



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2010 01357

(22) Data de depozit: 16.12.2010

(41) Data publicării cererii:
30.07.2012 BOPI nr. 7/2012

(71) Solicitant:
• INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
TEHNOLOGII IZOTOPICE ȘI
MOLECULARE, STR. DONATH NR.65-103,
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO

(72) Inventatori:
• NAN ALEXANDRINA EMILIA, STR.TOMIS
NR.16, BL.D19, AP.8, DEJ, CJ, RO;
• TURCU RODICA PAULA,
STR.TITU MAIORESCU NR.7, AP.4,
CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;
• LIEBSCHER JURGEN,
STR.AM ALTEN FRIEDHOF NR.51, BERLIN,
DE

(54) APLICAREA METODEI DE COPRECIPITARE ÎN LICHID IONIC
PENTRU PREPARAREA NANOPARTICULELOR MAGNETICE
DE TIP OXID DE FIER

(57) Rezumat:

Prezenta invenție se referă la un procedeu de sinteză a nanoparticulelor magnetice de tip oxid de fier, prin reacția de coprecipitare în lichide ionice, cuprinzând dizolvarea FeCl_2 și FeCl_3 , în raport molar 1:2, în tetrafluoroborat de 1-butil-3-metilimidazoliu, deoxigenarea soluției cu argon și încălzirea amestecului de reacție, sub agitare magnetică, sub argon, treptat, la 80°C , când pH-ul se aduce la 9...10 cu hidroxid de potasiu, pH-ul fiind controlat și menținut timp de 30 min, cât durează reacția de coprecipitare, după care soluția este adusă la temperatura camerei, sărurile formate se

îndepărtează prin separare magnetică, nanoparticulele rezultate se dispersează în lichid ionic, se adaugă acid glicolic, amestecul se aduce la 80°C sub agitare magnetică sub argo, când are loc stabilizarea magnetitei prin reacția de absorbție timp de 1 h, la 80°C , după care nanoparticulele magnetice sunt separate magnetic din lichidul ionic, se spală cu apă distilată și se usucă în etuvă la 60°C .

Revendicări: 1
Figuri: 3



30

ROMANIA STAT PENTRU INVENTII SI MARCI	
Cerere de brevet de inventie	
Nr.	a 2010 01357
Data depuneri	16-12-2010

DESCRIEREA INVENTIEI

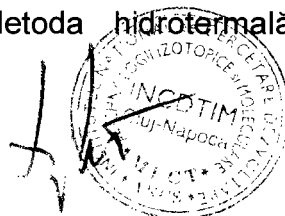
APLICAREA METODEI DE COPRECIPITARE ÎN LICHID IONIC PENTRU PREPARAREA NANOPARTICULELOR MAGNETICE DE TIP OXID DE FIER

Prezenta invenție se referă la aplicarea uneia dintre cele mai cunoscute metode de preparare a nanoparticulelor magnetice de tip Fe_3O_4 realizată într-un solvent nespecific și anume lichidul ionic: 1-butil-3-metilimidazoliu tetrafluoroborat $[BMIM][BF_4]$, urmată și de stabilizarea acestor nanoparticule magnetice cu acid glicolic. Efectuarea reacției de coprecipitare a clorurilor de Fe (II) respectiv Fe (III) în mediul bazic în $[BMIM][BF_4]$ urmată de stabilizarea magnetitei cu acid glicolic în același mediu de solvatare, conduce la obținerea nanoparticulelor de magnetită având dimensiuni controlabile cu aplicații practice în nanomedicină și biotehnologie.

Procedeul de sinteză a magnetitei prin aplicarea reacției de coprecipitare a clorurilor de Fe (II) respectiv Fe(III) în mediu bazic folosind ca solvent lichidul ionic $[BMIM][BF_4]$ nu este încă descris în literatură. Este cunoscut faptul că lichidele ionice sunt săruri care se află în fază lichidă la temperaturi extrem de scăzute și sunt rezistente la descompunere până la temperaturi foarte ridicate. Ca orice sare, lichidele ionice sunt constituite dintr-un cation și un anion dar diferă din punct de vedere al proprietăților fizice și chimice foarte mult între ele. Chiar și pentru lichidele ionice care au la bază același cation iar anionul este diferit, proprietățile chimice și fizice sunt foarte variate.

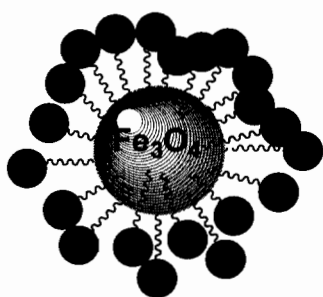
Ultimele studii recente au arătat că lichidele ionice pot fi utilizate pentru sinteza de materiale nanostructurate datorită proprietăților unice de solvatare [1]. Aceste lichide ionice au fost folosite în prepararea unor clase diverse de materiale nanostructurate incluzând oxizi metalici mezoporoși, nanoparticule metalice, aliaje metalice cu compoziție controlată etc. [2-10].

În literatura de specialitate sunt trei articole care descriu prepararea nanoparticulelor de Fe_2O_3 în lichide ionice [11-13]. Două din aceste articole, aparținând aceluiași grup de cercetare descriu procedeul sintezei nanoparticulelor de Fe_2O_3 utilizând metoda hidrotermală în lichidul ionic 1-butil-3-metilimidazoliu bis(trifluorometilsulfonil)imidă [11, 12]. Metoda hidrotermală pentru obținerea



nanoparticulelor de oxid de fier prezintă câteva dezavantaje economice. Unul din inconvenientele economice ale acestei metode este temperatura foarte ridicată la care are loc reacția de preparare, aceasta începând de la 280°C până la 310°C , ceea ce indică un consum mare de energie. Un alt dezavantaj al acestei metode hidrotermale este folosirea unor materii prime de plecare foarte scumpe (pentacarbonil de fier, acid oleic de puritate ridicată, 1,2-hexadecanediol și oleilamină) față de materiile prime folosite în metoda clasică de coprecipitare a clorurilor de Fe(II) respectiv Fe(III). Cea de-a treia publicație prezintă procedeul de sinteză a nanoparticulelor magnetice de tip oxid de fier în lichidul ionic N-metilimidazolium acid acrilic folosind metoda oxidării parțiale a sulfatului de fier FeSO_4 . Dezavantajul acestei metode a oxidării parțiale a sulfatului de fier constă în imposibilitatea controlului reacției de oxidare a ionului de Fe(II) la ionul de Fe(III). Pentru obținerea nanoparticulelor de magnetită este necesară menținerea unui anumit raport între ionul de Fe(II) respectiv Fe(III), care nu poate fi controlat prin reacția de oxidare parțială a sulfatului de fier în aer.

Tema principală a invenției este prepararea unor nanoparticule magnetice de tip magnetită cu dimensiune controlată și monodisperse utilizând ca mediu de reacție lichide ionice. Pe suprafața acestor nanoparticule magnetice au fost adsorbite diferite molecule care permit legarea diferitelor lanțuri de polimeri sau bloc copolimeri precum și a unor biomolecule cu importanță aplicativă. Structura acestora este descrisă mai jos de formula 1:

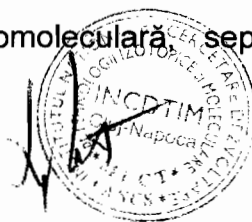


unde: ● - lanțuri de polimeri sau bloc copolimeri
- biomolecule cu importanță aplicativă

~~~~~ Molecula adsorbită pe suprafața nanoparticulelor magnetice

Formula 1

Dimensiunea nanoparticulelor magnetice și distribuția lor dimensională este un parametru determinant atât pentru proprietățile magnetice ale acestora cât și pentru aplicațiile acestor nanoparticule magnetice în cele mai diverse domenii: diagnosticare, hipertermie, recunoaștere biomoleculară, separarea magnetică,



eliberarea medicamentelor la locuri țintă din organism, organocataliză, depoluarea apelor, etanșare, etc. Pentru aplicațiile în medicină ale acestor nanoparticule magnetice sunt necesare dimensiuni sub 20 nm și distribuții dimensionale înguste care să asigure proprietăți fizice și chimice uniforme.

Chiar dacă au fost sintetizate o largă varietate de nanoparticule magnetice de tip oxid de fier, folosind diferite metode de sinteză și diferite metode de stabilizare, totuși controlul dimensiunii, al distribuției dimensionale și optimizarea morfologiei acestora nu este încă soluționată. Studii recente privind sinteza nanoparticulelor au aratat că puternica legătură de hidrogen realizată de către lichidele ionice cu nanoparticulele influențează puternic atât dimensiunea acestora cât și interacțiunea dintre nanoparticule. Controlul interacțiunii de suprafață în cazul nanoparticulelor magnetice este esențial pentru evitarea agregării acestora, de aceea lichidele ionice prezintă interes ca mediu de reacție pentru obținerea nanoparticulelor.

Această invenție prezintă utilizarea unei reacții cunoscute de sinteză a nanoparticulelor magnetice, coprecipitarea în mediul bazic iar solventul folosit pentru realizarea reacției este lichidul ionic, rezultând astfel nanoparticule magnetice cu dimensiune controlată, monodisperse, cu distribuție dimensională îngustă.

După prepararea nanoparticulelor de magnetită este necesară stabilizarea acestora. Reacția de stabilizare a nanoparticulelor de magnetită se realizează *in-situ* prin adsorbția unor molecule (acizi sau amine) pe suprafața acestora, reacția de adsorbție are loc la temperatura de 80<sup>0</sup> C timp de două ore. Stabilizarea nanoparticulelor de magnetită este necesară deoarece expunerea acestora în timp duce la oxidarea oxidului de Fe(II) la oxidul de Fe(III) aceasta însemnând transformarea nanoparticulelor de magnetită în nanoparticule de maghemită. Odată cu stabilizarea nanoparticulelor de magnetită cu diferite molecule (acizi sau amine) se introduc pe suprafața acestora diferite grupări funcționale care oferă în perspectivă posibilitatea legării unor lanțuri polimerice sau bloc copolimerice sau a unor biomolecule, dar conferă și o mai bună dispersie a nanoparticulelor în diferite medii de solvatare. Stabilizarea nanoparticulelor de magnetită largăște de fapt spectrul de aplicare a acestor nanoparticule magnetice.

Explicarea pe scurt a schemelor și figurilor:



Schema 1: Prepararea nanoparticulelor magnetice prin reacția de coprecipitare în lichidul ionic.

Schema 2: Adsorbția acidului glicolic pe suprafața nanoparticulelor magnetice.

Figura 1: Microscopia electronică în transmisie pentru nanoparticulele de magnetită stabilizate cu acid glicolic preparate în lichidul ionic [BMIM][BF<sub>4</sub>] prin metoda de coprecipitare. Nanoparticulele magnetice apar monodisperse fără a forma agregate iar morfologia lor este sferică cu dimensiunea medie de 8 nm.

Figura 2: Spectroscopia FTIR pentru nanoparticulele de magnetită preparate în lichid ionic și stabilizate cu acid glicolic **NP-IL**. În spectroscopia FTIR se poate observa banda intensă de adsorbție de la 583 cm<sup>-1</sup> specifică magnetitei, iar la lungimea de undă de 1634 cm<sup>-1</sup> este prezentă banda de adsorbție specifică grupării -COO. Banda prezentă la 1064 cm<sup>-1</sup> este specifică grupării BF<sub>4</sub><sup>-</sup> fapt ce indică prezența anionului din lichidul ionic legat electrostatic de nanoparticulele de magnetită.

Figura 3: Comportarea magnetizării în funcție de câmpul magnetic aplicat la temperatura camerei pentru nanoparticulele de magnetită stabilizate cu acid glicolic preparate în lichidul ionic [BMIM][BF<sub>4</sub>] prin metoda de coprecipitare. Din curba magnetizării prezentată în figura 3 se observă absența histerezisului iar valoarea magnetizării de saturație M<sub>s</sub> pentru nanoparticulele magnetice **NP-IL** este de 45,3 emu/g, aceste două caracteristici corespund cerințelor pentru aplicații ale nanoparticulelor magnetice preparate în lichide ionice in biotehnologii

În scopul preparării și stabilizării nanoparticulelor magnetice de tipul oxid de fier se utilizează ca materii prime: clorură de fier (II) tetrahidrată (FeCl<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O), clorură de fier (III) hexahidrată (FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O), hidroxid de potasiu, 1-butil-3-metilimidazoliu tetrafluoroborat [BMIM][BF<sub>4</sub>], acid glicolic. Într-o primă etapă se realizează procedura de sinteză a nanoparticulelor magnetice prin aplicarea reacției de coprecipitare în mediu bazic a clorurilor de Fe(II) respectiv Fe(III) în lichide ionice (schema 1). În cea de-a doua etapă are loc stabilizarea nanoparticulelor de magnetită preparate cu acid glicolic, fără separarea acestora din mediul de reacție (schema 2).

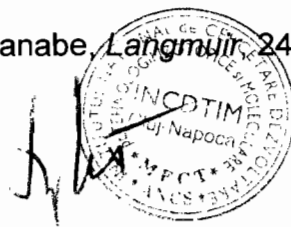


În cele ce urmează se prezintă exemplul procedurii de sinteză a nanoparticulelor magnetice de tip oxid de fier în lichide ionice utilizând reacția de coprecipitare în mediul bazic.

**Exemplu:** Într-un balon cu fund rotund și trei gâturi se dizolvă în 20 ml de 1-butil-3-metilimidazoliu tetrafluoroborat, clorură de fier (II) tetrahidrată ( $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) și clorură de fier (III) hexahidrată ( $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ), raportul molar între  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  și  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  este de 1 : 2. Soluția formată este deoxigenată prin barbotarea argonului și este agitată magnetic iar temperatura amestecului de reacție este adus încet la  $80^\circ\text{C}$ , temperatura ideală pentru reacția de coprecipitare. Odată atinsă temperatura de  $80^\circ\text{C}$  se adaugă o anumită cantitate de hidroxidul de potasiu pentru a aduce amestecul de reacție la pH 9 - 10, timp de 30 minute cât are loc reacția de coprecipitare pH-ul soluției este controlată permanent și menținut în același interval de pH 9 și 10 prin adăugare de KOH. Pe tot parcursul reacției, temperatura este menținută la  $80^\circ\text{C}$  iar soluția se păstrează sub atmosferă inertă de argon. După terminarea reacției de coprecipitare, amestecul de reacție este adus la temperatura camerei, iar sărurile formate sunt îndepărtate prin separare magnetică. Nanoparticulele magnetice preparate se dispersează în 20 ml lichid ionic și apoi se adaugă acid glicolic iar temperatura amestecului se aduce la  $80^\circ\text{C}$ , începând reacția de stabilizare a magnetitei prin adsorbția acidului glicolic pe suprafață. Reacția de adsorbție are loc timp de o oră, la  $80^\circ\text{C}$  sub agitare magnetică și sub atmosferă inertă. După terminarea reacției nanoparticulele magnetice stabilizate sunt îndepărtate magnetic din lichidul ionic, fiind mai apoi spălate cu apă distilată de mai multe ori și uscate la  $60^\circ\text{C}$  în etuvă, rezultând astfel un solid magnetic de culoare maro închis **NP-IL**.

#### Referinte bibliografice:

1. M. Antonietti, D. B. Kuang, B. Smarsly, Z. Yong, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 43, 4988–4992 (2004).
2. A. Taubert, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 43, 5380-5382 (2004).
3. V. Cimpeanu, M. Kocevar, V.I. Parvulescu, W. Leitner, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 48, 1085 –1088 (2009).
4. K. Ueno, A. Inaba, M. Kondoh, M. Watanabe, *Langmuir*, 24, 5253-5259 (2008).



25

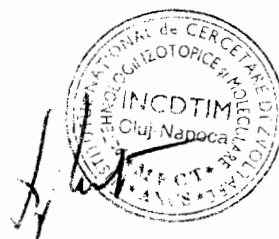
5. D. Zou, C. Xu, H. Luo, L. Wang, T. Ying, *Mater. Lett.*, 62, 1976–1978 (2008).
6. Y. Wang, H. Yang, *Chem. Commun.*, 2545-2547 (2006).
7. E. Redel, J. Krämer, R. Thomann, C. Janiak, *J. Organomet. Chem.*, 694, 1069–1075 (2009).
8. Y. Wang, H. Yang, *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 5316-5317 (2005).
9. D.B. Zhao, Z.F. Fe, W.H. Ang, P.J. Dyson, *Small*, 2, 879-883 (2006).
10. H. Lin, P.W. de Oliveira, I. Grobelsek, A. Haettich, M. Veith, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 636, 1947–1954 (2010).
11. Y. Wang, S. Maksimuk, R. Shen, H. Yang, *Green Chem.*, 9, 1051-1056 (2007).
12. Y. Wang, H. Yang, *Chem. Eng. J.*, 147, 71-78 (2009).
13. Y. Zhai, F. Liu, Q. Zhang, Ge Gao, *Colloids and Surface A: Physicochem. Eng. Aspects*, 332, 98-102 (2009).



**REVENDICĂRI:**

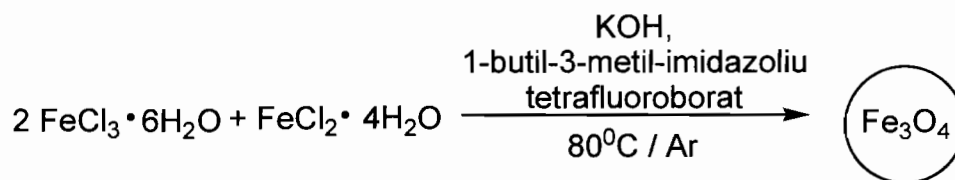
**APLICAREA METODEI DE COPRECIPITARE ÎN LICHID IONIC PENTRU  
PREPARAREA NANOPARTICULELOR MAGNETICE DE TIP OXID DE FIER**

1. Procedeu de sinteză a nanoparticulelor magnetice de tip oxid de fier prin aplicarea reacției de coprecipitare în lichide ionice.

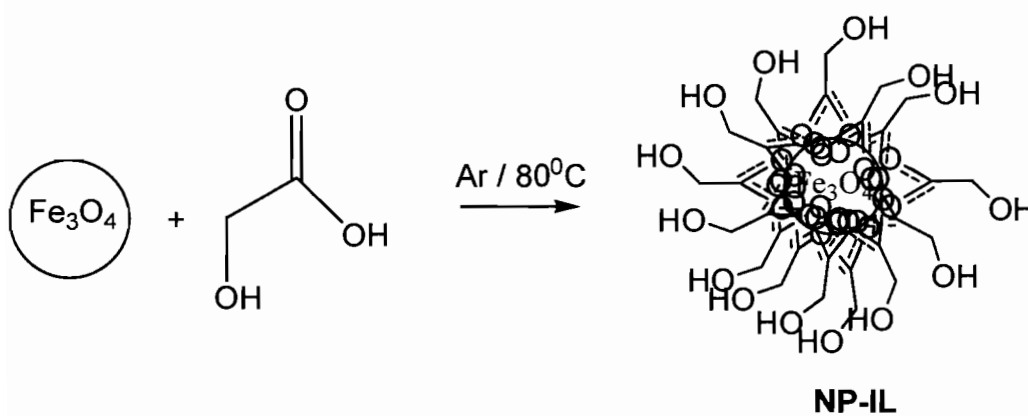




### DESENE



Schema 1



Schema 2

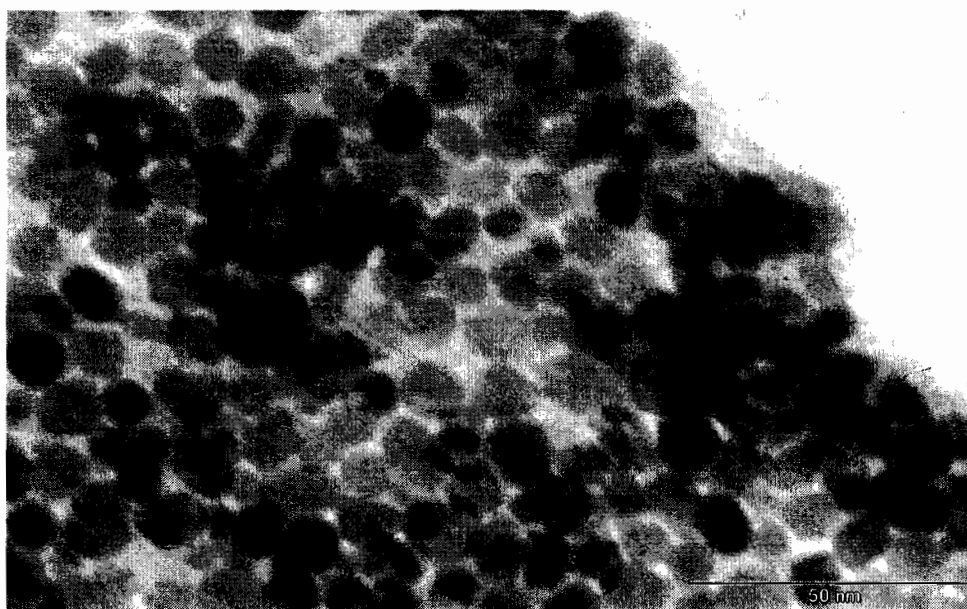
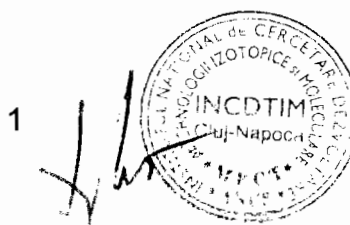


Figura 1



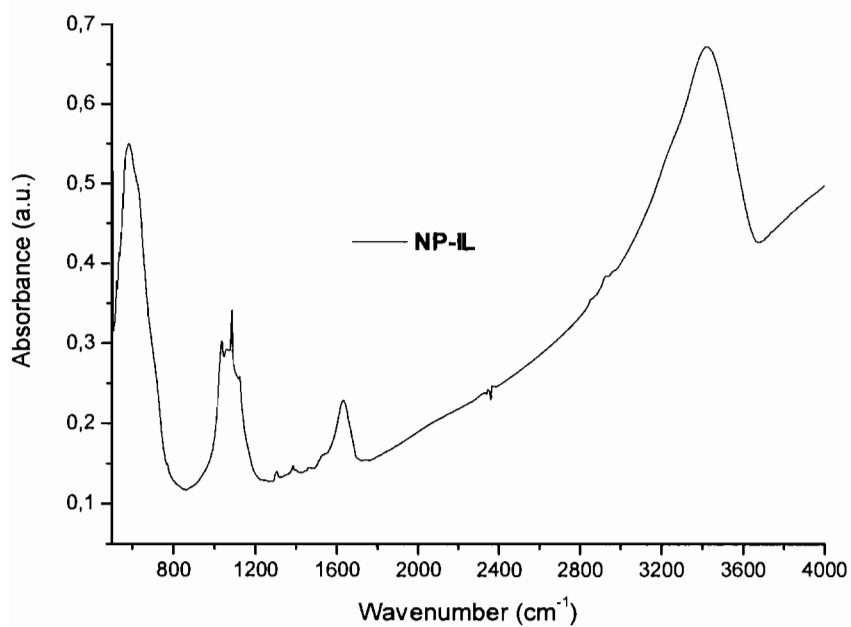


Figura 2

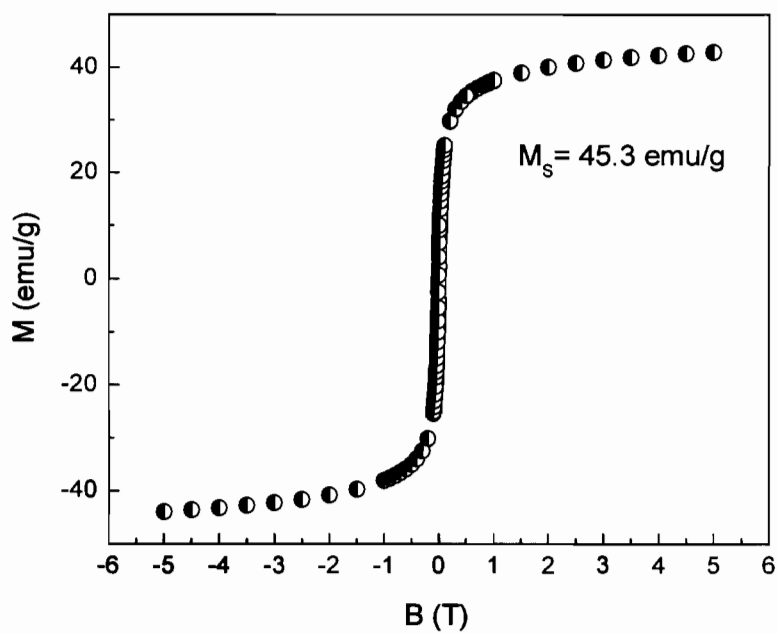


Figura 3

