

## 1. EINLEITUNG

### 1.1 MAGNETIC PARTICLE IMAGING

Die Zahl der Krebserkrankungen steigt nach Angaben der Internationalen Agentur für Krebsforschung (*International Agency for Research on Cancer*, IARC) weltweit. Insgesamt sind 2022 rund 20 Mio. neue Krebsdiagnosen gestellt worden. Die Zahl wird nach den Prognosen bis 2040 um 55 % auf etwa 30 Mio. pro Jahr zunehmen.<sup>1</sup> Da eine frühzeitige Diagnose für die erfolgreiche Behandlung unterschiedlicher Krebsarten essentiell ist, gewinnt vor allem die minimal-invasive Bildgebung zunehmend an Bedeutung in der medizinischen Diagnostik.

Die Magnetpartikelbildgebung (*Magnetic Particle Imaging*, MPI) ist eine moderne und innovative Bildgebungstechnik, die es ermöglicht, die dreidimensionale Verteilung magnetischer Nanopartikel (NP) mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung zu visualisieren.<sup>2</sup> Diese sensitive und tracerbasierte Bildgebungsmodalität, die 2001 von Gleich *et al.* im Philips-Forschungslabor in Hamburg entwickelt und deren erster Prototyp 2005 konstruiert wurde, bietet ein ausgesprochen großes klinisches Potential.<sup>2-4</sup> Die magnetischen Tracer dienen hier nicht nur zur Kontrastverstärkung, sondern sind gleichzeitig die einzige Quelle des Signals.<sup>3</sup> Im Unterschied zu anderen bildgebenden Verfahren wie Positronenemissionstomographie (PET) oder Computertomographie (CT) nutzt MPI keine ionisierende Strahlung. Zudem beeinflusst das Signal beim MPI nicht wie bei der Magnetresonanztomographie (*Magnetic Resonance Imaging*, MRI) das Relaxationsverhalten der umgebenden Protonen.<sup>4</sup> Das bringt einen bedeutenden Vorteil in Bezug auf die Sensitivität, da das magnetische Moment der NP im Vergleich zu den Protonen etwa 22 Mio. mal stärker ist.<sup>4,5</sup> Auch trägt die deutlich schnellere Relaxation der Partikel zu einer hohen zeitlichen Auflösung bei. Da Gewebe diamagnetisch ist und kein Hintergrundsignal erzeugt, ermöglicht MPI eine hervorragende Kontrastdarstellung der Tracerverteilung.<sup>2</sup> Allerdings werden keine anatomischen Strukturen abgebildet, was die Lokalisierung erschwert. MPI muss daher immer mit einem zusätzlichen Bildgebungsverfahren kombiniert werden.<sup>2,4</sup>

#### 1.1.1 Grundprinzip

Das Grundprinzip des MPI beruht auf der Bestimmung der örtlichen Verteilung magnetischer NP.<sup>2</sup> Erreicht wird dies durch die Nichtlinearität der Magnetisierungskurve der verwendeten Tracer. Werden Tracer einem stärker werdenden Magnetfeld  $H$  ausgesetzt, erhöht sich deren Magnetisierung  $M$ . Bei weiterer Erhöhung der magnetischen Feldstärke nimmt die

Magnetisierung jedoch nicht unbegrenzt zu, sondern erreicht schließlich einen Sättigungspunkt, der auch als Sättigungsmagnetisierung bezeichnet wird.<sup>6</sup> Dieser Effekt trägt maßgeblich sowohl zur Signalentstehung als auch zur Ortskodierung bei. Das physikalische Grundprinzip des MPI ist in Abbildung 1.1 dargestellt.

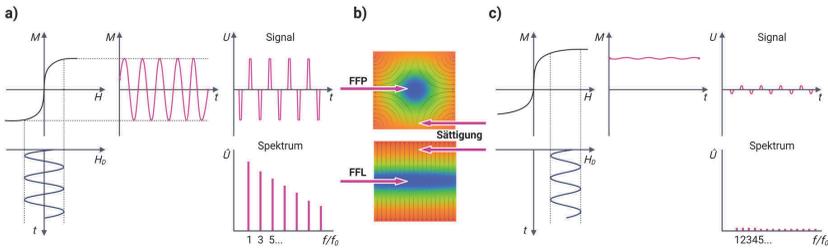


Abbildung 1.1: Physikalisches Grundprinzip des MPI. a) Die Magnetisierung  $M$  der Nanopartikel ist abhängig vom äußeren angelegten Magnetfeld  $H_D$ . Das Anlegen eines oszillierenden Magnetfelds  $H_D(t)$  bewirkt eine zeitliche Änderung der Magnetisierung  $M(t)$ . Die Veränderung dieser Magnetisierung  $M(t)$  induziert eine Spannung  $U$  in einer Empfangsspule und somit das zeitabhängige Rohsignal  $U(t)$ . Das Frequenzspektrum dieser Spannung enthält dann nicht nur die Grundfrequenz  $f_0$ , sondern auch höhere Harmonische von  $f_0$ . b) Nur Partikel, die sich innerhalb bzw. in unmittelbarer Nähe des feldfreien Punktes (FFP) oder der feldfreien Linie (FFL) befinden, reagieren auf die Änderung des äußeren Magnetfelds  $H_D$ . c) Außerhalb des FFP oder der FFL befindet sich die Partikelmagnetisierung im Bereich der Sättigung, weshalb nur eine sehr geringe Spannung in der Empfangsspule induziert wird und das Spektrum keine höheren Harmonischen enthält.  $M$  = Magnetisierung;  $H$  = magnetische Feldstärke;  $H_D$  = magnetische Feldstärke des Anregungsfelds;  $t$  = Zeit;  $U$  = Spannung;  $\hat{U}$  = Fouriertransformation des Spannungssignals;  $f/f_0$  = höhere Harmonische der Anregungsfrequenz. Modifiziert nach Panagiotopoulos et al., 2015.<sup>5</sup>

Im Detail lässt sich das Prinzip des MPI wie folgt erklären: Wenn magnetische Tracer einem oszillierenden magnetischen Feld  $H_D(t)$ , das auch als Anregungsfeld (*drive field*) bezeichnet wird, ausgesetzt werden, ändert sich ihre Magnetisierung  $M(t)$  periodisch.<sup>6</sup> Durch die beschriebene Nichtlinearität der Magnetisierungskurve der Tracer ist der zeitliche Verlauf der Magnetisierung jedoch verzerrt. In einer Empfangsspule wird durch die zeitliche Änderung der Magnetisierung dann eine Spannung  $U(t)$  induziert. Auch das Anregungsfeld selbst induziert eine Spannung in die Empfangsspule, welche aber um das  $x$ -fache höher ist als die durch die Tracermagnetisierung. Im Unterschied zum Anregungsfeld, das lediglich die Anregungsfrequenz  $f_0$  aufweist, beinhaltet das Spektrum der Partikelmagnetisierung auch ganzzahlige Vielfache von  $f_0$ , die als höhere Harmonische oder Oberschwingungen bezeichnet werden. Mit Hilfe einer Fourier-Transformation kann das Zeitsignal in seine Frequenzanteile zerlegt und als Spektrum dargestellt werden. Das erhaltene Spektrum, in dem gezielt nur noch die höheren Harmonischen der

Tracermagnetisierung abgebildet werden, wird als das Magnetpartikelspektrum (*Magnetic Particle Spectrum*) bezeichnet und liefert Aussagen über die Quantifizierbarkeit der Tracer, da die Summe der Amplituden der höheren Harmonischen proportional zur Konzentration der Tracer ist.

### 1.1.2 Ortskodierung

Die Ortskodierung ist für die Bestimmung der örtlichen Verteilung der Tracer notwendig. Dafür wird das Anregungsfeld mit einem Selektionsfeld, einem starken magnetischen Gradientenfeld, welches z.B. durch Maxwell-Spulen generiert wird, über das gesamte Bildgebungsfeld (*field of view*, FOV) überlagert. Das Gradientenfeld erzeugt im Bildgebungssystem einen feldfreien Punkt (*field free point*, FFP), der sich in einer feldfreien Region befindet (Abbildung 1.1 b).<sup>5-7</sup> Innerhalb dieser Region ist kein magnetisches Feld vorhanden. Befinden sich jedoch Tracer innerhalb des FFP, erfahren sie eine oszillierende Änderung ihrer Magnetisierung, d.h. sie werden dynamisch ummagnetisiert und induzieren dadurch eine Spannung  $U(t)$  in der Empfängerspule (Abbildung 1.1 a).<sup>7</sup> Ist das Selektionsfeld jedoch groß genug, befindet sich die Magnetisierung der Tracer stets in Sättigung, das heißt, sie ist annähernd konstant. Somit wird fast keine Spannung in der Empfangsspule induziert und die Generierung höherer Harmonischer unterdrückt (Abbildung 1.1 c).<sup>7</sup> Es tragen also nur Tracer innerhalb der feldfreien Regionen zur Signalentstehung bei. Um ein Signal über das gesamte FOV zu erfassen, muss der FFP relativ zu diesem Bereich bewegt werden, um so das gesamte Bildgebungsvolumen abzutasten. Dafür werden spezifische Trajektorien verwendet, die eine angemessene Abdeckung des FOV in einem vernünftigen Zeitraum ermöglichen.<sup>5</sup> Die Bewegung kann entweder durch eine mechanische Verschiebung oder durch zusätzliche Magnetfelder realisiert werden. In Abbildung 1.2 sind beispielhaft vier verschiedene Trajektorien für die Abrasterung des FFP innerhalb des FOV dargestellt.

Zur Messung von 2D- und 3D-Bilddaten ist es erforderlich, dass der FFP im 2D-Fall auf einer Ebene und im 3D-Fall innerhalb eines Volumens bewegt wird. Hierzu ist ein Gradient in zwei bzw. drei Raumrichtungen erforderlich, sodass der FFP auch in die anderen Raumrichtungen verschoben werden kann und dadurch die Daten von 2D-Projektionsbildern in 3D-Bilder umgewandelt werden können.<sup>7</sup> Neuere Entwicklungen haben gezeigt, dass die Empfindlichkeit von MPI durch die Erzeugung einer feldfreien Linie (*field free line*, FFL) erheblich verbessert werden kann. Ein FFP integriert das Signal nur aus einem kleinen Bereich, während eine FFL die räumliche

Kodierung entlang einer Linie ermöglicht (siehe Abbildung 1.1 b) und so das Signal aus einer etwa 10-mal größeren Fläche integrieren kann. Dies führt zu einer theoretischen Empfindlichkeitssteigerung um den Faktor 10 und einem erhöhten Signal-Rausch-Verhältnis (*signal to noise ratio*, SNR).<sup>8,9</sup>

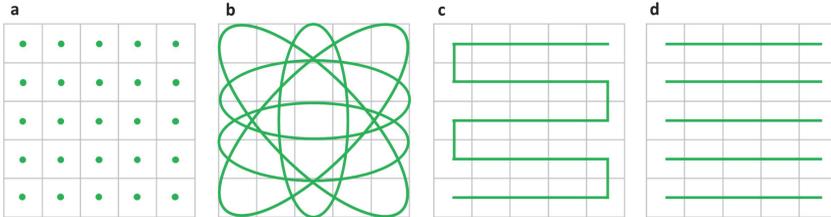


Abbildung 1.2: Vier verschiedene Trajektorien, um den FFP durch das gesamte FOV zu bewegen. a) Die Einzel-Voxel-Methode, bei der für jedes Voxel ein FFP erzeugt werden muss. b) Die Lissajous-Trajektorie, die eine gute Abdeckung des FOV bietet und daher in vielen aktuellen MPI-Systemen verwendet wird. c) Beispiel für eine 1D-Bewegung des FFP mit dem Anregungsfeld, wie sie von der Conolly-Gruppe durchgeführt wird.<sup>10,11</sup> d) Die Wanderwellenmethode (*traveling wave method*),<sup>12</sup> bei der der FFP elektromagnetisch in eine Richtung bewegt wird. Durch die Verschiebung des FFP innerhalb der untersuchten Ebene können mehrere Scans innerhalb der Zeile erhalten werden. FFP = Feldfreier Punkt; FOV = field of view; MPI = Magnetic Particle Imaging. Modifiziert nach Panagiotopoulos et al., 2015.<sup>5</sup>

### 1.1.3 Bildrekonstruktion

Wie im vorangegangenen Abschnitt bereits erläutert, führt die periodische Anregung und die dadurch verursachte Verschiebung des FFP innerhalb des FOV dazu, dass nicht nur die induzierte Spannung an einem einzelnen Ort, sondern gleichzeitig alle Spannungen innerhalb des gesamten FOV gemessen werden. Das Ziel der Rekonstruktion besteht also darin, aus der Gesamtspannung die Tracerkonzentration an jedem einzelnen Ort zu ermitteln. Der lineare Zusammenhang zwischen der Konzentration und dem gemessenen Signal beschreibt das MPI als quantitatives System, welches iterativ gelöst werden kann und damit eine erfolgreiche Bildrekonstruktion ermöglicht.<sup>2,13</sup> Ein wichtiger Forschungsbereich neben der Weiterentwicklung von MPI-Scannern und der Optimierung magnetischer Partikel ist daher die Entwicklung geeigneter Methoden zur Bildrekonstruktion. Dabei wird prinzipiell zwischen zwei etablierten Methoden unterschieden. Bei der ersten Methode basiert der Rekonstruktionsalgorithmus auf der Erstellung einer Systemmatrix oder -funktion.<sup>14,15</sup> Bei der zweiten wird eine direkte Rekonstruktion durchgeführt, die auf mehreren idealisierten Annahmen basiert und auch als *x-space*-Prozess bezeichnet wird.<sup>15,16</sup> Dafür müssen unter anderem verschiedene Annahmen hinsichtlich des komplexen Verhaltens der Tracer und der Reinheit der Magnetfelder getroffen werden. Trotzdem erhalten

heutzutage *x-space*-Verfahren immer mehr Aufmerksamkeit und werden häufiger implementiert. Ein schneller Rekonstruktionsalgorithmus berechnet das Bild, ohne das vorher eine vollständige Charakterisierung oder Modellierung notwendig ist.<sup>17</sup> Das führt anschließend zu einer robusten Echtzeit-Bildgebung. Ein *x-space*-MPI-Bild wird also aus einem rohen MPI-Signal durch einen einfachen zweistufigen Prozess rekonstruiert, der zunächst aus der Geschwindigkeitskompensation des empfangenen Signals besteht, gefolgt von der Zuordnung dieses Signals zur momentanen Position des FFP im FOV.<sup>16</sup> Die Geschwindigkeit muss im empfangenen Signal kompensiert werden, da das induzierte Signal proportional zur augenblicklichen Geschwindigkeit des FFP ist.<sup>7</sup>

Die messbasierte Rekonstruktionsmethode hingegen erfordert eine Vorcharakterisierung der Tracer, deren Signalantwort in einer Systemmatrix formuliert wird. Es muss also eine sogenannte Punktprobe bekannter Konzentration Voxel für Voxel durch das gesamte FOV bewegt werden, wodurch die Systemmatrix dieses Partikelsystems erhalten wird.<sup>18</sup> Diese Matrix enthält Informationen über das Verhalten der Tracer an jeder Position innerhalb des FOV und stellt somit eine Kalibrierung des Systems dar.<sup>5</sup> Nachteilig ist jedoch der hohe Zeitaufwand, der für die Ermittlung der Systemmatrix erforderlich ist. Zudem ist die Systemmatrix stark spezifisch für die verwendeten Tracer, ihrer verwendete Konzentration sowie mögliche Aggregationseffekte, weshalb die Genauigkeit der Rekonstruktion verringert wird, sobald sich die NP im biologischen Gewebe anders als im Modellsystem verhalten.<sup>13</sup> Selbiges gilt jedoch auch für die Modellannahme bei einer *x-space*-basierten Rekonstruktion.<sup>15</sup>

#### 1.1.4 Tracer

Detektiert werden in der MPI-Bildgebung magnetische NP, die als Tracer bezeichnet werden. Vor allem superparamagnetische Eisenoxidnanopartikel (*superparamagnetic iron oxide nanoparticles*, SPION) zählen dabei zum Kernstück. Ihr Prinzip basiert auf zwei Eigenschaften, die für die Bildinformation von tragender Bedeutung sind.

1. Sie besitzen superparamagnetische Eigenschaften, wenn eine kritische Teilchengröße nicht überschritten wird.<sup>5</sup>
2. Sie zeigen als ferromagnetische NP eine nichtlineare Magnetisierungskurve, d.h. ihre Magnetisierung ist bei einer bestimmten Feldstärke magnetisch gesättigt.<sup>5</sup>

Superparamagnetismus ist eine Form des Magnetismus, der in kleinen ferromagnetischen oder ferrimagnetischen NP auftritt. Da diese Eigenschaft größenabhängig ist, tritt sie in der Regel in einem Größenbereich von etwa 10–25 nm auf.<sup>19,20</sup> Im Vergleich zu paramagnetischen Materialien, deren schwaches magnetisches Moment sich linear proportional in Richtung des angelegten Magnetfeldes ausrichtet, zeigen superparamagnetische NP eine nichtlineare Magnetisierungskurve. Das bedeutet, die Tracer behalten keine remanente Magnetisierung bei, sobald das für die Anregung genutzte Magnetfeld abgeschaltet wird.<sup>4,21</sup>

Neben diesen grundlegenden Charakteristiken zählt der Relaxationsmodus zu einem der wichtigsten Faktoren, der die räumliche Auflösung im MPI beeinflusst, da kürzere Relaxationszeiten zu einem verbesserten MPI-Signal und somit zu einem Bild mit höherer Auflösung führen.<sup>20</sup> Es gibt zwei Arten der magnetischen Relaxation: die Brownsche und die Néel-Relaxation. Bei der Néel-Relaxation ändert lediglich das magnetische Moment des Tracers seine Orientierung innerhalb weniger Nanosekunden.<sup>7,22,23</sup> Bei der Brownschen Relaxation rotiert der Tracer in der Flüssigkeit, in der er suspendiert ist, und verändert dadurch seine Ausrichtung im externen magnetischen Feld.<sup>22,23</sup> Die Brownsche Relaxation ist daher von unterschiedlichen Faktoren wie Viskosität, Aggregation und Temperatur des Mediums abhängig und erfolgt innerhalb von Mikrosekunden.<sup>7</sup> Im Gegensatz zur Néel-Relaxation, bei der sich das magnetische Moment innerhalb der Tracer dreht, drehen sich hier also die gesamten Tracer im Raum (Abbildung 1.3).



Abbildung 1.3: Schematische Darstellung der Relaxationsmechanismen von magnetischen Nanopartikeln. Modifiziert nach Lu et al., 2021.<sup>4</sup>

Somit beschreibt entweder die Néel- oder Brownsche Relaxation oder eine Kombination aus beiden die Reaktion der Tracer auf ein oszillierendes Magnetfeld. Welcher der beiden Relaxationsmechanismen jedoch dominiert, hängt von einer Reihe von Parametern ab. Dazu gehören der Durchmesser des magnetischen Kerns, die Anisotropie - die Vorzugsrichtung der Magnetisierung innerhalb eines Partikels - und die hydrodynamische Größe der verwendeten Tracer. Aber auch die Zusammensetzung des umgebenden Mediums beeinflusst die Art der

Relaxation. Ebenso spielen Frequenz und Amplitude des Anregungsfeldes der MPI-Scanner eine tragende Rolle.<sup>24</sup>

Zunächst wurden kommerzielle Suspensionen von Eisenoxidnanopartikeln, die hauptsächlich aus der MRI-Bildgebung stammen, als neue MPI-Tracer untersucht.<sup>3,25,26</sup> Dabei zeigte sich, dass ausschließlich Resovist® (Bayer-Schering), ein leberspezifisches Kontrastmittel auf Basis kleinster Eisenoxidnanopartikel, potenziell als MPI-Tracer geeignet ist.<sup>3</sup> Obwohl Resovist® heute nicht mehr kommerziell vertrieben wird, diente es lange Zeit in der Literatur als Standardreferenz zur besseren Vergleichbarkeit von Ergebnissen.<sup>5</sup> Die überaus gute Performance von Resovist® kam zunächst überraschend, vor allem nachdem Gleich und Weizenecker zeigen konnten, dass nur Partikel mit einem Durchmesser von etwa 30 nm signifikant zum MPI-Signal beitragen, jedoch bei Resovist® nur etwa 3 % der NP in diesem Größenbereich liegen.<sup>3</sup> Die unerwartet hohe MPI-Leistung stammt daher nicht von einzelnen Eisenoxid-Partikeln, sondern von Partikelaggregaten, die sich magnetisch wie Eindomänenpartikel mit einer durchschnittlichen magnetischen Kerngröße von etwa 22 nm verhalten.<sup>27</sup> Diese Aggregate machen ca. 30 % der Nanopartikel in Resovist® aus und können damit die gute Performance erklären.<sup>5</sup> Resovist®-NP werden daher der Gruppe der Multikernpartikel zugeordnet. Multikernpartikel setzen sich aus Aggregaten von mindestens zwei Partikeln zusammen, wobei die Aggregate oft mehrere hundert Kristallite enthalten. Ein Vorteil der Multikernpartikel gegenüber entsprechenden Einkernpartikeln ist die effektive Verringerung der magnetischen Anisotropie, wodurch die magnetischen Momente dem Anregungsfeld besser folgen können.<sup>28</sup> Heutzutage sind die kommerziell erhältlichen Tracer synomag® und perimag® (micromod, Deutschland) die am häufigsten verwendeten MPI-Tracer, da sie im Vergleich zu Resovist® ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis und eine bessere Verfügbarkeit bieten. So zählen synomag®-NP beispielsweise ebenfalls zu den Multikernpartikeln. Sie besitzen eine blumenartige Morphologie (sog. *Nanoflowers*) und sind mit einer Dextranhülle umhüllt, um ihre kolloidale Stabilität zu erhöhen und Aggregationen in physiologischen Medien effektiv zu verhindern.<sup>29</sup>

Theoretische Vorhersagen zeigen, dass mittels MPI eine hervorragende Empfindlichkeit (im ng Fe-Bereich) sowie räumliche Auflösung (0.2 – 0.5 mm) erreicht werden kann, wenn man von Tracern mit einer optimalen Größe (20 – 30 nm) ausgeht.<sup>4,30</sup> Grundsätzlich muss bei der Auswahl geeigneter Tracer daher beachtet werden, dass alle Partikel möglichst einheitliche Signale erzeugen. Dies wird durch eine hohe Monodispersität und eine gleichförmige

Beschaffenheit der Tracer sichergestellt und garantiert gleichzeitig eine reproduzierbare biologische Verteilung sowie Pharmakokinetik, was vor allem für klinische Anwendungen von großer Bedeutung ist. Denn gerade die rasche Aufnahme der Tracer durch das retikulohistiozytäre System (RHS), insbesondere in Leber und Milz, stellt eine wesentliche Herausforderung dar und erhöht das Risiko unerwünschter Nebenwirkungen.<sup>4</sup> Zwar wurden verschiedene Ansätze zur Verlängerung der Verweildauer der Partikel im Blutkreislauf erforscht, darunter die Reduktion der Partikelgröße oder die Modifizierung der Oberfläche mit biokompatiblen Substanzen, jedoch ist es bisher nicht gelungen, die Aufnahme durch das RHS gänzlich zu umgehen oder signifikant zu verringern.<sup>4,31,32</sup> Aber auch Aggregationen oder der Abbau der Partikel in biologischen Medien führen zu einer Veränderung der Signalintensität,<sup>33</sup> sodass Tracer spezifisch entworfen werden müssen, um langfristige Anwendung sicherzustellen.<sup>34</sup>

Die Signalintensität der MPI-Tracer resultiert daher aus einer Vielzahl verschiedener Faktoren, wobei insbesondere ihre physikalischen Eigenschaften, ihr Verhalten in biologischen Medien sowie die Interaktionen der Tracer untereinander entscheidend sind. Ein Großteil der in der Literatur beschriebenen Partikelarchitekturen zielt daher darauf ab, maßgeschneiderte MPI-Tracer zu entwickeln und konzentriert sich dabei auf das Ausbalancieren verschiedener Eigenschaften wie Kerngröße, Größenverteilung, chemische Zusammensetzungen und magnetische Fähigkeiten.<sup>24,25,27,35-40</sup>

1.2 SYNTHESE VON EISENOXIDNANOPARTIKELN

*“There’s Plenty of Room at the Bottom.”*

(Richard P. Feynman, 1959, California Institute of Technology)

Magnetische NP, die erstmals 1957 zur *in vitro*-Diagnostik verwendet wurden,<sup>41</sup> bieten ein breites Spektrum an Anwendungsmöglichkeiten, das von ihrer Partikelgröße und Oberflächenfunktionalisierung abhängig ist. Zudem zeigen sie unterschiedliche magnetische Verhaltensweisen wie Ferromagnetismus, Superparamagnetismus und Ferrimagnetismus und besitzen trotz ihrer kleinen Größe ein großes Oberfläche-zu-Volumen-Verhältnis. Durch ihre externe Steuerung in Magnetfeldern sind vor allem Eisenoxidnanopartikel im Bereich der Bioseparation und -Sensorik ein zentraler Bestandteil.<sup>42-44</sup> Zudem bieten sie durch die gezielte Kombination von Hyperthermie, Medikamentenabgabe und bildgebender Diagnostik einen bedeutenden Fortschritt im Bereich der Theranostik.<sup>44,45</sup> Die unterschiedlichen Anwendungsmöglichkeiten von magnetischen NP in Therapie und Diagnostik sind in Abbildung 1.4 zusammengefasst.

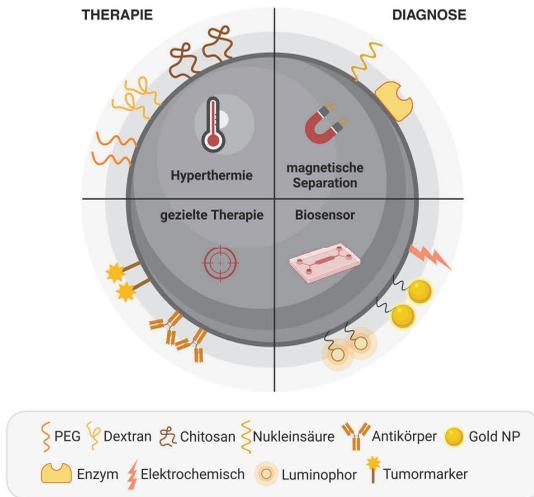


Abbildung 1.4: Anwendungsmöglichkeiten magnetischer Nanopartikel (NP) im Bereich Therapie und Diagnose. PEG = Polyethylenglykol. Modifiziert nach Abdel-Mageed et al., 2021.<sup>46</sup>

Die grundlegenden Techniken zur Synthese von Eisenoxidnanopartikeln sind physikalischer, chemischer oder biologischer Natur und in Abbildung 1.5 zusammengefasst.<sup>4,44,45,47</sup>

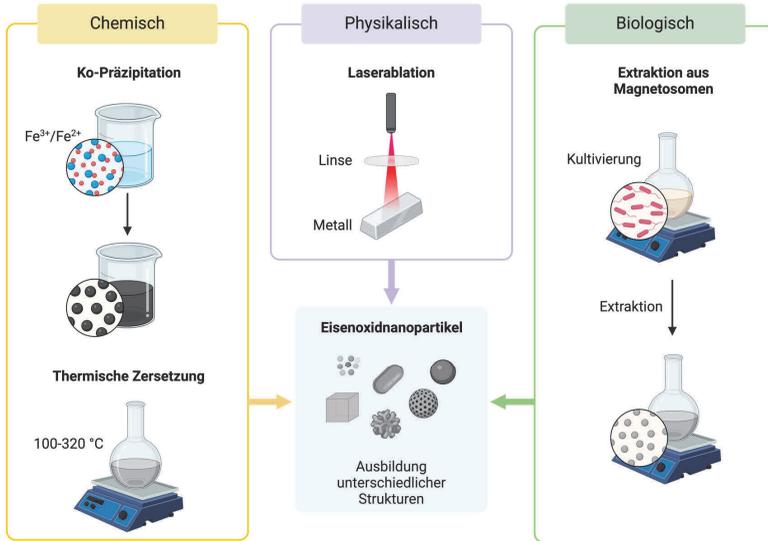


Abbildung 1.5: Synthesemethoden, die häufig für die Herstellung von Eisenoxidnanopartikeln eingesetzt werden. Modifiziert nach Mittel et al., 2022.<sup>45</sup>

Abhängig von den gewählten Synthesebedingungen variieren die Eigenschaften von Eisenoxidnanopartikeln stark, wobei diese Bedingungen je nach Fragestellung individuell angepasst werden können. Die heute verwendeten Eisenoxidnanopartikel haben in der Regel einen Kern aus Magnetit oder Maghemit. Sie kristallisieren im kubischen Kristallsystem und weisen so eine sehr hohe Symmetrie auf. Magnetit hat die chemische Zusammensetzung  $Fe^{II}(Fe^{III})_2O_4$  bzw. vereinfacht  $Fe_3O_4$ . Maghemit dagegen besteht nur aus Eisen(III)-oxid und hat die chemische Zusammensetzung  $Fe_2O_3$ .<sup>19,48</sup> Wird im weiteren Verlauf dieser Arbeit der Begriff Eisenoxidnanopartikel verwendet, liegt der Fokus auf Magnetit.

Ein Überblick der verschiedenen Herstellungsmethoden ist in Tabelle 1.1 aufgeführt.