

NanoCare - Wege der Materialcharakterisierung

Christian Göbbert, ItN Nanovation AG

„Nanos“ = Griech. „Zwerg“

1 nm = 1/1.000.000.000 m

Nanotechnologie beschäftigt sich mit Systemen, die folgende

Schlüsseleigenschaften besitzen:

- Sie messen in einer Dimension ungefähr zwischen 1 bis 100 nm.
- Sie werden in Prozessen erzeugt, durch die die physikalischen und chemischen Eigenschaften von Strukturen molekularer Größe kontrolliert werden können.
- Sie lassen sich zu größeren Gebilden zusammensetzen.



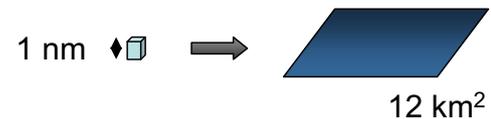
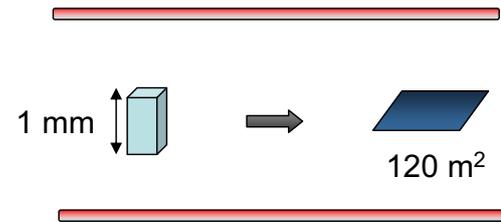
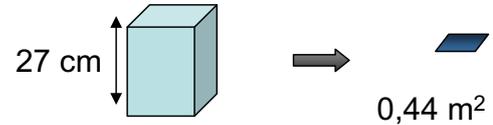
**Nanopartikel und -strukturen verhalten sich zur Größe eines Fußballs
 wie ein Fußball zur Erde**

Warum Nano?

Veränderung der Materialeigenschaften

- **Mechanische Eigenschaften**
z. B. erhöhte Festigkeit
- **Elektronische und magnetische Eigenschaften**
z. B. veränderte Leitfähigkeit
- **Optische Eigenschaften**
- **Chemische Eigenschaften**
z. B. Adsorptionsverhalten
- **Biologische Eigenschaften**
z. B. Wechselwirkung mit biologischen Systemen

Beispiel:
Zunahme der Oberfläche bei abnehmender
Partikelgröße am Beispiel von 50 kg Quarz



Herausforderung bei der Herstellung

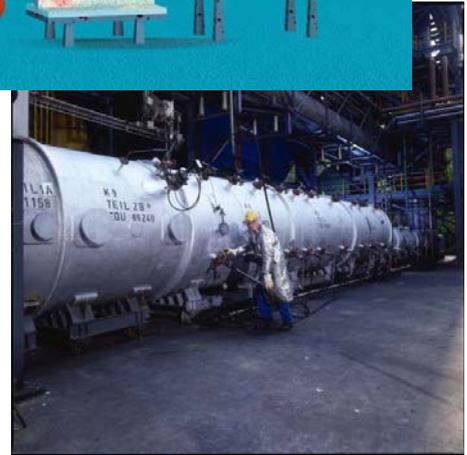
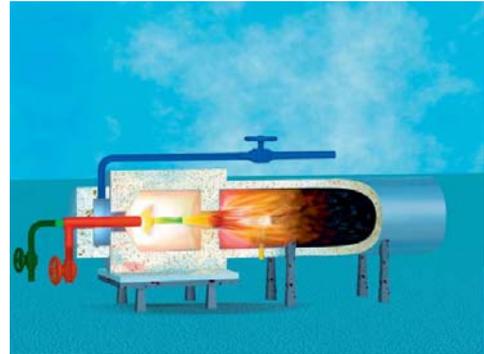
- ⇒ Drastische Erhöhung der spezifischen Oberfläche von 2 auf über 200 m²/g
 - ⇒ **Agglomeration, Aggregation**
- ⇒ Bei Nanopartikeln sitzen 50 Vol% der Atome an der Partikeloberfläche
 - ⇒ **Oberfläche bestimmt die Eigenschaften**
- ⇒ Neue Effekte, da Nanoobjekte besondere Eigenschaften besitzen
 - ⇒ **Richtige Zusammensetzung und Kristallphase**

Herstellungsmethoden

Physikalische Methoden

z.B. CVD, PVD, Flammen-, Sprühyrolyse

- Partikelgewinnung im Nanometerbereich
- Große Mengen darstellbar
- ABER: Hohe Synthesetemperaturen
- Agglomeration, Aggregation
- Dispergierung im Nanometerbereich schwierig

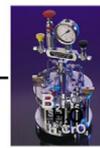
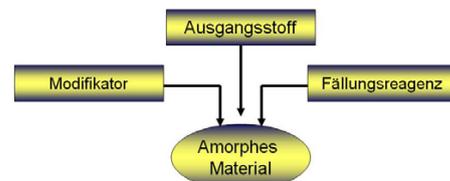


Quelle der Bilder: Bilderarchiv Evonik Industries

Herstellungsmethoden

Chemische Methoden

- Sol-Gel, kontrollierte Fällung
- Partikelgröße im Nanometerbereich
- Hohe Reinheit
- Breite Partikelgrößenverteilung
- Geringe Ausbeuten



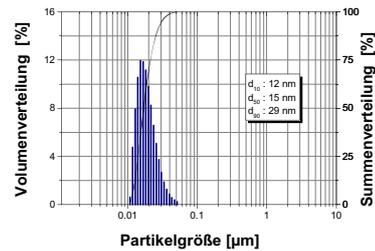
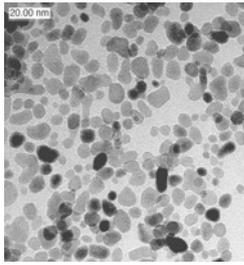
Kristallisation



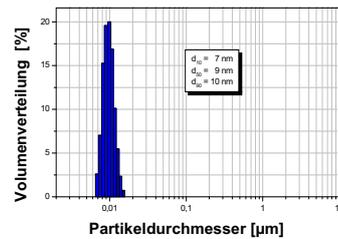
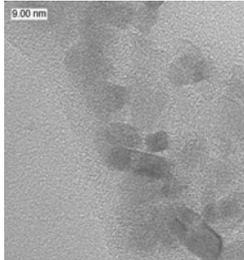
Quelle der Bilder: Bilderarchiv ITN Nanovation AG

„Nanobeispiele“

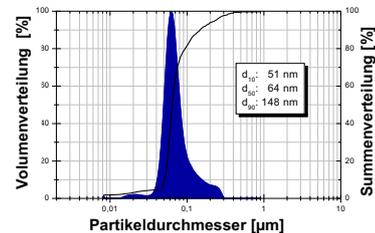
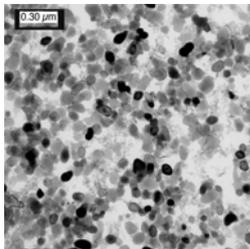
n-ZrO₂
15 nm



n-TiO₂
9 nm



n-Al₂O₃
65 nm



Projekt „NanoCare“ – Fragestellung AP0-2

AP 0 - Identifikation der Partikeltypen

AP 1 - Partikelherstellung

Gezielte Modifikation der zu untersuchenden Partikel nach Größe, Oberflächenladung und ihrer Oberflächenchemie. Zusätzliche Parameter sind die Oberflächenbeladung (Coating) und die Hydrophobierung

AP 2 - Partikelstandardisierung und -charakterisierung

Synthesemethode, Ausgangsstoffe und Modifizierungen werden so eingestellt, dass alle Partner mit dem gleichen Material arbeiten. Somit ist die Vergleichbarkeit der Ergebnisse gewährleistet.

Dazu müssen auch die Anlagen und Methoden standardisiert werden.

Wichtig: Agglomerations- bzw. Aggregationsverhalten und die Stabilität der Agglomerate bzw. Aggregate

Projekt „NanoCare“ – Zusätzliche Fragestellungen

- Materialauswahl: Welche Kategorien von Partikeln stehen zur Verfügung?
- Welche und wie viele Varianten der Partikel ?
- Welche Mengen werden über die Laufzeit des Projektes benötigt?
- Welche Daten werden mit den Proben geliefert?
 - Umgang (SDB?)
 - Konzentration, **Lieferform**, Reinheit
 - Physikalische Daten, Chemische Daten
- Wie werden die Partikel dispergiert und stabilisiert?
- Wie werden die Partikel aus den Zellkulturmedien nach den Messungen (in vitro) analysiert?
- Charakterisierung der Proben (Aufteilung der Arbeiten/Evaluierung)
- Versendung der Proben
- Sterilisierung nötig?
- Probennummer und Verfolgung der Arbeiten in der Datenbank, Registrierung, Chargennummern, Datenblätter, Absende- und Ankunftsdaten, Ansprechpartner

Projekt „NanoCare“ – Materialien I

No.	Materials	Available form (Dispersion/ Powder)		Primary Particle size [nm]	Remarks
1	TiO₂ (Rutil, Anatas)	D	P		Reference material
1.1	TiO ₂ (Rutil, Anatas)	D (pH 3-4)	P	17	Organic molecules on the surface
1.2	TiO ₂ (Rutil, Anatas) Reference	D (pH 3-4)	P	25	Reference material
1.3	TiO ₂ (Rutil, Anatas) -40	-	P	40	-
1.4	TiO ₂ (Rutil, Anatas) -70	-	P	30	-
1.5	TiO ₂ (Rutil, Anatas) -120	-	P	10	-
2	Carbon Black	-	P	14	Reference material
3	CeO₂	D	P	10-20, 40-50	
3.1	CeO ₂ -A			14	pH 6.2
3.2	CeO ₂ -B			20	pH 5.4
3.3	CeO ₂ -C			23	pH 3.4
3.4	CeO ₂ -D			14	pH 3.4
3.5	CeO ₂		P	70	-

Projekt „NanoCare“ – Materialien II

No.	Materials	Available form (Dispersion/ Powder)		Primary Particle size [nm]	Remarks
4	Doped CeO₂ (Na, Al, Mg)	D	P	10-20, 40-50	-
5	AlOOH, (Boehmite)		P		-
5.1	AlOOH, (Boehmite I)			40	
5.2	AlOOH, (Boehmite II)			>40	
6	Ti-Zr-Mixed oxide		P		-
6.1	Ti-Zr-Mixed oxide			30	
6.2	Ti-Zr-Mixed oxide			35	
6.3	Ti-Zr-Mixed oxide			35	
7	Ti-Al-Zr Mixed oxide		P		-
7.1	Ti-Al-Zr Mixed oxide			25	
7.2	Ti-Al-Zr Mixed oxide			30	
7.3	Ti-Al-Zr Mixed oxide			35	

Projekt „NanoCare“ – Materialien III

No.	Materials	Available form (Dispersion/ Powder)		Primary Particle size [nm]	Remarks
8	ZrO₂	D	P		Organic molecules on the surface
8.1	ZrO ₂			36,8	pH 4
8.2	ZrO ₂			31,0	pH 3,7
8.3	ZrO ₂			460,7	pH 8-10, strongly agglomerated
9	ZnO		P	150	
10	BaSO₄		P	37,5	Strongly agglomerated
11	SrCO₃		P		
11.1	SrCO ₃		Hydrophilic	18,5	strongly agglomerated
11.2	SrCO ₃		Hydrophobic	17,0	strongly agglomerated

Projekt „NanoCare“ - Untersuchungsmethoden

Pulverform

Information	Methode
Teilchenform (für Primärpartikel, Aggregat/Agglomerat)	TEM
	AFM
Partikelgrößenverteilung (Primärpartikel, Aggregate, Agglomerate) Staubungsverhalten, Kennzahl	SMPS
	FFF, AUC (nur in Lösung), TEM
	LS (in Lösung/trocken)
	Fallrohr
	PCS
Chemische Zusammensetzung (Oberfläche, Bulk, Reinheit, genauere Angaben zur org. Modifikation / Stabilisierung)	TOF-SIMS
	XPS
	ICP-MS
	AAS, Elementaranalyse
Spez. Oberfläche Dichte ...	BET
	Pyknometrie
Kristallinität/Kristallphasen, Homogenität	XRD, EDX (TEM) Elektronenbeugung
Löslichkeit in relevanten Medien	ICP-MS
Schüttdichte, spez. Dichte	

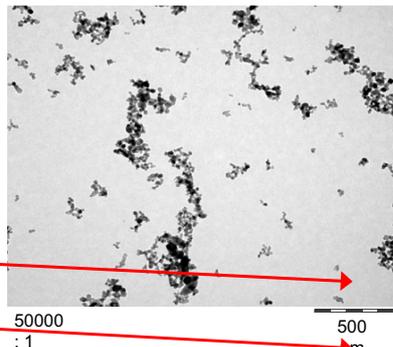
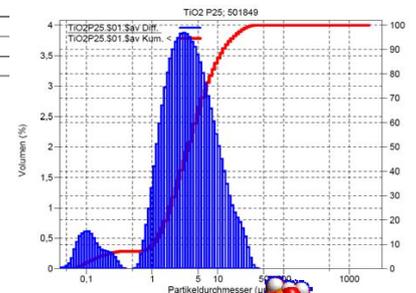
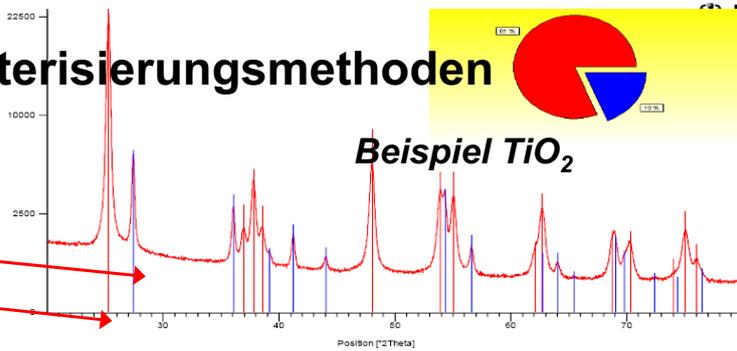
Dispersion

Information	Methode
Teilchenform (für Primärpartikel, Aggregat/Agglomerat)	Kryo-TEM, Kryo-SEM, (FCS)
Kristallinität	XRD
Partikelgrößenverteilung (Primärpartikel, Aggregate, Agglomerate, Dichte, Molekularmasse)	AUC, HDF, Cryo-TEM
Partikelgrößenverteilung, Diffusionsgeschwindigkeit	DLS, PCS
Oberflächenpotential Oberflächenpotential im Puffer	Zeta-Pot. opt. oder akust. (Fallentscheidung)

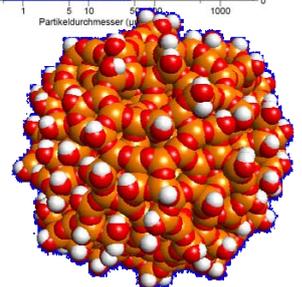
Charakterisierungsmethoden

Beispiel TiO_2

Messmethode
TEM + SEM
XRD
particle size distribution via TEM
laser diffraction
light scattering (powder)
AAS
TOF-SIMS
XPS
ICP-MS
BET surface area (powder)
bulk density
solubility
Zeta-Potential



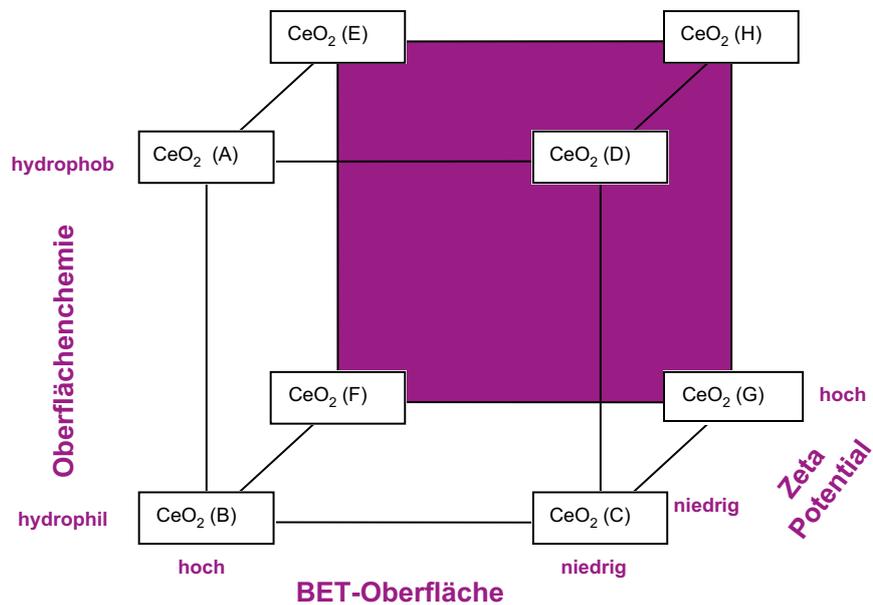
51 m²/g
72 g/l



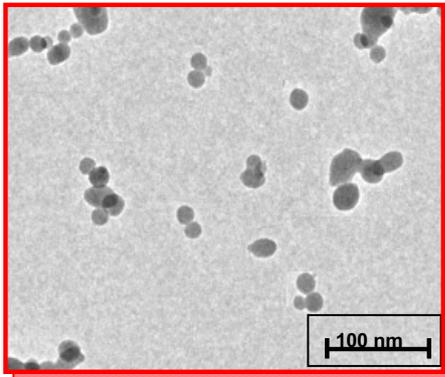
Ergebnisse

-Einige Beispiele-

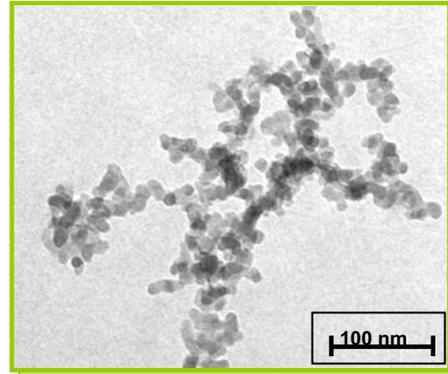
Herstellung nanostrukturierter Ceroxide mit variierbaren physiko-chemischen Eigenschaften



Variation der Prozessparameter – Beispiel Ceroxid



Hohe Temperatur
 Hohe Kühlrate



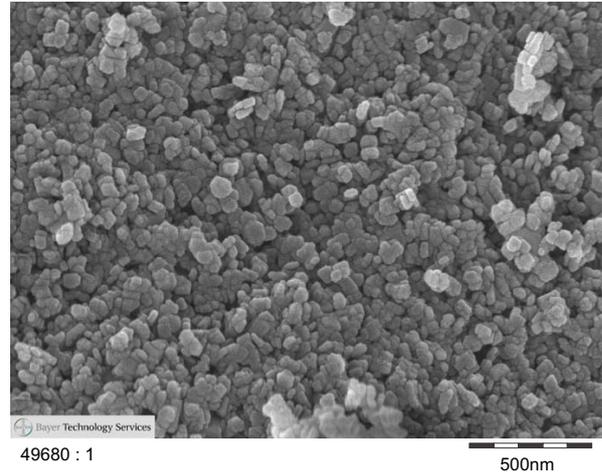
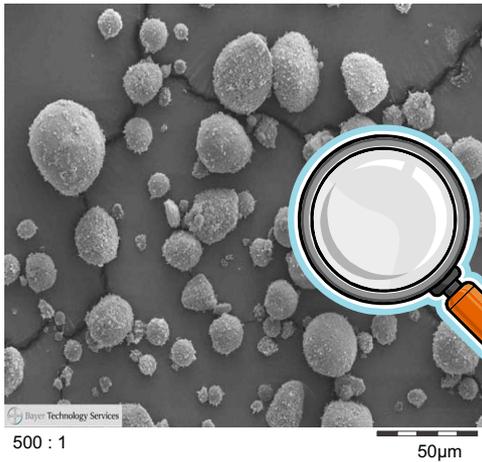
Niedrige Temperatur
 Niedrige Kühlrate

Variation der Prozessparameter Beispiel TiO₂

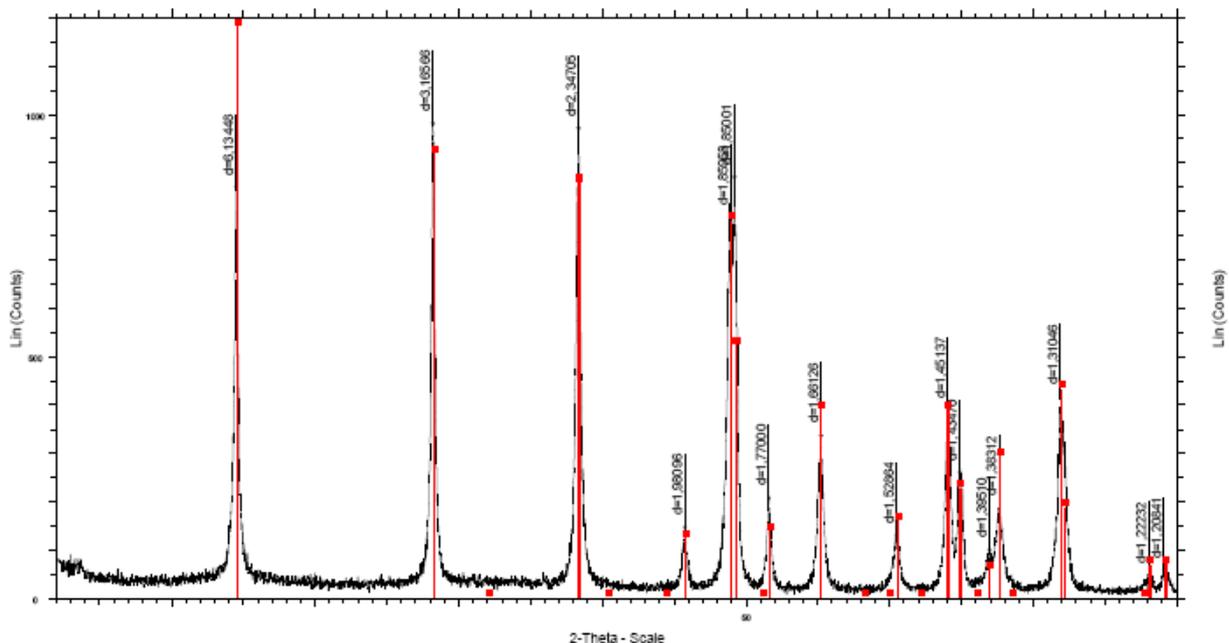
Material	Charakterisierung			
Name	BET Oberfläche [m ² /g]	TiO ₂ [%]	ZrO ₂ [%]	Al ₂ O ₃ [%]
TiO ₂ _50	51	98	-	-
TiO ₂ _50	51	98	-	-
Ti-Zr_10/50	44	10	90	-
Ti-Zr_50/50	54	51	48	-
Ti-Zr_95/50	51	93	7	-
Al-Ti-Zr_15-10/50	43	11	71	15
Al-Ti-Zr_45-10/50	45	10	46	41
Al-Ti-Zr_75-10/50	48	10	16	71
TiO ₂ _40	38	98	-	-
TiO ₂ _70	63	98	-	-
TiO ₂ _120	115	98	-	-

Charakterisierung Böhmit

- XPS: 61,6% O; 6,7% C; 31,7% Al, binding energy equiv. to AlOOH
- SIMS: Organikreste auf der Oberfläche; Verunreinigung mit Na, Fe, Si, Li, B,
- REM: (“aufgestreut”)



XRD Analyse von Böhmit



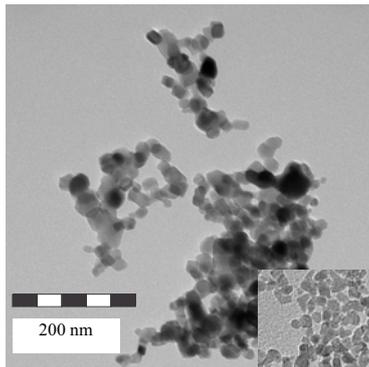
Charakterisierung von Nanopartikel

Ganz einfach, oder?!

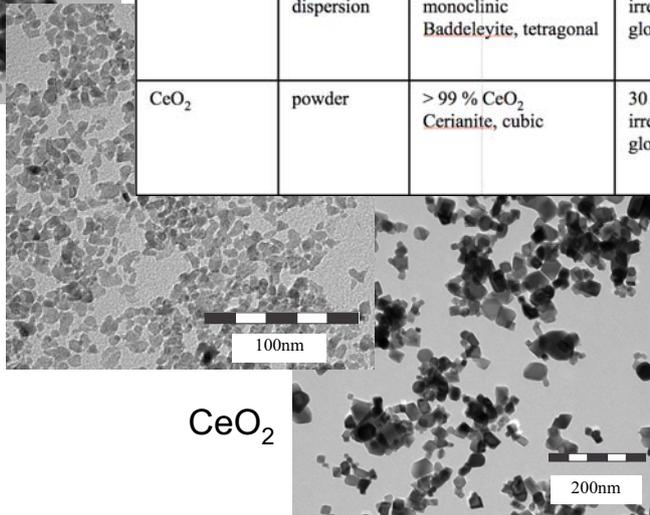
Herausforderung bei der Charakterisierung

- ⇒ Veränderung durch die Untersuchungsmethodik müssen ausgeschlossen werden
 - ⇒ **Agglomeration, Aggregation**
- ⇒ Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit der Messmethodik muss gewährleistet sein
 - ⇒ **Unterschiedliche Interpretation**
- ⇒ Einheitliche Probenpräparation muss gewährleistet sein
 - ⇒ **Unterschiedliche Interpretation**
- ⇒ Neue Messmethoden müssen an das Material und die Messumgebung angepasst entwickelt werden
 - ⇒ **Validierung**

Dispergierung von anorganischen Nanopartikeln



TiO₂



ZrO₂

CeO₂

Monolayer TEM Aufnahmen

Sample (supplier)	delivered as	Chemical composition; crystallinity	Mean primary particle size; morphology	Surface chemistry	Organic modification	Water solubility
TiO ₂	powder	> 99.5 % TiO ₂ rutile and anatase, tetragonal	21 nm irregular but globular	O 58 % Ti 26 % C 14 % N 0.5 % Cl 1%	none	1 ppm
ZrO ₂	aqueous dispersion	ZrO ₂ monoclinic Baddeleyite, tetragonal	14 nm irregular but globular	O 55 % Zr 21 % C 24 % Cl 0.6 %	organic acid	190 ppm
CeO ₂	powder	> 99 % CeO ₂ Cerianite, cubic	30 nm irregular but globular	O 53 % Ce 26 % C 20 % Cl 0.6 %	none	<1 ppm

Standardisierung der Dispergierung

A German Initiative on the Health Aspects of Synthetic Nanoparticles:
Establishing an Information- and Knowledge-Base for Innovative Material Research
<http://www.nanopartikel.info/>

nanCare

Preparing suspensions of nanoscale metal oxides for biological testing

Date
2007-11-9

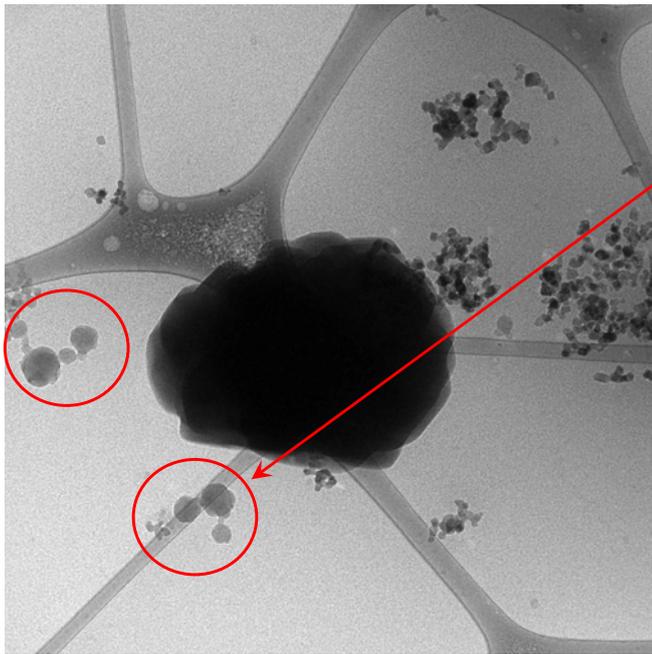
Version
2.3 English

CONTENTS

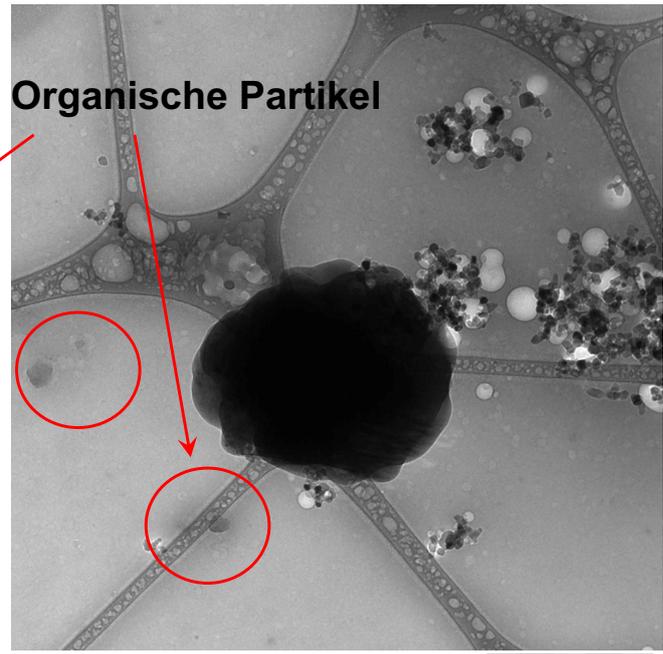
1.	Initial Considerations	2
1.	Preparing suspensions for toxicological tests.....	2
1.1.	Pre-wetting the test material	2
1.2.	Preparing the stock suspension.....	2
1.3.	Preparing the diluted suspensions.....	3
2.	Characterization of the suspensions	4

Rudimentäre “Nanopartikel”

Kryo-TEM Aufnahmen von TiO_2 dispergiert in FCS.

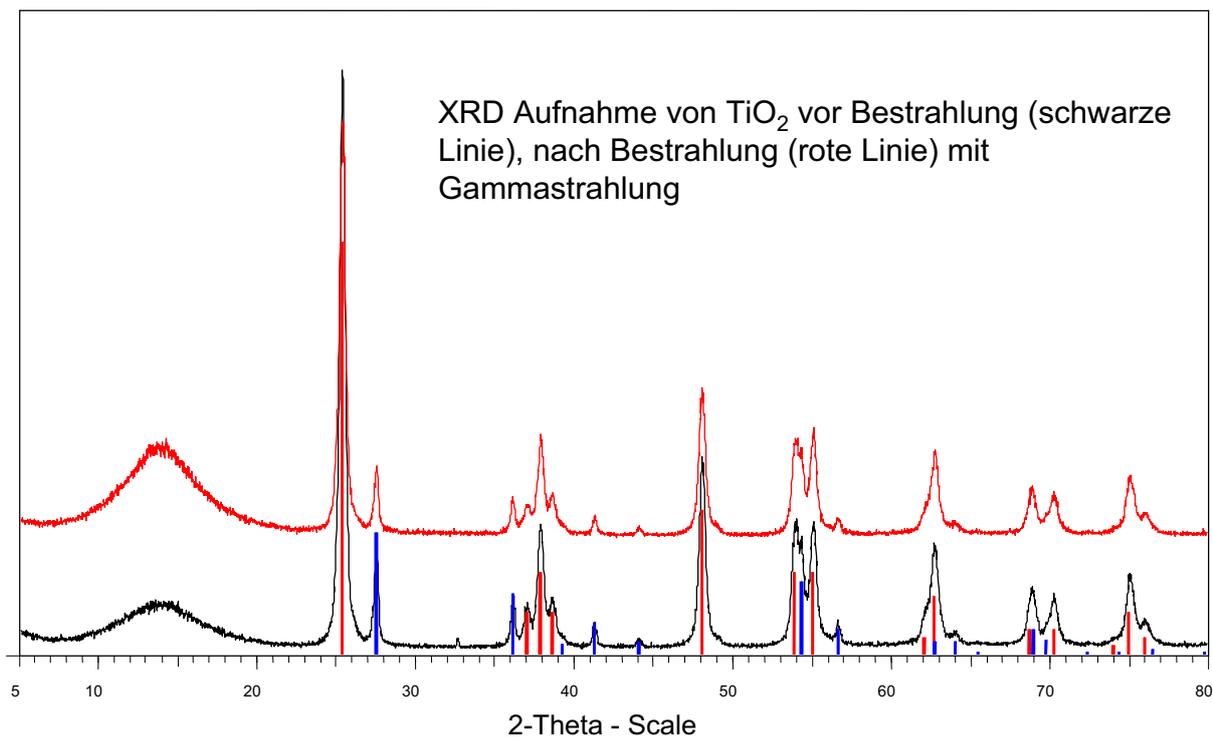


TEM Aufnahme vor Elektronenbombardement



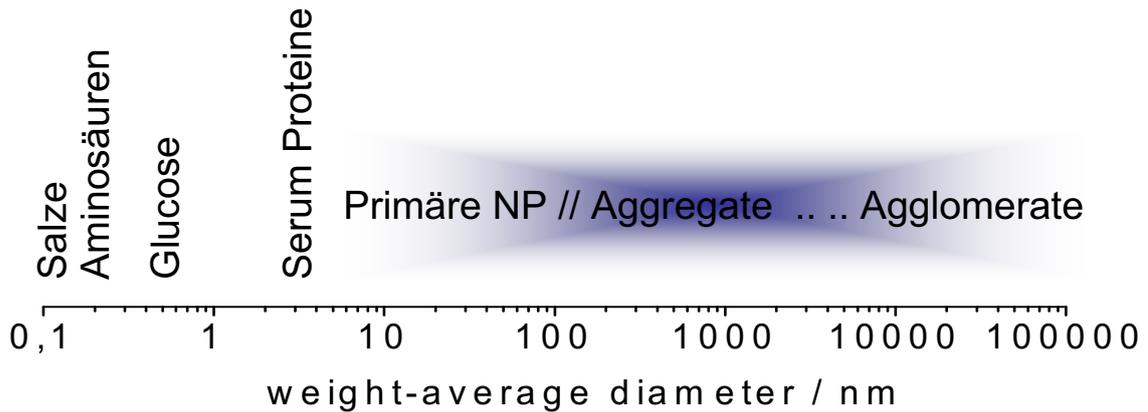
TEM Aufnahme nach 6 min Elektronenbombardement

Nanopartikel in in-vitro Assays -Sterilisation notwendig-



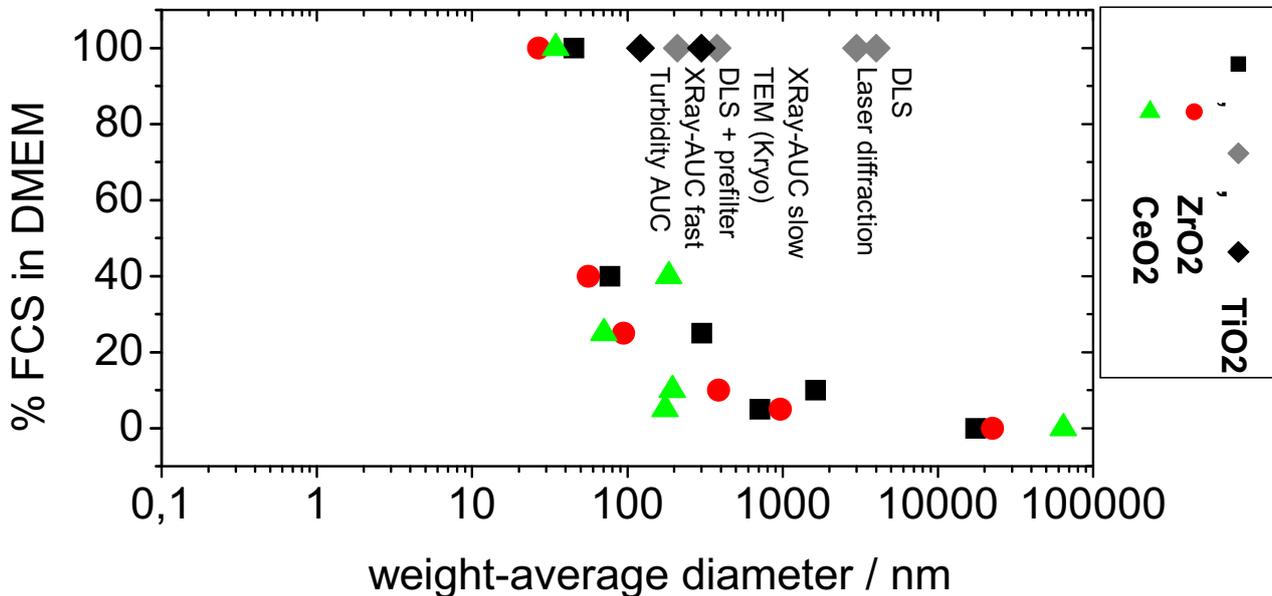
Dispergierung von anorganischen Nanopartikeln in Zellkulturmedien

- ⇒ 30.0 mg/ml mit bis zu 25 verschiedenen Stoffen
- ⇒ 0.1 mg/ml Nanopartikel
- ⇒ Einfluss auf die Agglomeratstabilität
- **Methodenentwicklung notwendig!**



Dispergierung von anorganischen Nanopartikeln in Zellkulturmedien

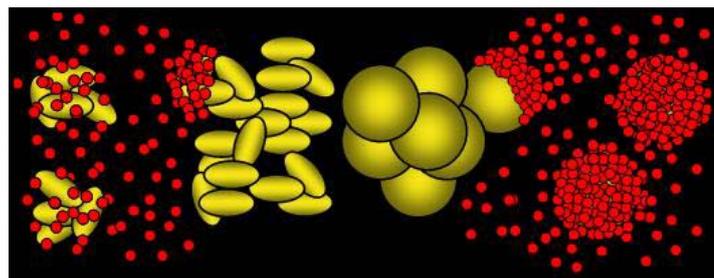
- ⇒ Proteine aus dem Blutserum sind in der Lage Nanopartikel zu dispergieren und einen signifikanten Anteil an ultrafeinen Fraktionen zu stabilisieren.
- ⇒ Verschiedene Analysemethoden zeigen unterschiedliche Messergebnisse



Zusammenfassung

Charakterisierung von Nanopartikeln

- ↪ Eine umfassende Grundcharakterisierung mit validierten Methoden ist Grundvoraussetzung für aussagekräftige Beurteilung biologischer Tests
- ↪ Dispersion der Testmaterialien:
 - ↪ Geeignetes Dispersionprotokoll
 - ↪ Größenverteilung und Zustand der Agglomerate
 - ↪ Zeta-potential
 - ↪ Benetzbarkeit und Veränderung der Agglomeration/Deagglomeration durch die Absorption von Lösungskomponenten
 - ↪ Absorption von Lösungskomponenten und Einfluss auf Passivierung, Löslichkeit und molekulare Erkennbarkeit
- ↪ Mikrobiologische Besonderheiten
 - ↪ Sterilität
 - ↪ Endotoxin Konzentration
 - ↪ Endotoxin Testverlässlichkeit



„Not ready to use – overcoming pitfalls when dispersing nanoparticles in physiological media“, Uni Saarbrücken, Uni Münster, Evonik-Degussa, BASF: Nanotoxicology 2 (2008) 51-61