



(12) **CERERE DE BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. cerere: **a 2018 00946**

(22) Data de depozit: **26/11/2018**

(41) Data publicării cererii:  
**30/06/2020** BOPI nr. **6/2020**

(71) Solicitant:  
• **UNIVERSITATEA TEHNICĂ  
"GHEORGHE ASACHI" DIN IAȘI,  
BD. PROF. DIMITRIE MANGERON NR.67,  
IAȘI, IS, RO;**  
• **UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI  
FARMACIE "GRIGORE T. POPA" DIN IAȘI,  
STR.UNIVERSITĂȚII NR.16, IAȘI, IS, RO**

(72) Inventatori:  
• **SAMOILĂ PETRIȘOR MUGUREL,  
STR.DROBETA NR.3, BL.Q4, SC.B, ET.1,  
AP.6, IAȘI, IS, RO;**  
• **CIOBANU ROMEO CRISTIAN,  
STR.GEORGE COȘBUC NR.8, IAȘI, IS, RO;**  
• **MIHAI COSMIN TEODOR, BD.DACIA,  
NR.3, BL.DA2, ET.7, AP.23, IAȘI, IS, RO**

(54) **PROCEDEU DE OBTINERE DE MAGNETITĂ  
FUNCȚIONALIZATĂ CU CARBOXIMETILCELULOZĂ (CMC)  
CA SUBSTANȚĂ DE CONTRAST PENTRU IMAGISTICĂ  
MRI/THZ**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a nanoparticulelor de magnetită funcționalizată cu carboximetilceluloză, utilizate ca substanțe de contrast pentru imagistica MRI/THz. Procedeu, conform invenției, constă în coprecipitarea pulberii de magnetită prin adăugarea unei soluții bazice de hidroxid de amoniu 25% la o soluție care conține ioni de fier (II) și ioni de fier (III) în proporții stoechiometrice, produsul solid a fost separat prin decantare magnetică, spălat și uscat

în etuvă la 50°C timp de 12 h, urmat de dispersare și stabilizarea în acid citric, funcționalizarea fluidului magnetic ultrasonat cu o soluție de carboximetilceluloză, și ultrasonarea amestecului rezultat timp de 1 h la temperatura de 50°C.

Revendicări: 1  
Figuri: 7



OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRC	
Cerere de brevet de invenție	
Nr. ....	a 2018 0946
Data depozit .....	26-11-2018

## PROCEDEU DE OBTINERE DE MAGNETITĂ FUNCTIONALIZATA CU CARBOXIMETILCELULOZĂ (CMC) CA SUBSTANTA DE CONTRAST PENTRU IMAGISTICA MRI/THz

Invenția de față se referă la producerea de nanoparticule de magnetită/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  dispersate și stabilizate în acid citric concentrat și funcționalizate cu carboximetilceluloză folosite ca - substanta de contrast pentru imagistica MRI/THz.

Pulberea de magnetită a fost obținută la nivel de laborator prin metoda coprecipitării. Coprecipitarea este procedeul de preparare a pulberilor de magnetită pe cale umedă și constă în adăugarea unei soluții bazice la o soluție care conține ioni de fier (II) și ioni fier (III) în proporții stoechiometrice până la realizarea unei anumite valori a pH-ului. Coprecipitarea oferă o serie de avantaje, care o recomandă pentru obținerea pulberilor de magnetită cu proprietăți adecvate unor aplicații speciale, care nu pot fi obținute prin procedeul ceramic convențional. Principalele avantaje sunt: prepararea simplă și rapidă a compușilor; reproductibilitatea compoziției chimice; control bun asupra distribuției dimensiunilor particulelor prin parametrii procesului de coprecipitare. De notat că, temperatura este un factor important în procesul de coprecipitare, determinând dimensiunea primară a cristalitelor, suprafața specifică și chiar fazele care se formează.

Pentru a obține magnetită, cantități precis determinate de  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  și  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  au fost dizolvate în apă distilată degazată în prealabil sub flux de azot (pentru a preveni oxidarea ionilor de  $\text{Fe}^{2+}$ ). Soluția astfel obținută a fost transferată într-un balon cu 3 gâturi aflat pe o baie de apă pre-încălzită la  $75^\circ\text{C}$ . Ulterior la soluția de cationi de fier a fost adăugată o soluție bazică de  $\text{NH}_4\text{OH}$  25% cu rol de agent de coprecipitare. În foarte scurt timp s-a observat apariția unui precipitat negru caracteristic formării magnetitei. Amestecul a fost menținut sub agitare timp de 30 de minute. De menționat că întreg procesul s-a realizat în atmosferă controlată prin introducerea în sistem a unui debit constant de  $\text{N}_2$ . Produsul solid (magnetită) a fost separat prin decantare magnetică, spălat cu apă distilată pentru eliminarea excesului de soluție bazică și uscat în etuva la  $50^\circ\text{C}$  timp de 12 ore.

Magnetită obținută a fost caracterizată prin difracție de raze X (XRD) - pentru a verifica succesul procedurii de sinteză - și prin microscopie electronică de transmisie (TEM) - pentru a determina dimensiunea particulelor obținute.

Toate maximele de difracție din Fig.1 pot fi identificate și indexate, astfel se remarcă prezența exclusivă a maximelor corespunzătoare planelor (2 2 0), (3 1 1), (2 2 2), (4 0 0), (4 2 2), (5 1 1), (4 4 0), (6 2 0), (5 3 3) fapt ce confirmă formarea magnetitei cu structură de tip spinel. Pe de altă parte, forma îngustă a picurilor indică faptul că magnetită sintetizată prezintă un grad de cristalinitate foarte ridicat.

Morfologia particulelor de magnetită a fost studiată prin TEM (Fig.2), iar dimensiunea medie a particulelor, precum și distribuția dimensiunii particulelor a fost estimată prin efectuarea a minim 100 de determinări cu ajutorului unui program informatic dedicat (Fig.3).

Din analiza micrografiei TEM și a distribuției dimensiunii particulelor se constată obținerea de nanoparticule de magnetită cu o formă regulată, aproape sferice, cu un grad de aglomerare relativ ridicat, cu dimensiuni variind între 5 și 15 nm, rezultând o dimensiune medie de 9,418 nm.

Dispersarea și stabilizarea magnetitei ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) în acid citric a presupus dispersarea oxidului de fier în apă distilată, încălzirea fluidului magnetic astfel obținut la  $90^\circ\text{C}$  sub agitare mecanică continuă și adăugarea unei soluții de acid citric concentrat. Amestecul astfel preparat a fost menținut la temperatură sub agitare continuă timp de 1 oră.

Funcționalizarea magnetitei cu carboximetilceluloză s-a realizat prin prepararea unui fluid magnetic similar cu cel preparat pentru stabilizarea în acid citric. Fluidul magnetic a fost ultrasonat timp de 15 minute, după care s-a adăugat o soluție de carboximetilceluloză. Amestecul rezultat a fost ultrasonat timp de 1 oră la  $50^\circ\text{C}$ .

Materialele obținute au fost analizate prin microscopie electronică. Micrografia TEM a magnetitei stabilizate în acid citric este prezentată în Fig.4. Se constată o scăderea a gradului de aglomerare datorată dispersării în acidul tricarbolic. Important de menționat faptul că procesul de stabilizare nu influențează dimensiunea medie a particulelor și nici distribuția dimensiunii nanoparticulelor magnetice (Fig.5).

Analiza TEM a magnetitei funcționalizate cu carboximetilceluloză (Fig.6) evidențiază prezența derivatului de celuloză în proximitatea componentei anorganice a

sistemului. Analog cazului precedent funcționalizarea cu carboximetilceluloză nu afectează distribuția dimensiunii particulelor de magnetită sau valoarea dimensiunii medii (Fig.7).

**Scopul invenției** constă în realizarea de magnetită funcționalizată cu CMC ca substanța de contrast pentru imagistica MRI/THz.

### Exemplu

Pentru a obține magnetită, cantități precis determinate de  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  și  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  au fost dizolvate în apă distilată degazată în prealabil sub flux de azot (pentru a preveni oxidarea ionilor de  $\text{Fe}^{2+}$ ). Soluția astfel obținută a fost transferată într-un balon cu 3 găuri aflat pe o baie de apă pre-încălzită la 75 °C. Ulterior la soluția de cationi de fier a fost adăugată o soluție bazică de  $\text{NH}_4\text{OH}$  25% cu rol de agent de coprecipitare. În foarte scurt timp s-a observat apariția unui precipitat negru caracteristic formării magnetitei.

Amestecul a fost menținut sub agitare timp de 30 de minute. Dispersarea și stabilizarea magnetitei ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) în acid citric a presupus dispersarea oxidului de fier în apă distilată, încălzirea fluidului magnetic astfel obținut la 90°C sub agitare mecanică continuă și adăugarea unei soluții de acid citric concentrat. Amestecul astfel preparat a fost menținut la temperatură sub agitare continuă timp de 1 oră.

Funcționalizarea magnetitei cu carboximetilceluloză s-a realizat prin prepararea unui fluid magnetic similar cu cel preparat pentru stabilizarea în acid citric. Fluidul magnetic a fost ultrasonat timp de 15 minute, după care s-a adăugat o soluție de carboximetilceluloză. Amestecul rezultat a fost ultrasonat timp de 1 oră la 50°C.

## REVENDICĂRI

- 1 Magnetită funcționalizată cu CMC, **caracterizată prin aceea că** se utilizează ca substanța de contrast pentru imagistica MRI/THz. Pentru a obține magnetită, cantități precis determinate de  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  și  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  au fost dizolvate în apă distilată degazată în prealabil sub flux de azot (pentru a preveni oxidarea ionilor de  $\text{Fe}^{2+}$ ). Soluția astfel obținută a fost transferată într-un balon cu 3 gâturi aflat pe o baie de apă pre-încălzită la 75 °C. Ulterior la soluția de cationi de fier a fost adăugată o soluție bazică de  $\text{NH}_4\text{OH}$  25% cu rol de agent de coprecipitare. În foarte scurt timp s-a observat apariția unui precipitat negru caracteristic formării magnetitei. Amestecul obținut a fost menținut sub agitare timp de 30 de minute. Dispersarea și stabilizarea magnetitei ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) în acid citric a presupus dispersarea oxidului de fier în apă distilată, încălzirea fluidului magnetic astfel obținut la 90°C sub agitare mecanică continuă și adăugarea unei soluții de acid citric concentrat. Amestecul astfel preparat a fost menținut la temperatură sub agitare continuă timp de 1 oră. Funcționalizarea magnetitei cu carboximetilceluloză s-a realizat prin prepararea unui fluid magnetic similar cu cel preparat pentru stabilizarea în acid citric. Fluidul magnetic a fost ultrasonat timp de 15 minute, după care s-a adăugat o soluție de carboximetilceluloză. Amestecul rezultat a fost ultrasonat timp de 1 ora la 50°C.

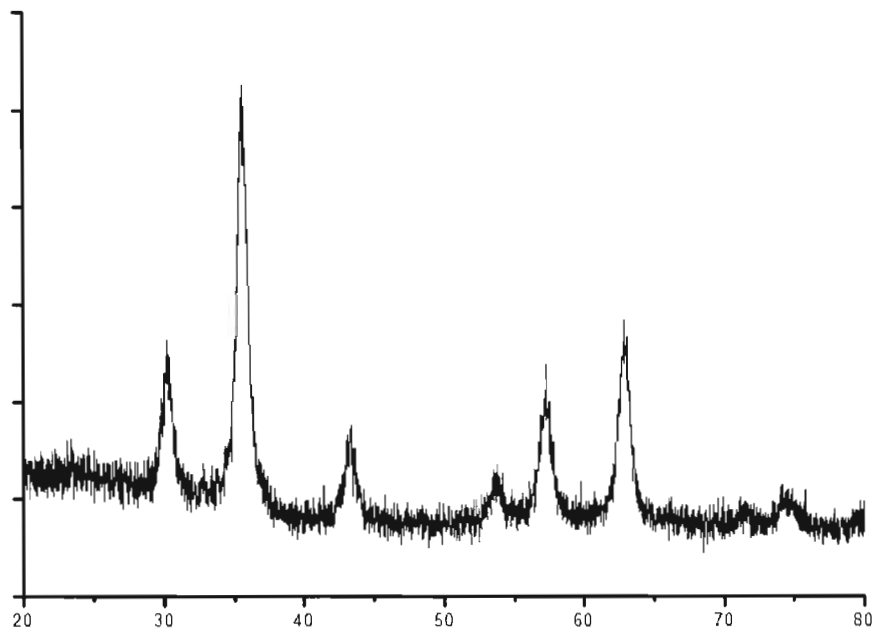


Figura 1 Difractograma de raze X înregistrată pentru magnetită/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>

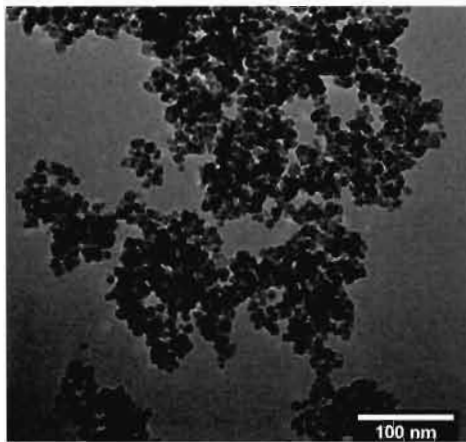


Fig.2 Micrografie TEM reprezentativă a magnetitei/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>

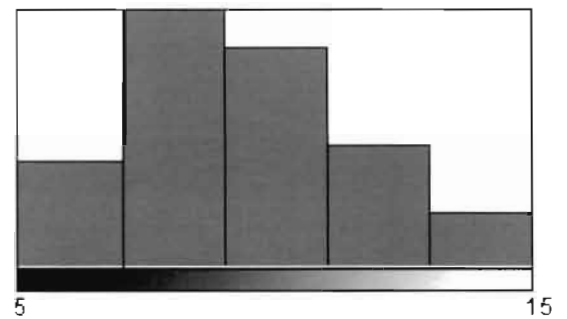


Fig.3 Distribuția dimensiunii particulelor de magnetită/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>

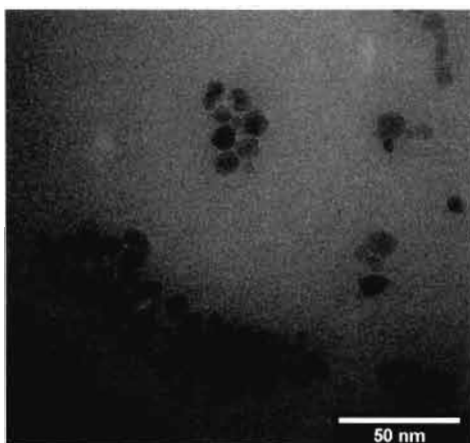


Fig.4 Micrografie TEM reprezentativă a magnetitei/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> stabilizate în acid citric

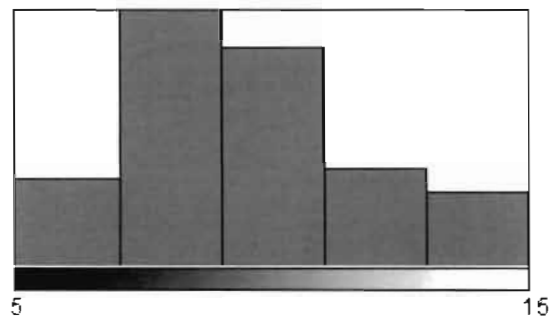
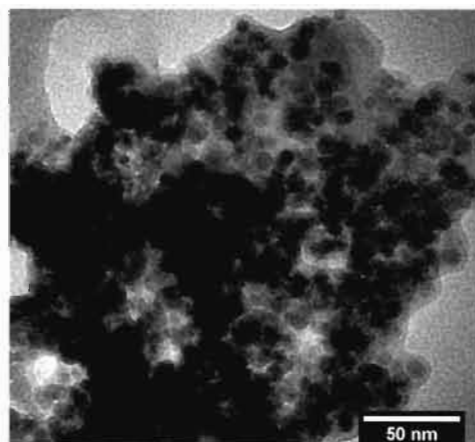
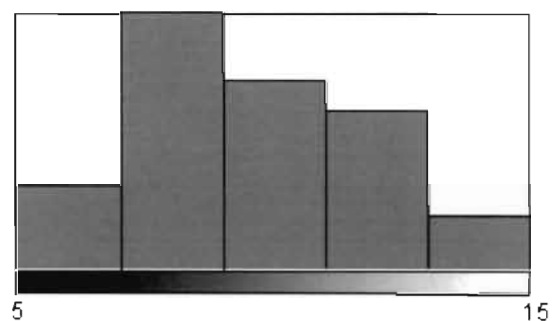


Fig.5 Distribuția dimensiunii particulelor de magnetită/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> stabilizate în acid citric



**Fig.6** Micrografie TEM reprezentativă a magnetitei/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  funcționalizate cu carboximetilceluloză



**Fig.7** Distribuția dimensiunii particulelor de magnetită/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  funcționalizate cu carboximetilceluloză