

DISS. ETH No. 21993

***STABILITY, MODIFICATION AND BIOMEDICAL DETECTION OF GRAPHITE-
BASED NANOMATERIALS***

A thesis submitted to attain the degree of

DOCTOR OF SCIENCES

(Dr. sc. ETH Zurich)

presented by

CHRISTOPH MARTIN SCHUMACHER

MSc Chemical and Bioengineering, ETH Zurich

born on 27.12.1985

citizen of Mels (SG)

Switzerland

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Wendelin J. Stark, examiner

Prof. Dr. Javier Pérez-Ramírez, co-examiner

2014

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit graphitbasierenden Nanomaterialien. Beschichtungen welche aus wenigen Graphitlagen bestehen, werden dazu eingesetzt ansonsten sehr instabile magnetische Metallnanopartikel zu stabilisieren. Hier wurden Parameter welche die chemische Stabilität dieser Kompositmaterialien beeinflussen systematisch untersucht. Einzelne Lagen aus Graphit sind zudem ein vielversprechendes Ausgangsmaterial für neuartige hocheffiziente Halbleiter. Allerdings gestaltet sich das notwendige Zuschneiden und Verarbeiten dieser Strukturen auf der Nanoskala als schwierig. Aus diesem Grund wird hier ein neuer Ansatz präsentiert der es ermöglicht hochorientierten pyrolytischen Graphit, ein Basismaterial für einzelne Graphitschichten, mittels Nanopartikel-assistiertem Ätzen zu modifizieren. Nanomagnete und darunter speziell auch kohlenstoffbeschichtete Eisencarbidpartikel wurden vermehrt für eine magnetische Blutreinigung vorgeschlagen. Deshalb ist die Identifikation potentiell schädlicher Auswirkungen in Organismen von grosser Bedeutung. Ein nach wie vor schlecht gelöstes Problem ist die Detektion tiefkonzentrierter Nanomagnete in Blut und Gewebeproben nach langer Behandlungsdauer. Als speziell schwierig entpuppt sich die Detektion der bevorzugt eisenbasierenden Nanomaterialien. Aus diesem Grund wird hier ein neues Verfahren präsentiert das eine Langzeitdetektion mittels Edelmetalldotierung ermöglicht.

In **Kapitel 1** werden grundlegende Konzepte der Nanowissenschaften und spezielle Eigenschaften von Nanomaterialien im Zusammenhang mit den nachfolgend präsentierten Studien vorgestellt. Ein Hauptmerk liegt auf der Frage was Nanomaterialien so speziell macht. Einzigartige Besonderheiten und ihre Konsequenzen für die Materialeigenschaften werden vertieft behandelt und etablierte Verfahren für die Herstellung und chemische Modifikation anhand magnetischer Nanopartikel erläutert. Die erstmalige Entdeckung einzelner Graphitschichten im Jahr 2004 führte zu einer steigenden Nachfrage nach Verfahren zum Schneiden und Bohren auf sehr kleiner Skala. Die zurzeit am meisten verwendeten Prozessierungstechniken werden daher näher vorgestellt. Da magnetische Nanomaterialien vermehrt für medizinisch Anwendungen attraktiv werden, stellen sich auch Fragen bezüglich negativer Effekte. Ein Schlüsselement für die Untersuchung solcher Effekte in Organismen stellt der Nachweis von tiefen Konzentrationen solcher Materialien dar. Die dafür am meisten verwendeten Methoden werden deshalb näher beleuchtet.

Kapitel 2 behandelt Grundlagen zur chemischen Stabilität von Graphitbeschichtungen auf Kobaltnanopartikeln. Dieses magnetische Material kann unter sehr harschen Bedingungen eingesetzt werden da die hochkristalline und daher sehr stabile Graphitbeschichtung die empfindlichen Metallkerne zuverlässig schützt. Die Möglichkeit zur kovalenten Anbindung aromatischer Spezies eröffnet ein ganzes Universum von Oberflächenfunktionalisierungen. Dennoch kann oft ein schleichender Zerfall dieser Nanokomposite beobachtet werden. Um die Materialeigenschaften zu verbessern, wurden die Einflüsse der Oberflächenfunktionalisierung, verschiedener harscher Medien und elektrochemischen Gradienten untersucht. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse beinhalten einen detaillierten Abbaumechanismus in wässrigen Lösungen und Strategien um die chemische Stabilität dieser Materialien signifikant zu erhöhen.

Kapitel 3 setzt sich mit der Strukturierung von Graphitoberflächen auseinander. Nebst Modifikationen auf molekularer Ebene (Anbindung funktioneller Gruppen) kann Graphit auch nanoskalig zurechtgeschnitten werden. Dies ist speziell für die Halbleiterherstellung sehr interessant. Einzellagige Graphitschichten, auch Graphen genannt, weisen einzigartige elektronische Eigenschaften auf, welche gegenwärtig eingesetzte Materialien bei weitem übertreffen. Darüber hinaus könnten mit Graphen weitaus kleinere Bauweisen erreicht werden. Die Strukturierung von hochorientiertem Graphit, dem Basismaterial von Graphen, durch Zurechtschneiden auf winzigster Skala verlangt nach neuartigen Ansätzen wie dem Nanopartikel-assistiertem katalytischem Ätzen. Zu diesem Zweck wurden bislang Edelmetallnanopartikel eingesetzt, welche bei hohen Temperaturen ($> 800\text{ °C}$) und unter Inertatmosphäre dünne Spuren in den Graphit schneiden können. Im Gegensatz dazu wird hier eine Technik vorgeschlagen welche sich katalytisch aktive Ceroxidnanopartikel zunutze macht, die bereits unter atmosphärischen Bedingungen bei tieferen Temperaturen ($> 500\text{ °C}$) funktioniert.

Gewebedurchdringende Magnetfelder können magnetische Nanopartikel einfach an gewünschte Orte in einem Organismus dirigieren. Allerdings werden potentiell schädliche Effekte kontrovers diskutiert. Die Langzeitdetektion von Nanomaterialien in verschiedenen Körperkompartimenten in diesem Zusammenhang ist sehr wichtig aber leider oft mit Hindernissen verbunden. **Kapitel 4** stellt ein neues Detektionsverfahren für eisenbasierende Nanomagneteten vor. Blut und Gewebe enthalten beträchtliche Mengen an Eisen was kleine Mengen von Nanomagneteten in unvorteilhafter Weise für die Detektion maskiert. Das sogenannte Flammensprayverfahren für die Herstellung der hier verwendeten Nanomagnetete

erlaubt es aber die produzierten Materialien mit sehr kleinen und wohldefinierten Mengen an Nobelmetallen zu dotieren. Da diese in Organismen normalerweise nicht präsent sind, wird eine langzeitrobuste Analytik ermöglicht. Des Weiteren wird in diesem Kapitel die Wichtigkeit von guten magnetischen Charakteristiken für verlässliche Separationen beleuchtet.

Kapitel 5 schliesst die vorliegende Arbeit mit einem Ausblick und einigen Kommentaren zu den behandelten Themen ab.

Summary

This thesis is focused on graphite based nanomaterials. Few-layer graphite coatings can be used to chemically stabilize otherwise very labile magnetic metal nanoparticles. Parameters that influence the chemical stability of such nanocomposites were systematically investigated. Single-layer graphite is suggested as the base material for novel kinds of highly efficient semi-conductors. Nevertheless, the essential cutting and slicing at the nanoscale is cumbersome. Hence, a new approach based on nanoparticle-assisted catalytic etching of highly-oriented pyrolytic graphite, a base material of single-layer graphite is presented. Since nanomagnets, and amongst carbon-coated iron carbide nanoparticles, are increasingly suggested for use in magnetic blood purification, the identification of potential adverse effects in organisms is fundamental. A yet poorly resolved problem is the detection of low concentrated nanomagnets in blood and tissue samples after prolonged exposition. Especially the detection of iron-based nanomaterials turns out to be cumbersome due to the high background concentration of iron in the body. Therefore, a new long-term valid detection approach based on noble metal spiking is presented.

In **chapter 1**, general concepts of the nanoscience, special features of nanomaterials and further background regarding the studies in this thesis are explained. One of the main focuses remains on the question what renders nanomaterials special. In this context, some unique features and their consequences for the material properties are explained more in detail. Additionally, established concepts for nanomaterial fabrication and the opportunity for chemical modification are explained using the example of magnetic nanoparticles. The discovery of single layer graphite in 2004 has led to an increasing demand for cutting, slicing and drilling at a very small scale. The predominant processing techniques are therefore presented more in detail. Since more and more, especially magnetic, nanomaterials are suggested for medical use, questions regarding adverse effects arise. A key element for investigating the effects of these compounds in organisms is their traceability, even in very low doses. Hence, frequently applied methods are illustrated more in detail.

Chapter 2 deals with the fundamentals of the chemical stability of few-layer graphite coatings on cobalt nanoparticles. This material is often suggested for use under very harsh conditions since the graphite coating appears as a highly crystalline and thus very stable protection layer to the otherwise very sensitive metal cores. The opportunity for covalent attachment of aromatic moieties opens a whole universe of possible chemical surface

functionalization types. Despite of this, slight degradation of the nanocomposite can frequently be observed. In order to optimize the material properties, the influence of surface functionalization, different harsh media and electrochemical gradients on the particle degradation rate was fundamentally investigated. The findings of this study comprise a detailed degradation mechanism of this type of particles in aqueous media as well as options for enhancing the material's chemical stability significantly.

Chapter 3 focuses on a new approach for shaping graphite surfaces. Besides modifications on the molecular size level (*i.e.* attachment of functional groups), graphite can also be structured at the nanoscale. This is particularly interesting for future semi-conductor materials including graphene, a singular layer of graphite. Graphene exhibits superior electronic characteristics that outshine the currently used materials in the electronic industry. In addition, by far smaller semiconductor architecture would be enabled by the use of graphene-based semiconductors. Nevertheless, the structuring (by *i.e.* cutting, slicing) of highly oriented graphite, the base material for graphene, at very small scales calls for novel approaches including nanoparticle-assisted etching. So far, mostly noble metal particles were used to cut thin trenches into graphite at high temperatures ($> 800\text{ }^{\circ}\text{C}$) under inert atmosphere. In contrast, a new technique using catalytically active cerium oxide particles under atmospheric conditions at lower temperatures ($< 500\text{ }^{\circ}\text{C}$) is presented.

Due to the ease of controlling and direction by tissue pervading external magnetic fields, magnetic nanoparticles are increasingly suggested for use in nanomedicine. Potential adverse effects in organisms are a controversially discussed topic. In this context, long-term detection of nanomaterials in body compartments is often cumbersome but of major importance. In **Chapter 4**, a new detection approach for iron-based nanomagnets is presented. Blood and tissue contain considerable amounts of iron, which will mask the presence of iron-based nanoparticles in an unfavorable manner. By using flame-spray pyrolysis for the production of the presented nanomagnets, well-defined noble metal doping without changing the physical characteristics becomes possible. Hence, a long-term robust analytical method revealing the importance of good magnetic characteristics for reliable magnetic separation was established.

Finally, **chapter 5** closes this work with some future prospects and remarks regarding the examined topics.