



TECHNICKÁ UNIVERZITA V LIBERCI  
Fakulta mechatroniky, informatiky  
a mezioborových studií ■

# Cyklodextriny funkcionalizované nanočástice typu jádro-plášť

## Diplomová práce

*Studijní program:* N3942 – Nanotechnologie

*Studijní obor:* 3942T002 – Nanomateriály

*Autor práce:* **Bc. Jaroslav Grof**

*Vedoucí práce:* RNDr. Michal Řezanka, Ph.D.  
Katedra chemie



## Zadání diplomové práce

# Cyklodextriny funkcionalizované nanočástice typu jádro-plášť

*Jméno a příjmení:* **Bc. Jaroslav Grof**  
*Osobní číslo:* M18000181  
*Studijní program:* N3942 Nanotechnologie  
*Studijní obor:* Nanomateriály  
*Zadávací katedra:* Katedra chemie  
*Akademický rok:* 2019/2020

### Zásady pro vypracování:

1. Vypracovat literární rešerši o přípravě nanočástic typu jádro-plášť funkcionalizovaných cyklodextriny.
2. Připravit a charakterizovat nanočástice typu jádro-plášť funkcionalizované cyklodextriny.
3. Vyzkoušet jejich sorpční schopnosti vzhledem k vybraným organickým sloučeninám.

*Rozsah grafických prací:*  
*Rozsah pracovní zprávy:*  
*Forma zpracování práce:*  
*Jazyk práce:*

dle potřeby dokumentace  
50-70 stran  
tištěná/elektronická  
Čeština



### **Seznam odborné literatury:**

1. Solovieva, A. Yu.; Ioni, Yu. V.; Baskakov, A. O.; Starchikov, S. S.; Avilov, A. S.; Lyubutin, I. S.; Gubin, S. P. *Synthesis of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Au Core-Shell Nanoparticles*. Russ. J. Inorg. Chem. 2017, **62**(6), 711-714.
2. Lo, C. K.; Xiao, D.; Choi, M. M. F. *Homocysteine-Protected Gold-Coated Magnetic Nanoparticles: Synthesis and Characterisation*. J. Mater. Chem. 2007, **17**(23), 2418-2427.
3. Wei, Y.; Han, B.; Hu, X.; Lin, Y.; Wang, X.; Deng, X. *Synthesis of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles and Their Magnetic Properties*. Procedia Engineering 2012, **27**, 632-637.

*Vedoucí práce:*

RNDr. Michal Řezanka, Ph.D.  
Katedra chemie

*Datum zadání práce:*

7. října 2019

*Předpokládaný termín odevzdání:*

18. května 2020

prof. Ing. Zdeněk Plíva, Ph.D.  
děkan

L.S.

prof. Ing. Josef Šedlbauer, Ph.D.  
vedoucí katedry

## Prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci jsem vypracoval samostatně jako původní dílo s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím mé diplomové práce a konzultantem.

Jsem si vědom toho, že na mou diplomovou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci nezasahuje do mých autorských práv užitím mé diplomové práce pro vnitřní potřebu Technické univerzity v Liberci.

Užiji-li diplomovou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědom povinnosti informovat o této skutečnosti Technickou univerzitu v Liberci; v tomto případě má Technická univerzita v Liberci právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Současně čestně prohlašuji, že text elektronické podoby práce vložený do IS STAG se shoduje s textem tištěné podoby práce.

Beru na vědomí, že má diplomová práce bude zveřejněna Technickou univerzitou v Liberci v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů.

Jsem si vědom následků, které podle zákona o vysokých školách mohou vyplývat z porušení tohoto prohlášení.

28. 5. 2020

Bc. Jaroslav Grof

# Cyklodextriny funkcionalizované nanočástice typu jádro-plášť

## Abstrakt

Byly připraveny magnetické nanočástice oxidu železnato-železitého, načež proběhla optimalizace jejich pokrytí zlatým plášťem. Výsledné nanočástice typu jádro-plášť byly charakterizovány EDX a elementární analýzou. Následnou funkcionalizací těchto nanočástic per-6-deoxy-per-6-sulfanyl- $\alpha$ -,  $\beta$ - i  $\gamma$ -cyklodextriny vznikl systém na detekci organických látek ve vodném prostředí a jejich následné odstranění z roztoku. Testování detekční odezvy proběhlo s různými léčivy, u vybraných vzorků byla měřena zbytková koncentrace pro ověření sorpčních vlastností. Ukázalo se, že navržený systém je schopný navázat značnou část znečištění.

**Klíčová slova:** magnetické zlaté nanočástice, cyklodextriny, detekce, sorpce

# Cyclodextrin-functionalised core-shell nanoparticles

## Abstract

Iron(II,III) oxide magnetic nanoparticles were prepared and synthesis of gold shell was optimised. Thus prepared core-shell nanoparticles were characterised via EDX and elemental analysis. System for detection and sorption organic compound from water was made by functionalisation of core-shell nanoparticles with per-6-deoxy-per-6-sulfanyl- $\alpha$ -,  $\beta$ - and  $\gamma$ -cyclodextrins. Sensor response was tested with various drugs. Residual concentration of some samples was measured to determine sorption ability. System turned out to be able to remove significant portion of pollution.

**Keywords:** magnetic gold nanoparticles, cyclodextrins, detection, sorption

## Poděkování

Děkuji všem, kteří se jakýmkoli způsobem zasloužili o vznik následujících čtyř desítek stran. Nejdůležitějším záslužníkem je samozřejmě vedoucí této diplomové práce RNDr. Michal Řezanka, Ph.D., který mě ani po třech letech spolupráce nepřestává ohromovat svou racionalitou a chladnou hlavou. Všechny nastalé problémy mně pomohl řešit s maximální lehkostí a nekonečnou duchapřítomností, kterou předával i na mě. Děkuji mu za bezchybné průvodcovství při studiu.

Děkuji i všem mým kolegům a nadřízeným za poskytnutí cenných rad a vytvoření příjemné přátelské pracovní atmosféry. Jmenovitě pak děkuji Mgr. Veronice Mákové, Ph.D., a Ing. Martinu Stuchlíkovi. Mgr. Vítu Novotnému děkuji za trpělivost a Mgr. Janě Karpíškové, Ph.D., za neodolatelný hudební doprovod při práci v laboratoři.

Děkuji svým přátelům a spolubydlícím z vysokoškolských kolejí, Bc. Miroslavu Váňovi, Bc. Zdeňku Devátému a Lukáši Voseckému, panu bakaláři, za bezproblémové soužití a vzájemnou psychickou podporu. Zvláště děkuji Bc. Vitu Kancelířovi za vytvoření a dodržování tradic (včetně pití kafíčka), které zlehčují strasti studentského života.

Děkuji všem svým přátelům v hudbě. Zejména Filipu Šnajdrovi za naše hudební partnerství a hudební výlety, které způsobují neuvěřitelnou lehkost bytí.

Děkuji své velké rodině za trpělivost a pochopení v těžkých chvílích studia. Děkuji tatínkovi a mamince za stvoření a vedení tou správnou cestou života. Děkuji oběma svým bratrům za životní inspiraci a třem svým sestřičkám, které mi ukazují, že rodina je základ.

Děkuji Elišce Suchardové, protože je nejlepší.

Děkuji za podporu poskytnutou v rámci projektu Výzkumné infrastruktury NanoEnviCz vedeného pod číslem LM2018124, který je podporován Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy České republiky.

# Obsah

Seznam obrázků . . . . .	9
Seznam zkratk . . . . .	10
<b>1 Úvod</b>	<b>11</b>
<b>2 Nanočástice</b>	<b>13</b>
2.1 Magnetické nanočástice . . . . .	14
2.1.1 Magnetismus . . . . .	14
2.1.2 Příprava . . . . .	15
2.1.3 Povrchová úprava, využití . . . . .	18
2.2 Zlaté nanočástice . . . . .	20
2.2.1 Vlastnosti . . . . .	20
2.2.2 Využití . . . . .	20
2.3 Nanočástice typu jádro-plášť . . . . .	23
2.3.1 $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$ nanočástice . . . . .	23
2.3.2 Možnosti přípravy zlaté slupky . . . . .	25
<b>3 Odstraňování látek z vodného prostředí</b>	<b>27</b>
3.1 Cyklodextriny . . . . .	27
3.1.1 Inkluzní komplexy . . . . .	28
3.1.2 Substituce, navázání na nanočástice . . . . .	29
3.2 Navržený systém . . . . .	31
<b>4 Experimentální část</b>	<b>33</b>
4.1 Příprava $\text{Fe}_3\text{O}_4$ nanočástic – metoda I . . . . .	33
4.2 Příprava $\text{Fe}_3\text{O}_4$ nanočástic – metoda II . . . . .	33
4.3 Příprava $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$ nanočástic – metoda A . . . . .	34
4.4 Příprava $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$ nanočástic – metoda B . . . . .	34
4.5 Příprava $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$ nanočástic – metoda C . . . . .	34
4.6 Funkcionalizace nanočástic cyklodextriny . . . . .	35



4.7	Příprava testovacích roztoků, měření koncentrace . . . . .	35
<b>5</b>	<b>Výsledky a diskuze</b>	<b>36</b>
5.1	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> nanočástice – metoda I . . . . .	36
5.2	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> nanočástice – metoda II . . . . .	36
5.3	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @Au nanočástice – metoda A . . . . .	37
5.4	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @Au nanočástice – metoda B . . . . .	37
5.5	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @Au nanočástice – metoda C . . . . .	40
5.6	Zkouška sensorové odezvy a sorpčních vlastností . . . . .	43
<b>6</b>	<b>Závěr</b>	<b>46</b>
	<b>Seznam použité literatury</b>	<b>47</b>

## Seznam obrázků

2.1	Graf závislosti poměru SA:V na průměru částice . . . . .	13
2.2	Schémata metod přípravy MNPs . . . . .	17
2.3	Zbarvení roztoků AuNPs a graf absorbance, převzato . . . . .	21
2.4	Schéma sensorového systému, převzato . . . . .	22
2.5	Ukázka využití nanočástic jádro-plášť . . . . .	24
2.6	Schéma struktury nanočástice typu jádro-plášť . . . . .	25
3.1	Struktura hlavních typů cyklodextrinů . . . . .	28
3.2	Schéma inkluzních komplexů a prostorové struktury CD . . . . .	29
3.3	Dvoustupňová syntéza persubstituovaných cyklodextrinů . . . . .	30
3.4	Schéma navrženého systému . . . . .	32
5.1	Snímky ze SEM MNPs – metoda II . . . . .	37
5.2	Snímek ze SEM Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @Au NPs – metoda A . . . . .	38
5.3	EDX spektrum Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @Au NPs – metoda A . . . . .	38
5.4	EDX spektrum Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @Au NPs – metoda B . . . . .	39
5.5	Reakce Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @Au NPs na vnější magnetické pole . . . . .	40
5.6	Snímek ze SEM Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @Au NPs – metoda C . . . . .	41
5.7	EDX spektrum Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @Au NPs – metoda C . . . . .	42
5.8	Ukázka výsledku testování sensorové odezvy . . . . .	43
5.9	Struktury dvou vybraných léčiv a graf jejich absorbancí . . . . .	44

## Seznam zkratek

<b>AuNPs</b>	zlaté nanočástice
<b>CD</b>	cyklodextrin
<b>EC</b>	znečišťující látky
<b>EDX</b>	energieově disperzní analýza
<b>Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@AuNPs</b>	nanočástice oxidu železnato-železitého se zlatým pláštěm
<b>MNPs</b>	magnetické nanočástice
<b>MRI</b>	magnetická rezonance
$\mu_r$	relativní permeabilita
<b>PLAL</b>	pulsní laserová ablace v kapalině
<b>SA</b>	specifický povrch
<b>SEM</b>	skenovací elektronová mikroskopie
<b>SPR</b>	povrchová plasmonová rezonance

# 1 Úvod

Voda je jednou z nejnepostradatelnějších substancí pro život na Zemi. Se zrychlujícím se rozmnožováním lidského druhu na naší planetě samozřejmě stoupá i množství pitné vody potřebné k ukojení jedné z našich nejzákladnějších potřeb. Čistota vody je proto velice důležitá pro zdraví všech živých bytostí.

Od doby průmyslové revoluce, rozvoje vědy a techniky, se však začalo objevovat výrazné znečištění vodních zdrojů. Polutanty, které mají negativní dopad na lidské zdraví, životní prostředí a typicky nemají stanovené hygienické limity, si vysloužily nové pojmenování. Slovní spojení *Emerging contaminants* (EC) by se dalo volně přeložit jako *nově vznikající znečišťující látky*. Nejčastějšími zdroji EC jsou zemědělství, odpady z velkoměst, nemocnic, ale i domácností. Mezi vodními polutanty se převážně vyskytují pesticidy, surfaktanty, mikroplasty, farmaceutické a hygienické produkty a další (Patel et al. 2020).

V dnešní době je po celém světě běžně používáno na 4 000 farmaceutických látek.<sup>1</sup> Patří mezi ně například analgetika, antibiotika, antikoncepce, antidepresiva a mnohé další. Jejich složitá organická struktura navíc zvyšuje polaritu a tím i mobilitu látek ve vodném prostředí. Problémem tak nejsou pouze samotná léčiva, ale i rychlost a dosah jejich šíření.

Účinné látky v těchto léčivech jsou vysoce bioaktivní, nelze proto vyloučit jejich nežádoucí efekty (Schwarzenbach et al. 2010). Farmaceutické látky jsou vytvořené tak, aby měly specifický léčivý účinek na organismus, a to při určité stanovené dávce. Po vyloučení těchto látek prostřednictvím odpadních vod do životního prostředí však může docházet k bioakumulaci. Látky tak působí v mnohem vyšších koncentracích na organismy, pro které nebyly určeny (Du et al. 2015).

Znečištění tohoto druhu se z odpadních vod částečně odstraňuje samovolně. Jednak sorpcí do sedimentů, jednak biodegradací. Biodegradace léčiv však ne vždy vede k plnému rozkladu molekul, často může dojít k tvorbě metabolitů. Bylo například zjištěno, že z iopromidu (molekula používaná jako kontrastní látka při

---

<sup>1</sup>Údaj k březnu 2020. Dostupné z: <https://www.drugbank.ca/stats>.

tomografii) nalezeného v odpadních vodách vzniklo degradací dalších dvanáct různých látek (Schulz et al. 2008). Problém znečištění vody tak netkví pouze ve vypouštění primárních nečistot, v potaz se musí brát i produkty jejich degradace.

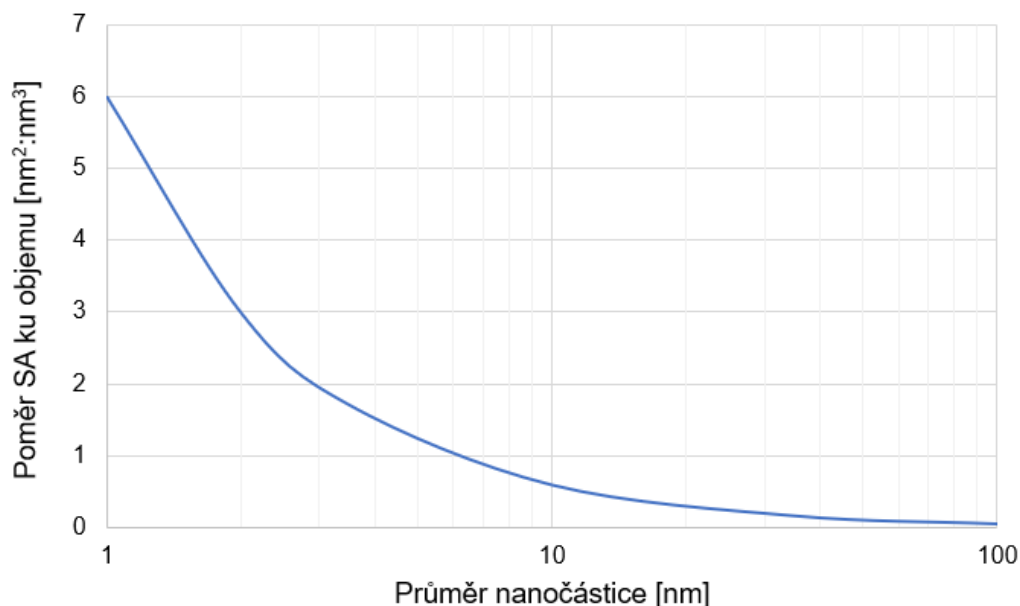
Je evidentní, že není možné čekat, než se polutanty z vodních zdrojů samovolně odstraní. Je důležité rychle jednat. Některé doposud vyvinuté metody čištění vody jsou buď drahé, málo účinné, nebo samy vytvářejí další vedlejší produkty, o kterých provozovatelé nemusí mít ani ponětí. Před vědeckým světem tak stojí nelehký úkol – vytvořit efektivní, levný a bezpečný způsob odstraňování polutantů z vodních zdrojů. Jednou z možností účinného čištění vod jsou sorpční systémy.

Byl již připraven a otestován sensorový systém tvořený cyklodextriny funkcionalizovanými zlatými nanočásticemi, který je díky tvorbě inkluzních komplexů schopen vázat farmaceutické produkty a léčiva. Následná sedimentace a odbarvení roztoku navíc umožňuje *in situ* detekční odezvu (Grof 2018). Na následujících stránkách bude tento systém zdokonalen. Zlaté nanočástice budou nahrazeny magnetickými jádry se zlatými plášti. Toto vylepšení jednak zachovává sensorovou podstatu systému, tedy v případě přítomnosti organické látky s lipofilními částmi dojde k vytvoření inkluzních komplexů, sedimentaci a odbarvení, jednak poskytuje možnost odstranění sedimentu pomocí magnetického pole.

## 2 Nanočástice

Nanomateriály jsou takové materiály, které mají jeden nebo více svých rozměrů v řádu nanometrů. Nanočástice jsou podmnožinou nanomateriálů a v řádu nanometrů mají rozměry ve všech třech dimenzích (Wei et al. 2012). V mnoha definicích nanomateriálů se vyskytuje slovní spojení „mimořádné vlastnosti“. Ty jsou způsobeny právě jejich malými rozměry.

V nanomateriálech nejsou hladiny energií elektronů spojité jako v bulkových materiálech, ale jsou diskrétní, což vede k výskytu kvantových jevů. Dochází ke zvýšení poměru specifického povrchu (SA) k objemu a dominanci vlastností povrchových atomů nad těmi uvnitř materiálu (viz graf na obrázku 2.1). Objevují se tak vlastnosti nebo změny vlastností, které jsou u jejich makroskopických ekvivalentů nevídané. Například odlišné teploty tání, změny ve fluorescenci, elektrické vodivosti, chemické reaktivitě, ale i magnetismu (Daruich De Souza et al. 2019).



Obrázek 2.1: Graf poměru specifického povrchu k objemu v závislosti na průměru částice.

## 2.1 Magnetické nanočástice

### 2.1.1 Magnetismus

Magnetismus byl objeven ve starověku. Dle zmínek používali Číňané zmagnetizovanou jehlu jako kompas již 2 500 př. n. l. V období 6. stol. př. n. l. si magnetismu všimli i Řekové. Ve starověkém Řecku byl nalezen minerál, který přitahoval železo a jehož jednotlivé části se podle vzájemného natočení buď přitahovaly, nebo odpuzovaly. Thalés z Milétu byl pravděpodobně prvním člověkem, který pro tento minerál použil slovo „magnetit“. Název je nejspíše odvozen od oblasti, kde byl minerál poprvé nalezen. Magnésie v Řecku tak svým jménem poznamenala nejen magnetit, magnet, ale i jejich projev – magnetismus (Kramer 1933). V angličtině se pro kus magnetitu vžil také název „lodestone“ (*lode*, *lead* znamená vést a *stone* kámen). Pojmenování tedy odkazuje na jeho využití jako kompasu při cestování. Později se ukázalo, že se jedná o podvojný oxid železnato-železitý,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ .

I přesto, že magnetismus existuje od samotného velkého třesku a znám je již od starověku, jeho podstata zůstala dlouho neobjevena. První vědecké poznatky o magnetismu přináší ve své práci *De magnete* britský fyzik William Gilbert (Gilbert a Mottelay 1991). Zmiňuje mimo jiné, že planeta Země se sama o sobě také chová jako slabý magnet. Velký pokrok v chápání magnetismu učinili francouzský fyzik André-Maria Ampère a britský fyzik Michael Faraday, když provedli experimenty ukazující úzkou souvislost mezi elektrickým a magnetickým polem. Nejdůležitějším článkem v poznání elektromagnetismu byl bezpochyby legendární skotský fyzik James Clerk Maxwell, který v 19. stol. vědeckému světu poskytl teorii, která dokazuje, že elektřina a magnetismus jsou pouze dva projevy jedné a té samé síly. Elektromagnetismus je nyní fyziky zařazován mezi čtyři základní interakce (Dalal 2017).

Magnetismus je způsoben pohybem částic, které mají jak hmotnost, tak elektrický náboj. Mezi tyto částice se řadí elektrony, díry, protony a ionty. Rotující elektricky nabitá částice vytváří magnetický dipól, takzvaný magneton. Magnetony se mohou seskupovat a vytvářet magnetické neboli Weissovy domény. Podle uspořádání těchto domén lze každý materiál zařadit do jedné z následujících skupin.

Látky **diamagnetické** mají v atomových podslupkách všechny elektrony spárované. Jednotlivé magnetické dipóly se tedy vzájemně vyruší a nevytváří se tak žádné domény. Ve vnějším magnetickém poli generují nabitě částice vlastní pole,

kterým to vnější vyruší. Proto jsou z vnějšího magnetického pole slabě vypuzovány. Jejich relativní permeabilita je nepatrně menší než 1,  $\mu_r < 1$ .

V elektronové konfiguraci **paramagnetických** látek se vyskytují nespárované elektrony a jsou vytvářeny magnetické dipóly. Ty jsou napříč látkou uspořádány náhodně, shodně se zorientují pouze za přítomnosti vnějšího magnetického pole, které se tím zesílí. Jejich relativní permeabilita je o něco větší než 1,  $\mu_r > 1$ .

**Feromagnetické** látky mají v  $d$  a  $f$  orbitalech nespárovaných elektronů většinu, vznikají tak silné magnetické dipóly, které jsou v magnetických doménách shodně orientovány. Ve vnějším magnetickém poli se domény orientují v jeho směru a tím ho zesilují. Po vyjmutí může magnetizace částečně zůstat, feromagnetika tak mohou sama generovat vlastní magnetické pole. Jejich relativní permeabilita je o mnoho vyšší než 1,  $\mu_r \gg 1$ .

Látky **ferrimagnetické** jsou tvořeny dvěma různými ionty, jejichž magnetické dipóly jsou orientovány opačně. Díky různé velikosti dipólů materiál magnetické pole generuje a při aplikaci pole vnějšího ho zesiluje. Pokud mají opačně orientované magnetické dipóly stejnou velikost, jedná se o látky **antiferomagnetické** (Samadishadlou et al. 2018).

Všechny výše uvedené případy popisují takzvané bulkové materiály, ve kterých jsou magnetické domény pospojovány chemickými vazbami v makroskopické celky. Zajímavý jev se objeví, pokud se z ferro-, ferri- nebo antiferomagnetického materiálu vytvoří nanočástice s velikostí pod jistou hranicí. Tou je velikost jedné magnetické domény daného materiálu (pro běžné materiály cca 100 nm). Každá nanočástice pak obsahuje právě jednu magnetickou doménu, koercivita klesá k nule, částice nemají žádnou hysterezi a vzniká takzvaně **superparamagnetický** materiál. Takové částice reagují na vnější magnetické pole téměř okamžitě, při jeho absenci ale díky tepelné fluktuaci nevykazují žádné magnetické vlastnosti. V ideálním případě nejsou mezi částicemi žádné interakce (Akbarzadeh et al. 2012). Tuto vlastnost jako první předpověděli Frenkel a Dorfman (1930).

### 2.1.2 Příprava

Rozlišují se dva hlavní přístupy k výrobě nanočástic – top-down a bottom-up. Top-down přístup zahrnuje metody fyzikální, řadí se mezi ně například mletí objemových materiálů. Takto připravené nanočástice mohou mít nepravidelný tvar. Bottom-up, chemické metody, zahrnuje koprecipitaci, syntézu v mikroemulzi nebo například laserovou ablací.



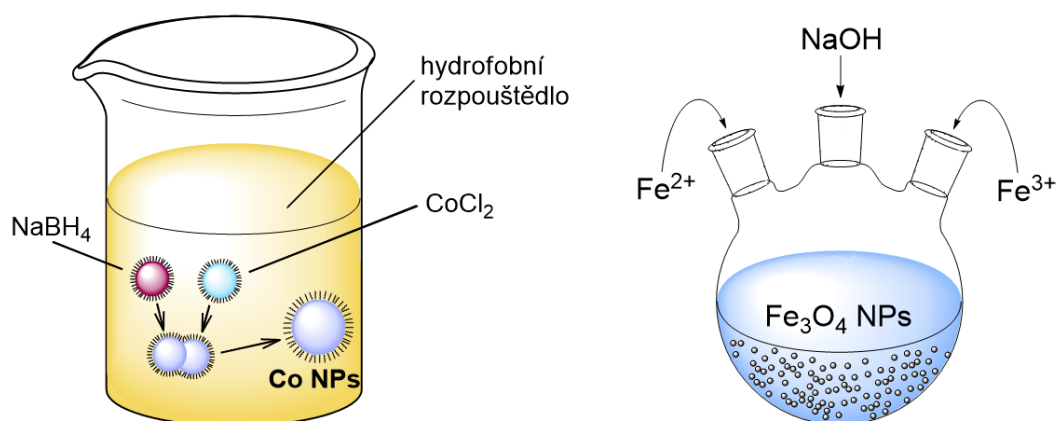
Magnetické nanočástice mohou být vyrobeny z materiálů, které vykazují vysokou relativní permeabilitu,  $\mu_r \gg 1$ . Mezi takové se řadí materiály feromagnetické a ferrimagnetické, například čisté kovy – železo, kobalt a nikl – nebo oxidy železa,  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> a další. Existuje velké množství metod přípravy magnetických nanočástic, a právě od použité metody se odvíjí výsledné vlastnosti jako je tvar, velikost, distribuce velikostí, povrchový náboj, ale i magnetické vlastnosti. Nanočástice mohou být krystalické nebo amorfni v závislosti na tom, jestli se formují z uspořádaných nebo neuspořádaných agregátů. Metoda syntézy také určuje míru výskytu strukturních defektů a nečistot, jejich rozložení v nanočástici, a tím opět její magnetické vlastnosti. Téměř pro jakékoliv následné využití je žádoucí připravovat magnetické nanočástice s úzkou distribucí velikostí, neboť na rozměrech závisí většina fyzikálních i chemických vlastností. Níže jsou popsány vybrané metody přípravy magnetických nanočástic.

### **Syntéza ultrazvukem**

Chemický efekt ultrazvuku nepochází z přímé interakce mezi zvukovými vlnami a molekulami. Sonochemie staví na akustické kavitaci. Působením expanze a komprese zvukových vln o frekvencích 20 kHz – 10 MHz dochází v kapalině k oscilaci částic a vzniku bublin. Vakuum v bublinách způsobí vypařování kapaliny, dojde k jejich růstu a následnému uvolnění nahromaděné energie při implosivním kolapsu. Tím jsou generována místa s velmi vysokou teplotou a tlakem (experimentálně zjištěno přes 5 000 K a 180 MPa) (Suslick et al. 1996). Při těchto extrémních podmínkách dochází k porušení chemických vazeb a vzniku nových struktur. Z důvodu krátce trvajících podmínek vznikají částice v rozměrech nanometrů. Touto metodou lze připravit monodisperzní superparamagnetické nanočástice s velice úzkou distribucí velikostí (Nazrul Islam et al. 2011, Hee Kim et al. 2005).

### **Syntéza v mikroemulzi**

Další možností přípravy nanočástic je syntéza v mikroemulzi tvořené reverzními micelami. Jedná se o malé kapky polárního rozpouštědla (nejčastěji vody) dispergované v hydrofobním roztoku. Oproti běžným emulzím je systém průhledný a termodynamicky stabilní. Micely jsou stabilizovány monovrstvou surfaktantu. Surfaktantem může být amfifilní molekula, kteréžto hydrofobní konce tvoří povrch micel, zatímco hydrofilní konce jsou v kontaktu s vodou a míří do jejich středů. Právě tyto micely slouží jako „nanoreakory“, ve kterých je možné nechat proběhnout syntézu nanočástic, například redukcí nebo koprecipitací. S možností ovlivňovat velikost



Obrázek 2.2: Schémata metod přípravy magnetických nanočástic; vlevo mikroemulze, vpravo koprecipitace.

micel se naskýtá příležitost syntézy nanočástic s velice úzkou distribucí velikosti (Gubin et al. 2005).

Touto metodou se podařilo připravit magnetické nanočástice kobaltu s polydisperzitou 11 %. Syntéza probíhá tak, že se smíchají dvě mikroemulze s velikostí micel 3 nm. Jedna emulze ve svých reverzních micelách obsahuje chlorid kobaltnatý, druhá redukční tetrahydridoboritan sodný ve stejné koncentraci. Micely z obou emulzí se spojí a dojde ke vzniku nanočástic kobaltu o velikosti přibližně dvojnásobku původních micel (schéma metody je na obrázku 2.2 vlevo) (Petit a Pileni 2000).

### Koprecipitace

Nejběžněji využívanou cestou produkce většího množství magnetických nanočástic je však koprecipitace neboli spolusrážení. Nanočástice oxidů kovů vznikají srážením z roztoku jejich solí, lze tak připravit nanočástice rozličného složení, například  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ ,  $\text{MgFe}_2\text{O}_4$ , ferity zinku, niklu a mnohé další. Konkrétně syntéza  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanočástic alkalickou koprecipitací z roztoku železnatých a železitých solí se někdy označuje jako Massartova metoda (na obrázku 2.2 vpravo) (Massart 1981). Mezi největší výhody koprecipitační metody patří nízké náklady a neodrasticke podmínky reakce.

Nejčastěji používanými solemi jsou chloridy, dusičnany nebo sírany. Tyto jsou rozpouštěny v kyselém prostředí vytvořeném například kyselinou chlorovodíkovou. Nad kritickou koncentrací iontů dojde k saturaci roztoku a přidáním silné báze, například amoniaku nebo hydroxidu sodného, vzniknou jádra pevné fáze.

Ty se stejnoměrně zvětšují, až dojde k vytvoření monodisperzních nanočástic. Při závěrečné centrifugaci ve vodě a ethanolu se vymyjí nezreagované chemikálie. Dobré disperznosti a rozměrové stability lze dosáhnout přidáním hydrofilní molekuly, například polyvinylalkoholu. Nanočástice s povrchovou úpravou pak mohou být v roztoku rozptýleny ve vysoké koncentraci a vytvořit takzvaný ferrofluid – tekutinu složenou z dostatečně malých magnetických nanočástic, ve které magnetické ani gravitační pole nemůže způsobit jejich srážení.

Touto rychlou metodou vznikají nanočástice uniformní jak tvarem, fází, tak i velikostí. Na vlastnosti vzniklých nanočástic mají značný vliv parametry experimentu, jako jsou teplota, pH, typ použitých solí, přítomné báze, u Massartovy metody také poměr iontů  $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ . Například hodnota pH je zodpovědná za velikost částic. Při vyšším pH způsobí náboj na povrchu vznikajících nanočástic jejich odpuzování a tím menší výslednou velikost (Mosayebi et al. 2017).

### 2.1.3 Povrchová úprava, využití

Připravené nanočástice je více než vhodné opatřit povrchovou úpravou. Chemie povrchu hraje důležitou roli při zajištění dostatečné repulze mezi částicemi. Na zeta potenciál má kromě koncentrace nanočástic, hodnoty pH, rozpouštědla a dalších vliv právě materiál povrchu. Jeho změnou tak může dojít k zabránění agregace, zvýšení stability, zlepšení rozpustnosti nebo poskytnutí vhodné funkcionalizace při navazování biomolekul. Pokrývání nanočástic, takzvaný coating, se provádí buď přímo při syntéze (*in situ*), nebo až po ní (postsyntetická modifikace). Konkrétním příkladem *in situ* povrchové úpravy může být koprecipitace za přítomnosti polysacharidu dextranu (Shen et al. 1993). Dextran zvýšil stabilitu  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanočástic i rozpustnost ve vodě a umožnil tak jejich použití při klinických studiích. Postsyntetická modifikace nabízí možnost širšího výběru pokrývacích materiálů. Na druhou stranu je obtížné kontrolovat tloušťku vrstvy nebo zamezit obalování několika nanočástic dohromady. Touto metodou však byly úspěšně funkcionalizovány superparamagnetické nanočástice vrstvou fosfolipidů modifikovaných polyethylenglykolem. Výsledkem byly 14nm částice s vysokou stabilitou a rozpustností ve vodě. Funkcionalizace navíc umožňovala navazování dalších molekul a biokonjugaci. Dalším cílem modifikace může být snížení toxicity, což se povedlo například u polyethylenglykolem funkcionalizovaných nanočástic (Billen et al. 2019).

Velkou výzvou povrchové modifikace magnetických nanočástic je udržení velikosti výsledných částic pod 50 nm. Větší částice jsou totiž zachycovány v játrech a slezině

a tím je znemožněno jejich použití v medicíně. Menší nanočástice (pod 100 nm) jsou vhodnější, protože mohou déle cirkulovat v krvi, mají vyšší čas sedimentace a lépe difundují tkáněmi (LaConte et al. 2005).

Díky speciálním vlastnostem mají magnetické nanočástice slibnou budoucnost v mnoha oborech. Každá potenciální aplikace magnetických nanočástic potřebuje trochu jiné vlastnosti. V biomedicíně jsou preferovány nanočástice superparamagnetické, nesmí být toxické ani imunogenní. Je žádoucí, aby byly vysoce stabilní při pH 7 ve fyziologickém prostředí. Jejich velikost musí být dostatečně malá, aby po injekci cirkulovaly v krevním řečišti a zároveň procházely kapilárním systémem orgánů a tkání a nedocházelo k embolii. Žádoucí je také vysoká magnetizace, aby mohl být jejich pohyb v krvi kontrolován magnetickým polem a nanočástice tak mohly být navedeny do cílových tkání. Mezi biomedicínské aplikace se řadí využití v systémech pro cílenou dopravu léčiv, hypertermii, v terapii a diagnostice nebo při magnetické rezonanci.

Pro *in vivo* aplikace musejí být magnetické nanočástice pokryty biopolymerem nebo jiným biokompatibilním pláštěm, který chrání před změnami ve struktuře, agregací nebo biodegradací při vystavení fyziologickému prostředí. Takové nanočástice navíc dovolují vázat léčiva zachycením na plášť adsorpcí, ale i kovalentně. Oxidy železa, magnetit ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) nebo jeho oxidovaná forma maghemit ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), jsou zdaleka nejčastěji využívanými materiály pro výrobu nanočástic s využitím v biomedicíně. Další vysoce magnetické materiály jako kobalt a nikl jsou náchylné k oxidaci a toxické, proto je o ně v těchto aplikacích menší zájem.

V průmyslu se nabízí využití například v záznamových médiích. Při ukládání dat je kladen důraz na vysokou stabilitu a přepínatelný magnetický stav, který není ovlivňován tepelnou fluktuací. Bylo provedeno mnoho pokusů o zvládnutí procesu, který by vedl k výrobě monodisperzních koloidních roztoků sestávajících z uniformních částic, a to jak tvarem, tak velikostí. Takové technologie by usnadnily reprodukovatelnost výroby MNPs do komerčních produktů, při využití ve fotografii, tisku nebo katalýze (Akbarzadeh et al. 2012).

Pro obrovský specifický povrch a vysokou aktivitu způsobenou kvantovými jevy jsou magnetické nanočástice často využívány také v čištění odpadních vod. Mohou zde sloužit jako nosiče adsorbentů, ale i jako adsorbenty samotné (Hua et al. 2012). Po adsorpci polutantů na povrch nanočástic pak stačí aplikovat vnější magnetické pole a nanočástice i s navázaným znečištěním z vodného prostředí odstranit. Konkrétní příklady jsou popsány v kapitole 3.1.2.

## 2.2 Zlaté nanočástice

Nanočástice vzácných kovů, zvláště pak nanočástice zlaté, se těší velké vědecké pozornosti. Zejména pro atraktivní vlastnosti elektrické, optické, tepelné, ale i katalytické a jimi vyvolané slibné využití v medicíně, odvětvích fyzikálních, chemických, biologických, nebo například materiálových věd (Guo a Wang 2007).

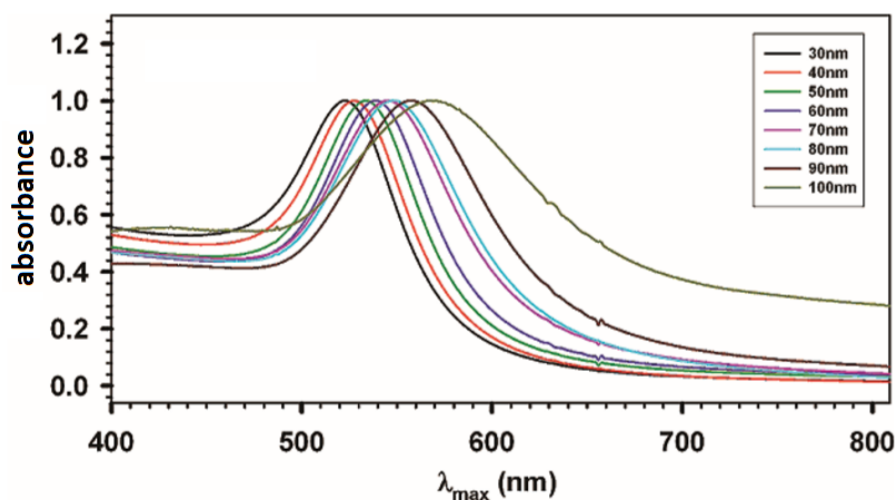
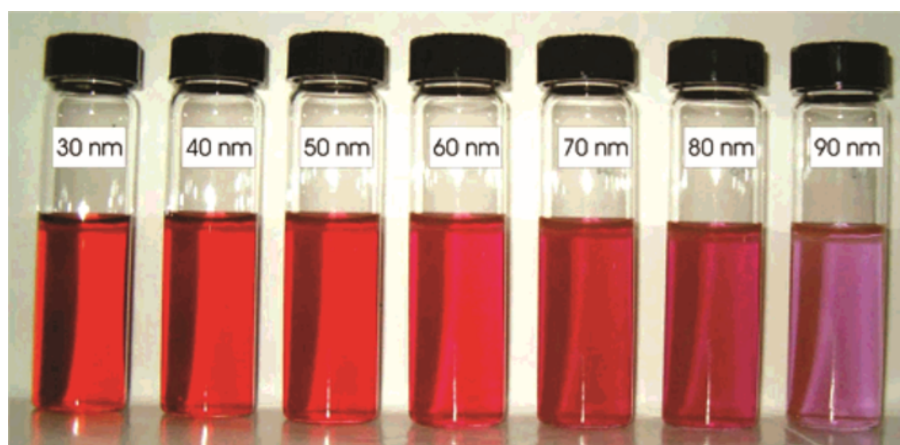
### 2.2.1 Vlastnosti

Barva roztoku se sférickými zlatými nanočásticemi vykazuje závislost na velikosti částic. S rostoucím průměrem nanočástice v rozmezí cca 1–100 nm se roztok zbarvuje od oranžové, přes sytě červenou až do fialové a růžové (viz obrázek 2.3 nahoře). Toto neintuitivní zbarvování má své opodstatnění v jevu zvaném povrchová plasmonová rezonance (v angličtině surface plasmon resonance, SPR). Tento jev se neobjevuje u shluků atomů velikosti menší než cca 1 nm, ale ani u objemových materiálů. Jedná se o kolektivní oscilaci elektronů iniciovanou dopadajícími fotony. Určité frekvence, blízké frekvenci rezonanční, jsou absorbovány více, a jsou proto v emisním spektru roztoku zastoupeny méně. Absorpční vrchol je u AuNPs v okolí vlnových délek 500–550 nm, které odpovídají zelené barvě (graf závislosti absorbance na velikosti AuNPs je na obrázku 2.3 dole). SPR není závislá pouze na velikosti nanočástic, ale i na jejich tvaru, na typu rozpouštědla, povrchových úpravách, náboji, teplotě a dalších vlastnostech. Agregace nanočástic pak vyústí v posun absorpčního vrcholu k delším vlnovým délkám, dojde k větší absorpci červené barvy a tím ke zfialovění až zmodránání roztoku (Kumari et al. 2019).

Nanočástice disponující SPR již našly využití v oblastech fotoniky a elektroniky. Protože SPR umožňuje interakci světla s nanoobjekty a vytváří tím nové optické efekty, v budoucnu se spekuluje i o využití v oborech jako je nanooptika, nanofotonika nebo metamateriály (Kravets et al. 2018).

### 2.2.2 Využití

Využití zlatých nanočástic se různí podle jejich tvaru a velikosti. Díky silně se projevující povrchové plasmonové rezonanci nanočástice vzácných kovů skvěle rozptylují a absorbují viditelné světlo. Mimořádné optické vlastnosti navíc doplněné výhodami jednoduché syntézy předurčují tyto nanočástice k použití v optice nebo fotonice (Huang et al. 2006). Zlaté nanočástice navíc nabízí i vysokou biokompatibilitu a schopnost konjugace různých biomolekul a protilátek. Proto se nabízí i jejich

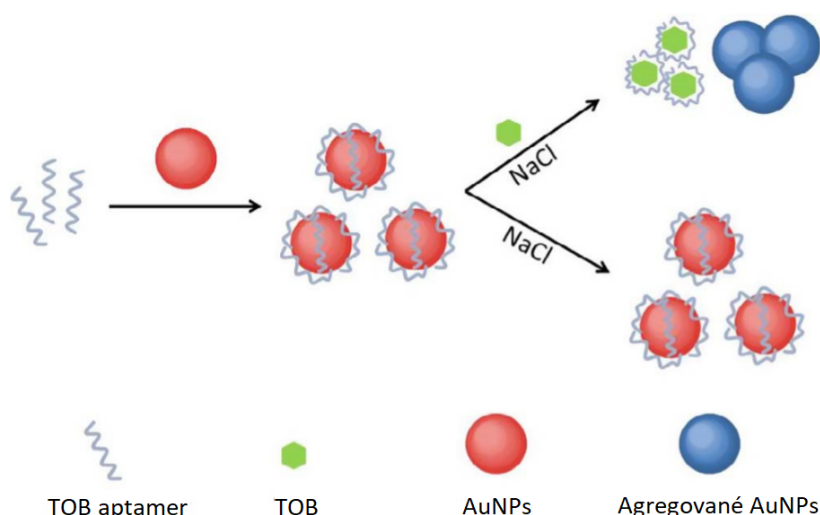


Obrázek 2.3: Ukázka zbarvení roztoku AuNPs v závislosti na velikosti částic (nahore) a graf absorbance roztoku AuNPs ve viditelné oblasti elektromagnetického záření (dole). Převzato (Njoki et al. 2007), upraveno.

využití v biomedicině, diagnostice či terapii (Jain et al. 2006). Několik studií ukázalo použití biosenzorů založených na plasmonové absorpci a rozptylu (Riboh et al. 2003, Shafer-Peltier et al. 2003).

Nanočásticové senzory jsou typicky složeny z ligandu nebo biologického substrátu, který v přítomnosti analytu projde určitou transformací. Modifikace složení nebo konformace substrátu způsobí změnu prostředí nanočástic, které následně agregují (Aldewachi et al. 2018). V kapitole 2.2.1 je popsán důvod, proč agregované nanočástice změni barvu z červené na fialovou.

Byl navržen vysoce selektivní systém založený na merkaptoalkyloligonukleotidy funkcionalizovaných zlatých nanočásticích, který je schopný detekce polynukleotidů. Hybridizace kovalentně navázaných detekovaných segmentů polynukleotidů vyústí v agregaci nanočástic a tím změnu barvy roztoku. Agregace je závislá na teplotě



Obrázek 2.4: Schéma sensorového systému na detekci tobramycinu (TOB). Převzato (Ma et al. 2018), upraveno.

a v tomto případě je i reversibilní. Zajímavé je, že agregace a disociace probíhají ve velmi úzkém rozmezí teplot. Systém je natolik citlivý, že dokáže detekovat již 10 femtomolů polynukleotidů. Stejná laboratoř navrhla podobný systém, ve kterém vlivem kovalentního navázání došlo ke změně vodivosti. Místo změny barvy a měření absorbance byla měřena elektrická vodivost. Velice podobný systém lze použít pro detekci těžkých kovů, například toxického olova, kadmia nebo rtuti (Link a El-Sayed 2003).

Nedávno se podařilo připravit systém na detekci tobramycinu. Tobramycin je aminoglykosidové antibiotikum dříve hojně využívané k léčení bakteriálních infekcí u lidí i zvířat. Nicméně jeho nesprávné a nekontrolované užívání mohlo způsobit nevratné vedlejší účinky. Kvůli nízké ceně je však ve veterinárním lékařství používán i dnes, což vede k potenciálním reziduům v potravním řetězci, hlavně v mléku, vejcích a mase. Navržený detekční systém sestává ze zlatých nanočástic a aptameru tobramycinu. K nim je přidán testovací vzorek a roztok chloridu sodného. Schéma detekce je na obrázku 2.4. V negativním případě vytváří aptamer díky van der Waalsovým silám a hydrofobním interakcím korunu na povrchu AuNPs. Nanočástice jsou elektrostaticky stabilizovány před agregací, kterou by jinak chlorid sodný vyvolal. Pokud je však tobramycin ve vzorku přítomen, vysoká afinita způsobí jeho navázání s aptamerem. Změnou konformace aptameru dojde k obnažení AuNPs a působením NaCl k jejich agregaci a změně barvy z červené na fialovou (Ma et al. 2018).

## 2.3 Nanočástice typu jádro-plášť

Kompozitní nanočástice jsou tvořeny koncentrickými slupkami z různých materiálů. V případě dvou materiálů se mluví o vnitřním jádře a vnějším plášti. Takové struktury mohou nabývat nových vlastností díky takzvanému synergickému efektu. Interakcí mezi jádrem a pláštěm se může objevit vlastnost, kterou nedisponuje žádný z přítomných materiálů samostatně a která navíc není ani prostým součtem vlastností obou materiálů. Přítomnost synergie předurčuje kompozitní nanomateriály k využití v mnoha odvětvích, ať už jde o nanomedicínu, nanooptiku nebo o katalýzu.

Bylo popsáno několik povrchových úprav magnetických nanočástic, které vedly k novým fyzikálním i chemickým vlastnostem (Ho et al. 2011). Například nanočástice pokryté vrstvou platiny mají velký potenciál jako kontrastní látky při zobrazování magnetickou rezonancí nebo tomografií. Magnetické nanočástice pokryté porézní vrstvou vykazují stejné vlastnosti jako ty plné, navíc disponují možností uchovávat a vypouštět různá léčiva. Pokrytí železem nebo kobaltem může zvýšit magnetizaci (Kudr et al. 2017).

Nanočástice typu jádro-plášť jsou převážně vyráběny dvoustupňovou syntézou. V prvním stupni je vyrobeno jádro, které je ve druhém kroku potaženo vrstvou. Při přípravě je důležité dbát na uniformitu a tloušťku pláště. K tomuto účelu se používají surfaktanty a polymery, které mění vlastnosti jádra (povrchový náboj, povrchové napětí) a tím i selektivitu pro materiál pláště. Vzniká tak homogenní vrstva, která kompletně pokryje jádro (Solovieva et al. 2017).

### 2.3.1 $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$ nanočástice

Široké spektrum využití magnetických, zejména  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanočástic je uvedeno v kapitole 2.1.3. Kombinací magnetického jádra s opticky aktivním pláštěm se však spektrum využití může značně rozšířit. Zlato se jeví jako velice slibný materiál pro optický plášť. Před ostatními materiály bývá preferováno pro své dobře prozkoumané optické kvality. Zlatý plášť absorbuje ve viditelné a blízké infračervené oblasti elektromagnetického spektra.

Díky unikátní kombinaci nanorozměrů, magnetického jádra a funkčního pláště disponují  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$  NPs specifickými magnetickými, optickými, povrchovými i konjugacími vlastnostmi. Jsou snadno funkcionalizovatelné organickými a bioorganickými molekulami, například thioly, proteiny nebo enzymy, nejsou toxické a jejich inertní chování chrání nanočástice před oxidací. Jak zlato, tak oxidy železa jsou

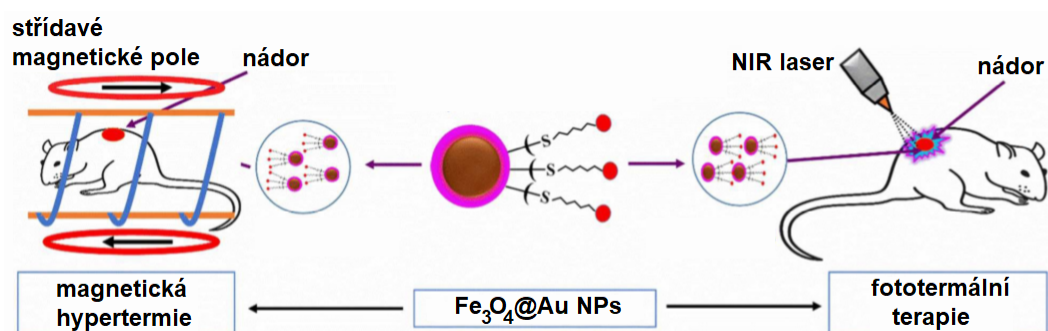


biokompatibilní a vhodné pro vnitřní použití. Je možné jejich sledování v těle, což je činí vhodnými pro využití v biologickém prostředí.

V posledních letech probíhaly výzkumy zlatem pokrývaných magnetických nanočástic v oborech MRI, kde sloužily jako kontrastní látka, dále byly zkoumány při léčení tkání, detoxikaci tělních tekutin, hypertermii, separaci buněk a v systémech pro cílenou dopravu léčiv, viz dále (Kharisov et al. 2012).

MRI je neinvazivní technika zobrazování využívaná v preklinických stádiích rakoviny. Je založena na principu nukleární magnetizace vodíků  $^1\text{H}$  přítomných v těle v molekulách vody. Spiny protonů se orientují ve směru silného magnetického pole. Po vypnutí je měřena relaxace spinů do původních stavů. Kontrastní látky, jako jsou například superparamagnetické nanočástice, jsou schopny zdůraznit rozdíl mezi zdravou a nemocnou tkání zkrácením relaxačních časů protonů. Ukázalo se, že magnetické nanočástice pokryté zlatým pláštěm vytváří ještě lepší kontrast výraznějším zkrácením času relaxace protonových spinů.

Hypertermie má v léčení rakoviny dlouhou historii. Metoda je založena na vystavení nádoru vysokým teplotám. Rakovinné buňky jsou na teplo citlivější a při 46–48 °C umírají. Pro přesné zaměření nádoru a tím zvýšení účinnosti léčení se využívají superparamagnetické nanočástice. Při aplikaci vnějšího střídavého magnetického pole se rozkmitají a začnou generovat teplo přímo v požadovaném místě. Nanočásticím oxidu železa se zlatým pláštěm však pro stejné účinky stačí nižší frekvence magnetického pole a požadované teploty dosáhnou až 5x rychleji. Navíc jsou biokompatibilní, vykazují nižší toxicitu (Sabale et al. 2017).



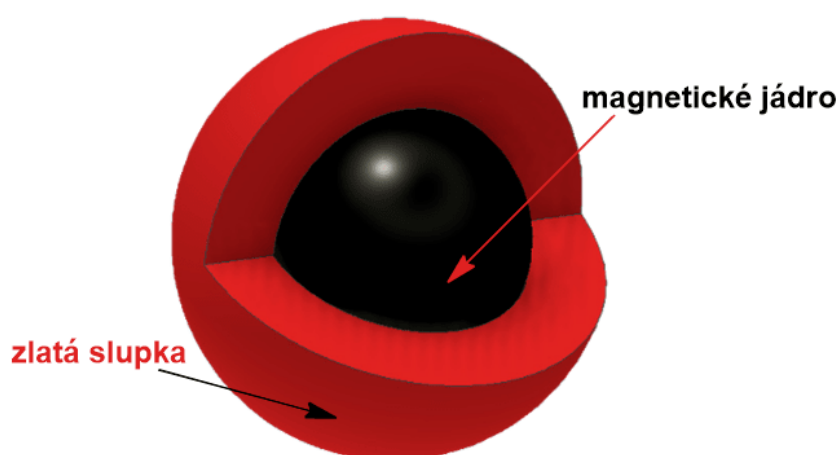
Obrázek 2.5: Ukázka využití nanočástic jádro-plášť. Převzato (Sabale et al. 2017), upraveno.

Další zajímavou technikou, ve které našly  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$  využití, je takzvaná fototermální terapie. Jedná se o metodu odstraňování nádorů zahříváním, stejně jako při hypertermii (obě metody jsou schematicky znázorněny na obrázku 2.5). V tomto případě se však v teplo přeměněná kinetická energie nevyvolává magnetickým polem,

nýbrž elektromagnetickým zářením. Místo magnetických jader tedy hrají hlavní roli optické pláště. Při terapii se používají lasery vyzařující v infračervené oblasti, pro vlnové délky kolem 700–1000 nm jsou totiž tkáně „průhledné“. Zlatý plášť magnetických nanočástic záření v blízké infračervené oblasti absorbuje a kinetická energie oscilujících elektronů je při kolizích přeměněna na energii tepelnou. Proběhly *in vivo* testy na myších nádorech. Využitím fototermálního efektu byly  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$  NPs schopny lokálně zvýšit teplotu až na 60 °C, a to v řádu minut. Díky magnetickým vlastnostem lze nanočástice velice přesně navádět k nádoru, kam je navíc možné dopravit potřebné protilátky funkcionalizací zlatého pláště (Dong et al. 2011).

### 2.3.2 Možnosti přípravy zlaté slupky

Na obrázku 2.6 je zobrazena struktura  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$  nanočástice. Příprava magnetických je popsána v kapitole 2.1.2, níže jsou shrnuty některé možnosti přípravy zlatého pláště.



Obrázek 2.6: Schéma struktury  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$  nanočástice typu jádro-plášť (Bc. Vit Kanclíř, 2020, software: Autodesk<sup>®</sup> Inventor<sup>®</sup>), upraveno.

#### Chemická redukce

Zlato se v přírodě přirozeně vyskytuje ve třech oxidačních stavech,  $\text{Au}^{+I}$ ,  $\text{Au}^{+III}$  a  $\text{Au}^0$ . Ve zlatých nanočásticích jsou atomy v oxidačním stavu  $\text{Au}^0$ . Pro syntézu zlatých nanočástic (nebo pouze zlatých plášťů) se tak nabízí reakce, při které dojde k redukci zlatných nebo zlatitých prekurzorů až do stavu  $\text{Au}^0$ .

Jako prekurzor bývá nejčastěji volena kyselina tetrachlorozlatitá nebo její soli. Vhodnými redukčními činidly jsou například borohydridy, karboxylové kyseliny, aminy i alkoholy. Nejzajímavějším redukčním činidlem je však bezesporu citronan sodný, který kromě redukce zvládá i následnou stabilizaci (Daruich De Souza et al. 2019). Redukce  $H[AuCl_4]$  a následná stabilizace AuNPs citronanem sodným je natolik známá a používaná metoda, že si dokonce vysloužila svůj název. Ten byl zvolen podle jejího prvního proveditele – Turkevichova metoda. (Turkevich et al. 1951).

### **Laserová ablace**

PLAL neboli pulsní laserová ablace v kapalině je velice komplexní proces schopný tvorby nanostruktur. Na povrch materiálu v roztoku dopadají laserové pulsy a penetrují ho do určité hloubky. V závislosti na vlnové délce, indexu lomu a materiálu typicky kolem 10 nm. Silné elektrické pole generované laserovým svazkem je schopné odstranit elektrony z bulkového materiálu. Volné elektrony oscilují s iniciujícím elektromagnetickým polem a zpětně kolidují s atomy, přičemž se uvolní energie. Povrch se zahřívá, odpařuje, přetváří se v plazma, které obsahuje atomy, molekuly, elektrony, ionty i již vznikající klastry. Teplota, tlak a hustota stoupají do vysokých hodnot. Tlakový rozdíl způsobí rychlou expanzi plazmatu, poté dojde ke zchlazení, plazma kondenzuje a částice se spojují. Protože laserové pulsy mají velice krátké trvání (v řádu nanosekund), vznikající celky rostou do nanorozměrů (Zeng et al. 2012).

Touto metodou je možné připravovat samotné nanočástice stejně jako opatřovat již existující jádra slupkami jiného materiálu. Nd:YAG laser s vlnovou délkou 532 nm byl použit na takzvané „nanopájení“. Frekvence laseru je velice blízko povrchové plazmonové absorpci (SPA) zlatých nanočástic (520 nm). Roztok Au a  $Fe_3O_4$  nanočástic byl vystaven pulsům tohoto laseru, načež došlo ke snížení absorpční frekvence tak, jak uvádí literatura studující právě  $Fe_3O_4@Au$  jádro-plášť nanočástice (Kawaguchi et al. 2007).

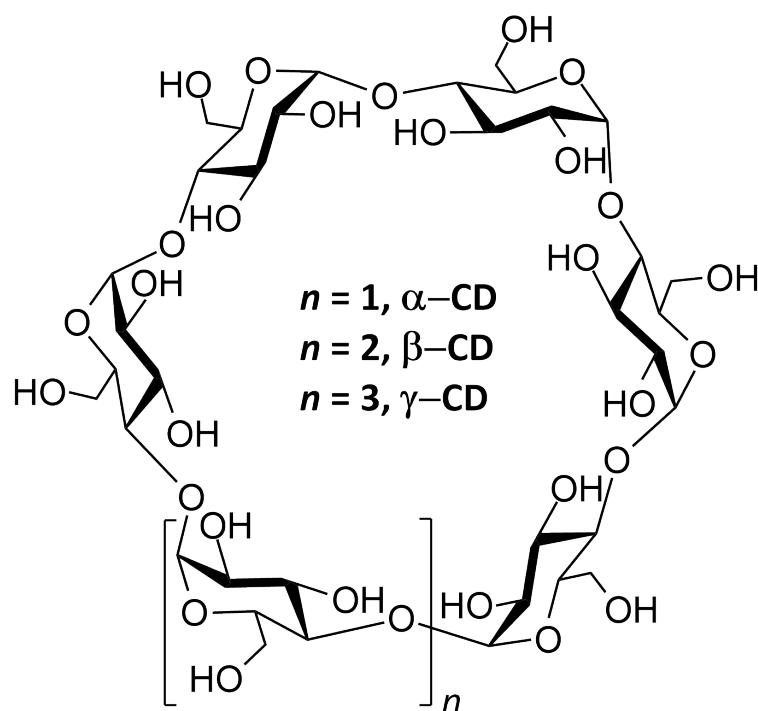
## 3 Odstraňování látek z vodného prostředí

K čištění vodních zdrojů od organických a kovových polutantů je nutné vyvinout efektivní technologii. Běžně bývají využívány membránové, chemické nebo elektrochemické procesy, pokročilé metody oxidace a adsorpční procedury. Napříč všemi je však nejvyužívanější adsorpce. Jedná se o dobře prozkoumaný separační proces, je efektivní, finančně i časově nenáročný, má velice jednoduchý design a vysokou účinnost. Adsorbenty mohou být minerálního, organického nebo biologického původu. Dobře prozkoumány jsou například aktivovaný uhlík, uhlíkové nanotrubičky, zeolity, porézní a hydrofobní polymerní materiály a mnohé další (Crini 2005). Některé z nich se však ukázaly jako problematické v ohledu recyklace a znovupoužití. Každý z těchto adsorbentů je více či méně specifický a nedokáže vázat širší spektrum látek. Některé jsou navíc problematické z hlediska pomalého navazování polutantů (Alsaiee et al. 2016).

Všeobecná snaha tak je vytvářet stále levnější a efektivnější systémy s možností regenerace a širokým spektrem využití. V poslední době největší pozornost přitahují adsorbenty na bázi přírodních polymerů, nejčastěji polysacharidů jako chitin nebo škrob. Ukazuje se, že zatím nejlepšími adsorbenty jsou oligosacharidy cyklodextriny (Fan et al. 2013).

### 3.1 Cyklodextriny

Poprvé byly tyto látky popsány již v roce 1891 a pojmenovány jako „celulosiny“ (Villiers, 1891). Nyní jsou známy pod názvem cyklodextriny (CD). Jedná se o skupinu cyklických oligosacharidů s tvarem komolého dutého kužele. Jsou tvořeny D-glukopyranózovými jednotkami, které jsou v cyklus spojeny  $\alpha(1 \rightarrow 4)$  glykosidickými vazbami. Podle počtu glukózových jednotek se rozlišují tři hlavní typy cyklodextrinů:  $\alpha$ -,  $\beta$ - a  $\gamma$ -CD se 6, 7, respektive 8 glukózovými jednotkami v cyklu (viz obrázek 3.1). Pětičlenný cyklus a více než devítičlenné cykly jsou méně běžné, využívané zřídka (Crini 2014).



Obrázek 3.1: Struktura hlavních typů cyklodextrinů.

Cyklodextriny jsou považovány za netoxické.  $LD_{50}$  při orálním požití pro krysou činí 12 500 mg/kg. Při intravenózním, subkutánním a intraperitoneálním podání se hodnoty  $LD_{50}$  pohybují od 700 do 3 700 mg/kg (Hedges 2009). Takové množství je však již i finančně obtížně dostupné. Přepočítáno na dospělého jedince *homo sapiens sapiens*, pro jistou smrt orálním požitím by bylo třeba zakoupit  $\beta$ -CD za více než 20 000 Kč.<sup>1</sup>

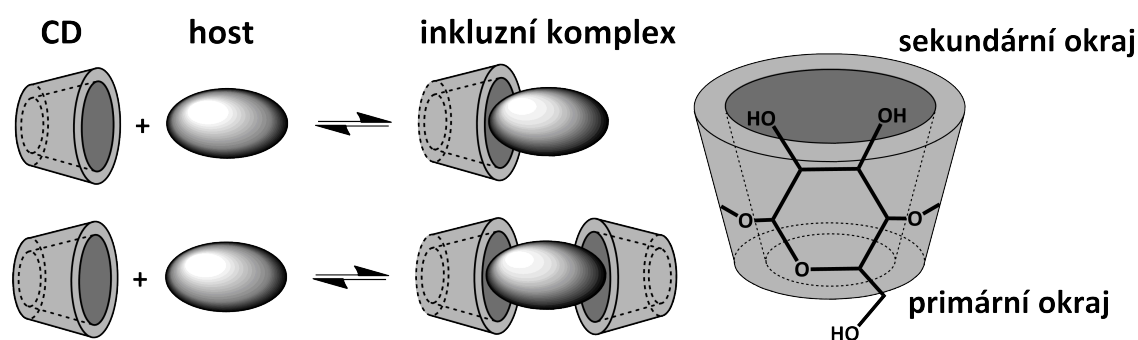
### 3.1.1 Inkluzní komplexy

Orientace hydroxylových skupin způsobuje, že cyklodextriny mají hydrofilní exteriér a hydrofobní vnitřní kavitu. Do té se mohou na základě hydrofobních interakcí vázat jiné molekuly či jejich části a vytvářet takzvané inkluzní komplexy (obrázek 3.2 vlevo). V průběhu formování inkluzního komplexu nedochází ke vzniku ani zániku žádných kovalentních vazeb. Molekula hosta ale často podstoupí takové konformační změny, které maximalizují počet nevazebných interakcí a minimalizují celkovou energii systému (Jambhekar a Breen 2016).

Díky různým velikostem mohou cyklodextriny hostit široké spektrum látek.  $\alpha$ -CD může tvořit komplexy s nízkomolekulárními látkami nebo alifatickými řetězci

<sup>1</sup><https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product>

větších molekul.  $\beta$ -CD váže aromatické a heterocyklické molekuly, zatímco  $\gamma$ -CD komplexuje i s většími molekulami, makrocikly nebo například steroidy. Komplexy mohou cyklodextriny se svými hosty tvořit v poměru 1:1, při inkluzi více částí jedné molekuly do různých cyklodextrinů vznikají komplexy v poměru 2:1 nebo vyšším (Szejtli 1998). Tvorba inkluzních komplexů našla velký potenciál ve farmacii. Dokáže zvýšit rozpustnost málo rozpustných léčiv ve vodě a zlepšit jejich biodostupnost, zakrýt nepříjemnou chuť aktivních látek nebo stabilizovat léčiva před světelným a tepelným působením nebo oxidační degradací. Cyklodextriny se kromě farmacie využívají pro molekulární rozpoznávání, katalýzu, polymeraci, nanotechnologie, senzorové aplikace a mnohé další (Delbianco et al. 2016).



Obrázek 3.2: Schéma inkluzních komplexů (vlevo) a prostorová struktura cyklodextrinu (vpravo).

### 3.1.2 Substituce, navázání na nanočástice

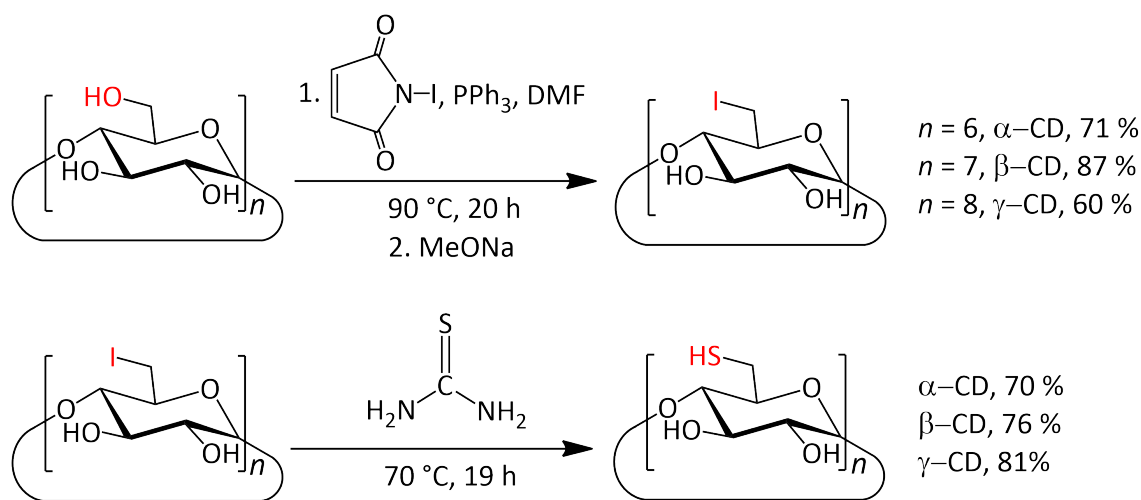
Velké uplatnění cyklodextrinů je možné ještě rozšířit substitucí kterékoliv hydroxylové skupiny. K dispozici jsou celkem tři typy: dvě sekundární na uhlících C2 a C3 na širším okraji cyklodextrinu a jedna primární na uhlíku C6 na užším okraji (viz obrázek 3.2 vpravo). Primární -OH je nejreaktivnější, zatímco sekundární na C3 je stericky nejhůře dostupná. Selektivita substitučních reakcí bude velice důležitým faktorem, protože například v  $\beta$ -CD se nachází tři typy -OH skupiny na jednadvačeti možných pozicích. Při reakci spolu tyto tři typy soupeří, jsou mezi nimi však dostatečné rozdíly, které umožňují řízenou substituci (Schmidt a Barner-Kowollik 2017).

Nejjednodušší a nejpřímější syntézou derivátů cyklodextrinů je persubstituce, tedy substituce určité hydroxylové skupiny na všech glukózových jednotkách v cyklu. Persubstituované deriváty jsou připraveny reakcí nativního cyklodextrinu s příslušným reaktantem. Syntéza jednoho konkrétního derivátu je mnohem

náročnější z důvodu obrovského počtu možných izomerů. Monosubstituovaný derivát může sice vzniknout jen jeden, u tri- a víceubstituovaných derivátů se ale jedná o stovky a tisíce izomerů. Výtěžky běžných substitučních reakcí jsou velice malé (Řezanka 2019).

Substitucí hydroxylové skupiny na uhlíku C6 byl připraven maleoyl- $\beta$ -CD, který byl poté modifikován chitosanem. Pomocí chitosanu bylo možné přichytit cyklodextriny na povrch magnetických nanočástic. Tento systém byl testován na odstraňování methylenové modři z roztoku pomocí externího magnetického pole. Komplexaci cyklodextrinů s barvivem je navíc možné oslabit změnou rozpouštědla. Systém je tak po promytí ethanolem recyklován a připraven k novému použití (Fan et al. 2012).

Pro odstraňování kovových kationtů z vodného prostředí byl vytvořen systém obsahující magnetické nanočástice a cyklodextrinový polymer.  $\beta$ -cyklodextrin byl dvoustupňovou syntézou převeden na polymer karboxymethyl- $\beta$ -cyklodextrinu, který disponuje množstvím vazebných míst pro kationty. Následně byl přidán do reakční směsi při koprecipitaci chloridů železa a zachytil se na vznikající magnetické nanočástice. Po přidání funkcionalizovaných nanočástic do roztoku s  $Pb^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$  a  $Ni^{2+}$  došlo k adsorpci kationtů na jejich povrch. Nanočástice byly následně vytaženy magnetem. Pro olovnaté kationty je maximální adsorpční kapacita stanovena na 64 mg/g. Okyselením prostředí například kyselinou dusičnou nebo fosforečnou bylo možné vyvolat i desorpci kovových kationtů. Pro  $Pb^{2+}$  účinnost desorpce přesahuje 90 % (Badruddoza et al. 2013).



Obrázek 3.3: Dvoustupňová syntéza persubstituovaných cyklodextrinů.

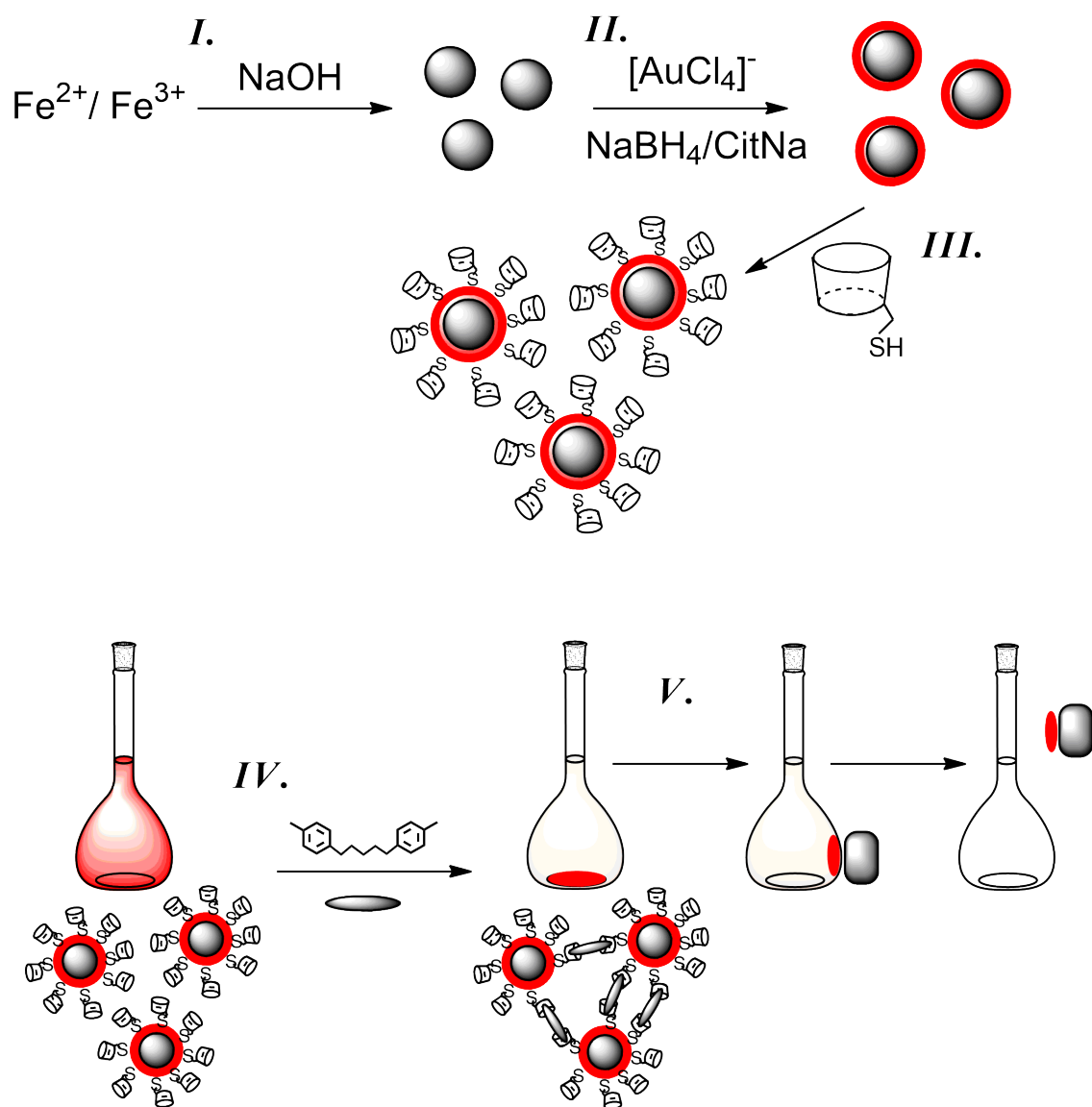
Pro navázání cyklodextrinů na zlaté, ale i stříbrné nanočástice se často využívá thiolovaných derivátů. Vazba Au-S, případně Ag-S, je dostatečně silná, aby na povrchu nanočástic cyklodextriny udržela (Chen et al. 2010). Per-6-deoxy-per-6-sulfanylcyklodextriny je možné připravit dvoustupňovou syntézou (Chmurski a Defaye 2000). Nativní cyklodextrin nejprve reaguje s *N*-jod-sukcinimidem za vzniku perjodovaného derivátu. Přidáním močoviny pak vzniká kýžený cyklodextrin per-substituovaný skupinou -SH (viz obrázek 3.3).

## 3.2 Navržený systém

Čištění vody, odpadních vod, pomocí adsorbentů je považováno ze jednu z nejefektivnějších alternativ; je levné, jednoduché a neprodukuje žádné vedlejší znečištění. Magnetické nanočástice se ukázaly být nejvhodnějším nosičem adsorbentů zejména pro velký specifický povrch a možnost manipulace pomocí externího magnetického pole. Mohou být použity přímo, nabízí se však jejich využití jako jader pod zlatými pláštěmi. Zlato jednak zvyšuje biokompatibilitu, snižuje toxicitu, hlavně ale nabízí možnost navázání thiolovaných cyklodextrinů jako adsorbentů pomocí vazby Au-S (Kefeni et al. 2017).

Byl navržen systém pro detekci a sorpci organických látek z vodného prostředí (schéma je na obrázku 3.4). Magnetické nanočástice pokryté zlatým pláštěm jsou funkcionalizovány per-6-deoxy-per-6-sulfanylcyklodextriny. Pokud je v roztoku přítomna látka schopna tvorby inkluzních komplexů v poměru 2:1 a vyšším, dojde k jejímu zanoření do kavit cyklodextrinů. Tato látka pak slouží jako linker mezi jednotlivými nanočásticemi v celém roztoku. Agregované nanočástice v gravitačním poli sedimentují. Protože zlatý plášť vlivem SPR poskytoval roztoku červenofialovou barvu, dojde následkem sedimentace všech nanočástic k jeho odbarvení. Magnetická jádra umožní celý sediment odstranit působením externího magnetického pole. Roztok je nyní zbaven nanočástic a cyklodextrinů, ale i navázaných organických látek.





Obrázek 3.4: Schéma navrženého systému. Fáze I: Syntéza magnetických nanočástic koprecipitací chloridů železa. Fáze II: Pokrytí magnetických jader zlatým pláštěm redukcí zlata z tetrachlorozlatitého aniontu. Fáze III: Funkcionalizace zlatých nanočástic persubstituovanými cyklodextriny. Fáze IV: Zkouška sensorové odezvy přidáním léčiva. Fáze V: Odstranění sedimentu magnetem.

## 4 Experimentální část

Všechny výchozí látky a rozpouštědla byly poskytnuty běžnými dodavateli. Sedmáct léčiv pro otestování navrženého detekčního a sorpčního systému bylo poskytnuto doc. RNDr. Ing Pavlem Řezankou, Ph.D., z VŠCHT v Praze.

Snímky nanočástic a jejich EDX analýzu provedl Ing. Pavel Kejzlar, Ph.D., na UHR FE-SEM Carl Zeiss ULTRA Plus. Elementární analýzu vykonala Mgr. Jana Melicheríková na Elementar vario EL Cube. Byla provedena dvě 90s měření s navážkami 5 mg. Stanovení zbytkových koncentrací léčiv ve zkušebních roztocích byla provedena Mgr. Vítem Novotným na Dionex UltiMate 3000 s detektorem DAD 3000 při vlnové délce 262 nm a vzorkovací frekvenci 5 Hz. Každý vzorek byl zaznamenáván 1 min při průtoku 0,5 ml/min v nosném roztoku acetonitrilu a vody v poměru 1:1.

Magnetické nanočástice z oxidu železato-železitého byly připraveny precipitací příslušných chloridů železa. Produkty metody II byly pokryty zlatým pláštěm chemickou redukcí zlatitých iontů.

### 4.1 Příprava $\text{Fe}_3\text{O}_4$ nanočástic – metoda I

1 g tetrahydrátu chloridu železnatého a 2,7 g hexahydrátu chloridu železitého bylo rozpuštěno v 10 ml 2M kyseliny chlorovodíkové. K roztoku byl pomalu přidáván 0,7M vodný roztok amoniaku, dokud pH nebylo přibližně 10 (podle lakmusového papírku). Vzniklá černá suspenze byla míchána 30 min. Nanočástice byly odseparovány na centrifuze a opláchnuty 2M kyselinou chloristou. Po dalším promytí vodou byly ponechány v roztoku.

### 4.2 Příprava $\text{Fe}_3\text{O}_4$ nanočástic – metoda II

2,2 g  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  a 6,2 g  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  bylo rozpuštěno ve 20, respektive 30 ml destilované vody. Oba roztoky byly smíšeny a za stálého míchání zahřáty na teplotu

80 °C. Při této teplotě byl po kapkách přidáván 3M roztok hydroxidu sodného, dokud hodnota pH nedosáhla přibližně 10 (měřeno pomocí lakmusového papírku).

Vzniklé nanočástice byly separovány magnetem, zbaveny supernatantu a znovu sonifikovány v destilované vodě. Takto vzniklý roztok byl opět zahřát na 80 °C. Po přidání 40 mg polyethylenglykolu byl roztok ještě 30 min míchán, poté ponechán ke zchlazení. Stabilizované nanočástice byly opět separovány magnetem, zbaveny supernatantu a sonifikovány v destilované vodě. Pročištěné nanočástice byly po další separaci a odběru supernatantu ponechány za sníženého tlaku k dosušení.

### 4.3 Příprava $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$ nanočástic – metoda A

5 mg  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  NPs bylo sonifikováno v 50 ml vody. Roztok byl okyselen 0,1M kyselinou chlorovodíkovou do pH 5 (měřeno lakmusovým papírkem). Během 30min míchání byl postupně přidáván urotropin (6 mg v 1 ml) a roztok kyseliny tetrachlorozlatité (8 mg v 1 ml). Poté byl roztok dalších 30 min míchán. Dále byl do reakční směsi přidán čerstvě připravený roztok tetrahydridoboritanu sodného (60 mg v 10 ml). Po dalších 60 min míchání bylo přidáno 50 mg polyethylenglykolu a roztok byl míchán přes noc. Výsledný roztok byl několikrát promyt vodou, vzniklé nanočástice byly vysušeny ve vakuu.

### 4.4 Příprava $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$ nanočástic – metoda B

Do 100 ml vody bylo přidáno 30 mg kyseliny tetrachlorozlatité. Roztok byl pod zpětným chladičem přiveden k varu. Bylo přidáno 10 mg  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  NPs, vzápětí 100 mg citrátu sodného. Roztok byl dále refluxován po dobu 5 min. Po zchlazení byly nanočástice promyty vodou a ponechány v roztoku.

### 4.5 Příprava $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$ nanočástic – metoda C

5 mg prášku  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  NPs bylo 10 min sonifikováno v cca 50 ml destilované vody. Řádně rozpuštěné magnetické nanočástice byly přidány do roztoku kyseliny tetrachlorozlatité (5 mg v 50 ml). Výsledný roztok byl intenzivně míchán ve dvojhrdlé baňce opatřené zpětným chladičem. Byl přidáván čerstvě připravený 0,05M roztok tetrahydridoboritanu sodného. První 0,2ml přídavek byl následován pěti 0,5ml přídavky, vždy s 10min pauzami. Následně byl roztok přiveden k varu. Po kapkách byl přidáván citronan sodný (80 mg ve 3 ml). Výsledný roztok byl ještě 30 min refluxován a poté

ponechán ke zchlazení. Magnetické nanočástice se zlatou slupkou byly separovány magnetem. Po odebrání supernatantu byly opět rozpuštěny ve 100 ml destilované vody.

## 4.6 Funkcionalizace nanočástic cyklodextriny

Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Au NPs připravené metodou C byly funkcionalizovány per-6-deoxy-per-6-sulfanylcyklodextriny prostým smícháním roztoků obou látek. Navážka cyklodextrinu byla vypočtena na základě průměrné velikosti nanočástice zjištěné ze snímků ze SEM a známé velikosti cyklodextrinů.

Ke 100 ml roztoku nanočástic byly přidány 4 mg persubstituovaného  $\alpha$ -,  $\beta$ - nebo  $\gamma$ -cyklodextrinu rozpuštěného v hydroxidu sodném (1 mg 5 ml vody). Tento roztok byl míchán po dobu dvaceti hodin. Funkcionalizované nanočástice byly separovány magnetem. Čirý supernatant byl odebrán a sediment byl dispergován ve 100 ml destilované vody.

## 4.7 Příprava testovacích roztoků, měření koncentrace

Zkušební roztoky byly připraveny smíšením roztoků cyklodextriny funkcionalizovaných nanočástic a vybraných léčiv. K 1 ml roztoku Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Au NPs bylo přidáno 0,2 ml roztoku léčiva. Od každého ze tří homologů cyklodextrinu a každého ze sedmnácti léčiv byly vytvořeny čtyři zkušební roztoky s výslednými koncentracemi léčiva v roztoku 500, 50, 5 a 0,5  $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ . Po homogenizaci byly ponechány 8–10 hod v klidu při laboratorní teplotě.

V případě objevení sedimentu byl magnetickým polem z testovacího roztoku tento sediment odstraněn. UV/VIS spektroskopií byla stanovena zbytková koncentrace léčiva v roztoku. Pro absolutní stanovení koncentrace byly vytvořeny kalibrační křivky z roztoků o známých koncentracích, a to 600, 300, 100, 60 a 30  $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ .

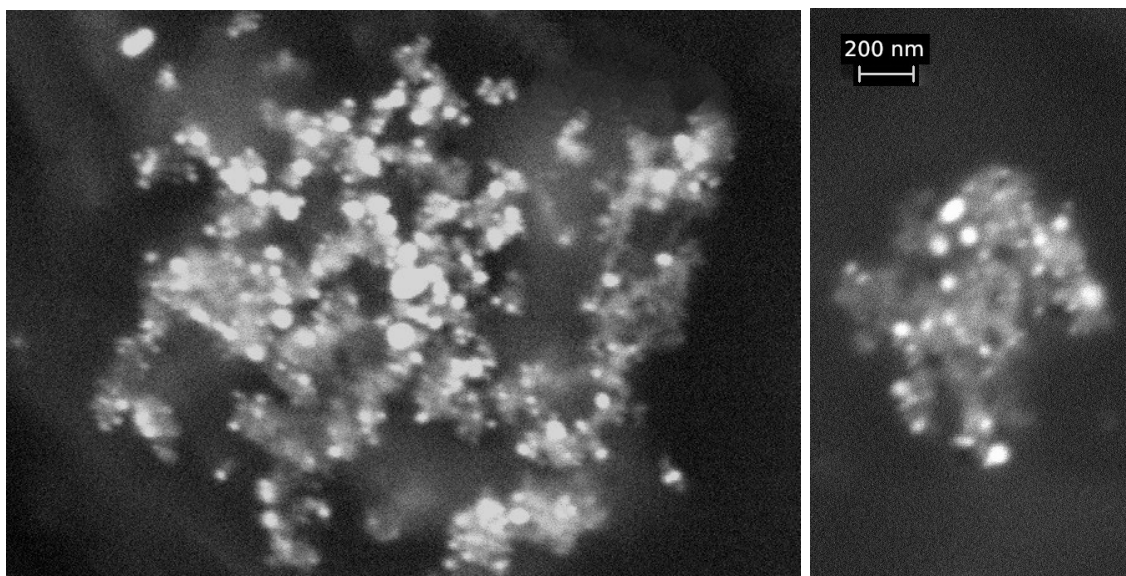
## 5 Výsledky a diskuze

### 5.1 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ nanočástice – metoda I

Magnetické nanočástice oxidu železnato-železitého byly prvně připraveny podle postupu uvedeného v literatuře (Lo et al. 2007). Chloridy byly rozpuštěny v kyselině chlorovodíkové, nanočástice vysráženy zředěným amoniakem a promyty kyselinou chloristou. Výsledný roztok však nereagoval na vnější magnetické pole. To je připisováno tomu, že nanočástice po promytí neprošly žádnou povrchovou úpravou, je tedy možné, že zoxidovaly až na oxid železitý. Pro další experimenty každopádně použity být nemohly.

### 5.2 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ nanočástice – metoda II

Byl vybrán jiný postup (Solovieva et al. 2017), ve kterém jsou nanočástice vysráženy hydroxidem sodným. V něm jsou sice udány koncentrace použitých roztoků, jejich objem však nikoliv. Bylo vyzkoušeno několik různých navážek výchozích látek, dokud nebyla nalezena optimální kombinace. Roztok chloridů se po přidavku hydroxidu sodného zbarvoval postupně ze žluté do černé. Výsledná sraženina po promytí a povrchové úpravě polyethylenglykolem reagovala na vnější magnetické pole. Snímky z rastrovacího elektronového mikroskopu na obrázku 5.1 ukazují, že velikost nanočástic se pohybuje okolo 40 nm.



Obrázek 5.1: Snímky ze SEM MNPs – metoda II.

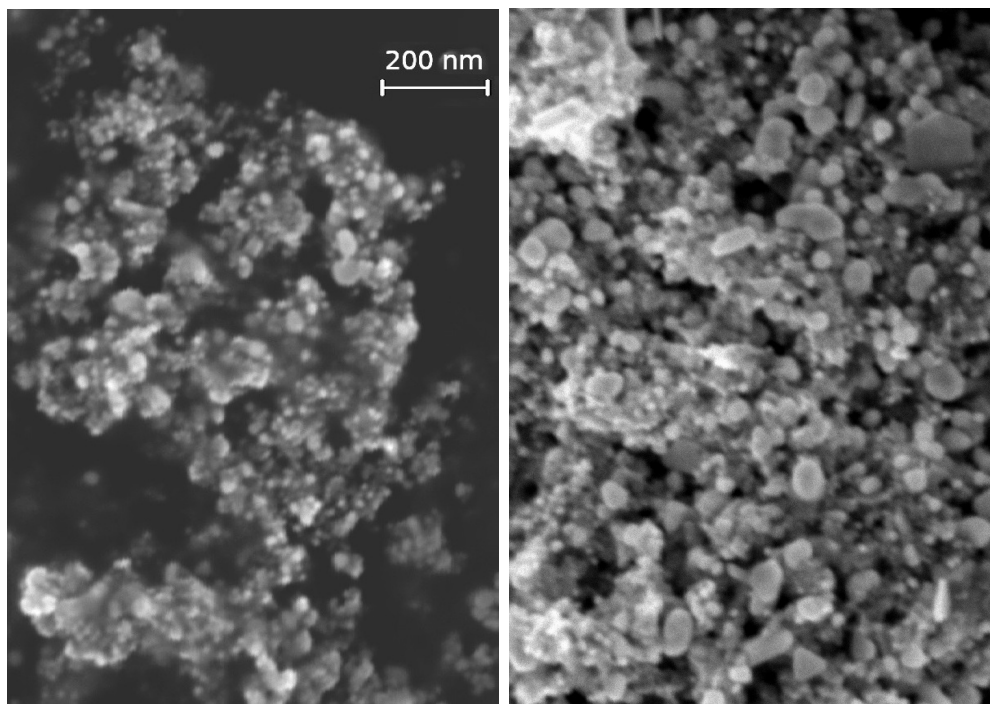
### 5.3 $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$ nanočástice – metoda A

První pokus o pokrytí magnetických nanočástic zlatým pláštěm se držel postupu z literatury (Solovieva et al. 2017). Adsorpci tetrachlorozlatitých aniontů na povrch magnetických jader měl zajistit urotropin, jejich redukci tetrahydridoboritan sodný. Výsledný roztok měl rudou až hnědou barvu. Na snímcích z rastrovacího elektronového mikroskopu (obrázek 5.2) je patrné, že vznikly nanočástice požadované velikosti, tedy přibližně 40–60 nm. Jsou ale rozprostřeny v nežádoucí celistvé hmotě.

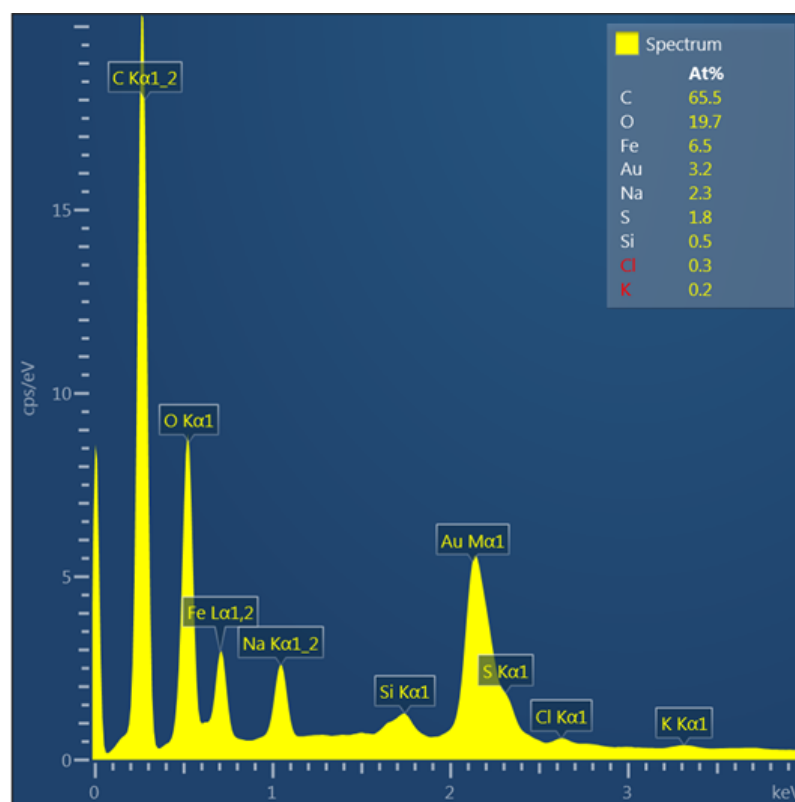
Pravděpodobně se jedná o nezreagované výchozí látky, které se z roztoku nepodařilo odstranit. Tomu nasvědčuje spektrum z energiově disperzní analýzy na obrázku 5.3. Jak vidno, nejvíce zastoupeným prvkem je uhlík, proto je souzeno, že ona hmota je organického charakteru (zbytky po polyethylenglykolu a urotropinu). Ty žádoucí prvky, tedy železo, kyslík a zlato, jsou zastoupeny v malé míře, než aby bylo možné tyto nanočástice použít pro další experimenty.

### 5.4 $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$ nanočástice – metoda B

Byl vybrán postup z jiné literatury (Lo et al. 2007). Podle něj mělo být zlato vyredukováno citronanem sodným. Do metody byla vložena velká důvěra, neboť tato redukce se již několikrát osobně osvědčila (Grof 2018). Citronan byl přidáván do

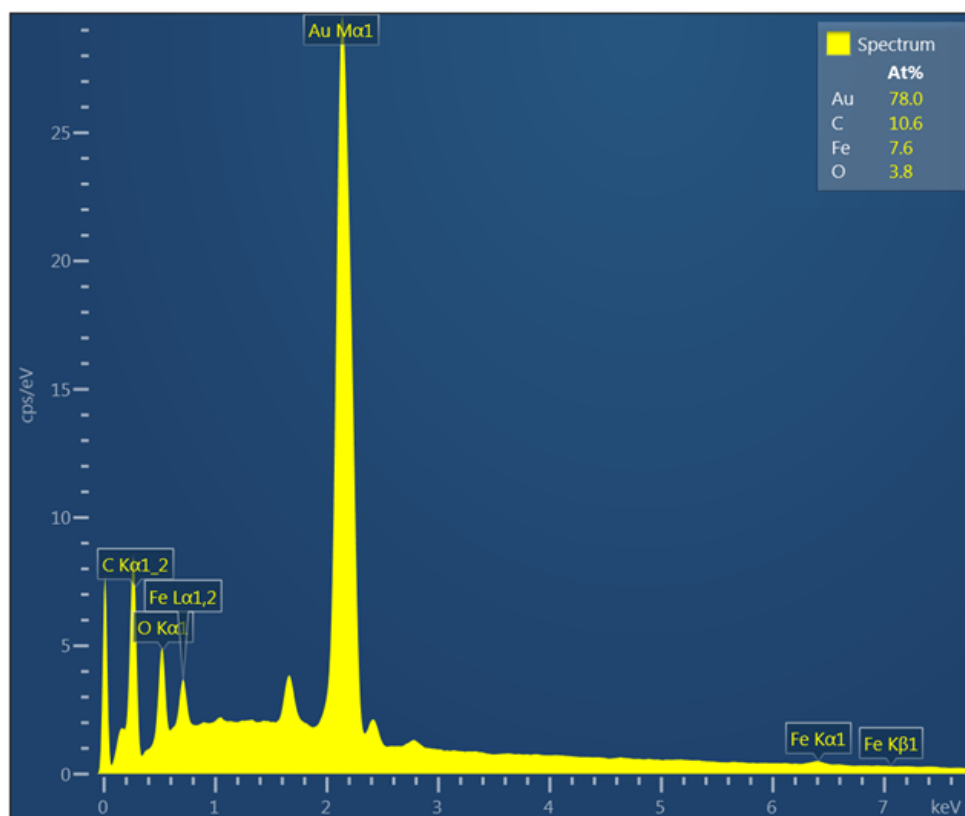


Obrázek 5.2: Snímek ze SEM  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$  NPs – metoda A.



Obrázek 5.3: EDX spektrum  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$  NPs – metoda A.

vroucího roztoku magnetických jader a prekursoru zlata. Poté se barva změnila ze žlutohnědé v očekávanou burgundskou. Výsledný roztok však na vnější magnetické pole nereagoval. Ani několikahodinové působení magnetu se silou 3 kN s nanočásticemi nepohnulo. Na vině je pravděpodobně příliš velká tloušťka zlatého pláště. Ten odstínil magnetická jádra, která se navíc kvůli zlatému závaží magnetickému poli nepodřídila. Většinové zastoupení atomů zlata potvrdila i EDX analýza, spektrum je na obrázku 5.4.



Obrázek 5.4: EDX spektrum  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$  NPs – metoda B.

Ani další pokusy o syntézu  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$  NPs touto metodou nebyly úspěšné. V několika případech se pravděpodobně zlato nenasorbovalo na povrch magnetických jader, nýbrž vytvořilo samostatné nanočástice. Část nanočástic v roztoku totiž reagovala na magnetické pole, zatímco zbytek, tvořen pravděpodobně pouze zlatými nanočásticemi, zůstal rozptýlen po celém objemu, který tak disponoval typickou načervenalou barvou. V jiných případech sice zlato pokrylo magnetická jádra, výsledná vrstva však musela být tuze tenká nebo dokonce nesouvislá. Zlato v malé míře nedokázalo svými optickými vlastnostmi změnit barvu celého roztoku na očekávanou burgundskou. Proto by nejspíš ani nebylo schopné vázat na sebe další molekuly přes vazbu Au-S. I přesto, že nanočástice reagovaly na přiložený mag-



net, pro následující pokusy by byly nevhodné. Tato metoda zkrátka neumožňuje dostatečnou kontrolu nad tloušťkou pláště ani nezaručuje reprodukovatelnost experimentu.

## 5.5 $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$ nanočástice – metoda C

Konečný postup přípravy magnetických nanočástic pokrytých zlatým pláštěm byl vymyšlen vlastní. Bylo stavěno na předchozích dílčích úspěších. Například při aplikaci metody A došlo k úspěšné redukci na povrch magnetitu. Metoda B zase poskytovala relativně čisté nanočástice.

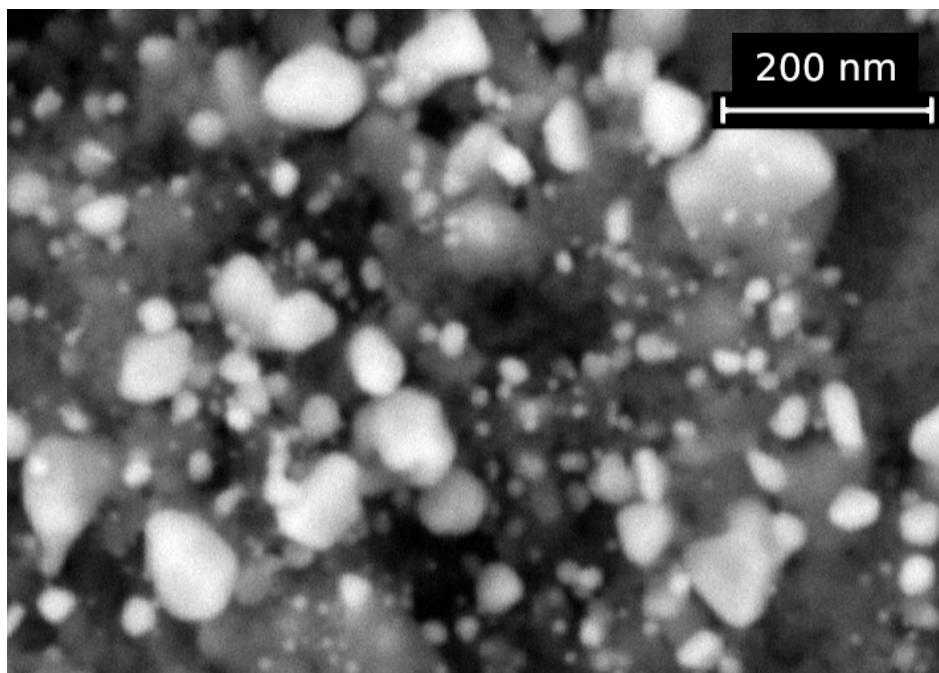
Vlastní metoda začíná důkladným pročištěním roztoku magnetických nanočástic. Jako redukční činidlo byl použit tetrahydridoboritan sodný. Do reakční směsi je však přidáván postupně, aby redukující se zlato mělo čas soustředit se na povrchu magnetických jader. Po přivedení do varu je k již vzniklým nanočásticím přidán citronan sodný jako stabilizátor. Roztok je po zchladnutí důkladně očištěn od nezreagovaných výchozích látek. Takto připravený roztok nanočástic vykazuje dostatečnou stabilitu na provedení zamýšlených experimentů. Navíc zcela viditelně reaguje na přiložené magnetické pole (viz obrázek 5.5).



Obrázek 5.5: Reakce  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$  NPs na vnější magnetické pole.

## Charakterizace SEM

K pořízení snímku byla do elektronového rastrovacího mikroskopu vložena kapka roztoku, ze které byla voda vlivem vysokého vakua odpařena. Nanočástice tak částečně vytvořily shluky. Na snímku 5.6 je vidět, že vzniklé nanočástice jsou víceméně kulovité s velikostmi okolo 40–60 nm.



Obrázek 5.6: Snímek ze SEM  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au$  NPs – metoda C.

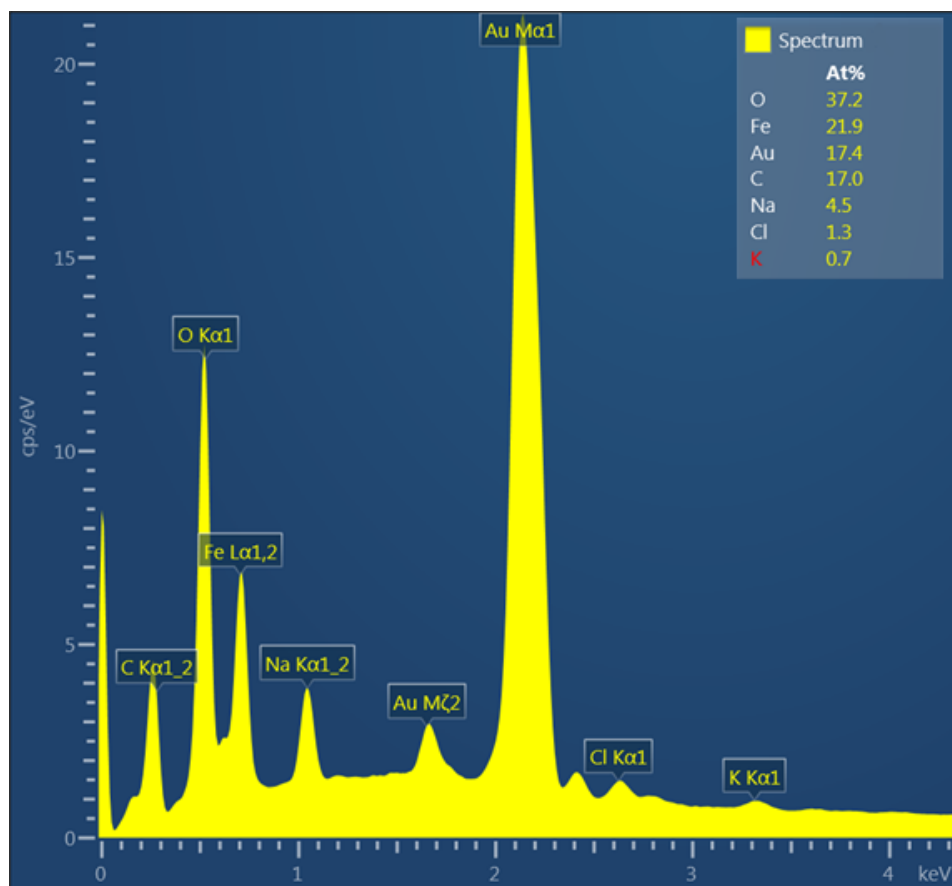
## EDX analýza

EDX spektrum na obrázku 5.7 odpovídá nanočásticím oxidu železa se zlatým pláštěm. Poměr hmotnosti oxidu železnato-železitého a zlata je přibližně 1:2, což by při průměrné velikosti magnetických jader 40 nm odpovídalo 4 nm tlustému zlatému plášti.

## Elementární analýza

Pro ověření úspěšné funkcionalizace cyklodextriny byly nanočástice funkcionalizované persubstituovaným  $\beta$ -CD (viz kapitolu 4.6) podrobeny elementární analýze. Protože jsou cyklodextriny persubstituovány sulfanylovou funkční skupinou a síra se nikde jinde ve vzorku neobjevuje, je předpokládáno, že pokud elementární analyzátor síru detekuje, téměř s jistotou pochází právě z cyklodextrinů.

Poměr hmotnosti síry a uhlíku v persubstituovaném  $\beta$ -cyklodextrinu je v ideálním případě roven 0,44. Analýza potvrdila přítomnost síry a její poměr



Obrázek 5.7: EDX spektrum  $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@Au}$  NPs – metoda C.

s uhlíkem byl v obou měřeních přibližně 0,28 (viz tabulku 5.1). Tato odchylka je dána přítomností organických nečistot. Dále bylo přibližnými výpočty ze známého množství síry a průměrné velikosti nanočástic odhadnuté na 50 nm zjištěno, že množství cyklodextrinů odpovídá přibližně dvěma až třem vrstvám na povrchu nanočástic.

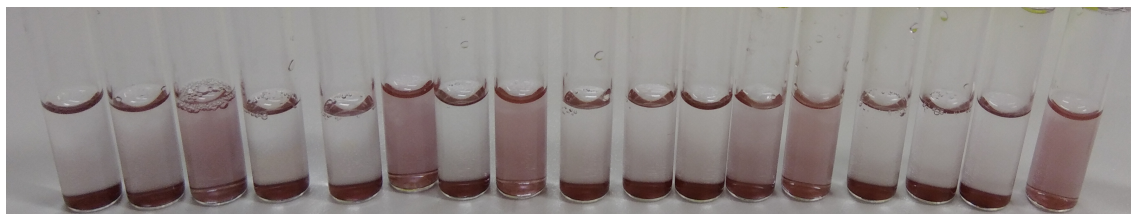
Tabulka 5.1: Výsledky elementární analýzy.

navážka	zastoupení prvků [hm%]		
	H	C	S
5,909 mg	0,63	3,85	1,099
5,189 mg	0,614	4,03	1,099

## 5.6 Zkouška sensorové odezvy a sorpčních vlastností

### Senzorová odezva

Pro testování sensorové odezvy navrženého systému bylo vybráno sedmnáct organických sloučenin, povětšinou látek s léčivým charakterem. Funkcionalizované nanočástice byly s léčivou smíchány tak, aby vznikly 1,2 ml roztoky o koncentracích 500, 50, 5 a 0,5  $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ . Roztoky byly ponechány v klidu, při laboratorní teplotě po dobu asi 8–10 hodin. Fotografie na obrázku 5.8 ukazuje jeden z výsledků testování sensorové odezvy. Takový výsledek byl typický u vzorků o koncentracích 500  $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$  a 50  $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ . Při nižších koncentracích již k sedimentaci nedocházelo.



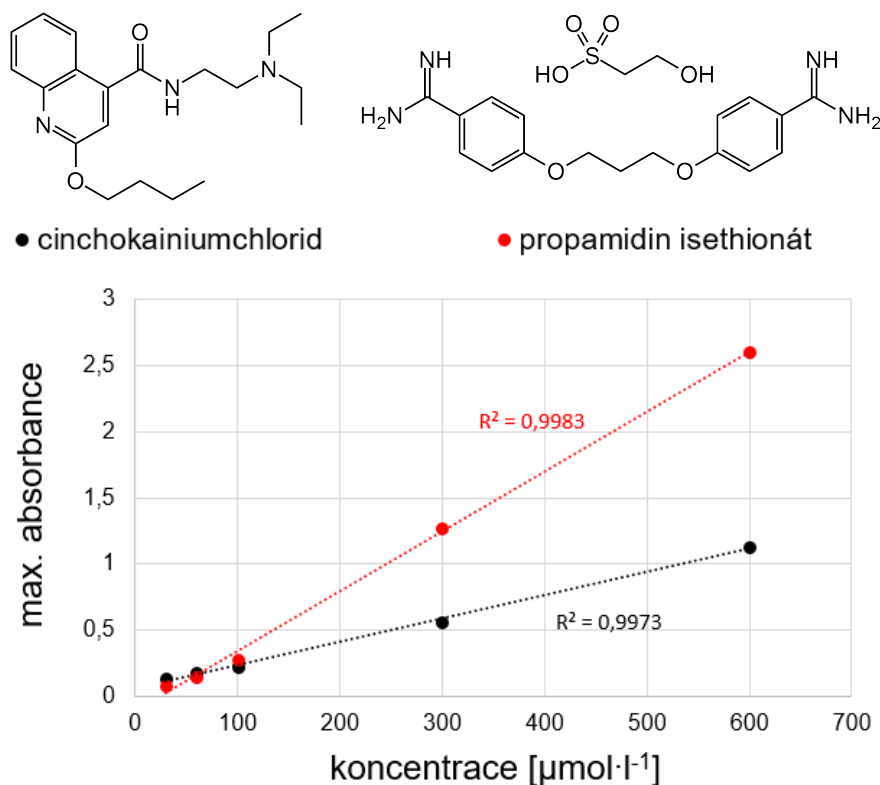
Obrázek 5.8: Ukázka výsledku testování sensorové odezvy.

Detekční schopnost navrženého systému je tedy ověřena. Výsledky sedimentací pro jednotlivé homology cyklodextrinů a různé koncentrace zde uvedeny nejsou, neboť touto problematikou se zabývala již bakalářská práce (Grof 2018). Důležitým poznatkem nyní je, že výsledky byly stabilně reprodukovatelné, sedimentaci lze tedy považovat za důsledek tvorby inkluzních komplexů mezi cyklodextriny a molekulami léčiv v roztoku.

### Sorpční schopnosti

Pro otestování sorpčních vlastností byl z roztoku, který ukázal pozitivní sensorovou odezvu a odbarvil se, pomocí magnetu odstraněn sediment. Následně byla změřena zbytková koncentrace léčiva. Protože k naměření koncentrací pro sérii vzorků od každého jednoho léčiva bylo potřeba připravit pět dalších roztoků o známých koncentracích a naměřit z nich kalibrační křivky, nebylo možné z časových ani finančních důvodů podrobit měření všechny roztoky. Byla vybrána pouze ta léčiva, která ukázala pozitivní sensorovou odezvu se všemi homology cyklodextrinu.

Struktury dvou léčiv vybraných pro měření, cinchokainiumchlorid a propamidin isethionát, jsou naznačené na obrázku 5.9 nahoře, jejich kalibrační křivky jsou na tomtéž obrázku dole. Jedná se o bodové grafy maximálních naměřených absorbancí (viz úvod kapitoly 4) v závislosti na koncentraci. Koncentrace byly voleny v rozmezí



Obrázek 5.9: Struktury dvou vybraných léčiv (nahore) a graf maximálních absorbancí v závislosti na koncentraci léčiv – 30, 60, 100, 300 a 600  $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$  (dole).

30–600  $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ . U obou lineárních regresí vychází determinační koeficient vyšší než 0,99,  $R_1^2=0,9973$  a  $R_2^2=0,9983$ . Zbytkové koncentrace stanovené pomocí těchto dvou kalibračních křivek tedy spolehlivě odpovídají skutečnosti. U obou zvolených léčiv se také objevila sedimentace pouze při dvou nejvyšších koncentracích, proto nebylo potřeba vytvořit kalibrační křivky pro širší interval hodnot. Při měření roztoků s počáteční koncentrací 50  $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$  však byla stanovená zbytková koncentrace víceméně shodná s tou počáteční, a to u všech homologů cyklodextrinu. V tabulce 5.2 jsou naměřené absorbance a z nich stanovené zbytkové koncentrace u roztoků s počáteční koncentrací 500  $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ .

Tabulka 5.2: Výsledky měření absorbance a stanovení zbytkových koncentrací vybraných léčiv u roztoků s počáteční koncentrací 500  $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ .

název léčiva		$\alpha$ -CD	$\beta$ -CD	$\gamma$ -CD
cinchocainiumchlorid	absorbance	0,615	0,596	0,596
	koncentrace [ $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ ]	330	320	320
propamidin isethionát	absorbance	1,19	1,91	2,00
	koncentrace [ $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ ]	280	450	470

V roztocích s nejnižšími koncentracemi léčiv, 0,5 a 5  $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$ , tedy k sedimentaci nikdy nedošlo. Nejspíše z důvodu nedostatečného množství molekul léčiva, které tak nemohly vytvořit takový počet komplexů s cyklodextriny, který by zajistil sedimentaci nanočástic a odbarvení roztoku.

Při koncentraci 50  $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$  již došlo k tvorbě inkluzních komplexů v takové míře, že nanočástice mohly být pospojovány a roztok se odbarvil. Nicméně počet molekul ukrytých v inkluzních komplexech byl natolik malý, že se zbytková koncentrace měřená po odstranění sedimentu od té počáteční téměř nelišila.

U roztoků s počáteční koncentrací léčiva 500  $\mu\text{mol}\cdot\text{l}^{-1}$  taktéž docházelo k sedimentaci. Při měření zbytkové koncentrace se však došlo k již značně rozdílným, například u léčiva propamidin isethionát v kombinaci s  $\alpha$ -CD téměř k polovičním, hodnotám.

Naměřené hodnoty však při opakovaných experimentech nebyly stabilní. Na základě naměřených koncentrací není možné vytvářet smysluplné závěry. Ukázalo se, že systém je schopný sorpce a tím i snížení koncentrace polutantů, nicméně je nutné ho zdokonalit. Při dalších experimentech by bylo vhodné zaměřit se na jedno konkrétní léčivo a důkladně proměřovat zbytkové koncentrace v závislosti na těch počátečních, vytvořit mnohem více různě koncentrovaných zkušebních roztoků. Dále by bylo vhodné připravit nanočástice s užší distribucí velikostí a měřit přesněji i jejich koncentraci ve zkušebních roztocích.

## 6 Závěr

V této diplomové práci bylo pojednáno o detekčním a senzorovém systému na bázi nanočástic typu jádro-plášť funkcionalizovaných cyklodextriny. Byla provedena rešerše na téma magnetických a zlatých nanočástic. Jsou zde shrnuty jejich vlastnosti, metody přípravy a možnosti využití. Dále je ukázána možnost syntézy nanočástic typu jádro-plášť, konkrétně magnetických  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanočástic se zlatými plášti. Dále byla nastíněna problematika znečištění vod. Byl navržen systém schopný detekce a sorpce organických látek ve vodných roztocích.

V experimentální části byl tento systém reálně připraven. Byly připraveny magnetické nanočástice oxidu železnato-železitého. Proběhla optimalizace metody, kterou byla magnetická jádra opatřena zlatým pláštěm. Tyto nanočástice byly nasnímány na SEM a charakterizovány EDX analýzou. Ukázalo se, že jsou vhodné pro použití v navrženém systému. Následovala funkcionalizace nanočástic per-6-deoxy-per-6-sulfanyl- $\alpha$ -,  $\beta$ - a  $\gamma$ -cyklodextriny. Jejich uchycení na zlatém plášti bylo potvrzeno elementární analýzou, která detekovala síru ve vzorku v odpovídajícím množství.

Takto připravený systém byl testován na detekci organických látek ve vodných roztocích. Roztoky o různých koncentracích se sedmnácti léčivy byly podrobeny detekční zkoušce a ukázalo se, že sedimentace je způsobena tvorbou inkluzních komplexů. U vybraných roztoků byla pro ověření sorpčních schopností měřena zbytková koncentrace. Systém je schopný navázat značnou část znečištění.

Vytvoření inkluzních komplexů, pospojování nanočástic a následné vytažení sedimentu magnetem se ukázalo jako účinná metoda odstraňování znečištění z vodných roztoků. Systém však ještě není doveden k dokonalosti. Výsledky se v omezeném časovém rozpočtu vlivem epidemie nemoci covid-19, způsobené šířením koronaviru SARS-CoV-2, a s ní spojených opatřeních vydaných vládou v čele s předsedou Andrejem Babišem nepodařilo stabilizovat, a nebylo tak dosaženo kýžené reprodukovatelnosti. Nicméně byl vytvořen více než dostačující odrazový můstek pro další experimenty a zdokonalování.

## Seznam použité literatury

AKBARZADEH, Abolfazl, Mohamad SAMIEI a Soodabeh DAVARAN, 2012. Magnetic nanoparticles: preparation, physical properties, and applications in biomedicine. *Nanoscale Research Letters* [online]. **7**(1), 144. ISSN 1556-276X. Dostupné z: doi:10.1186/1556-276X-7-144

ALDEWACHI, H., T. CHALATI, M. N. WOODROOFE, N. BRICKLEBANK, B. SHARRACK a P. GARDINER, 2018. Gold nanoparticle-based colorimetric biosensors. *Nanoscale* [online]. **10**(1), 18–33. ISSN 2040-3364, 2040-3372. Dostupné z: doi:10.1039/C7NR06367A

ALSBAIEE, Alaaeddin, Brian J. SMITH, Leilei XIAO, Yuhan LING, Damian E. HELBLING a William R. DICHTTEL, 2016. Rapid removal of organic micropollutants from water by a porous  $\beta$ -cyclodextrin polymer. *Nature* [online]. **529**(7585), 190–194. ISSN 0028-0836, 1476-4687. Dostupné z: doi:10.1038/nature16185

BADRUDDOZA, Abu Zayed M., Zayed Bin Zakir SHAWON, Wei Jin Daniel TAY, Kus HIDAJAT a Mohammad Shahab UDDIN, 2013. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/cyclodextrin polymer nanocomposites for selective heavy metals removal from industrial wastewater. *Carbohydrate Polymers* [online]. **91**(1), 322–332. ISSN 01448617. Dostupné z: doi:10.1016/j.carbpol.2012.08.030

BILLEN, Arne, Amaury DE CATTELLE, Johanna K. JOCHUM, Margriet J. VAN BAEL, Johan BILLEN, Jin Won SEO, Ward BRULLOT, Guy KOECKELBERGHS a Thierry VERBIEST, 2019. Novel synthesis of superparamagnetic plasmonic core-shell iron oxide-gold nanoparticles. *Physica B: Condensed Matter* [online]. **560**, 85–90. ISSN 09214526. Dostupné z: doi:10.1016/j.physb.2019.02.009

CRINI, Grégorio, 2005. Recent developments in polysaccharide-based materials used as adsorbents in wastewater treatment. *Progress in Polymer Science* [online]. **30**(1), 38–70. ISSN 00796700. Dostupné z: doi:10.1016/j.progpolymsci.2004.11.002

CRINI, Grégorio, 2014. Review: A History of Cyclodextrins. *Chemical Reviews* [online]. **114**(21), 10940–10975. ISSN 0009-2665, 1520-6890. Dostupné z: doi:10.1021/cr500081p

DALAL, Mandeep, 2017. *A Textbook of Inorganic Chemistry*, Volume I. Dalal Institute. ISBN 978-8193872000



DARUICH DE SOUZA, Carla, Beatriz RIBEIRO NOGUEIRA a Maria Elisa C.M. ROSTELATO, 2019. Review of the methodologies used in the synthesis gold nanoparticles by chemical reduction. *Journal of Alloys and Compounds* [online]. **798**, 714–740. ISSN 09258388. Dostupné z: doi:10.1016/j.jallcom.2019.05.153

DELBIANCO, Martina, Priya BHARATE, Silvia VARELA-ARAMBURU a Peter H. SEEBERGER, 2016. Carbohydrates in Supramolecular Chemistry. *Chemical Reviews* [online]. **116**(4), 1693–1752. ISSN 0009-2665, 1520-6890. Dostupné z: doi:10.1021/acs.chemrev.5b00516

DONG, Wenjie, Yongsheng LI, Dechao NIU, Zhi MA, Jinlou GU, Yi CHEN, Wenru ZHAO, Xiaohang LIU, Changsheng LIU a Jianlin SHI, 2011. Facile Synthesis of Monodisperse Superparamagnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Core@hybrid@Au Shell Nanocomposite for Bimodal Imaging and Photothermal Therapy. *Advanced Materials* [online]. **23**(45), 5392–5397. ISSN 09359648. Dostupné z: doi:10.1002/adma.201103521

DU, Bowen, Samuel P. HADDAD, W. Casan SCOTT, C. Kevin CHAMBLISS a Bryan W. BROOKS, 2015. Pharmaceutical bioaccumulation by periphyton and snails in an effluent-dependent stream during an extreme drought. *Chemosphere* [online]. **119**, 927–934. ISSN 00456535. Dostupné z: doi:10.1016/j.chemosphere.2014.08.044

FAN, Lulu, Ying ZHANG, Chuannan LUO, Fuguang LU, Huamin QIU a Min SUN, 2012. Synthesis and characterization of magnetic  $\beta$ -cyclodextrin–chitosan nanoparticles as nano-adsorbents for removal of methyl blue. *International Journal of Biological Macromolecules* [online]. **50**(2), 444–450. ISSN 01418130. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijbiomac.2011.12.016

FAN, Lulu, Chuannan LUO, Min SUN, Huamin QIU a Xiangjun LI, 2013. Synthesis of magnetic  $\beta$ -cyclodextrin–chitosan/graphene oxide as nanoadsorbent and its application in dye adsorption and removal. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* [online]. **103**, 601–607. ISSN 09277765. Dostupné z: doi:10.1016/j.colsurfb.2012.11.023

FRENKEL, J. a J. DOEFMAN, 1930. Spontaneous and Induced Magnetisation in Ferromagnetic Bodies. *Nature* [online]. **126**(3173), 274–275. ISSN 0028-0836, 1476-4687. Dostupné z: doi:10.1038/126274a0

GILBERT, William a P. Fleury MOTTELAY, 1991. *De Magnete*. Unabridged an unaltered republ. of the ed. New York 1893. New York: Dover. ISBN 978-0-486-26761-6.

GROF, Jaroslav, 2018. *Příprava cyklodextriny modifikovaných zlatých nanočástic pro senzorové aplikace*. Bakalářská práce. Technická univerzita v Liberci. Fakulta mechatroniky, informatiky a mezioborových studií. Vedoucí práce: RNDr. Michal Řezanka, Ph.D.

GUBIN, Sergei P, Yurii A KOKSHAROV, G B KHOMUTOV a Gleb Yu YURKOV, 2005. Magnetic nanoparticles: preparation, structure and properties. *Russian*

*Chemical Reviews* [online]. **74**(6), 489–520. ISSN 0036-021X, 1468-4837. Dostupné z: doi:10.1070/RC2005v074n06ABEH000897

GUO, Shaojun a Erkang WANG, 2007. Synthesis and electrochemical applications of gold nanoparticles. *Analytica Chimica Acta* [online]. **598**(2), 181–192. ISSN 00032670. Dostupné z: doi:10.1016/j.aca.2007.07.054

HEDGES, Allan, 2009. Cyclodextrins. In: *Starch* [online]. B.m.: Elsevier, s. 833–851 [vid. 2020-05-05]. ISBN 978-0-12-746275-2. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-746275-2.00022-7

HEE KIM, Eun, Hyo SOOK LEE, Byung KOOK KWAK a Byung-Kee KIM, 2005. Synthesis of ferrofluid with magnetic nanoparticles by sonochemical method for MRI contrast agent. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* [online]. **289**, 328–330. ISSN 03048853. Dostupné z: doi:10.1016/j.jmmm.2004.11.093

HO, Don, Xiaolian SUN a Shouheng SUN, 2011. Monodisperse Magnetic Nanoparticles for Theranostic Applications. *Accounts of Chemical Research* [online]. **44**(10), 875–882. ISSN 0001-4842, 1520-4898. Dostupné z: doi:10.1021/ar200090c

HUA, Ming, Shujuan ZHANG, Bingcai PAN, Weiming ZHANG, Lu LV a Quanxing ZHANG, 2012. Heavy metal removal from water/wastewater by nanosized metal oxides: A review. *Journal of Hazardous Materials* [online]. **211–212**, 317–331. ISSN 03043894. Dostupné z: doi:10.1016/j.jhazmat.2011.10.016

HUANG, Xiaohua, Ivan H. EL-SAYED, Wei QIAN a Mostafa A. EL-SAYED, 2006. Cancer Cell Imaging and Photothermal Therapy in the Near-Infrared Region by Using Gold Nanorods. *Journal of the American Chemical Society* [online]. **128**(6), 2115–2120. ISSN 0002-7863, 1520-5126. Dostupné z: doi:10.1021/ja057254a

CHEN, Xin, Stephen G. PARKER, Gang ZOU, Wei SU a Qijin ZHANG, 2010.  $\beta$ -Cyclodextrin-Functionalized Silver Nanoparticles for the Naked Eye Detection of Aromatic Isomers. *ACS Nano* [online]. **4**(11), 6387–6394. ISSN 1936-0851, 1936-086X. Dostupné z: doi:10.1021/nn1016605

CHMURSKI, Kazimierz a Jacques DEFAYE, 2000. An Improved Synthesis of Per(6-Deoxyhalo) Cyclodextrins Using *N*-Halosuccinimides–Triphenylphosphine in Dimethylformamide. *Supramolecular Chemistry* [online]. **12**(2), 221–224. ISSN 1061-0278, 1029-0478. Dostupné z: doi:10.1080/10610270008027455

JAIN, Prashant K., Kyeong Seok LEE, Ivan H. EL-SAYED a Mostafa A. EL-SAYED, 2006. Calculated Absorption and Scattering Properties of Gold Nanoparticles of Different Size, Shape, and Composition: Applications in Biological Imaging and Biomedicine. *The Journal of Physical Chemistry B* [online]. **110**(14), 7238–7248. ISSN 1520-6106, 1520-5207. Dostupné z: doi:10.1021/jp057170o

JAMBHEKAR, Sunil S. a Philip BREEN, 2016. Cyclodextrins in pharmaceutical formulations I: structure and physicochemical properties, formation of complexes, and types of complex. *Drug Discovery Today* [online]. **21**(2), 356–362. ISSN 13596446. Dostupné z: doi:10.1016/j.drudis.2015.11.017

- KAWAGUCHI, Kenji, Jacek JAWORSKI, Yoshie ISHIKAWA, Takeshi SAKI a Naoto KOSHIZAKI, 2007. Preparation of gold/iron-oxide composite nanoparticles by a unique laser process in water. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* [online]. **310**(2), 2369–2371. ISSN 03048853. Dostupné z: doi:10.1016/j.jmmm.2006.11.109
- KEFENI, Kebede K., Bhekie B. MAMBA a Titus A.M. MSAGATI, 2017. Application of spinel ferrite nanoparticles in water and wastewater treatment: A review. *Separation and Purification Technology* [online]. **188**, 399–422. ISSN 13835866. Dostupné z: doi:10.1016/j.seppur.2017.07.015
- KHARISOV, Boris I., H. V. RASIKA DIAS, Oxana V. KHARISSOVA, Víctor MANUEL JIMÉNEZ-PÉREZ, Betsabee OLVERA PÉREZ a Blanca MUÑOZ FLORES, 2012. Iron-containing nanomaterials: synthesis, properties, and environmental applications. *RSC Advances* [online]. **2**(25), 9325. ISSN 2046-2069. Dostupné z: doi:10.1039/c2ra20812a
- KRAMER, John B., 1933. The Early History of Magnetism. *Transactions of the Newcomen Society* [online]. **14**(1), 183–200. ISSN 0372-0187. Dostupné z: doi:10.1179/tns.1933.013
- KRAVETS, V. G., A. V. KABASHIN, W. L. BARNES a A. N. GRIGORENKO, 2018. Plasmonic Surface Lattice Resonances: A Review of Properties and Applications. *Chemical Reviews* [online]. **118**(12), 5912–5951. ISSN 0009-2665, 1520-6890. Dostupné z: doi:10.1021/acs.chemrev.8b00243
- KUDR, Jiri, Yazan HADDAD, Lukas RICHTERA, Zbynek HEGER, Mirko CERNAK, Vojtech ADAM a Ondrej ZITKA, 2017. Magnetic Nanoparticles: From Design and Synthesis to Real World Applications. *Nanomaterials* [online]. **7**(9), 243. ISSN 2079-4991. Dostupné z: doi:10.3390/nano7090243
- KUMARI, Yogita, Gurmandeep KAUR, Rajesh KUMAR, Sachin Kumar SINGH, Monica GULATI, Rubiya KHURSHEED, Ayinkamiye CLARISSE, K. GOWTHAMARAJAN, V.V.S. Narayana Reddy KARRI, Ravichandran MAHALINGAM, Dipanjoy GHOSH, Ankit AWASTHI, Rajan KUMAR, Ankit Kumar YADAV, Bhupinder KAPOOR, Pankaj Kumar SINGH, Kamal DUA a Omji PORWAL, 2019. Gold nanoparticles: New routes across old boundaries. *Advances in Colloid and Interface Science* [online]. **274**, 102037. ISSN 00018686. Dostupné z: doi:10.1016/j.cis.2019.102037
- LACONTE, Leslie, Nitin NITIN a Gang BAO, 2005. Magnetic nanoparticle probes. *Materials Today* [online]. **8**(5), 32–38. ISSN 13697021. Dostupné z: doi:10.1016/S1369-7021(05)00893-X
- LINK, Stephan a Mostafa A. EL-SAYED, 2003. Optical Properties and Ultrafast Dynamics of Metallic Nanocrystals. *Annual Review of Physical Chemistry* [online]. **54**(1), 331–366. ISSN 0066-426X, 1545-1593. Dostupné z: doi:10.1146/annurev.physchem.54.011002.103759

- LO, Chung Keung, Dan XIAO a Martin M. F. CHOI, 2007. Homocysteine-protected gold-coated magnetic nanoparticles: synthesis and characterisation. *Journal of Materials Chemistry* [online]. **17**(23), 2418. ISSN 0959-9428, 1364-5501. Dostupné z: doi:10.1039/b617500g
- MA, Qiang, Yuxian WANG, Jie JIA a Yuhong XIANG, 2018. Colorimetric aptasensors for determination of tobramycin in milk and chicken eggs based on DNA and gold nanoparticles. *Food Chemistry* [online]. **249**, 98–103. ISSN 03088146. Dostupné z: doi:10.1016/j.foodchem.2018.01.022
- MASSART, R., 1981. Preparation of aqueous magnetic liquids in alkaline and acidic media. *IEEE Transactions on Magnetics* [online]. **17**(2), 1247–1248. ISSN 0018-9464. Dostupné z: doi:10.1109/TMAG.1981.1061188
- MOSAYEBI, Jalal, Mehdi KIYASATFAR a Sophie LAURENT, 2017. Synthesis, Functionalization, and Design of Magnetic Nanoparticles for Theranostic Applications. *Advanced Healthcare Materials* [online]. **6**(23), 1700306. ISSN 21922640. Dostupné z: doi:10.1002/adhm.201700306
- NAZRUL ISLAM, Md., Le VAN PHONG, Jong-Ryul JEONG a CheolGi KIM, 2011. A facile route to sonochemical synthesis of magnetic iron oxide (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) nanoparticles. *Thin Solid Films* [online]. **519**(23), 8277–8279. ISSN 00406090. Dostupné z: doi:10.1016/j.tsf.2011.03.108
- NJOKI, Peter N., I-Im S. LIM, Derrick MOTT, Hye-Young PARK, Bilal KHAN, Suprav MISHRA, Ravishanker SUJAKUMAR, Jin LUO a Chuan-Jian ZHONG, 2007. Size Correlation of Optical and Spectroscopic Properties for Gold Nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry C* [online]. **111**(40), 14664–14669. ISSN 1932-7447, 1932-7455. Dostupné z: doi:10.1021/jp074902z
- PATEL, N., MD. Z. A. KHAN, S. SHAHANE, D. RAI, D. CHAUHAN, C. KANT a V. K. CHAUDHARY, 2020. Emerging Pollutants in Aquatic Environment: Source, Effect, and Challenges in Biomonitoring and Bioremediation- A Review. *Pollution* [online]. **6**(1) [vid. 2020-05-05]. Dostupné z: doi:10.22059/poll.2019.285116.646
- PETIT, C. a M.P. PILENI, 2000. Physical properties of self-assembled nanosized cobalt particles. *Applied Surface Science* [online]. **162–163**, 519–528. ISSN 01694332. Dostupné z: doi:10.1016/S0169-4332(00)00243-9
- RIBOH, Jonathan C., Amanda J. HAES, Adam D. MCFARLAND, Chanda RANJIT YONZON a Richard P. VAN DUYNE, 2003. A Nanoscale Optical Biosensor: Real-Time Immunoassay in Physiological Buffer Enabled by Improved Nanoparticle Adhesion. *The Journal of Physical Chemistry B* [online]. **107**(8), 1772–1780. ISSN 1520-6106, 1520-5207. Dostupné z: doi:10.1021/jp022130v
- ŘEZANKA, Michal, 2019. Synthesis of substituted cyclodextrins. *Environmental Chemistry Letters* [online]. **17**(1), 49–63. ISSN 1610-3653, 1610-3661. Dostupné z: doi:10.1007/s10311-018-0779-7

- SABALE, Sandip, Priyanka KANDESAR, Vidhya JADHAV, Rachel KOMOREK, Radha Kishan MOTKURI a Xiao-Ying YU, 2017. Recent developments in the synthesis, properties, and biomedical applications of core/shell superparamagnetic iron oxide nanoparticles with gold. *Biomaterials Science* [online]. **5**(11), 2212–2225. ISSN 2047-4830, 2047-4849. Dostupné z: doi:10.1039/C7BM00723J
- SAMADISHADLOU, Mehrdad, Masoud FARSHBAF, Nasim ANNABI, Taras KAVETSKYY, Rovshan KHALILOV, Siamak SAGHFI, Abolfazl AKBARZADEH a Sepideh MOUSAVI, 2018. Magnetic carbon nanotubes: preparation, physical properties, and applications in biomedicine. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology* [online]. **46**(7), 1314–1330. ISSN 2169-1401, 2169-141X. Dostupné z: doi:10.1080/21691401.2017.1389746
- SHAFER-PELTIER, Karen E., Christy L. HAYNES, Matthew R. GLUCKSBERG a Richard P. VAN DUYNE, 2003. Toward a Glucose Biosensor Based on Surface-Enhanced Raman Scattering. *Journal of the American Chemical Society* [online]. **125**(2), 588–593. ISSN 0002-7863, 1520-5126. Dostupné z: doi:10.1021/ja028255v
- SHEN, Tueng, Ralph WEISSLEDER, Mikhail PAPISOV, Alexei BOGDANOV a Thomas J. BRADY, 1993. Monocrystalline iron oxide nanocompounds (MION): Physicochemical properties. *Magnetic Resonance in Medicine* [online]. **29**(5), 599–604. ISSN 07403194, 15222594. Dostupné z: doi:10.1002/mrm.1910290504
- SCHMIDT, Bernhard V. K. J. a Christopher BARNER-KOWOLLIK, 2017. Dynamic Macromolecular Material Design-The Versatility of Cyclodextrin-Based Host-Guest Chemistry. *Angewandte Chemie International Edition* [online]. **56**(29), 8350–8369. ISSN 14337851. Dostupné z: doi:10.1002/anie.201612150
- SCHULZ, Manoj, Dirk LÖFFLER, Manfred WAGNER a Thomas A. TERNES, 2008. Transformation of the X-ray Contrast Medium Iopromide In Soil and Biological Wastewater Treatment. *Environmental Science & Technology* [online]. **42**(19), 7207–7217. ISSN 0013-936X, 1520-5851. Dostupné z: doi:10.1021/es800789r
- SCHWARZENBACH, René P., Thomas EGLI, Thomas B. HOFSTETTER, Urs VON GUNTEN a Bernhard WEHRLI, 2010. Global Water Pollution and Human Health. *Annual Review of Environment and Resources* [online]. **35**(1), 109–136. ISSN 1543-5938, 1545-2050. Dostupné z: doi:10.1146/annurev-environ-100809-125342
- SOLOVIEVA, A. Yu., Yu. V. IONI, A. O. BASKAKOV, S. S. STARCHIKOV, A. S. AVILOV, I. S. LYUBUTIN a S. P. GUBIN, 2017. Synthesis of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Au core-shell nanoparticles. *Russian Journal of Inorganic Chemistry* [online]. **62**(6), 711–714. ISSN 0036-0236, 1531-8613. Dostupné z: doi:10.1134/S0036023617060225
- SUSLICK, Kenneth S., Taeghwan HYEON a Mingming FANG, 1996. Nanostructured Materials Generated by High-Intensity Ultrasound: Sonochemical Synthesis and Catalytic Studies. *Chemistry of Materials* [online]. **8**(8), 2172–2179. ISSN 0897-4756, 1520-5002. Dostupné z: doi:10.1021/cm960056l

SZEJTLI, József, 1998. Introduction and General Overview of Cyclodextrin Chemistry. *Chemical Reviews* [online]. **98**(5), 1743–1754. ISSN 0009-2665, 1520-6890. Dostupné z: doi:10.1021/cr970022c

TURKEVICH, John, Peter Cooper STEVENSON a James HILLIER, 1951. A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. *Discussions of the Faraday Society* [online]. **11**, 55. ISSN 0366-9033. Dostupné z: doi:10.1039/df95111100055

VILLIERS, A., 1981. Sur la fermentation de la fécule par l'action du ferment butyrique. *Compt. Rend.* **112**, 536–538.

WEI, Yan, Bing HAN, Xiaoyang HU, Yuanhua LIN, Xinzhi WANG a Xuliang DENG, 2012. Synthesis of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles and their Magnetic Properties. *Procedia Engineering* [online]. **27**, 632–637. ISSN 18777058. Dostupné z: doi:10.1016/j.proeng.2011.12.498

ZENG, Haibo, Xi-Wen DU, Subhash C. SINGH, Sergei A. KULINICH, Shikuan YANG, Jianping HE a Weiping CAI, 2012. Nanomaterials via Laser Ablation/Irradiation in Liquid: A Review. *Advanced Functional Materials* [online]. **22**(7), 1333–1353. ISSN 1616301X. Dostupné z: doi:10.1002/adfm.201102295