



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2020 00298

(22) Data de depozit: 29/05/2020

(41) Data publicării cererii:
30/12/2020 BOPI nr. 12/2020

(71) Solicitant:
• INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
FIZICĂ TEHNICĂ - IFT IAȘI,
BD.PROF.DIMITRIE MANGERON NR.47,
IAȘI, IS, RO

(72) Inventatori:
• HEREA DUMITRU-DANIEL, STR.REDIU
NR.6 A, BL.482 E, SC.B, ET.4, AP.17, IAȘI,
IS, RO;
• CHIRIAC HORIA,
STR.ALEXANDRU VLAHUȚĂ NR.7 B,
BL. ACADEMIE, SC.A, ET.2, AP.9, IAȘI, IS,
RO;
• LUPU NICOLETA, ȘOS.NAȚIONALĂ
NR.42B, BL.A1, SC.D, ET.4, AP.3, IAȘI, IS,
RO

(54) METODĂ DE PREPARARE DE NANOPARTICULE
MAGNETICE PE BAZĂ DE MAGNETITĂ ȘI OXIHIDROXID
DE FIER

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unui compus magnetic pe bază de magnetită și oxihidroxid de fier cu aplicații în domeniul biomedical. Procedeu, conform invenției, constă în tratamentul hidrotermal al unui amestec dintre o sare feroasă și o sare ferică, sub agitare, la temperatura apei de 50...100°C, în prezența unui agent de precipitare de tip hidroxid de sodiu, timp de 3...5 min, urmat de adăugarea unui volum de apă de 2...4 ori mai mare decât cel inițial, reacția continuând

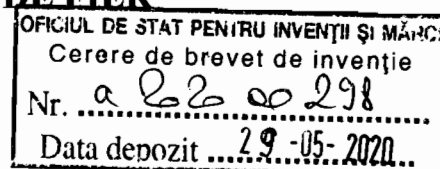
timp de 5...40 min, după care produsul rezultat se separă magnetic și se spală cu apă până la o valoare pH 7 a apei de spălare, cu formare de nanoparticule de magnetită acoperită parțial sau integral cu lamele de oxihidroxid de fier.

Revendicări: 2
Figuri: 13



METODĂ DE PREPARARE DE NANOPARTICULE MAGNETICE PE BAZĂ DE MAGNETITĂ ȘI OXIHIDROXID DE FIER

DESCRIEREA INVENȚIEI



Invenția se referă la o metodă de sinteză de magnetită (Fe_3O_4) cu dimensiuni nanometrice acoperită partial sau integral cu lamele de oxidroxizi de fier (FeOOH). Compusul magnetic de tip “core-shell” are forma unui cactus, fiind obținut într-o singură etapă printr-o metodă hidrotermală care utilizează o sare feroasă sau o sare ferică sau un amestec dintre cele două săruri ca sursă de fier, apă ca solvent și un agent de precipitare (de exemplu, NaOH). Compusul magnetic prezintă o porozitate crescută și proprietăți magnetice excelente, cu o magnetizație de saturație controlabilă care poate varia, de exemplu, între 2 și 72 emu/g, în funcție de concentrația reactanților.

Particulele magnetice de tip core-shell prezintă o formă relativ sferică, delimitată de o suprafață rugoasă. Diferite molecule organice, incluzând liganzi, agenți tensioactivi și medicamente pot fi adsorbite și legate în structura poroasă, oferind compusului caracteristici multifuncționale.

Proprietățile specifice ale compusului, precum aria crescută a suprafeței de adsorbție, magnetizația de saturație ridicată, biocompatibilitatea înaltă și dispersibilitatea foarte bună, îl recomandă pentru aplicații în special din domeniul biomedical, dar și în aplicații pentru depoluarea mediului, în special pentru decontaminarea apei, absorbția undelor electromagnetice etc. În mod particular, magnetizația ridicată și lamelele de tăiere cu grosimi nanometrice, bine reprezentate la nivelul suprafeței, fac din aceste structuri de tip core-shell candidați importanți în cadrul noilor metode de tratament a cancerului. De exemplu, aceste nanoparticule magnetice pot fi injectate într-o tumoră canceroasă solidă și acționate de la distanță prin intermediul unui câmp magnetic rotitor pentru distrugerea celulele tumorale.

Nivelul curent al domeniului

Nanoparticulele pe bază de oxid de fier, inclusiv Fe_3O_4 , au fost sintetizate atât în forme geometrice cunoscute precum cuburi, sfere, octaedre, tuburi, fire cât și în forme mai exotice cum ar fi flori sau cactusi [1]. Acestea au fost sintetizate utilizând în general metode chimice cum ar fi cele de tip polioliol, co-precipitare, hidrotermale, solvo-termale, gravare chimică umedă, descompunere termică etc. Nanoparticulele au fost utilizate în manipularea și

separarea de celule normale sau tumorale, ca agenți de îmbunătățire a contrastului pentru imagistica de rezonanță magnetică nucleară [1], în hipertermie magnetică, pentru a induce moartea celulelor tumorale prin actuale magneto-mecanică, în absorbția de microunde, realizare de condensatoare, arătând, de asemenea, un potențial crescut în rezolvarea unor probleme legate de poluarea mediului, inclusiv pentru tratarea apelor contaminate.

În literatură, sunt descrise câteva metode de preparare a unor oxizi de fier în formă de floare. Prin aceste metode se pot produce „petale” magnetice reunite de obicei în jurul uneia centrale, formând o suprastructură relativ sferică. Metodele raportate sunt complexe, consumatoare de timp, necesitând de regula câteva ore, și folosesc temperaturi ridicate (de exemplu, 400-500 °C), medii organice toxice (de exemplu, uree, etilen glicol, bromură de tetrabutilamoniu), în timp ce compușii obținuți suferă fie din punct de vedere al magnetizației de saturație, fie al dimensiunilor [2, 3]. „Petalele” compușilor raportați se află de asemenea în domeniul micrometric. Dintre oxizii de fier raportați ca formând structuri florale, numai cei pe bază de Fe_3O_4 prezintă o magnetizație crescută, de exemplu 35-65 emu/g [3-5]. Însă și aceștia prezintă dimensiuni micrometrice, de regulă între 3 și 10 μm , ceea ce nu îi face potriviți pentru aplicații biomedicale *in vivo*.

Sunt raportate, de asemenea, și compuși magnetici cu forme florale având dimensiuni nanometrice [6]. Totuși, aceștia sunt, de fapt, simple aglomerări stabile de particule individuale, cu structura identică, care nu prezintă lamele la suprafață.

Problema pe care o rezolvă invenția

Problemele rezolvate prin invenția propusă constau în înlăturarea dezavantajelor prezentate mai sus, în sensul că metoda:

- permite obținerea de structuri magnetice de tip core-shell cu dimensiuni nanometrice formate din una sau mai multe nanoparticule de magnetita acoperite individual sau în grup de lamele cu grosimi de asemenea nanometrice dispuse omogen și perpendicular pe suprafața nanostructurii de bază.
- este mai rapidă deoarece produsul final de interes se obține în maxim 30 minute.
- este mai ușor de realizat și mai economică deoarece, în comparație cu alte metode chimice, nu utilizează decât apă, hidroxid de sodiu (sau potasiu) și o sare feroasă sau ferică (de ex., $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ sau $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), sau o combinație dintre cele două săruri, putând intra în categoria metodelor verzi de obținere a nanoparticulelor magnetice.
- este versatilă, permițând acoperirea cu lamele de oxihidroxid de fier și a altor materiale organice sau anorganice.

- conduce la obținerea de nanostructuri magnetice cu forme de cactus sau florale cu magnetizație de saturație, M_s , crescută (cea mai mare valoare măsurată a fost în jur de 72 emu/g).
- permite controlul magnetizației de saturație și a densității de lamele nanometrice pe suprafața nanostructurii de tip „core-shell” prin ajustarea concentrațiilor reactanților.

Descrierea detaliată a invenției

Procedeeul de obținere a nanostructurii de tip core-shell cu forme de cactus sau florale bine definite, conform invenției, constă în aceea că o sare feroasă, ferică sau respectiv un amestec dintre cele două săruri se dizolva în apă deionizată la temperatura camerei, apoi se transferă peste un anumit volum de apă încălzită în prealabil la 100 °C. Imediat, peste soluția fierbinte, agitată mecanic sau magnetic, se adaugă cel puțin un agent de precipitare (de exemplu, NaOH) aflat în stare solidă sau dizolvat în apă. Culoarea soluției virează de la verde-albăstrui spre negru, brun-roșcat sau roșu-portocaliu, în funcție de compoziții inițiale ai reacției și respectiv de concentrațiile acestora. Imediat după adăgarea NaOH în stare solidă, temperatura din recipientul de reacție crește rapid și semnificativ, reacția devenind puternic exotermă. După câteva minute, se adaugă apă deionizată și se oprește încălzirea, continuându-se însă agitarea. Adăgarea suplimentară de solvent (apă) conduce la precipitarea ionilor de Fe^{2+} , (rămași) dizolvați în soluția de hidroxid, în oxihidroxizi de fier. După încă 10-30 minute, reacția este oprită și se procedează la separarea și spălarea produsului obținut. Spălarea produsului magnetic final se poate realiza cu diferite soluții apoase, aprotice sau combinații ale acestora.

Pentru a obține doar “miezul” particulelor de tip core-shell, neacoperit de lamele, în reacția de sinteză descrisă mai sus nu se mai adaugă în final apă deionizată. Particulele magnetice astfel obținute, de culoare neagră, se separă magnetic, iar lichidul rămas din reacție este colectat separat și supus din nou încălzirii și agitării magnetice. Apoi, se adaugă apă deionizată și se lasă la agitat. La finalul reacției, lichidul devine roșu-portocaliu, indicând formarea nanolamelelor de oxihidroxid de fier. Prin acest procedeu, se realizează împărțirea reacției inițiale în două, obținându-se separat nanoparticule de magnetită cu suprafețe netede și respectiv lamele nanometrice de oxihidroxid de fier.

Se dau în continuare cinci exemple de realizare a invenției în legătură cu figurile 1, 2 și respectiv 3.

Exemplul 1. Prepararea de nanoparticule magnetice de tip core-shell utilizând o sare feroasă

Pentru obținerea nanostructurii de tip core-shell cu suprafețe de tip cactus/floare, într-un recipient de sticlă cu un volum de 800 - 1000 cm³ conținând 50 ml apă deionizată încălzită la 100°C, se adaugă 0,4 g FeCl₂ * 4H₂O dizolvată în 3 ml apă deionizată la temperatura camerei. Imediat, peste soluția fierbinte, agitată mecanic sau magnetic, se adaugă 25 g NaOH aflat în stare solidă. Culoarea soluției virează rapid de la verde-albăstrui spre negru. Imediat după adăgarea NaOH în stare solidă, temperatura din recipientul de reacție crește rapid la circa 130°C. După 5 minute, se adaugă 100-200 mL apă deionizată și se oprește încălzirea, continuându-se însă agitarea. După încă 20 de minute, reacția este oprită și se procedează la separarea și spălarea produsului obținut până când pH-ul suspensiei lichide ajunge la 6-6.5.

Structura și unele proprietăți fizice ale structurii magnetice sintetizate în acest exemplu de realizare a prezentei invenții sunt explicate mai jos.

Difractograma de raze X a nanoparticulelor sintetizate (Figura 1) arată că picurile specifice de difracție corespund planurilor de difracție ale magnetitei: (220), (222), (311), (400), (440) și (511), arătând că proba sintetizată este compusă în principal din Fe₃O₄.

Figura 2 prezintă o imagine de microscopie electronică de scanare (SEM) a nanostructurii de tip core-shell sintetizată în cadrul prezentei invenții. Materialul magnetic prezintă o formă de cactus cu suprafață poroasă în care se pot introduce, de exemplu, diferite medicamente sau alte nanomateriale, astfel încât să se obțină diferite materiale compozite magnetice pe bază de Fe₃O₄.

În figura 2a se observă două grupuri de nanoparticule de magnetită cu formă octaedrică care nu au fost acoperite de lamelele de oxihidroxid de fier. În general, lamelele prezintă grosimi de 4 - 8 nm (figura 2b), iar lungimile pot varia între 50 și 150 nm.

În figura 3 este prezentată curba de histerezis a nanostructurii magnetice sintetizate conform invenției. Compusul prezintă o magnetizație specifică de saturație și o magnetizație remanentă crescute (72 și respectiv 12.5 emu/g), câmpul coercitiv fiind de 185 G.

Potențialul zeta al nanostructurii de tip core-shell a fost de -25.5 mV.

Exemplul 2. Prepararea de nanoparticule magnetice de tip core-shell utilizând o sare feroasă și una ferică

Pentru obținerea nanostructurii de tip core-shell, într-un recipient de sticlă cu un volum de 800 - 1000 cm³ conținând 50 ml apă deionizată încălzită la 100 °C, se adaugă 0,4 g FeCl₂*4H₂O și 0,01 g FeCl₃ * 6H₂O dizolvate în 2...3 ml apă deionizată la temperatura camerei. Imediat, peste soluția fierbinte, agitată mecanic sau magnetic, se adaugă 20...25 g NaOH aflat în stare solidă, respectându-se ulterior toate etapele descrise în Exemplul 1.

În Figura 4 este prezentată o imagine SEM a particulelor magnetice acoperite cu nanolamele de oxihidroxid de fier. Particulele magnetice sintetizate prezintă o formă de cactus asemănătoare celei descrise în cadrul Exemplului 1.

În Figura 5 este prezentată curba de histerezis a nanostructurii magnetice sintetizate. Magnetizația specifică de saturație a fost de 64 emu/g, magnetizația remanentă de 12 emu/g, iar câmpul coercitiv de 170 G.

Exemplul 3. Prepararea de nanostructuri lamelare utilizând o sare ferică

Într-un recipient de sticlă cu un volum de 800 - 1000 cm³ conținând 50 ml apa deionizată încălzită la 100°C, se adaugă 0,4 g FeCl₃ * 6H₂O dizolvată în 3 ml apă deionizată la temperatura camerei. Imediat, peste soluția fierbinte, agitată mecanic sau magnetic, se adaugă 25 g NaOH aflat în stare solidă, respectandu-se ulterior toate etapele descrise în Exemplul 1.

În Figura 6 este prezentată o imagine SEM a nanostructurilor magnetice lamelare obținute pornind de la clorura ferică. Aspectul general al nanostructurilor este ușor diferit față de cel obținut în cadrul Exemplului 1, atunci când s-a utilizat clorură feroasă. Valorile foarte scăzute ale magnetizației remanente (0,008 emu/g) și câmpului coercitiv (14 G), obținute din curba de histerezis (Figura 7), arată că nanostructura de tip cactus obținută prezintă un comportament superparamagnetic. Magnetizația specifică de saturație a fost de asemenea scăzută (2,2 emu/g).

Exemplul 4. Prepararea de nanoparticule magnetice cu suprafețe netede

Pentru a obține doar „miezul” nanostructurilor de tip cactus, se utilizează toate etapele de sinteză descrise în cadrul Exemplului 1, cu excepția adăugării celor 100-200 ml de apă deionizată. Particulele magnetice obținute, de culoare neagră, neacoperite de lamele, se separă magnetic, iar lichidul transparent rămas în urma reacției este colectat separat și folosit în cadrul Exemplului 5.

Figura 8 prezintă o imagine SEM a nanoparticulelor magnetice cu dimensiuni de 100-200 nm, având suprafețe netede.

Difractograma de raze X a nanoparticulelor fără lamele pe suprafață (Figura 9) arată că picurile specifice de difracție corespund planurilor de difracție ale magnetitei: (220), (222), (311), (400), (440) și (511), arătând că proba sintetizată este compusă în principal din Fe₃O₄.

Figura 10 prezintă curba de histerezis a nanoparticulelor magnetice neacoperite cu lamele. Magnetizația specifică de saturație a fost de 88,5 emu/g, fiind foarte aproape de valoarea

teoretică a magnetitei (92 emu/g). Magnetizația remanentă de 15,5 emu/g, iar câmpul coercitiv de 189 G.

Potențialul zeta al nanoparticulelor neacoperite de lamele de -13,8 mV.

Exemplul 5. Prepararea de lamele cu grosimi nanometrice organizate in structuri relativ sferice

Lichidul transparent (supernatant) ramas în urma reacției din cadrul Exemplului 4 este supus din nou incalzirii la 60-80 °C și agitării magnetice la 1000 rpm. Apoi, se adaugă lent 100-200 ml apa deionizata și se lasă la agitat 30-60 minute. La finalul reacției, lichidul își pierde complet transparența, devenind roșu-portocaliu, indicând formarea nanolamelor de oxihidroxid de fier.

În Figura 11 este prezentată o imagine SEM a nanostructurilor magnetice lamelare obținute din supernatant. Aspectul general al nanostructurilor este asemănător celui obținut pentru nanoparticulele din cadrul Exemplului 1. Valorile scăzute ale magnetizației remanente (0,05 emu/g) și câmpului coercitiv (147 G), obținute din curba de histerezis (Figura 12), arată că nanostructura de tip cactus obținută prezintă un comportament superparamagnetic. Magnetizația specifică de saturație a fost de asemenea scăzută (2,4 emu/g).

Difractograma de raze X a nanoparticulelor sintetizate (Figura 13) arată că picurile specifice de difracție corespund planurilor de difracție ale oxihidroxidului de fier: (120) (011) (031) (111) (060) (200) (220) (151) (080) (002) (171), (122), arătând că proba sintetizată este compusă în principal din γ -FeOOH.

Potențialul zeta al lamelilor organizate in structuri relativ sferice a fost de -79,4 mV.

FIGURI

Figura 1. Difractograma de raze X a nanoparticulelor de magnetită acoperite cu lamele de oxihidroxid de fier, obținute în cadrul Exemplului 1.

Figura 2. Imagine SEM a nanostructurii de tip core-shell sintetizată conform invenției în cadrul Exemplului 1.

Figura 3. Curba de histerezis a nanostructurii magnetice de tip core-shell sintetizată conform invenției în cadrul Exemplului 1.

Figura 4. Imagine SEM a particulelor magnetice acoperite cu nanolamele de oxihidroxid de fier obținute în cadrul Exemplului 2.

Figura 5. Curba de histerezis a nanostructurii magnetice de tip core-shell obținută în cadrul Exemplului 2.

Figura 6. Imagine SEM a nanostructurilor magnetice lamelare obținute pornind de la clorura ferică în cadrul Exemplului 3.

Figura 7. Curba de histerezis a nanostructurilor magnetice lamelare obținute în cadrul Exemplului 3.

Figura 8. Imagine SEM a nanoparticulelor magnetice cu dimensiuni de 100-200 nm, având suprafețe netede, obținute în cadrul Exemplului 4.

Figura 9. Difractograma de raze X a nanoparticulelor fără lamele pe suprafață obținute în cadrul Exemplului 4.

Figura 10. Curba de histerezis a nanoparticulelor magnetice neacoperite cu lamele obținute în cadrul Exemplului 4.

Figura 11. Imagine SEM a nanostructurilor magnetice lamelare obținute din supernatantul obținut în cadrul Exemplului 4.

Figura 12. Curba de histerezis a nanostructurilor magnetice lamelare obținute din supernatantul obținut în cadrul Exemplului 4.

Figura 13. Difractograma de raze X a nanostructurilor magnetice lamelare obținute din supernatantul obținut în cadrul Exemplului 4.

REVENDICĂRI

1. Procedeu hidrotermal de obținere a particulelor de magnetită (Fe_3O_4) cu dimensiuni nanometrice acoperită partial sau integral cu lamele de oxihidroxid de fier ($\gamma\text{-FeOOH}$), pornind de la o sare feroasă sau un amestec dintre o sare feroasă și o sare ferică, **caracterizat prin aceea că** o sare feroasă sau un amestec dintre cel puțin o sare feroasă și cel puțin o sare ferică se supun, sub agitare, unui tratament hidrotermal în care temperatura solventului (apa) poate varia, de regulă, între 50...100 °C, în prezența a cel puțin unui agent de precipitare, de preferință hidroxid de sodiu, pentru o scurtă perioadă de timp, de regulă 3...5 minute, urmat de adaugarea unui volum de apa, de regulă de 2...4 ori mai mare decât cel inițial, reacția continuând pentru o perioadă de timp, de regulă cuprinsă între 5...30 minute, cu încălzirea oprită. În final, produsul rezultat se separă magnetic și se spală cu apă până când pH-ul apei de spălare scade sub 7.

2. Procedeu hidrotermal de obținere de lamele de oxihidroxid de fier ($\gamma\text{-FeOOH}$), cu dimensiuni nanometrice pornind de la o sare ferică, **caracterizat prin aceea că** o sarea feroasă se supune, sub agitare, unui tratament hidrotermal în care temperatura solventului (apa) poate varia, de regulă, între 50...100 °C, în prezența a cel puțin unui agent de precipitare, de preferință hidroxid de sodiu, pentru o scurtă perioadă de timp, de regulă 3...5 minute, urmat de adaugarea unui volum de apa, de regulă de 2...4 ori mai mare decât cel inițial, reacția continuând pentru o perioadă de timp, de regulă cuprinsă între 5...30 minute, fără încălzire. În final, produsul rezultat se separă magnetic și se spală cu apă până când pH-ul apei de spălare scade sub 7.

Figura 1

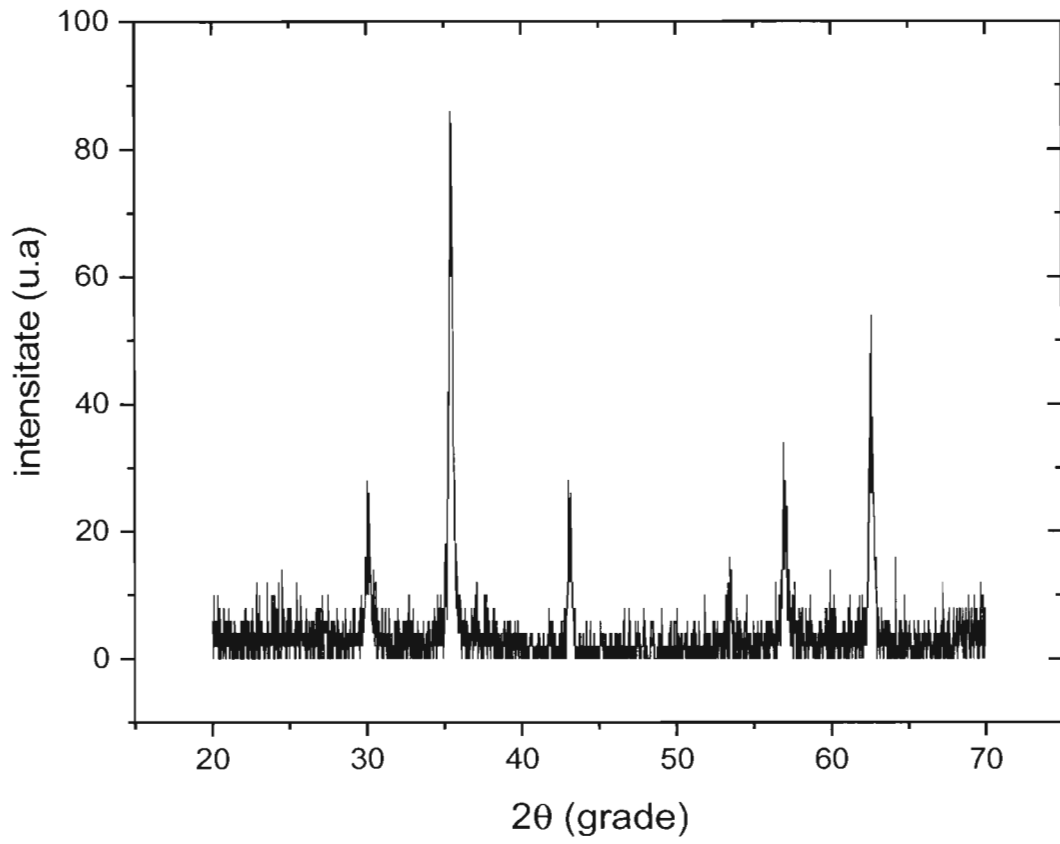


Figura 2

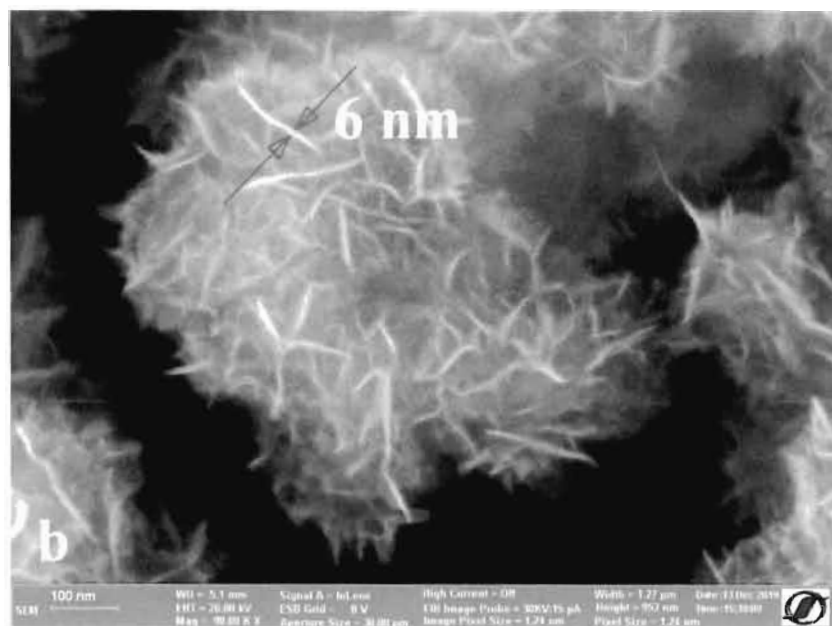
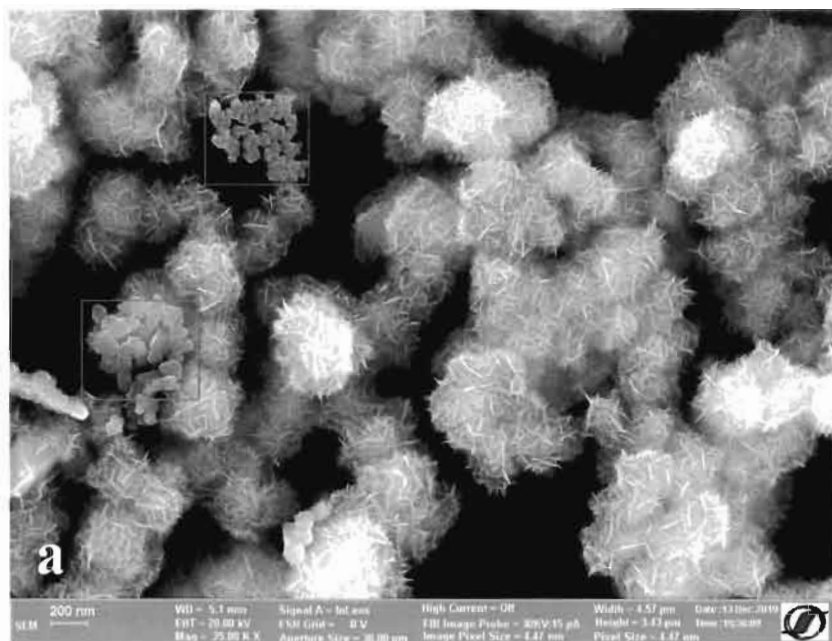


Figura 3

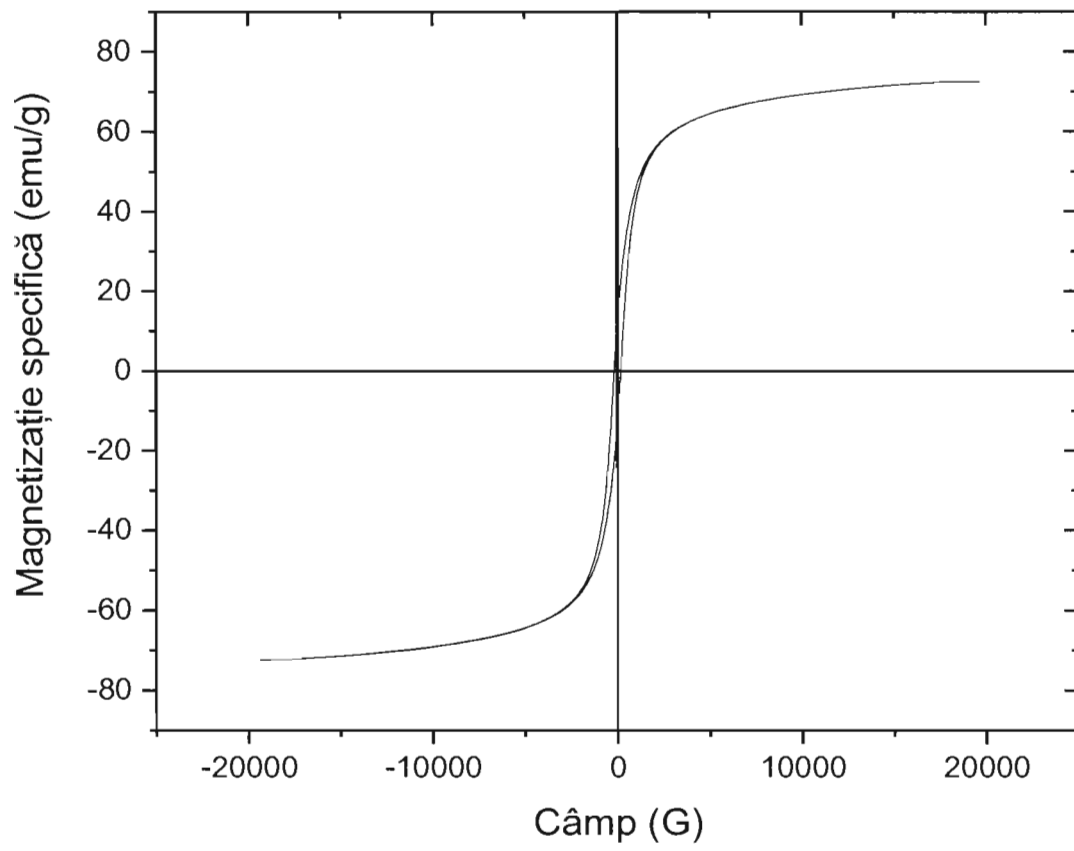


Figura 4

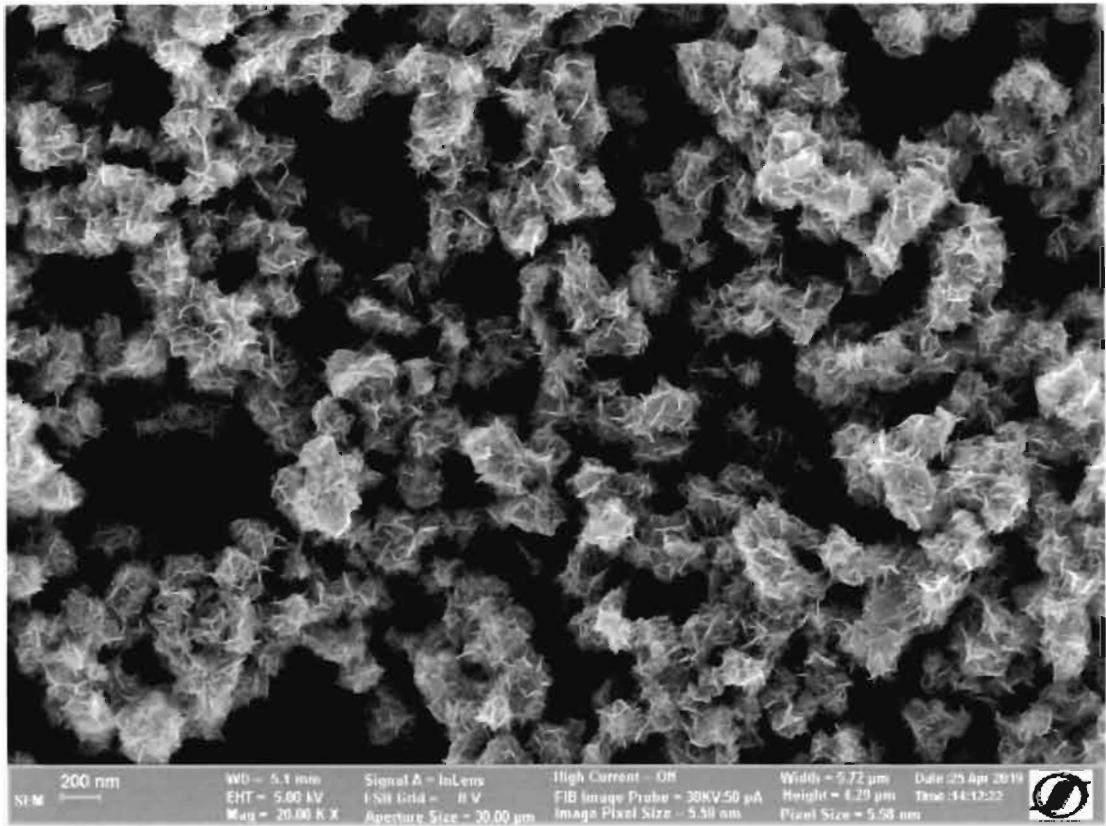


Figura 5

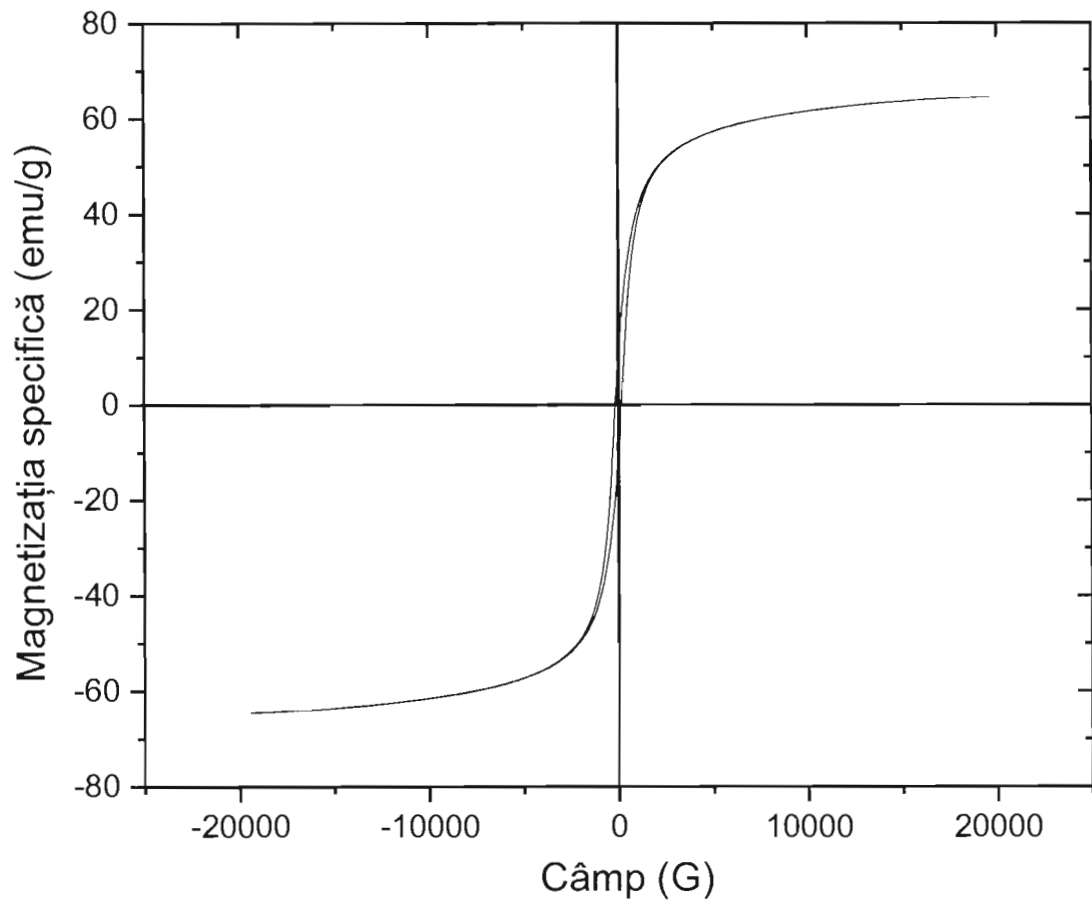


Figura 6

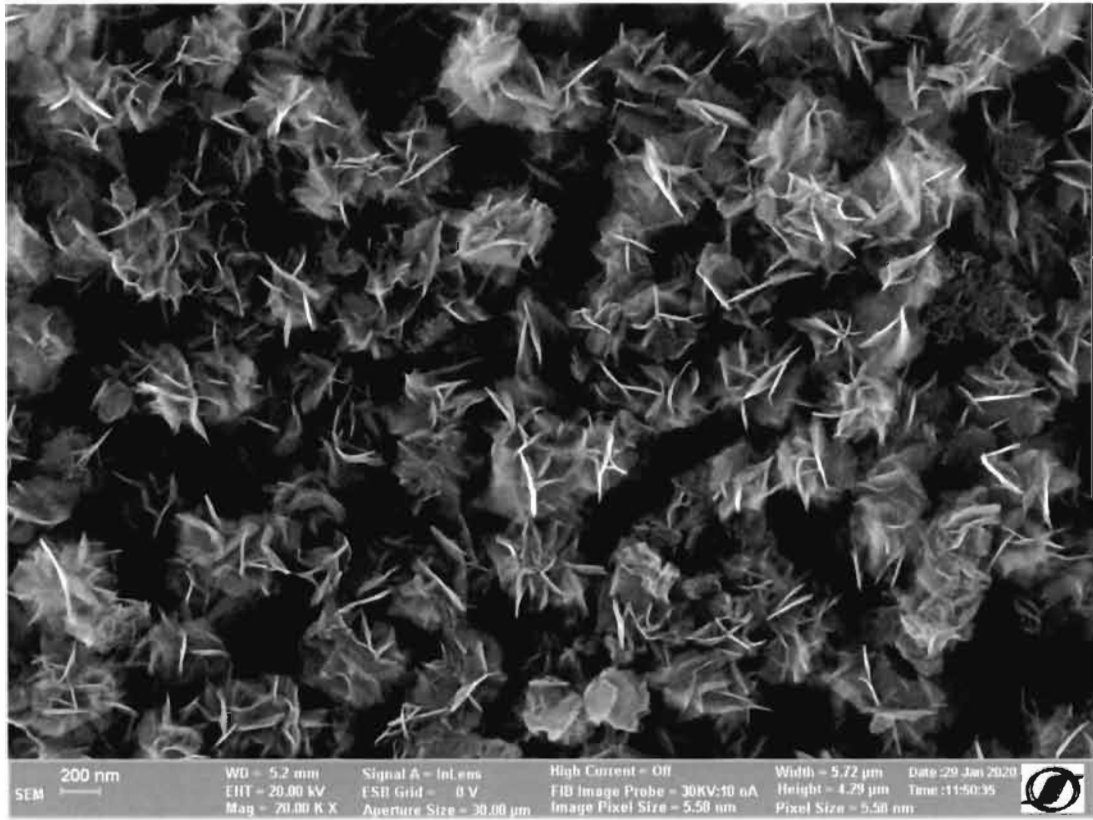


Figura 7

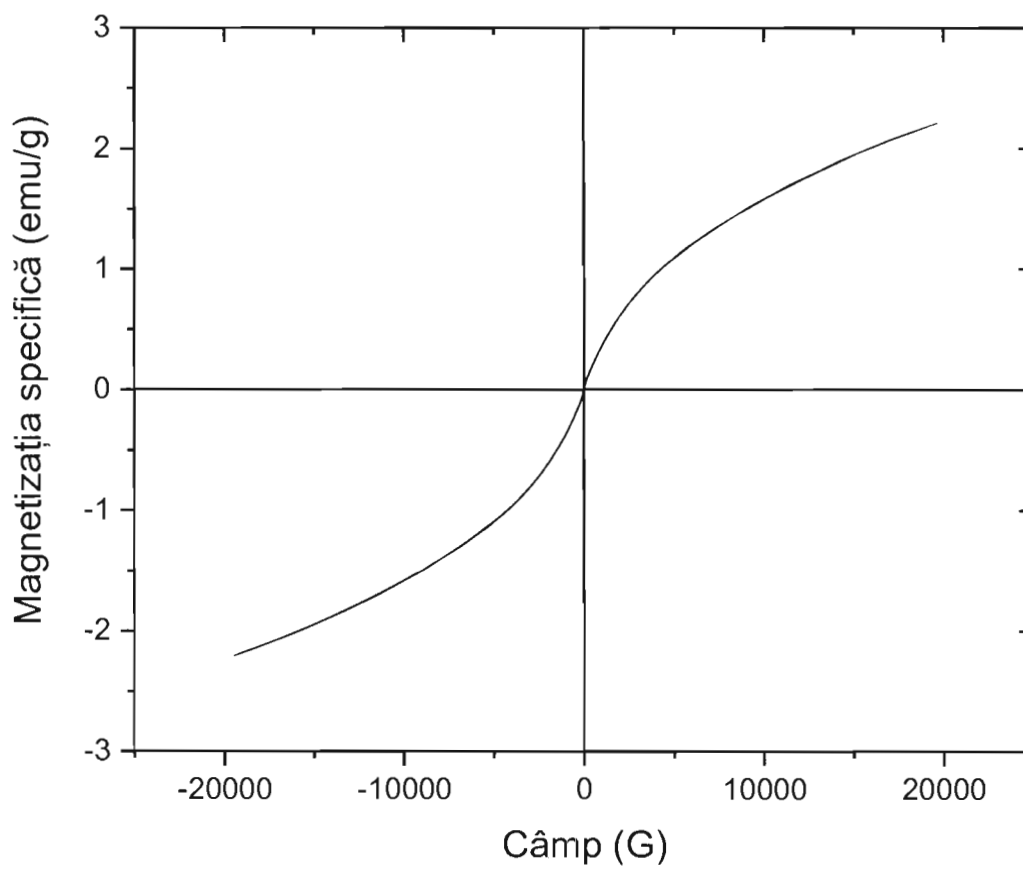
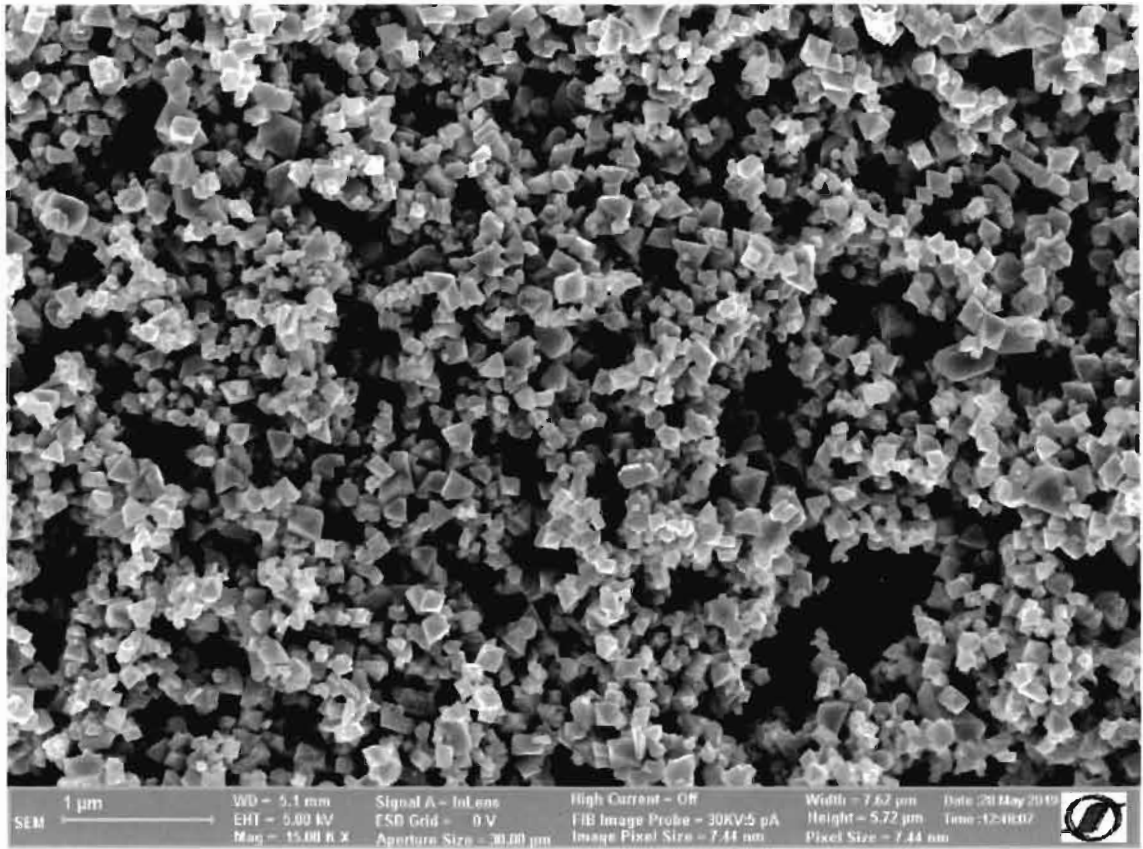


Figura 8



28

Figura 9

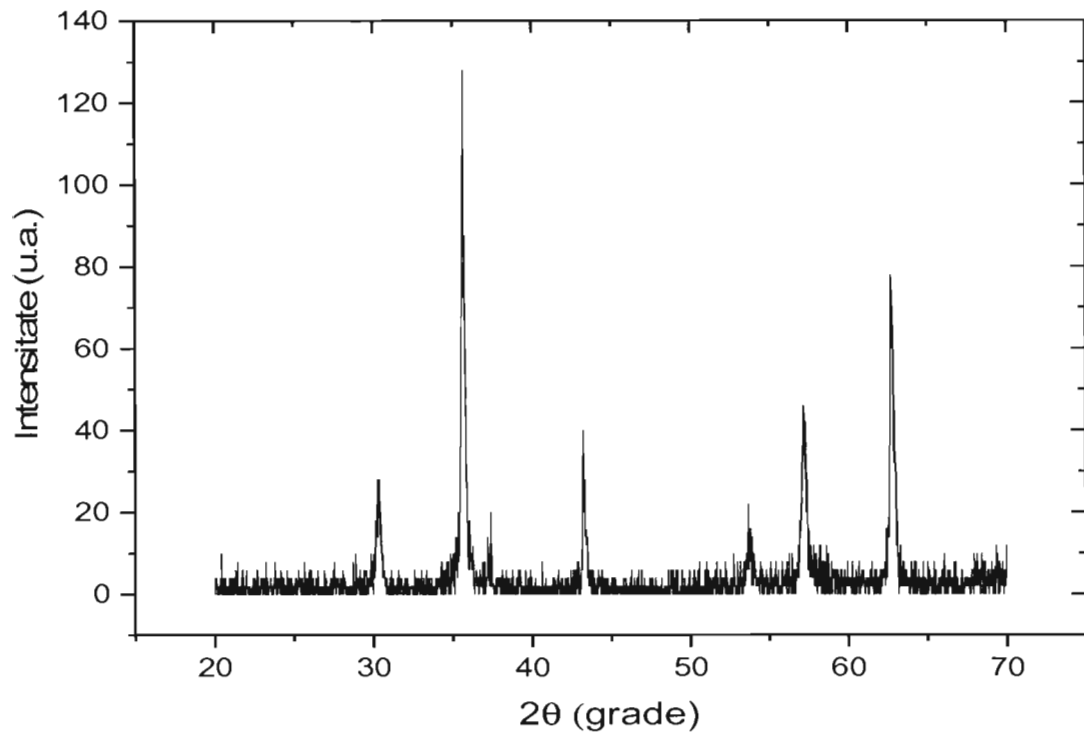


Figura 10

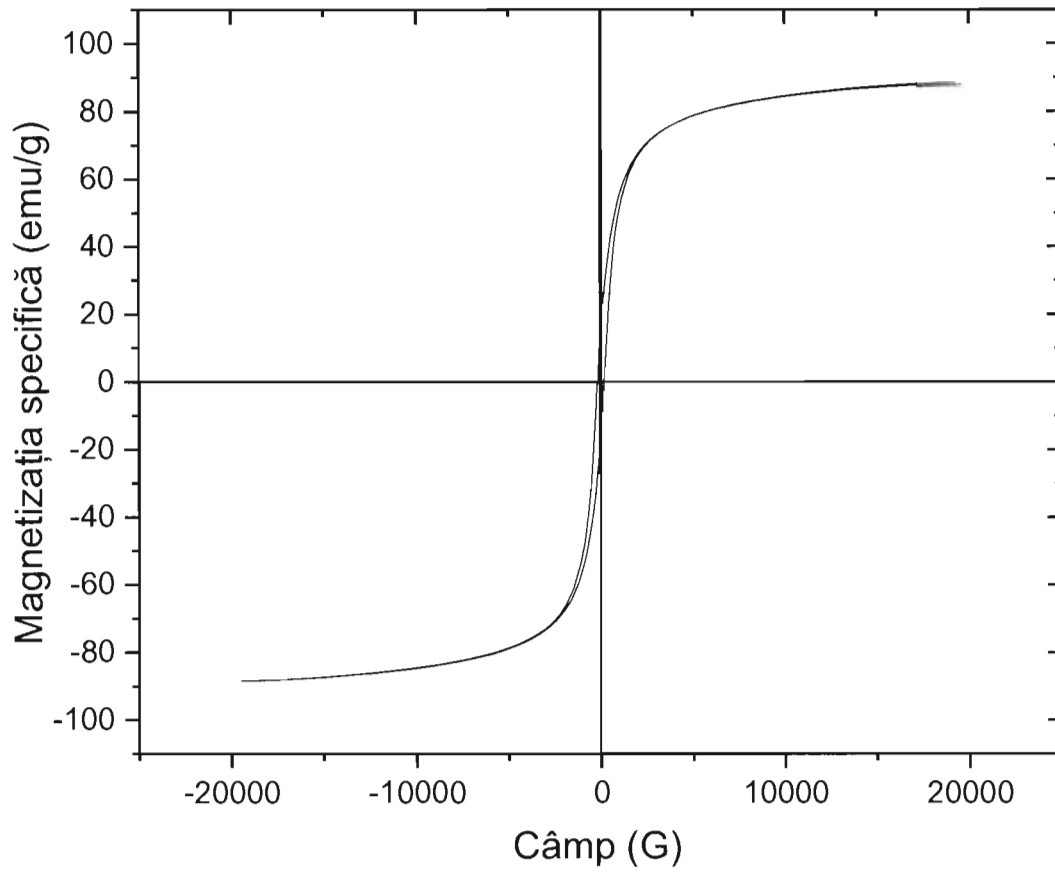
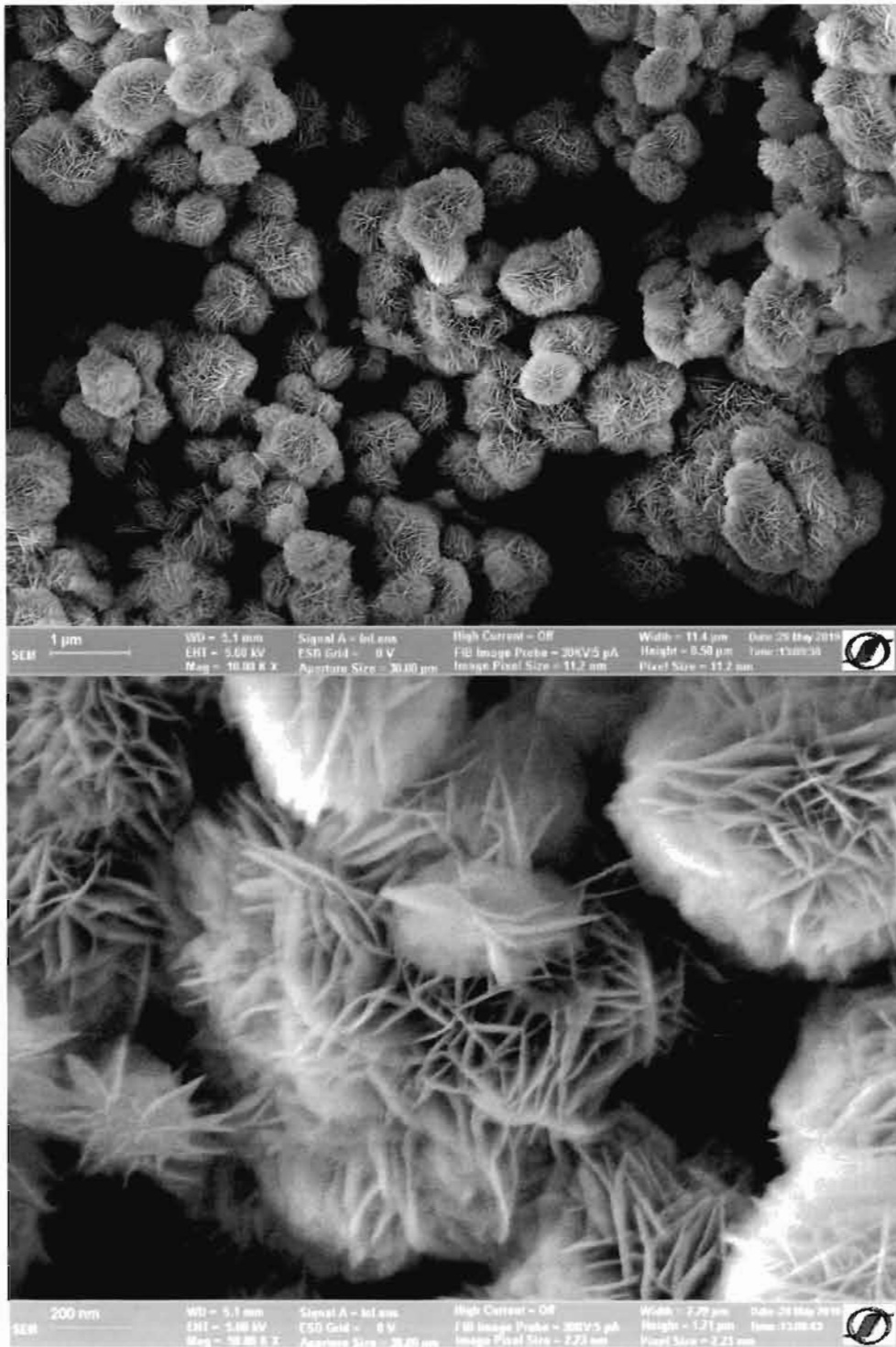


Figura 11



25

Figura 12

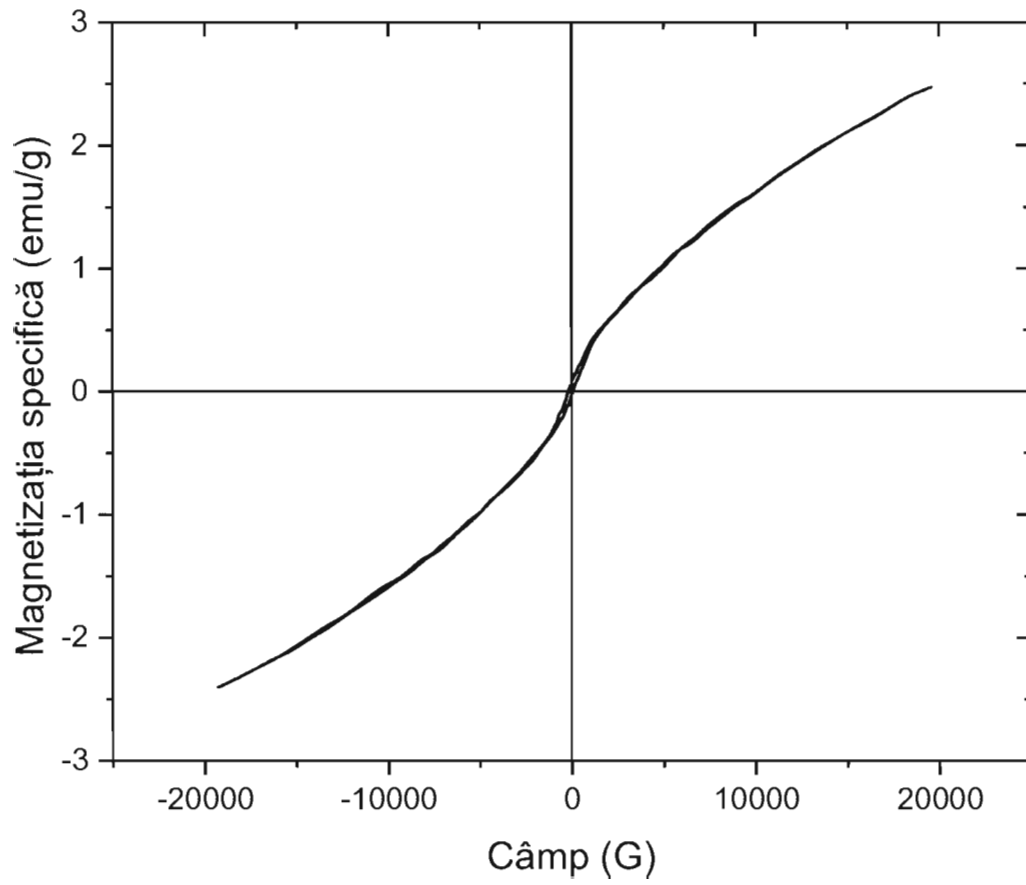


Figura 13

