



**UNIVERSITATEA „BABEȘ-BOLYAI”
FACULTATEA DE FIZICĂ**



REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**Nanostructurarea unor faze de interes biomedical in
sisteme obținute prin metoda sol-gel**

Doctorand

Liliana Pătcaș

Conducător științific

Prof.dr. Viorica Simon

Cluj-Napoca

2015

Cuprins

Introducere.....	2
Cap. III. Rezultate experimentale	4
1. Sinteza probelor	4
2. Analiză termică diferențială	5
3. Caracterizarea prin difracție de raze X	8
4. Caracterizarea prin spectroscopie UV-Vis.....	11
5. Caracterizarea prin spectroscopie IR	14
6. Caracterizarea prin spectroscopie RES	25
Concluzii.....	29
Bibliografie.....	31

Cuvinte cheie: biomateriale, hipertemie, radioterapie ,sol-gel, tratament termic, porozitate, cancer, nanoparticule magnetice, bioactivitate

Introducere

Biomaterialele dețin un rol primordial în medicina regenerativă care are drept scop refacerea și înlocuirea țesuturilor pierdute sau disfuncționale. Biomaterialele ca structuri suport/scaffolds servesc ca substraturi 3D temporare pentru ghidarea formării și organizării de țesut nou. De cele mai multe ori este nevoie ca materialul folosit ca suport să imite cât mai bine caracteristicile matricii extracelulare la scală nanometrică și să inducă anumite procese naturale de dezvoltare și/sau de vindecare pentru aplicații în regenerarea tisulară.

Biomaterialele nanostructurate care imită matricea extracelulară au dovedit capacitatea de a regla activ răspunsurile celulare incluzând atașarea, proliferarea, diferențierea și formarea de matrice [1]. Mai mult, în aceste sisteme nanostructurate, dacă sunt și poroase, pot fi încărcate medicamente adecvate regenerării tisulare, devenind astfel foarte interesante și intens studiate pentru o serie de aplicații în medicina regenerativă.

Regenerarea tisulară este condiționată de interacțiunea cu succes dintre celule, semnalele biologice și biomateriale, și de asemenea, de o înțelegere fundamentală atât în științele vieții cât și în știința materialelor pentru a putea avea tehnologii regenerative de succes. Dat fiind avantajul adus de nanotehnologii, s-au făcut progrese foarte mari în domeniul științei și ingineriei biomaterialelor. S-au dezvoltat diverse biomateriale care include nanofibre, nanocristale, nanopori, nanosfere și alte nanocaracteristici.

Biomaterialele nanostructurate aduc soluții noi în medicina regenerativă și cercetarea lor este foarte amplă pentru a se putea obține sisteme cu proprietăți fizice, chimice, structurale și biologice modelabile, astfel încât să se poată obține eficiența clinică dorită.

Desigur, aceste biomateriale nanostructurate nu sunt limitate doar la regenerarea țesutului osos dur, și prezintă interes pentru aplicații extinse în regenerarea tisulară.

După cum s-a publicat în literatura de specialitate [3], în cazul sticlelor și ceramicelor silicice bioactivitatea este un mecanism care începe printr-un proces dinamic de eliberare și atașare de ioni pe suprafața biomaterialului, cu formare de grupări silanol (Si-OH) care apoi policondensează și formează un gel de silice, pe care se atașează apoi ioni Ca^{2+} și PO_4^{3-} din fluidul biologic.

S-a arătat, de asemenea, că sticlele bioactive pot favoriza exprimarea genelor atât în refacerea țesutului dur cât și a țesuturilor moi, și s-au dezvoltat sisteme noi, acordându-se o importanță deosebită proprietăților lor de suprafață [4].

Compozițiile acestor sticle au fost adaptate la aplicații specifice. Printre acestea se numără și sistemele ce includ elemente izotopic stabile care pot fi activate prin iradiere cu neutroni, cum sunt microsferile de sticlă alumino-silicatică cu ytriu, disprosiu, holmiu, samariu etc., destinate după activare iradierii in situ, care, spre deosebire de iradierea cu fascicol extern, protejează țesuturile sănătoase parcurse până la atingerea volumului țintă de țesut malign [5]. Totodată, s-a demonstrat experimental că în anumite sisteme vitroceramice se pot dezvolta faze cristaline magnetice care să asigure încălzirea locală prin histereză a țesuturilor tumorale în care sunt reținute, și pot fi astfel considerate pentru tratamentul prin hipertermie [6-8].

Pentru a combina iradierea internă cu încălzirea locală în tratamentul cancerului, având în vedere că cele două terapii au efecte sinergetice [9], au fost elaborate sisteme noi, care să poată îndeplini ambele condiții [10, 11].

În această lucrare sunt studiate sisteme noi de sticlă bioactivă, cu potențiale aplicații în termo-radio-terapia cancerului

Cap. III. Rezultate experimentale

1. Sinteza probelor

Am preparat prin metoda sol-gel două sisteme care au fost apoi studiate după uscare la 110 °C și după tratamente aplicate la 500, 800 și 1200 °C.

Compoziția sistemelor în % mol este:

1. 50SiO₂·30CaO·10Fe₂O₃·10 Dy₂O₃
2. 50SiO₂·28CaO·10Fe₂O₃·10 Dy₂O₃·2ZnO.

Cele două sisteme sunt notate în continuare SiCaFeDy și SiCaFeDyZn.

Oxidul de siliciu și oxidul de calciu s-au introdus ca formator de rețea (SiO₂) și modificator (CaO), date fiind rezultatele cu privire la bioactivitatea sticlelor calco-silicatică [2, 20]. Prezența oxidului de fier este legată de dezvoltarea în urma tratamentelor termice a fazelor cristaline de oxid de fier magnetic, în vederea unor aplicații terapeutice prin hipertermie.

Oxidul de disprosiu a fost inclus pentru că disprosiul este activabil prin iradiere cu neutroni termici, conform reacției $^{164}\text{Dy}(n,\gamma)^{165}\text{Dy}$. Radioizotopul ^{165}Dy este un beta-emiter, are timp de înjumătățire de 2.3 ore, cu un parcurs mediu de 1,9 mm și parcurs maxim de 5,8 mm în țesuturile moi, și eliberează o energie $E_{\beta} = 1.89 \text{ MeV}$ [21]. . Probele pot fi iradiate cu neutroni în ultima etapă, cu puțin timp înaintea efectuării radioterapiei, reducându-se astfel la minim activitățile cu substanțe radioactive.

Zincul este netoxic, chimic stabil dar flexibil din punct de vedere stereochemic, și datorită proprietăților lui amfotere poate influența crucial procesele vitale care implică combinațiile cu zinc. În enzimele cu zinc, acesta poate să apară în poziții catalitice, co-catalitice și structurale [22, 23]. În plus, zincul reduce resorbția osoasă și accelerează procesele osoase de vindecare și atunci când este introdus în sticle sau bioceramici contribuie la îmbunătățirea proprietăților osteoinductive ale acestora [24, 25,82,83]. Atunci când se formează faza cristalină ZnFe₂O₄, ea poate contribui ca ferită de zinc la hipertermie [26, 27].

Pentru prepararea probelor s-a ales metoda sol-gel deoarece permite obținerea de materiale de puritate și omogenitate ridicată, la temperaturi mult mai scăzute decât cele necesare în metoda clasică de obținere din topituri, aceasta constituind o proprietate fundamentală a procedurii sol-gel.

Ca precursori am folosit TEOS (tetraetilortosilicat) pentru SiO₂, și Ca(NO₃)₂·4H₂O, Dy(NO₃)₃·5H₂O, Fe(NO₃)₃·9H₂O și Zn(NO₃)₂·6H₂O respectiv pentru CaO, Fe₂O₃, Dy₂O₃ și ZnO. Soluțiile au fost preparate cu etanol și apă distilată. Soluția cu TEOS:apă:etanol în raport masic 1:2:1 a fost agitată și încălzită la 80 °C timp de 30 minute și pentru obținerea

hidrolizei și condensării [28], folosind drept catalizator HNO_3 . Apoi au fost adăugate soluțiile de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Dy}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ și $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ preparate cu apă distilată. Gelarea s-a realizat la $80\text{ }^\circ\text{C}$ timp de 24 ore, după care probele au fost uscate 3 ore la $110\text{ }^\circ\text{C}$ și s-au obținut xerogeluri (Fig. III.1), culoarea acestor probe fiind roșu-cărămiziu.

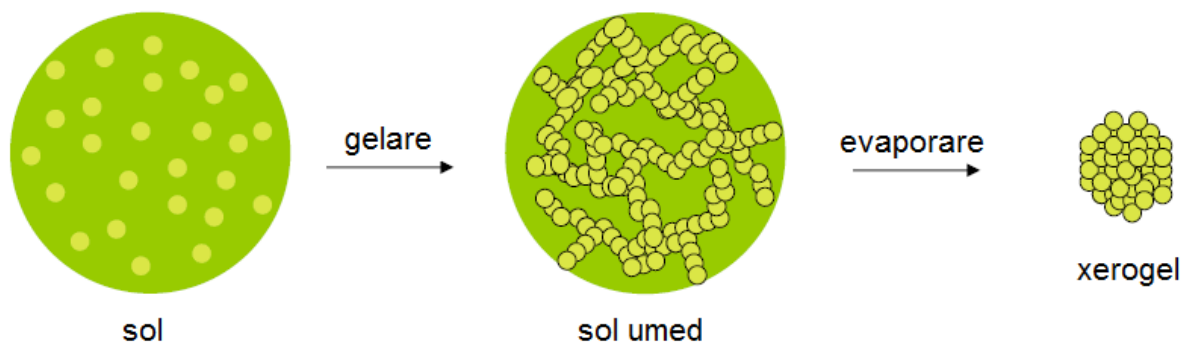


Fig. III.1 Fazele principale în obținerea xerogelurilor.

2. Analiză termică diferențială

Xerogelurile uscate la $110\text{ }^\circ\text{C}$ au fost analizate termic cu un derivatograf DTG-60H Shimadzu .. Atât curbele de analiză termică diferențială DTA (Differential Thermal Analysis) cât și curbele termogravimetrice TGA (Thermogravimetric Analysis) s-au înregistrat cu o viteză de încălzire de $10\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ de la temperatura camerei până la $1250\text{ }^\circ\text{C}$. S-au folosit creuzete de alumina și ca material de referință s-a luat pulbere de α -alumina. Măsurătorile s-au efectuat în flux de azot gaz în amestec cu aer, cu un debit al fluxului de $70\text{ ml}/\text{min}$.

Curbele înregistrate pe sistemul fără zinc (Fig. III.2) prezintă în jur de $100\text{ }^\circ\text{C}$ un semnal endotermic intens, căruia îi corespunde în curba TGA o pierdere de masă de 13.5% asociată eliminării apei adsorbite și a alcoolului rămas în probă după hidroliză și policondensarea componentelor anorganice în decursul procesului sol-gel.

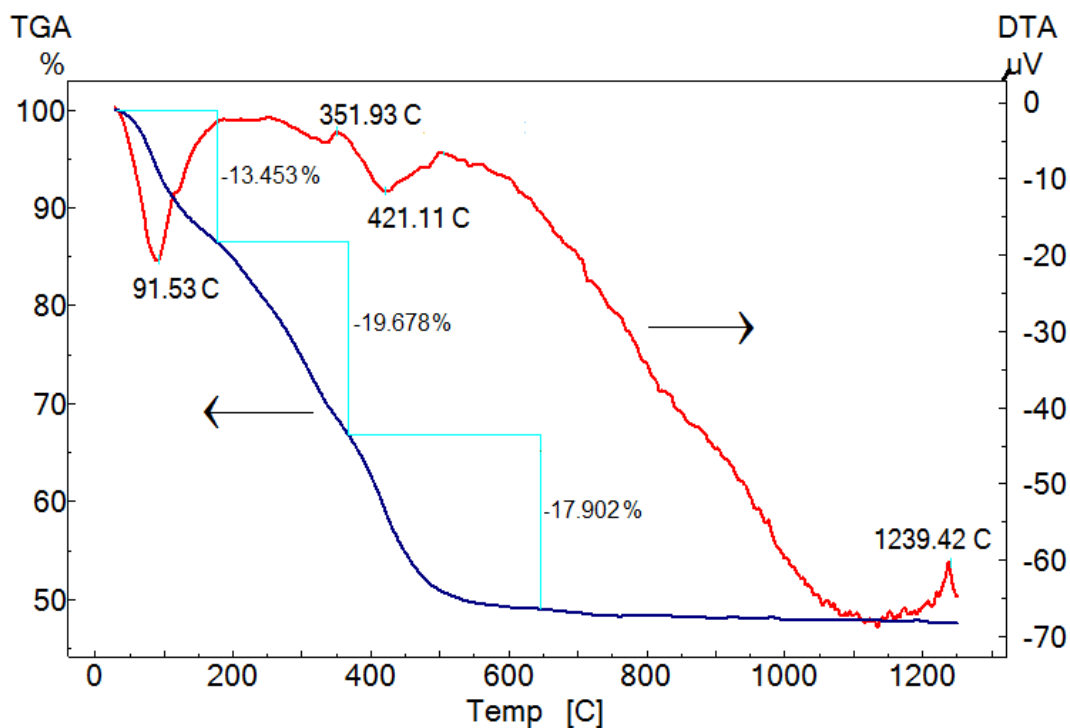


Fig. III.2 Curbele DTA și TGA înregistrate pe proba $50\text{SiO}_2 \cdot 30\text{CaO} \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{Dy}_2\text{O}_3$ uscată la $110\text{ }^\circ\text{C}$.

Semnalul exoterm de la $\sim 352\text{ }^\circ\text{C}$ și cel endoterm de la $\sim 421\text{ }^\circ\text{C}$ sunt însoțite în curba TGA de o pierdere de masă de 19.7% și respectiv 17.9% , datorată în cea mai mare parte arderii grupărilor organice reziduale și decompunerii nitraților, respectiv dehidroxilării [29-31]. Ultimul eveniment din curba DTA se înregistrează la $1239\text{ }^\circ\text{C}$. Acest semnal exoterm semnalizează dezvoltarea unei faze cristaline. Fazele cristaline dezirabile pentru probele studiate sunt cele care implică ionii de fier, ca magnetita (Fe_3O_4) și hematita (Fe_2O_3), pentru posibile aplicații de hipertermie [32], dar și wolastonita (CaSiO_3) pentru bioactivitate [33].

Pentru sistemul cu zinc (Fig. III.3) preparat în condiții identice, semnal endotermic de la $113\text{ }^\circ\text{C}$ este mult mai intens, și îi corespunde în curba TGA o pierdere de masă de 27.8% care arată că proba a reținut de două ori mai multă apă și alcool prin adăugarea oxidului de zinc.

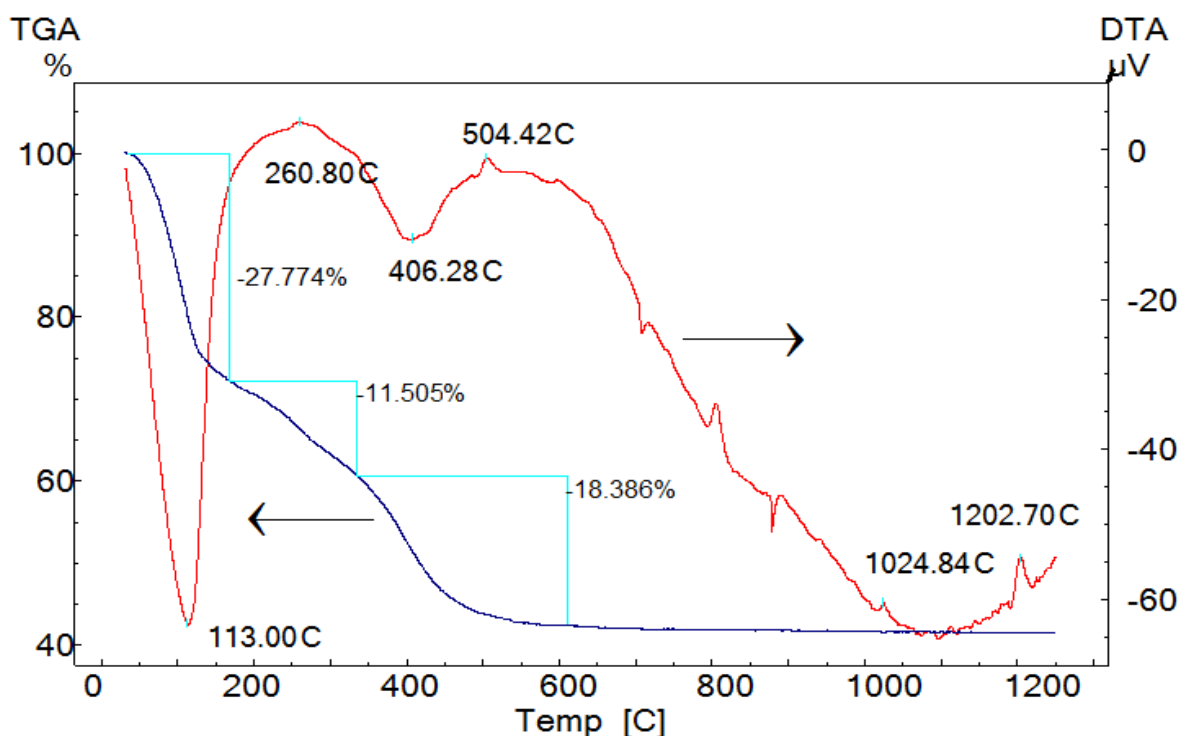


Fig. III.3 Curbele DTA și TGA înregistrate pe proba $50\text{SiO}_2 \cdot 28\text{CaO} \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{Dy}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{ZnO}$ uscată la $110\text{ }^\circ\text{C}$.

Semnala exoterm de la $\sim 261\text{ }^\circ\text{C}$ și cel endoterm de la $\sim 406\text{ }^\circ\text{C}$ sunt însoțite în curba TGA de o pierdere de masă de 11.5% și respectiv 18.4% , prima datorată arderii rezidurilor organice reziduale și decompunerii nitraților, cea de a doua dehidroxilării, remarcând însă că diferențele față de sistemul fără zinc sunt mici. La temperaturi mai ridicate, se remarcă două evenimente exoterme la 800 și aproape de $1200\text{ }^\circ\text{C}$, asociate unor transformări de cristalizare.

Pe baza rezultatelor DTA/TGA obținute pentru cele două sisteme, am ales efectuarea de tratamente termice la $500\text{ }^\circ\text{C}$, $800\text{ }^\circ\text{C}$ și $1200\text{ }^\circ\text{C}$.

Culoarea probelor după tratament depinde de temperatura la care a fost aplicat. Astfel, după 500 și $800\text{ }^\circ\text{C}$ ea se păstrează roșu-cărămăziu, însă se schimbă spre cenușiu după tratamentul aplicat la $1200\text{ }^\circ\text{C}$

După fiecare tratament am măsurat suprafața specifică și volumul porilor, folosind adsorbția/desorbția la 77 K a azotului gaz, pe baza metodei Brunauer-Emmett-Teller (BET). Măsurătorile s-au efectuat cu un analizor Qsurf Series M1 folosind un amestec de heliu și azot gaz. Rezultatele obținute sunt notate în Tabelul 1.

Tabelul 1. Ariile specifice și volumul mediu al porilor determinate prin metoda BET după tratamente termice la diferite temperaturi.

Temperatura de tratament (°C)	Suprafața specifică (m ² /g)		Volumul porilor (cm ³ /g)	
	SiCaFeDy	SiCaFeDyZn	SiCaFeDy	SiCaFeDyZn
500	98	80	0.29	0.25
800	52	32	0.17	0.11
1200	< 1	< 1	-	-

Suprafețele specifice și volumul porilor se diminuează cu creșterea temperaturii de tratament, iar după 1200 °C valorile lor sunt sub limita de detectare. Con tracția porilor, mai ales după tratamentul de la 1200 °C, este un efect mai puțin avantajos, deoarece porozitatea este o proprietate importantă pentru aplicațiile care vizează dezvoltarea de țesut nou.

3. Caracterizarea prin difracție de raze X

Analizele prin difracție de raze X (X-Ray Diffraction - XRD) s-au realizat cu un difractometru Shimadzu XRD-6000 cu radiație CuK_α ($\lambda = 1.5418\text{\AA}$), cu filtru de nichel, la o viteză de înregistrare de 2°/min.

Difractogramele sistemului fără zinc (Fig. III.4) arată că proba uscată la 110 °C este amorfă, dar deja după tratamentul de la 500 °C se observă o tendință de ordonare structurală. Chiar și după tratamentul de la 800 °C proba este încă predominant amorfă, dar prezintă indicii că germeii cristalini presupuși în linia nouă, largă, centrată la 2θ în jur de 30-37° în difractograma obținută după tratamentul de la 500 °C, pot proveni de la hematită și magnetită. După tratamentul de la 1200 °C, liniile de difracție susțin formarea cristalitelor de hematită (Fe₂O₃), magnetită (Fe₃O₄) și wolastonita (CaSiO₃), dar liniile de difracție de la 46.1° și 47.4° ar putea proveni și de la andradit (Ca₃Fe³⁺₂(SiO₄)₃) (JCPDS#: 86-0550, 89-3854, 76-0186, 10-288). Totodată, la liniile wolastonitului CaSiO₃ ar fi posibile și contribuții de la cristale de Ca₂SiO₄ (JCPDS#: 76-0799) și CaSi₂O₅ (JCPDS#: 33-0305).

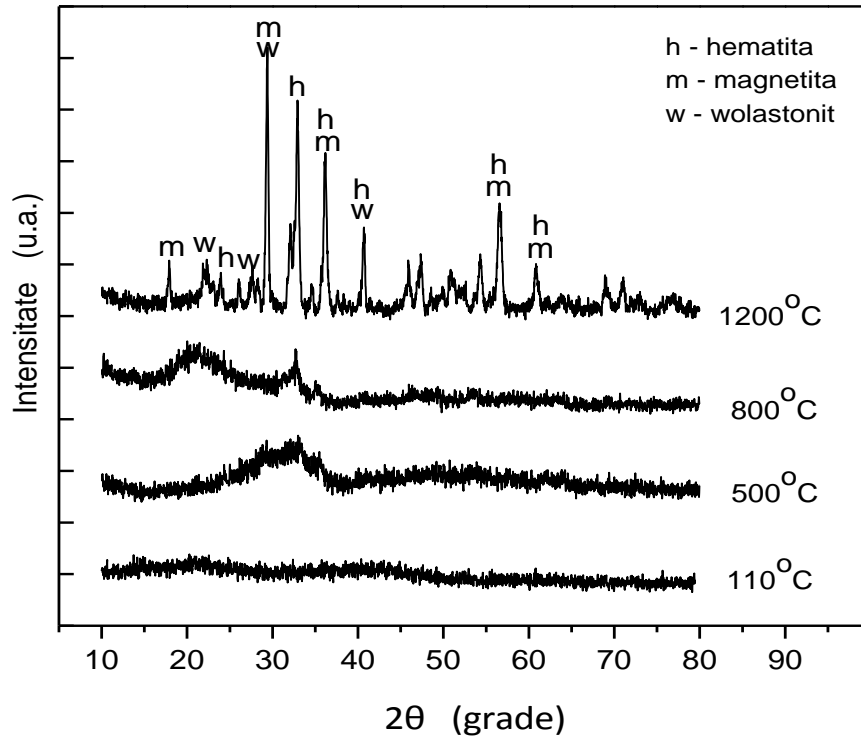


Fig. III.4 Difractogramele de raze X înregistrate pe probe $50\text{SiO}_2 \cdot 30\text{CaO} \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{Dy}_2\text{O}_3$ tratate la diferite temperaturi

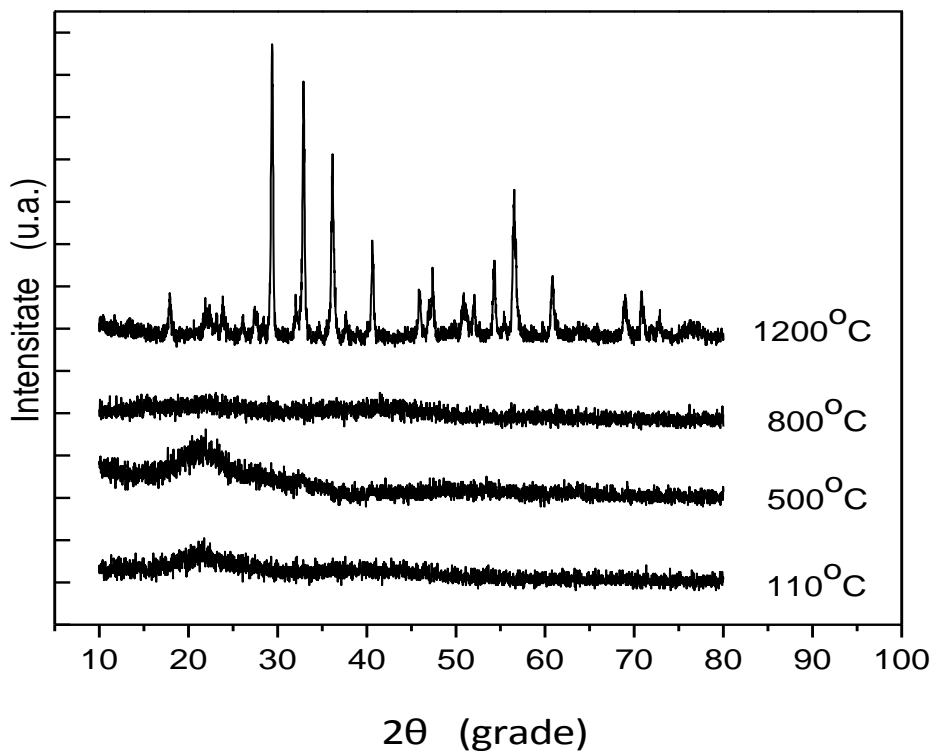


Fig. III.5 Difractogramele de raze X pentru probe $50\text{SiO}_2 \cdot 28\text{CaO} \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{Dy}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{ZnO}$ tratate la diferite temperaturi

Analizând difractogramele probelor cu zinc (Fig. III.5), se observă că structura rămâne complet amorfă chiar și după tratamentul de la 800 °C. Acest lucru arată că oxidul de zinc, deși este în concentrație mică, de numai 2 % mol, are un efect inhibitor în dezvoltarea fazelor cristaline în acest sistem. Deoarece ZnO poate juca atât rol de oxid modificator de rețea vitroasă (în unități ZnO₄ energia de disociere a legăturii este 150.7 kJ/mol) cât și rol de oxid intermediar (în unități ZnO₂ energia de disociere a legăturii este 301.4 kJ/mol) [35], în cazul compoziției pe care o analizăm ZnO se comportă ca oxid intermediar, cu rol de formator, împiedicând formarea fazele cristaline incipiente evidențiate în proba fără zinc. Diferențele structurale sunt evidente după tratamentul de la 1200 °C și sunt foarte asemănătoare cu schimbările produse la aceeași temperatură în proba fără zinc.

Mărimea cristalitelor a fost estimată utilizând ecuația Scherrer $D = \frac{k\lambda}{\beta \cos\theta}$ unde D - mărimea cristalitelor în Å ,k - factorul de formă ,λ – lungimea de undă a radiației X

β - lărgimea liniei de difracție la jumătatea intensității ei,θ - unghiul de difracție la care apare linia considerată.

Pentru ambele sisteme mărimea cristalitelor formate după tratamentul de la 1200 °C a fost sub 40 nm [36], după cum se poate observa din Tabelul 2. Pentru sistemul cu zinc se observă, în general, dimensiuni ușor mai mari.

Tabelul 2 Dimensiunea cristalitelor, D, determinată cu formula Scherrer, pentru probele tratate la 1200 °C.

2θ	D (nm)	
	SiCaFeDy	SiCaFeDyZn
29.5	35	35
32.9	27	46
36.2	26	33
40.6	35	37
56.6	19	30

4. Caracterizarea prin spectroscopie UV-Vis

Spectrele de absorbție în UV-Vis au fost înregistrate în domeniul spectral 380-800 nm, la temperatura camerei, cu un spectrofotometru SPECORD 250 Plus.

Spectrele probelor fără zinc prezintă o mare asemănare între proba uscată la 110 °C și probele tratate termic la 500 °C și 800 °C. Singura diferență constă în apariția unei benzi de absorbție la 758 nm în spectrul probei uscate la 110 °C (Fig. III.6). Această bandă apare de la apa care mai există în această probă. De fapt, apa nu absoarbe și este aproape perfect transparentă în domeniul vizibil și UV apropiat, dar absoarbe în IR apropiat și prezintă cinci benzi de absorbție proeminente la 760, 970, 1190, 1450 și 1940 nm [37, 38].

Se observă în schimb modificări interesante în spectrul probei tratate la 1200 °C, în care apar trei umeri/benzi slabe la 447, 484 și 564 nm. Acestea se leagă de fazele nanocristaline dezvoltate în probă, și reflectă o relație strânsă între structură și proprietățile de absorbție în domeniul vizibil. Recent s-a publicat că absorbția de la 440 nm indică prezența nanoparticulelor de oxid de fier [39]. Totodată, creșterea dimensiunii nanocristalitelor deplasează absorbția spre lungimi de undă mai mari [40]. Deplasarea benzilor de absorbție electronică poate fi pusă însă și pe seama modificărilor de formă a nanoparticulelor, precum și a segregării lor [41, 42]. Și în alte matrici s-au evidențiat benzi de absorbție la 552 nm și 589 nm, atribuite nanoparticulelor magnetice încorporate în ele pentru aplicații biologice [43].

S-a arătat, de asemenea, că nanostructurile superparamagnetice de oxid de fier dau semnale slabe de absorbție în spectrele UV-Vis la 220, 270, 370 și 465 nm [44]. În domeniul spectral investigat probele studiate de noi prezintă benzi slabe de absorbție la 447 și 484 nm, care comparate cu lungimea de undă de 465 nm sunt deplasate spre albastru, respectiv spre roșu. Aceste deplasări pot să apară din diferențele de dimensiuni ale nanocristalitelor, precum și datorită schimbării de formă a nanoparticulelor sau datorită agregării lor.

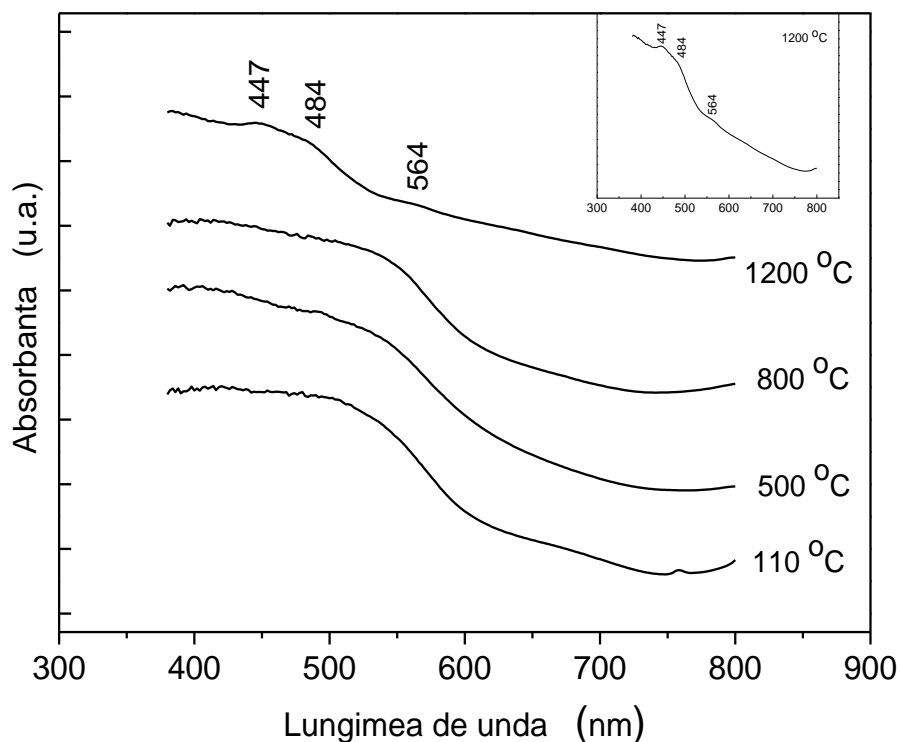


Fig. III.6 Spectrele UV-Vis pentru probele $50\text{SiO}_2 \cdot 30\text{CaO} \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{Dy}_2\text{O}_3$ tratate la diferite temperaturi. Pentru o mai bună observare a benzilor probei tratate la $1200\text{ }^\circ\text{C}$, acesta este prezentat pe scală extinsă în inset.

Pentru probele cu zinc evoluția absorbției în UV-Vis în funcție de temperatura de tratament termic (Fig. III.7) pune în evidență diferențe sensibile în urma tratamentului la $1200\text{ }^\circ\text{C}$. Acestea pot fi mai bine urmărite în Fig. III.8. În ambele probe prima bandă este centrată la 447 nm , diferențele sunt mici în localizarea celei de a doua benzi, însă cea de a treia este evident deplasată spre o lungime de undă mai mare, denotând o dimensiune mai mare a nanocristalitelor formate în proba cu zinc. De altfel, pentru sistemul cu zinc s-au determinat dimensiuni de cristalite ușor mai mari și în analizele prin difracție de raze X.

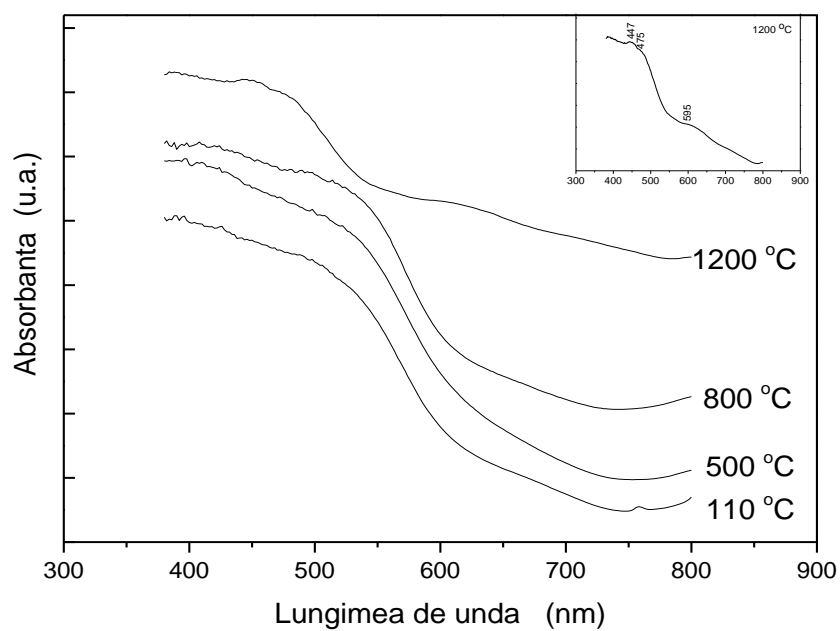


Fig. III.7. Spectrele UV-Vis pentru probele $50\text{SiO}_2 \cdot 28\text{CaO} \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{Dy}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{ZnO}$ tratate la diferite temperaturi. Pentru o mai bună observare a benzilor probei tratate la 1200 °C, acesta este prezentat pe scală extinsă în inset.

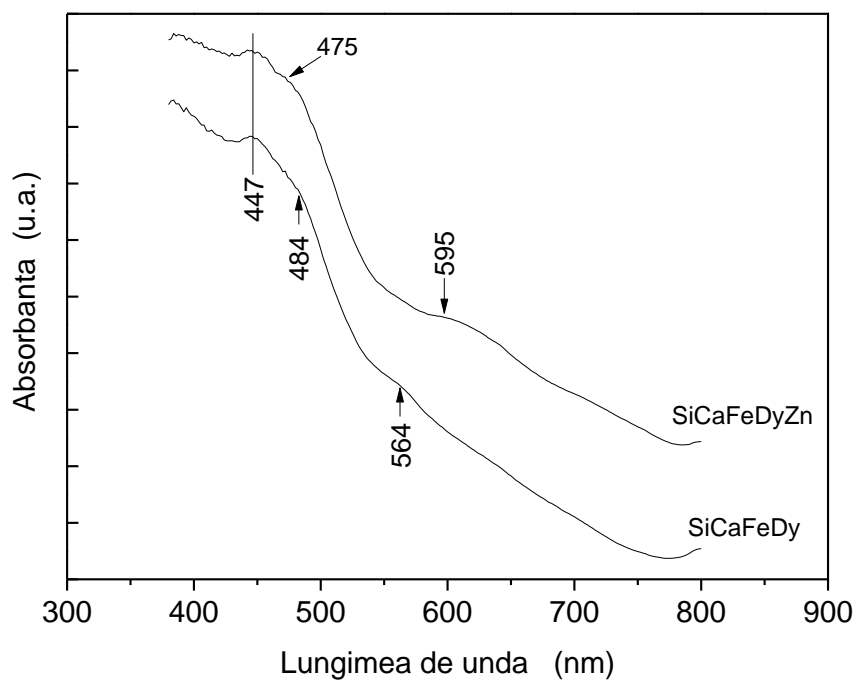


Fig. III.8. Spectrele UV-Vis ale probelor cu și fără zinc tratate la 1200 °C.

5. Caracterizarea prin spectroscopie IR

Modificările structurale induse de tratamentele termice aplicate au fost studiate în continuare prin spectroscopie în infraroșu cu transformată Fourier (Fourier transform infrared spectroscopy - FTIR). Spectrele FTIR au fost înregistrate în domeniul numerelor de undă de la 4000 până la 400 cm^{-1} , cu o rezoluție spectrală de 2 cm^{-1} , cu un spectrometru FT/IR-6200 Jasco, folosind tehnica pastilelor cu KBr. În pastilele s-au încorporat aproximativ 2 mg de probă mojarată în 200 mg KBr de puritate spectroscopică.

Ordonarea structurală produsă în urma tratamentelor termice depinde de particularitățile elementelor care intră în compusul oxidic amorf, adică a xerogelurilor pe care le-am preparat. Proprietățile cu privire la numărul de coordinare, intensitatea de câmp cationic, electronegativitatea Pauling și tăria legăturii simple cu oxigenul a cationilor din sistemele studiate sunt redate în Tabelul 3. Intensitatea de câmp cationic este exprimată prin raportul dintre sarcina cationului și pătratul razei sale ionice.

Tabelul 3 Numerele de coordinare, razele ionice, intensitatea de câmp, electronegativitatea și tăria legăturii simple cu oxigenul M-O pentru cationii din sistemele studiate.

Cation	Numărul de coordinare	Raza ionică (Å) [47, 48]	Intensitatea de câmp (Å^{-2})	Electronegativ. (Pauling units) [49]	M-O (kJ/mol) [49]
Si^{4+}	4	0.40	25	1.90	799.6 ± 13.4
	6	0.54	13.72		
Ca^{2+}	6	1.14	1.54	1.00	402.1 ± 16.7
	8	1.26	1.26		
Dy^{3+}	6	1.05	2.72	1.22	607 ± 17
	8	1.17	2.19		
Fe^{3+}	4	0.63	7.56	1.83	390.4 ± 17.2
	6	0.69	6.30		
	8	0.92	3.54		
Zn^{2+}	4	0.74	3.65	1.65	159 ± 4
	6	0.88	2.58		
	8	1.04	1.85		

Cationii care aparțin oxizilor formatori de sticlă convenționali se caracterizează printr-o intensitate de câmp ridicată față de cationii ce intră în oxizii modificatori de rețea. În această abordare, în sistemele cercetate este de așteptat ca CaO, Dy₂O₃, Fe₂O₃ și ZnO să joace rol de modificatori în rețeaua vitroasă silicatică formată din unități structurale tetraedrice [SiO₄]. Pe de altă parte, cu cât este mai mare intensitatea de câmp cationic, cu atât este mai mare stabilitatea sistemului vitros față de cristalizare [45]. Pentru sticlele nemetalice s-a arătat că stabilitatea termică față de cristalizare descrește odată cu diferențele de electronegativitate [46].

Considerând că cea mai mică valoare pentru intensitatea de câmp și pentru electronegativitate le are calciul, în comparație cu fierul și disprosiul, este de așteptat să predomine formarea fazei cristaline de silicat de calciu în matricea silicatică vitroasă.

Analiza structurală realizată prin FTIR a urmărit în primul rând modificările produse în structura rețelei silicatică. În sistemul fără zinc la numerele de undă cuprinse între 4000 cm⁻¹ și 2000 cm⁻¹ nu apar diferențe majore în urma tratamentelor termice (Fig. III.9a). Banda de absorbție de la 2358-2343 cm⁻¹ nu provine de la probe; ci de la înregistrare, și chiar poate fi folosită ca o referință. Banda largă de la 3350-3600 cm⁻¹ este atribuită vibrației de întindere a legăturilor O-H, și descrește odată cu temperatura de tratament, dar încă mai apare și după tratamentul de la 1200 °C. Benzile foarte slabe înregistrate între 2800 cm⁻¹ și 3000 cm⁻¹ pe probele tratate la 500 și 800 °C corespund vibrațiilor de întindere simetrice și asimetrice ale grupărilor CH₂ și CH₃ aparținând rezidurilor de alcoxid și solvent [50].

La numere de undă mai mici, se observă mai multe diferențe datorate creșterii temperaturii de tratament (Fig. III.9b). Banda de absorbție din jurul lui 1640 cm⁻¹ se atribuie în mod obișnuit vibrației de deformare a legăturii O-H [51], dar poate să apară și de la vibrații ale rețelei SiO₂ care sunt adesea ascunse de banda legăturilor O-H ale moleculelor de apă [40]. În spectrele noastre se observă că intensitatea acestei benzi nu descrește nici măcar după tratamentul de la 1200 °C, și constant este ușor deplasată spre numere de undă mai mici, odată cu creșterea temperaturii de tratament (1647, 1637 și 1631 cm⁻¹, pentru probele tratate la 500, 800 și respectiv 1200 °C) ceea ce face improbabilă atribuirea lor moleculelor de apă. Legat de acest lucru putem considera rezultatele UV-Vis, care au arătat că banda de absorbție de la 758 nm atribuită apei apare doar pentru proba uscată la 110 °C și nu se mai înregistrează pentru probele tratate la 500, 800 și 1200 °C.

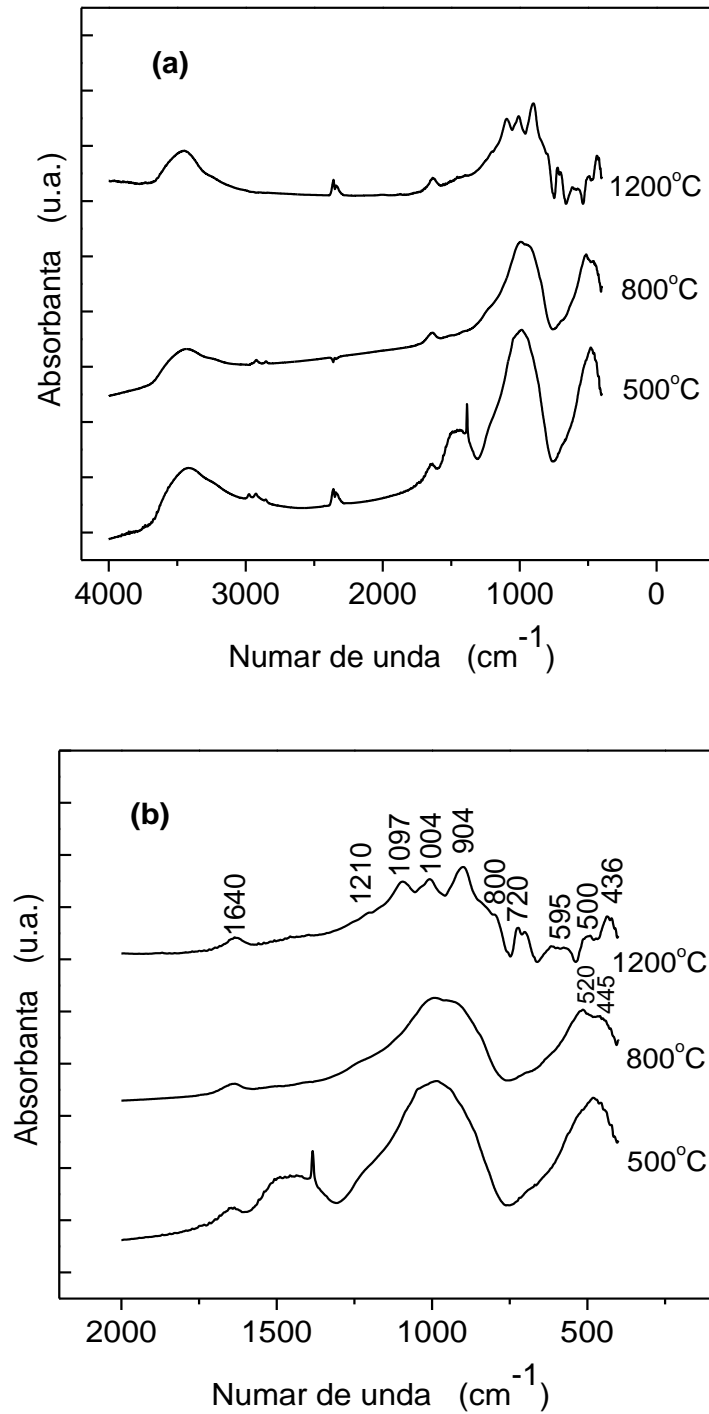


Fig. III.9 Spectrele FTIR pentru sistemul $50\text{SiO}_2 \cdot 30\text{CaO} \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{Dy}_2\text{O}_3$ tratat la diferite temperaturi, redat pe întregul domeniu de înregistrare (a), și în regiunea $400\text{-}2000\text{ cm}^{-1}$ (b).

În spectrele FTIR (Fig. III.9) apare o bandă de absorbție la 1465 cm^{-1} datorată vibrației de deformare a legăturii C-H din grupările metil și metilen și o bandă foarte îngustă la 1385 cm^{-1} caracteristică nitraților [52, 53] numai la proba tratată la 500°C , și aceste benzi dispar

din spectrele probelor tratate la temperature mai ridicate. Spectrele sunt dominate de un semnal larg în domeniul $750\text{-}1300\text{ cm}^{-1}$, în care se înregistrează vibrațiile de întindere ale legăturilor Si-O-Si și Si-O-M (M = Ca, Fe) [54, 55]. În domeniul spectral $750\text{-}1300\text{ cm}^{-1}$, în jur de 800 cm^{-1} se înregistrează vibrațiile de deformare Si-O-Si, și la numere de undă mai mari vibrațiile de întindere asimetrică Si-O-Si asimetric; în plus, vibrațiilor de deformare Si-O-Si le sunt atribuite și benzile de absorbție din domeniul $500 - 400\text{ cm}^{-1}$ [56, 57].

Deconvoluția spectrelor în domeniul $750\text{-}1300\text{ cm}^{-1}$ (Fig. III.10) s-a făcut cu o bună concordanță între linia experimentală și cea simulată cu patru benzi componente.

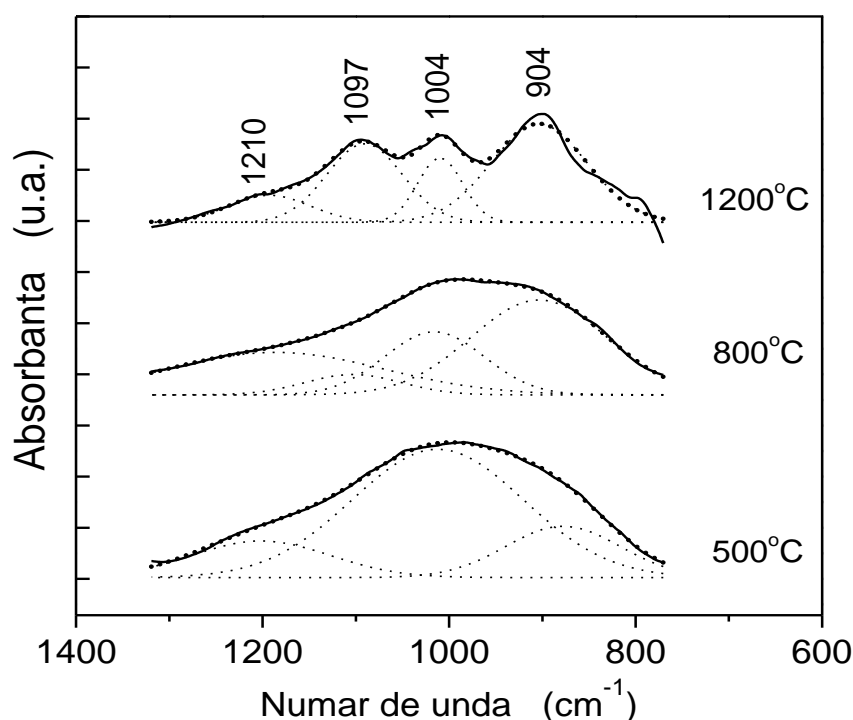


Fig. III.10 Deconvoluția benzii largi de absorbție înregistrată în domeniul spectral $750\text{-}1300\text{ cm}^{-1}$

Pentru proba tratată la $500\text{ }^{\circ}\text{C}$ această bandă largă se compune din suprapunerea a trei componente centrate la numerele de undă 1210 , 1004 și 877 cm^{-1} . Componenta dominantă apare la 1004 cm^{-1} și este caracteristică pentru silicea amorfă [58]. Componentele de la 1210 cm^{-1} [59] și 877 cm^{-1} [55] sunt atribuite vibrațiilor asimetrice de întindere Si-O-Si.

Creșterea temperaturii de tratament determină modificările ale contribuțiilor provenite de la aceste trei componente și de la cea de a patra, centrată la 1097 cm^{-1} (Tabelul 4).

Table 4 Dependența de temperatura de tratament a diferitelor componente ale benzii largi din domeniul spectral 750-1300 cm^{-1} .

Numărul de undă al componentelor →	1210 cm^{-1}	1097 cm^{-1}	1004 cm^{-1}	904 cm^{-1}
Temperatura de tratament ↓	Contribuția componentelor (%)			
500 °C	15.3	-	66.8	17.9 (877 cm^{-1})
800 °C	30.4	6.4	20.7	42.5
1200 °C	10.9	29.5	14.3	45.3

Totodată se observă o descreștere pronunțată a componentei de la 1004 cm^{-1} atribuită silicei vitroase, în timp ce componenta de la 904 cm^{-1} , atribuită vibrației legăturilor Si-O-Ca din wolastonit [60] crește semnificativ. Mai mult, după tratamentul de la 800 °C linia largă de absorbție înregistrată la numere de undă mici, între 400-580 cm^{-1} , conține semnale la 445 și 520 cm^{-1} (Fig. III.9b) care ar putea include contribuții de la hematită (Fe_2O_3) [61]. După tratamentul de la 1200 °C apar benzi de absorbție bine separate la 1097, 1004, 904, 720, 500 și 436 cm^{-1} , datorită formării de wolastonit (β - CaSiO_3) și pseudowolastonit [33, 62, 63]. Pseudowolastonitul (α - CaSiO_3) este un polimorf de temperatură ridicată a wolastonitului. Pentru proba tratată la 1200 °C, în jur de 595 cm^{-1} se observă o bandă de absorbție formată aparent din două componente atribuite vibrațiilor de întindere ale legăturilor Fe-O [64], tipice pentru vibrațiile Fe-O în magnetită (Fe_3O_4) [65].

Analiza atentă a acestei benzi pune în evidență mai multe contribuții (Fig. III.11) la diferite numere de undă, arătând că legăturile Fe-O sunt influențate de vecinătăți diferite în magnetita nanocristalizată. De fapt, datele din Tabelul 4 demonstrează scăderea substanțială a fazei amorfe, legată de component de la 1004 cm^{-1} , și creșterea componentelor atribuite wolastonitului. Raportul componentelor amorfe după tratamentele la 500 și 800 °C este $66.8/20.7=3.2$ și după tratamentul de la 1200 °C acest raport devine $66.8/14.3=4.7$

De asemenea, trebuie să se țină seama și de prezența disprosiului în sistemul studiat. Vibrațiile caracteristice legăturii Dy-O apar la 550 sau 555 cm^{-1} cu un umăr larg la 580 cm^{-1} , iar vibrațiile legăturilor Si-O-Dy ar putea da benzi de absorbție IR la 1017 cm^{-1} [66]. S-a arătat că prezența ionilor de rază mare în vecinătatea fazelor de oxid de fier ordonate magnetic conduce la o deplasare a benzilor de absorbție în infraroșu datorate vibrației legăturilor Fe-O, la numere de undă mai mari [67]. La acest efect, în cazul sistemului cercetat

de noi, pe lângă faptul că el include ioni de rază mare, calciu și disprosiu, poate contribui și diferența între tăria legăturilor Dy-O și Fe-O, și anume legătura Dy-O este mult mai tare decât legătura Fe-O (Tabelul 3).

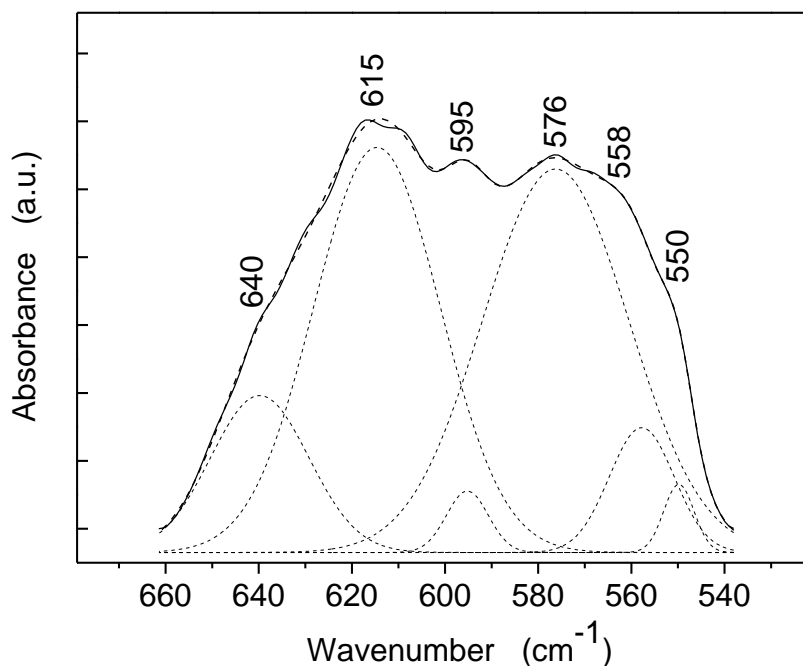


Fig. III.11 Banda de absorbție IR centrată în jur de 595 cm^{-1} , după tratament la $1200\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Analiza rezultatelor FTIR pentru probele cu zinc arată o serie de similitudini cu rezultatele prezentate pentru sistemul la care nu s-a făcut înlocuirea a 2 % mol de CaO cu ZnO. Spectrele înregistrate (Fig. III.12) sunt prezentate la fel ca și pentru sistemul fără zinc. Efectele temperaturii de tratament sunt evidențiate mai pregnant în domeniul $1300\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ (Fig. III.12b).

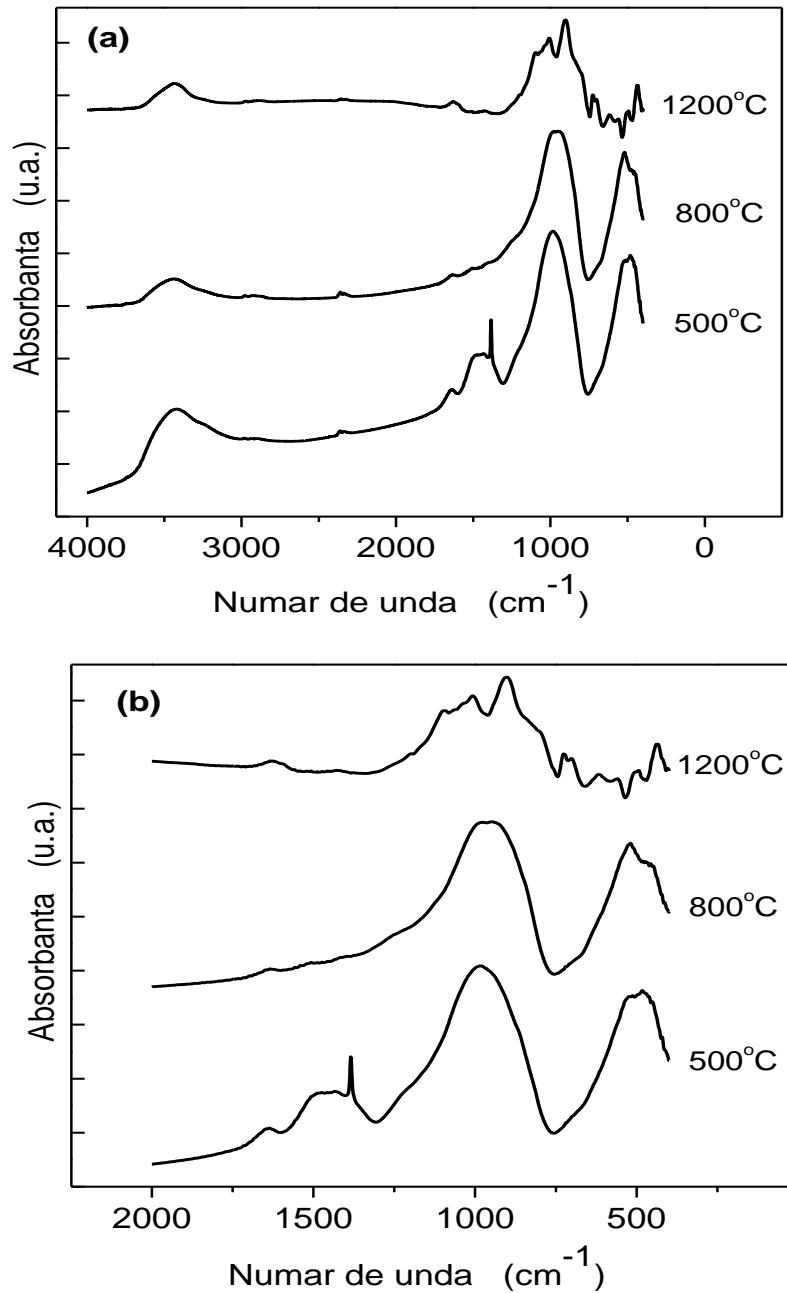


Fig. III.12 Spectrele FTIR pentru sistemul $50\text{SiO}_2 \cdot 28\text{CaO} \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{Dy}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{ZnO}$ tratat la diferite temperaturi, pe întregul domeniu de înregistrare (a) și în regiunea $400\text{-}2000\text{ cm}^{-1}$ (b).

Modificarea compozițională în cele două sisteme fiind foarte mică, este de așteptat ca ea să nu producă efecte structurale. Analiza comparativă a benzilor de absorbție în domeniul spectral $400\text{ - }2000\text{ cm}^{-1}$ nu indică diferențe sensibile după tratamentele efectuate la 500 și $800\text{ }^\circ\text{C}$ (Fig. III.13 și III.14), dar pune în evidență diferențe datorate introducerii oxidului de zinc atunci când probele sunt tratate la $1200\text{ }^\circ\text{C}$ (Fig. III.15).

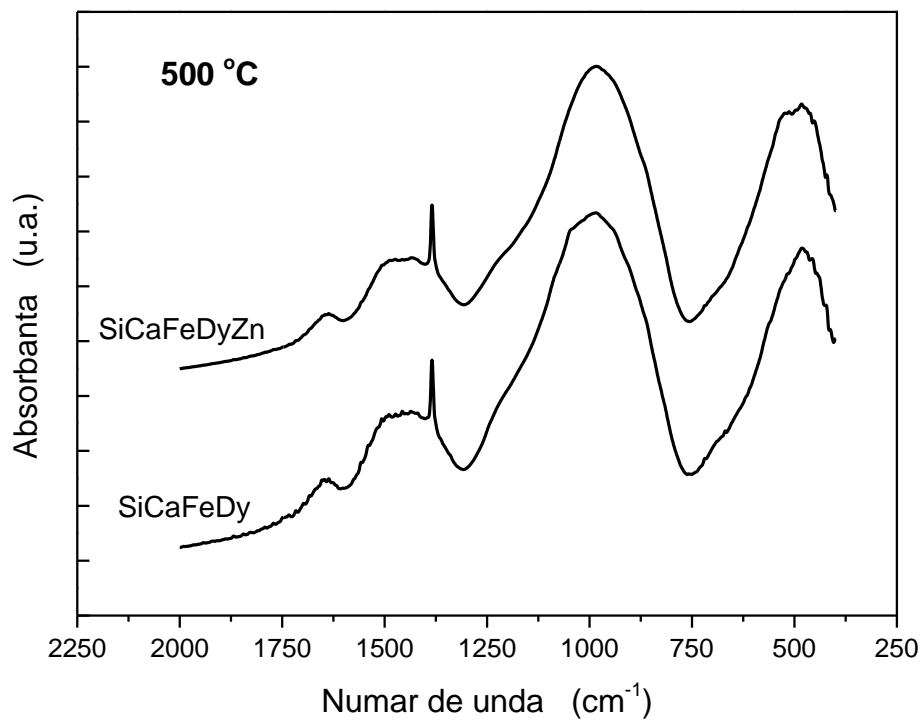


Fig. III.13 Spectrele FTIR pentru cele două sisteme tratate la 500 °C.

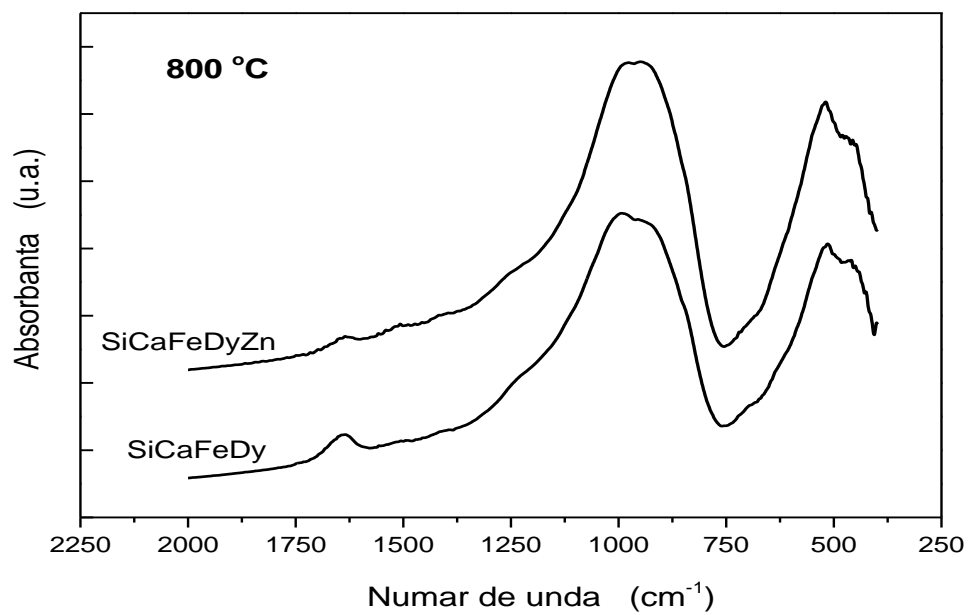


Fig. III.14 Spectrele FTIR pentru cele două sisteme tratate la 800 °C.

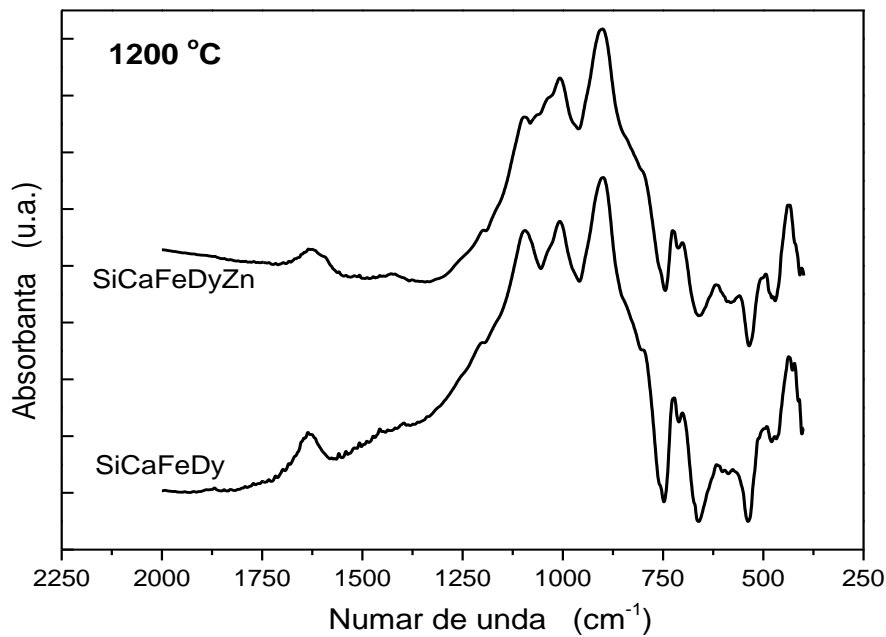


Fig. III.15 Spectrele FTIR pentru cele două sisteme tratate la 1200 °C.

Aceste deosebiri pot fi mai bine observate în domeniul 1340 – 750 cm^{-1} (Fig. III.16) și în regiunea benzii centrate la 595 cm^{-1} (Fig. III.17). În proba cu zinc apar mai multe componente, dovadă a influenței pe care o are ZnO asupra nanostructurării cristalitelor de wolastonit (Fig. III.16) și a celor de oxid de fier (Fig. III.17). Ele indică modificări sensibile ale legăturilor din sistemul $50\text{SiO}_2 \cdot 30\text{CaO} \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{Dy}_2\text{O}_3$ atunci când se adaugă un conținut de doar 2 % mol ZnO în locul oxidului de calciu - $50\text{SiO}_2 \cdot 28\text{CaO} \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{Dy}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{ZnO}$, datorate comportării de oxid intermediar, în comparație cu cea de oxid puternic modifier a CaO.

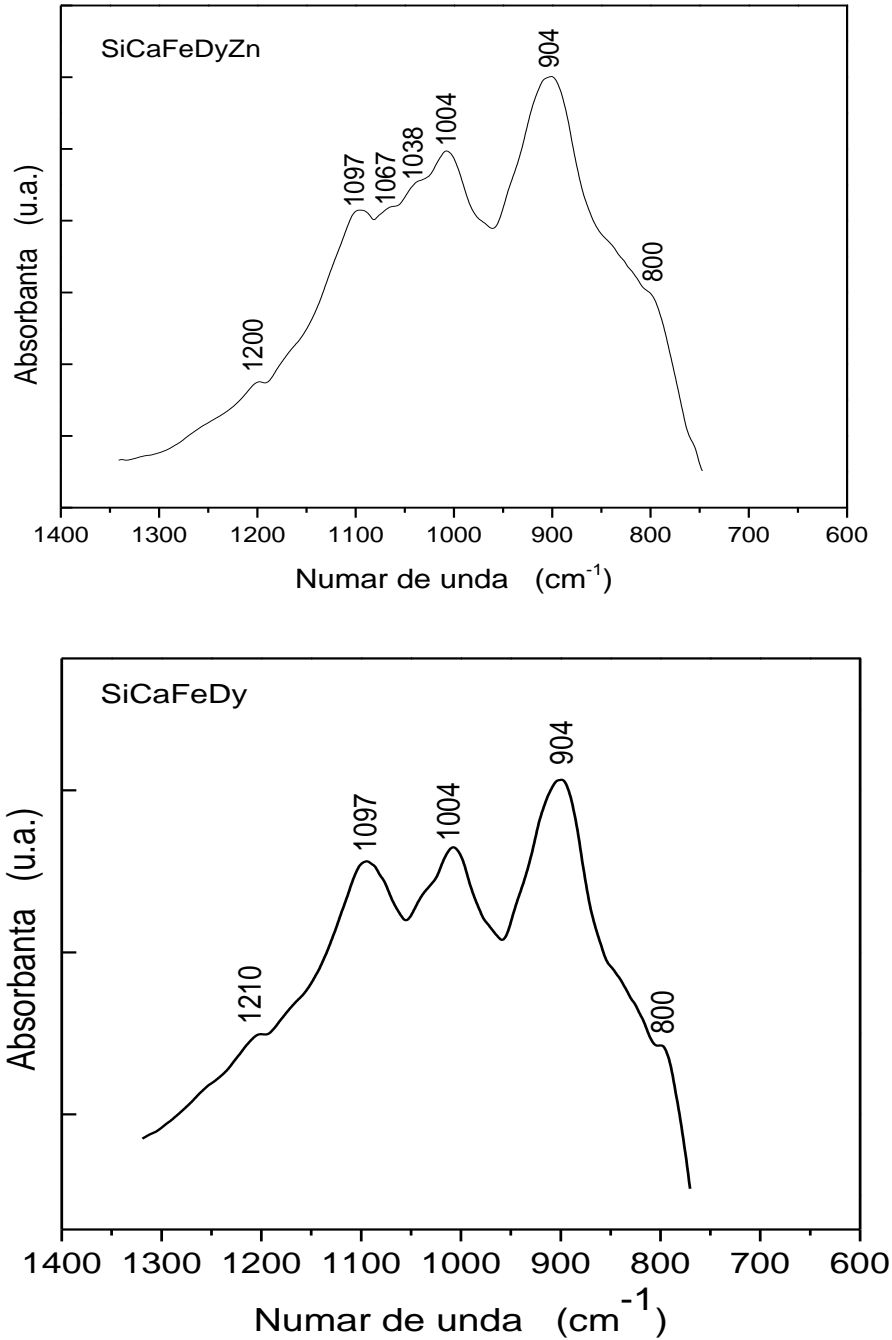


Fig. III.16 Spectrele FTIR a celor două sisteme tratate la 1200 °C redatate în domeniul 1340 – 750 cm⁻¹.

Analizând banda de absorbție de la 1097 cm⁻¹, asociată wolastonitului și cea de la 1004 cm⁻¹, asociată fazei vitroase, se observă că în proba cu zinc banda wolastonitului este influențată de vecinătăți diferite percepute de legăturile Si-O-Si, dar fără efect asupra legăturilor Si-O-Ca care conțin oxigeni nepunțați [60].

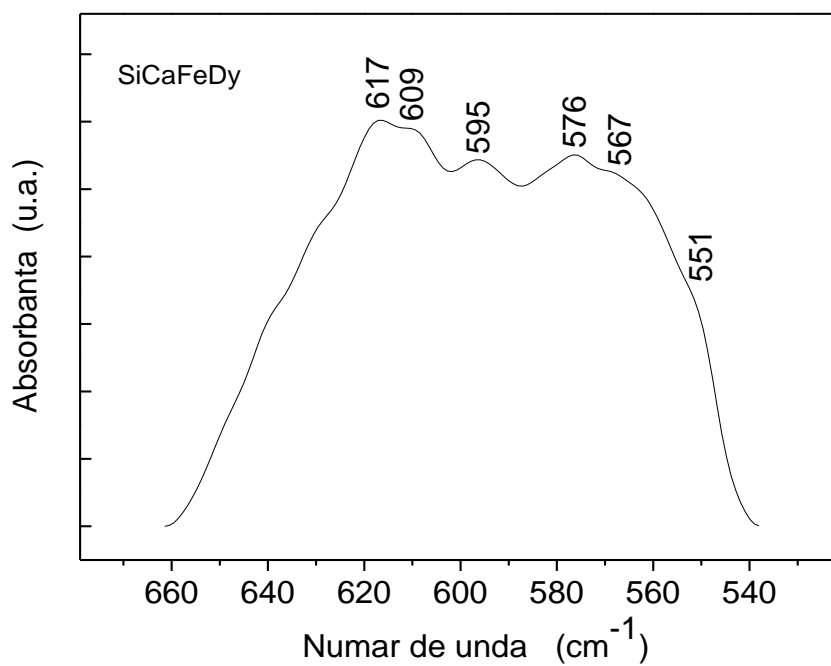
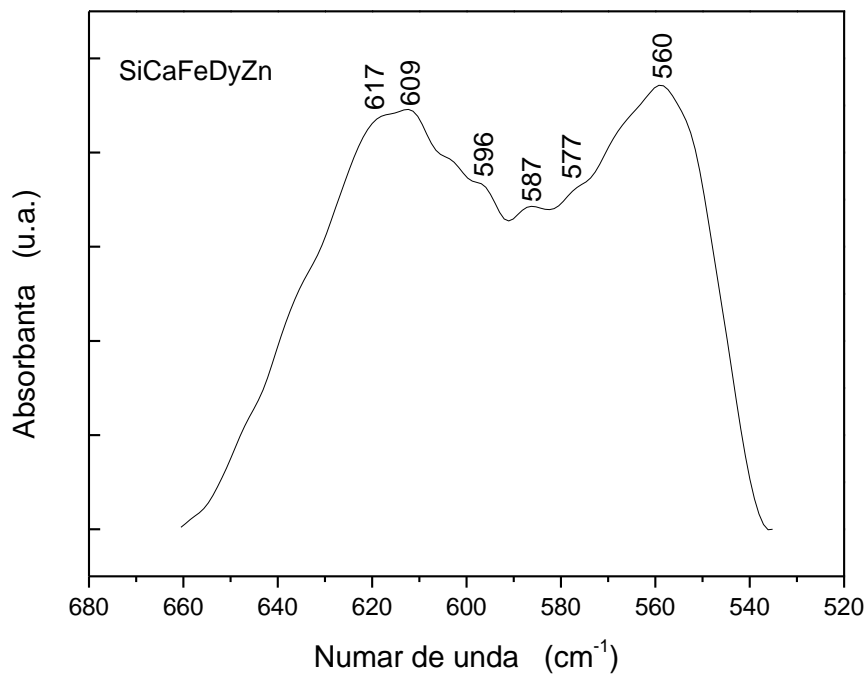


Fig. III.17 Banda de absorbție largă centrată la 595 cm^{-1} a celor două sisteme tratate la $1200\text{ }^{\circ}\text{C}$.

6. Caracterizarea prin spectroscopie RES

Spectrele de rezonanță electronică de spin (RES) au fost înregistrate cu un echipament Bruker Elexsys 580 EPR, în bandă X, adică la o frecvență a câmpului de microunde cuprinsă între 9.1 și 9.6 GHz

Liniile principale din spectrele RES înregistrate pe probele fără zinc după tratamentele de la 500 și 800 °C apar la factori $g = 4.24$ și $g = 2.02$ (Fig. III.18). Prima linie provine de la ioni Fe^{3+} izolați, dispuși în poziții de joasă simetrie, caracterizate de câmpuri cristaline intense iar cea de a doua, de la $g = 2.02$, este atribuită ionilor Fe^{3+} ioni dispuși în poziții de simetrie octaedrică, cu câmp cristalin redus, care interacționează prin superschimb sau sunt asociați în clusteri [68, 69].

Într-un studiu recent [70] efectuat pe sticle bioactive din sistemul $CaO-P_2O_5-Na_2O-Fe_2O_3-SiO_2$, s-a arătat că originea acestor valori ale factori g este strâns legată în sticle și vitroceramici de numerele de coordinare. Astfel, liniile cu $g = 4.24$ apar de la centri rezonanți aflați în poziții de joasă simetrie (rombică) tetra- sau octo-coordinați, iar liniile cu $g = 2.02$ sunt rezultatul interacțiunii de schimb în oricare din poziții.

Ionii Fe^{2+} sunt „inactivi” în absorbția RES, dar interacțiunea lor cu ionii Fe^{3+} „activi” în rezonanță poate influența caracteristicile liniilor de absorbție [71, 72]

De asemenea, pentru proba tratată la 500 °C, se înregistrează un al treilea semnal RES, la $g = 7.66$, atribuit ionilor Fe^{3+} dispuși în poziții de simetrie axială [73].

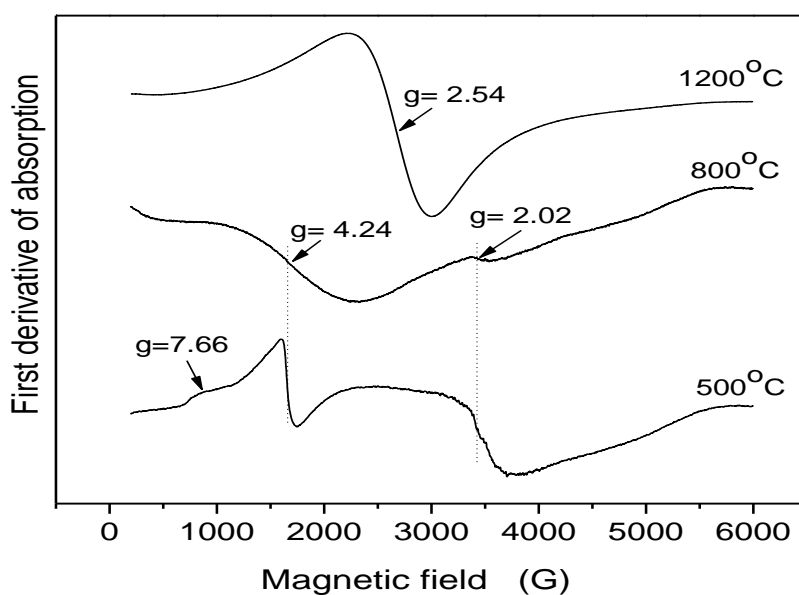


Fig. III.18 Spectrele RES pentru sistemul $50SiO_2 \cdot 30CaO \cdot 10Fe_2O_3 \cdot 10Dy_2O_3$ după tratamente la diferite temperaturi.

Dispariția din spectrul probei tratate la 1200 °C a liniei de la $g = 4.2$, care provine de la ionii Fe^{3+} situați în poziții de joasă simetrie, confirmă că ei nu se mai găsesc în astfel de poziții. Spectrul RES al probei tratate termic la 1200 °C constă dintr-o singură linie de rezonanță largă, la $g = 2.54$, care a fost atribuită ionilor Fe^{3+} dispuși în nanoparticulele de oxizi de fier magnetită-maghemită orientate aleator [74]. Magnetita (Fe_3O_4) feromagnetică și maghemita ($\gamma-Fe_2O_3$) ferimagnetică sunt fără îndoială fazele magnetice cele mai utilizate în aplicații biomedicale și amândouă prezintă interes inclusiv pentru hipertermie în terapia cancerului [75].

Pentru sistemul cu zinc, rezultatele RES în urma tratamentului de la 500 °C nu diferă de cele obținute pentru sistemul fără zinc. Spectrul Fe^{3+} constă din aceleași trei linii rezonanță la $g = 2.02$, 4.24 și 7.66 (Fig. III.19).

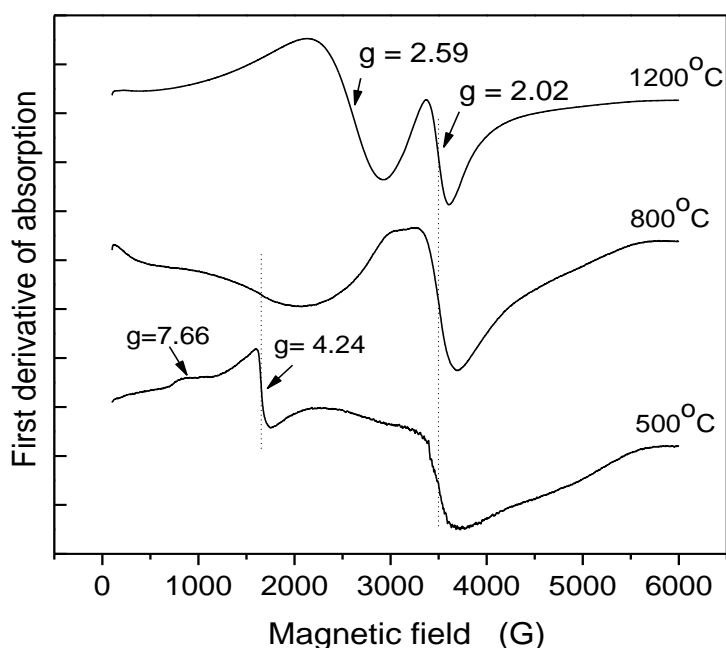


Fig. III.19 Spectrele RES pentru sistemul $50SiO_2 \cdot 28CaO \cdot 10Fe_2O_3 \cdot 10Dy_2O_3 \cdot 2ZnO$ după tratamente la diferite temperaturi.

Rezultatele se schimbă însă după tratamentele de la 800 și 1200 °C. Ponderea ionilor Fe^{3+} care dau semnalul cu $g = 2.02$ este predominantă în proba tratată la 800 °C și această linie de rezonanță se înregistrează și după tratamentul efectuat la 1200 °C, spre deosebire de sistemul fără zinc, pentru care, în urma acestui tratament, nu se mai evidențiază ioni Fe^{3+} în poziții de simetrie octaedrică cu câmp cristalin slab ori aglomerați în clasteri. Lărgimea liniei de rezonanță de la $g = 2.59$ este de 795 G, foarte apropiată de lărgimea liniei de la $g = 2.54$

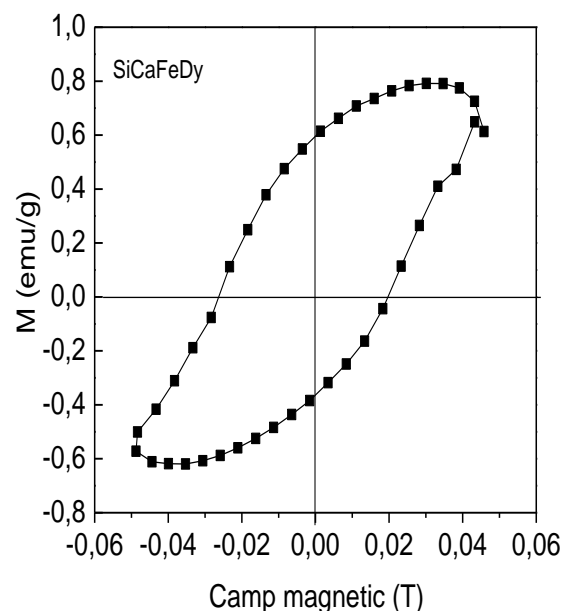
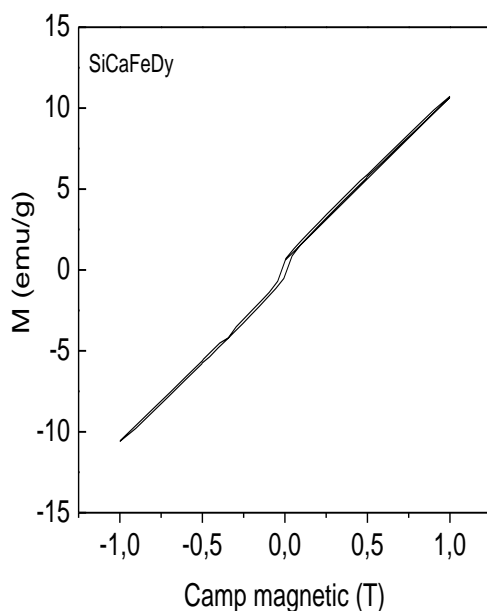
provenită de la proba fără zinc. Acest rezultat demonstrează formarea fazei cristaline nanostructurate de magnetită/maghemită.

Magnetita și maghemita au aceeași structură, așa că nu le putem distinge prin analiza obișnuită prin difracție de raze X [76].

Rezonanța electronică paramagnetică este o metodă foarte puternică în studiul ionilor paramagnetici, cum sunt și ionii Fe^{3+} în sisteme diluate [77], dar este mai puțin aplicată pentru studiul fazelor care dau magnetizare remanentă, pentru că în acestea apar interacțiuni puternice dipol-dipol sau cuplaje magnetice care pot duce la semnale foarte intense și largi la temperatura camerei și care nu pot fi atribuite univoc unei faze magnetice anume [77-79]

Linia largă de rezonanță, la $g = 2.59$ este atribuită ionilor Fe^{3+} care se găsesc în oxizii de fier magnetită/maghemită [74, 79, 80].

Curbele de magnetizare (Fig. III.20) înregistrate la temperatura camerei, în laboratorul Institutului de Fizică „Ioan Ursu”, au bucla de histereză foarte îngustă, ceea ce susține o comportare de tip superparamagnetic a sistemelor investigate. Pentru sistemul SiCaFeDy, respectiv pentru sistemul SiCaFeDyZn, magnetizarea remanentă este de aproximativ 0.6 și 0.4 emu/g, iar câmpul coercitiv de aproximativ 25 și 35 G ($1 \text{ G} = 10^{-4} \text{ T}$), valori concordante cu datele din literatură [81].



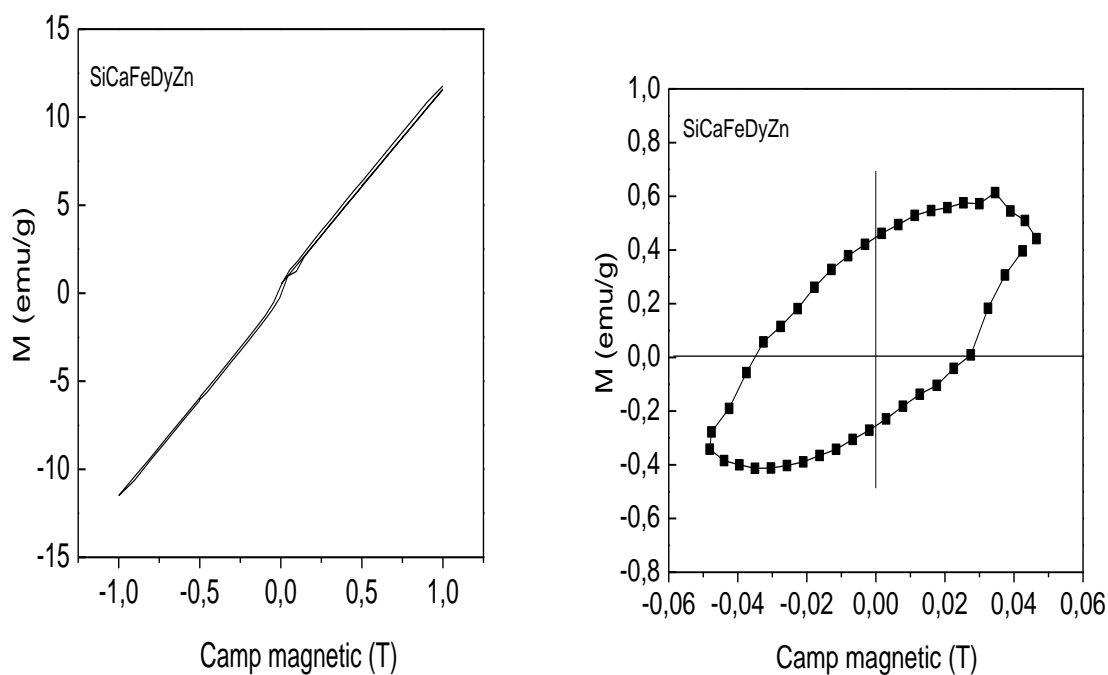


Fig. III.20 Curbele de magnetizare a probelor $50\text{SiO}_2 \cdot 30\text{CaO} \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{Dy}_2\text{O}_3$ și $50\text{SiO}_2 \cdot 28\text{CaO} \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{Dy}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{ZnO}$ tratate la 1200°C

Într-un studiu publicat foarte recent [11] se arată că au fost testate intratumoral microparticule aluminosilicatică cu ytriu pe un animal cu cancer de ficat pentru efectuarea localizată a unei terapii prin hipertermie. Dată fiind posibilitatea de radioactivare a ytriului, autorii iau în considerare posibilitatea combinării hipertermiei cu brahiterapia pentru o termo-radioterapie care poate fi mult mai eficientă.

Concluzii

- S-au obținut prin metoda sol-gel sistemele vitroase $50\text{SiO}_2 \cdot 30\text{CaO} \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{Dy}_2\text{O}_3$ și $50\text{SiO}_2 \cdot 28\text{CaO} \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{Dy}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{ZnO}$. S-a urmărit formarea fazelor cristaline de tip wolastonit și magnetită/maghemită, în vederea unor posibile aplicații biomedicale.
- Oxidul de siliciu și oxidul de calciu s-au introdus ca formator de rețea (SiO_2) și modificator (CaO), date fiind rezultatele cu privire la bioactivitatea sticlelor calco-silicaticice. Fe_2O_3 a fost inclus pentru formarea prin tratamente termice a fazelor cristaline de oxid de fier magnetic, în vederea unor aplicații terapeutice prin hipertermie. Dy_2O_3 fost inclus pentru că disprosiul este activabil prin iradiere cu neutroni și radioizotopul ^{165}Dy este un beta-emițător cu timp de înjumătățire de 2.3 ore, adecvat pentru radioterapia *in situ*. Zincul reduce resorbția osoasă și accelerează procesele de vindecare și introdus în sticle sau bioceramici contribuie la îmbunătățirea proprietăților osteoinductive ale acestora.
- Pe baza rezultatelor de analiză termică diferențială și termogravimetrică s-au ales temperaturile de tratament termic de 500, 800 și 1200 °C.
- Creșterea temperaturii de tratament termic determină micșorarea suprafeței specifice și a volumului mediu al porilor, același efect avându-l și adaosul oxidului de zinc.
- Rezultatele analizelor prin difracție de raze X indică formarea fazelor nanocristaline de wolastonit, hematită și magnetită, cu cristalite de dimensiuni sub 40 nm. Oxidul de zinc se comportă ca oxid intermediar, cu rol de formator de rețea vitroasă, ceea ce face ca fazele cristaline incipiente evidențiate în proba fără zinc deja la temperaturi de tratament mai scăzute, să se formeze în sistemul cu zinc doar după tratamentul aplicat la 1200 °C.
- Analizele spectroscopice în UV-Vis arată modificări interesante în spectrul probelor tratate la 1200 °C, în care în proba fără zinc apar trei umeri/benzi slabe la 447, 484 și 564 nm, legate de fazele nanocristaline formate, și reflectă o relație strânsă între structură și proprietățile de absorbție în domeniul vizibil.
- În sistemul cu zinc, banda de absorbție de la 564 nm este deplasată spre lungimi de undă mai mari, la 595 nm, demonstrând prezența unor nanocristalitelor cu o dimensiune mai mare, formate în proba cu zinc. Pentru sistemul cu zinc s-a determinat prezența cristalitelor cu dimensiuni ușor mai mari și în analizele prin difracție de raze X.

- Studiile prin spectroscopie FTIR indică o descreștere pronunțată cu creșterea temperaturii de tratament a componentei de la 1004 cm^{-1} atribuită silicei vitroase, în timp ce componenta de la 904 cm^{-1} , atribuită vibrației legăturilor Si-O-Ca din wolastonit crește, și în domeniul numerelor de undă mici se identifică benzi legate de vibrațiile legăturii Fe-O în nanostructuri magnetice.
- Modificarea benzilor de absorbție arată că înlocuind doar 2 % mol de oxid de calciu cu oxid de zinc, aceasta influențează nanostructurarea cristalitelor de wolastonit și de oxid de fier, datorită comportării ZnO ca oxid intermediar, în timp ce CaO este un oxid puternic modificador.
- Studiul prin spectroscopie RES arată că după tratamentul de la $500\text{ }^{\circ}\text{C}$, în ambele sisteme, ionii Fe^{3+} sunt dispuși: (i) izolați în poziții de joasă simetrie, caracterizate de câmpuri cristaline intense, (ii) în poziții de simetrie octaedrică, cu câmp cristalin slab, (iii) în poziții de simetrie axială.
- După tratamentul de la $800\text{ }^{\circ}\text{C}$, în ambele sisteme, ionii Fe^{3+} apar doar: (i) izolați în poziții de joasă simetrie, caracterizate de câmpuri cristaline intense și (ii) în poziții de simetrie octaedrică, cu câmp cristalin slab.
- După tratamentul de la $1200\text{ }^{\circ}\text{C}$, în sistemul $50\text{SiO}_2\cdot 30\text{CaO}\cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3\cdot 10\text{Dy}_2\text{O}_3$ ionii Fe^{3+} se găsesc numai în oxizi nanostructurați de fier magnetită/maghemită, iar în sistemul $50\text{SiO}_2\cdot 28\text{CaO}\cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3\cdot 10\text{Dy}_2\text{O}_3\cdot 2\text{ZnO}$ o parte din ionii Fe^{3+} se mai găsesc în poziții de simetrie octaedrică, cu câmp cristalin slab.
- Curbele de magnetizare înregistrate la temperatura camerei, în laboratorul Institutului de Fizică „Ioan Ursu”, au bucla de histereză foarte îngustă, ceea ce susține o comportare de tip superparamagnetic a sistemelor investigate. Pentru sistemul SiCaFeDy, respectiv pentru sistemul SiCaFeDyZn, magnetizarea remanentă este de aproximativ 0.6 și 0.4 emu/g, iar câmpul coercitiv de aproximativ 25 și 35 G ($1\text{ G} = 10^{-4}\text{ T}$), valori concordante cu datele din literatură [81].
- Rezultatele obținute în această lucrare demonstrează că sistemele studiate pot fi considerate pentru potențiale aplicații în termo-radioterapia cancerului.

Bibliografie

1. G. Wei, P.X. Ma, Nanostructured Biomaterials for Regeneration, *Adv. Funct. Mater.* 2008; 18(22): 3566–3582
2. L.L. Hench, H.A. Paschall, Direct chemical bond of bioactive glass ceramic materials to bone and muscle, *Journal of Biomedical Materials Research*, 1973, 7 (3), pp. 25-42.
3. E. Verne, O. Bretcanu, C. Balagna, C.L. Bianchi, M. Cannas, S. Gatti, C. Vitale-Brovvarone, Early stage reactivity and in vitro behavior of silica-based bioactive glasses and glass-ceramics, *J Mater Sci: Mater Med* (2009) 20:75–87.
4. G. Jell, M. M. Stevens, Gene activation by bioactive glasses, *J Mater Sci: Mater Med* (2006) 17:997–1002
5. E.M. Erbe, D.E. Day, Chemical durability of Y_2O_3 - Al_2O_3 - SiO_2 glasses for the in vivo delivery of beta radiation, *Journal of Biomedical Materials Research*, (1993) 27 (10), pp. 1301-1308
6. D. Arcos, R.P. del Real, M. Vallet-Regi, A novel bioactive and magnetic biphasic material, *Biomaterials* 23 (2002) 2151-2158.
7. Eniu, D., Cacaina, D., Coldea, M., Valeanu, M., & Simon, S. (2005). Structural and magnetic properties of CaO - P_2O_5 - SiO_2 - Fe_2O_3 glass-ceramics for hyperthermia. *Journal of magnetism and magnetic materials*, 293(1), 310-313.
8. Vanea, E., Tămășan, M., Albon, C., & Simon, V. (2011). Synthesis and characterisation of a new composite aluminosilicate bioceramic. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 357(22), 3791-3796
9. P. Wust, B. Hildebrandt, G. Sreenivasa, B. Rau, J. Gellermann, H. Riess, R. Felix, P.M. Schlag, Hyperthermia in combined treatment of cancer, *Lancet Oncol.* 3, 487 (2002).
10. V. Simon, D. Eniu, A. Takacs, K. Magyari, M. Neumann, S. Simon, Iron doping effect on the electronic structure in yttrium aluminosilicate glasses, *Journal of Non-Crystalline Solids* 351 (2005) 2365–2372.
11. A.C. Gordon, R.J. Lewandowski, R. Salem, D.E. Day, R.A. Omary, A.C. Larson, Localized Hyperthermia with iron oxide-doped yttrium microparticles: steps toward image-guided thermoradiotherapy in liver cancer, *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2014, Volume 25, Issue 3, Pages 397–404
12. J.C. Brinker, G.W. Scherer, *Sol-Gel Science: The Physics and Chemistry of Sol- Gel Processing*. San Diego, Academic Press, 1990

13. R. Veres, A. Vulpoi, K. Magyari, C. Ciuce, V. Simon, Synthesis, characterisation and *in vitro* testing of macroporous zinc containing scaffolds obtained by sol-gel and sacrificial template method, *Journal of Non-Crystalline Solids*, 373–374, 57–64 (2013)
14. R. Langer, J. Vacanti, *Tissue engineering*, *Science* 260 (1993) 920-926.
15. R. Ciceo-Lucăcel, Măsurători termice, În: *Metode experimentale avansate pentru studiul și analiza bio-nano-sistemelor*, M. Aluas, S. Simon (editori) Casa Cărții de Știință, Cluj-Napoca, 2012.
16. V. Simon, *Metode de investigare a structurii* / C. Popa, V. Căndea, V. Simon, D. Lucaciu, O. Rotaru, *Știința biomaterialelor. Biomateriale metalice*, Cluj-Napoca, U.T.Press, 2008
17. Andrei Florin Dăneț, *Aanaliză instrumentală, Partea I*, Editura Universității București, 2010.
18. N. Leopold, Spectroscopia de absorbție în infraroșu, În: *Metode experimentale avansate pentru studiul și analiza bio-nano-sistemelor*, M. Aluas, S. Simon (editori) Casa Cărții de Știință, Cluj-Napoca, 2012.
19. I. Ursu, *Rezonanța electronică de spin*. Editura Academiei, București, 1965
20. O. Peitl, E.D. Zanotto, F.C. Serbena, L.L. Hench, Compositional and microstructural design of highly bioactive P 2O 5-Na 2O-CaO-SiO 2 glass-ceramics, *Acta Biomater.* 2012 8 (1), pp. 321-333
21. J.E. White, D.E. Day, Rare earth aluminosilicate glasses for in vivo radiation delivery, *Key Engineering Materials*, 94-95, 181 (1994)
22. B.L. Vallee, D.S. Auld, Zinc metallochemistry in biochemistry, *EXS.* 1995; 73:259-77.
23. D.S. Auld, The ins and outs of biological zinc sites, *Biometals*, 2009, 22 (1) 141-8.
24. M. Ikeuchi, A. Ito, Y. Dohi, H. Ohgushi, H. Shimaoka, K. Yonernasu, T. Tatchishi, Osteogenic differentiation of cultured rat and human bone marrow cells on the surface of zinc-releasing calcium phosphate ceramics, *J. Biomed. Mater. Res. A* 67 (2003) 1115-22.
25. S. Haimi, G. Gorianc, L. Moimas, B. Lindroos, H. Huhtala, S. Raty, H. Kuokkanen, G.K. Sandor, C. Schmid, S. Miettinen, R. Suuronen, Characterization of zinc-releasing three-dimensional bioactive glass scaffolds and their effect on human adipose stem cell proliferation and osteogenic differentiation, *Acta Biomater.* 5 (2009) 3122.
26. Y. Jiang, J. Ou, Z. Zhang, Q.-H. Qin, Preparation of magnetic and bioactive calcium zinc iron silicon oxide composite for hyperthermia treatment of bone cancer and repair

- of bone defects, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2011, 22 (3), pp. 721-72.
27. S.A: Shah, M.U. Hashmi, S. Alam, A. Shamim, Magnetic and bioactivity evaluation of ferrimagnetic ZnFe₂O₄ containing glass ceramics for the hyperthermia treatment of cancer, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2010, 322 (3), pp. 375-381
 28. C.J. Brinker, Hydrolysis and condensation of silicates, *Journal of Non-Crystalline Solids* 100 (1988) 31-50
 29. D. Baci, J. Simitzis, Synthesis and characterization of a calcium silicate bioactive glass, *J. Optoelectron. Adv. Mater.* (2007) 9 (11) 3320 – 3324.
 30. M. Tamasan, T. Radu, S. Simon, I. Barbur, H. Mocuta, V. Simon, Thermal analysis of sol-gel aluminosilicate systems, *J. Optoelectron. Adv. Mater.* **10**, 948-950 (2008).
 31. S. Simon, M. Tamasan, T. Radu, V. Simon, Doping and calcination effect on nanostructured aluminosilicates processed by sol-gel route, *Eur. Phys. J. Appl. Phys.* **55**, 30401 (2011)
 32. C. Mirestean, P. Berce, S. Simon, Influence of heat treatment atmosphere on the superparamagnetic iron oxide – hydroxyapatite composites *J. Optoelectron. Adv. Mater.* 12, No. 9, September 2010, p. 1899 – 1902
 33. L. Radev, V. Hristov, I. Michailova, B. Samuneva, Sol-gel bioactive glass-ceramics Part I: Calcium Phosphate Silicate/Wollastonite glass-ceramics, *Cent. Eur. J. Chem.* **7**, 317-321 (2009)
 34. S.D. Conzone, D.E. Day, Preparation and properties of porous microspheres made from borate glass, *J. Biomed. Mater. Res. A* **88**, 531-542 (2009)
 35. H. Masai, T. Toda, Y. Takahashi, T. Fujiwara, Fabrication of Bi-free TiO₂ nano-crystallized glass, *Journal of Non-Crystalline Solids* 356 (2010) 2674–2676
 36. L. Pățaș, E. Vanea, M. Tămășan, D. Eniu, V. Simon, Nanostructural changes induced by thermal treatment of calcium-silicate glasses containing dysprosium and iron, *JOAM* (in press)
 37. J.A. Curcio, C.C. Petty, The near infrared absorption spectrum of liquid water, *J. Opt. Soc. Am.* **41**, 302 (1951).
 38. R.Schermaul, R.C.M. Learner, D.A. Newnham, R.G. Williams, J. Ballard, N.F. Zobov, D. Belmiloud, J. Tennyson, The water vapor spectrum in the region 8600-15 000 cm⁻¹: Experimental and theoretical studies for a new spectral line database: I. Laboratory Measurements, *J. Mol. Spectrosc.* **208**, 32-42 (2001).

39. M. Kraken, I.-C. Masthoff, A. Borchers, F.J. Litterst, G. Garnweitner, Formation of magnetic nanoparticles studied during the initial synthesis stage, *Hyperfine Interact.* **224**, 57-63 (2014).
40. A. Martucci, N. Bassiri, M. Guglielmi, NiO-SiO₂ sol-gel nanocomposite films for optical gas sensor, *J. Sol-Gel Sci. Techn.* **26**, 993-996 (2003).
41. H. Zhang, G. Zhao, T. Zhang, F. Teng, Syntheses and photocatalytic performances of vertically grown Fe₂O₃ and TiO₂/Fe₂O₃ nanorods on coated glass substrates, *J. Alloys Compd.* 603 (2014) 35–41.
42. P.I.P. Soares, A.M.R. Alves, L.C.J. Pereira, J.T. Coutinho, I.M.M. Ferreira, C.M.M. Novo, J.P.M.R. Borges, Effects of surfactants on the magnetic properties of iron oxide colloids, *J. Colloid Interf. Sci.* 419 (2014) 46–51.
43. Y. Lv, K. Li, Y. Li, Surface modification of quantum dots and magnetic nanoparticles with PEG-conjugated chitosan derivatives for biological applications, *Chem. Pap.* **67**, 1404-1413 (2013).
44. A. Kumar, A. Singhal, Synthesis of colloidal β -Fe₂O₃ nanostructures - influence of addition of Co²⁺ on their morphology and magnetic behavior, *Nanotechnology* (2007), 18, 475703 (7pp).
45. F. Branda, A. Costantini, G. Luciani, B. Silvestri, Effect of changing the substituent oxide and its amount on the thermal stability towards crystallisation of glasses of formula (2.5-x)CaO_x/3M₂O₃.2SiO₂(M=La,Y,In,Ga) *Physics and Chemistry of Glasses Part B* (2004) 45 (2) pp.95-96.
46. K. N'Dri, D. Houphouet-Boigny, J.C. Jumas, J. Olivier-Fourcade, Electronegativity difference, atomic size parameter and widths of supercooled liquid regions of Sb₂S₃-As₂S₃-Sb₂Te₃ glasses, *Journal of Non-Crystalline Solids* 357 (2011) 145–149.
47. R.D. Shannon, Revised effective ionic radii and systematic studies of interatomic distances in halides and chalcogenides *Acta Cryst.* (1976) A32, 751-767.
48. J.E. Huheey, E.A. Keiter, R.L. Keiter, *Inorganic Chemistry: Principles of Structure and Reactivity* (4th Ed.)HarperCollins, New York, USA (1993)
49. J.A. Kerr, Strengths of chemical bonds, In:D.R. Lide (Ed.), *CRC Handbook of Chemistry and Physics* (81st Ed.), CRC Press, Boca Raton, FL, USA (2000)
50. R.F.S. Lenza, W.L. Vasconcelos, Preparation of silica by sol-gel method using formamide, *Materials Research*, Vol. 4, No. 3, 189-194, 2001.
51. Saravanapavan, P., & L Hench, L. (2003). Mesoporous calcium silicate glasses. I. Synthesis, *Journal of non-crystalline solids*, 318 (1-2) pp. 1-13

52. A. R. Kuzmyn, A. de los Santos Pereira, O. Pop-Georgievski, M. Bruns, E. Brynda, C. Rodriguez-Emmenegger, Exploiting end group functionalization for the design of antifouling bioactive brushes, *Polym. Chem.*, 2014,5, 4124-4131
53. H. Zhang, K. Zhou, Z. Li, S. Huang, Synthesis of hollow hybrid hydroxyapatite microspheres based on chitosan–poly(acrylic acid) microparticles, *Biomed. Mater.* 4 (2009) 031002 (6pp)
54. M. A. Karakassides, D. Gournis, D. Petridis, An infrared reflectance study of Si-O vibrations in thermally treated alkalisaturated montmorillonites *Clay Minerals* (1999) 34,429-438.
55. R.L. Frost, S.J. Palmer, B.J. Reddy, (2007) Near-infrared and mid-IR spectroscopy of selected humite minerals. . *Vibrational Spectroscopy* 44(1):pp. 154-161
56. Marchi, J., Morais, D. S., Schneider, J., Bressiani, J. C., & Bressiani, A. H. A. (2005). Characterization of rare earth aluminosilicate glasses. *Journal of non-crystalline solids*, 351(10), 863-868
57. Veres, R., Vanea, E., Gruian, C., Baia, L., & Simon, V. (2014). The effects of PEG assisted synthesis and zinc addition on gamma irradiated bioactive glasses. *Composites Part B: Engineering*, 66, pp. 83-88
58. M. Handke and W. Mozgawa, Vibrational spectroscopy of the amorphous silicates, *Vibrational Spectroscopy*,(1993) Vol. 5(1) 75
59. M. Mami, A. Lucas-Girot, H. Oudadesse, R. Dorbez-Sridi, F. Mezahi, E. Dietrich, Investigation of the surface reactivity of a sol–gel derived glass in the ternary system SiO₂–CaO–P₂O₅, *Applied Surface Science* 254 (2008) 7386–7393
60. U. Anjaneyulu, S Sasikumar, Bioactive nanocrystalline wollastonite synthesized by sol–gel combustion method by using eggshell waste as calcium source, *Bull. Mater. Sci.* Vol. 37, No. 2, April 2014, pp. 207–212
61. R. K. Vempati, R. H. Loeppert, H. Sittertz-Bhatkar, R. C. Burghardt, Infrared vibrations of hematite formed from aqueous- and dry-thermal incubation of Si-containing ferrihydrite, *Clays and Clay Minerals*, Vol. 38, No. 3, 294-298, 1990
62. Sreekanth Chakradhar, R. P., Nagabhushana, B. M., Chandrappa, G. T., Ramesh, K. P., & Rao, J. L. (2006). Solution combustion derived nanocrystalline macroporous wollastonite ceramics. *Materials chemistry and Physics*, 95(1), 169-175
63. Paluszkiewicz, C., Błażewicz, M., Podporska, J., & Gumuła, T. (2008). Nucleation of hydroxyapatite layer on wollastonite material surface: FTIR studies. *Vibrational Spectroscopy*, 48(2), 263-268

64. T. Nishida, M. Suzuki, S. Kubuki, M. Katada, Y. Maeda, Occupation of tungsten site by iron in sodium tungstate glasses, *J. Non-Cryst. Solids* 194 (1996) 23-33
65. A. Roychowdhury, S.P. Pati, S. Kumar, D. Das, Effects of magnetite nanoparticles on optical properties of zinc sulfide in fluorescent-magnetic Fe₃O₄/ZnS nanocomposites, *Powder Technology* 254 (2014) 583–590
66. A. Hardy, C. Adelmann, S. Van Elshocht, H. Van den Rul, M.K. Van Bael, S. De Gendt, M. D’Olieslaeger, M. Heyns, J.A. Kittl, J. Mullens, Study of interfacial reactions and phase stabilization of mixed Sc, Dy, Hf high-k oxides by attenuated total reflectance infrared spectroscopy, *Applied Surface Science* 255 (2009) 7812–7817
67. V. Singh, S. Sharma, P.K. Jha, M. Kumar, R.K. Dwivedi, Effect of Y³⁺ substitute on structural, electrical and optical properties of BiFeO₃ ceramics, *Ceram. Int.* (2014) 40 (1B) 1971–1977.
68. I. Ardelean, M. Peteanu, V. Simon, F. Ciorcas, EPR and magnetic susceptibility investigations of Fe containing TeO₂-B₂O₃-SrF₂ glasses, *J. Mat. Sci. Technol.*, 16, 6, 596-600 (2000)
69. S. Simon, R. Pop, V. Simon, M. Coldea, Structural and magnetic properties of lead-bismuthate oxide glasses containing S-state paramagnetic ions, *J. Non-Cryst. Solids*, 331, 1-3, 1-10 (2003)
70. N. Shankhwar, G.P. Kothiyal, A. Srinivasan, Understanding the magnetic behavior of heat treated CaO–P₂O₅–Na₂O–Fe₂O₃–SiO₂ bioactive glass using electron paramagnetic resonance studies, *Physica B* 448 (2014) 132–135
71. T. Castner Jr., G.S. Newell, W.C. Holtan, C.P. Slichter, Note on the paramagnetic resonance of iron in glass, *J. Chem. Phys.* 32 (1960) 668-673.
72. A. Murali, J.L. Rao, G.L. Narendra, Harinathudu, Electron paramagnetic resonance and optical absorption spectra of Fe(III) ions in lead acetate glasses, *Opt. Mater.* 7 (1997) 41-46.
73. R.P. Sreekanth Chakradhar, K.P. Ramesh, J.L. Rao, J. Ramakrishna, The effect of mixed alkali on EPR and optical absorption spectra in mixed alkali borate xNa₂O–(30-x)K₂O–70B₂O₃ glasses doped with iron ions, *Journal of Non-Crystalline Solids* 351 (2005) 1289–1299
74. F. Chavez-Rivas, G. Rodriguez-Fuentes, G. Berlier, I. Rodriguez-Iznaga, V. Petranovskii, R. Zamorano-Ulloa, S. Coluccia, Evidence for controlled insertion of Fe ions in the framework of clinoptilolite natural zeolites, *Microporous and Mesoporous Materials* 167 (2013) 76–81

75. P. Tartaj, M. del Puerto Morales, S. Veintemillas-Verdaguer, T. Gonzalez-Carreno, C.J. Serna, The preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine, *J. Phys. D: Appl. Phys.* **36** (2003) R182–R197
76. A. Espinosa, A. Serrano, A. Llavona, J. Jimenez de la Morena, M. Abuin, A Figuerola, T. Pellegrino, J.F. Fernandez, M. Garcia-Hernandez, G.R. Castro, M.A. Garcia, On the discrimination between magnetite and maghemite by XANES measurements in fluorescence mode, *Meas. Sci. Technol.* **23** (2012) 015602
77. Griscom D.L., 1980. Ferromagnetic resonance of fine grained precipitates in glass: a thumbnail review, *J. Non-Cryst. Solids*, **42**, 287–296.
78. Gehring, A.U. & Karthein, R., 1990. An ESR and calorimetric study of iron oolitic samples from the Northampton Ironstone, *Clay Miner.*, **25**, 303–311.
79. H. Fischer, J. Luster, A.U. Gehring, EPR evidence for maghemitization of magnetite in a tropical soil, *Geophys. J. Int.* (2007) **169**, 909–916.
80. D. Eniu, C. Gruian, E. Vanea, L. Patcas, V. Simon, FTIR and EPR spectroscopic investigation of calcium-silicate glasses with iron and dysprosium (trimisa spre publicare / under review)
81. E. Vanea, C. Gruian, C.V. Moraru, V. Simon Preliminary study regarding the biocompatibility of some new biomaterials designed for synergic hyperthermia/radioterapia applications *Studia UBB - Physica*, 58(LVIII), 1, 67-76 (2013).
82. R. Ciceo Lucacel, O. Ponta, V. Simon, Short-range structure and in vitro behavior of ZnO–CaO–P2O5 bioglasses, *J. Non-Cryst. Solids* **358**, 2803-2809 (2012).
83. R. Veres, A. Vulpoi, K. Magyari, C. Ciuce, V. Simon, Synthesis, characterisation and **in vitro** testing of macroporous zinc containing scaffolds obtained by sol–gel and sacrificial template methods, *J. Non-Cryst. Solids* **373-374**, 57-64 (2013).