



(12)

## CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2019 00414**

(22) Data de depozit: **08/07/2019**

(41) Data publicării cererii:  
**29/01/2021** BOPI nr. 1/2021

(71) Solicitant:  
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE  
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU  
OPTOELECTRONICĂ - INOE 2000,  
STR.ATOMIȘTILOR NR.409, MĂGURELE,  
IF, RO**

(72) Inventatori:  
• **GRIGORESCU CRISTIANA EUGENIA  
ANA, STR.BRÂNDUȘELOR, NR.6, BL. V70,  
SC.4, ET.3, AP.60, SECTOR 3, BUCUREȘTI,  
B, RO;**  
• **RUSU MĂDĂLIN ION,  
STR. PRELUNGIREA GHENCEA NR. 53,  
BL. F2, SC. C, ET. 3, AP. 126, BRAGADIRU,  
IF, RO**

(54) **PROCEDEU DE PREPARARE A UNOR STRUCTURI  
SPIN-PLASMONICE MULTISTRAT TIP Au/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>  
PENTRU SUBSTRATE DESTINATE ANALIZEI  
PRIN SPECTROSCOPIE RAMAN AMPLIFICATĂ  
DE SUPRAFAȚA-SERS**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de preparare a unor structuri spin - plasmonice multistrat tip Au/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> pentru substraturi destinate analizei prin spectroscopie Raman amplificată de suprafața SERS, în special pentru probe biologice nepreparate. Procedeu conform invenției constă în amestecarea a 3 părți de FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O cu 1 parte FeSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O, dizolvarea lor în 80...200 ml apă distilată și amestecate magnetic la 55...65°C timp de 20...30 min, se adaugă 1...2 g soluție Tween 20 și o cantitate cuprinsă între 7...10 ml ulei de lavandă, se spală în 4...6 etape cu apă distilată, se depune apoi pe

un substrat de oțel inoxidabil sau de siliciu, se usucă timp de 18...24 ore la temperatura camerei, se tratează termic la o temperatură cuprinsă între 740...760°C timp de 100...200 minute, urmată de depunerea prin drop cast a unei suspensii de 6...8% nanoparticule de Au în ulei de lavandă pe suprafețele cu nanoparticule de magnetită, urmat de un tratament termic la 160...190°C timp de 80...100 minute.

Revendicări: 1

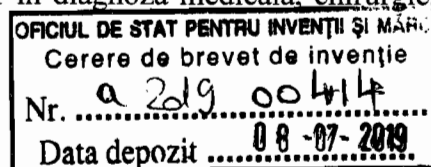


Invenția se referă la un procedeu de preparare a unor structuri spin-plasmonice multistrat tip Au/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> pentru substraturi destinate analizei prin spectroscopie Raman amplificata de suprafata -SERS destinate aplicatiilor in diagnoza medicala, chirurgie, histopatologie, monitorizarea tratamentelor si forensica.

O problemă critică în realizarea substraturilor pentru analiza prin spectroscopie Raman amplificata de suprafata -SERS in special pentru probe biologice nepreparate (*label free*) este obtinerea acestora prin metode putin sau de loc poluante, cu costuri scazute si fara functionalizarea suprafetelor. Se cunoaste faptul ca semnalul Raman al probelor biologice este foarte scazut din cauza sectiunii de imprastiere transversala foarte redusa a moleculelor biologice. De aceea, pentru astfel de analize se prefera imprastierea Raman amplificata de suprafata. Pana de curand au fost utilizate suprafete cu nanoparticule de Au sau Ag, sau aliaje ale acestora, inrobate in oxizi, datorita plasmonilor de rezonanta ale acestor metale, obtinandu-se efecte de amplificare pana la 10<sup>12</sup> in special pe coloizi. O crestere a semnalului in cazul analizelor ex vivo direct label free, de exemplu in histopatologie sau forensica, adica fara prepararea preliminara a probelor, poate fi obtinuta prin combinarea proprietatilor de spin ale unor oxizi magnetici, de exemplu magnetita si ferita, cu proprietatile plasmonice ale metalelor monoelectron, de exemplu Au sau Ag. Aplicatiile acestor substraturi in biologie moleculara, analiza histopatologica, chirurgie si forensica necesita temperaturi Curie de ordinul temperaturii camerei, deoarece astfel de masuratori se executa in principal la aceasta temperatura.

Sunt cunoscute mai multe procedee tehnologice de preparare a unor combinatii de nanoparticule de magnetita si metal nobil, Au sau Ag (**Saimon Moraes Silva, et. al, Gold coated magnetic nanoparticles: from preparation to surface modification for analytical and biomedical applications, Chem. Commun., 2016, 52, 7528; Araz Norouz Dizaji et al, Silver or gold deposition onto magnetite nanoparticles by using plant extracts as reducing and stabilizing agents, Informa Healthcare USA, DOI: 10.3109/21691401.2015.1019672; Alexander Majouga, et.al., Enzyme-functionalized gold-coated magnetite nanoparticles as novel hybrid nanomaterials: Synthesis, purification and control of enzyme function by low-frequency magnetic field, <http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfb.2014.11.012>). Problemele majore in prepararea unor astfel de sisteme este realizarea particulelor de magnetita intr-o distributie de dimensiuni acceptabila pentru scopul propus, reproductibila, fara deseuri toxice, si acoperirea particulelor cu Au sau Ag prin metode rapide si putin costisitoare, precum si depunerea lor uniforma pe substraturi.**

Un obiectiv al invenției este de a obține substraturi destinate analizei prin spectroscopie Raman amplificata de suprafata -SERS destinat aplicatiilor in diagnoza medicala, chirurgie,



histopatologie, monitorizarea tratamentelor si forensica prin depunerea uniforma a unor particule de magnetita cu distributie de dimensiuni redusa, obtinute printr-un proces netoxic, si acoperirea uniforma cu un strat de nanoparticule de Au cu o concentratie bine determinata, pe substrat rezistente la temperaturi superioare a 700°C.

Procedeul conform invenției, de preparare a unor structuri spin-plasmonice multistrat tip Au/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> pentru substrat destinate analizei prin spectroscopie Raman amplificata de suprafata -SERS pentru aplicatii in diagnoza medicala, chirurgie, histopatologie, monitorizarea tratamentelor si forensica rezolvă aceste probleme prin aceea că este realizat prin fazele de: realizarea unui amestec de FeCl<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O + FeSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O 3:1 in 80...200 ml apa distilata, amestecarea magnetica la 55...65°C timp de 20...30 minute, adaugarea a 1..2g solutie Tween 20 si 7...10 ml ulei de lavanda, spalarea cu apa distilata in mai multe etape, depunerea pe substrat din materiale rezistente la temperaturi inalte, uscarea timp de 18...24h la temperatura camerei, tratare termica la 740...760°C timp de 100..120 minute, urmata de depunerea unei suspensii de 6...8% nanoparticule de Au in ulei de lavanda prin drop cast pe suprafetele cu nanoparticule de magnetita, urmand un tratament termic la 160...190°C timp de 80...100 minute. Invenția prezintă următoarele avantaje:

- procedeul de obținere este simplu și oferă avantajul că produce nanoparticule de magnetita cu dispersia dimensiunilor 6%, perfect reproductibile;
- permite obținerea unor filme aderente din particule de magnetita;
- permite acoperirea integrala a particulelor de magnetita cu un film uniform de nanoparticule de Au ducand la realizarea unor substrat SERS cu proprietati imbunatatite
- necesită costuri reduse;
- nu este toxic
- are randament ridicat;
- conduce la aplicații de mare interes care pot contribui în mod semnificativ la stadiul actual al analizelor biomoleculare rapide

Invenția este prezentată pe larg în continuare printr-un exemplu de realizare a invenției

#### **Exemplul 1.**

Pentru aplicarea procedeului conform invenției 3 parti de FeCl<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O se amesteca cu 1 parte FeSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O, se dizolva in 80...200 ml apa distilata si amestecate magnetic la 55...65°C timp de 20...30minute, se adauga 1...2 g solutie Tween 20 si 7...10 ml ulei de lavanda, se spala in 4...6 etape cu apa distilata, se depune apoi pe un substrat de otel inoxidabil sau de siliciu, se

usuca timp de 18...24h la temperatura camerei si apoi se trateaza termic la 740...760°C timp de 100..120 minute, urmata de depunerea prin drop cast a unei suspensii de 6...8% nanoparticule de Au in ulei de lavanda pe suprafetele cu nanoparticule de magnetita, urmand un tratament termic la 160...190°C timp de 80...100 minute.

### Revendicări

1. Procedeu de preparare a unor structuri spin-plasmonice multistrat tip Au/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> pentru substrat destinate analizei prin spectroscopie Raman amplificata de suprafata -SERS **caracterizat prin aceea că**, 3 parti de FeCl<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O se amesteca cu 1 parte FeSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O, se dizolva in 80...200 ml apa distilata si amestecate magnetic la 55...65°C timp de 20...30minute, se adauga 1...2 g solutie Tween 20 si 7...10 ml ulei de lavanda, se spala in 4...6 etape cu apa distilata, se depune apoi pe un substrat de otel inoxidabil sau de siliciu, se usuca timp de 18...24h la temperatura camerei si apoi se trateaza termic la 740...760°C timp de 100..120 minute, urmata de depunerea prin drop cast a unei suspensii de 6...8% nanoparticule de Au in ulei de lavanda pe suprafetele cu nanoparticule de magnetita, urmand un tratament termic la 160...190°C timp de 80...100 minute.