml etanola (99%)^{526,527}. Ubrzo nakon uranjanja podloge u rastvor, počinju intenzivno da se razvijaju sitni mehurići sa površine. 1 h od početka nagrizanja, podloge su uklonjene iz rastvora i isprane pet puta naizmenično u 30 ml vode i 30 ml etanola. Nakon ispiranja, podloga je tretirana u ultrazvučnom kupatilu u 10 ml 99% etanola u trajanju od 15 minuta da bi se dobila disperzija čestica. Slika 5.2.1 A prikazuje izgled nagrizane Si podloge koja je tretirana u ultrazvučnom kupatilu male snage i dobijenu disperziju Si čestica u etanolu 5.2.1 B. Da bi se poboljšala kinetika nagrizanja, u nekim eksperimentima je korišćena UV svetlost talasne dužine od 365 nm.

TEM fotografije nanokristala Au koji su korišćeni za nagrizanje zajedno sa raspodelama čestica, prikazani su na slici 5.2.2. Nanokristali su sintetisani protokolom koji je opisan u poglavlju 3.4 i prikazane su dve različite šarže. Kod prvog uzorka, slika 5.2.2 (A) i (C), izračunati srednji prečnik na 356 čestica iznosi 8.98 ± 1.31 nm, a kod drugog, slika 5.2.2 (B) i (D), je 7.55 ± 1.56 nm za 251 česticu. Nanokristali Au zaštićeni oleilaminom (amidom) teže da se organizuju u 2D nizove preko površina, tako da se ovo svojstvo može iskoristiti za hemijsko nagrizanje Si podloge uz pomoć metala. Nanokristali Au „tonu“ kroz masu Si ostavljajući za sobom poroznu strukturu – stubiće Si. Na SEM fotografijama nagrizane podloge koja je tretirana u ultrazvuku, prikazano na slici 5.2.3, mogu se primetiti filamenti Si koji su zaostali nakon nagrizanja.



Slika 5.2.2. Reprezentativne TEM fotografije nanokristala Au koji su korišćeni za hemijsko nagrizanje silicijuma uz pomoć metala (A) i (C). Raspodele veličina nanokristala Au su prikazane na slikama (B) i (D).



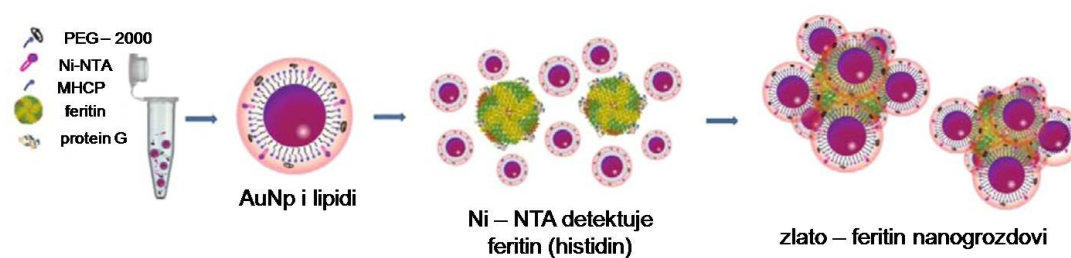
Slika 5.2.3. Prelomljene Si podloge nakon nagrizanja i uklanjanja Si nanožica. Slovo L, u gornjem redu slika, označava manju („lower“) površinsku koncentraciju Au nanokristala, dok slovo H, u donjem redu slika, označava približno duplo veću površinsku koncentraciju („higher“) deponovanih nanokristala. Zaostala vlakna Si se mogu primetiti na obe perforirane površine.

Ovi filamenti – nanožice su izuzetno dugački, čak duži od 5 μm i veoma tanki (oko 50 nm i manje). Kod disperzija ovih 1D formi, kao i kod nagrizanih podloga, primećena je crvena luminiscencija kada se osvetle UV svetlošću kraće talasne dužine od 254 nm.

5.3 Solubilizacija nanočestica zlata i njihova konjugacija sa feritinom

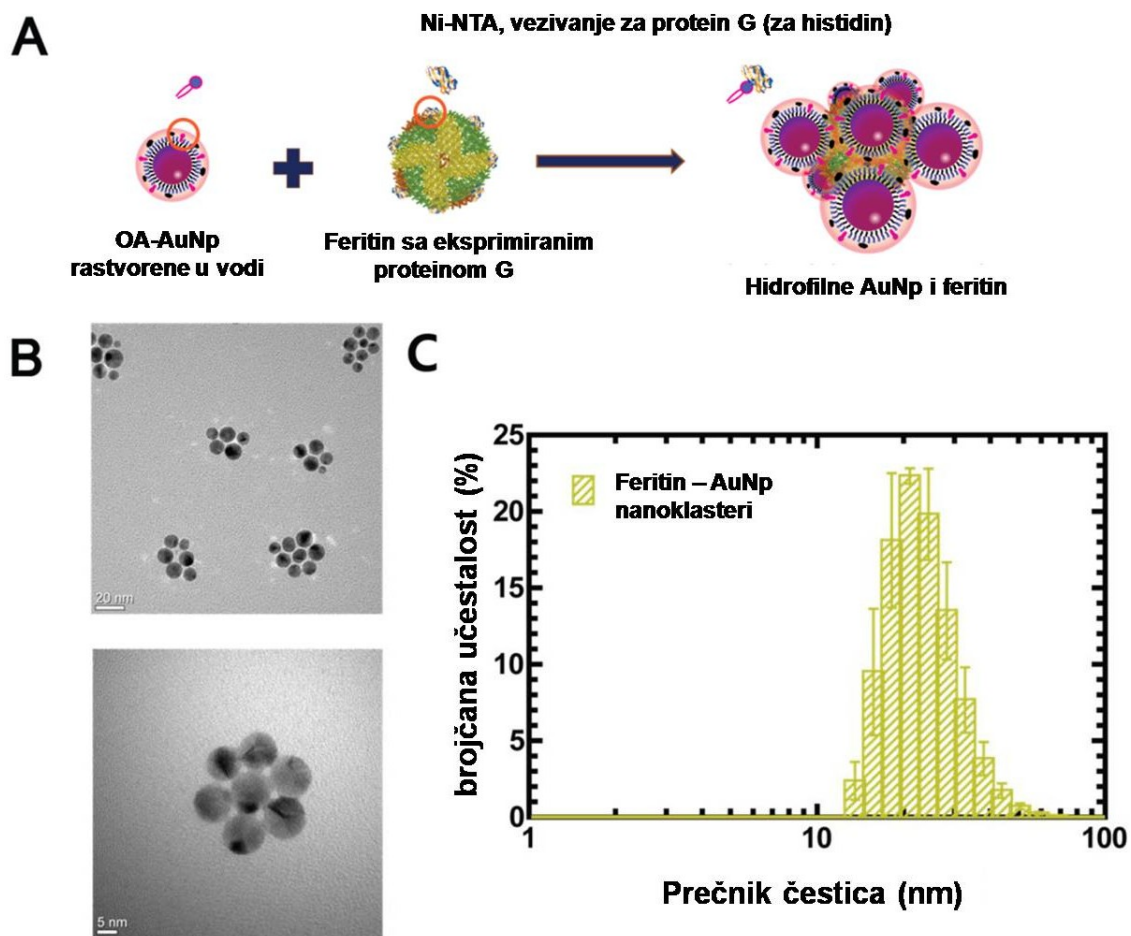
Tri različita lipida, 1 – miristoil – 2 – hidroksi – *sn* – glicero – 3 – fosfoholin (MHPC), zatim 1,2 – disteoil – *sn* – glicero – 3 – fosfoetanolamin – N – (metoksi polietilen glikol) – 2000 (DPPE – PEG2k) i 1,2 – dioleoil – *sn* – glicero – 3 – N – (5 – amino – 1 – karboksipentil) – iminodiacetične kiseline sukcinil nikl so [DGS – NTA(Ni)] su korišćeni u procesu funkcionalizacije i stabilizacije površine čestica u vodi ^{458–460}. Hidrofobni „repovi“ lipida se hidrofobnim interakcijama vezuju za hidrofobne „repove“ na površini čestica, dok polarne grupe ostaju slobodne na površini čestica tako da postaju hidrofilne, odnosno rastvorne u vodi. Dodatak DGS – NTA(Ni) lipida omogućava specifično vezivanje preko funkcionalne molekulske grupe za histidin na ciljanom proteinu.

Takođe, pokazana je konjugacija više nanočestica za feritinski nanokavez što menja optička svojstva dobijenih nanokonstrukata. Feritinski nanokavez se sastoji od 24 podjedinice koje formiraju sferičnu strukturu koja omogućava imobilizaciju antitela i obeležavanje nanočesticama zlata ⁴⁵⁸. Svaki vektor (transfektovana sekvenca) ima promotore za protein G i histidin – eksprimirajuće promotore, tako da transfektovana *Escherichia coli* proizvodi feritinske nanokaveze sa dvostrukom funkcijom, odnosno sa eksprimiranim proteinom G na kome je eksprimiran histidin. Konjugacijom nanočestica zlata sa feritinskim nanokavezom, očekivano je da će nanočestice ciljati biomolekule koje smo izabrali i tako povećati granicu detekcije za feritin.



Slika 5.3.1. Funkcionalizacija površine hidrofobnih čestica lipidima radi dobijanja nanočestica zlata rastvornih u vodi i princip primene nanočestica zlata za obeležavanje feritinskog nanokaveza.

Nanočestice u organskim rastvaračima su neupotrebljive za *in vivo* i *in vitro* istraživanja i primene, pa je tretiranje lipidima i prevođenje u oblik rastvoran u vodi neophodno za dalju primenu. 80 % smeše lipida čini MHCP. Ovaj lipid ima jedan hidrofobni rep i polarnu glavu, slika 3.6.5 odeljak 3.6, tako da se lakše inkorporira između hidrofobnih repova koji štrče sa hidrofobnih nanočestica, a hidrofilne glave ostaju na površini. DPPE – PEG2k čini 15 % smeše i omogućava stabilizaciju površinskih struktura hidrofilnih čestica. Treći lipid, DGS – NTA(Ni), čini 5 % i on obezbeđuje grupu za konjugaciju sa biomolekulima^{458–460}. NTA(Ni) se specifično vezuje za histidin i pomoću te veze se ostvaruje obeležavanje feritinskih nanokaveza nanočesticama zlata, slika 5.3.1. Srednji prečnik solubilizovanih nanočestica u vodi je procenjen na osnovu DLS merenja i nešto je uvećan, od 7.2 nm do 9 nm, usled enkapsulacije čestica lipidima, slika 4.4.3. Histogrami raspodele veličina između obe vrste čestica su slični, što ukazuje da su čestice zlata ravnomerno obložene lipidima i dobro dispergovane u vodi.



Slika 5.3.2. Karakterizacija zlato – feritin nanogrozdova. (A) Nanočestice zlata su grupisane oko feritinskog nanokaveza preko Ni(NTA) vezivanja za histidin. (B) Srednja veličina zlato – feritin nanogrozdova dispergovanih u vodi je izmerena korišćenjem ImageJ programa na nekoliko TEM fotografija i iznosi oko 25.5 nm. (C) DLS merenja potvrđuju dobijene profile raspodela zlato – feritin nanogrozdova rastvorenih u vodi.

Uspešna konjugacija više nanočestica zlata sa feritinskim nanokavezom je prikazana na slici 5.3.2. Da bi se formirali AuNp – feritin nanogrozdovi, joni Ni na površini nanočestica zlata reaguju sa histidinom na proteinu G koji je eksprimiran na površini feritina. Površina sintetisanih nanočestica zlata je modifikovana sa tri lipida [MHCP, DPPE – PEG2k i DGS – NTA(Ni)]. Lipidi stabilizuju i interaguju sa grupama u histidinu koji je na proteinu G. Zlato – feritin nanogrozdovi rastvoreni u vodi pokazuju mali stepen agregacije, tri do pet AuNp po feritinskom nanokavezu i dobro su dispergovani sa srednjim prečnikom od 20.5 nm, kao što je prikazano na slici 5.3.2. Veličina grozdova (klastera), zavisi od odnosa feritina i AuNp u reakciji. Povećana

količina nanočestica zlata povećava efikasnost konjugacije sa feritinom, što dovodi do povećanja srednjeg prečnika grozdova. Ovo, takođe može da povećava agregaciju nanočestica Au međusobno kada nisu okružene česticama feritina. Takođe, veličina samih čestica utiče na ukupni prečnik grozdova.

6 ZAKLJUČCI

Na osnovu izloženih istraživanja i rezultata, izvedeni su konkretni zaključci vezani za aspekte pojedinačnih hidrotermalnih sinteza, koje su klasifikovane na osnovu unutrašnjih parametara hidrotermalnog, odnosno solvotermalnog sistema. U zaključcima je istaknut konkretan naučni doprinos kroz rezultate ispitivanja sintetisanih materijala i njihove potencijalne primene u nanotehnologijama i medicini, kao i njihove primene za dalja naučna istraživanja u oblastima nanonauka i nanotehnologije. Izvedeni zaključci su poređani po obimu istraživanja i iskustvima vezanim za materijale obuhvaćene ovim radom.

Doprinosi izloženih istraživanja u domenu hidrotermalne procesiranja HAp za biomedicinske i nanobiotehnološke primene:



Uspešno su sintetisana dva tipa supstituisanih kalcijum hidroksiapatita sa potencijalnom primenom u medicini. Hidroksiapatit supstituisan jonima Co^{2+} (CoHAp) i hidroksiapatit dopiran $\text{Zr}^{4+}/\text{ZrO}_2$ (ZrHAp) su sintetisani hidrotermalnom metodom bez dodataka organskih supstanci kao surfaktanta, stabilizatora ili modifikatora. Kombinacija načina sinteze i supstitucije elementima, omogućava bolju dostupnost površine aktivnim biomolekulima, bolju interakciju sa ćelijama prilikom primene za rekonstrukciju koštanog tkiva i postizanje novih funkcionalnih svojstava. Dobijeni su nanostrukturni prahovi sa određenim stepenom aglomeracije. CoHAp prahove, sa različitim sadržajem supstituisanog kobalta, odlikuje visok stepen kristaliničnosti koji se smanjuje povećanjem sadržaja Co^{2+} . ZrHAp prahovi različitog sadržaja cirkonijuma pokazuju još izraženiju tendenciju destabilizacije strukture povećanjem sadržaja Zr^{4+} tokom pripreme prekursora. Usled pomeranja (002) refleksije ka većim uglovima u uzorku sa sadržajem Zr do 5 %, moguće je da dolazi do supstitucije jona Ca^{2+} jonima Zr^{4+} . Kod većeg unosa Zr, dolazi do potpunog razuređenja strukture, pa je najverovatnije sintetisani prah kompozit HAp i ZrO_2 , gde je oksid cirkonijuma raspoređen unutar slabokristalne matrice kalcijum fosfata.



Ispitana je mogućnost rekonstrukcije defekata, nastalih usled osteoporoze mandibule koja je indukovana kod pacova, korišćenjem čistog HAp i CoHAp koji su sintetisani

prikazanim hidrotermalnim metodom. Test biokompatibilnosti koji je izveden na ćelijskim kulturama je pokazao da su monoslojevi epitelijalnih ćelija, koji su u kontaktu sa česticama CoHAp, neoštećeni i nemaju negativne efekte na preživljavanje ćelija. Suprotno ovom zaključku, produžena inkubacija CoHAp materijala sa osteoblastima *in vitro*, dovodi do delimične morfološke i citoskeletne deformacije ćelija kao i smanjenje njihovog preživljavanja, koje je direktno proporcionalno sa sadržajem Co^{2+} jona ugrađenim u kristalnu rešetku HAp. Međutim, povećanje količine kalcijumovih jona koji su supstituisani Co^{2+} jonima sve do 12 %, odgovara povećanju brzine osteogeneze i formiranja mlade kosti i stare kalcifikovane kosti. 24 nedelje nakon rekonstrukcije, korišćenjem nanočestičnog CoHAp sa 12 % Co^{2+} jona, postignuta je intenzivna angiogeneza, vaskularizacija, migracija i povećanje broja ćelija za formiranje koštanog tkiva, a takođe su postignute i maksimalne vrednosti ALP i gustine koštanog tkiva. Kombinovani efekti, s jedne strane faktora rasta iz autologne krvne plazme, i s druge CoHAp, imaju presudan uticaj na zapažena povećanja u ćelijskoj proliferaciji i migraciji aktivnih ćelija koje rapidno popunjavaju veštačke defekte, poboljšavaju regeneraciju osteoporotične kosti i povećavaju gustinu mandibule.



Korišćenjem dva tipa liganada trietanol amina i amonijum oleata, sintetisane su ambifilne čestice HAp u dvofaznom hidrotermalnom sistemu. Ovaj princip sinteze se može proširiti korišćenjem kombinacija drugih liganada kao i za nanočestice drugih materijala. FTIR analiza je potvrdila postojanje liganada u uzorcima. Laserskom difrakcijom je potvrđeno da su dobijene čestice ambifilne prirode i da se disperguju u polarnim rastvaračima (voda, voda – etanol, etanol) i u nepolarnim rastvaračima (cikloheksan). Korišćenjem ambifilnih čestica HAp – nanočestičnih surfaktanata, stabilisane su Pikeringove emulzije u različitim odnosima HAp/cikloheksan/voda. Emulzije pokazuju izuzetnu stabilnost, te je struktura emulzije praktično nepromenjiva u toku nekoliko meseci. Dalja istraživanja Pikeringovih emulzija, koje su stabilisane ovim ambifilnim nanočesticama HAp ili drugim, mogu biti usmerena u pravcu formiranja stabilnih koloidozoma sa različitim uljima i polimerima, kao i formiranja struktura kao što su multifunkcionalne core – shell strukture i skafoldi.

Doprinosi u oblasti hidrotermalne sinteze nanostrukture oksida gvožđa, hematita i nanokristala magnetita za primene u nanobiotehnologiji:

-  Korišćenjem jednostavne hidrotermalne metode u smeši vode i etanola, pripremljene su submikronski kristali hematita pločaste morfologije korišćenjem oleinske kiseline kao agensa za usmeravanje rasta čestica. Prednosti metoda su jednostavnost i mogućnost proizvodnje čestica hematita visokog stepena kristalnosti. Karakterizacijom je utvrđeno da su dobijene čestice $\alpha - \text{Fe}_2\text{O}_3$ bez primesa drugih faza, pločaste morfologije sa širinama od oko 500 nm i debljine oko 100 nm (faktor anizotropije oblika 5:1). Dalja detaljna ispitivanja submikronskih kristala hematita su utvrdila da odstupanja magnetnih svojstava od „balk“ oblika potiču od efekta veličine i anizotropije kristala.
-  Detaljno je ispitan uticaj sastava prekursora i rastvarača na fazni sastav, veličinu, oblik i magnetna svojstva nanokristala magnetnih oksida gvožđa dobijenih solvotermalnom i kombinovanom dvofaznom hidrotermalnom metodom sinteze. U procesu pripreme i sinteze korišćena je glukoza kao redukcionni agens i različite soli gvožđa kao prekursori. Proces sinteze je jednostavan, ne zahteva skupe prekursore i specijalne uslove kao što je zaštitna atmosfera. U zavisnosti od tipa prekursora, dobijeni su približno monodisperzni hidrofobni nanokristali različitih veličina (od 4 do 25 nm) i oblika koji su potom imobilisani u matricu biodegradabilnih funkcionalnih polimera. Korišćenjem ambifilnog polimera poli – L – laktida i funkcionalnog poli – etilenimina, dobijene su stabilne disperzije hidrofilnih hibridnih magnetnih čestica, koje imaju potencijalne primene u medicini, kao što su separacija ćelija i/ili transfekcija gena, separacija biomarkera i MRI imidžing. Dalja istraživanja će biti usmerena prema procesu kontrolisane sinteze monodisperznih nanokristala SPION za različite primene.
-  Nanokristali magnetita su takođe iskorišćeni u procesu sinteze heterostruktturnog dimera magnetit – zlato. Pomoću nanokristala magnetita, koji su sintetisani solvotermalnom metodom urađena je sinteza nanodimera $\text{Fe}_3\text{O}_4 - \text{Au}$ metodom rasta nanokristala zlata na kristalizacionim klicama – nanokristala magnetita. Analizom je potvrđeno da je zaista dobijen funkcionalni heterodimer. Ova nanosjedinjenja imaju svojstva obe vrste

kristala, kao što je superparamagnetizam i plazmonska rezonanca, tako da imaju veliki broj potencijalnih primena, na primer teranostika. Dalja istraživanja će biti usmerena u pravcu proučavanja kontrolisane sinteze heterostruktura kao što je nanodimer magnetit – zlato i drugih, kao i na proučavanje njihovih svojstava i drugih sintetisanih metamaterijala.

Doprinos proučavanju kontrolisane hidrotermalne i solvotermalne sinteze litijum – gvožđe fosfata i perspektive metode za sintezu katodnih materijala:

- ✚ Uveden je novi koncept sinteze LiFePO_4 na umerenim hidrotermalnim uslovima sa mogućnošću daljeg razvoja. Korišćen je višenamenski molekulski prekursor Fe kompleks gvožđe(III) – oleat pogodan za koloidne sinteze nanokristala. Korišćenjem toluena, kao faze za rastvaranje prekursora sa dodatnom funkcijom enkapsulacije vodene faze, i glukoze, za redukciju i izvor ugljenika, ostvarena je hidrotermalna redukcija i taloženje litijum – gvožđe fosfata u vodenoj fazi mehanizmom redukcionog rastvaranja proizvoda hidrolize kompleksa. Analizom sintetisanih uzoraka je utvrđeno da je dobijena čista faza željenog jedinjenja bez naknadnog tretmana. Cikliranje materijala bez dodatnih termičkih tretmana na 55 °C pokazalo je da pri struji od C/20 baterija ima stabilan kapacitet od 80 % teorijskog.

Doprinos proučavanju kontrolisane sinteze nanokristala zlata solvotermalnim postupkom, njihove konjugacije sa proteinima u suprastrukture koje imaju primenu u nanobiotehnologiji, kao i u „top – down“ pristupu za dobijanje Si nanožica:

- ✚ Solvotermalnim pristupom, sintetisani su monodisperzni sferni nanokristali Au korišćenjem oleilamina u funkciji kompleksirajućeg agensa, reducenta, neselektivnog liganda i reakcionog medijuma. FTIR analizom potvrđeno je da su nanokristali zlata, nakon formiranja, enkapsularani oleilamidom. Rasvetljen je mehanizam redukcije zlata i formiranje oleilamida. Reakcija redukcije i formiranje monomera i klastera se odvija na niskim temperaturama ispod 100 °C. Na višim temperaturama dolazi do formiranja monodisperznih čestica mehanizmom starenja. Dobijene čestice su monodisperzni

hidrofobni nanokristali zlata veličina oko 7 nm, što je potvrđeno analizama TEM, ED, DLS i UV - VIS. Za potrebe konjugacije hidrofobne čestice su solubilizovane enkapsulacijom sa tri različita lipida MHCP, DPPE – PEG2k i DGS – NTA(Ni).

✚ Solubilizovane nanočestice su konjugovane sa inženjerisanim feritinskim nanokavezima. Spontano organizovani feritinski nanokavezi dobijeni su prenosom inženjerisanog gena za sintezu feritinskog nanokaveza sa eksprimiranim proteinom G sa histidinom u BL21 (*E. Coli*). Konjugacija više nanokristala zlata sa feritinom ostvarena je preko specifičnog vezivanja Ni^{2+} jona iz NTA(Ni) za histidin na proteinu G. Konjugacija je potvrđena analizama TEM i DLS. Solubilizovani nanokristali zlata se mogu koristiti za obeležavanje proteina (npr. feritina) ili u drugim biomedicinskim primenama, kao što su CT kontrastni agensi sa pojačanom osetljivošću i SERS.

✚ Hidrofobni monodisperzni nanokristali Au su upotrebljeni za katalitičko i fotokatalitičko nagrivanje silicijuma radi dobijanja poroznih luminiscentnih Si nanostruktura i Si nanožica. Jednostavnim deponovanjem koloidnih nanokristala zlata na silicijumske „wafer“ – e impregnacijom površine, dobijene su ultraduge nanožice Si debljine između 40 i 60 nm. Ove strukture pokazuju slabu luminiscenciju, ali imaju druge potencijalne primene u medicini, zatim u proizvodnji i skladištenju energije. Ovaj proces je alternativan procesima dobijanja poroznog Si elektrokatalitičkim nagrivanjem, a prednost mu je jednostavnost.

7 REFERENCE

- (1) *The chemistry of nanomaterials: synthesis, properties and applications in 2 volumes*; Rao, C. N. R.; Müller, A.; Cheetham, A. K., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 2004.
- (2) Lee, D. C.; Smith, D. K.; Heitsch, A. T.; Korgel, B. A. Colloidal magnetic nanocrystals: synthesis, properties and applications. *Annu. Rep. Sect. C Phys. Chem.* **2007**, *103*, 351.
- (3) *Nanoparticles: from theory to application*; Schmid, G., Ed.; 2nd ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2010.
- (4) Nguyen, T.-D. Metal Oxide, Mixed Oxide, and Hybrid Metal@Oxide Nanocrystals: Size- and Shape-Controlled Synthesis and Catalytic Applications, Department De Genie Chimique Faculte Des Sciences et De Genie, Universite Laval: Quebec, Canada, 2011.
- (5) Heath, J. R. A Liquid-Solution-Phase Synthesis of Crystalline Silicon. *Science* **1992**, *258*, 1131–1133.
- (6) Murray, C. B.; Norris, D. J.; Bawendi, M. G. Synthesis and characterization of nearly monodisperse CdE (E = sulfur, selenium, tellurium) semiconductor nanocrystallites. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 8706–8715.
- (7) Alivisatos, A. P. Semiconductor Clusters, Nanocrystals, and Quantum Dots. *Science* **1996**, *271*, 933–937.
- (8) Sun, S.; Murray, C. B. Synthesis of monodisperse cobalt nanocrystals and their assembly into magnetic superlattices (invited). *J. Appl. Phys.* **1999**, *85*, 4325.
- (9) Wilcoxon, J. P.; Samara, G. A. Tailorable, visible light emission from silicon nanocrystals. *Appl. Phys. Lett.* **1999**, *74*, 3164.
- (10) 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.
- (11) Wang, X.; Zhuang, J.; Peng, Q.; Li, Y. A general strategy for nanocrystal synthesis. *Nature* **2005**, *437*, 121–124.
- (12) Mao, J.; Cao, X.; Zhen, J.; Shao, H.; Gu, H.; Lu, J.; Ying, J. Y. Facile synthesis

- of hybrid nanostructures from nanoparticles, nanorods and nanowires. *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 11478.
- (13) LaMer, V. K.; Dinegar, R. H. Theory, production and mechanism of formation of monodispersed hydrosols. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *72*, 4847–4854.
 - (14) Watzky, M. A.; Finke, R. G. Nanocluster size-control and “Magic Number” investigations. Experimental tests of the “Living-metal polymer” concept and of mechanism-based size-control predictions leading to the syntheses of iridium (0) nanoclusters centering about four sequential magic numbers. *Chem. Mater.* **1997**, *9*, 3083–3095.
 - (15) Oxtoby, D. W. *Principles of modern chemistry*; 6th ed.; Thomson Brooks/Cole: Belmont, CA, 2007.
 - (16) Rottman, C.; Wortis, M. Exact equilibrium crystal shapes at nonzero temperature in two dimensions. *Phys. Rev. B* **1981**, *24*, 6274–6277.
 - (17) Yoshimura, M.; Byrappa, K. Hydrothermal processing of materials: past, present and future. *J. Mater. Sci.* **2007**, *43*, 2085–2103.
 - (18) Byrappa, K.; Yoshimura, M. *Handbook of Hydrothermal Technology*; Noyes Publications [Imprint] William Andrew, Inc. Elsevier Science & Technology Books [distributor]: Burlington; Saint Louis, 2001.
 - (19) Demazeau, G. Solvothermal reactions: an original route for the synthesis of novel materials. *J. Mater. Sci.* **2007**, *43*, 2104–2114.
 - (20) Shi, W.; Song, S.; Zhang, H. Hydrothermal synthetic strategies of inorganic semiconducting nanostructures. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 5714.
 - (21) An, H.; Yang, W. A new generalized correlation for accurate vapor pressure prediction. *Chem. Phys. Lett.* **2012**, *543*, 188–192.
 - (22) Poling, B. E. *The properties of gases and liquids*; 5th ed.; McGraw-Hill: New York, 2001.
 - (23) Rajamathi, M.; Seshadri, R. Oxide and chalcogenide nanoparticles from hydrothermal/solvothermal reactions. *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* **2002**, *6*, 337–345.
 - (24) Smith, J. M.; Ness, H. C. V.; Abbott, M. M. *Introduction to chemical engineering thermodynamics*; McGraw-Hill: New York [etc.], 2001.

- (25) Dillon, H. E.; Penoncello, S. G. A fundamental equation for calculation of the thermodynamic properties of ethanol. *Int. J. Thermophys.* **2004**, *25*, 321–335.
- (26) Parr SAFETY in the Operation of Laboratory Reactors and Pressure Vessels.
- (27) Liu, B.; Zeng, H. C. Hydrothermal Synthesis of ZnO Nanorods in the Diameter Regime of 50 nm. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4430–4431.
- (28) Zhu, Y.; Mei, T.; Wang, Y.; Qian, Y. Formation and morphology control of nanoparticles via solution routes in an autoclave. *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 11457.
- (29) Chen, L.-J. Tunable photoluminescence emission from Cadmium Tellurium nanorods with ethylenediamine template-assistance at a low temperature. *Mater. Lett.* **2013**, *101*, 83–85.
- (30) Diamandescu, L.; Mihaila-Tarabasanu, D.; Popescu-Pogrion, N.; Totovina, A.; Bibicu, I. Hydrothermal synthesis and characterization of some polycrystalline α -iron oxides. *Ceram. Int.* **1999**, *25*, 689–692.
- (31) Wang, X. Ammonium mediated hydrothermal synthesis of nanostructured hematite (α -Fe₂O₃) particles. *Mater. Res. Bull.* **2012**, *47*, 2513–2517.
- (32) Zhu, W.; Cui, X.; Wang, L.; Liu, T.; Zhang, Q. Monodisperse porous pod-like hematite: Hydrothermal formation, optical absorbance, and magnetic properties. *Mater. Lett.* **2011**, *65*, 1003–1006.
- (33) Sorescu, M.; Diamandescu, L.; Tarabasanu-Mihaila, D. Recoilless fraction of tin-doped hematite nanoparticles obtained by hydrothermal synthesis. *Mater. Lett.* **2005**, *59*, 22–25.
- (34) Lian, S.; Wang, E.; Kang, Z.; Bai, Y.; Gao, L.; Jiang, M.; Hu, C.; Xu, L. Synthesis of magnetite nanorods and porous hematite nanorods. *Solid State Commun.* **2004**, *129*, 485–490.
- (35) Daou, T. J.; Pourroy, G.; Bégin-Colin, S.; Grenèche, J. M.; Ulhaq-Bouillet, C.; Legaré, P.; Bernhardt, P.; Leuvrey, C.; Rogez, G. Hydrothermal Synthesis of Monodisperse Magnetite Nanoparticles. *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 4399–4404.
- (36) Horner, O.; Neveu, S.; Montredon, S.; Siaugue, J.-M.; Cabuil, V. Hydrothermal synthesis of large maghemite nanoparticles: influence of the pH on the particle size. *J. Nanoparticle Res.* **2009**, *11*, 1247–1250.
- (37) Denkwicz Jr, R. P.; TenHuisen, K. S.; Adair, J. H. Hydrothermal crystallization

- kinetics of ra-ZrO₂ and t-ZrO₂. *J Mater Res* **1990**, *5*, 2699.
- (38) Sōmiya, S.; Akiba, T. Hydrothermal Zirconia Powders: A Bibliography. *J. Eur. Ceram. Soc.* **1999**, *19*, 81–87.
 - (39) Sōmiya, S.; Roy, R. Hydrothermal synthesis of fine oxide powders. *Bull. Mater. Sci.* **2000**, *23*, 453–460.
 - (40) Noh, H.-J.; Seo, D.-S.; Kim, H.; Lee, J.-K. Synthesis and crystallization of anisotropic shaped ZrO₂ nanocrystalline powders by hydrothermal process. *Mater. Lett.* **2003**, *57*, 2425–2431.
 - (41) Wang, C.-C.; Ying, J. Y. Sol–Gel Synthesis and Hydrothermal Processing of Anatase and Rutile Titania Nanocrystals. *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 3113–3120.
 - (42) Seo, D.-S.; Lee, J.-K.; Kim, H. Preparation of nanotube-shaped TiO₂ powder. *J. Cryst. Growth* **2001**, *229*, 428–432.
 - (43) Oskam, G.; Nellore, A.; Penn, R. L.; Searson, P. C. The Growth Kinetics of TiO₂ Nanoparticles from Titanium(IV) Alkoxide at High Water/Titanium Ratio. *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 1734–1738.
 - (44) Yu, J.; Wang, G.; Cheng, B.; Zhou, M. Effects of hydrothermal temperature and time on the photocatalytic activity and microstructures of bimodal mesoporous TiO₂ powders. *Appl. Catal. B Environ.* **2007**, *69*, 171–180.
 - (45) Yu, J.; Zhang, L.; Cheng, B.; Su, Y. Hydrothermal Preparation and Photocatalytic Activity of Hierarchically Sponge-like Macro-/Mesoporous Titania. *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 10582–10589.
 - (46) Komarneni, S.; Bruno, M.; Mariani, E. Synthesis of ZnO with and without microwaves. *Mater. Res. Bull.* **2000**, *35*, 1843–1847.
 - (47) Lu, C.-H.; Yeh, C.-H. Influence of hydrothermal conditions on the morphology and particle size of zinc oxide powder. *Ceram. Int.* **2000**, *26*, 351–357.
 - (48) Demianets, L. N.; Kostomarov, D. V.; Kuz'mina, I. P.; Pushko, S. V. Mechanism of growth of ZnO single crystals from hydrothermal alkali solutions. *Crystallogr. Rep.* **2002**, *47*, S86–S98.
 - (49) Zhang, H.; Yang, D.; Ma, X.; Ji, Y.; Xu, J.; Que, D. Synthesis of flower-like ZnO nanostructures by an organic-free hydrothermal process. *Nanotechnology* **2004**, *15*, 622.

- (50) Yang, M.; Pang, G.; Jiang, L.; Feng, S. Hydrothermal synthesis of one-dimensional zinc oxides with different precursors. *Nanotechnology* **2006**, *17*, 206–212.
- (51) Kiomarsipour, N.; Shoja Razavi, R. Hydrothermal synthesis and optical property of scale- and spindle-like ZnO. *Ceram. Int.* **2013**, *39*, 813–818.
- (52) Yan, L.; Zhuang, J.; Sun, X.; Deng, Z.; Li, Y. Formation of rod-like Mg (OH)₂ nanocrystallites under hydrothermal conditions and the conversion to MgO nanorods by thermal dehydration. *Mater. Chem. Phys.* **2002**, *76*, 119–122.
- (53) Wang, X.; Li, Y. Rare-Earth-Compound Nanowires, Nanotubes, and Fullerene-Like Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and Properties. *Chem. - Eur. J.* **2003**, *9*, 5627–5635.
- (54) Huang, P. X.; Wu, F.; Zhu, B. L.; Gao, X. P.; Zhu, H. Y.; Yan, T. Y.; Huang, W. P.; Wu, S. H.; Song, D. Y. CeO₂ Nanorods and Gold Nanocrystals Supported on CeO₂ Nanorods as Catalyst. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 19169–19174.
- (55) Mao, Y.; Huang, J. Y.; Ostroumov, R.; Wang, K. L.; Chang, J. P. Synthesis and Luminescence Properties of Erbium-Doped Y₂O₃ Nanotubes. *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 2278–2285.
- (56) Chang, C.; Mao, D. Thermal dehydration kinetics of a rare earth hydroxide, Gd(OH)₃. *Int. J. Chem. Kinet.* **2007**, *39*, 75–81.
- (57) Assaaoudi, H.; Fang, Z.; Barralet, J. E.; Wright, A. J.; Butler, I. S.; Kozinski, J. A. Synthesis, characterization and properties of erbium-based nanofibres and nanorods. *Nanotechnology* **2007**, *18*, 445606.
- (58) Tang, B.; Zhuo, L.; Ge, J.; Niu, J.; Shi, Z. Hydrothermal Synthesis of Ultralong and Single-Crystalline Cd(OH)₂ Nanowires Using Alkali Salts as Mineralizers. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 2568–2569.
- (59) Zhu, H.; Wang, N.; Wang, L.; Yao, K.; Shen, X. In situ x-ray diffraction study of the phase transition of nanocrystalline In (OH)₃ to In₂O₃. *Inorg. Mater.* **2005**, *41*, 609–612.
- (60) Yang, D. J.; Zheng, Z. F.; Zhu, H. Y.; Liu, H. W.; Gao, X. P. Titanate Nanofibers as Intelligent Absorbents for the Removal of Radioactive Ions from Water. *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 2777–2781.

- (61) Basu, S.; Pal, M.; Chakravorty, D. Magnetic properties of hydrothermally synthesized BiFeO₃ nanoparticles. *J. Magn. Magn. Mater.* **2008**, *320*, 3361–3365.
- (62) Mi, J.-L.; Jensen, T. N.; Christensen, M.; Tyrsted, C.; Jørgensen, J. E.; Iversen, B. B. High-Temperature and High-Pressure Aqueous Solution Formation, Growth, Crystal Structure, and Magnetic Properties of BiFeO₃ Nanocrystals. *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 1158–1165.
- (63) Dias, A.; Buono, V. T. L. Hydrothermal synthesis and sintering of nickel and manganese-zinc ferrites. *J. Mater. Res.* **1997**, *12*, 3278–3285.
- (64) Upadhyay, C.; Mishra, D.; Verma, H. C.; Anand, S.; Das, R. P. Effect of preparation conditions on formation of nanophase Ni–Zn ferrites through hydrothermal technique. *J. Magn. Magn. Mater.* **2003**, *260*, 188–194.
- (65) Zeng, J.; Xin, M.; Li, Wang, H.; Yan, H.; Zhang, W. Transformation Process and Photocatalytic Activities of Hydrothermally Synthesized Zn₂SnO₄ Nanocrystals. *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 4159–4167.
- (66) Zhu, H.; Yang, D.; Yu, G.; Zhang, H.; Jin, D.; Yao, K. Hydrothermal Synthesis of Zn₂SnO₄ Nanorods in the Diameter Regime of Sub-5 nm and Their Properties. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 7631–7634.
- (67) Mary Jaculine, M.; Justin Raj, C.; Jerome Das, S. Hydrothermal synthesis of highly crystalline Zn₂SnO₄ nanoflowers and their optical properties. *J. Alloys Compd.* **2013**, *577*, 131–137.
- (68) Sardar, K.; Walton, R. I. Hydrothermal synthesis map of bismuth titanates. *J. Solid State Chem.* **2012**, *189*, 32–37.
- (69) Jin, D.; Yu, X.; Yang, H.; Zhu, H.; Wang, L.; Zheng, Y. Hydrothermal synthesis and luminescence properties of Yb³⁺ doped rare earth stannates. *J. Alloys Compd.* **2009**, *474*, 557–560.
- (70) Beale, A. M.; Jacques, S. D. M.; Sacaliuc-Parvalescu, E.; O'Brien, M. G.; Barnes, P.; Weckhuysen, B. M. An iron molybdate catalyst for methanol to formaldehyde conversion prepared by a hydrothermal method and its characterization. *Appl. Catal. Gen.* **2009**, *363*, 143–152.
- (71) Zhu, W.; Zhang, X.; Wang, X.; Zhang, H.; Zhang, Q.; Xiang, L. Short belt-like Ca₂B₂O₅·H₂O nanostructures: Hydrothermal formation, FT-IR, thermal

- decomposition, and optical properties. *J. Cryst. Growth* **2011**, *332*, 81–86.
- (72) Zhou, Z.; Guo, L.; Ye, F. Hydrothermal synthesis, magnetism and resistivity of orthorhombic perovskite manganates $Y_{1-x}Ca_xMnO_3$ ($x=0, 0.07, 0.55, 0.65$). *J. Alloys Compd.* **2013**, *571*, 123–131.
- (73) Zhang, H.; Zhou, K.; Li, Z.; Huang, S. Plate-like hydroxyapatite nanoparticles synthesized by the hydrothermal method. *J. Phys. Chem. Solids* **2009**, *70*, 243–248.
- (74) Song, Q.; Ou, X.; Wang, L.; Liang, G.; Wang, Z. Effect of pH value on particle morphology and electrochemical properties of $LiFePO_4$ by hydrothermal method. *Mater. Res. Bull.* **2011**, *46*, 1398–1402.
- (75) Shen, Y.; Huang, M.; Huang, Y.; Lin, J.; Wu, J. The synthesis of bismuth vanadate powders and their photocatalytic properties under visible light irradiation. *J. Alloys Compd.* **2010**, *496*, 287–292.
- (76) Wang, X.; Zhuang, J.; Peng, Q.; Li, Y. D. Liquid–Solid–Solution Synthesis of Biomedical Hydroxyapatite Nanorods. *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 2031–2034.
- (77) Hui, J.; Xiang, G.; Xu, X.; Zhuang, J.; Wang, X. Monodisperse F-Substituted Hydroxyapatite Single-Crystal Nanotubes with Amphiphilic Surface Properties. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 5614–5616.
- (78) Hui, J.; Wang, X. Luminescent, Colloidal, F-Substituted, Hydroxyapatite Nanocrystals. *Chem. - Eur. J.* **2011**, *17*, 6926–6930.
- (79) Hui, J.; Yu, Q.; Long, Y.; Zhang, Z.; Yang, Y.; Wang, P.; Xu, B.; Wang, X. Ultrathin $Ca-PO_4-CO_3$ Solid-Solution Nanowires: A Controllable Synthesis and Full-Color Emission by Rare-Earth Doping. *Chem. - Eur. J.* **2012**, *18*, 13702–13711.
- (80) Hui, J.; Wang, X. Hydroxyapatite nanocrystals: colloidal chemistry, assembly and their biological applications. *Inorg. Chem. Front.* **2014**, *1*, 215.
- (81) Sadat-Shojai, M.; Khorasani, M.-T.; Jamshidi, A. Hydrothermal processing of hydroxyapatite nanoparticles—A Taguchi experimental design approach. *J. Cryst. Growth* **2012**, *361*, 73–84.
- (82) Lester, E.; Tang, S. V. Y.; Khlobystov, A.; Rose, V. L.; Buttery, L.; Roberts, C. J. Producing nanotubes of biocompatible hydroxyapatite by continuous hydrothermal synthesis. *CrystEngComm* **2013**, *15*, 3256.

- (83) Lin, K.; Zhou, Y.; Zhou, Y.; Qu, H.; Chen, F.; Zhu, Y.; Chang, J. Biomimetic hydroxyapatite porous microspheres with co-substituted essential trace elements: Surfactant-free hydrothermal synthesis, enhanced degradation and drug release. *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 16558.
- (84) Wang, K.-W.; Zhu, Y.-J.; Chen, F.; Cheng, G.-F.; Huang, Y.-H. Microwave-assisted synthesis of hydroxyapatite hollow microspheres in aqueous solution. *Mater. Lett.* **2011**, *65*, 2361–2363.
- (85) Qi, C.; Zhu, Y.-J.; Lu, B.-Q.; Zhao, X.-Y.; Zhao, J.; Chen, F. Hydroxyapatite nanosheet-assembled porous hollow microspheres: DNA-templated hydrothermal synthesis, drug delivery and protein adsorption. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 22642.
- (86) Zhu, A.; Lu, Y.; Si, Y.; Dai, S. Fabricating hydroxyapatite nanorods using a biomacromolecule template. *Appl. Surf. Sci.* **2011**, *257*, 3174–3179.
- (87) Du, X.; Chu, Y.; Xing, S.; Dong, L. Hydrothermal synthesis of calcium hydroxyapatite nanorods in the presence of PVP. *J. Mater. Sci.* **2009**, *44*, 6273–6279.
- (88) Wang, Y. J.; Lai, C.; Wei, K.; Chen, X.; Ding, Y.; Wang, Z. L. Investigations on the formation mechanism of hydroxyapatite synthesized by the solvothermal method. *Nanotechnology* **2006**, *17*, 4405–4412.
- (89) Chen, F.; Zhu, Y.-J.; Wang, K.-W.; Zhao, K.-L. Surfactant-free solvothermal synthesis of hydroxyapatite nanowire/nanotube ordered arrays with biomimetic structures. *CrystEngComm* **2011**, *13*, 1858.
- (90) Ma, M.-G.; Zhu, J.-F. Solvothermal Synthesis and Characterization of Hierarchically Nanostructured Hydroxyapatite Hollow Spheres. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, NA–NA.
- (91) Padhi, A. _ K.; Nanjundaswamy, K. S.; Goodenough, J. B. d. Phospho-olivines as positive-electrode materials for rechargeable lithium batteries. *J. Electrochem. Soc.* **1997**, *144*, 1188–1194.
- (92) Koltypin, M.; Aurbach, D.; Nazar, L.; Ellis, B. On the Stability of LiFePO_4 Olivine Cathodes under Various Conditions (Electrolyte Solutions, Temperatures). *Electrochem. Solid-State Lett.* **2007**, *10*, A40.
- (93) Okada, S.; Sawa, S.; Egashira, M.; Yamaki, J.; Tabuchi, M.; Kageyama, H.;

- Konishi, T.; Yoshino, A. Cathode properties of phospho-olivine LiMPO_4 for lithium secondary batteries. *J. Power Sources* **2001**, 97-98, 430–432.
- (94) Zhou, F.; Cococcioni, M.; Kang, K.; Ceder, G. The Li intercalation potential of LiMPO_4 and LiMSiO_4 olivines with $\text{M}=\text{Fe, Mn, Co, Ni}$. *Electrochem. Commun.* **2004**, 6, 1144–1148.
- (95) Devaraju, M. K.; Honma, I. Hydrothermal and Solvothermal Process Towards Development of LiMPO_4 ($\text{M} = \text{Fe, Mn}$) Nanomaterials for Lithium-Ion Batteries. *Adv. Energy Mater.* **2012**, 2, 284–297.
- (96) Lithium Iron Phosphate Battery Technology | A123 Systems <http://www.a123systems.com/lithium-iron-phosphate-battery.htm> (accessed Apr 4, 2014).
- (97) New battery design lowers solar power prices? - SmartPlanet <http://www.smartplanet.com/blog/smart-takes/new-battery-design-lowers-solar-power-prices/> (accessed Apr 4, 2014).
- (98) Power of Alloy Industry's future lies in lithium-ion batteries | Wisdom of Entrepreneurs | The Japan Times Online http://info.japantimes.co.jp/news/executive_interviews.html?date=20120814 (accessed Apr 4, 2014).
- (99) Fisher, C. A. J.; Islam, M. S. Surface structures and crystal morphologies of LiFePO_4 : relevance to electrochemical behaviour. *J. Mater. Chem.* **2008**, 18, 1209.
- (100) Yang, S.; Zavalij, P. Y.; Stanley Whittingham, M. Hydrothermal synthesis of lithium iron phosphate cathodes. *Electrochem. Commun.* **2001**, 3, 505–508.
- (101) Ellis, B.; Kan, W. H.; Makahnouk, W. R. M.; Nazar, L. F. Synthesis of nanocrystals and morphology control of hydrothermally prepared LiFePO_4 . *J. Mater. Chem.* **2007**, 17, 3248.
- (102) Zhang, C.; Huang, X.; Yin, Y.; Dai, J.; Zhu, Z. Hydrothermal synthesis of monodispersed LiFePO_4 cathode materials in alcohol–water mixed solutions. *Ceram. Int.* **2009**, 35, 2979–2982.
- (103) Wang, G.; Shen, X.; Yao, J. One-dimensional nanostructures as electrode materials for lithium-ion batteries with improved electrochemical performance. *J. Power Sources* **2009**, 189, 543–546.

- (104) Huang, X.; Yan, S.; Zhao, H.; Zhang, L.; Guo, R.; Chang, C.; Kong, X.; Han, H. Electrochemical performance of LiFePO₄ nanorods obtained from hydrothermal process. *Mater. Charact.* **2010**, *61*, 720–725.
- (105) Islam, M. S.; Fisher, C. A. J. Lithium and sodium battery cathode materials: computational insights into voltage, diffusion and nanostructural properties. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 185.
- (106) Chen, R.; Wu, Y.; Kong, X. Y. Monodisperse porous LiFePO₄/C microspheres derived by microwave-assisted hydrothermal process combined with carbothermal reduction for high power lithium-ion batteries. *J. Power Sources* **2014**, *258*, 246–252.
- (107) Park, Y.; Roh, K. C.; Shin, W.; Lee, J. Novel morphology-controlled synthesis of homogeneous LiFePO₄ for Li-ion batteries using an organic phosphate source. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 14263.
- (108) Xu, C.; Lee, J.; Teja, A. S. Continuous hydrothermal synthesis of lithium iron phosphate particles in subcritical and supercritical water. *J. Supercrit. Fluids* **2008**, *44*, 92–97.
- (109) Hong, S.-A.; Kim, S. J.; Kim, J.; Chung, K. Y.; Cho, B.-W.; Kang, J. W. Small capacity decay of lithium iron phosphate (LiFePO₄) synthesized continuously in supercritical water: Comparison with solid-state method. *J. Supercrit. Fluids* **2011**, *55*, 1027–1037.
- (110) Hong, S.-A.; Kim, S. J.; Chung, K. Y.; Chun, M.-S.; Lee, B. G.; Kim, J. Continuous synthesis of lithium iron phosphate (LiFePO₄) nanoparticles in supercritical water: Effect of mixing tee. *J. Supercrit. Fluids* **2013**, *73*, 70–79.
- (111) Rangappa, D.; Ichihara, M.; Kudo, T.; Honma, I. Surface modified LiFePO₄/C nanocrystals synthesis by organic molecules assisted supercritical water process. *J. Power Sources* **2009**, *194*, 1036–1042.
- (112) Adschiri, T.; Hakuta, Y.; Arai, K. Hydrothermal Synthesis of Metal Oxide Fine Particles at Supercritical Conditions. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2000**, *39*, 4901–4907.
- (113) Rangappa, D.; Sone, K.; Ichihara, M.; Kudo, T.; Honma, I. Rapid one-pot synthesis of LiMPO₄ (M = Fe, Mn) colloidal nanocrystals by supercritical ethanol process. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 7548.

- (114) Vadivel Murugan, A.; Muraliganth, T.; Manthiram, A. Rapid microwave-solvothermal synthesis of phospho-olivine nanorods and their coating with a mixed conducting polymer for lithium ion batteries. *Electrochem. Commun.* **2008**, *10*, 903–906.
- (115) Saravanan, K.; Balaya, P.; Reddy, M. V.; Chowdari, B. V. R.; Vittal, J. J. Morphology controlled synthesis of LiFePO₄/C nanoplates for Li-ion batteries. *Energy Environ. Sci.* **2010**, *3*, 457.
- (116) Saravanan, K.; Reddy, M. V.; Balaya, P.; Gong, H.; Chowdari, B. V. R.; Vittal, J. J. Storage performance of LiFePO₄ nanoplates. *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 605.
- (117) Lim, J.; Kim, D.; Mathew, V.; Kim, J. Synthesis of LiMPO₄ (M=Fe, Mn, Co) nanocrystals in polyol medium and their electrochemical properties. *Phys. Scr.* **2010**, *T139*, 014060.
- (118) Lim, J.; Kim, D.; Mathew, V.; Ahn, D.; Kang, J.; Kang, S.-W.; Kim, J. Plate-type LiFePO₄ nanocrystals by low temperature polyol-assisted solvothermal reaction and its electrochemical properties. *J. Alloys Compd.* **2011**, *509*, 8130–8135.
- (119) Nan, C.; Lu, J.; Chen, C.; Peng, Q.; Li, Y. Solvothermal synthesis of lithium iron phosphate nanoplates. *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 9994.
- (120) Liang, H.; Zhang, L. Nanoscaled LiFePO₄ synthesized solvothermally by wettish precursor. *Russ. J. Electrochem.* **2014**, *50*, 198–200.
- (121) Wang, L.; He, X.; Sun, W.; Wang, J.; Li, Y.; Fan, S. Crystal Orientation Tuning of LiFePO₄ Nanoplates for High Rate Lithium Battery Cathode Materials. *Nano Lett.* **2012**, *12*, 5632–5636.
- (122) Ma, Z.; Shao, G.; Wang, X.; Song, J.; Wang, G.; Liu, T. Solvothermal synthesis of LiFePO₄ nanoplates with (010) plane and the uniform carbon coated on their surface by esterification reaction. *Mater. Chem. Phys.* **2014**, *143*, 969–976.
- (123) Carriazo, D.; Rossell, M. D.; Zeng, G.; Bilecka, I.; Erni, R.; Niederberger, M. Formation Mechanism of LiFePO₄ Sticks Grown by a Microwave-Assisted Liquid-Phase Process. *Small* **2012**, *8*, 2231–2238.
- (124) Bilecka, I.; Hintennach, A.; Djerdj, I.; Novák, P.; Niederberger, M. Efficient microwave-assisted synthesis of LiFePO₄ mesocrystals with high cycling stability.

- J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 5125.
- (125) Cornell, R. M. *The iron oxides: structure, properties, reactions, occurrences, and uses*; 2nd, completely rev. and extended ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2003.
 - (126) Gich, M.; Frontera, C.; Roig, A.; Fontcuberta, J.; Molins, E.; Bellido, N.; Simon, C.; Fleta, C. Magnetoelectric coupling in ϵ -Fe₂O₃ nanoparticles. *Nanotechnology* **2006**, *17*, 687–691.
 - (127) Teja, A. S.; Koh, P.-Y. Synthesis, properties, and applications of magnetic iron oxide nanoparticles. *Prog. Cryst. Growth Charact. Mater.* **2009**, *55*, 22–45.
 - (128) Lin, Y.; Zhou, S.; Sheehan, S. W.; Wang, D. Nanonet-Based Hematite Heteronanostructures for Efficient Solar Water Splitting. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2398–2401.
 - (129) Bora, D. K.; Braun, A.; Constable, E. C. “In rust we trust”. Hematite – the prospective inorganic backbone for artificial photosynthesis. *Energy Environ. Sci.* **2013**, *6*, 407.
 - (130) NuLi, Y.; Zeng, R.; Zhang, P.; Guo, Z.; Liu, H. Controlled synthesis of α -Fe₂O₃ nanostructures and their size-dependent electrochemical properties for lithium-ion batteries. *J. Power Sources* **2008**, *184*, 456–461.
 - (131) Lu, J.; Peng, Q.; Wang, Z.; Nan, C.; Li, L.; Li, Y. Hematite nanodiscs exposing (001) facets: synthesis, formation mechanism and application for Li-ion batteries. *J. Mater. Chem. A* **2013**, *1*, 5232.
 - (132) Machala, L.; Tuček, J.; Zbořil, R. Polymorphous Transformations of Nanometric Iron(III) Oxide: A Review. *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 3255–3272.
 - (133) Qin, D.-D.; Tao, C.-L.; In, S.; Yang, Z.-Y.; Mallouk, T. E.; Bao, N.; Grimes, C. A. Facile Solvothermal Method for Fabricating Arrays of Vertically Oriented α -Fe₂O₃ Nanowires and Their Application in Photoelectrochemical Water Oxidation. *Energy Fuels* **2011**, *25*, 5257–5263.
 - (134) Carvalho, W. M. de; Souza, F. L. Recent advances on solar water splitting using hematite nanorod film produced by purpose-built material methods. *J. Mater. Res.* **2014**, *29*, 16–28.
 - (135) Wheeler, D. A.; Wang, G.; Ling, Y.; Li, Y.; Zhang, J. Z. Nanostructured hematite: synthesis, characterization, charge carrier dynamics, and

- photoelectrochemical properties. *Energy Environ. Sci.* **2012**, *5*, 6682.
- (136) Bora, D. K.; Braun, A.; Erni, R.; Müller, U.; Döbeli, M.; Constable, E. C. Hematite–NiO/ α -Ni(OH)₂ heterostructure photoanodes with high electrocatalytic current density and charge storage capacity. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 12648.
- (137) Mayer, M. T.; Lin, Y.; Yuan, G.; Wang, D. Forming Heterojunctions at the Nanoscale for Improved Photoelectrochemical Water Splitting by Semiconductor Materials: Case Studies on Hematite. *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46*, 1558–1566.
- (138) Jing, Z.; Wu, S.; Zhang, S.; Huang, W. Hydrothermal fabrication of various morphological α -Fe₂O₃ nanoparticles modified by surfactants. *Mater. Res. Bull.* **2004**, *39*, 2057–2064.
- (139) Zeng, S.; Tang, K.; Li, T.; Liang, Z.; Wang, D.; Wang, Y.; Zhou, W. Hematite Hollow Spindles and Microspheres: Selective Synthesis, Growth Mechanisms, and Application in Lithium Ion Battery and Water Treatment. *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 10217–10225.
- (140) Zhang, Y. C.; Tang, J. Y.; Hu, X. Y. Controllable synthesis and magnetic properties of pure hematite and maghemite nanocrystals from a molecular precursor. *J. Alloys Compd.* **2008**, *462*, 24–28.
- (141) Xiong, S.; Xu, J.; Chen, D.; Wang, R.; Hu, X.; Shen, G.; Wang, Z. L. Controlled synthesis of monodispersed hematite microcubes and their properties. *CrystEngComm* **2011**, *13*, 7114.
- (142) Yang, S.; Xu, Y.; Sun, Y.; Zhang, G.; Gao, D. Size-controlled synthesis, magnetic property, and photocatalytic property of uniform α -Fe₂O₃ nanoparticles via a facile additive-free hydrothermal route. *CrystEngComm* **2012**, *14*, 7915.
- (143) Lin, M.; Tan, H. R.; Tan, J. P. Y.; Bai, S. Understanding the Growth Mechanism of α -Fe₂O₃ Nanoparticles through a Controlled Shape Transformation. *J. Phys. Chem. C* **2013**, *117*, 11242–11250.
- (144) Wang, T.; Zhou, S.; Zhang, C.; Lian, J.; Liang, Y.; Yuan, W. Facile synthesis of hematite nanoparticles and nanocubes and their shape-dependent optical properties. *New J. Chem.* **2014**, *38*, 46.
- (145) Liang, X.; Wang, X.; Zhuang, J.; Chen, Y.; Wang, D.; Li, Y. Synthesis of Nearly

- Monodisperse Iron Oxide and Oxyhydroxide Nanocrystals. *Adv. Funct. Mater.* **2006**, *16*, 1805–1813.
- (146) Shao, H.-F.; Qian, X.-F.; Yin, J.; Zhu, Z.-K. Controlled morphology synthesis of β -FeOOH and the phase transition to Fe₂O₃. *J. Solid State Chem.* **2005**, *178*, 3130–3136.
- (147) Wu, Z.; Yu, K.; Zhang, S.; Xie, Y. Hematite Hollow Spheres with a Mesoporous Shell: Controlled Synthesis and Applications in Gas Sensor and Lithium Ion Batteries. *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 11307–11313.
- (148) Kim, H.-J.; Choi, K.-I.; Pan, A.; Kim, I.-D.; Kim, H.-R.; Kim, K.-M.; Na, C. W.; Cao, G.; Lee, J.-H. Template-free solvothermal synthesis of hollow hematite spheres and their applications in gas sensors and Li-ion batteries. *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 6549.
- (149) Sarkar, D.; Mandal, M.; Mandal, K. Design and Synthesis of High Performance Multifunctional Ultrathin Hematite Nanoribbons. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2013**, *5*, 11995–12004.
- (150) Frey, N.; Sun, S. Magnetic nanoparticle for information storage applications. In *Inorganic nanoparticles : synthesis, applications, and perspectives*; Nanomaterials and their applications; Boca Raton, FL : CRC Press, ©2011.
- (151) Kolhatkar, A.; Jamison, A.; Litvinov, D.; Willson, R.; Lee, T. Tuning the Magnetic Properties of Nanoparticles. *Int. J. Mol. Sci.* **2013**, *14*, 15977–16009.
- (152) Wan, J.; Chen, X.; Wang, Z.; Yang, X.; Qian, Y. A soft-template-assisted hydrothermal approach to single-crystal Fe₃O₄ nanorods. *J. Cryst. Growth* **2005**, *276*, 571–576.
- (153) Sun, G.; Dong, B.; Cao, M.; Wei, B.; Hu, C. Hierarchical Dendrite-Like Magnetic Materials of Fe₃O₄, γ -Fe₂O₃, and Fe with High Performance of Microwave Absorption. *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 1587–1593.
- (154) Ma, F.-X.; Sun, X.-Y.; He, K.; Jiang, J.-T.; Zhen, L.; Xu, C.-Y. Hydrothermal synthesis, magnetic and electromagnetic properties of hexagonal Fe₃O₄ microplates. *J. Magn. Magn. Mater.* **2014**, *361*, 161–165.
- (155) Kharissova, O. V.; Kharisov, B. I.; Jiménez-Pérez, V. M.; Muñoz Flores, B.; Ortiz Méndez, U. Ultrasmall particles and nanocomposites: state of the art. *RSC*

Adv. **2013**, *3*, 22648.

- (156) Jia, C.-J.; Sun, L.-D.; Luo, F.; Han, X.-D.; Heyderman, L. J.; Yan, Z.-G.; Yan, C.-H.; Zheng, K.; Zhang, Z.; Takano, M.; et al. Large-Scale Synthesis of Single-Crystalline Iron Oxide Magnetic Nanorings. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16968–16977.
- (157) Si, S.; Li, C.; Wang, X.; Yu, D.; Peng, Q.; Li, Y. Magnetic Monodisperse Fe₃O₄ Nanoparticles. *Cryst. Growth Des.* **2005**, *5*, 391–393.
- (158) Wang, J.; Wu, Y.; Zhu, Y. Fabrication of complex of Fe₃O₄ nanorods by magnetic-field-assisted solvothermal process. *Mater. Chem. Phys.* **2007**, *106*, 1–4.
- (159) Bomati-Miguel, O.; Rebolledo, A. F.; Tartaj, P. Controlled formation of porous magnetic nanorods via a liquid/liquid solvothermal method. *Chem. Commun.* **2008**, 4168.
- (160) Sun, H.; Chen, B.; Jiao, X.; Jiang, Z.; Qin, Z.; Chen, D. Solvothermal Synthesis of Tunable Electroactive Magnetite Nanorods by Controlling the Side Reaction. *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 5476–5481.
- (161) Wang, H.; Chen, Q.-W.; Sun, L.-X.; Qi, H.; Yang, X.; Zhou, S.; Xiong, J. Magnetic-Field-Induced Formation of One-Dimensional Magnetite Nanochains. *Langmuir* **2009**, *25*, 7135–7139.
- (162) Wang, H.; Chen, Q.-W.; Sun, Y.-B.; He, M.-Y. Synthesis of Superparamagnetic Colloidal Nanochains as Magnetic-Responsive Bragg Reflectors. *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114*, 19660–19666.
- (163) Deng, H.; Li, X.; Peng, Q.; Wang, X.; Chen, J.; Li, Y. Monodisperse Magnetic Single-Crystal Ferrite Microspheres. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2782–2785.
- (164) Yan, A.; Liu, X.; Qiu, G.; Zhang, N.; Shi, R.; Yi, R.; Tang, M.; Che, R. A simple solvothermal synthesis and characterization of round-biscuit-like Fe₃O₄ nanoparticles with adjustable sizes. *Solid State Commun.* **2007**, *144*, 315–318.
- (165) Xu, J.-S.; Zhu, Y.-J.; Chen, F. Solvothermal synthesis, characterization and magnetic properties of α -Fe₂O₃ and Fe₃O₄ flower-like hollow microspheres. *J. Solid State Chem.* **2013**, *199*, 204–211.
- (166) Dreaden, E. C.; Alkilany, A. M.; Huang, X.; Murphy, C. J.; El-Sayed, M. A. The golden age: gold nanoparticles for biomedicine. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2740.

- (167) Weintraub, K. Biomedicine: The new gold standard. *Nature* **2013**, *495*, S14–S16.
- (168) Yu, Y.-Y.; Chang, S.-S.; Lee, C.-L.; Wang, C. C. Gold nanorods: electrochemical synthesis and optical properties. *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 6661–6664.
- (169) Eustis, S.; El-Sayed, M. A. Why gold nanoparticles are more precious than pretty gold: Noble metal surface plasmon resonance and its enhancement of the radiative and nonradiative properties of nanocrystals of different shapes. *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 209.
- (170) Millstone, J. E.; Wei, W.; Jones, M. R.; Yoo, H.; Mirkin, C. A. Iodide Ions Control Seed-Mediated Growth of Anisotropic Gold Nanoparticles. *Nano Lett.* **2008**, *8*, 2526–2529.
- (171) Wu, B.; Zheng, N. Surface and interface control of noble metal nanocrystals for catalytic and electrocatalytic applications. *Nano Today* **2013**, *8*, 168–197.
- (172) Kharissova, O. V.; Dias, H. V. R.; Kharisov, B. I.; Pérez, B. O.; Pérez, V. M. J. The greener synthesis of nanoparticles. *Trends Biotechnol.* **2013**, *31*, 240–248.
- (173) Nath, D.; Banerjee, P. Green nanotechnology – A new hope for medical biology. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* **2013**, *36*, 997–1014.
- (174) M Joseph, M.; T Sreelekha, T. Gold Nanoparticles-Synthesis and Applications in Cancer Management. *Recent Pat. Mater. Sci.* **2014**, *7*, 8–25.
- (175) Sau, T. K.; Rogach, A. L. Nonspherical Noble Metal Nanoparticles: Colloid-Chemical Synthesis and Morphology Control. *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 1781–1804.
- (176) Yuan, Q.; Wang, X. Aqueous-based route toward noble metal nanocrystals: morphology-controlled synthesis and their applications. *Nanoscale* **2010**, *2*, 2328.
- (177) Yuan, Q.; Zhuang, J.; Wang, X. Single-phase aqueous approach toward Pd sub-10 nm nanocubes and Pd–Pt heterostructured ultrathin nanowires. *Chem. Commun.* **2009**, 6613.
- (178) Yuan, Q.; Zhou, Z.; Zhuang, J.; Wang, X. Tunable Aqueous Phase Synthesis and Shape-Dependent Electrochemical Properties of Rhodium Nanostructures. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 5515–5521.
- (179) Yang, Y.; Matsubara, S.; Xiong, L.; Hayakawa, T.; Nogami, M. Solvothermal

- Synthesis of Multiple Shapes of Silver Nanoparticles and Their SERS Properties. *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 9095–9104.
- (180) He, X.; Zhao, X. Solvothermal synthesis and formation mechanism of chain-like triangular silver nanoplate assemblies: Application to metal-enhanced fluorescence (MEF). *Appl. Surf. Sci.* **2009**, *255*, 7361–7368.
- (181) Zhang, Z.-C.; Hui, J.-F.; Guo, Z.-G.; Yu, Q.-Y.; Xu, B.; Zhang, X.; Liu, Z.-C.; Xu, C.-M.; Gao, J.-S.; Wang, X. Solvothermal synthesis of Pt–Pd alloys with selective shapes and their enhanced electrocatalytic activities. *Nanoscale* **2012**, *4*, 2633.
- (182) Xia, B. Y.; Wu, H. B.; Yan, Y.; Lou, X. W. (David); Wang, X. Ultrathin and Ultralong Single-Crystal Platinum Nanowire Assemblies with Highly Stable Electrocatalytic Activity. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9480–9485.
- (183) Wang, C.; Peng, S.; Chan, R.; Sun, S. Synthesis of AuAg Alloy Nanoparticles from Core/Shell-Structured Ag/Au. *Small* **2009**, *5*, 567–570.
- (184) Niu, Z.; Peng, Q.; Gong, M.; Rong, H.; Li, Y. Oleylamine-Mediated Shape Evolution of Palladium Nanocrystals. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6315–6319.
- (185) Zhang, L.; Wang, L.; Jiang, Z.; Xie, Z. Synthesis of size-controlled monodisperse Pd nanoparticles via a non-aqueous seed-mediated growth. *Nanoscale Res. Lett.* **2012**, *7*, 312.
- (186) Chen, D.; Qiao, X.; Qiu, X.; Chen, J.; Jiang, R. Large-scale synthesis of silver nanowires via a solvothermal method. *J. Mater. Sci. Mater. Electron.* **2011**, *22*, 6–13.
- (187) Luu, Q. N.; Doorn, J. M.; Berry, M. T.; Jiang, C.; Lin, C.; May, P. S. Preparation and optical properties of silver nanowires and silver-nanowire thin films. *J. Colloid Interface Sci.* **2011**, *356*, 151–158.
- (188) Nandanwar, S. U.; Chakraborty, M.; Mukhopadhyay, S.; Shenoy, K. T. Stability of ruthenium nanoparticles synthesized by solvothermal method. *Cryst. Res. Technol.* **2011**, *46*, 393–399.
- (189) Lai, X.; Feng, X.; Zhang, M.; Hong, R.; Chen, Y.; Li, A.; Deng, X.; Hu, J. Large-scale synthesis and surface plasmon resonance properties of angled silver/silver homojunction nanowires. *J. Nanoparticle Res.* **2014**, *16*.

- (190) Riman, R. E.; Suchanek, W. L.; Lencka, M. M. Hydrothermal crystallization of ceramics. In *Annales de Chimie Science des Materiaux*; Elsevier, 2002; Vol. 27, pp. 15–36.
- (191) Byrappa, K.; Adschiri, T. Hydrothermal technology for nanotechnology. *Prog. Cryst. Growth Charact. Mater.* **2007**, 53, 117–166.
- (192) Suchanek, W. L.; Shuk, P.; Byrappa, K.; Riman, R. E.; TenHuisen, K. S.; Janas, V. F. Mechanochemical–hydrothermal synthesis of carbonated apatite powders at room temperature. *Biomaterials* **2002**, 23, 699–710.
- (193) Peter, B.; Tobias, H.; Walter, L.; Ryo, A.; Yoishi, K.; Takeshi, M. Ultrasonic Transducer for the Hydrothermal Method. *J. Korean Phys. Soc.* **2010**, 57, 1122.
- (194) I., B.; V., O.; Ortiz, U. Microwave Hydrothermal and Solvothermal Processing of Materials and Compounds. In *The Development and Application of Microwave Heating*; Cao, W., Ed.; InTech, 2012.
- (195) Li, S.; Nechache, R.; Davalos, I. A. V.; Goupil, G.; Nikolova, L.; Nicklaus, M.; Laverdiere, J.; Ruediger, A.; Rosei, F. Ultrafast Microwave Hydrothermal Synthesis of BiFeO₃ Nanoplates. *J. Am. Ceram. Soc.* **2013**, 1–8.
- (196) 4530 Floor Stand Reactors: Operating Instruction Manual.
- (197) Teflon PTFE fluoropolymer resin.
- (198) Qin, X.; Wang, X.; Xiang, H.; Xie, J.; Li, J.; Zhou, Y. Mechanism for hydrothermal synthesis of LiFePO₄ platelets as cathode material for lithium-ion batteries. *J. Phys. Chem. C* **2010**, 114, 16806–16812.
- (199) Stojanović, Z. Hidrotermalna sinteza nanostrukturnih oksidnih prahova i njihova karakterizacija, Faculty of Technology and Metalurgy Belgrade University, 2009.
- (200) Stojanović, Z.; Veselinović, L.; Marković, S.; Ignjatović, N.; Uskoković, D. Hydrothermal Synthesis of Nanosized Pure and Cobalt-Exchanged Hydroxyapatite. *Mater. Manuf. Process.* **2009**, 24, 1096–1103.
- (201) Stojanović, Z.; Lukić, M.; Vesilinović, L.; Marković, S.; Uskoković, D. Hydrothermal Synthesis of Zirconium Substituted Hydroxyapatite. In *YUCOMAT 2011 - The Book of Abstracts*; Herceg Novi, Montenegro.
- (202) Stojanović, Z.; Jović, M.; Uskoković, D. Impact of Solvent Mixture

- Composition and Additive Presence on LiFePO₄ Formation in Water-iso-propanol Solutions at Elevated Temperatures and Pressures. In *YUCOMAT 2009 - The Book of Abstracts*; Herceg Novi, Montenegro, 2009.
- (203) Tadić, M.; Čitaković, N.; Panjan, M.; Stojanović, Z.; Marković, D.; Spasojević, V. Synthesis, morphology, microstructure and magnetic properties of hematite submicron particles. *J. Alloys Compd.* **2011**, *509*, 7639–7644.
- (204) Stojanović, Z.; Otoničar, M.; Lee, J.; Stevanović, M. M.; Hwang, M. P.; Lee, K. H.; Choi, J.; Uskoković, D. The solvothermal synthesis of magnetic iron oxide nanocrystals and the preparation of hybrid poly(l-lactide)–polyethyleneimine magnetic particles. *Colloids Surf. B Biointerfaces* **2013**, *109*, 236–243.
- (205) Palchoudhury, S.; An, W.; Xu, Y.; Qin, Y.; Zhang, Z.; Chopra, N.; Holler, R. A.; Turner, C. H.; Bao, Y. Synthesis and Growth Mechanism of Iron Oxide Nanowhiskers. *Nano Lett.* **2011**, *11*, 1141–1146.
- (206) Stojanović, Z.; Lukić, M.; Uskoković, D. One – pot synthesis of hydrophobic hydroxyapatite nano particles. In *Tenth Young Researches' Conference Materials Science and Engineering 2011, SASA, 21. – 23. December, Belgrade, Program and The Book of Abstracts*; p. 2.
- (207) Bronstein, L. M.; Huang, X.; Retrum, J.; Schmucker, A.; Pink, M.; Stein, B. D.; Dragnea, B. Influence of Iron Oleate Complex Structure on Iron Oxide Nanoparticle Formation. *Chem. Mater.* **2007**, *19*, 3624–3632.
- (208) Salas, G.; Casado, C.; Teran, F. J.; Miranda, R.; Serna, C. J.; Morales, M. P. Controlled synthesis of uniform magnetite nanocrystals with high-quality properties for biomedical applications. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 21065.
- (209) Stojanović, Z.; Kuzmanović, M.; Tadić, M.; Dominko, R.; Uskoković, D. LiFePO₄ Nanocrystals Synthesis by Hydrothermal Reduction Method. In *YUCOMAT 2013 - The Book of Abstracts*; Herceg Novi, Montenegro; p. 76.
- (210) Choi, J.; Park, S.; Stojanović, Z.; Han, H.-S.; Lee, J.; Seok, H. K.; Uskoković, D.; Lee, K. H. Facile Solvothermal Preparation of Monodisperse Gold Nanoparticles and Their Engineered Assembly of Ferritin–Gold Nanoclusters. *Langmuir* **2013**, *29*, 15698–15703.
- (211) Yano, S.; Iwata, K.; Kurita, K. Physical properties and structure of organic-

- inorganic hybrid materials produced by sol-gel process. *Mater. Sci. Eng. C* **1998**, *6*, 75–90.
- (212) Ignjatović, N.; Tomić, S.; Dakić, M.; Miljković, M.; Plavšić, M.; Uskoković, D. Synthesis and properties of hydroxyapatite/poly-L-lactide composite biomaterials. *Biomaterials* **1999**, *20*, 809–816.
- (213) Chen, N.-T.; Cheng, S.-H.; Souris, J. S.; Chen, C.-T.; Mou, C.-Y.; Lo, L.-W. Theranostic applications of mesoporous silica nanoparticles and their organic/inorganic hybrids. *J. Mater. Chem. B* **2013**, *1*, 3128.
- (214) Prijic, S.; Sersa, G. Magnetic nanoparticles as targeted delivery systems in oncology. *Radiol. Oncol.* **2011**, *45*, 1–16.
- (215) He, M.; Qiu, F.; Lin, Z. Toward High-Performance Organic–Inorganic Hybrid Solar Cells: Bringing Conjugated Polymers and Inorganic Nanocrystals in Close Contact. *J. Phys. Chem. Lett.* **2013**, *4*, 1788–1796.
- (216) Yuan, J.; Müller, A. H. E. One-dimensional organic–inorganic hybrid nanomaterials. *Polymer* **2010**, *51*, 4015–4036.
- (217) Tromsdorf, U. I.; Bigall, N. C.; Kaul, M. G.; Bruns, O. T.; Nikolic, M. S.; Mollwitz, B.; Sperling, R. A.; Reimer, R.; Hohenberg, H.; Parak, W. J.; et al. Size and Surface Effects on the MRI Relaxivity of Manganese Ferrite Nanoparticle Contrast Agents. *Nano Lett.* **2007**, *7*, 2422–2427.
- (218) Aldana, J.; Lavelle, N.; Wang, Y.; Peng, X. Size-dependent dissociation pH of thiolate ligands from cadmium chalcogenide nanocrystals. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2496–2504.
- (219) Nikolic, M. S.; Krack, M.; Aleksandrovic, V.; Kornowski, A.; Förster, S.; Weller, H. Tailor-Made Ligands for Biocompatible Nanoparticles. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6577–6580.
- (220) Wei, Y.; Yang, J.; Ying, J. Y. Reversible phase transfer of quantum dots and metal nanoparticles. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 3179.
- (221) Zylstra, J.; Amey, J.; Miska, N. J.; Pang, L.; Hine, C. R.; Langer, J.; Doyle, R. P.; Maye, M. M. A Modular Phase Transfer and Ligand Exchange Protocol for Quantum Dots. *Langmuir* **2011**, *27*, 4371–4379.
- (222) Yang, J.; Lee, J. Y.; Ying, J. Y. Phase transfer and its applications in

- nanotechnology. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1672.
- (223) Erathodiyil, N.; Ying, J. Y. Functionalization of Inorganic Nanoparticles for Bioimaging Applications. *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 925–935.
- (224) Duan, H.; Nie, S. Cell-Penetrating Quantum Dots Based on Multivalent and Endosome-Disrupting Surface Coatings. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3333–3338.
- (225) Fournier-Bidoz, S.; Jennings, T. L.; Klostranec, J. M.; Fung, W.; Rhee, A.; Li, D.; Chan, W. C. W. Facile and Rapid One-Step Mass Preparation of Quantum-Dot Barcodes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5577–5581.
- (226) Cheng, D.; Hong, G.; Wang, W.; Yuan, R.; Ai, H.; Shen, J.; Liang, B.; Gao, J.; Shuai, X. Nonclustered magnetite nanoparticle encapsulated biodegradable polymeric micelles with enhanced properties for in vivo tumor imaging. *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 4796.
- (227) Giri, S.; Li, D.; Chan, W. C. W. Engineering multifunctional magnetic-quantum dot barcodes by flow focusing. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 4195.
- (228) Xu, B.; Dou, H.; Tao, K.; Sun, K.; Ding, J.; Shi, W.; Guo, X.; Li, J.; Zhang, D.; Sun, K. “Two-in-One” Fabrication of Fe₃O₄/MePEG-PLA Composite Nanocapsules as a Potential Ultrasonic/MRI Dual Contrast Agent. *Langmuir* **2011**, *27*, 12134–12142.
- (229) Kim, B.-S.; Qiu, J.-M.; Wang, J.-P.; Taton, T. A. Magnetomicelles: Composite Nanostructures from Magnetic Nanoparticles and Cross-Linked Amphiphilic Block Copolymers. *Nano Lett.* **2005**, *5*, 1987–1991.
- (230) Vestal, C. R.; Zhang, Z. J. Atom Transfer Radical Polymerization Synthesis and Magnetic Characterization of MnFe₂O₄/Polystyrene Core/Shell Nanoparticles. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14312–14313.
- (231) Tamborra, M.; Striccoli, M.; Comparelli, R.; Curri, M. L.; Petrella, A.; Agostiano, A. Optical properties of hybrid composites based on highly luminescent CdS nanocrystals in polymer. *Nanotechnology* **2004**, *15*, S240.
- (232) Teo, B. M.; Chen, F.; Hatton, T. A.; Grieser, F.; Ashokkumar, M. Novel One-Pot Synthesis of Magnetite Latex Nanoparticles by Ultrasound Irradiation. *Langmuir* **2009**, *25*, 2593–2595.
- (233) Philippova, O.; Barabanova, A.; Molchanov, V.; Khokhlov, A. Magnetic

- polymer beads: Recent trends and developments in synthetic design and applications. *Eur. Polym. J.* **2011**, *47*, 542–559.
- (234) Schmidtke-Schrezenmeier, G.; Urban, M.; Musyanovych, A.; Mailänder, V.; Rojewski, M.; Fekete, N.; Menard, C.; Deak, E.; Tarte, K.; Rasche, V.; et al. Labeling of mesenchymal stromal cells with iron oxide–poly(l-lactide) nanoparticles for magnetic resonance imaging: uptake, persistence, effects on cellular function and magnetic resonance imaging properties. *Cytotherapy* **2011**, *13*, 962–975.
- (235) Veiseh, O.; Gunn, J. W.; Zhang, M. Design and fabrication of magnetic nanoparticles for targeted drug delivery and imaging. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2010**, *62*, 284–304.
- (236) Rasch, M. R.; Bosoy, C. A.; Yu, Y.; Korgel, B. A. Chains, Sheets, and Droplets: Assemblies of Hydrophobic Gold Nanocrystals with Saturated Phosphatidylcholine Lipid and Squalene. *Langmuir* **2012**, *28*, 15160–15167.
- (237) Deng, M.; Tu, N.; Bai, F.; Wang, L. Surface Functionalization of Hydrophobic Nanocrystals with One Particle per Micelle for Bioapplications. *Chem. Mater.* **2012**, *24*, 2592–2597.
- (238) Chen, T.; Öçsoy, I.; Yuan, Q.; Wang, R.; You, M.; Zhao, Z.; Song, E.; Zhang, X.; Tan, W. One-Step Facile Surface Engineering of Hydrophobic Nanocrystals with Designer Molecular Recognition. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 13164–13167.
- (239) Theil, E. C.; Turano, P.; Ghini, V.; Allegrozzi, M.; Bernacchioni, C. Coordinating subdomains of ferritin protein cages with catalysis and biomineralization viewed from the C 4 cage axes. *JBIC J. Biol. Inorg. Chem.* **2014**.
- (240) Theil, E. C. Ferritin: The Protein Nanocage and Iron Biomineral in Health and in Disease. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 12223–12233.
- (241) Novagen pET System Manual.
- (242) Pecharsky, V. K.; Zavalij, P. Y. *Fundamentals of powder diffraction and structural characterization of materials*; Springer: New York, 2009.
- (243) Mignone, C.; Barnes, R. More than meets the eye: the electromagnetic spectrum <http://www.scienceinschool.org/print/2412>.
- (244) Baragiola, R. Field Electron Emission from Surfaces

- <http://www.virginia.edu/ep/SurfaceScience/field.html> (accessed Jan 29, 2014).
- (245) Wittke, J. Microprobe SEM - Types of Signals
<http://www4.nau.edu/microanalysis/Microprobe-SEM/Signals.html> (accessed Jan 29, 2014).
- (246) Ruska, E. The Development of the Electron Microscope and of Electron Microscopy(Nobel Lecture). *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 595–605.
- (247) JEOL Ltd. Scanning Electron Microscope A To Z, 2009.
- (248) EPFL. TEM techniques | CIME <http://cime.epfl.ch/page-26780-en.html> (accessed Jan 29, 2014).
- (249) Transmission electron microscopy - Wikipedia, the free encyclopedia
http://en.wikipedia.org/wiki/Transmission_electron_microscopy (accessed Jan 29, 2014).
- (250) Muller, D. Introduction to electron microscopy. *Cornell Univ.* **2008**.
- (251) Alexander, D. Principles & Practice of Electron Diffraction, 2010.
- (252) Particle Size Analysis - Laser Diffraction Methods ISO 13320 - 1:2009.
- (253) Stojanović, Z.; Marković, S. Determination of Particle Size Distributions by Laser Diffraction. *Tech. - New Mater.* **2012**, 67, 11 –20.
- (254) Nobbmann, U.; Connah, M.; Fish, B.; Varley, P.; Gee, C.; Mulot, S.; Chen, J.; Zhou, L.; Lu, Y.; Sheng, F. Dynamic light scattering as a relative tool for assessing the molecular integrity and stability of monoclonal antibodies. *Biotechnol. Genet. Eng. Rev.* **2007**, 24, 117–128.
- (255) Sartor, M. Dynamic light scattering. *Univ. California–San Diego Httpphysics Ucsd Eduneurophysicscoursesphysics173273dynamiclightscattering03 Pd F* **2003**.
- (256) Atkins, P. W.; De Paula, J. *Elements of physical chemistry*; Oxford University Press: Oxford; New York, 2009.
- (257) Mentus, S.; Mioč, U. *Odabrane metode fizičko-hemijske analize*; Fakultet za fizičku hemiju: Beograd, 1992.
- (258) Langille, M. R.; Personick, M. L.; Mirkin, C. A. Plasmon-Mediated Syntheses of Metallic Nanostructures. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 13910–13940.
- (259) Elbahri, M. UV-VIS Absorption Spectroscopy of Metal Nanoclusters and Metal/Polymer Nanocomposite.

- (260) Haiss, W.; Thanh, N. T. K.; Aveyard, J.; Fernig, D. G. Determination of Size and Concentration of Gold Nanoparticles from UV–Vis Spectra. *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 4215–4221.
- (261) Navarro, J. R. G.; Werts, M. H. V. Resonant light scattering spectroscopy of gold, silver and gold–silver alloy nanoparticles and optical detection in microfluidic channels. *The Analyst* **2013**, *138*, 583.
- (262) Jeong, U.; Teng, X.; Wang, Y.; Yang, H.; Xia, Y. Superparamagnetic Colloids: Controlled Synthesis and Niche Applications. *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 33–60.
- (263) Magnetometer - Wikipedia, the free encyclopedia <http://en.wikipedia.org/wiki/Magnetometer> (accessed Apr 14, 2014).
- (264) Rho, J.-Y.; Kuhn-Spearing, L.; Zioupos, P. Mechanical properties and the hierarchical structure of bone. *Med. Eng. Phys.* **1998**, *20*, 92–102.
- (265) Marlow, F.; Khalil, A. S. G.; Stempniewicz, M. Circular mesostructures: solids with novel symmetry properties. *J. Mater. Chem.* **2007**, *17*, 2168.
- (266) Hench, L. L. Bioceramics. *J. Am. Ceram. Soc.* **2005**, *81*, 1705–1728.
- (267) Uskoković, V.; Uskoković, D. P. Nanosized hydroxyapatite and other calcium phosphates: Chemistry of formation and application as drug and gene delivery agents. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* **2011**, *96B*, 152–191.
- (268) Hench, L. L. Bone-bonding biomaterials. P. Ducheyne, T. Kokubo, C. A. Blitterswijk (eds), Reed Healthcare Communications, 1992. *J. Biomed. Mater. Res.* **1993**, *27*, 1459–1459.
- (269) Aoki, H. *Science and medical applications of hydroxyapatite*; JAAS: [Tokyo], 1991.
- (270) White, T. J.; Dong, Z. Structural derivation and crystal chemistry of apatites. *Acta Crystallogr. B* **2003**, *59*, 1–16.
- (271) Mori, K.; Yamaguchi, K.; Mizugaki, T.; Ebitani, K.; Kaneda, K. Catalysis of a hydroxyapatite-bound Ru complex: efficient heterogeneous oxidation of primary amines to nitriles in the presence of molecular oxygen. *Chem. Commun.* **2001**, 461–462.
- (272) Wang, K.; Kennedy, G. J.; Cook, R. A. Hydroxyapatite-supported Rh(CO)₂(acac) (acac=acetylacetonate): Structure characterization and catalysis for

- 1-hexene hydroformylation. *J. Mol. Catal. Chem.* **2009**, *298*, 88–93.
- (273) Elliott, J. C. *Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates*; Studies in inorganic chemistry; Elsevier: Amsterdam [The Netherlands] : New York, 1994.
- (274) McConnell, D. *Apatite; its crystal chemistry, mineralogy, utilization, and geologic and biologic occurrences*; Applied mineralogy 5; Springer-Verlag: New York, 1973.
- (275) Li, X.; Sogo, Y.; Ito, A.; Mutsuzaki, H.; Ochiai, N.; Kobayashi, T.; Nakamura, S.; Yamashita, K.; LeGeros, R. Z. The optimum zinc content in set calcium phosphate cement for promoting bone formation in vivo. *Mater. Sci. Eng. C* **2009**, *29*, 969–975.
- (276) García, F.; Ortega, A.; Domingo, J. L.; Corbella, J. ACCUMULATION OF METALS IN AUTOPSY TISSUES OF SUBJECTS LIVING IN TARRAGONA COUNTY, SPAIN. *J. Environ. Sci. Health Part A* **2001**, *36*, 1767–1786.
- (277) Carlisle, E. M. Silicon: a possible factor in bone calcification. *Science* **1970**, *167*, 279–280.
- (278) Gibson, I. R.; Bonfield, W. Preparation and characterization of magnesium/carbonate co-substituted hydroxyapatites. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **2002**, *13*, 685–693.
- (279) Boanini, E.; Gazzano, M.; Bigi, A. Ionic substitutions in calcium phosphates synthesized at low temperature. *Acta Biomater.* **2010**, *6*, 1882–1894.
- (280) Abdel-Fattah, W. I.; Osiris, W. G.; Mohamed, S. S.; Khalil, M. R. Reconstruction of resected mandibles using a hydroxyapatite veterinary bone graft. *Biomaterials* **1994**, *15*, 609–614.
- (281) Tami, A. E.; Leitner, M. M.; Baucke, M. G.; Mueller, T. L.; van Lenthe, G. H.; Müller, R.; Ito, K. Hydroxyapatite particles maintain peri-implant bone mantle during osseointegration in osteoporotic bone. *Bone* **2009**, *45*, 1117–1124.
- (282) Verron, E.; Gauthier, O.; Janvier, P.; Pilet, P.; Lesoeur, J.; Bujoli, B.; Guicheux, J.; Bouler, J.-M. In vivo bone augmentation in an osteoporotic environment using bisphosphonate-loaded calcium deficient apatite. *Biomaterials* **2010**, *31*, 7776–7784.

- (283) Ignjatovic, N. L.; Ajdukovic, Z. R.; Savic, V. P.; Uskokovic, D. P. Size effect of calcium phosphate coated with poly-DL-lactide- co -glycolide on healing processes in bone reconstruction. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* **2010**, 9999B, NA–NA.
- (284) Balasundaram, G.; Sato, M.; Webster, T. J. Using hydroxyapatite nanoparticles and decreased crystallinity to promote osteoblast adhesion similar to functionalizing with RGD. *Biomaterials* **2006**, 27, 2798–2805.
- (285) Rodriguez-Lorenzo, L. M.; Vallet-Regi, M.; Ferreira, J. M. F.; Ginebra, M. P.; Aparicio, C.; Planell, J. A. Hydroxyapatite ceramic bodies with tailored mechanical properties for different applications. *J. Biomed. Mater. Res.* **2002**, 60, 159–166.
- (286) Suchanek, W.; Yashima, M.; Kakihana, M.; Yoshimura, M. Hydroxyapatite/Hydroxyapatite-Whisker Composites without Sintering Additives: Mechanical Properties and Microstructural Evolution. *J. Am. Ceram. Soc.* **1997**, 80, 2805–2813.
- (287) Veselinović, L. Rendgenska analiza nanostrukturnih prahova kalcijum - fosfata dobijenih novim postupcima sinteze. Magistarski rad, Univerzitet u Beogradu Rudarsko - geološki fakultet, 2009.
- (288) Lin, K.; Chang, J.; Liu, X.; Chen, L.; Zhou, Y. Synthesis of element-substituted hydroxyapatite with controllable morphology and chemical composition using calcium silicate as precursor. *CrystEngComm* **2011**, 13, 4850.
- (289) Silva, V. V.; Domingues, R. Z.; Lameiras, F. S. Microstructural and mechanical study of zirconia-hydroxyapatite (ZH) composite ceramics for biomedical applications. *Compos. Sci. Technol.* **2001**, 61, 301–310.
- (290) Miao, X.; Chen, Y.; Guo, H.; Khor, K. A. Spark plasma sintered hydroxyapatite- yttria stabilized zirconia composites. *Ceram. Int.* **2004**, 30, 1793–1796.
- (291) Mazaheri, M.; Haghighatzadeh, M.; Zahedi, A. M.; Sadrnezhaad, S. K. Effect of a novel sintering process on mechanical properties of hydroxyapatite ceramics. *J. Alloys Compd.* **2009**, 471, 180–184.
- (292) Lukić, M. J.; Škapin, S. D.; Marković, S.; Uskoković, D. Processing Route to Fully Dense Nanostructured HAp Bioceramics: From Powder Synthesis to

- Sintering. *J. Am. Ceram. Soc.* **2012**, *95*, 3394–3402.
- (293) Lukić, M.; Stojanović, Z.; Škapin, S. D.; Maček-Kržmanc, M.; Mitrić, M.; Marković, S.; Uskoković, D. Dense fine-grained biphasic calcium phosphate (BCP) bioceramics designed by two-step sintering. *J. Eur. Ceram. Soc.* **2011**, *31*, 19–27.
- (294) Suchanek, W.; Yashima, M.; Kakihana, M.; Yoshimura, M. Processing and mechanical properties of hydroxyapatite reinforced with hydroxyapatite whiskers. *Biomaterials* **1996**, *17*, 1715–1723.
- (295) Suchanek, W. L.; Yoshimura, M. Preparation of fibrous, porous hydroxyapatite ceramics from hydroxyapatite whiskers. *J. Am. Ceram. Soc.* **1998**, *81*, 765–767.
- (296) Murakami, S.; Kato, K.; Enari, Y.; Kamitakahara, M.; Watanabe, N.; Ioku, K. Hydrothermal synthesis of porous hydroxyapatite ceramics composed of rod-shaped particles and evaluation of their fracture behavior. *Ceram. Int.* **2012**, *38*, 1649–1654.
- (297) Patel, B.; Favaro, G.; Inam, F.; Reece, M. J.; Angadji, A.; Bonfield, W.; Huang, J.; Edirisinghe, M. Cobalt-based orthopaedic alloys: Relationship between forming route, microstructure and tribological performance. *Mater. Sci. Eng. C* **2012**, *32*, 1222–1229.
- (298) Veselinović, L.; Karanović, L.; Stojanović, Z.; Bračko, I.; Marković, S.; Ignjatović, N.; Uskoković, D. Crystal structure of cobalt-substituted calcium hydroxyapatite nanopowders prepared by hydrothermal processing. *J. Appl. Crystallogr.* **2010**, *43*, 320–327.
- (299) Wang, X.; Li, Y. Monodisperse nanocrystals: general synthesis, assembly, and their applications. *Chem. Commun.* **2007**, 2901.
- (300) Escudero, A.; Calvo, M. E.; Rivera-Fernández, S.; de la Fuente, J. M.; Ocaña, M. Microwave-Assisted Synthesis of Biocompatible Europium-Doped Calcium Hydroxyapatite and Fluoroapatite Luminescent Nanospindles Functionalized with Poly(acrylic acid). *Langmuir* **2013**, *29*, 1985–1994.
- (301) Lopez-Sanchez, J. A.; Dimitratos, N.; Hammond, C.; Brett, G. L.; Kesavan, L.; White, S.; Miedziak, P.; Tiruvalam, R.; Jenkins, R. L.; Carley, A. F.; et al. Facile removal of stabilizer-ligands from supported gold nanoparticles. *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 551–556.

- (302) Weber, D.; Botnaraş, S.; Pham, D. V.; Steiger, J.; De Cola, L. Functionalized ZnO nanoparticles for thin-film transistors: support of ligand removal by non-thermal methods. *J. Mater. Chem. C* **2013**, *1*, 3098.
- (303) Mahmoudi, M.; Simchi, A.; Imani, M. Recent advances in surface engineering of superparamagnetic iron oxide nanoparticles for biomedical applications. *J. Iran. Chem. Soc.* **2010**, *7*, S1–S27.
- (304) Shinde, S. S.; Bhosale, C. H.; Rajpure, K. Y. Studies on morphological and electrical properties of Al incorporated combusted iron oxide. *J. Alloys Compd.* **2011**, *509*, 3943–3951.
- (305) Garcia-Lobato, M. A.; Martinez, A. I.; Castro-Roman, M.; Falcony, C.; Escobar-Alarcon, L. Correlation between structural and magnetic properties of sprayed iron oxide thin films. *Phys. B Condens. Matter* **2011**, *406*, 1496–1500.
- (306) Tong, G.; Wu, W.; Guan, J.; Qian, H.; Yuan, J.; Li, W. Synthesis and characterization of nanosized urchin-like α -Fe₂O₃ and Fe₃O₄: Microwave electromagnetic and absorbing properties. *J. Alloys Compd.* **2011**, *509*, 4320–4326.
- (307) Sharma, S. K.; Vargas, J. M.; Pirota, K. R.; Kumar, S.; Lee, C. G.; Knobel, M. Synthesis and ageing effect in FeO nanoparticles: Transformation to core-shell FeO/Fe₃O₄ and their magnetic characterization. *J. Alloys Compd.* **2011**, *509*, 6414–6417.
- (308) Elías, V. R.; Oliva, M. I.; Vaschetto, E. G.; Urreta, S. E.; Eimer, G. A.; Silvetti, S. P. Magnetic properties of iron loaded MCM-48 molecular sieves. *J. Magn. Magn. Mater.* **2010**, *322*, 3438–3442.
- (309) Han, L.-H.; Liu, H.; Wei, Y. In situ synthesis of hematite nanoparticles using a low-temperature microemulsion method. *Powder Technol.* **2011**, *207*, 42–46.
- (310) Kulal, P. M.; Dubal, D. P.; Lokhande, C. D.; Fulari, V. J. Chemical synthesis of Fe₂O₃ thin films for supercapacitor application. *J. Alloys Compd.* **2011**, *509*, 2567–2571.
- (311) Liu, Z.; Zheng, Y. Effect of Fe(II) on the formation of iron oxide synthesized from pyrite cinders by hydrothermal process. *Powder Technol.* **2011**, *209*, 119–123.
- (312) Wang, L.; Gao, L. Controlled synthesis and tunable properties of hematite hierarchical structures in a dual-surfactant system. *CrystEngComm* **2011**, *13*, 1998.

- (313) Su, C.; Wang, H.; Liu, X. Controllable fabrication and growth mechanism of hematite cubes. *Cryst. Res. Technol.* **2011**, *46*, 209–214.
- (314) 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.
- (315) Tsuzuki, T.; Schäffel, F.; Muroi, M.; McCormick, P. G. Magnetic properties of mechanochemically synthesized γ -Fe₂O₃ nanoparticles. *J. Alloys Compd.* **2011**, *509*, 5420–5425.
- (316) Crisan, O.; Crisan, A. D. Phase transformation and exchange bias effects in mechanically alloyed Fe/magnetite powders. *J. Alloys Compd.* **2011**, *509*, 6522–6527.
- (317) Sun, Y.; Guo, G.; Yang, B.; Cai, W.; Tian, Y.; He, M.; Liu, Y. One-step solution synthesis of Fe₂O₃ nanoparticles at low temperature. *Phys. B Condens. Matter* **2011**, *406*, 1013–1016.
- (318) Wang, D.; Wang, Q.; Wang, T. Controlled synthesis of mesoporous hematite nanostructures and their application as electrochemical capacitor electrodes. *Nanotechnology* **2011**, *22*, 135604.
- (319) Cheng, Z.; Xu, J.; Zhong, H.; Yang, Y.; Chen, W. Self-assembly of α -Fe₂O₃ nanoparticles into rice ball shaped microstructures via a pyrolytic route. *Superlattices Microstruct.* **2010**, *47*, 253–258.
- (320) Zhu, L.-P.; Liao, G.-H.; Bing, N.-C.; Zhao, X.; Gu, Y.-Y. Synthesis of monodisperse shuttle-like α -Fe₂O₃ nanorods via the EDA-assisted method. *Mater. Lett.* **2011**, *65*, 1287–1290.
- (321) Huang, X.; Guan, J.; Xiao, Z.; Tong, G.; Mou, F.; Fan, X. Flower-like porous hematite nanoarchitectures achieved by complexation-mediated oxidation–hydrolysis reaction. *J. Colloid Interface Sci.* **2011**, *357*, 36–45.
- (322) Bachari, K.; Touileb, A.; Saadi, A.; Halliche, D.; Cherifi, O. Synthesis and structural characterization of iron-modified folded sheet mesoporous materials. *J. Porous Mater.* **2009**, *17*, 573–581.
- (323) Jiang, F. Y.; Wang, C. M.; Fu, Y.; Liu, R. C. Synthesis of iron oxide nanocubes via microwave-assisted solvothermal method. *J. Alloys Compd.* **2010**, *503*, L31–

L33.

- (324) Guo, X.; Zhong, S.; Zhang, J.; Wang, W.; Mao, J.; Xie, G. Synthesis, phase transition, and magnetic property of iron oxide materials: effect of sodium hydroxide concentrations. *J. Mater. Sci.* **2010**, *45*, 6467–6473.
- (325) Tsuzuki, T.; Schäffel, F.; Muroi, M.; McCormick, P. G. α -Fe₂O₃ nano-platelets prepared by mechanochemical/thermal processing. *Powder Technol.* **2011**, *210*, 198–202.
- (326) Wang, H.; Geng, W.; Wang, Y. Preparation of nanoparticles and hollow spheres of α -Fe₂O₃ and their properties. *Res. Chem. Intermed.* **2011**, *37*, 389–395.
- (327) Wu, W.; Xiao, X.; Zhang, S.; Zhou, J.; Fan, L.; Ren, F.; Jiang, C. Large-Scale and Controlled Synthesis of Iron Oxide Magnetic Short Nanotubes: Shape Evolution, Growth Mechanism, and Magnetic Properties. *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114*, 16092–16103.
- (328) Tadić, M.; Kusigerski, V.; Marković, D.; Čitaković, N.; Remškar, M.; Spasojević, V. Morphological, structural and magnetic properties of α -Fe₂O₃ nanoparticles in an amorphous alumina matrix obtained by aqueous combustion method. *J. Alloys Compd.* **2009**, *486*, 839–843.
- (329) Mandal, S.; Müller, A. H. E. Facile route to the synthesis of porous α -Fe₂O₃ nanorods. *Mater. Chem. Phys.* **2008**, *111*, 438–443.
- (330) Song, F.; Guan, J.; Fan, X.; Yan, G. Single-crystal star-like arrayed particles of hematite: Synthesis, formation mechanism and magnetic properties. *J. Alloys Compd.* **2009**, *485*, 753–758.
- (331) Liang, H.-F.; Wang, Z.-C. Template-free synthesis and characterization of snowflake-like α -Fe₂O₃ microstructures. *Mater. Lett.* **2010**, *64*, 2410–2412.
- (332) Tadić, M.; Marković, D.; Spasojević, V.; Kusigerski, V.; Remškar, M.; Pirnat, J.; Jagličić, Z. Synthesis and magnetic properties of concentrated α -Fe₂O₃ nanoparticles in a silica matrix. *J. Alloys Compd.* **2007**, *441*, 291–296.
- (333) Reufer, M.; Dietsch, H.; Gasser, U.; Grobety, B.; Hirt, A. M.; Malik, V. K.; Schurtenberger, P. Magnetic properties of silica coated spindle-type hematite particles. *J. Phys. Condens. Matter* **2011**, *23*, 065102.
- (334) Darezereshki, E. One-step synthesis of hematite (α -Fe₂O₃) nano-particles by

- direct thermal-decomposition of maghemite. *Mater. Lett.* **2011**, *65*, 642–645.
- (335) Gupta, R. K.; Ghosh, K.; Dong, L.; Kahol, P. K. Structural and magnetic properties of nanostructured iron oxide. *Phys. E Low-Dimens. Syst. Nanostructures* **2011**, *43*, 1095–1098.
- (336) Bharathi, S.; Nataraj, D.; Mangalaraj, D.; Masuda, Y.; Senthil, K.; Yong, K. Highly mesoporous α -Fe₂O₃ nanostructures: preparation, characterization and improved photocatalytic performance towards Rhodamine B (RhB). *J. Phys. Appl. Phys.* **2010**, *43*, 015501.
- (337) Guo, P.; Wei, Z.; Wang, B.; Ding, Y.; Li, H.; Zhang, G.; Zhao, X. S. Controlled synthesis, magnetic and sensing properties of hematite nanorods and microcapsules. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* **2011**, *380*, 234–240.
- (338) Tadic, M.; Kusigerski, V.; Markovic, D.; Milosevic, I.; Spasojevic, V. Anomalous behaviour of the magnetic hysteresis loop in the α -Fe₂O₃/SiO₂ nanocomposite. *Mater. Lett.* **2009**, *63*, 1054–1056.
- (339) Zelenak, V.; Zelenakova, A.; Kovac, J.; Vainio, U.; Murafa, N. Influence of Surface Effects on Magnetic Behavior of Hematite Nanoparticles Embedded in Porous Silica Matrix. *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 13045–13050.
- (340) Xie, X.; Yang, H.; Zhang, F.; Li, L.; Ma, J.; Jiao, H.; Zhang, J. Synthesis of hollow microspheres constructed with α -Fe₂O₃ nanorods and their photocatalytic and magnetic properties. *J. Alloys Compd.* **2009**, *477*, 90–99.
- (341) Sun, Q.; Lu, X.; Liang, G. Controlled template-free hydrothermal synthesis of hematite nanoplatelets. *Mater. Lett.* **2010**, *64*, 2006–2008.
- (342) Li, Z.; Lai, X.; Wang, H.; Mao, D.; Xing, C.; Wang, D. Direct hydrothermal synthesis of single-crystalline hematite nanorods assisted by 1,2-propanediamine. *Nanotechnology* **2009**, *20*, 245603.
- (343) Zelenáková, A.; Kováč, J.; Zelenák, V. Magnetic properties of Fe₂O₃ nanoparticles embedded in hollows of periodic nanoporous silica. *J. Appl. Phys.* **2010**, *108*, 034323.
- (344) Tadic, M.; Kusigerski, V.; Markovic, D.; Milosevic, I.; Spasojevic, V. High concentration of hematite nanoparticles in a silica matrix: Structural and magnetic properties. *J. Magn. Magn. Mater.* **2009**, *321*, 12–16.

- (345) Bharathi, S.; Nataraj, D.; Seetha, M.; Mangalaraj, D.; Ponpandian, N.; Masuda, Y.; Senthil, K.; Yong, K. Controlled growth of single-crystalline, nanostructured dendrites and snowflakes of α -Fe₂O₃: influence of the surfactant on the morphology and investigation of morphology dependent magnetic properties. *CrystEngComm* **2010**, *12*, 373.
- (346) Gupta, R. K.; Ghosh, K.; Dong, L.; Kahol, P. K. Structural and magnetic properties of phase controlled iron oxide rods. *Mater. Lett.* **2011**, *65*, 225–228.
- (347) Wang, X.; Zhang, L.; Ni, Y.; Hong, J.; Cao, X. Fast Preparation, Characterization, and Property Study of α -Fe₂O₃ Nanoparticles via a Simple Solution-Combusting Method. *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 7003–7008.
- (348) Xia, C.; Hu, C.; Xiong, Y.; Wang, N. Synthesis of α -Fe₂O₃ hexagons and their magnetic properties. *J. Alloys Compd.* **2009**, *480*, 970–973.
- (349) Sarangi, P. P.; Vadera, S. R.; Patra, M. K.; Prakash, C.; Ghosh, N. N. DC Electrical Resistivity and Magnetic Property of Single-Phase α -Fe₂O₃ Nanopowder Synthesized by a Simple Chemical Method. *J. Am. Ceram. Soc.* **2009**, *92*, 2425–2428.
- (350) Jacob, J.; Khadar, A. M. VSM and Mössbauer study of nanostructured hematite. *J. Magn. Magn. Mater.* **2010**, *322*, 614–621.
- (351) Mitra, S.; Das, S.; Mandal, K.; Chaudhuri, S. Synthesis of a α -Fe₂O₃ nanocrystal in its different morphological attributes: growth mechanism, optical and magnetic properties. *Nanotechnology* **2007**, *18*, 275608.
- (352) Liu, H.; Wei, Y.; Li, P.; Zhang, Y.; Sun, Y. Catalytic synthesis of nanosized hematite particles in solution. *Mater. Chem. Phys.* **2007**, *102*, 1–6.
- (353) Cao, M.; Liu, T.; Gao, S.; Sun, G.; Wu, X.; Hu, C.; Wang, Z. L. Single-Crystal Dendritic Micro-Pines of Magnetic α -Fe₂O₃: Large-Scale Synthesis, Formation Mechanism, and Properties. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4197–4201.
- (354) Wang, G.; Liu, T.; Luo, Y.; Zhao, Y.; Ren, Z.; Bai, J.; Wang, H. Preparation of Fe₂O₃/graphene composite and its electrochemical performance as an anode material for lithium ion batteries. *J. Alloys Compd.* **2011**, *509*, L216–L220.
- (355) Wu, G.; Tan, X.; Li, G.; Hu, C. Effect of preparation method on the physical and catalytic property of nanocrystalline Fe₂O₃. *J. Alloys Compd.* **2010**, *504*, 371–

376.

- (356) Lemine, O. M.; Sajieddine, M.; Bououdina, M.; Msalam, R.; Mufti, S.; Alyamani, A. Rietveld analysis and Mössbauer spectroscopy studies of nanocrystalline hematite α -Fe₂O₃. *J. Alloys Compd.* **2010**, *502*, 279–282.
- (357) Cao, S.-W.; Zhu, Y.-J.; Cheng, G.-F.; Huang, Y.-H. Preparation and photocatalytic property of α -Fe₂O₃ hollow core/shell hierarchical nanostructures. *J. Phys. Chem. Solids* **2010**, *71*, 1680–1683.
- (358) Chen, L.; Yang, X.; Chen, J.; Liu, J.; Wu, H.; Zhan, H.; Liang, C.; Wu, M. Continuous Shape- and Spectroscopy-Tuning of Hematite Nanocrystals. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 8411–8420.
- (359) Chen, J. S.; Zhu, T.; Yang, X. H.; Yang, H. G.; Lou, X. W. Top-Down Fabrication of α -Fe₂O₃ Single-Crystal Nanodiscs and Microparticles with Tunable Porosity for Largely Improved Lithium Storage Properties. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 13162–13164.
- (360) Zhang, X.; Li, Q. Microwave assisted hydrothermal synthesis and magnetic property of hematite nanorods. *Mater. Lett.* **2008**, *62*, 988–990.
- (361) Wang, D.; Song, C.; Zhao, Y.; Yang, M. Synthesis and Characterization of Monodisperse Iron Oxides Microspheres. *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 12710–12715.
- (362) Li, L.; Chu, Y.; Liu, Y. Synthesis and characterization of ring-like α -Fe₂O₃. *Nanotechnology* **2007**, *18*, 105603.
- (363) Hua, J.; Gengsheng, J. Hydrothermal synthesis and characterization of monodisperse α -Fe₂O₃ nanoparticles. *Mater. Lett.* **2009**, *63*, 2725–2727.
- (364) Jia, C.-J.; Sun, L.-D.; Yan, Z.-G.; You, L.-P.; Luo, F.; Han, X.-D.; Pang, Y.-C.; Zhang, Z.; Yan, C.-H. Single-Crystalline Iron Oxide Nanotubes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4328–4333.
- (365) Zhang, J.; Cheng, Y.; Yang, Q. A simple complex-copolymer route to the fabrication of single crystalline α -Fe₂O₃ nanoplatelets in high yield. *Mater. Lett.* **2009**, *63*, 2075–2077.
- (366) Zhu, L.-P.; Xiao, H.-M.; Liu, X.-M.; Fu, S.-Y. Template-free synthesis and characterization of novel 3D urchin-like α -Fe₂O₃ superstructures. *J. Mater. Chem.*

2006, *16*, 1794.

- (367) Zhong, L.-S.; Hu, J.-S.; Liang, H.-P.; Cao, A.-M.; Song, W.-G.; Wan, L.-J. Self-Assembled 3D Flowerlike Iron Oxide Nanostructures and Their Application in Water Treatment. *Adv. Mater.* **2006**, *18*, 2426–2431.
- (368) Yin, W.; Chen, X.; Cao, M.; Hu, C.; Wei, B. α -Fe₂O₃ Nanocrystals: Controllable SSA-Assisted Hydrothermal Synthesis, Growth Mechanism, and Magnetic Properties. *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 15897–15903.
- (369) Srivastava, M.; Ojha, A. K.; Chaubey, S.; Singh, J.; Sharma, P. K.; Pandey, A. C. Investigation on magnetic properties of α -Fe₂O₃ nanoparticles synthesized under surfactant-free condition by hydrothermal process. *J. Alloys Compd.* **2010**, *500*, 206–210.
- (370) Wu, J.; Zhang, H.; Du, N.; Ma, X.; Yang, D. General Solution Route for Nanoplates of Hexagonal Oxide or Hydroxide. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 11196–11198.
- (371) Zhong, S.-L.; Song, J.-M.; Zhang, S.; Yao, H.; Xu, A.-W.; Yao, W.-T.; Yu, S.-H. Template-Free Hydrothermal Synthesis and Formation Mechanism of Hematite Microrings. *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 19916–19921.
- (372) Zhang, G.-Y.; Xu, Y.-Y.; Gao, D.-Z.; Sun, Y.-Q. α -Fe₂O₃ nanoplates: PEG-600 assisted hydrothermal synthesis and formation mechanism. *J. Alloys Compd.* **2011**, *509*, 885–890.
- (373) Liu, S.; Zhou, J.; Zhang, L. Effects of Crystalline Phase and Particle Size on the Properties of Plate-Like Fe₂O₃ Nanoparticles during γ - to α -Phase Transformation. *J. Phys. Chem. C* **2011**, *115*, 3602–3611.
- (374) Bulte, J. W. M.; Kraitchman, D. L. Iron oxide MR contrast agents for molecular and cellular imaging. *NMR Biomed.* **2004**, *17*, 484–499.
- (375) Plank, C.; Schillinger, U.; Scherer, F.; Bergemann, C.; Rémy, J.-S.; Krötz, F.; Anton, M.; Lausier, J.; Rosenecker, J. The Magnetofection Method: Using Magnetic Force to Enhance Gene Delivery. *Biol. Chem.* **2003**, 384.
- (376) Kemsheadl, J. T.; Ugelstad, J. Magnetic separation techniques: their application to medicine. *Mol. Cell. Biochem.* **1985**, 67.
- (377) Miltenyi, S.; Müller, W.; Weichel, W.; Radbruch, A. High gradient magnetic

- cell separation with MACS. *Cytometry* **1990**, *11*, 231–238.
- (378) Chen, G. D.; Alberts, C. J.; Rodriguez, W.; Toner, M. Concentration and Purification of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Virions by Microfluidic Separation of Superparamagnetic Nanoparticles. *Anal. Chem.* **2010**, *82*, 723–728.
- (379) Jordan, A.; Scholz, R.; Wust, P.; Fähling, H.; Roland Felix. Magnetic fluid hyperthermia (MFH): Cancer treatment with AC magnetic field induced excitation of biocompatible superparamagnetic nanoparticles. *J. Magn. Magn. Mater.* **1999**, *201*, 413–419.
- (380) Jacinto, M. J.; Silva, F. P.; Kiyohara, P. K.; Landers, R.; Rossi, L. M. Catalyst Recovery and Recycling Facilitated by Magnetic Separation: Iridium and Other Metal Nanoparticles. *ChemCatChem* **2012**, *4*, 698–703.
- (381) Yantasee, W.; Warner, C. L.; Sangvanich, T.; Addleman, R. S.; Carter, T. G.; Wiacek, R. J.; Fryxell, G. E.; Timchalk, C.; Warner, M. G. Removal of Heavy Metals from Aqueous Systems with Thiol Functionalized Superparamagnetic Nanoparticles. *Environ. Sci. Technol.* **2007**, *41*, 5114–5119.
- (382) Raj, K.; Moskowitz, B.; Casciari, R. Advances in ferrofluid technology. *J. Magn. Magn. Mater.* **1995**, *149*, 174–180.
- (383) Park, B. J.; Fang, F. F.; Choi, H. J. Magnetorheology: materials and application. *Soft Matter* **2010**, *6*, 5246.
- (384) Sun, S.; Zeng, H. Size-Controlled Synthesis of Magnetite Nanoparticles. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8204–8205.
- (385) Kim, B. H.; Lee, N.; Kim, H.; An, K.; Park, Y. I.; Choi, Y.; Shin, K.; Lee, Y.; Kwon, S. G.; Na, H. B.; et al. Large-Scale Synthesis of Uniform and Extremely Small-Sized Iron Oxide Nanoparticles for High-Resolution T_1 Magnetic Resonance Imaging Contrast Agents. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 12624–12631.
- (386) Pereira, C.; Pereira, A. M.; Fernandes, C.; Rocha, M.; Mendes, R.; Fernández-García, M. P.; Guedes, A.; Tavares, P. B.; Grenèche, J.-M.; Araújo, J. P.; et al. Superparamagnetic MFe_2O_4 ($M = Fe, Co, Mn$) Nanoparticles: Tuning the Particle Size and Magnetic Properties through a Novel One-Step Coprecipitation Route. *Chem. Mater.* **2012**, *24*, 1496–1504.
- (387) Lu, A.-H.; Salabas, E. L.; Schüth, F. Magnetic Nanoparticles: Synthesis,

- Protection, Functionalization, and Application. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1222–1244.
- (388) Xu, B.; Wang, X. Solvothermal synthesis of monodisperse nanocrystals. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 4719.
- (389) Repko, A.; Nižňanský, D.; Poltírová-Vejpravová, J. A study of oleic acid-based hydrothermal preparation of CoFe₂O₄ nanoparticles. *J. Nanoparticle Res.* **2011**, *13*, 5021–5031.
- (390) Wang, J.; Sun, J.; Sun, Q.; Chen, Q. One-step hydrothermal process to prepare highly crystalline Fe₃O₄ nanoparticles with improved magnetic properties. *Mater. Res. Bull.* **2003**, *38*, 1113–1118.
- (391) Zheng, Y.; Cheng, Y.; Bao, F.; Wang, Y. Synthesis and magnetic properties of Fe₃O₄ nanoparticles. *Mater. Res. Bull.* **2006**, *41*, 525–529.
- (392) Zhu, S.; Guo, J.; Dong, J.; Cui, Z.; Lu, T.; Zhu, C.; Zhang, D.; Ma, J. Sonochemical fabrication of Fe₃O₄ nanoparticles on reduced graphene oxide for biosensors. *Ultrason. Sonochem.* **2013**, *20*, 872–880.
- (393) Sun, X.; Zheng, C.; Zhang, F.; Yang, Y.; Wu, G.; Yu, A.; Guan, N. Size-Controlled Synthesis of Magnetite (Fe₃O₄) Nanoparticles Coated with Glucose and Gluconic Acid from a Single Fe(III) Precursor by a Sucrose Bifunctional Hydrothermal Method. *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 16002–16008.
- (394) Xiao, L.; Li, J.; Brougham, D. F.; Fox, E. K.; Feliu, N.; Bushmelev, A.; Schmidt, A.; Mertens, N.; Kiessling, F.; Valldor, M.; et al. Water-Soluble Superparamagnetic Magnetite Nanoparticles with Biocompatible Coating for Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *ACS Nano* **2011**, *5*, 6315–6324.
- (395) Behdadfar, B.; Kermanpur, A.; Sadeghi-Aliabadi, H.; Morales, M. del P.; Mozaffari, M. Synthesis of aqueous ferrofluids of Zn_xFe_{3-x}O₄ nanoparticles by citric acid assisted hydrothermal-reduction route for magnetic hyperthermia applications. *J. Magn. Magn. Mater.* **2012**, *324*, 2211–2217.
- (396) Lu, W.; Shen, Y.; Xie, A.; Zhang, W. Green synthesis and characterization of superparamagnetic Fe₃O₄ nanoparticles. *J. Magn. Magn. Mater.* **2010**, *322*, 1828–1833.
- (397) Jin, M.; He, G.; Zhang, H.; Zeng, J.; Xie, Z.; Xia, Y. Shape-Controlled

- Synthesis of Copper Nanocrystals in an Aqueous Solution with Glucose as a Reducing Agent and Hexadecylamine as a Capping Agent. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10560–10564.
- (398) Wang, X.; Zhou, L.; Ma, Y.; Li, X.; Gu, H. Control of aggregate size of polyethyleneimine-coated magnetic nanoparticles for magnetofection. *Nano Res.* **2010**, *2*, 365–372.
- (399) Jandacek, R. J. The solubilization of calcium soaps by fatty acids. *Lipids* **1991**, *26*, 250–253.
- (400) Yang, K.; Peng, H.; Wen, Y.; Li, N. Re-examination of characteristic FTIR spectrum of secondary layer in bilayer oleic acid-coated Fe₃O₄ nanoparticles. *Appl. Surf. Sci.* **2010**, *256*, 3093–3097.
- (401) Prabu, K.; Natrajan, E. Isolation and FTIR spectroscopy characterization of chitin from local sources. *Adv. Appl. Sci. Res.* **2012**, *3*, 1870 – 1875.
- (402) Tzitzios, V.; Basina, G.; Gjoka, M.; Alexandrakis, V.; Georgakilas, V.; Niarchos, D.; Boukos, N.; Petridis, D. Chemical synthesis and characterization of hcp Ni nanoparticles. *Nanotechnology* **2006**, *17*, 3750–3755.
- (403) Giovanelli, E.; Muro, E.; Sitbon, G.; Hanafi, M.; Pons, T.; Dubertret, B.; Lequeux, N. Highly Enhanced Affinity of Multidentate versus Bidentate Zwitterionic Ligands for Long-Term Quantum Dot Bioimaging. *Langmuir* **2012**, *28*, 15177–15184.
- (404) Goya, G. F.; Berquó, T. S.; Fonseca, F. C.; Morales, M. P. Static and dynamic magnetic properties of spherical magnetite nanoparticles. *J. Appl. Phys.* **2003**, *94*, 3520.
- (405) Kusigerski, V.; Tadić, M.; Spasojević, V.; Antić, B.; Marković, D.; Bošković, S.; Matović, B. High coercivity of γ -Fe₂O₃ nanoparticles obtained by a mechanochemically activated solid-state displacement reaction. *Scr. Mater.* **2007**, *56*, 883–886.
- (406) Dutta, P.; Manivannan, A.; Seehra, M.; Shah, N.; Huffman, G. Magnetic properties of nearly defect-free maghemite nanocrystals. *Phys. Rev. B* **2004**, *70*.
- (407) Petri-Fink, A.; Steitz, B.; Finka, A.; Salaklang, J.; Hofmann, H. Effect of cell media on polymer coated superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs):

- Colloidal stability, cytotoxicity, and cellular uptake studies. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2008**, *68*, 129–137.
- (408) Corti, M.; Lascialfari, A.; Marinone, M.; Masotti, A.; Micotti, E.; Orsini, F.; Ortaggi, G.; Poletti, G.; Innocenti, C.; Sangregorio, C. Magnetic and relaxometric properties of polyethylenimine-coated superparamagnetic MRI contrast agents. *J. Magn. Magn. Mater.* **2008**, *320*, e316–e319.
- (409) Steed, J. W. *Supramolecular chemistry*; 2nd ed.; Wiley: Chichester, UK, 2009.
- (410) Cheng, L.; Song, J.; Yin, J.; Duan, H. Self-Assembled Plasmonic Dimers of Amphiphilic Gold Nanocrystals. *J. Phys. Chem. Lett.* **2011**, *2*, 2258–2262.
- (411) Song, J.; Cheng, L.; Liu, A.; Yin, J.; Kuang, M.; Duan, H. Plasmonic Vesicles of Amphiphilic Gold Nanocrystals: Self-Assembly and External-Stimuli-Triggered Destruction. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10760–10763.
- (412) Song, J.; Pu, L.; Zhou, J.; Duan, B.; Duan, H. Biodegradable Theranostic Plasmonic Vesicles of Amphiphilic Gold Nanorods. *ACS Nano* **2013**, *7*, 9947–9960.
- (413) Fan, H.; Resasco, D. E.; Striolo, A. Amphiphilic Silica Nanoparticles at the Decane–Water Interface: Insights from Atomistic Simulations. *Langmuir* **2011**, *27*, 5264–5274.
- (414) Andala, D. M.; Shin, S. H. R.; Lee, H.-Y.; Bishop, K. J. M. Templated Synthesis of Amphiphilic Nanoparticles at the Liquid–Liquid Interface. *ACS Nano* **2012**, *6*, 1044–1050.
- (415) Lee, G. J.; Son, H. A.; Cho, J. W.; Choi, S. K.; Kim, H. T.; Kim, J. W. Stabilization of pickering emulsions by generating complex colloidal layers at liquid–liquid interfaces. *J. Colloid Interface Sci.* **2014**, *413*, 100–105.
- (416) Uzun, O.; Hu, Y.; Verma, A.; Chen, S.; Centrone, A.; Stellacci, F. Water-soluble amphiphilic gold nanoparticles with structured ligand shells. *Chem. Commun.* **2008**, 196.
- (417) Xu, Y.; Al-Salim, N.; Tilley, R. D. Synthesis and Size Dependent Reflectance Study of Water Soluble SnS Nanoparticles. *Nanomaterials* **2012**, *2*, 54–64.
- (418) Mielczarski, J. A.; Cases, J. M.; Bouquet, E.; Barres, O.; Delon, J. F. Nature and structure of adsorption layer on apatite contacted with oleate solution. 1.

- Adsorption and fourier transform infrared reflection studies. *Langmuir* **1993**, *9*, 2370–2382.
- (419) Fujii, S.; Okada, M.; Furuzono, T. Hydroxyapatite nanoparticles as stimulus-responsive particulate emulsifiers and building block for porous materials. *J. Colloid Interface Sci.* **2007**, *315*, 287–296.
- (420) Rehman, I.; Bonfield, W. Characterization of hydroxyapatite and carbonated apatite by photo acoustic FTIR spectroscopy. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **1997**, *8*, 1–4.
- (421) Peng, Q.; Gan, J.; Wang, S.; Kong, L.; Chen, G.; Yang, Y.; Huang, G. Controlled Synthesis of Amine-Capped $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ Nanoparticles by a One-Step Process. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2013**, *52*, 7713–7717.
- (422) Xia, T.; Wang, J.; Wu, C.; Meng, F.; Shi, Z.; Lian, J.; Feng, J.; Meng, J. Novel complex-coprecipitation route to form high quality triethanolamine-coated Fe_3O_4 nanocrystals: Their high saturation magnetizations and excellent water treatment properties. *CrystEngComm* **2012**, *14*, 5741.
- (423) Vignati, E.; Piazza, R.; Lockhart, T. P. Pickering Emulsions: Interfacial Tension, Colloidal Layer Morphology, and Trapped-Particle Motion. *Langmuir* **2003**, *19*, 6650–6656.
- (424) Sadeghpour, A.; Pirolt, F.; Glatter, O. Submicrometer-Sized Pickering Emulsions Stabilized by Silica Nanoparticles with Adsorbed Oleic Acid. *Langmuir* **2013**, *29*, 6004–6012.
- (425) Aveyard, R.; Binks, B. P.; Clint, J. H. Emulsions stabilised solely by colloidal particles. *Adv. Colloid Interface Sci.* **2003**, *100-102*, 503–546.
- (426) Sander, J. S.; Studart, A. R. Nanoparticle-Filled Complex Colloidosomes for Tunable Cargo Release. *Langmuir* **2013**, *29*, 15168–15173.
- (427) Kabyemela, B. M.; Adschiri, T.; Malaluan, R. M.; Arai, K. Glucose and Fructose Decomposition in Subcritical and Supercritical Water: Detailed Reaction Pathway, Mechanisms, and Kinetics. *Ind. Eng. Chem. Res.* **1999**, *38*, 2888–2895.
- (428) Asghari, F. S.; Yoshida, H. Kinetics of the Decomposition of Fructose Catalyzed by Hydrochloric Acid in Subcritical Water: Formation of 5-Hydroxymethylfurfural, Levulinic, and Formic Acids. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2007**,

46, 7703–7710.

- (429) Jing, Q.; Lü, X. Kinetics of Non-catalyzed Decomposition of Glucose in High-temperature Liquid Water. *Chin. J. Chem. Eng.* **2008**, *16*, 890–894.
- (430) Gibson, H. W. Chemistry of formic acid and its simple derivatives. *Chem. Rev.* **1969**, *69*, 673–692.
- (431) Alderighi, L.; Gans, P.; Ienco, A.; Peters, D.; Sabatini, A.; Vacca, A. Hyperquad simulation and speciation (HySS): a utility program for the investigation of equilibria involving soluble and partially soluble species. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *184*, 311–318.
- (432) Dos Santos Afonso, M.; Morando, P. J.; Blesa, M. A.; Banwart, S.; Stumm, W. The reductive dissolution of iron oxides by ascorbate. *J. Colloid Interface Sci.* **1990**, *138*, 74–82.
- (433) Dos Santos Afonso, M.; Stumm, W. Reductive dissolution of iron(III) (hydr)oxides by hydrogen sulfide. *Langmuir* **1992**, *8*, 1671–1675.
- (434) Kwon, S. G.; Piao, Y.; Park, J.; Angappane, S.; Jo, Y.; Hwang, N.-M.; Park, J.-G.; Hyeon, T. Kinetics of Monodisperse Iron Oxide Nanocrystal Formation by “Heating-Up” Process. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12571–12584.
- (435) Buck, M. R.; Biacchi, A. J.; Schaak, R. E. Insights into the Thermal Decomposition of Co(II) Oleate for the Shape-Controlled Synthesis of Wurtzite-Type CoO Nanocrystals. *Chem. Mater.* **2014**, *26*, 1492–1499.
- (436) *Nanobiotechnology: inorganic nanoparticles vs organic nanoparticles*; Fuente, J. M. de la; Grazu, V., Eds.; Elsevier: Amsterdam ; Boston, 2012.
- (437) Thimmaiah, S.; Rajamathi, M.; Singh, N.; Bera, P.; Meldrum, F.; Chandrasekhar, N.; Seshadri, R. A solvothermal route to capped nanoparticles of γ -Fe₂O₃ and CoFe₂O₄. *J Mater Chem* **2001**, *11*, 3215–3221.
- (438) Thampi, A.; Babu, K.; Verma, S. Large scale solvothermal synthesis and a strategy to obtain stable Langmuir–Blodgett film of CoFe₂O₄ nanoparticles. *J. Alloys Compd.* **2013**, *564*, 143–150.
- (439) Repko, A.; Nižňanský, D.; Matulková, I.; Kalbáč, M.; Vejpravová, J. Hydrothermal preparation of hydrophobic and hydrophilic nanoparticles of iron oxide and a modification with CM-dextran. *J. Nanoparticle Res.* **2013**, *15*.

- (440) Shenhar, R.; Rotello, V. M. Nanoparticles: scaffolds and building blocks. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 549–561.
- (441) Daniel, M.-C.; Astruc, D. Gold nanoparticles: assembly, supramolecular chemistry, quantum-size-related properties, and applications toward biology, catalysis, and nanotechnology. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 293–346.
- (442) Indrasekara, A. S. D. S.; Paladini, B. J.; Naczynski, D. J.; Starovoytov, V.; Moghe, P. V.; Fabris, L. Dimeric Gold Nanoparticle Assemblies as Tags for SERS-Based Cancer Detection. *Adv. Healthc. Mater.* **2013**, *2*, 1370–1376.
- (443) Kudgus, R. A.; Szabolcs, A.; Khan, J. A.; Walden, C. A.; Reid, J. M.; Robertson, J. D.; Bhattacharya, R.; Mukherjee, P. Inhibiting the Growth of Pancreatic Adenocarcinoma In Vitro and In Vivo through Targeted Treatment with Designer Gold Nanotherapeutics. *PLoS ONE* **2013**, *8*, e57522.
- (444) Jiang, S.; Win, K. Y.; Liu, S.; Teng, C. P.; Zheng, Y.; Han, M.-Y. Surface-functionalized nanoparticles for biosensing and imaging-guided therapeutics. *Nanoscale* **2013**, *5*, 3127.
- (445) Chanana, M.; RiveraGil, P.; Correa-Duarte, M. A.; Liz-Marzán, L. M.; Parak, W. J. Physicochemical Properties of Protein-Coated Gold Nanoparticles in Biological Fluids and Cells before and after Proteolytic Digestion. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4179–4183.
- (446) Chikkaveeraiah, B. V.; Bhirde, A. A.; Morgan, N. Y.; Eden, H. S.; Chen, X. Electrochemical Immunosensors for Detection of Cancer Protein Biomarkers. *ACS Nano* **2012**, *6*, 6546–6561.
- (447) Szunerits, S.; Boukherroub, R. Sensing using localised surface plasmon resonance sensors. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8999.
- (448) Nolan, J. P.; Duggan, E.; Liu, E.; Condello, D.; Dave, I.; Stoner, S. A. Single cell analysis using surface enhanced Raman scattering (SERS) tags. *Methods* **2012**, *57*, 272–279.
- (449) Pan, D.; Mi, L.; Huang, Q.; Hu, J.; Fan, C. Genetic analysis with nanoPCR. *Integr. Biol.* **2012**, *4*, 1155.
- (450) Chen, X.-J.; Sanchez-Gaytan, B. L.; Qian, Z.; Park, S.-J. Noble metal nanoparticles in DNA detection and delivery. *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed.*

- Nanobiotechnol.* **2012**, *4*, 273–290.
- (451) Kimling, J.; Maier, M.; Okenve, B.; Kotaidis, V.; Ballot, H.; Plech, A. Turkevich method for gold nanoparticle synthesis revisited. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 15700–15707.
- (452) Thakor, A. S.; Jokerst, J.; Zavaleta, C.; Massoud, T. F.; Gambhir, S. S. Gold Nanoparticles: A Revival in Precious Metal Administration to Patients. *Nano Lett.* **2011**, *11*, 4029–4036.
- (453) Perrault, S. D.; Chan, W. C. W. Synthesis and Surface Modification of Highly Monodispersed, Spherical Gold Nanoparticles of 50–200 nm. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 17042–17043.
- (454) Kim, J.-H.; Kim, J.-W. Simultaneously Controlled Directionality and Valency on a Water-Soluble Gold Nanoparticle Precursor for Aqueous-Phase Anisotropic Self-Assembly. *Langmuir* **2010**, *26*, 18634–18638.
- (455) Inbakandan, D.; Venkatesan, R.; Ajmal Khan, S. Biosynthesis of gold nanoparticles utilizing marine sponge *Acanthella elongata* (Dendy, 1905). *Colloids Surf. B Biointerfaces* **2010**, *81*, 634–639.
- (456) Kumar, S. S.; Kumar, C. S.; Mathiyarasu, J.; Phani, K. L. Stabilized gold nanoparticles by reduction using 3,4-ethylenedioxythiophene-polystyrenesulfonate in aqueous solutions: nanocomposite formation, stability, and application in catalysis. *Langmuir ACS J. Surf. Colloids* **2007**, *23*, 3401–3408.
- (457) Botella, P.; Corma, A.; Navarro, M. T. Single Gold Nanoparticles Encapsulated in Monodispersed Regular Spheres of Mesostructured Silica Produced by Pseudomorphic Transformation. *Chem. Mater.* **2007**, *19*, 1979–1983.
- (458) Hwang, M. P.; Lee, J.-W.; Lee, K. E.; Lee, K. H. Think Modular: A Simple Apoferritin-Based Platform for the Multifaceted Detection of Pancreatic Cancer. *ACS Nano* **2013**, *7*, 8167–8174.
- (459) Park, H.; Lee, J.-W.; Hwang, M. P.; Lee, K. H. Quantification of cardiovascular disease biomarkers via functionalized magnetic beads and on-demand detachable quantum dots. *Nanoscale* **2013**, *5*, 8609.
- (460) Lee, K. H.; Galloway, J. F.; Park, J.; Dvoracek, C. M.; Dallas, M.; Konstantopoulos, K.; Maitra, A.; Searson, P. C. Quantitative molecular profiling of

- biomarkers for pancreatic cancer with functionalized quantum dots. *Nanomedicine Nanotechnol. Biol. Med.* **2012**, *8*, 1043–1051.
- (461) Aslam, M.; Fu, L.; Su, M.; Vijayamohanan, K.; Dravid, V. P. Novel one-step synthesis of amine-stabilized aqueous colloidal gold nanoparticles. *J. Mater. Chem.* **2004**, *14*, 1795.
- (462) Liu, X.; Atwater, M.; Wang, J.; Dai, Q.; Zou, J.; Brennan, J. P.; Huo, Q. A Study on Gold Nanoparticle Synthesis Using Oleylamine as Both Reducing Agent and Protecting Ligand. *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2007**, *7*, 3126–3133.
- (463) Yang, Y.; Yan, Y.; Wang, W.; Li, J. Precise size control of hydrophobic gold nanoparticles using cooperative effect of refluxing ripening and seeding growth. *Nanotechnology* **2008**, *19*, 175603.
- (464) Fry, F. H.; Hamilton, G. A.; Turkevich, J. The Kinetics and Mechanism of Hydrolysis of Tetrachloroaurate (III). *Inorg. Chem.* **1966**, *5*, 1943–1946.
- (465) Mironov, I. V.; Makotchenko, E. V. The Hydrolysis of AuCl_4^- and the Stability of Aquachlorohydroxocomplexes of Gold(III) in Aqueous Solution. *J. Solut. Chem.* **2009**, *38*, 725–737.
- (466) Newman, J. D. S.; Blanchard, G. J. Formation of Gold Nanoparticles Using Amine Reducing Agents. *Langmuir* **2006**, *22*, 5882–5887.
- (467) Chen, M.; Feng, Y.-G.; Wang, X.; Li, T.-C.; Zhang, J.-Y.; Qian, D.-J. Silver Nanoparticles Capped by Oleylamine: Formation, Growth, and Self-Organization. *Langmuir* **2007**, *23*, 5296–5304.
- (468) Carey, F. A.; Atkins, R. C. Carboxylic Acid Derivates: Nucleophilic Acyl Substitution. In *Study guide and solutions manual to accompany Organic chemistry, fourth edition*; McGraw-Hill: Boston, 2000; pp. 549–550.
- (469) Liu, X.; Atwater, M.; Wang, J.; Huo, Q. Extinction coefficient of gold nanoparticles with different sizes and different capping ligands. *Colloids Surf. B Biointerfaces* **2007**, *58*, 3–7.
- (470) Comin, A.; Korobchevskaya, K.; George, C.; Diaspro, A.; Manna, L. Plasmon Bleaching Dynamics in Colloidal Gold–Iron Oxide Nanocrystal Heterodimers. *Nano Lett.* **2012**, *12*, 921–926.
- (471) Jonker, B. T.; Park, Y. D.; Bennett, B. R.; Cheong, H. D.; Kioseoglou, G.;

- Petrou, A. Robust electrical spin injection into a semiconductor heterostructure. *Phys. Rev. B* **2000**, *62*, 8180.
- (472) Zeng, H.; Sun, S. Syntheses, Properties, and Potential Applications of Multicomponent Magnetic Nanoparticles. *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 391–400.
- (473) Zhang, J.; Tang, Y.; Lee, K.; Ouyang, M. Tailoring light–matter–spin interactions in colloidal hetero-nanostructures. *Nature* **2010**, *466*, 91–95.
- (474) Wang, C.; Yin, H.; Dai, S.; Sun, S. A General Approach to Noble Metal–Metal Oxide Dumbbell Nanoparticles and Their Catalytic Application for CO Oxidation. *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 3277–3282.
- (475) Zeng, H.; Sun, S.; Li, J.; Wang, Z. L.; Liu, J. P. Tailoring magnetic properties of core/shell nanoparticles. *Appl. Phys. Lett.* **2004**, *85*, 792–794.
- (476) Jiang, J.; Gu, H.; Shao, H.; Devlin, E.; Papaefthymiou, G. C.; Ying, J. Y. Bifunctional Fe₃O₄-Ag Heterodimer Nanoparticles for Two-Photon Fluorescence Imaging and Magnetic Manipulation. *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 4403–4407.
- (477) Wang, H.; Sun, Y.; Yu, Y.; Chen, J.; Li, R.; Cheng, K.; Chen, Q. A general route to synthesize water-dispersive noble metal–iron oxide bifunctional hybrid nanoparticles. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 346.
- (478) Sargent, J. F. *The National Nanotechnology Initiative: Overview, Reauthorization, and Appropriations Issues*; CRS Report for Congress; 2013.
- (479) Roco, M. C.; Mirkin, C. A.; Hersam, M. C. Nanotechnology research directions for societal needs in 2020: summary of international study. *J. Nanoparticle Res.* **2011**, *13*, 897–919.
- (480) Chen, H.; Roco, M. C.; Son, J.; Jiang, S.; Larson, C. A.; Gao, Q. Global nanotechnology development from 1991 to 2012: patents, scientific publications, and effect of NSF funding. *J. Nanoparticle Res.* **2013**, *15*.
- (481) Feynman, R. P. There’s plenty of room at the bottom. *Eng. Sci.* **1960**, *23*, 22–36.
- (482) Small sizes that matter: Opportunities and risks of Nanotechnologies Report in co-operation with the OECD International Futures Programme, 2013.
- (483) Freestone, I.; Meeks, N.; Sax, M.; Higgitt, C. The Lycurgus Cup — A Roman nanotechnology. *Gold Bull.* **2007**, *40*, 270–277.

- (484) Angelini, I.; Artioli, G.; Bellintani, P.; Diella, V.; Gemmi, M.; Polla, A.; Rossi, A. Chemical analyses of Bronze Age glasses from Frattesina di Rovigo, Northern Italy. *J. Archaeol. Sci.* **2004**, *31*, 1175–1184.
- (485) Chang, K. Tiny Is Beautiful: Translating “Nano” Into Practical. *The New York Times*, 2005.
- (486) RTS: Antička umetnost inspiriše naučnike <http://www.rts.rs/page/magazine/sr/story/1882/Tehnologija/1459218/Anti%C4%8Dka+umetnost+inspiri%C5%A1e+nau%C4%8Dnike.html?tts=yes> (accessed Feb 21, 2014).
- (487) Heiligtag, F. J.; Niederberger, M. The fascinating world of nanoparticle research. *Mater. Today* **2013**, *16*, 262–271.
- (488) Thompson, D. Michael Faraday’s recognition of ruby gold: the birth of modern nanotechnology: His 1857 lecture to the royal society in London. *Gold Bull.* **2007**, *40*, 267–269.
- (489) Colomban, P.; Truong, C. Non-destructive Raman study of the glazing technique in lustre potteries and faience(9–14th centuries): silver ions, nanoclusters, microstructure and processing. *J. Raman Spectrosc.* **2004**, *35*, 195–207.
- (490) Sciau, P. Nanoparticles in Ancient Materials: The Metallic Lustre Decorations of Medieval Ceramics. In *The Delivery of Nanoparticles*; Hashim, A. A., Ed.; InTech, 2012.
- (491) Deal, M. D. Nanotechnology. Prezentacija, NNIN - Stanford University, 2013.
- (492) Werwa, E. The Role of Quantum Confinement Effects in the Visible Photoluminescence from Silicon Nanoparticles. PhD thesis, MIT, 1997.
- (493) Raisz, L. G. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *J. Clin. Invest.* **2005**, *115*, 3318–3325.
- (494) Pollahne, W.; Pfeifer, M.; Lazarescu, A.; Minne, H. Osteoporose: Bildgebende Diagnostik. *Med. Im Bild* **1996**, *3*, 37–44.
- (495) Franchi, M.; Fini, M.; Giavaresi, G.; Ottani, V. Peri-implant osteogenesis in health and osteoporosis. *Micron* **2005**, *36*, 630–644.
- (496) Gupta, A. K.; Gupta, M. Synthesis and surface engineering of iron oxide

- nanoparticles for biomedical applications. *Biomaterials* **2005**, 26, 3995–4021.
- (497) Ito, A.; Honda, H.; Kobayashi, T. Cancer immunotherapy based on intracellular hyperthermia using magnetite nanoparticles: a novel concept of “heat-controlled necrosis” with heat shock protein expression. *Cancer Immunol. Immunother.* **2005**, 55, 320–328.
- (498) Legeros, R. Z.; Craig, R. G. Strategies to affect bone remodeling: Osteointegration. *J. Bone Miner. Res.* **2009**, 8, S583–S596.
- (499) Ajduković, Z.; Ignjatovic, N.; Petrovic, D.; Uskoković, D. Substitution of Osteoporotic Alveolar Bone by Biphasic Calcium Phosphate/Poly-DL-lactide-co-glycolide Biomaterials. *J. Biomater. Appl.* **2006**, 21, 317–328.
- (500) Ignjatović, N.; Uskoković, D. Biodegradable composites based on nanocrystalline calcium phosphate and bioresorbable polymers. *Adv. Appl. Ceram.* **2008**, 107, 142–147.
- (501) Zhang, J. M.; Tian, Z. W. Hydroxyapatite/metal composite coatings prepared by multi-step electrodeposition method. *J. Mater. Sci. Lett.* **1998**, 17, 1077–1079.
- (502) El Ouassouli, A.; Ezzemouri, S.; Ezzamarty, A.; Lakhdar, M.; Leglise, J. Catalyseurs sulfures $\blacklozenge$ base de cobalt et d’hydroxyapatite. *J. Chim. Phys. Phys.-Chim. Biol.* **1999**, 96, 1212–1225.
- (503) Landi, E.; Tampieri, A.; Celotti, G.; Sprio, S.; Sandri, M.; Logroscino, G. Sr-substituted hydroxyapatites for osteoporotic bone replacement. *Acta Biomater.* **2007**, 3, 961–969.
- (504) Meng, J.; Zhang, Y.; Qi, X.; Kong, H.; Wang, C.; Xu, Z.; Xie, S.; Gu, N.; Xu, H. Paramagnetic nanofibrous composite films enhance the osteogenic responses of pre-osteoblast cells. *Nanoscale* **2010**, 2, 2565.
- (505) Li, Y.; Nam, C. T.; Ooi, C. P. Iron(III) and manganese(II) substituted hydroxyapatite nanoparticles: Characterization and cytotoxicity analysis. *J. Phys. Conf. Ser.* **2009**, 187, 012024.
- (506) Fanning, A. S.; Jameson, B. J.; Jesaitis, L. A.; Anderson, J. M. The Tight Junction Protein ZO-1 Establishes a Link between the Transmembrane Protein Occludin and the Actin Cytoskeleton. *J. Biol. Chem.* **1998**, 273, 29745–29753.
- (507) Wittchen, E. S.; Haskins, J.; Stevenson, B. R. Protein Interactions at the Tight

- Junction. Actin has multiple binding partners, and ZO-1 forms independent complexes with ZO-2 and ZO-3. *J. Biol. Chem.* **1999**, *274*, 35179–35185.
- (508) Horev-Azaria, L.; Kirkpatrick, C. J.; Korenstein, R.; Marche, P. N.; Maimon, O.; Ponti, J.; Romano, R.; Rossi, F.; Golla-Schindler, U.; Sommer, D.; et al. Predictive Toxicology of Cobalt Nanoparticles and Ions: Comparative In Vitro Study of Different Cellular Models Using Methods of Knowledge Discovery from Data. *Toxicol. Sci.* **2011**, *122*, 489–501.
- (509) Yang, S.-J.; Pyen, J.-S.; Lee, I.-S.; Lee, H.-Y.; Kim, Y.-K.; Kim, T.-U. Cobalt Chloride-induced Apoptosis and Extracellular Signal-regulated Protein Kinase 1/2 Activation in Rat C6 Glioma Cells. *J. Biochem. Mol. Biol.* **2004**, *37*, 480–486.
- (510) Gürbay, A. Protective Effect of Zinc Chloride Against Cobalt Chloride-Induced Cytotoxicity on Vero Cells: Preliminary Results. *Biol. Trace Elem. Res.* **2012**, *148*, 110–116.
- (511) De Lima, I. R.; Alves, G. G.; Soriano, C. A.; Campaneli, A. P.; Gasparoto, T. H.; Schnaider Ramos, E.; de Sena, L. Á.; Rossi, A. M.; Granjeiro, J. M. Understanding the impact of divalent cation substitution on hydroxyapatite: An in vitro multiparametric study on biocompatibility. *J. Biomed. Mater. Res. A* **2011**, *98A*, 351–358.
- (512) Lantin, A.-C.; Mallants, A.; Vermeulen, J.; Speybroeck, N.; Hoet, P.; Lison, D. Absence of adverse effect on thyroid function and red blood cells in a population of workers exposed to cobalt compounds. *Toxicol. Lett.* **2011**, *201*, 42–46.
- (513) Pelclova, D.; Sklensky, M.; Janicek, P.; Lach, K. Severe cobalt intoxication following hip replacement revision: Clinical features and outcome. *Clin. Toxicol.* **2012**, *50*, 262–265.
- (514) Hallab, N. J.; Chan, F. W.; Harper, M. L. Quantifying subtle but persistent peri-spine inflammation in vivo to submicron cobalt–chromium alloy particles. *Eur. Spine J.* **2012**, *21*, 2649–2658.
- (515) Gill, H. S.; Grammatopoulos, G.; Adshead, S.; Tsialogiannis, E.; Tsiridis, E. Molecular and immune toxicity of CoCr nanoparticles in MoM hip arthroplasty. *Trends Mol. Med.* **2012**, *18*, 145–155.
- (516) Ratner, B. D. *Biomaterials science: an introduction to materials in medicine*;

Elsevier, Academic Pr.: Amsterdam, Heidelberg [u.a.], 2012.

- (517) Seibel, M. J. Biochemical markers of bone turnover part II: clinical applications in the management of osteoporosis. *Clin. Biochem. Rev. Aust. Assoc. Clin. Biochem.* **2006**, 27, 123–138.
- (518) Meunier, P. J.; Jenvrin, C.; Munoz, F.; Gueronnière, V.; Garnero, P.; Menz, M. Consumption of a high calcium mineral water lowers biochemical indices of bone remodeling in postmenopausal women with low calcium intake. *Osteoporos. Int.* **2005**, 16, 1203–1209.
- (519) Liu, H.-Y.; Wu, A. T. H.; Tsai, C.-Y.; Chou, K.-R.; Zeng, R.; Wang, M.-F.; Chang, W.-C.; Hwang, S.-M.; Su, C.-H.; Deng, W.-P. The balance between adipogenesis and osteogenesis in bone regeneration by platelet-rich plasma for age-related osteoporosis. *Biomaterials* **2011**, 32, 6773–6780.
- (520) Uhler, A. Electrolytic Shaping of Germanium and Silicon. *Bell Syst. Tech. J.* **1956**, 35, 333–347.
- (521) Furukawa, S.; Miyasato, T. Quantum size effects on the optical band gap of microcrystalline Si: H. *Phys. Rev. B* **1988**, 38, 5726.
- (522) Canham, L. T. Silicon quantum wire array fabrication by electrochemical and chemical dissolution of wafers. *Appl. Phys. Lett.* **1990**, 57, 1046.
- (523) Takagi, H.; Ogawa, H.; Yamazaki, Y.; Ishizaki, A.; Nakagiri, T. Quantum size effects on photoluminescence in ultrafine Si particles. *Appl. Phys. Lett.* **1990**, 56, 2379.
- (524) Proot, J. P.; Delerue, C.; Allan, G. Electronic structure and optical properties of silicon crystallites: Application to porous silicon. *Appl. Phys. Lett.* **1992**, 61, 1948.
- (525) Delerue, C.; Allan, G.; Lannoo, M. Theoretical aspects of the luminescence of porous silicon. *Phys. Rev. B* **1993**, 48, 11024.
- (526) Li, X.; Bohn, P. W. Metal-assisted chemical etching in HF/H₂O produces porous silicon. *Appl. Phys. Lett.* **2000**, 77, 2572.
- (527) Huang, Z.; Geyer, N.; Werner, P.; de Boor, J.; Gösele, U. Metal-Assisted Chemical Etching of Silicon: A Review: In memory of Prof. Ulrich Gösele. *Adv. Mater.* **2011**, 23, 285–308.

8 PRILOG

Slike

Slika 2.1.1. La Merov model nastajanja atoma, nukleacije i naknadnog rasta u rastvoru tokom sinteze koloida ¹³. str. 5

Slika 2.1.2. Džibsova slobodna energija kristalizacije u funkciji poluprečnika čestice. Doprinos površine i doprinos zapremine čestice Džibsovoj energiji prikazani su odvojeno crvenom i plavom isprekidanom linijom. r_c i ΔG_c su kritični poluprečnik i odgovarajuća kritična Džibsova energija, respektivno. str. 7

Slika 2.1.3. Struktura difuzionog sloja blizu površine nanokristala. Osenčena površina označava difuzioni sloj, a dijagram koncentraciju monomera kao funkciju udaljenosti x od površine kristala. str. 9

Slika 2.2.1. Broj publikacija po godini na temu hidrotermalne i solvotermalne sinteze koje su sortirane na osnovu ključnih reči. Analiza je izvršena pretraživanjem baze podataka SCOPUS po ključnim rečima, naslovu i apstraktu. str. 15

Slika 2.2.2 Raspodela publikacija vezanih za hidrotermalno procesiranje metalnih oksida u periodu od 1993. do aprila 2014. po zemljama. Pretraga je izvršena na osnovu ključnih reči hydrothermal AND metal oxide. Srbija je zastupljena sa 0,11 % dokumenata. str. 16

Slika 2.2.3. p-v dijagram za vodu. Dvofazna oblast je ograničena krivama zasićene tečnosti i zasićene pare. Kritična izoterma deli nadkritičnu i podkritičnu oblast. Između krive zasićene pare i kritične izoterme nalazi se oblast pregrejane pare gde pritisak opada sa povećanjem specifične zapremine. S druge strane imamo oblast komprimovane tečnosti gde je nagli porast pritiska sa malim smanjenjem specifične zapremine pri konstantnoj temperaturi. Dijagram je konstruisan podacima iz NIST

Slika 2.2.4. Ravnotežni napon pare za u intervalu od tačke ključanja do kritične tačke za vodu i etanol. Krive su dobijene korišćenjem jednačina za predskazivanje napona pare čistih supstanci. Može se uočiti dobro slaganje različitih metoda predskazivanja napona pare.

str. 18

Slika 2.2.5. Povećanje nivoa tečnosti u zatvorenom sudu sa povećanjem temperature.

str. 20

Slika 2.3.1. Podela strategija hidrotermalne sinteze neorganskih nanosturktura na bazi unutrašnjih parametara sistema ²⁰.

str. 22

Slika 2.3.2. Šema podele hidrotermalnih postupaka koji ne koriste organske aditive i matrice kao sredstva u sintezi nanosturktura ²⁰.

str. 23

Slika 2.3.3. Neki nanostrukturni prosti oksidi sintetisani RMP postupkom a) i b) hematit ^{31,32}, c) magnetit (bar 100 nm) i d) maghemit (bar 100 nm) ^{35,36}, e) cirkonijum – oksid ⁴⁰, f) i g) titanijum – dioksid ⁴² i h) i j) cink – oksid ^{49,51}.

str. 25

Slika 2.3.4. Neki nanostrukturni hidroksidi sintetisani RMP postupkom i njihovi oksidi dobijeni kalcinacijom a) i b) nanožice $\text{Mg}(\text{OH})_2$ i MgO ⁵², c) Fe_3O_4 / Fe_2O_3 / FeCO_3 / FeOOH kompozitni nanoštapići i d) porozni nanoštapići hematita dobijeni kalcinacijom kompozita ³⁴, e) $\text{Dy}(\text{OH})_3$ ⁵³, f) i g) $5\%\text{Er}^{3+}:\text{Y}(\text{OH})_3$ nanocevdica i $\text{Y}_{1.9}\text{Er}_{0.1}\text{O}_3$ posle kalcinacije ⁵⁵ i h) nanokocke In_2O_3 ⁵⁹.

str. 26

Slika 2.3.5. Neki nanostrukturni multimetalni oksidi dobijeni RMP postupkom taloženjem monometalnih katjona: a) nanožice $\text{Na}_2\text{Ti}_3\text{O}_7$ sa adsorbovanim stroncijumom ⁶⁰, b) $\text{Bi}_4\text{Ti}_3\text{O}_{12}$ nanolistići (bar 2 μm) ⁶⁸, c) ZTO nanocevdice ⁶⁶.

str. 27

Slika 2.3.6. Neki multimetalni oksidi dobijeni RMP postupkom taloženjem monometalnih katjona i poliatomskih anjona: a) $\text{Y:Ln}_2\text{Sn}_2\text{O}_7$ ⁶⁹, b) $\text{Y}_{0,07}\text{Ca}_{0,93}\text{MnO}_3$ ⁷², c) i d) različite morfologije LiFePO_4 u zavisnosti od pH suspenzije⁷⁴, e) i f) različite morfologije BiVO_4 u zavisnosti od pH suspenzije⁷⁵. str. 28

Slika 2.4.1. Hidrofobni monokristalni nanoštapići čistog⁷⁶ (a) i ambifilne nanocevice HAp dopiranog fluorom dobijene mehanizmom Kirkendalovog efekta⁷⁷ (b), (c) i (d), luminiscentne nanožice F supstituisanog HAp dopiranog tulijumom i lantanom⁷⁸ (e), i ultratanke nanožice karbonatnog HAp⁷⁹ (f). str. 30

Slika 2.4.2. Transparenti blokovi kompozita NK FHAp:5% Eu^{3+} /PDMS (levo) i NK FHAp:5% Tb^{3+} /PDMS (desno) (a) i njihova luminiscencija pod UV svetlom (b). Kompozit nanožice/PDMS (c) i njegova luminiscencija (d). Pobuda je izvršena UV svetlom talasne dužine od 254 nm⁸⁰. str. 31

Slika 2.4.3. Ilustracija uticaja pH vrednosti na morfologiju i fazni sastav kalcijum fosfata dobijenih hidrotermalnim tretmanom prekursora bez dodataka organskih aditiva i matrica⁸¹. str. 32

Slika 2.4.4. Uređaj za hidrotermalnu kontinualnu sintezu, čestice HAp se talože na granici faza rastvora kalcijuma (žuto – hladnije) i rastvora dibaznog amonijum fosfata $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (crveno – toplije) (a). Nanocevice HAp dobijene taloženjem u kontinualnom hidrotermalnom sistemu na 350 °C. str. 33

Slika 2.4.5. Mehanizam formiranja poroznih mikrosfera HAp dobijenih dopiranjem i supstitucijom esencijalnim elementima⁸³. str. 34

Slika 2.4.6. Mikrosfere HAp dobijene pomoću natrijum citrata hidrotermalnim postupkom sa mikrotalasnim zagrevanjem (a), (b) i (c)⁸⁴. Porozne šuplje mikrosfere za kontrolisano otpuštanje dobijene sastavljanjem listića HAp pomoću riblje DNK kao matrice i mehanizam sastavljanja takvih sfera (d) i (e)⁸⁵. str. 35

Slika 2.4.7. Šema formiranja HAp nanoštapića (slika dole desno) korišćenjem HTCC molekula kao matrice za nukleaciju i rast (gore desno). Spontano slaganje HTCC u vodenom rastvoru (a), vezivanje PO_4^{3-} za kvarterni amonijum jon na matrici (b), vezivanje Ca^{2+} jona (c), hidrotermalni tretman (d), uklanjanje matrice ispiranjem (e).
str. 35

Slika 2.4.8. Nanožice sintetisane korišćenjem PVP 30000 koji dovodi do rasta HAp u ovu formu. TEM (a) i SEM (b) fotografije uzorka ⁸⁷.
str. 36

Slika 2.4.9. HAp čestice dobijene solvotermalnim postupcima nanožice (a) ⁸⁸, hijerarhijske strukture (b), (c), (d), (e) ⁸⁹ i (f) ⁹⁰. Mehanizam formiranja sfera prikazanih na slici (f) sačinjenih od nanoštapića (g) ⁹⁰.
str. 36

Slika 2.4.10. Primena Li fosfatnih baterija u električnim vozilima ⁹⁶ (a), autonomni sistem Li fosfatne baterije – solarni generatori u domaćinstvu ⁹⁷ (b). Li fosfatna baterija jedan od oslonaca moderne ekonomije ⁹⁸ (c).
str. 37

Slika 2.4.11. Morfologija LiFePO_4 čestica sintetisanih RMP postupkom i elektrohemijaska aktivnost tog katodnog materijala pri gustini struje punjenja/praznjenja od 0.14 mA/cm^2 ¹⁰⁰.
str. 38

Slika 2.4.12. Morfologija LiFePO_4 prahova sintetisanih hidrotermalnom metodom uz mešanje bez dodataka aditiva: 0.25 M (Fe) i 190 °C (a), 0.75M (Fe) i 190 °C (b), 0.25M (Fe) 140 °C (c); sa aditivima pri koncentracijama od 0.25 M(Fe) i temperaturi od 190 °C: limunska kiselina (d), askorbinska kiselina (e), krive cikliranja pri struji od C/10: limunska (siva kriva) i askorbinska kiselina (crna kriva) (f) ¹⁰¹.
str. 39

Slika 2.4.13. Morfologija i raspodela čestica LiFePO_4 sintetisanih na 180 °C 0.05 M(Fe) sa dodatkom limunske kiseline 1:1 u odnosu na Fe: u vodi (a) i smeši voda – izopropanol (b) ¹⁰².
str. 40

Slika 2.4.14. Nanožice olivina dobijene hidrotermalnim postupkom uz asistenciju NTA (a). Ciklovoltamogram litijum – jonske ćelije sa nanožicama kao katodom (brzina skaniranja 0.1 mV/s) (b). Galvanostatsko cikliranje i ciklabilnost nanožica pri brzini od C/10 (c) ¹⁰³. str. 41

Slika 2.4.15. LiFePO₄ sintetisan pri pH vrednosti prekursora od 6.4 (a) i galvanostatsko cikliranje katodnih materijala sintetisanih pri različitim početnim vrednostima pH (b). Struja cikliranja iznosila je C/5 ⁷⁴. str. 42

Slika 2.4.16. Monodisperzne porozne mikrosfere LiFePO₄/C kompozita, (a) i (b), dobijene hidrotermalnim procesiranjem a zatim karbotermalnom redukcijom. Performanse prilikom cikliranja strujama 5C i 10C (c) ¹⁰⁶. str. 43

Slika 2.4.17. Šema aparature za kontinualnu podkritičnu i nadkritičnu hidrotermalnu sintezu LiFePO₄ (levo) i morfologija sintetisanih čestica (desno) ¹⁰⁸. str. 43

Slika 2.4.18. Nanokristali LiFePO₄ sintetisani u nadkritičnoj vodi sa dodatkom oleinske kiseline (a) i oleinske kiseline i CNT (b). Galvanostatsko cikliranje CNT/LiFePO₄ katode nakon 2 h odgrevanja na 500 °C u atmosferi Ar ¹¹¹. str. 44

Slika 2.4.19. Brza sinteza koloidnih nanoštapića i nanopločica LiMPO₄ solvotermalnim postupkom u nadkritičnom etanolu i elektrohemijske karakteristike katode načinjene od LiFePO₄ nanokristala ¹¹³. str. 45

Slika 2.4.20. Morfologija nanohibrida nanoštapići LiFePO₄/PEDOT (a) i (b), i elektrohemijske performanse tog materijala pri brzinama punjenja/pražnjenja od C/15 ¹¹⁴. str. 45

Slika 2.4.21. Kontrola morfologije LiFePO₄ u solvotermalnom postupku sa EG promenom prekursora Fe (a – e). Zavisnost kapaciteta od broja ciklusa pri brzinama od 0.1C (f) ¹¹⁵. str. 46

Slika 2.4.22. Pločice pljosnate po ravni (010) – oznaka S1 (a) i po ravni (100) – oznaka S2 (b). Stabilnost prilikom cikliranja pri različitim strujama cikliranja karbonizovanih kompozitnih uzoraka S1/C i S2/C ¹²¹. Pločice sa (010) orijentacijom pokazuju veoma visok kapacitet pri struji od 10C. str. 47

Slika 2.4.23. Nanostrukture hematita za aktualne primene u PEC razlaganju vode: heterostruktura hematit/TiSi₂ (a) ¹²⁸ i nanostrukturni film hematita dobijen hidrotermalnim tretmanom (b) ¹²⁹. str. 48

Slika 2.4.24. Razvoj faza i mikrostrukture pri hidrotermalnoj sintezi hematita sa FeCl₃ kao prekursorom pri različitim koncentracijama NH₄OH bez (a) i sa PVP – om (b) ¹⁴³. Evolucija faza i morfologije pri forsiranoj hidrolizi FeCl₃ u destilovanoj vodi na hidrotermalnim uslovima (c) ¹⁴². str. 49

Slika 2.4.25. Podešavanje morfologije nanostrukture hematita variranjem odnosa (koordinacioni agens)/(taložni agens): samo NaOH pH=2.5 (a), NaOH i 1mmol oksalne kiseline (b), NaOH i 8 mmol oksalne kiseline (c), NaOH i kalijum tiocijanat umesto oksalne kiseline (d), urea taložni agens i oksalna kiselina 4 mmol (e), urea i KSCN (f), samo NaOH pH=9 (g) i samo formamid taložni agens (h) ¹³⁹. str. 50

Slika 2.4.26. Šuplje porozne nanosfere hematita dobijene kalcinacijom solvotermalno sintetisanog prekursora (a) ¹⁴⁷, nanotrake hematita dobijene kalcinacijom nanočestica hematita različitih morfologija (b) ¹⁴⁹, šuplje nanosfere hematita dobijene solvotermalnim postupkom sa L – lizinom kao medijatorom (c) ¹⁴⁸, nanostrukture akaganita (skala 100 nm) dobijene blagim solvotermalnim postupkom na 120 °C (d) ¹⁴⁶, nanokockice hematita dobijene LSS metodom (e) ¹⁴⁵ i nanodiskovi hematita pljosnati po (001) ravni dobijeni solvotermalnim postupkom u etanolu (f) ¹³¹. str. 51

Slika 2.4.27. Parametri čestica koji se mogu podešavati, a time i njihova magnetna svojstva. V_B je zapremina nanočestice, V je hidrodinamička zapremina čestice, t_n i t_B su Nилоvo i Braunovo vreme relaksacije, t₀ relaksaciono vreme čestice koja ne – interaguje,

M_s magnetizacija saturacije, M_r remanentna magnetizacija, H_C koerecitivnost, T_B temperatura blokiranja¹⁵¹. str. 52

Slika 2.4.28. Superparamagnetni nanokristali Fe_3O_4 sintetisani LSS postupkom sa različitom količinom etanola u sistemu. Etanol smanjuje rastvorljivost u vodenoj fazi kao i u uljanoj, što dovodi do snižavanja tačke prezasićenja (niža koncentracija) i formiranja većeg broja nukleusa (efekat veće koncentracije rastvorka odnosno monomera)¹⁴⁵. str. 53

Slika 2.4.29. Morfologija nanoprstenova hematita (a), redukovanih do magnetita (b) i nakon fazne transformacije u magnetit (c). Mehanizam formiranja nanocevčica i nanoprstenova selektivnom adsorpcijom PO_4^{3-} jona (d). Kriva magnetizacije pokazuje dva stanja vrtloženja magnetnog momenta (e). Konture magnetne indukcije u prstenu (f)¹⁵⁶. str. 54

Slika 2.4.30. 1D nanočestice dobijene solvotermalnim procesima: kompleksne 1D strukture razlaganjem ferocena u acetonu i hidrazin hidratu u magnetnom polju na 240 °C (a)¹⁵⁸, 1D nanomagnetni redukcijom nanoštapića getita koji su dobijeni u dvofaznom sistemu reversne mikroemulzije voda u cikloheksanu/voda na temperaturama od 50 do 100 °C (b)¹⁵⁹, nanoštapići magnetita dobijeni razlaganjem ferocena u n – oktanolu na 200 °C i kontrolom sekundarne reakcije razlaganja Fe – oleata i rastvaranja FeO (c)¹⁶⁰, nanolanci magnetita dobijeni razlaganjem ferocena u acetonu na 230 °C i naknadnom tretmanu u magnetnom polju (d)¹⁶¹, Mikrosfere magnetita dobijene postupcima u EG: redukcija uz dodatak Na – acetata i PEG na 200 °C (e)¹⁶³, redukcija uz dodatak Na – acetata i N,N – metilen – bisakrilamida (MBA) na 160 °C (f)¹⁶⁵. str. 55

Slika 2.4.31. Efekti oblika nanočestica plemenitih metala na apsorpciju svetlosti: nanočestice zlata (a)¹⁶⁶ i trougaone prizme srebra različite veličine (b)¹⁷⁰. str. 56

Slika 2.4.32. Nanokristali plemenitih metala sintetisani LSS postupkom redukcijom soli etanolom: Ag na 90 °C (a), Au na 50 °C (b), Rh na 120 °C (c) i Ir na 120 °C (d)¹¹.str. 57

Slika 3.1. Uređaji za šaržnu hidrotermalnu i solvotermalnu sintezu, koji se mogu naći na tržištu, od različitih proizvođača različitih opsega maksimalnih pritisaka i temperatura od 200 °C i 3MPa pa do 600 °C i 70 MPa: „floor stand“ reaktorski sistemi a) SAD Parr i b) Autoclave Engineers, c) Južno Korejski Il Shin Autoclave; „bench top“ reaktorski sistemi d) Nemački Berghof, e) Švajcarski Büchi Glas Uster, f) Kineska Ouman International Industry Co. LTD; autoklavi opšte namene i digestione bombe g) Parr, h) Autoclave Engineers, j) Il Shin, k) Orbit Research Associates, l) Ouman Int. Ind. Co., m) Berghof i drugi.

str. 60

Slika 3.2. Uređaji a) Il Shin – a i c) Parr – a za kontinualnu hidrotermalnu sintezu na nadkritičnim uslovima sa šemama b) i d).

str. 61

Slika 3.3. a) mikrotalasni uređaj za sintezu firme CEM model Mars6 i Parrove digestione bombe od PTFE za zagrevanje mikrotalasima, b) mlin za vlažno mlevenje MICROS sa oblogom za grejanje i hlađenje kompanije Nara Machinery Co., c) hidrotermalni – ultrazvučni reaktor sa specijalno dizajniranom ultrazvučnom sondom koja je operativna na visokim temperaturama i pritiscima ¹⁹³.

str. 62

Slika 3.4. a) Parr – ov hidrotermalni reaktor instaliran u laboratoriji ITN SANU, b) glava reaktora, c) zatvoren reaktor sa grejačima u radnom položaju, d) impelerska mešalica, rashladni kalem, grejna obloga i cilindar od nerđajućeg čelika od 2000 ml.

str. 62

Slika 3.5. Presek Parr – ove posude pod pritiskom. Zatvaranje posude je ostvareno zatezanjem prirubnica na cilindru i glavi sa šest vijaka sastavnim dvodelnim kompresionim prstenom ¹⁹⁶.

str. 63

Slika 3.6. Hidrotermalna bomba opšte namene sa Teflonskom čaurom zapremine 100 ml korišćena u eksperimentima koji su prikazani u ovoj doktorskoj disertaciji.str. 65

Slika 3.7. Uljano kupatilo za zagrevanje hidrotermalne bombe napravljeno od

vatrostalne čaše koja je izolovana staklenom vunom. Maksimalna radna temperatura je 220 °C. str. 66

Slika 3.1.1. Priprema hidrotermalnog prekursora za sintezu hidroksiapatita koji je supstituisan jonima kobalta. str. 69

Slika 3.1.2. Postupak sinteze nanočestica hidroksiapatita parcijalno supstituisanog jonima Zr^{4+} . str. 69

Slika 3.2.1. Šema postupka pripremanja prekursora i hidrotermalne sinteze $LiFePO_4$ u sistemu voda – izopropanol sa dodatkom male količine oleinske kiseline kao agensa za usmeravanje rasta čestica. str. 72

Slika 3.2.2. Postupak sinteze submikronskih čestica hematita u prisustvu oleinske kiseline. str. 74

Slika 3.2.3. Karakteristični postupak sinteze alkil – terminisanih nanokristala magnetita solvotermalnim postupkom. str. 75

Slika 3.2.4. a) Disperzija superparamagnetnih nanokristala (SPION) u heksanu koncentracije 100 mg/ml koja se ponaša kao b) magnetni fluid ili ferrofluid. Nanokristali su sintetisani gore opisanim postupkom. str. 76

Slika 3.3.1. Postupak pripreme prekursora i hidrotermalne sinteze alkil terminisanih magnetnih nanokristala u dvofaznom sistemu dve tečnosti koje se ne mešaju. So dvovalentnog gvožđa je korišćena kao prekursor. str. 79

Slika 3.3.2. Postupak pripreme prekursora i hidrotermalne sinteze nanokristala kalcijum – hidroksiapatita dvojake polarnosti. Nakon sušenja, nanokristali se mogu dispergovati i u smeši voda – etanol i u nepolarnom rastvaraču kao što je n – heptan. str. 82

Slika 3.3.3. Postupak sinteze Fe(III) – oleata molekuskog prekursora za sintezu LiFePO_4 i IONc. Velika prednost ovog jedinjenja je stabilnost na vazduhu zbog oksidovanog stanja gvožđa. str. 84

Slika 3.3.4. Šematski prikaza postupka hidrotermalne redukcione metode za sintezu LiFePO_4 submikronskih kristala ²⁰⁹. str. 86

Slika 3.4.1. Šema postupka pripremanja monodisperznih nanočestica zlata.str. 89

Slika 3.5.1. Postupak pripreme hibridnog nanodimera zlato – magnetit. str. 91

Slika 3.6.1. Primeri često korišćenih strukturno jednostavnijih liganada u procesu razmene radi dobijanja hidrofilnih nanočestica. Strukture generisane SMILES notacijom pomoću programa ACD/ChemSketch. str. 93

Slika 3.6.2. Razmena alkilterminisanih amina sa PEG „grafted“ PEI. Jasno prikazan princip razmene površinskih liganada ²²⁴. str.93

Slika 3.6.3. Šematski prikaz formiranja magnetomicela korišćenjem poli – (stiren₂₅₀ – blok – akrilna kiselina₁₃) ²²⁹. str. 94

Slika 3.6.4. Ilustracije prikazuju moguće interakcije polimera sa nanokristalima i neke od principa strategija koje se primenjuju u dizajniranju površine nanočestica ²³⁵.str. 95

Slika 3.6.5. Neki od funkcionalnih lipida koji se koriste za enkapsulaciju hidrofobnih nanokristala i njihovu konjugaciju za druge nanokristale i biomolekule. Polarni krajevi molekula lipida su terminisani odgovarajućim funkcionalnim grupama. Strukture nacrtane pomoću ACD/ChemSketch programa korišćenjem podataka iz baze lipida kompanije Avanti Polar Lipids, Inc. str. 96

Slika 3.6.6. Hidrofobne interakcije hidrofobnih nanokristala sa himeričnim DNK

molekulima. Hidrofilni deo himerne DNK sastoji se od jednolančanog oligonukleotida, koji nakon funkcionalizacije nanokristala reaguje dvojako sa česticama koje su terminisane oligonukleotidima i sa neoligonukleotidnim molekulima Van der Waalsovom silama²³⁸. str. 97

Slika 3.6.7. Feritin protein pogled iz C_4 – ose (a), par podjedinica iz 24 – podjediničnog feritinskog kaveza (b) i uvećanje na nukleus $(Fe^{3+}O)_x$ formiran na aktivnom centru unutar C_4 kanala u apoferitinu koordinisan petim heliksima²³⁹. str. 99

Slika 3.6.8. Šema procesa ligacije sekvenci za sintezu feritina i proteina G sa histidinom, i umnožavanje dobijene sekvence PCR – om. str. 100

Slika 3.7.1. Konstruktivna interferenca elektromagnetnog talasa prilikom refleksije od tačkastog naelektrisanja – atoma u kristalnoj rešetki. $[hkl]$ su Milerovi indeksi. str. 102

Slika 3.7.2. Spektar elektromagnetnog zračenja sa odgovarajućim talasnim dužinama, frekvencijama i energijom²⁴³. str. 103

Slika 3.7.3. Difrakcioni maksimum kod idealnog kristala a), i kod polikristalnog uzorka. str. 104

Slika 3.7.4. Interfejs programa FindIt 2002 koji je korišćen za identifikaciju kristalnih jedinjenja. U bazi podataka ove verzije programa nalazi se preko 68 000 PDF fajlova, tzv. „kartica“. Ovde je prikazana fazna analiza na nanočestice hematita koje su sintetisane koloidnom dvofaznom hidrotermalnom metodom. Broj kartice referentne strukture je ICSD#41541. str. 105

Slika 3.7.5. Šematski prikaz konstrukcije SEM uređaja (gore levo), slika vrha²⁴⁴ i šema FE elektronskog topa (gore desno), vrste zračenja koje proizvodi elektronski snop prilikom prodora u uzorak (dole levo), zavisnost dubine do koje prodire elektronska sonda od atomskog broja i Monte Karlo simulacija kretanja elektrona kroz uzorak (dole

desno)²⁴⁵.

str. 107

Slika 3.7.6. Spektar elektrona emitovanih iz uzorka prilikom bombardovanja elektronima energije E_0 .

str. 109

Slika 3.7.7. Presek TEM uređaja²⁴⁹ i princip dobijanja uvećane slike predmeta u uređaju pomoću transmitovanih elektrona. Na šemi je prikazana konfiguracija za dobijanje slike^{250,251}.

str. 110

Slika 3.7.8. Difrakcione šare pod (a) dobijene od čestica dva puta većeg prečnika nego čestica čije su difrakcione šare prikazane pod (b)²⁵².

str. 113

Slika 3.7.9. Konstrukcija uređaja za lasersku difrakciju (a). Malvern Mastersizer 2000 (b) sa tri disperzione jedinice: za tečne disperzije HydroS (c) i Hydro μ P (d), i za suve disperzije u struji vazduha Scirocco (e)²⁵³.

str. 114

Slika 3.7.10. Šematski prikaz uređaja za DLS merenje. Ključni elementi su laser (1), attenuator (2), merna ćelija (3), detektori (4), procesor digitalnog signala – korelator (5) i računar (6).

str. 116

Slika 3.7.11. Intervali u kojima se javljaju apsorpcione trake IC zračenja pobuđivanjem karakterističnih vibracija prikazanih molekulskih veza.

str. 117

Slika 3.7.12. Površinska plazmonska rezonanca – interakcija električnog polja svetlosti sa površinskim elektronima u nanokristalu plemenitih metala. Oscilacije elektronskog gasa indukovane električnim poljem svetlosti²⁵⁸.

str. 118

Slika 3.7.13. „Točak“ boja gde se komplementarne boje nalaze nasuprot apsorbovanim i skica principa razdvajanja talasnih dužina bele svetlosti pomoću difrakcione rešetke (monohromatora). U starijim uređajima monohromatori su kvarcne prizme²⁵⁶.

str. 119

Slika 3.7.14. Vrste magnetnih uređenja i ponašanje materijala u polju i van njega^{151,262}.
str. 120

Slika 4.1.1. Hijerarhijska struktura kompaktne kosti: (a) fibril – molekul kolagena ojačan mineralnim konstituentom koštanog tkiva – hidroksiapatitom, (b) vlakno – snop fibrila, (c) lamela – vlakna složena paralelno u listovima i osteon – snop uvijenih lamela oko ose h, (d) snop osteona koji formiraju kompaktnu kost i (e) geometrija ljudske butne kosti – femura^{264,265}.
str. 123

Slika 4.1.2. Rendgenski difraktogrami sintetizovanog materijala (a), raspodele veličina čestica dobijene LD (b) i fotografije dobijene SEM nanočestičnog praha uzoraka HAp i HAp/Co1, respektivno.
str. 126

Slika 4.1.3. XRD hidrotermalno sintetisanih hidroksiapatita uzoraka u kojima su joni kalcijuma parcijalno supstituisani jonima Zr^{4+} .
str. 128

Slika 4.1.4. Pomeranje refleksije (002) apatita povećanjem sadržaja Zr^{4+} jona. Uzorci sa 5 i 15 at.% imaju izraženo pomeranje u odnosu na čist kalcijum hidroksiapatit sintetisan pri identičnim uslovima.
str. 129

Slika 4.1.5. FTIR spektar sintetisanih uzoraka bez i sa Zr^{4+} jonima. Obeležene su karakteristične trake i odgovarajuće molekulske grupe. Trake karakteristične za cirkonijum oksid se javljaju u uzorcima koji sadrže više od 10 at.% Zr.
str. 130

Slika 4.1.6. SEM fotografije uzoraka praha hidroksiapatita dopiranog različitim sadržajima cirkonijumovog jona a) 0%, b) 10%, c) 15% i d) 20% Zr.
str. 131

Slika 4.1.7. SEM sa uvećanjem 50 000 puta i raspodela veličina čestica uzorka granularnog materijala sa 10% Zr^{4+} supstituisanih u kalcijum HAp. Primarne čestice su organizovane u veće agregate veličina do 10 μm .
str. 131

Slika 4.2.1. Difraktogram uzorka LiFePO_4 sintetisanog hidrotermalnim postupkom uz dodatak 0.4 ml oleinske kiseline u sistem rastvarača voda – izopropanol. str. 133

Slika 4.2.2. Reprezentativne FE SEM fotografije uzorka LiFePO_4 dobijenog hidrotermalnim postupkom u smeši voda – izopropanol uz dodatak oleinske kiseline. str. 134

Slika 4.2.3. Difraktogram uzorka. Prikazani su Milerovi indeksi (hkl) kristalnih ravni. Insert prikazuje EDX spektar $\alpha - \text{Fe}_2\text{O}_3$ čestica. str. 136

Slika 4.2.4. FE – SEM snimci uzorka submikronskih kristala $\alpha - \text{Fe}_2\text{O}_3$. str. 137

Slika 4.3.1. Protokol pripreme magnetnih nanokristal oksida gvožđa (feroksida) od dve različite prekursorske soli gvožđa (A), izgled solvotermalnih prekursora (B), autoklav opšte namene – bomba od 100 ml i postavka za zagrevanje korišćena za hidrotermalnu sintezu (C), nanokristali funkcionalizovani oleinskom kiselinom, slika osušenog praha i nanokristala redispergovanih u hloroformu koji su privučeni magnetom (D). Magnetni nanokristali uređeni u 3D mrežaste grozdove (clusters) (E). str. 141

Slika 4.3.2. Difraktogrami uzoraka nanokristala magnetnih oksida gvožđa iz tabele 3.3.1 sintetisanih postupcima opisanim u poglavlju 3.2 i 3.3 (a) i FTIR spektroskopija uzorka S1. str. 142

Slika 4.3.3. TEM fotografije i SA elektronska difrakcija uzorka S1 sintetisanog korišćenjem ferosulfata FeSO_4 i uzorka S9 sintetisanog korišćenjem ferihlorida kao izvora gvožđa. str. 144

Slika 4.3.4. Reprezentativne TEM fotografije uzorka S8. Raspodela veličina čestica i podaci dobijeni DLS merenjem uzorka S8. DLS podaci su prikazani kao srednja vrednost tri nezavisna merenja (svako sa pet ponavljanja). str. 145

Slika 4.3.5. Krive magnetizacije u zavisnosti od primenjenog polja (M – H krive – isprekidane linije sa tačkicama) na sobnoj temperaturi i funkcija Lanževenovog fita (puna linija) za uzorke S7 i S9. str. 146

Slika 4.3.6. TEM fotografije magnetnih nanokristala imobilisanih u poli(L – laktid) – PEI polimernoj matrici u vodenim disperzijama (A – C), SAED čestica (D). Vodene disperzije PLA – PEI/MNp stabilisani PVA gde su čestice privučene laboratorijskim magnetom male energije (E) i raspodela veličina ovih hibridnih čestica izmerenih neposredno nakon ultrazvučnog tretmana (F). str. 147

Slika 4.3.7. Ambifilne nanočestice zlata spontano organizovane u homodimere hidrofobnim interakcijama. PEG formira hidrofilne, dok PMMA formira hidrofobne „četkice“ na površini nanočestice (a) ^{410–412}. Slika dobijena atomističkom simulacijom interakcije amorfne nanočestice SiO₂ na međufaznoj površini voda – dekan. Površina nanočestice je terminisana dvojakim hidrofilnim OH i hidrofobnim CH₃ grupama (b) ⁴¹³. Refunkcionalizacija nanočestica zlata dispergovanih u toluenu sa hidrofilnim (MUA) i hidrofobnim (DDT) ligandima radi dobijanja ambifilnih nanočestica koje formiraju emulziju Pikeringovog tipa (c) ⁴¹⁴. Pikeringova emulzija stabilisana ambifilnim nanočesticama SiO₂ (d) ⁴¹⁵. „Naborana“ (angl. rippled) ambifilna nanočestica zlata sa uređenim rasporedom liganada MUS i OT (e) ⁴¹⁶. str. 149

Slika 4.3.8. Difraktogrami uzoraka koji su sintetisani u sistemu oleinska kiselina – trietanol amin pokazuju kristalnu strukturu koja odgovara hidroksiapatitu. str. 151

Slika 4.3.9. Morfologija uzorka hidroksiapatita sintetisanog u sistemu voda – etanol – TEA – oleinska kiselina sintetisan hidrotermalnim postupkom na 120 °C u trajanju od 1 h (a) i 6 h (b), (c) i (d). Uzorci su dispergovani pre nanošenja na karbonsku traku u cikloheksanu. str. 152

Slika 4.3.10. Raspodele veličina čestica uzorka HAp u smeši voda – etanol i u n – heptanu. Čestice se disperguju bolje u n – heptanu znači da sintetisane čestice imaju

pozitivan particioni koeficijent, odnosno da imaju hidrofobne karakteristike.str. 153

Slika 4.3.11. FTIR spektar hidroksiapatita sintetisanog u sistemu voda – etanol – TEA – oleinska kiselina. Analizom spektra je zaključeno da su po površini nanočestica HAp adsorbovani molekuli oleinske kiseline i TEA. str. 154

Slika 4.3.12. Šema procesa stabilizacije emulzije ambifilnim nanočesticama HAp. Ligandi su u dinamičkoj ravnoteži na površini HAp čestica i u rastvaraču postoje četiri konjugovana oblika (a). Mešanjem ovakve disperzije nanočestica sa kontinualnom fazom dolazi do preraspodele liganada i orijentacije čestica na međufaznoj površini (b). Nakon preraspodele i formiranja ravnoteže, diskontinualna faza formira kapljice koje su stabilisane česticama (c). str. 155

Slika 4.3.13. Pikeringova emulzija stabilisana ambifilnim nanočesticama HAp funkcionalizovanim TEA i oleatnim ligandom (a). Emulzija nakon nedelju dana starenja pokazuje izuzetnu stabilnost, pa je ,makroskopski posmatrano, struktura nepromenjena (b). str. 156

Slika 4.3.14. Šema dvofaznog procesa hidrotermalne redukcije i taloženja LiFePO_4 . Po dostizanju energije aktivacije za reakciju hidrolize Fe – oleata dolazi do taloženja fosfata. str. 157

Slika 4.3.15. Difraktogrami praha LiFePO_4 koji su sintetisani dvofaznom hidrotermalnom redukcionom metodom pokazuju da je proizvod reakcije bez nečistoća i da je metoda apsolutno reproducibilna. str. 159

Slika 4.3.16. SEM fotografije uzorka LiFePO_4 sintetisanog u autoklavu na 150 °C u trajanju od 3 h. Kristali pokazuju dvojaku morfologiju heksagonalne kristale dužine oko 200 nm i izdužene igličaste kristale oko 1 μm . Kristali su aglomerisani u strukture veličine oko 5 μm . str. 160

Slika 4.3.17. Raspodela veličina čestica praha LiFePO_4 . str. 161

Slika 4.3.18. Krive galvanostatskog punjenja i pražnjenja pri brzini od C/20. Uzorak (masa 203 mg) cikliran na sobnoj temperaturi pokazuje relativni kapacitet od oko 30 %, dok uzorak (masa 315 mg) cikliran na temperaturi od 55 °C pokazuje kapacitet od oko 80 %.

str. 162

Slika 4.4.1. Mehanizam formiranja klastera i nanočestica zlata u višestepenom procesu solvotermalne sinteze korišćenjem oleilamina koji ima dvostruku ulogu redukcionog sredstva i surfaktanta.

str. 164

Slika 4.4.2. Reprezentativni UV –VIS spektar nanočestica zlata koje su dobijene iz HAuCl_4 . Nanočestice su dispergovane u heksanu.

str. 164

Slika 4.4.3. Reprezentativni histogram raspodele veličina nanočestica zlata sintetisanih iz HAuCl_4 . Hidrofobne nanočestice dispergovane u heksanu (plavo) i hidrofilne nanočestice dispergovane u vodi (crveno).

str. 165

Slika 4.4.4. Karakterizacija sintetisanih nanočestica zlata. (A) Analiza TEM fotografija čestica pokazuje da je srednji prečnik čestica oko 7 nm. (B) Reprezentativna fotografija nanočestica zlata, dobijena skenirajućim TEM (STEM), potvrđuje monodisperznost i sferičnost čestica. (C) Kristalografska analiza SA elektronske difrakcije nanočestica iz panela A pokazuje kristalnu strukturu. (D) Energetsko – disperzivna spektroskopija X zračenja (EDX), urađena na uzorku nanočestica zlata, pokazuje karakteristične maksimume za taj element.

str. 166

Slika 4.4.5. FTIR spektar nanočestica zlata. Plava linija označava spektar nanočestica zlata funkcionalizovanih oleilamidom (normalizovan spektar), dok crvena linija označava spektar oleilamina. Sintetisane AuNp imaju jedinstvenu traku oko 1646 cm^{-1} , koja potiče od vibracionog moda amidnih grupa na površini AuNp.

str. 167

Slika 4.4.6. Mehanizam formiranja core – shell i nanodimer heterostruktura ⁴⁷² (a). Nanodimer zlato maghemit ⁴⁷⁴ i core – shell heterostruktura FePt/Fe₃O₄ ⁴⁷⁵ (b) i (c). Bifunkcionalni heterodimeri Ag – Fe₃O₄ ^{476,477} (d), (e) i (f). str. 170

Slika 4.4.7. Nanokristali magnetita koji su korišćeni za sintezu dimera Au – Fe₃O₄. Srednja vrednost veličine nanokristala obuhvaćenih analizom iznosi 4.69±1.49 nm. str. 171

Slika 4.4.8. TEM fotografije nanodimera Au – magnetit i UV – VIS spektri disperzije nanokristala magnetita (plava kriva) i heterodimera (crvena kriva) u cikloheksanu. Na spektru dimera se jasno uočava maksimum na oko 530 nm koji je karakterističan za nanočestice zlata. str. 172

Slika 5.1. Likurgov pehar napravljen u četvrtom veku nove ere u čast pobede Konstantina Velikog 324. godine. Danas se nalazi u Britanskom muzeju u Londonu. Različita boja reflektovane svetlosti – zelena (a) i transmitovane svetlosti – crvena (b), je svojstvo koje potiče od nanočestica legure AuAg koje su dispergovane homogeno u staklu (c). Pored nanočestica legure zlata i srebra nalaze se i nanočestice natrijum – hlorida (d) ⁴⁸³. str. 174

Slika 5.2. Fragmenti glazirane sjajne grnčarije, pronađene u Fustatu u Egiptu, datiraju iz perioda Fatimida (11. – 12. vek): leopard (a), tačkasti ornament (b), ptica (c) i crveni ornament (d). Fragment grnčarije iskopan u Termezu u Uzbekistanu datira iz perioda oko 14. veka (f) i uvećan detalj u blizini loma na istom fragmentu (e) ⁴⁸⁹. TEM analiza površine iredescentne glazure sjajnog crvenog ornamenta sa slike (d) pokazuje višeslojnu organizaciju nanočestica srebra i morfologiju izduženih nanočestica Ag – nanocrva, panel (g) ⁴⁹⁰. str. 175

Slika 5.3. Povećanje specifične površine, tj. udela atoma na površini u odnosu na ukupan broj atoma od kojih je sastavljena čestica. Usled nezadovoljenih valenci na površinskim atomima (angl. „dangling bonds“) površina nanočestica ima izuzetno

visoku aktivnost za hemijske i fizičke interakcije, (A) ⁴⁹¹. Diskretizacija energija stanja kod poluprovodničkih nanostrukture je posledica fenomena kvantne konfinacije elektrona, koja omogućava novi tip interakcije elektrona sa elektromagnetnim poljem svetlosti, koji ne postoji u „balk“ obliku istih materijala ⁴⁹². str. 176

Slika 5.1.1. Imunofluorescentno obeležavanje ZO – 1 molekula (a, b) i ćelijskih jedara (c, d) Caco – 2 ćelijskih monoslojeva koji u slučaju kontrole (a) i (c) nisu tretirani česticama, i monoslojeva (c) i (d) koji su tretirani HA/Co₂ česticama u koncentraciji 2 mg/cm². Obeleženi monoslojevi su posmatrani sa identičnim ekscitacijama. Veličina slika (a), (b) i (c), (d) su 200 x 200 µm i 475 x 475 µm, respektivno. str. 179

Slika 5.1.2. Fotografije jedra osteoblasta (plavo) i citoskeletnog f – aktina (crveno) i HAp/Co čestice i/ili intracelularne mineralne čestice (zeleno) dobijene konfokalnim optičkim mikroskopom nakon 7 dana inkubacije bez čestica (kontrola, a) ili sa česticama HAp/Co koncentracije 2 mg/cm² (b – f). Veličina svake slike je 750 x 750 µm. str. 180

Slika 5.1.3. Mitohondrijalna aktivnost koja pokazuje preživljavanje ćelija, normalizovana u odnosu na negativnu kontrolu (C -) i određena MTT testom za HAp/Co čestice koje sadrže različite molarne procenat Co²⁺ jona: 5 mol.% (HAp/Co₁), 9 i 12 mol.% (HAp/Co₂). str. 181

Slika 5.1.4. Histopatologija alveolarne kosti 6 nedelja nakon implantacije (a) kontrolne grupe, (b) HAp, (c) HAp/Co₁ i (d) HAp/Co₂. Oznake: 1 kompaktna kost, 2 spongiozna kost, 3 zamena materijala novim koštanim tkivom, 4 mlada kost, 5 cementne linije, 6 krvni sud, 7 novostvorena kost, 8 Haverzovi kanali; 9 mineralizacija kosti. str. 182

Slika 5.1.5. Histopatologija alveolarne kosti nakon 24 nedelja: (a) kontrolna grupa, (b) HAp, (c) HAp/Co₁ i (d) HAp/Co₂. Oznake: 5 cementne linije, 6 krvni sudovi, 7 novostvorena kost, 8 Haverzovi kanali, 9 mineralizacija koštanog tkiva, 10 osteogeneza, 11 početak osifikacije i kalcifikacije, 12 vlakna kolagena i 13 zrela kalcifikovana kost.

Slika 5.1.6. Sadržaj alkalne fosfataze (jed./L) (a) i gustine alveolarne kosti izražene u Hansfildovim jedinicama (HJ), 6 i 24 nedelja nakon implantacije za različite eksperimentalne grupe (HAp, HAp/Co1 i HAp/Co2) i kontrolne grupe K. K pokazuje zdravu kost (b). Greške su prikazane standardnim devijacijama ($*P<0.01$ u odnosu na kontrolnu grupu, $**P<0.05$ u odnosu na HAp grupu, *n.s. non – significant* u odnosu na kontrolnu grupu).

str. 184

Slika 5.1.7. Histopatologija alveolarne kosti rekonstruisane sa HAp/Co2 posle 6 (a, b) i 24 nedelja (c, d). Materijal je pomešan sa a, c krvlju i b, d krvnom plazmom. Oznake: 3 zamena materijala novim koštanim tkivom, 4 mlada kost, 5 cementne linije, 6 krvni sudovi, 8 Haverzovi kanali, 10 osteogeneza, 12 kolagenska vlakna, 13 zrela kalcifikovana kost.

str. 185

Slika 5.1.8. Sadržaj ALP (a) u U/L i gustina alveolarne kosti izražena u Hansfildovim jedinicama (HU) kontrolne grupe K i eksperimentalnih grupa sa implantiranim HAp/Co2 pomešanim sa fiziološkim rastvorom (saline), krvlju (blood) i krvnom plazmom, 6 i 24 nedelja nakon implantacije. Greške su prikazane standardnim devijacijama ($*P<0.01$ u odnosu na kontrolnu grupu, $**P<0.05$ u odnosu na HAp grupu, *n.s. non – significant* u odnosu na kontrolnu grupu).

str. 186

Slika 5.2.1. Si podloga (angl. wafer) nakon nagrizanja i ultrazvučnog tretmana (A) i disperzija Si čestica u etanolu dobijena nakon ultrazvučnog tretmana (B) impregnirane podloge.

str. 189

Slika 5.2.2. Reprezentativne TEM fotografije nanokristala Au koji su korišćeni za hemijsko nagrizanje silicijuma uz pomoć metala (A) i (C). Raspodele veličina nanokristala Au su prikazane na slikama (B) i (D).

str. 190

Slika 5.2.3. Prelomljene Si podloge nakon nagrizanja i uklanjanja Si nanožica. Slovo L,

u gornjem redu slika, označava manju („*lower*“) površinsku koncentraciju Au nanokristala, dok slovo H, u donjem redu slika, označava približno duplo veću površinsku koncentraciju („*higher*“) deponovanih nanokristala. Zaostala vlakna Si se mogu primetiti na obe perforirane površine. str. 190

Slika 5.3.1. Funkcionalizacija površine hidrofobnih čestica lipidima radi dobijanja nanočestica zlata rastvornih u vodi i princip primene nanočestica zlata za obeležavanje feritinskog nanokaveza. str. 192

Slika 5.3.2. Karakterizacija zlato – feritin nanogrozдова. (A) Nanočestice zlata su grupisane oko feritinskog nanokaveza preko Ni(NTA) vezivanja za histidin. (B) Srednja veličina zlato – feritin nanogrozдова dispergovanih u vodi je izmerena korišćenjem ImageJ programa na nekoliko TEM fotografija i iznosi oko 25.5 nm. (C) DLS merenja potvrđuju dobijene profile raspodela zlato – feritin nanogrozдова rastvorenih u vodi. str. 193

Tabele

Tabela 2.2.1. Atomske grupe koje su karakteristične za eksplozivna jedinjenja. str. 21

Tabla 3.3.1. Parametri sinteze za pripremanje hidrotermalnog prekursora, temperatura i trajanje hidrotermalne sinteze. str. 81

Tabela 4.1.1. Uporedni sastav humane gleđi, dentina i kosti. str. 124

Tabela 4.1.2. ICP – AES analiza uzoraka HAp supstituisanih Zr^{4+} jonima. str. 129

Biografija autora

Zoran Stojanović rođen je 2. marta 1978. godine u Vršcu, Republika Srbija. Završio je gimnaziju u Vršcu prirodno – matematički smer 1997. godine i upisao Tehnološko – metalurški fakultet u Beogradu. Diplomirao je na katedri za hemijsko inženjerstvo 2004. godine diplomskim radom „Dinamika apsorpcije/desorpcije vlage iz vazduha na pakovanom sloju zeolita“.

Postdiplomske studije nastavlja na istom fakultetu 2006. godine. Od 2007. godine zaposlen je u Institutu tehničkih nauka SANU gde završava magistarski rad pod nazivom „Hidrotermalna sinteza nanostrukturnih oksidnih prahova i njihova karakterizacija“ koji je odbranio 2009. godine na Tehnološko – metalurškom fakultetu na Katedri za konstrukcije i specijalne materijale. Tema njegove doktorske disertacije „Proučavanje procesa sinteze i svojstava višefaznih oksidnih prahova dobijenih hidrotermalnim procesiranjem“ je odobrena 2011. godine na istom fakultetu.

U toku magistarskih studija 2007. godine boravi tri meseca na Katedri za neorgansku hemijsku tehnologiju i materijale Fakulteta za hemiju i hemijsku tehnologiju u Ljubljani, pod supervizijom Profesora Staneta Pejovnika. Takođe je u istom periodu boravio u Institutu „Jožef Štefan“ i Hemijskom institutu u okviru projektnih zadataka. U toku doktorskih studija krajem 2012. godine boravio je tri meseca kao gostujući istraživač na Institutu za biomedicinska istraživanja pri Korejskom institutu za nauku i tehnologiju (KIST) u Seulu. U Laboratoriji za biomedicinski nanomonitoring pod supervizijom Dr. Čoe Džonghuna realizovao je deo rezultata koji su uključeni u doktorsku disertaciju kandidata.

Učestvovao je na domaćim i međunarodnim konferencijama. Na konferencijama pod pokroviteljstvom Društva za istraživanje materijala Srbije i na JuniorEuromat 2010 konferenciji u Lozani pod pokroviteljstvom FEMS. Dobitnik je nagrade za najbolju magistarsku tezu odbranjenu između dve YUCOMAT konferencije 2009. godine. Član je Društva za istraživanje materijala Srbije.

Spisak publikacija koje su proistekle iz doktorske disertacije:

1. Zoran Stojanović, Mojca Otoničar, Jongwook Lee, Magdalena M Stevanović, Mintai P. Hwang, Kwan Hyi Lee, Jonghoon Choi, Dragan Uskoković, „**The solvothermal synthesis of magnetic iron oxide nanocrystals and the preparation of hybrid poly(L-lactide)-polyethyleneimine magnetic particles**“, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 109 (2013) 236 – 243 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfb.2013.03.053>) IF 3.554;
2. Jonghoon Choi, Sungwook Park, Zoran Stojanović, Hyung – Seop Han, Jongwook Lee, Hyun Kwang Seok, Dragan Uskoković, Kwan Hyi Lee, „**Facile Solvothermal Preparation of Monodisperse Gold Nanoparticles and Their Engineered Assembly of Ferritin – Gold Nanoclusters**“, *Langmuir* 29 (2013) 15698 – 15703 (<http://dx.doi.org/10.1021/la403888f>) IF 4.187;
3. Ignjatović, N., Ajduković, Z., Savić, V., Najman, S., Mihailović, D., Vasiljević, P., Stojanović, Z., Uskoković, V., Uskoković, D., „**Nanoparticles of cobalt-substituted hydroxyapatite in regeneration of mandibular osteoporotic bones**“, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 24(2) (2013) 343-354 ([DOI: 10.1007/s10856-012-4793-1](https://doi.org/10.1007/s10856-012-4793-1)) IF 2.141;

Spisak publikacija koje uključuju rezultate istraživanja obuhvaćenih doktorskom disertacijom kandidata:

1. Zoran Stojanović, Ljiljana Veselinović, Smilja Marković, Nenad Ignjatović and Dragan Uskoković, „**Hydrothermal Synthesis of Nanosize Pure and Cobalt-exchanged Hydroxyapatite**“ *Materials and manufacturing processes* 24(10-11) (2009) 1096-1103, ([doi: 10.1080/10426910903032113](https://doi.org/10.1080/10426910903032113)) IF 1.297;
2. Veselinović, Lj., Karanović, Lj., Stojanović, Z., Bračko, I., Marković, S., Ignjatović, N. & Uskoković, D., „**Crystal Structure of Cobalt-Substituted Calcium**

Hydroxyapatite Nano-Powders Prepared by Hydrothermal Processing“, *Journal of Applied Crystallography* 43 (2010) 320-327 ([doi: 10.1107/S0021889809051395](https://doi.org/10.1107/S0021889809051395)) IF 3.343;

3. Tadić, M., Čitaković, N., Panjan, M., Stojanović, Z., Marković, D. and Spasojević, V., „**Synthesis, morphology, microstructure and magnetic properties of hematite submicron particles**“, *Journal of Alloys and Compounds* 509(28) (2011) 7639–7644 ([doi:10.1016/j.jallcom.2011.04.117](https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2011.04.117)) IF 2.390;

Spisak ostalih publikacija kandidata:

1. Z. Stojanović, S. Marković, D. Uskoković, „**Merenje raspodele veličina čestica metodom difrakcije laserske svetlosti**“, *Tehnika – Novi materijali* 19(5) (2010) 1–15;

2. M. Lukić, Z. Stojanović, S.D. Škapin, M. Maček-Kržmanc, M. Mitrić, S. Marković, D. Uskoković, „**Dense fine-grained biphasic calcium phosphate (BCP) bioceramics designed by two-step sintering**“, *Journal of the European Ceramic Society* 31, 1-2 (2011) 19 – 27 ([doi:10.1016/j.jeurceramsoc.2010.09.006](https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2010.09.006)) IF 2.360;

3. M.J. Lukić, Lj. Veselinović, Z. Stojanović, M. Maček-Kržmanc, I. Bračko, S.D. Škapin, S. Marković, S. D. Uskoković, Peculiarities in sintering behavior of Ca-deficient hydroxyapatite nanopowders, *Materials Letters* 68 (2012) 331-335 ([doi:10.1016/j.matlet.2011.10.085](https://doi.org/10.1016/j.matlet.2011.10.085)) IF 2.224;

4. Stojanović, Z., Marković, S., „**Determination of Particle Size Distributions by Laser Diffraction**“, *Technics – New Materials* 67 (2012) Special Edition, 11 – 20;

5. A. Stanković, Z. Stojanović, Lj. Veselinović, S. D. Škapin, I. Bračko, S. Marković, D. Uskoković, „**ZnO micro and nanocrystals with enhanced visible light absorption**“, *Materials Science and Engineering B* 177 (13) (2012) 1038 – 1045

(<http://dx.doi.org/10.1016/j.mseb.2012.05.013>) IF 1.846;

6. S. Marković, A. Stanković, Lj. Veselinović, Z. Stojanović, Dragan Uskoković, „**Kreiranje morfologije i veličine čestica ZnO prahova**“, *Tehnika* 5 (2012) 685 (<http://www.sits.rs/include/data/docs0374.pdf>);

7. K. R. Kumrić, K.R., A. B. Đukić, T. M. Trtić-Petrović, N. S. Vukelić, Z. Stojanović, J. D. Grbović Novaković, L. L. Matović, „**Simultaneous removal of divalent heavy metals from aqueous solutions using raw and mechanochemically treated interstratified montmorillonite/kaolinite clay**“, *Industrial and Engineering Chemistry Research* 52(23) (2013) 7930 – 7939 (<http://dx.doi.org/10.1021/ie400257k>) IF 2.206;

8. J. Grbović Novaković, S. Kurko, Ž. Rašković-Lovre, S. Milošević, I. Milanović, Z. Stojanović, R. Vujasin, L. Matović, „**Changes in Storage Properties of Hydrides Induced by Ion Irradiation**“, *Materials Science-MEDZIAGOTYRA* 19(2) (2013) 134 – 139 (<http://dx.doi.org/10.5755/j01.ms.19.2.1579>) IF 0.552.

IZJAVA O AUTORSTVU

Potpisani-a ZORAN STOJANOVIĆ

Broj indeksa _____

Izjavljujem

Da je doktorska disertacija pod naslovom

PROUČAVANJE PROCESA SINTEZE I
SVOJSTAVA VIŠEFAZNIH OKSIDNIH PRAHOVA DOBIJENIH
HIDROTERMALNIM PROCESIRANJEM

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio/la intelektualnu svojinu drugih lica.

U Beogradu, 24.07. 2014. GODINE

Potpis doktoranda



IZJAVA O ISTOVETNOSTI ŠTAMPANE I ELEKTRONSKE VERZIJE RADA

Ime i prezime autora ZORAN S. STOJANOVIĆ

Broj indeksa _____

Studijski program HEMJA I HEMJSKA TEHNOLOGIJA

Naslov rada PROUČAVANJE PROCESA GINTEZE I SVOJSTAVA VIŠEFAZNIH OKSIDNIH PRAHOVA DOBIJENIH HIDROTHERMALNIM PROCESIRANJEM

Mentor DR. RADOŠLAV ALEKSIĆ, REDOVNI PROFESOR

Potpisani/a ZORAN STOJANOVIĆ

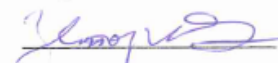
Izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

U Beogradu, 24.07.2014. GODINE

Potpis doktoranda



IZJAVA O KORIŠĆENJU

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

PROUČAVANJE PROCESA SINTEZE I SVOJSTAVA VIŠEFAZNIH OKSIDNIH
PRAHOVA DOBIJENIH HIDROTHERMALNIM PROCESIRANJEM

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim prilogima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la

1. Autorstvo
2. Autorstvo-nekomercijalno
- ☒ 3. Autorstvo-nekomercijalno-bez prerade
4. Autorstvo-nekomercijalno-deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo-bez prerade
6. Autorstvo-deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poledini lista)

U Beogradu, 24.07.2014. GODINE

Potpis doktoranda

