

반응조건에 따른 실록산으로 코팅된 마그네타이트 나노입자의 크기 및 분포

윤관한[†] · 한창민 · 장용민*

금오공과대학교 신소재시스템공학부, *경북대학교 진단방사선과

(2003년 6월 5일 접수, 2004년 3월 17일 채택)

Effect of Reaction Conditions on the Size and Size Distribution of Magnetite Nanoparticles Coated with Siloxane

Kwan Han Yoon[†], Chang Min Han, and Yong Min Chang*

Department of Polymer Science and Engineering, Kumoh National University of Technology,
188 Shinpyung-dong, Kumi, Kyungbuk 730-701, Koera

*Department of Diagnostic Radiology, School of Medicine,
Kyungpook National University and Hospital, 20-5, Sam-Duk Dong,
Chung-Gu, Daegu 700-412, Korea

[†]e-mail : khyoon@kumoh.ac.kr

(Received June 5, 2003; accepted March 17, 2004)

초록 : 반응조건에 따른 실록산으로 코팅된 마그네타이트 나노입자의 크기 및 분포를 동적광산란을 이용하여 조사하였다. FT-IR로부터 마그네타이트의 표면에 히드록시기가 존재함을 확인하였고 이 히드록시기는 코팅된 실록산의 실란올과 수소결합을 이루고 있음이 확인되었다. 제조된 나노입자의 크기는 반응온도가 증가함에 따라 입자크기는 증가하였고 단량체 함량과 교반속도의 증가에 따라서는 감소하였다. 입자 크기 분포는 반응조건에 따라서 약간의 변화는 있지만 전체적으로 14~41 nm 크기의 범위를 나타냈다. 제조된 마그네타이트의 자성특성은 vibrating sample magnetometer를 이용하여 초상자성임이 확인되었고 실록산으로 코팅된 나노입자 역시 초상자성을 나타냄을 확인하였다. 반응조건에 따라서는 반응온도가 증가할수록 포화자화강도는 증가하였고 단량체 함량과 교반속도가 증가함에 따라서는 포화자화강도가 감소하는 것을 나타내었다.

ABSTRACT : The effect of reaction conditions on the size and size distribution of superparamagnetic iron oxide coated with siloxane was big investigated by using dynamic light scattering. The hydrogen bond between the hydroxyl groups on the surface of the magnetite and silanol was confirmed by FT-IR. The size of nanoparticles increased with the reaction temperature, but decreased with monomer contents and agitation speeds. There was not a big difference in size of nanoparticles, prepared by different reaction conditions, but its distribution was in the range of 14~41nm. All samples exhibited the superparamagnetic nature. The magnetic susceptibility of the nanoparticles increased with the reaction temperature while it decreased with the monomer content and agitation speed.

Keywords : contrast agent, siloxane, superparamagnetic iron oxide, size and size distribution.

1. 서론

1960년대 콜로이드상의 산화철(iron oxide)은 물리적, 화학적 방법으로 그들의 특성이 알려지면서 많은 분야에서 연구되어 졌고 지금도 생의학분야에서 많은 연구가 진행

되어지고 있다. 생물학적 분자들에^{1,2} 대한 연구에 의해 출현한 마이크로캡슐은 수많은 천연고분자나³ 합성고분자로^{4,5} 코팅하여서 의료용 기구, 경구⁶·혈관⁷ 조영제로 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)과 약물전달에^{1,4, 6-10} 사용되어져 왔다. 자기공명(MR) 조영제로¹¹

사용되는 경우 MRI 측정 시 환자에게 복용되어지는 제약약으로서 자장의 흡수도 차이로 조직손상과 같은 병든 연부조직과 그 주위의 건강한 조직 사이의 뚜렷한 대조도 차이를 얻을 수 있게 도와주는 것이다. 통상적으로 MR 조영제는 gadolinium chelate of diethylenetriamine-pentaacetate (Gd-DTPA, Manevist)와 같은 상자성 금속 복합체(chelate)가¹² 사용되어지고 있다. 그러나 상자성 chelate는 조직 비특이성을 나타내고 짧은 혈액 반감기를 가지며 신장에서 빠르게 제거되는 특성을 가지고 있다. 그에 반해 poly-L-lysine derivatives of Gd-DTPA와 iron oxide colloids 같은^{13,14} 조영제에서는 더 긴 혈액반감기를 가진다고 보고되어졌다. 특히 초상자성 입자는 상자성 입자보다 10에서 100배 정도 더 큰 MR 효율을 나타낸다.

조영제는 자성의 성질을 가지는 물질과 이것을 둘러싸고 있는 천연 또는 합성고분자로 이루어진 것이 주류를 이룬다. 지금까지 MR 조영제로서 고분자로 코팅된 산화철 입자에 대한 많은 보고가¹⁵⁻¹⁹ 있었지만 진단상의 잠재력만 광범위하게 증명되어졌을 뿐 제조된 조영제마다 물리화학적 성질과 생체분포 등에서는 상당한 차이가 있어서 생체내에서 다른 기관에 대한 영상 효율이 완전하게 설립되어 있지는 못한 것이 현재의 실정이다.

현재 시판되는 조영제에는 다당계와 폴리실록산이 주로 코팅 물질로 사용되는데 폴리실록산은 용제에 대한 높은 친화력, 물리화학적 안정성, 생체내에서의 무해 및 마그네타이트 표면과의 강한 결합에 의해 MR 조영제로 많이 사용되고 있는 고분자이다. 그러나 아직까지 실록산으로 코팅된 조영제의 제조방법에 따른 여러 가지 성질들에 대해서는 거의 보고가 되어 있지 않다.

따라서 본 연구에서는 초상자성 마그네타이트를 제조하고 동시에 반응온도, 교반속도, 단량체 함량과 같은 반응조건에 따라 실록산으로 코팅된 나노입자를 동적광산란(DLS)에 의해 그 크기 및 분포를 측정하고 주사전자 현미경(SEM)과 투과전자 현미경(TEM)에 의한 입자의 형태를 분석하며 아울러 vibrating sample magnetometer를 이용하여 제조된 나노입자의 자화율을 조사한 후 최적의 반응조건을 찾고자 한다.

2. 실험

마그네타이트의 제조.^{20,21} 교반기와 냉각기가 장착된 three neck 둥근 바닥 플라스크에 질소를 주입하면서 Aldrich사로부터 구입한 순도 99%인 FeCl₂·4H₂O 3.08 g과 순도 98%인 FeCl₃·6H₂O 8.36 g을 증류수 80 g에 넣는다. 만들어진 용액에 Daejung사에서 구입한 30% NH₄OH를 첨가하여 pH 10~11 정도로 맞춘 후 증류수로 여러번 씻

으면서 pH 6~7로 조절한다. 이렇게 얻어진 용액을 초음파기로 처리한 후 원심분리하면 초상자성 마그네타이트 나노입자가 얻어진다.

마그네타이트의 코팅. FeCl₂·4H₂O 3.08 g과 FeCl₃·6H₂O 8.36 g을 1:2로 정량하여 증류수 80 g에 넣고 30% NH₄OH를 첨가하여 pH 10~11로 조절한 후 Aldrich사로부터 구입한 순도 97%의 N-[3-(Trimethoxy-silyl) propyl]ethylene diamine을 반응조건에 따라 첨가한 후 글리세롤 당량비에 맞춰서 넣어주면 마그네타이트가 생성되는 동시에 실록산으로 코팅된다. 이렇게 얻어진 나노입자를 증류수로 여러번 씻어준다. Table 1에 반응온도, 단량체 함량 및 교반속도 등 반응조건을 나타내었다.

측정. 코팅 유무는 용액상태로 제조된 시료를 건조하여 pellet (2 wt% in KBr)을 만든 후 적외선분광기(Jasco, FT-IR 300E)로 주사회수 60회, 분해능 4 cm⁻¹의 조건으로 측정하여서 확인하였다. 나노입자의 형태 및 크기는 주사전자 현미경(Hitachi, S-570)을 이용하여 시료를 백금으로 30분간 증착한 후 15 K의 배율로 측정하였고 아울러 투과전자 현미경(TEM, JEM3010)을 이용하여서도 측정하였다. 또한 입자의 크기 및 분포를 조사하기 위하여 용액상태로 제조된 시료를 희석시켜서 동적광산란을 이용하여 data를 얻은 후 입자크기분석프로그램인 BI-90 particle sizer (Brook heaven)를 이용하여 측정하였다. 시료의 자성은 Figure 1에서 보이고 있는 자체 제작된 vibrating sample magnetometer를 이용하여 용액상태로 제조된 시료를 건조하여 무게를 측정한 후 시편홀더에 넣고 자기장을 가하면서 측정하였다.

3. 결과 및 토론

FT-IR. 마그네타이트와 실록산으로 코팅된 마그네타이트의 FT-IR 스펙트럼을 Figure 2에 나타내었다. 마그네타이트의 스펙트럼을 보면 3450 cm⁻¹ (broad)과 1628 cm⁻¹에서 OH stretching (νOH)과 HOH bending (δOH) 진동띠

Table 1. Reaction Conditions for Siloxane-Coated Superparamagnetic Nanoparticles

conditions sample code	reaction temp. (°C)	monomer contents (g)	agitation speeds (rpm)
S1-1	70	10	125
S1-2	80	10	125
S1-3	90	10	125
S2-2	90	15	125
S2-3	90	25	125
S3-2	90	10	150
S3-3	90	10	175

가 관찰되는데 이는 샘플에 흡수된 물에 의하여 나온 피크라고 생각되어진다. 3450 cm^{-1} 에서의 넓은 수소결합한 물의 νOH band에 의해 표면의 FeOH νOH modes의 존재는 관찰하기 어려웠다. 표면의 히드록실 변형 (δFeOH)은 890 cm^{-1} 과 810 cm^{-1} 에서 전형적으로 관찰이 된다. 실록산으로 코팅된 마그네타이트의 스펙트럼을 살펴보면 2890-2995 cm^{-1} 사이에 실록산 CH_2 에 의한 νCH band가 관찰되고 1402-1608 cm^{-1} band의 범위에서는 δNH 와 δCH mode가 관찰되어진다. 1105 cm^{-1} 에서 실록산 고분자에서 관찰되는 Si-O-Si 신축 진동이 나타났고 1200 cm^{-1} 에서의 약한 피크는 가교된 실록산을 나타낸다. 900 cm^{-1} 에서의 약한 피크는 SiOH 변형 mode에 의한 것으로 실란올기의 양이 거의 없음을 알 수 있다. 1030 cm^{-1} 에서의 피크는 Fe-O-Si 신축 진동에 의한 것으로 실록산으로 코팅된 마그네타이트의 스펙트럼에서 약간의 free SiOH groups과 실록산의 가교가 있지만 실록산이 마그네타이트 표면과의

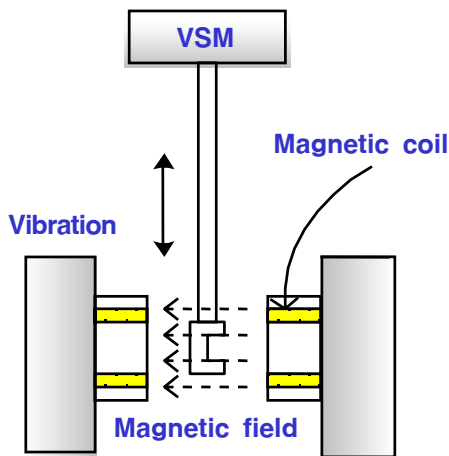


Figure 1. Apparatus of vibrating sample magnetometer.

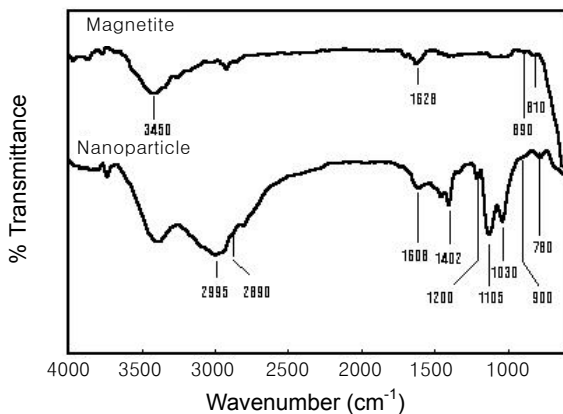


Figure 2. FT-IR spectra of magnetite and nanoparticles coated with siloxane.

Si-O-Fe bonds로 결합되어 있음을 확인하였다.

반응온도에 따른 나노입자 크기 및 분포. Figure 3은 마그네타이트의 SEM 사진을 보여주고 있다. 일반적으로 마그네타이트 단결정의 크기는 7 nm 정도의²² 크기를 가지며, 3,4개 정도의 단결정이 응집될 경우 약 20 nm 정도를 나타낸다고 보고되어졌다. 본 실험에서 얻은 크기는 Figure 3에서 보는 것과 같이 약 20~30 nm의 입자 크기와 그것이 응집된 큰 덩어리들로 구성되어 있음을 확인할 수 있는데 이는 건조하는 과정에서 입자들의 응집이 쉽게 일어나 크기가 커진 것으로 생각된다. 반응온도 90 °C, 단량체 함량 25 g, 교반속도 125 rpm인 조건에서 실록산으로 코팅된 나노입자의 TEM 사진을 Figure 4에 나타냈다. 이 또한 실록산의 코팅에 의한 입자 크기의 증가보다는 입자들의 응집에 의한 결과로 생각되어진다.

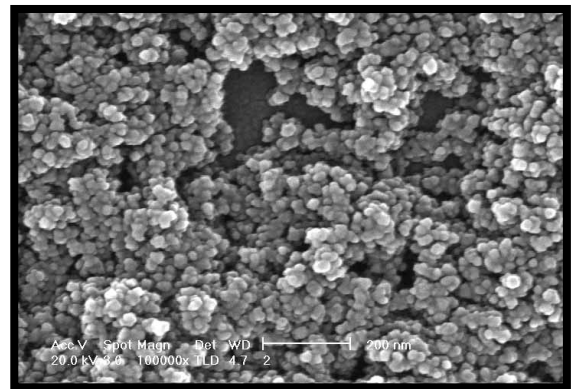


Figure 3. SEM photograph of magnetite.

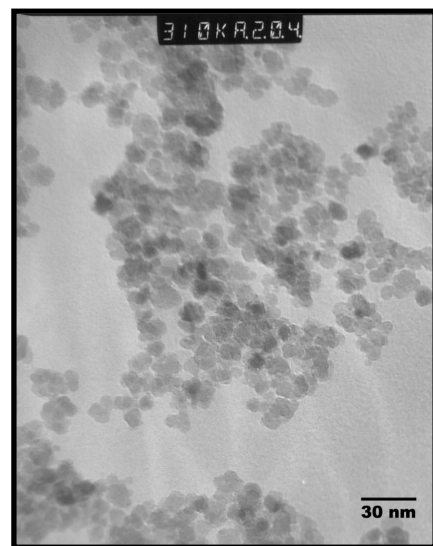


Figure 4. TEM photographs of nanoparticles coated with siloxane.

SEM이나 TEM을 통한 나노입자의 크기 측정은 건조 시 입자들의 응집현상 때문에 정확한 입자의 크기를 측정하는 것이 불가능하여 용액상태에서 입자의 크기를 측정할 수 있는 동적광산란을 이용하여 얻은 결과를 BI-90 particle sizer로 분석하여 결과를 Figure 5에 나타내었다. 일반적으로 입자의 크기는 측정방법에 따라 다르게 나타나는데 동적광산란의 경우 수, 부피 및 세기에 따라 크기가 크게 측정이 된다. 본 실험에서는 수평균 크기(number weighted mean diameter)에 따라 얻어진 입자의 크기 및 분포를 사용하였다. 반응온도가 70 °C일 때 수평균 크기는 가장 작은 21 nm로 측정되었고 17~29 nm의 좁은 입자분포를 나타내었다. 80 °C에서는 20~28 nm의 가장 좁은 입자분포를 가지지만 수평균 크기는 70 °C보다 약간 큰 23 nm로 측정되었다. 반응온도가 가장 높은 90 °C에서는 21~33 nm의 가장 넓은 입자분포가 얻어졌으며 수평균 크기도 가장 큰 26 nm를 나타내었다. 이상의 결과로부터 반응온도에 따라 입자의 크기도 증가하고 분포 또한 넓어지는 것을 알 수 있었다. 반응온도는 분자량과 입자형성에 밀접한 관계를 가지는 중요한 조건이다. 이 반응온도는 열역학적인 요소와 반응속도를 포함하고 있는데 열역학적으로 중합은 높은 온도에서 더 일어나기 쉽다. 즉, 온도 올라갈수록 ΔG 가 더 작아짐으로서 반응이 더 잘 간다. 그리고 일반적으로 반응온도가 올라감에 따라서 반응속도도 증가한다. 또한 높은 온도에서는 주변 입자의 표면이 부드러워지고 끈적끈적해지므로 응집이 가능해지기 때문에 입자형성에 의해서 큰 입자가 얻어진다.²³ 나노입자의 크기는 TEM으로 측정 한 것보다 동적광산란으로 측정 한 것이 작게 나타났는데 이것은 앞에서 언급한 것처럼 TEM 측정시 시료의 건조 과정에서 나노입자의 응집현상이 용액상태에서의 입자

들의 응집현상보다 더 심한 것을 알 수 있었다.

단량체 함량에 따른 나노입자의 크기 및 분포. 단량체 함량에 따른 나노입자의 크기 및 분포를 Figure 6에 나타냈다. 단량체 함량이 10 g일 경우 크기분포는 21~33 nm를 보이고 수평균 크기가 26 nm로 측정되었다. 단량체 함량을 15 g으로 증가시켰을 경우 10 g의 경우와 같이 수평균 크기가 26 nm로 측정되었다. 그러나 입자의 분포는 10 g의 경우보다 큰 입자가 분포하고 있음을 확인하였다. 단량체 함량이 가장 많은 25 g으로 나노입자를 제조했을 때 수평균 크기가 가장 작은 21 nm를 나타냈지만 분포는 가장 넓은 14~41 nm 분포를 보이고 있다. 단량체의 함량이 증가함에 따라 나노입자의 크기가 감소하는 경향을 확인할 수 있었지만 입자분포는 점점 넓어짐을 관찰할 수 있었다. 이는 단량체의 함량이 증가함에 따라 단량체의 반응기와 마그네타이트 표면에 위치하는 OH 기와 반응할 가능성이 더 많아지기 때문에 입자의 크기가 작아진다고 생각되어진다. 즉 마그네타이트를 코팅한 실록산의 두께가 얇아짐을 알 수 있다. 아울러 단량체의 함량의 증가로 두께가 얇아짐으로써 마그네타이트간의 응집력이 강해져서 응집되는 경향이 더 쉽게 이루어져 큰 입자의 형성 가능성도 높아져 입자분포가 넓어졌다고 판단되어진다. 이렇게 단량체 함량에 따라 수평균 크기와 입자분포가 서로 상반되는 결과가 얻어졌는데 이는 제조된 나노입자의 용액상의 안정도 즉, 분산도와 밀접한 관계가 있을 것으로도 사료되어진다. 일반적으로 코팅의 두께가 두꺼워지면 입체 안정화로 인해 용액상에서 안정한 콜로이드상을 형성하게 되고 따라서 입자들의 응집현상은 줄어들게 된다.²⁴ C. W. Jung은¹⁵ 코팅 두께가 다른 두 가지 시료를 가지고 크기 및 분포를 측정하였는데 코팅두께가 두꺼운 나노입자의 경우 단

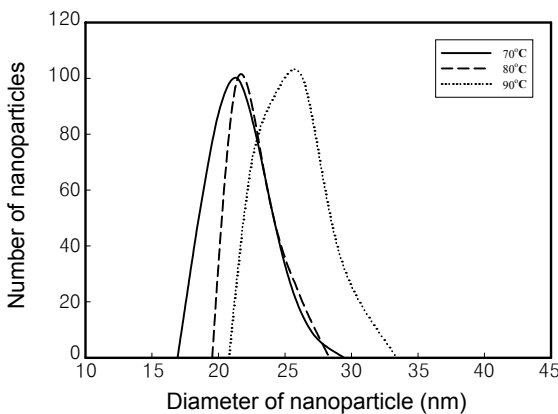


Figure 5. The number weighted size distribution of nanoparticles coated with siloxane at various reaction temperatures. The other conditions are in Table 1.

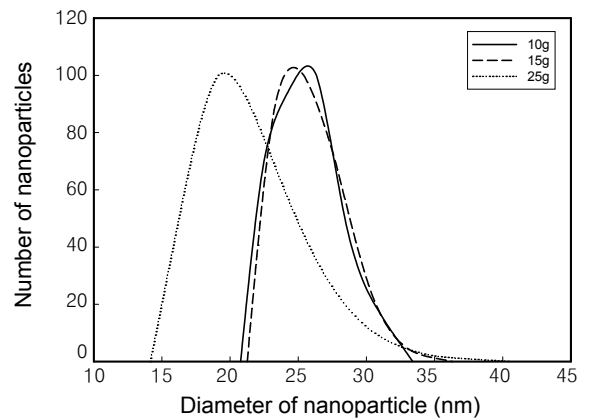


Figure 6. The number weighted size distribution of nanoparticles coated with siloxane at different monomer contents. The other conditions are in Table 1.

결정 입자로 구성되어 있는 반면에 코팅두께가 얇은 나노입자는 단결정 입자들이 응집이 되어 다결정 상태를 보인다고 보고하였다.

교반속도에 따른 나노입자의 크기 및 분포. 교반속도에 따른 나노입자의 크기 및 분포를 Figure 7에 나타내었는데 교반속도가 125 rpm인 경우 21~38 nm의 가장 넓은 입자분포를 가지고 수평균 크기가 26 nm인 결과가 얻어졌다. 150 rpm에서는 입자의 분포가 약간 좁은 21~33 nm의 결과를 보이고 있고 수평균 크기는 25 nm인 나노입자가 얻어졌다. 교반속도가 가장 빠른 175 rpm에서 상대적으로 19~32 nm의 좁은 분포를 가지며 수평균 크기도 가장 작은 23 nm을 나타냈다. 큰 변화는 아니지만 교반속도가 빨라짐에 따라 나노입자의 크기 및 분포가 작아지는 것은 나노입자 제조시 물리적인 힘에 의한 용액 상에서의 분산성이 향상된 것으로 사료되어진다. 입자의 크기는 입자 표면장력과 교반시 입자에 가해지는 전단력 사이의 균형에 의해서 결정되어 진다. 교반속도가 빨라짐에 따라 전단력의 증가에 의해 입자크기가 작아진다.²⁵ 그러나 입자 형성후 응집되는 현상은 작은 입자가 형성하였어도 코팅두께의 차이로 입자간 작용하는 상호작용 등 다른 요소에 의해서도 이루어진다고 사료되어진다.²⁴

실록산으로 코팅된 나노입자의 자성 성질. Figure 8에 vibrating sample magnetometer으로 측정된 마그네타이트의 M-H loop를 보여주고 있다. 포화자화강도는 60 emu/g으로 측정되어졌고 잔류자화가 거의 0에 가까운 값을 얻었다. 자기장과 자기모멘트의 곡선에서 초기 기울기인 자화율(magnetic susceptibility)이 1 이상인 것을 확인하였는데 이는 초상자성의 특징이다. 또한 잔류자화가 0이 아닌 이유는 결정모양이 완전한 구형상이 아닐 뿐더러 단일한 크기를 가지는 것이 아니라 약간의 크기분포를 가짐으로

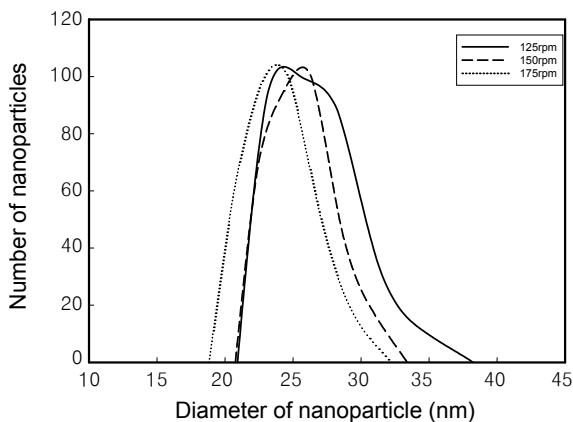


Figure 7. The number weighted size distribution of nanoparticles coated with siloxane measured by DLS with the agitation speed. The other conditions are in Table 1.

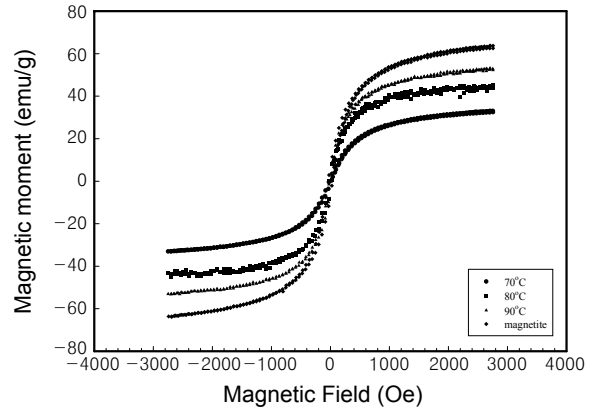


Figure 8. Magnetization curves of nanoparticles with the reaction temperatures.

써 잔류자화가 약간 남았기 때문이다. 위에서 언급한 자화율은 자화(M)와 자기장(H)의 비로서 다음과 같이 나타낸다.

$$X = \frac{M}{H} \text{ (emu/g Fe)}$$

상자성은 히스테리시스 곡선에서 잔류자화가 없는 것을 뜻하고 초상자성은 상자성의 특성에외에 초기자화율이 1 이상인 것을 의미한다.

반응온도에 따른 실록산으로 코팅된 나노입자의 자화율을 측정하였고 그 결과를 Figure 8에 나타내었다. Figure 8을 보면 반응온도가 증가함에 따라 입자의 자화강도가 증가하는 것을 확인할 수 있는데 이는 반응조건에 따른 나노입자 크기의 변화로서 설명이 가능하다. 자화강도는 단위 g당 Fe의 함량에 따라 결정되는데 반응온도가 증가함에 따라 입자의 자화강도가 증가하는 것으로 보아 이는 입자의 크기가 클수록 그 입자 안에 더 많은 마그네타이트가 포함되어졌기 때문이라고 사료되어진다. 그러나 입자의 크기는 비슷한 양의 마그네타이트를 형성한 후 코팅의 두께에 의해 결정되어질 수도 있다. 입자크기에 의해 자화강도를 유추하는 것은 무리가 있으나 주로 입자 크기는 코팅의 두께에 의해 결정되어지지만 입자안에 있는 작은 마그네타이트 양에 의해 자화강도의 차이가 일어난다고 사료되어진다. 따라서 입자가 큰 것이 Fe의 양을 많이 차지하고 있기 때문에 자화강도가 크게 나타난다고 사료된다. Figures 9, 10에 각각 단량체의 함량 및 교반속도에 따른 M-H loop의 변화를 측정하였는데 단량체의 함량이 증가함에 따라 자화강도가 낮아지는 것을 확인하였고 교반속도에 따라서도 자화강도가 낮아지는

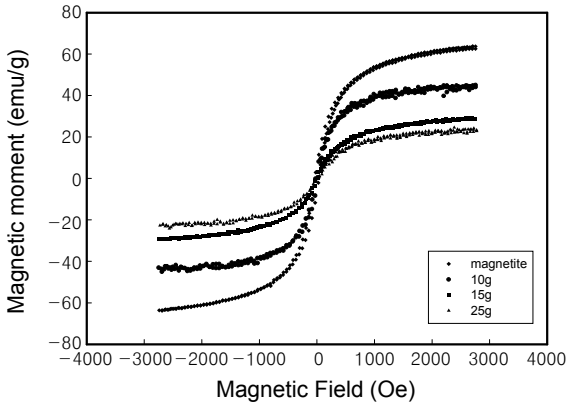


Figure 9. Magnetization curves of nanoparticles with monomer content.

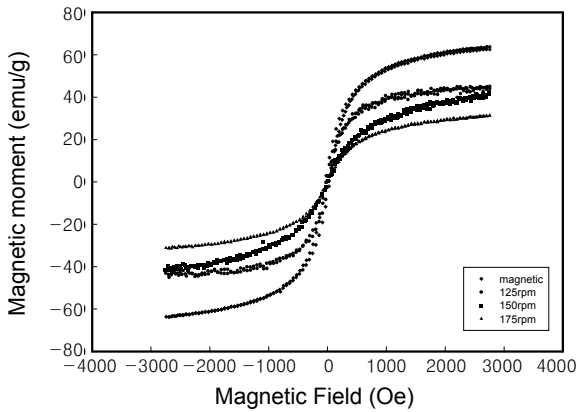


Figure 10. Magnetization curves of nanoparticles with agitation speed.

것을 알 수 있었다. 이와 같은 결과는 앞에서 설명한대로 입자의 크기에 의해 자화강도가 결정된다는 것을 확인할 수 있었다.

4. 결론

본 연구에서는 실록산으로 코팅된 초상자성 나노입자인 MR 조영제를 반응온도, 단량체 함량 및 교반속도에 따라 제조하였고 제조된 나노입자들의 크기 및 분포가 조사되었다. FT-IR로 실록산의 실란올기와 마그네타이트 표면의 히드록시기의 수소결합을 확인할 수가 있었고 반응온도가 낮을수록 나노입자의 크기는 작아졌으나 입자분포는 크게 변하지 않는 것을 확인하였다. 단량체 함량이 증가할수록 나노입자의 크기가 감소하는 것을 나타냈고 입자분포는 넓어짐을 확인하였다. 이는 실란올기의 증가로 인한 코팅의 영향임을 알 수 있었다. 교반속도가 증가함에 따라 물리적인 분산성에 의해 입

자의 크기가 적어지고 분포 또한 좁은 것을 확인하였다. M-H loop을 통해서 제조된 모든 시료가 초상자성을 나타내는 것을 확인하였고 나노입자의 크기가 작아질수록 자화강도가 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 혈관조영제로 사용되기 위해서는 입자의 크기가 50 nm 이하여야 되는데, 본 연구에서 제조된 입자의 크기는 반응조건에 따라 다르기는 하지만 20~25 nm의 크기가 얻어졌고 입자의 크기 측면만 보면 조영제로서의 가능성을 확인할 수 있었지만 혈액 반감기 등을 고려할 때 코팅의 두께가 중요한 변수로 작용함으로 앞으로 코팅 두께의 정확한 측정 및 그 영향에 대한 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

감사의 글 : 본 연구는 한국과학재단 목적기초연구 (R01-2000-00380) 지원으로 수행되었기에 이에 감사드립니다.

References

1. P. J. Robinson, P. Dunnill, and M. D. Lilly, *Biotechnol. Bioeng.*, **15**, 603 (1973).
2. P. L. Kronick, G. L. Campbell, and K. Joseph, *Science*, **200**, 1074 (1978).
3. U. Zimmerman and G. Pilwat, *Naturforschungen*, **31C**, 732 (1976).
4. K. J. Widder, A. E. Senyei, and D. G. Scarpelli, *Proc. Soc. Exp. Bio. Med.*, **158**, 141 (1978).
5. K. J. Keon, Y. I. Jeong, M. K. Jang, C. H. Lee, and J. W. Nah, *Polymer(Korea)*, **26**, 535 (2002).
6. D. J. Widder, R. R. Edelman, W. L. Grief, and L. Monda, *AJR*, **149**, 839 (1987).
7. S. Saini, D. D. Stark, P. F. Hahn, J. Wittenberg, J. T. Brady, and J. T. Ferucci, *Radiology*, **162**, 211 (1987).
8. S. Stolnik, L. Illum, and S. S. Davis, *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, **16**, 195 (1995).
9. P. K. Gupta and C. T. Hung, *Magnetically Controlled Targeted Chemotherapy*, in *Microspheres and Regional Cancer Therapy*, N. Willmott and J. Daly, Editors, CRC, Boca Raton, FL, p 71 (1994).
10. A. Senyei, K. J. Widder, and G. Czerlinski, *J. Appl. Phys.*, **49**, 3578 (1978).
11. D. Pouliquen and C. Chouly, *Magnetic Microcarriers for Medical Applications*, in *Microcapsules and Liposomes*, R. Arshady, Editor, Citus books, Vol II, p 343 (1999).
12. A. D. Waston, S. M. Rocklage, and M. J. Carlin, *Contrast agent*, in *Magnetic Resonance Imaging*, D. D. Stark and W. G. Bradley, Editors, Mosby Year Book, St Louis, p 372 (1992).
13. U. Schwertmann and R. M. Cornell, *Iron Oxides in the Laboratory*, VCH, Weinheim, 1991.

14. A. K. Fahlvik, J. Klaveness, and D. D. Stark, *JMRI*, **3**, 187 (1993).
15. C. W. Jung and P. Jacobs, *Magn. Reson. Imaging*, **13**, 661 (1995).
16. L. X. Tiefenauer, A. Tschirky, G. Kühne, and R. Y. Andres, *Magn. Reson. Imaging*, **14**, 391 (1996).
17. C. E. Sjögren, C. Johansson, A. Naevestad, P. C. Sontum, K. Briley-Saeb, and A.K.Fahlvik, *Magn. Reson. Imaging*, **15**, 55 (1997).
18. A. Roch, P. Gillis, A. Ouakssim, and R. N. Muller, *J. Magn. Magn. Mater.*, **201**, 77 (1999).
19. D. K. Kim, Y. Zhang, J. Kehr, T. Klason, B. Bjelke, and M. Muhammed, *J. Magn. Magn. Mater.*, **225**, 256 (2001).
20. H. R. Kricheldorf, C. Burger, W. R. Hertler, P. Kochs, F. H. Kreuzer, and R. Mulhaupt, *Silicon in Polymer Synthesis*, Springer Verlag, 1996.
21. M. F. Koenig and S. J. Huang, *Polymer*, **36**, 1877 (1995).
22. S. P. Walpole and L. J. Arlington, U.S.Patent 5,262,176 (1993).
23. K. D. Kim *et al.*, *Colloid. Surfaces A*, **224**, 119 (2003).
24. S. Shukla and S. Seal, "Sol-Gel-Derived Oxide and Sulfide Nanoparticles" in *Synthesis, Functionalization and Surface Treatment of Nanoparticles*, Marie-Isabelle Baraton, American Scientific, p 31 (2003).
25. F. Cui, M. Yang, Y. Jiang, D. Cun, W. Lin, Y. Fan, and Y. Kawashima, *J. Control. Release*, **91**, 375 (2003).