

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 954 762**

51 Int. Cl.:

C09K 11/65 (2006.01)

C01B 32/15 (2007.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.12.2019 PCT/IB2019/060397**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.06.2020 WO20121119**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.12.2019 E 19836516 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.06.2023 EP 3894511**

54 Título: **Procedimiento para obtener puntos cuánticos de carbono fluoroalquilados**

30 Prioridad:

14.12.2018 UA 201812454

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

24.11.2023

73 Titular/es:

**NOVACIUM (100.0%)
Rond Point de l'Echangeur
69360 Solaize, FR**

72 Inventor/es:

ZADERKO, ALEXANDER

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 954 762 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para obtener puntos cuánticos de carbono fluoroalquilados

5 La presente invención se refiere a la nanotecnología, concretamente a materiales de carbono nanoestructurados que contienen flúor, en particular a puntos cuánticos de carbono fluoroalquilados, que pueden usarse como materiales
luminiscentes, contrastes en imágenes por resonancia magnética (MRI), como agentes bioquímicos para
investigación, terapia y visualización en biología celular, tejidos y otros objetos biológicos, para el transporte de
sustancias químicas a células y/o tejidos biológicos, como sensores o materiales de señalización, o como materiales
de electrodos para fuentes de energía eléctrica o almacenamiento, o como (foto)catalizadores. Además, debido a su
alta extinción óptica y amplia luminiscencia, en el rango espectral desde el azul hasta el NIR, los puntos de carbono
antes mencionados pueden reemplazar colorantes, tintas o etiquetas luminiscentes para protección de la autenticidad,
10 marcado de etiquetas, etc. Al tener tamaños a nanoescala, las partículas antes mencionadas pueden usarse con éxito
como componentes de sensores para crear una variedad de dispositivos sensores y diversos materiales compuestos
con plásticos, resinas y para usar como etiquetas fluorescentes en diversos enfoques.

15 Esta invención describe el procedimiento para obtener puntos cuánticos de carbono con grupos funcionales
(per)fluoroalquilo injertados en la superficie. Los grupos (per)fluoroalquilo son química e hidrolíticamente estables y
confieren propiedades únicas a los puntos cuánticos de carbono.

20 Esta invención se basa en la prioridad de la solicitud de patente de invención UA a201812454 y desarrolla aún más la
invención divulgada en [1], la cual es que el material de carbono (CM) puede injertar los residuos activos de sustancias
fluoroorgánicas que se producen por descomposición homolítica. El factor de homólisis puede ser la alta temperatura
[1], la presencia de un iniciador de la reacción química de radicales libres [2] u otros factores, tales como la radiación
y [3] o la luz ultravioleta [4]. Los procesos que tienen lugar en la superficie de un material de carbono aceleran la
homólisis en estado naciente, lo que es adecuado tanto para materiales formados en la masa fundida mediante
pirólisis de fuentes de carbono (p. ej., puntos cuánticos de carbono - materiales de carbono nanoestructurados) como
para materiales con alto contenido de oxígeno durante sus transformaciones térmicas (p. ej., microesferas de carbono
- CM microestructurados).

25 Desafortunadamente, el procedimiento descrito en la Ref. [1] no es adecuado para la fluoración de puntos cuánticos
de carbono (puntos O), porque los puntos tratados con freón pierden solubilidad y producen una suspensión a la
temperatura de tratamiento indicada. Otro procedimiento para preparar puntos cuánticos de grafeno dopados que
implica un método térmico con disolvente se describe en el documento CN108529601A. Este procedimiento no implica
grupos (per)fluoroalquilo que se injertan en la matriz de dichos puntos cuánticos de carbono.

30 La presente invención describe el procedimiento para obtener un material de carbono nanoestructurado que contiene
flúor mediante pirólisis solvotérmica de un material orgánico fuente de carbono en presencia de un compuesto
molecular fluoroorgánico que tiene un grupo funcional lábil capaz de descomponerse durante la homólisis con la
formación de especies activas. Las especies resultantes pueden unirse a los centros activos en la superficie del
material de carbono o tienen un grupo funcional capaz de incrustarse en la estructura de la matriz de carbono durante
el crecimiento de la matriz.

35 La técnica anterior es un método de fluoración de material de carbono mediante compuestos fluoroorgánicos
específicos, concretamente, peróxidos de perfluoroalquilo, que, debido a la naturaleza del enlace de peróxido, se
descomponen fácilmente a alta temperatura [5]. También describió el método para unir sustancias térmicamente más
estables a los materiales de carbono bajo la influencia de la irradiación de microondas [6]. También se conoce un
método para producir microesferas de carbono en presencia de una fuente de flúor, una sustancia inorgánica que
contiene flúor, a saber, fluoroborato de tetrabutilamonio o fluoruro de amonio [7].

40 Un objeto de la invención es un método simple para producir materiales de carbono nanoestructurados que contienen
flúor, en donde los grupos funcionales que contienen flúor se injertan en la superficie del material de carbono, es
importante porque los grupos funcionales aceptores de electrones unidos a la superficie de dichos materiales cambian
significativamente sus propiedades espectrales e hidrofobia [25].

45 El resultado técnico de la invención es un método solvotérmico para obtener puntos cuánticos de carbono
fluoroalquilados nanoestructurados mediante la reacción con una sustancia fluoroorgánica que contiene uno o varios
grupos funcionales lábiles como fuente de flúor.

50 En los últimos años se han desarrollado intensamente métodos para producir materiales de carbono, en particular
nanoestructurados, y son bastante diversos [8].

Los métodos solvotérmicos para obtener puntos cuánticos de carbono también son bastante diversos, están bien
estudiados y tienen muchas aplicaciones [9, 14, 16].

55 Normalmente, los materiales de carbono obtenidos de esta manera contienen muchos grupos que contienen oxígeno
y, en el caso de los puntos cuánticos, los llamados puntos O, se sintetizan a 150-170 °C a partir de ácido cítrico disuelto
en la urea fundida [10]. Así, los autores de [11] obtuvieron puntos cuánticos QD_F fluorados mediante intercambio de

ligandos: el óxido de trioctilfosfina (TOPO) que capturaba nanopartículas de CdSe/ZnS se cambió por un ligando fluorado HS-C11-(EG)₄-OC(CF₃)₃.

En la Ref. [12], los autores sintetizaron los nanopuntos de carbono fluorado según la secuencia de procedimiento: se disolvieron 100 mg de fluorografeno en 10 mL de ácido sulfúrico concentrado que contenía 3 mL de agua, y luego la mezcla se sonicó hasta que se homogeneizó. A continuación, se añadieron otros 10 mL de H₂SO₄ concentrado y 60 mL de HNO₃. Además, la solución se sonicó durante 3 horas y luego se colocó en un termostato a 70 °C durante la noche. Después de enfriar, se añadieron a la mezcla 200 mL de agua destilada desionizada y el pH se ajustó a neutro.

En la Ref. [13], los autores también descompusieron un fluoruro de grafito utilizando un método hidrotérmico. Los puntos cuánticos de carbono fluorado obtenidos, denominados F-GQD, tienen muchos grupos que contienen oxígeno y un diámetro de 1 a 7 nm.

Los autores de [17] obtienen puntos de grafito fluorados funcionalizados mediante descomposición térmica de glucosa inducida por microondas (180 °C, 500 W, 3 h) en presencia, como agente fluorante, de fluoruro de hidrógeno y proponen utilizarlos como inhibidores de la agregación amiloide del agente biológico hIAPP.

En la Ref. [18], los autores revisaron los métodos utilizados para obtener puntos cuánticos de carbono, en particular, a partir de ácido cítrico y aminas orgánicas; sin embargo, los autores no consideraron la posibilidad de obtener puntos que contengan flúor y, además, por ejemplo, el método Bourlinos [19] que implica calentar una mezcla de ácido cítrico y una amina a una temperatura superior a 300 °C. Otros autores, como se puede ver en las Refs. [20, 21], informan sobre la síntesis solvotérmica de puntos de carbono que emiten en el NIR en las soluciones de DMFA y DMSO. En la Ref. [24] se describió un método para la obtención de puntos de carbono que emiten en el NIR mediante carbonización hidrotérmica de jugo de frutas.

Un método conveniente para obtener puntos cuánticos de carbono ricos en oxígeno (puntos O) es un modelo para la presente invención que considera un enfoque de "autoensamblaje", por ejemplo, mediante solvotermólisis (carbonización solvo o hidrotérmica) de mezclas que contienen ácido cítrico y urea, tiourea, amoníaco u otros materiales fuentes de carbono y nitrógeno [10].

La presente invención implementa un enfoque en donde el procedimiento de obtención de nanomateriales de carbono que contienen flúor se lleva a cabo en fase líquida en presencia de una sustancia fluoroorgánica, que contiene al menos un grupo (per)fluoroalquilo y un grupo funcional lábil, particularmente carboxilo, cetona, aldehído, alcohol, éter o éster, en condiciones de síntesis tales que promuevan la reacción de una fuente de flúor con una fuente de carbono y/o una matriz de puntos cuánticos de carbono, incluso durante el crecimiento o la formación de dichos puntos. Para la realización de este procedimiento son muy adecuados los puntos O de carbono obtenidos mediante el procedimiento solvotérmico, en particular a partir de mezclas de (tio)urea y un ácido oxicarboxílico, en particular ácido cítrico, así como los puntos cuánticos, cuya síntesis a partir de mono y polisacáridos se describe en [16], así como las mezclas utilizadas en dichos procedimientos. Una fuente de carbono conveniente son los ácidos carboxílicos, particularmente los oxi-, oxo- y aminoácidos, tales como ácido oxálico, ácido cítrico, ácido málico, ácido tartárico, ácido pirúvico, glicina, alanina, triptófano, EDTA; aminas aromáticas, incluidas las fenilendiaminas u otras (poli)aminas aromáticas; ácido nitrilotriacético, ácido glutámico; o sus sales; polihexametilenguanidina; urotropina, (oligo)sacáridos; alcaloides, incluida la cafeína; α -glucosil hesperidina; fenilendiaminas, ácido asparagúsico o incluso zumo de frutas sin tratar, porque contiene al menos un componente de los enumerados anteriormente.

Las reacciones de una fuente de carbono y una sustancia fluoroorgánica y, si es necesario, una fuente de nitrógeno, se pueden llevar a cabo en solución en disolventes orgánicos, p. ej., dimetilformamida (DMFA), dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilacetamida (DMA), N-metilpirrolidona, formamida, alcoholes, polietilenglicol (PEG), hidrocarburos aromáticos o alifáticos, ácido acético u otro ácido carboxílico adecuado, éteres o ésteres y otros disolventes, o incluso agua.

Cabe señalar que la adición de sustancias fluoroorgánicas, en particular ácido trifluoroacético, a una mezcla de urea y ácido cítrico durante la síntesis solvotérmica, conduce a la formación de un material que contiene flúor dopado con flúor. Si se utiliza una mezcla de componentes para la síntesis en las siguientes proporciones (molares) de urea: ácido cítrico: ácido trifluoroacético 3:2:1. Con esta relación de componentes obtenida a 160 °C, los puntos cuánticos contienen 0,15 mmoles/g de flúor. El contenido de flúor difícilmente puede explicarse por adsorción, ya que si la síntesis se lleva a cabo de manera similar, pero con un aumento en la cantidad de urea, en una relación de 5:2:1, entonces el producto resultante contendrá sólo trazas de flúor. El bajo contenido de flúor en los productos de síntesis usando ácido trifluoroacético se puede explicar por el hecho de que en las condiciones de síntesis está casi completamente disociado, mientras que en el procedimiento están implicados principalmente grupos carboxilo no asociados.

Si como fuente de flúor se utiliza una sustancia susceptible de alquilación (en particular un átomo de nitrógeno), por ejemplo, un halógeno distinto del flúor, en particular dibromotetrafluoroetano (R-114B2, BrCF₂CF₂Br), entonces dicha sustancia puede alquilarse como fuente de carbono (urea, biuret y triuret, ácido úrico y especialmente tiourea con átomos de azufre) e hidrolizarse para formar perfluoroetilenglicol. En el primer caso, las nanopartículas se formarán a partir de una fuente de carbono fluorado, y en el segundo, la sustancia misma, el producto de la hidrólisis, actuará como componente básico del punto cuántico. Por supuesto, dicho agente alquilante puede interactuar con el resto de

carbono adecuado mediante el mecanismo descrito en [1]. Una realización particular de la invención es la introducción en el medio de reacción de un producto de interacción de una fuente fluoroorgánica de flúor y una sustancia que contiene nitrógeno, en particular, productos de la interacción de un agente alquilante que contiene flúor y urea, tiourea, amina, urotropina o un compuesto heterocíclico; mediante lo cual se puede usar una sal de una amina fluoroorgánica y un ácido organofluorado como fuente de flúor, en este caso, se reduce la volatilidad tanto de la amina como del ácido. En el caso de que dicha sustancia sea una amina cuaternaria, el procedimiento se lleva a cabo en presencia de un tensioactivo que cambia el curso de su flujo y las propiedades del material obtenido.

Como fuente de flúor se puede utilizar una amplia gama de compuestos fluoroorgánicos: diversos ácidos carboxílicos alifáticos, aromáticos y heterocíclicos, aminas, alcoholes, fenoles, éteres, ésteres, cetonas, aldehídos, (tio)urea (sustituida) con compuestos fluoroorgánicos y representantes de compuestos fluoroorgánicos; los compuestos antes mencionados que contienen grupos funcionales $-CF_2-$, $-CF=$, $-CF_3$, o $-OCF_3$, incluida una variedad de refrigerantes y otras sustancias orgánicas fluoradas disponibles. La sustancia que contiene flúor más adecuada para dicho procedimiento son las aminas aromáticas con uno o más grupos (per)fluoroalquilo unidos al anillo aromático, p. ej., trifluorometilanilinas, bis- o poli-(trifluorometil)anilinas u otras perfluoroalquilanilinas u otras aminas perfluoroalquiladas, incluidas bencil o fenetilaminas perfluoroalquiladas o aminas alifáticas, dependiendo de la tarea de aplicación específica para la que se utilizarán los puntos cuánticos. Naturalmente, la propia sustancia fluoroorgánica puede ser una fuente de carbono y, si es necesario, una fuente de nitrógeno (p. ej., aminas fluoroalquiladas, incluidas las perfluoroalquilanilinas).

En la Fig. 1 se muestra el esquema que describe la formación de puntos de carbono sintetizados a partir de ácido cítrico, urea y m-trifluorometilanilina.

Figura 1. El esquema de reacción química utilizado en el ejemplo de la trifluorometilanilina para la formación de puntos cuánticos de carbono y la interacción superficial con un compuesto que contiene flúor.

Cabe señalar que el contenido de flúor en los productos sintetizados no puede explicarse por la adsorción del compuesto fluoroorgánico sobre el material de carbono. Si se añade una amina que contiene flúor (p. ej., m-trifluorometilanilina) a una solución hidroalcohólica de O-puntos obtenida a partir de ácido cítrico y urea, en la relación de 1 mmol de amina por 1 g de O-puntos, se mantiene la mezcla durante 2 horas, se precipitan los puntos con un ácido, se separan y se seca el producto resultante; el contenido de flúor será de aproximadamente 0,05 mmoles/g. Los espectros de fotoelectrones de rayos X (XPS) del producto seco se muestran en la Fig. 2.

Figura 2. Espectros de fluorescencia de rayos X de flúor suplementado con puntos cuánticos de urea, ácido cítrico y ácido trifluoroacético (a) y espectros de puntos cuánticos de fluorocarbono obtenidos a partir de urea, ácido cítrico y m-trifluorometilanilina tomados como base (b).

El análisis de las muestras que contenían flúor se llevó a cabo en un crisol de níquel disolviendo la muestra en una masa fundida alcalina que contenía nitrato de sodio. Después de la disolución, la masa fundida se disolvió en agua. Para determinar el contenido de cloruro o bromuro se utilizó titulación argentométrica según el método de Volgard. El contenido de flúor se determinó mediante potenciometría con un electrodo selectivo de fluoruro "ELIS-131(F)" cuyo potencial se estimó con respecto al electrodo comparativo de cloro plata ESR-101.01 utilizando un circuito electrónico basado en el amplificador de precisión LMC6001AIN construido por Texas Instruments; el error de medición fue aproximadamente del 7%. El pesaje durante los análisis se realizó mediante una balanza analítica Sartorius Quintix™ 124-1OR. Se utilizó un regulador de temperatura TRP-09TP (KUPP BAJT, Zhytomyr, Ucrania) para el calentamiento y control de temperatura PID. El calentamiento por microondas se realizó en un horno microondas doméstico MWS-1705 de 750 W (Supra, PRC).

Para la centrifugación se utilizó una centrífuga Sigma 4-16KS, con un juego de filtros Microsep Omega, de grado 10 a 1 kDa. Las propiedades espectrales de las soluciones obtenidas se investigaron con el espectrofotómetro UV/Vis Varian Cary 50 Scan de Hamilton Instrument y el espectrofotómetro de fluorescencia Varian Cary Eclipse. Para mediciones de espectroscopia fluorescente y UV-Vis se utilizó la cubeta Hellma 111-QS de cuarzo Suprasil®. Los espectros Raman de los polvos precipitados con HCl se registraron con el microscopio Raman Horiba LabRAM Aramis. Los espectros infrarrojos por transformada de Fourier en un modo de reflectancia total atenuada (FTIR ATR) se registraron en un espectrofotómetro IRPrestige 21 (Shimadzu Corporation, Japón) acumulando 1000 escaneos a una resolución de 2 cm^{-1} . Durante las mediciones de ATR se utilizó el módulo MIRacle (PIKE Technology, Madison, WI, EE. UU.) con una placa de cristal de ZnSe para el contacto con la muestra en polvo. Los espectros XPS se registraron con el espectrómetro Kratos XSAM-800. Para medir la distribución de tamaños de las partículas ζ se utilizó Zetasizer Nano ZS (Malvern Panalytical Ltd., Reino Unido).

Los vasos de medición y de laboratorio habituales usados para la síntesis, el análisis, la titulación y la preparación de muestras fueron suministrados por Simax™|Kavalierglass a.s. y Technosklo s.r.o., República Checa (proveedor: Mankor LLC, Kiev, Ucrania).

Las propiedades luminiscentes se ensayaron con una linterna UV Convoy S2+ equipada con cristal de Wood, a una potencia de 3 W, con un máximo de emisión a 365 nm.

Los reactivos y disolventes utilizados para la síntesis, análisis, preparación de muestras y operaciones auxiliares de

grado para síntesis, para análisis o purísimo se adquirieron en Ukrorgsynchrous LLC (Kiev, Ucrania) y Himlaborreaktiv LLC (Brovary, Ucrania).

5 Para estudiar el efecto de la sustancia fluorante en el procedimiento de síntesis solvotérmica de puntos cuánticos de carbono, se carbonizó una mezcla de urea con ácido cítrico anhidro en una relación molar de 2:1 a 135-165 °C (producto - CQD); también se carbonizó en condiciones similares una mezcla de urea con ácido cítrico en presencia de m-trifluorometilanilina en una relación molar de 2:1:0,5 (producto - FCQD). Los productos de las reacciones se disolvieron en agua. i-PrOH; una parte de esta solución se trató con ácido clorhídrico para precipitar las partículas sintetizadas. Posteriormente, se investigaron las soluciones de los precipitados fundidos y sólidos como se describe a continuación.

10 Las soluciones diluidas de ambos productos, FCQD y CQD, obtenidas después de disolver la masa fundida en una mezcla de alcohol y agua, pasan completamente al filtrado a través de los filtros, hasta el filtro marcado de 1 kDa, por centrifugación. Al mismo tiempo, los espectros de extinción y los mapas de luminiscencia de las soluciones antes y después del filtrado no difieren. Las bandas características D (1369 cm^{-1}) y G (1579 cm^{-1}) del grafeno son claramente visibles en el espectro Raman (Fig. 3) del producto de precipitación sólido de FCQD con un ácido, mientras que no se observan tales bandas para el precipitado de CQD, lo que indica un grado mucho mayor de ordenamiento en las partículas fluoradas [22].

15 Los puntos fluoroalquilados obtenidos tienen un espectro de luminiscencia y extinción dependiente del pH. La solución al 0,03 % de dichos puntos demuestra un comportamiento indicador de pH durante el cambio de pH. En medio ácido, las soluciones de puntos tienen un color amarillo, pero en una solución alcalina, su color es rosa. Estos cambios son completamente reversibles. Además, la solución demuestra una importante amortiguación de la luminiscencia si se utilizan elementos de tierras raras (p. ej., Eu^{3+} , Er^{3+} o Tb^{3+}) u otros cationes polivalentes (Al^{3+}) añadidos a la solución. Lo mismo ocurre con las sustancias orgánicas complejas, tales como la clorhexidina, la penicilina, el ácido salicílico y otras. Estas propiedades pueden servir para el abordaje sensorial de estos puntos.

Figura 3. Espectros Raman (excitados a 633 nm) de CQD sintetizado a partir de ácido cítrico y urea, y de FCQD sintetizado en condiciones similares, pero en presencia de m-trifluorometilanilina.

25 Las soluciones de FCQD y CQD, obtenidas después de la síntesis solvotérmica, se someten fácilmente a cromatografía de capa fina en placas Silufol UV 254 utilizando una mezcla de alcohol isopropílico y agua 1:1 como fase móvil. En este caso, el cromatograma de CQD muestra una mancha fluorescente (componente B), de color azul con luz ultravioleta; por el contrario, la solución FCQD produce dos manchas en el cromatograma: fluorescentes en los colores azul (componente B) y amarillo (componente Y). Además, los coeficientes de separación RF de los componentes B para ambos casos son muy próximos, mientras que el componente Y pasa por delante del componente B.

Además, CQD y FCQD muestran diferentes espectros de luminiscencia y excitación (Fig. 4). Para el fluorado se pueden ver dos bandas en los espectros. La primera banda debajo del "componente B" y la segunda banda pertenecen al "componente Y": puntos cuánticos de carbono fluoroalquilados.

35 Figura 4. Mapeo de luminiscencia de soluciones acuosas al 0,03 % de CQD sintetizado a partir de ácido cítrico y urea (tomados en una relación molar de 2 a 1) y FCQD sintetizado en condiciones similares, pero en presencia de m-trifluorometilanilina.

Los espectros de extinción (Fig. 5) de CQD y FCQD son similares, pero con algunas diferencias: para el fluorado, el pico a 350 nm disminuyó y el hombro a 440 nm se transformó en el pico.

40 Figura 5. Espectros de extinción de soluciones acuosas al 0,03% de CQD sintetizado a partir de ácido cítrico y urea (relación molar de 2 a 1) y FCQD sintetizado en condiciones similares, pero en presencia de m-trifluorometilanilina.

La Fig. 6 muestra bandas claras de grupos fluoroorgánicos de CF_x ($x = 1-3$) en los espectros ATR a $1125-1170$ y a 1330 cm^{-1} [23], que no se observan en los espectros de polvo de CQD no fluorado.

Figura 6. Espectros FTIR ATR de CQD sintetizado a partir de ácido cítrico y urea (relación molar de 2 a 1) y FCQD sintetizado en condiciones similares, pero en presencia de m-trifluorometilanilina.

45 El tamaño de las partículas, medido con un medidor de tamaños ζ en una solución de FCQD al 0,03% en NaCl 0,25 M, está en el rango de 2 a 3 nm. Esta distribución de tamaños se obtuvo para NPs recién centrifugadas a 11.000 g durante 15 min. Durante un tiempo de 30 minutos, estas partículas mostraron aglomeración y su tamaño hidrodinámico aumentó significativamente.

Los datos obtenidos indican que la síntesis del producto FCQD contiene puntos cuánticos de grafeno fluoroalquilados.

50 La invención se ilustra mediante los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1

Se colocaron 11 g de una mezcla de urea (p.a.), ácido cítrico (farm.) y ácido trifluoroacético (para síntesis) en una relación molar de 3:2:1 en un autoclave de vidrio de 100 mL.

5 El autoclave se selló con un tapón de rosca con una junta de silicona y teflón y se colocó en un horno de cuba, cuya temperatura se ajustó a 140 °C durante 20 minutos. Esta temperatura se mantuvo durante 1 hora. La mezcla se fundió y se volvió amarilla. Luego se elevó la temperatura a 160 °C y se continuó calentando en un autoclave abierto durante 1,5 horas. La reacción dio como resultado un producto sólido espumoso de color negro, que es muy fácilmente soluble en i-propanol acuoso al 15%. Se aciduló una solución hidroalcohólica de puntos cuánticos con ácido clorhídrico y se centrifugó durante 1 hora a 8000 rpm. El precipitado obtenido se lavó con agua, se centrifugó nuevamente y luego se secó a 120 °C al aire.

El material de negro de humo desmenuzable resultante era fácilmente soluble en agua, la mezcla hidroalcohólica y las soluciones presentaban una fuerte luminiscencia naranja en un medio alcalino y luminiscencia azul en un medio neutro.

10 Según los resultados del análisis químico, el material contenía 0,15 mmoles/g de flúor.

En el espectro XPS del producto obtenido es claramente visible una señal de flúor a aproximadamente 686 eV, que es característica de los enlaces de flúor C-F en el material de carbono.

A modo de comparación, se realizó una síntesis similar aumentando el número de equivalentes de urea a 5. El producto obtenido contenía una pequeña cantidad de flúor, que es difícil de determinar mediante el método potenciométrico.

15 **Ejemplo 2**

Una mezcla de urea, ácido cítrico anhidro y dibromotetrafluoroetano (refrigerante R-114B2, nº CAS 124-73-2) tomados en una relación molar de 3:2:1 se trató como se describe en el Ejemplo 1.

20 El producto resultante era fácilmente soluble en agua y la solución tenía una fuerte luminiscencia azul en el rango de pH neutro y luminiscencia de color amarillo verdoso en medio alcalino. Según los resultados del análisis, el nanomaterial de carbono obtenido contenía 0,12 mmoles/g de flúor y 0,15 mmoles/g de bromo.

Ejemplo 3

25 Se mezclaron ácido cítrico anhidro y m-trifluorometilanilina (>99%, nº CAS 98-16-8, MTFMA) en una relación molar de 2:1; se transfirieron 1,7 g de la mezcla a un autoclave de vidrio que se colocó en un horno como se describe en el Ejemplo 1. La mezcla se mantuvo en un autoclave herméticamente cerrado a 120 °C durante 1 hora, luego a 140 °C durante 1 hora y finalmente a 165 °C durante 1 hora. Se formó un líquido viscoso de color amarillo, que luego solidificó en una masa gelatinosa con una intensa luminiscencia amarilla verdosa, lo que indicó la formación de puntos cuánticos. El autoclave se abrió y se calentó nuevamente a 165 °C y se mantuvo durante 1,5 horas. Se obtuvo una masa fundida transparente de color amarillo, que era casi insoluble en agua, pero que se disolvía fácilmente en isopropanol con la formación de una solución amarilla transparente que tenía una intensa luminiscencia amarilla verdosa. Por tanto, las partículas cuánticas formadas son hidrófobas.

30

Ejemplo 4

35 Se mezclaron urea, ácido cítrico anhidro y m-trifluorometilanilina en una relación de 1,5:2:1 y se trataron 1,98 g de la mezcla como en el Ejemplo 3. El producto obtenido en la etapa de carbonatación era una espuma sólida brillante marrón oscuro que era fácilmente soluble en una mezcla de isopropanol/agua. Se filtró la solución homogénea de color marrón oscuro obtenida y se aciduló hasta pH = 1 con ácido clorhídrico. Las partículas se coagularon inmediatamente y el precipitado obtenido se separó fácilmente sobre un filtro de papel de cinta amarilla. El precipitado se lavó y se secó a 85 °C durante 2 horas, y el producto obtenido era un polvo suelto de color marrón claro, insoluble en agua, poco soluble en una mezcla de alcohol y agua y bien soluble en una solución acuosa alcalina. Las soluciones alcalinas exhiben una intensa luminiscencia azul. Según los resultados del análisis, el producto seco obtenido contenía 1,82 mmoles/g de flúor y 0,29 mmoles/g de cloro. Para los estudios XPS, el material obtenido se trató con un álcali y se separó de la solución por centrifugación.

40

El espectro XPS del producto obtenido muestra una intensa señal de flúor a 686 eV, característica del átomo de flúor asociado con el átomo de carbono en el material de carbono.

Ejemplo 5

45 Se trató de manera análoga al método informado en el Ejemplo 3 una mezcla de urea, ácido cítrico y ácido 2,3-difluorobenzoico (DFBC, para síntesis, nº CAS 4519-39-5) tomados en una relación molar de 3:1,5:1 y que tenía un peso total de 1,46 g y contenía 170 mg de DFBC. Se obtuvo un producto sólido, brillante y quebradizo, de color marrón oscuro. Se disolvía fácilmente en agua destilada caliente sin añadir alcohol, formando una solución de color marrón oscuro, que tenía una luminiscencia verde amarillenta en forma concentrada y verde verdosa intensa en soluciones diluidas.

50 Después de acidificar, separar y secar a 120 °C durante 2 horas, el producto resultante contenía 0,06 mmoles/g de flúor.

Ejemplo 6

La síntesis de puntos cuánticos de carbono fluoroalquilados (FCQD) se llevó a cabo de manera análoga al Ejemplo 4,

pero la relación de urea: ácido cítrico: amina fue de 2:2:1, el peso total de la mezcla fue de 2,07 g y la síntesis se llevó a cabo en un reactor cerrado. El producto resultante se disolvía fácil y completamente en agua caliente para formar una solución homogénea de color marrón oscuro con luminiscencia verde brillante. La solución se acidificó con HCl concentrado, el precipitado se separó por filtración, se lavó varias veces con HCl 0,1 M y agua y luego se secó a 120 °C durante 10 h. Después de la síntesis, el vidrio del autoclave se volvió turbio, es decir, durante la síntesis se formó algo de HF, lo que indicó una transformación profunda de la sustancia fluoroorgánica. Después de precipitar las partículas con ácido clorhídrico concentrado, lavar con HCl 0,1 M y secar, se obtuvieron 155 mg de un polvo de color marrón oscuro, insoluble en agua y alcohol al 15% y fácilmente soluble en álcali acuoso, por lo que la solución resultante tenía una luminiscencia naranja brillante. En el producto seco obtenido, el contenido de flúor es fue 2,47 mmoles/g.

En comparación, se disolvieron 100,0 mg de puntos de carbono cuánticos (CQD), que se sintetizaron a partir de urea y ácido cítrico sin flúor en sus composiciones, en 25 mL de i-propanol al 15%. Se añadieron 16,1 mg de mTFMA a la solución y luego la solución se mantuvo durante 2 horas a temperatura ambiente con agitación continua. Posteriormente, los puntos de carbono se recuperaron mediante acidificación con HCl y se trataron adicionalmente como se describe en este ejemplo. El contenido en flúor del producto obtenido fue 0,05 mmoles/g.

15 **Ejemplo 7**

La síntesis se llevó a cabo de manera análoga al Ejemplo 6, pero a la mezcla de urea, ácido cítrico y mTFMA se añadió el componente adicional ácido 2,3-difluorobenzoico (DFC). La relación de urea, ácido cítrico y amina a ácido benzoico fue 3:3:1:1. En este caso, la masa total de la mezcla fue 5,68 g. Después de la reacción en el autoclave se formó una sublimación/sublimado cristalino característico de DFBC, y el producto era de color marrón oscuro, en una capa delgada de masa fundida transparente, que era bien soluble en la mezcla de agua y alcohol caliente, por lo que esta solución tuvo luminiscencia verde oscura. El peso del producto fue 0,42 g y contenía 1,50 mmoles/g de flúor.

Tal realización de la invención permite reducir la volatilidad del o de los compuestos fluoroorgánicos formando un compuesto fluoroorgánico combinado menos volátil.

Ejemplo 8

Una mezcla de urea, ácido cítrico y (p-trifluorometoxi)feniltiourea sintetizada a partir de p-trifluorometoxianilina (n° CAS 461-82-5) e isotiocianato de benzoilo se hizo reaccionar como se indica en el Ejemplo 6 y se tomó en una relación molar de urea: ácido cítrico: tiourea de 2:3:1, con una masa total de 2,03 g. El producto resultante contenía 1,88 mmoles/g de flúor, era soluble en álcali acuoso y dicha solución tenía luminiscencia de color naranja brillante.

Ejemplo 9

Una mezcla de biuret/triuret/ácido cianúrico obtenida por pirólisis de urea y ácido cítrico en presencia de 3,5-bis(trifluorometil)anilina (para síntesis, n° CAS 328-74-5) y ácido trifluoroacético tomados en una relación en peso de 1:1:0,5:0,45 se trató como en el Ejemplo 6, pero en un autoclave de acero a 350 °C durante una hora. El nanomaterial de carbono obtenido contenía 2,75 mmoles/g de flúor, por lo que su solución tenía una luminiscencia de color amarillo candente en una solución alcalina.

35 **Ejemplo 10**

Una mezcla de tiourea, ácido tartárico y cloruro de perfluorobutirilo (n° CAS 375-16-6) en una relación molar de 2:2:1 en una masa total de 1,26 g se trató en un horno de microondas a 750 W durante 30 segundos; después de este tratamiento, la mezcla resultante se enfrió a temperatura ambiente y se fundió nuevamente bajo irradiación de microondas para formar una masa fundida marrón. El nanomaterial de carbono resultante tuvo una luminiscencia roja en una solución acuosa alcalina y contenía 0,32 mmoles/g de flúor.

Ejemplo 11

La síntesis de FCQD se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo 6, pero en presencia de 10 mL de DMFA en la ampolla sellada a 200 °C durante 12 h. La solución marrón oscura obtenida tenía una luminiscencia roja oscura. El producto obtenido por precipitación con HCl contenía 1,13 mmoles de flúor.

45 **Ejemplo 12**

Se mezclaron 2 mmoles de urea (p.a., 120 mg) y 2 mmoles de ácido cítrico anhidro (farm., 384 mg) y se añadieron 20 g de DMFA fresco. Se mezclaron 3,1 g de esta solución con 60 mg de p-trifluorometil-anilina (p-TFMA) y luego se colocaron en una ampolla y se sellaron. La ampolla se mantuvo a 180 °C durante 12 horas, mientras que el contenido de la ampolla se coloreó de color rojo sangre y en estado no diluido se volvió fluorescente en rojo. El producto obtenido por precipitación con HCl contenía 0,75 mmoles/g de flúor; sin embargo, en este caso, la cantidad de producto resultante fue pequeña.

Ejemplo 13

La síntesis de FCQD se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo 2, pero se usó ácido tartárico en lugar de cítrico

y se usaron 120 mg de 3,4-bis(trifluorometil)anilina en lugar de p-TFMA. La solución marrón obtenida mostró luminiscencia naranja en la luz ultravioleta; el precipitado contiene aproximadamente 1,30 mmoles/g de flúor.

Ejemplo 14

5 La síntesis de FCQD se llevó a cabo como se describe en el Ejemplo 6, pero la relación molar de urea: ácido cítrico: mTFMA fue 1:1:1. El producto resultante en una solución al 0,03% tuvo luminiscencia amarilla clara en medio ácido y azul verdosa en medio alcalino. En un cromatograma de capa fina es visible que la cantidad de componente Y es mayor que en el Ejemplo 6. Por lo tanto, una mayor cantidad de amina fluoroalquilada aumenta la cantidad de "componente amarillo" en el producto solvotérmico.

Ejemplo 15

10 Se sellaron 3 mmoles de ácido cítrico y 3 mmoles de m-trifluorometilanilina en una ampolla y se calentaron en el horno de cuba a 270 °C durante 15 horas. La masa fundida marrón oscura tuvo una fluorescencia roja en el rango UV. La masa fundida se solubilizó fácilmente en etanol (3,5 mL) y la solución resultante se filtró mediante un Acrodisc de 0,22 µm y la solución obtenida tuvo luminiscencia roja.

Para los nanomateriales obtenidos mediante el método reivindicado, el autor propone utilizar el nombre Fluocar® Nano.

15 Referencias

1. Publicación Internacional WO2016072959, Method for carbon materials surface modification by the fluorocarbons and derivatives / A. Zaderko, V. Prusov, V. Diyuk // Pub. Mayo 12, 2016 (IPEA modificada); documento US10000382, expedido el 19 de junio de 2018; patente de invención UA110301, expedida el 10 de octubre de 2015.
- 20 2. Modelo de utilidad de Ucrania UA121357U // A. Zaderko, V. Diyuk / Method of fluoroalkylation of carbon materials in the liquid phase, 2017, Boletín de Propiedad Industrial, 23.
3. Solicitud de Patente Europea EP1558376 // Zubov V.P., Plobner L., Kapoustine D.V., Balayan H., Muydinov M.R., Brem G., Leiser R.-M. / Sorbent material having a covalently attached perfluorinated surface with functional groups.
- 25 4. Laser-induced Conversion of Teflon into Fluorinated Nanodiamonds or Fluorinated Graphene / R. Ye, X. Han, D.V. Kosynkin, Y. Li, C. Zhang, B. Jiang, A.A. Martí, J. M. Tour // ACS Nano 12 (2), 1083-1088, (2018).
5. Patente de EE. UU. US8648217B2 // Navarrini W., Sansoteira M. et al., Modification of carbonaceous materials, expedida en 2017.
6. Chemical reactions of double bonds in activated carbon: Microwave and bromination methods / Budarin V.L., Clark J.H., Tavener S.J., Wilson K. // Chem. Comm. (Camb), (2004).
- 30 7. Method for preparing fluorine/nitrogen co-doped graphitized carbon microspheres with high volumetric specific capacitance / F. Gao, Zh. Junshuang, J. Zhang, L. Zhichao, L. Hou // Patente de EE. UU. US9613759, (2017).
8. Porous microspheres: Synthesis, characterization, and applications in pharmaceutical & medical fields / D. G. Dastidar, M. Chowdhury // International Journal of Pharmaceutics, V. 548(1), 2018, P. 34-48 // doi: 10.1016/j.ijpharm.2018.06.015.
- 35 9. Carbon and Graphene Quantum Dots for Optoelectronic and Energy Devices: A Review / X. Li, M. Rui, J. Song, Z. Shen, H. Zeng // Advanced Functional Materials, 25 (31), (2015).
10. Facile fabrication of luminescent organic dots by thermolysis of citric acid in urea melt, and their use for cell staining and polyelectrolyte microcapsule labeling / Zholobak N.M., et al. // Beilstein J. Nanotechnol, (2016) 7, págs. 1905-1917, doi: 10.3762/bjnano.7.182.
- 40 11. Taking Advantage of Hydrophobic Fluorine Interactions for Self-Assembled Quantum Dots as a Delivery Platform for Enzymes / Carrillo-Carrion C., et al. // Angew Chem Int Ed Engl. 2018. // doi: 10.1002/anie.201801155.
12. Carbon 112, -2017, págs. 63-71 // doi: 10.1016/j.carbon.2016.10.091.
13. Small but strong: The influence of fluorine atoms on formation and performance of graphene quantum dots using a gradient F-sacrifice strategy // P. Gong, J. Wang, K. Hou, Z. Yang, Z. Wang, Z. Liu, X. Han, S. Yang, Carbon 112, 2017, págs. 63-71.
- 45 14. Fluorescent carbon dots from mono- and polysaccharides: synthesis, properties and applications, S. Hill, M. C. Galan // Beilstein J. Org. Chem. 2017; 13: 675-693, 2017 // doi: 10.3762/bjoc.13.67.
15. Nanographite Synthesized from Acidified Sucrose Microemulsions under Ambient Conditions / N. J. Hargreaves, S. J. Cooper Cryst. Growth Des. 2016, 16, 3133-3142 // doi: 10.1021/acs.cgd.5b01753.

16. Carbon Nanoparticle-based Fluorescent Bioimaging Probes / S. K. Bhunia, A. Saha, A. R. Maity, S. C. Ray, N. R. Jana // *Scientific Reports*, 3:1473, // doi: 10.1038/srep01473.
- 5 17. Fluorine Functionalized Graphene Quantum Dots as Inhibitor against hIAPP Amyloid Aggregation / M. Yousaf, H. Huang, P. Li, Ch. Wang, Ya. Yang // *ACS Chemical Neuroscience*, vol. 8(6), págs. 1368-1377 (2017) // doi: 10.1021/acschemneuro.7b00015.
18. Carbon Quantum Dots: Surface Passivation and Functionalization / K. Dimos // *Current Organic Chemistry*, 2016, 20, págs. 682-695.
19. Photoluminescent carbogenic dots / A. B. Bourlinos, A. Stassinopoulos, D. Anglos, R. Zboril, V. Georgakilas, E. P. Giannelis // *Chem. Mater.*, 2008, 20(14), págs. 4539-4541.
- 10 20. Synthesis of Carbon Dots with Multiple Color Emission by Controlled Graphitization and Surface Functionalization / X. Miao, D. Qu, D. Yang, B. Nie, Y. Zhao, H. Fan, Z. Sun // *Adv. Mater.* 2017, 1704740 doi: 10.1002/adma.201704740.
- 15 21. In vivo theranostics with near-infrared-emitting carbon dots – highly efficient photothermal therapy based on passive targeting after intravenous administration / X. Bao, Y. Yuan, J. Chen, B. Zhang, D. Li, D. Zhou, P. Jing, G. Xu, Y. Wang, K. Holá, D. Shen, C. Wu, L. Song, C. Liu, R. Zbořil, S. Qu // *Science & Applications* (2018) 7:91, doi: 10.1038/s41377-018-0090-1.
22. Recent progress in carbon quantum dots: synthesis, properties and applications in photocatalysis / Wang, R., Lu, K.-Q., Tang, Z.-R., & Xu, Y.-J. // *Journal of Materials Chemistry A*, (2017), 5(8), 3717-3734. doi: 10.1039/c6ta08660h.
- 20 23. Structures and properties of fluorinated amorphous carbon films / K. P. Huang, P. Lin, H. C. Shih // *Journal of Applied Physics* 96, 354 (2004). doi: 10.1063/1.1755849.
24. Theranostic Carbon Dots with Innovative NIR-II Emission for in Vivo Renal Excreted Optical Imaging and Photothermal Therapy / Y. Li, G. Bai, S. Zeng, J. Hao // *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2019, 11, 5, 4737-4744. doi: 10.1021/acsami.8b14877.
- 25 25. Near-Infrared Excitation/Emission and Multiphoton-Induced Fluorescence of Carbon Dots / D. Li, P. Jing, L. Sun, Y. An, X. Shan, X. Lu, D. Zhou, D. Han, D. Shen, Y. Zhai, S. Qu, R. Zbořil, A. L. Rogach // *Advanced Materials*, V. 30(13). doi: 10.1002/adma.201705913.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Procedimiento para obtener puntos cuánticos de carbono fluoroalquilados mediante un procedimiento solvotérmico de carbonización de una sustancia orgánica - como fuente de carbono - en presencia de una sustancia fluoroorgánica que contiene un grupo (per)fluoroalquilo y al menos uno de los siguientes sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en: -NH₂, -CONH₂, -COOH, -OH, -C=O, o un átomo de halógeno distinto del flúor; en donde, durante dicho procedimiento, la fuente de carbono y la sustancia fluoroorgánica forman puntos cuánticos de carbono que contienen grupos (per)fluoroalquilo que se injertan en la matriz de dichos puntos cuánticos de carbono.
- 10 2. El procedimiento para obtener puntos cuánticos de carbono fluoroalquilados según la reivindicación 1, en donde la fuente de carbono se selecciona del grupo que consiste en urea, tiourea, ácido cianúrico, productos de condensación de urea y/o tiourea, (poli)sacáridos, ácido cítrico o ácido tartárico.
3. El procedimiento para obtener puntos cuánticos de carbono fluoroalquilados según la reivindicación 1, en donde la sustancia fluoroorgánica se selecciona del grupo que consiste en ácido trifluoroacético, halofluoroalcanos, trifluorometilanilina u otra anilina aromática (per)fluoroalquilada o una sal de dicha amina y un ácido carboxílico fluoroorgánico.
- 15 4. El procedimiento para obtener puntos cuánticos de carbono fluoroalquilados según la reivindicación 1, en donde el procedimiento solvotérmico se lleva a cabo a una temperatura en el rango de 120 - 350 °C.
5. El procedimiento para obtener puntos cuánticos de carbono fluoroalquilados según la reivindicación 1, en donde el procedimiento solvotérmico se lleva a cabo sin adición de un disolvente orgánico.
- 20 6. El procedimiento para obtener puntos cuánticos de carbono fluoroalquilados según la reivindicación 1, en donde el procedimiento solvotérmico se lleva a cabo con la adición de un disolvente orgánico.
7. El procedimiento para obtener puntos cuánticos de carbono fluoroalquilados según la reivindicación 1, en donde los puntos de carbono obtenidos están dopados con flúor, con un contenido total de flúor $\leq 0,5$ mmoles/g.
8. El procedimiento para obtener puntos cuánticos de carbono fluoroalquilados según la reivindicación 1, en donde los puntos de carbono obtenidos están dopados con flúor, con un contenido total de flúor $> 0,5$ mmoles/g.
- 25 9. El procedimiento para obtener puntos cuánticos de carbono fluoroalquilados según la reivindicación 1, en donde el procedimiento solvotérmico se lleva a cabo con irradiación con microondas.

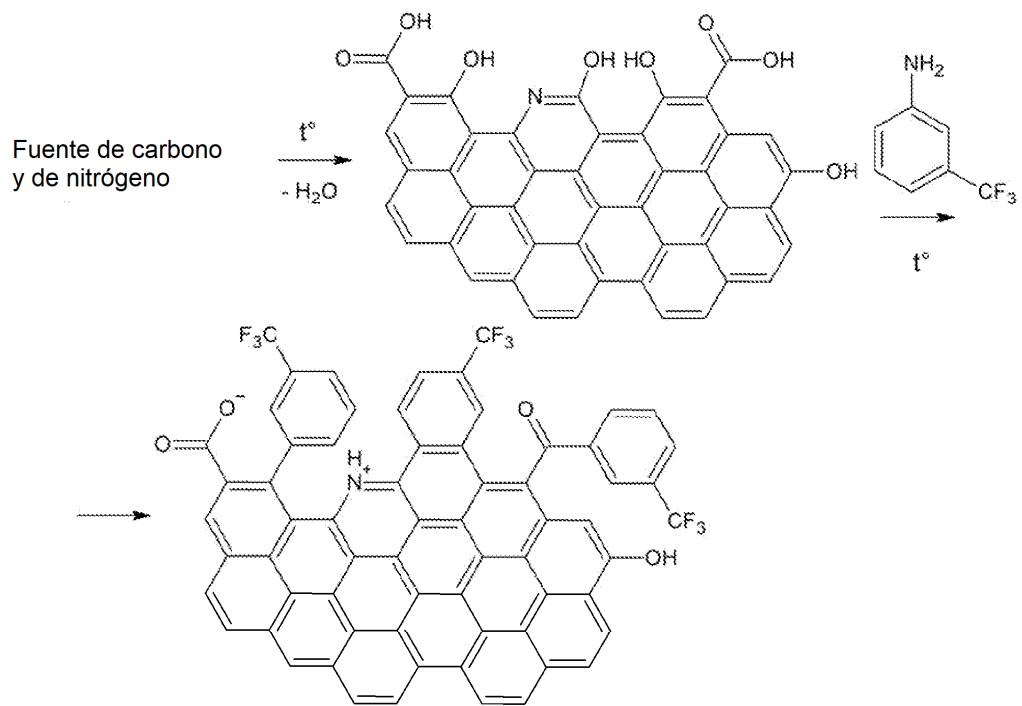


Fig. 1

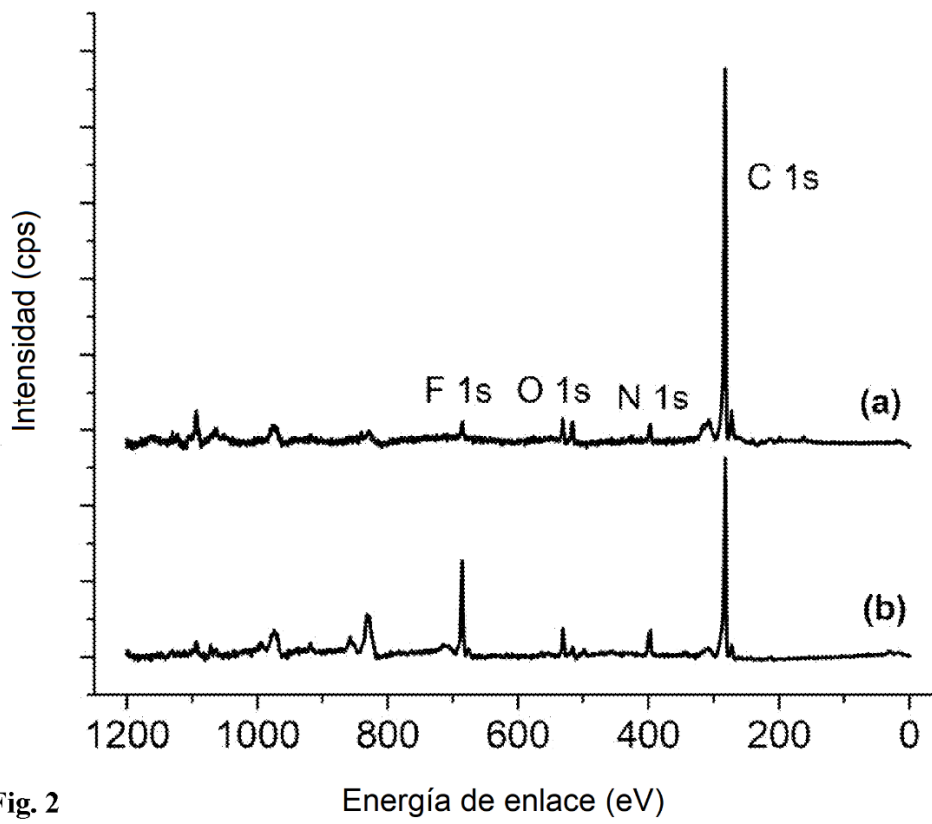


Fig. 2

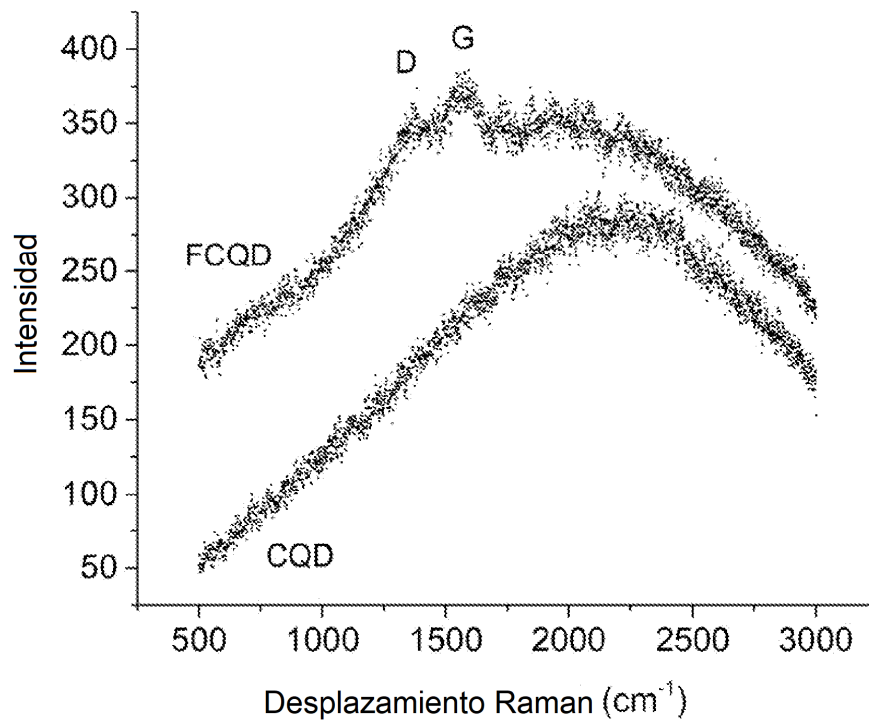


Fig. 3

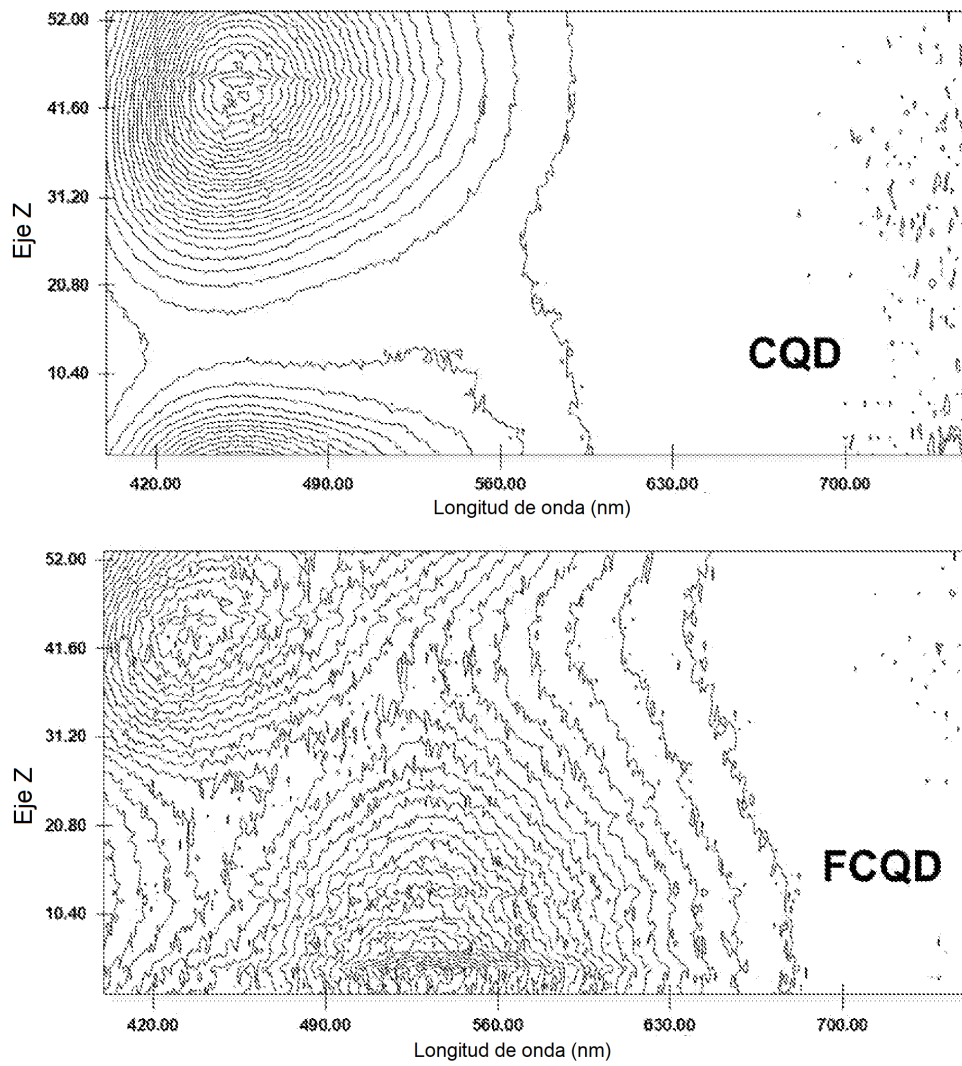


Fig. 4

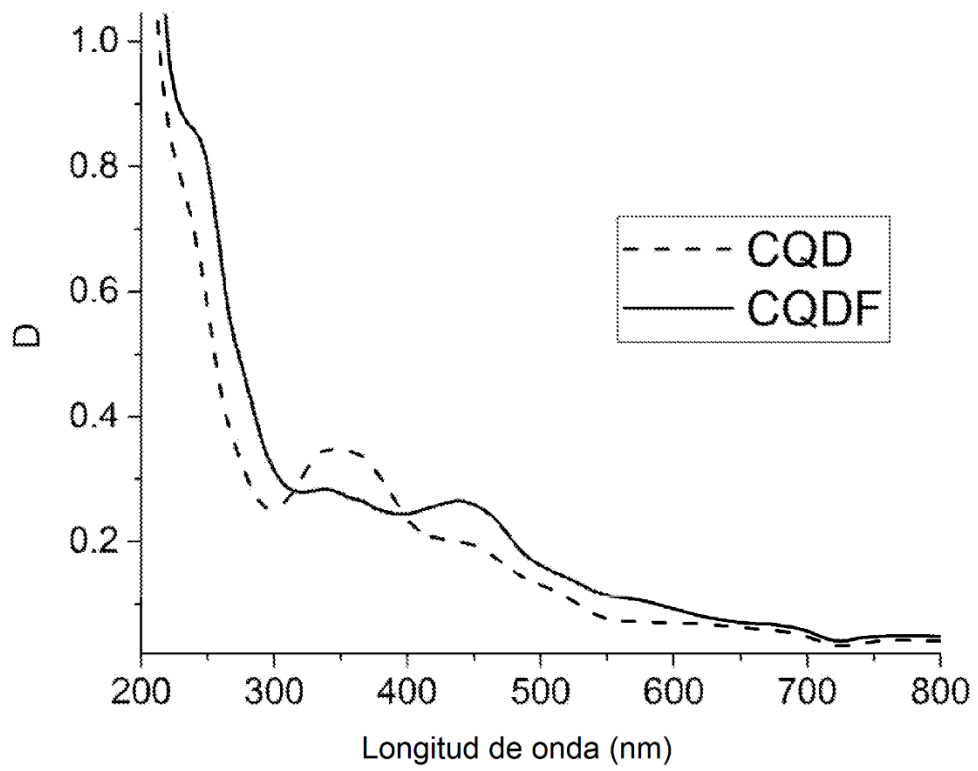


Fig. 5

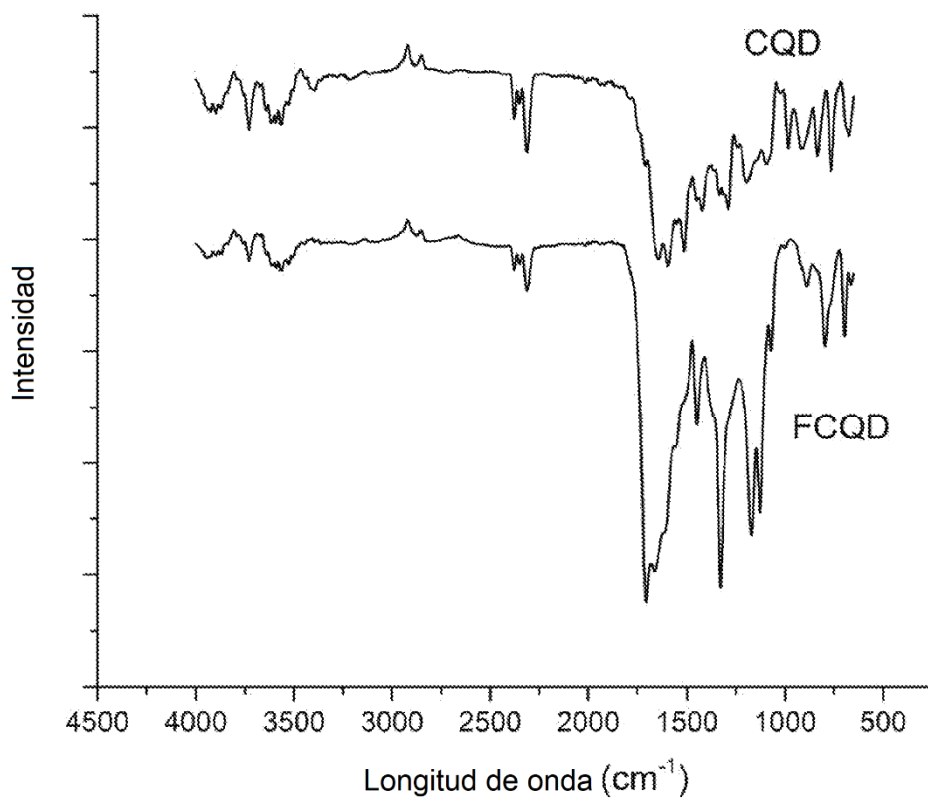


Fig. 6