



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2020 00680

(22) Data de depozit: 29/10/2020

(41) Data publicării cererii:
29/04/2022 BOPI nr. 4/2022

(71) Solicitant:
• INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICĂ "ILIE MURGULESCU" AL ACADEMIEI ROMÂNE,
SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR.202,
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:
• ANASTASESCU CRINA,
BD. DIMITRIE CANTEMIR NR.2A, BL.P3,
SC.1, ET.3, AP.8, SECTOR 4, BUCUREȘTI,
B, RO;
• ATKINSON IRINA, BD.MIRCEA VODĂ
NR.48, BL.M 21, SC.1, AP.12, ET.3,
SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;

• BRATAN VERONICA,
STR.CÂMPIA LIBERTĂȚII NR.64, BL.34A,
SC.E, ET.1, AP.181, SECTOR 3,
BUCUREȘTI, B, RO;
• PREDA SILVIU, SAT CĂȚINA NR.71,
COMUNA CĂȚINA, BZ, RO;
• SĂNDULESCU ALEXANDRA,
STR.PRINCIPALĂ NR.292, SAT PLOPU,
COMUNA PLOPU, PH, RO;
• BALINT IOAN, STR.BABEȘTI, NR.8,
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
• ZAHARESCU MARIA,
STR.VALEA IALOMIȚEI NR.2A, BL.417D,
SC.B, ET.2, AP.53, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;
• ANASTASESCU MIHAI,
BD.DIMITRIE CANTEMIR NR.2 A, BL.P 3,
SC.1, ET.3, AP.8, SECTOR 4, BUCUREȘTI,
B, RO

(54) SINTEZA NANOPARTICULELOR DE ZnSe STABILIZATE
CU GLUTATION, MODIFICATE CU Au SAU Ag,
GENERATOARE DE SPECII REACTIVE DE OXIGEN
BACTERICIDE SUB ILUMINARE ÎN DOMENIUL VIZIBIL

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a nanoparticulelor de ZnSe stabilizate cu glutation, modificate cu Au sau Ag, cu aplicații antibacteriene. Procedeu, conform invenției, constă în sinteza într-o singură etapă prin adăugarea unei soluții de NaHSe la un amestec conținând acetat de zinc dihidrat, L-Glutation, hidroxid de sodiu, hidrat de clorură de aur sau azotat de argint, nanoparticulele se separă prin adugare de alcool

izopropilic în exces, rezultând sisteme mixte AuZnSe(Glutation), AgZnSe(Glutation) cu capacitate de a produce specii reactive de oxigen sub iluminare în domeniul vizibil.

Revendicări: 2
Figuri: 5



Sinteza nanoparticulelor de ZnSe stabilizate cu glutation, modificate cu Au sau Ag, generatoare de specii reactive de oxigen bactericide sub iluminare in domeniul vizibil

Inventia are ca obiect sinteza intr-o singura etapa a nanoparticulelor de **ZnSe** stabilizate cu glutation si modificate cu **aur** sau **argint**, precum si evidentierea capacitatii sistemelor mixte rezultate de a produce ROS-uri (specii reactive de oxigen) prin expunere la lumina in domeniul vizibil, aceasta proprietate conferindu-le potential bactericid. Stabilizarea cu glutation are in vedere controlul dimensiunilor iar asocierea cu nanoparticulele de aur sau argint vizeaza imbunatatirea absorbtiei radiatiei luminoase in domeniul vizibil de catre sistemul mixt rezultat.

Este evident ca tot mai multe studii sunt orientate inspre dezvoltarea si implementarea bio-nanomaterialelor de tip nanoparticule anorganice legate de compusi biologic activi, proprietatile structurale si functionale ale acestor structuri hibride fiind strans legate de natura agentilor de stabilizare utilizati in procesul de sinteza (polipeptide, tioli, enzime). Glutathionul ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$) este cunoscut ca fiind un tiol activ in organismul uman si de asemenea, foarte utilizat in obtinerea nanoparticulelor de: Au [Z.Luo, X.Yuan, Y.Yu, Q.Zhang, D.T.Leong, J.Y.Lee, J.Xie, *J.Am.Chem.Soc.* 2012,134,16662-16670], [W.Ding, Y.Liu, Y.Li, Q.Shi, H.Li, H.Xia, D.wang, X.Tao, *RSC Adv.* 2014, 4, 22651-22659], Ag [X. Yuan, Y.tay, X.Dou, Z.Luo, D.T.Leong, J.Xie, *Anal.Chem.* 2013, 85, 1913-1919] ZnSe [Y.Ding, S.Z.Shen, H.Sun, K.Sun, F.Liu, *Sens. Actuators B Chem.* 203(2014) 35-43], acestea avand aplicatii ca materiale fotoactive, senzori, biosenzori, agenti teranostici.

Se cunoaste rolul fiziologic antioxidant al glutathionului rezultat din neutralizarea

ROS-urile (speciile reactive de oxigen), dar este raportata de asemenea proprietatea de a genera el insusi aceste specii (O_2^-) in prezenta compusilor cu seleniu [J.E. Spallholz, *Biomed. Environ Sci.* 1997, 10(2-3), 260-270]. Este validata monitorizarea prin spectroscopie UV VIS a formarii superanionului iar a radicalului hidroxil prin fotoluminiscenta [C.Anastasescu, C.Negrila, D.G.Angelescu, I.Atkinson, M.Anastasescu, N.Spataru, M.Zaharescu, I.Balint, *Catal. Sci. Technol.* 2018, 8, 5657-5668].

Prezentul brevet descrie obtinerea, printr-o metoda facila de chimie umeda, a nanoparticulelor de ZnSe stabilizate cu glutathion si modificate cu nanoparticule de aur sau argint, in vederea maximizarii absorbtiei radiatiei luminoase in domeniul vizibil si a generarii de ROS-uri (superanion O_2^- si radical hidroxil $\cdot OH$) cu potentiale aplicatii antibacteriene.

Caracterul inovativ al prezentului brevet consta in **obtinerea** sistemelor mixte **AuZnSe(Glutation)**, **AgZnSe(Glutation)** intr-o singura etapa si in conditii relativ blande precum si in **evidentierea** capacitatii acestor sisteme mixte de a produce **ROS-uri** (specii reactive de oxigen) sub iluminare in **domeniul vizibil** ($\lambda > 420$ nm) cu potentiale efecte antibacteriene.

Prezenta cerere de patent cuprinde:

I. Procedul de obtinere a nanoparticulelor de ZnSe stabilizate cu glutacion si asociate cu nanoparticule de Au sau Ag

II.-caracterizarea morfologica si structurala a nanoparticulelor prin:

Microscopie de forta atomica (AFM), Difractie de raze X (XRD), Spectroscopie UV VIS

III.-caracterizarea functionala a sistemelor mixte rezultate AuZnSe(Glutation), AgZnSe(Glutation) prin identificarea speciilor reactive de oxigen (O_2^- , OH) produse sub iradiere luminoasa ($\lambda > 420$ nm).

Exemplul 1

I. Obtinerea sistemelor mixte constand in nanoparticule de ZnSe stabilizate cu glutacion si asociate cu nanoparticule de Au sau Ag) se realizeaza astfel: Seleniu pulbere si o solutie apoasa de borohidru de sodiu ($NaBH_4$) se supun agitarii la $80^\circ C$ in absenta aerului pana la obtinerea unei solutii clare de $NaHSe$ care se adauga unui amestec continand acetat de zinc dihidrat $(CH_3COO)_2Zn \cdot 2H_2O$, L-Glutacion ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$), apa, hidroxid de sodiu ($NaOH$), hidrat de clorura de aur ($HAuCl_4 \cdot 3H_2O$) sau azotat de argint ($AgNO_3$). Nanoparticulele rezultate se separa prin adaugarea de alcool izopropilic (C_3H_8O) in exces.

II. Caracterizarea nanoparticulelor stabilizate cu glutacion s-a realizat prin:

-AFM (microscopie de forta atomica) (Figura 1)

-XRD (difractie de raze X) (Figura 2)

Proba	Faza cristalina identificata	Dimensiune de cristalit ($\text{\AA}$) (Metoda Williamson-Hall)
AuZnSe	ZnSe (conform fisa ICDD 01-080-0021)	18.8
AgZnSe	ZnSe (conform fisa ICDD 01-080-0021)	19

-Spectroscopie UV VIS (Figura 3)

III. Caracterizarea functionala a sistemelor mixte de nanoparticule prin evidentierea producerii de ROS-uri (O_2^- si $\cdot OH$) (Figura 4, Figura 5)

Sinteza nanoparticulelor de ZnSe stabilizate cu glutation, modificate cu Au sau Ag, generatoare de specii reactive de oxigen bactericide sub iluminare in domeniul vizibil

Anastasescu Crina, Atkinson Irina, Bratan Veronica, Preda Silviu, Sandulescu Alexandra, Balint Ioan, Zaharescu Maria, Anastasescu Mihai

Revendicari

Revendicarea 1.

Procedeu de obtinere intr-o singura etapa a nanoparticulelor de ZnSe stabilizate cu glutation si modificate cu Au sau Ag

Revendicarea 2

Evidentierea capacitatii acestor sisteme mixte de a produce superanion (O_2^-) si radical hidroxil ($\cdot OH$) sub iluminare in domeniul vizibil ($\lambda > 420 \text{ nm}$)

Desene

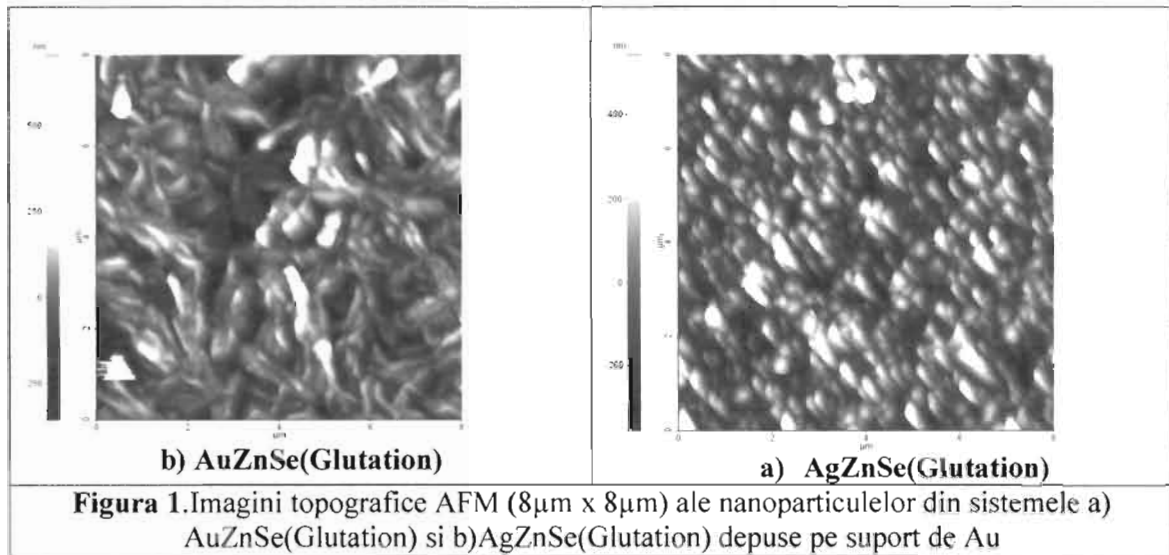
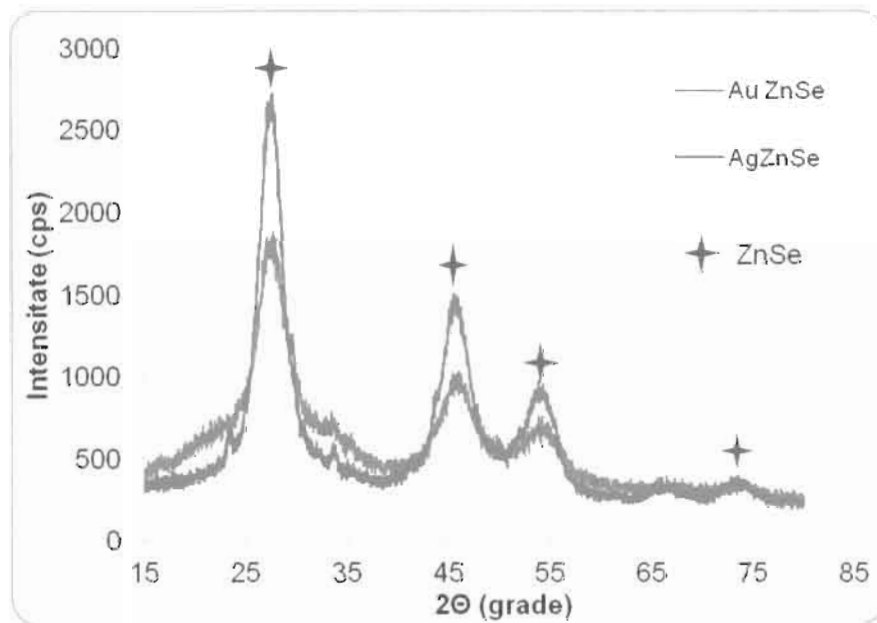
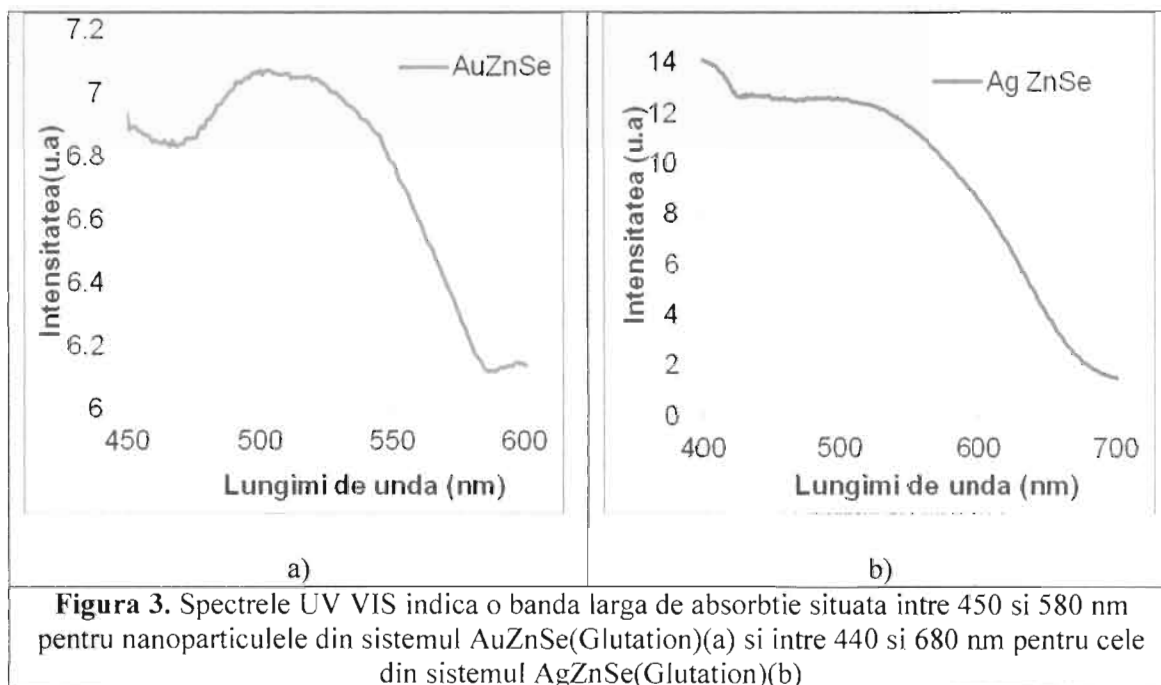
Figura 1. AFM (microscopie de forta atomica)**Figura 2. XRD** (difractie de raze X)**Figura 2.** Difractograma de raze X pentru nanoparticulele din sistemele AuZnSe(Glutation) si AgZnSe(Glutation) indica prezenta ZnSe

Figura 3. Spectroscopie UV VIS

Figura 4., Figura 5. Caracterizarea functionala a sistemelor mixte de nanoparticule prin evidentiarea producerii de ROS-uri (O_2^- si $\cdot OH$)