



UNIVERSITATEA DIN CRAIOVA

FACULTATEA DE ȘTIINȚE

DEPARTAMENTUL DE FIZICĂ

**Interacția radiației laser pulsată cu materia. Aplicații**

# **Rezumatul tezei de doctorat**

**Coordonator Științific**

**Prof. Dr. *Maria DINESCU***

**Doctorand**

**Ion Țîrcă**

**Craiova 2018**

## Cuprins (așa cum apare în teza de doctorat)

CAPITOLUL 1 .....	1
Introducere.....	1
1.1 Aspecte generale asupra procesării filmelor subțiri .....	1
1.2 Producerea de filme subțiri prin tehnici laser; Depunerea Laser Pulsată (PLD).....	3
1.3 Producerea de filme subțiri prin Evaporarea Laser Pulsată Asistată de o Matrice (MAPLE) .....	4
1.4 Motivația proiectului curent .....	5
1.5 Configurația tezei și scurtă expunere a fiecărui capitol.....	6
1.6 Referințe la capitolul 1 .....	8
CAPITOLUL 2.....	11
Fundamente teoretice și metode experimentale.....	11
2.1 Filme subțiri și metode de creștere ale filmelor subțiri .....	11
2.2 Tehnici de depunere a filmelor subțiri asistate laser .....	14
2.2.1 Depunerea Laser Pulsată (PLD) .....	14
2.2.2 Evaporarea Laser Pulsată Asistată de o Matrice (MAPLE) .....	20
2.3 Tehnici utilizate pentru investigarea și caracterizarea filmelor subțiri.....	24
2.3.1 Microscopia de Forță Atomică (AFM).....	24
2.3.2 Spectroscopia de Infraroșu cu Transformată Fourier (FTIR).....	25
2.3.3 Spectroscopia de absorbție UV-VIS.....	26
2.3.4 Spectro-Elipsometria (SE).....	28
2.3.5 Difracția de Raze X (XRD) .....	29
2.3.6 Microscopia electronică de baleiaj (SEM) .....	31
2.3.7 Analiza termică.....	32
2.3.7.1 Analiza termogravimetrică (TG) .....	32
2.3.7.2 Calorimetria cu Scanare Diferențială (DSC) .....	33
2.3.8 Spectroscopia de foto-luminiscență (PL) .....	34
2.3.9 Caracterizările biologice <i>In vitro</i> .....	36

2.3.9.1 Culturile celulare .....	36
2.3.9.2 Testele de citotoxicitate .....	37
2.3.9.3 Testele de viabilitate și proliferare celulară.....	37
2.3.9.4 Analiza statistică.....	37
2.4 Referințe la capitolul 2 .....	38
CAPITOLUL 3 .....	49
Testarea in vitro a acoperirilor compozite pe bază de curcumină folosite ca sisteme antitumorale pentru studiul celulelor de osteosarcom .....	49
3.1 Stadiul actual al cunoașterii în domeniul acoperirilor anti-cancerigene.....	49
3.2 Fabricarea probelor și descrierea metodei experimentale implicată în depunerea filmelor subțiri.....	51
3.3 Rezultate și discuții.....	54
3.3.1 Analiza FTIR ale filmelor subțiri de PEG-PVA și PEG-PVA+curcumină.....	54
3.3.2 Studiul proprietăților de absorbție UV-VIS ale filmelor subțiri de PEG-PVA și PEG- PVA+curcumină .....	56
3.3.3 Morfologia filmelor subțiri de PEG-PVA și PEG-PVA+curcumină.....	56
3.3.4 Studii de degradabilitate ale filmelor subțiri de PEG-PVA și PEG-PVA+curcumină .....	60
3.3.5 Studii de eliberare de curcumină .....	63
3.3.6 Răspunsul celular <i>In vitro</i> ale filmelor subțiri de PEG-PVA și PEG-PVA+curcumină...	66
3.4 Concluzii capitol 3.....	68
3.5 Referințe la capitolul 3 .....	69
CAPITOLUL 4 .....	77
Depunerea de filme subțiri hibride tip moleculă oaspete foto-funcțională intercalată în matricea gazdă de hidroxizi dublu stratificați (LDH).....	77
4.1 Introducere.....	77
4.2 Prepararea probelor și procesarea experimentală a materialelor .....	80
4.2.1 Prepararea de pulberi pe bază de Hidroxizi Dublu Stratificați folosite ca probe de referință . Prepararea solidelor de tip hidroxid dublu stratificat Mg <sub>x</sub> Al ( x = 2.5) .....	80
4.2.2 Preparația pulberilor de LDH pe bază de Mg-Al modificate cu Dodecil Sulfat (DS).....	81

4.2.2.1 Prepararea solidelor de tip hidrotalcit modificate cu Dodecil Sulfat prin precipitare ...	81
4.2.2.2 Prepararea solidelor de tip hidrotalcit modificate cu Dodecil Sulfat prin reconstrucție la temperatura camerei .....	83
4.2.2.3 Prepararea pulberilor de Hidroxizi Dublu Stratificați ce au încorporat în matricea "gază" un cromofor organic din clasa cumarină.....	83
4.3 Depunerea prin tehnici laser de filme subțiri hibride tip moleculă oaspete intercalată în matricea gazdă de hidroxizi dublu stratificați (LDH).....	85
4.3.1 Depunerea prin tehnici laser a unei serii de filme de Hidroxizi Dublu Stratificați de Mg-Al modificați cu Dodecil Sulfat.....	85
4.3.2 Depunerea prin tehnici laser a unei serii de filme de Hidroxizi Dublu Stratificați de Mg <sub>2.5</sub> Al modificați cu cumarină.....	86
4.4 Rezultate și discuții.....	87
4.4.1 Caracterizarea prin Difracție de Raze X.....	87
4.4.1.1 Caracterizarea pulberilor de PMg <sub>2.5</sub> Al , PMg <sub>2.5</sub> Al-DS și RMg <sub>2.5</sub> Al-DS prin Difracție de Raze X (XRD) .....	87
4.4.1.2 Caracterizarea pulberilor de Mg <sub>2.5</sub> Al-LDH, RMg <sub>2.5</sub> Al și RMg <sub>2.5</sub> Al&cumarină prin Difracție de Raze X (XRD) .....	90
4.4.2 Analiza termică și calorimetrică .....	91
4.4.2.1 Analiza termică și calorimetrică (TG și DSC) a pulberilor de PMg <sub>2.5</sub> Al, PMg <sub>2.5</sub> Al-DS și RMg <sub>2.5</sub> Al-DS .....	91
4.4.2.2 Analiza termică și calorimetrică (TG și DSC) a pulberilor Mg <sub>2.5</sub> Al-LDH și RMg <sub>2.5</sub> Al&cumarin LDH.....	92
4.4.3 Analiza FT-IR.....	96
4.4.3.1 Analiza FT-IR a pulberilor de Mg <sub>2.5</sub> Al, PMg <sub>2.5</sub> Al-DS și RMg <sub>2.5</sub> Al-DS .....	96
4.4.3.2 Analiza FT-IR a pulberilor de RMg <sub>2.5</sub> Al, RMg <sub>2.5</sub> Al&cumarin și al filmului subțire depus din ținta de RMg <sub>2.5</sub> Al&cumarin .....	98
4.5 Caracterizarea filmelor subțiri depuse prin PLD .....	99
4.5.1 Caracterizarea prin Difracție de Raze X.....	99
4.5.1.1 Caracterizarea filmelor pristin Mg 2.5 Al-LDH obținute prin PLD prin Difracție de Raze X .....	99

4.5.1.2 Caracterizarea filmelor de PMg 2.5 Al-DS și RMg 2.5 Al-DS obținute prin PLD prin Difrakție de Raze X .....	100
4.5.1.3 Caracterizarea filmelor de R-coumarin-Mg <sub>2.5</sub> Al-LDH prin Difrakție de Raze X.....	101
4.5.2 Analiza FT-IR.....	103
4.5.2.1 Analiza FT-IR a filmelor de PMg 2.5 Al-DS și RMg 2.5 Al-DS obținute prin PLD..	103
4.5.3 Analiza morfologică a pulberilor și filmelor subțiri de hidroxizi dublu stratificați de PMg <sub>2.5</sub> Al-DS și RMg <sub>2.5</sub> Al-DS.....	104
4.5.4 Rezultatele de foto-luminiscentă .....	106
4.6 Concluzii capitol 4.....	107
4.7 Referințe la capitolul 4 .....	109
CAPITOLUL 5 .....	114
Concluzii generale și activități viitoare .....	116
Listă de figuri.....	117
Listă de tabele.....	120
Lista abrevierilor utilizate.....	123
CURRICULUM VITAE.....	123

## **Abstract**

Această lucrare are ca temă principală obținerea de filme subțiri cu proprietati functionale folosind tehnici laser. Filmele subțiri obținute au fost caracterizate folosind metode complexe. Am discutat despre necesitatea cercetării și manipulării materiei la scară miniaturizată, de ordin nanometric, și în același timp am evidențiat necesitatea dezvoltării de noi tehnici și dispozitive care să conducă la progres tehnologic și social. Motivația acestui proiect a fost dată de gradul ridicat de interdisciplinaritate ce implică domenii fundamentale precum fizica, biologia și chimia. În zilele noastre, utilitatea dezvoltării proceselor și tehnologiilor de procesare și analiză la scară nanometrică a condus la progrese semnificative în fabricarea echipamentelor. Un factor important în dezvoltarea acestora este jucat de studiile din domeniul depunerilor de filme subțiri ce au la bază criterii precum costuri reduse, greutate și dimensiuni scăzute.

În această lucrare sunt examinate două direcții: a) depunerea filmelor subțiri polimerice și biologice utilizând Evaporarea Laser Pulsată Asistată de o Matrice (Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation-MAPLE) b) depunerea filmelor subțiri de Hidroxizi Dublu Stratificați (Layered Double Hydroxides-LDH) prin utilizarea Depunerii Laser Pulsată (Pulsed Laser Deposition -PLD).

În prima parte este descrisă și evidențiată capacitatea MAPLE ca tehnica potrivita pentru depunerea filmelor subțiri polimerice de PEG-PVA ce au încorporată în structura lor un agent anti-tumoral. Acestea sunt propuse spre studiu datorită aplicațiilor polimerilor biodegradabili din domeniul medical și pentru potențialul anticancerigen al curcuminei asupra celulelor canceroase de osteosarcom.

Studiile legate de stabilitate și degradabilitate, caracteristicile fizico-chimice, funcționalitatea moleculelor organice demonstrată prin studiile biologice in vitro relevă stricta dependență a calității filmelor subțiri de solventul utilizat în experimentele MAPLE.

În partea a doua, Depunerea Laser Pulsată a fost aleasă ca metodă pentru obținerea filmelor subțiri de hidroxizi dublu stratificați (LDH). Capacitatea acestor materiale de a fi funcționalizate în diverse moduri orientează atenția către aplicații diverse ce implică domenii din chimie, sustenabilitatea mediului și senzorică. Difrakția de Raze X și Spectroscopia cu Transformată Fourier în Infraroșu au confirmat conservarea cristalinității și structurii chimice a materialelor solid masiv depuse sub formă de film subțire cu ajutorul PLD.

În concluzie, tehnicile de depunere a filmelor subțiri bazate pe tehnologii laser se dovedesc capabile să respecte cerințele și standardele ridicate impuse de diversele domenii de aplicabilitate.

# CAPITOLUL 1

## Introducere

### 1.1 Aspecte generale asupra procesării filmelor subțiri

Caracterul multidisciplinar al nanoștiintelor, domeniu aflat la intersecția celor 4 științe fundamentale - matematică, fizică, chimie și biologie a generat un interes ridicat în rândul cercetătorilor rezultând în progrese fundamentale în înțelegerea de bază a diferitelor moduri de control și manipulare a materiei la scara nanometrică, oferind nanotehnologiilor capacitatea de a crea inovații tehnologice și produse la prețuri accesibile, cu performanțe considerabil îmbunătățite.

Predeterminarea proprietăților materialelor împreună cu înțelegerea științifică mai bună a subiectului permit dezvoltarea de idei concrete ce conduc la inovații tehnologice. Aceste inovații tehnologice nu necesită în mod evident controlul individual la nivel atomic ci exploatarea proprietăților materialului solid masiv (bulk). În realizarea acestor dispozitive, un factor important este jucat de tehnologiile de depunere a filmelor subțiri. Importanța filmelor subțiri este dată de faptul că acestea mențin cel puțin o dimensiune de ordin nanometric.

### 1.4 Motivația proiectului curent

În zilele noastre, progresele în știință și tehnologie implică dezvoltarea capacității de a măsura, manipula și organiza materia la scara miniaturală de ordin nanometric. Aceste progrese vor avea un impact major în domenii prioritare precum sustenabilitatea mediului, sănătate, îmbunătățirea condițiilor de viață și în domeniul științelor ingineresti. Totuși, această miniaturizare nu trebuie făcută numai cantitativ ci și calitativ.

Un domeniu important ce implică aceste cerințe este cel pe obținerea și caracterizarea filmelor subțiri. Prin film subțire înțelegem un material redus dimensional, creat prin condensarea diferitelor speciilor atomice, moleculare sau ionice ale materiei dar care conservă funcționalitatea materialului volumic inițial. Principala provocare constă în alegerea corectă a metodei de depunere a filmelor.

**Obiectivele principale propuse :** a) *găsirea și optimizarea parametrilor experimentali utilizați în procesele de depunere bazate pe tehnici laser ; b) utilizarea cu succes a Depunerii Laser Pulsată (PLD) pentru obținerea filmelor subțiri de înaltă calitate de Hidroxizi Dublu Stratificați (LDH) și LDH ce au încorporate molecule organice și cromofori utilizate pentru diverse aplicații ; c) caracterizarea fizico-chimică pentru înțelegerea fenomenelor complexe ce au loc în timpul depunerii ; d) utilizarea Evaporării Laser Pulsate Asistată de o Matrice pentru*

*fabricarea filmelor subțiri hibride polimerice-organice ; e) studiul proprietăților fizico-chimice și testarea in vitro a filmelor obținute prin MAPLE de larg interes pentru aplicații medicale ;*

### **1.5 Configurația tezei și scurtă expunere a fiecărui capitol**

Lucrarea este structurată în 5 capitole, completate de bibliografia lucrării; la sfârșit este atașată lista publicațiilor doctorandului și a prezentărilor la conferințe de specialitate interne și internaționale.

În capitolul introductiv este prezentată tematica lucrării și importanța domeniului de cercetare în care a fost efectuată, motivația alegerii temelor studiate în teză precum și o scurtă descriere a fiecărui capitol.

În capitolul 2 este prezentat studiul de literatură asupra tehnicilor de depunere laser pulsate precum și informații legate de metodele de investigare ale filmelor obținute. În acest capitol relevante sunt informațiile despre tehnicile de depunere a filmelor subțiri, prioritare fiind tehnicile laser pulsate precum Depunerea Laser Pulsată (PLD) și Evaporarea Laser Pulsată Asistată de o Matrice (MAPLE). Tot aici, sunt prezentate principalele tehnici folosite pentru caracterizările morfologice și structurale, precum AFM (Microscopia de Forță Atomică), SEM (Microscopie Electronică de Baleiaj), SE (Spectro-Elipsometria), spectro-fotometria Ultraviolet-Visible UV-VIS, XRD (Difracția de Raze X), Analiza termică, dar și metode de caracterizare biologică.

Capitolul 3, *Testarea in vitro a acoperirilor compozite pe baza de curcumină folosite ca sisteme antitumorale pentru studiul celulelor de osteosarcom*, descrie proprietățile materialelor implicate în studiul respectiv precum și parametrii folosiți în obținerea filmelor subțiri de PEG-PVA și PEG-PVA dopat cu curcumină prin MAPLE. Sunt prezentate și comentate rezultatele experimentale obținute privind morfologia suprafeței (studii de AFM și SEM), proprietățile structurale (Spectroscopia de Infraroșu cu Transformată Fourier (FTIR)), degradabilitate și proprietăți optice (studii de SE și UV-VIS).

În capitolul 4, *Depunerea de filme subțiri hibride tip moleculă oaspete foto-funcțională intercalată în matricea gazdă de hidroxizi dublu stratificați (LDH)* sunt prezentate proprietățile acestor materiale, domeniul lor de aplicabilitate precum și parametrii folosiți pentru obținerea acestora sub formă de pulberi și filme subțiri prin Depunere Laser Pulsată. Acest capitol raportează proprietățile structurale (FTIR și Difracție de Raze X), morfologice (studii de AFM și SEM), dar și caracteristicile termice ale pulberilor și filmelor. Capitolul al cincelea este unul de concluzii și revendicări ale autorului în domeniul de cercetare dezvoltat în teză.



## 1.6 Referințe la capitolul 1

- [2] S.Krishna (eds) **HANDBOOK OF THIN-FILM DEPOSITION PROCESSES AND TECHNIQUES Principles, Methods, Equipment and Applications** Second Edition (2001)
- [3] S.Krishna (eds) **Handbook of Thin Film Deposition** (2012) Elsevier Science & Technology Books
- [4] L.I.Maissel, and R. Clang, (eds.) **Handbook of Thin Film Technology**, McGraw-Hill, New York (1970)
- [5] J. L.Vossen, and W. Kern, (eds.) **Thin Film Processes**, Academic Press, New York (1978)
- [6] R.F.Bunshah(ed) **Deposition Technologies for Films and Coatings: Developments and Applications**, Noyes Publications, Park Ridge, NJ (1982)
- [7] G.Hass,J.B.Ramsey, **Vacuum Deposition of Dielectric and Semiconductor Films by a CO Laser** Appl. Opt. 8, (1969) 1115-1118
- [8] H.M.Smith,A.F.Turner - **Vacuum Deposited Thin Films Using a Ruby Laser**, Appl. Opt. 4 (1965) 147-148
- [29]A.Pique **The Matrix-Assisted Pulsed Laser Evaporation (MAPLE) process: origins and future directions**. Appl Phys A. 105 (2011) 517-528
- [30]A.Pique **Deposition of polymers and biomaterials using the Matrix-Assisted Pulsed Laser Evaporation (MAPLE) process**. Chapter 3 in Pulsed Laser Deposition of Thin Films. Applications-Led Growth of Functional Materials. (R Eason Editor) (2007) 63-84

## CAPITOLUL 2

### Fundamente teoretice și metode experimentale

#### 2.2 Tehnici de depunere a filmelor subțiri asistate laser

##### 2.2.1 Depunerea Laser Pulsată (PLD)

###### Introducere

Primele încercări de creștere a filmelor subțiri în care a fost utilizată tehnica de Depunere Laser Pulsată sunt menționate în experimentele din anul 1965 [20] când H.M Smith și A.F Turner, utilizând un laser cu rubin, au ablat material de la o țintă așezată într-o camera de depunere la presiune scăzută. Aderența slabă a speciilor ablate și grosimea neuniformă a filmului au fost caracteristicile principale ale acestor experimente. Ablația laser a fost utilizată în următoarea perioadă pentru analiza diferitelor materiale, iar dezvoltarea tehnicii de Depunere Laser Pulsată a fost foarte slabă. În anul 1987, odată cu publicarea lucrării despre depunerea filmelor subțiri de YBCO [21], interesul pentru obținerea filmelor subțiri prin această tehnică a crescut, iar acest lucru a implicat și dezvoltarea sistemelor de surse de pulsuri laser de intensități ridicate și cu durate de timp de ordinul nano-, pico și femto-secunde.

###### Principiul de funcționare PLD

Depunerea Laser Pulsată este o metodă de creștere a filmelor subțiri ce se bazează pe interacțiunea dintre fasciculul laser cu materialul țintei. Energia înaltă a pulsurilor cu durata de câteva nanosecunde și cu ordinul intensității de  $10^8$ - $10^9$  W/cm<sup>2</sup>(corespunzător sistemului Nd:YAG utilizat în această lucrare) este absorbită în materialul țintei, iar în urma conversiilor energetice rapide ce implică energia cinetică și căldura, rezultă o plasmă ce transferă particulele ablate către un substrat unde are loc creșterea filmului.

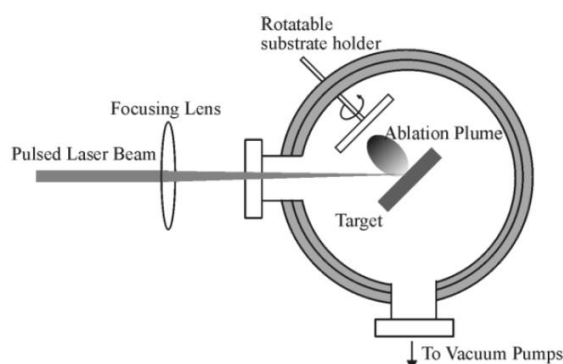


Figura 2.1 Reprezentarea schematică a elementelor de bază PLD [48]

## 2.2.2 Evaporarea Laser Pulsată Asistată de o Matrice (MAPLE)

În cazul utilizării energiilor înalte a pulsurilor laser, o aplicare directă asupra acestor materiale fragile este critică și de aceea procesele de relaxare și excitare specifice acestor tehnici pot fi îmbunătățite prin variația parametrilor laser, a materialului sau ambele. În cazul MAPLE, un proces de absorbție mai delicat se obține prin modificarea compoziției materialului.

În MAPLE [77] [78], un solvent volatil este folosit ca matrice în care este dizolvat materialul de interes <5 wt%., rezultând un amestec omogen ce urmează a fi transferat sub forma de film subțire. Următoarea etapă după dizolvarea solutului în solvent și obținerea soluției omogene, este înghețarea bruscă a amestecului cu ajutorul azotului lichid și obținerea unei ținte în stare solidă, care va fi utilizată ulterior ca în cazul experimentelor PLD [79]. Atunci când radiația laser incidentă lovește ținta solidă, energia este absorbită de către solvent și convertită în energie termică ce produce vaporizarea solventului [80].

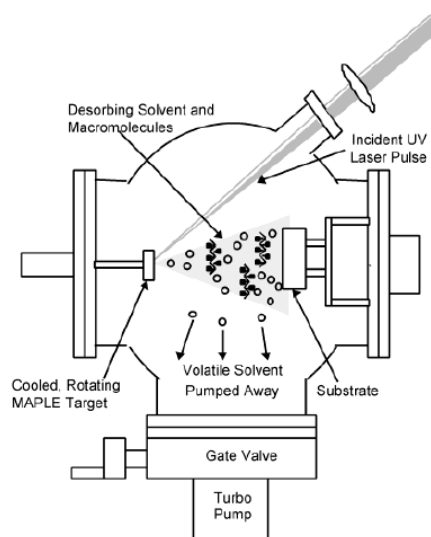


Figura 2.3 Reprezentarea schematică a elementelor de bază MAPLE [65]

## 2.4 Referințe la capitolul 2

- [2] J.L.Vossen, and W.Kern, (eds.) **Thin Film Processes** , Academic Press, New York (1978)
- [3] R.F.Bunshah (ed) **Deposition Technologies for Films and Coatings: Developments and Applications**, Noyes Publications, Park Ridge, NJ (1982)
- [5] K.Seshan **HANDBOOK OF THIN-FILM DEPOSITION PROCESSES AND TECHNIQUES** Principles, Methods, Equipment and Applications Second Edition (2001)
- [20] H M.Smith,A.F.Turner **Vacuum Deposited Thin Films Using a Ruby Laser** , Appl. Opt. 4 (1965) 147-148
- [21] D.Dijkkamp,T.Venkatesan,X.D.Wu,S.A.Shaheen et al. **Preparation of Y-Ba-Cu oxide superconductor thin-films using pulsed laser evaporation from high  $T_c$  bulk material** , APPLIED PHYSICS LETTERS 51 (1987) 619-621
- [22] A.Pique,R.C.R.A.McGill,D.B.Chrisey,et al. **Matrix-assisted pulsed laser evaporation (MAPLE) of polymeric materials: Methodology and mechanistic studies** , ADVANCES IN LASER ABLATION OF MATERIALS Book Series: MATERIALS RESEARCH SOCIETY SYMPOSIUM PROCEEDINGS 526 (1998) 375-383
- [29] D.B.Chrisey and G.K.Hubler (editors) **“Pulsed Laser Deposition of Thin Films”**, JohnWiley & Sons Inc., New York, 1994
- [30] M.von Allmen,A.Blatter **Laser-Beam Interactions with Materials**, Springer-Verlag,Berlin, 1995. BOOK
- [31]D.Bäuerle **Laser Processing and Chemistry** , 3rd ed. (Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 2000)
- [32] M. von Allmen, A.Blatter, **Laser-Beam Interactions with Materials** , Springer, Berlin, 2nd ed., 1995
- [33] D.Bäuerle,R.Rössler,J.Pedarnig,S.H.Yun,R.Dinu,N.Arnold **Pulsed laser deposition** Appl. Phys. A, 69 (1999) S45-S49
- [47] L.V.Zhigilei,B.J.Garrison **Mechanisms of laser ablation from molecular dynamics simulations: dependence on the initial temperature and pulse duration** , Appl. Phys. A, 69 (2009) S75–S80
- [48] M.N.R.Ashfold,F.Claeyssens,G.M.Fuge,S.J.Henley **Pulsed laser ablation and deposition of thin films** , Chem. Soc. Rev. 33 (2004) 23-31

[55] D.B.Chrisey,J.S.Horwitz,R.E.Leuchtner **Excimer laser ablation of a  $YBa_2Cu_3O_{7-\delta}$  target in a vacuum-characterization of the mass and energy of ejected materia** , Thin Solid Films 206 (1991) 111-115

[65] D.B.Chrisey,A.Pique,R.A.McGill,J.S.Horwitz,B.R.Ringeisen,D.M.Bubb,P.K.Wu **Laser deposition of polymer and biomaterial films** , Chem Rev. 103 (2003) 553-576

[69] A.Pique´, R.A.McGill,D.B.Chrisey,D.Leonhardt,T.E.Mslna,B.J.Spargo,J.H.Callahan, R.W.Vachet,R.Chung,M.A.Bucaro **Growth of organic thin films by the matrix assisted pulsed laser evaporation (MAPLE) technique** , Thin Solid Films 1999, 355-356, 536-541

[70] D.B.Chrisey,A.Pique,R.A.McGill,J.S.Horwitz,B.R.Ringeisen,D.M.Bubb,P.K.Wu . **Laser deposition of polymer and biomaterial films** , Chem Rev. 2003;103:553-576

[71] P.K.Wu,B.R.Ringeisen,J.Callahan,M.Brooks,D.M.Bubb,H.D.Wu,A.Pique,B.Spargo, R.A.McGill,D.B.Chrisey **The deposition, structure, pattern deposition, and activity of biomaterial thin-films by matrix-assisted pulsed-laser evaporation (MAPLE) and MAPLE direct write** , Thin Solid Films 398 –399 (2001) 607-614

[77] A.Pique **The Matrix-Assisted Pulsed Laser Evaporation (MAPLE) process: origins and future directions** , Appl Phys A. 105 (2011) 517-528

[78] A.Pique **Deposition of polymers and biomaterials using the Matrix-Assisted Pulsed Laser Evaporation (MAPLE) process**. Chapter 3 in **Pulsed Laser Deposition of Thin Films. Applications-Led Growth of Functional Materials** , (R Eason Editor). 3 (2007) 63-84

[79] R.Cristescu,D.Mihaiescu,G.Socol,I.Stamatin,I.N.Mihailescu,D.B.Chrisey . **Deposition of biopolymer thin films by matrix assisted pulsed laser evaporation** , Appl Phys A 79 (2004) 1023–1026

[80] A.P.Caricato,S.Capone,M.Epifani,M.Lomascolo,A.Luches,M.Martino, et al. **Nanoparticle thin films deposited by MAPLE for sensor applications** , 6985 (2008) 69850H–69850H–13

## CAPITOLUL 3

### Testarea *in vitro* a acoperirilor compozite pe bază de curcumină folosite ca sisteme antitumorale pentru studiul celulelor de osteosarcom

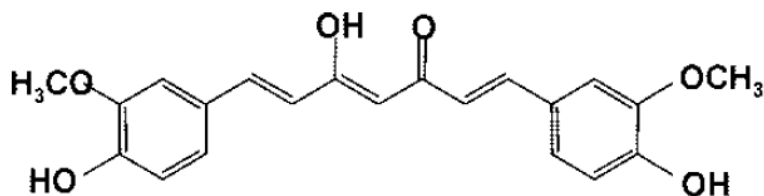
#### 3.1 Stadiul actual al cunoașterii în domeniul acoperirilor anti-cancerigene

##### Statistici privind cancerul de osteosarcom

Progresul în domeniul cercetărilor medicale efectuate asupra cancerelor implică noi direcții în dezvoltarea medicamentelor cu efect citotoxic minim asupra celulelor sănătoase. Acest obiectiv, a împins cercetările științifice să urmărească soluții complexe, ce combină tehnologiile și materialele existente. În această lucrare, studiile s-au concentrat asupra cancerului de osteosarcom (OS).

Osteosarcomul (OS) este definit ca un neoplasm care histologic se caracterizează prin producerea de osteoide în asociere cu celulele mesenchimale maligne. Aceste tumori sunt în general agresive local și tind să produca metastaze sistemice timpurii.[1]

Curcumina este un polifenol hidrofobic derivat din rizomul plantei *Curcuma longa*. Siguranța și eficacitatea acestui polifenol oferă o bază solidă pentru a fi evaluată în cazul aplicațiilor clinice.



### Curcumin

Figura 3.1 Structura chimică a curcuminei [16]

Studii clinice și preclinice, au arătat efectele benefice ale curcuminei asupra câtorva tipuri de cancer precum cancerul de: ficat [26,27], stomac [28], pancreas [29] și altele [30-33].

În majoritatea acestor studii curcumina a fost administrată pe cale orală, dar accesarea proprietăților sunt limitate datorită naturii hidrofobe și bio-valabilitatea scăzută a acestei molecule [34]. Bio-valabilitatea sistemică a curcuminei este scăzută, iar activitatea antitumorală poate fi redusă de tractul gastro-intestinal [35-38]. Pentru îmbunătățirea bio-valabilității curcuminei, numeroase metode de preparare și eliberare au fost utilizate: sisteme de eliberare

polimerice implantabile [39], micelle [40] sisteme de nano-eliberare [41-42] și încapsularea liposomală [43].

### 3.2 Fabricarea probelor și descrierea metodei experimentale implicată în depunerea filmelor subțiri

Copolimerul grefat polietilenglicol-alcool polivinilic (Poly(ethylene glycol)-Poly(vinyl alcohol) (cu denumirea comercială Kollicoat® IR ) este o soluție polimerică solubilă utilizată pentru aplicații din categoria eliberărilor controlate rapide. PEG-PVA este în principal întrebuințat ca material de acoperire pentru forme de dozare utilizate în eliberarea imediată de medicament, în special pentru tablete.

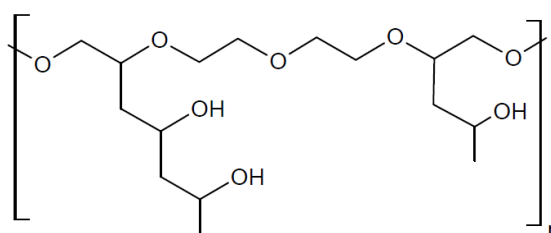


Figura 3.2 Formula chimică Kollicoat IR (PEG-PVA)

### 3.2. Metoda de depunere MAPLE

Material	PEG-PVA			PEG-PVA+Curcumin	
	Chloroform	DMSO	H <sub>2</sub> O	H <sub>2</sub> O+EtOH	Benzene
Concentrația materialului dizolvat	3 %			3%	
Lungimea de undă LASER (nm)	266				
Aria spotului la suprafața țintei (cm <sup>2</sup> )	0.02-0.03				
Fluența (J/cm <sup>2</sup> )	0.4				
Rata de repetiție (Hz)	10				
Distanța țintă-substrat (cm)	4				
Număr de pulsuri	27000				
Rotația țintei (rot/min)	40				
Presiune în camera de depunere (mbar)	10 <sup>-4</sup>				

Tabel 3.1 Sumar al condițiilor de depunere pentru filmele obținute prin tehnica MAPLE

### 3.3 Rezultate și discuții

#### 3.3.1 Analiza FTIR a filmelor subțiri de PEG-PVA și PEG-PVA+curcumin

Pentru a evalua influența solvenților asupra proprietăților structurale ale filmelor depuse, spectrele FTIR au fost achiziționate pentru filme depuse la fluența laser de  $0.4 \text{ J/cm}^2$

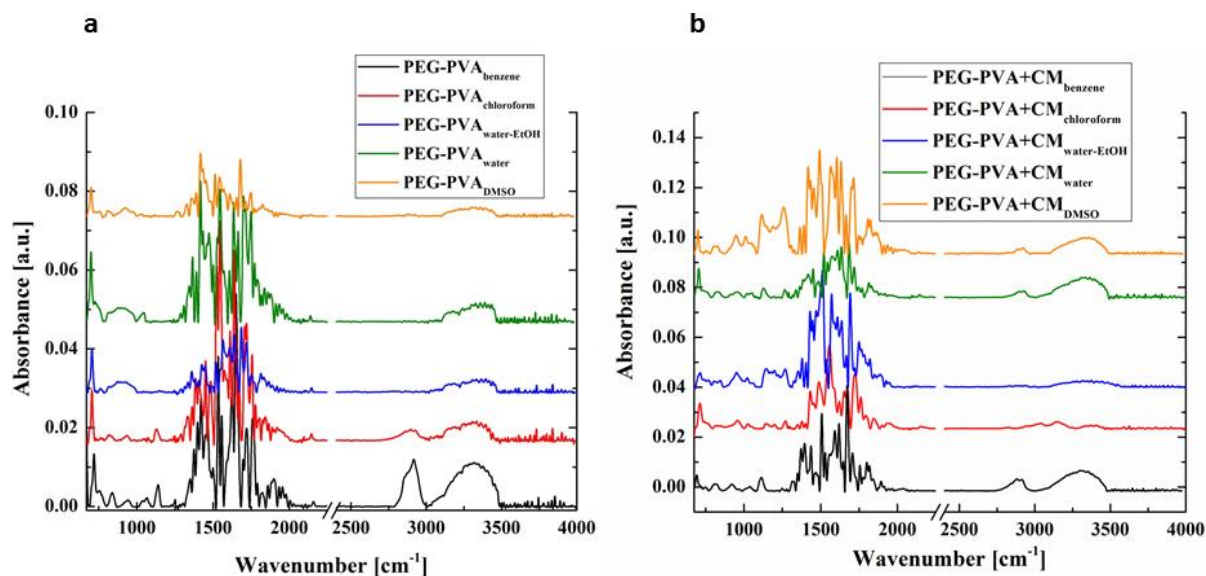


Figura 3.3 Benzile specifice în infraroșu pentru filmele subțiri obținute prin MAPLE: PEG-PVA (a) și PEG-PVA cu curcumină încorporată (b)

Încorporarea curcuminei în structura copolimerului biodegradabil a fost confirmată prin schimbările care apar în spectre, în care întâlnim benzi de absorbție predominante, în toate materialele obținute cu solvenți diferiți, atât pentru PEG-PVA cât și pentru curcumină [61]. În structurile noastre, semnătura curcuminei este dată de benzile de vibrație de la  $1185 \text{ cm}^{-1}$  și  $1150 \text{ cm}^{-1}$ , atribuite vibrației C-O-C a părții fenolice din curcumină, ce corespunde valorilor raportate în literatură.



### 3.3.3 Morfologia filmelor subțiri de PEG-PVA și PEG-PVA+curcumină

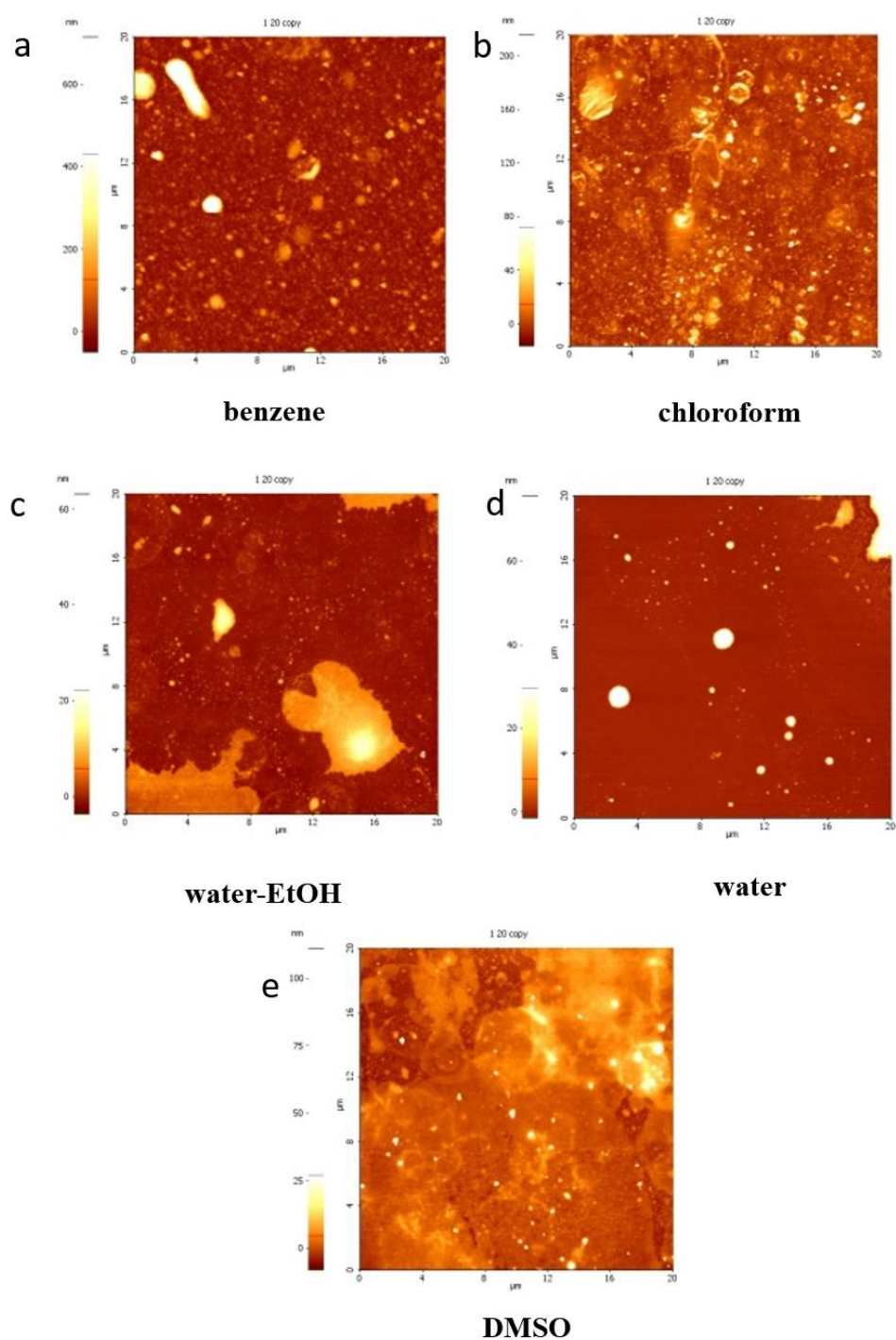


Figura 3.5 Imaginile AFM (40 x 40 nm) a filmelor de PEG-PVA obținute prin MAPLE utilizând diferiți solvenți: benzene (a), chloroform (b), H<sub>2</sub>O+EtOH (c), H<sub>2</sub>O (d), DMSO (e).

Așa cum se observă în imaginile AFM, atunci când se folosește cloroform sau DMSO ca matrice pentru depunerile MAPLE, acoperirile sunt caracterizate de prezența câtorva conglomerate de ordin nano-metric, în timp ce în cazul în care combinații de apă sau apă și ethanol au fost utilizate ca solvent (Fig. 3.5 c, d), suprafețele sunt caracterizate de picături de ordinul micronilor.

O explicație pentru acoperirea discontinuă caracterizată de prezența structurilor de tip picătura distribuite aleator este legată de absorbția slabă a apei înghețate în regiunea UV-Vis, lungimea de undă utilizată în această lucrare fiind 266 nm.

În plus, prezența curcuminei în acoperirile polimerice, conduce la schimbări semnificative ale morfologiei depunerii.

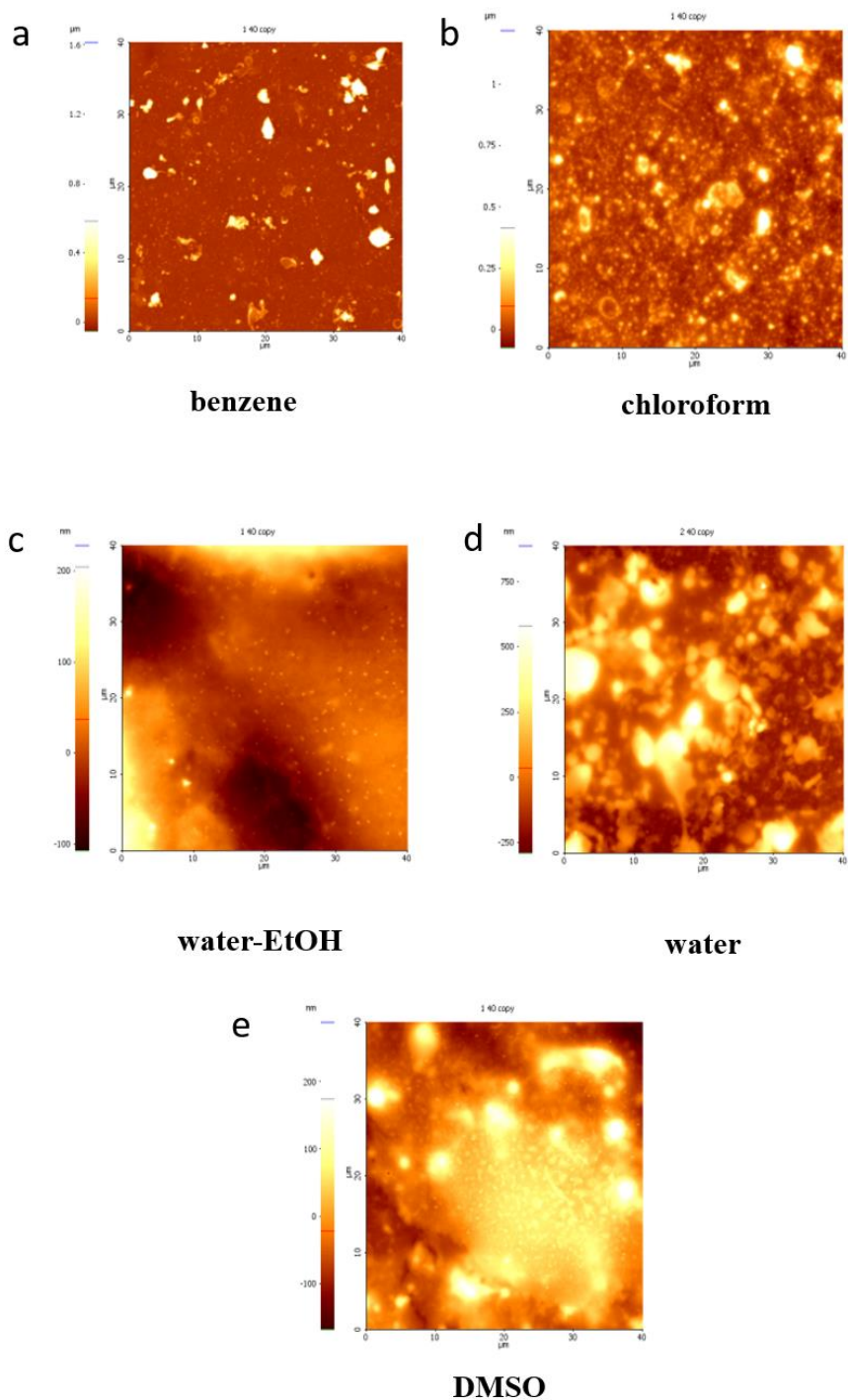


Figura 3.6 Imaginile AFM (40 x 40 nm) a filmelor de PEG-PVA cu curcumină încorporată obținute prin MAPLE utilizând diferiți solvenți: benzene (a), chloroform (b), H<sub>2</sub>O+EtOH (c), H<sub>2</sub>O (d), DMSO (e).

### 3.3.4 Studii de degradabilitate ale filmelor subțiri de PEG-PVA și PEG-PVA+curcumină

Principalele probleme în ceea ce privește eliberările controlate sunt stabilitatea și comportamentul de degradare a filmelor.

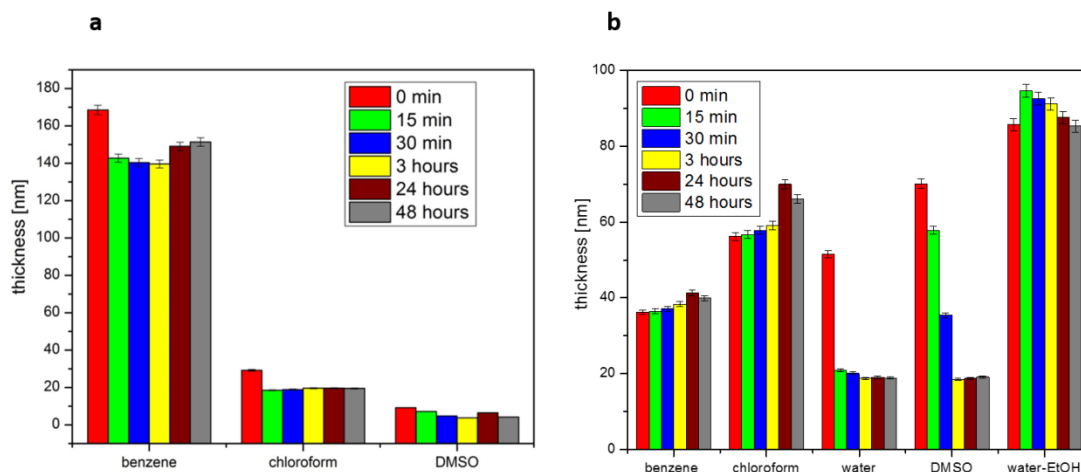


Figura 3.7 Histograme reprezentând modificările în grosime apărute după imersarea probelor în apă: PEG-PVA (a) și PEG-PVA cu curcumină încorporată (b)

Diferențele în grosimile probelor se datorează absorbantelor diferite pentru fiecare solvent utilizat în experimentele MAPLE, cu cea mai ridicată rată de absorbție înregistrată pentru benzene și cea mai scăzută pentru apă și combinația de apă și etanol.

Profilul gonflării axiale în funcție de timp arată că eroziunea matricei de PEG-PVA poate fi împărțită în două etape:

În primul stadiu, este înregistrată o descreștere de 10% în grosimea filmelor. Principala caracteristică a comportamentului filmelor de PEG-PVA<sub>benzene</sub>, PEG-PVA<sub>chloroform</sub> și PEG-PVA<sub>DMSO</sub> după imersie a fost descreșterea rapidă a grosimii urmată de umflare.

În stagiul secund, o creștere în grosime de până la 10 % în primele 48 de ore a fost înregistrată. Acest efect de creștere poate fi explicat prin prezența ambelor componente cu caracteristici de hidrogel PEG și PVA, în compoziția filmelor subțiri obținute prin MAPLE (confirmate de analiza FTIR), care prezintă comportament similar cu hidrogelul material solid.

### 3.3.5 Studii de eliberare de curcumină

Curcumina a fost eliberată prin degradarea filmelor subțiri, indiferent de solubilitatea medicamentului în mediul de soluție, iar eliberarea ei în apă a fost confirmată de măsurătorile UV-Vis (Figura 3.9. a-e). Eliberarea curcuminei din copolimerul PVA-PEG depinde foarte mult de solventul utilizat (Fig. 3.9 f).

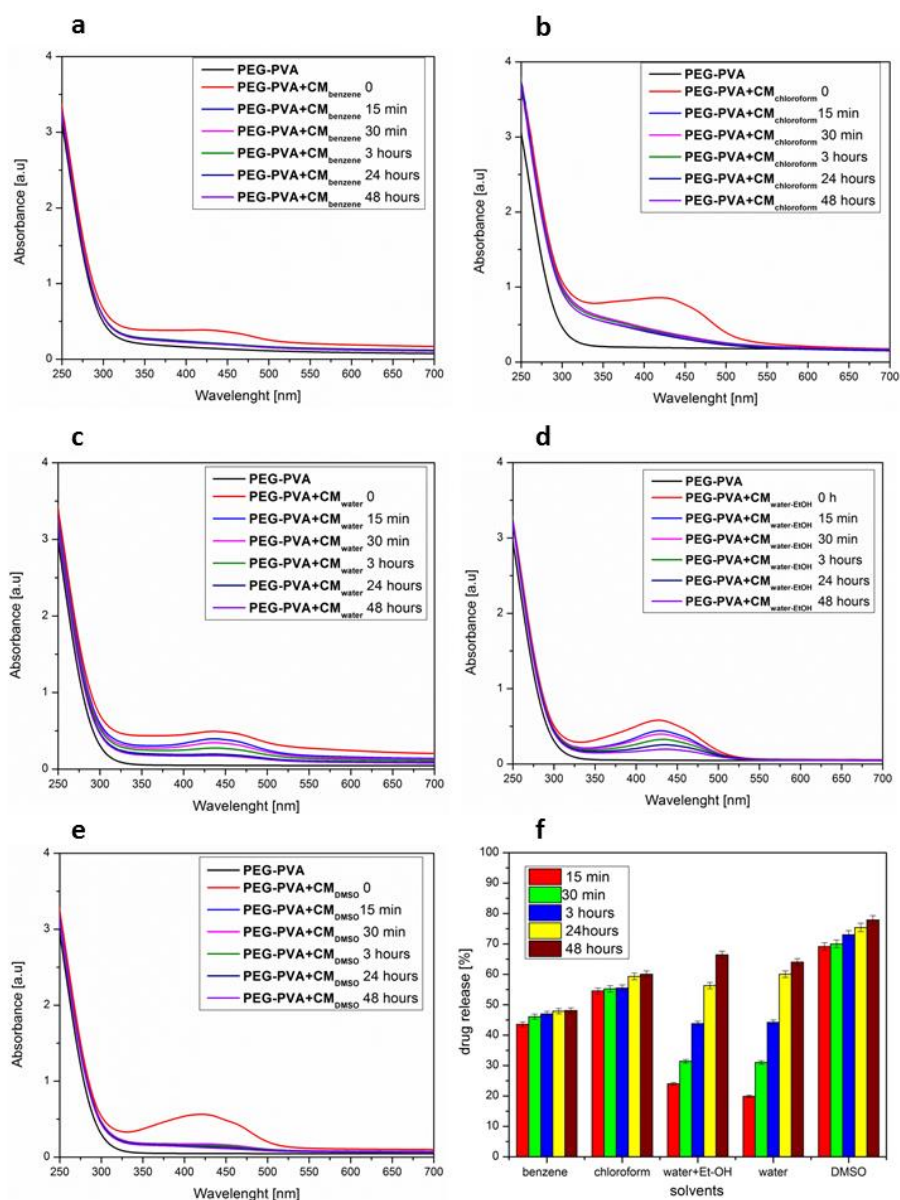


Figura 3.9 Eliberarea Curcuminei din filmele de PEG-PVA obținute prin MAPLE pentru diferiți solvenți : benzene (a), chloroform (b), H<sub>2</sub>O+EtOH (c), H<sub>2</sub>O (d), DMSO (e); eliberare medicament vs. timp (f).

Conform așteptărilor noastre, o degradare rapidă rezultă într-o rată accelerată a eliberării medicamentului, comportament confirmat în cazul acoperirilor PEG-PVA+CM<sub>water</sub>, PEG-PVA+CM<sub>water-EtOH</sub> și PEG-PVA+CM<sub>DMSO</sub>.

### 3.3.6 Răspunsul celular *In vitro* ale filmelor subțiri de PEG-PVA și PEG-PVA+curcumină

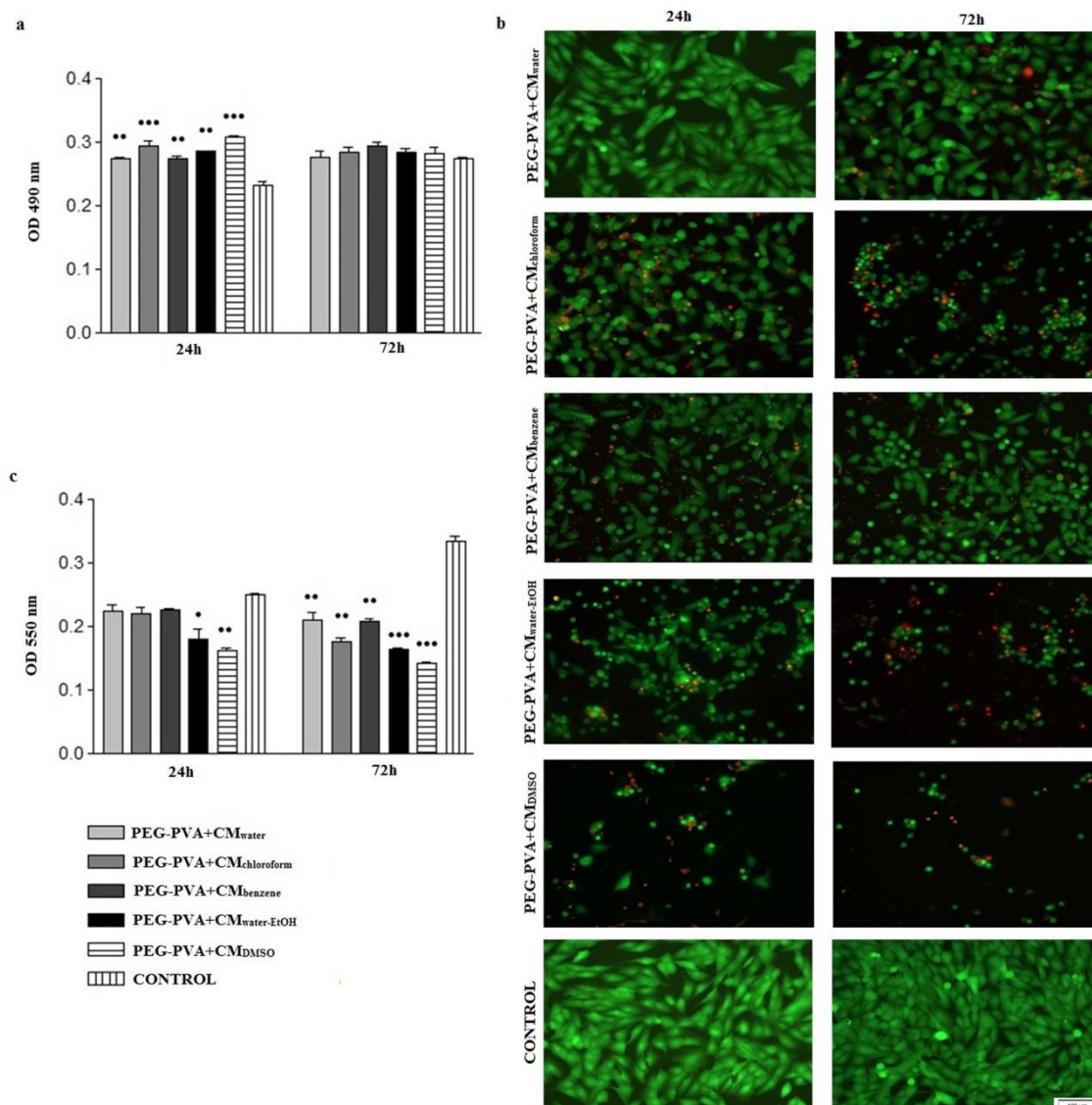


Figura 3.11 Citotoxicitate/Viabilitate/Proliferare a celulelor de osteosarcoma MG-63 crescute pe filme subțiri de PEG-PVA+curcumin pentru 24 și 72 h. (a) testări LDH (n = 3, mean ± standard deviation); (b) testări Live/Dead (celulele vii sunt etichetate cu verde , iar celulele moarte sunt etichetate cu roșu ) ; (c) testări MTT (n = 3, mean ± standard deviation). ● p<0.05; ●● p<0.01; ●●● p<0.001 (versus substratul de control)

După cum a fost menționat deja, curcumina poate inhiba creșterea unei game variate de celule tumorale și induce apoptoza [74-76]. Studiile *in vitro* de citocompatibilitate efectuate asupra liniei celulare de osteosarcoma MG-63 au urmărit evaluarea efectului citotoxic, supraviețuirea și proliferarea la suprafața filmelor de PEG-PVA cu curcumină încorporată. Pentru toate experimentele, substraturi de sticlă au fost utilizate ca probe de control.

Testele de proliferare MTT (Fig 3.11 c) relevă o descreștere a viabilității celulare pentru osteoblastele MG-63 crescute pe filmele de PEG-PVA+curcumin<sub>H<sub>2</sub>O-EtOH</sub> (P<0.05) și PEG-PVA-curcumin<sub>DMSO</sub> (P<0.01), comparativ cu substratul de control la 24 ore după însămânțare.

Aceste studii sunt consistente și în acord cu studiile raportate de catre Chang și al. [77], demonstrând că celulele de osteosarcom din linia celulară MG-63 sunt sensibile în termeni de citotoxicitate la curcumină.

### 3.4 Concluzii capitol 3

În acest capitol am evidențiat capabilitatea tehnicii MAPLE pentru depunerea sub formă de film subțire a copolimerului biodegradabil PEG-PVA cu curcumină încorporată utilizat ca sistem antitumoral pentru studiile *in vitro* de osteosarcoma. A fost demonstrat că solventul reprezintă un parametru cheie în îmbunătățirea morfologiei, grosimii și rugozității, cu un impact foarte mare asupra stabilității și degradării atunci când sunt expuse în medii apoase.

Degradarea rapidă caracterizată de descreșterea exponențială în grosime a fost observată pentru filmele de PEG-PVA+curcumin<sub>water</sub> și PEG-PVA+curcumin<sub>DMSO</sub>, în timp ce filmele de PEG-PVA+curcumin<sub>water/ethanol</sub> și PEG-PVA+curcumin<sub>benzene</sub> au o rată scăzută de degradare. Structura chimică și funcționalitatea moleculelor de curcumină în copolimerul biodegradabil de PEG-PVA a fost confirmată de analiza FTIR și de testele biologice.

Evaluarea biologică a filmelor de PEG-PVA+curcumin în termeni de viabilitate și proliferare celulară a celulelor de osteosarcom MG-63 demonstrează potențialul citotoxic și antiproliferativ. Cel mai activ film subțire este PEG-PVA+curcumin<sub>DMSO</sub>.

Datele demonstrează că MAPLE poate fi utilizat pentru creșterea filmelor subțiri polimerice de înaltă calitate ce conțin agent antitumoral încorporat, ceea ce arată potențialul promițător pentru aplicațiile biomedicale.

### 3.5 Referințe la capitolul 3

- [1] A.K.Raymond,N.Jaffe **Osteosarcoma multidisciplinary approach to the management from the pathologist's perspective** , Cancer Treat Res 152 (2009) 63–84.
- [26] G.Kaur,N.Tirkey,S.Bharrhan,V.Chanana,et al. **Inhibition of oxidative stress and cytokine activity by curcumin in amelioration of endotoxin-induced experimental hepatotoxicity in rodents** , Clin. Exp. Immunol. 145 (2006) 313–321
- [27] R.K.Kempaiah,K.Srinivasan **Influence of dietary curcumin,capsaicin and garlic on the antioxidant status of red blood cells and the liver in high-fat-fed rats** , Ann. Nutr. Metab. . 48 (2004) 314–320
- [28] R.Thapliyal,G.B.Maru **Inhibition of cytochrome P450 lisozymes by curcumins in vitro and in vivo** , Food Chem. Toxicol. 39 (2001) 541-547.
- [29] A.Masamune,N.Suzuki,K.Kikuta,M.Satoh, et al. **Curcumin blocks activation of pancreatic stellate cells** , J. Cell. Biochem. 97 (2006) 1080-1093
- [30] M.Lopez-Lazaro **Anticancer and carcinogenic properties of curcumin: Considerations for its clinical development as a cancer chemopreventive and chemotherapeutic agent** , Mol Nutr Food Res 52 (2008) S103-S127
- [31] P.Basnet,N.Skalko-Basnet **Curcumin: An Anti-Inflammatory Molecule from a Curry Spice on the Path to Cancer Treatment** , MOLECULES 16 (2011) 4567-4598
- [32] J.Ravindran,S.Prasad, and B.B.Aggarwal **Curcumin and Cancer Cells: How Many Ways Can Curry Kill Tumor Cells Selectively**, AAAPS JOURNAL. 11 (2009) 495–510
- [33] A.Goel,A.B.Kunnumakkara,B.B.Aggarwal **Curcumin as “Curecumin”:** From kitchen to clinic , Biochem. Pharmacol. 75 (2008) 787-809
- [34] B.B.Aggarwal,C.Sundaram,N.Malani et al. **Curcumin: The Indian solid gold MOLECULAR TARGETS AND THERAPEUTIC USES OF CURCUMIN IN HEALTH AND DISEASE Book Series: ADVANCES IN EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY** Adv. Exp. Med. Biol. 59 5 (2007) 1+
- [35] B.B.Aggarwal,A.Kumar,A.C.Bharti **Anticancer potential of curcumin: Preclinical and clinical studies** , Anticancer Res. 23 (2003) 363-398

- [36] R.K.Maheshwari,A.K.Singh,J.Gaddipati et al. **Multiple biological activities of curcumin: A short review**, Life Sci. 78 (2006) 2081-2087
- [37] P.Anand,A.B.Kunnumakkara,R.A.Newman , et al. **Bioavailability of Curcumin: Problems and Promises** , Mol. Pharm. 4 (2007) 807-818
- [38] A.Duvoix,R.Blasius,S.Delhalle , et al. **Chemopreventive and therapeutic effects of curcumin** , Cancer Lett. 223 (2005) 181-190
- [39] S.S.Bansal,M.V.Vadhanam,R.C.Gupta **Development and in vitro-in vivo evaluation of polymeric implants for continuous systemic delivery of curcumin** , Pharm. Res. 28 (2011) 1121-1130
- [40] Z.Ma,A.Haddadi,O.Molavi,A.Lavasanifar,R.Lai,J.Samuel **Micelles of poly(ethylene oxide)-b-poly( $\epsilon$ -caprolactone) as vehicles for the solubilization, stabilization, and controlled delivery of curcumin** , J Biomed Mater Res A 86A (2008) 300-310
- [41] R.K.Basniwal,H.S.Buttar,V.K.Jain,N.Jain **Curcumin nanoparticles: preparation, characterization, and antimicrobial study** , J. Agric. Food Chem. 59 (2011) 2056-2061
- [42] W.Wu,J.Shen,P.Banerjee , et al. **Water-dispersible multifunctional hybrid nanogels for combined curcumin and photothermal therapy** , BIOMATERIALS 32 (2011) 598-609
- [43] M. di Cagno,J.Styskala,J.Hlaváč,M.Brandl,A.Bauer-Brandl,N.Skalko-Basnet, **Liposomal solubilization of new 3-hydroxy-quinolinone derivatives with promising anti-cancer activity: A screening method to identify maximum incorporation capacity**, J Liposome Res 21 (2011) 272-278
- [54] A.Pique,R.C.R.A.McGill,D.B.Chrisey , et al. **Matrix-assisted pulsed laser evaporation (MAPLE) of polymeric materials: Methodology and mechanistic studies** , ADVANCES IN LASER ABLATION OF MATERIALS Book Series: MATERIALS RESEARCH SOCIETY SYMPOSIUM PROCEEDINGS 526 (1998) 375-383
- [55] V.Dinca,P.E.Florian,L.E.Sima et al, **MAPLE-based method to obtain biodegradable hybrid polymeric thin films with embedded antitumoral agents** , Biomed Microdevices 16 (2014) 11-21
- [56] L.Rusen,P.Neacsu,A.Cimpean,I.Valentin,S.Brajnicov,L.N.Dumitrescu,J.Banita,V.Dinca,M.Dinescu **In vitro evaluation of poly(ethylene glycol)-block-poly( $\epsilon$ -caprolactone)**



**methyl ether copolymer coating effects on cells adhesion and proliferation** , Appl Surf Sci, 374 (2016) 23-30

[57] L.Rusen,V.Dinca,B.Mitu,C.Mustaciosu,M.Dinescu **Temperature responsive functional polymeric thin films obtained by Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation for cells attachment-detachment study** , Appl Surf Sci. 302 (2014) 134-140

[58] A.L.Mercado,C.E.Allmond,J.G.Hoekstra , et al. **Pulsed laser deposition vs. matrix assisted pulsed laser evaporation for growth of biodegradable polymer thin films** , Appl Phys A Mater Sci Process 81 (2005) 591-599

[59] A.Purice,J.Schou,M.Dinescu **Particle emission from polymer doped water ice matrices induced by non-linear absorption of laser light at 1064 nm** , Chem. Phys. Lett. 427 (2006) 251–254

[60]. BASF AG, Technical Information Kollicoat® IR, Homepage BASF AG, [http://www.pharmasolutions.basf.de/pdf/Statements/Technical%20Informations/Pharma%20Solutions/EMP%20030724e\\_Kollicoat%20IR.pdf](http://www.pharmasolutions.basf.de/pdf/Statements/Technical%20Informations/Pharma%20Solutions/EMP%20030724e_Kollicoat%20IR.pdf).

[61] M.S.Ali,V.Pandit,M.Jain,K.L.Dhar **Mucoadhesive microparticulate drug delivery system of curcumin against Helicobacter pylori infection: Design, development and optimization** , J Adv Pharm Technol Res. 5 (2014) 48-56

[64] A.Pique,R.C.R.A.McGill,D.B.Chrisey, et al. **Matrix-assisted pulsed laser evaporation (MAPLE) of polymeric materials: Methodology and mechanistic studies** , ADVANCES IN LASER ABLATION OF MATERIALS Book Series: MATERIALS RESEARCH SOCIETY SYMPOSIUM PROCEEDINGS 526 (1998) 375-383

[74] M.Bernabe-Pineda,M.T. Ramirez-Silva,M.Romero-Romo , et al. **Determination of acidity constants of curcumin in aqueous solution and apparent rate constant of its decomposition** , Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc 60 (2004) 1091-1097

[75] K.I.Priyadarsini **The Chemistry of Curcumin: From Extraction to Therapeutic Agent** , MOLECULES 19 (2014) 20091-20112

[76] G.Mudduluru,J.N.George-William,S.Muppala,I.A.Asangani,R.Kumarswamy,L.D. Nelson,H.Allgayer **Curcumin regulates miR-21 expression and inhibits invasion and metastasis in colorectal cancer** , Biosci Rep 31 (2011) 185- 197

[77] G.H. Zhu,H.P.Dai,Q.Shen,O.Ji,Q.Zhang,Y.L.Zhai **Curcumin induces apoptosis and suppresses invasion through MAPK and MMP signaling in human monocytic leukemia SHI-1 cells** , Pharm Biol 54 (2015) 1303-1311

## CAPITOLUL 4

### Depunerea de filme subțiri hibride tip moleculă oaspete foto-funcțională intercalată în matricea gazdă de hidroxizi dublu stratificați (LDH)

#### 4.1 Introducere

Hidroxizii Dublu Stratificați (LDH), cunoscuți ca și compuși de tip hidrotalcit (HT), sunt o clasă de materiale inorganice cu structură lamelară în care sarcina pozitivă a straturilor brucitice de hidroxizi metalici este compensată de sarcina anionilor din regiunea interstrat, ce pot fi înlocuiți de anioni inorganici, metalo-organici, de molecule ce conțin grupări acide ionizabile sau anioni organici [1]. Formula chimică generală este următoarea:  $[M_{1-x}^{2+}M_x^{3+}(\text{OH})_2]^{x+} (A^{n-})_{x/n} \cdot m\text{H}_2\text{O}$ , unde  $M^{2+}$  și  $M^{3+}$  sunt cationi metalici divalenți ( $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  sau  $\text{Co}^{2+}$ ) respectiv trivalenți ( $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ , or  $\text{Ga}^{3+}$ ) [2][3],  $A^{n-}$  reprezintă un anion cu sarcina  $n$  cum ar fi  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$  sau un anion organic în strat intermediar, iar  $x$  reprezintă  $M^{3+}/(M^{2+} + M^{3+})$ , variind între 0.2 și 0.33 și determină densitatea de sarcină a stratului și capacitatea de schimb anionic.

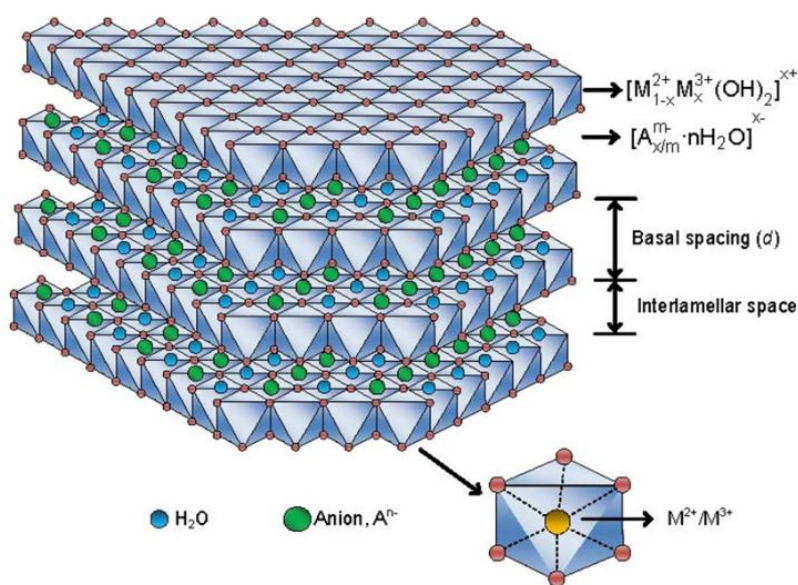


Figura 4.1 Structura lamelară a Hidroxizilor Dublu Stratificați

Anizotropia structurală și capacitatea mare de schimb anionic a condus la expansiunea rapidă a cercetărilor în domeniul LDH, în zilele noastre fiind utilizate intens în domenii precum cataliză, materiale fluorescente și optice [4-7], medicină și farmaceutică.[1]

Principalele obiective științifice ale acestei lucrări sunt obținerea pulberilor hibride alcătuite din cromofori organici - coumarina 343 - "oaspete" intercalați în matricea " gazdă " de Mg-Al LDH și depunerea de filme subțiri funcționale utilizate în aplicații ca senzori de detecție colorimetrică cu ajutorul tehnicilor de depunere laser pulsată.

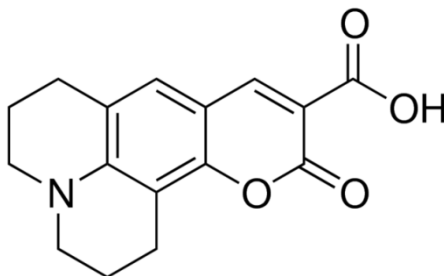


Figura 4.2 Structura chimică a Coumarin 343

Principala proprietate a compușilor coumarinici este fluorescența afisată în lumina UV, această fotosensibilitate ridicată fiind exploatată în aplicații precum laserii cu coloranți [15] , senzori biologici [16] și schimbători anionici[17].

Formarea agregatelor de coloranți în matricea "gazdă" este o problemă importantă în cazul folosirii lor, de aceea pentru a elimina agregarea cromoforilor, un al doilea anion folosit ca și surfactant este pre-intercalat în matricea de hidrotalcit. Prin introducerea acestui surfactant-dodecilsulfatul de sodiu (Sodium dodecyl sulfate -DS ), distanța dintre straturi crește și în felul acesta moleculele mari ale anionilor de colorant pot fi intercalate între straturile hidroxidului dublu stratificat.

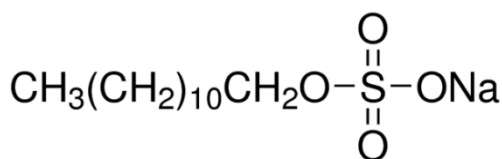


Figura 4.3.Structura chimică a Dodecil Sulfat

În scopul stabilirii parametrilor optimi utilizați în experimentele de depunere a filmelor subțiri, proprietățile acestora vor fi comparate cu cele ale materialului inițial.

## 4.2 Prepararea probelor și procesarea experimentală a materialelor

4.2.1 Prepararea de pulberi pe bază de hidroxizi dublu stratificați folosite ca probe de referință. Prepararea solidelor de tip hidroxid dublu stratificat  $Mg_xAl$  ( $x = 2.5$ )

4.2.2 Prepararea pulberilor de LDH pe bază de  $Mg,Al$  modificate cu Dodecil Sulfat (DS)

### 4.2.2.1 Prepararea solidelor de tip hidrotalcit modificate cu Dodecil Sulfat prin precipitare

Obținerea pulberilor de LDH pe bază de  $Mg,Al$  în raport molar  $Mg/Al=2.5$  și LDH cu Surfactant Dodecilsulfat intercalat (DS SDS= $NaCl_{12}H_{23}S$ ) s-a realizat după un protocol folosit de Wei și colaboratorii [35] pentru intercalarea L-tirosinei în  $NiAl$ ,  $MgAl$  și  $ZnAl$ -LDH și îmbunătățit de Du și colab [36] pentru obținerea  $NiAl$ -LDH cu anioni dodecilsulfat intercalați. Două metode vor fi implicate în realizarea acestor pulberi: coprecipitare și reconstrucție.

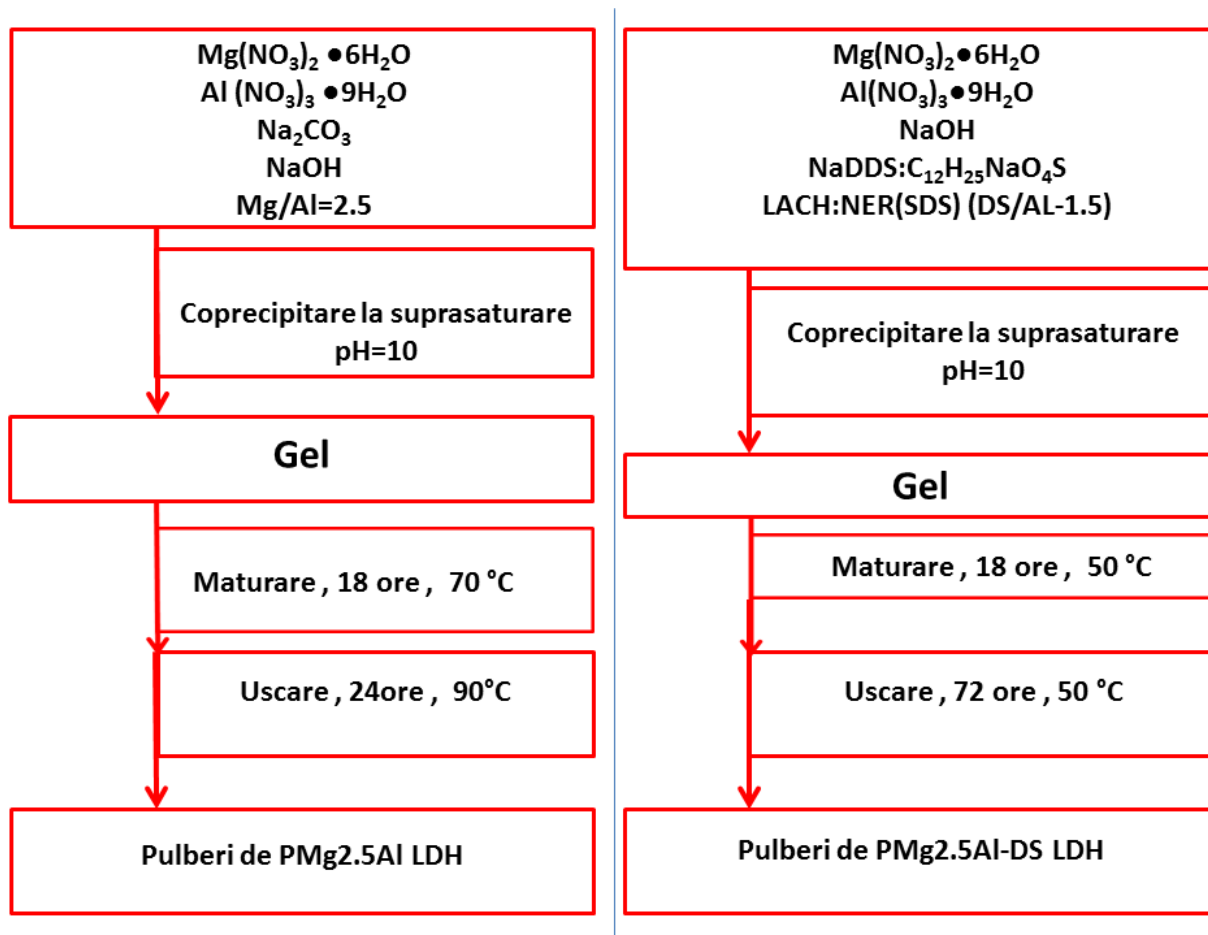


Figura 4.4 Shema obținerii de pulberi de  $PMg_{2.5}Al$ -LDH și  $PMg_{2.5}Al$ -DS LDH

#### 4.2.2.3 Prepararea pulberilor de hidroxizi dublu stratificați ce au încorporat în matricea "gazdă" un cromofor organic din clasa cumarină

Prepararea pulberilor de Mg / Al-LDH prin metoda co-precipitării și a cumarinei intercalate în straturile pulberilor de LDH prin reconstituire din soluția apoasă de cumarină în apă a fost preferată.

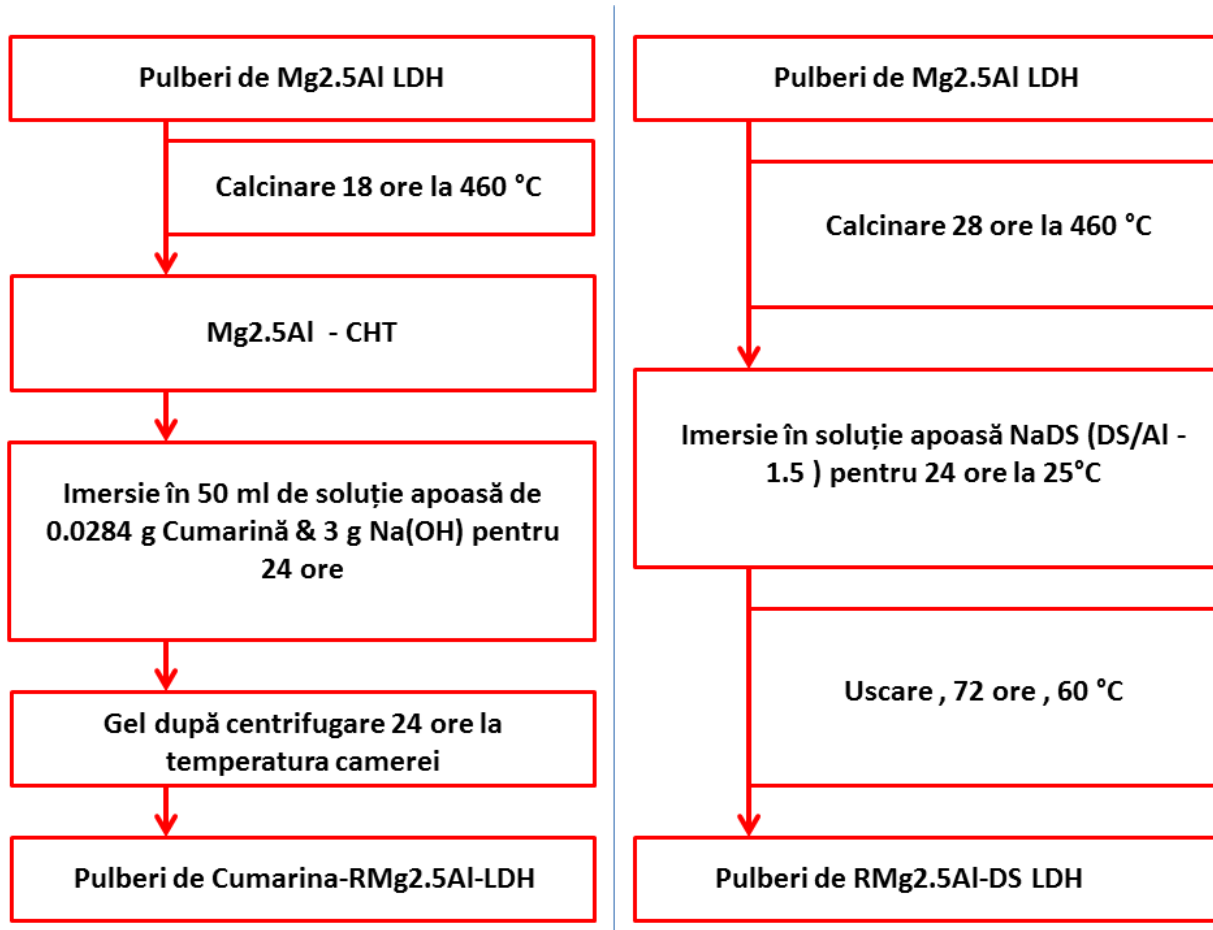


Figura 4.5 Shema obținerii pulberilor de R-coumarin-Mg<sub>2.5</sub>Al-LDH și R -Mg<sub>2.5</sub>Al-LDH

### 4.3 Depunerea prin tehnici laser de filme subțiri hibride tip moleculă oaspete intercalată în matricea gazdă de hidroxizi dublu stratificați (LDH)

#### 4.3.1 Depunerea prin tehnici laser a unei serii de filme de Hidroxizi Dublu Stratificați de Mg-Al modificați cu Dodecil Sulfat

Experimentele de depunere prin PLD a filmelor subțiri LDH și LDH + DS sunt sintetizate în Tabelul 4.1

Ținte folosite	Mg <sub>2.5</sub> Al, PMg <sub>2.5</sub> Al-DS , RMg <sub>2.5</sub> Al-DS		
Tipul de laser	Nd:YAG laser		
Substraturi	Sticlă , Si (001)		
Lungimea de undă LASER (nm)	266	532	1064
Aria spotului la suprafața țintei (cm <sup>2</sup> )	0.01		
Fluența (J/cm <sup>2</sup> )	2		
Rata de repetiție (Hz)	10		
Distanța țintă-substrat (cm)	4		
Număr de pulsuri	20000		
Rotația țintei (rot/min)	40		
Presiune în camera de depunere (mbar)	~10 <sup>-3</sup> – 10 <sup>-4</sup> mbar		

Tabel 4.1 Sumar al condițiilor de depunere pentru filmele obținute prin tehnica PLD a țintelor de Mg<sub>2.5</sub>Al, PMg<sub>2.5</sub>Al-DS și RMg<sub>2.5</sub>Al-DS

### 4.3.2 Depunerea prin tehnici laser a unei serii de filme de Hidroxizi Dublu Stratificați de Mg<sub>2.5</sub>Al modificați cu cumarină

Țintele de Mg<sub>2.5</sub>Al&cumarin-LDH utilizate în experimentele PLD au fost obținute prin presarea pulberilor fără tratament termic. Experimentele de depunere prin PLD a filmelor subțiri LDH și LDH + cumarină sunt sintetizate în Tabelul 4.2

Ținte folosite	Mg <sub>2.5</sub> Al-LDH și RMg <sub>2.5</sub> Al &cumarină-LDH	
Tipul de laser	Nd:YAG laser	
Substraturi	Sticlă,Si (001)	
Lungimea de undă LASER (nm)	532	1064
Aria spotului la suprafața țintei (cm <sup>2</sup> )	0.01	
Fluența (J/cm <sup>2</sup> )	2	
Rata de repetiție (Hz)	10	
Distanța țintă-substrat (cm)	4	
Număr de pulsuri	20000	
Rotația țintei (rot/min)	40	
Presiune în camera de depunere (mbar)	~10 <sup>-3</sup> – 10 <sup>-4</sup> mbar	

Tabel 4.2 Sumar al condițiilor de depunere pentru filmele obținute prin tehnica PLD a țintelor de Mg<sub>2.5</sub>Al-LDH și RMg<sub>2.5</sub>Al &cumarină-LDH



## 4.4 Rezultate și discuții

### 4.4.1 Caracterizarea prin Difracție de Raze X

#### 4.4.1.1 Caracterizarea pulberilor de PMg<sub>2.5</sub>Al, PMg<sub>2.5</sub>Al-DS și RMg<sub>2.5</sub>Al-DS prin difracție de raze X (XRD)

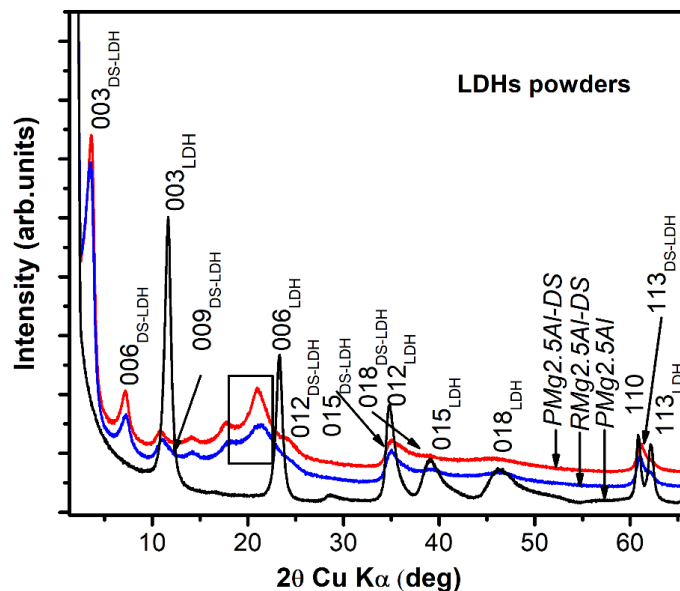


Figura 4.6 Difractogramele pulberilor de hidroxizi dublu stratificați de Mg<sub>2.5</sub>Al modificate cu DS prin precipitare directă respectiv prin reconstrucție la temperatura camerei

Creșterea distanței între straturi a fost estimată la aproximativ 2,14 nm în comparație cu valoarea inițială de 2,01 nm, indicând faptul că DS este prezent în spațiul intermediar.

Dimensiunea medie de cristalit a fost calculată de-a lungul celor două direcții cristalografice: în lungul direcției de aranjare/stocare a straturilor brucitice (003) -  $D_{003}$  raportat la axa c cât și în lungul stratului (110) -  $D_{110}$  legată de constanta de rețea a stratului brucitic raportat la axa a .

Pulberi	Compozitia fazelor	Date structurale					Unghi de înclinare
		a / nm	c / nm	IS / nm	$D_{001}$ / nm	$D_{110}$ / nm	
PMg <sub>2.5</sub> Al	LDH phase	0.305	2.288	0.28	16	37	-
PMg <sub>2.5</sub> Al-DS	DS-LDH phase	0.304	7.877	2.14	8	37	90
RMg <sub>2.5</sub> Al-DS	Dominant DS-LDH	0.304	7.462	2.01	11	13	75

Tabel 4.3 Date structurale, distanțe interstrat, dimensiuni de cristalite și unghiuri de înclinare pentru pulberile de PMg<sub>2.5</sub>Al, PMg<sub>2.5</sub>Al-DS și RMg<sub>2.5</sub>Al-DS

Unghiul de înclinare al anionului intercalat a fost estimat utilizând formula propusă de Meyn și al. [46].

Unghiul de înclinare mai mare pentru pulberea RMg<sub>2.5</sub>Al-DS sugerează o forță electrostatică mai puternică între straturi și anionii intermediari în comparație cu PMg<sub>2.5</sub>Al-DS, deci o stabilitate termică mai mare.

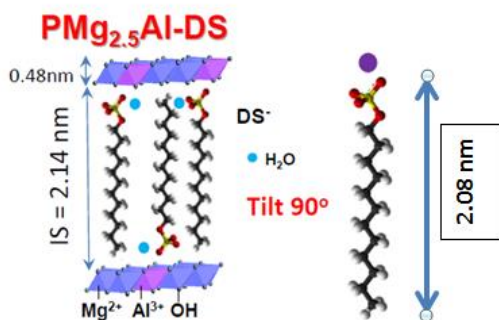


Figura 4.7 Reprezentarea moleculelor DS și intercalarea DS în structura LDH

#### 4.4.1.2 Caracterizarea pulberilor de Mg<sub>2.5</sub>Al-LDH, RMg<sub>2.5</sub>Al și RMg<sub>2.5</sub>Al&coumarină prin Difrakție de Raze X (XRD)

Analiza Difractogramelor de Raze X a probelor de Mg<sub>2.5</sub>Al-LDH, RMg<sub>2.5</sub>Al și RMg<sub>2.5</sub>Al&coumarină prezintă maxime ascuțite și aliniate caracteristice, la unghiuri mici, ce corespund reflecției bazale (001) a structurii cristaline caracteristice LDH. Maximele de intensitate scăzută sunt de asemenea vizibile la unghiuri mari. Nu sunt prezente reflexii specifice coumarinei.

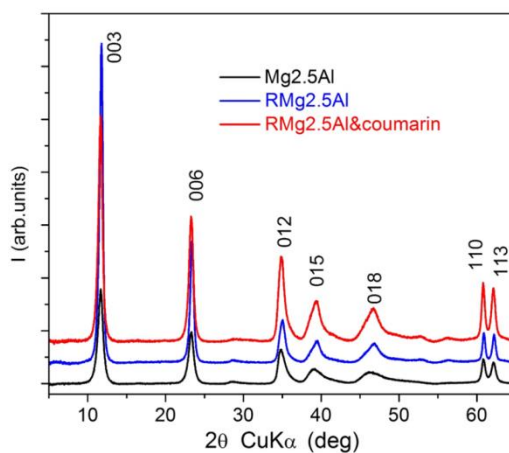


Figura 4.8 Difractogramele pulberilor de hidroxizi dublu stratificați de Mg<sub>2.5</sub>Al-LDH, RMg<sub>2.5</sub>Al și RMg<sub>2.5</sub>Al&coumarin

Valorile parametrilor de rețea  $c = 3/2(d_{003} + 2d_{006})$ , ale parametrului  $a$ , unde  $a = 2d_{110}$  și a dimensiunilor cristalitelor calculate din Difractograma XR sunt prezentate în Tabelul 4.4

Pulberi	Parametrii de rețea		$I_{003}/I_{110}$	Dimensiunile cristalitelor	
	$a$ (Å)	$c$ (Å)		$D_{003}$ (nm)	$D_{110}$ (nm)
Mg2.5Al-LDH	3.0454	22.7810	3.316	9	20
Coumarine Mg2.5Al-LDH	3.0456	22.8433	3.840	13	21

Tabel 4.4 Valorile caracteristice ale parametrilor de rețea calculate din Difractograma XR Mg2.5Al-LDH&Coumarine și Mg2.5Al-LDH

#### 4.4.2 Analiza termică

##### 4.4.2.1 Analiza termică și calorimetrică (TG și DSC) a pulberilor de PMg<sub>2.5</sub>Al, PMg<sub>2.5</sub>Al-DS și RMg<sub>2.5</sub>Al-DS

Intercalarea efectivă a surfactantului și stabilitatea termică a fost dovedită cu ajutorul Analizei Termogravimetrice (TG) și a Calorimetriei cu Scanare Diferențială (DSC) pentru toate pulberile (Fig 4.9 și Tabelul 4.5)

Probele	Pierderea apei adsorbite		Eliberarea apei interstrat		Dehidroxilarea straturilor & pierderea carbonatului interstrat		Eliminarea speciilor reziduale interstrat		Pierdere totala de masa / %
	Masa / %	Domeniul de temperatura / °C [Tmax]	Masa / %	Domeniul de temperatura / °C [Tmax]	Masa / %	Domeniul de temperatura / °C [Tmax]	Masa / %	Domeniul de temperatura / °C [Tmax]	
PMg <sub>2.5</sub> Al	2.5	Rt-135 [107]	13.4	135-300 [250]	27.2	300-800 [440]	0	800-1000	43.1
DS-modified - LDH	Pierderea apei adsorbite si interstrat		Eliberarea apei interstrat & a portiunii organice a DS		Dehidroxilarea straturilor & pierderea anionului sulfat		Eliminarea speciilor reziduale interstrat		
	Masa / %	Domeniul de temperatura / °C	Masa / %	Domeniul de temperatura / °C [Tmax]	Masa / %	Domeniul de temperatura / °C [Tmax]	Masa / %	Domeniul de temperatura / °C [Tmax]	
PMg <sub>2.5</sub> Al-DS	8.6	Rt-140 [120]	35.0	140-300 [250]	10.9	300-570 [460]	2.0	570-1000 [670]	56.5
RMg <sub>2.5</sub> Al-DS	8.2	Rt-140 [125]	30.8	140-300 [270]	11.8	300-555 [460]	2.9	555-1000 [700]	53.7

Tabel 4.5 Datele de analiză termică ale pulberilor LDH și LDH-DS

Prin compararea curbelor TG a PMg<sub>2.5</sub>Al, PMg<sub>2.5</sub>Al-DS și RMg<sub>2.5</sub>Al-DS se confirmă intercalarea anionului Dodecil Sulfat între straturile LDH.

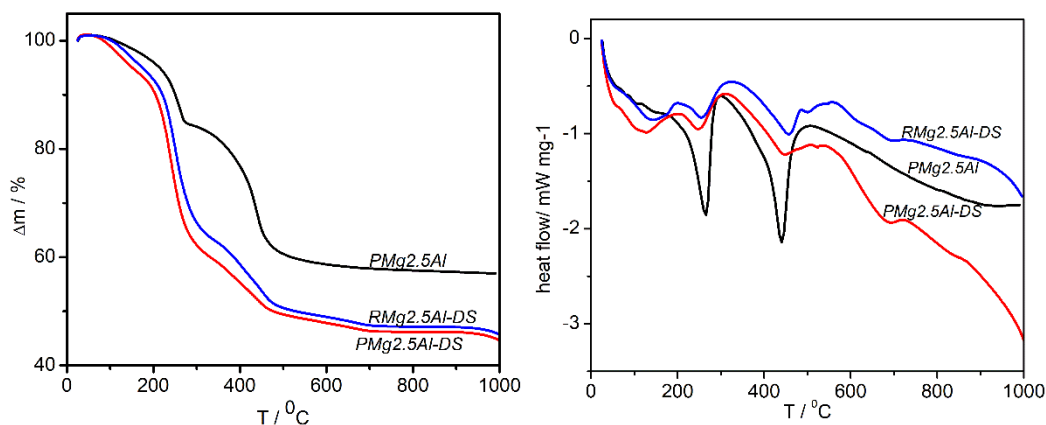


Figura 4.9 Diagramele TGA și DSC ale pulberilor LDH pristine și LDH-DS

#### 4.4.2.2 Analiza termică și calorimetrică (TG și DSC) a pulberilor Mg<sub>2.5</sub>Al-LDH și RMg<sub>2.5</sub>Al&coumarin LDH

Analiza termică (termogravimetrică – TG) și cea calorimetrică (Calorimetrie cu Scanare Diferențială – DSC) au fost folosite pentru a determina stabilitatea termică și procesele de degradare ale pulberilor de: 1) hidroxid dublu stratificat (LDH) ce conține hidrotalcit cu formula chimică  $Mg_{2.5}Al(OH)_7(CO_3)_{0.5}(H_2O)_{2.5}$  – prescurtat  $Mg_{2.5}Al$ -LDH (CHT2.5) și 2) de hidroxid dublu stratificat (LDH) ce conține hidrotalcit și care are încorporat în matrice un cromofor organic din clasa cumarinelor.

Intercalarea cumarinei 343 (C343) în hidrotalcitul  $Mg_{2.5}Al(OH)_7(CO_3)_{0.5}(H_2O)_{2.5}$  (CHT2.5) prin reconstrucție duce la obținerea unui material compozit, denumit în continuare RMg<sub>2.5</sub>Al&coumarin. În Figura 4.10 b este prezentată analiza termogravimetrică (TG) și calorimetria cu scanare diferențială (DSC) a materialului RMg<sub>2.5</sub>Al&coumarin; în general, forma curbelor este apropiată de cea pentru  $Mg_{2.5}Al$  din Figura 4.10 a.

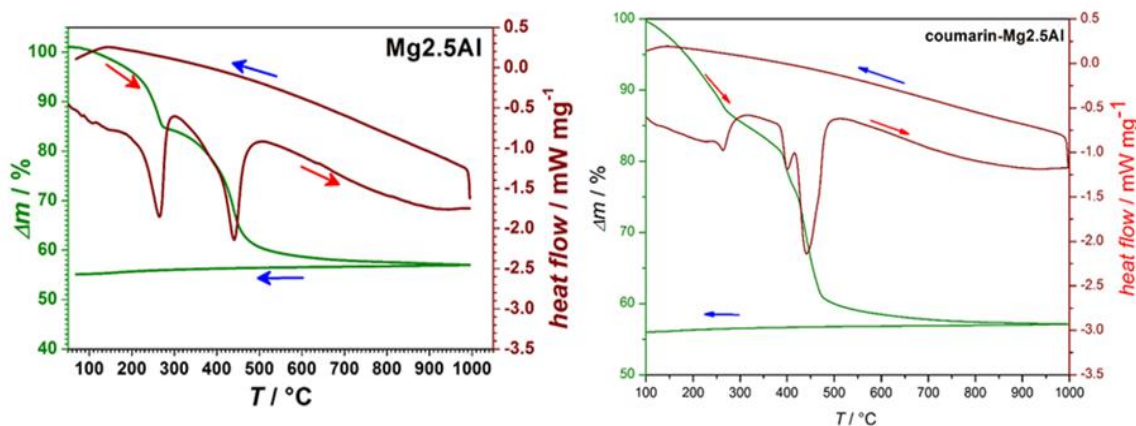


Figura 4.10 Diagramele TG și DSC ale pulberilor Mg<sub>2.5</sub>Al-LDH și RMg<sub>2.5</sub>Al&coumarin LDH

### 4.4.3 Analiza FT-IR

#### 4.4.3.1 Analiza FT-IR a pulberilor de Mg<sub>2.5</sub>Al, PMg<sub>2.5</sub>Al-DS și RMg<sub>2.5</sub>Al-DS

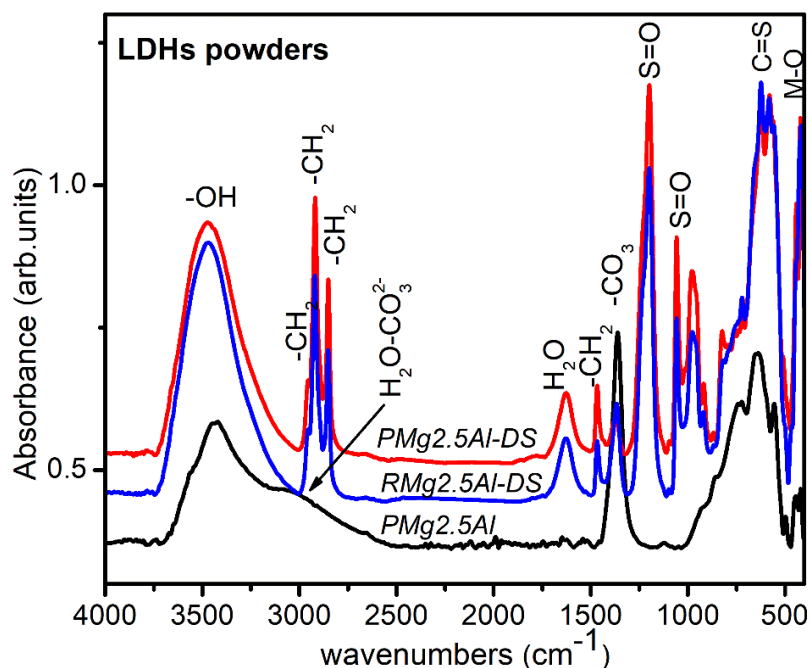


Figura 4.11 Spectrele FTIR pentru pulberile de PMg<sub>2.5</sub>Al, PMg<sub>2.5</sub>Al-DS și RMg<sub>2.5</sub>Al-DS

Pentru toate pulberile supuse investigațiilor FTIR se observă banda largă de absorbție din regiunea 3500-3700 cm<sup>-1</sup> determinată de vibrațiile de întindere a legăturilor din grupările hidroxil implicate în interacțiile dintre structurile lamelare.

Intercalarea DS între straturile LDH este confirmată prin apariția vârfurilor datorate interacției contraionilor carbonat cu grupările superficiale de tip hidroxil observate în regiunea spectrală de peste 3000 cm<sup>-1</sup> și a maximelor caracteristice a contraionilor carbonat la 2956, 2918 și 2850 cm<sup>-1</sup> corespunzătoare vibrațiilor de întindere asimetrică CH<sub>2</sub> [39, 40].

Vibrația simetrică specifică SO<sub>4</sub> este evidențiată în regiunea 1197-1059 cm<sup>-1</sup> [43]. Prezența carbonaților interstrat de tip CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> în LDH poate fi observată prin prezența vârfului de la 1360 cm<sup>-1</sup> ca rezultat al contaminării atmosferice, fiind cunoscută afinitatea Mg,Al-LDH pentru carbonați. Întinderea asimetrică CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> în regiunea 1360 cm<sup>-1</sup> caracteristică grupărilor carbonat interstrat vizibil în spectrul PMg<sub>2.5</sub>Al este observabil și în pulberile de Mg<sub>2.5</sub>Al LDH modificate cu DS ca rezultat al contaminării atmosferice.

#### 4.4.3.2 Analiza FT-IR a pulberilor de RMg2.5Al, RMg2.5Al&coumarin și al filmului subțire depus din ținta de RMg2.5Al&coumarin

Specetrele FTIR sunt tipice pentru o structură LDH cu o bandă largă de adsorbție la aproximativ  $3500\text{ cm}^{-1}$  datorită vibrației de întindere O-H a atât a straturilor de hidroxid cât și a moleculelor de apă interstrat. Banda este cea mai vizibilă, așa cum era de așteptat în RMg2.5Al LDH.

În plus, pentru aceste probe sunt vizibile modurile de vibrații legate de apă: un umăr la aproximativ  $3000\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$  cauzat de interacțiunea dintre  $\text{CO}_3^{2-}$  și  $\text{H}_2\text{O}$  prezent în galerie și vibrații de îndoire  $\text{H}_2\text{O}$  în jurul valorii de  $1600\text{ cm}^{-1}$ . Caracteristicile benzilor metal-oxigen în stratul brucitic care apar sub  $700\text{ cm}^{-1}$  nu sunt atât de bine definite în spectrele de mai sus.

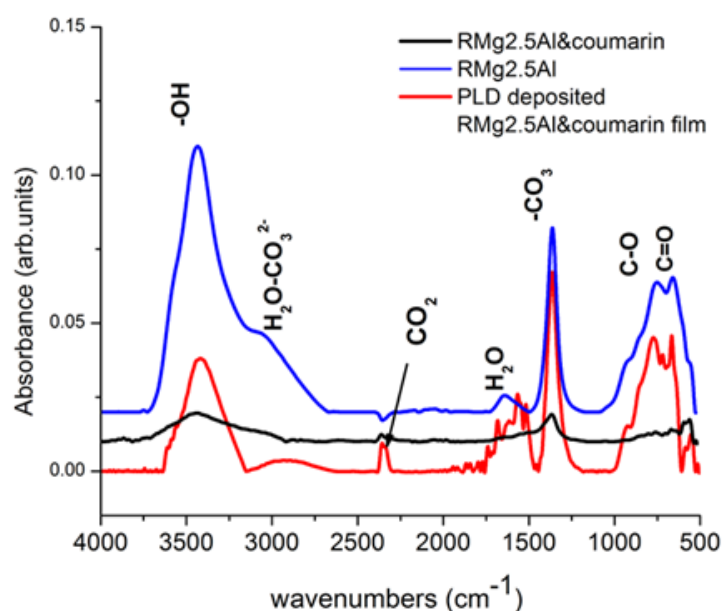


Figura 4.12 Spectrele FTIR pentru pulberile de RMg2.5Al, RMg2.5Al&coumarin și pentru filmul subțire depus din ținta de RMg2.5Al&coumarin

Co-intercalarea anionilor  $\text{CO}_3^{2-}$  împreună cu molecula de cumarină previne agregarea moleculelor de coloranți și menține efectul dimensiunii în comportamentul PL. Aceasta explică răspunsul PL pentru film.

## 4.5 Caracterizarea filmelor subțiri depuse prin PLD

### 4.5.1 Caracterizarea prin Difracție de Raze X

#### 4.5.1.1 Caracterizarea filmelor pristin Mg 2.5 Al-LDH obținute prin PLD prin Difracție de Raze X

Principalele particularități ale acestora este prezența maximelor bazale (003) și (006) pentru toate cele 3 lungimi de undă, ceea ce indică formarea filmelor orientate, dar o structură slab organizată definită de intensități mici este întâlnită în cazul utilizării lungimii de undă de 266 nm.

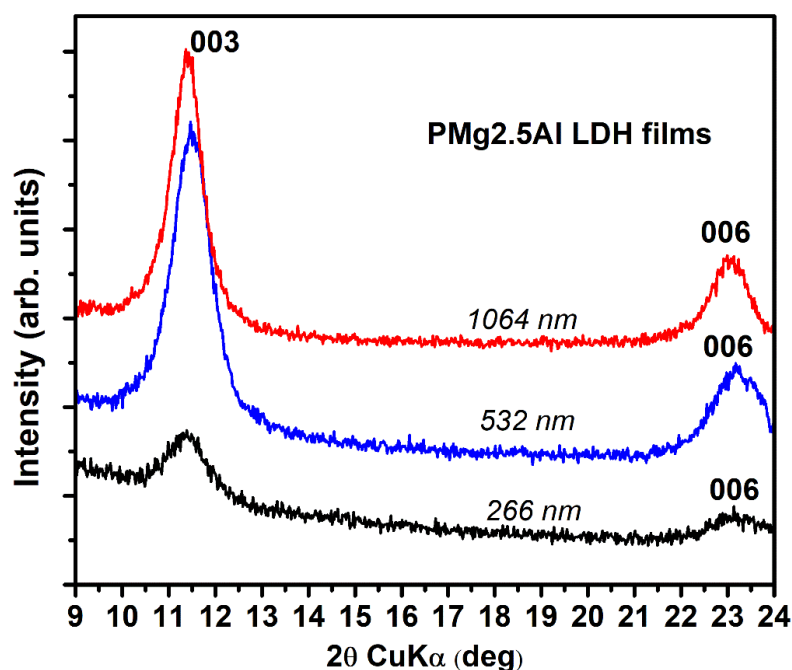


Figura 4.13 Difractogramele RX la incidență razantă  $GI=0.25^\circ$  a filmelor depuse prin PLD din ținte de hidroxizi dublu stratificați de PMg<sub>2.5</sub>Al

#### 4.5.1.2 Caracterizarea filmelor de PMg 2.5 Al-DS și RMg 2.5 Al-DS obținute prin PLD prin Difracție de Raze X

Vârfuri slab definite sau lipsa totală a maximelor specifice structurilor LDH sunt caracteristicile Difractogramelor RX ale filmelor de PMg 2.5 Al-LDH DS și PMg 2.5 Al-LDH DS obținute prin PLD la 266 nm, 532 nm și 1064 nm (Fig 4.14). O excepție notabilă este întâlnită în cazul maximului (006) prezent în toate cazurile, dar mult mai bine definit în cazul filmelor depuse la 532 nm, această lungime de undă favorizând formarea structurilor mai bine organizate.



Maximul (003) este slab definit datorită absorbției mari la un unghi mic. Rezultatul este susținut de analiza termică, care demonstrează o stabilitate termică ridicată a pulberii PMg2.5Al în comparație cu cele PMg2.5Al-DS și RMg2.5Al-DS.

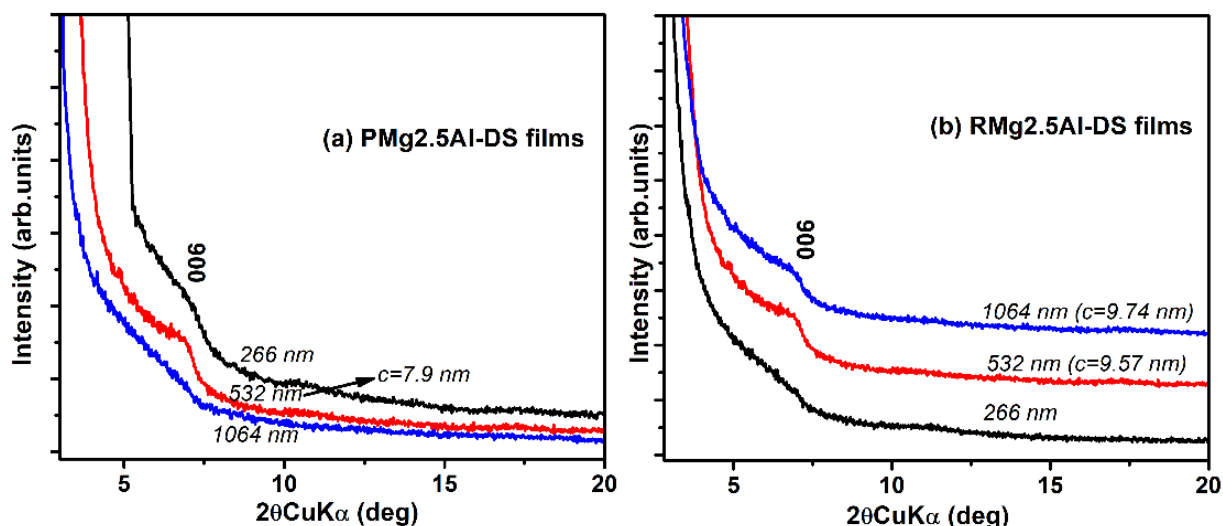


Figura 4.14 Difractogramele RX ale filmelor de PMg 2.5 Al-LDH DS și RMg 2.5 Al-LDH DS obținute prin PLD la 266 nm , 532 nm și 1064 nm

#### 4.5.1.3 Caracterizarea filmelor de R-coumarin-Mg2.5Al-LDH prin Difracție de Raze X

Filmele subțiri de Mg2.5Al-LDH și R-coumarin-Mg2.5Al-LDH au fost analizate prin Difracție de Raze X (Fig 4.15, 4.16). În procesul de depunere, un rol esențial este jucat de absorbția coumarinei în regiunea UV, cu maximul specific la  $\lambda=440$  nm, deoarece prin această proprietate se poate explica foarte bine cristalinitatea ridicată a filmelor de R-coumarin-Mg2.5Al-LDH și lungimea de coerență mai mare ( $D_{003}=12$  nm) pentru filmele depuse la lungimea de undă 532 nm în comparație cu filmele subțiri obținute la 1064 nm, deși condițiile de depunere (fluența și numărul de pulsuri) au fost identice.

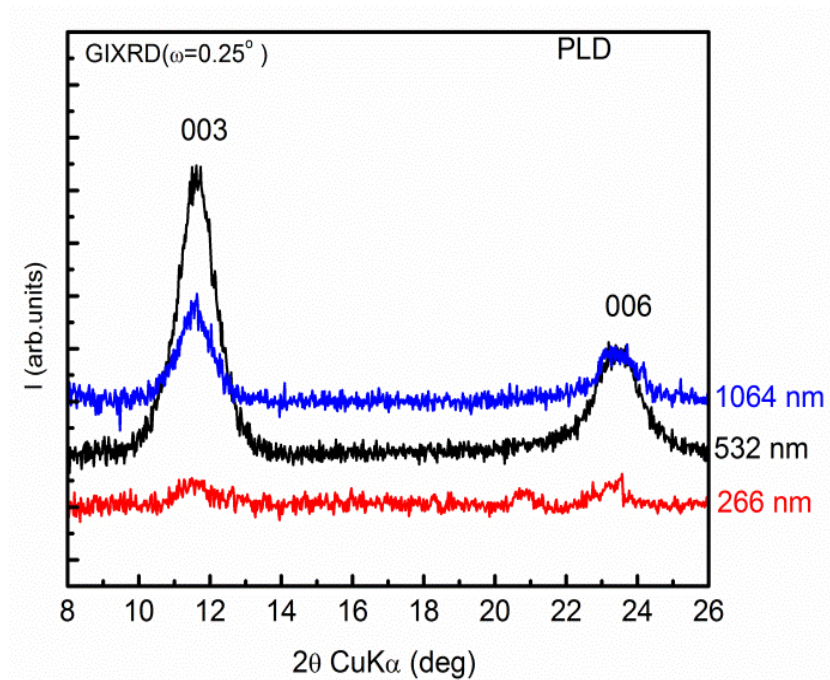


Figura 4.15 Difractogramele RX ale filmelor de PMg 2.5 Al-LDH obținute prin PLD la 266 nm , 532 nm și 1064 nm

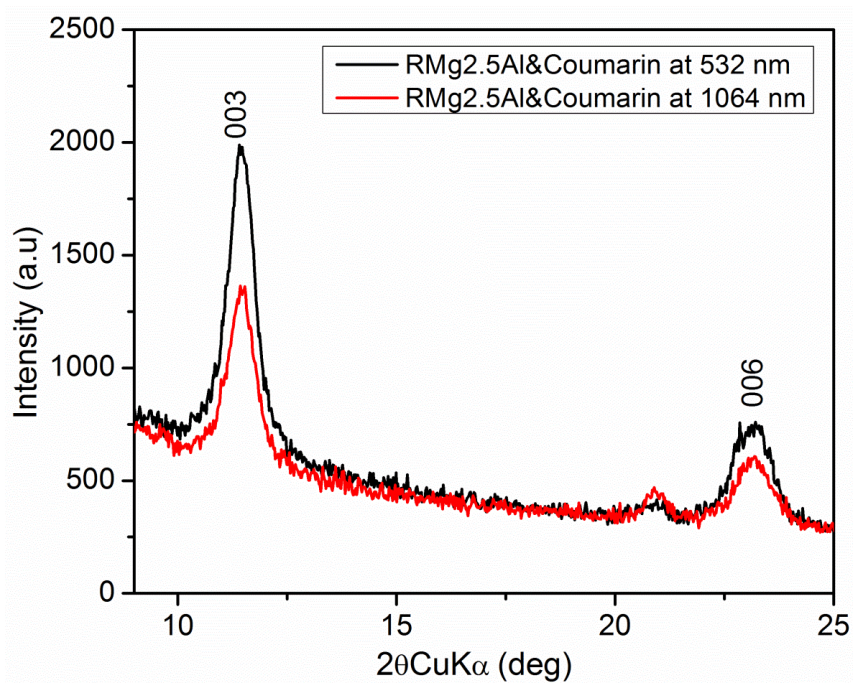


Figura 4.16 Difractograma RX a filmului depus din țintă de RMg 2.5 Al&coumarin la 532 nm și 1064 nm

Valorile parametrului de rețea  $c$  și dimensiunea cristalitelor calculată din Difractograma de Raze X sunt prezentate în Tabelul 4.6

Filme subțiri	Condiții de depunere	c(Å)	D <sub>003</sub> (nm)
Mg <sub>2.5</sub> Al-LDH	532 nm	23.119	8
	1064 nm	23.369	9.5
Coumarin-Mg <sub>2.5</sub> Al-LDH	532 nm	23.177	12
	1064 nm	23.154	10

Tabel 4.6 Valorile caracteristice ale parametrilor de rețea calculate din Difractograma XR pentru filmele subțiri obținute prin PLD

## 4.5.2 Analiza FT-IR

### 4.5.2.1 Analiza FT-IR a filmelor de PMg 2.5 Al-DS și RMg 2.5 Al-DS obținute prin PLD

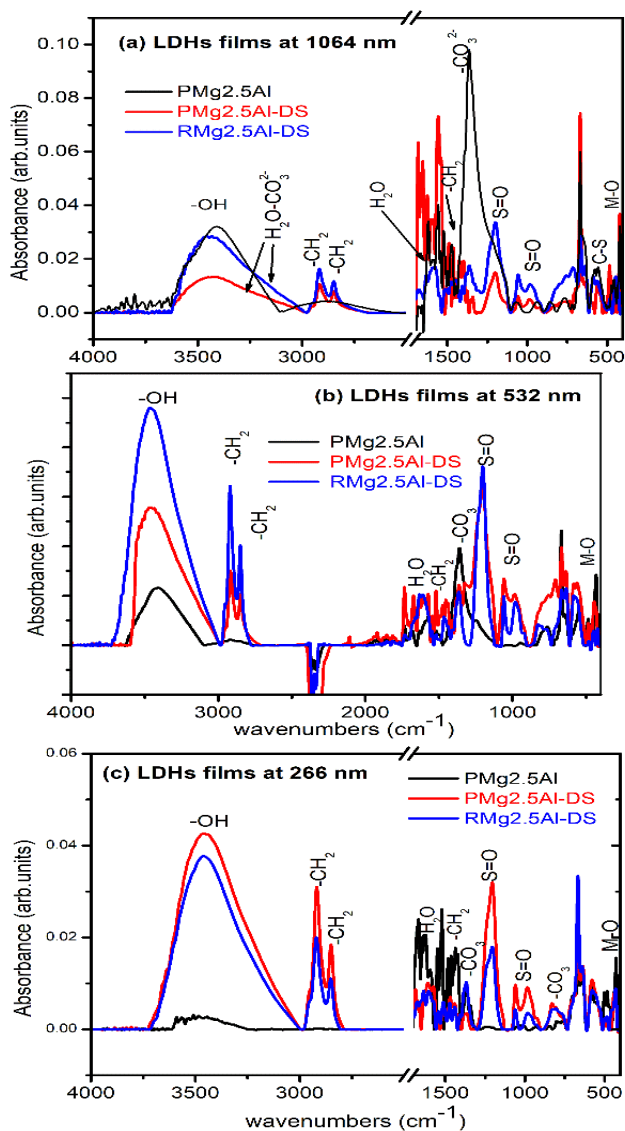


Figura 4.17 Spectrele FTIR pentru filmele depuse din pulberile de PMg<sub>2.5</sub>Al-LDH, PMg<sub>2.5</sub>Al-LDH-DS și RMg<sub>2.5</sub>Al-LDH la diferite lungimi de undă: 1064 nm (Fig a), 532 nm (Fig b) și 266 nm (Fig c)

Datele FTIR au confirmat, pentru toate țintele și pentru toate lungimile de undă folosite în timpul depunerii conservarea structurii ținte. De asemenea, benzile specifice vibrațiilor de întindere CH<sub>2</sub> precum și vibrațiile simetrice S=O caracteristice pentru DS sunt clar vizibile.

Prezența vibrațiilor caracteristice grupării S=O și a grupării OH<sup>-</sup> în toate probele indiferent de lungimea de undă utilizată pentru depunerea filmelor arată conservarea anionului interstrat în filmele DS-LDH.

Spectrele FTIR obținute pe filmele subțiri prezintă câteva particularități în acord cu rezultatele XRD cum ar fi intensitatea ridicată a întinderii asimetrice a carbonatului interstrat la 1375 cm<sup>-1</sup>, vibrația de întindere OH<sup>-</sup> a stratului hidroxidic metalic și apa interstrat prezentă la 3500 cm<sup>-1</sup> pentru filmul de Mg<sub>2.5</sub>Al observate în cazul depunerii filmului la 1064 nm.

#### 4.6 Concluzii capitol 4

Acest capitol este structurat în mai multe părți ce evidențiază atât etapele de obținere a pulberilor și depunerea acestora sub formă de filme subțiri cu ajutorul Depunerii Laser Pulsată, cât și analiza lor morfologică și structurală.

Pentru sinteza pulberilor de tip hidroxid dublu stratificat Mg<sub>x</sub>Al (x = 2.5) folosite ca probe de referință a fost aleasă metoda coprecipitării la suprasaturare scăzută și pH 10. Pentru intercalarea anionului Dodecil Sulfat (DS) între straturile lamelare ale hidroxizilor dublu stratificați au fost selectate ca metode de sinteză coprecipitarea și reconstrucția.

Următoarea etapă a constat în obținerea țintelor solide utilizate în experimentele de depunere a filmelor subțiri. Pentru a conserva structura lamelară și funcționalitatea moleculelor intercalate în structura lor, s-a evitat aplicarea unui tratament termic, țintele de hidrotalcit fiind obținute prin presarea lor mecanică la 3-4 atm.

S-au realizat depuneri de filme subțiri prin PLD utilizând trei lungimi de undă diferite (1064 nm, 532 nm și 266 nm), iar ulterior au fost supuse analizelor fizico-chimice și morfologice.

Difracția de Raze X a confirmat intercalarea Dodecil Sulfatului în structura pulberilor de hidrotalcit. De asemenea, cu ajutorul acestei metode, s-a confirmat și transferul cu succes a hidroxizilor nemodificați precum și a hidroxizilor hibridi caracterizați de conservarea moleculelor "oaspete" sub formă de filme subțiri.

Analizele de Spectroscopie cu Transformată Fourier în Infraroșu (FTIR) relevă caracteristici structurale specifice hidrotalciților Mg<sub>x</sub>Al (x = 2.5) și în plus prezintă apariția caracteristicilor determinate de intercalarea totală sau parțială a moleculelor "oaspete". Cu ajutorul acestei metode s-a confirmat intercalarea moleculelor organice dar și conservarea acestora în urma proceselor de depunere a filmelor subțiri. Investigațiile optice și analiza datelor obținute post măsurători certifică rezultatele obținute în cazul FTIR și XRD.

Imaginile morfologiei suprafețelor filmelor subțiri depuse la cele 3 lungimi de undă, obținute prin SEM și AFM prezintă însușiri specifice structurilor lamelare, dar și structuri dezordonate dominate de conglomerate și caracterizate prin rugozități ridicate, determinate de componentele organice și cromoforice din structura acestora.

În concluzie, fabricarea filmului subțire de Mg<sub>2.5</sub>Al și a Mg<sub>2.5</sub>A-DS cu Dodecil Sulfat intercalat între straturile de Mg<sub>2.5</sub>Al prin tehnica de Depunere Laser Pulsată pe substraturi de siliciu a fost realizată în această lucrare. Pe baza rezultatelor obținute prin tehnicile XRD, FT-IR și de investigare termogravimetrică, s-a dovedit intercalarea cu succes a anionului Dodecil Sulfat (DS) în galeriile de LDH. S-au obținut cu succes structuri complexe de Mg<sub>2.5</sub>Al LDH și Mg<sub>2.5</sub>Al DS.

Tehnica de Depunere Laser Pulsată se dovedește a fi o tehnică adecvată pentru depunerea unor astfel de structuri complexe. Rolul celor trei lungimi de undă 266, 532 și 1064 nm ale laserului Nd: YAG pentru transferul de LDH de Mg<sub>2.5</sub>Al pristin și DS intercalat în LDH-uri Mg<sub>2.5</sub>Al cu conservarea anionului organic în spațiul interlamelar a fost observat în analizele FT IR și XRD.

Depunerea PLD la 532 nm a asigurat cel mai bun transfer al proprietăților structurale ale filmelor subțiri de Mg- Al-LDH și Mg, Al-LDH funcționalizate cu DS. Prin urmare, această lucrare oferă o metodă ușoară de depunere în laborator a filmelor subțiri LDH și a filmelor subțiri LDH hibride .

De asemenea, am arătat că proprietățile structurale ale colorantului cumarină din filmele subțiri de hidroxid dublu stratificat de Mg-Al depuse prin PLD sunt conservate. Datele prezentate de fotoluminescență confirmă faptul că îmbunătățirea emisiilor se datorează mediului limitat oferit de structura sa stratificată.

Difracția cu Raze X în pulbere și spectroscopia FT-IR au demonstrat intercalarea de cumarină în LDH cu un conținut de Mg / Al de 2,5.

Utilizarea laserului la lungimea de undă de 532 nm pentru depunerea PLD conduce la conservarea anionului organic în spațiul interlamelar.

Sistemul anorganic oferă un suport bun pentru coloranții cromofori și deschide rute pentru fabricarea materialelor luminescente funcționale prin metode laser.

#### 4.7 Referințe la capitolul 4

- [1] U.Costantino,V.Ambrogi,M.Nocchetti,L.Perioli **Hydrotalcite-like compounds: Versatile layered hosts of molecular anions with biological activity** , MICROPOROUS AND MESOPOROUS MATERIALS 107 (2008) 149-160
- [2] D.Bäuerle Springer Verlag, ISBN 3540668918, (2000). **Laser Processing and Chemistry**
- [3] Y.Kuang,L.Zhao,S.Zhang,F.Zhang,M.Dong and S.Xu **Morphologies, preparations and applications of layered double hydroxide Micro-/Nanostructures** , Mater. 3 (2010) 5220-5235
- [4] A.Vaccari **Clays and catalysis: a promising future** , Applied Clay Sci., 14 (1999) 161-198
- [5] C.Mousty,F.Leroux **LDHs as Electrode Materials for Electrochemical Detection and Energy Storage: Supercapacitor, Battery and (Bio)-Sensor** , Recent Patents on Nanotechnology 6 (2012) 174-192
- [6] Z.An,S.Lu,L.Zhao,J.He **Layered-metal-hydroxide nanosheet arrays with controlled nanostructures to assist direct electronic communication at biointerfaces** , Langmuir 27 (2011) 12745-12750
- [7] J.M.Oh,D.H.Park,S.J.Choi,J.H.Choy **LDH Nanocontainers as Bio-Reservoirs and Drug Delivery Carriers Recent Patents on Nanotechnology** , 6 (2012) 200-217
- [15] V.K.Sharma,P.D.Saharo,N.Sharmo,R.C.Rastogi **Excited state characteristics of acridine dyes: acriflavine and acridine orange** Spectrochim Acta A 59 (2003) 1161-1170
- [16] S.Sardari,Y.Mori,K.Horito,R.G.Micetich,S.Nishibe,M. Daneshtakab **Synthesis and antifungal activity of coumarins and angular furanocoumarins** Bioorg. Med. Chem. 7 (1999) 1933-1940
- [17] M.B.Maria,Z.Y.Wang **A dual-mode molecular switch based on a chiral binaphthol-coumarin compound** Tetrahedron Lett. 41 (2000) 4025-4028
- [24] A.Matei,R.Birjega,A.Nedelcea,A.Vlad,D.Colceag,M.D.Ionita,C.Luculescu,M. Dinescu,R.Zavoainu,O.D.Pavel **Mg–Al layered double hydroxides (LDHs) and their derived mixed oxides grown by laser techniques** Appl. Surf. Sci., 257 (2011) 5308-5311

- [25] A.Matei,R.Birjega,A.Vlad,M.Filipescu,A.Nedelcea,C.Luculescu,R.Zavoainu,O.D.Pavel,M.Dinescu **Adsorption properties of Mg–Al layered double hydroxides thin films grown by laser based techniques** Appl. Surf. Sci., 258 (2012) 9466-9470
- [26] A.Vlad,R.Birjega,A.Matei,C.Luculescu,B.Mitu,M.Dinescu,R.Zavoainu,O.D.Pavel **Retention of heavy metals on layered double hydroxides thin films deposited by pulsed laser deposition** Appl. Surf. Sci., 302 (2014) 99-104
- [35] M.Weil,Q.Yuan,D.G.Evans,Z.Q.Wang,X.Duan **Layered solids as a “molecular container” for pharmaceutical agents: L-tyrosine-intercalated layered double hydroxides** J. Mater. Chem. 15 (2005) 1197-1203
- [36] B.Du,Z.Guo,Z.Fang **Effects of organo-clay and sodium dodecyl sulfonate intercalated layered double hydroxide on thermal and flame behaviour of intumescent flame retarded polypropylene** Polymer Degradation and Stability 94 (2009) 1979–1985
- [39] M.Mora,M.I.Lopez,C.Jimenez-Sanchidrian,J.R.Ruiz **MIR and NIR spectroscopy of sol–gel hydrotalcites with various trivalent cations** Journal of sol-gel science and technology, 55, (2010), 59–65
- [40] S.Velu,V.Ramkumar,A.Narayanan,C.S.Swamy **Effect of interlayer anions on the physicochemical properties of zinc–aluminium hydrotalcite-like compounds** Journal of Material Science, 32 (1997) 957–964
- [43] C.Yilmazet,U.Unal,H.Y.Acar **Platelets to rings: Influence of sodium dodecyl sulfate on Zn–Al layered double hydroxide morphology** J. Solid State Chem. 187 (2012) 295-299
- [45] S.Miyata **The Syntheses of Hydrotalcite- Like Compounds and Their Structures and Physico-Chemical Properties I: The Systems  $Mg^{2+}-Al^{3+}-NO_3^-$ ,  $Mg^{2+}-Al^{3+}-Cl^-$ ,  $Mg^{2+}-Al^{3+}-ClO_4^-$ ,  $Ni^{2+}-Al^{3+}-Cl^-$  and  $Zn^{2+}-Al^{3+}-Cl^-$** . Clays Clay Miner 23 (1975) 369-375
- [47] D.G.Evans,D.A.Xue **Preparation of layered double hydroxides and their applications as additives in polymers, as precursors to magnetic materials and in biology and medicine** Chem. Commun., (2006) 485-496



## CAPITOLUL 5

### Concluzii generale și activități viitoare

Ultimul capitol al tezei de doctorat prezintă o recapitulare a principalelor rezultate obținute și relatate în acest studiu, raportate la obiectivele inițiale.

În primele două capitole sunt descrise fundamentele temelor de studiu și o introducere în domeniile abordate în această teză. Aspectele experimentale și teoretice ale tehnicilor laser de obținere a filmelor subțiri au fost explicate, iar metodele de investigație au fost descrise pentru înțelegerea și descrierea fenomenelor apărute în timpul procesărilor experimentale.

Rezultatele principale prezentate în această lucrare și contribuțiile originale se pot sintetiza după cum urmează:

În capitolul 3, o clasă largă de solvenți a fost investigată pentru a obține filme polimerice hibride, ce conțin în compoziția lor agent tumoral, interconectarea rezultatelor fizico-chimice și biologice confirmând capacitatea tehnicii MAPLE de a obține și funcționaliza filme subțiri din materiale soft polimerice și organice.

S-a realizat depunerea filmelor subțiri polimerice PEG-PVA și PEG-PVA+curcumină cu ajutorul Evaporării Laser Pulsate Asistate de o Matrice pe substraturi de Si (001) și sticlă. Pentru aceste depuneri s-a utilizat sistemul laser Nd:YAG la lungimea de undă de 266 nm la o frecvență de 10 Hz și fluența laser de  $0.4 \text{ J/cm}^2$ . Concentrația de copolimer și curcumină a fost menținută constantă la 3% wt. pe parcursul tuturor experimentelor, însă mai multe tipuri de solvenți au fost utilizați: Chloroform, DMSO,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_2\text{O}+\text{EtOH}$  și Benzen.

Filmele obținute au fost analizate prin Spectro-Elipsometrie și AFM pentru determinarea grosimii și a rugozității și pentru a studia stabilitatea în medii apoase. S-a constatat o puternică influență a solvenților asupra grosimii filmelor și rugozității.

Studiile de Microscopie de Forță Atomică (AFM) relevă influența solvenților în depunerile MAPLE, filme acoperite uniform sunt obținute în cazul Chloroform, DMSO și Benzene, în contrast cu filmele pe bază de apă și combinații de apă cu etanol caracterizate de acoperiri neuniforme și conglomerate distribuite aleator.

Spectroscopia de Infraroșu cu Transformată Fourier (FTIR) confirmă conservarea structurii polimerice și a agentului biologic în urma transferului pe substraturi, proprietățile fizico-chimice și funcționalitatea filmelor subțiri fiind de asemenea menținute.

Am demonstrat prin studii de Spectro-Elipsometrie și spectro-fotometrie UV-Vis dependența eliberării de agent tumoral de gradul de degradabilitate al filmelor subțiri, corelarea rezultatelor demonstrând că filmele caracterizate de o degradare rapidă prezintă și o eliberare bruscă de medicament, comportament evidențiat în cazul filmelor subțiri de PEG-PVA+curcumin<sub>DMSO</sub>.

Am testat proprietățile anticancerigene prin evaluarea biologică a filmelor de PEG-PVA+curcumină în termeni de viabilitate și proliferare celulară a celulelor de osteosarcom MG-63. Rezultatele demonstrează potențialul citotoxic și antiproliferativ precum și condiționarea rezultatelor de gradul de degradare și de proporția de medicament eliberată în intervale bine stabilite de timp. Cel mai activ film subțire este PEG-PVA+curcumin<sub>DMSO</sub>.

Rezultatele de mai sus evidențiază caracterul anticancerigen al filmelor subțiri de PEG-PVA și PEG-PVA+curcumin obținute prin Evaporarea Laser Pulsată Asistată de o Matrice.

În capitolul 4 este accentuat potențialul tehnicii PLD de a depune filme subțiri hibride de hidroxizi dublu stratificați ce au intercalată în matricea gazdă molecule organice și cromofori cu proprietate foto-funcțională. Tot aici sunt relevate proprietățile structurale (FTIR și Raze X), morfologice (studii de AFM și SEM), dar și caracteristicile optice (studii de spectroscopie UV-VIS) ale pulberilor și filmelor.

Am realizat sinteza pulberilor de tip hidroxid dublu stratificat Mg<sub>x</sub>Al (x = 2.5) folosite ca probe de referință. Pentru obținerea acestora a fost aleasă metoda coprecipitării la suprasaturare scăzută și pH 10. Intercalarea anionului Dodecyl Sulfate (DS) între straturile LDH a fost realizată prin două metode de sinteză: coprecipitarea și reconstrucția în soluție apoasă la temperatura camerei. Pentru prepararea pulberilor nanocompozite de hidrotalcit funcționalizate cu molecula "oaspete" din clasa cromoforilor organici reconstrucția în soluții apoase la temperatura camerei a fost utilizată.

S-a reușit obținerea țințelor solide din pulberile sintetizate în prima etapă a studiului, acestea fiind realizate prin presare mecanică pentru a evita distrugerea structurii lamelare și a funcționalității rezultate în urma aplicării unui tratament termic.

S-a realizat depunerea filmelor subțiri de hidroxizi dublu stratificați (LDH) ce conțin anion organic Dodecil Sulfat și coumarina cu ajutorul Depunerii Laser Pulsată pe substraturi de Si (001) și quartz. Pentru aceste depuneri s-a utilizat sistemul laser Nd:YAG la trei lungimi de undă diferite (1064 nm, 532 nm și 266 nm) la o frecvență de 10 Hz și fluență laser de  $2 \text{ J/cm}^2$ .

S-a confirmat intercalarea moleculelor organice în pulberi, dar și conservarea proprietăților acestora ulterior proceselor de depunere a filmelor subțiri dovedite de investigațiile cu Transformată Fourier în Infraroșu (FTIR) și Difractie de Raze X (XRD). Caracteristici specifice hidrotalciților precum și cele determinate de intercalarea moleculelor "oaspete" sunt evidențiate cu ajutorul acestor metode.

În concluzie, se poate afirma că au fost atinse obiectivele principale impuse la începutul acestui studiu, printre care enumerăm:

*a) găsirea și optimizarea parametrilor experimentali utilizați în procesele de depunere bazate pe tehnici laser;*

*b) utilizarea cu succes a Depunerii Laser Pulsată (PLD) pentru obținerea filmelor subțiri de înaltă calitate de hidrotalciți dublu stratificați (LDH) și LDH ce au încorporate molecule organice și cromofori utilizate pentru diverse aplicații;*

*c) caracterizarea fizico-chimică pentru înțelegerea fenomenelor complexe ce au loc în timpul depunerii;*

*d) utilizarea Evaporării Laser Pulsate Asistată de o Matrice pentru fabricarea filmelor subțiri hibride polimerice-organice;*

*e) studiul proprietăților fizico-chimice și testarea in vitro a filmelor obținute prin MAPLE de larg interes pentru aplicații medicale;*

Aceste rezultate, asociate cu un număr mare de aspecte neabordate în teză rezultă în posibile teme de cercetare viitoare:

Investigarea altor parametrii experimentali precum modificarea numărului de pulsuri și a concentrației materialelor polimerice și biologice în vederea obținerii și funcționalizării filmelor subțiri de PEG-PVA care conțin curcumină încorporată;

Investigarea proprietăților antibacteriene a filmelor subțiri hibride polimerice-organice;

Utilizarea tehnicii de Depunere Laser Pulsată (PLD) pentru obținerea filmelor din ținte de hidrotalcit ce conțin atât DS cât și compuși cromoforici;

## CURRICULUM VITAE

### Rezultate publicate și diseminate

#### Articole publicate de către autor în reviste cotate ISI:

I.Tirca, V.Mitran, V.Marascu, S.Brajnicov, V.Ion, F.StokkerCheregi, I.A.Popovici, A.Cimpean, V.Dinca, M.Dinescu, ***In vitro* testing of curcumin based composites coatings as antitumoral systems against osteosarcoma cells** Appl Surf Sci, 425 (2017) 23-30

A.Vlad, R.Birjega, I.Tirca, A.Matei, C.C.Mardare, A.W.Hassel, A.Nedelcea, M.Dinescu, R.Zavoianu **Pulsed laser deposition of functionalized Mg–Al layered double hydroxide thin films** APPL PHYS A-MATER, (2018) 24:152

#### Lucrări obișnuite prezentate de către autor la conferințe internaționale :

1. Tirca I.; Dumitrescu N. L. ; Marascu V. ;Bonciu A. ;Brajnicov S. ; Dinescu M. ; Dinca V. ; " Fabrication and characterization of Poly(vinyl alcohol)/Poly(ethylene glycol) thin films for biological applications" ; The 8th international conference on advances materials , 7-10 , iulie , 2015, Bucuresti , Romania ; 946;

2. Dumitrescu N.L. ; Tirca I. ;Bonciu A. ;Marascu V. ;Brajnicov S. ;Dinescu M. ;Dinca V. ; "Study of the solvents influence on the morphological and chemical characteristics of hydroxyapatite thin films deposited by MAPLE";The 8th international conference on advances materials, 7-10, iulie, 2015, Bucuresti, Romania;942

3. Tirca I. ;Palla Papavlu A. ; Filipescu M. ; Dinca V. ; Dinescu M. ; Cremer L. ; Calugaru A. ; Vlase E. ; Coman C. ; "Captopril drug delivery systems via matrix-assisted pulsed laser evaporation";E-MRS 2015 Spring Meeting;11-15;mai;2015;Lille; France;CC 28;

4. S. Brajnicov ; L. Rusen ;M. Filipescu ; N. L. Dumitrescu ; I. Tirca ; M. Dinescu ;V. Dinca ; "Atomic force microscopy study of Polyethylene glycol Polycaprolactone methyl ether copolymer coatings obtained by Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation " ;The 8th international conference on advances materials, 7-10, iulie, 2015, Bucuresti, Romania;935

5. A. F. Bonciu ; C. R. Luculescu ; I. Tirca ; "MAPLE gradient deposition of hydroxyapatite-based biocompatible films for tissue engineering" ; The 8th international conference on advances materials, 7-10, iulie, 2015, Bucuresti, Romania;1000
6. I. Tirca , A. Palla Papavlu , L. Cremer , A. Călugaru , E. Vlase , C. Coman , M. Dinescu ;  
"Application of laser-based methods for the fabrication of Captopril transdermal patches"  
Conferinta anuala de Imunologie 2-4 , octombrie , 2015 , Bucuresti , Romania
7. I. Tirca , V. Marascu , V. Ion , S. Brajnicov , V. Dinca and M. Dinescu " Hybrid biodegradable copolymer based coatings for in vitro osteosarcoma studies " ; E-MRS 2016 Spring Meeting ; 2-6 mai 2016 Lille France ;
8. A. Vlad , R. Birjega , A. Matei , I. Tirca , M. Dinescu , R. Zavoianu , O.D. Pavel , M.C. Corobea; "Nanocomposite dodecylsulfate-modified Mg-Al layered double hydroxide thin films deposited via laser technique" NANOTECH 2016 ; 22-25 , mai , 2016 , Washington , DC
9. I. Tirca , V. Marascu , S. Brajnicov , V. Dinca , D. Pelinescu , I. Sarbu , V. Mitran , A. Campean , M. Dinescu "In vitro evaluation of antitumoral activities of Curcumin loaded biodegradable copolymer" ,Bucharest University Faculty of Physics 2016 Meeting , 17 iunie 2016 ,Bucuresti , Romania
10. I. Tirca , V. Marascu , N. L. Dumitrescu , A. Bonciu , S. Brajnicov , V. Ion , M. Dinescu , V. Dinca "Curcumin loaded biodegradable copolymer coatings obtained by MAPLE technique" , Bucharest University Faculty of Physics 2015 Meeting , 19 iunie 2015,Bucuresti,Romania
- 11.L.N. Dumitrescu, I. Tirca, V. Ion, A. Moldovan, V. Marascu, V. Dinca, M. Dinescu "Polyvinylidene fluoride thin films deposited by MAPLE" ICPEPA-10 10TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON PHOTOEXCITED PROCESSES AND APPLICATIONS, AUGUST 29 – SEPTEMBER 2 , 2016, Brasov , Romania
12. A. Marinescu , A. Matei , A. Vlad , R. Birjega , M. Filipescu , V. Marascu , M. Dinescu , I. Tirca , R. Zavoianu ,O. D. Pavel , C. Corobea "The selection of optimal deposition conditions for producing thin films of Mg-Al LDH using laser techniques" ICPEPA-10 10TH

INTERNATIONAL CONFERENCE ON PHOTOEXCITED PROCESSES AND APPLICATIONS, AUGUST 29 – SEPTEMBER 2 , 2016, Brasov , Romania

13. I. Tirca , V.Marascu , S.Brajnicov , V.Dinca , D. Pelinescu , I. Sarbu , V. Mitran , A.Campean , M.Dinescu "In vitro evaluation of antitumoral and antibacterial activities of Curcumin loaded biodegradable copolymer" ICPEPA-10 10TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON PHOTOEXCITED PROCESSES AND APPLICATIONS, AUGUST 29 – SEPTEMBER 2 , 2016, Brasov , Romania

14. A. Vlad , I. Tirca , R. Birjega , A. Matei , M.Dumitru , M. Dinescu , V. Marascu , R. Zavoianu , M. C. Corobea "Comparison of different routes for the manufacture of intercalated dodecyl sulfate Mg,Al-layered double hydroxides composite thin films using laser techniques" ICPEPA-10 10TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON PHOTOEXCITED PROCESSES AND APPLICATIONS, AUGUST 29 – SEPTEMBER 2 , 2016, Brasov , Romania

15. A. Vlad , R. Birjega , A. Matei , I. Tirca , M. Dinescu , R. Zavoianu , M.C. Corobea "Conditions for the deposition of organo-layered double hydroxides hybrid thin films by laser techniques" 3ICPAM-11 11th International Conference on Physics of Advanced Materials September 8-14, 2016, Cluj-Napoca, Romania

16. A. Vlad , R. Birjega , A. Matei , I. Tirca , R. Zavoianu , O.D.Pavel , M.C.Corobea , M. Dinescu "Hybrid organic chromophores-layered double hydroxide thin films deposited via laser techniques" E-MRS Fall 2016 September 19 -22, 2016, Warsaw, Polonia

17. L.N. Dumitrescu , I. Tirca , A. Bonciu , V. Marascu ,V. Dinca , M. Dinescu "Morphological and topographical investigation of PVDF thin films deposited by matrix assisted by pulsed laser evaporation" THE 5th INTERNATIONAL COLLOQUIUM "PHYSICS OF MATERIALS" (PM 5) 10-11 Noiembrie 2016 , Bucuresti , Romania

18. I. Tirca, A. Vlad, A. Rotaru, R. Birjega, M. Secu, A. Matei, R. Zavoianu ,M.Dinescu "Coumarin intercalated layered double hydroxides thin films prepared by laser techniques" Central and Eastern European Committee for Thermal Analysis and Calorimetry. 28-31 august 2017, Chisinau, Moldova

19. I. Tirca, A. Vlad, M. Secu, R. Birjega, R. Zavoianu, V. Marascu, A. Marinescu, M. Dinescu

"Properties of Layered Double Hydroxides (LDHs) thin films deposited by laser techniques"  
Central and Eastern European Committee for Thermal Analysis and Calorimetry. 28-31 august  
2017, Chisinau, Moldova

20.A.Vlad,R.Birjega,I.Tirca,A.Matei,A.Rotaru,R.Zavoianu,C.C.Mardare,A.W.Hassel,M.Dinescu  
"The fabrication of organic-inorganic thin films based on layered double hydroxides materials  
using laser techniques" E-MRS 2017 Spring Meeting ; 22-26 mai 2017 Strasbourg, Franța ;