



UNIVERSITATEA
„ALEXANDRU IOAN CUZA”
din IAȘI



UNIVERSITATEA „ALEXANDRU IOAN CUZA” DIN IAȘI
FACULTATEA DE FIZICĂ

Contribuții la studiul unor nanoparticule magnetice și al unor bioefecte ale acestora

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

COORDONATOR ȘTIINȚIFIC

Prof. Dr. Habil. Dorina-Emilia CREANGĂ

Doctorand: Ardeleanu Helmina

IAȘI
2025

Comisia de doctorat:

Președinte:

Prof. univ. dr. Diana Mihaela MARDARE, Universitatea
”Alexandru Ioan Cuza” din Iași

Conducător științific:

Prof. dr. habil. Dorina Emilia CREANGĂ, Universitatea ”Alexandru
Ioan Cuza” din Iași

Referenți:

Prof.dr. Simona Isabela Dunca

Conf.dr.habil. Mihaela Răcuciu

CS II dr. Daniel Țîmpu

CUPRINSUL TEZEI DE DOCTORAT:

INTRODUCERE	6
CAPITOLUL 1. NOȚIUNI GENERALE.....	8
1.1. Nanoparticule magnetice, proprietăți.....	8
1.2. Metode de sinteză.....	13
1.3. Aplicații biomedicale ale nanoparticulelor.....	22
Bibliografie selectivă.....	28
CAPITOLUL 2. STUDIUL SINTEZEI, STRUCTURII ȘI AL PROPRIETĂȚILOR NANOPARTICULELOR DE MAGNETITĂ DOPATĂ CU DIFERITE CONCENTRAȚII DE COBALT.....	30
2.1. Reactivi chimici și ustensile de lucru.....	30
2.2. Metoda de sinteză.....	30
2.3. Caracterizarea nanoparticulelor magnetice.....	32
2.3.1. Rezultatele analizării morfologiei și dimensiunilor nanoparticulelor prin microscopia electronică de transmisie (TEM).....	32
2.3.2. Rezultatele analizei prin difracția radiațiilor X (XRD) pentru studierea proprietăților de cristalinitate a nanoparticulelor.....	34
2.3.3. Determinarea compoziției elementale prin EDS	37
2.3.4. Estimarea stabilității suspensiilor prin potențialul Zeta.....	40
2.3.5. Rezultatele modelării computaționale ale reactivității teoretice a percloratului.....	42
2.3.6. Rezultatele analizării interacțiunii dintre suprafața nanoparticulelor magnetice și învelișul de perclorat realizate prin FTIR.....	47
2.3.7. Rezultatele investigațiilor realizate prin magnetometria cu probă vibrantă (VSM).....	49
2.4. Modelarea câmpului de temperatură.....	52
2.5. Concluzii.....	57

Bibliografie selective.....	58
CAPITOLUL 3. STUDIUL SINTEZEI ȘI PROPRIETĂȚILOR UNOR NANOCOMPOZITE MAGNETICE CU MIEZ DE MAGNETITĂ ACOPERITE CU METALE NOBILE.....	61
3.1. Materiale și metode de lucru.....	61
3.1.1. Materiale și reactivi.....	64
3.1.2. Metoda de sinteză a nanoparticulelor magnetice.....	62
3.1.3. Metode de testare a activității antimicrobiene.....	63
3.1.3.1. Pregătirea inoculilor.....	63
3.1.3.2. Metoda difuzimetrică Kirby-Bauer.....	64
3.1.3.3. Stabilirea concentrației minime inhibitorii (CMI).....	65
3.1.3.4. Determinarea concentrației minime bactericide (CMB).....	66
3.2. Rezultatele investigațiilor microstructurale, efectuate prin microscopie electronică, analiză elementală, microscopie optică, difractometrie cu radiații X.....	67
3.2.1. Rezultatele obținute prin microscopia electronica.....	67
3.2.2. Rezultatele analizei elementale.....	69
3.2.3. Rezultatele analizei prin microscopie optică în câmp întunecat.....	72
3.2.4. Rezultatele investigației cristalografice.....	73
3.3. Rezultatele analizei proprietăților magnetice.....	76
3.4. Rezultatele analizelor spectrale.....	77
3.4.1. Rezultatele analizei spectrale în domeniul UV-Vis.....	77
3.4.2. Rezultatele analizei Raman.....	80
3.4.3. Rezultatele analizei spectrale în domeniul infraroșu.....	81
3.5. Rezultatele analizei prin metoda DLS.....	83
3.6. Studiul activității antimicrobiene.....	86
3.6.1. Rezultatele metodei difuzimetrice.....	86

3.6.2. Rezultatele determinării concentrației minime inhibitorii – CMI.....	88
3.6.3. Rezultatele determinării concentrației minime bactericide – CMB.....	94
3.7. Concluzii.....	98
Bibliografie selectivă.....	99
Concluziile generale ale tezei.....	101
Lista comunicărilor și articolelor științifice științifice.....	103

INTRODUCERE

Nanoparticulele magnetice au devenit un subiect de mare interes în cercetarea modernă datorită proprietăților lor unice și aplicabilității lor extinse. În primul capitol am prezentat principalele tipuri de nanoparticule magnetice, metodele de sinteză cel mai des utilizate pentru obținerea acestora și caracteristicile lor fizico-chimice esențiale. De asemenea, am discutat despre domeniile biomedicale unde aceste particule sunt folosite, evidențiind contribuția lor în diagnostic și tratament.

Capitolul al doilea cuprinde studiul aprofundat al nanoparticulelor de magnetită și al celor dopate cu cobalt care este esențial pentru înțelegerea comportamentului lor în diverse aplicații. Am prezentat rezultatele caracterizării fizico-chimică, precum și ale modelării câmpului de temperatură generat de ele. Această modelare oferă perspective importante pentru utilizarea nanoparticulelor în tratamente bazate pe hipertermie.

În capitolul al treilea sunt prezentate rezultatele privind nanoparticulele de magnetită acoperite cu argint și aur care prezintă caracteristici deosebite, inclusiv eficiența lor antibacteriană. Am prezentat proprietățile fizico-chimice ale acestor particule și efectul lor asupra bacteriilor *Staphylococcus aureus* și *Escherichia coli*. Analiza acestor interacțiuni este foarte importantă pentru dezvoltarea unor noi strategii antimicrobiene bazate pe nanotehnologie. Această cercetare își propune să contribuie la dezvoltarea nanomaterialelor cu aplicații biomedicale, oferind o înțelegere aprofundată a proprietăților lor fizico-chimice și antibacteriene. Rezultatele obținute pot reprezenta un punct de plecare pentru optimizarea tratamentelor prin hipertermie și pentru dezvoltarea unor alternative eficiente în combaterea infecțiilor bacteriene. Astfel, studiul deschide noi direcții de cercetare cu impact puternic, având implicații importante în medicina modernă.

Obiectivele urmărite au fost:

- Sinteza și caracterizarea fizico-chimică a nanoparticulelor de magnetită și a celor dopate cu cobalt și investigarea influenței concentrației de cobalt asupra proprietăților nanoparticulelor.
- Modelarea și analiza câmpului de temperatură generat de nanoparticulele dopate pentru aplicații în hipertermie.
- Evaluarea eficienței nanoparticulelor magnetice în generarea de căldură pentru terapii medicale.
- Sinteza și caracterizarea fizico-chimică a nanoparticulelor de magnetită acoperite cu argint și aur cu scopul de a evidenția particularitățile lor specifice.
- Testarea nanoparticulelor pe *Staphylococcus aureus* și *Escherichia coli* pentru a determina eficiența în ceea ce privește efectul antibacterian.
- Compararea eficienței antibacteriene a nanoparticulelor acoperite cu argint și a celor acoperite cu aur și analiza potențialului utilizării acestor nanoparticule în dezvoltarea unor noi strategii antimicrobiene.

CAPITOLUL 1. NOȚIUNI GENERALE

Nanoparticulele magnetice sunt particule având dimensiunea cuprinsă între 1 și 100 de nanometri ce prezintă proprietăți ferimagnetice, feromagnetice sau superparamagnetice datorită cărora ele pot fi ghidate cu ajutorul unui câmp magnetic exterior, astfel putând fi utilizate în diverse aplicații de interes din biomedicină. (Flores-Rojas și colab., 2022).

1.1. Nanoparticule magnetice, proprietăți

De-a lungul anilor, diverse tipuri de nanoparticule magnetice au fost cercetate și dezvoltate, ele putând fi grupate în principal în trei categorii: ferite sau oxizi magnetici metalici, metale magnetice pure și nanostructuri multicomponente magnetice (Pusta și colab., 2023).

Factorii de care trebuie să ținem cont când fabricăm nanoparticule magnetice includ proprietățile lor magnetice, dimensiunea, structura, stabilitatea, acoperirile de protecție și de diminuare a toxicității. Un rol important în reglarea acestor caracteristici îl are alegerea metodei potrivite de sinteză (Selim și colab., 2024).

Proprietățile magnetice ale materialelor reprezintă o altă cerință esențială în utilizarea nanoparticulelor magnetice în aplicațiile biomedicale (Pusta și colab., 2023). Magnetismul provine din mișcările de spin și orbitale ale electronilor, magnitudinea lui depinzând de intensitatea interacțiunilor dintre aceștia (Hedayatnasab și colab., 2017). În funcție de răspunsul materialelor la un câmp magnetic extern acestea se pot clasifica în paramagnetice, diamagnetice, ferimagnetice, feromagnetice, antiferomagnetice și superparamagnetice pe baza unei examinări a alinierilor momentelor magnetice din material (Akbarzadeh și colab., 2012).

1.2. Metode de sinteză

Metodele fizice

Metoda de măcinare cu bile (metoda mecanică)

Această metodă presupune deformarea și mărunțirea materialului vrac, în urma ciocnirii bilelor cu materialul, rezultând granule la scară nanometrică orientate aleatoriu. Există două abordări diferite pentru a obține nanoparticule prin această metodă - fie prin măcinare umedă, fie prin măcinare uscată. (Wu și colab., 2019).

Ablația laser

Ablația laser este un proces prin care se pot obține nanoparticule prin iradierea suprafeței unui material solid cu un fascicul laser. În timpul iradierii, materialul se încălzește datorită energiei absorbite de la fasciculul laser și astfel se evaporă sau sublimează. În general, ablația laser se realizează cu un laser în pulsuri, dar se poate

realiza ablația laser și cu ajutorul unui fascicul laser cu intensitate mare în undă continuă (*Rane și colab., 2018*).

Metode biologice

Metodele biologice de sinteză implică utilizarea atât a produselor vegetale precum sunt extractele din frunze sau fructe, cât și a microorganismelor și enzimelor acestora, și prezintă o serie de avantaje datorită abordării ecologice, rentabile, ușurinței de adaptare la scară largă, dar și a faptului că se lucrează la presiune și temperatură ambientale, fără consum energetic sau substanțe chimice toxice (*Jamkhande și colab., 2019*).

Metode chimice

Descompunerea termică

Descompunerea termică reprezintă o metodă precisă și simplă prin care precursorii organometalici se descompun la temperaturi ridicate de aproximativ 200-300 °C sub influența solvenților organici ce promovează separarea fazelor de creștere și de nucleare, fiind în același timp evitate reacțiile de hidroliză complexe (*Marcelo și colab., 2020*).

Metoda microemulsiei

Acest proces presupune amestecarea surfactantului cu uleiul și agitarea magnetică a apei la temperatura camerei. Microemulsiile pot fi de trei tipuri: (i) apă în ulei, în care uleiul este dominant și conține câteva picături de apă, (ii) ulei în apă, în care apa este faza dominantă care conține câteva picături de ulei și (iii) atât apa cât și uleiul sunt într-o proporție comparabilă (*Ali și colab., 2021*).

Metoda hidrotermală

Metoda hidrotermală se bazează pe abilitatea apei de a hidroliza sărurile metalice și în același timp pe solubilitatea extrem de scăzută a oxizilor metalici ce au rezultat în apă în condițiile prestabilite pentru a produce suprasaturație. (*Lu și colab., 2007*). Reacțiile hidrotermale se produc într-un mediu apos în reactoare, unde temperatura este de peste 200 °C și presiunea este foarte mare. (*Hasany și colab., 2011*).

Metoda sol-gel

Metoda de sinteză sol-gel poate produce nanostructuri de oxizi metalici din molecule mici pe cale umedă. Procedura constă în hidrolizarea și condensarea, în soluție a precursorilor moleculari, prin generarea unui sol de particule nanometrice. Ulterior se obține o rețea tridimensională de oxizi metalici prin uscarea solului sau gelifierea lui prin reacție chimică sau prin îndepărtarea solventului (*Hasany și colab., 2011*).

Metoda coprecipitării

Această tehnică presupune precipitarea soluției apoase de săruri feroase (Fe^{2+}) și ferice (Fe^{3+}), în raport stoichiometric de 2:1, urmată de nucleația și creșterea nanoparticulelor. Reacția aceasta necesită prezența unei baze la temperatură ridicată, de 70-90 °C (*Marcelo și colab., 2020*).

CAPITOLUL 2. STUDIUL SINTEZEI, STRUCTURII ȘI AL PROPRIETĂȚILOR NANOPARTICULELOR DE MAGNETITĂ DOPATĂ CU DIFERITE CONCENTRAȚII DE COBALT

2.2. Metoda de sinteză

Pentru a sintetiza nanoparticulele magnetice a fost utilizată o variantă adaptată a procedurii lui Massart (*Massart, 1981*) de coprecipitare chimică în mediu alcalin. După dizolvarea în apă a sărurilor precursore de cobalt și fier acestea au fost lăsate să reacționeze la temperatura de 65 °C pe o plită cu agitare magnetică, rezultând un amestec peste care, atunci când temperatura a ajuns la 85 °C, s-a picurat o soluție de hidroxid de sodiu fierbinte. Ca urmare s-a format o suspensie neagră de ferofază care a fost extrasă și spălată utilizând un magnet de laborator, spălările cu apă fierbinte repetându-se de trei ori eliminând astfel impuritățile și eventual sărurile nereacționate. Stabilizarea în apă deionizată a nanoparticulelor s-a realizat prin adăugarea la 50 ml de suspensie a 3 ml de acid percloric de concentrație 25%.

2.3. Caracterizarea nanoparticulelor magnetice

2.3.1. Rezultatele analizării morfologiei și dimensiunilor nanoparticulelor prin microscopia electronică de transmisie (TEM)

Granularitatea nanoparticulelor magnetice a fost analizată utilizând tehnica TEM (Transmission Electron Microscopy) pe suspensii diluate la 10^{-4} , care au fost ulterior depuse pe niște suporturi cu grilă pentru uscare.

Principalele structuri observate în Figura 2.1. a. includ forme cvasi-sferice și poliedrice, cu valori medii ale diametrului fizic cuprinse, în general, între 19 și 25 nm, corespunzător celor trei probe analizate (Tabelul 2.2.). Distribuția nanoparticulelor este aleatorie, fiind prezente și aglomerări, fie datorate în mod intrinsec suspensiei, fie procesului de depunere și uscare. Particulele de ferită de cobalt (CoFe_2O_4), dintre toate probele, au înregistrat cel mai mare diametru, de 25 nm, acest lucru fiind în acord cu rezultatele XRD evidențiate ulterior.

Tabelul 2.2. Dimensiunile fizice ale nanoparticulelor magnetice, valorile medii și deviațiile standard ce au fost determinate prin aproximarea lognormală.

Conținutul de cobalt	Ferofaza	d(nm)	St Dev(nm)
0	Fe_3O_4	19,16	0,24
0,5	$\text{Co}_{0,5}\text{Fe}_{2,5}\text{O}_4$	22,30	0,27
1	CoFe_2O_4	25,25	1,14

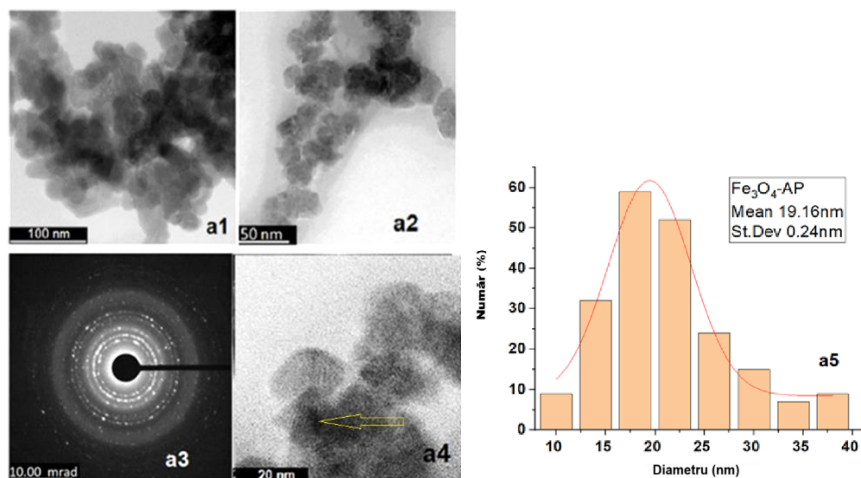


Figura 2.1. a. Micrografiile TEM ale nanoparticulelor de Fe_3O_4 ($\text{Co}_x\text{Fe}_3-x\text{O}_4$, $x=0$), stabilizate sub formă de suspensie coloidală apoasă cu acid percloric, sunt prezentate astfel: a1. scară de 100 nm; a2. scară de 50 nm; a3. SAED (zonă selectată de difracție a electronilor); a4. scară de 20 nm; a5. histogramă și curbă de aproximare lognormală.

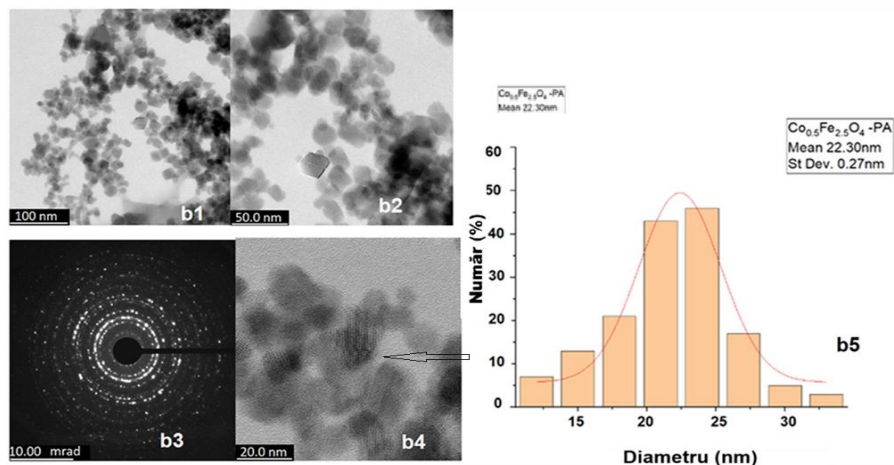


Figura 2.1. b. Micrografiile TEM ale nanoparticulelor de $\text{Co}_{0.5}\text{Fe}_{2.5}\text{O}_4$ ($\text{Co}_x\text{Fe}_3-x\text{O}_4$, $x=0,5$), stabilizate sub formă de suspensie coloidală apoasă cu acid percloric, sunt prezentate astfel: b1. scară de 100 nm; b2. scară de 50 nm; b3. SAED (zonă selectată de difracție a electronilor); b4. scară de 20 nm; b5. histogramă și curbă de aproximare lognormală.

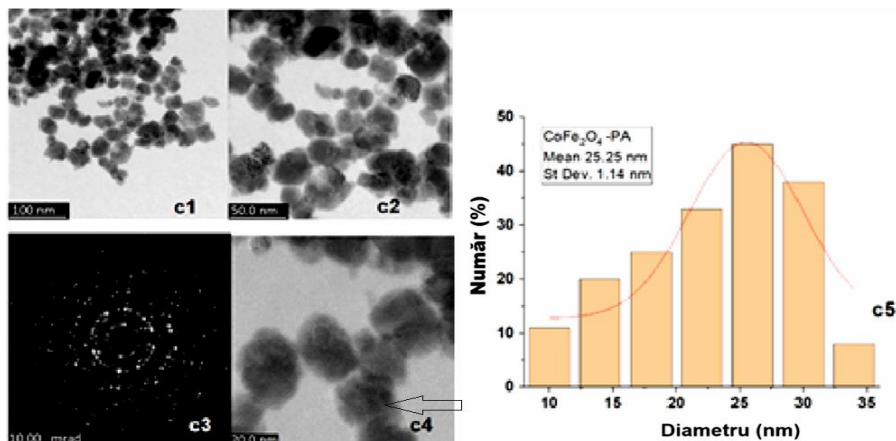


Figura 2.1. c. Micrografiile TEM ale nanoparticulelor de CoFe_2O_4 ($\text{Co}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$, $x=1$), stabilizate sub formă de suspensie coloidală apoasă cu acid percloric, sunt prezentate astfel: c1. scară de 100 nm; c2. scară de 50 nm; c3. SAED (zonă selectată de difracție a electronilor); c4. scară de 20 nm; c5. histogramă și curbă de aproximare lognormală.

Referitor la morfologia nanoparticulelor, analiza TEM a indicat prezența unor forme cvasi-sferice, dar și a formelor geometrice poliedrice.

2.3.2. Rezultatele analizei prin difracția radiațiilor X (XRD) pentru studierea proprietăților de cristalinitate a nanoparticulelor

Structura cristalină a probelor de ferofază uscate obținute din suspensie coloidală a fost analizată prin metoda de difracție a radiațiilor X (XRD) (Figura 2.2.). Maximele de difracție au fost indexate pe baza datelor de referință pentru magnetită (card nr. ICSD 98-015-8505) și ferită de cobalt (card nr. ICSD 98-010-9045), ambele având structuri cristaline de tip spinel. Maximele specifice indicilor Miller au fost identificate ca (220), (311), (400), (511), (440). În cazul magnetitei (Fe_3O_4), maximele de difracție situate la aproximativ $31,7^\circ$ și $46,9^\circ$ pot fi atribuite prezenței unor urme de goethită (ref. pdf 00-029-0713), Fe-O-OH , formată ca intermediar atunci când a avut loc cristalizarea oxidului de fier, sau de siderită, FeCO_3 (ref. pdf 00-029-0696), rezultate din interacțiunea fierului cu dioxidul de carbon din aer (Blanco-Andujar și colab., 2012).

În Figura 2.3. a., sunt reprezentate valorile D_{311} pentru diferite concentrații de cobalt, cristalitele având dimensiuni cuprinse între 9 și 16 nm (calculate cu formula lui Scherrer), crescând odată cu creșterea concentrației de cobalt. Analizând datele obținute, s-a evidențiat modul în care parametrul de rețea a fost influențat de dopajul cu cobalt din nanoparticulele magnetice.

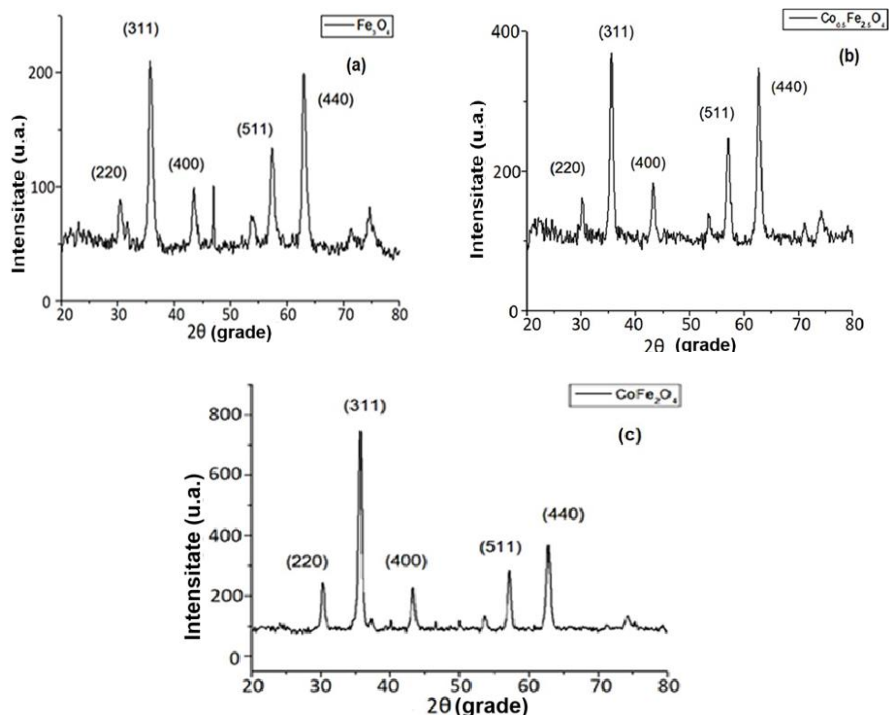


Figura 2.2. Rezultatele analizei XRD realizate pentru probe uscate din suspensiile coloidale de nanoparticule magnetice: a. Fe_3O_4 , b. $\text{Co}_{0.5}\text{Fe}_{2.5}\text{O}_4$ și c. CoFe_2O_4 .

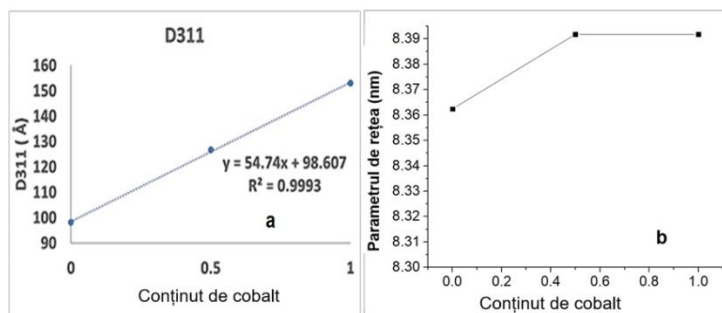


Figura 2.3. a. Relația liniară între dimensiunea cristalelor (D_{hkl}) și conținutul de cobalt din probe de ferofază. b. Parametrul rețelei crește proporțional cu conținutul de cobalt în probe de ferofază studiate.

Figura 2.3. b. indică o dependență liniară a valorilor parametrului rețelei, α , de conținutul de cobalt, cu un coeficient de corelație liniară mai mare de 0,989, ceea ce reflectă creșterea progresivă a acestui parametru odată cu mărirea concentrației de cobalt.

2.3.4. Estimarea stabilității suspensiilor prin potențialul Zeta

Figurile 2.7.–2.9. ilustrează valorile diametrului hidrodinamic al nanoparticulelor, D_h , precum și potențialul Zeta asociat acestora, prin tehnica DLS (Dynamic Light Scattering – împrăștierea dinamică a luminii). Pentru fiecare caz în parte, măsurătorile au fost realizate în cadrul a trei repetiții distincte, asigurând astfel acuratețea și reproductibilitatea datelor obținute.

Potențialul Zeta determinat pentru magnetită (Figura 2.7.) a fost de 28,0 mV, în timp ce valoarea de 20,47 mV corespunde probei de magnetită dopată cu cobalt (Figura 2.8.), iar valoarea de 30,29 mV corespunde feritei de cobalt (Figura 2.9.). Aceste rezultate indică o stabilitate ridicată a celor trei suspensii investigate.

Conform Tabelului 2.3. diametrul hidrodinamic mediu a fost cuprins în intervalul 77,8–311,2 nm. Valorile relativ ridicate obținute indică existența straturilor de fluid ce înconjoară particulele precum și formarea aglomerărilor, fenomen atribuit unui grad moderat sau redus de acoperire.

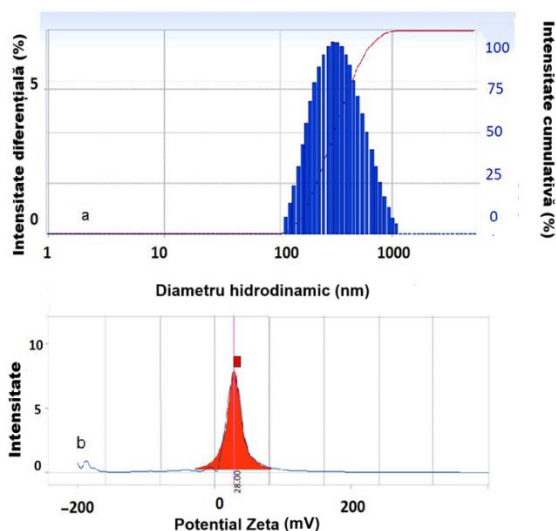


Figura 2.7. Rezultatele analizei DLS efectuate pentru proba de magnetită, Fe_3O_4 : a. Valorile diametrului hidrodinamic; b. Potențialul Zeta asociat probei investigate.

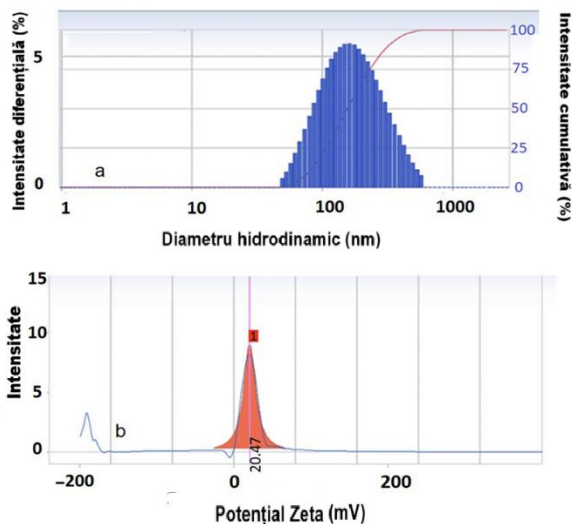


Figura 2.8. Rezultatele analizei DLS efectuate pentru proba de magnetită dopată cu cobalt $\text{Co}_{0.5}\text{Fe}_{2.5}\text{O}_4$: a. Valorile diametrului hidrodynamic determinat; b. Potențialul Zeta asociat probei investigate.

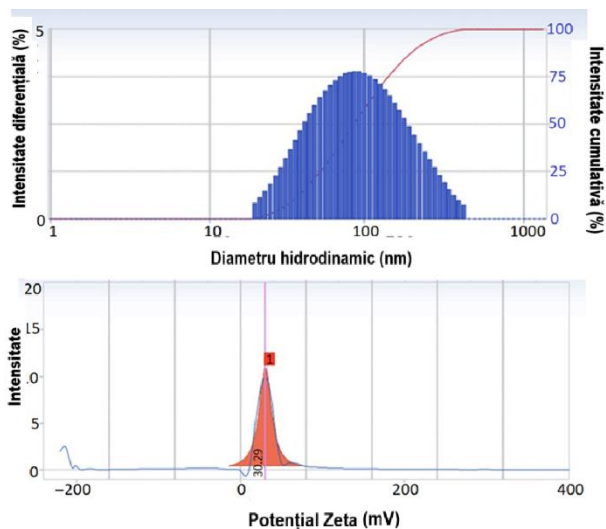


Figura 2.9. Rezultatele analizei DLS efectuate pentru proba de ferită de cobalt CoFe_2O_4 : a. Valorile diametrului hidrodynamic determinat b. Potențialul Zeta asociat probei investigate.

Dimensiunile mai mici ale particulelor în cazul probelor ce conțin cobalt reflectă o fixare mai eficientă a ionilor de perclorat pe particulele individuale, contribuind la prevenirea aglomerării acestora.

Tabelul 2.3. Rezultatele analizei DLS.

Proba	D_h (nm)	PI	V(mV)
Fe_3O_4 -PA	311,2	0,234	28,0
$Co_{0,5}Fe_{2,5}O_4$ -PA	157,4	0,235	20,47
$CoFe_2O_4$ -PA	77,8	0,239	30,29

De asemenea, indicele de polidispersie (PI) prezintă valori relativ constante pentru toate probele analizate (Tabelul 2.3.).

2.3.5. Rezultatele modelării computaționale ale reactivității teoretice a percloratului

Interacțiunea dintre nanoparticulele de ferite de cobalt și moleculele de acid percloric din soluție se realizează practic între ionii metalici de la suprafața acestor nanostructuri și ionii de perclorat care se eliberează din acidul percloric ca urmare a disocierii sale în apă.

Reactivitatea ionului perclorat este descrisă calitativ de distribuția densității de sarcină electrică pentru structura sa optimizată energetic (Figura 2.10.).

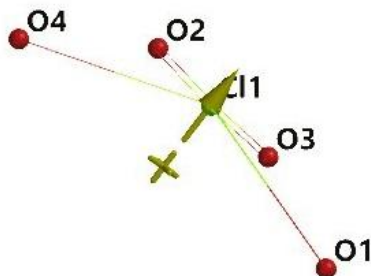


Figura 2.10. Structura optimizată energetic (energie minimă) a ionului perclorat.

Momentul electric de dipol este figurat printr-o săgeată.

Simularea computațională quantum-chimică a condus la următoarele sarcini electrice fracționare - oxigenii legați de clor prin legături duble, O2 și O3, au sarcini electrice de $-0,476 e$, iar ceilalți doi, O1 și O4, legați prin legături simple au sarcini de $-0,150 e$.

Momentul electric de dipol este mic (subunitar) din cauza simetriei geometrice a structurii percloratului ($0,47 D$), astfel că și ponderea interacțiunilor dipolar electrice ale percloratului cu molecule sau nanoparticule din jur este redusă, predominând interacțiunile electrice – la nivelul cationilor metalici de la suprafața nanoparticulelor și respectiv legăturile de hidrogen cu moleculele de apă vecine. Interacțiunea cu cationii

metalici ai nanoparticulelor magnetice se poate realiza prin intermediul atomilor de oxigen cu densitate de sarcină electronică mai mare (O2 și O3), iar interacțiunea cu apa din mediul de dispersare al nanoparticulelor se poate realiza la nivelul atomilor de oxigen cu sarcina electronică mai mică (O1 și O4) expuși atacului electrofilic al moleculelor apei. Vizualizarea suprafeței distribuției de potențial de ionizare (Figura 2.12. a.) prezintă zone colorate în albastru (valori pozitive) la atomii O1 și O4, și respectiv O2 și O3 – corespunzător energiei negative a orbitalului de frontieră HOMO ($I = -E_{\text{HOMO}}$). Harta distribuției de suprafață a potențialului electrostatic (Figura 2.12. b.) prezintă colorație în roșu (valori negative) corespunzător energiei negative a orbitalului de frontieră LUMO.

Tabelul 2.5. Parametrii energetici rezultați din modelarea quantum-chimică a ionului perclorat.

Decalajul energetic ('gap') (eV)	Potențial de ionizare I (eV)	Afinitate pentru electroni A (eV)	Potențial chimic μ (eV)	Tărie chimică η (eV)	Electro-negativitate absolută χ (eV)	Electro-filicitate globală ω (eV)
6,49	6,28	−0,21	−3,03	3,24	3,03	1,41

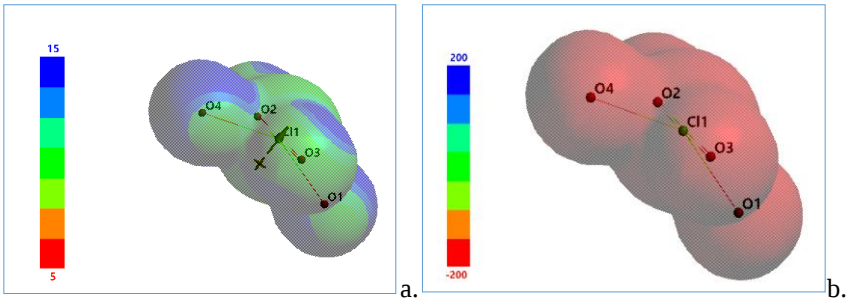


Figura 2.12. Hărțile distribuției de a. potențial de ionizare și b. potențial electrostatic pe suprafața ionului perclorat.

În comparație cu acidul percloric, acești parametri cantitativi de reactivitate sunt dați în Tabelul 2.6.

Tabelul 2.6. Parametrii de reactivitate ai ionului perclorat.

Structura	$E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}$ (eV)	Potențialul chimic, μ (eV)	Tăria chimică, η (eV)	Electro-negativitatea, χ (eV)	Electro-filicitatea, ω (eV)
Acidul percloric	7,09	−5,60	3,54	5,60	4,42
Ionul perclorat	6,49	−3,03	3,24	3,03	1,41

Se poate vedea că, față de molecula de acid percloric, din care provine prin disociere în apă, ionul perclorat are un potențial chimic mai mare, iar electronegativitatea și electrofilicitatea sunt diminuate, sugerând proprietăți favorabile ale ionului perclorat pentru stabilizarea în apă a nanoparticulelor magnetice.

În literatură găsim articole care descriu prepararea de suspensii de nanoparticule magnetice prin stabilizare cu acid percloric: Bisla și colab. (2020), Soler și colab. (2004), Sodipo & Aziz (2013), și Racuciu & Oancea (2019). Rezultatele modelării computaționale ale reactivității teoretice a percloratului au fost publicate în *Analytical Letters* (2023).

2.3.6. Rezultatele analizării interacțiunii dintre suprafața nanoparticulelor magnetice și învelișul de perclorat realizate prin FTIR

Interacțiunea nanoparticulelor magnetice cu ionii de perclorat este evidențiată prin apariția unor benzi de vibrații în intervalul $1097\text{--}1136\text{ cm}^{-1}$ pentru proba de magnetită (Figura 2.13. a.), $1145\text{--}1264\text{ cm}^{-1}$ în cazul magnetitei dopată cu cobalt (Figura 2.13. b.), iar la 1150 cm^{-1} în cazul feritei de cobalt (Figura 2.13. c.). Aceste valori sunt în concordanță cu literatura (*Muthuselvi și colab., 2019*), care raportează vibrațiile antisimetrice ale percloratului liber la $1125\text{--}1170\text{ cm}^{-1}$, în timp ce pentru percloratul legat de molecule organice, acestea se încadrează în intervalul $1032\text{--}1115\text{ cm}^{-1}$.

Vibrațiile localizate între 400 și 900 cm^{-1} (Figura 2.13. a.) sunt asociate structurii scheletice caracteristice cristalelor de oxid de fier, incluzând banda de vibrație a legăturii Fe-O la 472 cm^{-1} și un umăr la 665 cm^{-1} , în conformitate cu observațiile din (*Chaki și colab., (2015)*), care raportează vibrațiile acestea la $695,29\text{ cm}^{-1}$ și $468,80\text{ cm}^{-1}$. Benzile situate la 736 cm^{-1} și 820 cm^{-1} pot fi asociate cu vibrațiile Fe-O-OH, indicând prezența urmelor de goethită, posibil generate în urma procesului de oxidare parțială (*Music, 2007; Prasad și colab., 2006; Cui și colab., 2013*). În plus, banda observată la 2310 cm^{-1} este atribuită procesului de adsorbție al CO_2 din mediul de reacție (*Ristic și colab., 2007; Ghosh și colab., 2012*).

Vibrațiile de întindere OH, asociate urmelor de apă adsorbită pe suprafața nanoparticulelor, sunt localizate în intervalul $3500\text{--}3700\text{ cm}^{-1}$ (*Safi și colab., 2015*). Spectrele cristalitelor de ferită de cobalt din Figura 2.13. b. evidențiază vibrația Fe-O la 470 cm^{-1} , asociată ionilor de fier localizați în poziții tetraedrice, și banda de vibrații Co-O la 730 cm^{-1} , corespunzătoare ionilor de cobalt aflați în poziții octaedrice, în concordanță cu observațiile din (*Anjum și colab., 2017*). Banda de intensitate redusă de la 2339 cm^{-1} poate fi atribuită adsorbției din mediul de reacție a CO_2 (*Ristic și colab., 2007; Ghosh și colab., 2012*), în timp ce banda localizată în intervalul $1635\text{--}1656\text{ cm}^{-1}$ este asociată vibrațiilor de încovoiere ale hidroxilului, reflectând prezența unor cantități foarte reduse de apă adsorbită (*Karthickraja și colab., 2019*). Vibrațiile de întindere caracteristice apei sunt identificate la numere de undă mai mari, între 3500 și 3700 cm^{-1} .

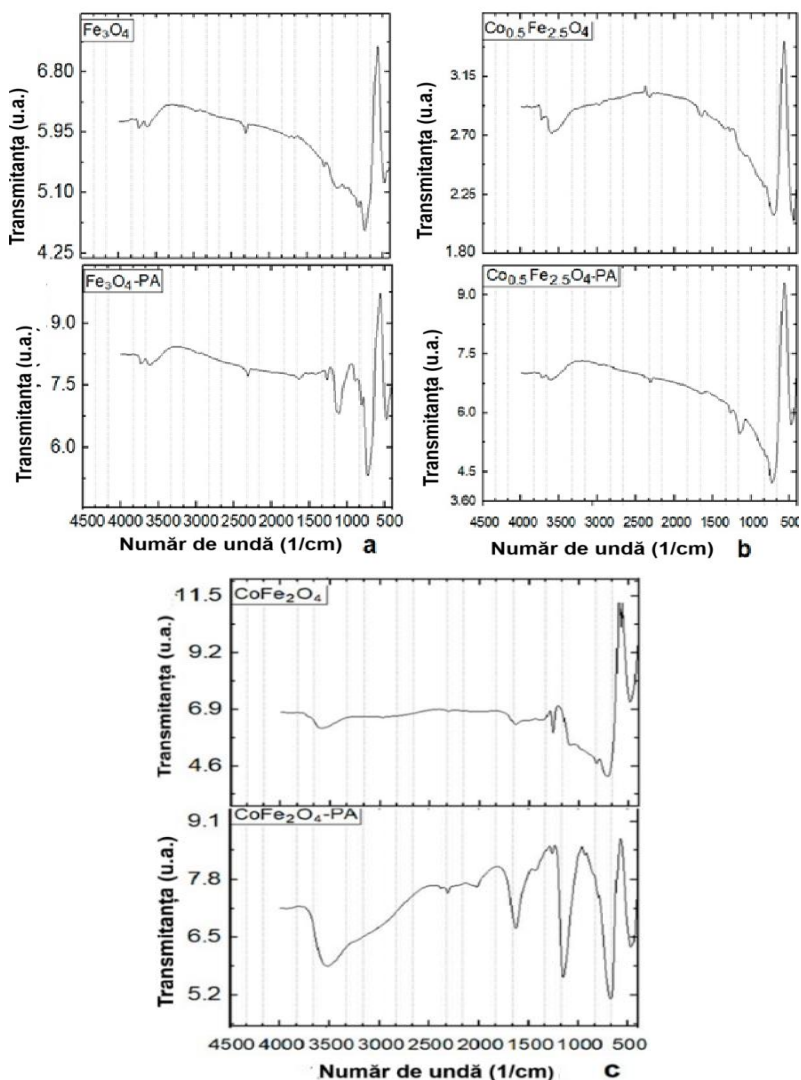


Figura 2.13. Spectrele FTIR obținute pentru: a. nanoparticulele de magnetită ($x=0$) în forma lor inițială (Fe_3O_4) și nanoparticulele stabilizate cu acid percloric (PA) ($\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-PA}$); b. magnetita dopată cu cobalt ($x=0,5$) ($\text{Co}_{0.5}\text{Fe}_{2.5}\text{O}_4$) și nanoparticulele acoperite cu acid percloric ($\text{Co}_{0.5}\text{Fe}_{2.5}\text{O}_4\text{-PA}$); c. ferita de cobalt ($x=1$) (CoFe_2O_4) și nanoparticulele acoperite cu acid percloric ($\text{CoFe}_2\text{O}_4\text{-PA}$)).

Rezultatele obținute din analiza FTIR sunt deosebit de relevante pentru a observa modul în care interacționează percloratul cu suprafața nanoparticulelor, dar oferă totodată și informații suplimentare privind proprietățile cristaline ale acestora. Conform Figura 2.13. c., creșterea concentrației de cobalt ($x=1$) a condus la apariția benzilor de vibrație din intervalul $820\text{--}1260\text{ cm}^{-1}$, atribuite legăturilor Co-Fe (Rana și colab., 2010; Oliveira și colab., 2016). Prezența unor cantități reduse de CO_2 adsorbit sau apă legată la suprafața nanoparticulelor poate fi indicată de benzile de intensitate scăzută de la 1260 cm^{-1} (Cui și colab., 2013; Ristic și colab., 2007), respectiv la 2350 cm^{-1} și 3500 cm^{-1} .

2.3.7. Rezultatele investigațiilor realizate prin magnetometria cu probă vibrantă (VSM)

Distribuția ionilor de Fe^{2+} și Co^{2+} în cadrul structurii cristaline influențează în principal proprietățile magnetice ale nanoparticulelor sintetizate în cadrul studiului. Curbele de histeresis evidențiază faptul că probele analizate prezintă atât caracteristici ferimagnetice, cât și superparamagnetice, fenomen atribuit comportamentului diferit al particulelor de dimensiuni variate. Valoarea câmpului magnetic extern de 20 kOe a fost suficientă pentru saturarea probei. În cazul nanoparticulelor de magnetită ($x=0$) magnetizația de saturație a fost de $64,68\text{ emu/g}$, în timp ce pentru nanoparticulele dopate cu cobalt ($x=0,5$) s-a înregistrat o creștere semnificativă, atingând valoarea de $72,48\text{ emu/g}$. Totuși, o reducere a magnetizației la $54,13\text{ emu/g}$ a fost identificată pentru nanoparticulele de ferită de cobalt ($x=1$).

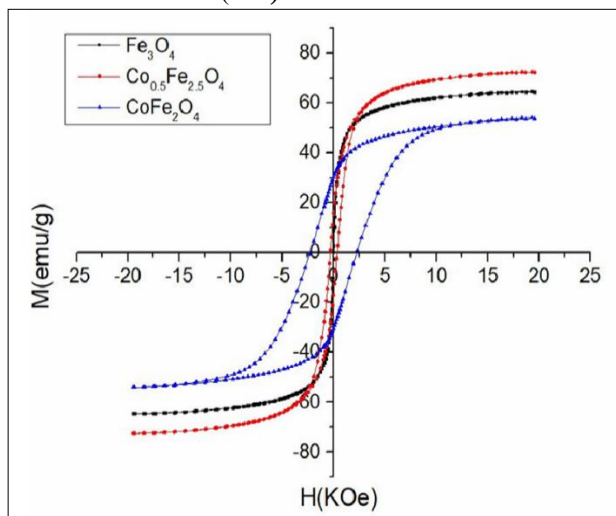


Figura 2.14. Reprezentarea grafică a curbelor de histeresis.

De asemenea, este bine cunoscut faptul că ionii de cobalt pot induce defecte atât în interiorul nanoparticulelor de ferită de cobalt, cât și la suprafața acestora (*Wetterskog și colab., 2013*), ceea ce determină variații în comportamentul magnetic al acestor materiale, datorită defectelor de cristalizare prezente în structura lor.

Proprietățile magnetice ale nanoparticulelor sunt influențate în mod semnificativ de anizotropia suprafeței și de prezența unui strat de spini dezordonat. Conform cercetărilor (*Shendruk și colab., 2007*), reducerea magnetizației de saturație este atribuită perturbațiilor de spin și anizotropiei suprafeței, care afectează atât momentul magnetic individual al nanoparticulelor, cât și interacțiunile magnetice dintre acestea. Studiile raportate de Liu și colab., (2013) indică existența unui strat magnetic inert la suprafața nanoparticulelor de ferită de cobalt, iar alți cercetători (*George și colab., 2015*) au asociat scăderea magnetizației de saturație cu defectele morfologice și de suprafață ale nanoparticulelor, determinând o necoliniaritate a momentelor magnetice. Pe baza modelului miez-înveliș, analiza realizată de Zhang și colab., (2010) sugerează că spinii dezordonați de la suprafața nanoparticulelor ar putea forma un strat magnetic inert, ceea ce conduce la reducerea magnetizației de saturație.

Parametrii magnetici prezentați în Tabelul 2.7. includ diametrul magnetic, (d_M -pe baza teoriei lui Langevin) magnetizarea de saturație (M_S), câmpul coercitiv (H_c) și magnetizarea remanentă (M_r) aceștia fiind evaluați pe baza buclelor de histerezis.

Tabelul 2.7. Parametrii magnetici determinați din analiza VSM.

Proba	Conținutul de cobalt	d_M (nm)	M_S (emu/g)	H_c (Oe)	M_r (emu/g)	M_r/H_c (emu/g/Oe)
Fe_3O_4	0	9,64	64,68	24,23	10,36	0,427
$Co_{0,5}Fe_{2,5}O_4$	0,5	6,73	72,48	337,23	18,14	0,053
$CoFe_2O_4$	1	4,77	54,13	2274,7	31,44	0,013

Graficul din Figura 2.15. a. evidențiază o reducere a diametrului magnetic pe măsură ce crește conținutul de cobalt din nanoparticule.

Din analiza graficelor prezentate în Figura 2.15. b. se observă că valorile magnetizării remanente și ale câmpului coercitiv cresc odată ce conținutul de cobalt crește în nanoparticule, indicând o îmbunătățire a proprietăților ferimagnetice. Literatura de specialitate (*Herzer și colab., 1990; Tajiri și colab., 2013; Saqfan și colab., 2012*) subliniază în mod frecvent relația directă dintre dimensiunea particulelor și cea magnetică. Creșterea coercitivității poate fi atribuită anizotropiei magnetocristaline prezentă în structura cristalină. Fenomenele de suprafață asociate anizotropiei de spin (*Dehsari și colab., 2018*) au potențialul de a influența interacțiunile magnetice dipol-dipol dintre particulele adiacente, precum și momentul magnetic al nanoparticulelor.

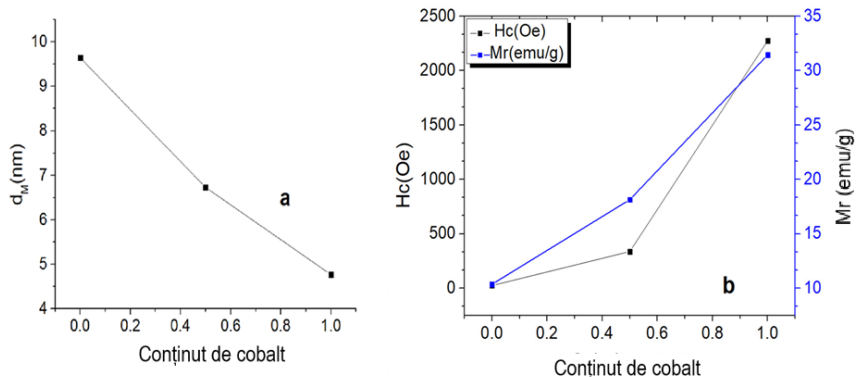


Figura 2.15. a. Diametrul magnetic; b. Câmpul coercitiv și magnetizarea remanentă.

Este probabil ca diferențele în ceea ce privește proprietățile stratului de suprafață al nanoparticulelor, determinate de variația conținutului de cobalt, să influențeze procesul de legare a percloratului. Astfel, învelișul nemagnetic aplicat nanoparticulelor a fost consolidat, rezultând o diminuare semnificativă a dimensiunii miezului magnetic (Figura 2.15. a.).

2.4. Modelarea câmpului de temperatură

Distribuția temperaturii în țesuturile maligne și sănătoase este modelată prin soluțiile ecuației de transfer al biocăldurii cunoscută sub denumirea de ecuația Pennes, aplicabilă țesuturilor vii (*Pennes și colab., 1948*):

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla[k \nabla T] + \rho_b \omega_b c_b [T_{art} - T] + Q_{met} + Q, \quad (9)$$

cu următoarele proprietăți termice, prezentate în Tabelul 2.9., atribuite sângelui și țesutului considerat (piele): c este capacitatea termică specifică a țesutului, ρ reprezintă densitatea de masă a țesutului, k semnifică conductivitatea termică a pielii, c_b reprezintă capacitatea termică specifică a sângelui, ω_b descrie rata de perfuzie a sângelui, ρ_b este densitatea de masă a sângelui, T_{art} indică temperatura sângelui, iar Q_{met} simbolizează producția de căldură metabolică în țesut (*Vitello și colab., 2015; Nie și colab., 2018*). Q (W/m^3) definește densitatea de putere (rata de încălzire volumetrică) generată de particulele magnetice în cadrul configurației geometrice, în prezența unui câmp magnetic aplicat.

Canitatea de căldură generată în unitatea de volum pe unitatea de timp de către nanoparticulele magnetice expuse unui câmp magnetic alternativ ce are amplitudinea H este determinată prin produsul dintre frecvența câmpului magnetic și aria buclei de histerezis în coordonatele (M, H) , unde M reprezintă magnetizarea nanoparticulelor

magnetice. Astfel, $Q_{ext} = fW_{loss}$, iar $W_{loss} = \mu_0 \oint H dM$ unde este calculată aria buclei de histerezis. Permeabilitatea magnetică μ_0 are valoarea $4\pi \cdot 10^{-7}$ H/m.

Tabelul 2.9. Parametrii magnetici și termici.

Parametrii termici și magnetici	Valori
$T_e(K)$	308
$T_a(K)$	310
$\rho_b(kg/m^3)$	1000
$c_b(J/kg\ K)$	4200
$k(W/m \cdot K)$	0,2
$\omega_b(1/s)$	0,004/0,005/0,006
$Q_m(W/m^3)$	400
$Q_{ext}(W/m^3) Fe_3O_4$	$2,06 \cdot 10^5$
$Q_{ext}(W/m^3) Co_{0,5}Fe_{2,5}O_4$	$3,50 \cdot 10^5$
$Q_{ext}(W/m^3) CoFe_2O_4$	$3,03 \cdot 10^5$

Pe baza ariei buclei de histerezis obținute experimental a fost estimată densitatea de putere Q (Pankhurst și colab., 2003; Rosensweig, 2002)

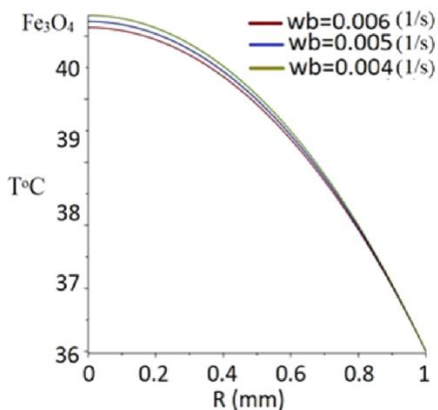


Figura 2.16. a. Reprezentarea câmpului de temperatură disipat de nanoparticulele de magnetită.

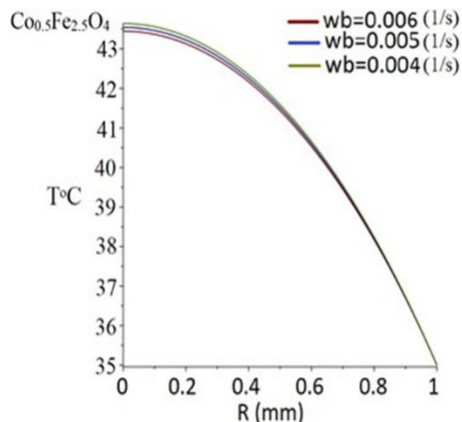


Figura 2.16. b. Reprezentarea câmpului de temperatură disipat de nanoparticulele de magnetită dopată cu cobalt.

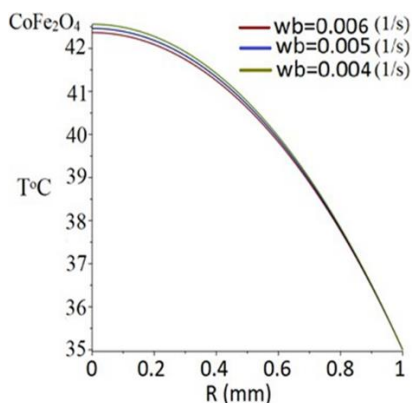


Figura 2.16. c. Reprezentarea câmpului de temperatură disipat de nanoparticulele de ferită de cobalt.

Frecvența câmpului magnetic a fost setată la $f=100$ kHz. Câmpul de temperatură generat de nanoparticulele individuale, acoperite cu acid percloric, a fost modelat pentru cazul unui țesut malign ce prezintă o configurație sferică cu raza R , presupunând că a fost injectată suspensia diluată de nanoparticule direct în centrul acesteia. Pentru simularea procesului de transfer termic în cadrul modelului simplificat al tumorii au stat la bază proprietățile magnetice ale suspensiilor sintetizate. Modelarea matematică a fost realizată cu ajutorul software-ului Maple, parametrii magnetici și termici considerați fiind detaliați în Tabelul 2.9.

În Figurile 2.16. a.–c. este prezentat, în funcție de distanța până la centrul țesutului malign, câmpul de temperatură cu valori incluse în intervalul terapeutic de

40–44 °C. Influența ratei perfuziei sanguine asupra câmpului de temperatură este evidentă, întrucât valorile temperaturii cresc odată cu scăderea ratei perfuziei, dar rămânând totuși în intervalul terapeutic. Pentru fiecare tip de nanoparticulă magnetică au fost generate grafice pentru trei valori distincte ale parametrului ω_b , conform datelor prezentate în Tabelul 2.9. S-a constatat că încălzirea locală se extinde până la o distanță de 1 mm, urmând o scădere monotonă până la zero la $R=1$ mm. În cazul nanoparticulelor de magnetită dopată cu cobalt, s-au obținut cele mai ridicate temperaturi, depășind 43 °C, în funcție de valoarea ω_b , cu încălzirea maximă înregistrată la $\omega_b=0,004$ s⁻¹. Rezultatele au fost publicate în *Crystals*, în 2023.

CAPITOLUL 3. STUDIUL SINTEZEI ȘI PROPRIETĂȚILOR UNOR NANOCOMPOZITE MAGNETICE CU MIEZ DE MAGNETITĂ ACOPERITE CU METALE NOBILE

3.1. Materiale și metode de lucru

3.1.2. Metoda de sinteză a nanoparticulelor magnetice

Nanoparticulele au fost produse folosind tehnica de coprecipitare adaptată după Massart (*Massart, 1981*). Pentru stabilizarea nanoparticulelor magnetice de Fe_3O_4 în apă deionizată, la 171 ml de suspensie de nanoparticule s-a adăugat 171 ml de glucoză și s-a lăsat să reacționeze sub agitare mecanică la aproximativ 85 °C timp de o oră (adaptare după Iancu și colab., 2020). Ulterior, s-au utilizat 10 ml din această suspensie, peste care s-au adăugat 20 ml de apă și 3 ml de acid clorauric (HAuCl_4) 1%, iar amestecul a fost lăsat timp de 30 de minute la o temperatură de 85 °C sub agitare mecanică și a fost sonicat timp de 15 minute la 75 Hz. Peste nanoparticule s-au adăugat 30 ml de glucoză și 3 ml de acid clorauric, iar amestecul s-a lăsat din nou sub agitare mecanică timp de 30 de minute, după care s-a sonicat timp de 15 minute, procesul fiind repetat de două ori. În acest mod au fost obținute nanocompozitele de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$.

În cazul nanocompozitelor de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$, 10 ml de suspensie de nanoparticule de Fe_3O_4 s-a sonicat timp de 15 minute la 75 Hz, apoi s-a amestecat cu 10 ml de glucoză (adaptare după Iglesias-Silva și colab., 2007) sub agitare mecanică timp de 15 minute la o temperatură de 85 °C, iar ulterior s-a adăugat 10 ml de soluție de azotat de argint și amestecul s-a lăsat sub agitare mecanică timp de o oră.

3.1.3. Metode de testare a activității antimicrobiene

3.1.3.1. Pregătirea inoculilor

Pentru realizarea testelor microbiologice s-au utilizat culturi bacteriene fluide din care au fost preparați inoculii standardizați conform standardului 0,5 McFarland.

Aceștia au fost obținuți prin diluție în mediu de cultură Mueller Hinton Bulion (MHB), turbiditatea acestora fiind măsurată la spectrofotometru la lungimea de undă de 625 nm folosind cuve de 1 cm, valorile absorbanței fiind cuprinse între 0,08 și 0,13 (Figura 3.1.).

Standardizarea inoculului s-a realizat în conformitate cu standardul internațional ISO 20776-1-2019.

3.1.3.2. Metoda difuzimetrică Kirby-Bauer

Metoda *Kirby-Bauer* reprezintă o metodă de evaluare calitativă a activității microbiene și cuprinde următoarele etape de lucru: prepararea mediului de cultură Mueller Hinton Agar din care s-a distribuit 30 ml în fiecare placă Petri, notarea plăcilor și inocularea acestora cu 3 ml inocul standardizat.

După inoculare a urmat un timp de repaus de 10 minute, după care inoculul a fost îndepărtat, iar după încă 10 minute de repaus au fost amplasate în fiecare placă, în condiții aseptice, 4 discuri de hârtie de filtru sterile cu un diametru de 6 mm, corespunzătoare celor 4 tipuri de nanoparticule magnetice testate.

Ulterior discurile de hârtie de filtru au fost impregnate cu 10 μ l de suspensie de nanoparticule magnetice, după care plăcile au fost introduse la termostat pentru 24 de ore la temperatura de 37 °C.

3.1.3.3. Stabilirea concentrației minime inhibitorii (CMI)

Metoda utilizată pentru determinarea concentrației minime inhibitoare a nanoparticulelor magnetice a fost adaptată pe baza standardului CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute- Institutul de Standarde Clinice și de Laborator), ținând cont de procedura de microdiluție în bulion. În final, în fiecare godeu, a fost păstrată cantitatea de 200 μ l de soluție.

Astfel, au fost utilizate plăci de microdiluție cu 96 de godeuri, iar în fiecare godeu au fost adăugați 100 μ l de mediu de cultură MHB, 100 μ l de nanoparticule magnetice, începând cu primul godeu, urmând ca după omogenizare să fie realizate diluții duble succesive în godeurile următoare, și 100 μ l de inocul standardizat, care a fost diluat la concentrația 5×10^5 CFU/mL (CFU-colony forming units – unități formatoare de colonii).

Procedura a fost realizată conform recomandărilor CLSI, timpul de incubare a fost de 20 de ore la o temperatură de 37 °C, cu excepția diluției nanoparticulelor, acestea fiind utilizate nediluate în prealabil. Pentru validarea probelor s-au utilizat trei controale: controlul pozitiv al culturii bacteriene alcătuit din 100 μ l de inocul standardizat și 100 μ l de mediu de cultură, controlul nanoparticulelor care conținea 100 μ l de nanoparticule magnetice și 100 μ l de mediu de cultură și controlul negativ reprezentat de 200 μ l de mediu de cultură.

3.1.3.4. Determinarea concentrației minime bactericide (CMB)

Metoda utilizată pentru determinarea concentrației minime bactericide a nanoparticulelor magnetice a fost adaptată pe baza standardului CLSI. Astfel, pentru stabilirea concentrației minime bactericide a nanoparticulelor magnetice față de tulpinile de referință *Staphylococcus aureus* și *Escherichia coli*, s-a utilizat metoda macrodiluțiilor: în tuburi sterile s-au preparat diluții succesive ale suspensiei de nanoparticule în mediu de cultură MHB, volumul total din fiecare eprubetă fiind de 2 ml, conform rezultatelor obținute prin stabilirea concentrațiilor minime inhibitorii. Fiecare diluție a fost inoculată cu 100 μ l de suspensie bacteriană standardizată cu o concentrație finală de $\sim 5 \times 10^5$ UFC/ml, după care probele au fost lăsate la incubat timp de 20 de ore la o temperatură de 37 °C, conform protocolului de lucru.

La sfârșitul perioadei de incubare a probelor realizate prin metoda macrodiluțiilor, din fiecare tub fără turbiditate, s-au însămânțat 10 μ l de probă în plăci Petri care conțineau 30 ml de mediu de cultură steril Mueller Hinton Agar. Plăcile au

fost ulterior incubate, timp de 24 de ore la 37 °C pentru evidențierea prezenței/ absenței creșterii bacteriene.

3.2. Rezultatele investigațiilor microstructurale, efectuate prin microscopie electronică, analiză elementală, microscopie optică, difractometrie cu radiații X

3.2.1. Rezultatele obținute prin microscopia electronică

Microscopia electronică de transmisie a permis vizualizarea nanoparticulelor magnetice în contrast mediu - în nuanțe de cenușiu, precum și a nanoparticulelor de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ și $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$, în nuanțe de cenușiu întunecat și negru (Figura 3.5., Figura 3.6.). Particulele prezintă forme geometrice cvasi-sferice sau cubice, destul de bine dispersate, cu toate că operațiunea de depunere și uscare pe suportul de analiză poate să fi prilejuit unele suprapuneri ce apar ca aglomerări de particule.

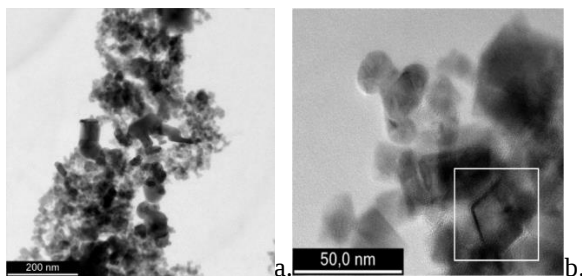


Figura 3.5. Imaginile obținute prin microscopia electronică de transmisie pentru proba de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$: a. pentru 200 nm b. pentru 50 nm.

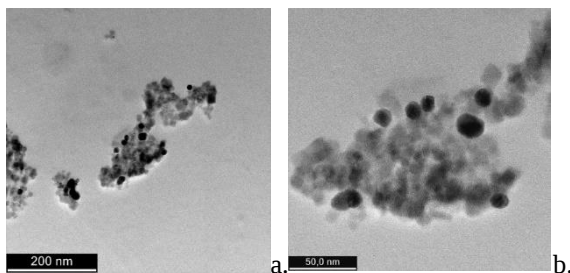


Figura 3.6. Imaginile obținute prin microscopia electronică de transmisie pentru proba de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$: a. pentru 200 nm b. pentru 50 nm.

Măsurătorile au arătat că dimensiunea dominantă pentru nanostructurile de Fe_3O_4 , $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ și $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ evidențiată prin TEM este de 19 nm, 23 nm și respectiv 21 nm.

3.2.3. Rezultatele analizei prin microscopie optică în câmp întunecat

În imaginile din Figura 3.10. se pot vedea emisiile plasmonice ale nanostructurilor din probele de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ și $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ așa cum au fost captate prin microscopia optică în câmp întunecat.

În astfel de imagini nu pot fi surprinse decât structurile cu proprietăți plasmonice, deci fie că sunt vizualizate unele nanocompozite de tipul miezurilor de magnetită acoperite cu strat de metal nobil, fie de tipul nanoparticulelor de magnetită decorate cu grupuri de nanoparticule de Au/Ag.

Este posibilă și dispersia unor nanoparticule individuale de Ag/Au – care apar ca spoturi luminoase de dimensiuni foarte mici. Histogramele s-au obținut având în vedere atât mărirea dată de microscopul optic cât și faptul că ceea ce se vede ca imagini luminoase pe fond întunecat reprezintă emisiile de rezonanță plasmonică ale nanoparticulelor, care sunt cu două ordine de mărime mai mari decât particulele propriu-zise.

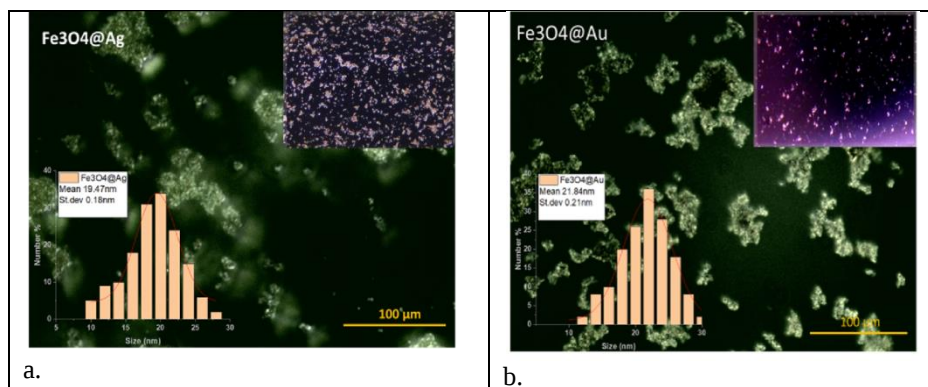


Figura 3.10. Imagini obținute la microscopul optic în câmp întunecat și histogramele asociate a. $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ b. $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ (obiectiv 10 $\times$).

Fiecare histogramă s-a aproximat cu o funcție de distribuție log-normală ceea ce a permis identificarea diametrului mediu și a deviației standard rezultată din această aproximare statistică. S-a obținut $20,3 \pm 0,35$ nm pentru $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ și $21,0 \pm 0,3$ nm pentru $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$.

Mai mult decât atât conform imaginilor din fiecare detaliu (dreapta sus) se poate observa că nanoparticulele de Ag se agregă pe suprafața unor aglomerate mari de

magnetită, pe când cele de Au se depun individual pe aglomerate destul de mici de magnetită.

3.2.4. Rezultatele investigației cristalografice

În Figura 3.11. a. pe lângă existența maximelor de difracție caracteristice planelor cristaline ale nanoparticulelor de magnetită (cu negru), poziționate în bună concordanță cu standardele JCPDS no. 19-0629, sunt înregistrate și maximele caracteristice argintului cristalizat în sistemul cubic (cu cenușiu) la unghiuri de difracție în concordanță cu JCPDS file No. 04-0783. Aceasta este o dovadă că ionii eliberați de sarea de argint, disociați, au fost convertiți în mod eficient în metal urmat de adsorbția la suprafața miezurilor de magnetită/glucoză (Pachla și colab., 2016). Intensitatea relativ mare a maximelor de difracție ale Ag față de Fe_3O_4 sugerează un grad semnificativ de acoperire cu argint a nanocompozitelor de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ (Iglesias-Silva și colab., 2007, Xu și colab., 2007).

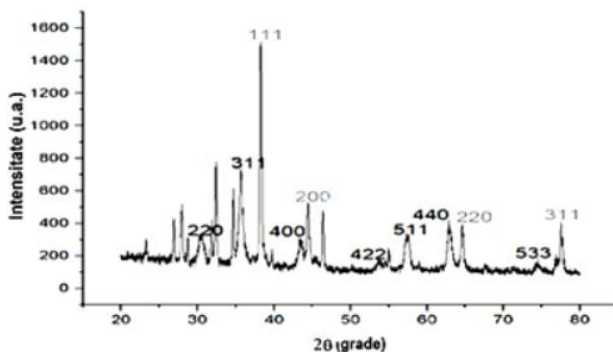


Figura 3.11. a. Difractograma înregistrată pentru $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$.

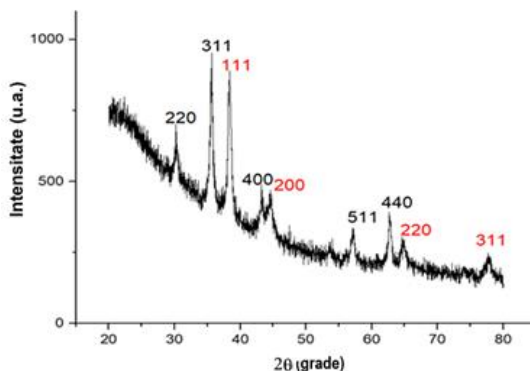


Figura 3.11. b. Difractograma înregistrată pentru $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$.

În Figura 3.11. b. sunt vizibile maximele de difracție corespunzătoare magnetitei cristalizată cubic (cu negru), poziționate conform cu standardele de specialitate JCPDS file: 04-0784, împreună cu patru maxime de difracție ale aurului cristalizat în sistemul cubic (cu roșu), conform cu standardele JCPDS file: 04-0784.

Se poate observa că gradul de interacțiune a aurului cu magnetita nu este la fel de semnificativ ca în cazul argintului căci maximele de difracție ale aurului au intensități relative mai mici decât ale magnetitei (*Tonthat și colab., 2023*).

3.3. Rezultatele analizei proprietăților magnetice

Curbele de magnetizare pentru nanocompozitele magnetice cu argint și aur sunt redată în Figura 3.12. comparativ cu cea pentru nanoparticulele de magnetită.

Din analiza curbelor de magnetizare s-au determinat parametrii M_S (magnetizația de saturație), H_C (câmpul magnetic coercitiv), M_r (magnetizația remanentă) și s-a calculat diametrul magnetic. Magnetizația specifică de saturație (raportată la unitatea de masă) scade pentru pulberile acoperite comparativ cu magnetita pură la 13,46 emu/g și, respectiv, la 3,55 emu/g din cauza reducerii masei de material magnetic.

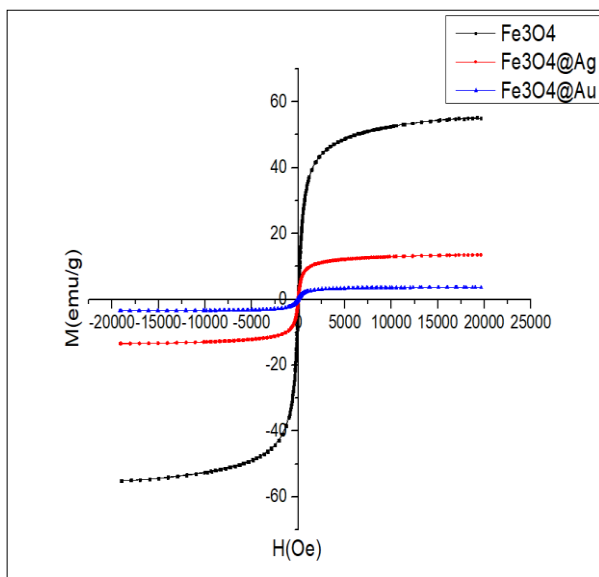


Figura 3.12. Curbele de magnetizare înregistrate pentru probele studiate (cu tehnica VSM).

Aceste diferențe sunt cauzate de efectul de diluare prin acoperirea cu material nemagnetic, argint sau aur, dar și din cauza glucozei care slăbesc intensitatea magnetizării. Fe_3O_4 se caracterizează printr-o valoare mică a magnetizației remanente (M_r), care scade pentru nanostructurile $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ și $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$. Se poate presupune că faza nemagnetică este în concentrație mai mare în cazul probei de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$.

Tabelul 3.5. Rezultatele analizei proprietăților magnetice.

Proba	d_M (nm)	M_s (emu/g)	H_C (Oe)	M_r (emu/g)
Fe_3O_4	2,55	55,13	30,429	2,19
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$	2,49	13,46	23,807	0,63
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$	1,47	3,55	74,815	0,42

Magnetizația remanentă scade odată cu prezența metalelor nemagnetice (2,19 emu/g la Fe_3O_4 , 0,63 emu/g la $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ și 0,42 emu/g la $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$), la fel ca și diametrul magnetic (2,55 nm la Fe_3O_4 , 2,49 nm la $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ și 1,47 nm la $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$). Aceste rezultate sunt în concordanță cu cele publicate de Mandal și colab. (2005).

3.4. Rezultatele analizelor spectrale

3.4.1. Rezultatele analizei spectrale în domeniul UV-Vis

Spectrul nanoparticulelor $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ cu trei acoperiri arată un maxim caracteristic la aproximativ 528 nm indicând faptul că interacțiunea cu aurul a devenit mai semnificativă, în concordanță cu Iancu și colab., (2020), care au obținut maximum la 542 nm și cu Xu și colab. (2007) care au obținut acest maxim la 534 nm.

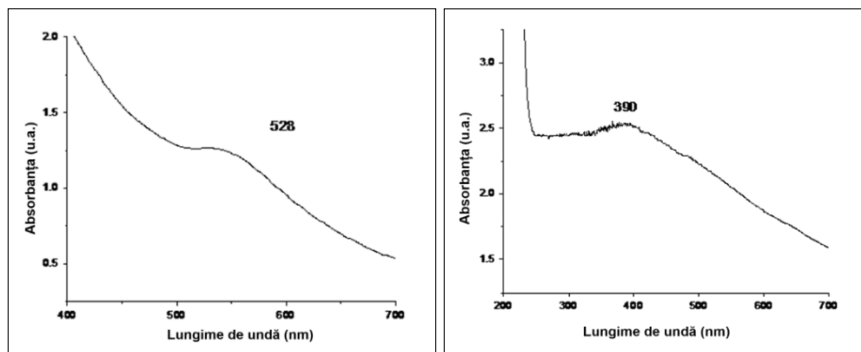


Figura 3.15. Spectrul UV-Vis al nanoparticulelor: a. $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$; b. $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$.

Maximul de absorbție caracteristic, poziționat în jurul valorii de 390 nm și datorat rezonanței plasmonice de suprafață a învelișului de argint confirmă interacțiunea argintului cu nanoparticulele de magnetită (Guo și colab., 2018), fiind deplasat către lungimi de undă mai mici decât ale nanoparticulelor de argint stabilizate în suspensie apoasă cu glucoză (cu maximul la 425 nm, în conformitate cu Sedaght și colab. (2019)).

3.4.2. Rezultatele analizei Raman

În Figura 3.16. sunt prezentate, comparativ, spectrele Raman înregistrate pentru cele trei probe analizate.

Benzile de la numere de undă mici, sub 800 cm^{-1} , cum sunt cele de la circa 330 cm^{-1} , 570 cm^{-1} și 650 cm^{-1} apar în toate cele trei cazuri, corespunzând vibrațiilor legăturilor Fe-O din nanoparticulele de Fe_3O_4 , ca și din nanocompozitele de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ și $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$.

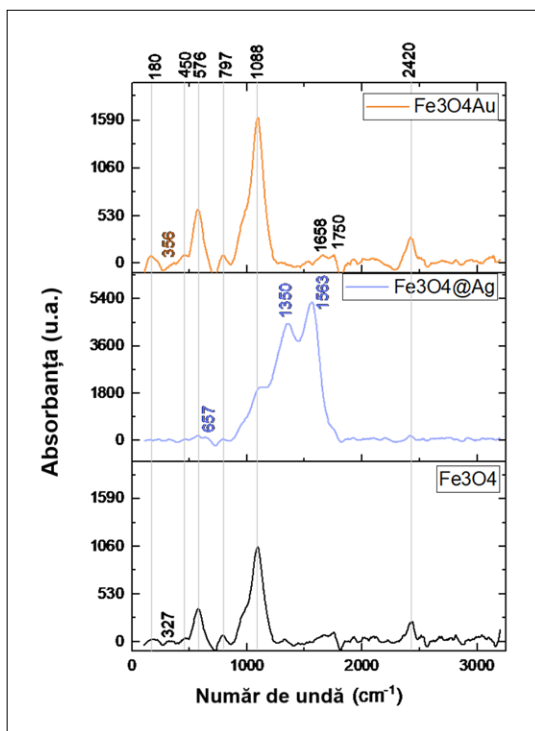


Figura 3.16. Spectrele Raman pentru probele de Fe_3O_4 , $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ și $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$.

Aceste maxime de vibrație sunt mai reduse ca intensitate în cazul probei cu Ag, din cauză că și argintul are vibrații slabe în acest domeniu (Ivashchenko și colab., 2016) și acestea se contopesc cu cele ale magnetitei, sau din cauză că legăturile

argintului cu magnetita limitează gradele de libertate de mișcare de vibrație din magnetită.

Maximul de la cca. 1090 cm^{-1} , vibrația legăturii C-O, corespunde straturilor organice (glucoză) prezente la suprafața nanoparticulelor. Acesta apare ca un umăr la $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$, căci Ag prezintă în apropiere două maxime intense la 1350 cm^{-1} și 1560 cm^{-1} . La fel, aurul are vibrații aproape la aceleași numere de undă ca și argintul, dar apar cu intensitate foarte mică la $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ față de vibrațiile glucozei (sugerând că aurul a interacționat semnificativ mai puțin cu magnetita în comparație cu argintul).

Atribuirile benzilor sunt în concordanță cu Mohaček și colab. (2022), Chávez și colab., (2024), Zhao și colab. (2011).

3.4.3. Rezultatele analizei spectrale în domeniul infraroșu

Spectrele FTIR ale nanoparticulelor Fe_3O_4 , $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ și $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ dispersate în apă deionizată sunt reprezentate grafic în Figura 3.17. Maximele de absorbție de la numere de undă ca 695 cm^{-1} sau mai mici sunt reprezentative pentru vibrațiile legăturii Fe-O (Chaki și colab., 2015).

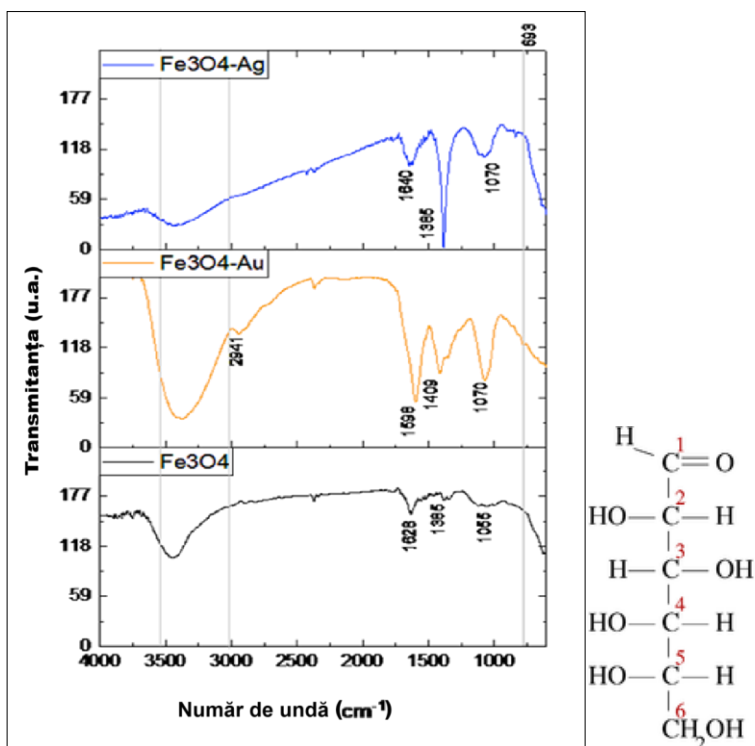


Figura 3.17. Spectrele FTIR ale probelor studiate.

Benzile de vibrație de la 1055 cm^{-1} , 1070 cm^{-1} , corespund legăturilor C-O și C-C, iar maximele de la 1385 cm^{-1} și 1409 cm^{-1} pot fi atribuite vibrațiilor de deformare ale legăturilor C-O-C și C-O-H fiind datorate glucozei de care se leagă argintul și aurul la suprafața nanoparticulelor (*Sedaghat și colab., 2019*).

Benzile bine definite din domeniul amprentă al glucozei, $1000\text{--}1600\text{ cm}^{-1}$, confirmă adsorbția glucozei la suprafața argintului și aurului (*Suvarna și colab., 2017*). Benzile de vibrație de la 1628 cm^{-1} , 1598 cm^{-1} , 1640 cm^{-1} , pot fi atribuite unor mișcări de deformare ale legăturii O-H din moleculele de apă adsorbite pe suprafața nanoparticulelor la toate probele (*Hwang și colab., 2014, Karthickraja și colab., 2019*). Vibrația de mică intensitate de la 2314 cm^{-1} ar putea fi atribuită dioxidului de carbon din aer solvit în mediul de reacție și adsorbit la suprafața oxizilor de fier (*Ristic și colab., 2007, Ghosh și colab., 2012*). În domeniul spectral de la 3300 la 3700 cm^{-1} s-au evidențiat vibrațiile de întindere ale oxidrilului, OH, din urmele de apă adsorbite la toate probele analizate (*Safi și colab., 2015*), dar benzile largi din acest domeniu pot să cuprindă și vibrațiile de întindere ale legăturilor CH din glucoză.

3.5. Rezultatele analizei prin metoda DLS

S-au măsurat diametrele hidrodinamice și potențialul Zeta al nanoparticulelor studiate, iar rezultatele sunt centralizate în Tabelul 3.7. Se constată că distribuțiile valorilor parametrului D_h sunt multimodale, ceea ce denotă coexistența unor subpopulații de particule în fiecare dintre probele analizate.

Tabelul 3.7. Diametrul hidrodinamic și potențialul Zeta.

Proba	$D_h(\text{nm})/\text{int}$	IPD Indice de polidispersie	Potențialul Zeta (mV)
Fe_3O_4	801	1	41,84
	1077	1	
	1045	0,839	
Media	974	0,946	
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$	1207	0,322	23,05
	1039	0,335	
	1335	0,283	
Media	1193	0,313	
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$	537	0,523	-40,57
	660,9	0,550	
	542	0,580	
Media	579	0,551	

Cu toate că indicele de polidispersie, *IPD* are valori mari (peste pragul teoretic de monodispersie, de 0,3) probele prezintă o bună stabilitate în suspensie, în

concordanță cu valorile potențialului Zeta care depășesc valorile prag teoretice, de ± 30 mV (Tabelul 3.7.).

Valorile diametrului hidrodinamic, D_h , rezultate din trei măsurători consecutive (Tabelul 3.7.), pentru nanoparticulelor de Fe_3O_4 sunt, în medie, de 974 nm, în timp ce pentru nanocompozitele de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ valorile lui D_h cresc, fiind, în medie de 1193 nm, iar pentru $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ valorile medii sunt de 579 nm.

După tratarea nanoparticulelor de magnetită cu precursorii de argint și respectiv de aur starea suspensiilor apoase se prezintă de asemenea sub forma unor distribuții dimensionale multimodale, în care ponderea valorilor relativ mici ale lui D_h scade în favoarea celor de mari dimensiuni – în condițiile în care probele sunt stabile din punct de vedere al balansării atracțiilor inerente dintre nanoparticule și repulsiile electrostatice dintre nanoparticulele coloidale (conform cu potențialul electric Zeta).

3.6. Studiul activității antimicrobiene

3.6.1. Rezultatele metodei difuzimetrice

Rezultatele metodei difuzimetrice sunt reprezentate de diametrele zonelor de inhibiție apărute în jurul discurilor impregnate cu nanoparticule magnetice și marchează sensibilitatea speciilor testate prin inhibarea creșterii culturii bacteriene.

Datele prezentate în Tabelul 3.8. demonstrează că ambele microorganisme testate nu prezintă o sensibilitate semnificativă față de nanoparticulele de Fe_3O_4 , nanoparticulele de magnetită învelite în glucoză ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) și nanoparticulele de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$, deoarece diametrul zonelor de inhibiție este reprezentat doar de dimensiunea discului de hârtie de 6 mm și nu sunt remarcate halouri clare în jurul acestora, după cum se poate observa și în Figura 3.21.

Tabelul 3.8. Dimensiunea zonelor de inhibiție a nanoparticulelor magnetice față de speciile testate.

Nanoparticule Magnetice	Tulpini de referință testate					
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923			<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922		
	Testare 1	Testare 2	Testare 3	Testare 1	Testare 2	Testare 3
(Fe_3O_4) N ₁	6 mm	6 mm	6 mm	6 mm	6 mm	6 mm
($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) N ₂	6 mm	6 mm	6 mm	6 mm	6 mm	6 mm
($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$) N ₃	14 mm	15 mm	16 mm	19 mm	21 mm	23 mm
($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$) N ₄	6 mm	6 mm	6 mm	6 mm	6 mm	6 mm

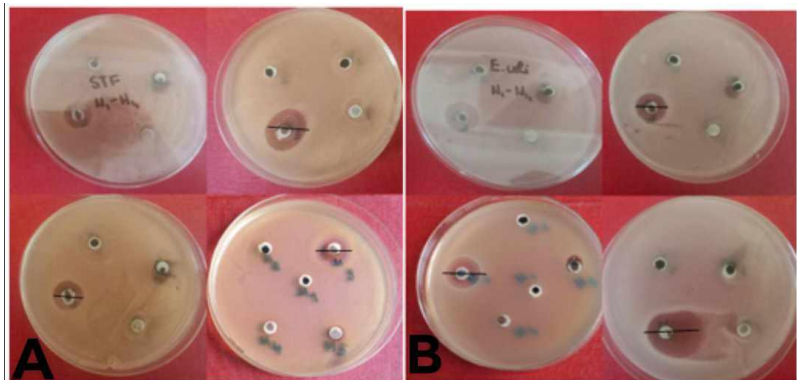


Figura 3.21. Zonele de inhibiție datorate activității antimicrobiene a nanoparticulelor de magnetită învelite în argint față de: A: *Staphylococcus aureus*, B: *Escherichia coli*.

Rezultatele obținute prin metoda difuzimetrică evidențiază un efect antimicrobian relevant al suspensiei de nanoparticule de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$.

Diametrele zonelor de inhibiție, au fost mai mari în cazul tulpinii de *Escherichia coli*, dimensiunea acestora fiind de 19 mm, 21 mm și respectiv 23 mm, iar media triplicatelor fiind de 21 mm, comparativ cu *Staphylococcus aureus* care a prezentat zone de inhibiție cu valori de 14 mm, 15 mm și 16 mm, media triplicatelor fiind de 15 mm, marcând o sensibilitate crescută a bacteriilor Gram-negative față de acest tip de nanoparticule, comparativ cu bacteriile Gram-pozitive. Astfel, prin metoda difuzimetrică s-a realizat o analiză calitativă a potențialului antimicrobian al nanoparticulelor testate.

3.6.2. Rezultatele determinării concentrației minime inhibitorii - CMI

Analizarea rezultatelor pentru stabilirea concentrației minime inhibitorii (CMI) s-a efectuat prin citirea plăcilor de microtitrare pentru fiecare specie bacteriană testată. Astfel, pentru interpretarea citirii rezultatelor, după timpul de incubare la termostat al plăcilor au fost adăugați în fiecare godeu 20 μl de resazurină cu o concentrație de 0,1 %, ca indicator colorimetric pentru viabilitatea celulelor, după care microplăcile au fost puse timp de 60 de minute la termostat la temperatura de 37 °C.

Ulterior, s-a determinat valoarea concentrației minime inhibitorii pentru fiecare suspensie de nanoparticule magnetice testată, aceasta fiind marcată de culoarea violet a probei din godeu.

Concentrația minimă inhibitorie reprezintă cea mai mică concentrație de nanoparticule magnetice necesară pentru a inhiba total dezvoltarea bacteriană.

Pentru a demonstra că există diferențe semnificative din punct de vedere statistic ale valorilor CMI obținute pentru nanoparticulele de interes față de speciile bacteriene testate și că rezultatele obținute în urma efectuării metodei în triplicat sunt

asemănătoare, s-a realizat analiza unidirecțională a varianței ANOVA one factor și statistica descriptivă în programul Microsoft Excel versiunea 2503.

Astfel, au fost comparate mediile valorilor CMI obținute pentru cele patru tipuri de nanoparticule pentru ambele specii microbiene testate (Figura 3.23., Figura 3.24.).

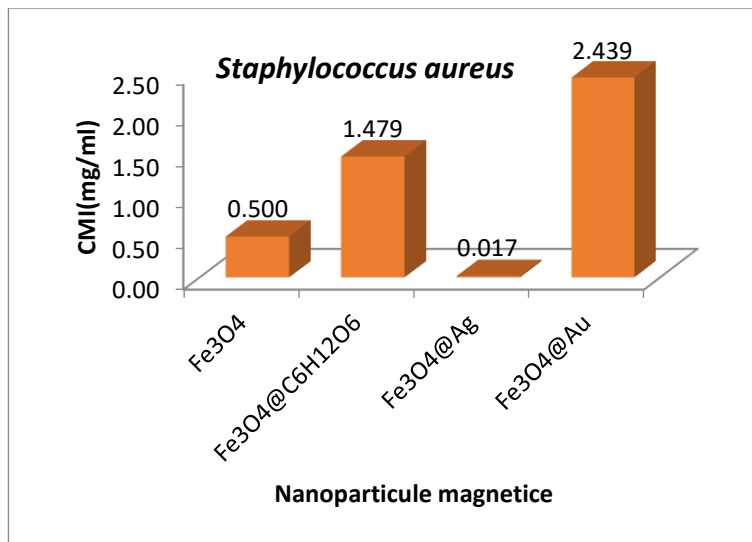


Figura 3.23. Reprezentare grafică a mediilor valorilor CMI obținute pentru specia *Staphylococcus aureus* în prezența nanoparticulelor magnetice

În ceea ce privește activitatea de inhibare a speciei *Staphylococcus aureus* se observă diferențe semnificative între probe în funcție de suspensia de nanoparticule testată. S-a constatat că suspensia de nanoparticulele de Fe₃O₄@Ag prezintă efect inhibitor la concentrații mici de nanoparticule, media concentrației minime inhibitorii fiind de 0,017 mg/ml, comparativ cu restul nanofluidelor testate care au manifestat activitate inhibitorie la un factor de diluție mic și la concentrații mari de nanoparticule. Astfel, mediile valorilor concentrației minime inhibitorii pentru suspensiile de nanoparticule de Fe₃O₄, nanoparticule de Fe₃O₄@C₆H₁₂O₆ și nanoparticule de Fe₃O₄@Au au fost de 0,5 mg/ml, 1,479 mg/ml respectiv 2,430 mg/ml. În ceea ce privește efectul de inhibare a speciei *Escherichia coli* se pot observa între probe diferențe semnificative în funcție de nanofluidul testat. S-a demonstrat că suspensia de nanoparticule de Fe₃O₄@Ag determină o activitate inhibitorie la concentrații reduse de nanoparticule, valoarea mediei concentrației minime inhibitorii fiind de 0,012 mg/ml, comparativ cu restul suspensiilor testate care au prezentat capacitate de inhibare la un factor de diluție redus și concentrații crescute de nanoparticule. Astfel, mediile concentrațiilor minime inhibitorii pentru suspensiile de nanoparticule de Fe₃O₄,

nanoparticule de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ și nanoparticule de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ au fost de 0,312 mg/ml, 0,924 mg/ml, respectiv 2,126 mg/ml.

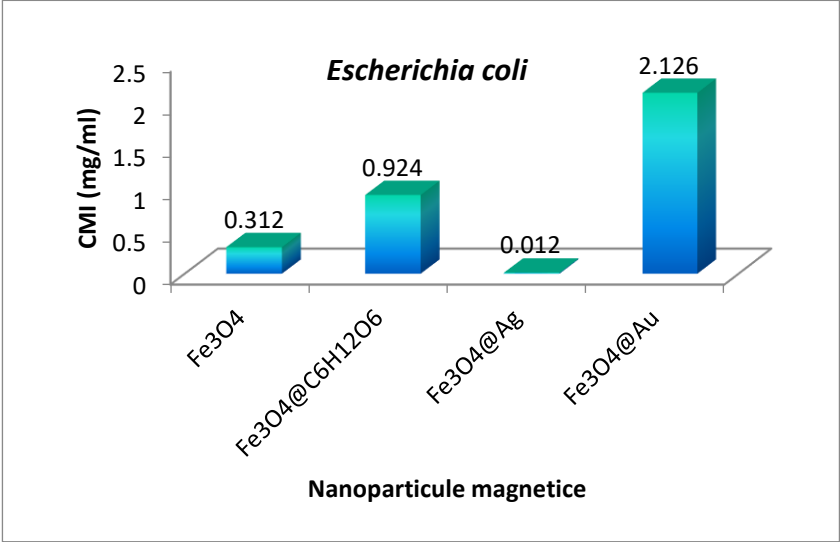


Figura 3.24. Reprezentare grafică a mediilor valorilor CMI obținute pentru specia *Escherichia coli* în prezența nanoparticulelor magnetice.

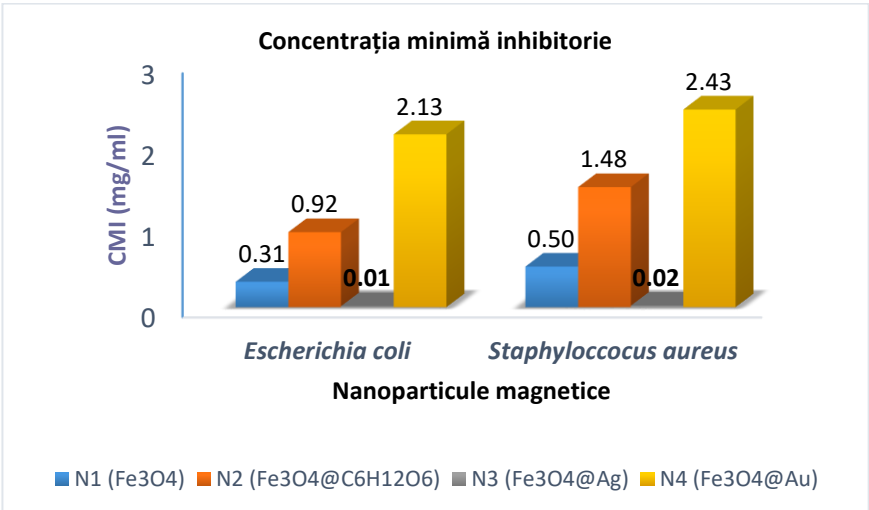


Figura 3.25. Reprezentare grafică a mediilor valorilor CMI ale triplicatelor obținute pentru speciile *Escherichia coli* și *Staphylococcus aureus* în prezența nanoparticulelor magnetice.

Suspensiile de nanoparticule utilizate au prezentat un efect inhibitor mai puternic, la concentrații mai mici de nanoparticule, față de tulpina *Escherichia coli* decât asupra speciei de *Staphylococcus aureus*, ceea ce sugerează că această bacterie Gram-negativă este mai sensibilă la acțiunea nanoparticulelor magnetice comparativ cu bacteriile Gram-pozitive. Astfel, rezultatele obținute marchează legătura dintre structura pereților celulari ai microorganismelor și mecanismul de acțiune al nanoparticulelor, acestea având o interacțiune mai bună cu membrana externă a bacteriilor Gram-negative decât cu peretele celular al bacteriilor Gram-pozitive, care se comportă ca o barieră protectoare datorită stratului gros de peptidoglican.

Prin analizarea rezultatelor obținute privind capacitatea inhibitorie a suspensiilor de nanoparticule magnetice se observă că cea mai crescută activitate de inhibare a creșterii bacteriene a fost determinată pentru nanoparticulele de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ pentru ambele specii bacteriene testate în cadrul acestui studiu, concentrația minimă inhibitorie determinată la *Staphylococcus aureus* fiind de 0,017 mg/ml, iar pentru *Escherichia coli* fiind de 0,012 mg/ml.

3.6.3. Rezultatele determinării concentrației minime bactericide -CMB

Demonstrarea activității antimicrobiene ale unei substanțe presupune determinarea valorii concentrației minime inhibitorii, precum și stabilirea concentrației minime bactericide (CMB) care reprezintă concentrația minimă de substanță capabilă să distrugă $\geq 99,9\%$ din inoculul bacterian. Conform literaturii, atunci când raportul dintre concentrația minimă bactericidă și concentrația minimă inhibitorie este mai mic sau egal cu patru, acesta corespunde unui efect de tip bactericid, demonstrând faptul că eradicarea populației bacteriene se întâmplă la o concentrație apropiată de cea care determină inhibarea creșterii, însă, dacă acest raport este mai mare de patru indică un efect de tip bacteriostatic, ceea ce înseamnă că sunt necesare concentrații semnificativ mai crescute față de concentrațiile care determină activitatea inhibitorie pentru a induce moartea microorganismelor.

Această metodă este foarte importantă în contextul evaluării capacității antimicrobiene a nanoparticulelor magnetice, deoarece face posibilă diferențierea între activitatea bacteriostatică și cea bactericidă manifestată de acestea. Astfel, determinarea concentrației minime bactericide a nanofluidelor testate reprezintă cantitatea minimă esențială pentru eradicarea populațiilor bacteriene.

Interpretarea rezultatelor pentru a determina valoarea concentrației minime bactericide s-a realizat prin citirea plăcilor Petri (Figura 3.26., Figura 3.27.). Rezultatele obținute prin determinarea efectului bactericid al suspensiilor de nanoparticule magnetice față de specia *Staphylococcus aureus* au indicat faptul că nanoparticulele de Fe_3O_4 , nanoparticulele de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ și nanoparticulele de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ nu prezintă activitate bactericidă pentru concentrațiile utilizate, ci doar activitate inhibitorie.

În ceea ce privește activitatea bactericidă a suspensiei de nanoparticule de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$, aceasta a prezentat un puternic efect bactericid marcat de o medie a concentrațiilor minime bactericide redusă, valoarea acesteia fiind de 0,055 mg/ml, dar

și de rezultatul raportului dintre concentrația minimă bactericidă și concentrația minimă inhibitoare care este mai mic decât 4, și anume 3,20.

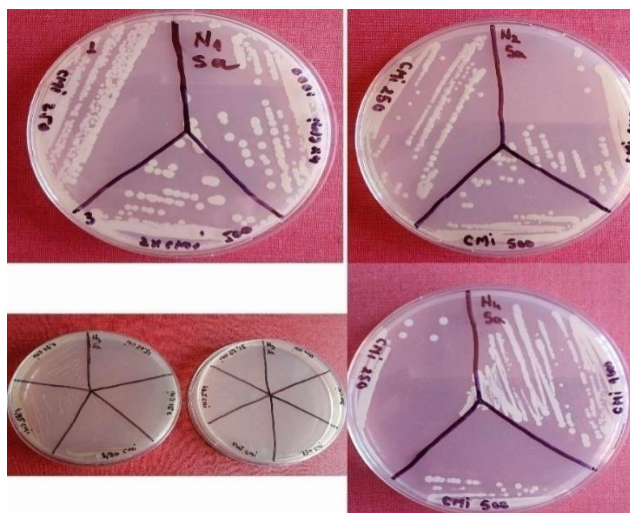


Figura 3.26. Stabilirea concentrației minime bactericide pentru specia *Staphylococcus aureus*.

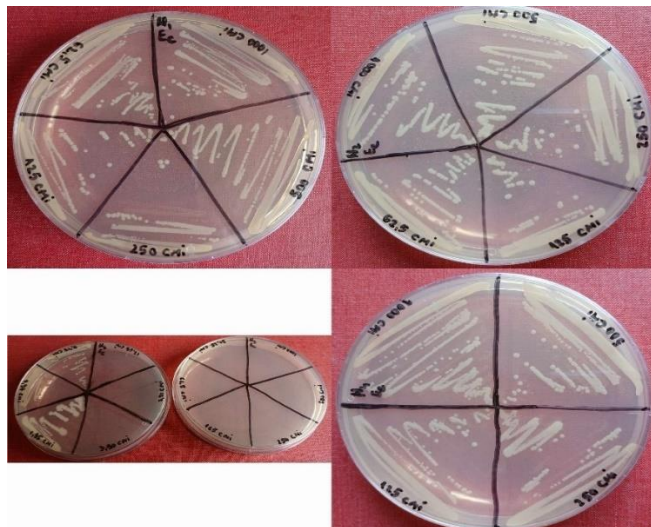


Figura 3.27. Stabilirea concentrației minime bactericide pentru specia *Escherichia coli*.

Rezultatele obținute prin determinarea activității bactericide a suspensiilor de nanoparticule magnetice față de specia *Escherichia coli* au evidențiat faptul că nanoparticulele de Fe_3O_4 , nanoparticulele de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ și nanoparticulele de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ nu prezintă proprietăți bactericide pentru concentrațiile testate, ci doar acțiune inhibitoare.

Cu privire la proprietatea bactericidă a suspensiei de nanoparticule de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$, aceasta a prezentat un puternic efect bactericid marcat de o medie a concentrațiilor minime bactericide redusă, valoarea acesteia fiind de 0,027 mg/ml, dar și de rezultatul raportului dintre concentrația minimă bactericidă și concentrația minimă inhibitoare care este mai mic decât 4, și anume 2,28.

Valoarea mediilor concentrațiilor minime bactericide a fost mai mare în cazul speciei Gram-pozitive comparativ cu specia bacteriană Gram-negativă, și anume 0,055 mg/ml pentru *Staphylococcus aureus*, respectiv 0,027 mg/ml pentru *Escherichia coli*, ceea ce evidențiază o sensibilitate mai crescută a bacteriilor Gram-negative față de concentrații reduse ale nanocompozitelor de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ comparativ cu bacteriile Gram-pozitive.

Concluziile generale ale tezei

În această teză s-au studiat mai multe tipuri de nanoparticule magnetice care au fost obținute în laborator aplicând protocoale de sinteză adaptate după literatură astfel ca rezultatele să fie concordante cu cele obținute de alți autori, iar caracteristicile și aplicațiile acestor nanoparticule să prezinte unele îmbunătățiri.

Nanoparticulele magnetice stabilizate cu acid percloric au fost obținute prin coprecipitare chimică reprezentând magnetita, Fe_3O_4 , magnetita dopată cu cobalt, $\text{Co}_{0,5}\text{Fe}_{2,5}\text{O}_4$ și ferita de cobalt, CoFe_2O_4 .

Un element de originalitate îl reprezintă abordarea teoretică a interacțiunii învelișului molecular cu suprafața miezurilor magnetice ale celor trei tipuri de nanoparticule prin modelarea quantum-chimică a structurii și proprietăților de reactivitate a ionului de perclorat (rezultatele fiind publicate în *Analytical Letters*, în 2023).

Prin aplicarea metodelor de analiză specifice s-au determinat principalii parametri fizici care descriu proprietățile de cristalinitate, de granularitate și magnetice, evidențiindu-se modul în care conținutul de cobalt influențează și se corelează cu dimensiunea nanoparticulelor, dimensiunea cristalitelor, parametrul de rețea cristalină precum și magnetizația de saturație, magnetizația remanentă și câmpul magnetic coercitiv.

Având în vedere că un obiectiv principal al studiului îl reprezintă aplicațiile acestor nanoparticule în hipertermia țesuturilor maligne s-a realizat o modelare matematică a transferului termic de la nanoparticulele administrate în țesut și supuse

unui câmp magnetic alternativ de radiofrecvență către regiunile de țesut din jurul nanoparticulelor. Din soluționarea numerică a ecuației propuse pentru modelare s-au găsit curbele grafice de distribuire radială a temperaturii transferate de la nanoparticule. Un alt element de originalitate al studiului efectuat îl reprezintă evidențierea efectului maxim dat de nanoparticulele de magnetită dopată cu cobalt, $\text{Co}_{0,5}\text{Fe}_{2,5}\text{O}_4$ pentru care încălzirea teoretică atinge valoarea cea mai mare, de 43 de grade Celsius. Aceste rezultate au fost publicate în *Crystals*, în 2023.

Studiul nanocompozitelor magnetice cu proprietăți plasmonice de tipul $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ și $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ a condus la suspensii stabile cu caracteristici optice și spectrale specifice și cu proprietăți antimicrobiene diferențiate. Un element de originalitate al studiului realizat îl reprezintă vizualizarea și măsurarea dimensiunilor emisiilor plasmonice de rezonanță ale acestor nanocompozite.

S-a arătat că prezența argintului a condus la zone distincte de inhibare a creșterii microbiene pentru microorganismele test *Staphylococcus aureus* și *Escherichia coli* inoculate în mediu agarizat standard și s-au obținut valori semnificative ale concentrației minime inhibitorii, ambele evidențiind activitatea antimicrobiană semnificativă a particulelor de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$. În plus, tot pentru aceste particule s-a evidențiat și concentrația minimă bactericidă care arată efectul letal în proporție de 99,9 % asupra microorganismelor cu care au interacționat, spre deosebire de nanoparticulele de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ care, pentru concentrațiile utilizate, se dovedesc a prezenta doar capacitate inhibitorie față de speciile testate.

În viitor, aceste studii se pot dezvolta prin optimizarea tehnicilor de sinteză având în vedere și potențiala nanotoxicitate față de mediu, și utilizând, așadar, pe cât posibil, reactanți din surse naturale.

Lista comunicărilor și articolelor științifice

Articole științifice publicate în reviste:

- indexate WoS:

- Les, A., **Ardeleanu, H.**, Grigoras, M., Motrescu, I., Creanga, D., & Pricop, D. (2024). Quantum-Chemical and Experimental Study on the Interactions between the Magnetic Core and the Molecular Shell of Cobalt Ferrite Nanoparticles in Aqueous Suspensions. *Analytical Letters*, 1-14. IF =1,8 AIS=0,243
- **Ardeleanu, H.**, Ababei, G., Grigoras, M., Ursu, L., Melniciuc-Puica, N., Astefănoaei, I., ... & Creanga, D. (2023). Cobalt Ferrite Nanoparticles Capped with Perchloric Acid for Life-Science Application. *Crystals*, 13(7), 1058. IF =2,4 AIS=0,394
- **H. Ardeleanu**, M.-C. Ardeleanu, S. Dunca, M. Grigoras, G. Ababei, D. Pricop, L. Ursu, D. Timpu, G. Bulai, N. Lupu, D. Creanga, Magnetoplasmonic nanostructures from magnetite with noble metal surface modification and their antimicrobial activity trimsă la *Applied Surface Science*, IF=6,9 AIS=0,917

AIS total=0,917+0,243+0,394=1,54

Comunicări științifice la conferințe:

-naționale:

- **H. Ardeleanu**, I. Așefănoaei, D. Creangă, Contribuții la Studiarea unor Nanoparticule de Ferite de Cobalt Biocompatibile pentru Aplicații în Tratarea Tumorilor Canceroase, a XX-a Conferință Națională de Fizică Medicală 2022 (CFMR), Oradea, România, 4-5 noiembrie 2022, oral
- **Ardeleanu H.**, D. Pricop, Studiu Privind Sinteza Nanoparticulelor de Magnetită Stabilizată cu Argint pentru Aplicații Biomedicale, Fundamental and Applied Research in Physics (FARPHYS 2023), Iași, România, 28 octombrie 2023, oral
- **H. Ardeleanu**, I. Așefănoaei, D. Creangă, Contribuții la Studiarea unor Nanoparticule De Ferite de Cobalt Biocompatibile pentru Aplicații în Tratarea Tumorilor Canceroase, Conferința Științifică de Toamnă a AOȘR, Iași, România, 23-24 septembrie 2024, oral

-internaționale:

- **H. Ardeleanu**, I. Așefănoaei, D. Creangă, Cobalt doped magnetite nanoparticles for application in tumor therapy, 5th Autumn School on Physics of Advanced Materials (PAMS-5), Dubrovnik, Croația, 8 – 15 septembrie 2022, poster
- **H. Ardeleanu**, I. Așefănoaei, D. Creangă, Nanoparticles of cobalt doped magnetite for tumor treatment, 7th International Colloquium “Physics of Materials” (PM 7), București- România, 10-11 noiembrie 2022, oral

- **H. Ardeleanu**, I. Așefănoaei, D. Creangă, Hyperthermia with Nanoparticles in the Form of Ferrites, TIM22 Physics Conference (TIM22), Timișoara, România, 23-25 noiembrie 2022, oral
- **Ardeleanu H.**, D. Pricop, D. Creangă, Study on the Synthesis of Magnetite-Gold/Silver Nanoparticles for Biomedical Applications, 6th Grandmaster Early-Career Workshop in Physics GEWP 2023, Cluj, România, 3-8 septembrie 2023, oral
- **Ardeleanu H.**, D. Pricop, D. Creangă, Study on the Production of Magnetite Nanoparticles Stabilized with Silver for Medical Applications, International Conference of the Doctoral Schools (CSD), Iași, România, 15-17 mai 2024, oral
- **H. Ardeleanu**, D. Pricop, D. Creangă, Study on the Synthesis of Magnetite Core – Noble Metal Shell Nanoparticles for Biomedical Applications, 22nd International Balkan Workshop on Applied Physics and Materials Science (IBWAP2024), Constanța, România, 09-12 iulie 2024, oral
- **Ardeleanu H.**, D. Pricop, D. Creangă, Study on the Synthesis of Gold/Silver Stabilized Magnetite Nanoparticles, 10th International Conference on Advanced Materials (ROCAM), București, România, 15-18 iulie 2024, oral
- **Ardeleanu H.**, D. Pricop, D. Creangă, M. Ardeleanu, S. Dunca, Nanoparticles in the Form of Ferrites Stabilised with Silver, TIM24 Physics Conference (TIM24), Timișoara- România, România, 30 mai-1 iunie 2024, oral
- **H. Ardeleanu**, D. Pricop, D. Creangă, Two layer magnetic plasmonic nanoparticles synthesis and characterization, 8th International Colloquium “Physics of Materials” (PM 8), București, România, 14-15 noiembrie 2024, oral

Bibliografie selectivă

1. Akbarzadeh, A., Samiei, M., & Davaran, S. (2012). *Nanoscale Res. Lett.*, 7, 1-13.
2. Ali, A., Shah, T., Ullah, R., și colab. (2021). *Front. Chem.* 9, 629054.
3. Anjum, S., Tufail, R., Rashid, K. și colab. (2017). *J. Magn. Magn. Mater.* 432, 198-207.
4. Bisla, A., Srivastava, N., Rautela, R. și colab. (2020). *Inorg. Nano-Met. Chem.* 50(11), 1103-1114.
5. Blanco-Andujar, C., Ortega, D., Pankhurst, Q.A. și colab. (2021). *J. Mater. Chem.* 22, 12498.
6. Chaki, S.H., Malek, T.J., Chaudhary, M.D. și colab. (2015). *Adv. Nat. Sci.: Nanosci. Nanotechnol.* 6(3), 035009.
7. Chavez, K., & Quiroga-González, E. (2024). *Physchem*, 4(4), 536-547.
8. Cui, H., Ren, W., Lin, P., Liu, Y. (2013). *J. Exp. Nanosci.* 8, 869-875.
9. Dehsari, H.S., Asadi, K. (2018). *J. Phys. Chem. C.* 122, 29106-29121.
10. Flores-Rojas, G.G., López-Saucedo, F., Vera-Graziano, R. și colab. (2022). *Macromol.* 2(3), 374-390.
11. George, T., Sunnya, A.T., Varghese, T. (2015). *IOP Conf. Series: Mater. Sci. Eng.* 73, 012050.
12. Ghosh, M.K., Poinern, G.E.J., Issa, T.B. și colab. (2012). *The Korean J. Chem. Eng.* 29, 95-102.
13. Guo, Z., Xu, J., Zhang, J., și colab. (2018). *ACS Appl. Bio Mater.* 1(2), 367-373.
14. Hasany, S. F., Ahmed, I., Rajan, J., și colab. (2012). *Nanosci. Nanotechnol.*, 2(6), 148-158.
15. Hedayatnasab, Z., Abnisa, F., Daud, W. M. A. W. Daud (2017), *Materials & Design*, 123 (174-196), 0264-1275.
16. Herzer, G., (1990). *IEEE Trans. Magn.*, 26, 1397-1402.
17. Hwang, S. W., Umar, A., Dar, G. N., și colab. (2014). *Sens. Lett.* 12(1), 97-101.
18. Iancu, S. D., Albu, C., Chiriac, L., și colab. (2020). *Int. J. Nanomedicine*, 4811-4824.
19. Iglesias-Silva, E., Rivas, J., Isidro, L.L. și colab. (2007) *J. Non-Cryst. Solids*, 353(8-10), 829-83.
20. Ivashchenko, O., Jurga-Stopa, J., Coy, E. și colab. (2016). *Appl. Surf. Sci.*, 364, 400-409.
21. Jamkhande, P.G., Ghule, N.W., Bamer, A.H., și colab. (2019). *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 53, 101174.
22. Karthickraja, D., Karthi, S., Kumar, G.A., și colab. (2019). *New J. Chem.*, 43(34), 13584-13593.
23. Liu, F., Laurent, S., Roch, A. și colab. (2013). *J. Nanomater.* 2013, 462540.

24. Lu, A.H., Salabas, E.E., & Schüth, F. (2007). *Angewandte chemie international edition*, 46(8), 1222-1244.
25. Mandal, M., Kundu, S., Ghosh, S. K., Panigrahi, S., Sau, T. K., Yusuf, S. M., & Pal, T. (2005). *J. Colloid Interface Sci.*, 286(1), 187-194.
26. Marcelo, G.A., Lodeiro, C., Capelo, J.L., și colab. (2020). *Mater. Eng. Res: C*, 106, 110104.
27. Massart, R. (1981). *IEEE Trans. Magn.*, 17, 2-5
28. Mohaček-Grošev, V., Brljafa, S., Škrabić, M. și colab. (2022). *Spectrochim. Acta, Part A*, 264, 120326.
29. Music, S. (2007). *J. Mol. Struct.*, 834–836, 445–453.
30. Muthuselvi, C., Rathika, N., Selvalakshmi, K. (2019). *J. Appl. Sci.* 19, 848-856
31. Nie, S., Zhang, C., Song, J. (2018). *Sci. Rep.*, 14121.
32. Oliveira, P.N., Silva, D.M., Dias, G.S. și colab., (2016). *Ferroelectrics*, 499, 76-82.
33. Pachla, A., Lendzion-Bielun, Z., și colab. (2016), *Polish Journal of Chemical Technology*, 18, 4, 110—116, 10.1515.
34. Pankhurst, Q.A., Connolly, J., Jones, S.K. și colab. (2003). *J. Phys. D*. 36, R167-R181.
35. Pennes, H.H., (1948). *J. Appl. Physiol.* 1, 93-122.
36. Prasad, P.S.R., Prasad, K.S., Chaitanya, V.K. și colab. (2006). *J. Asian Earth Sci.* 27, 503–511.
37. Pusta, A., Tertis, M., Crăciunescu, și colab. (2023). *Pharmaceutics*, 15(7), 1872.
38. Racuciu, M. & Oancea, S. (2019). *Rom. Rep. Phys.* 71:1–10.
39. Rana, S., Philip, J., Raj, B. (2010). *Mater. Chem. Phys.*, 124, 264-269.
40. Rane, A.V., Kanny, K., Abitha, V.K., și colab. (2018). In *Synthesis of inorganic nanomaterials* (pp. 121-139). Woodhead publishing.
41. Ristić, M., De Grave, E., Musić, S., și colab. (2007). *J. Mol. Struct.*, 834, 454-460.
42. Rosensweig, R.A. (2002). *J. Magn. Magn. Mater.* 252, 370-374.
43. Saafan, S.A., Assar, S.T., Mansour, S.F. (2012). *J. Alloys Compd.*, 542, 32-3.
44. Safi, R., Ghasemi, A., Shoja-Razavi, R. și colab. (2015). *J. Magn. Magn. Mater.* 396-288.
45. Sedaghat, S., Arshadi, E., Afshar, P. și colab. (2019). *Rev. Roum. Chim.*, 64(5), 409-413.
46. Selim, M.M., El-Safty, S., Tounsi, A., și colab. (2024). *APL Mater.*, 12(1).
47. Shendruk, T.N., Desautels, R.D., Southern, B.W. și colab. (2007). *Nanotechnology*. 18, 455704.
48. Sodipo, B. K., & Aziz, A.A. (2013). In *Materials science forum*, (756), 74–9. Switzerland: Trans Tech Publications Ltd.
49. Soler, M.A.G., Melo, T.F O., Da Silva, S. W., și colab. (2004). *J. Magn. Magn. Mater.*, 272, 2357-2358.

50. Survana, S., Das, U. și colab., (2017), PLoS One, 12(6):e0178202.
51. Tajiri, T., Terashita, N., Hamamoto, K. și colab. (2013). J. Magn. Magn. Mater. 345, 288-293.
52. Tonthat, L., Kimura, M., Ogawa, T. și colab. (2023). AIP Adv., 13(2).
53. Vitello, D.J., Ripper, R.M., Fettiplace, M.R. și colab. (2015). J. Vet. Med. 152730.
54. Wetterskog, E., Tai, C.W., Bergström, L. și colab. (2013). ACS Nano. 7, 7132–7144.
55. Wu, K., Su, D., Liu, J., și colab. (2019). Nanotechnology, 30(50), 502003.
56. Xu, Z., Hou, Y., & Sun, S. (2007). J. Am. Chem. Soc., 129(28), 8698-8699.
57. Zhang, Y., Yang, Z., Yin, D. și colab. (2010). J. Magn. Magn. Mater. 322, 3470–3475.
58. Zhao, G.M., Yang, Y.Q., Zhang, W., și colab. (2011). Phys. B: Condens. Matter., 406(20), 3876-3884.