

Magnetische Trennung von organischen Verbindungen durch kovalent funktionalisierte Cobaltnanopartikel**

Robert N. Grass, Evagelos K. Athanassiou und Wendelin J. Stark*

Die Abtrennung und Aufbereitung von organischen Verbindungen, Proteinen, Nucleinsäuren oder Naturstoffen aus komplexen Reaktionsmischungen ist äußerst zeit- und kostenintensiv. Eine mögliche Lösung zu diesem Problem ist die magnetische Abtrennung von Produkten aus Mischungen,^[1] die bereits routinemäßig in der Biochemie Anwendung findet.^[2–5] Leider verhindern der außerordentlich hohe Preis und die niedrige Bindungskapazität (ca. 700 pmol g⁻¹) von magnetischen Mikropartikeln^[6] die Anwendung dieser vielversprechenden Technologie in der organischen Synthese.

Das Interesse an luftstabilen magnetischen Kern-Schale-Nanopartikeln ist in letzter Zeit stark gewachsen.^[7] In diesen Materialien lassen sich die vorteilhaften magnetischen Eigenschaften des Kerns mit den Funktionalitäten einer Oberfläche mit anderer Zusammensetzung kombinieren. Optimale magnetische Eigenschaften können durch die Verwendung von Metallen erzielt werden, doch diese Materialien werden luftempfindlich (und sogar pyrophor), wenn ihre Größe in die Nanometerskala reduziert wird, was den Einsatz als Magnete in Trennverfahren unmöglich macht. Dieser Umstand hat zu der weit verbreiteten Anwendung von Oxiden (hauptsächlich Magnetit) in Nanomagneten geführt.^[8–10] Um die viel höheren magnetischen Momente von Metallnanomagneten nutzen zu können, muss der Kern durch eine Oberflächenschicht geschützt werden, die gegen Luft und Säuren chemisch inert und bei erhöhter Temperatur beständig ist. Des weiteren soll die Oberfläche kovalente Bindungen zur Befestigung von funktionellen Gruppen bilden können, wie dies bei der Merrifield-Festphasensynthese der Fall ist.^[11] Einige Materialien wie Siliciumdioxid,^[12,13] Übergangsmetalloxide,^[14,15] Gold^[16] und Kohlenstoff^[17] wurden bereits früher als Schutzschichten vorgeschlagen. Während die Verwendung von Gold aus Kostengründen ausscheidet, hydrolysieren kovalente Bindungen zu Metalloxiden leicht, womit Kohlenstoff als die aussichtsreichste Option übrig bleibt. Die Synthese kohlenstoffbeschichteter Metalle ist für

Cobalt,^[18,19] Cobalt-Eisen-Legierungen^[20] und Nickel,^[21] bei allerdings sehr geringer Produktionsleistung (< 1 g h⁻¹), beschrieben worden. Es wurde wiederholt versucht, solche Nanomaterialien zu funktionalisieren, jedoch erhielten Seo et al.^[20] nur nichtkovalente Bindungen, und Ma et al.^[21] führten Carbonsäure-Funktionalitäten mit unter 20 % Umsatz durch Oxidation des Materials in konzentrierten Säuren ein.

Hier beschreiben wir die Herstellung luft- und temperaturstabiler kohlenstoffbeschichteter Nanomagnete im Großmaßstab (> 30 g h⁻¹) mit nur einem Verfahrensschritt. Wir demonstrieren außerdem die kovalente Funktionalisierung der Kohlenstoffoberfläche mit Chlor-, Nitro- und Aminosubstituenten, die derzeit am häufigsten zur Verknüpfung in der Festphasensynthese eingesetzt werden.

Die Materialien wurden durch reduzierende Flammensynthese erzeugt. Dieser Prozess wurde kürzlich von der Aerosol-Flammensynthese abgeleitet, dem wichtigsten industriellen Herstellungsprozess für Nanomaterialien mit einem jährlichen Produktionsvolumen von einigen Millionen Tonnen Ruß, Siliciumdioxid und Titandioxid.^[22] Wir haben vor kurzem über die Synthese von Cobaltnanopartikeln berichtet (siehe die Hintergrundinformationen und Tabelle 1),^[23] die jedoch nur durch eine Oxidschicht geschützt

Tabelle 1: Synthese und Eigenschaften der magnetischen Partikel.

Bedingungen ^[a]	C-Gehalt [Gew.-%] ^[c]	SSA ^[d] [m ² g ⁻¹]	d [nm] ^[e]	SM [A m ² kg ⁻¹] ^[f]
unter N ₂ ^[b]	< 0.5	19	< 0.1	124
mit 5 L min ⁻¹ C ₂ H ₂	2.1	15	0.7	158
Cobalt ^[g]	–	< 0.01	–	163 ^[26]

[a] Details zum experimentellen Aufbau können den Hintergrundinformationen entnommen werden. [b] Referenzmaterial.^[23] [c] Kohlenstoffgehalt durch Mikroanalyse bestimmt. [d] Die spezifische Partikeloberfläche (SSA) wurde durch Stickstoffadsorption gemessen, Fehler ± 10 %. [e] Die durchschnittliche Dicke der Kohlenstoffschicht auf den Partikel lässt sich aus dem Kohlenstoffgehalt und der spezifischen Partikeloberfläche berechnen (= Kohlenstoffgehalt/Kohlenstoffdichte/Oberfläche, für die Dichte von Kohlenstoff wurde 2200 kg m⁻³ angenommen). [f] Sättigungsmagnetisierung (SM) bei Raumtemperatur und B = 2 T, Fehler: ± 2 %. [g] Als Referenz.

waren und daher nicht kovalent funktionalisiert werden konnten. Die hier vorgestellte Kern-Schale-Struktur entsteht durch Zugabe von Acetylen bei der Produktion der Cobalt-nanopartikel, wodurch eine kontrollierte Abscheidung von Kohlenstoff auf den Partikeln induziert wurde.

Abbildung 1 zeigt das frisch produzierte Metallnanopulver an der Luft. (Details bezüglich der reduzierenden Flam-

[*] Dipl.-Chem. Ing. R. N. Grass, Dipl.-Chem. Ing. E. K. Athanassiou, Prof. Dr. W. J. Stark
Institut für Chemie- und Bioingenieurwissenschaften
Department Chemie und Angewandte Biowissenschaften
ETH Zürich, Wolfgang-Pauli-Strasse 10, 8093 Zürich (Schweiz)
Fax: (+41) 44-633-1083
E-Mail: wstark@ethz.ch
Homepage: <http://www.fml.ethz.ch>

[**] Die Autoren möchten sich bei Prof. Jörg F. Löffler und Giovanni Mastrogiovanni für die magnetischen Messungen und bei der Gruppe von Prof. René Peters für hilfreiche Diskussionen bedanken.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

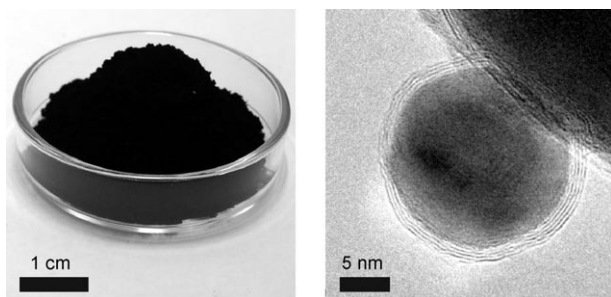


Abbildung 1. Fotografie von ca. 5 g luftstabilem C/Co-Pulver nach der Produktion (links). Ein Transmissionselektronenmikroskopiebild (rechts) zeigt zwei bis vier homogene Graphitschichten, die den metallischen Kern umhüllen.

mensynthese enthalten die Hintergrundinformationen.) Die unerwartete Stabilität des Materials kann erklärt werden, wenn die Struktur der einzelnen Partikel elektronenmikroskopisch untersucht wird (Abbildung 1, rechts): Die Kohlenstoffschichten umhüllen den metallischen Kern und schützen ihn so vor Oxidation.

Die durchschnittliche Dicke der Kohlenstoffschicht lässt sich aus dem Kohlenstoffgehalt (2.1 Gew.-%) und der spezifischen Partikeloberfläche ($15 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, Tabelle 1) als ca. 1 nm bestimmen. Dies entspricht einer Beschichtung mit etwa drei Graphitschichten. Der durchschnittliche Partikeldurchmesser konnte ausgehend von der spezifischen Oberfläche, unter der Annahme, dass Kugeln gleicher Größe vorliegen, als 50 nm bestimmt werden. Es wurde bereits gezeigt, dass die Partikelgrößenverteilung von Materialien, die durch Flammensprühmethoden produziert wurden, log-normal ist und eine geometrische Standardabweichung um 1.4 hat.^[23–25]

Die kohlenstoffbeschichteten Kern-Schale-Partikel waren thermisch sehr stabil und zeigten keine Anzeichen von Oxidation (Massenänderung) bis 190°C (Abbildung 2). Dies ist in scharfem Kontrast zum spontanen Entzünden von unbeschichteten, pyrophoren Metallnanopulvern. Die Oxidation bei hohen Temperaturen erfolgte in zwei Schritten: Zunächst war bei $195\text{--}240^\circ\text{C}$ eine Massenzunahme um 25 % zu erkennen, und der zweite Oxidationsschritt, beginnend bei unge-

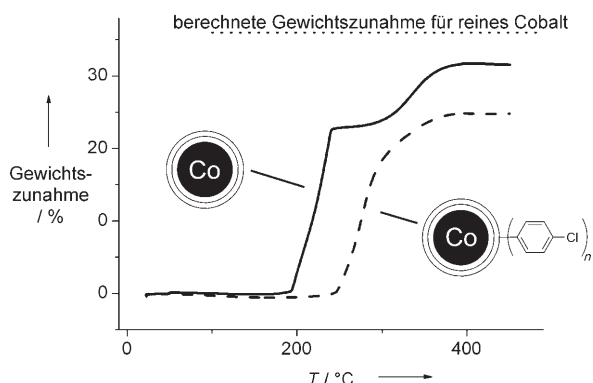


Abbildung 2. Pulvermassenzunahme der nichtfunktionalisierten kohlenstoffbeschichteten Cobaltnanopartikel (durchgezogene Linie) und der Chlorbenzol-funktionalisierten Nanopartikel (gestrichelte Linie) bei der Oxidation in Luft.

fähr 280°C , führte zu einem Gesamtmassezunachs von 31.5 %.

Die kohlenstoffbeschichteten Cobaltnanopartikel hatten ausgezeichnete magnetische Eigenschaften mit einer Sättigungsmagnetisierung von $158 \text{ A m}^2 \text{ kg}^{-1}$. Wenn man die Magnetisierung pro Metalleinheit berechnet, ist dies äquivalent zu der Referenzmagnetisierung von Cobaltmetall,^[26] was die hohe Reinheit des metallischen Kerns belegt. Diese bemerkenswerten magnetischen Eigenschaften (siehe die Hintergrundinformationen für das Hystereseverhalten) ermöglichen die schnelle und vollständige Abtrennung der magnetischen Nanopartikel aus einer Suspension (Abbildung 3).

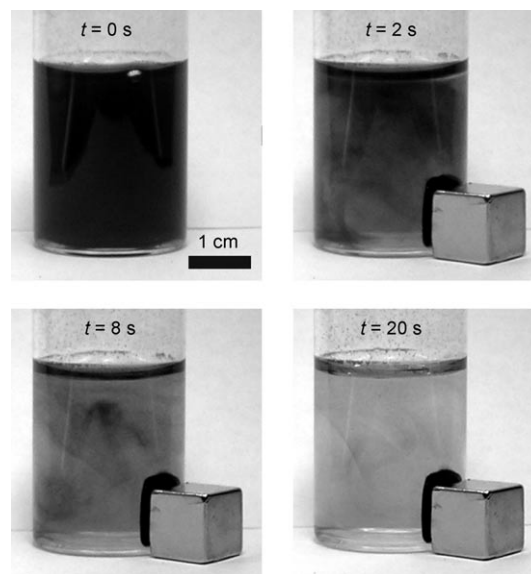
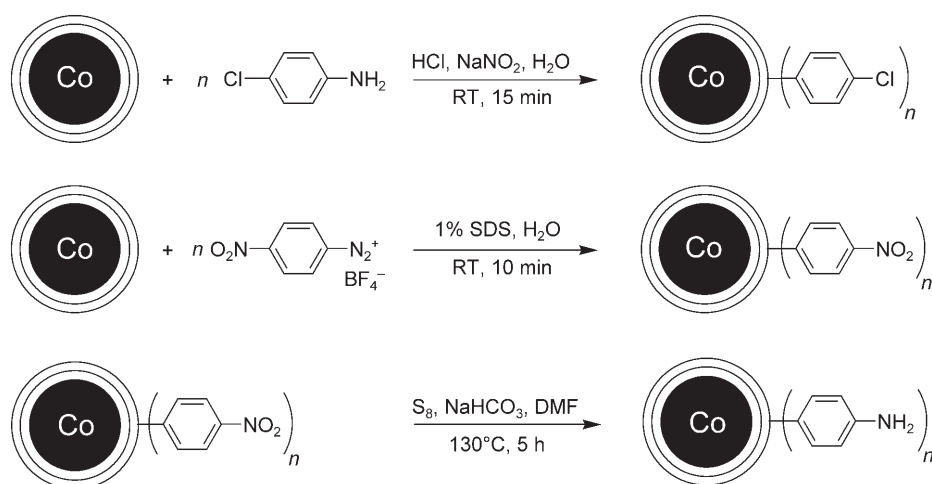


Abbildung 3. Abtrennung von Cobaltnanopartikeln aus einer Suspension in Wasser (1 g L^{-1}) mit einem Neodym-Magneten ($B = 1.4 \text{ T}$). Die Fotografien wurden zu den angegebenen Zeiten nach der Platzierung des Magneten aufgenommen.

Die hier vorgestellten Resultate der unbehandelten kohlenstoffbeschichteten Nanopartikel motivierten Untersuchungen zur Modifizierung ihrer Oberfläche. Da angenommen werden konnte, dass die Kohlenstoffschicht der magnetischen Partikel über eine ähnliche Struktur wie Graphit oder mehrwandige Kohlenstoffnanoröhren verfügt, sollten analoge Funktionalisierungsverfahren erfolgreich anwendbar sein. Solche Methoden wurden gründlich für Anwendungen in Tinten und das Auflösen und die Entwindung von Kohlenstoffnanoröhren untersucht.^[27] Unter der Vielfalt möglicher chemischer Ansätze^[28,29] erschien die Verwendung von Aryldiazoniumsalzen am vielversprechendsten.

Schema 1 zeigt zwei verschiedene Diazotierungen: Eine Chlorfunktionalität wurde über das in situ gebildete Diazoniumsalz von 4-Chloranilin eingeführt.^[30] Die Reaktion erfolgte, unter sichtbarer Freisetzung von Stickstoff, schnell bei Raumtemperatur in einem Ultraschallbad. Das derivatisierte Material konnte einfach mithilfe eines Magnets abgetrennt werden und wurde nacheinander mit Wasser, Hexan und Ethylacetat gewaschen und im Vakuum getrocknet.



Scheme 1. Funktionalisierung der kohlenstoffbeschichteten magnetischen Nanopartikel mit Chlorbenzol-^[30] oder Nitrobenzol-Gruppen^[34] und Reduktion der Nitro- zu Aminogruppen mit elementarem Schwefel.^[35] SDS = Natriumdodecylsulfat.

Da das Vorhandensein des magnetischen Kerns eine NMR-spektroskopische Analyse des Produkts behinderte, wurde das produzierte Material durch IR-Spektroskopie untersucht. Das IR-Spektrum der chlorderivatisierten magnetischen Nanopartikel (Abbildung 4, zweites Spektrum von

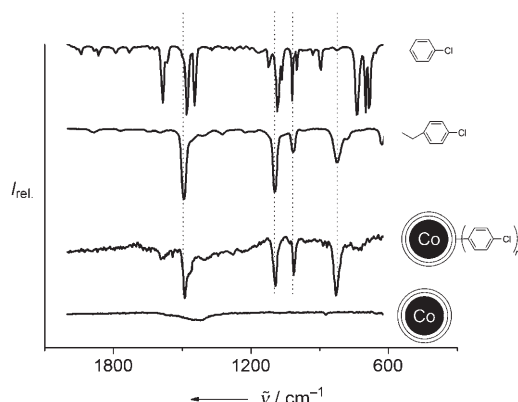


Abbildung 4. IR-Spektren von C/Co-Pulver (nichtfunktionalisiert und nach Reaktion mit dem Chlorbenzoldiazoniumsalz) sowie Referenzspektren von 1-Chlor-4-ethylbenzol und Chlorbenzol (von unten nach oben).^[33]

unten) unterschied sich stark vom IR-Spektrum der nichtfunktionalisierten kohlenstoffbeschichteten Partikel (Abbildung 4, unten) und zeigte die charakteristischen Signale einer *para*-substituierten Chlorbenzol-Gruppe. Dies ist durch die gute Übereinstimmung des Spektrums mit dem von 1-Chlor-4-ethylbenzol (Abbildung 4, zweites Spektrum von oben) und dem Versatz zum Spektrum von Chlorbenzol illustriert (Abbildung 4, oben). Diese Beobachtung schließt die Physisorption von Chlorbenzol auf den Graphitschichten aus. Das Fehlen von Azogruppen ($\tilde{\nu} = 1400\text{--}1500\text{ cm}^{-1}$)^[31] bestätigt frühere Untersuchungen über die Diazotierung von Kohlen-

stoffnanoröhren und spricht für einen radikalischen Reaktionspfad nach Dyke et al.^[32] Wie Abbildung 2 zeigt, wurde die Temperaturstabilität der Nanopartikel durch die Funktionalisierung mit Chlorbenzol weiter erhöht.

Die Kapazität des Materials konnte durch eine quantitative Mikroanalyse bestimmt werden: Der Cl-Gehalt von 1.1% entspricht einer Beladung von ungefähr 0.3 mmol g^{-1} in der Größenordnung von derzeit eingesetzten Feststoffträgern. Elektronenmikroskopiebilder zeigten keine morphologische Veränderungen der magnetischen Partikel durch die chemische Funktionalisierung (siehe die Hintergrund-

informationen), und die spezifische Oberfläche des Materials nahm um etwa 15% zu.

Alternativ hierzu konnten die kohlenstoffbeschichteten magnetischen Partikel mit 4-Nitrobenzoldiazonium-tetrafluoroborat nach einer Methode derivatisiert werden, die bereits für die Entwindung von Kohlenstoffnanoröhren eingesetzt wurde.^[34] Wieder zeigte das IR-Spektrum der derivatisierten Probe die charakteristischen Signale von 4-substituierten Nitrobenzoleinheiten und keine Hinweise auf Azogruppen. Das Ausmaß der Funktionalisierung wurde durch quantitative C,H,N-Analyse als 0.1 mmol g^{-1} bestimmt.

Dem kürzlich veröffentlichten Ansatz von McLaughlin^[35] folgend, wurden die Nitro- zu Aminogruppen reduziert. (Abbildung 5, Schema 1). Diese aminfunktionalisierten magnetischen Nanopartikel können nun für die Peptidkupplung eingesetzt werden.

Zusammenfassend wurden magnetische Nanopartikel bei einer Produktionsleistung von über 30 Gramm pro Stunde durch reduzierende Flammensynthese unter Acetylenzufuhr

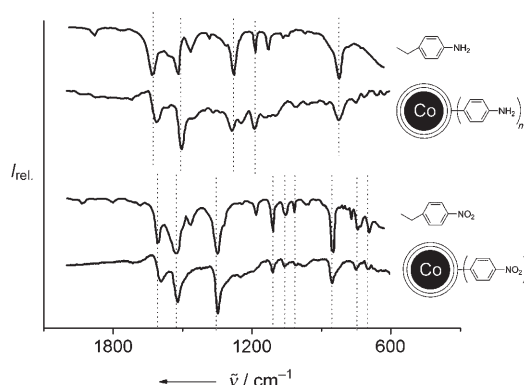


Abbildung 5. IR-Spektren von C/Co-Pulver nach Umsetzung mit 4-Nitrobenzoldiazoniumsalz (unten) und nach anschließender Reduktion mit $\text{S}_8/\text{NaHCO}_3$ (zweites Spektrum von oben) sowie Referenzspektren von 4-Ethylanilin (oben) und 4-Ethylnitrobenzol (zweites Spektrum von unten).^[33]

hergestellt. Die Partikel bestanden ausschließlich aus Kohlenstoff und Cobalt und wiesen ausgezeichnete magnetische Eigenschaften und eine hohe Luftstabilität auf (Erhitzen bis 190°C). Die magnetischen Kern-Schale-Partikel konnten mithilfe entsprechender Diazoniumsalze mit Chlor-, Nitro- und Aminofunktionen derivatisiert werden. Die hohe Kapazität für die Ligandenbindung und das schnelle Entfernen aus Reaktionsmischungen empfehlen diese funktionalisierten Nanomagnete für Anwendungen in der organischen Synthese und Biotechnologie.

Eingegangen am 9. Februar 2007

Online veröffentlicht am 22. Mai 2007

Stichwörter: Festphasensynthesen · IR-Spektroskopie · Magnetochemie · Nanomaterialien · Oberflächenfunktionalisierung

- [1] S. C. Tsang, V. Caps, I. Paraskevas, D. Chadwick, D. Thompson, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 5763; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 5645.
- [2] C. C. Berry, A. S. G. Curtis, *J. Phys. D* **2003**, *36*, R198.
- [3] Q. A. Pankhurst, J. Connolly, S. K. Jones, J. Dobson, *J. Phys. D* **2003**, *36*, R167.
- [4] H. W. Gu, K. M. Xu, C. J. Xu, B. Xu, *Chem. Commun.* **2006**, 941.
- [5] A. K. Gupta, M. Gupta, *Biomaterials* **2005**, *26*, 3995.
- [6] M. Franzreb, M. Siemann-Herzberg, T. J. Hobley, O. R. T. Thomas, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2006**, *70*, 505.
- [7] A. H. Lu, E. L. Salabas, F. Schüth, *Angew. Chem.* **2007**, *119*, 1242; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1222.
- [8] L. Y. Wang, J. Bao, L. Wang, F. Zhang, Y. D. Li, *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 6341.
- [9] H. Lee, E. Lee, D. K. Kim, N. K. Jang, Y. Y. Jeong, S. Jon, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7383.
- [10] S. Bucak, D. A. Jones, P. E. Laibinis, T. A. Hatton, *Biotechnol. Prog.* **2003**, *19*, 477.
- [11] R. B. Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 2149.
- [12] X. Gao, K. M. K. Yu, K. Y. Tam, S. C. Tsang, *Chem. Commun.* **2003**, 2998.
- [13] T. Sen, A. Sebastianelli, I. J. Bruce, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7130.
- [14] I. S. Lee, N. Lee, J. Park, B. H. Kim, Y. W. Yi, T. Kim, T. K. Kim, I. H. Lee, S. R. Paik, T. Hyeon, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10658.
- [15] C. J. Xu, K. M. Xu, H. W. Gu, R. K. Zheng, H. Liu, X. X. Zhang, Z. H. Guo, B. Xu, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 9938.
- [16] M. Chen, S. Yamamuro, D. Farrell, S. A. Majetich, *J. Appl. Phys.* **2003**, *93*, 7551.
- [17] J. Nishijo, C. Okabe, O. Oishi, N. Nishi, *Carbon* **2006**, *44*, 2943.
- [18] A. H. Lu, W. C. Li, N. Matoussevitch, B. Spliethoff, H. Bönemann, F. Schüth, *Chem. Commun.* **2005**, 98.
- [19] M. A. Zalich, V. V. Baranauskas, J. S. Riffle, M. Saunders, T. G. S. Pierre, *Chem. Mater.* **2006**, *18*, 2648.
- [20] W. S. Seo, J. H. Lee, X. M. Sun, Y. Suzuki, D. Mann, Z. Liu, M. Terashima, P. C. Yang, M. V. McConnell, D. G. Nishimura, H. J. Dai, *Nat. Mater.* **2006**, *5*, 971.
- [21] Y. W. Ma, Z. Hu, L. S. Yu, Y. M. Hu, B. Yue, X. Z. Wang, Y. Chen, Y. N. Lu, Y. Liu, J. H. Hu, *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 20118.
- [22] S. E. Pratsinis, *Prog. Energy Combust. Sci.* **1998**, *24*, 197.
- [23] R. N. Grass, W. J. Stark, *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 1825.
- [24] R. N. Grass, W. J. Stark, *Chem. Commun.* **2005**, 1767.
- [25] P. J. Dekkers, S. K. Friedlander, *J. Colloid Interface Sci.* **2002**, *248*, 295.
- [26] R. Pauthenet, *J. Appl. Phys.* **1982**, *53*, 8187.
- [27] A. Hirsch, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 1933; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1853.
- [28] N. Tsubokawa, *Prog. Polym. Sci.* **1992**, *17*, 417.
- [29] C. A. Dyke, J. M. Tour, *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 11151.
- [30] J. A. Belmont, US-Patent 5554739, **1996**.
- [31] E. Pretsch, P. Bühlmann, C. Affolter, M. Badertscher in *Spektroskopische Daten zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen*, Springer, Berlin, **2001**.
- [32] C. A. Dyke, M. P. Stewart, F. Maya, J. M. Tour, *Synlett* **2004**, 155.
- [33] S. E. Stein in *NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database Number 69* (Hrsg: P. J. Linstrom, W. G. Mallard), National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD, **2005**.
- [34] C. A. Dyke, J. M. Tour, *Nano Lett.* **2003**, *3*, 1215.
- [35] M. A. McLaughlin, D. M. Barnes, *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 9095.