

Noi abordări privind sinteza și utilizarea unor nanomateriale cu proprietăți magnetice

Abstract

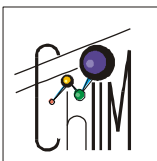
Teza de doctorat se încadrează în tematica de cercetare referitoare la sinteza, caracterizarea și utilizarea unor nanomateriale cu proprietăți magnetice. Tematica abordată este de maximă actualitate având în vedere numeroasele utilizări ale oxizilor de fier cu proprietăți magnetice atât în domeniul biomedical cât și domeniul tehnologic.

Teza de doctorat prezintă o nouă metodă, originală, de obținere a magnetitei și maghemitei, ca o alternativă la metodele curent utilizate, și anume metoda combustiei, foarte puțin menționată în literatură, dar care prezintă multiple avantaje, cum ar fi: timp de reacție scurt, consum scăzut de energie și nu în ultimul rând este prietenoasă cu mediul înconjurător. În plus, prin metoda combustiei, produsul final de reacție este obținut direct în urma combustiei, fără calcinări ulterioare, deci fără consum suplimentar de energie.

Avantajele acestei metode sunt prezentate comparativ cu cea mai folosită metodă în sinteza nanomaterialelor magnetice, metoda precipitării.

Teza de doctorat aduce o contribuție importantă în această direcție, datorită faptului că, nanoparticulele de oxizi de fier rezultate în urma combustiei, au fost dispersate în soluție salină, cu scopul obținerii unor suspensii coloidale magnetice, care au fost apoi testate, cu rezultate foarte bune, în terapia cancerului. De asemenea au fost sintetizate compozite magnetice de tipul magnetită-silice, caracterizate și testate pentru obținerea hârtiei magnetice.

Cuvinte cheie: Magnetită, Maghemită, Metoda combustiei, Coloizi magnetici, Terapia cancer, Aplicații biomedicale, Nanocompozite, Hârtie magnetică.



Cuprins:

Capitolul 1. Nanoparticule magnetice

Capitolul 2. Sinteza unor nanopulberi de magnetită prin metoda combustiei

Capitolul 3. Obținerea unor suspensii coloidale cu proprietăți magnetice și testarea acestora în terapia cancerului

Capitolul 4. Sinteza maghemitei cu proprietăți magnetice și texturale dirijate, utilizând metoda combustiei

Capitolul 5. Sinteza unor compozite de tipul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ utilizate la fabricarea hârtiei magnetice

Capitolul 6. Concluzii generale

Contribuții originale

Bibliografie

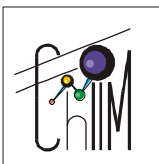
Teza de doctorat este structurată în 6 capitole, conținând de asemenea contribuțiile originale, respectiv 279 de titluri bibliografice și se extinde pe 193 pagini.

Capitolul 1 – face referire la motivația alegerii temei de cercetare și prezintă un amplu studiu de literatură privind metodele de sinteză ale nanoparticulelor magnetice utilizate curent, importanța și actualitatea temei de cercetare, explicând importanța stabilizării nanoparticulelor de oxizi de fier, precum și aplicațiile lor în diferite domenii. La finalul capitolului este detaliată încadrarea temei de cercetare în preocupările naționale și internaționale. În ultimele cinci capitole sunt prezentate rezultatele experimentale și concluziile tezei.

Capitolul 2 – “**Sinteza unor nanopulberi de magnetită prin metoda combustiei**”.

În acest capitol sunt prezentate rezultatele obținute în sinteza nanopulberii de Fe_3O_4 , utilizând o soluție inovatoare a metodei combustiei, ce nu a mai fost menționată în literatură. Este studiată de asemenea influența naturii combustibilului și a mediului de reacție asupra obținerii particulelor de Fe_3O_4 .

Spre deosebire de reacțiile de combustie obișnuite, descrise în literatură, care au loc în atmosferă deschisă în prezența aerului, în acest caz, reacția de combustie dintre azotatul metalic și combustibil s-a condus în atmosferă controlată, în lipsa aerului. În acest scop,



reacția de combustie a avut loc într-un balon închis iar gazele rezultate în urma procesului de ardere au fost barbotate într-un vas plin cu apă.

Acest mecanism simplu și inovator previne intrarea aerului în balon și asigură o atmosferă de reacție fără oxigen, potrivită pentru formarea Fe_3O_4 ca fază cristalină unică.

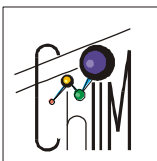
Compoziția fazală a produsului de reacție, analizată prin difracție de raze X și prin spectroscopie de fotoelectroni cu raze X, s-a dovedit a fi mai puțin influențată de natura combustibilului utilizat, dar puternic influențată de mediul în care se desfășoară reacția. În cazul combustibililor utilizați (zaharoză, acid citric, glucoză), desfășurarea reacțiilor de combustie în aer, este însoțită de oxidarea rapidă a Fe^{2+} la Fe^{3+} sub influența oxigenului atmosferic iar produsul final de reacție este un amestec de $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ și $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$. Conducând reacțiile de combustie în atmosferă controlată, în lipsa aerului, s-a obținut magnetita, Fe_3O_4 , ca fază cristalină unică.

S-a stabilit că suprafața specifică, dimensiunea particulelor și proprietățile magnetice ale pulberilor obținute sunt decisiv influențate de atmosfera de reacție și de combustibilul utilizat.

În funcție de combustibilul folosit, suprafața specifică a pulberilor de magnetită variază între $56 \text{ m}^2/\text{g}$ (combustibil-acid citric) și $106 \text{ m}^2/\text{g}$ (combustibil-glucoză) fiind considerabil mai mari decât valorile raportate de alți autori, care, de asemenea, au abordat prepararea nanopulberilor de magnetită utilizând metoda combustiei.

Nanopulberile de magnetită obținute prezintă o magnetizație de saturație mai mare (59-55 emu/g), magnetizație remanentă mai mică (4,5-3,3 emu/g) și coercitivitate mai mică (2,9-5,2 kA/m), comparativ cu valorile raportate de alți autori care, de asemenea, au preparat nanopulberi de magnetită utilizând metoda combustiei, valori ce indică faptul că particulele de Fe_3O_4 obținute sunt foarte aproape de comportamentul superparamagnetic.

Această soluție ingenioasă este mult mai simplă și mai ieftină decât obținerea nanopulberilor de magnetită utilizând un cuptor sau un reactor echipat cu o instalație ce crează atmosferă inertă de azot sau argon.



Capitolul 3 – “ Obținerea unor suspensii coloidale cu proprietăți magnetice și testarea acestora în terapia cancerului”.

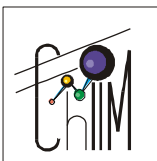
În acest capitol sunt prezentate investigațiile privind obținerea suspensiilor coloidale ce conțin nanoparticule de Fe_3O_4 și influența acestora asupra celulelor tumorale (SK-BR-3 linie de celule de cancer de sân) și a celulelor normale (MSCs linie de celule din măduva osoasă, derivate din celule stem mezenchimale adulte), cultivate în condiții in vitro.

S-a studiat influența suspensiilor coloidale pe bază de Fe_3O_4 , de concentrații diferite, asupra morfologiei celulare, expresiei ultrastructurii markerilor fenotipici, precum și asupra viabilității celulelor, cu scopul de a stabili dacă nanoparticulele magnetice sintetizate prin metoda combustiei pot fi folosite în aplicații in vitro și in vivo.

Nanoparticulele utilizate în biomedicină trebuie să îndeplinească mai multe cerințe. Ele trebuie să nu fie toxice, să fie stabile din punct de vedere chimic, să prezinte particule uniforme în dimensiune, să fie stabile în condiții fiziologice, biocompatibile și să prezinte proprietăți magnetice. Magnetita (Fe_3O_4) și maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) sunt oxizii de fier cei mai potriviți pentru aplicații biomedicale, deoarece acestea sunt biocompatibile, prezintă toxicitate scăzută în corpul uman și, în anumite condiții de sinteză, prezintă un comportament superparamagnetic.

Pentru aplicații biomedicale, nanoparticulele magnetice de oxid de fier trebuie să fie dispersate în medii biocompatibile, cu scopul de a obține suspensii coloidale stabile. Nanoparticulele magnetice utilizate pentru prepararea suspensiilor coloidale au fost sintetizate folosind o versiune nouă a metodei combustiei prezentată în detaliu în capitolul anterior. Pentru comparație, au fost de asemenea sintetizate nanoparticule de magnetită utilizând cea mai cunoscută metoda – metoda precipitării sărurilor de fier.

S-a investigat influența suspensiilor coloidale stabile pe bază de nanoparticule de magnetită (obținute în urma combustiei, respectiv în urma precipitării sărurilor de fier) asupra celulelor tumorale (SK-BR-3, cancer de sân) și asupra liniilor de celule normale (MSC, celule stem mezenchimale adulte, derivate din măduva osoasă), cultivate în condiții in vitro, acesta fiind primul studiu din literatură asupra evaluării efectelor toxice a



nanoparticulelor de Fe_3O_4 obținute prin metoda combustiei asupra celor două tipuri de linii celulare.

Analizele prin microscopie electronică de baleiaj, au relevat un fenomen extrem de rar întâlnit în sistemele biologice și anume, celulele tumorale și-au expulzat nucleul intact, fiind enucleate, fenomen produs în urma tratării acestor celule cu nanoparticule de magnetită derivate din combustie. Mai mult, în urma tratării celulelor mezenchimale cu nanoparticule de magnetită obținute prin combustie, acestea au dezvoltat prelungiri celulare de tipul unor microtentacule, fiind asociate în mod uzual cu o capacitate crescută a celulelor de aderare la substrat, devenind mai rezistente la stres chimic.

A fost demonstrat faptul că, viabilitatea celulelor mezenchimale tratate cu nanoparticule de magnetită rezultate din combustie, a fost mai mare comparativ cu viabilitatea celulelor mezenchimale tratate cu același tip de nanoparticule dar care au fost obținute prin precipitare.

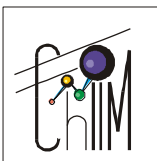
S-a stabilit că viabilitatea celulelor tumorale, tratate cu nanoparticule de magnetită obținute prin combustie scade comparativ cu viabilitatea celulelor tumorale tratate cu nanoparticule derivate din precipitare.

Aceste rezultate reprezintă primul studiu din literatură asupra evaluării efectelor toxice ale nanoparticulelor de Fe_3O_4 obținute prin metoda combustiei asupra celor două tipuri de linii celulare, deoarece în literatură se vorbește în mod obișnuit despre utilizările nanoparticulelor de magnetită (obținute prin alte metode, nicidecum prin combustie) în hipertermie (cel mai des), ca vectori de medicamente, respectiv în imagistica de rezonanță magnetică.

S-a demonstrat că, datorită comportamentului remarcabil, selectiv al nanoparticulelor de Fe_3O_4 obținute prin metoda combustiei, se deschide o perspectivă cu totul nouă cu privire la o potențială utilizare a acestor nanoparticule de Fe_3O_4 în terapia cancerului.

Capitolul 4 – “ Sinteza maghemitei cu proprietăți magnetice și texturale dirijate, utilizând metoda combustiei”.

Acest capitol prezintă rezultatele obținute în sinteza prin metoda combustiei a nanopulberii de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ cu suprafață specifică mare, în urma tratamentului chimic cu H_2O_2 .



De asemenea s-a investigat obținerea unei suspensii coloidale stabile prin dispersarea nanoparticulelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, acoperite dublu strat cu acid oleic, în soluție salină.

Rezultatele obținute indică faptul că, metoda descrisă în acest capitol, reprezintă o soluție promițătoare pentru obținerea nanoparticulelor pure de înaltă calitate de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, cu proprietăți dirijate, potrivite pentru aplicații biomedicale.

În urma reacției de combustie, dintre azotatul de fier și glucoză, se obține o pulbere de culoare neagră, care conține carbon rezidual și nanoparticule de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$. Tratarea probei cu H_2O_2 are avantajul, spre deosebire de metoda curent utilizată, a tratamentului termic, că permite obținerea maghemitei cu proprietăți magnetice și texturale îmbunătățite, asigurând de asemenea sterilizarea particulelor, cerință extrem de importantă în utilizarea acestora în aplicații biomedicale.

S-a demonstrat că prin tratarea pulberii cu H_2O_2 conținutul de carbon din probă scade de la 32,7% până la 0,4%, iar culoarea pulberii se schimbă, de la negru, la maro-roșcat.

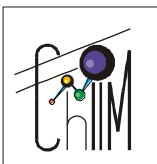
După îndepărtarea carbonului rezidual, prin oxidarea chimică cu H_2O_2 , suprafața specifică BET a nanoparticulelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ crește de la 72,6 m^2/g la 149,0 m^2/g .

Analiza SEM, a relevat faptul că nanoparticulele de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ au formă sferică și o dimensiune medie de 12 nm. Dimensiunea cristalitelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, calculate din spectrele de difracție RX, a fost de 5 nm.

În urma determinărilor magnetice, s-a constatat că, nanoparticulele de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ prezintă un comportament superparamagnetic și o magnetizație de saturație de 41,5 emu/g.

Rezultatele experimentale au demonstrat faptul că, nanoparticulele pure de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ cu suprafață specifică mare, pot fi sintetizate prin metoda combustiei, utilizând azotatul de fier și glucoza (ca agent oxidant respectiv combustibil), urmată de oxidarea chimică a carbonului rezidual cu H_2O_2 .

S-a demonstrat că particulele de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ acoperite cu un strat dublu de acid oleic pot fi dispersate în soluție salină, obținându-se suspensii coloidale stabile de nanoparticule neagregate. Măsurătorile prin împrăștierea dinamică a luminii (DLS), au indicat o distribuție unimodală a nanoparticulelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ și un diametru hidrodinamic de 80 nm.



Rezultatele obținute indică faptul că, metoda de tratare cu H_2O_2 în scopul eliminării carbonului rezidual prin oxidare chimică reprezintă o soluție promițătoare pentru obținerea nanoparticulelor pure de înaltă calitate de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, cu proprietăți dirijate, potrivite pentru aplicații biomedicale.

Capitolul 5 – „Sinteza unor compozite de tipul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ utilizate la fabricarea hârtiei magnetice”.

În acest capitol sunt prezentate rezultatele obținute în prepararea unor compozite magnetice de tipul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$, materiale ce conțin în compoziția lor nanoparticule de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, obținute prin precipitarea sărurilor de Fe^{2+} și Fe^{3+} cu NH_4OH , urmată de încapsularea acestor nanoparticule într-o matrice de gel de silice, prin metoda sol-gel.

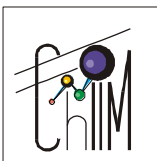
Scopul efectuării experimentului a fost utilizarea ulterioară a acestor compozite magnetice în industria de celuloză și hârtie, în vederea obținerii hârtiei magnetice.

Hârtia destinată tipăririi documentelor oficiale se încadrează în categoria hârtiei speciale, pentru a elimina posibilitatea falsificării acestora. Se falsifică atât documentele cu valoare fixă sau negociabilă (bancnote, cecuri bancare, etc.), cât și documente personale (cărți de identitate, pașapoarte, diplome de studii, etc.).

Pe lângă caracteristicile fizico-mecanice foarte bune, hârtia destinată tipăririi documentelor oficiale trebuie să conțină o serie de elemente de securitate, cât mai complexe. Hârtia securizată reprezintă cel mai important produs în lupta împotriva falsificării documentelor oficiale. Hârtia magnetică poate fi utilizată drept hârtie securizată, superioară celei tradiționale, ce poate fi folosită la imprimarea documentelor de valoare.

S-au prezentat comparativ, rezultatele obținute prin utilizarea unui fluid magnetic pe bază de apă respectiv a unor compozite de tipul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ privind caracteristicile fizico-mecanice ale hârtiei magnetice rezultate.

S-a folosit o nouă metodă pentru obținerea compozitelor de tipul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ pornind de la fluidul magnetic obținut in situ, prin dispersarea în toluen a nanoparticulelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ acoperite monostrat cu acid oleic (obținute prin metoda precipitării). Apoi, compozitele magnetice au fost obținute prin încapsularea nanoparticulelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, într-o matrice de gel de silice, rezultată prin hidroliza și condensarea orto-silicatului de tetra-etil. Prin diluarea



fluidului magnetic pe bază de toluen, au fost obținute compozite cu diferite concentrații de nanoparticule magnetice.

S-a demonstrat că această metodă permite corelarea grosimii stratului de silice, și a culorii pulberilor, cu concentrația inițială de nanoparticule de maghemită.

Relația dintre concentrația de nanoparticule de maghemită și culoarea compozitelor, a fost confirmată prin spectroscopie de reflexie difuză și prin determinarea parametrilor $CIEL^*a^*b^*$. Prin scăderea concentrației nanoparticulelor de maghemită, grosimea stratului de silice crește, lucru ce a condus la schimbarea culorii compozitelor de la brun-roșcat la bej deschis.

Practic, prin modificarea concentrației nanoparticulelor de maghemită, poate fi reglată culoarea compozitelor obținute.

S-a demonstrat de asemenea că, magnetizația compozitelor, este direct proporțională cu concentrația nanoparticulelor de maghemită, și scade cu scăderea concentrației nanoparticulelor de maghemită.

Utilizarea unui fluid magnetic pe bază de apă, în amestec cu pasta de celuloză, conduce la obținerea unei hârtii magnetice cu diferite nuanțe de maro-roșcat, funcție de concentrația nanoparticulelor de maghemită utilizate. Hârtia magnetică de culoare maro-roșcat poate fi folosită pentru ambalaje și plicuri securizate.

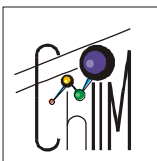
Utilizarea compozitelor magnetice de tipul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ în pasta de celuloză, conduce la creșterea gradului de alb al hârtiei. Cu cât compozitul magnetic posedă o concentrație mai mică de nanoparticule magnetice (cuprinsă în limita de detecție), cu atât hârtia magnetică prezintă un grad de alb mai ridicat, datorită conținutului mai mare de silice.

Prin urmare, nanocompozitele magnetice de tipul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ sunt candidați adecvați pentru fabricarea hârtiei magnetice cu grad diferit de alb.

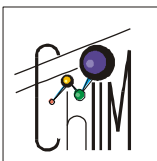
Capitolul 6 – în acest capitol sunt sintetizate atât concluziile generale, cât și contribuțiile originale.

Dintre cele mai importante contribuții originale ale tezei se remarcă:

- ✓ S-a dezvoltat o soluție inovatoare de obținere a nanoparticulelor magnetice de Fe_3O_4 prin metoda combustiei, ce nu a mai fost menționată în literatură.



-
- ✓ S-a demonstrat importanța mediului în care se desfășoară reacția (în prezența aerului și în absența aerului) și a naturii combustibilului (zaharoză, acid citric și glucoză) asupra proprietăților pulberilor rezultate.
 - ✓ S-au preparat nanopulberi de Fe_3O_4 cu suprafață specifică și cu proprietăți magnetice ce pot fi controlate prin natura combustibilului utilizat.
 - ✓ Pentru prima dată s-a realizat un studiu privind evaluarea efectelor toxice ale nanoparticulelor de Fe_3O_4 obținute prin metoda combustiei, comparativ cu cele obținute prin precipitare, asupra celulelor tumorale (SK-BR-3, cancer de sân) și asupra liniilor de celule normale (MSC, celule stem mezenchimale adulte, derivate din măduva osoasă), cultivate în condiții in vitro.
 - ✓ A fost observat un fenomen extrem de rar întâlnit în sistemele biologice și anume, celulele tumorale și-au expulzat nucleul intact, fiind enucleate, fenomen produs în urma tratării acestor celule cu nanoparticule de magnetită derivate din combustie.
 - ✓ S-a demonstrat posibilitatea unei noi direcții de cercetare privind o potențială utilizare a nanoparticulelor de Fe_3O_4 obținute prin metoda combustiei în terapia cancerului datorită comportamentului remarcabil, selectiv al acestora.
 - ✓ S-a dezvoltat o nouă metodă de obținere a nanoparticulelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ cu proprietăți magnetice și texturale dirijate folosind sinteza prin combustie urmată de tratarea cu H_2O_2 în scopul eliminării carbonului rezidual prin oxidare chimică și nu prin tratament termic așa cum se raportează în literatură.
 - ✓ S-a demonstrat că, metoda de tratare cu H_2O_2 în scopul eliminării carbonului rezidual prin oxidare chimică reprezintă o soluție promițătoare pentru obținerea nanoparticulelor pure de înaltă calitate de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, cu proprietăți dirijate, potrivite pentru aplicații biomedicale.
 - ✓ S-a dezvoltat o nouă metodă pentru obținerea compozitelor de tipul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ pornind de la fluidul magnetic obținut in situ, prin dispersarea în toluen a nanoparticulelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ acoperite monostrat cu acid oleic (obținute prin metoda precipitării). Apoi, compozitele magnetice au fost obținute prin



încapsularea nanoparticulelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, într-o matrice de gel de silice, rezultată prin hidroliza și condensarea orto-silicatulului de tetra-etil.

- ✓ S-a demonstrat că prin utilizarea unui fluid magnetic pe bază de apă, în amestec cu pasta de celuloză, se obține hârtie magnetică cu diferite nuanțe de maro, funcție de concentrația de nanoparticule de maghemită utilizate, în timp ce, utilizarea compozitelor magnetice de tipul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ conduce la obținerea de hârtie magnetică cu grad diferit de alb ce poate fi corelat cu concentrația inițială a fluidului magnetic utilizat pentru prepararea pulberii.

Caracterul original al lucrării este confirmat și de lucrările publicate și comunicate de către doctorandă făcând obiectul a 5 lucrări științifice publicate în reviste cotate ISI din străinătate, 3 lucrări științifice trimise spre publicare la reviste cotate ISI din străinătate, 11 lucrări comunicate la conferințe și workshop-uri din țară și din străinătate.

În ansamblu teza de doctorat reprezintă un studiu sistematic într-un domeniu de mare interes practic și științific privind sinteza, caracterizarea și utilizarea unor nanomateriale cu proprietăți magnetice.

Lucrarea se bazează pe un însemnat volum de determinări experimentale, folosește metode de investigație rațional alese, datele sunt corect prelucrate și însoțite de un material grafic convingător.