

Obținerea de oxizi ai fierului cu proprietăți fizice avansate

Doctorandă Mat. Mihaela Luminița KISS

Rezumatul tezei

Teza de doctorat conține: 159 pagini, 61 figuri, 5 tabele și 359 de referințe bibliografice.

Cuvinte cheie: Oxizi de fier, micrometric, monocristal, mezocristal, superparamagnetic.

Datorită proprietăților fizice magnetice, semiconductoare și fotocatalitice, oxizii fierului constituie subiect de cercetare atât în domeniile stricte ale fizicii și chimiei cât și la confluența acestora cu medicina, biologia, mediul, geochimia, știința solului, geologia, mineralogia [1], [2], [3]. Principalele calități ale oxizilor de fier sunt reprezentate atât de proprietățile magnetice bune (în special magnetita și maghemita) cât și de biocompatibilitatea lor, ceea ce le face să fie utile într-o serie de aplicații biomedicale.

Calitățile lor semiconductoare și mai ales faptul că lățimea benzii interzise este mică (în jur de 2eV) face ca hematita să fie bună absorbantă al spectrului vizibil și să fie utilă în producerea efectului fotovoltaic și în fotocataliză. În teză am prezentat principalele tipuri de oxizi de fier care pot fi asociați cu aplicații specifice, fotovoltaice și fotocatalitice și am arătat că producerea de oxizi ai fierului micrometrici cu arhitectură mezocristalină (arhitectură interioară compusă din nanocristalite orientate), un nou concept în fizica materialelor, ar putea avea avantaje majore în aplicațiile de profil, dat fiind că transferul electronilor în astfel de structuri s-ar putea face mai rapid și mai eficient [2].

În teza de doctorat am prezentat avantajele și dezavantajele utilizării nanoparticulelor cu dimensiuni mai mici decât 15 nm comparativ cu cele ale particulelor de dimensiuni micrometrice. Am pus în evidență faptul că asocierea dintre comportamentul superparamagnetic și dimensiunile micrometrice ale particulelor ar putea constitui o prioritate în domeniu și ar putea avea avantaje majore în diferite tipuri de aplicații biomedicale, mai ales în cele legate de îmbunătățirea contrastului IRM.

Partea bibliografică a tezei doctorat este împărțită în 3 capitole.

În capitolul 1 sunt prezentate principalele caracteristici fizice ale oxizilor de fier și anume: structura cristalină, proprietățile magnetice, proprietățile semiconductoare.

Capitolul 2 face referire la rutele de obținere ale oxizilor de fier prin tratamentele termice ale carbonatului de fier (tranziții de fază în corpul solid), dar și la tranzițiile de fază cristalină care au loc între formele polimorfe ale oxidului feric odată cu variația de temperatură în structura cristalină a oxizilor de fier. Aici am abordat problematica tratamentului termic al compușilor solizi pe baza de fier: precursori și mecanism-transformări de fază ale rețelei cristaline. Am definit tipurile de cristalizare (starea monocristalină, policristalină, mezocristalină), am vorbit despre transformările de fază cristalină, am definit reacțiile topotactice, ca fiind singura rută posibilă pentru sinteza unui mezocristal prin tratamentul termic al solidului. Nu în ultimul rând, în capitolul 2 am definit pe scurt conceptul de cristalizare nonclasică ca *punct terminus* în evoluția structurală a mezocristalelor.

Pentru a fixa în context noțiunile esențiale, în capitolul 3 au fost prezentate proprietățile fotoelectrochimice cât și pe proprietățile magnetice ale oxizilor de fier.

Am prezentat principalele arhitecturi ale oxizilor de fier (miez/înveliș, miez/înveliș/înveliș, structuri nanocompozite, nanofire, nanobare, nanotuburi, fibre tubulare, fulg de nea, inel, filme semiconductoare subțiri nanocristaline). În ultimul capitol al părții bibliografice (capitolul 3) descriem unele dintre cele mai moderne aplicații legate de tratamentul *in vivo* prin livrarea de gene, hipertermia pentru tratamentul cancerului, hipertermia intracelulară în câmp magnetic alternativ de înaltă frecvență, terapia celulară prin migrare celulară monitorizată IRM, terapia multimodală a cancerului. Aplicațiile *in vitro*, cum ar fi detectarea, imobilizarea și modificarea compușilor biologici activi, etichetarea celulară și separarea imunomagnetică de celule sunt prezentate pe scurt în capitolul 3.

Nu în ultimul rând, în ceea ce privesc investigațiile IRM am acordat o atenție specială agenților magnetici de contrast IRM. Am subliniat faptul că prepararea substanțelor de contrast superparamagnetice care să aibă în componență particule magnetice cu dimensiuni micrometrice pentru IRM gastrointestinal ar putea fi o prioritate în domeniu. Considerăm că particulele pe care le producem s-ar preta bine la astfel de aplicații.

Partea experimentală a tezei conține capitolele 4-9.

În capitolele 4, 5, 6 am detaliat realizările proprii legate de obținerea oxizilor de fier (hematită, magnetită și maghemită cu vacanțe ordonate) cu structură internă mezocristalină, adică, cu o arhitectură interioară 3D compusă din nanocristalite nonsferice cu dimensiuni de 60-80 nm, dispuse ordonat într-un habitus cu morfologie romboedrică și dimensiuni submilimetrice. S-au obținut pentru prima oară, oxizi de fier care au în același timp atât cristalinitate înaltă cât și porozitate mare.

Cu toate că aceste particule au dimensiuni submilimetrice, suprafața specifică este neobișnuit de mare și anume $\approx 14,5 \text{ m}^2/\text{g}$ pentru hematită, $\approx 80 \text{ m}^2/\text{g}$ pentru magnetită și $\approx 40 \text{ m}^2/\text{g}$ pentru maghemită. Din ceea ce cunoaștem, în literatura de specialitate nu există raportări despre obținerea de particule cu dimensiuni submilimetrice de oxizi de fier care să aibă cristalinitate înaltă și suprafețe specifice mari, suprafețe asociate în mod uzual cu dimensiunile nanometrice ale particulelor.

În capitolul 7 am prezentat în detaliu depunerea pentru prima oară a nanofolilor triunghiulare de argint pe suprafața hematitei mezocristaline obținută de către noi.

Capitolul 8 prezintă studiile noastre în ceea ce privește elucidarea unor aspecte legate de creșterea pe cale hidrotermală a cristalitelor de Fe_3O_4 micrometrice, monocristaline cu comportament superparamagnetic-SCMSPIO.

În capitolul 9 au fost prezentate rezultatele cercetărilor legate de testarea particulelor de magnetită SCMSPIO ca agent de contrast IRM. Astfel am demonstrat că particulele de magnetită SCMSPIO pot fi folosite ca agent activ la prepararea substanțelor de contrast IRM.

Fiecare dintre rezultatele obținute și prezentate aici, constituie puncte de plecare pentru cercetări viitoare care vor fi derulate în continuare în afara spațiului acestei teze.

Concluzii:

1. S-au obținut pentru prima oară mezocristale de hematită de dimensiuni submilimetrice, prin tratamentul termic la 600°C al monocristalelor de carbonat de fier. De asemenea, în capitolul 4 am prezentat metoda de obținere și caracterizarea precursorului de carbonat de fier. Am studiat tranziția de fază de la carbonat de fier la hematită și am stabilit pentru prima oară că produsul final este hematita mezocristalină. Pentru a caracteriza puritatea și cristalinitatea produsului final, am efectuat măsurători de XRD, Mössbauer, FT-IR și EDX. Din punctul de vedere al aspectului exterior al mezocristalelor obținute se poate spune cu certitudine că transformarea topotactică conservă aspectul romboedric (formă și dimensiune $\sim 150/50 \mu\text{m}$) al monocristalului inițial de carbonat de fier (fig. 1 a), b), c)).

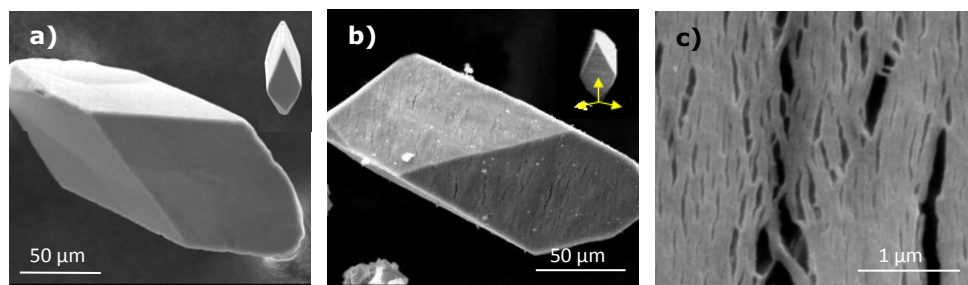


Figura 1. a) Imagine SEM a particulei monocristaline romboedrale de carbonat de fier; b) particulă de hematită; c) anvelopa particulei de hematită

Creșterea dramatică a densității în condiții topotactice, a condus la apariția porozității interne; suprafața specifică fiind calculată prin BET la $14,15 \text{ m}^2/\text{g}$. Cu ajutorul cuplajului MS /TG, TGA am identificat reacțiile chimice care se produc în timpul tratamentului termic al carbonatului de fier. Transformarea topotactică, creșterea densității, straturile orientate formate din blocuri individuale

aliniate, apariția porozității interne, și, de asemenea, lărgirea maximelor de difracție ale produsului confirmă că acesta este un material poros construit din nanocristalite orientate (fig. 2. a, b). Programul XFIT indică faptul că nanocristalitele de hematită au o dimensiune medie de cca. 66 nm, apropiate ca dimensiune de cele observate în imaginile SEM (fig. 2 c). Imaginile TEM în care pot fi văzute cristalite individuale cu morfologie certă poliedrală (muchii și colțuri) ne indică de asemenea că unitățile elementare ce constituie mezocristalul au structură monocristalină (fig. 2 e, f). Valoarea mică a lărgimii benzii interzise de 2.06 eV (determinate în paragraful 4.3), sugerează că hematita obținută ar putea fi folosită în aplicații fotocatalitice. De asemenea, particulele sunt suficient de mari, pentru a putea permite atașarea de micro contacte electrice ceea ce ar fi util în senzorică. Cristalinitatea înaltă asociată cu porozitatea sunt argumente pentru utilizarea materialului obținut la fabricarea electrozilor pentru baterii. Mecanismul de formare a structurii mezocristaline din timpul procesului de sinteză se desfășoară în două etape distincte. O primă etapă fizico-chimică constă în descompunerea termică a monocristalelor de carbonat de fier submilimetrice în hematită formată din nanocristalite orientate, non-sferice cu diametre situate în intervalul de 60 nm, 80 nm. Etapa a doua, constă într-un proces fizic de dezvoltare pe trei niveluri prin auto-asamblarea nanocristalitelor în blocuri mezostructurate de hematită. Pe nivelul 1, particulele dendritice monocristaline conduc prin auto-asamblare la formarea unui strat superior ierarhic cu aspect ramificat. Nivelul corespunde organizării acestor structuri în formațiuni 2D (foi, straturi) prin propagarea atașării orientate (OA) la scală mai mare (micrometrică) iar ultimul nivel 3D, este corespunzător pentru organizarea prin autoasamblarea straturilor 2D.

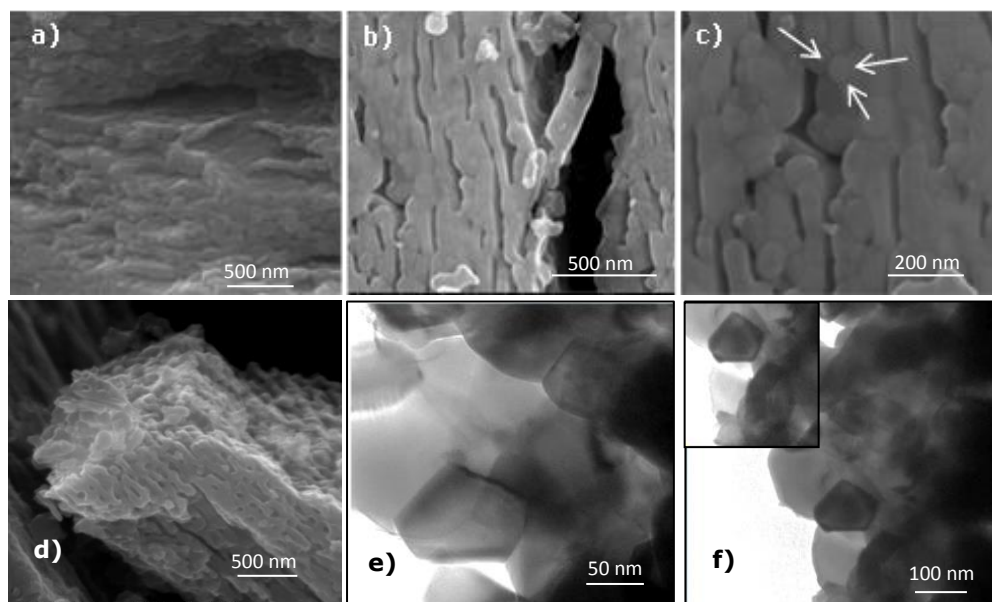


Figura 2. a), b), c) Imagini SEM prezentând structura ierarhică constituită din particule nanometrice asamblate sub forma de blocuri dendritice; d) structura internă 3D a particulei de hematită; e), f) imagini TEM prezentând detalii morfologice ale cristalitelor formate

Nu se poate exclude posibilitatea ca o parte din hematita produsă pe cale naturală geologică (prin procesul de termoliză a sideritei), în condiții asemănătoare cu procesul hidrotermal (presiune, temperatură, etc) ar putea avea proprietăți similare (porozitate și mezocristalinitate), descrise în această teză. Asocierea dintre arhitectura internă a cristalitelor orientate, a porozității mari (14,15 mp / g), și anizotropia proprietăților fizice (mecanice, termice, optice, magnetice și electrice) constituie subiecte de studiu pentru investigațiile viitoare.

2. Pornind de la monocristalele de FeCO_3 cu dimensiuni până la $150\ \mu\text{m}$, prin tratament termic în argon, s-au obținut pentru prima oară structuri poroase de magnetită cu cristalinitate înaltă, cu aceleași dimensiuni exterioare și cu aceeași morfologie romboedrală ca ale precursorului (fig. 3).

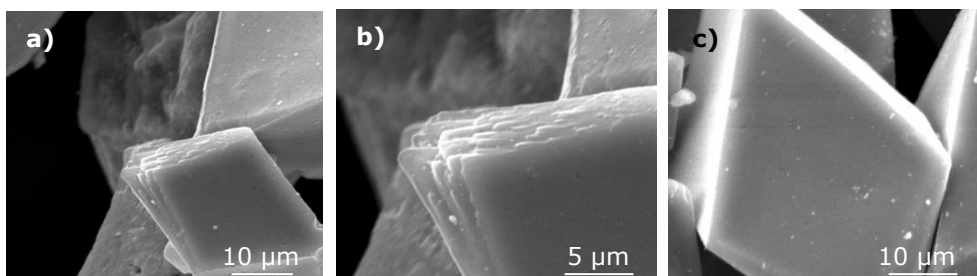


Figura 3. Imaginile SEM ale cristalelor de Fe_3O_4

Cu toate că prezintă fațete netede, cristalele au porozitate internă și suprafață specifică foarte mare de $88,55\ \text{m}^2/\text{g}$. S-a constatat că aceste cristale de Fe_3O_4 sunt formate dintr-un aranjament ordonat de cristalite nanometrice ceea ce indică faptul că structura internă este mezocristalină.

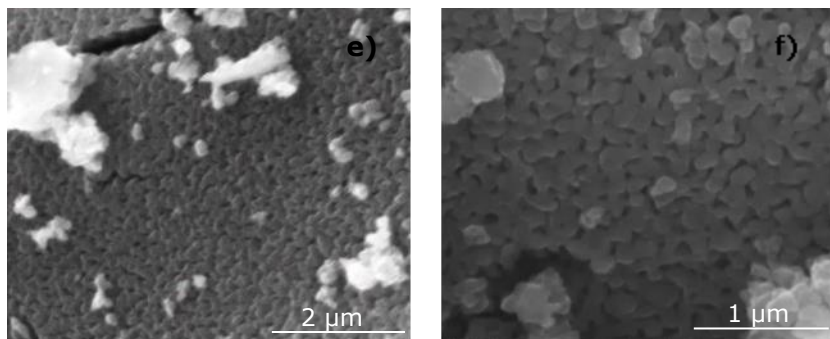


Figura 4. Imaginile SEM ale cristalelor de Fe_3O_4 ; detalii din interiorul cristalului spart de Fe_3O_4

Cristalinitatea înaltă este confirmată de maximele ascutite ale spectrului XRD. Analiza X-ray Line-Profile Fitting confirmă dimensiunile medii ale cristalitelor de $64 \pm 6\ \text{nm}$ ceea ce este în concordanță cu observațiile SEM (fig. 4). Banda îngustă a Fe-O de la $570\ \text{cm}^{-1}$ din spectrul FT-IR al cristalelor de magnetită indică puritatea ridicată și lipsa defectelor. Oxidul de fier obținut este pur. Analiza spectrului IR permite distingerea clară a fazei pure de magnetită. Cristalitele de oxid de Fe prezintă histereză magnetică, cu magnetizare de saturație de $92,1\ \text{emu/g}$, apropiată de valoarea maximă raportată în literatura de specialitate. Rezultatele au demonstrat posibilitatea obținerii de cristale de magnetită de dimensiuni submilimetrice și morfologie romboedrală cu suprafață specifică mare $88,55\ \text{m}^2/\text{g}$, de obicei asociată cu cristalitele de dimensiuni nanometrice. Dimensiunile lor mari ($150\ \mu\text{m}$) și cristalinitatea înaltă pot face ca aceste cristale să fie utile într-o arie largă de aplicații, în special ca suporturi magnetice. Dimensiunile cristalelor sunt suficient de mari și rezistente la acțiunile mecanice, și permit atașarea unui contact electric.

3. Prin tratamentul termic al mezocristalelor poroase de Fe_3O_4 s-a obținut pentru prima oară mezocristale de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ tetragonală cu vacanțe ordonate, cu cristalinitate înaltă, cu aceeași morfologie romboedrală și aceleași dimensiuni exterioare ca și ale precursorului. În timp ce cristalele de maghemită prezintă fațete netede, porozitatea internă este mare (fig. 5 a), b)), ceea ce conduce la o suprafață specifică mare - $40,14\ \text{m}^2/\text{g}$, evaluată prin metoda BET. Argumentele teoretice dar și aranjamentul intern al cristalitelor (imagistica SEM) ne indică faptul că structura internă este mezocristalină. Cristalinitatea înaltă este confirmată de maximele ascutite ale spectrului XRD. Analiza

X-ray Line-Profile Fitting confirmă nanostructura cristalitelor și dimensiunile medii de 84 ± 8 nm pentru maghemită în concordanță cu observațiile SEM.

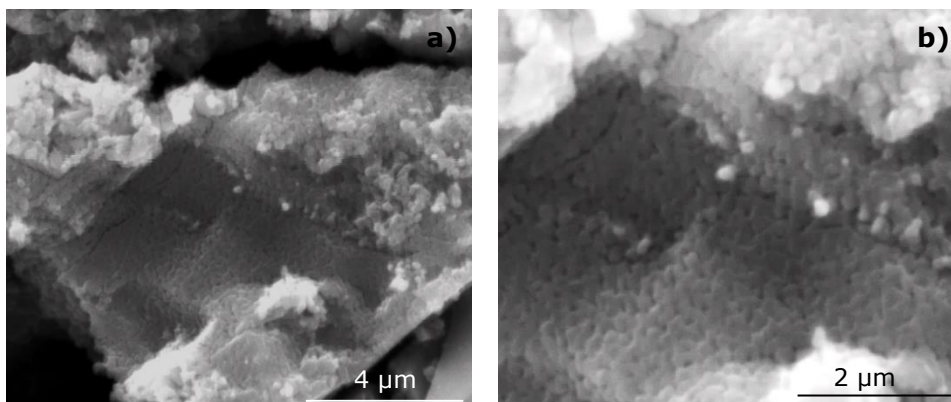


Figura 5. a), b) Imaginile SEM ale cristalelor de γ -Fe₂O₃, detalii din interiorul cristalului spart de γ -Fe₂O₃

Banda corespunzătoare Fe-O în spectrul maghemitei este dominată de trei benzi de absorbție de la 556 cm^{-1} , 638 cm^{-1} și 696 cm^{-1} (interzis pentru structura de spinel) atribuit structurii tetragonale cu vacanțe ordonate. Oxidul de fier obținut este pur. Cristalele de oxid de Fe prezintă histereză magnetică, cu magnetizare de saturație de $85,5\text{ emu / g}$, aproape de valorile maxime raportate în literatura de specialitate. Rezultatele de față au demonstrat posibilitatea obținerii de cristale de maghemită poroasă, de dimensiuni submilimetrice, romboedrice cu suprafață specifică mare ($40,14\text{ m}^2 / \text{g}$) de obicei asociată cu cristalite de dimensiuni nanometrice. Dimensiunile lor mari ($150\text{ }\mu\text{m}$) și cristalinitatea înaltă pot face ca aceste cristale să fie utile într-o arie largă de aplicații, în special ca suporturi magnetice, senzori de gaz și electrozi pentru baterii de Li-ion. Dimensiunile cristalelor sunt suficient de mari și rezistente la acțiunile mecanice, și permit atașarea unui contact electric. După cunoștințele noastre, rezultatele obținute de către noi sunt unice și sunt prezentate aici pentru prima dată.

4. S-a reușit depunerea nanofoilor metalice de argint pe suprafața mezocristalelor submilimetrice de hematite (fig. 6). Din ceea ce cunoaștem, creșterea unor foi de argint pe suprafața unui mezocristal este prezentată aici pentru prima oară. Mai mult, din ceea ce știm, nanofoi de argint cu formă triunghiulară nu au fost crescute până în prezent prin metoda fotochimică.

S-a sintetizat pentru prima oară, un ansamblu mezocristalin de α -Fe₂O₃/ nanofoi de argint. Această structură ar putea fi utilă la îmbunătățirea reacțiilor fotocatalitice prin absorbție plasmonică.

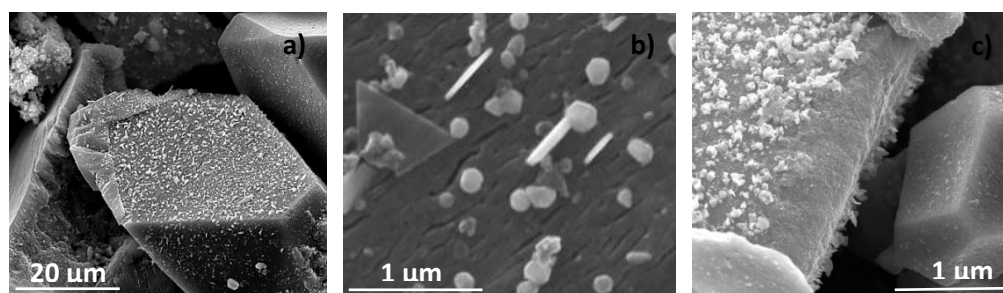


Figura 6. a) suprafața romboedrală a hematitei b) dispunerea foilor de argint pe suprafața mezocristalelor de hematită; c) detalii din a)

5. Am arătat pentru prima oară că în timpul procesului hidrotermal cristalitele de Fe₃O₄ cresc prin epitaxie din cristalele de FeCO₃ obținut prin descompunerea complexului Fe(III)-EDTA în prezența ureei pornind de la Na₄EDTA ca precursor principal. Octaedrii de magnetită obținuți, cu dimensiuni în jurul valorilor de $10\text{--}45\text{ }\mu\text{m}$ au comportament superparamagnetic fig. 7.

6.

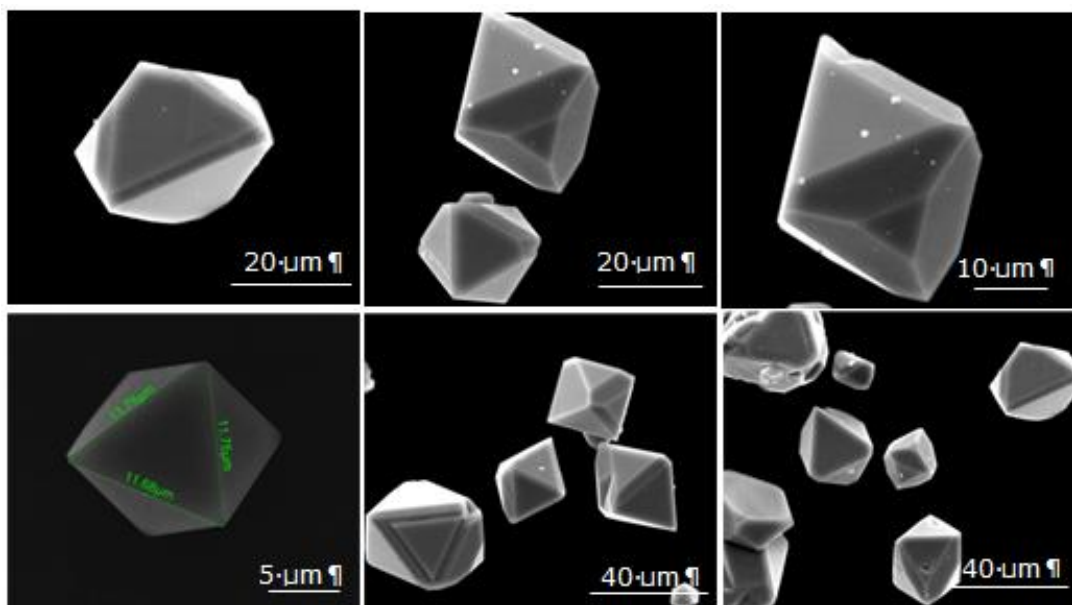


Figura 7. Imagini SEM ale cristalitelor de Fe_3O_4 obținute în intervalul 38 h - 44 h de autoclavare

Amestecul de monocristale de carbonat de fier cu dimensiuni de $150\ \mu\text{m}$ și magnetită monocristalină cu dimensiuni de $10\text{-}45\ \mu\text{m}$ a fost obținut prin metoda hidrotermală, în intervalul de timp 26 h și 36 h la temperatură de 230°C , fapt surprins și cu microscopul optic (fig. 8). Faza unică a magnetitei a fost obținută prin metoda hidrotermală în intervalul 38 h și 44 h de autoclavare, la temperatura 230°C , magnetita crescând epitaxial din substratul de carbonat de fier. În timpul procesului hidrotermal, cristalele de magnetită cresc în timp ce carbonatul de fier dispare complet după 36 h de autoclavare la 230°C .

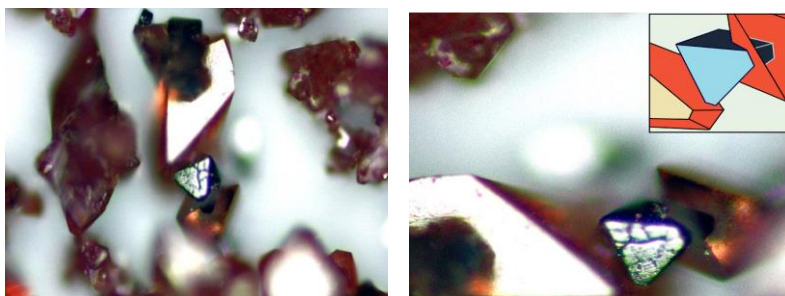


Figura 8. Imagini optice ale amestecului de $\text{FeCO}_3/\text{Fe}_3\text{O}_4$

Puritatea magnetitei este dovedită de măsurătorile Mössbauer. Prin urmare, nivelul scăzut de imperfecțiuni al magnetitei este o consecință a procesului hidrotermal de obținere.

Ținând cont de dimensiunile celulelor ($10\ \mu\text{m}$ - $100\ \mu\text{m}$), alegerea particulelor cu dimensiuni de $10\ \mu\text{m}$ - $50\ \mu\text{m}$ pot fi potrivite pentru aplicații medicale cum ar fi hipertermia, livrarea de medicamente, imagistica de rezonanță magnetică (IRM), terapia multimodală a cancerului, separarea imunomagnetică, imobilizarea și modificarea biologică a compușilor activi, separarea magnetică a celulelor, etc.

7. Particulele de magnetită monocristalină cu dimensiuni micrometrice de $10\ \mu\text{m}$ și comportament superparamagnetic a căror obținere și caracterizare a fost prezentată de către noi în capitolul 9, au fost testate pentru prima oară în experimente de imagistică RMN, ca substanță activă pentru agenți de contrast. Scopul testării a fost acela de a demonstra faptul că SCMPPIO (oxid feric superparamagnetic micrometric monocristalin) ar putea fi folosite în imagistica de rezonanță magnetică. Faptul că s-au obținut nuanțe de gri la concentrații extrem de mici este în concordanță cu

obiectivul nostru pentru această etapă de experimente. Rezultatele indică faptul că alegerea concentrației adecvate poate crea un contrast bun în aplicații legate de imagistica RMN (fig. 9).

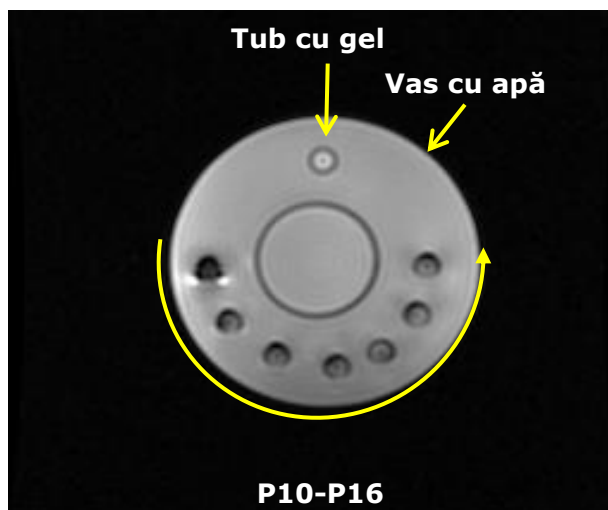


Figura 9. Imagini IRM a grupului de probe GIII

Utilizarea SCMSPIO ca agent de contrast IRM se bazează în principal pe rezultatele anterioare de Hinds și Shapiro. Hinds și colaboratorii [4] au arătat că poate fi folosit ca o alternativă la particulele nanometrice, particule micrometrice MPIO care pot fi eficient endocitate de diferitele celule și care pot contribui astfel la îmbunătățirea semnalului IRM. Shapiro în [5] a demonstrat pentru prima dată că o singură particulă MPIO poate fi utilizată pentru a marca o singură celulă și apoi a o detecta prin IRM. În literatura de specialitate au fost menționate particule magnetice cu diametre de un milimetru (obținute din aglomerări de nanoparticule) ca agenți de contrast IRM, ceea ce înseamnă că nu există limite pentru investigare în intervalul de dimensiuni micrometrice. În ceea ce privește sinteza, în literatură sunt extrem de rare cazurile în care s-au obținut particule micrometrice cu proprietăți superparamagnetice (superparamagnetismul se manifestă la dimensiuni comparabile cu dimensiunea domeniilor magnetice, adică mai mici de 15 nm) și toate acestea au fost obținute din aglomerări de nanoparticule. Din aceste motive, obținerea de particule cu dimensiuni mari, micrometrice și structură monocristalină, cu proprietăți magnetice bune, constituie o prioritate. Structura monocristalină și dimensiunile micrometrice ale particulelor pot constitui un uriaș avantaj în aplicații biomedicale în care ele sunt mai puțin nocive decât nanoparticulele datorită vitezei mici de difuzie în țesut, al reactivității slabe, dar și al interacțiunii reduse cu sistemul imunitar [6]. Pe lângă cele enumerate mai sus, ele ar putea fi folosite cu succes în aplicații legate de livrarea de medicamente la țesutul tractului digestiv sau substanță de contrast pentru tractul digestiv.

De asemenea consider că prin aceste studii s-au creat premisele utilizării SCMSPIO ca substanță de contrast în imagistica tractului digestiv. Acesta din urmă este obiectivul principal al cercetărilor pe care le vom derula pe viitor.

Rezultatele obținute și prezentate în teza de doctorat pot constitui obiective științifice pentru cercetări viitoare în cadrul unor proiecte de cercetare științifică și dezvoltare tehnologică din cadrul programelor naționale și internaționale.

Bibliografie

- [1] C. Wilhelm, J. Fortin and F. Gazeau, "Tumour cell toxicity of intracellular hyperthermia mediated by magnetic nanoparticles," *J.Nanosci.Nanotechnol.*, vol. 7, no. 8, pp. 2933-7, 2007.
- [2] L. Zhou and P. O'Brien, "Mesocrystals: A New Clas of Solid Materials," *Small*, vol. 4, no. 10, pp. 1566-1574, 2008.
- [3] M. Chirita și I. Grozescu, „Iron Oxide Nanoparticles And Their Photoelectrochemical And Medical Applications A Short Overview,” *Analele Universitatii de Vest din Timisoara, Vol. LII, Seria Fizica*, 2008.
- [4] K. Hinds, J. Hill, E. Shapiro, M. Laukkanen, A. Silva, C. Combs, T. Varney, R. Balaban, A. Koretsky and C. Dunbar, "Highly efficient endosomal labeling of progenitor and stem cells with large magnetic particles allows magnetic resonance imaging of single cells," *Blood* 102, vol. 102, no. 3, p. 867–872, 2003.
- [5] E. Shapiro, S. Stanko, K. Sharer, M. Jonathan, C. Dunbar and A. Koretsky, "MRI detection of single particles for cellular imaging," *PNAS*, p. 10901–10906, 2004.
- [6] É. L. Silva, J. F. Carvalho, T. Pontes, E. E. Oliveira, B. L. Francelino, A. Medeiros, E. Egito, J. Araujo and A. Carriço , "Development of a magnetic system for the treatment of *Helicobacter pylori* infections," *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, p. 1566–1570, 2009.