

NOI ABORDĂRI PRIVIND SINTEZA ȘI UTILIZAREA UNOR NANOMATERIALE CU PROPRIETĂȚI MAGNETICE

Teză destinată obținerii
titlului științific de doctor inginer
la
Universitatea *Politehnica* Timișoara
în domeniul INGINERIE CHIMICĂ
de către

Ing. Elena Alina Tăculescu

Conducător științific:
Referenți științifici:

prof.univ.dr.ing. Cornelia Păcurariu
prof.univ.dr.ing. Adelina Ianculescu
prof.univ.dr.ing. Adrian Volceanov
prof.univ.dr.ing. Ioan Lazău

Ziua susținerii tezei: 07.02.2014

Seriile Teze de doctorat ale UPT sunt:

- | | |
|---|--|
| 1. Automatică | 9. Inginerie Mecanică |
| 2. Chimie | 10. Știința Calculatoarelor |
| 3. Energetică | 11. Știința și Ingineria Materialelor |
| 4. Ingineria Chimică | 12. Ingineria sistemelor |
| 5. Inginerie Civilă | 13. Inginerie energetică |
| 6. Inginerie Electrică | 14. Calculatoare și tehnologia informației |
| 7. Inginerie Electronică și Telecomunicații | 15. Ingineria materialelor |
| 8. Inginerie Industrială | 16. Inginerie și Management |

Universitatea *Politehnica* Timișoara a inițiat seriile de mai sus în scopul diseminării expertizei, cunoștințelor și rezultatelor cercetărilor întreprinse în cadrul Școlii doctorale a universității. Seriile conțin, potrivit H.B.Ex.S Nr. 14 / 14.07.2006, tezele de doctorat susținute în universitate începând cu 1 octombrie 2006.

Copyright © Editura Politehnica – Timișoara, 2014

Această publicație este supusă prevederilor legii dreptului de autor. Multiplicarea acestei publicații, în mod integral sau în parte, traducerea, tipărirea, reutilizarea ilustrațiilor, expunerea, radiodifuzarea, reproducerea pe microfilme sau în orice altă formă este permisă numai cu respectarea prevederilor Legii române a dreptului de autor în vigoare și permisiunea pentru utilizare obținută în scris din partea Universității *Politehnica* Timișoara. Toate încălcările acestor drepturi vor fi penalizate potrivit Legii române a drepturilor de autor.

România, 300159 Timișoara, Bd. Republicii 9,
Tel./fax 0256 403823
e-mail: editura@edipol.upt.ro

Cuvânt înainte

Teza de doctorat a fost elaborată pe parcursul activității mele în cadrul Departamentului de Chimie Aplicată și Ingineria Compușilor Anorganici și a Mediului, Facultatea de Chimie Industrială și Ingineria Mediului, Universitatea Politehnica Timișoara.

Această teză de doctorat cuprinde cele mai importante rezultate obținute în cadrul studiilor doctorale efectuate sub îndrumarea **Doamnei Prof.dr.ing. Cornelia Păcurariu**, căreia îi adresez recunoștință și deosebite mulțumiri pentru încrederea acordată, pentru îndrumarea științifică, atât pe parcursul anilor de licență și dizertație, cât și pe parcursul anilor de doctorat, pentru răbdarea și bunăvoința de care a dat dovadă la formarea mea ca cercetător și ca om.

Recunoștință și calde mulțumiri **Domnului Dr.ing. Robert IANOȘ**, atât pentru colaborarea fructuoasă pe parcursul studiilor doctorale, cât și pentru faptul că mi-a insuflat dorința de a fi cât mai exigentă și curajoasă în activitatea profesională.

Recunoștință și sincere mulțumiri **Domnului Dr.fiz. Ladislau VÉKÁS**, atât pentru sprijinul acordat în această etapă din viața mea, cât și pentru că mi-a oferit posibilitatea să lucrez într-un colectiv cu oameni de calitate care mi-au fost alături.

Îmi exprim întreaga considerație față de membrii comisiei de doctorat, pentru că au răspuns solicitării de a face parte din comisia de analiză a tezei, pentru timpul acordat citirii lucrării și pentru observațiile făcute.

Îmi exprim dragostea și recunoștința pentru familia mea, pentru răbdarea și sprijinul moral pe care mi le-au acordat, astfel ajutându-mă să depășesc momentele dificile ale acestei perioade.

Nu în ultimul rând, mulțumesc tuturor celor care au văzut în terminarea acestei lucrări un folos direct pentru activitatea didactică și de cercetare.

Dedic această lucrare Părinților mei.

Timișoara, februarie 2014

Ing. dipl. Elena Alina Tăculescu

Teza de doctorat a fost realizată cu sprijinul parțial din grantul strategic POSDRU 107/1.5/S/77265, cofinanțat din Fondul Social European "Investește în oameni", în cadrul Programului Operațional Sectorial Dezvoltare Resurse Umane 2007-2013

Tăculescu, Elena Alina

NOI ABORDĂRI PRIVIND SINTEZA ȘI UTILIZAREA UNOR NANOMATERIALE CU PROPRIETĂȚI MAGNETICE

Teze de doctorat ale UPT, Seria 4, Nr. 78, Editura Politehnica, 2014, 126 pagini, 49 figuri, 10 tabele.

ISSN:1842-8223

ISBN:978-606-554-785-8

Cuvinte cheie:

Magnetită, Maghemită, Metoda combustiei, Coloizi magnetici, Terapia cancer, Aplicații biomedicale, Nanocompozite, Hârtie magnetică

Rezumat,

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. 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. 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, ca vectori de medicamente, respectiv în imagistica de rezonanță magnetică.

De asemenea au fost sintetizate compozite magnetice de tipul magnetită-silice, caracterizate și testate pentru obținerea hârtiei magnetice. Utilizarea compozitelor magnetice de tipul $\gamma-Fe_2O_3-SiO_2$ 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 $\gamma-Fe_2O_3-SiO_2$ sunt candidați adecvați pentru fabricarea hârtiei magnetice cu grad diferit de alb.

CUPRINS

Cuprins	V
Notații, abrevieri, acronime	VII
Lista de tabele	VIII
Lista de figuri	IX
Introducere	1
I. Studiul teoretic	3
I.1 Nanoparticule magnetice	3
I.1.1 Considerații generale	3
I.1.2 Metode de sinteză ale nanoparticulelor magnetice	10
I.1.2.1 Metoda precipitării sărurilor de fier	10
I.1.2.2 Descompunerea termică a precursorilor organometalici	12
I.1.2.3 Metoda sol-gel	13
I.1.2.4 Metoda microemulsiei	14
I.1.2.5 Piroлиза laser	14
I.1.2.6 Metoda combustiei	16
I.1.2.7 Metoda hidrotermală	18
I.1.2.8 Metoda sonochimică	19
I.1.3 Stabilizarea/funcționalizarea nanoparticulelor	19
I.1.4 Aplicații ale nanoparticulelor magnetice	21
I.1.4.1 Aplicații biomedicale	22
I.1.4.2 Aplicații industriale	23
II. Determinări experimentale	24
II.1 Sinteza unor nanopulveri de magnetită prin metoda combustiei	25
II.1.1 Influența naturii combustibilului respectiv a mediului de reacție asupra obținerii particulelor de Fe_3O_4	25
II.1.1.1 Prepararea pulberilor. Mod de lucru	25
II.1.1.2 Metode de caracterizare	26
II.1.1.3 Rezultate și discuții	28
II.1.2 Concluzii	35
II.2 Obținerea unor suspensii coloidale cu proprietăți magnetice și testarea acestora în terapia cancerului	36
II.2.1 Sinteza și caracterizarea nanoparticulelor de Fe_3O_4	36
II.2.2 Sinteza și caracterizarea suspensiilor coloidale	37
II.2.3 Influența suspensiilor coloidale ce conțin nanoparticule de Fe_3O_4 , asupra celulelor tumorale (SK-BR3) respectiv asupra celulelor mezenchimale (MSC)	40
II.2.3.1 Izolarea și cultivarea celulelor mezenchimale (MSC) și a celulelor tumorale (SK-BR-3)	40
II.2.3.2 Modificări celulare ultrastructurale și morfologice induse de coloizii pe bază de Fe_3O_4	41
II.2.3.3 Testarea viabilității celulare – testul Annexin V/PI și analiza flowcitometrică a celulelor	45
II.2.3.4 Imunocitochimie / imunofluorescență	48
II.2.4 Concluzii	50

II.3 Sinteza maghemitei cu proprietăți magnetice și texturale dirijate, utilizând metoda combustiei	51
II.3.1 Sinteza nanoparticulelor de γ -Fe ₂ O ₃ și obținerea unei suspensii coloidale stabile	51
II.3.2 Metode de caracterizare	52
II.3.3 Rezultate și discuții	53
II.3.4 Concluzii	61
II.4 Sinteza unor compozite de tipul γ -Fe ₂ O ₃ -SiO ₂ utilizate la fabricarea hârtiei magnetice	63
II.4.1 Sinteza nanoparticulelor de γ -Fe ₂ O ₃ prin metoda precipitării și utilizarea acestora în industrie	64
II.4.1.1 Sinteza nanoparticulelor de γ -Fe ₂ O ₃ și obținerea fluidului magnetic pe bază de apă	64
II.4.1.2 Utilizarea fluidului magnetic pe bază de apă în industria de celuloză și hârtie	64
II.4.2 Sinteza compozitelor de tipul γ -Fe ₂ O ₃ -SiO ₂ și utilizarea acestora în industrie	68
II.4.2.1 Sinteza nanoparticulelor de γ -Fe ₂ O ₃ și obținerea fluidului magnetic pe bază de toluen	68
II.4.2.2 Sinteza și caracterizarea compozitelor magnetice de tipul γ -Fe ₂ O ₃ -SiO ₂	68
II.4.2.3 Utilizarea compozitelor magnetice de tipul γ -Fe ₂ O ₃ -SiO ₂ în industrie	74
II.4.3 Concluzii	76
II.5 Concluzii generale	78
II.5.1 Concluzii privind sinteza unor nanopulberi de magnetită prin metoda combustiei	78
II.5.2 Concluzii privind obținerea unor suspensii coloidale cu proprietăți magnetice și testarea acestora în terapia cancerului	79
II.5.3 Concluzii privind sinteza maghemitei cu proprietăți magnetice și texturale dirijate, utilizând metoda combustiei	80
II.5.4 Concluzii privind sinteza unor compozite de tipul γ -Fe ₂ O ₃ -SiO ₂ utilizate la fabricarea hârtiei magnetice	81
Contribuții originale	82
Bibliografie	83

LISTA CU ABREVIERI ȘI SIMBOLURI

χ_m - susceptibilitate magnetică;

M_s - magnetizație de saturație;

M_r - magnetizație remanentă;

H_c - câmp magnetic coercitiv;

D_h - diametrul hidrodinamic;

D_{XRD} - diametrul cristalitelor, calculat din difracție de raze X;

D_{BET} - diametrul particulelor, calculat prin metoda BET (Brunauer, Emmett, Teller);

S_{BET} - suprafața specifică BET;

D_{TEM} - diametrul miezului magnetic, rezultat din microscopie electronică de transmisie;

SPIONs – nanoparticule de oxizi de fier superparamagnetice;

NP – nanoparticule;

NPM – nanoparticule magnetice;

MF – fluid magnetic;

SK-BR-3 – linie de celule de cancer mamar;

MSC – linie de celule din măduva osoasă, derivate din celule stem mezenchimale adulte;

PBS – soluție tampon fosfat salină.

LISTA CU TABELE

Tabelul I.1.1. Distribuția momentelor magnetice de spin a ionilor Fe^{2+} și Fe^{3+} în celula elementară a magnetitei	8
Tabelul I.1.2. Proprietăți fizice și magnetice ale magnetitei și maghemitei	10
Tabelul II.1.1. Caracteristici ale pulberilor preparate prin metoda combustiei	31
Tabelul II.2.1. Caracteristici ale nanoparticulelor de Fe_3O_4 preparate prin combustie (pulbere 1), respectiv prin precipitare (pulbere 2)	37
Tabelul II.2.2. Rezultatele testului de viabilitate cu Annexin V-FITC/PI a celulelor mezenchimale (MSC), respectiv tumorale (SK-BR-3), tratate cu suspensii coloidale pe bază de magnetită	46
Tabelul II.3.1. Parametrii Mössbauer corespunzători pulberii: înainte (proba 1) și după tratarea cu H_2O_2 (proba 2)	54
Tabelul II.3.2. Caracteristici ale pulberii $\gamma-Fe_2O_3$, înainte (proba 1) și după tratarea cu H_2O_2 (proba 2)	58
Tabelul II.3.3. Suprafața specifică BET corespunzătoare nanoparticulelor de $\gamma-Fe_2O_3$, utilizând diverse metode de sinteză	58
Tabelul II.4.1. Caracteristicile fizico-mecanice ale probelor de hârtie cu/fără diferite adaosuri de fluid magnetic	66
Tabelul II.4.2. Caracteristicile fizico-mecanice ale probelor de hârtie cu/fără adaos de compozit magnetic	75

LISTA CU FIGURI

Figura I.1.1. Ilustrarea schematică a configurației dipolului magnetic pentru materiale diamagnetice: a) în lipsa câmpului, b) în prezența câmpului	3
Figura I.1.2. Ilustrarea schematică a configurației dipolului magnetic pentru materiale paramagnetice: a) în lipsa câmpului, b) în prezența câmpului	4
Figura I.1.3. Ilustrarea schematică a alinierii dipolilor magnetici în materialele feromagnetice, care există în absența unui câmp magnetic extern	5
Figura I.1.4. Ilustrarea schematică a cuplării dipolilor magnetici în materiale antiferomagnetice	5
Figura I.1.5. Ilustrarea schematică a cuplării dipolilor magnetici în materialele ferimagnetice	6
Figura I.1.6. Prezentarea schematică a domeniilor într-un material feromagnetic sau ferimagnetic; săgețile reprezintă dipolii magnetici	7
Figura I.1.7. Dependența $M = f(H)$ pentru materiale feromagnetice și ferimagnetice. Modificarea domeniilor cu intensitatea câmpului magnetic	7
Figura I.1.8. Structura cristalină de spinel invers a magnetitei	8
Figura I.1.9. Comportamentul particulei de magnetită funcție de pH	9
Figura I.1.10. Instalație experimentală pentru sinteza nanoparticulelor de Fe/FeO prin piroliză laser, cu sistem de colectare a pulberii	15
Figura I.1.11. Schema generală de obținere a pulberilor oxidice prin metoda combustiei	16
Figura II.1.1. Reprezentarea schematică a instalației de obținere a particulelor de Fe ₃ O ₄ prin metoda combustiei, în absența aerului	26
Figura II.1.2. Curbele TG-DTA ale soluțiilor inițiale de reactanți, înregistrate în aer, respectiv în absența aerului (atmosferă de N ₂)	29
Figura II.1.3. Imaginile pulberilor rezultate utilizând metoda combustiei, în prezența (probele 1-3-5), respectiv în absența aerului (probele 2-4-6)	30
Figura II.1.4. Spectrele de difracție RX ale pulberilor preparate prin metoda combustiei, în aer (probele 1-3-5), și în absența aerului (probele 2-4-6)	30
Figura II.1.5. Spectrele XPS de înaltă rezoluție ale nivelului de bază Fe 2p, corespunzătoare probelor 2, 4 și 6	33
Figura II.1.6. Curbele de magnetizare măsurate la temperatura camerei, corespunzătoare probelor 1-3-5 (obținute în prezența aerului), respectiv a probelor 2-4-6 (obținute în absența aerului), preparate prin metoda combustiei	34
Figura II.2.1. Imaginile TEM corespunzătoare suspensiilor coloidale cu proprietăți magnetice 1F (A), 2F (B)	39
Figura II.2.2. Distribuția dimensională a diametrului hidrodinamic funcție de intensitate	40
Figura II.2.3. Imaginile SEM corespunzătoare celulelor mezenchimale (MSC) și tumorale (SK-BR-3), înainte și după tratarea cu suspensiile coloidale magnetice	42
Figura II.2.4. Imaginile TEM corespunzătoare celulelor mezenchimale și tumorale, netratate cu suspensii coloidale magnetice	43
Figura II.2.5. Imaginile TEM corespunzătoare celulelor tumorale SK-BR-3, în urma tratării cu suspensii coloidale magnetice	44
Figura II.2.6. Imaginile TEM corespunzătoare celulelor mezenchimale (MSC), tratate cu suspensii coloidale magnetice	45

Figura II.2.7. Analiza flowcitometrică a celulelor mezenchimale (MSC) înainte și după tratarea cu suspensii coloidale magnetice	47
Figura II.2.8. Analiza flowcitometrică a celulelor tumorale (SK-BR-3) înainte și după tratarea cu suspensii coloidale magnetice	48
Figura II.2.9. Analiza imunocitochimică a celulelor mezenchimale (MSC), respectiv tumorale (SK-BR-3), marcate cu proteină citoscheletică Vimentin, respectiv cu oncoproteină Her2	49
Figura II.3.1. Schema generală de obținere a nanopulberii de γ -Fe ₂ O ₃	51
Figura II.3.2. Spectrele de difracție RX ale probelor, înainte (proba 1) și după tratare cu H ₂ O ₂ (proba 2)	53
Figura II.3.3. Spectrele Mössbauer ale probelor, înainte (proba 1) și după tratare cu H ₂ O ₂ (proba 2)	54
Figura II.3.4. Spectrele de reflexie difuză ale celor două pulberi și imaginile probelor înainte (proba 1) și după tratare cu H ₂ O ₂ (proba 2)	55
Figura II.3.5. Poziția celor două probe în spațiul de culoare CIEL*a*b*	56
Figura II.3.6. Curbele TG-DTA ale probelor, înainte (proba 1) și după tratare cu H ₂ O ₂ (proba 2)	57
Figura II.3.7. Izotermele de adsorbție-desorbție ale probelor, înainte (proba 1) și după tratare cu H ₂ O ₂ (proba 2)	57
Figura II.3.8. Imaginile SEM ale celor două pulberi, înainte (proba 1) și după tratare cu H ₂ O ₂ (proba 2)	59
Figura II.3.9. Curbele de magnetizare ale celor două pulberi, înainte (proba 1) și după tratare cu H ₂ O ₂ (proba 2)	59
Figura II.3.10. Distribuția dimensională a suspensiei coloidale stabile cu conținut de nanoparticule de γ -Fe ₂ O ₃ dispersate în soluție salină	60
Figura II.3.11. Imaginea SEM a nanoparticulelor de γ -Fe ₂ O ₃ acoperite dublu strat cu acid oleic	61
Figura II.4.1. Imagini ale hârtiei încărcată magnetic	65
Figura II.4.2. Analiza microscopică a foilor de hârtie încărcate cu particule magnetice	66
Figura II.4.3. Curbele de magnetizare corespunzătoare probelor de hârtie P0-P4 ..	67
Figura II.4.4. Spectrele de difracție RX ale compozitelor MS1, MS2 și MS3	69
Figura II.4.5. Spectrele FT-IR corespunzătoare compozitelor MS1, MS2 și MS3 ..	70
Figura II.4.6. Curbele de magnetizare ale compozitelor MS1, MS2 și MS3	71
Figura II.4.7. Imaginile SEM ale compozitelor MS1, MS2 și MS3	72
Figura II.4.8. Spectrele EDX ale compozitelor MS1, MS2 și MS3	72
Figura II.4.9. Imaginea TEM a probei MS2	73
Figura II.4.10. Spectrele de reflexie difuză corespunzătoare compozitelor MS1, MS2 și MS3	73
Figura II.4.11. Parametrii CIEL*a*b* ai compozitelor magnetice	74
Figura II.4.12. Curbele de magnetizare corespunzătoare probelor de hârtie P-MS0, P-MS1, P-MS2 și P-MS3	75

INTRODUCERE

Nanoparticulele magnetice prezintă un interes științific deosebit, datorită largului potențial de aplicații în diferite domenii cum sunt: biotehnologie, biomedicină, fluide magnetice, cataliză, medii magnetice de înregistrare și stocare a datelor, imagistica de rezonanță magnetică, hipertermie și mai recent în protecția mediului.

Dintre oxizii fierului, magnetita (Fe_3O_4) și maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) au atras o atenție deosebită deoarece prezintă două proprietăți importante și anume, sunt superparamagnetice - în anumite condiții, și biocompatibile, fiind de departe nanomaterialele magnetice cele mai utilizate în aplicații medicale.

Numeroase metode de sinteză (precipitarea, metoda sol-gel, descompunerea termică a diferiți precursori, metoda hidrotermală, piroliza aerosolilor, etc.), sunt utilizate în scopul obținerii nanoparticulelor magnetice. Având în vedere că metoda de preparare joacă un rol esențial în obținerea de nanoparticule cu proprietăți dirijate, cercetările privind dezvoltarea de noi metode de sinteză care să permită controlul dimensiunii și a formei particulelor, a morfologiei și a proprietăților magnetice și în același timp să fie prietenoase cu mediul, simple și ieftine, reprezintă o permanentă provocare.

Metoda combustiei este o alternativă la metodele curent utilizate însă este foarte puțin menționată în literatură pentru sinteza de nanoparticule magnetice. În plus, metoda combustiei prezintă numeroase avantaje datorate simplității, timpului de reacție scurt, consumului redus de energie fiind în același timp prietenoasă cu mediul.

Nanoparticulele magnetice, având dimensiuni foarte mici tind să formeze aglomerate pentru a reduce energia interfațială asociată suprafeței specifice mari pe care acestea o posedă. În plus, acestea prezintă o reactivitate chimică mare și se oxidează cu ușurință în aer (ex. Fe_3O_4) ceea ce duce la diminuarea valorii magnetizației și la schimbarea morfologiei produsului obținut. Din acest motiv, pentru numeroase aplicații este necesară stabilizarea nanoparticulelor magnetice, acest lucru fiind posibil prin grefarea sau acoperirea lor cu materiale organice cum sunt surfactanții sau diferiți polimeri, sau prin acoperirea cu materiale anorganice, cum sunt silicea sau carbonul. De multe ori stratul de protecție nu are doar rolul de a stabili nanoparticulele magnetice ci poate fi utilizat pentru funcționalizări ulterioare cu alte nanoparticule sau liganzi, în funcție de utilizările acestora.

Astfel, pentru aplicații biomedicale, nanoparticulele magnetice sunt cel mai adesea acoperite cu diferite polizaharide cum sunt chitosanul, dextranul, guma arabică, heparina, amidonul, etc. care au avantajul de a fi biocompatibile, biodegradabile și sunt produse de surse naturale. În plus, nanoparticulele magnetice acoperite cu polizaharide reprezintă punctul de plecare pentru obținerea de particule multifuncționale complexe prin adăugarea unor grupări funcționale și bioactive cum sunt: polietilenimine, liganzi pe bază de triazine, enzime, peptide, anticorpi, celule de microorganisme, liganzi specifici, etc.

În aceste condiții, o adevărată provocare este stabilirea unor strategii corespunzătoare de protejare a nanoparticulelor magnetice și mai ales funcționalizarea cât mai adecvată, care să asigure performanțe optime pentru utilizările ulterioare ale acestora.

2 Introducere

Scopul tezei constă în sinteza prin metoda combustiei a unor nanoparticule magnetice cu proprietăți dirijate, testarea acestora în diferite aplicații practice și stabilirea avantajelor oferite de metoda combustiei comparativ cu metoda precipitării.

Pentru atingerea scopului tezei s-au avut în vedere următoarele obiective:

- ✓ Studiul influenței naturii combustibilului și a atmosferei de lucru în sinteza unor oxizi de fier prin metoda combustiei.
- ✓ Stabilirea condițiilor optime de obținere a suspensiilor coloidale cu proprietăți magnetice, pornind de la magnetita obținută prin combustie, respectiv prin precipitare.
- ✓ Studiu comparativ privind efectul suspensiilor coloidale cu proprietăți magnetice obținute prin combustie respectiv prin precipitare asupra celulelor tumorale și a celor mezenchimale.
- ✓ Stabilirea condițiilor pentru obținerea prin metoda combustiei a maghemitei cu proprietăți magnetice și texturale dirijate.
- ✓ Obținerea unor compozite pe bază de particule magnetice, obținute prin precipitare, de tipul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$. Studiul influenței grosimii stratului de silice asupra proprietăților magnetice și colorimetrice.
- ✓ Studiu comparativ privind caracteristicile fizico-mecanice ale hârtiei magnetice obținute prin folosirea de fluide magnetice respectiv compozite de tipul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$.

Activitățile care au dus la realizarea obiectivelor propuse au fost:

- ✓ Sinteza unor oxizi de fier prin metoda combustiei utilizând diferiți combustibili: uree, zaharoză, glucoză, acid citric, lucrând comparativ în prezența, respectiv în absența aerului.
- ✓ Obținerea unor suspensii coloidale magnetice folosind diferite medii de dispersie.
- ✓ Testarea comportării unor celule tumorale și mezenchimale în prezența unor suspensii coloidale pe bază de nanoparticule magnetice obținute prin metoda combustiei respectiv prin precipitare.
- ✓ Sinteza prin metoda combustiei a maghemitei, urmată de oxidarea carbonului rezidual, cu apă oxigenată, în vederea modificării proprietăților texturale și a celor magnetice.
- ✓ Sinteza prin metoda sol-gel a unor compozite magnetice, de tipul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$.

Nanopulberile sintetizate au fost caracterizate prin cele mai noi și adecvate tehnici cum sunt: difracția de raze X (XRD) (RigakuUltima IV), spectroscopia cu fotoelectroni de raze X (XPS) (SPECS), spectroscopia Mössbauer (Wissel), microscopia electronică de baleaj (SEM) (FEI Inspect S, FEI Quanta FEG 250), și prin transmisie (TEM) (FEI Tecnai 12), analiza termică diferențială (ATD) și termogravimetrică (TG) (Netzsch STA 449 C), spectroscopia în infraroșu cu transformată Fourier (FTIR) (Shimadzu Prestige-21), suprafața specifică, diametrul și volumul porilor, izotermele de adsorbție-desorbție (Micromeritics ASAP 2020), magnetometrie cu probă vibrantă (VSM 880 ADE/DMS), analiza elementară pentru stabilirea conținutului de carbon (CNH EA 1108), spectroscopia UV-Vis prin reflexie difuză (Varian Cary 300), împrăștierea dinamică a luminii (DLS) (ZetaSizer NanoZS Malvern Instrument).

I. Studiul Teoretic

I.1 Nanoparticule magnetice

I.1.1 Considerații generale

Materialele magnetice pot fi considerate astăzi ca fiind indispensabile tehnologiei moderne. Ele intră în componența diferitelor dispozitive electronice și electrocasnice și sunt intens utilizate în echipamente industriale și medicale.

Magnetismul își are originea în mișcarea orbitală și de spin a electronilor și a modului în care aceștia interacționează unii cu alții. Principala diferență între proprietățile magnetice ale materialelor constă în prezența sau absența interacțiilor între momentele magnetice atomice, respectiv în tăria acestora [1].

Magnetizația unui material este proporțională cu intensitatea câmpului magnetic aplicat, conform relației I.1.1 [2]:

$$M = \chi_m \cdot H \quad (\text{I.1.1})$$

Constanta de proporționalitate χ_m se numește *susceptibilitate magnetică*, este adimensională și este o măsură a magnetizației unei substanțe în prezența unui câmp magnetic și poate fi utilizată pentru a descrie diferitele clase de materiale magnetice.

Materialele se comportă diferit când sunt introduse într-un câmp magnetic. În funcție de răspunsul lor la câmpul magnetic aplicat, se deosebesc materiale diamagnetice, paramagnetice și feromagnetice [2,3].

Materialele diamagnetice sunt ușor respinse de câmpul magnetic aplicat. Acestea nu prezintă moment magnetic permanent iar la introducerea lor într-un câmp magnetic se induce un câmp magnetic care este opus celui aplicat. Drept urmare, susceptibilitate magnetică a materialelor diamagnetice este negativă având un ordin de mărime cuprins între 10^{-6} și 10^{-5} . Comportarea substanțelor diamagnetice în câmp magnetic este ilustrată în figura I.1.1.

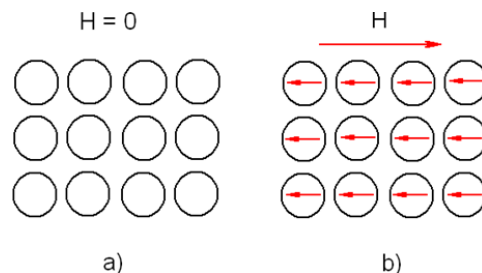


Figura I.1.1. Ilustrarea schematică a configurației dipolului magnetic pentru materiale diamagnetice: a) în lipsa câmpului, b) în prezența câmpului.

Din figura I.1.1. se observă că în lipsa câmpului magnetic nu există dipoli magnetici. La aplicarea unui câmp magnetic, în materialul diamagnetic se induc dipoli care se aliniază în sens opus direcției câmpului aplicat.

Diamagnetismul este prezent în toate materialele, dar, deoarece este foarte slab, poate fi observat doar când alte tipuri de magnetism sunt total absente. Prin urmare, comportarea diamagnetică se observă doar în cazul materialelor diamagnetice pure care prezintă doar electroni pari, cuplați.

Materialele paramagnetice sunt ușor atrase de câmpul magnetic aplicat iar materialul nu își păstrează proprietățile magnetice în absența câmpului. Fiecare atom al acestor materiale prezintă un dipol magnetic permanent. În lipsa unui câmp magnetic extern, orientarea acestor momente magnetice este aleatoare astfel încât materialul nu prezintă magnetizație. În prezența unui câmp magnetic extern, dipolii magnetici se aliniază în același sens cu direcția câmpului aplicat. Prin urmare, materialele paramagnetice prezintă o susceptibilitate pozitivă cu valoare ce variază între 10^{-5} și 10^{-2} . Comportarea substanțelor paramagnetice în câmp magnetic este ilustrată în figura I.1.2.

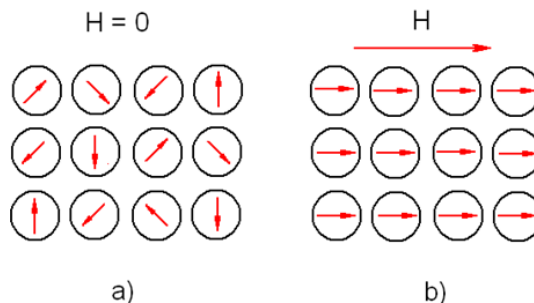


Figura I.1.2. Ilustrarea schematică a configurației dipolului magnetic pentru materiale paramagnetice: a) în lipsa câmpului, b) în prezența câmpului.

Comportarea paramagnetică este caracteristică substanțelor ce prezintă în structura lor electroni impari [3].

Materialele feromagnetice sunt puternic atrase de câmpul magnetic aplicat. Aceste materiale posedă un moment magnetic permanent în lipsa câmpului extern și manifestă o magnetizație permanentă foarte mare. Susceptibilitatea magnetică a acestor materiale este foarte mare de până la 10^6 astfel încât $M \gg H$ conform ecuației I.1.1. Doar câteva substanțe sunt feromagnetice, cele mai cunoscute fiind fierul, cobaltul, nichelul, gadoliniu și aliajele lor.

În materialele feromagnetice, interacțiunile de cuplare determină ca momentele magnetice ale atomilor adiacenți să se alinieze unele cu altele chiar în lipsa unui câmp magnetic extern [4,5], situație ilustrată în figura I.1.3.

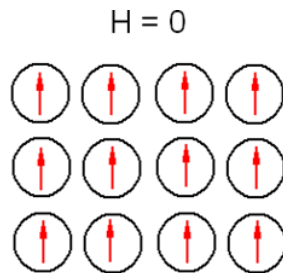


Figura I.1.3. Ilustrarea schematică a alinierii dipolilor magnetici în materialele feromagnetice, care există în absența unui câmp magnetic extern.

Magnetizația maximă posibilă, sau *magnetizația de saturație*, M_s , a materialului feromagnetic, reprezintă magnetizația ce rezultă când toți dipolii magnetici ai materialului sunt aliniați cu câmpul magnetic extern. Magnetizația de saturație este egală cu produsul dintre momentul magnetic al fiecărui atom și numărul de atomi prezenți.

Fenomenul de cuplare a momentelor magnetice ale atomilor adiacenți este caracteristic nu numai materialelor feromagnetice ci și celor antiferomagnetice și ferimagnetice.

În cazul materialelor antiferomagnetice, momentele magnetice ale atomilor adiacenți sunt cuplate antiparalele, având aceeași magnitudine [6]. Momentele magnetice opuse se anulează reciproc și drept consecință, întregul material nu prezintă moment magnetic net. Acest mod de cuplare este prezentat schematic în figura I.1.4.

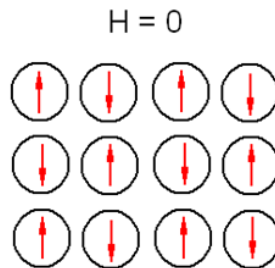


Figura I.1.4. Ilustrarea schematică a cuplării dipolilor magnetici în materialele antiferomagnetice.

Ca exemple de materiale antiferomagnetice sunt unii compuși ai metalelor tranziționale și în special oxizii acestora cum sunt hematita ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$), oxidul de nichel, oxidul de mangan, etc.

Materialele ferimagnetice prezintă două tipuri de atomi, cu momente magnetice de magnitudini diferite care se cuplează antiparalele [2,7]. Acest mod de cuplare este prezentat schematic în figura I.1.5.

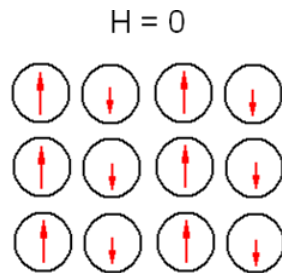


Figura I.1.5. Ilustrarea schematică a cuplării dipolilor magnetici în materialele feromagnetice.

Ca și materialele feromagnetice, cele ferimagnetice își păstrează magnetizația lor și în absența câmpului magnetic extern [8].

Cel mai cunoscut material ferimagnetic este magnetita (Fe_3O_4) ce conține atât ioni Fe^{2+} cât și Fe^{3+} . Ferimagnetism prezintă de asemenea ferita de cobalt, nichel, mangan sau cupru. Trebuie subliniat că magnetizația de saturație a materialelor ferimagnetice este mai mică decât magnetizația de saturație a materialelor feromagnetice.

Temperatura poate influența caracteristicile magnetice ale materialelor. Momentele magnetice atomice se pot roti liber astfel încât cu creșterea temperaturii, creșterea agitației termice a atomilor tinde să orienteze la întâmplare momentele magnetice care inițial erau aliniate. Pentru materialele feromagnetice, antiferomagnetice și ferimagnetice, creșterea agitației termice a atomilor contracarează forțele de cuplare dintre dipolii magnetici ai atomilor adiacenți cauzând distrugerea alinierii indiferent dacă este sau nu prezent un câmp magnetic extern. Rezultatul constă în scăderea magnetizației de saturație atât pentru materialele feromagnetice cât și pentru cele ferimagnetice. Magnetizația de saturație are valoarea maximă la 0 K când agitația termică este minimă. Cu creșterea temperaturii, magnetizația de saturație se diminuează treptat apoi când se atinge așa numita **temperatură Curie**, T_C , magnetizația scade brusc la zero. Valoarea temperaturii Curie variază de la un material la altul. Pentru magnetită valoarea temperaturii Curie este 585°C . Materialele antiferomagnetice sunt de asemenea afectate de creșterea temperaturii, această comportare dispărând la așa numita **temperatură Néel**. La temperaturi mai mari decât temperatura Néel, aceste materiale devin paramagnetice [2-4].

Orice material feromagnetic sau ferimagnetic aflat la o temperatură mai mică decât temperatura Curie este compus din regiuni cu volum mic în care există o aliniere reciprocă în aceeași direcție a tuturor dipolilor magnetici [2,3,5]. O astfel de regiune este numită *domeniu* și fiecare domeniu este magnetizat până la magnetizația de saturație. În figura I.1.6. sunt prezentate schematic domeniile în materialele feromagnetice și ferimagnetice.

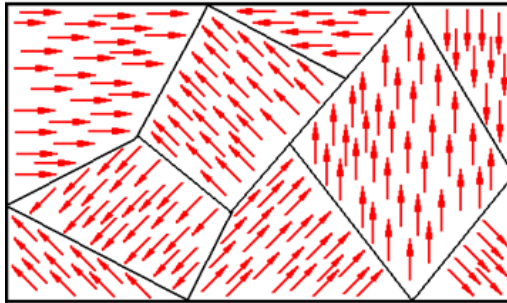


Figura I.1.6. Prezentarea schematică a domeniilor într-un material feromagnetic sau ferimagnetic; săgețile reprezintă dipolii magnetici.

Din figura I.1.6. se observă că domeniile adiacente sunt separate prin așa numiții pereți ai domeniului de-a lungul cărora direcția de magnetizare se schimbă treptat. În fiecare domeniu toți dipolii magnetici sunt aliniați, iar direcția de aliniere variază de la un domeniu la altul. Domeniile au dimensiune microscopică. Materialul la scară microscopică, este compus dintr-un număr mare de domenii astfel încât mărimea magnetizației (M) pentru întregul solid este suma vectorială a magnetizației tuturor domeniilor. În cazul unui material nemagnetizat, suma vectorială a magnetizației tuturor domeniilor este zero [2].

La aplicarea unui câmp magnetic, H , domeniile își modifică forma și dimensiunea. În figura I.1.7 se prezintă schematic dependența magnetizației (M) ca funcție de intensitatea câmpului magnetic (H) și modificarea domeniilor cu creșterea intensității câmpului aplicat.

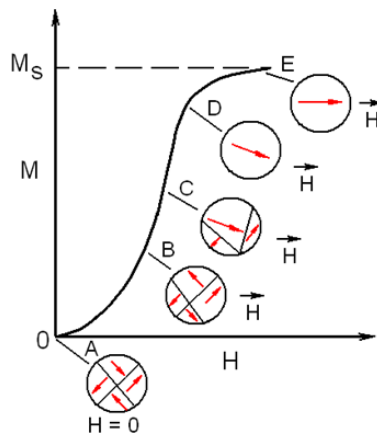


Figura I.1.7. Dependența $M = f(H)$ pentru materiale feromagnetice și ferimagnetice. Modificarea domeniilor cu intensitatea câmpului magnetic.

Inițial (cazul A), momentele domeniilor constituente sunt orientate aleatoriu astfel încât magnetizația este zero. La aplicarea câmpului magnetic extern, domeniile care sunt orientate în direcții favorabile cu câmpul aplicat cresc în defavoarea domeniilor care sunt orientate defavorabil (cazurile B și C). Procesul continuă cu creșterea intensității câmpului până când rezultă un singur domeniu care este aproape aliniat cu câmpul (cazul D). Se ajunge la saturație când acest domeniu este aliniat cu câmpul magnetic aplicat (cazul E).

Materialele feromagnetice și ferimagnetice cu dimensiuni nanometrice ale particulelor prezintă o formă de magnetism numită **superparamagnetism**. Aceasta implică dimensiuni ale particulelor mai mici decât 20 nm. Materialele superparamagnetice prezintă un singur domeniu magnetic și nu prezintă histereză [9-12]. În cazul în care mărimea particulelor crește peste o anumită dimensiune critică ce depinde de natura materialului, acesta devine multi-domenial. Cel mai frecvent material magnetic utilizat în numeroase aplicații este magnetita, Fe_3O_4 și/sau maghemita – $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ [13-15].

Magnetita este un mineral natural, ce prezintă structură cristalină de spinel invers (figura I.1.8.) cu o unitate celulară cubică cu fețe centrate constituită din 56 de atomi: 32 anioni O^{2-} , 16 cationi Fe^{3+} și 8 cationi de Fe^{2+} . Formula chimică a magnetitei este Fe_3O_4 , sau mai corect scris $\text{FeO}\cdot\text{Fe}_2\text{O}_3$.

În structura spinelică inversă a Fe_3O_4 , jumătate din ionii de Fe^{3+} sunt coordinați tetraedric fiind înconjurați de patru atomi de oxigen, iar cealaltă jumătate și toți ionii de Fe^{2+} sunt coordinați octaedric [16,17].

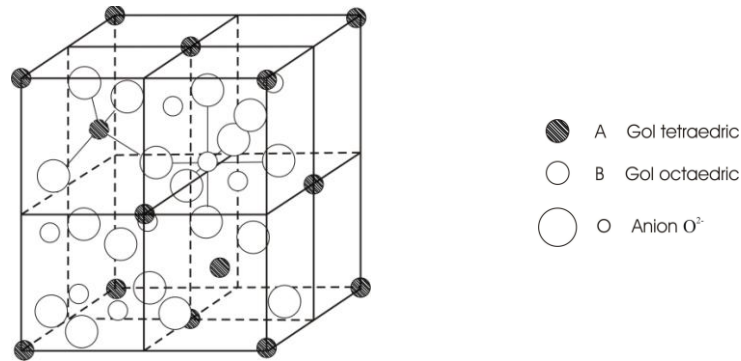


Figura I.1.8. Structura cristalină de spinel invers a magnetitei [18].

Modul de aranjare a momentelor magnetice de spin a ionilor de fier este prezentat în Tabelul I.1.1.

Tabelul I.1.1. Distribuția momentelor magnetice de spin a ionilor Fe^{2+} și Fe^{3+} în celula elementară a magnetitei

Cation	Goluri octaedrice	Goluri tetraedrice	Moment magnetic net
Fe^{3+}			Anulare completă
Fe^{2+}		—	

Momentele magnetice de spin ale ionilor Fe^{3+} în poziții octaedrice sunt aliniat paralel, la fel ca și cele ale ionilor Fe^{3+} din poziții tetraedrice, dar în direcție opusă ceea ce duce la un cuplaj antiparalel. Prin urmare, momentele de spin ale tuturor ionilor Fe^{3+} se anulează reciproc și nu aduc nici o contribuție la magnetizarea netă a magnetitei.

Toți ionii Fe^{2+} au momentele magnetice aliniat în aceeași direcție astfel încât momentul magnetic total al acestora este responsabil pentru magnetizarea netă a magnetitei. Prin urmare, magnetizația de saturație a magnetitei corespunde produsului dintre momentul magnetic de spin al fiecărui ion Fe^{2+} și numărul de ioni Fe^{2+} , ceea ce corespunde alinierii reciproce a tuturor ionilor Fe^{2+} în magnetită.

Magnetita se oxidează rapid în aer la maghemită care este tot ferimagnetică dar are un răspuns magnetic ușor mai redus. Acest proces poartă numele de maghemitizare și are loc la suprafața cristalelor. Centrele cristalelor sunt și ele oxidate, procesul realizându-se prin difuzia ionilor Fe^{2+} din interiorul cristalelor la suprafață, unde sunt convertite la Fe^{3+} . Viteza cu care se produce oxidarea este determinată de viteza de difuzie a ionilor Fe^{2+} și de distanța până la suprafață. De aceea, particulele de dimensiuni mari rămân neafectate de fenomenul de maghemitizare, în timp ce, cele de dimensiuni mici sunt susceptibile la oxidare chiar la temperatura camerei.

La temperaturi mai mari de 300°C , magnetita se oxidează la hematită ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$) [19]. Aceasta este antiferomagnetică, în consecință această conversie poate dăuna în cazul utilizării ei, în anumite aplicații.

Atât chimia suprafeței particulelor de magnetită cât și proprietățile acesteia sunt deosebit de importante în diferite aplicații. Atomii de fier de la suprafața particulei de magnetită care nu sunt legați de atomii de oxigen, acționează ca acizi Lewis, și coordonează moleculele care pot ceda o pereche de electroni. În sistemele apoase, acești atomi coordonează moleculele de apă care disociază rapid rezultând magnetita funcționalizată la suprafață cu grupări hidroxil de tipul Fe-OH . În acest mod chimia suprafeței particulelor de magnetită este puternic dependentă de valoarea pH-ului; la valori ale pH-ului scăzute, suprafața particulelor de magnetită este protonată (fiind încărcată pozitiv), iar la valori mari ale pH-ului, aceasta este încărcată negativ (figura I.1.9.). Grupările hidroxil formate pe suprafața magnetitei posedă caracter amfoter, deci pot reacționa fie cu acizi, fie cu baze [20].

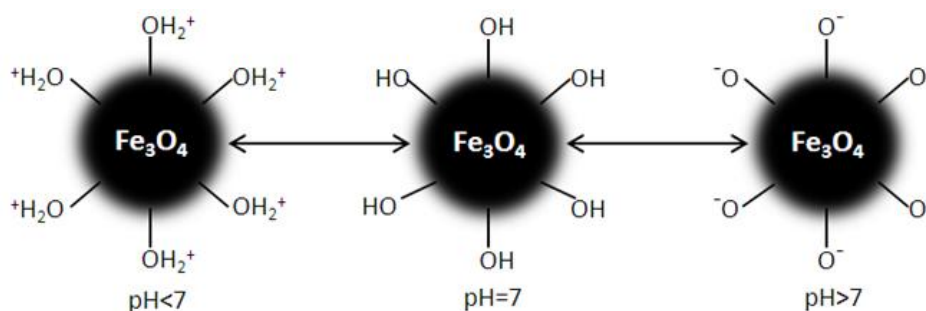


Figura I.1.9. Comportamentul particulei de magnetită funcție de pH.

I.1.2 Metode de sinteză ale nanoparticulelor magnetice

În ultimii ani numeroase cercetări au fost axate pe sinteza de nanoparticule magnetice. Multe publicații științifice au descris metode eficiente de sinteză care permit obținerea de nanoparticule magnetice monodisperse, stabile în timp îndelungat și cu formă ce poate fi controlată.

Sinteza de nanoparticule magnetice, a cunoscut un progres substanțial în ultimii ani dar cu toate acestea, obținerea de nanoparticule magnetice de înaltă calitate cu proprietăți ce pot fi controlate prin alegerea convenabilă a condițiilor de reacție, reprezintă o continuă provocare.

Sinteza nanoparticulelor superparamagnetice este un proces complex. În primul rând trebuie selectată o metodă de sinteză care să fie reproductibilă, să nu implice procese complicate de purificare și să poată fi utilizată la scară largă. Cea mai importantă etapă a acestui proces o reprezintă stabilirea condițiilor experimentale care să asigure obținerea de nanoparticule magnetice cu proprietăți specifice domeniului de aplicații ale acestora.

Dintre oxizii fierului, magnetita (Fe_3O_4) și maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) sunt cele mai utilizate în diferite domenii și se încadrează în categoria nanoparticulelor superparamagnetice – în anumite condiții de sinteză.

În tabelul I.1.2 sunt prezentate câteva proprietăți ale celor doi oxizi [2, 5, 19].

Sintetic, oxizii de fier se pot obține prin mai multe metode cum sunt: precipitarea sărurilor de fier [21-29], descompunerea termică a precursorilor organometalici [30-35], metoda sol-gel [36-39], microemulsii [40-43], piroliza laser [44-47], metoda combustiei [48-53], metoda hidrotermală [54-59], metoda sonochimică [60-63], etc. Dintre toate aceste metode, cea mai comună și cea mai utilizată este metoda precipitării sărurilor de Fe^{2+} și Fe^{3+} .

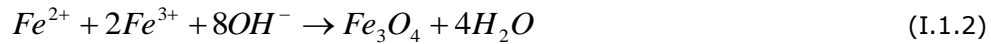
Tabelul I.1.2. Proprietăți fizice și magnetice ale magnetitei și maghemitei

Proprietate	Magnetita	Maghemita
Formula moleculară	Fe_3O_4	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$
Culoare	neagră	brun-roșcat
Densitatea (g/cm^3)	5,18	4,87
Temp. de topire ($^{\circ}\text{C}$)	1583-1597	-
Duritate	5,5	5
Tip de magnetism	ferimagnetic	ferimagnetic
Temperatura Curie (K)	858	820-986
Magnetizația de saturație (emu/g)	92-100	60-80
Sistem de cristalizare	cubic	cubic sau tetragonal
Tip structural	spinel invers	spinel cu defecte
Parametrul de rețea (nm)	$a=0,8396$	$a=0,83474$ (cubic) $a=0,8347, c=2,501$ (tetragonal)

I.1.2.1 Metoda precipitării sărurilor de fier

Metoda precipitării este cea mai simplă și mai eficientă metodă de obținere a particulelor magnetice, datorită cantității mari de particule ce pot fi sintetizate.

Metoda, constă în amestecarea a două săruri de Fe^{3+} și Fe^{2+} în raport molar de 2:1, în mediu apos, urmată de precipitarea acestor săruri utilizând un agent de precipitare (o bază) [64]. Ecuația reacției chimice de formare a magnetitei poate fi scrisă astfel:



Precipitarea completă a magnetitei ar trebui să se producă la un pH cuprins între 8 și 14, într-un mediu neoxidativ, deoarece magnetita este sensibilă la oxidare, transformându-se foarte ușor în maghemită, conform reacției:



Procesul de precipitare constă în două etape [19, 20, 65-68]:

- ✓ Nucleația, atunci când concentrația speciilor atinge suprasaturația;
- ✓ Creșterea lentă a nucleelor.

Pentru a obține nanoparticule monodisperse, este necesar ca cele două etape să fie separate, adică, în timpul creșterii nucleelor, trebuie evitată nucleația [69]. Într-o soluție suprasaturată în care nucleele încep să se formeze în același timp, creșterea acestora va conduce la obținerea unor particule magnetice cu o distribuție a mărimii lor foarte restrânsă [70]. În concluzie, controlul dimensiunii particulelor monodisperse trebuie realizat doar în etapa de nucleație și nu se modifică în etapa de creștere a nucleelor.

Sunt foarte mulți factori care pot influența dimensiunea particulelor, forma nanoparticulelor, proprietățile magnetice, etc., factori ce pot fi controlați prin ajustarea pH-ului, tăriei ionice, temperaturii, raportului concentrațiilor Fe^{3+}/Fe^{2+} precum și prin modificarea naturii sărurilor și a concentrației agentului de precipitare.

S-a constatat că diametrul mediu al particulelor de magnetită este puternic dependent de aciditate și de tăria ionică a mediului de reacție [71, 72]. Cu cât valorile pH-ului și cele ale tăriei ionice sunt mai mari, cu atât dimensiunile particulelor respectiv distribuția mărimii acestora, vor fi mai mici, datorită faptului că cei doi parametri determină atât compoziția chimică a suprafeței cristalelor cât și sarcina electrică a suprafeței particulelor [69].

Qui și colaboratorii [73] au studiat influența tăriei ionice a amestecului de reacție asupra formării magnetitei. Particulele de magnetită sintetizate cu adaos de soluție apoasă de NaCl 1M au fost cu $\sim 1,5$ nm, mai mici decât cele sintetizate fără adaos de NaCl. Mai mult, nanoparticulele mici formate în soluții cu tărie ionică mare, prezintă o magnetizare de saturație mai mică (63 emu/g) decât cele preparate fără adaos de NaCl (71 emu/g). În concluzie, odată cu scăderea dimensiunii particulelor sintetizate în soluții cu tărie ionică mare, va scădea și valoarea magnetizației de saturație.

Anumite studii relatează importanța utilizării unei temperaturi de reacție ridicate și sugerează semnificația acesteia în formarea optimă a cristalelor [32]. Diferite studii arată că formarea particulelor de magnetită scade cu creșterea temperaturii [66, 74].

Întrucât formula moleculară a magnetitei este $FeO \cdot Fe_2O_3$, reacția de obținere a acesteia necesită 1 mol de Fe^{2+} , respectiv 2 moli de Fe^{3+} . Instabilitatea Fe^{2+} a făcut ca în cele mai multe cazuri să se lucreze cu rapoarte molare $Fe^{3+}/Fe^{2+} > 2$ [75, 76]. În cazul utilizării soluțiilor deoxigenate, este de preferat să se lucreze cu un raport stoichiometric de Fe^{3+}/Fe^{2+} .

Jolivet și colaboratorii [77] au studiat influența raportului Fe^{3+}/Fe^{2+} asupra compoziției, mărimii, morfologiei și proprietăților magnetice ale particulelor și au

ajuns la concluzia că raportul $Fe^{3+}/Fe^{2+} = 2$ corespunde formării particulelor de magnetită, omogene, în ceea ce privește mărimea și compoziția.

Concentrația sărurilor de fier utilizate în reacția de precipitare a magnetitei poate varia într-un interval foarte mare. Evoluția acestui factor este similară cu cea a raportului Fe^{2+}/Fe^{3+} .

Gribanov și colaboratorii [66] au demonstrat că răspunsul magnetic al particulelor crește cu creșterea concentrației molare a reactanților, respectiv cu creșterea tăriei bazei ($KOH > NaOH > LiOH > NH_4OH$). Aceeași autori au arătat că utilizarea bazelor puternic alcaline (KOH și $NaOH$) deplasează pH-ul amestecului spre 14, creând astfel complecși de fier hidratați incapabili de a mai forma magnetită, pe când utilizarea NH_4OH , la un pH cuprins între 8,5 și 10 conduce la formarea magnetitei ca fază unică.

Întrucât viteza de amestecare este invers proporțională cu dimensiunea particulelor obținute, adăugarea soluției bazice în mediul de reacție trebuie să aibe loc sub agitare puternică cu o viteză foarte mare (1-2 rotații/secundă).

I.1.2.2 Descompunerea termică a precursorilor organometalici

Nanocristalele magnetice monodisperse cu dimensiuni mai mici față de cele obținute prin precipitare, pot fi sintetizate utilizând descompunerea termică a compușilor organometalici în solvenți organici cu punct de fierbere ridicat, ce conțin surfactanți de stabilizare [34, 78, 79]. Precursorul organometalic poate conține: *metal acetilacetonat* $[M(acac)_n]$, ($M = Fe, Mn, Co, Ni, Cr$; $n=2$ sau 3), *metal cupferonat* $[M^x Cup_x]$ ($M =$ ioni de metal; $Cup = N$ -nitrosifenilhidroxilamină, $C_6H_5N(NO)O^-$) [30] sau carbonili [80].

Parametrii decisivi în controlul morfologiei și al dimensiunii nanoparticulelor magnetice sunt: raportul reactanților inclusiv compușii organometalici, surfactantul și solventul utilizat. Temperatura de reacție, timpul de reacție și perioada de îmbătrânire, pot fi de asemenea parametri importanți pentru controlul precis al morfologiei și dimensiunii nanoparticulelor.

Sun și colaboratorii [32] au fost primii care au folosit acetilacetonatul de Fe (III) - $Fe(acac)_3$ cu 1,2-hexadecandiol în soluție, la temperatură ridicată, în prezența acidului oleic și a oleilaminei, pentru a prepara particule magnetice monodisperse. Diametrul particulelor poate fi reglat la valoarea dorită, în intervalul 3-20 nm, prin varierea corespunzătoare a condițiilor de sinteză.

Park și colaboratorii [78] au sintetizat nanoparticule de oxid de fier monodisperse utilizând descompunerea termică. Aceștia au utilizat clorură de fier (III) și oleat de sodiu pentru a genera, *in situ*, complexul de oleat de fier, care apoi a fost descompus la temperaturi între 240-320°C în diferiți solvenți.

S-au obținut particule magnetice cu valori ale dimensiunii acestora cuprinse între 5-22 nm, funcție de temperatura de descompunere și perioada de îmbătrânire, care s-a dovedit a fi o etapă necesară în obținerea nanoparticulelor de oxid de fier.

Același grup de colaboratori au demonstrat că descompunerea secvențială a pentacarbonilului de fier și a complexului de oleat de fier, la diferite temperaturi, conduce la obținerea nanoparticulelor de oxid de fier cu valori ale dimensiunii particulelor cuprinse între 6-13 nm, particule ce pot fi oxidate în continuare la magnetită [81].

Pentacarbonilul de fier ($Fe(CO)_5$) poate fi descompus la 100°C, în prezența acidului oleic, cu scopul obținerii complexului de fier-acid oleic, urmată de îmbătrânirea complexului obținut la temperatură ridicată (300°C). S-au obținut

particule monodisperse cu dimensiuni între 4-20 nm [33]. Adiția în mediul de reacție, la temperaturi crescute, a oxidului de trimetilamină ((CH₃)₃NO), ce joacă rolul unui oxidant blând, are ca rezultat formarea nanocristalelor de γ -Fe₂O₃ monodisperse cu dimensiuni cuprinse între 4-16 nm [31].

Butter și colaboratorii [82] au descompus Fe(CO)₅ în prezența poliisobutenei sub atmosferă de azot la 170°C. Dimensiunea particulelor poate fi ajustată de la 2 la 10 nm, cu o polidispersivitate de 10%, funcție de raportul Fe(CO)₅/poliisobutenă.

Teng și Yang [83] au arătat că aplicând un procedeu similar de descompunere termică se pot obține nanoparticule de γ -Fe₂O₃, cu dimensiuni foarte reduse, prin înlocuirea acidului oleic cu acidul stearic.

Deși metoda descompunerii termice prezintă multe avantaje în ceea ce privește producerea de nanoparticule monodisperse de înaltă calitate, cu distribuția mărimii foarte îngustă, are marele dezavantaj că, nanoparticulele rezultate, sunt în general, dizolvate doar în solvenți organici nepolari, cu toate că nanoparticulele magnetice solubile în apă sunt cele mai dorite pentru aplicații în biotehnologie.

Pentru acest scop, Li și colaboratorii [84] au dezvoltat o metodă de obținere a nanoparticulelor magnetice solubile în apă, utilizând FeCl₃·6H₂O ca sursă de fier și 2-pirolidonă, ca solvent coordonator, la reflux, la 245°C. Dimensiunea medie a particulelor de magnetită poate fi controlată, obținându-se particule de 4, 12, respectiv 60 nm când timpul de reflux este 1, 10 respectiv 24 ore. Mai mult, cu creșterea timpului de reflux, forma particulelor se modifică, de la sfere (obținute în stadiul incipient), la formă cubică.

Taboada și colaboratorii [85], au obținut nanoparticule monodisperse de maghemită cu dimensiuni cuprinse între 3,5-6 nm, prin descompunerea pentacarbonilului de fier în diocil eter, în prezența acidului oleic. Pentru stabilizarea nanoparticulelor magnetice în mediul apos, surfactantul organic (acidul oleic) a fost înlocuit cu un electrolit (hidroxid de tetrametil amoniu - TMAOH).

1.1.2.3 Metoda sol-gel

Această metodă constă în hidroliza și condensarea unor precursori în soluție, care dau naștere unui „sol” de particule nanometrice. Ulterior, condensarea anorganică conduce la formarea unei rețele tridimensionale de oxid de metal, cunoscută sub denumirea de gel umed. Întrucât aceste reacții se desfășoară la temperatura camerei, sunt necesare tratamente termice pentru a se obține faza cristalină finală [86, 87].

Proprietățile unui gel sunt puternic dependente de structura creată în timpul etapei de formare a „solului”. Principalii parametri care influențează cinetica reacției, creșterea nucleelor, hidroliza, reacția de condensare, structura și proprietățile gelului sunt: solventul, temperatura, natura și concentrația precursorilor, pH-ul mediului de reacție și viteza de agitare [88-90].

delMonte și colaboratorii [91] au obținut nanoparticule de γ -Fe₂O₃ cu dimensiuni cuprinse între 6-15 nm, printr-un tratament termic direct al gelului la 400°C.

Gamarra și colaboratorii [92] au precipitat oxihidroxidul de fier (FeOOH) în apă în prezența unui surfactant, după care au redus Fe³⁺ la Fe²⁺ parțial, printr-o uscare ușoară în atmosferă de N₂, obținând în final particule de magnetită.

Această metodă prezintă anumite avantaje, cum ar fi [93]:

- ✓ funcție de condițiile experimentale se pot obține materiale cu structură prestabilită;

- ✓ posibilitatea obținerii unor faze amorfe pure respectiv posibilitatea obținerii de particule monodisperse cu un bun control asupra dimensiunilor acestora;
- ✓ posibilitatea încapsulării particulelor de oxid de fier în diverse matrici, astfel păstrând proprietățile și stabilitatea particulelor intactă.

1.1.2.4 Metoda microemulsiei

O microemulsie este o dispersie izotropă stabilă termodinamic a două lichide nemiscibile (apă și ulei), în prezența surfactantului, care formează o peliculă la interfața dintre ulei și apă, având lanțul hidrocarbonat, nepolar (catena) dizolvată în ulei iar gruparea polară orientată în faza apoasă [94].

Microemulsia apă-în-ulei se formează datorită unor nano-picături bine definite de apă înconjurate de moleculele de surfactant, dispersate în faza continuă, uleiul. Dimensiunea miclei inverse este determinată de raportul molar apă:surfactant [95].

Prin amestecarea a două microemulsii identice apă-în-ulei, ce conțin reactivii doriți, nano-picăturile se vor ciocni în mod continuu, se vor coagula și se vor rupe din nou iar în final se formează un precipitat în micle [96]. Prin adăugarea unui solvent (acetona sau etanol), precipitatul poate fi extras prin filtrarea sau centrifugarea amestecului. În acest sens, microemulsia poate fi folosită ca un nanoreactor în scopul formării nanoparticulelor.

Vidal-Vidal și colaboratorii [97] au obținut particule sferice monodisperse de maghemită acoperite monostrat cu oleilamină sau acid oleic, ce prezintă o distribuție a dimensiunii îngustă, cuprinsă între 0,6-3,5 nm, cu valoarea magnetizației de saturație foarte mare (76,3 Am²/kg, pentru nanoparticulele magnetice neacoperite; 35,2 Am²/kg, pentru nanoparticulele magnetice acoperite cu acid oleic și 33,2 Am²/kg pentru nanoparticulele magnetice acoperite cu oleilamină). Rezultatele arată că oleilamina acționează ca agent de precipitare și ca ligand.

Chin și Yaacob [98] au demonstrat că prin sinteza nanoparticulelor de oxid de fier utilizând metoda microemulsiei, se obțin nanoparticule cu dimensiunea mai mică de 10 nm. În plus, față de metoda Massart, nanoparticulele obținute prin metoda microemulsiei prezintă dimensiuni mici și valori ale magnetizației de saturație mari.

Utilizând metoda microemulsiei, nanoparticulele pot fi preparate sub forma unor sferoizi, dar cu o secțiune transversală de formă alungită, sau sub forma unor tuburi [99].

Chiar și în prezența surfactantului, aglomerarea nanoparticulelor obținute necesită de cele mai multe ori procese de spălare a acestora și tratamente de stabilizare ulterioară.

Această metodă este dificil de controlat, randamentul de obținere este scăzut comparativ cu alte metode de sinteză a nanoparticulelor magnetice, iar particulele obținute sunt polidisperse.

1.1.2.5 Piroliza laser

Piroliza laser din fază gazoasă s-a demonstrat a fi un procedeu esențial în sinteza nanoparticulelor uniforme de fier, unde reactanții sunt diluați, ceea ce duce la obținerea unor pulberi foarte fine, cu distribuții înguste ale dimensiunii particulelor și purități controlate, fără aglomerarea acestora [45, 46].

Metoda de obținere a particulelor magnetice prin piroliză laser, a fost inițiată de Haggerty în anul 1981 pentru prepararea pulberilor ultrafine pe bază de siliciu [100].

Sinteza nanoparticulelor de Fe/FeO utilizând tehnica prin piroliză laser, are loc printr-un procedeu în două etape (figura I.1.10), în care prima dată se acționează asupra unui amestec gazos conținând vapori de $\text{Fe}(\text{CO})_5$ și etilenă [101,102], urmată de pasivarea nanoparticulelor de Fe, printr-o oxidare lentă, particule ce sunt colectate în cea de-a doua etapă.

Nanoparticulele obținute, prezintă o structură de tipul miez-coajă (*core-shell*) de Fe/FeO, în care grosimea coajei nu depinde de condițiile inițiale.

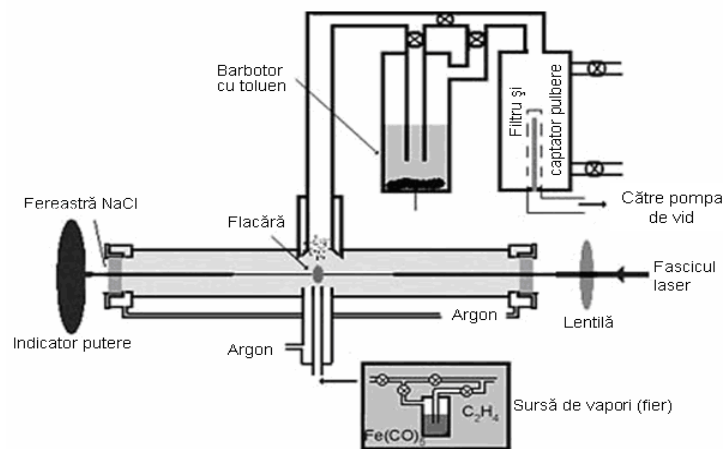


Figura I.1.10. Instalație experimentală pentru sinteza nanoparticulelor de Fe/FeO prin piroliză laser, cu sistem de colectare a pulberii [103].

În fața filtrului de colectare se află un vas cu toluen, gazul purtător trecând prin stratul de lichid sub forma unei coloane de bule. Imersia în toluen crează condiții de oxidare superficială lentă a nanoparticulelor de fier, datorită expunerii suprafeței lichide la atmosferă.

Diametrul mediu al particulelor depinde de densitatea de putere a fascicolului laser și variază între 4-11 nm. În cazul particulelor de FeO cu diametrul cuprins în intervalul 9-11 nm, magnetizația de saturație a nanopulberii atinge cca. $80 \text{ Am}^2/\text{kg}$ [104].

Nanoparticulele de fier acoperite cu strat de carbon, de tipul *core-shell* Fe-C, prezintă un interes deosebit pentru aplicații biomedicale.

Morjan și colaboratorii [105] au obținut nanoparticule de Fe-C prin piroliză laser într-o singură etapă, utilizând ca precursor de C un amestec gazos de acetilenă și etilenă. Acest procedeu într-o singură etapă, conduce la optimizarea grosimii relative a învelișului de C și la obținerea unei valori a magnetizației de saturație cuprinsă între $30\text{-}70 \text{ Am}^2/\text{kg}$, în funcție de timpul de rezidență a amestecului gazos în fascicolul laser.

Metoda de sinteză a nanoparticulelor magnetice prin piroliza laser este printre cele mai promițătoare în ceea ce privește extinderea la scară industrială a producției de nanopulberi magnetice în intervalul de dimensiuni 5-20 nm.

I.1.2.6 Metoda combustiei

Metoda combustiei presupune desfășurarea unei reacții redox puternic exoterme, între un agent oxidant și diverși agenți reducători de natură organică. Inițierea procesului de combustie are loc prin încălzirea rapidă a amestecului de materii prime, la temperaturi relativ joase, sub 500°C, așa cum se observă și din figura I.1.11.

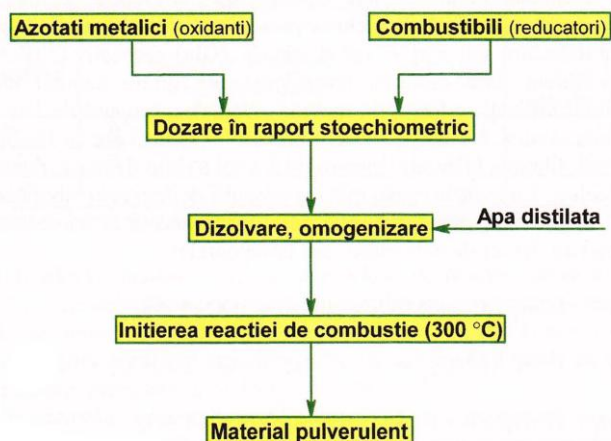


Figura I.1.11. Schema generală de obținere a pulberilor oxidice prin metoda combustiei [106].

Față de alte metode, metoda combustiei prezintă anumite avantaje și anume: este o metodă simplă, cu timp de reacție scurt, consum scăzut de energie și nu în ultimul rând este prietenoasă cu mediul înconjurător. În plus, produsul finit este obținut direct în urma combustiei, fără a fi necesare calcinări ulterioare, deci fără consum suplimentar de energie.

Interesul crescut pentru această metodă neconvențională de sinteză se datorează în mare parte gamei diversificate de variabile prin intermediul cărora procesele de combustie pot fi conduse și dirijate astfel încât caracteristicile produsului de reacție obținut prin această metodă se pot regla în limite largi.

Factorii care influențează reacțiile de tipul combustiei auto-propagate, sunt [107, 108]:

- ✓ natura agentului oxidant și a combustibilului;
- ✓ raportul molar combustibil/oxidant;
- ✓ prezența unor adaosuri cu rol auxiliar;
- ✓ temperatura de inițiere și viteza de încălzire;
- ✓ volumul amestecului de materii prime;
- ✓ cantitatea de solvent (apă) din amestecul de materii prime;
- ✓ presiunea.

Agentul oxidant este compusul care aduce cu sine cationul metalic dorit. Cele mai importante clase de compuși utilizate ca și agenți oxidanți, sunt: azotații, clorații, perclorații, peroxizii și sulfații. Utilizarea azotaților metalici în amestec cu un combustibil adecvat prezintă marele avantaj că, în urma reacției de combustie se degajă gaze fără risc mare de toxicitate: CO₂, H₂O, N₂ [109].

Prin temperatura mai scăzută sau mai ridicată din timpul reacției, care depinde în primul rând de tipul de combustibil utilizat, de raportul combustibil/oxidant și de prezența unor adaosuri auxiliare, se poate acționa atât asupra dimensiunii granulelor, cât și asupra gradului de cristalinitate al produsului, obținându-se astfel compuși în stare amorfă sau compuși cristalini [110, 111]. În plus, prin cantitatea mai mică sau mai mare de gaze care se degajă în timpul combustiei se poate interveni asupra dimensiunii și morfologiei granulelor produsului de reacție.

Mukasyan și colaboratorii [112] au arătat că temperatura maximă atinsă în timpul reacției și durata reacției sunt două elemente principale care controlează proprietățile pulberii rezultate, în special caracterul amorf sau cristalin și dimensiunea granulelor produsului de reacție. În literatura de specialitate, diferența dintre dimensiunile granulelor obținute prin utilizarea unor combustibili diferiți este explicată pe de-o parte prin cantitatea diferită de gaze de combustie eliberate în timpul reacției, iar pe de altă parte prin exotermicitatea diferită și implicit temperatura diferită din sistemul reactant [113].

Li și colaboratorii [114] subliniază faptul că pentru cationii metalici diferiți, combustibilii organici cu diverse grupări funcționale au o putere de complexare diferită. Acest lucru influențează atât formarea cât și morfologia produsului dorit.

McKittrick [107] și Jung [115] declară că utilizarea unei cantități mai mari de combustibil are ca și consecință creșterea temperaturii de combustie dezvoltată în timpul reacției; cu alte cuvinte, temperatura din amestecul de reacție este cu atât mai ridicată cu cât valoarea raportului molar combustibil/oxidant este mai mare; fapt ce contrazice cercetările făcute de alți autori [116, 117], care consideră că energia degajată într-un proces de combustie este maximă pentru un raport molar combustibil/oxidant corespunzător celui stoechiometric. Prin urmare, între temperatura din amestecul de reacție și raportul molar combustibil/oxidant nu există o dependență direct proporțională, ci una parabolică.

Berger [118] și Richards [119] au calculat și au demonstrat experimental faptul că energia eliberată într-un proces de combustie este maximă pentru un raport molar combustibil/oxidant identic cu cel stoechiometric, iar reprezentarea grafică a dependenței temperatură - raport molar combustibil/oxidant este o parabolă.

Stoechiometria reacției are un rol hotărâtor asupra caracteristicilor produsului de reacție, în special asupra dimensiunii granulelor [120, 121], deoarece o reacție de combustie nu are loc pentru orice raport molar combustibil/oxidant. Jain și colaboratorii [120] au dezvoltat o metodă care permite calculul cu exactitate al necesarului de combustibil care poate reacționa cu un mol de agent oxidant.

Atunci când se elaborează rețete în care raportul combustibil/oxidant este mai mic decât cel stoechiometric, trebuie să se țină cont de faptul că în urma descompunerii azotaților metalici nereacționați se formează oxizi de azot [122]. Utilizarea rapoartelor sub-stoechiometrice conduce la obținerea unor pulberi amorfe cu suprafață specifică mai mare decât în cazul utilizării rapoartelor stoechiometrice [121].

Utilizarea unui raport molar combustibil/oxidant supra-stoechiometric conduce la desfășurarea reacției de combustie cu o viteză mai mare decât în cazul utilizării unui raport molar stoechiometric sau sub-stoechiometric [112, 123], respectiv la obținerea unor pulberi cu suprafață specifică mai mare.

Prezența carbonului rezidual și temperatura maximă insuficientă din amestecul de materii prime, sunt cele mai importante probleme pentru a căror

rezolvare se recurge la introducerea unor adaosuri auxiliare în amestecul de materii prime.

Utilizarea NH_4NO_3 ca adaos în amestecul de materii prime [123] accelerează viteza de desfășurare a proceselor de combustie, contribuie la creșterea temperaturii din amestecul de reacție și favorizează apariția zonei incandescente și chiar a flăcărilor; pe când utilizarea $\text{NH}_4\text{CH}_3\text{COO}$ ca adaos în amestecul de materii prime [116] reduce viteza de reacție, favorizează evoluția procesului de combustie sub forma unei arderii mocnite și contribuie la reducerea temperaturii din amestecul de materii prime.

Dimensiunea redusă a granulelor este datorată volumului mare de gaze care se degajă și care provoacă expandarea probei împiedicând desfășurarea proceselor de sinterizare și creștere a granulelor. Având în vedere acest lucru, Ozuna și colaboratorii [124] au emis ipoteza că, cu cât presiunea din amestecul de materii prime este mai mare, cu atât pulberea rezultată va avea o suprafață specifică mai mare, deoarece procesul de oxidare este puternic exoterm iar timpul în care are loc reacția este foarte scurt (~ 1 s), presiunea din sistem crește și mai mult, iar gazele de combustie rezultate pur și simplu dezintegrează structura materialului solid contribuind la reducerea semnificativă a dimensiunii granulelor și creșterea spectaculoasă a suprafeței specifice.

I.1.2.7 Metoda hidrotermală

Metoda hidrotermală include diverse tehnologii chimice-umede de cristalizare a amestecului de substanțe într-un vas închis (autoclavă). Metoda hidrotermală este o tehnică folosită cu succes în cazul în care se dorește o creștere a cristalelor nanoparticulelor de oxid de fier.

Sinteza nanoparticulelor magnetice de oxizi de fier utilizând metoda hidrotermală, se desfășoară la temperaturi mai mari de 200°C , și presiuni ridicate (0,3-4 MPa), utilizând două rute principale: hidroliza și oxidarea sau neutralizarea amestecului de hidroxizi metalici. Cei mai importanți parametri ai procesului care prezintă o influență majoră asupra produsului final de reacție sunt solvenul, temperatura și timpul de reacție [125].

Chen și Xu [125], au demonstrat ca dimensiunile particulelor de Fe_3O_4 cresc cu creșterea timpului de reacție și cu conținutul de apă din amestecul de reacție. Dimensiunea particulelor formate în etapa de cristalizare depinde în mod principal de viteza procesului de nucleație și creștere a granulelor, care intră în competiție. Viteza celor două procese (nucleație și creștere), depinde doar de temperatura de reacție. La temperaturi ridicate, procesul de nucleație are loc mai repede decât creșterea granulelor, ceea ce are ca rezultat obținerea unor particule magnetice cu dimensiuni reduse.

Zheng și colaboratorii [126] au obținut particule de Fe_3O_4 prin metoda hidrotermală, cu dimensiunea particulelor de 27 nm utilizând bis(2-etilhexil)sulfosuccinat de sodiu ca surfactant. Proprietățile magnetice ale nanoparticulelor de magnetită obținute, prezintă un comportament superparamagnetic la temperatura camerei.

Wang și colaboratorii [127] prezintă obținerea nanoparticulelor de Fe_3O_4 cu caracter puternic cristalin, utilizând metoda hidrotermală. Dimensiunea nanoparticulelor obținute la 140°C timp de 6 ore, este de 40 nm iar valoarea magnetizației de saturație este de 85,8 emu/g, un pic mai scăzută decât valoarea Fe_3O_4 bulk (92 emu/g).

Daou și colaboratorii [128] au raportat obținerea nanoparticulelor monodisperse de magnetită cu dimensiunea de 39 nm, sintetizate, în primă fază, prin metoda coprecipitării, la 70°C, urmate de tratamente hidrotermale la 250°C. Nanoparticulele de magnetită obținute prin coprecipitare prezentau o dimensiune medie de 12 nm, fiind puternic oxidate în contact cu aerul.

I.1.2.8 Metoda sonochimică

Metoda sonochimică a fost utilizată pe scară largă pentru a genera noi materiale cu proprietăți neobișnuite. Efectele chimice ale ultrasunetelor apar din cavitația acustică, adică, bulele se formează, cresc și se prăbușesc imploziv în lichid. Prăbușirea implozivă a bulei generează un punct fierbinte localizat prin formarea unei de șoc sub formă de fază gazoasă. Această metodă a fost aplicată în sinteza unor nanocompozite, iar versatilitatea sa a fost demonstrată și în cazul preparării nanoparticulelor de oxid de fier [62].

Vijayakumar și colaboratorii [129] raportează obținerea nanoparticulelor de magnetită utilizând metoda sonochimică, prin sonicarea acetatului de fier (II) în apă, în absența aerului. S-au obținut particule cu dimensiunea de circa 10 nm, ce prezintă un comportament superparamagnetic și o valoare a magnetizației de saturație, la temperatura camerei, foarte scăzută (sub 1,25 emu/g)

Pinkas și colaboratorii [130] au obținut oxid de fier amorf cu suprafață specifică foarte mare, utilizând metoda sonochimică, prin sonicarea $\text{Fe}(\text{acac})_3$ într-o cantitate mică de apă, în atmosferă de argon. Conținutul organic și suprafața specifică a nanoparticulelor de Fe_2O_3 pot fi controlate prin cantitatea de apă din amestecul de reacție. S-au obținut nanoparticule cu o suprafață specifică de 48 m²/g în cazul în care se folosește un solvent, respectiv 260 m²/g când se lucrează în atmosferă de argon umed.

I.1.3 Stabilizarea/funcționalizarea nanoparticulelor magnetice

Cu toate că în sinteza nanoparticulelor magnetice de oxid de fier au fost relatate progrese semnificative, menținerea stabilității acestor particule pe o perioadă de timp îndelungată, fără aglomerarea sau precipitarea lor, este o problemă foarte importantă. Stabilitatea nanoparticulelor magnetice de oxid de fier este o cerință crucială pentru aproape orice aplicație a acestora. Este necesară dezvoltarea unor strategii eficiente privind îmbunătățirea stabilității chimice a nanoparticulelor magnetice, mai ales în cazul celor susceptibile la oxidare.

Aglomerarea nanoparticulelor magnetice se instalează datorită forțelor van der Waals și a forțelor magnetice. Interacțiunea van der Waals apare datorită fluctuațiilor orbitalilor electronilor dintr-o particulă, care induc dipoli oscilanți într-o particulă vecină. Cea mai simplă și directă metodă pare a fi protejarea nanoparticulei magnetice de Fe_3O_4 cu un înveliș impenetrabil, astfel încât oxigenul să nu ajungă la suprafața particulei magnetice.

Strategiile de acoperire aplicate nanoparticulelor magnetice pot fi împărțite în două mari grupe:

- ✓ acoperirea nanoparticulelor magnetice cu compuși organici, inclusiv surfactanți [131-134] și polimeri [135-138];

- ✓ acoperirea nanoparticulelor magnetice cu compuși anorganici, inclusiv silica gel [139-141], carbon [142, 143] și metale prețioase (Au [144,145], Ag [146]).

Surfactantul trebuie să aibă în structura chimică grupări funcționale ce sunt capabile să interacționeze cu grupările hidroxilice de pe suprafața particulelor de magnetită preformate (prin legături de hidrogen sau covalente) și să fie stabile în mediile impuse de domeniul de aplicabilitate.

În cazul ferrofluidelor, principalii factori care asigură stabilitatea acestora sunt: forma, dimensiunea particulelor și structura chimică a învelișului, responsabil pentru asigurarea compatibilității cu mediul de dispersie. Există trei metode de stabilizare pentru împiedicarea contactului dintre nanoparticulele magnetice și reducerea interacțiunii dipol-dipol: stabilizarea sterică, stabilizarea electrostatică și stabilizarea mixtă [147].

În general, surfactanții sau polimerii pot fi anorați chimic sau adsorbiți fizic pe suprafața nanoparticulelor magnetice, într-un singur strat sau dublu strat, creând forțe repulsive pentru a echilibra forțele de atracție van der Waals și forțele magnetice ce acționează pe suprafața nanoparticulelor magnetice.

Grupările funcționale cele mai uzuale care se pot lega la suprafața magnetitei sunt fosfații, sulfații și carboxilații [19]. Gruparea carboxilică a acidului oleic ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$) participă la formarea de legături de hidrogen cu grupările hidroxilice de la suprafața particulelor de magnetită, și astfel are loc acoperirea particulelor și totodată stabilizarea acestora împotriva aglomerărilor. Particulele de magnetită acoperite cu acid oleic sunt folosite în obținerea de fluide magnetice pe bază de hidrocarburi [148, 149].

Willis și colaboratorii [150] au arătat că degradarea acidului oleic în timpul descompunerii termice, metodă utilizată pentru obținerea nanocristalelor de oxid de fier, conduce la formarea nanocristalelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ de înaltă calitate. Această ipoteză stă la baza faptului că amestecul de specii organice format în condiții de temperatură înaltă are abilitatea de a forma nanocristale de maghemită foarte uniforme.

Fauconnier și colaboratorii [151] au investigat adsorbția acidului citric și gluconic pe suprafața particulelor de maghemită în scopul utilizării acestora în aplicații biomedicale. Maghemita a fost acoperită cu diverse cantități de acid citric, acid gluconic și respectiv, amestec de acid citric și gluconic și s-a investigat stabilitatea dispersiilor obținute în funcție de pH.

S-a constatat că acidul gluconic formează legături mai slabe cu suprafața nanoparticulei de maghemită decât acidul citric, iar acidul citric crează dispersii stabile la pH neutru, stabilitatea acestor dispersii fiind dependentă de concentrația acidului citric.

Acoperirea cu polimer se poate realiza în timpul sintezei nanoparticulelor magnetice sau după sinteza acestora. Polietilenglicolul (PEG) este un polimer hidrofilic, solubil în apă, biocompatibil, care poate fi utilizat cu succes în sinteza nanoparticulelor biocompatibile cu o rezistență crescută în circulația sanguină [152].

O altă alternativă de acoperire a particulelor de magnetită o reprezintă utilizarea copolimerilor care conduc la obținerea de particule miez-coaja cu posibile aplicații în transportul medicamentelor (vector de medicamente).

Kumagai și colaboratorii [153] au dezvoltat o metodă simplă de sinteză a nanoparticulelor, urmată de tratarea acestora cu un bloc copolimer polietilenglicol-acid poliaspartic. Nanoparticulele astfel obținute prezintă o deosebită stabilitate și solubilitate atât în soluții apoase cât și în mediul biologic.

Koneracka și colaboratorii [154] au sintetizat nanoparticule de magnetită acoperite dublu strat pentru a putea fi dispersate în apă. Surfactantul primar utilizat a fost oleatul de sodiu ($C_{17}H_{33}COONa$), iar ca surfactant secundar, s-a folosit polietilenglicolul (PEG), acesta fiind un surfactant biocompatibil. Nanofluidul magnetic rezultat este utilizat în prepararea unor nanosfere polimerice ce conțin citostatice.

Moeser și colaboratorii [155] au preparat nanoparticule de magnetită acoperită cu un polimer bifuncțional compus din oxid de polipropilenă, ca surfactant primar, și acid poli-acrilic ancorat cu lanțuri de oxid de polietilenă pe suprafața acestuia, ca surfactant secundar. Nanoparticulele astfel formate sunt folosite la separarea unor compuși organici din mediul apos.

Utilizarea compușilor anorganici de tipul aurului, argintului, silica-gelului, carbonului, ca și surfactanți, nu numai că oferă o bună stabilitate particulelor ci permit și funcționalizarea suprafeței acestora prin greșarea anumitor liganzi biologici.

Gelul de silice este cel mai utilizat compus în prepararea nanoparticulelor de oxid de fier cu suprafață funcționalizată, deoarece prezintă câteva avantaje: excelentă biocompatibilitate, hidrofilicitate, fezabilitatea de a integra alte grupe funcționale pe suprafață datorită grupelor silanol terminale ce pot reacționa cu diferiți agenți de cuplare, asigură o bună stabilizare a particulelor magnetice de oxid de fier în soluție, previne interacțiunile dintre particule astfel prevenind aglomerarea particulelor în timp și asigură o mai bună încapsulare [156, 157].

Cea mai comună metodă de sinteză în obținerea particulelor magnetice acoperite cu silice este metoda Stöber [158].

În general, stratul de silice mărește dimensiunea particulelor și prin urmare proprietățile magnetice ale compozitelor rezultate se vor schimba. Cu toate acestea, grosimea stratului de silice poate fi reglată prin modificarea raportului TEOS (tetraetilortosilicat):apă, concentrației amoniacului, precum și prin modificarea timpului de hidroliză [158].

Mai multe studii au descris rolul grupelor funcționale ale particulelor, care controlează reactivitatea și proprietățile coloidale ale suspensiei magnetice, precum și influența reactivilor alcalini, concentrația de nanoparticule înglobate, raportul apă/alcool sau concentrația de TEOS asupra morfologiei finale a acestor nanostructuri [139, 140, 159, 160].

Surfactarea nanoparticulelor magnetice cu aur pare a fi ideală, datorită reactivității scăzute a acestuia; totuși, acoperirea nanoparticulelor magnetice direct cu aur este foarte dificilă, datorită naturii diferite a celor două suprafețe [161-163].

O acoperire foarte bună cu straturi de carbon asigură o barieră eficientă împotriva oxidării și a eroziunii acide a nanoparticulelor magnetice. Prin urmare, este posibil să se sintetizeze nanoparticule magnetice acoperite cu carbon care sunt stabile din punct de vedere termic, biocompatibile și de asemenea prezintă o stabilitate ridicată împotriva oxidării, fapt ce este crucial pentru anumite aplicații [164].

I.1.4 Aplicații ale nanoparticulelor magnetice

Interesul crescut pentru particulele magnetice poate fi explicat datorită diverselor lor aplicații. Domeniile de vârf în care sunt utilizate aceste micro- și nanoparticule cu proprietăți magnetice sunt: domeniul biomedical, cataliză și domeniul industrial.

Particulele de magnetită (Fe_3O_4) dispersate într-un lichid de bază au fost pe larg utilizate ca ferofluide [165, 166] în diverse aplicații cum ar fi: la arborele de etanșare rotativ al transformatoarelor electrice, senzori și traductoare de presiune, senzori inerțiali (acelerație, înclinație, gravitație) [167], senzori de poziție [168], dispozitive de stocare a informației [169], transfer de căldură [170], optică [171, 172], electronică [173], cât și inginerie biomedicală [29, 69, 174-177].

I.1.4.1 Aplicații în domeniul biomedical

În cazul aplicațiilor biomedicale, suspensiile coloidale obținute în urma dispersării nanoparticulelor magnetice în mediul biologic trebuie să prezinte stabilitate coloidală pe o perioadă îndelungată de timp iar miezul magnetic al particulei să răspundă la un câmp magnetic extern pentru ca aceasta să fie direcționată și poziționată într-o anumită zonă, facilitând Imagistica de Rezonanță Magnetică (MRI) pentru diagnostic medical, precum și terapiile canceroase asistate de un câmp magnetic alternativ.

Nanoparticulele de magnetită și/sau maghemită sunt cele mai dorite pentru aplicații biomedicale datorită comportamentului ferimagnetic puternic, toxicitate relativ scăzută, sensibilitate scăzută la oxidare, precum și valori ridicate ale magnetizației de saturație, în comparație cu alte materiale (cobalt sau nichel, mai susceptibile la oxidare și toxice).

În ceea ce privește utilizarea nanoparticulelor magnetice în aplicații medicale, acestea pot fi grupate în două mari categorii, depinzând de necesitatea nanoparticulelor de a fi introduse sau nu în corpul uman: aplicații *in vivo* sau *in vitro*. Aplicațiile *in vivo* se bazează în special pe diagnosticare (imagistica de rezonanță magnetică) și aplicații terapeutice (hipertermia, transport dirijat de medicamente).

Principala utilizare a nanoparticulelor magnetice în ceea ce privește utilizările *in vitro*, sunt legate doar de diagnosticare (separare și selecție celulară [178-181], magnetorelaxometrie [182, 183]).

Imagistica de rezonanță magnetică (MRI) este o tehnică neinvazivă, fără expunere la radiații, ce poate furniza imagini transversale din interiorul materialelor solide și a organismelor vii [184, 185]. Dezvoltarea imagisticii de rezonanță magnetică ca și tehnică în cazul diagnosticului clinic, a contribuit la apariția unor produse farmaceutice, așa numite produse magneto-farmaceutice. Scopul acestor produse magneto-farmaceutice, în cazul administrării la pacienți, este de a spori contrastul dintre imaginea unui țesut bolnav și a unuia sănătos și/ sau indicând modul de funcționare a unui organ sau a vaselor sanguine [186].

Aceste produse magneto-farmaceutice au fost introduse prima dată ca agenți de contrast, utilizate în imagistica de rezonanță magnetică, pentru localizarea și diagnosticarea afecțiunilor creierului, infarctului miocardic sau a unor leziuni/tumori ale ficatului, unde nanoparticulele magnetice tind să se acumuleze la nivel înalt, datorită diferențelor în compoziția țesutului și a proceselor de absorbție endocitotice [187-190].

Hipertermia este un procedeu terapeutic care se utilizează pentru a crește temperatura într-o regiune a corpului (între 41-46°C, în special în terapia cancerului), afectată de boală sau de alte excrescențe [191-196]. Această tehnică poate fi administrată împreună cu alte tratamente canceroase (chimioterapia – terapie folosită în încercarea de a controla creșterea tumorii; radioterapia și imunoterapia).

Creșterea temperaturii necesare pentru hipertermie, poate fi realizată prin utilizarea particulelor magnetice fine de oxid de fier. Cu ajutorul unui câmp magnetic extern, aceste particule pot fi transportate și localizate la nivelul celulelor canceroase. Avantajul hipertermiei este datorat faptului că, aceasta determină încălzirea particulelor magnetice localizate și implicit a țesutului din zona respectivă.

Prima încercare a terapiei prin transport dirijat de medicamente pe oameni, a fost raportată de Lübbe și colaboratorii [197], unde aceștia au utilizat nanoparticule magnetice pe suprafața cărora a fost atașat chimic un medicament (epirubicin – medicament utilizat în tratarea tumorilor solide [198]). Procedura de tratament a constatat în introducerea unei perfuzii intravenoasă cu conținut de epirubicin atașat chimic pe suprafața nanoparticulelor magnetice, urmată de un ciclu de chimioterapie. În timpul perfuziei, și pentru încă 45 min după, un câmp magnetic a fost construit cât mai aproape posibil de tumoare. A fost demonstrat că nanoparticulele magnetice purtătoare de medicament au fost cu succes dirijate și transportate în zona tumorală.

Eficiența acestei terapii este dependentă de tăria câmpului magnetic aplicat și de proprietățile magnetice ale nanoparticulelor utilizate. În funcție de administrarea nanoparticulelor magnetice purtătoare de medicament (normal, intravenos, intraarterial), trebuie avut în vedere o serie de parametri importanți: debitul sanguin, drumul infuziei, timpul de circulație, distanța față de sursa magnetică, tăria legăturii nanoparticulă magnetică-medicament, respectiv volumul tumorii [175, 199].

I.1.4.2 Aplicații în industrie

Magnetita se folosește cu succes ca bază de suport de catalizatori, pentru o gamă variată de catalizatori activi. Utilizarea unui suport de catalizatori pe bază de magnetită are ca scop principal separarea magnetică a catalizatorului dar și recuperarea și reutilizarea acestuia [12]. Magnetita se folosește ca suport catalitic și pentru prepararea unor nanocatalizatori activi în procesele de depoluare a apelor industriale uzate [200,201].

O altă aplicație interesantă a nanoparticulelor magnetice constă în folosirea acestora la prepararea hârtiei magnetice [202-204]. Contrafacerea și falsificarea anumitor tipuri de materiale și produse, cum ar fi documentele, textilele, vopselele, etc., sunt activități infracționale care cauzează pierderi de ordinul miliardelor de dolari anual.

Cea mai des întâlnită și cea mai profitabilă activitate infracțională, la nivel mondial, o reprezintă falsificarea documentelor oficiale. Se falsifică atât documentele cu valoare fixă sau negociabilă (bancnote, cecuri bancare, etc.), cât și documente personale (pașapoarte, diplome de studii, etc.).

Hârtia securizată magnetic reprezintă cel mai important produs în lupta împotriva falsificării documentelor oficiale, fiind obținută prin dispersarea nanoparticulelor magnetice de oxid de fier în pulpa de celuloză [202].

În ultimul timp, oxizii de fier cu proprietăți magnetice sunt tot mai utilizați ca adsorbanți pentru eliminarea unor poluanți din ape reziduale. Datorită proprietăților valoroase pe care le prezintă cum sunt: costuri reduse de sinteză, stabilitate chimică, cicluri de viață lungi, posibilități de regenerare și reutilizare și mai ales separarea ușoară prin aplicarea unui câmp magnetic exterior, adsorbantii pe bază de oxizi de fier cu proprietăți magnetice sunt considerați „noua generație de adsorbantii” cu posibilități de aplicație la scară largă.

II. Determinări Experimentale

Teza de doctorat intitulată „**Noi abordări privind sinteza și utilizarea unor nanomateriale cu proprietăți magnetice**” prezintă obținerea unor nanopulberi magnetice, mai exact obținerea magnetitei și a maghemitei, utilizând **metoda combustiei**, urmată de stabilizarea și dispersarea acestor nanopulberi în diverse medii lichide, cu scopul obținerii unor suspensii coloidale cu proprietăți magnetice.

Metoda combustiei este una dintre cele mai avantajoase metode neconvenționale de sinteză, ce deschide noi perspective în sinteza compușilor oxidici. Aceasta presupune desfășurarea unei reacții redox puternic exoterme între un agent oxidant și diverși agenți reducători sau combustibili de natură organică. Inițierea procesului de combustie se realizează prin încălzirea rapidă a soluției conținând amestecul de materii prime, la temperaturi relativ joase, sub 500°C.

Avantajul acestei metode constă în posibilitatea dirijării proprietăților compușilor sintetizați prin alegerea corespunzătoare a condițiilor de sinteză.

Principalii factori ce influențează procesul de obținere a particulelor magnetice prin metoda combustiei sunt legați de agentul oxidant, combustibilul (agentul reducător), raportul dintre cei doi, precum și mediul în care se desfășoară reacția. Agentul oxidant este compusul care aduce cu sine cationul metalic dorit. Combustibilul este cel care determină pe de-o parte temperatura maximă atinsă în timpul combustiei iar pe de altă parte volumul de gaze degajate. Prin temperatura mai scăzută sau mai ridicată din timpul reacției se poate acționa atât asupra gradului de cristalinitate al produsului, cât și asupra dimensiunii granulelor. Prin cantitatea mai mică sau mai mare de gaze care se degajă în timpul combustiei se poate interveni asupra dimensiunii și morfologiei granulelor produsului de reacție.

Mediul în care se desfășoară reacția este de asemenea foarte important, deoarece desfășurarea reacției de combustie în prezența aerului conduce la obținerea unui amestec de oxizi de fier: $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ și Fe_3O_4 , în timp ce desfășurarea aceleiași reacții în absența aerului conduce la formarea Fe_3O_4 ca fază cristalină unică. Această comportare sugerează faptul că pe lângă reacția de combustie, se produce și o reacție secundară: oxidarea Fe_3O_4 la $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ cu O_2 din aer.

Stabilizarea nanopulberilor magnetice obținute prin metoda combustiei, a fost realizată utilizând un surfactant organic (acidul oleic), ce conține în structura sa chimică grupări funcționale capabile să interacționeze cu grupările hidroxilice de pe suprafața nanopulberilor magnetice. Surfactantul trebuie să fie compatibil și stabil cu mediul de dispersie impus de domeniul de aplicabilitate.

Dificultatea practică de obținere a suspensiilor coloidale cu proprietăți magnetice este dată de faptul că pulberile magnetice obținute prin metoda combustiei, prezintă magnetizație ridicată, cu dimensiunea particulelor peste 10 nm, iar forțele de atracție dintre particule sunt foarte mari.

Originalitatea acestei lucrări, constă în utilizarea unei noi metode de sinteză, metoda combustiei, ce permite obținerea nanoparticulelor magnetice direct în urma reacției, fără a fi necesare calcinări ulterioare și deci fără consum de energie. Trebuie subliniat faptul că până în prezent, metoda combustiei nu a mai fost utilizată pentru sinteza magnetitei sau a maghemitei.

Importanța practică a acestei lucrări, este dată de faptul că din aceste nanopulberi magnetice au fost obținute suspensii coloidale stabile, biocompatibile, ce prezintă proprietăți magnetice, suspensii ce au fost testate în terapia cancerului.

Au fost obținute și nanoparticule magnetice prin metoda precipitării sărurilor de fier, care au fost cu succes utilizate în industria de celuloză și hârtie, la fabricarea hârtiei magnetice.

II.1. 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.

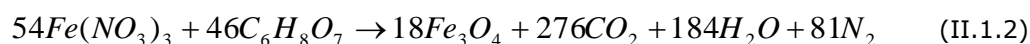
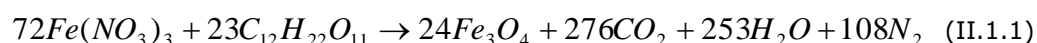
Această soluție ingenioasă este mult mai simplă și mai ieftină decât obținerea nanopulberilor de magnetită utilizând un cuptor sau un reactor echipat cu o instalație ce crează atmosferă inertă de azot sau argon.

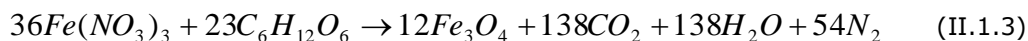
II.1.1 Influența naturii combustibilului, respectiv a mediului de reacție asupra obținerii particulelor de magnetită

II.1.1.1 Prepararea pulberilor. Mod de lucru

În acest capitol, s-au sintetizat particulele de Fe_3O_4 prin metoda combustiei, utilizând ca agent oxidant $Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ și diferiți agenți reducători (zaharoză (D-(+)- $C_{12}H_{22}O_{11}$), acid citric monohidrat ($C_6H_8O_7 \cdot H_2O$) și glucoză (D-(+)- $C_6H_{12}O_6$) [205, 206].

În toate probele, s-a utilizat un raport molar stoechiometric de agent oxidant / combustibil, conform reacțiilor II.1.1 – II.1.3. Rețetele au fost astfel elaborate încât să rezulte 0,03 moli de Fe_3O_4 . S-a admis că procesele de oxido-reducere se desfășoară integral iar produșii secundari de reacție sunt: $CO_2(g)$, $H_2O(g)$, $N_2(g)$.





Materiile prime cântărite au fost dizolvate în 50 ml apă distilată, rezultând o soluție limpede, omogenă, de culoare brun-roșcat.

Cu scopul de a investiga influența mediului în care se desfășoară reacția, fiecare reacție de combustie a fost condusă sub două seturi diferite de condiții [207]:

a) **în prezența aerului**, soluția cu amestecul de reactanți fiind turnată într-o capsulă de porțelan, încălzită rapid la 400°C într-un cuib electric pentru a declanșa inițierea reacției de combustie (probele fiind notate 1-3-5);

b) **în absența aerului**, soluția cu amestecul de reactanți fiind turnată într-un balon cu fund rotund închis cu dop, conform instalației prezentate în figura II.1.1. și încălzită la 400°C (probele fiind notate 2-4-6). În acest caz, gazele rezultate din procesul de ardere, au fost barbotate într-un vas barbotor plin cu apă distilată.

Creșterea temperaturii în timpul procesului de combustie, a avut ca și consecință evaporarea unei mari cantități de apă din soluția inițială, urmând o reacție de combustie de tipul arderii mocnite, prezentă în toate probele.

În timpul acestui proces, care a durat câteva minute, s-au degajat cantități mari de gaze, iar la finalul procesului s-a obținut un material afânat, care a fost mojarat foarte bine, spălat cu apă distilată și uscat.

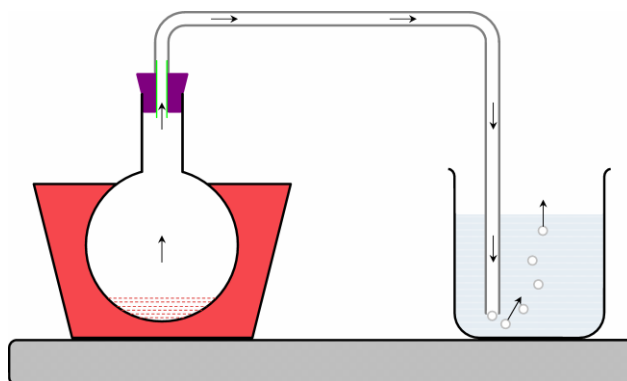


Figura II.1.1. Reprezentarea schematică a instalației de obținere a particulelor de Fe_3O_4 prin metoda combustiei, în absența aerului.

II.1.1.2 Metode de caracterizare

Pulberile obținute în procesul de combustie (în prezența și în lipsa aerului) au fost supuse determinării compoziției fazale, suprafeței specifice și a proprietăților magnetice.

Comportarea termică a soluțiilor inițiale a fost studiată în intervalul de temperatură 25-700°C, utilizând instrumentul Netzsch STA 449 C, echipat cu creuzete de Pt. Curbele TG și DTA au fost înregistrate cu o viteză de încălzire de 10°C/min, atât în atmosferă de azot, cât și în atmosferă de aer, la un debit constant de 20 ml/min.

Compoziția fazală a pulberilor a fost determinată prin difracție de raze X, utilizând un difractometru Panalytical XPERT-PRO (radiația monocromatică $Cu_{K\alpha}$),

difractometru ce funcționează la 45 kV și 30 mA. Pentru identificarea maximelor, au fost utilizate fișele JCPDS: 33-0664 (pentru hematită - α -Fe₂O₃), 19-0629 (pentru magnetită - Fe₃O₄) și 39-1346 (pentru maghemită - γ -Fe₂O₃). Dimensiunea medie a cristalitelor a fost calculată pe baza spectrelor de difracție de raze X, utilizând ecuația lui Sherrer (ec. II.1.4). Maximele utilizate pentru calculul dimensiunii cristalitelor în cazul particulelor de Fe₃O₄ au fost cele corespunzătoare planurilor hkl 311 și 440.

$$D_{XRD} = \frac{0,9 \cdot \lambda}{\beta \cdot \cos\theta} \quad (\text{II.1.4})$$

unde: D_{XRD} = diametrul cristalitelor, în nm;
 λ = lungimea de undă a radiației ($\text{Cu}_{K\alpha} = 0,15406$ nm);
 β = lățimea maximului la jumătatea înălțimii, în radiani;
 θ = unghiul Bragg.

Prezența speciilor Fe²⁺ și Fe³⁺ a fost investigată prin spectroscopie cu fotoelectroni (XPS). Spectrele XPS au fost înregistrate utilizând un spectrometru echipat cu o sursă de raze X, dual-anod de Al/Mg, spectrofotometru numit PHOIBOS 150 2D CCD (SPECS), cu analizor de energie emisferică și un detector multi-canal sub un vid de 10⁻⁹ torr.

Pentru investigații XPS, a fost utilizată sursa de raze X Al_{K α} (1486,6 eV), ce operează la 200 W.

Spectrele XPS de înaltă rezoluție a nivelului de bază Fe 2p, au fost înregistrate prin acumularea a 10 scanări la o trecere a energiei de 30 eV cu un pas de 0,1 eV. Pulberea a fost presată pe o folie de indiu pentru ca măsurătorile XPS să poată fi efectuate. A fost efectuată o curățare a suprafeței probelor, prin bombardarea suprafeței acestora cu ioni de argon (500 V), iar spectrele au fost înregistrate înainte și după curățare. Analiza datelor și trasarea curbelor a fost realizată cu ajutorul software-ului CasaXPS (SPECS) cu o funcție de produs Gauss-Lorenty și o sustragere de fundal Shirley ne-liniară.

Suprafața specifică a pulberilor rezultate, a fost determinată prin metoda BET (Brunauer, Emmett, Teller), cu ajutorul aparatului Micromeritics ASAP 2020 (gazul de lucru folosit a fost N₂). Presupunând că particulele de magnetită au o formă sferică, diametrul echivalent a fost calculat utilizând ecuația (II.1.5):

$$D_{BET} = \frac{6000}{\rho \cdot S_{BET}} \quad (\text{II.1.5})$$

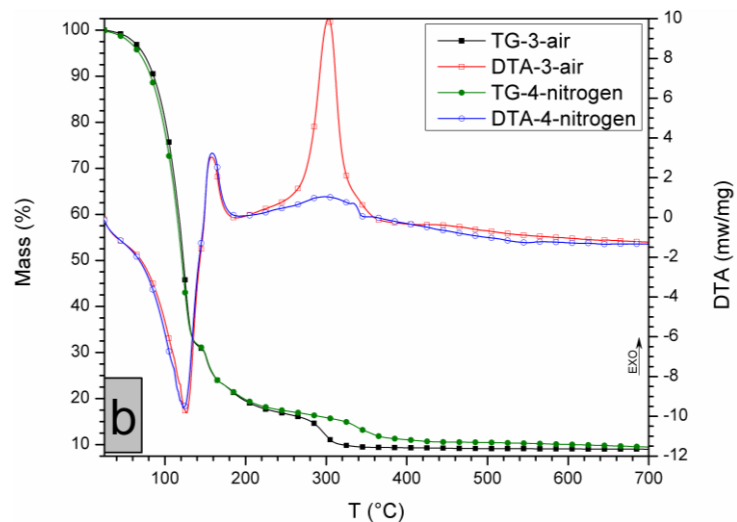
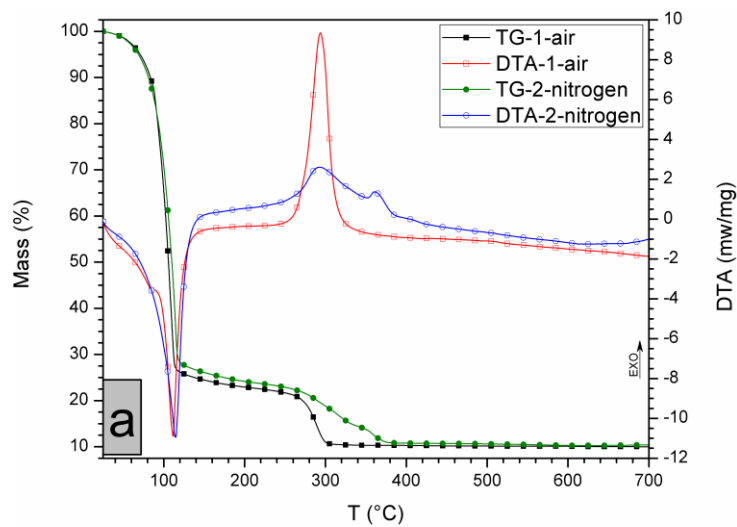
unde: D_{BET} = diametrul particulelor, în nm;
 ρ = densitatea teoretică a bulk-ului de Fe₃O₄ ($\rho = 5,2$ g/cm³);
 S_{BET} = suprafața specifică, măsurată prin metoda BET, în m²/g.

Proprietățile magnetice au fost măsurate la temperatura camerei, utilizând un magnetometru cu probă vibrantă VSM 880 ADE/DMS.

II.1.1.3 Rezultate și discuții

Analize termice ale soluțiilor formate din agentul oxidant și combustibil

În urma investigațiilor efectuate, s-a constatat că evoluția reacțiilor de combustie a fost puternic influențată de atmosfera de lucru. Practic, reacțiile de combustie efectuate în prezența aerului, au fost vizibil mai exoterme decât aceleași reacții efectuate în absența aerului. Rolul decisiv al atmosferei de lucru a fost confirmat prin analiza termică a soluțiilor inițiale conținând azotat de fier și zaharoză (figura II.1.2 a), azotat de fier și acid citric (figura II.1.2 b) și azotat de fier și glucoză (figura II.1.2 c), înregistrate în aer respectiv în absența aerului (în atmosferă de N_2).



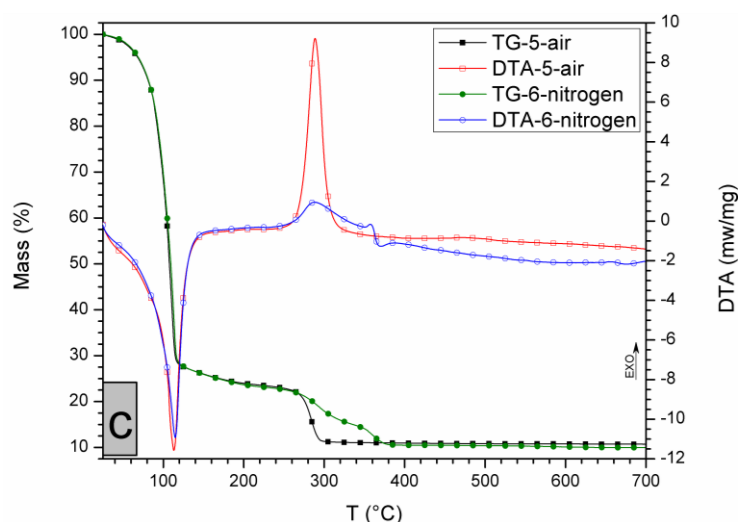


Figura II.1.2. Curbele TG-DTA ale soluțiilor inițiale de reactanți, înregistrate în aer, respectiv în absența aerului (atmosferă de N_2).

Aspectul general al curbelor TG indică faptul că toate probele prezintă o pierdere majoră de masă (circa 70%), până la 120°C , indiferent de atmosfera de lucru sau de combustibilul utilizat (figura II.1.2). Curbele DTA sugerează că această pierdere de masă este rezultatul unui proces puternic endoterm. Pe baza datelor din literatură, se poate presupune că efectul puternic endoterm este de fapt o suprapunere a efectelor endoterme asociate cu eliminarea apei și descompunerea parțială a azotatului de fier (hidroliză) [208, 209].

Până la 140°C , toate probele prezintă un comportament foarte asemănător, indiferent de atmosfera de lucru. Situația se schimbă însă radical odată cu creșterea temperaturii. De exemplu, curbele TG înregistrate în aer indică faptul că în intervalul de temperatură $250\text{-}320^\circ\text{C}$ pulberile 1-3-5 suferă o pierdere de masă finală, care se realizează într-o singură etapă. Pe același interval de temperatură, curbele DTA înregistrate în atmosferă de aer prezintă un efect puternic exoterm, care poate fi atribuit dezvoltării reacției de combustie.

Curbele DTA ale probelor 2-4-6 (figura II.1.2), indică faptul că modificarea atmosferei de lucru de la aer la azot, determină o scădere importantă a intensității reacției de combustie, precum și o prelungire a intervalului de temperatură în care apare reacția de combustie ($250\text{-}360^\circ\text{C}$).

Curbele TG ale probelor 2-4-6 subliniază încă o dată că reacțiile de combustie efectuate în azot decurg mai lent decât aceleași reacții efectuate în aer.

Se poate observa că în timpul desfășurării reacției de combustie, masa probelor 2-4-6 scade într-un ritm mult mai mic decât masa probelor 1-3-5. În plus, probele studiate în atmosferă de azot, au ajuns la o masă constantă la o temperatură mai mare decât probele studiate în aer.

Imaginile fotografice ale pulberilor preparate prin combustie, în prezența aerului (probele 1-3-5) și în absența aerului (probele 2-4-6) sunt prezentate în figura II.1.3.

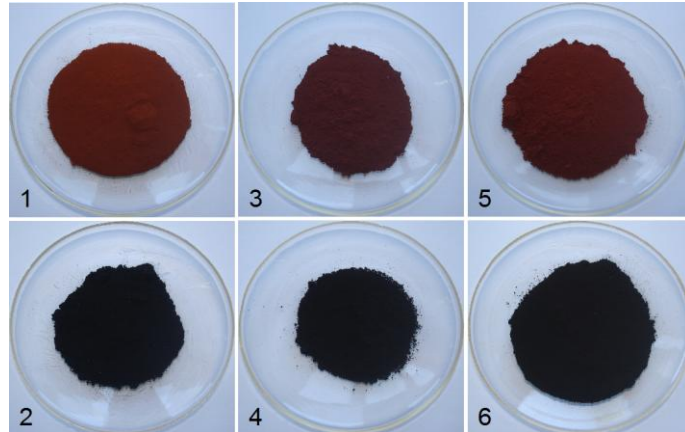


Figura II.1.3. Imaginile pulberilor rezultate utilizând metoda combustiei, în prezența (probele 1-3-5), respectiv în absența aerului (probele 2-4-6).

Diferențele de culoare care există între cele două seturi de probe sunt rezultatul efectuării reacțiilor de combustie în medii diferite, cu diferite exotermicități, fapt confirmat deja de analizele termice. În același timp, culoarea roșiatică a pulberilor obținute în aer sugerează o compoziție fazală diferită de compoziția fazală a pulberilor negre preparate în absența aerului.

Difracție de raze X asupra probelor obținute

Spectrele de difracție de raze X, prezentate în figura II.1.4., arată că hematita, $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, este principala fază cristalină prezentă în probele 3 și 5, (obținute în aer), ceea ce explică culoarea roșiatică a acestor pulberi (figura II.1.3).

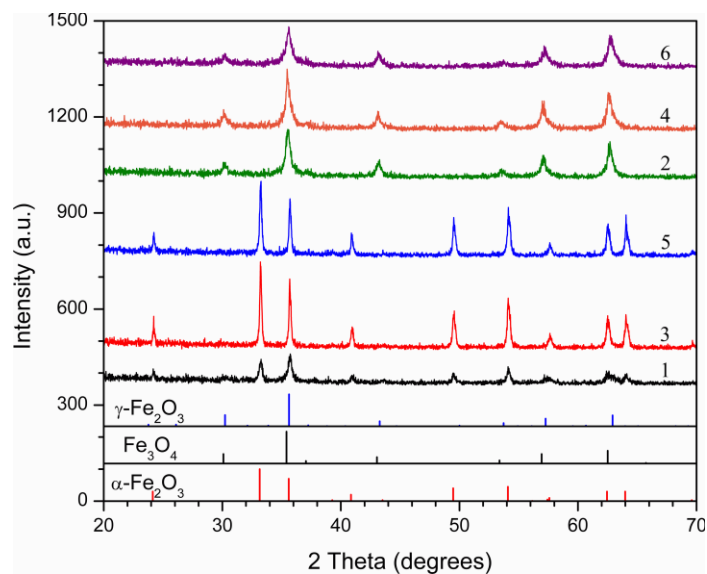


Figura II.1.4. Spectrele de difracție RX ale pulberilor preparate prin metoda combustiei, în aer (probele 1-3-5) și în absența aerului (probele 2-4-6).

Cu toate acestea, valorile mici ale magnetizației de saturație (tabelul II.1.1), sugerează prezența unor cantități mici de fază ferimagnetică, sub limita de detecție a metodei prin difracție de raze X. Datorită culorii roșiatică a probelor și ținând cont de prezența oxigenului atmosferic în timpul sintezei acestora, se poate presupune că $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ este faza ferimagnetică responsabilă pentru valorile scăzute ale magnetizației de saturație. În cazul probei 1, spectrul de difracție RX sugerează faptul că produsul final de reacție în aer este un amestec de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ și $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (figura II.1.4). Acest lucru este în concordanță cu magnetizația de saturație mai mare a probei 1, în comparație cu probele 3 și 5 (tabelul II.1.1).

Tabelul II.1.1. Caracteristici ale pulberilor preparate prin metoda combustiei

Nr. probă	Combustibilul utilizat/mediul de reacție	Compoziția						
		fază la a pulberilor rezultate	D_{XRD} [nm]	S_{BET} [m^2/g]	D_{BET} [nm]	M_s [emu/g]	M_r [emu/g]	H_c [kA/m]
1	Zaharoză/aer	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ + $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$	-	65	-	29	2,3	4,7
2	Zaharoză/balon	Fe_3O_4	15	71	16	59	3,8	2,9
3	Acid citric/aer	$\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ + $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	-	11	-	4	0,3	4,9
4	Acid citric/balon	Fe_3O_4	18	56	21	58	4,5	5,2
5	Glucoză/aer	$\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ + $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	-	15	-	2	0,3	16,9
6	Glucoză/balon	Fe_3O_4	10	106	11	55	3,3	3,0

Toate aceste informații - culoarea roșiatică a probelor 1-3-5, valorile mici ale magnetizației de saturație și absența picurilor reprezentative pentru Fe_3O_4 din spectrele de difracție RX ale probelor preparate în aer - indică faptul că obținerea în aer a pulberii de Fe_3O_4 prin metoda combustiei, este o problemă delicată. Principalul obstacol în calea obținerii pulberii de Fe_3O_4 în aer, utilizând metoda combustiei, pare a fi oxidarea Fe^{2+} la Fe^{3+} , care are loc în timpul reacției de combustie, conform reacției II.1.6:



În cazul metodei combustiei, oxidarea Fe^{2+} la Fe^{3+} este cu atât mai favorizată cu cât nanopulberile rezultate au suprafață specifică mare (tabelul II.1.1). Pe de altă parte, un astfel de comportament ne trimite înapoi la principiile metodei combustiei, principiu care afirmă că reacțiile de combustie trebuie să fie echilibrate presupunând că oxigenul din atmosferă nu participă la procesele redox. Rezultatele obținute în urma investigării nanopulberilor rezultate în urma combustiei, dovedesc în mod clar că, în cazul nanopulberii de Fe_3O_4 , oxigenul din atmosferă participă la reacția de combustie, așa cum raportează alți autori [210, 211].

Suprapunerea diferitelor procese (reacția de combustie dintre azotatul de fier-combustibil; oxidarea Fe^{2+} la Fe^{3+} ; interacțiunile dintre oxigenul atmosferic-combustibil), explică exotermicitatea mai mare a reacțiilor de combustie desfășurate în aer, efect ce poate fi observat și din analizele termice (figura II.1.2 a-c).

Analizând valorile suprafeței specifice a pulberilor rezultate în urma combustiei (tabelul II.1.1), se poate observa că, atunci când se utilizează același combustibil, nanopulberile preparate în absența aerului prezintă suprafețe specifice mai mari decât nanopulberile preparate în aer. Această observație coroborată cu efectele înregistrate de curbele DTA (figura II.1.2), indică faptul că temperatura atinsă în timpul reacțiilor de combustie efectuate în atmosferă de aer, a fost mai mare decât temperatura atinsă în timpul aceluiași reacții de combustie efectuate în absența aerului. În plus, temperatura mai mare atinsă în timpul dezvoltării reacțiilor de combustie efectuate în aer, promovează formarea hematitei, α - Fe_2O_3 (figura II.1.4), care este modificarea polimorfă de temperatură ridicată a Fe_2O_3 .

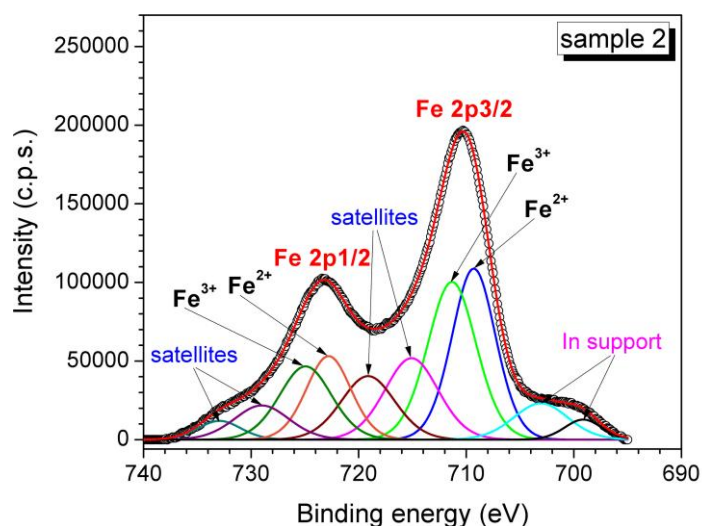
Spectrele de difracție RX ale probelor 2-4-6 (figura II.1.4), confirmă formarea Fe_3O_4 ca fază cristalină unică. Dimensiunea medie a cristalitelor depinde de combustibilul utilizat: 15 nm (zaharoză), 18 nm (acid citric), 10 nm (glucoză). Deoarece pozițiile maximelor din spectrele de difracție RX sunt aproape identice pentru γ - Fe_2O_3 și Fe_3O_4 , analiza XPS a fost folosită pentru a demonstra atât prezența Fe^{2+} cât și prezența Fe^{3+} în Fe_3O_4 .

Analize XPS (Spectroscopie cu fotoelectroni de raze X)

Spectrele XPS de înaltă rezoluție a nivelului de bază Fe 2p de la probele 2-4-6, sunt prezente în figura II.1.5. Spectrul Fe 2p conține dublet de electroni Fe $2p^{3/2}$ și Fe $2p^{1/2}$. Contribuția suportului de indiu poate fi observată la energii joase 700-703 eV.

Pozițiile maximelor principalelor linii Fe $2p^{3/2}$ / 2, Fe $2p^{1/2}$ / 2 și sateliții lor corespunzători, indică faptul că probele 2-4-6 conțin atât ioni Fe^{3+} cât și ioni Fe^{2+} [212, 213].

Rapoartele atomice $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ calculate pentru obținerea probelor 2-4-6 (0,9; 1,4; respectiv 0,8) sunt mai mici decât raportul teoretic utilizat la obținerea magnetitei pure ($\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+} = 2$). Pe baza rapoartelor atomice calculate și a analizelor de difracție RX (figura II.1.4), se poate concluziona că, alături de Fe_3O_4 există, de asemenea, particule de FeO amorf.



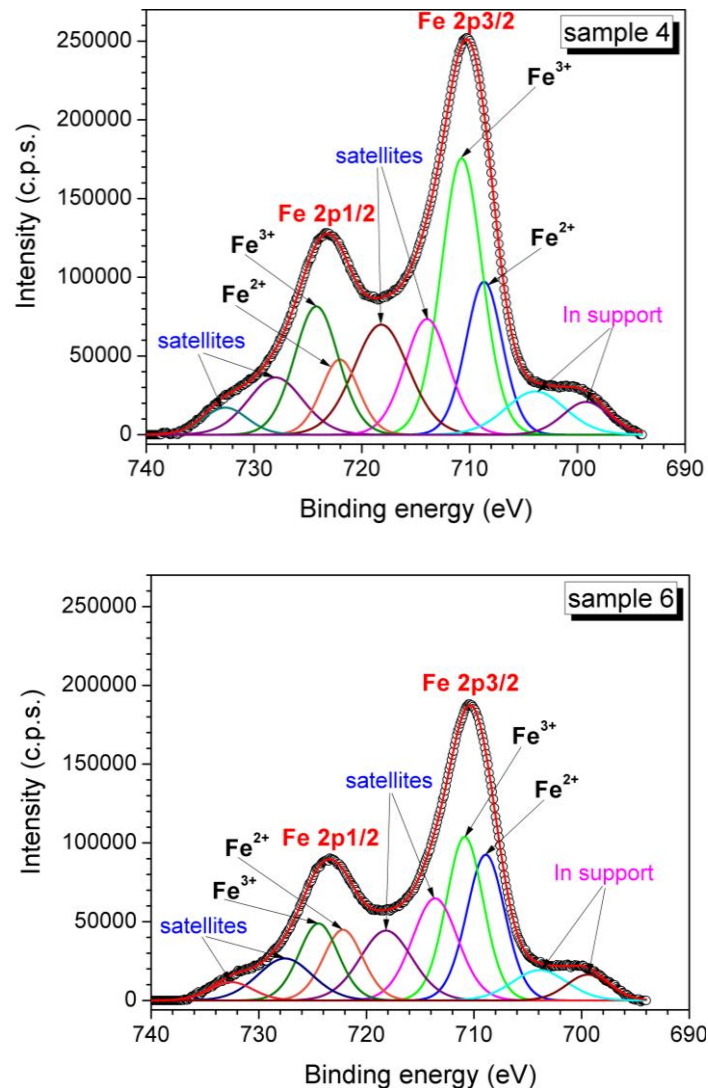


Figura II.1.5. Spectrele XPS de înaltă rezoluție ale nivelului de bază Fe 2p ale probelor 2,4 și 6.

Prezența FeO liber se datorează atmosferei reducătoare creată în timpul reacției de combustie, fapt ce demonstrează că metoda combustiei este o metodă adecvată pentru controlul atmosferei de reacție. Este de așteptat faptul că utilizarea unui raport molar optim de azotat de fier/ combustibil va duce la formarea de magnetită ca fază cristalină unică.

Nanopulberile 2-4-6 preparate prin metoda combustiei, în absența aerului, prezintă o colorație neagră, tipică magnetitei (figura II.1.3). Valorile suprafeței specifice a nanopulberilor de Fe₃O₄, obținută în absența aerului (probele 2-4-6), sunt considerabil mai mari (71-56-106 m²/g) decât valorile raportate de alți autori,

care, de asemenea, au abordat prepararea nanopulberilor de magnetită utilizând metoda combustiei [214].

Dimensiunea medie a cristalitelor calculate din spectrele de difracție RX este puțin mai mică decât dimensiunea granulelor calculată din suprafața specifică BET (tabelul II.1.1).

În ceea ce privește atmosfera de reacție, se poate concluziona că pentru prepararea nanopulberii de Fe_3O_4 prin metoda combustiei, este esențială conducerea reacțiilor de combustie, în atmosferă controlată, în lipsa aerului.

Măsurători magnetice asupra probelor obținute

În figura II.1.6, sunt prezentate curbele de magnetizare la temperatura camerei, ale pulberilor obținute prin metoda combustiei. Magnetizația de saturație a fost calculată prin trasarea graficului $M = f(1/H)$, urmată de extrapolarea curbei magnetice la magnetizarea M , atunci când $1/H \rightarrow 0$.

Tabelul II.1.1 indică faptul că magnetizația de saturație a probelor 2-4-6 (59-58-55 emu/g) este mult mai mare decât magnetizația de saturație a probelor 1-3-5 (29-4-2 emu/g). Acest lucru este în acord cu compoziția fazală diferită din cele două seturi de probe, așa cum s-a demonstrat deja din spectrele de difracție de raze X și analiza XPS.

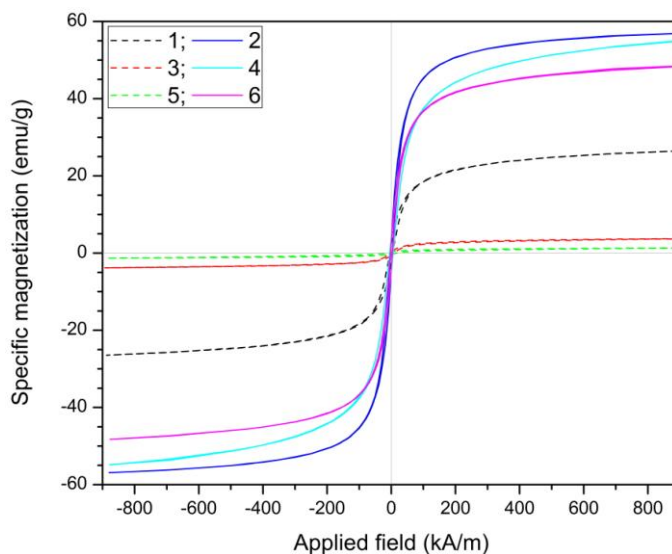


Figura II.1.6. Curbele de magnetizare măsurate la temperatura camerei, corespunzătoare probelor 1-3-5 (obținute în prezența aerului), respectiv a probelor 2-4-6 (obținute în absența aerului), preparate prin metoda combustiei.

În același timp, nanopulberile de Fe_3O_4 obținute prin combustie, (probele 2-4-6), prezintă o magnetizație de saturație mai mică în comparație cu Fe_3O_4 bulk (92 emu/g), lucru ce poate fi explicat atât prin dimensiunea mică a granulelor, precum și prin existența unor impurități nemagnetice de carbon, rezultate din oxidarea incompletă a combustibilului utilizat [215]. Evident că, în acest caz, magnetizația de saturație reală a particulelor de Fe_3O_4 este chiar mai mare decât cea măsurată.

Spre deosebire de rezultatele raportate de alți autori [214,216] care au folosit metoda combustiei pentru prepararea Fe_3O_4 , nanopulberile de magnetită 2-4-6 preparate prin conducerea reacțiilor de combustie în atmosferă controlată, prezintă o magnetizație de saturație mai mare, magnetizație remanentă mai mică (3,8-4,5-3,3 emu/g) și coercitivitate mai mică (2,9-5,2-3,0 kA/m), ceea ce indică faptul că particulele de Fe_3O_4 obținute sunt foarte aproape de comportamentul superparamagnetic.

II.1.2 Concluzii

Sinteza Fe_3O_4 prin metoda combustiei și proprietățile pulberilor rezultate au fost investigate atât din punct de vedere al mediului în care se desfășoară reacția (în prezența aerului și în absența aerului), cât și din punct de vedere al utilizării diversilor combustibili (zaharoză, acid citric și glucoză).

Compoziția fazală a produsului de reacție s-a dovedit a fi mai puțin influențată de natura combustibilului utilizat, dar o influență majoră asupra acesteia, o are mediul în care se desfășoară reacția.

Pe de altă parte, suprafața specifică, dimensiunea particulelor și proprietățile magnetice ale pulberilor obținute sunt decisiv influențate de atmosfera de reacție și de combustibilul utilizat.

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; prin urmare, produsul final de reacție este un amestec de $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ și $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$.

Pentru a evita oxidarea Fe^{2+} la Fe^{3+} sub influența oxigenului atmosferic, a fost dezvoltată o soluție ingenioasă, simplă dar eficientă: reacțiile de combustie au fost conduse în atmosferă controlată, în lipsa aerului, gazele emise în procesul de combustie fiind barbotate într-un vas plin cu apă.

Dimensiunea cristalitelor de magnetită a fost de 10 nm în cazul utilizării glucozei ca și combustibil și de 18 nm în cazul utilizării acidului citric ca și combustibil.

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.

Prin urmare, soluția inovatoare utilizată reprezintă un nou mod de abordare a reacțiilor de combustie ce nu a mai fost prezentat în literatură și care permite prepararea nanopulberilor de Fe_3O_4 cu suprafață specifică și cu proprietăți magnetice ce pot fi controlate prin natura combustibilului utilizat.

II.2 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 [217]. 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.

II.2.1 Sinteza și caracterizarea nanoparticulelor de Fe_3O_4

Nanoparticulele de magnetită au fost preparate prin două metode diferite și anume: metoda combustiei și metoda precipitării.

1. *Metoda combustiei*: o soluție apoasă ce conține $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ și $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ a fost încălzită la 400°C , în atmosferă controlată, în absența aerului. Pe măsură ce apa utilizată la dizolvarea materiilor prime se evaporă, o reacție de ardere mocnită se produce, ceea ce duce la formarea unei pulberi neagre (pulberea 1), care constă din particule nanocristaline de Fe_3O_4 . O descriere mai detaliată a sintezei prin combustie a nanoparticulelor de magnetită a fost prezentată în capitolul II.1. al tezei. Pulberea neagră rezultată a fost mojarată, spălată cu apă distilată caldă și uscată la 80°C .

2. *Metoda precipitării*: particulele de Fe_3O_4 au fost sintetizate din soluția apoasă a ionilor de Fe^{2+} și Fe^{3+} (săruri de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ și $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) în prezență de NH_4OH la $80\text{-}82^\circ\text{C}$. Cantitatea în exces de NH_4OH asigură formarea magnetitei și nu a altor oxizi de fier. Temperatura de precipitare (80°C) este esențială pentru obținerea magnetitei și nu a altor oxizi de fier [148, 218]. A fost obținut un precipitat negru, de magnetită (pulberea 2), care a fost spălat cu apă distilată ($70\text{-}80^\circ\text{C}$).

Nanoparticulele de oxid de fier au fost caracterizate din punct de vedere al compoziției fazale, suprafeței specifice, precum și din punct de vedere al proprietăților magnetice.

Caracteristicile principale ale nanopulberilor de oxid de fier preparate prin metoda combustiei (pulberea 1) și metoda precipitării (pulberea 2) sunt prezentate în tabelul II.2.1.

Se poate observa cu ușurință că cele două pulberi sunt foarte similare în ceea ce privește compoziția fazală (particule de Fe_3O_4), dimensiunea cristalelor, suprafața specifică și mărimea particulelor.

Tabelul II.2.1. Caracteristici ale nanoparticulelor de Fe_3O_4 preparate prin combustie (pulbere 1), respectiv prin precipitare (pulbere 2)

Nr. probă	Compoziția						
	fază a celor două pulberi	D_{XRD} [nm]	S_{BET} [m^2/g]	D_{TEM} [nm]	M_s [emu/g]	M_r [emu/g]	H_c [kA/m]
Pulbere 1	Fe_3O_4	10	106	15-20	55	3,3	3,0
Pulbere 2	Fe_3O_4	9	98	10-15	61	0,8	0,5

Luând în considerare proprietățile magnetice ale pulberilor rezultate se poate observa că valoarea magnetizației de saturație a pulberii preparate prin metoda combustiei este puțin mai mică decât valoarea magnetizației de saturație a pulberii preparate prin precipitare (tabelul II.2.1). În același timp, valoarea magnetizației remanente și valoarea coercitivității pulberii de Fe_3O_4 obținute prin combustie sunt un pic mai mari față de valorile pulberii de Fe_3O_4 obținută prin precipitare, valori ce sunt foarte aproape de comportamentul superparamagnetic.

II.2.2 Sinteza și caracterizarea suspensiilor coloidale ce conțin nanoparticule de Fe_3O_4 obținute prin combustie, respectiv prin precipitare

După obținerea nanoparticulelor de Fe_3O_4 utilizând cele două metode de sinteză, acestea au fost stabilizate dublu strat cu acid oleic, pentru a preveni atât agregarea particulelor cât și pentru a îmbunătăți stabilitatea și biocompatibilitatea acestora. Dificultatea practică de obținere a suspensiilor coloidale cu proprietăți magnetice este dată de faptul că pulberile magnetice obținute prin metoda combustiei sunt mai aglomerate, prezintă magnetizație ridicată, cu dimensiunile particulelor peste 10 nm, iar forțele de atracție dintre particule sunt foarte mari. Din

această cauză, dispersia lor într-un lichid de bază se realizează cu un randament mai scăzut.

Suspensii coloidale cu nanoparticule de magnetită rezultate în urma combustiei. Mod de lucru

2 g de Fe_3O_4 rezultate din combustie (spălate cu apă distilată 60-70°C și uscate la etuvă la 80°C) au fost supuse ultrasonării timp îndelungat (70 ore). După terminarea timpului alocat ultrasonării, particulele de magnetită au fost acoperite monostrat cu 1 ml acid oleic vegetal (65-88%) și supuse în continuare ultrasonării timp de 4 ore.

După cele 4 ore de ultrasonare a particulelor de Fe_3O_4 , s-a verificat pH-ul soluției (pH = 7 la 21°C). Soluția s-a adus la pH bazic (8,5-9) în vederea stabilizării nanoparticulelor de magnetită dublu strat.

S-a adăugat 0,05 ml NH_4OH peste soluția ce conține 2 g de Fe_3O_4 și s-a măsurat din nou pH-ul probei (pH = 9 la 21°C). S-au stabilizat particulele de Fe_3O_4 dublu strat (+ 1 ml acid oleic vegetal 65-88%), după care acestea au fost dispersate în 50 ml PBS (soluție tampon) [219].

Suspensii coloidale cu nanoparticule de magnetită rezultate în urma precipitării. Mod de lucru

După precipitarea sărurilor de Fe^{2+} respectiv Fe^{3+} , cu agent de precipitare (NH_4OH) sub agitare viguroasă, nanoparticulele de Fe_3O_4 proaspăt formate (60 g), au fost spălate cu apă distilată (60-70°C) în vederea îndepărtării sărurilor nereacționate și stabilizate monostrat cu 27 ml acid oleic.

Nanoparticulele stabilizate monostrat au fost spălate încă odată cu apă distilată (60-70°C), în vederea îndepărtării excesului de acid oleic liber și aduse la pH = 8,5 - 9 ($\text{pH}_{\text{particule surfactate monostrat}} = 6$ la 26°C; s-a adăugat 1,5 ml NH_4OH , (pH = 9 la 26°C) în vederea stabilizării acestora cu acid oleic (+ 27 ml acid oleic vegetal 65-88%) dublu strat [220].

Dubla stabilizare a nanoparticulelor de Fe_3O_4 a fost urmată de dispersarea acestora în 50 ml de PBS.

Astfel s-au obținut două seturi de suspensii coloidale ce conțin particule magnetice: 1F (suspensie coloidală ce conține particule magnetice rezultate în urma combustiei dispersate în PBS) și 2F (suspensie coloidală ce conține particule magnetice rezultate în urma precipitării, dispersate în PBS).

Din analizele TEM efectuate pe suspensiile 1F și 2F, reiese că dimensiunea reală a nanoparticulelor de Fe_3O_4 sintetizate prin combustie este în jurul valorii de 15-20 nm (figura II.2.1), în timp ce particulele de magnetită sintetizate prin precipitare, au o dimensiune cuprinsă între 10-15 nm. Ambele tipuri de nanoparticule prezintă formă sferică.

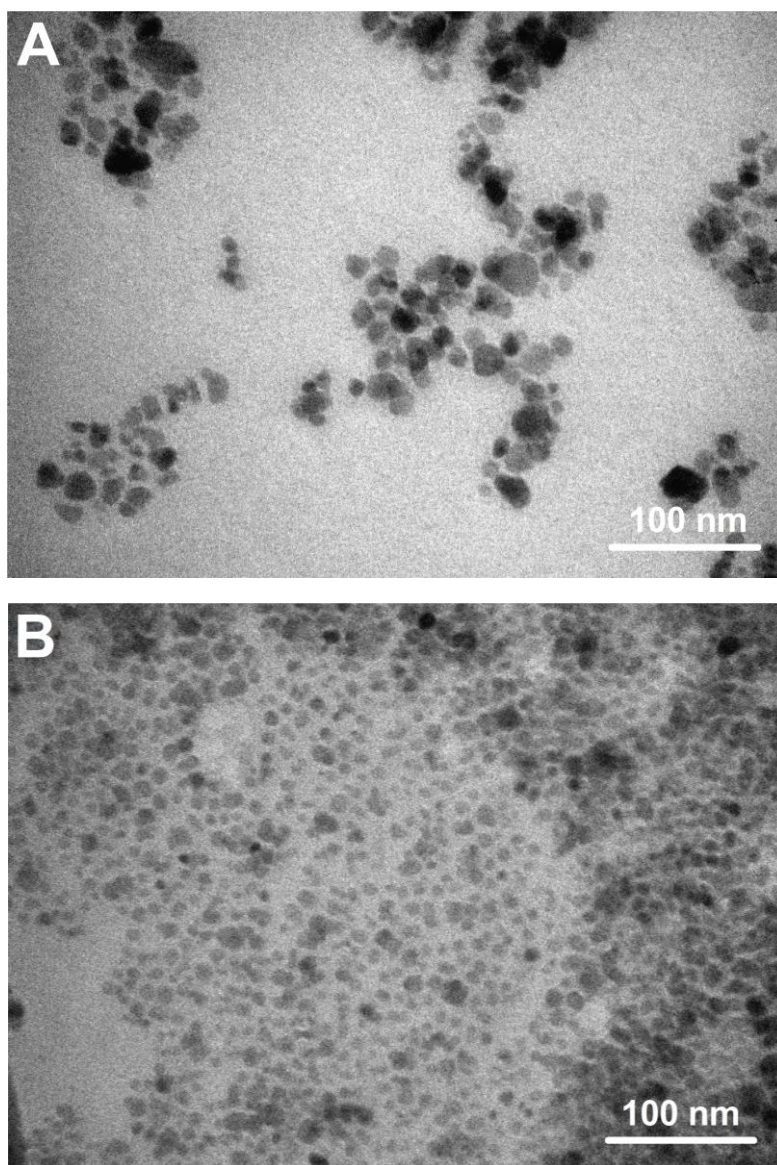


Figura II.2.1. Imaginile TEM a suspensiilor coloidale cu proprietăți magnetice 1F (A), 2F (B).

Distribuția dimensiunii particulelor arată că suspensia coloidală obținută din particule de Fe_3O_4 rezultate în urma combustiei (proba 1F) are, practic, o singură populație de particule și un diametru mediu hidrodinamic de 107 nm (figura II.2.2). Pe de altă parte, suspensia coloidală care derivă din nanoparticulele de magnetită rezultate în urma precipitării sărurilor de Fe^{2+} și Fe^{3+} (proba 2F) are o distribuție a dimensiunii particulelor bimodală, ceea ce sugerează prezența a două populații de particule (figura II.2.2).

Diametrul mediu hidrodinamic al probei 2F (61 nm) este mai mic în comparație cu proba 1F (107 nm). În ambele cazuri, valoarea diametrului hidrodinamic este mai mare decât dimensiunea miezului nanoparticulei de Fe_3O_4 observate în imaginile TEM (figura II.2.1).

Diferența dintre cele două valori se datorează în primul rând prezenței acidului oleic în strat dublu, precum și formării unor agregate.

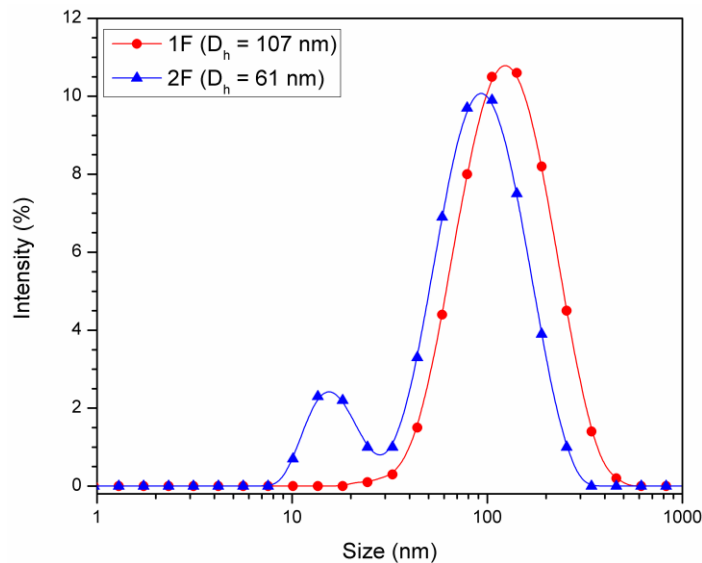


Figura II.2.2. Distribuția dimensională a Dh funcție de intensitate.

II.2.3 Influența suspensiilor coloidale ce conțin nanoparticule de Fe_3O_4 asupra celulelor tumorale (SK-BR-3) respectiv asupra celulelor mezenchimale (MSC)

II.2.3.1 Izolarea și cultivarea celulelor mezenchimale (MSC) și a celulelor tumorale (SK-BR-3)

Pentru izolarea și cultivarea liniei celulare MSC, au fost folosite celule stem mezenchimale umane (hMSCs) obținute din măduva osoasă a 10 pacienți ai secției de Ortopedie, care au suferit intervenții chirurgicale pentru protezarea articulației coxo-femorale și care nu sufereau de afecțiuni hematologice.

Aproximativ 10 ml de măduvă osoasă hematogenă au fost însămânțați în plăci de cultură și au fost izolate două fragmente celulare, cu morfologie asemănătoare fibroblastelor, aderente pe placa de cultură. Celulele mezenchimale (MSC) astfel obținute, au fost cultivate și expandate în mediul *alpha*-minimum esențial (MEM), suplimentat cu 10% ser fetal bovin (FCS) și 2% amestec de soluție antibiotic, conținând penicilină/streptomycină (Pen/Strep, 10000 IU/ml), fiind incubate la 37°C în atmosferă cu 5% CO_2 .

Mediul de cultură a fost înlocuit după 3 zile, iar când celulele au atins confluența 80-90%, au fost detașate de pe placa de cultură folosind 0,25% soluție de tripsină-EDTA, centrifugate timp de 10 minute, și re-cultivate în plăci de cultură T75, la o densitate celulară de 10.000 celule/cm² pentru a asigura proliferarea optimă.

Celulele liniei SK-BR-3 (cancer mamar) au fost achiziționate de la American Type Culture Collection (ATCC), fiind menținute în cultură și expandate în mediul 5A McCoy, suplimentat cu 10 % ser fetal bovin (FCS) și soluție de 1% amestec de antibiotic Pen/Strep 10000 IU/mL, într-un incubator, în condiții de 37°C și atmosferă umedă cu 5% CO₂. Celulele au fost însămânțate la o densitate de 10000 celule/cm² în plăci de cultură de dimensiuni potrivite pentru fiecare tip de experiment, și au fost lăsate să adere timp de 24 de ore înainte de adăugarea nanoparticulelor magnetice în mediul de cultură [221, 222].

Toate probele tisulare au fost obținute după semnarea de către pacienți a Consimțământului Informat elaborat de Comisia de Etică a Universității de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, în concordanță cu Declarația Organizației Mondiale a Sănătății de la Helsinki.

II.2.3.2 Modificări celulare ultrastructurale și morfologice induse de coloizii pe bază de Fe₃O₄ (analize TEM și SEM)

Pregătirea probelor

Microscopia electronică de baleiaj (SEM) a fost efectuată pentru identificarea modificărilor morfologice induse de suspensiile coloidale asupra celulelor mezenchimale (MSC) și a celulelor tumorale (SK-BR-3).

Ambele tipuri de celule au fost cultivate la o densitate de 7000 celule/cm² în inserturi pentru culturi celulare, special ajustate pentru dimensiunea godeurilor plăcilor cu 24 de godeuri. Suspensiile coloidale (1F și 2F) au fost adăugate la 24 de ore de la cultivarea celulelor în acest tip de inserturi, iar celulele au fost analizate la 48 de ore după adăugarea celor două suspensii coloidale.

Pentru procedura de microscopie electronică de baleiaj, celulele au fost prefixate timp de 1 oră cu soluție de glutaraldehidă tamponată 2,5% în PBS (Phosphate Buffered Saline – soluție tampon fosfat salină), spălate de 3 ori cu PBS, după care membrana inserturilor celulare a fost detașată (dimensiunile porilor membranei inserturilor este de 0,4 μm).

Pentru obținerea unei calități superioare a imaginilor SEM, celulele fixate pe membrane au fost acoperite prin pulverizare cu un amestec de platină-paladiu, fiind ulterior examinate la microscopul electronic FEI Quanta 3D FEG.

Microscopia optică nu a evidențiat modificări morfologice la nivelul celulelor stem mezenchimale adulte derivate din măduva osoasă (MSC), dar microscopia electronică de scanare (SEM) a arătat o serie de modificări induse la nivelul morfologiei celulare, atât pentru celulele normale (MSC), cât și pentru celulele tumorale (SK-BR-3).

Celulele stem mezenchimale derivate din măduva osoasă (MSC) sunt celule cu aspect fibroblastic, care prezintă prelungiri celulare fine (filopodii) și prelungiri celulare mai groase (lamelipodii), prelungiri ce sunt utilizate de către aceste celule pentru contactul inter-celular și pentru aderarea la substrat (figura II.2.3 A).

În momentul adăugării în mediul de cultură a suspensiei coloidale 1F pentru 48 de ore, celulele, mezenchimale (MSC) au dezvoltat prelungiri celulare de tip

microtentacular, care sunt asociate în mod uzual cu o capacitate crescută de aderare (figura II.2.3 B).

Odată cu adăugarea suspensiei coloidale 2F în cultură, celulele mezenchimale (MSC) par să își piardă prelungirile fine (filopodiile), devin applatizate și prezintă o morfologie neregulată, iar nanoparticulele magnetice par să acopere întreaga suprafață celulară (figura II.2.3 C).

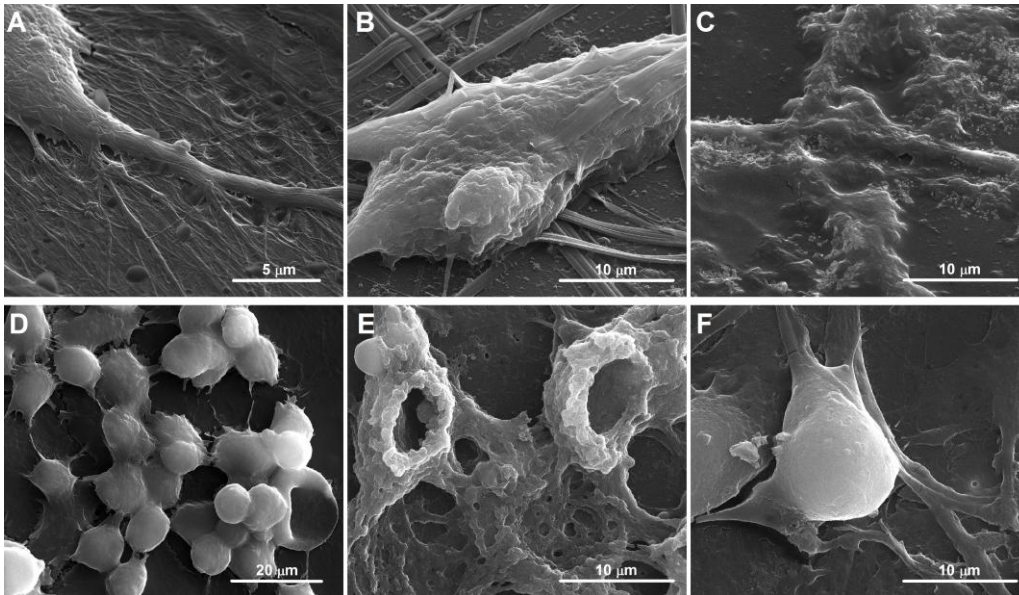


Figura II.2.3. Imaginile SEM corespunzătoare celulelor mezenchimale (MSC) și tumorale (SK-BR-3), înainte și după tratamentul cu suspensiile coloidale magnetice:

A – celule mezenchimale (MSC) netratate cu suspensii coloidale magnetice (control); B – celule mezenchimale tratate cu suspensia coloidală 1F; C – celule mezenchimale tratate cu suspensia coloidală 2F; D – celule tumorale SK-BR-3 netratate cu suspensii coloidale magnetice (control); E – celule tumorale tratate cu suspensia coloidală 1F; F – celule tumorale tratate cu suspensia coloidală 2F.

Caracteristicile morfologice ale celulelor tumorale (SK-BR-3) sunt prezentate în figura II.2.3 D, care arată că, în condiții de cultură *in vitro*, aceste celule au formă rotundă, diametru mic, sunt organizate în grupuri de celule (clustere), formând o rețea de prelungiri celulare și puncte de intersecție, cu depunerea excesivă a matricei extracelulare în cadrul acestei rețele.

Celulele tumorale SK-BR-3 au prezentat un comportament foarte neobișnuit ca urmare a contactului cu suspensia coloidală 1F (preparată cu particule de Fe_3O_4 rezultate în urma combustiei) timp de 48 de ore – celulele și-au expulzat nucleul intact, fiind enucleate (figura II.2.3 E), acesta fiind un fenomen foarte rar întâlnit în sistemele biologice [223].

Atunci când suspensia coloidală 2F (preparată cu particule de Fe_3O_4 rezultate în urma precipitării sărurilor de fier) a fost adăugată în mediul de cultură al acestor celule tumorale, celulele SK-BR-3 au dezvoltat prelungiri celulare mai groase, mai lungi și mai puțin interconectate cu celulele învecinate, precum și structuri de ancorare la substrat (figura II.2.3 F).

Microscopia electronică de transmisie (TEM) a fost efectuată pentru investigarea modificărilor ultrastructurale, atât ale celulelor mezenchimale (MSC) cât și a celulelor tumorale (SK-BR-3), la 48 de ore de la adăugarea în mediul de cultură a suspensiilor coloidale (1F și 2F). Pentru analiza TEM, celulele au fost centrifugate și fixate imediat cu soluție de glutaraldehidă (2,5% în PBS), clătite de trei ori cu soluție salină (PBS), și post-fixate timp de 1 oră cu OsO_4 (2% în PBS).

Deshidratarea a fost făcută în amestec de acetonă diluată în diferite proporții în apă distilată, urmată de infiltrarea acestora în rășină Epon 812 la 60°C timp de 48 de ore. Secțiunile ultra-subțiri (100 nm) au fost tăiate cu un cuțit cu diamant și dublu marcate cu acetat de uraniu și citrat de plumb, după care au fost examinate folosind un microscop electronic de transmisie Morgagni 286, la 60 kV.

Microfotografiile electronice digitale au fost înregistrate cu camera MegaView III CCD, folosind programul iTEM-SIS.

Microscopia electronică de transmisie (TEM) a fost efectuată pentru ambele tipuri celulare, pentru celulele care au fost cultivate fie pe inserturi celulare – celule aderente, fie pentru celulele detașate de substrat prin metode enzimaticе – celule în suspensie.

Descrierea ultrastructurală a celulelor mezenchimale (MSC) se focusează pe nucleul segmentat al acestora, prelungiri multiple, numeroși mitocondrii și lizozomi, reticul endoplasmic slab reprezentat și vacuole intracitoplasmaticе (figura II.2.4 A și figura II.2.4 B).

Celulele tumorale SK-BR-3 sunt caracterizate prin nucleu mare, cu multiple vacuole citoplasmaticе lipidice, cu reticul endoplasmic bogat reprezentat și distribuit în întreaga citoplasmă, cu poliribozomi și mitocondrii, care arată intensitatea proceselor metabolice care se desfășoară la nivelul acestor celule (figura II.2.4 C și figura II.2.4 D).

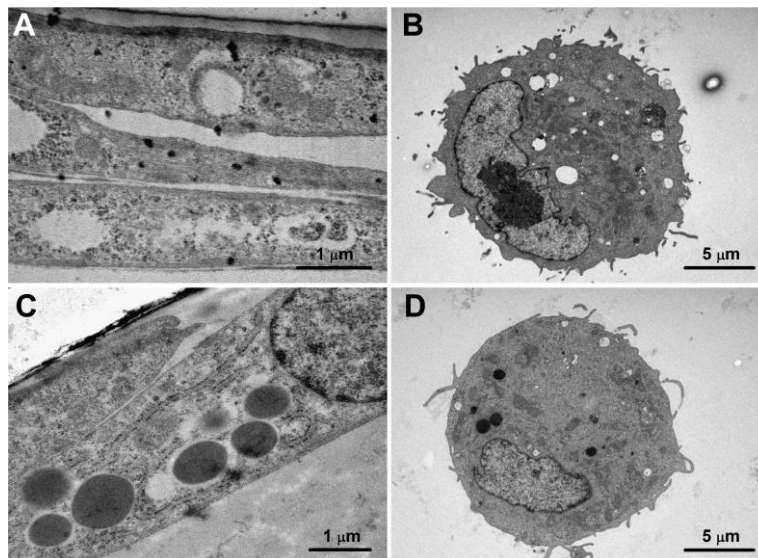


Figura II.2.4. Imaginile TEM corespunzătoare celulelor netratate cu suspensii coloidale magnetice: A – celule mezenchimale aderente, cultivate pe inserturi celulare; B – celule mezenchimale (MSC) în suspensie; C – celule tumorale (SK-BR-3) aderente, cultivate pe inserturi celulare; D – celule tumorale în suspensie.

Adăugarea suspensiei coloidale 2F (cu particule magnetice de Fe_3O_4 obținute în urma precipitării sărurilor de fier) în mediul de cultură al celulelor tumorale SK-BR-3 a indus modificări morfologice la nivelul acestor celule, evidențiate și prin acumularea nanoparticulelor de Fe_3O_4 la nivel citoplasmatic, în grupuri mari aglutinate (figura II.2.5 A și figura II.2.5 B), un număr scăzut de mitocondrii și apariția unor vacuole mari la nivelul structurilor lizozomale.

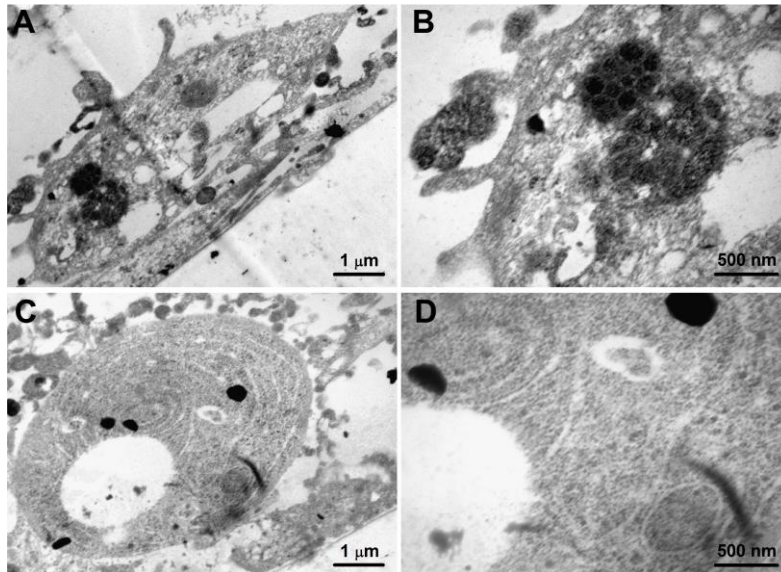


Figura II.2.5. Imaginile TEM corespunzătoare celulelor tumorale SK-BR-3, în urma tratării cu suspensii coloidale magnetice; A și B – celule tumorale tratate cu suspensia coloidală 2F ($\text{Fe}_3\text{O}_4 \rightarrow$ precipitare); C și D – celule tumorale tratate cu suspensia coloidală 1F ($\text{Fe}_3\text{O}_4 \rightarrow$ combustie).

La adăugarea fluidului 1F (cu particule magnetice de Fe_3O_4 obținute în urma combustiei) în mediul de cultură, majoritatea celulelor tumorale SK-BR-3 (> 90 % dintre celule, numărate pe 5 imagini diferite obținute prin TEM) prezentau fenomenul de enucleere (după cum se observă și din imaginea SEM – figura II.2.3 E), structurile citoplasmatic nu erau evidențiate, iar la nivelul întregii citoplasme se distingea un model spiral concentric, care era sugestiv pentru fibrele de stres, model care a indus modificările morfologice la nivelul citoscheletului (figura II.2.5 C și figura II.2.5 D).

Interesant este faptul că fenomenul de enucleere a avut loc doar la celulele tumorale SK-BR-3 tratate cu suspensia coloidală derivată din nanoparticulele de Fe_3O_4 sintetizate prin metoda combustiei, ceea ce ar putea indica un anumit grad de toxicitate selectivă a acestor nanoparticule în ceea ce privește celulele tumorale SK-BR-3.

Cu toate că utilizarea nanoparticulelor superparamagnetice de oxid de fier în terapia cancerului (hipertermie) a fost pe larg investigată [96, 224-239], nu există date în literatură care să arate posibila utilizare a nanoparticulelor de Fe_3O_4 obținute prin metoda combustiei în terapia anti-tumorală, pe baza acțiunii intrinseci selective asupra celulelor tumorale SK-BR-3.

Celulele stem mezenchimale (MSC) aflate în suspensie și fixate în vederea efectuării procedurii de microscopie electronică de transmisie (TEM), tratate cu cele două tipuri de suspensii coloidale, au prezentat o arhitectură dezorganizată în totalitate, cu lizozomi mari acumulând nanoparticule, ceea ce sugerează că la acest nivel are loc un proces intens de endocitoză pentru îndepărtarea nanoparticulelor de oxid de fier (figura II.2.6 A-D).

Nu există dovezi că se formează fibre de stres la nivelul citoplasmei acestor celule, iar poliribozomii sunt structuri care apar la nivelul citoplasmei celulelor mezenchimale (MSC) în cazul tratamentului cu ambele tipuri de suspensii coloidale (figurile II.2.6 A-D).

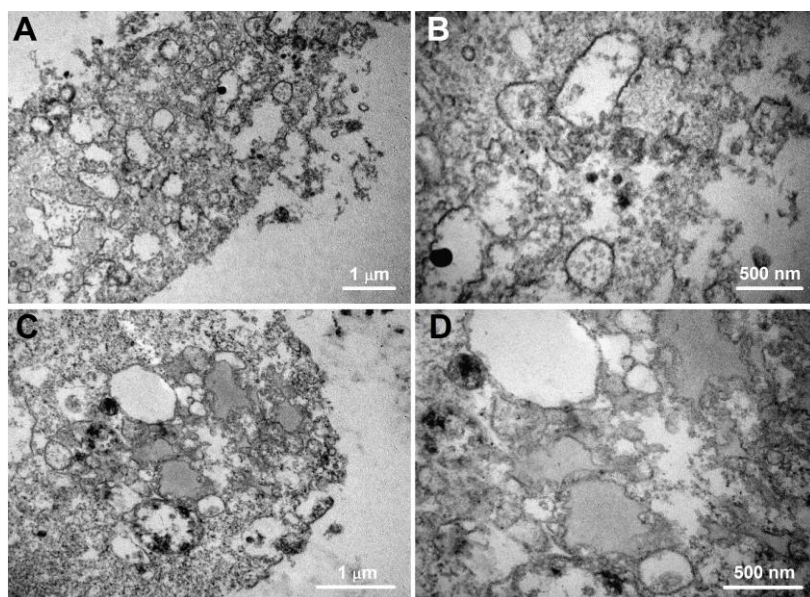


Figura II.2.6. Imaginile TEM corespunzătoare celulelor mezenchimale (MSC), tratate cu suspensii coloidale: A și B – celule mezenchimale tratate cu suspensia coloidală 2F ($\text{Fe}_3\text{O}_4 \rightarrow$ precipitare); C și D – celule mezenchimale tratate cu suspensia coloidală 1F ($\text{Fe}_3\text{O}_4 \rightarrow$ combustie).

II.2.3.3 Testarea viabilității celulare – testul Annexin V/PI și analiza flowcitică a celulelor

Deoarece testul de viabilitate pe bază de MTT se bazează pe detecția spectrofotometrică a modificării culorii, datorate metabolizării active a substratului de către celulele vii, precum și datorită faptului că prezența nanoparticulelor de Fe_3O_4 ar putea influența această detecție colorimetrică, s-a ales utilizarea testului de viabilitate Annexin V-FITC / PI (anexină marcată cu fluoresceină și iodură de propidiu), care se bazează pe emisia de fluorescență și se detectează cu ajutorul flowciticometrului (citometrie de flux).

Testul Annexin V-FITC a fost folosit pentru studii flowcitetrice în moartea celulară, în combinație cu soluția de marcare, iodura de propidiu, urmărind protocolul furnizat de producător. Un număr de 10^6 celule au fost spălate într-un mL soluție tampon de legare Annexin V și centrifugate timp de 10 minute, după care,

celulele au fost resuspendate în același tip de soluție și incubate cu 10 μL de Annexin V-FITC timp de 15 minute la întuneric.

După spălarea celulelor cu 1 mL de soluție tampon de legare specifică și centrifugare, sedimentul celular a fost resuspendat în 500 μL soluție tampon de legare, iar soluția de iodură de propidiu (1 $\mu\text{g}/\text{mL}$) a fost adăugată înainte de efectuarea analizei flowcitometrice.

Testul de viabilitate cu Annexin V-FITC/PI a fost folosit pentru a compara viabilitatea celulelor normale (MSC) și a celulelor tumorale (SK-BR-3), la 48 de ore de la cocultivarea acestor celule cu cele două tipuri de suspensii coloidale, având concentrații similare de nanoparticule de magnetită $\sim 5 \cdot 10^{-2}$ mg/mL (tabelul II.2.2).

Tabelul II.2.2. Rezultatele testului de viabilitate cu Annexin V-FITC/PI a celulelor mezenchimale (MSC), respectiv tumorale (SK-BR-3), tratate cu suspensii coloidale pe bază de magnetită

Tipul de celule	Substanța	Celule vii [%]	Celule apoptotice (aproape moarte) [%]	Celule moarte [%]
MSC	Control (netratată)	90,63	7,93	1,44
MSC	Suspensia coloidală 1F	66,94	7,87	25,20
MSC	Suspensia coloidală 2F	61,28	30,62	8,10
SK-BR-3	Control (netratată)	73,10	23,35	3,55
SK-BR-3	Suspensia coloidală 1F	61,87	32,41	5,72
SK-BR-3	Suspensia coloidală 2F	65,57	27,38	7,05

Viabilitatea celulelor mezenchimale (MSC) tratate cu suspensia coloidală 1F, preparată cu nanoparticule de magnetită sintetizate prin metoda combustiei este mai mare decât viabilitatea celulelor (MSC) tratate cu suspensia coloidală 2F, preparată cu nanoparticule de magnetită sintetizate prin metoda precipitării sărurilor de fier.

Viabilitatea celulelor tumorale SK-BR-3 tratate cu suspensia coloidală 1F, preparată cu nanoparticule de Fe_3O_4 sintetizate prin metoda combustiei este mai redusă comparativ cu viabilitatea celulelor SK-BR-3 tratate cu suspensia coloidală 2F, preparată cu nanoparticule de Fe_3O_4 sintetizate prin metoda precipitării sărurilor de fier.

Rezultatele testului de viabilitate Annexin V-FITC/PI la nivelul celulelor mezenchimale (MSC) și al celulelor tumorale SK-BR-3 tratate cu suspensie coloidală pe bază de magnetită susțin ideea că nanoparticulele sintetizate prin metoda combustiei sunt mult mai active în reducerea ratei de proliferare a celulelor tumorale SK-BR-3. Acest comportament este în deplin acord cu procesul de enucleere al celulelor tumorale SK-BR-3 care a fost observat în microscopia electronică de baleiaj - SEM (figura II.2.3 E) și în microscopia electronică de transmisie - TEM (figurile II.2.5 C și II.2.5 D) [222].

Pentru *analiza flowcitometrică* a markerilor de suprafață și intracelulari, celulele mezenchimale (MSC) și celulele tumorale (SK-BR-3) aflate în cultură, aderente, la confluență de 80-90 % au fost detașate folosind soluție de tripsină-EDTA 0,25%, au fost spălate de două ori în PBS și resuspendate în 100 μL PBS la o

concentrație de 10^5 celule/mL. Celulele au fost incubate la temperatura camerei, la întuneric timp de 30 minute cu anticorpi obținuți din șoareci și conjugați cu fluorocromi, la o diluție specificată de producători în protocolul de utilizare.

Celulele au fost apoi spălate de două ori cu 1 mL soluție de spălare și resuspendate în 500 μ L soluție de același fel pentru analiza ulterioară la flowcitometrul FACSCalibur, care poate detecta 4 culori simultan, având 2 lasere. Analiza datelor a fost efectuată folosind programul CellQuest Pro.

Anticorpii utilizați au fost conjugați cu FITC - CD90, CD44, Her2, precum și cu PE - CD29 și CD73.

Evaluarea flowcitică a markerilor caracteristici celulelor stem - CD90 și CD73 - a arătat că profilul de expresie al acestor molecule la suprafața celulelor mezenchimale (MSC) a fost menținut, chiar în condițiile în care aceste celule au fost tratate cu suspensia coloidală 2F, suspensie ce are în compoziție nanoparticule de Fe_3O_4 obținute prin metoda precipitării sărurilor de fier (figura II.2.7 D-E).

Expresia acestor markeri a prezentat o scădere semnificativă în cazul tratării celulelor mezenchimale (MSC) cu suspensia coloidală 1F, suspensie preparată din nanoparticule de Fe_3O_4 sintetizate prin metoda combustiei (figura II.2.7 G-H).

Un model similar de expresie a fost remarcat și pentru alte molecule de suprafață investigate, cum ar fi CD29, care este o moleculă de adesiune implicată în capacitatea de migrare a acestor celule (figura II.2.7 F-I).

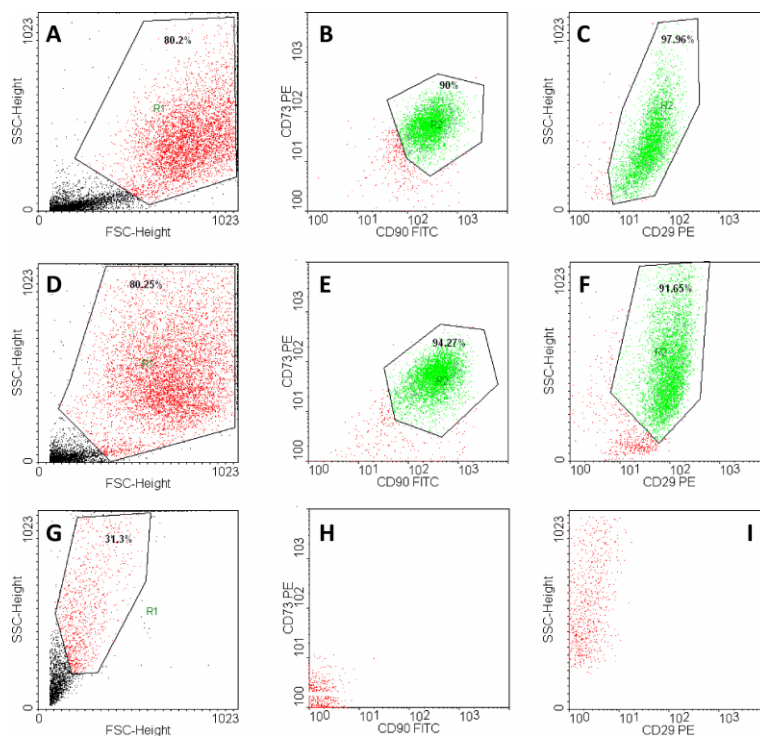


Figura II.2.7. Analiza flowcitică a celulelor mezenchimale (MSC) înainte și după tratarea cu suspensii coloidale magnetice: A, B și C – celule mezenchimale netratate (control); D, E și F – celule mezenchimale tratate cu suspensia coloidală 2F; G, H și I – celule mezenchimale tratate cu suspensia coloidală 1F.

Celulele tumorale SK-BR-3 tratate cu cele două tipuri de suspensii coloidale au prezentat un potențial crescut de agresivitate tumorală, fapt evidențiat prin supraexpresia oncoproteinei Her2 la nivel transmembranar (figura II.2.8 A-F).

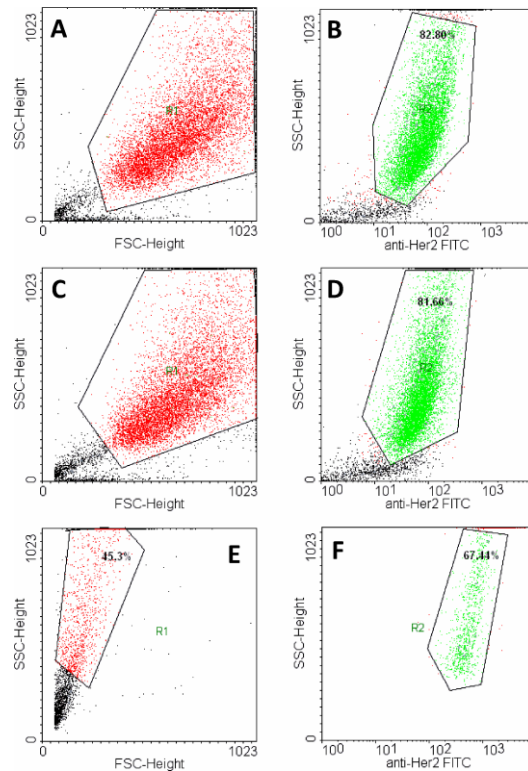


Figura II.2.8. Analiza flowcitică a celulelor tumorale SK-BR-3 înainte și după tratarea cu suspensiile coloidale magnetice: A și B – celule tumorale netratate (control); C și D – celule tumorale tratate cu suspensia coloidală 2F; E și F – celule tumorale tratate cu suspensia coloidală 1F.

Un alt aspect interesant evidențiat prin procedurile flowcitică, a fost, translatarea populației celulare SK-BR-3 spre stânga panelului de lucru și spre partea de jos a ferestrei de analiză, ceea ce sugerează scăderea dimensiunilor celulare și creșterea granularității acestor celule tratate cu coloizi pe bază de Fe_3O_4 . Aceste date sunt în concordanță cu imaginile obținute prin microscopie electronică de transmisie (TEM), care arată acumularea nanoparticulelor la nivel citoplasmatic.

II.2.3.4 Imunocitochimie/imunofluorescență

Pregătirea probelor

S-au efectuat proceduri de imunocitochimie pentru celulele mezenchimale (MSC) și celulele tumorale (SK-BR-3). Celulele preparate pentru aceste investigații au fost cultivate în plăci de sticlă cu 4 godeuri, care permit îndepărtarea părții superioare pentru montarea lamelelor, urmată de analiza lamelor rezultate. Celulele

au fost lăsate să adere timp de 24 de ore înainte de adăugarea suspensiilor coloidale în diferite concentrații.

Celulele mezenchimale și tumorale netratate, au fost folosite ca celule de control. La 72 de ore de la adăugarea suspensiilor coloidale, mediul de cultură a fost îndepărtat, celulele au fost spălate, fixate cu soluție de paraformaldehidă 4% și permeabilizate cu soluție Triton X-100 0,1%, ulterior fiind investigate pentru expresia proteinelor de interes.

Pentru această procedură de marcare imunocitochimică am folosit următorii anticorpi: anticorpi monoclonali de la șoareci (Vimentin), anticorpi din actina mușchiului neted anti-uman / HRP, endoglină monoclonală anti-umană și oncoproteină policlonală de la iepure (c-erb-2). Toți anticorpii primari au fost achiziționați de la DakoCytomation (Glostrup, Denmark) și au fost testați pentru specificitatea umană și pentru reactivitate încrucișată.

Protocolul de marcare a continuat cu adăugarea anticorpului secundar biotinitat, adăugarea substratului cu anticorpi primari și contramarcarea nucleilor celulari cu hematoxilină, conform protocolului furnizat de producător. Analiza microscopică a fost efectuată la microscopul Nikon Eclipse E800.

Celulele mezenchimale (MSC) au fost marcate pentru evidențierea proteinei citoscheletice Vimentin, al cărei profil de expresie nu se modifică la nivelul citoplasmei celulelor mezenchimale (MSC) de control (figura II.2.9 A), nici la nivelul citoplasmei celulelor mezenchimale (MSC) tratate cu suspensia coloidală 1F (figura II.2.9 B) și nici la nivelul citoplasmei celulelor mezenchimale (MSC) tratate cu suspensia coloidală 2F (figura II.2.9 C).

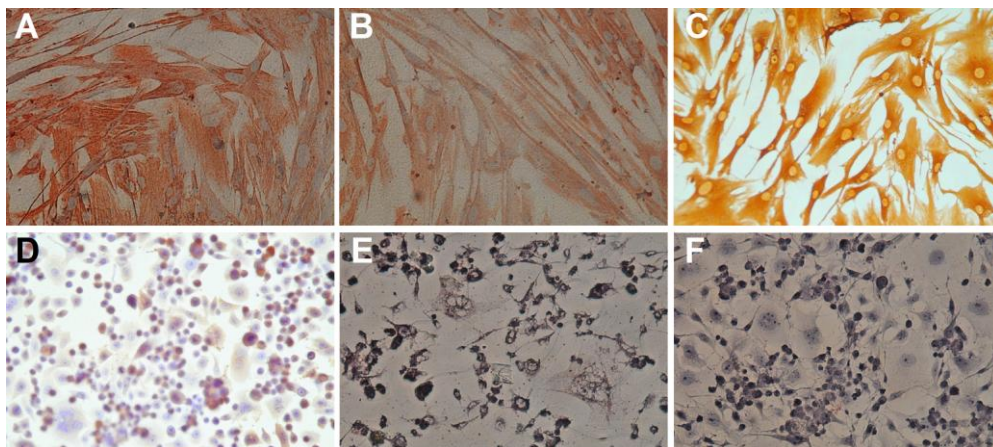


Figura II.2.9. Analiza imunocitochimică a celulelor mezenchimale (MSC), respectiv tumorale (SK-BR-3) marcate cu proteină citoscheletică Vimentin, respectiv cu oncoproteină Her2; A – celule mezenchimale netratate (control); B – celule mezenchimale tratate cu suspensia coloidală 1F; C – celule mezenchimale tratate cu suspensia coloidală 2F; D – celule tumorale netratate (control); E – celule tumorale tratate cu suspensia coloidală 1F; F – celule tumorale tratate cu suspensia coloidală 2F.

Analiza morfologică a arătat că celulele mezenchimale (MSC) în contact cu suspensia coloidală 1F devin mai alungite, întinse și fuziforme (figura II.2.9 B).

Celulele tumorale (SK-BR-3) au prezentat inițial expresia crescută a oncoproteinei Her2 (figura II.2.9 D). Expresia acestui marker a fost

diminuată/absentă în cazul celulelor tumorale (SK-BR-3) tratate cu suspensiile coloidale 1F (figura II.2.9 E) și 2F (figura II.2.9 F).

II.2.4 Concluzii

S-au preparat și s-au caracterizat suspensii coloidale de magnetită rezultate în urma reacției de combustie și respectiv prin precipitare.

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 (cancer de sân, linie de celule SK-BR-3) și asupra liniilor de celule normale (MSC, celule stem mezenchimale adulte, derivate din măduva osoasă), cultivate în condiții *in vitro*.

Acesta este 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.

Din rezultatele experimentale reiese că nanoparticulele de Fe_3O_4 sintetizate prin metoda combustiei, pot fi folosite și sunt compatibile cu condițiile de cultură *in vitro* a celulelor normale și tumorale.

După 48 de ore în mediu de cultură, nanoparticulele de Fe_3O_4 sintetizate prin metoda combustiei, respectiv metoda precipitării sărurilor de fier, au scăzut rata de proliferare a celulelor normale (MSC) și tumorale (SK-BR-3).

Viabilitatea celulelor normale (MSC) tratate cu nanoparticule de Fe_3O_4 obținute în urma combustiei, a fost mai mare decât viabilitatea celulelor normale (MSC) tratate cu nanoparticule de Fe_3O_4 obținute în urma precipitării sărurilor de fier.

În același timp, celulele tumorale SK-BR-3 tratate cu nanoparticule de Fe_3O_4 sintetizate în urma combustiei, au avut o viabilitate mai scăzută în comparație cu celulele similare tratate cu nanoparticule de Fe_3O_4 obținute în urma precipitării sărurilor de fier.

Prin urmare, în ceea ce privește viabilitatea celulară, nanoparticulele de Fe_3O_4 obținute prin metoda combustiei, s-au dovedit a fi superioare nanoparticulelor de magnetită obținute în urma precipitării sărurilor de fier.

Un fenomen foarte neobișnuit și rar a fost observat în cazul celulelor tumorale SK-BR-3 tratate cu nanoparticule de Fe_3O_4 obținute prin combustie, acela că, celulelor tumorale le-a fost extirpat nucleul, astfel pierzându-și abilitățile lor de adeziune.

Pe de altă parte, în prezența nanoparticulelor de Fe_3O_4 obținute prin combustie, celulele normale (MSC) au dezvoltat structuri de ancorare, care le-a făcut mai rezistente la stres chimic.

Acest comportament remarcabil al nanoparticulelor de Fe_3O_4 obținute prin metoda combustiei, deschide o perspectivă cu totul nouă cu privire la o potențială utilizare a acestor nanoparticule de Fe_3O_4 în terapia cancerului, datorită comportamentului lor intrinsec selectiv, și nu numai a proprietăților superparamagnetice (hipertermie) - cunoscute până acum.

II.3 Sinteza maghemitei cu proprietăți magnetice și texturale dirijate, utilizând metoda combustiei

Maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) este considerată ca fiind unul dintre materialele cele mai dorite pentru aplicații biomedicale, datorită naturii sale biocompatibile, în anumite condiții - superparamagnetice, precum și stabilității acesteia la oxidare.

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 cele ce urmează, 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.

II.3.1 Sinteza nanoparticulelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ și obținerea suspensiei coloidale stabile cu proprietăți magnetice

0,140 moli de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ și 0,179 moli de glucoză, $\text{D}(+)\text{-C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$, se dizolvă în 40 ml de apă distilată într-un balon cu fund rotund, în conformitate cu schema prezentată în figura II.3.1.

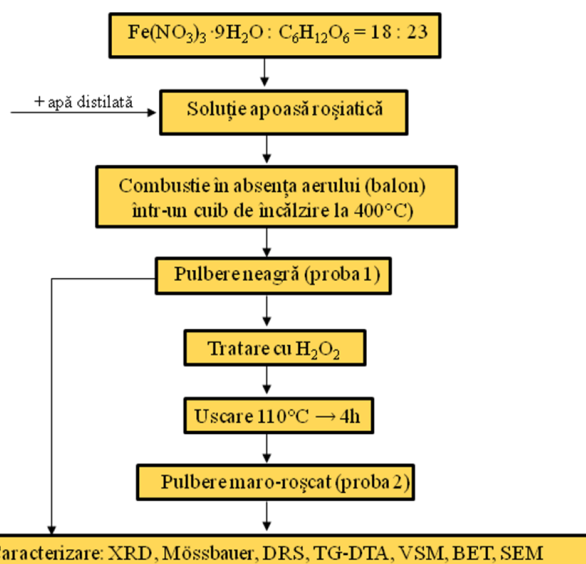


Figura II.3.1. Schema generală de obținere a nanopulberii de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$.

Vasul ce conține soluția apoasă de materii prime, a fost plasat în interiorul unui cuib electric cu încălzire la 400°C. În timpul încălzirii soluției, o parte din apa necesară dizolvării materiilor prime s-a evaporat, urmând o reacție de combustie de tipul arderii mocnite, între azotatul de fier și glucoză.

În timpul acestui proces, s-au degajat cantități mari de gaze, acestea fiind barbotate într-un vas barbotor plin cu apă distilată, după cum este descris în detaliu în capitolul II.1.

După 30 de minute, degajarea de gaze încetează rezultând o pulbere neagră voluminoasă, denumită în continuare proba 1. Jumătate din această pulbere s-a tratat apoi cu H₂O₂ 30%, sub agitare magnetică, urmată de evaporarea acesteia până la sec (figura II.3.1). Fiecare gram de pulbere, s-a tratat cu 50 ml de H₂O₂. După evaporarea apei oxigenate, s-a obținut o pulbere maro-roșcată, denumită în continuare proba 2.

Pentru obținerea unei suspensii coloidale stabile, 0,7 g din proba 2 a fost sonicată timp de 2 ore și apoi particulele au fost acoperite cu un strat dublu de acid oleic vegetal 65-88%. Nanoparticulele acoperite dublu strat cu acid oleic au fost dispersate în 25 ml soluție salină (ser fiziologic), ducând în final la obținerea unei suspensii coloidale stabile.

II.3.2 Metode de caracterizare a pulberilor, respectiv a suspensiei coloidale obținute

Compoziția fazală a probelor a fost investigată prin difracție de raze X, utilizând instrumentul Rigaku Ultima IV ce funcționează la 40 kV și 40 mA. Spectrele de difracție RX au fost înregistrate cu ajutorul radiațiilor Cu_{Kα}. Dimensiunea cristalitelor a fost calculată folosind software-ului PDXL 2.0.

Spectroscopia Mössbauer s-a realizat în modul de transmisie cu izotopul ⁵⁷Co prin difuzie într-o matrice de Rh ca sursă ce se deplasează cu o accelerație constantă. Spectrometrul (Wissel) a fost calibrat prin intermediul unei folii standard de α-Fe iar deplasarea izomeră a fost exprimată în raport cu acest standard la 20°C. Probele au fost măsurate la temperatura de 20°C. Trasarea spectrelor a fost efectuată cu ajutorul programului NORMOS.

Comportamentul la încălzire al probelor a fost studiat în intervalul 25-1000°C prin analize termice, folosind instrumentul Netzsch 449 C. Curbele TG-DTA au fost înregistrate cu ajutorul unor creuzete din Pt, sub un curent de aer artificial de 20 ml/min, la o viteză de încălzire de 10°C/min.

Culoarea probelor a fost investigată prin spectrofotometrie cu reflexie difuză. Parametrii CIEL*a*b* au fost mășurați cu ajutorul spectrofotometrului Varian Cary 300 Bio UV-VIS (sursa de lumină - D65, unghiul observator - 10°).

Conținutul de carbon al probelor a fost determinat cu ajutorul unui analizor de elemente CNH EA 1108, în conformitate cu procedura standard de testare ASTM D 5373-08.

După ce probele au fost degazate, timp de 12 ore la 100°C și 5 μm Hg, izotermele de adsorbție-desorbție în atmosferă de azot au fost înregistrate cu ajutorul instrumentului Micromeritics ASAP 2020 la 77 K. Suprafața specifică a fost calculată folosind metoda Brunauer-Emmett-Teller (BET). Suprafața microporilor, suprafața exterioară și volumul microporilor au fost calculate cu ajutorul curbelor t-plot. Volumul cumulativ al porilor a fost calculat folosind metoda Barrett-Joyner-Halenda (BJH), ramura de desorbție.

Proprietățile magnetice ale pulberilor au fost măsurate la temperatura camerei prin magnetometrie cu probă vibrantă, cu ajutorul magnetometrului VSM 880 ADE/DMS.

Dimensiunea particulelor și morfologia acestora au fost explorate prin microscopie electronică (SEM), folosind microscopul FEI Quanta 250 FEG.

Diametrul hidrodinamic al suspensiei coloidale a fost caracterizat prin împrăștierea dinamică a luminii, folosind aparatul Malvern NanoZS Zetasizer.

II.3.3 Rezultate și discuții

Compoziția fazală a pulberilor obținute

Spectrele de difracție RX corespunzătoare pulberii negre rezultate în urma combustiei (proba 1), respectiv pulberii brun-roșiatică rezultate în urma tratării cu H_2O_2 (proba 2) sunt prezentate în figura II.3.2.

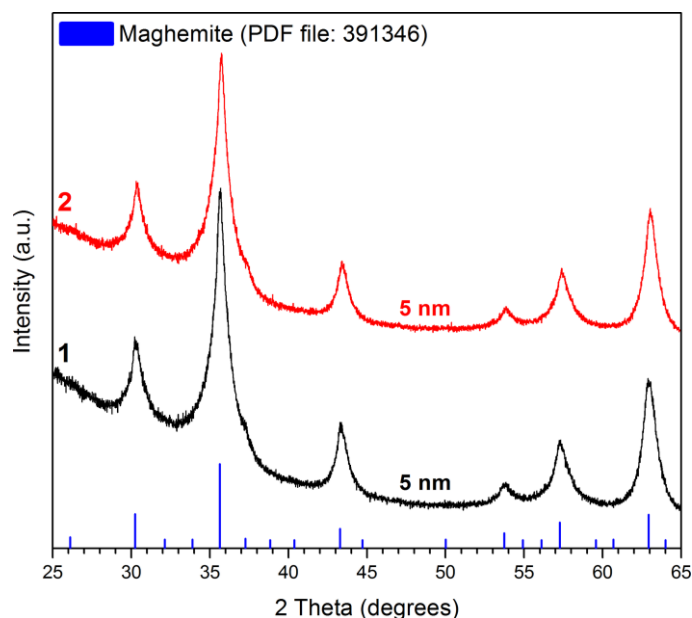


Figura II.3.2. Spectrele de difracție RX ale probelor, înainte (proba 1) și după tratarea cu H_2O_2 (proba 2).

În acest caz, atribuirea maximelor fazelor $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ sau Fe_3O_4 este o sarcină dificilă, deoarece ambele faze, $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ și Fe_3O_4 , cristalizează în sistemul cubic, și ambele specii prezintă maxime de difracție la unghiuri 2θ foarte apropiate [240].

Problema este și mai complicată, deoarece maximele sunt destul de largi, sugerând prezența cristalitelor mici.

Analizele Mössbauer asupra probelor obținute

Pentru o mai bună interpretare a spectrelor de difracție RX, probele 1 și 2 au fost supuse analizei Mössbauer (figura II.3.3).

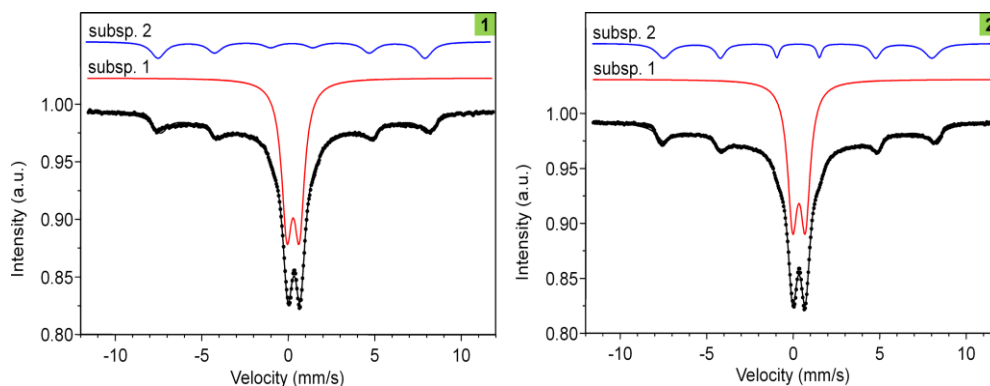


Figura II.3.3. Spectrele Mössbauer ale probelor, înainte (proba 1) și după tratarea cu H_2O_2 (proba 2).

Tabelul II.3.1. Parametrii Mössbauer ai celor două pulberi: înainte (proba 1) și după tratarea cu H_2O_2 (proba 2)

Numărul probei	Deplasările izomerilor δ [mm/s]	Divizare cvadrupol ΔE_Q [mm/s]	Câmp hiperfin B_{Hf} [T]	Suprafața relativă [%]	
1	Subspectrul 1	0,33	0,72	N/A	76
	Subspectrul 2	0,34	- 0,02	47,9	24
2	Subspectrul 1	0,33	0,73	N/A	75
	Subspectrul 2	0,32	- 0,02	48,2	25

Din deplasările izomerilor corespunzătoare subspectrului 1 și 2 se poate observa că proba 1 conține doar Fe^{3+} . Absența Fe^{2+} din proba 1 dovedește faptul că Fe_3O_4 nu s-a format. Aceasta înseamnă că maximele de difracție pot fi atribuite cu precizie doar fazei $\gamma-Fe_2O_3$ (figura II.3.2), având o dimensiune medie a cristalitelor de 5 nm.

Subspectrul 1 corespunde formei Fe^{3+} (76% din totalul de fier din probă), care nu este în structura ordonată magnetic (tabelul II.3.1). Cel mai probabil, aceasta este legată de prezența fazei $\gamma-Fe_2O_3$, care este superparamagnetică, cu dimensiunea particulelor sub 10 nm, fapt confirmat de dimensiunea medie a cristalitelor calculate din spectrele de difracție RX.

Subspectrul 2 corespunde formei Fe^{3+} (24% din totalul de fier din probă), care este în structura ordonată magnetic. Parametrii Mössbauer arată, că originea cea mai probabilă a acestui fier este $\gamma-Fe_2O_3$ cu dimensiunea particulelor în jurul valorii de 10-15 nm, care, din nou, este aproape de dimensiunea medie a cristalitelor calculate din spectrele de difracție RX.

După tratamentul cu H_2O_2 , culoarea probei 1 s-a schimbat de la negru intens până la maro-roșcat (proba 2), care este culoarea tipică pentru $\gamma-Fe_2O_3$ (figura II.3.4).

Spectrul de difracție RX al probei 2 este foarte asemănător cu cel al probei 1, ceea ce sugerează faptul că faza cristalină unică prezentă este numai maghemita,

$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (figura II.3.2). Acest fapt este în concordanță cu analiza Mössbauer corespunzătoare probei 2, care confirmă prezența Fe^{3+} . De fapt, din punctul de vedere al analizei Mössbauer în ceea ce privește proba 2 (figura II.3.3) spectrul acesteia este practic identic cu spectrul probei 1 (tabelul II.3.1).

Dimensiunea medie a cristalitelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ calculată din spectrele de difracție este de 5 nm, ceea ce indică faptul că tratamentul cu H_2O_2 nu produce modificări în cadrul structurii cristaline a $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ și nici nu modifică dimensiunea cristalitelor.

Reflexia difuză a celor două probe

Culoarea neagră a probei 1 (figura II.3.4) se datorează prezenței carbonului rezidual provenit din descompunerea glucozei. Analiza elementară CNH a arătat că proba 1 are un conținut de carbon de 32,7 %. După tratamentul cu H_2O_2 conținutul de carbon din proba 2 scade la 0,4 %, ceea ce demonstrează că tratamentul cu H_2O_2 este o alternativă viabilă pentru îndepărtarea reziduurilor organice nedorite [241].

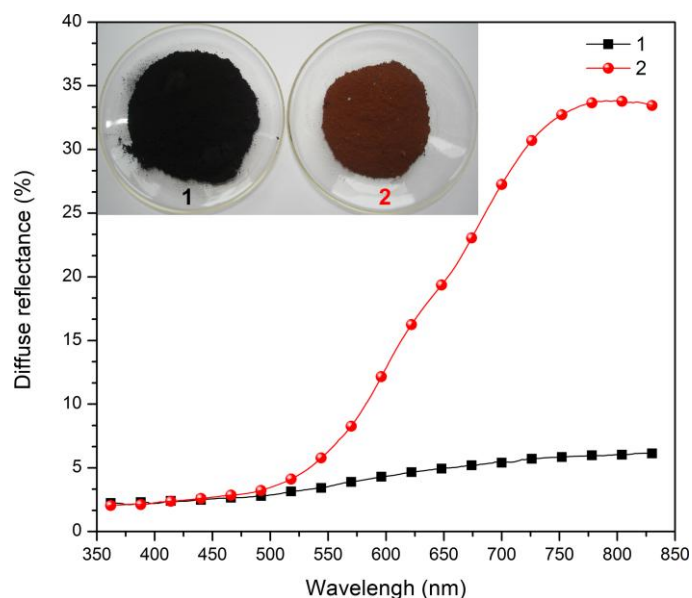


Figura II.3.4. Spectrele de reflexie difuză a celor două pulberi și imagini ale probelor înainte (proba 1) și după tratarea cu H_2O_2 (proba 2).

Spre deosebire de procedeul bazat pe calcinare, larg utilizat în literatură, care scade semnificativ suprafața specifică și promovează tranziția de fază $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3 \rightarrow \alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, tratamentul de eliminarea carbonului prin tratare cu H_2O_2 , nou propus, nu modifică proprietățile $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$. Dimpotrivă, se pare că tratamentul cu H_2O_2 are o influență pozitivă asupra proprietăților $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ - așa cum va fi arătat în continuare.

În plus, pe lângă îndepărtarea carbonului rezidual, tratamentul cu H_2O_2 asigură și sterilizarea particulelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, ceea ce reprezintă o condiție esențială în aplicații biomedicale.

Spectrul de reflexie difuză al probei 1, indică faptul că proba absoarbe radiație electromagnetică pe întregul domeniu VIS, fapt ce explică culoarea neagră a probei indusă de prezența carbonului rezidual (figura II.3.4).

Spectrul de reflexie difuză al probei 2, probă ce nu conține în compoziția sa carbon, (figura II.3.4) prezintă o bandă largă și puternică de absorbție în intervalul 360-550 nm (reflectanță minimă), în conformitate cu datele din literatură [242, 243].

Această bandă este de fapt cumulul a trei benzi de absorbție, care pot fi atribuite următoarelor tranziții: ${}^6A_1 \rightarrow {}^4E({}^4D)$ pentru banda situată între 360-380 nm, ${}^6A_1 \rightarrow {}^4E, {}^4A_1({}^4G)$ pentru banda situată la lungimea de undă de 430 nm și $2{}^6A_1 \rightarrow 2{}^4T_1({}^4G)$ pentru banda situată între 480-550 nm [244, 245]. În plus, proba 2 prezintă o creștere bruscă a reflexiei în intervalul 550-750 nm, tipică pentru pulberea de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ de culoare maro-roșcat.

Analize privind culoarea probelor

Parametrii CIEL*a*b* confirmă observațiile vizuale cu privire la schimbarea de culoare, de la negru (proba 1) până la roșu-brun (proba 2), ca urmare a îndepărtării carbonului rezidual (figura II.3.5). Se poate de asemenea observa că proba tratată cu H_2O_2 (proba 2) are o proporție mai mare de roșu (a^*) și o luminozitate mai mare (L^*) decât proba rezultată din procesul de combustie (proba 1).

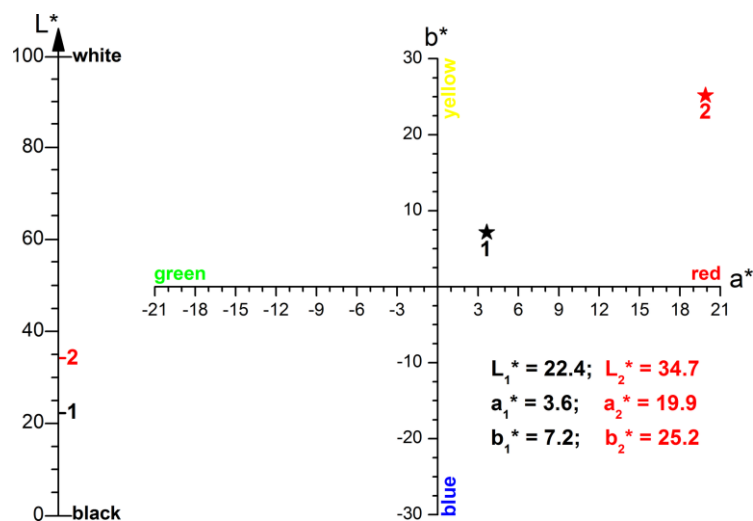


Figura II.3.5. Poziția celor două probe în spațiul de culoare CIEL*a*b*.

Analize termice

Analizele termice ale probelor 1 și 2 (figura II.3.6), confirmă acțiunea pozitivă a H_2O_2 în ceea ce privește îndepărtarea carbonului rezidual. Până la 200°C cele două probe prezintă o pierdere de masă de $\approx 3\%$, care poate fi atribuită îndepărtării umidității adsorbite de către probe.

Între $200\text{-}700^\circ\text{C}$ proba 1 arată un efect exoterm larg pe curba DTA, cu un maxim la 309°C . Acest efect este asociat cu o pierdere de masă de $33,8\%$, care se datorează oxidării termice a carbonului rezidual, provenit din arderea incompletă a glucozei. Se poate observa de altfel că această pierdere de masă este foarte apropiată de conținutul de carbon al probei ($32,7\%$), determinat prin analiză elementară CNH. Peste 200°C , proba tratată cu H_2O_2 (proba 2) prezintă o pierdere de masă neglijabilă, care este în excelentă concordanță cu cantitatea nesemnificativă de carbon ($0,4\%$) determinată prin analiză elementară CNH.

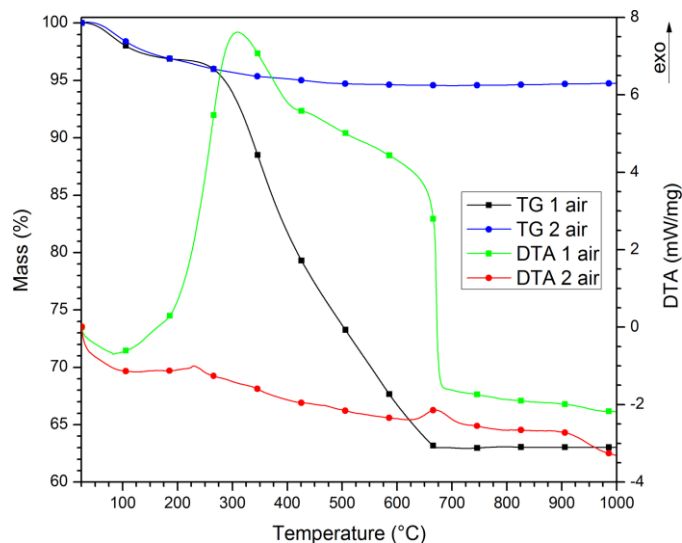


Figura II.3.6. Curbele TG-DTA ale probelor, înainte (proba 1) și după tratarea cu H_2O_2 (proba 2).

Acest comportament este o confirmare suplimentară a faptului că tratamentul cu H_2O_2 este un procedeu foarte eficient pentru îndepărtarea carbonului rezidual. Curba DTA corespunzătoare probei 2 prezintă un efect exoterm la $669^\circ C$, efect ce nu este însoțit de o variație de masă. Pe baza datelor din literatură [246], acest efect poate fi atribuit transformării polimorfe a $\gamma-Fe_2O_3 \rightarrow \alpha-Fe_2O_3$.

Izotermele de adsorbție-desorbție

Ambele probe prezintă izoterme de tip II cu histereză H3 (figura II.3.7).

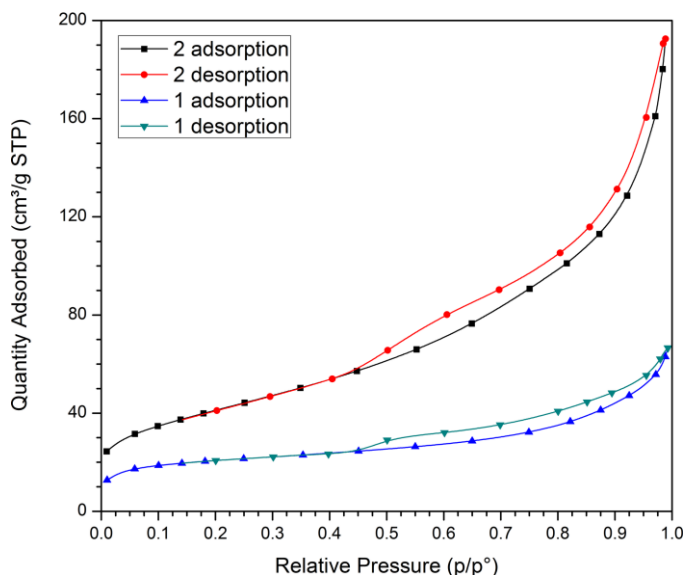


Figura II.3.7. Izotermele de adsorbție-desorbție ale probelor, înainte (proba 1) și după tratarea cu H_2O_2 (proba 2).

Tabelul II.3.2. Caracteristici ale pulberii γ -Fe₂O₃ înainte (proba 1) și după tratarea cu H₂O₂ (proba 2)

Nr. probă	Suprafața specifică BET [m ² /g]	Aria microporilor [m ² /g]	Suprafața specifică externă [m ² /g]	Volumul porilor · 10 ² [cm ³ /g]	Volumul microporilor · 10 ⁴ [cm ³ /g]
1	72,6	29,8	42,8	8,1	132,4
2	149,0	5,5	143,5	30,6	9,7

Suprafața specifică BET corespunzătoare probei 1, este de 72,6 m²/g (tabelul II.3.2). Cu toate acestea, 41% din suprafața BET, reprezintă suprafața microporilor (29,8 m²/g) și 59% este procentul corespunzător suprafeței specifice externe (42,8 m²/g).

Procentul ridicat corespunzător ariei microporilor, poate fi asociat cu prezența carbonului rezidual, care este un material microporos binecunoscut. Ca o completare la cele spuse mai sus, volumul microporilor corespunzător probei 1 este de $132,4 \cdot 10^{-4}$ cm³/g.

După ce carbonul rezidual a fost îndepărtat prin tratare cu H₂O₂ (proba 2), volumul microporilor a scăzut la $9,7 \cdot 10^{-4}$ cm³/g, iar suprafața specifică BET a crescut la 149,0 m²/g (tabelul II.3.2). În plus, în acest caz, aria microporilor are o contribuție de doar 3,7% (5,5 m²/g) din suprafața specifică BET, în timp ce suprafața specifică externă are o contribuție de 96,3% (143,5 m²/g).

Creșterea suprafeței specifice BET a probei tratate cu H₂O₂, este strâns legată de îndepărtarea carbonului rezidual. Odată cu eliminarea impurităților de carbon, se formează pori noi, astfel încât volumul porilor crește de la $8,1 \cdot 10^{-2}$ cm³/g (proba 1) la $30,6 \cdot 10^{-2}$ cm³/g (în cazul probei 2) (tabelul II.3.2).

Comparând metoda combustiei cu alte metode de sinteză, raportate în literatură, se observă că în cazul utilizării metodei combustiei, se obțin pulberi de γ -Fe₂O₃ având aproape cea mai mare valoare a suprafeței specifice BET (tabelul II.3.3).

Tabelul II.3.3. Suprafața specifică BET corespunzătoare nanoparticulelor de γ -Fe₂O₃, utilizând diverse metode de sinteză

Referința	Metoda de sinteză	Suprafața specifică BET [m ² /g]
[247]	Metoda combustiei	149,0
[248]	Co-precipitare	31
[249]	Co-precipitare	30,7
[250]	Co-precipitare	73,8
[251]	Co-precipitare	81,6
[252]	Piroliză laser	102,8
[253]	Descompunere termică	119,0
[254]	Co-precipitare	168,7

Microscopie electronică de baleiaj (SEM)

Imaginile SEM (microscopie electronică de baleiaj) ale probelor 1 și 2, indică faptul că, tratarea acestora cu H_2O_2 nu determină modificarea semnificativă a dimensiunii și morfologiei particulelor de $\gamma\text{-Fe}_2O_3$ (figura II.3.8).

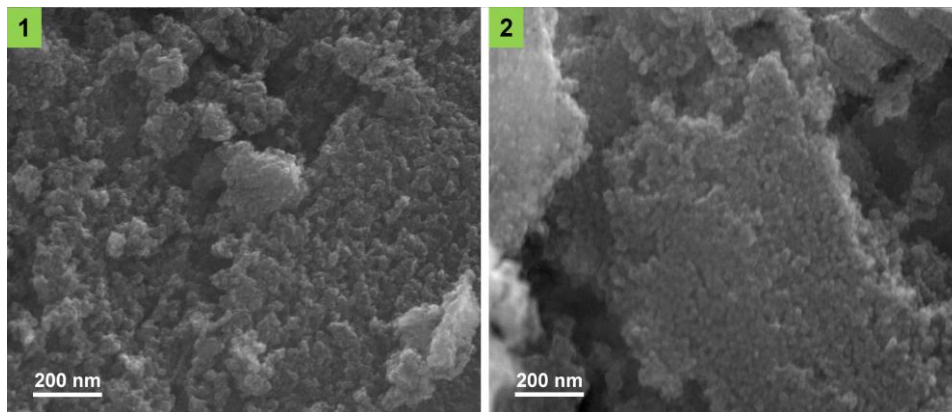


Figura II.3.8. Imaginile SEM ale celor două pulberi, înainte (proba 1) și după tratarea cu H_2O_2 (proba 2).

În ambele probe, dar mai ales în cazul probei 2, pot fi observate grupuri de particule sferice, individuale, de $\gamma\text{-Fe}_2O_3$. Dimensiunea acestor particule, estimată din imaginile SEM este de ≈ 12 nm, valoare ce este destul de aproape de valoarea dimensiunii particulelor, estimată din parametrii Mössbauer (tabelul II.3.1).

Măsurători magnetice asupra probelor obținute

Curbele de magnetizare ale celor două probe, înregistrate la temperatura camerei sunt prezentate în figura II.3.9.

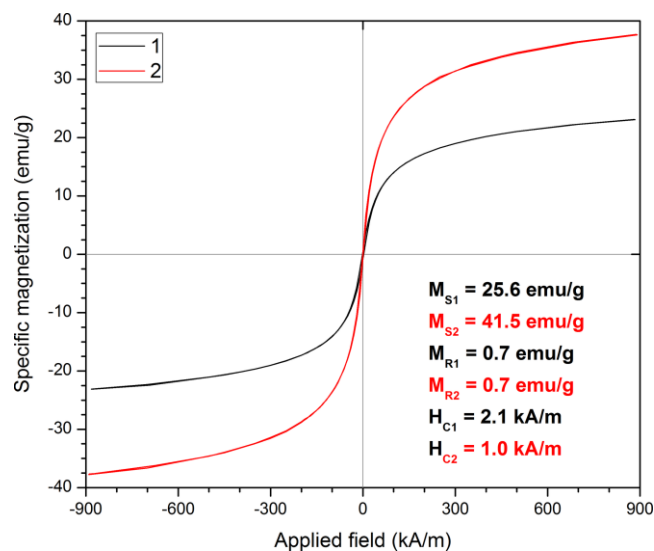


Figura II.3.9. Curbele de magnetizare ale celor două pulberi, înainte (proba 1) și după tratarea cu H_2O_2 (proba 2).

Magnetizarea remanentă (M_r) și câmpul coercitiv (H_c) corespunzătoare celor două probe sunt foarte aproape de 0, sugerând că cele două pulberi au un comportament superparamagnetic.

Caracterul superparamagnetic al probelor 1 și 2 este în concordanță cu dimensiunea mică a particulelor și cu măsurătorile Mössbauer, care au confirmat prezența Fe^{3+} în structura superparamagnetică a $\gamma-Fe_2O_3$ (figura II.3.3).

Dat fiind faptul că, pe întreg domeniul de câmp magnetic aplicat, cele două probe nu ajung la magnetizația de saturație, aceasta (M_s) a fost calculată prin trasarea graficului $M = f(1/H)$, urmată de extrapolarea curbei magnetice la magnetizarea M atunci când $1/H \rightarrow 0$. După îndepărtarea carbonului rezidual prin oxidare chimică cu H_2O_2 , valoarea magnetizației de saturație a crescut de la 25,6 emu/g la 41,5 emu/g. Datorită dimensiunilor foarte mici a particulelor, valoarea magnetizației de saturație corespunzătoare probei 2, este mai mică decât magnetizația de saturație a $\gamma-Fe_2O_3$ bulk [255, 256].

După caracterizarea nanoparticulelor de $\gamma-Fe_2O_3$, obținute prin oxidarea chimică cu H_2O_2 (proba 2), acestea au fost stabilizate prin aplicarea unui strat dublu de acid oleic, în vederea dispersării lor în soluție salină, ducând la obținerea unei suspensii coloidale stabile.

Analize privind diametrul hidrodinamic al suspensiei coloidale

La 25°C, analiza prin împrăștierea dinamică a luminii a arătat că suspensia coloidală are o singură populație de particule de $\gamma-Fe_2O_3$ (figura II.3.10).

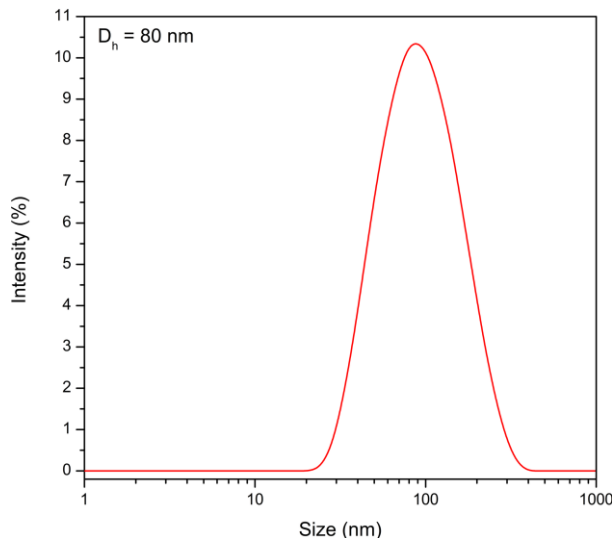


Figura II.3.10. Distribuția dimensională a suspensiei coloidale stabile cu conținut de nanoparticule de $\gamma-Fe_2O_3$ dispersate în soluție salină.

Conform măsurătorilor efectuate, nanoparticulele de $\gamma-Fe_2O_3$ acoperite cu un strat dublu de acid oleic, prezintă un diametru hidrodinamic de 80 nm.

Microscopia electronică de baleiaj a suspensiei coloidale

Imaginea SEM înregistrată pe o picătură uscată de suspensie coloidală arată că nanoparticulele de $\gamma-Fe_2O_3$ nu prezintă agregate fiind particule individuale de formă sferică (figura II.3.11).

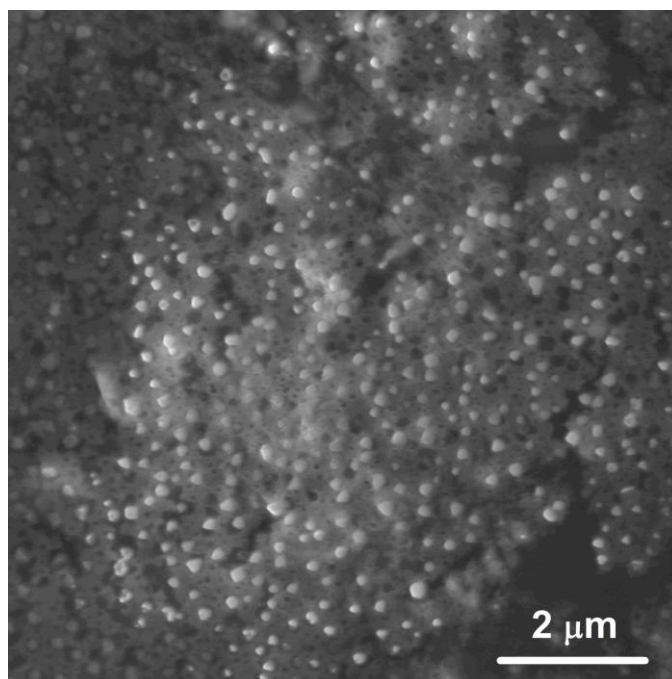


Figura II.3.11. Imaginea SEM a nanoparticulelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ acoperite dublu strat cu acid oleic.

II.3.4 Concluzii

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 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$.

Pentru îndepărtarea carbonului rezidual s-a utilizat o nouă metodă, ce constă în tratarea probei cu H_2O_2 și care permite obținerea maghemitei cu proprietăți magnetice și texturale îmbunătățite, asigurând de asemenea sterilizarea particulelor. Tratarea pulberii cu H_2O_2 duce la îndepărtarea carbonului rezidual prin oxidare chimică, astfel încât conținutul de carbon 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 .

Îndepărtarea carbonului rezidual prin tratament chimic cu H_2O_2 asigură, de asemenea, sterilizarea nanoparticulelor de $\gamma-Fe_2O_3$, cerință extrem de importantă în utilizarea acestora în aplicații biomedicale.

Particulele de $\gamma-Fe_2O_3$ acoperite cu un strat dublu de acid oleic au fost dispersate în soluție salină, ceea ce a permis obținerea unei suspensii coloidale stabile de nanoparticule neagregate. Măsurătorile prin împrăștierea dinamică a luminii (DLS), au indicat o distribuție unimodală a nanoparticulelor de $\gamma-Fe_2O_3$ și un diametru hidrodinamic de 80 nm.

II.4 Sinteza unor compozite de tipul γ -Fe₂O₃-SiO₂ utilizate la fabricarea hârtiei magnetice

În acest capitol sunt prezentate rezultatele obținute în prepararea unor compozite magnetice de tipul γ -Fe₂O₃-SiO₂, materiale ce conțin în compoziția lor nanoparticule de γ -Fe₂O₃, obținute prin precipitarea sărurilor de Fe²⁺ și Fe³⁺ cu NH₄OH, 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.

Obținerea hârtiei magnetice este deja raportată în literatura de specialitate, dar nici un grup de cercetători nu vorbește de utilizarea acesteia ca hârtie securizată. Sinteza hârtiei magnetice, prin dispersarea nanoparticulelor de oxid de fier superparamagnetic în pulpa de celuloză datează de la începutul anilor '90 [202], de atunci fiind dezvoltate trei metode de preparare a hârtiei cu proprietăți magnetice:

- ✓ metoda „in situ” (sinteza nanoparticulelor magnetice în prezența fibrelor de celuloză) [202-204, 257];
- ✓ metoda de încărcare a lumenului (dispersarea nanoparticulelor magnetice sintetizate anterior în lumenul fibrelor de celuloză cu ajutorul difuziei) [258-260];
- ✓ metoda adsorbției (adsorbția de nanoparticule magnetice pe fibrele de celuloză) [261];

Principalul dezavantaj al acestor metode este schimbarea culorii hârtiei, în funcție de cantitatea de particule magnetice utilizate, deoarece magnetita este de culoare neagră și maghemita este de culoare brun-roșcat. O soluție pentru „albirea” hârtiei magnetice poate fi utilizarea nanoparticulelor magnetice încapsulate într-o matrice de silice.

Gelul de silice este cel mai utilizat compus în acoperirea nanoparticulelor de oxid de fier, deoarece prezintă câteva avantaje, cum ar fi: excelentă biocompatibilitate (pentru aplicații biomedicale), hidrofilicitate, fezabilitatea de a integra alte grupe funcționale pe suprafață datorită grupelor silanol terminale ce pot reacționa cu diferiți agenți de cuplare, asigură o bună stabilizare a particulelor magnetice de oxid de fier în soluție, previne interacțiunile dintre particule astfel

prevenind aglomerarea acestora în timp. În plus, gelul de silice servește atât ca o matrice de protecție pentru particulele magnetice cât și ca gazdă pentru diferiți compuși chimici și farmaceutici, în funcție de utilizare [262-266].

Metoda Stöber [158], în care stratul de silice este format „in situ” pe suprafața nanoparticulelor magnetice, prin hidroliza și condensarea unui precursor sol-gel, este utilizată pe scară largă pentru acoperirea nanoparticulelor magnetice de oxid de fier cu silice.

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

Pentru obținerea compozitelor $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ s-a folosit o nouă metodă, ce reprezintă o alternativă a metodei utilizate de Im și colaboratorii [267], în care fluidul magnetic a fost 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).

Compozitele magnetice au fost obținute prin încapsularea nanoparticulelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ acoperite monostrat, într-o matrice de gel de silice, rezultată prin hidroliza și condensarea orto-silicatului de tetra-etil (TEOS).

II.4.1 Sinteza nanoparticulelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ prin metoda precipitării și utilizarea acestora în industria de celuloză și hârtie

II.4.1.1 Sinteza nanoparticulelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ și obținerea fluidului magnetic pe bază de apă

Nanoparticulele de maghemită ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) au fost obținute prin precipitarea ionilor de Fe^{2+} și Fe^{3+} cu NH_4OH , la 80°C , sub agitare viguroasă, în aer. Imediat după precipitare, nanoparticulele de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ proaspăt formate au fost stabilizate cu acid lauric (99%) monostrat, pentru a preveni aglomerarea nanoparticulelor [268, 269].

Nanoparticulele de maghemită acoperite monostrat cu acid lauric au fost colectate prin decantare magnetică, după care au fost spălate de câteva ori cu apă distilată pentru a înlătura sărurile nereacționate și excesul de surfactant.

După spălarea nanoparticulelor de maghemită, acestea au fost acoperite dublu strat cu acid lauric, rezultând un fluid magnetic stabil, pe bază de apă, cu o concentrație volumică de 2%.

II.4.1.2 Utilizarea fluidului magnetic pe bază de apă în industria de celuloză și hârtie

În vederea obținerii hârtiei magnetice, au fost folosite nanoparticule magnetice de maghemită din fluidul magnetic obținut, pe bază de apă ($\text{MF}/\text{H}_2\text{O}$) [270].

Introducerea nanoparticulelor în compoziția hârtiei s-a realizat în masă, prin tehnici speciale de reținere pe fibră sau în lumenul fibrei celulozice.

Etapele pentru obținerea hârtiei magnetice, prezintă următoarele obiective:

- ✓ înglobarea nanoparticulelor de maghemită, din $\text{MF}/\text{H}_2\text{O}$, în structura fibroasă a hârtiei;

- ✓ influența nanoparticulelor magnetice asupra caracteristicilor fizico – mecanice și de tipărire a hârtiei.

S-au folosit diferite rețete de materiale fibroase la diferite grade de măcinare, stabilindu-se compoziția optimă a foilor de hârtie. Pentru experimentări s-au folosit ca materiale fibroase:

- ✓ celuloză sulfat albită, fibră scurtă, în proporție de 70%;
- ✓ celuloză sulfat albită, fibră lungă, în proporție de 30%.

Celulozele au fost măcinate în holendrul Valley la un grad de măcinare de 42° SR pentru celuloză sulfat albită fibră scurtă, respectiv, la un grad de măcinare de 45° SR, pentru celuloză sulfat albită fibră lungă.

Influența adaosului de MF/H₂O asupra caracteristicilor fizico-mecanice ale hârtiei

S-au realizat 4 seturi de probe cu diferite adaosuri procentuale de MF/H₂O. Concentrația volumică a MF/H₂O a fost de ~ 2%.

Măsurarea volumului de fluid magnetic necesar pentru fiecare probă s-a făcut cu o microbiuretă electronică automată. Suspensia astfel obținută s-a deshidratat pe aparatul pentru formarea foilor de hârtie și carton - Rapid Kothen, iar foile formate s-au uscat la temperatura de 93° C, timp de 6 min.

Analiza proprietăților fizico-mecanice ale foilor de hârtie

Probele de hârtie au avut următoarele adaosuri de fluid magnetic (MF): P0 – 0% fluid magnetic, P1- 1% fluid magnetic, P2 -5% fluid magnetic, P3 – 10% fluid magnetic, P4 – 25% fluid magnetic.

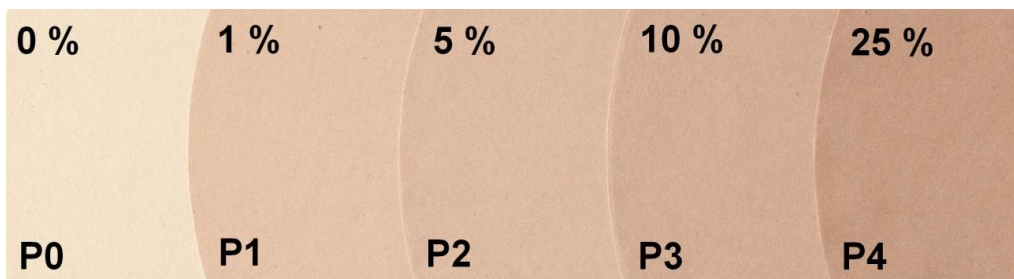


Figura II.4.1. Imagini ale hârtiei încărcată magnetic: P0 – hârtie neîncărcată; P1 – P4 – hârtie încărcată cu diferite adaosuri de fluid magnetic.

Datorită culorii maro închis a maghemitei, compozitul de fibră și prin urmare coala de hârtie au avut o nuanță maronie, proporțională cu fracția fluidului magnetic, în concluzie, gradul de alb s-a diminuat odată cu creșterea conținutului de nanoparticule, așa cum se poate observa și din figura II.4.1.

Analiza microscopică a foilor de hârtie, obținute prin amestecarea fluidului magnetic cu diferite concentrații de nanoparticule magnetice, cu pasta de celuloză, a arătat o distribuție uniformă a nanoparticulelor în structura fibroasă a hârtiei (figura II.4.2).

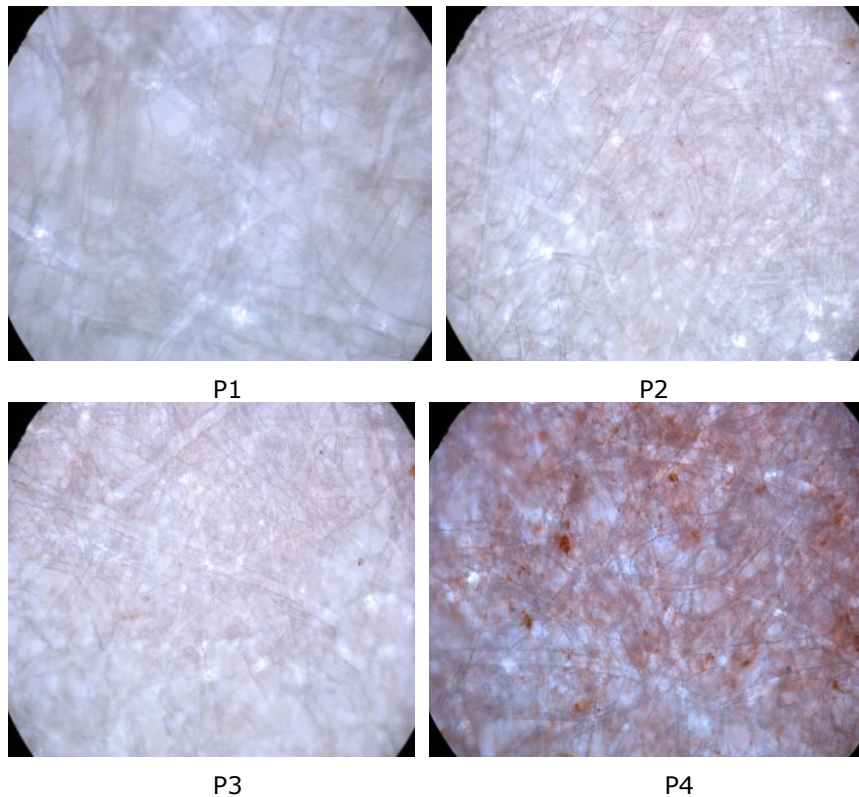


Figura II.4.2. Analiza microscopică a foilor de hârtie încărcate cu particule magnetice.

Probele de hârtie obținute cu diferite adaosuri de fluid magnetic au fost condiționate și analizate fizico – mecanic în Laboratorul de încercări fizico-mecanice al S.C. CEPROHART S.A. - Brăila, acreditat RENAR.

Probele de hârtie au fost caracterizate în raport cu greutatea specifică pentru suprafață, grosime, densitate, lungime de rupere, porozitatea Gurley și gradul de alb. Rezultatele obținute sunt prezentate în tabelul II.4.1.

Tabelul II.4.1. Caracteristicile fizico-mecanice ale probelor de hârtie cu/fără diferite adaosuri de fluid magnetic

Caracteristi fizico-mecanice	Probele de hârtie				
	P0	P1	P2	P3	P4
	0% MF	1% MF	5% MF	10% MF	25% MF
Greutate specifică [g/m ²]	69,7	70,5	71,3	72,7	71,1
Grosime [mm]	0,098	0,098	0,101	0,101	0,100
Densitate [g/cm ³]	0,71	0,72	0,71	0,72	0,71
Lungime de rupere [m]	6.293	7.030	6.940	7.007	6.769
Porozitate Gurley [F/S]	115/115	129/125	138/126	128/123	125/124
Gradul de alb [%]	56,32	39,55	33,58	27,99	21,07

Așa cum se observă în tabelul II.4.1., adaosul de fluid magnetic nu influențează semnificativ caracteristicile fizico-mecanice ale hârtiei. Se observă totuși o ușoară îmbunătățire a rezistenței la rupere, ce crește odată cu creșterea conținutului de nanoparticule în probă.

Gradul de alb este influențat semnificativ de adaosul de fluid magnetic, deoarece, cu creșterea concentrației de fluid magnetic, valoarea gradului de alb se micșorează, iar ca și consecință, hârtia magnetică capată o nuanță maro-roșcat.

Hârtia magnetică colorată ar putea fi folosită pentru ambalaje și plicuri securizate, însă, în cazul utilizării hârtiei magnetice pentru documentele oficiale, trebuie găsită o metodă prin care, gradul de alb să nu se modifice.

Probele de hârtie au fost măsurate și din punct de vedere al proprietăților magnetice prin magnetometrie cu probă vibrantă, la temperatura camerei, utilizând un magnetometru VSM 880 (DMS/ADE Techn., USA).

În figura II.4.3. sunt prezentate curbele de magnetizație masică (emu/g hârtie) funcție de câmpul magnetic aplicat (A/m) pentru cele 5 probe de hârtie.

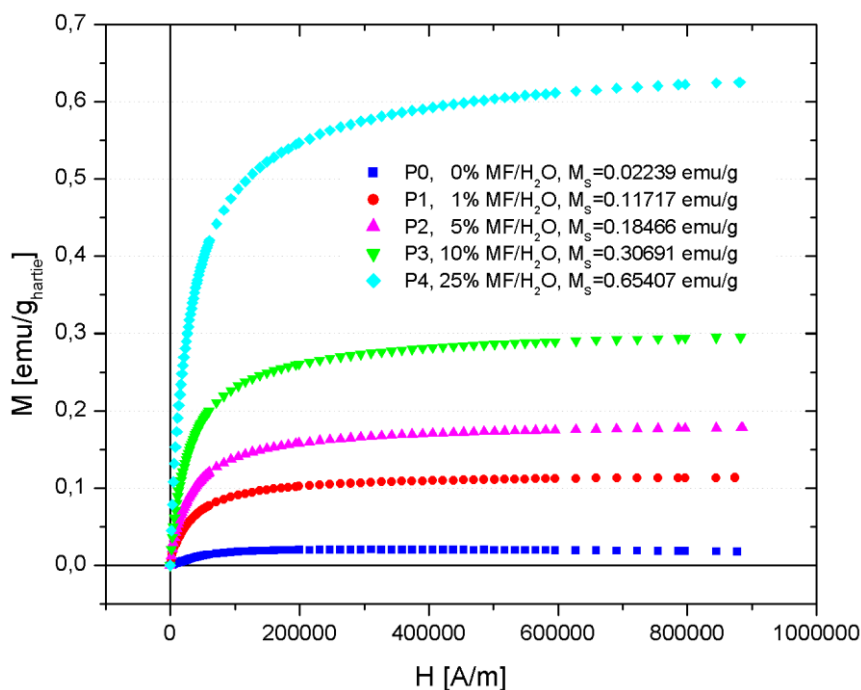


Figura II.4.3. Curbele de magnetizare corespunzătoare probelor de hârtie P0 – P4.

Probele de hârtie cu nanoparticule de maghemită (P1 – P4) prezintă o magnetizație de saturație crescătoare, corespunzător cu procentul de fluid magnetic adăugat.

Proba P0, fără adaos de fluid magnetic, prezintă de asemenea magnetizație de saturație, ceea ce înseamnă că, în structura hârtiei există un material feromagnetic, datorat impurificării, celulozei, în procesul tehnologic, sau hârtiei încărcate cu compozitul magnetic, în pregătirea acestuia pentru măsurători magnetice.

Proba P1, cu cel mai mic procent de fluid magnetic adăugat (1% MF), prezintă o magnetizație de saturație semnificativ mai mare față de proba P0.

În urma rezultatelor obținute, poate fi realizată o tehnică de detecție precum și un instrument portabil, pentru a detecta semnale sub 0,1 emu/g, corespunzător unor adaosuri de fluid magnetic sub 1%.

II.4.2 Sinteza compozitelor de tipul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ și utilizarea acestora în industria de celuloză și hârtie

II.4.2.1 Sinteza nanoparticulelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ și obținerea fluidului magnetic pe bază de toluen

Nanoparticulele de maghemită au fost sintetizate prin precipitarea ionilor de Fe^{2+} și Fe^{3+} cu NH_4OH , folosit ca agent de precipitare. Pentru a preveni aglomerarea particulelor magnetice, acidul oleic (65-88%) a fost utilizat ca agent de surfactare. Sinteza a fost efectuată în aer, favorizând oxidarea magnetitei la maghemită [218, 271].

Pe scurt, 0,46 g $\text{FeSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ și 0,9 g $\text{FeCl}_3\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ au fost dizolvate în 30 ml apă deionizată. Soluția a fost încălzită la 80°C după care, sub agitare puternică, un exces de NH_4OH a fost adăugat rapid. După precipitare, un exces semnificativ (un volum de aproximativ 30%) de acid oleic a fost adăugat în amestecul de reacție, care a fost adsorbit chimic pe suprafața particulelor magnetice [272]. După 30 min de agitare viguroasă, nanoparticule magnetice au fost colectate prin decantare magnetică, spălate de câteva ori cu apă distilată și acetonă pentru a îndepărta sărurile nereacționate de materii prime și excesul de surfactant, după care acestea au fost dispersate în 100 ml toluen, rezultând un fluid magnetic stabil (MF) cu o concentrație de 4 mg/ml. Au fost obținute fluide magnetice cu diferite concentrații de nanoparticule de oxid de fier prin diluarea fluidului magnetic pe bază de toluen [273,274].

II.4.2.2 Sinteza și caracterizarea compozitelor magnetice de tipul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$

Procesul de încapsulare a nanoparticulelor de maghemită în matricea de silice a fost efectuată conform procedurii raportat de Im și colaboratorii [267].

Probele de nanoparticule magnetice încapsulate în matricea de silice, notate MS1, MS2 și MS3, au fost preparate utilizând fluidul magnetic pe bază de toluen cu o concentrație de 4 mg/ml (MS1), respectiv două diluții preparate din acest fluid magnetic, de concentrații $4\cdot 10^{-3}$ mg/ml (MS2) și $4\cdot 10^{-4}$ mg/ml (MS3) nanoparticule magnetice [275].

1 ml de MF se adaugă la o soluție ce conține 20 ml izopropanol, 2 ml de apă deionizată și 1,5 ml de NH_4OH 25%. După 10 minute de agitare magnetică, se adaugă 2 ml de TEOS în picături. Amestecul se lasă sub agitare magnetică continuă la 300 rpm timp de 12 ore la temperatura camerei. La sfârșitul reacției, în jurul fiecărei picături de emulsie s-a format un strat de silice prin hidroliza și condensarea precursorului de silice (TEOS). Produsul final a fost colectat prin decantare magnetică, spălat cu apă distilată și acetonă de câteva ori și uscat la etuvă la 80°C.

Metode de caracterizare a compozitelor magnetice

Compoziția fazală a probelor a fost investigată prin difracție de raze X, utilizând un instrument Rigaku Ultima IV, lucrând la 40 kV și 40 mA și folosind radiația $\text{Cu}_{K\alpha}$.

Spectrele FTIR au fost realizate utilizând spectrometrul Shimadzu Prestige-21, în intervalul $400 - 4000 \text{ cm}^{-1}$, cu rezoluția 4 cm^{-1} , folosind metoda pastilării cu KBr.

Proprietățile magnetice ale pulberilor au fost măsurate la temperatura camerei prin magnetometrie cu probă vibrantă, folosind magnetometrul VSM 880.

Analiza SEM-EDX a fost realizată prin microscopie electronică de baleiaj (SEM), folosind microscopul FEI Quanta 250. Morfologia nanoparticulelor magnetice încapsulate în matricea de silice a fost caracterizată prin microscopie electronică de transmisie (TEM) cu ajutorul instrumentului FEI Tecnai 12 Biotwin.

Culoarea probelor a fost investigată prin spectrofotometrie de reflexie difuză. Parametrii CIEL*a*b* au fost mășurați utilizând un spectrofotometru Varian Cary 300 Bio UV-VIS (sursa de iluminat - D65, unghiul observator - 10°).

Rezultate și discuții**Compoziția fazală a compozitelor magnetice**

Spectrele de difracție RX ale probelor MS1, MS2 și MS3 prezentate în figura II.4.4., sugerează faptul că, $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, este singura fază cristalină, având dimensiunea medie a cristalitelor de 6 nm. Absența altor maxime de difracție, sugerează prezența în stare amorfă a SiO_2 în toate cele trei probe; acest fapt era de așteptat având în vedere condițiile de sinteză a compozitelor.

Pe de altă parte, spectrele de difracție RX indică faptul că intensitatea maximelor de difracție ale $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ scade cu scăderea conținutului de maghemită din probă (MS1 \rightarrow MS2 \rightarrow MS3), crescând în același timp proporția de SiO_2 .

În același timp, prezența unei cantități mai mari de SiO_2 amorf, determină o creștere a intensității relative a spectrelor de difracție RX, măsurate la unghiuri mici.

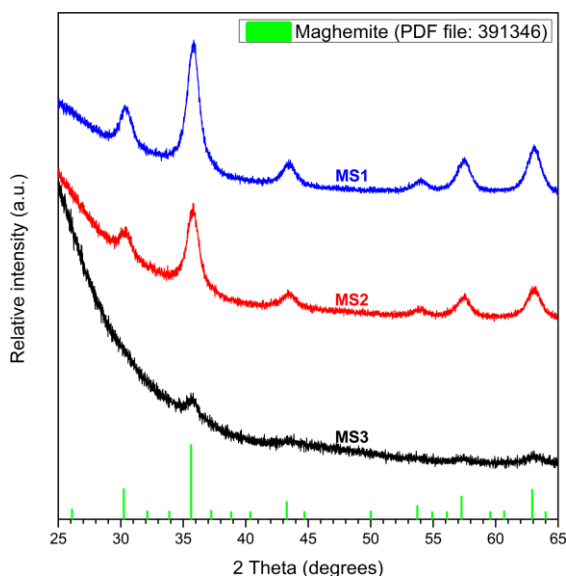


Figura II.4.4. Spectrele de difracție RX ale compozitelor MS1, MS2 și MS3.

Spectrele FTIR

În figura II.4.5 sunt prezentate spectrele FT-IR ale compozitelor MS1, MS2 și MS3. După cum se poate observa, toate cele trei probe prezintă benzi situate la aceeași lungime de undă, dar cu intensități diferite care scad continuu de la proba MS3 la proba MS1, în conformitate cu scăderea conținutului de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ din probe.

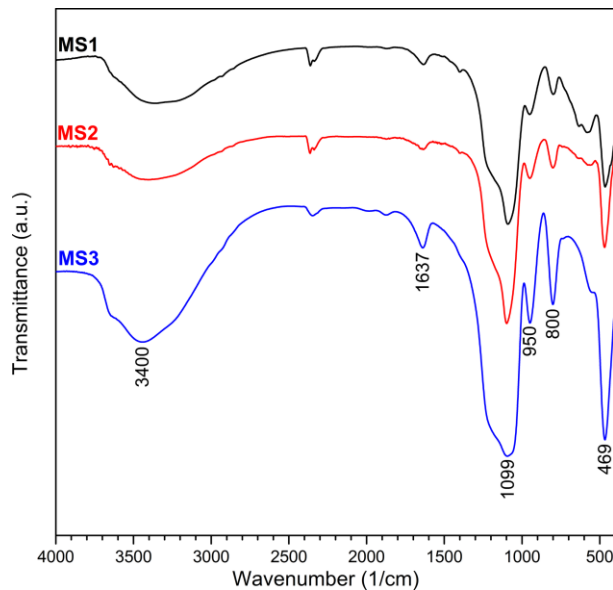


Figura II.4.5. Spectrele FT-IR corespunzătoare compozitelor MS1, MS2 și MS3.

Este important de menționat faptul că, benzile caracteristice vibrațiilor legăturii Fe-O, înregistrate la lungimea de undă 500-630 cm^{-1} , nu se observă, deoarece se suprapun cu banda situată la 469 cm^{-1} , atribuită vibrațiilor legăturii Si-O-Si [276, 277].

Benzi înregistrate la lungimea de undă de 1099 și 800 cm^{-1} , sunt atribuite legăturii de Si-O-Si asimetrică și simetrică [278]. Banda de absorbție înregistrată la lungimea de undă de 950 cm^{-1} poate fi atribuită vibrațiilor legăturii Si-OH [277].

Apa adsorbită prezintă o bandă largă înregistrată în intervalul de lungimi de undă de 3200-3600 cm^{-1} , atribuită vibrației grupării hidroxil (OH) prin legăturile de hidrogen din apă și o bandă situată la 1637 cm^{-1} datorată apei moleculare [277].

Măsurători magnetice

În figura II.4.6 sunt prezentate curbele de magnetizare ale probelor. Absența magnetizării remanente, dovedește comportamentul superparamagnetic în cazul celor trei probe. Se observă că, valoarea magnetizației de saturație scade cu scăderea conținutului de nanoparticule de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ din compozitul magnetic.

Nanoparticulele de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ încapsulate în matricea de SiO_2 prezintă un diametru magnetic de 5,6 nm care este în acord perfect cu comportarea superparamagnetică a probelor. În același timp, diametrul magnetic mediu al particulelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ este foarte apropiat de dimensiunea cristalitelor calculată pe baza spectrelor de difracție RX.

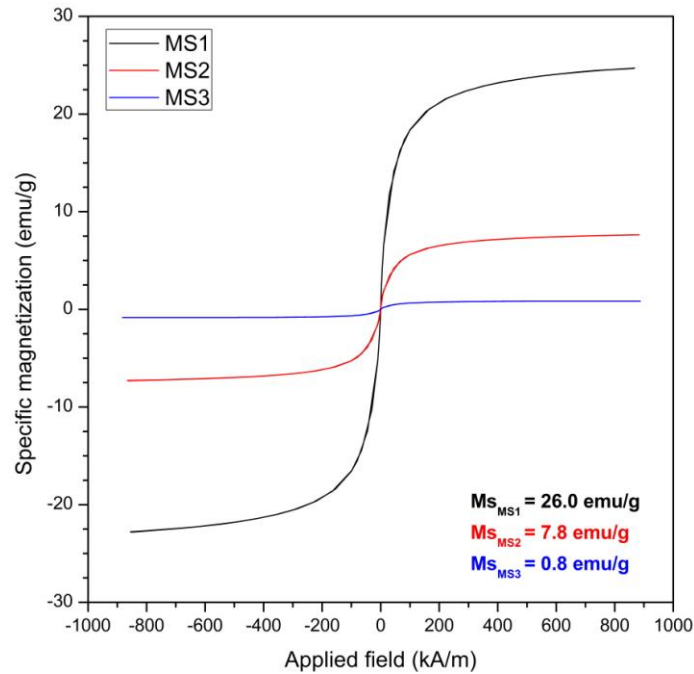
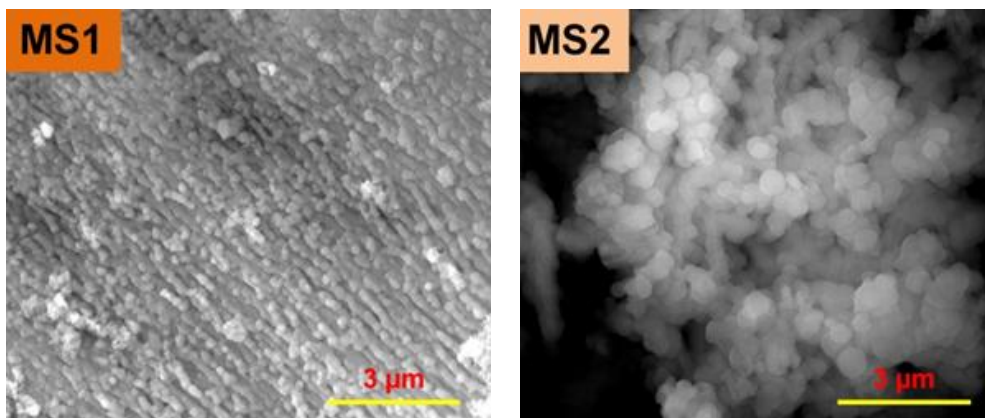


Figura II.4.6. Curbele de magnetizare ale compozitelor MS1, MS2 și MS3.

Analizele SEM-EDX și TEM

Imaginile SEM ale probelor, prezentate în figura II.4.7, demonstrează că, compozitele $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ sunt formate din particule sferice al căror diametru crește de la proba MS1 ($\approx 200 \text{ nm}$) la proba MS3 ($\approx 600 \text{ nm}$), pe măsură ce crește conținutul de SiO_2 .



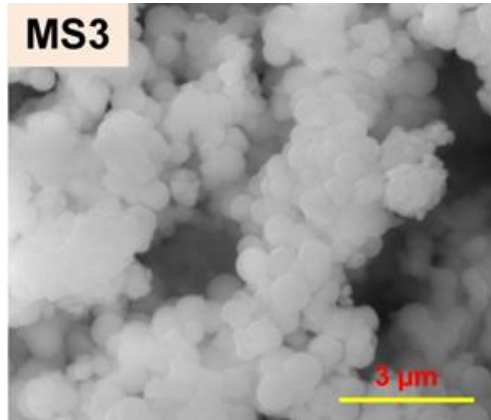


Figura II.4.7. Imaginile SEM ale compozitelor MS1, MS2 și MS3.

Analiza elementară prezentată în figura II.4.8, confirmă că singurele elemente conținute în probe sunt Si, O și Fe. Spectrele EDX ale celor 3 probe indică de asemenea că, conținutul de Fe și O scade de la proba MS1 la MS3, confirmând că raportul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3/\text{SiO}_2$ scade în aceeași ordine.

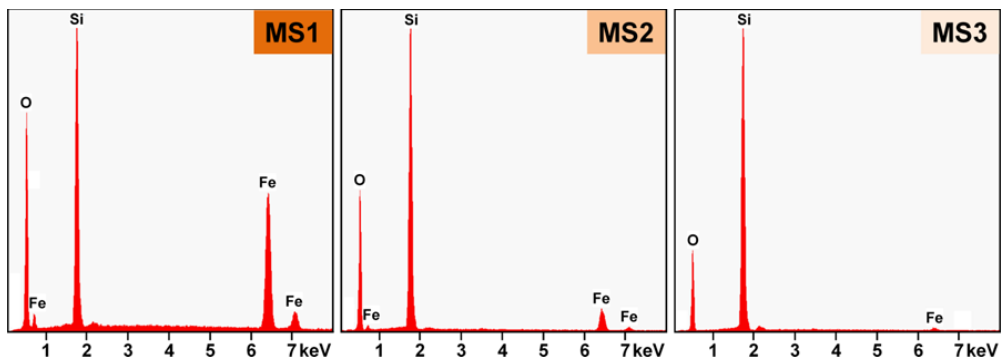


Figura II.4.8. Spectrele EDX ale compozitelor MS1, MS2 și MS3.

Imaginile TEM ale probelor confirmă prezența unui miez de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ încapsulat într-o matrice de SiO_2 . Spre exemplificare, în figura II.4.9 este prezentată imaginea TEM a probei MS2.

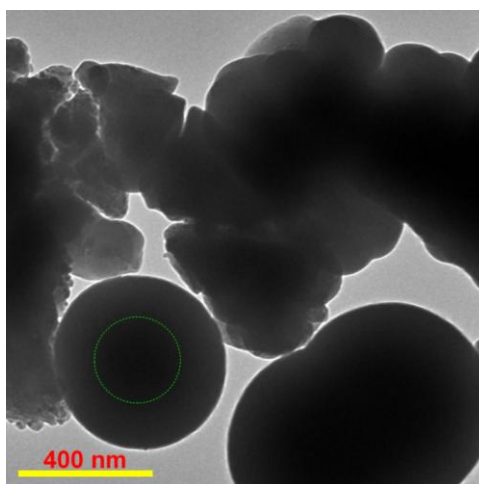


Figura II.4.9. Imaginea TEM a probei MS2.

*Spectrele de reflexie difuză și parametrii CIEL*a*b**

Influența concentrației nanoparticulelor de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ asupra culorii compozitelor obținute a fost investigată prin spectroscopie de reflexie difuză, respectiv din punct de vedere al parametrilor CIEL*a*b*.

Spectrele de reflexie difuză a celor trei compozite obținute (figura II.4.10) arată o bandă largă de absorbție în intervalul 360-550 nm, ceea ce este tipic prezenței nanoparticulelor de maghemită [242, 243].

Această bandă este considerată a fi cumulul a trei benzi de absorbție, care pot fi atribuite următoarelor tranziții: ${}^6\text{A}_1 \rightarrow {}^4\text{E}$ (${}^4\text{D}$) pentru banda înregistrată aproape de lungimea de undă 360-380 nm, ${}^6\text{A}_1 \rightarrow {}^4\text{E}$, ${}^4\text{A}_1$ (${}^4\text{G}$) pentru banda situată la 430 nm și $2{}^6\text{A}_1 \rightarrow 2{}^4\text{T}_1$ (${}^4\text{G}$) pentru banda înregistrată aproape de lungimea de undă 480-550 nm [244, 245].

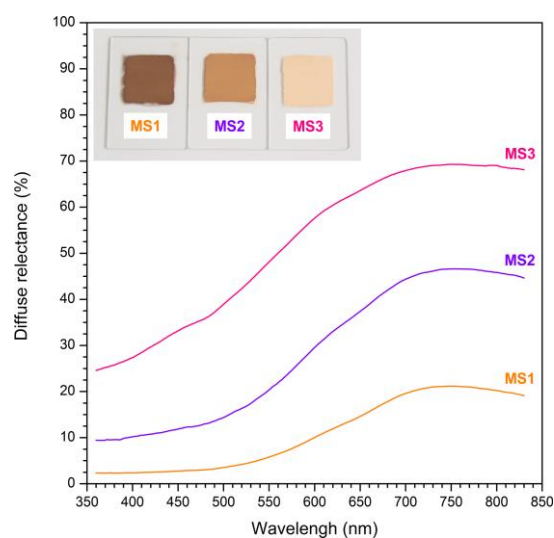


Figura II.4.10. Spectrele de reflexie difuză corespunzătoare compozitelor MS1, MS2 și MS3.

Din spectrul de reflexie difuză, se observă o creștere a reflexie de la proba MS1 la proba MS3, cu scăderea concentrației nanoparticulelor de maghemită. Acest lucru este în concordanță cu modificarea culorii compozitelor magnetice, de la brun-roșcat la bej deschis, respectiv cu parametrii CIEL*a*b* ai probelor (figura II.4.11).

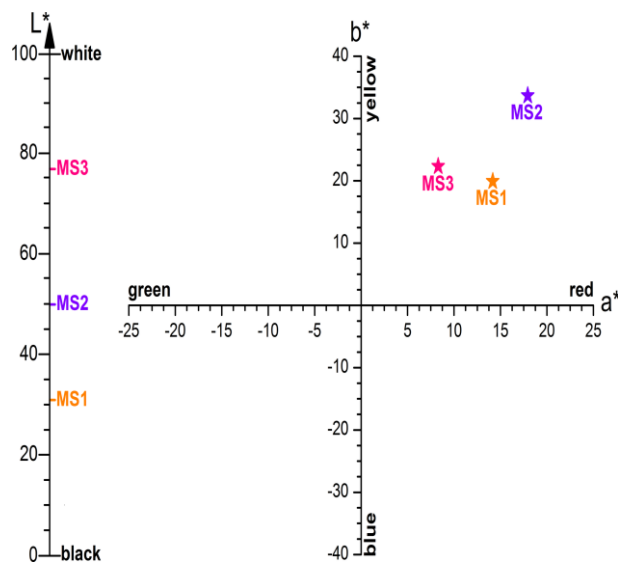


Figura II.4.11. Parametrii CIEL*a*b* ai compozitelor magnetice.

II.4.2.3 Utilizarea compozitelor magnetice de tipul γ - Fe_2O_3 - SiO_2 în industria de celuloză și hârtie

În vederea obținerii hârtiei magnetice, au fost folosite compozite magnetice cu diferite concentrații de nanoparticule de maghemită din fluidul magnetic obținut, pe bază de toluen ($\text{MF}/\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_3$).

Introducerea compozitelor magnetice în compoziția hârtiei s-a realizat în condiții identice cu cele folosite la utilizarea fluidului magnetic pe bază de apă și prezentate anterior.

Influența adaosului de compozit magnetic de tipul γ - Fe_2O_3 - SiO_2 asupra caracteristicilor fizico-mecanice ale hârtiei

Au fost preparate trei probe de hârtie cu adaos de compozit magnetic astfel: P-MS1 – proba de hârtie cu compozitul magnetic MS1 (4 mg/ml); P-MS2 – proba de hârtie cu compozitul magnetic MS2 ($4 \cdot 10^{-3}$ mg/ml); P-MS3 – proba de hârtie cu compozitul magnetic MS3 ($4 \cdot 10^{-4}$ mg/ml); respectiv P-MS0 – probă de hârtie fără adaos de compozit magnetic.

Probele de hârtie obținute cu adaos de compozit magnetic [279] (MC) au fost condiționate și analizate fizico – mecanic în Laboratorul de încercări fizico-mecanice al S.C. CEPROHART S.A. - Brăila, acreditat RENAR.

Probele de hârtie au fost caracterizate în raport cu greutatea specifică pentru suprafață, grosime, densitate, lungime de rupere, porozitatea Gurley și gradul de alb. Rezultatele obținute sunt prezentate în tabelul II.4.2.

Tabelul II.4.2. Caracteristicile fizico-mecanice ale probelor de hârtie cu/fără adaos de compozit magnetic

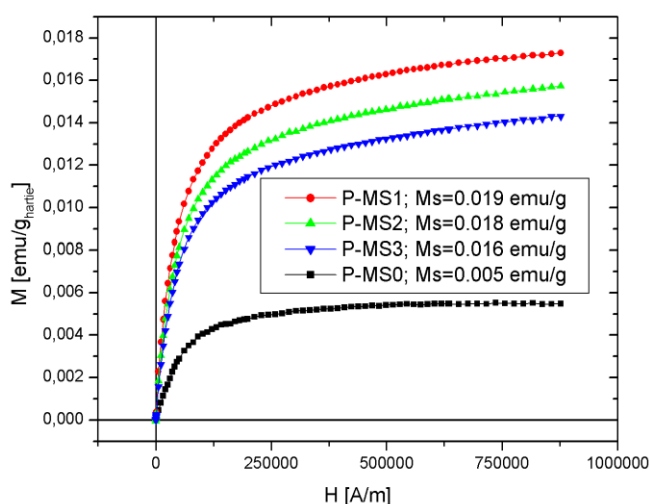
Caracteristi fizico-mecanice	Probele de hârtie			
	P-MS0	P-MS1	P-MS2	P-MS3
Greutate specifică [g/m^2]	79,3	80,6	78,2	80,4
Grosime [mm]	0,112	0,115	0,111	0,118
Densitate [g/cm^3]	0,71	0,70	0,70	0,68
Lungime de rupere [m]	7,161	6.492	6.060	6.018
Porozitate Gurley [MediaF/S]	52	53	47	36
Gradul de alb [%]	56,65	58,63	58,91	59,84
Rezistență la îndoire [nr.]	370	260	222	181

Așa cum se observă în tabelul II.4.2., adaosul de compozit magnetic nu influențează semnificativ caracteristicile fizico-mecanice ale hârtiei. Se observă totuși o ușoară scădere a rezistenței la rupere, ce scade odată cu scăderea conținutului de nanoparticule din compozitul magnetic.

Gradul de alb este influențat semnificativ de adaosul compozitului magnetic în pasta de celuloză, deoarece, valoarea gradului de alb crește cu adăugarea compozitului magnetic în pasta de celuloză, iar ca și consecință, hârtia magnetică obținută cu adaos de compozit magnetic devine mai albă decât hârtia analizată fără adaos de compozit magnetic.

Adăugarea compozitului magnetic în pasta de celuloză conduce la scăderea rezistenței la îndoire a probelor de hârtie.

Probele de hârtie au fost măsurate și din punct de vedere al proprietăților magnetice, (figura II.4.12) prin magnetometrie cu probă vibrantă, la temperatura camerei, utilizând un magnetometru VSM 880 (DMS/ADE Techn., USA).

**Figura II.4.12.** Curbele de magnetizare corespunzătoare probelor de hârtie P-MS0, P-MS1, P-MS2 și P-MS3.

Probele de hârtie cu compozite de tipul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ în structură (P-MS1-P-MS3) prezintă o magnetizație de saturație care scade cu scăderea procentului de nanoparticule de maghemită adăugate în compozite.

Proba P-MS0, fără adaos de compozit magnetic, prezintă de asemenea magnetizație de saturație, ceea ce înseamnă că, în structura hârtiei există un material feromagnetic, datorat impurificării, celulozei, în procesul tehnologic, sau hârtiei încărcate cu compozitul magnetic, în pregătirea acesteia pentru măsurători magnetice.

Proba P-MS3, cu cea mai mică concentrație de nanoparticule de maghemită din compozitul magnetic, prezintă o magnetizație de saturație semnificativ mai mare față de proba P-MS0.

II.4.3 Concluzii

Utilizând metoda precipitării sărurilor de fier au fost obținute nanoparticule de maghemită, care ulterior au fost stabilizate dublu strat cu acid lauric și dispersate în apă, rezultând un fluid magnetic stabil, pe bază de apă.

Prin utilizarea diferitelor adaosuri de fluid magnetic în amestec cu pasta de celuloză, au fost obținute patru probe de hârtie, încărcată cu particule magnetice.

Experimentele au demonstrat că nanoparticulele magnetice de maghemită pot fi utilizate ca elemente de securizare a hârtiilor speciale destinate tipăririi documentelor de valoare. Dozarea nanoparticulelor magnetice în pasta de celuloză, nu afectează proprietățile fizico-mecanice ale hârtiei, pentru proporțiile de adaos de fluid magnetic utilizat.

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 de nanoparticule de maghemită utilizate. Hârtia magnetică de culoare maro-roșcat poate fi folosită pentru ambalaje și plicuri securizate.

Influența negativă asupra gradului de alb poate fi diminuată prin reducerea adaosului de coloid fără a afecta proprietățile de securizare, curbele magnetice evidențiind acest lucru.

Analiza microscopică arată un randament de retenție bun și o distribuție uniformă a nanoparticulelor magnetice pe suprafața foilor de hârtie, lucru ce face posibilă utilizarea economică a nanoparticulelor.

În încercarea de a produce hârtie încărcată magnetic, dar fără o influență negativă asupra gradului de alb, au fost sintetizate, caracterizate și testate compozite magnetice pe bază de nanoparticule de maghemită, încapsulate într-o matrice de silice.

Nanoparticulele de maghemită au fost sintetizate utilizând metoda precipitării sărurilor de fier, acoperite monostrat cu acid oleic și dispersate în toluen, astfel obținându-se un fluid magnetic stabil, pe bază de toluen.

Utilizând metoda sol-gel, nanoparticulele de maghemită acoperite monostrat cu acid oleic, au fost încapsulate într-o matrice de gel de silice prin hidroliza și condensarea orto-silicatului de tetra-etil (TEOS). Prin diluarea fluidului magnetic pe bază de toluen, au fost obținute compozite cu diferite concentrații de nanoparticule magnetice.

Compozitele de tipul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ cu miezul magnetic și grosimea stratului de silice reglabilă, au fost preparate printr-o metodă simplă și facilă.

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.

Dozarea compozitelor magnetice în pasta de celuloză, prezintă o influență majoră asupra gradului de alb, deoarece, din rezultatele experimentale reiese că, utilizarea compozitelor magnetice conduce la creșterea gradului de alb al foilor de hârtie. Cu cât compozitul magnetic posedă o concentrație mai mică de nanoparticule magnetice, cu atât hârtia magnetică prezintă un grad de alb mai ridicat, datorită conținutului mai mare de silice.

Prin urmare, nanocompozitele magnetice de tipul γ -Fe₂O₃-SiO₂ sunt candidați adecvați pentru fabricarea hârtiei magnetice cu grad diferit de alb.

Fabricarea hârtiei folosind nanoparticule magnetice asigură trasabilitatea produsului, permițând identificarea legală chiar și în cazul documentelor arse.

II.5 Concluzii generale

Obiectivele propuse în cadrul tezei au fost îndeplinite în totalitate, rezultând următoarele concluzii:

II.5.1. Concluzii privind sinteza unor nanopulberi de magnetită prin metoda combustiei

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. 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, atmosferă potrivită pentru formarea Fe_3O_4 . Această soluție ingenioasă are avantajul de-a fi 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.

Sinteza Fe_3O_4 prin metoda combustiei și proprietățile pulberilor rezultate au fost investigate atât din punct de vedere al mediului în care se desfășoară reacția (în prezența aerului și în absența aerului), cât și din punct de vedere al utilizării diversilor combustibili (zaharoză, acid citric și glucoză).

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 ($59\text{-}55 \text{ emu/g}$), magnetizație remanentă mai mică ($4,5\text{-}3,3 \text{ emu/g}$) și coercitivitate mai mică ($2,9\text{-}5,2 \text{ kA/m}$), 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.

Prin urmare, soluția inovatoare utilizată, de control al atmosferei de lucru, reprezintă un nou mod de abordare a reacțiilor de combustie, ce nu a mai fost prezentat în literatură și care permite prepararea nanopulberilor de Fe_3O_4 cu

suprafață specifică și cu proprietăți magnetice ce pot fi controlate prin natura combustibilului utilizat.

II.5.2. Concluzii privind obținerea unor suspensii coloidale cu proprietăți magnetice și testarea acestora în terapia cancerului

S-au stabilit condițiile optime de obținere a suspensiilor coloidale stabile, cu proprietăți magnetice, în urma stabilizării nanoparticulelor de Fe_3O_4 , obținute prin combustie, și a dispersării acestora în soluție salină.

Comparativ, au fost obținute nanoparticule magnetice prin precipitarea sărurilor de fier, ce au fost stabilizate și dispersate în soluție salină, în vederea obținerii suspensiilor coloidale stabile, cu proprietăți magnetice.

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.

II.5.3. Concluzii privind sinteza maghemitei cu proprietăți magnetice și texturale dirijate, utilizând metoda combustiei

S-a dezvoltat o nouă tehnică 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.

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.

II.5.4. Concluzii privind sinteza unor compozite de tipul $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ utilizate la fabricarea hârtiei magnetice

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-silicatulului 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.

Contribuții originale

- ✓ 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-silicatului 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 tezei de doctorat este susținut de 5 lucrări științifice publicate în reviste ISI, 3 lucrări științifice trimise spre publicare la reviste ISI și 11 lucrări comunicate la conferințe și workshop-uri din țară și străinătate.

Bibliografie

- [1] B.M. Berkovski, V. Bashtovoy, *Magnetic Fluids and Applications. Handbook*, Begell House Inc., New York, Wallingford, **1996**;
- [2] D. Jiles, *Introduction to Magnetism and Magnetic Materials*, second edition, Chapman & Hall, New York, **1998**;
- [3] C. Kittel, *Introduction to Solid State Physics*, 6th edition, John Wiley & Sons Inc., New-York, **1986**;
- [4] D. Halliday, R. Resnick, J. Walker, *Fundamentals of Physics: Extended*, 5th edition, John Wiley & Sons Inc., New-York, **1997**;
- [5] R.B. Frankel, B.M. Moskowitz, *Magnetism: Molecules to Materials IV: Nanosized Magnetic Materials*, (editor: Joel S. Miller, Marc Drillon), Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, **2003**;
- [6] A.H. Morrish, *The Physical Principles of Magnetism*, IEEE Press, New-York, **2001**;
- [7] D.J. Craik, *Magnetism: Principles and Applications*, John Wiley & Sons Inc., New-York, **1995**;
- [8] D.Jiles, *Introduction to Magnetism and Magnetic Materials*, Chapman & Hall, New-York, **1991**;
- [9] D.L. Leslie Pelecky, R.D. Rieke, *Magnetic properties of nanostructured materials*, Chemistry of Materials, **8**(8), pp.1770-1783, **1996**;
- [10] B.D. Cullity, *Introduction to Magnetic Materials*, Addison-Wesley, New-York, **1972**;
- [11] G.C. Hadjipanayis, G.A. Prinz, *Science and Technology of Nanostructured Magnetic Materials*, Plenum Press, New-York, **1991**;
- [12] S. Shylesh, V. Schünemann, W.R. Thiel, *Magnetically separable nanocatalysts: bridges between homogeneous and heterogeneous catalysis*, Angewandte Chemie International Edition, **49**, pp.3428-3459, **2010**;
- [13] D.L. Huber, *Synthesis, properties, and applications of iron nanoparticles*, Small, **1**(5), pp.482-501, **2005**;

- [14] Y.W. Jun, J.S. Choi, J. Cheon, *Heterostructured magnetic nanoparticles: their versatility and high performance capabilities*, Chemical Communications, **12**, pp.1203-1214, **2007**;
- [15] N.A. Frey, S. Peng, K. Cheng, S. Sun, *Magnetic nanoparticles: synthesis, functionalization, and applications in bioimaging and magnetic energy storage*, Chemical Society Reviews, **38**(9), pp.2532-2542, **2009**;
- [16] A.R. West, *Basic Solid State Chemistry*, John Wiley & Sons: New York, **1988**;
- [17] R.C. O'Handley, *Modern Magnetic Materials – Principles and Applications*, John Wiley & Sons: New York, **2000**;
- [18] R.S. Tebble, D.J. Craik, *Magnetic Materials*, Wiley-Interscience, London, **1969**;
- [19] R.M. Cornell, U. Schwertmann, *The Iron Oxides: Structure, Properties, Reactions, Occurrence and Uses*, VCH, Weinheim, Germany, **1996**;
- [20] R.M. Cornell, U. Schwertmann, *Iron oxides in the laboratory: preparation and characterization*, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, **1991**;
- [21] A. Bee, R. Massart, S. Neveu, *Synthesis of very fine maghemite particles*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **149**(1-2), pp.6-9, **1995**;
- [22] Y.S. Kang, S. Risbud, J.F. Rabolt, P. Stroeve, *Synthesis and characterization of nanometer-size Fe_3O_4 and γ - Fe_2O_3 particles*, Chemistry of Materials, **8**(9), pp.2209-2211, **1996**;
- [23] J.W. Lee, T. Isobe, M. Senna, *Magnetic properties of ultrafine magnetite particles and their slurries prepared via in-situ precipitation*, Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects, **109**, pp.121-127, **1996**;
- [24] D.K. Kim, Y. Zhang, W. Voit, K.V. Rao, M. Muhammed, *Synthesis and characterization of surfactant-coated superparamagnetic monodispersed iron oxide nanoparticles*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **225**(1-2), pp.30-36, **2001**;
- [25] J.P. Jolivet, C. Chaneac, E. Tronc, *Iron oxide chemistry. From molecular clusters to extended solid networks*, Chemical Communications, **5**, pp.481-487, **2004**;
- [26] S. Si, A. Kotal, T.K. Mandal, S. Giri, H. Nakamura, T. Kohara, *Size-controlled synthesis of magnetite nanoparticles in the presence of polyelectrolytes*, Chemistry of Materials, **16**(18), pp.3489-3496, **2004**;

- [27] P. Tartaj, M.P. Morales, T. Gonzalez-Carreno, S. Veintemillas-Verdaguer, C.J. Serna, *Advances in magnetic nanoparticles for biotechnology applications*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **290**, pp.28-34, **2005**;
- [28] W. Wu, Q. He, R. Hu, J. Huang, H. Chen, *Preparation and characterization of magnetite Fe_3O_4 nanopowders*, Rare Metal Materials and Engineering, **36**(3), pp.238-243, **2007**;
- [29] S. Laurent, D. Forge, M. Port, A. Roch, C. Robic, L. Vander Elst, R. Muller, *Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations and biological applications*, Chemical Reviews, **108**(6), pp.2064-2110, **2008**;
- [30] J. Rockenberger, E.C. Scher, A.P. Alivisatos, *A new nonhydrolytic single-precursor approach to surfactant-capped nanocrystals of transition metal oxides*, Journal of the American Chemical Society, **121**(49), pp.11595-11596, **1999**;
- [31] T. Hyeon, S.S. Lee, J. Park, Y. Chung, H. Bin Na, *Synthesis of highly crystalline and monodisperse maghemite nanocrystallites without a size-selection process*, Journal of the American Chemical Society, **123**(51), pp.12798-12801, **2001**;
- [32] S.H. Sun, H. Zeng, *Size-controlled synthesis of magnetite nanoparticles*, Journal of the American Chemical Society, **124**(28), pp.8204-8205, **2002**;
- [33] T. Hyeon, *Chemical synthesis of magnetic nanoparticles*, Chemical Communications, **8**, pp.927-934, **2003**;
- [34] S.H. Sun, H. Zeng, D.B. Robinson, S. Raoux, P.M. Rice, S.X. Wang, G.X. Li, *Monodisperse MFe_2O_4 ($M = Fe, Co, Mn$) nanoparticles*, Journal of the American Chemical Society, **126**(1), pp.273-279, **2004**;
- [35] K. Woo, J. Hong, S. Choi, H.W. Lee, J.P. Ahn, C.S. Kim, S.W. Lee, *Easy synthesis and magnetic properties of iron oxide nanoparticles*, Chemistry of Materials, **16**(14), pp.2814-2818, **2004**;
- [36] M. Răileanu, M. Crişan, C. Petrache, D. Crişan, M. Zaharescu, *Fe_2O_3 - SiO_2 nanocomposites obtained by different sol-gel routes*, Journal of Optoelectronics and Advanced Materials, **5**(3), pp.693-698, **2003**;
- [37] A.A. Ismail, *Synthesis and characterization of $Y_2O_3/Fe_2O_3/TiO_2$ nanoparticles by sol-gel method*, Applied Catalysis B - Environmental, **58**(1-2), pp.115-121, **2005**;

- [38] L. Durães, B.F.O. Costa, J. Vasques, J. Campos, A. Portugal, *Phase investigation of as-prepared iron oxide/hydroxide produced by sol-gel synthesis*, *Materials Letters*, **59**(7), pp.859-863, **2005**;
- [39] Z.F. Dai, F. Meiser, H. Mohwald, *Nanoengineering of iron oxide and iron oxide/silica hollow spheres by sequential layering combined with a sol-gel process*, *Journal of Colloid and Interface Science*, **288**(1), pp.298-300, **2005**;
- [40] T. Hirai, J.Y. Mizumoto, S. Shiojiri, I. Komasaawa, *Preparation of Fe oxide and composite Ti-Fe oxide ultrafine particles in reverse micellar systems*, *Journal of Chemical Engineering of Japan*, **30**(5), pp.938-943, **1997**;
- [41] C. Liu, B.S. Zou, A.J. Rondinone, Z.J. Zhang, *Reverse micelle synthesis and characterization of superparamagnetic $MnFe_2O_4$ spinel ferrite nanocrystallites*, *Journal of Physical Chemistry B*, **104**(6), pp.1141-1145, **2000**;
- [42] S. Santra, R. Tapeç, N. Theodoropoulou, J. Dobson, A. Hebard, W.H. Tan, *Synthesis and characterization of silica-coated iron oxide nanoparticles in microemulsion: the effect of nonionic surfactants*, *Langmuir*, **17**(10), pp.2900-2906, **2001**;
- [43] H.H. Yang, S.Q. Zhang, X.L. Chen, Z.X. Zhuang, J.G. Xu, X.R. Wang, *Magnetite-containing spherical silica nanoparticles for biocatalysis and bioseparations*, *Analytical Chemistry*, **76**(5), pp.1316-1321, **2004**;
- [44] X.X. Bi, B. Ganguly, G.P. Huffman, F.E. Huggins, M. Endo, P.C. Eklund, *Nanocrystalline α -Fe, Fe_3C , and Fe_7C_3 produced by CO_2 -laser pyrolysis*, *Journal of Materials Research*, **8**(7), pp.1666-1674, **1993**;
- [45] H. Hofmeister, F. Huisken, B. Kohn, R. Alexandrescu, S. Cojocar, A. Crunteanu, I. Morjan, L. Diamandescu, *Filamentary iron nanostructures from laser-induced pyrolysis of iron pentacarbonyl and ethylene mixtures*, *Applied Physics A-Materials Science & Processing*, **72**(1), pp.7-11, **2001**;
- [46] Y.Q. He, X.G. Li, M.T. Swihart, *Laser-driven aerosol synthesis of nickel nanoparticles*, *Chemistry of Materials*, **17**(5), pp.1017-1026, **2005**;
- [47] Y. Leconte, S. Veintemillas-Verdaguer, M.P. Morales, R. Costo, I. Rodriguez, P. Bonville, B. Bouchet-Fabre, N. Herlin-Boime, *Continuous production of water dispersible carbon-iron nanocomposites by laser pyrolysis: application as MRI contrasts*, *Journal of Colloid and Interface Science*, **313**(2), pp.511-518, **2007**;
- [48] A. Varma, J.P. Lebrat, *Combustion synthesis of advanced materials*, *Chemical Engineering Science*, **47**(9-11), pp.2179-2194, **1992**;

- [49] K.C. Patil, S.T. Aruna, S. Ekambaram, *Combustion synthesis*, Current Opinion in Solid State & Materials Science, **2**, pp.158-165, **1997**;
- [50] A.S. Mukasyan, P. Epstein, P. Dinka, *Solution combustion synthesis of nanomaterials*, Proceedings of the Combustion Institute, **31**(2), pp.1789-1795, **2007**;
- [51] K.C. Patil, M.S. Hegdeg, T. Ratan, S.T. Aruna, *Chemistry of Nanocrystalline Oxide Materials. Combustion Synthesis. Properties and Applications*, World Scientific, Singapore, **2008**;
- [52] S.T. Aruna, A.S. Mukasyan, *Combustion synthesis and nanomaterials*, Current Opinion in Solid State & Materials Science, **12**(3-4), pp.44-50, **2008**;
- [53] R. Ianoş, *An efficient solution for the single step synthesis of $4\text{CaO}\cdot\text{Al}_2\text{O}_3\cdot\text{Fe}_2\text{O}_3$ powders*, Journal of Materials Research, **24**(1), pp.245-252, **2009**;
- [54] S. Murakami, T. Hosono, B. Jezadevan, M. Kamitakahara, K. Iouku, *Hydrothermal synthesis of magnetite/hydroxyapatite composite material for hyperthermia therapy for bone cancer*, Journal of Ceramic Society of Japan, **116**, pp.950-954, **2008**;
- [55] S. Giri, S. Samanta, S. Maji, S. Ganguli, A. Bhaumik, *Magnetic properties of $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ nanoparticle synthesized by a new hydrothermal method*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **285**(1-2), pp.296-302, **2005**;
- [56] B. Mao, Z. Kang, E. Wang, S. Lian, L. Gao, C. Tian, C. Wang, *Synthesis of magnetite octahedrons from iron powders through a mild hydrothermal method*, Materials Research Bulletin, **41**(12), pp.2226-2231, **2006**;
- [57] X. Liu, G. Qiu, A. Yan, Z. Wang, X. Li, *Hydrothermal synthesis and characterization of $\alpha\text{-FeOOH}$ and $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ uniform nanocrystallines*, Journal of Alloys and Compounds, **433**(1-2), pp.216-220, **2007**;
- [58] H. Zhu, D. Yang, L. Zhu, *Hydrothermal growth and characterization of magnetite (Fe_3O_4) thin films*, Surface & Coatings Technology, **201**(12), pp.5870-5874, **2007**;
- [59] X. Yang, W. Jiang, L. Liu, B. Chen, S. Wu, D. Sun, F. Li, *One-step hydrothermal synthesis of highly water-soluble secondary structural Fe_3O_4 nanoparticles*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **324**, pp.2249-2257, **2012**;

- [60] E.H. Kim, H.S. Lee, B.K. Kwak, B.K. Kim, *Synthesis of ferrofluid with magnetic nanoparticles by sonochemical method for MRI contrast agent*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **289**, pp.328-330, **2005**;
- [61] J.H. Bang, K.S. Suslick, *Sonochemical synthesis of nanosized hollow hematite*, Journal of the American Chemical Society, **129**(8), pp.2242-2243, **2007**;
- [62] B.M. Teo, F. Chen, A.T. Hatton, F. Grieser, M. Ashokkumar, *Novel one-pot synthesis of magnetite latex nanoparticles by ultrasound irradiation*, Langmuir, **25**(5), pp.2593-2595, **2009**;
- [63] J. Feng, J. Mao, X.G. Wen, M.J. Tu, *Ultrasonic-assisted in situ synthesis and characterization of superparamagnetic Fe₃O₄ nanoparticles*, Journal of Alloys and Compounds, **509**, pp.9093-9097, **2011**;
- [64] S.E. Khalafalla, G.W. Reimers, *Magnetofluids and their manufacture*, US Patent 3764540, **1973**;
- [65] R. Boistelle, J.P. Astier, *Crystallization Mechanisms in Solution*, Journal of Crystal Growth, **90**, pp.14-30, **1988**;
- [66] N.M. Gribanov, E.E. Bibik, O.V. Buzunov, V.N. Naumov, *Physicochemical regularities of obtaining highly dispersed magnetite by the method of chemical condensation*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **85**(1-3), pp.7-10, **1990**;
- [67] T. Sugimoto, *Formation of monodispersed nano- and micro-particles controlled in size, shape, and internal structure*, Chemical Engineering & Technology, **26**(3), pp.313-321, **2003**;
- [68] H.C. Schwarzer, W. Peukert, *Tailoring particle size through nanoparticle precipitation*, Chemical Engineering Communications, **191**(4), pp.580-606, **2004**;
- [69] P. Tartaj, M.P. Morales, S. Veintemillas-Verdaguer, T. Gonzalez-Carreño, C.J. Serna, *Synthesis, properties and biomedical applications of magnetic nanoparticles*, Handbook of Magnetic Materials, Elsevier, Amsterdam, **2006**;
- [70] F. Tourinho, R. Franck, R. Massart, R. Perzynski, *Synthesis and magnetic-properties of manganese and cobalt ferrite ferrofluids*, Progress in Colloid and Polymer Science, **79**, pp.128-134, **1989**;
- [71] L. Vayssières, C. Chanéac, E. Tronc, J.P. Jolivet, *Size tailoring of magnetite particles formed by aqueous precipitation: an example of thermodynamic*

- stability of nanometric oxide particles*, Journal of Colloid and Interface Science, **205**(2), pp.205-212, **1998**;
- [72] W.Q. Jiang, H.C. Yang, S.Y. Yang, H.E. Horng, J.C. Hung, Y.C. Chen, C.Y. Hong, *Preparation and properties of superparamagnetic nanoparticles with narrow size distribution and biocompatible*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **283**(2-3), pp.210-214, **2004**;
- [73] X.P. Qiu, *Synthesis and characterization of magnetic nanoparticles*, Chinese Journal of Chemistry, **18**(6), pp.834-837, **2000**;
- [74] M. Fang, V. Strom, R.T. Olsson, L. Belova, K.V. Rao, *Particle size and magnetic properties dependence on growth temperature for rapid mixed co-precipitated magnetite nanoparticles*, Nanotechnology, **23**(14), Article Number: 145601, **2012**;
- [75] S.E. Khalafalla, G.W. Reimers, *Preparation of dilution-stable aqueous magnetic fluids*, IEEE Transactions on Magnetics, **Mag.16**(2), **1980**;
- [76] H. Pardoe, W. Chua-Anusorn, T.G. St. Pierre, J. Dobson, *Structural and magnetic properties of nanoscale iron oxide particles synthesized in the presence of dextran or polyvinyl alcohol*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **225**(1-2), pp.41-46, **2001**;
- [77] J.P. Jolivet, P. Belleville, E. Tronc, J. Livage, *Influence of Fe(II) on the formation of the spinel iron oxide in alkaline medium*, Clays and Clay Minerals, **40**(5), pp.531-539, **1992**;
- [78] J. Park, K.J. An, Y.S Hwang, J.G. Park, H.J Noh, J.Y Kim, J.H. Park, N.M. Hwang, T. Hyeon, *Ultra-large-scale syntheses of monodisperse nanocrystals*, Nature Materials, **3**(12), pp.891-895, **2004**;
- [79] F.X. Redl, C.T. Black, G.C. Papaefthymiou, R.L. Sandstrom, M. Yin, H. Zeng, C.B. Murray, S.P. O'Brien, *Magnetic, electronic, and structural characterization of nonstoichiometric iron oxides at the nanoscale*, Journal of the American Chemical Society, **126**(44), pp.14583-14599, **2004**;
- [80] D. Farrell, S.A. Majetich, J.P. Wilcoxon, *Preparation and characterization of monodisperse Fe nanoparticles*, Journal of Physical Chemistry B, **107**(40), pp.11022-11030, **2003**;
- [81] J. Park, E. Lee, N.M. Hwang, M.S. Kang, S.C. Kim, Y. Hwang, J.G. Park, H.J. Noh, J.Y. Kini, J.H. Park, T. Hyeon, *One-nanometer-scale size-controlled*

- synthesis of monodisperse magnetic iron oxide nanoparticles*, *Angewandte Chemie-International Edition*, **44**(19), pp.2872-2877, **2005**;
- [82] K. Butter, A.P. Philipse, G.J. Vroege, *Synthesis and properties of iron ferrofluids*, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **252**(1-3), pp.1-3, **2002**;
- [83] X.W. Teng, H. Yang, *Effects of surfactants and synthetic conditions on the sizes and self-assembly of monodisperse iron oxide nanoparticles*, *Journal of Materials Chemistry*, **14**(4), pp.774-779, **2004**;
- [84] Z. Li, Q. Sun, M.Y. Gao, *Preparation of water-soluble magnetite nanocrystals from hydrated ferric salts in 2-pyrrolidone: Mechanism leading to Fe₃O₄*, *Angewandte Chemie-International Edition*, **44**(1), pp.123-126, **2005**;
- [85] E. Taboada, E. Rodriguez, A. Roig, J. Oro, A. Roch, R.N. Muller, *Relaxometric and magnetic characterization of ultrasmall iron oxide nanoparticles with high magnetization. Evaluation as potential T1 magnetic resonance imaging contrast agents for molecular imaging*, *Langmuir*, **23**(8), pp.4583-4588, **2007**;
- [86] X. Q. Liu, S.W. Tao, Y.S. Shen, *Preparation and characterization of nanocrystalline alpha-Fe₂O₃ by a sol-gel process*, *Sensors and Actuators B-Chemical*, **40**(2-3), pp.161-165, **1997**;
- [87] K. Kojima, M. Miyazaki, F. Mizukami, K. Maeda, *Selective formation of spinel iron oxide in thin films by complexing agent-assisted sol-gel processing*, *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, **8**(1-3), pp.77-81, **1997**;
- [88] G.M. Dacoata, E. Degrave, P.M.A. Debakker, R.E. Vandenberghe, *Synthesis and characterization of some iron-oxides by sol-gel method*, *Journal of Solid State Chemistry*, **113**(2), pp.405-412, **1994**;
- [89] G. Ennas, A. Musinu, G. Piccaluga, D. Zedda, D. Gatteschi, C. Sangregorio, J.L. Stanger, G. Concas, G. Spano, *Characterization of iron oxide nanoparticles in an Fe₂O₃-SiO₂ composite prepared by a sol-gel method*, *Chemistry of Materials*, **10**(2), pp.495-502, **1998**;
- [90] C. Cannas, D. Gatteschi, A. Musinu, G. Piccaluga, C. Sangregorio, *Structural and magnetic properties of Fe₂O₃ nanoparticles dispersed over a silica matrix*, *Journal of Physical Chemistry B*, **102**(40), pp.7721-7726, **1998**;
- [91] F. delMonte, M.P. Morales, D. Levy, A. Fernandez, M. Ocana, A. Roig, E. Molins, K. Ogrady, C.J. Serna, *Formation of gamma-Fe₂O₃ isolated nanoparticles in a silica matrix*, *Langmuir*, **13**(14), pp.3627-3634, **1997**;

- [92] L.F. Gamarra, G.E.S. Brito, W.M. Pontuschka, E. Amaro, A.H.C Parma, G.F Goya, *Biocompatible superparamagnetic iron oxide nanoparticles used for contrast agents: a structural and magnetic study*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **289**, pp.439-441, **2005**;
- [93] M. Răileanu, M. Crişan, C. Petrache, D. Crişan, A. Jitianu, M. Zaharescu, D. Predoi, V. Kuncser, G. Filoti, *Sol-Gel Fe_xO_y-SiO₂ nanocomposites*, Romanian Journal of Physics, **50**(5-6), pp.595-606, **2005**;
- [94] R.P. Bagwe, J.R. Kanicky, B.J. Palla, P.K. Patanjali, D.O. Shah, *Improved drug delivery using microemulsions: rationale, recent progress, and new horizons*, Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems, **18**(1), pp.77-140, **2001**;
- [95] B.K. Paul, S.P. Moulik, *Uses and applications of microemulsions*, Current Science, **80**(8), pp.990-1001, **2001**;
- [96] A.K. Gupta, M. Gupta, *Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications*, Biomaterials, **26**(18), pp.3995-4021, **2005**;
- [97] J. Vidal-Vidal, J. Rivas, M.A. Lopez-Quintela, *Synthesis of monodisperse maghemite nanoparticles by the microemulsion method*, Colloids and Surfaces A - Physicochemical and Engineering Aspects, **288**(1-3), pp.44-51, **2006**;
- [98] A.B. Chin, I.I. Yaacob, *Synthesis and characterization of magnetic iron oxide nanoparticles via w/o microemulsion and Massart's procedure*, Journal of Materials Processing Technology, **191**(1-3), pp.235-237, **2007**;
- [99] W. Tan, S. Santra, P. Zhang, R. Tapeç, J. Dobson, *Production of coated nanoparticles useful as e.g. pigment particles, by precipitating nanoparticle cores from two aqueous reactant solutions in microemulsion, and adding coating agent e.g. tetraethylorthosilicate*, Patent Number: US6548264-B1, **2003**;
- [100] J.S. Haggerty, *Controlling powder size with collimated light beam - which selectively vaporises larger particles*, US Patent Number US4289952-A, **1981**;
- [101] F. Dumitrache, I. Morjan, R. Alexandrescu, V. Ciupină, G. Prodan, I. Voicu, C. Fleacă, L. Albu, M. Săvoiu, I. Sandu, E. Popovici, I. Soare, *Iron-iron oxide core-shell nanoparticles synthesized by laser pyrolysis followed by superficial oxidation*, Applied Surface Science, **247**(1-4), pp.25-31, **2005**;

- [102] O. Bomati-Miguel, P. Tartaj, M.P. Morales, P. Bonville, U. Golla-Schindler, X.Q. Zhao, S. Veintemillas-Verdaguer, *Core-shell iron-iron oxide nanoparticles synthesized by laser-induced pyrolysis*, *Small*, **2**(12), pp.1476-1483, **2006**;
- [103] E. Popovici, F. Dumitrache, I. Morjan, R. Alexandrescu, V. Ciupină, G. Prodan, L. Vékás, D. Bica, O. Marinică, E. Vasile, *Iron/iron oxides core-shell nanoparticles by laser pyrolysis: Structural characterization and enhanced particle dispersion*, *Applied Surface Science*, **254**(4), pp.1048-1052, **2007**;
- [104] I. Morjan, R. Alexandrescu, F. Dumitrache, R. Birjega, C. Fleacă, I. Soare, C.R. Luculescu, G. Filoti, V. Kuncer, L. Vékás, N.C. Popa, G. Prodan, V. Ciupină, *Iron oxide-based nanoparticles with different mean sizes obtained by the laser pyrolysis: structural and magnetic properties*, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, **10**(2), pp.1223-1234, **2010**;
- [105] I. Morjan, F. Dumitrache, R. Alexandrescu, C. Fleacă, R. Birjega, C.R. Luculescu, I. Soare, E. Duțu, G. Filoti, V. Kuncser, G. Prodan, N.C. Popa, L. Vékás, *Laser synthesis of magnetic iron-carbon nanocomposites with size dependent properties*, *Advanced Powder Technology*, **23**(1), pp.88-96, **2012**;
- [106] R. Ianoș, I. Lazău, C. Păcurariu, *Sinteza compușilor oxidici prin metoda combustiei*, Editura Politehnica, Timișoara, **2008**;
- [107] J. McKittrick, L.E. Shea, C.F. Bacalski, E.J. Bosze, *The influence of processing parameters on luminescent oxides produced by combustion synthesis*, *Displays*, **19**(4), pp.169-172, **1999**;
- [108] R. Garcia, G.A. Hirata, J. McKittrick, *New combustion synthesis technique for the production of $(In_xGa_{1-x})_2O_3$ powders: hydrazine/metal nitrate method*, *Journal of Materials Research*, **16**(4), pp.1059-1065, **2001**;
- [109] C.H. Jung, *Sintering characterization of Li_2TiO_3 ceramic breeder powders prepared by the solution combustion synthesis process*, *Journal of Nuclear Materials*, **341**(2-3), pp.148-152, **2005**;
- [110] M.D. Lima, R. Bonadimann, M.J. de Andrade, J.C. Toniolo, C.P. Bergmann, *Nanocrystalline Cr_2O_3 and amorphous CrO_3 produced by solution combustion synthesis*, *Journal of the European Ceramic Society*, **26**(7), pp.1213-1220, **2006**;
- [111] C.H. Jung, S. Jalota, S.B. Bhaduri, *Quantitative effects of fuel on the synthesis of Ni/NiO particles using a microwave-induced solution combustion*

- synthesis in air atmosphere*, Materials Letters, **59**(19-20), pp.2426-2432, **2005**;
- [112] A.S. Mukasyan, C. Costello, K.P. Sherlock, D. Lafarga, A. Varma, *Perovskite membranes by aqueous combustion synthesis: synthesis and properties*, Separation and Purification Technology, **25**(1-3), pp.117-126, **2001**;
- [113] X.X. Luo, W.H. Cao, M.M. Xing, *Preparation of nano $Y_2O_3:Eu$ phosphor by ethanol assisted combustion synthesis method*, Journal of Rare Earths, **24**(1), pp.20-24, **2006**;
- [114] F. Li, K. Hu, J.L. Li, D. Zhang, G. Chen, *Combustion synthesis of gamma-lithium aluminate by using various fuels*, Journal of Nuclear Materials, **300**(1), pp.82-88, **2002**;
- [115] C.H. Jung, J.Y. Park, S.J. Oh, H.K. Park, Y.S. Kim, D.K. Kim, J.H. Kim, *Synthesis of Li_2TiO_3 ceramic breeder powders by the combustion process*, Journal of Nuclear Materials, **253**, pp.203-212, **1998**;
- [116] S.T. Aruna, K.S. Rajam, *Mixture of fuels approach for the solution combustion synthesis of $Al_2O_3-ZrO_2$ nanocomposite*, Materials Research Bulletin, **39**(2), pp.157-167, **2004**;
- [117] M. Jayalakshmi, M.M. Rao, F. Scholz, *Electrochemical behavior of solid lithium manganate ($LiMn_2O_4$) in aqueous neutral electrolyte solutions*, Langmuir, **19**(20), pp.8403-8408, **2003**;
- [118] B. Berger, *Military pyrotechnics*, Chimia, **58**(6), pp.363-368, **2004**;
- [119] G.A. Richards, M.M. McMillian, R.S. Gemmen, W.A. Rogers, S.R. Cully, *Issues for low-emission, fuel-flexible power systems*, Progress in Energy and Combustion Science, **27**(2), pp.141-169, **2001**;
- [120] S.R. Jain, K.C. Adiga, V.R. Pai Verneker, *A new approach to thermochemical calculations of condensed fuel-oxidizer mixtures*, Combustion and Flame, **40**, pp.71-79, **1981**;
- [121] S. Biamino, P. Fino, M. Pavese, C. Badini, *Alumina-zirconia-yttria nanocomposites prepared by solution combustion synthesis*, Ceramics International, **32**(5), pp.509-513, **2006**;
- [122] S. Ramanathan, M.B. Kakade, S.K. Roy, K.K. Kutty, *Processing and characterization of combustion synthesized YAG powders*, Ceramics International, **29**(5), pp.477-484, **2003**;

- [123] A.M. Segadaes, M.R. Morelli, R.G.A. Kiminami, *Combustion synthesis of aluminium titanate*, Journal of the European Ceramic Society, **18**(7), pp.771-781, **1998**;
- [124] O. Ozuna, G.A. Hirata, J. McKittrick, *Pressure influenced combustion synthesis of gamma- and alpha-Al₂O₃ nanocrystalline powders*, Journal of Physics-Condensed Matter, **16**(15), pp.2585-2591, **2004**;
- [125] D. Chen, R. Xu, *Hydrothermal synthesis and characterization of nanocrystalline Fe₃O₄ powders*, Materials Research Bulletin, **33**(7), pp.1015-1021, **1998**;
- [126] Y.H. Zheng, Y. Cheng, F. Bao, Y.S. Wang, *Synthesis and magnetic properties of Fe₃O₄ nanoparticles*, Materials Research Bulletin, **41**(3), pp.525-529, **2006**;
- [127] J. Wang, J.J. Sun, Q. Sun, Q.W. Chen, *One-step hydrothermal process to prepare highly crystalline Fe₃O₄ nanoparticles with improved magnetic properties*, Materials Research Bulletin, **38**(7), pp.1113-1118, **2003**;
- [128] T.J. Daou, G. Pourroy, S. Begin-Colin, J.M. Greneche, C. Ulhaq-Bouillet, P. Legare, P. Bernhardt, C. Leuvrey, G. Rogez, *Hydrothermal synthesis of monodisperse magnetite nanoparticles*, Chemistry of Materials, **18**(18), pp.4399-4404, **2006**;
- [129] R. Vijayakumar, Y. Kolytyn, I. Felner, A. Gedanken, *Sonochemical synthesis and characterization of pure nanometer-sized Fe₃O₄ particles*, Materials Science and Engineering A-Structural Materials Properties Microstructure and Processing, **286**(1), pp.101-105, **2000**;
- [130] J. Pinkas, V. Reichlova, R. Zboril, Z. Moravec, P. Bezdicka, J. Matejkova, *Sonochemical synthesis of amorphous nanoscopic iron(III) oxide from Fe(acac)₃*, Ultrasonics Sonochemistry, **15**(3), pp.257-264, **2008**;
- [131] Y. Sahoo, H. Pizem, T. Fried, D. Golodnitsky, L. Burstein, C.N. Sukenik, G. Markovich, *Alkyl phosphonate/phosphate coating on magnetite nanoparticles: A comparison with fatty acids*, Langmuir, **17**(25), pp.7907-7911, **2001**;
- [132] L. Vékás, D. Bica, O. Marinică, *Magnetic nanofluids stabilized with various chain length surfactants*, Romanian Reports in Physics, **58**(3), pp. 257-267, **2006**;
- [133] W. Jiang, Y. Wu, B. He, X. Zeng, K. Lai, Z. Gu, *Effect of sodium oleate as a buffer on the synthesis of superparamagnetic magnetite colloids*, Journal of Colloid and Interface Science, **347**, pp.1-7, **2010**;

- [134] S. Mourdikoudis, L.M. Liz-Marzán, *Oleylamine in nanoparticle synthesis*, Chemistry of Materials, **25**, pp.1465-1476, **2013**;
- [135] L.E. Euliss, S.G. Grancharov, S. O'Brien, T.J. Deming, G.D. Stucky, C.B. Murray, G.A. Held, *Cooperative assembly of magnetic nanoparticles and block copolypeptides in aqueous media*, Nano Letters, **3**(11), pp.1489-1493, **2003**;
- [136] X.Q. Liu, Y.P. Guan, Z.Y. Ma, H.Z. Liu, *Surface modification and characterization of magnetic polymer nanospheres prepared by miniemulsion polymerization*, Langmuir, **20**(23), pp.10278-10282, **2004**;
- [137] R. Hong, N.O. Fischer, T. Emrick, V.M. Rotello, *Surface PEGylation and ligand exchange chemistry of FePt nanoparticles for biological applications*, Chemistry of Materials, **17**(18), pp.4617-4621, **2005**;
- [138] N.A. Alsmadi, A.S. Wadajkar, W. Cui, K.T. Nguyen, *Effects of surfactants on properties of polymer-coated magnetic nanoparticles for drug delivery application*, Journal of Nanoparticle Research, **13**(12), pp.7177-7186, **2011**;
- [139] M.P.S. de Almeida, K.L. Caiado, P.P.C. Sartoratto, D.O. Cintra e Silva, A.R. Rereira, P.C. Morais, *Preparation and size-modulation of silica-coated maghemite nanoparticles*, Journal of Alloys and Compounds, **500**, pp.149-152, **2010**;
- [140] A.G. Roca, D. Carmona, N. Miguel-Sancho, O. Bomati-Miguel, F. Balas, C. Piquer, J. Santamaria, *Surface functionalization for tailoring the aggregation and magnetic behaviour of silica-coated iron oxide nanostructures*, Nanotechnology, **23**(15), Article Number: 155603, **2012**;
- [141] R.K. Singh, T.H. Kim, K.D. Patel, J.C. Knowles, H.W. Kim, *Biocompatible magnetite nanoparticles with varying silica-coating layer for use in biomedicine: Physicochemical and magnetic properties, and cellular compatibility*, Journal of Biomedical Materials Research A, **100**(7), pp.1734-1742, **2012**;
- [142] A.H. Lu, W. Schmidt, N. Matoussevitch, H. Bönemann, B. Spliethoff, B. Tesche, E. Bill, W. Kiefer, F. Schüth, *Nanoengineering of a Magnetically Separable Hydrogenation Catalyst*, Angewandte Chemie International Edition, **43**, pp.4303-4306, **2004**;
- [143] N. Luo, K.X. Liu, Z.Y. Liu, X.J. Li, S.Y. Chen, Y. Shen, T.W. Chen, *Controllable synthesis of carbon coated iron-based composite nanoparticles*, Nanotechnology, **23**(47), Article Number: 475603, **2012**;

- [144] J. Lin, W.L. Zhou, A. Kumbhar, J. Wiemann, J.Y. Fang, E.E. Carpenter, C.J. O'Connor, *Gold-coated iron (Fe@Au) nanoparticles: Synthesis, characterization, and magnetic field-induced self-assembly*, Journal of Solid State Chemistry, **159**(1), pp.26-31, **2001**;
- [145] F. Mohammad, G. Balaji, A. Weber, R.M. Uppu, C.S.S.R. Kumar, *Influence of gold nanoshell on hyperthermia of superparamagnetic iron oxide nanoparticles*, Journal of Physical Chemistry C, **114**(45), pp.19194-19201, **2010**;
- [146] N.S. Sobal, M. Hilgendorff, H. Mohwald, M. Giersig, M. Spasova, T. Radetic, M. Farle, *Synthesis and structure of colloidal bimetallic nanocrystals: The non-alloying system Ag/Co*, Nano Letters, **2**(6), pp.621-624, **2002**;
- [147] L. Vékás, *Nanofluide magnetice. Sinteză, stabilizare, proprietăți, aplicații*, Editura Academiei Române, București, **2013**;
- [148] D. Bica, *Preparation of magnetic fluids for various applications*, Romanian Reports in Physics, **47**(3-5), pp.265-272, **1995**;
- [149] D. Bica, L. Vékás, M.V. Avdeev, O. Marinică, V. Socoliuc, M. Bălășoiu, V.M. Garamus, *Sterically stabilized water based magnetic fluids: synthesis, structure and properties*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **311**, pp.17-21, **2007**;
- [150] A.L. Willis, N.J. Turro, S. O'Brien, *Spectroscopic characterization of the surface of iron oxide nanocrystals*, Chemistry of Materials, **17**(24), pp.5970-5975, **2005**;
- [151] N. Fauconnier, A. Bee, J. Roger, J.N. Pons, *Adsorption of gluconic and citric acids on maghemite particles in aqueous medium*, Progress in Colloid and Polymer Science, **100**, pp.212-216, **1996**;
- [152] S.M. Moghimi, A.C. Hunter, J.C. Murray, *Long-circulating and target-specific nanoparticles: Theory to practice*, Pharmacological Reviews, **53**(2), pp.283-318, **2001**;
- [153] M. Kumagai, Y. Imai, T. Nakamura, Y. Yamasaki, M. Sekino, S. Ueno, K. Hanaoka, K. Kikuchi, T. Nagano, E. Kaneko, K. Shimokado, K. Kataoka, *Iron hydroxide nanoparticles coated with poly(ethylene glycol)-poly(aspartic acid) block copolymer as novel magnetic resonance contrast agents for in vivo cancer imaging*, Colloids and Surfaces B-Biointerfaces, **56**(1-2), pp.174-181, **2007**;
- [154] M. Koneracka, M. Muckova, V. Zavisova, N. Tomasovicova, P. Kopcansky, M. Timko, A. Jurikova, K. Csach, V. Kavecansky, G. Lancz, *Encapsulation of*

- anticancer drug and magnetic particles in biodegradable polymer nanospheres*, Journal of Physics-Condensed Matter, **20**(20), Article number: 204151, **2008**;
- [155] G.D. Moeser, W.H. Green, P.E. Laibinis, P. Linse, T.A. Hatton, *Structure of polymer-stabilized magnetic fluids: Small-angle neutron scattering and mean-field lattice modeling*, Langmuir, **20**(13), pp.5223-5234, **2004**;
- [156] I.J. Bruce, J. Taylor, M. Todd, M.J. Davies, E. Borioni, C. Sangregorio, T. Sen, *Synthesis, characterisation and application of silica-magnetite nanocomposites*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **284**, pp.145-160, **2004**;
- [157] M.D. Alcalá, C. Real, *Synthesis based on the wet impregnation method and characterization of iron and iron oxide-silica nanocomposites*, Solid State Ionics, **177**(9-10), pp.955-960, **2006**;
- [158] W. Stöber, A. Fink, E. Bohn, *Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range*, Journal of Colloid and Interface Science, **26**(1), pp.62-69, **1968**;
- [159] A. van Blaaderen, A.P.M. Kentgens, *Particle morphology and chemical microstructure of colloidal silica spheres made from alkoxysilanes*, Journal of Non-Crystalline Solids, **149**(3), pp.161-178, **1992**;
- [160] H. Wang, H. Nakamura, K. Yao, H. Maeda, E. Abe, *Effect of solvents on the preparation of silica-coated magnetic particles*, Chemistry Letters, **11**, pp.1168-1169, **2001**;
- [161] S.J. Cho, J.C. Idrobo, J. Olamit, K. Liu, N.D. Browning, S.M. Kauzlarich, *Growth mechanisms and oxidation resistance of gold-coated iron nanoparticles*, Chemistry of Materials, **17**(12), pp.3181-3186, **2005**;
- [162] L.Y. Wang, J. Luo, M.M. Maye, Q. Fan, R.D. Qiang, M.H. Engelhard, C.M. Wang, Y.H. Lin, C.J. Zhong, *Iron oxide-gold core-shell nanoparticles and thin film assembly*, Journal of Materials Chemistry, **15**(18), pp.1821-1832, **2005**;
- [163] D. Căruntu, B.L. Cushing, G. Căruntu, C.J. O'Connor, *Attachment of gold nanograins onto colloidal magnetite nanocrystals*, Chemistry of Materials, **17**(13), pp.3398-3402, **2005**;
- [164] H.B.S. Chan, B.L. Ellis, H.L. Sharma, W. Frost, V. Caps, R.A. Shields, S.C. Tsang, *Carbon-encapsulated radioactive Tc-99m nanoparticles*, Advanced Materials, **16**(2), pp.144-149, **2004**;
- [165] R.E. Rosensweig, *Magnetic fluids: phenomena and process applications*, Chemical Engineering Progress, **85**(4), pp.53-61, **1989**;

- [166] K. Raj, B. Moskowitz, R. Casciari, *Advances in ferrofluid technology*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **149**(1-2), pp.174-180, **1995**;
- [167] L. Vékás, *Ferrofluids and magnetorheological fluids*, Advances in Science and Technology, **54**, pp.127-136, **2009**;
- [168] K. Raj, B. Moskowitz, *Commercial applications of ferrofluids*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **85**(1-3), pp.233-245, **1990**;
- [169] M. Todorovic, S. Schultz, J. Wong, A. Scherer, *Writing and reading of single magnetic domain per bit perpendicular patterned media*, Applied Physics Letters, **74**(17), pp.2516-2518, **1999**;
- [170] E. Blums, *Some new problems of complex thermomagnetic and diffusion-driven convection in magnetic colloids*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **149**(1-2), pp.111-115, **1995**;
- [171] J. Philip, C.B. Rao, T. Jayakumar, B. Raj, *A new optical technique for detection of defects in ferromagnetic materials and components*, NDT & E International, **33**(5), pp.289-295, **2000**;
- [172] J. Philip, T. Jaykumar, P. Kalyanasundaram, B. Raj, *A tunable optical filter*, Measurement Science & Technology, **14**(8), pp.1289-1294, **2003**;
- [173] D. Chiba, M. Yamanouchi, F. Matsukura, H. Ohno, *Electrical manipulation of magnetization reversal in a ferromagnetic semiconductor*, Science, **301**(5635), pp.943-945, **2003**;
- [174] P. Tartaj, M.P. Morales, S. Veintemillas-Verdaguer, T. González-Carreño, C.J. Serna, *The preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine*, Journal of Physics D: Applied Physics, **36**(13), pp.R182-R197, **2003**;
- [175] Q.A. Pankhurst, *Nanomagnetic medical sensors and treatment methodologies*, BT Technology Journal, **24**(3), pp.33-38, **2006**;
- [176] A. Villanueva, M. Cañete, A.G. Roca, M. Calero, S. Veintemillas-Verdaguer, C.J. Serna, M.P. Morales, R. Miranda, *The influence of surface functionalization on the enhanced internalization of magnetic nanoparticles in cancer cells*, Nanotechnology, **20**(11), Article Number 115103, **2009**;
- [177] M. Mahmoudi, S. Sant, B. Wang, S. Laurent, T. Sen, *Superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs): development, surface modification and applications in chemotherapy*, Advanced Drug Delivery Reviews, **63**(1-2), pp.24-46, **2011**;

- [178] M. Safarikova, I. Safarik, *Magnetic solid-phase extraction*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **194**(1-3), pp.108-112, **1999**;
- [179] M. Shinkai, *Functional magnetic particles for medical application*, Journal of Bioscience and Bioengineering, **94**(6), pp.606-613, **2002**;
- [180] B. Yoza, M. Matsumoto, T. Matsunaga, *DNA extraction using modified bacterial magnetic particles in the presence of amino silane compound*, Journal of Biotechnology, **94**(3), pp.217-224, **2002**;
- [181] J.M. Nam, C.S. Thaxton, C.A. Mirkin, *Nanoparticle-based bio-bar codes for the ultrasensitive detection of proteins*, Science, **301**(5641), pp.1884-1886, **2003**;
- [182] T. Rheinländer, R. Kötz, W. Weitschies, W. Semmler, *Magnetic fractionation of magnetic fluids*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **219**(2), pp.219-228, **2000**;
- [183] E. Romanus, M. Huckel, C. Gross, S. Prass, W. Weitschies, R. Brauer, P. Weber, *Magnetic nanoparticle relaxation measurement as a novel tool for in vivo diagnostics*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **252**(1-3), pp.387-389, **2002**;
- [184] K.W. Kim, H.K. Ha, *MRI for small bowel diseases*, Seminars in Ultrasound CT and MRI, **24**(5), pp.387-402, **2003**;
- [185] J.C. Richardson, R.W. Bowtell, K. Mader, C.D. Melia, *Pharmaceutical applications of magnetic resonance imaging (MRI)*, Advanced Drug Delivery Reviews, **57**(8), pp.1191-1209, **2005**;
- [186] I. Coroiu, *Relaxivities of different superparamagnetic particles for application in NMR tomography*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **201**, pp.449-452, **1999**;
- [187] L. Babes, B. Denizot, G. Tanguy, J.J. Le Jeune, P. Jallet, *Synthesis of iron oxide nanoparticles used as MRI contrast agents: A parametric study*, Journal of Colloid and Interface Science, **212**(2), pp.474-482, **1999**;
- [188] D.K. Kim, Y. Zhang, J. Kehr, T. Klason, B. Bjelke, M. Muhammed, *Characterization and MRI study of surfactant-coated superparamagnetic nanoparticles administered into the rat brain*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **225**(1-2), pp.256-261, **2001**;
- [189] M.G. Harisinghani, J. Barentsz, P.F. Hahn, W.M. Deserno, S. Tabatabaei, C.H. van de Kaa, J. de la Rosette, R. Weissleder, *Noninvasive detection of clinically*

- occult lymph-node metastases in prostate cancer*, New England Journal of Medicine, **348**(25), pp.2491-2499, **2003**;
- [190] A. Bjornerud, L. Johansson, *The utility of superparamagnetic contrast agents in MRI: theoretical consideration and applications in the cardiovascular system*, NMR in Biomedicine, **17**(7), pp.465-477, **2004**;
- [191] A. Jordan, R. Scholz, P. Wust, H. Fahling, R. Felix, *Magnetic fluid hyperthermia (MFH): Cancer treatment with AC magnetic field induced excitation of biocompatible superparamagnetic nanoparticles*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **201**, pp.413-419, **1999**;
- [192] W. Andra, C.G. d'Ambly, R. Hergt, I. Hilger, W.A. Kaiser, *Temperature distribution as function of time around a small spherical heat source of local magnetic hyperthermia*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **194**(1-3), pp.197-203, **1999**;
- [193] I. Hilger, R. Hergt, W.A. Kaiser, *Effects of magnetic thermoablation in muscle tissue using iron oxide particles - An in vitro study*, Investigative Radiology, **35**(3), pp.170-179, **2000**;
- [194] P. Wust, B. Hildebrandt, G. Sreenivasa, B. Rau, J. Gellermann, H. Riess, R. Felix, P.M. Schlag, *Hyperthermia in combined treatment of cancer*, Lancet Oncology, **3**(8), pp.487-497, **2002**;
- [195] H. Pardoe, P.R. Clark, T.G. St Pierre, P. Moroz, S.K. Jones, *A magnetic resonance imaging based method for measurement of tissue iron concentration in liver arterially embolized with ferrimagnetic particles designed for magnetic hyperthermia treatment of tumors*, Magnetic Resonance Imaging, **21**(5), pp.483-488, **2003**;
- [196] S. Mornet, S. Vasseur, F. Grasset, E. Duguet, *Magnetic nanoparticle design for medical diagnosis and therapy*, Journal of Materials Chemistry, **14**(14), pp.2161-2175, **2004**;
- [197] A.S. Lübbe, C. Bergemann, H. Riess, F. Schriever, P. Reichardt, K. Possinger, M. Matthias, B. Dorken, F. Herrmann, R. Gurtler, P. Hohenberger, N. Haas, R. Sohr, B. Sander, A.J. Lemke, D. Ohlendorf, W. Huhnt, D. Huhn, *Clinical experiences with magnetic drug targeting: A phase I study with 4'-epidoxorubicin in 14 patients with advanced solid tumors*, Cancer Research, **56**(20), pp.4686-4693, **1996**;

- [198] G. Bonadonna, L. Gianni, A. Santoro, V. Bonfante, P. Bidoli, P. Casali, R. Demicheli, P. Valagussa, *Drugs 10 years later – epirubicin*, *Annals of Oncology*, **4**(5), pp.359-369, **1993**;
- [199] A.S. Lübbe, C. Bergemann, J. Brock, D.G. McClure, *Physiological aspects in magnetic drug-targeting*, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **194**(1-3), pp.149-155, **1999**;
- [200] G.D. Moeser, K.A. Roach, W.H. Green, P.E. Laibinis, T.A. Hatton, *Water-based magnetic fluids as extractants for synthetic organic compounds*, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **41**(19), pp.4739-4749, **2002**;
- [201] A.H. Lu, W. Schmidt, N. Matoussevitch, H. Bonnemann, B. Spliethoff, B. Tesche, E. Bill, W. Kiefer, F. Schuth, *Nanoengineering of a magnetically separable hydrogenation catalyst*, *Angewandte Chemie-International Edition*, **43**(33), pp.4303-4306, **2004**;
- [202] R.H. Marchessault, P. Rioux, L. Raymond, *Magnetic cellulose fibers and paper - preparation, processing and properties*, *Polymer*, **33**(19), pp.4024-4028, **1992**;
- [203] C.H. Chia, S. Zakaria, S. Ahamd, M. Abdullah, S.M. Jani, *Preparation of magnetic paper from kenaf: lumen loading and in situ synthesis method*, *American Journal of Applied Sciences*, **3**(3), pp.1750-1754, **2006**;
- [204] C.H. Chia, S. Zakaria, K.L. Nguyen, M. Abdullah, *Utilisation of unbleached kenaf fibers for the preparation of magnetic paper*, *Industrial Crops and Products*, **28**, pp.333-329, **2008**;
- [205] **E.A. Tăculescu**, R. Ianoș, C. Păcurariu, *The influence of the fuel's nature on the synthesis of iron oxides by the combustion method*, 12th Edition of Timisoara's Academic Days, Chemistry, 26-27 mai 2011, Timișoara, România, **2011**;
- [206] **E.A. Tăculescu**, *Synthesis and characterization of iron oxides produced by the combustion method*, Workshop 1 – Interdisciplinaritatea și managementul cercetării, 24-25 noiembrie 2011, Timișoara, România, **2011**;
- [207] R. Ianoș, **E.A. Tăculescu**, C. Păcurariu, I. Lazău, *Solution combustion synthesis and characterization of magnetite, Fe₃O₄, nanopowders*, *Journal of the American Ceramic Society*, **95**(7), pp.2236-2240, **2012**;

- [208] K. Wieczorek-Ciurowa, A.J. Kozak, *The thermal decomposition of $Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$* , Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, **58**(3), pp.647–651, **1999**;
- [209] P. Erri, P. Pranda, A. Varma, *Oxidizer-fuel interactions in aqueous combustion synthesis. 1. Iron (III) nitrate-model fuels*, Industrial and Engineering Chemistry Research, **43**(12), pp.3092–3096, **2004**;
- [210] J. Toniolo, A.S. Takimi, M.J. Andrade, R. Bonadiman, C.P. Bergmann, *Synthesis by the solution combustion process and magnetic properties of iron oxide (Fe_3O_4 and $\alpha-Fe_2O_3$) particles*, Journal of Materials Science, **42**(13), pp.4785–4791, **2007**;
- [211] J.P. Sanders, P.K. Gallagher, *Kinetics of the oxidation of magnetite using simultaneous TG/DSC*, Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, **72**(3), pp.777–789, **2003**;
- [212] M. Descostes, F. Mercier, N. Thomat, C. Beaucaire, M. Gautier-Soyer, *Use of XPS in the determination of chemical environment and oxidation state of iron and sulfur samples: constitution of a data basis in binding energies for Fe and S reference compounds and applications to the evidence of surface species of an oxidized pyrite in a carbonate medium*, Applied Surface Science, **165**(4), pp.288–302, **2000**;
- [213] G. Bhargava, I. Gouzman, C.M. Chun, T.A. Ramanarayanan, S.L. Bernasek, *Characterization of the native surface thin film on pure polycrystalline iron: A high resolution XPS and TEM study*, Applied Surface Science, **253**(9), pp.4322–4329, **2007**;
- [214] A.S. Mukasyan, P. Dinka, *Novel approaches to solution-combustion synthesis of nanomaterials*, International Journal of Self-Propagating High-Temperature Synthesis, **16**(1), pp.23–35, **2007**;
- [215] X. Liu, Y. Guo, Y. Wang, J. Ren, Y. Wang, Y. Guo, Y. Guo, G. Lu, Y. Wang, Z. Zhang, *Direct synthesis of mesoporous Fe_3O_4 through citric acid-assisted solid thermal decomposition*, Journal of Materials Science, **45**(4), pp.906–910, **2010**;
- [216] K. Deshpande, M. Nersesyan, A. Mukasyan, A. Varma, *Novel ferrimagnetic iron oxide nanopowders*, Industrial and Engineering Chemistry Research, **44**(16), pp.6196–6199, **2005**.

- [217] V.Socoliuc, C. Daia, O. Marinică, C. Coca-Podaru, **E.A. Tăculescu**, I. Crăciunescu, R. Turcu, L. Vékás, *Magnetically induced phase separation in aqueous magnetic colloids for biomedical applications*, International Conference – Colloids in Nanomedicine, 15-17 iulie 2012, Amsterdam, Olanda, **2012**;
- [218] P. Papaphilippou, A. Pourgouris, O. Marinică, **E.A. Tăculescu**, G.I. Athanasopoulos, L. Vékás, T. Krasia-Christoforou, *Fabrication and characterization of superparamagnetic and thermoresponsive hydrogels based on oleic-acid-coated Fe_3O_4 nanoparticles, hexa(ethylene glycol) methyl ether methacrylate and 2-(acetoacetoxy)ethyl methacrylate*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **323**(5), pp.557-563, **2011**;
- [219] **E.A. Tăculescu**, *Synthesis of colloidal suspensions using magnetic powders produced by the combustion method*, Workshop 2 – Interdisciplinaritatea și managementul, 7-8 iunie 2012, Oradea, România, **2012**;
- [220] **E.A. Tăculescu**, C. Daia, O. Marinică, *Oleic acid coated hydrophobic and hydrophilic magnetite nanoparticles for bio-applications*, Timișoara Academic Days, Workshop – Multifunctional nanoparticles, magnetically controllable fluids, complex flows and applications, 2-3 iunie 2011, Timișoara, România, **2011**;
- [221] **E.A. Tăculescu**, M.F. Bojin, R. Ianoș, V. Păunescu, C. Păcurariu, *Effects of colloidal suspensions on normal and tumor cell lines*, 9th International Conference on Physics of Advanced Materials, 20-23 septembrie 2012, Iași, România, **2012**;
- [222] **E.A. Tăculescu**, M.F. Bojin, R. Ianoș, V. Păunescu, C. Păcurariu, *In vitro toxicity of colloidal suspension based on combustion synthesized Fe_3O_4 nanoparticles on tumor and normal cell lines*, Journal of Inorganic Biochemistry (în recenzie), **2014**;
- [223] V. Păunescu, M.F. Bojin, O.I. Gavriluc, **E.A. Tăculescu**, R. Ianoș, V.L. Ordodi, V.F. Iman, C.A. Tatu, *Enucleation: a possible mechanism of cancer cell death*, Journal of Cellular and Molecular Medicine – acceptată spre publicare, **2013**;
- [224] J. Halavaara, R. Tervahartiala, H. Isoniemi, K. Hockerstedt, *Efficacy of sequential use of superparamagnetic iron oxide and gadolinium in liver MR imaging*, Acta Radiologica, **43**(2), pp.180-185, **2002**;

- [225] H. Ai, C. Flask, B. Weinberg, X.T. Shuai, M.D. Pagel, D. Farrell, J. Duerk, J. Gao, *Magnetite-loaded polymeric micelles as ultrasensitive magnetic resonance probes*, *Advanced Materials*, **17**(16), pp.1949-1952, **2005**;
- [226] M. Babincova, P. Sourivong, D. Leszczynska, P. Babinec, *Blood-specific whole-body electromagnetic hyperthermia*, *Medical Hypotheses*, **55**(6), pp.459-460, **2002**;
- [227] I. Brigger, C. Dubernet, P. Couvreur, *Nanoparticles in cancer therapy and diagnosis*, *Advanced Drug Delivery Reviews*, **54**(5), pp.631-651, **2002**;
- [228] N. Tran, T.J. Webster, *Magnetic nanoparticles: biomedical applications and challenges*, *Journal of Materials Chemistry*, **20**(40), pp.8760-8767, **2010**;
- [229] Y. Jing, L.R. Moore, P.S. Williams, J.J. Chalmers, S.S. Farag, B. Bolwell, M. Zborowski, *Blood progenitor cell separation from clinical leukapheresis product by magnetic nanoparticle binding and magnetophoresis*, *Biotechnology and Bioengineering*, **96**(6), pp.1139-1154, **2007**;
- [230] J.E. Smith, C.D. Medley, Z. Tang, D. Shangguan, C. Lofton, W. Tan, *Aptamer-conjugated nanoparticles for the collection and detection of multiple cancer cells*, *Analytical Chemistry*, **79**(8), pp.3075-3082, **2007**;
- [231] S.H. Huang, R.S. Juang, *Biochemical and biomedical applications of multifunctional magnetic nanoparticles: a review*, *Journal of Nanoparticle Research*, **13**(10), pp.4411-4430, **2011**;
- [232] W.G. Kreyling, M. Semmler-Behnke, W. Moeller, *Health implications of nanoparticles*, *Journal of Nanoparticle Research*, **8**(5), pp.543-562, **2006**;
- [233] A. Hajdú, E. Tombácz, E. Illés, D. Bica, L. Vékás, *Magnetite nanoparticles stabilized under physiological conditions for biomedical applications*, *Progress in Colloid and Polymer Science*, **135**, pp.29-37, **2008**;
- [234] A. Józefczak, T. Hornowski, A. Skumiel, M. Łabowski, M. Timko, P. Kopčanský, M. Koneracká, A. Szlaferek, W. Kowalski, *Effect of poly(ethylene glycol) coating on the magnetic and thermal properties of biocompatible magnetic liquids*, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **321**(10), pp.1505-1508, **2009**;
- [235] C. Barrera, A.P. Herrera, C. Rinaldi, *Colloidal dispersions of monodisperse magnetite nanoparticles modified with poly(ethylene glycol)*, *Journal of Colloid and Interface Science*, **329**(1), pp.107-113, **2009**;

- [236] Y.M. Wang, X. Cao, G.H. Liu, R.Y. Hong, Y.M. Chen, X.F. Chen, H.Z. Li, B. Xu, D.G. Wei, *Synthesis of Fe₃O₄ magnetic fluid used for magnetic resonance imaging and hyperthermia*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **323**(23), pp.2953-2959, **2011**;
- [237] A. Tomitaka, T. Koshi, S. Hatsugai, T. Yamada, Y. Takemura, *Magnetic characterization of surface-coated magnetic nanoparticles for biomedical application*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **323**(10), pp.1398-1403, **2011**;
- [238] C.L. Lin, C.F. Lee, W.Y. Chiu, *Preparation and properties of poly(acrylic acid) oligomer stabilized superparamagnetic ferrofluid*, Journal of Colloid and Interface Science, **291**(2), pp.411-420, **2005**;
- [239] X. Wei, Z. Wei, L. Zhang, Y. Liu, D. He, *Highly water-soluble nanocrystal powders of magnetite and maghemite coated with gluconic acid: preparation, structure characterization, and surface coordination*, Journal of Colloid and Interface Science, **354**(1), pp.76-81, **2011**;
- [240] W. Kim, C.Y. Suh, S.W. Cho, K.M. Roh, H. Kwon, K. Song, I.J. Shon, *A new method for the identification and quantification of magnetite–maghemite mixture using conventional X-ray diffraction technique*, Talanta, **94**, pp.348–352, **2012**;
- [241] R. Ianoş, R. Lazău, I. Lazău, C. Păcurariu, *Chemical oxidation of residual carbon from ZnAl₂O₄ powders prepared by combustion synthesis*, Journal of the European Ceramic Society, **32**(8), pp.1605–1611, **2012**;
- [242] J. Torrent, V. Barrón, *Diffuse reflectance spectroscopy of iron oxides in: Encyclopedia of Surface and Colloid Science*, (Editor: M. Dekker), Taylor & Francis, pp.1438–1446, **2007**;
- [243] R.G.J. Strens, B. Wood, *Diffuse reflectance spectra and optical properties of some iron and titanium oxides and oxyhydroxides*, Mineralogical Magazine, **43**, pp.347–354, **1979**;
- [244] D.M. Sherman, T.D. Waite, *Electronic spectra of Fe³⁺ oxides and oxide hydroxides in the near IR to near UV*, American Mineralogist, **70**, pp.1262–1269, **1985**;
- [245] A.C. Scheinost, A. Chavernas, V. Barron, J. Torrent, *Use and limitations of second-derivative diffuse reflectance spectroscopy in the visible to near-infrared*

- range to identify and quantify Fe oxide minerals in soils*, Clays and Clay Minerals, **46**(5), pp.528–536, **1998**;
- [246] S.K. Sahoo, K. Agarwal, A.K. Singh, B.G. Polke, K.C. Raha, *Characterization of γ - and α -Fe₂O₃ nano powders synthesized by emulsion precipitation-calcination route and rheological behaviour of α -Fe₂O₃*, International Journal of Engineering Science and Technology, **2**(8), pp.118–126, **2010**;
- [247] R. Ianoş, **E.A. Tăculescu**, C. Păcurariu, D. Niznanski, *γ -Fe₂O₃ nanoparticles prepared by combustion synthesis, followed by chemical oxidation of residual carbon with H₂O₂*, Chemical Engineering Journal (în recenzie), **2013**;
- [248] E. Darezereshki, M. Ranjbar, F. Bakhtiari, *One-step synthesis of maghemite (γ -Fe₂O₃) nanoparticles by wet chemical method*, Journal of Alloys and Compounds, **502**(1), pp.257–260, **2010**;
- [249] Y.H. Chen, *Thermal properties of nanocrystalline goethite, magnetite, and maghemite*, Journal of Alloys and Compounds, **553**, pp.194–198, **2013**;
- [250] W. Jiang, M. Pelaez, D.D. Dionysiou, M.H. Entezari, D. Tsoutsou, K. O'Shea, *Chromium(VI) removal by maghemite nanoparticles*, Chemical Engineering Journal, **222**, pp.527–533, **2013**;
- [251] A. Afkhami, M. Saber-Tehrani, H. Bagheri, *Modified maghemite nanoparticles as an efficient adsorbent for removing some cationic dyes from aqueous solution*, Desalination, **263**(1-3), pp.240–248, **2010**;
- [252] R. Strobel, S.E. Pratsinis, *Direct synthesis of maghemite, magnetite and wustite nanoparticles by flame spray pyrolysis*, Advanced Powder Technology, **20**(2), pp.190–194, **2009**;
- [253] S. Asuha, Y.M. Zhao, S. Zhao, W. Deligeer, *Synthesis of mesoporous maghemite with high surface area and its adsorptive properties*, Solid State Sciences, **14**(7), pp.833–839, **2012**;
- [254] S. Lin, D. Lu, Z. Liu, *Removal of arsenic contaminants with magnetic γ -Fe₂O₃ nanoparticles*, Chemical Engineering Journal, **211**, pp.46–52, **2012**;
- [255] A. Millan, A. Urtizberea, N.J.O. Silva, F. Palacio, V.S. Amaral, E. Snoeck, V. Serin, *Surface effects in maghemite nanoparticles*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, **312**(1), pp.L5–L9, **2007**;
- [256] M. Aliahmad, N.N. Moghaddam, *Synthesis of maghemite (γ -Fe₂O₃) nanoparticles by thermal-decomposition of magnetite (Fe₃O₄) nanoparticles*, Material Science-Poland, **31**(2), pp.264–268, **2013**;

- [257] J.A. Carrazana-Garcia, M.A. López-Quintela, J. Rivas-Rey, *Characterization of ferrite particles synthesized in presence of cellulose fibers*, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects*, **121**(1), pp.61-66, **1997**;
- [258] S. Zakaria, B.H. Ong, S.H. Ahmad, M. Abdullah, T. Yamauchi, *Preparation of lumen-loaded kenaf pulp with magnetite (Fe_3O_4)*, *Materials Chemistry and Physics*, **89** (2-3), pp.216-220, **2005**;
- [259] W.B. Wu, Y. Jing, M.R. Gong, X.F. Zhou, H.Q. Dai, *Preparation and properties of magnetic cellulose fiber composites*, *Bioresources*, **6**(3), pp.3396-3409, **2011**;
- [260] P. Kumar, S. Negi, S.P. Singh, *Filler loading in the lumen or/and cell wall of fibers-aliterature review*, *Bioresources*, **6**(3), pp.3526-3546, **2011**;
- [261] A.C. Small, J.H. Johnston, *Novel hybrid materials of magnetic nanoparticles and cellulose fibers*, *Journal of Colloid and Interface Science*, **331**(1), pp.122-126, **2009**;
- [262] W. Wu, Q. He, C. Jiang, *Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis and surface functionalization strategies*, *Nanoscale Research Letters*, **3**(11), pp.397-415, **2008**;
- [263] C. Vogt, M.S. Toprak, M. Muhammed, S. Laurent, J.L. Bridot, R.N. Müller, *High quality and tuneable silica shell-magnetic core nanoparticles*, *Journal of Nanoparticle Research*, **12**(4), pp.1137-1147, **2010**;
- [264] J. Lewandowska, M. Staszewska, M. Kepczynski, M. Szuwarzyński, A. Łatkiewicz, Z. Olejniczak, M. Nowakowska, *Sol-gel synthesis of iron oxide-silica composite microstructures*, *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, **64**(1), pp.67-77, **2012**;
- [265] J.S. Lee, S.K. Hong, N.J. Hur, W.S. Seo, H.J. Hwang, *Fabrication of spherical silica aerogel/magnetite nanocomposite particles*, *Materials Letters*, **112**, pp.153-157, **2013**;
- [266] A. Jitianu, M. Răileanu, M. Crişan, D. Predoi, M. Jitianu, L. Stanciu, M. Zaharescu, *Fe_3O_4 - SiO_2 nanocomposites obtained via alkoxide and colloidal route*, *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, **40**(2-3), pp.317-323, **2006**;
- [267] S.H. Im, T. Herricks, Y.T. Lee, Y. Xia, *Synthesis and characterization of monodisperse silica colloids loaded with superparamagnetic iron oxide nanoparticles*, *Chemical Physics Letters*, **401**(1-3), pp.19-23, **2005**;

- [268] N. Crainic, A. Torres Marques, P.J.R. Nóvoa, O. Marinică, N.C. Popa, **E.A. Tăculescu**, C.P. Moreira de Sa, C. Daia, *Particularities concerning the use of magnetic nanofluids to obtain magnetic nanocomposites materials*, Timișoara Academic Days – Workshop – Multifunctional nanoparticles, magnetically controllable fluids, complex flows and applications, 2-3 iunie **2011**, Timișoara, România, **2011**;
- [269] V. Socoliuc, C. Daia, **E.A. Tăculescu**, L. Vékás, *Colloidal stability loss with increasing dilution of polar carrier based magnetic colloids stabilized by steric repulsion*, Revista de Chimie, **64**(10), pp.1194-1196, **2013**;
- [270] D. Buteică, C. Constantin, **E.A. Tăculescu**, V. Socoliuc, *Nanoparticles used as security for the manufacture of security paper*, Proceedings of The 18th International Symposium in the field of Pulp, Paper, Packaging and Graphics, 19-22 iunie 2012, Zlatibor, Serbia, **2012**;
- [271] P. Papaphilippou, M. Christodoulou, O. Marinică, **E.A. Tăculescu**, L. Vékás, K. Chrissafis, T. Krasia-Christoforou, *Multi-responsive polymer conetworks capable of responding to changes in pH, temperature and magnetic field: synthesis, characterization and evaluation of their ability for controlled uptake and release of solutes*, ACS Applied Materials & Interfaces, **4**(4), pp.2139-2147, **2012**;
- [272] K. Yang, H. Peng, Y. Wen, N. Li, *Re-examination of characteristic FTIR spectrum of secondary layer in bilayer oleic acid-coated Fe₃O₄ nanoparticles*, Applied Surface Science, **256**(10), pp.3093-3097, **2010**;
- [273] N. Crainic, A. Torres Marques, L. Vékás, P. Jeorge, R. Nóvoa, O. Marinică, N.C. Popa, **E.A. Tăculescu**, C. Daia, L. Marșavina, A. Cernescu, D. Gubencu, F. Mustață, *Magnetic nano-composite materials obtained using magnetic nano-fluids*, Mechanics of Nano, Micro and Macro Composite Structures, Politecnico di Torino, 18-20 iunie 2012, Torino, Italia, **2012**;
- [274] N. Crainic, A. Torres-Marques, L. Vékás, P. Novoa, N.C. Popa, O. Marinică, **E.A. Tăculescu** (căș. Moacă), *Mechanic and magnetic properties of the nanocomposite materials obtained using magnetic nano-fluids*, The 17th International Conference and Composites Structure, 17-21 iunie 2013, Porto, Portugalia, **2013**;

- [275] **E.A. Tăculescu**, C. Păcurariu, R. Ianoș, O. Marinică, C.V. Mihali, V. Socoliuc, *γ -Fe₂O₃/SiO₂ composites as possible candidates for magnetic paper manufacture*, Journal of Non-Crystalline Solids, (trimis spre publicare), **2014**;
- [276] G.H. Podrepšek, Ž. Knez, M. Leitgeb, *Different preparation methods and characterization of magnetic maghemite coated with chitosan*, Journal of Nanoparticle Research, **15**(6), Article Number: UNSP 1751, **2013**;
- [277] P. Innocenzi, *Infrared spectroscopy of sol-gel derived silica-based films: a spectra-microstructure overview*, Journal of Non-Crystalline Solids, **316**(2-3), pp.309-319, **2003**;
- [278] K.C. Souza, D.S. Mohallem, E.M.B. Sousa, *Mesoporous silica-magnetite nanocomposite: facile synthesis route for application in hyperthermia*, Journal of Sol-Gel Science and Technology, **53**(2), pp.418-427, **2010**;
- [279] D. Buteică, C. Constantin, V. Socoliu, **E.A. Tăculescu** (Moacă), O. Marinică, *Hârtie securizată cu nanoparticule magnetice*, The 7th International Symposium on Advanced Technologies for the Pulp, Paper and Corrugated Board Industry, 3-6 septembrie 2013, Brăila, România, **2013**.



**Curriculum vitae
Europass**



Informații personale

Nume / Prenume	Elena Alina Tăculescu (căs. Moacă)
Adresă(e)	Str. Cicero nr. 102, Bl. XF3, SC. 1, Ap. 15, Et.4, Drobeta Turnu Severin, jud. Mehedinți, România, cod poștal 220099
Telefon(oane)	Fix: 0256 403700 Mobil: 0745762600
Fax(uri)	0256 403700
E-mail(uri)	alina_taculescu@yahoo.com
Naționalitate(-tăți)	Română
Data nașterii	30.10.1984
Sex	Feminin
Experiența profesională	
Perioada	15.10.2008 – prezent
Funcția sau postul ocupat	Asistent Cercetare
Activități și responsabilități principale	Sinteze de lichide magnetice pe bază de apă și compuși organici, obținerea lichidelor magnetice din nanoparticule de fier obținute prin piroliză laser
Numele și adresa angajatorului	Academia Română – Filiala Timișoara Centrul de Cercetări Tehnice, Fundamentale și Avansate – Laboratorul de Lichide Magnetice

Perioada	1.08.2008 – 14.10.2008
Funcția sau postul ocupat	Inginer Cercetare
Activități și responsabilități principale	Rețete și sinteze de rășini, pregătirea temelor și a proiectelor anuale de cercetare
Numele și adresa angajatorului	SC AZUR SA, Departamentul de Cercetare-Dezvoltare, Laboratorul de Rășini
Perioada	17.07.2007 – 31.07.2008
Funcția sau postul ocupat	Tehnician Chimist
Activități și responsabilități principale	Corectarea cu paste pe lavabile și tencuieli
Numele și adresa angajatorului	SC AZUR SA, Departamentul de Cercetare-Dezvoltare, Laboratorul de Colorimetrie
Educație și formare	
Perioada	2010 - 2013
Calificarea / diploma obținută	Student Doctorand
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	Sinteza nanoparticulelor magnetice de oxizi de fier, obținute prin metoda combustiei și obținerea suspensiilor coloidale magnetice
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Universitatea Politehnica Timișoara, Facultatea de Chimie Industrială și Ingineria Mediului
Perioada	2008 - 2010
Calificarea / diploma obținută	Inginer Diplomat cu studii aprofundate
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	Chimia Fizică a Stării Solide Chimie Coloidală
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Universitatea Politehnica Timișoara, Facultatea de Chimie Industrială și Ingineria Mediului
Perioada	2003 - 2008
Calificarea / diploma obținută	Inginer Diplomat
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	Inginerie Chimică, Ingineria și Chimia Compușilor Anorganici
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Universitatea Politehnica Timișoara, Facultatea de Chimie Industrială și Ingineria Mediului
Limba(i) maternă(e)	Română

Limba(i) străină(e) cunoscută(e)	Engleză, Spaniolă, Franceză
Competențe și abilități sociale	Experiența muncii în echipă încă din facultate participând la diverse proiecte de cercetare, apoi am consolidat această experiență în cadrul întreprinderii SC AZUR SA.
Competențe și aptitudini organizatorice	Experiență în organizarea echipei de lucru
Competențe și aptitudini tehnice	<p>Sinteza nanoparticulelor magnetice de fier și oxizi de fier prin metoda precipitării</p> <p>Producerea de fluide magnetice pe bază de lichide organice / anorganice polare și nepolare</p> <p>Sinteza nanoparticulelor magnetice de oxizi de fier prin metoda combustiei; obținerea suspensiilor coloidale magnetice.</p> <p>Participarea la proiecte de cercetare naționale și internaționale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Articole publicate în jurnale internaționale: (12- ISI); (3- ISI Proceedings) • Articole acceptate în jurnale internaționale: (2 - ISI) • Lucrări comunicate la conferințe / workshop-uri naționale / internaționale: 23 • Participarea la proiecte de cercetare: 7 (ca executant)
Competențe și aptitudini de utilizare a calculatorului	Microsoft Office, Internet, utilizarea programelor de prelucrarea datelor (Origin, Table Curves 2D)
Permis(e) de conducere	Categoria B
Informații suplimentare	Membră a Societății Române de Reologie (2009 - prezent)

LISTA LUCRĂRILOR

Ing. Elena Alina Tăculescu

Lucrări publicate în reviste cotate ISI

- [1] P. Papaphilippou, A. Pourgouris, O. Marinică, **E.A. Tăculescu**, G.I. Athanasopoulos, L. Vékás, T. Krasia-Christoforou, „Fabrication and characterization of superparamagnetic and thermoresponsive hydrogels based on oleic-acid-coated Fe₃O₄ nanoparticles, hexa(ethylene glycol) methyl ether methacrylate and 2-(acetoacetoxy)ethyl methacrylate”, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Vol. 323(5), pp. 557-563, 2011.
- [2] R. Ianoș, **E.A. Tăculescu**, C. Păcurariu, I. Lazău, „Solution Combustion Synthesis and Characterization of Magnetite, Fe₃O₄, Nanopowders”, *Journal of the American Ceramic Society*, Vol. 95(7), pp. 2236-2240, 2012.
- [3] P. Papaphilippou, M. Christodoulou, O. Marinică, **E.A. Tăculescu**, L. Vékás, K. Chrissafis, T. Krasia-Christoforou, „Multi-responsive polymer conetworks capable of responding to changes in pH, temperature and magnetic field: synthesis, characterization and evaluation of their ability for controlled uptake and release of solutes”, *ACS Applied Materials & Interfaces*, Vol. 4(4), pp. 2139-2147, 2012.
- [4] V. Socoliuc, C. Daia, **E.A. Tăculescu**, L. Vékás, „Colloidal stability loss with increasing dilution of polar carrier based magnetic colloids stabilized by steric repulsion”, *Revista de Chimie*, Vol. 64(10), pp. 1194-1196, 2013.
- [5] V. Păunescu, M.F. Bojin, O.I. Gavriiliuc, **E.A. Tăculescu**, R. Ianoș, V.L. Ordodi, V.F. Iman, C.A. Tatu, „Enucleation: a possible mechanism of cancer cell death”, *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, (acceptată spre publicare), 2013.
- [6] R. Ianoș, **E.A. Tăculescu**, C. Păcurariu, D. Niznanski, „γ-Fe₂O₃ nanoparticles prepared by combustion synthesis, followed by chemical oxidation of residual carbon with H₂O₂”, *Journal of Alloys and Compounds (în recenzie)*, 2013.
- [7] **E.A. Tăculescu**, C. Păcurariu, R. Ianoș, O. Marinică, C.V. Mihali, V. Socoliuc, „γ-Fe₂O₃/SiO₂ composites as possible candidates for magnetic paper manufacture”, *Journal of Non-Crystalline Solids*, (în recenzie), 2014.
- [8] **E.A. Tăculescu**, M.F. Bojin, R. Ianoș, V. Păunescu, C. Păcurariu, „In vitro toxicity of colloidal suspension based on combustion synthesized Fe₃O₄ nanoparticles on tumor and normal cell lines”, *Journal of Inorganic Biochemistry (în recenzie)*, 2014.

Participări la sesiuni științifice naționale și internaționale

- [1] **E.A. Tăculescu**, R. Ianoș, C. Păcurariu, „The influence of the fuel's nature on the synthesis of iron oxides by the combustion method”, 12th Edition of Timisoara's Academic Days, Chemistry, 26-27 mai 2011, Timișoara, România, 2011 (prezentare orală).

- [2] **E.A. Tăculescu**, C. Daia, O. Marinică, „Oleic acid coated hydrophobic and hydrophilic magnetite nanoparticles for bio-applications”, Timisoara Academic Days - Workshop - Multifunctional nanoparticles, magnetically controllable fluids, complex flows and applications, 2-3 iunie 2011, Timișoara, România, 2011 (poster).
- [3] **E.A. Tăculescu**, „Synthesis and characterization of iron oxides produced by the combustion method”, Workshop-ul nr.1 - Interdisciplinaritatea și managementul cercetării în studiile doctorale, 24-25 noiembrie 2011, Timișoara, România, 2011 (prezentare orală).
- [4] N. Crainic, A. Torres Marques, P.J.R. Nóvoa, O. Marinică, N.C. Popa, **E.A. Tăculescu**, C.P. Moreira de Sa, C. Daia, „Particularities concerning the use of magnetic nanofluids to obtain magnetic nanocomposites materials”, Timișoara Academic Days - Workshop - Multifunctional nanoparticles, magnetically controllable fluids, complex flows and applications, 2-3 iunie 2011, Timișoara, România, 2011 (poster).
- [5] **E.A. Tăculescu**, „Synthesis of colloidal suspension using magnetic powders produced by the combustion method”, Workshop-ul nr.2 - Interdisciplinaritatea și managementul cercetării în studiile doctorale, 7-8 iunie 2012, Oradea, România, 2012 (prezentare orală).
- [6] **E.A. Tăculescu**, M.F. Bojin, R. Ianoș, V. Păunescu, C. Păcurariu, „Effects of colloidal suspension on normal and tumor cell lines”, 9th International Conference on Physics of Advanced Materials, 20-23 septembrie 2012, Iași, România, 2012 (poster).
- [7] D. Buteică, C. Constantin, **E.A. Tăculescu**, V. Socoliuc, „Nanoparticles used as security for the manufacture of security paper”, Proceedings of The 18th International Symposium in the field of Pulp, Paper, Packaging and Graphics, 19-22 iunie 2012, Zlatibor, Serbia, 2012 (prezentare orală).
- [8] N. Crainic, A. Torres Marques, L. Vékás, P. George, R. Nóvoa, O. Marinică, N.C. Popa, **E.A. Tăculescu**, C. Daia, L. Marșavina, A. Cernescu, D. Gubencu, F. Mustață, „Magnetic nano-composite materials obtained using magnetic nano-fluids”, Mechanics of Nano, Micro and Macro Composite Structures, Politecnico di Torino, 18-20 iunie 2012, Torino, Italia, 2012 (prezentare orală).
- [9] V.Socoliuc, C. Daia, O. Marinică, C. Coca-Podaru, **E.A. Tăculescu**, I. Crăciunescu, R. Turcu, L. Vékás, „Magnetically induced phase separation in aqueous magnetic colloids for biomedical applications”, International Conference - Colloids in Nanomedicine, 15-17 iulie 2012, Amsterdam, Olanda, 2012 (prezentare orală).
- [10] N. Crainic, A. Torres-Marques, L. Vékás, P. Novoa, N.C. Popa, O. Marinică, **E.A. Tăculescu** (căș. Moacă), „Mechanic and magnetic properties of the nanocomposite materials obtained using magnetic nano-fluids”, International Conference and Composites Structure 17, 17-21 iunie 2013, Porto, Portugalia, 2013 (prezentare orală).
- [11] D. Buteică, C. Constantin, V. Socoliuc, **E.A. Tăculescu** (căș. Moacă), O. Marinică, „Hârtie securizată cu nanoparticule magnetice”, The 7th International Symposium on Advanced Technologies for the Pulp, Paper and Corrugated Board Industry, 3 - 6 septembrie 2013, Brăila, România, 2013 (prezentare orală).