



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2016 00422

(22) Data de depozit: 10/06/2016

(41) Data publicării cererii:  
29/12/2017 BOPI nr. 12/2017

(71) Solicitant:  
• INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICĂ  
"ILIE MURGULESCU",  
SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR. 202,  
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:  
• VIȘINESCU DIANA BEATRICE,  
STR. RĂUL DOAMNEI NR. 4, BL. TD5,  
SC. 1, AP. 20, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B,  
RO;  
• CUCOȘ PAULA,  
ALEEA BARAJUL DUNĂRII NR. 4B,  
BL. 21B, SC. 1, AP. 1, SECTOR 3,  
BUCUREȘTI, B, RO;  
• CALDERON-MORENO JOSE-MARIA,  
STR. CRÎNGULUI NR. 9-11, AP. 2,  
SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;  
• SOCOTEANU GREȚA MIHAELA,  
ALEEA PLATANULUI NR.2, BL.A 29, SC.1,  
AP.1, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;  
• MUȘUC ADINA MAGDALENA,  
STR. PODUL GIURGIULUI NR. 7, BL. 13,  
SC. 1, ET. 10, AP. 42, SECTOR 5,  
BUCUREȘTI, B, RO;

• CULIȚĂ DANIELA CRISTINA,  
ȘOS. PANTELIMON NR.256, BL.53, SC.A,  
AP.421, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;  
• ENE CRISTIAN DUMITRU,  
BD. CONSTRUCTORILOR NR. 27, BL. 27,  
SC. C, AP. 48, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B,  
RO;  
• CHIFIRIUC MARIANA CARMEN,  
STR. COSTACHE STAMATE NR. 5, BL. A8,  
SC. 1, ET. 9, AP. 37, SECTOR 4,  
BUCUREȘTI, B, RO;  
• PELINESCU DIANA,  
STR. CRISTEA MATEESCU NR.3, BL.T4B,  
SC.1, AP.42, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B,  
RO;  
• LAZĂR VERONICA,  
STR. G-RAL B. VLĂDOIANU NR. 4, BL. 346,  
SC. A, AP. 2, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B,  
RO;  
• CARP OANA, STR.VIITORULUI NR.197,  
BL.42 B, ET.7, AP.28, SECTOR 2,  
BUCUREȘTI, B, RO

(54) **PROCEDEU DE OBȚINERE A UNOR COMPOZITE OXID  
DE ZINC - CARBOHIDRAT, OXID DE ZINC - POLIOL ȘI OXID  
DE ZINC CU PROPRIETĂȚI BACTERIOSTATICE  
ȘI BACTERICIDE**

(57) Rezumat:

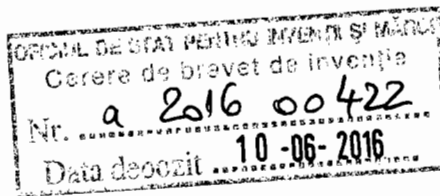
Invenția se referă la un procedeu de obținere a unor materiale pe bază de oxid de zinc, cu proprietăți bacteriostatice și bactericide. Procedeu conform invenției constă în sinteza hidrotermală a compozitelor oxid de zinc-carbohidrați la temperaturi de până la 200°C, timp de 72 h, în prezența unor carbohidrați, respectiv, descompunerea hidrolitică din care rezultă compozitele oxid de zinc-poliol, având diverse morfologii și dimensiuni de cristalite până la 300 angstrom, care, în

continuare, sunt supuse calcinării la temperaturi de până la 600°C, timp de 1...5 h, din care rezultă nanoparticule de oxid de zinc, având proprietăți bacteriostatice și bactericide ridicate față de celulele microbiene în faza planctonică și aderată, dezvoltate ca biofilme de tip gram negative și gram pozitive.

Revendicări: 5

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).





## DESCRIEREA INVENȚIEI

### **Procedeu de obținere a unor compozite oxid de zinc – carbohidrat, oxid de zinc -poliol și oxid de zinc cu proprietăți bacteriostatice și bactericide**

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unor materiale cu activitate bacteriostatică și bactericidă, și anume compozite oxid de zinc – carbohidrat și/sau poliol, respectiv oxid de zinc obținut în urma calcinării acestor compozite, printr-o metodă prietenoasă față de mediu, care utilizează ca materii prime săruri de zinc și carbohidrați de tip monozaharidă, dizaharidă și polizaharidă sau alcooli de tip poliol.

Literatura menționează două tipuri de procedee de sinteză a oxidului de zinc: procedee fie în fază de vapori (depunere prin *sputtering*, [1] depunere chimică din stare de vapori, [2-5] depunere chimică din stare de vapori a compușilor metal-organici, [6,7] evaporare termică [8-10]), fie în soluție (precipitare, [11,12] sol-gel, [13-15] metoda hidrotermală [16-18] și solvotermală, [19-20] metoda în microemulsie, [21,22] iradiere ultrasonică [23,24] și cu microunde [25] etc).

Dezavantajul metodelor în stare de vapori constă în folosirea unor echipamente sofisticate și complexe care necesită un vacuum ridicat, temperaturi înalte, folosirea de compuși gazoși toxici, ceea ce în final va conduce la o creștere substanțială a costurilor de fabricație.

Avantajele metodelor chimice ce au loc în soluție constă în relativa lor simplitate, un consum energetic mai mic și ușurința de extindere la o producție pe scală medie și mare. [26] Suplimentar, procedeele în soluție permit folosirea unor aditivi ca modificatori/inhibitori de creștere, care de obicei sunt compuși de natură organică. Având în vedere faptul că mărimea și forma materialelor influențează major proprietățile materialelor, prezența aditivilor este o cale de a modifica și/sau îmbunătăți proprietățile acestor materiale și, implicit, de diversificare a aplicațiilor. [27-29]

Aceste metode chimice au ca dezavantaj important toxicitatea materiilor prime, atât a agenților de precipitare și a solvenților, cât și a aditivilor folosiți.

Problema pe care își propune să o rezolve prezenta invenție este realizarea unui procedeu de obținere a unor materiale pe bază de oxid de zinc, cu proprietăți bacteriostatice și bactericide, procedeu fiind unul prietenos față de mediul înconjurător și care necesită costuri operaționale scăzute. Materialul este alcătuit din cristalite de oxid de zinc de dimensiuni nanometrice,

asamblate în structuri ierarhice, și diferiți carbohidrați/fragmente de carbohidrați sau polioli/fragmente de polioli.

Soluția propusă elimină dezavantajele folosirii unor materii prime, aditivi și solvenți scumpi, a unei aparaturi complexe, precum și a unor tratamente termice îndelungate, la temperaturi ridicate, fiind totodată simplă, rapidă, reproductibilă și aplicabilă la scară industrială.

Deși antibioticele au fost și rămân medicamente esențiale pentru profilaxia și tratamentul infecțiilor bacteriene, emergența fenomenului de rezistență la antibiotice a devenit o problemă esențială pentru sănătatea publică la nivel global.[30] Având în vedere studiile anterioare, se poate afirma că nanoparticulele de ZnO, cu un diametru mai mic de 30 nm, pot fi eficiente în interacțiunea cu diverse celule bacteriene gram negative și gram pozitive.[31] Stabilitatea nanoparticulelor de ZnO poate fi asigurată prin acoperirea acestora fie cu polimeri naturali sau sintetici, fie cu agenți de suprafață ca acidul decanoic, acidul oleic sau hexaldehidă. Aceste procedee conduc la obținerea unor suspensii coloidale mai stabile, cu particule de dimensiuni mici, de înaltă calitate și cu o bună biocompatibilitate.

Folosirea carbohidraților în sinteza materialelor (metale, oxizi, sulfuri, nitruri, aliaje, compozite) reprezintă o cale de a elimina utilizarea unor materii prime de sinteză toxice și înlocuirea lor cu materii prime bioregenabile, deosebit de abundente, ieftine și netoxice. Puritya fazei de oxid de zinc, forma și mărimea cristalitelor depind puternic de natura polizaharidei utilizate și de parametrii de sinteză folosiți. Utilizarea polialcoolilor în sinteza materialelor (metale, aliaje, oxizi, sulfuri și fluoruri) reprezintă o cale de a elimina folosirea unor aditivi suplimentari, polioli funcționând atât ca solvenți, cât și ca modificatori de creștere a nanoparticulelor, compușii rezultați prezentând o cristalinitate ridicată și o suprafață organofilică. Și în acest caz, puritatea fazei de oxid de zinc, forma și mărimea cristalitelor depind puternic de natura polioliului utilizat și de parametrii de sinteză folosiți.

Prezentul procedeu de obținere al compozitelor oxid de zinc - carbohidrat, oxid de zinc – polioli și oxid de zinc obținut prin calcinarea termică a celor două tipuri de compozite, propune folosirea ca sursă de zinc a sărurilor acestuia de tipul acetat, azotat, acetilacetonat, sulfat, clorură *etc.*, iar ca inhibitori de creștere sau modificări de morfologie, precum carbohidrați de tip monozaharidă, dizaharidă și polizaharidă sau a polioliilor, precum 1,4-butandiol, 1,2-propandiol sau dietilenglicol. Procedeu de obținere implică temperaturi de până la 200°C, în absența sau prezența unor agenți de precipitare prietenoși față de mediu, precum trietanolamină, uree *etc.*, și

timp de reacție de până la 72 ore. Obținerea oxidului de zinc prin eliminarea carbohidratului sau polioliului este realizată la temperaturi mai mici sau egale cu 700 °C. Compozitele și oxidii obținuți au diverse morfologii (fir, baghetă, disc, sferă gaurită, sferă plină, cilindru, floare *etc.*) și dimensiuni de cristalite până la 300 Å. Compozitele oxid de zinc – carbohidrat, oxid de zinc – polioliol, precum și oxidul de zinc rezultat din calcinarea acestora prezintă activitate bacteriostatică și bactericidă ridicată față de celulele microbiene în fază planctonică și aderată, dezvoltate sub formă de biofilme, de tip gram negative și gram pozitive.

Procedeul conform invenției prezintă următoarele avantaje:

- folosirea ca sursă de zinc a sărurilor acestuia de tipul acetat, azotat, acetilacetonat, clorură, sulfat *etc.*, acestea constituind materii prime ieftine și netoxice;
- folosirea ca agent de coordonare, precipitare, *template* și stabilizare a trietanolaminei, ureei *etc.* care reprezintă, de asemenea, materii prime ieftine și netoxice;
- folosirea ca inhibitori de creștere sau modificări de morfologie a carbohidraților sau a polioliolilor, materii prime ieftine;
- folosirea carbohidraților de tip monozaharidă, dizaharidă și polizaharidă;
- folosirea glucozei, fructozei, manozei *etc.* ca monozaharidă;
- folosirea zaharozei, lactozei, maltozei *etc.* ca dizaharidă;
- folosirea amidonului, metilcelulozei, dextranului, alginatului, carageneanului *etc.* ca polizaharidă;
- utilizarea polioliolilor ca mediu de reacție, agent de coordonare, *template* și stabilizare;
- folosirea polioliolilor de tipul 1,4-butandiol, 1,2-propandiol sau dietilenglicol;
- desfășurarea procedurii hidrotermale și a procesului de descompunere hidrolitică, care are loc la temperaturi scăzute de până la 200 °C, într-un timp care variază între 10 minute și 72 de ore;
- obținerea oxidului de zinc din compozite are loc la temperaturi mai mici sau egale cu 600 °C, în urma unei calcinări ce variază între 1 ora și 5 ore;
- sinteza unor compozite oxid de zinc – carbohidrat, oxid de zinc – polioliol, și a oxidului de zinc obținut prin calcinarea termică a celor două tipuri de compozite cu activitate bacteriostatică și bactericidă ridicată față de celule microbiene în fază planctonică și sub formă de biofilme, de tip gram negative și gram pozitive;

- procedeul este simplu, rapid, ieftin, reproductibil și prietenos, fiind aplicabil la scară industrială.

În continuare sunt prezentate trei exemple de realizare a invenției:

1. 1g de  $Zn(acac)_2$  a fost dizolvat în 15 ml de 1,4-butandiol. Amestecul a fost refluxat la 90, respectiv 140°C timp de 2/4 ore, obținându-se un precipitat de culoare albă. Produsul rezultat este oxidul de zinc, precipitatul fiind spălat cu etanol și separat prin centrifugare și apoi uscat la 70°C, timp de 20 de ore.
2. 680 mg de sucroză, 219 mg de  $Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O$  și 0,6 ml de trietanolamină se omogenizează prin agitare timp de jumătate de oră. Amestecul se transferă într-un recipient de teflon și se introduce în etuvă, menținându-se la o temperatură de 90°C, timp de 2 ore. Produsul obținut este spălat prin centrifugare cu apă și etanol, apoi uscat la 70°C timp de 10 ore, obținându-se compozitul ZnO-sucroză. O calcinare a acestui compozit la 500°C, timp de o oră, conduce la formarea de ZnO.
3. 0,2 g de alginat de sodiu se dizolvă în 20 ml de apă deionizată la o temperatură de 90°C. Separat se solubilizează 1,5 g de  $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  în 20 ml de apă deionizată. Soluția de alginat de sodiu se adaugă sub agitare la temperatura camerei peste soluția de azotat de zinc, când se observă formarea unui hidrogel sub formă de tuburi. Acest hidrogel se spală cu apă deionizată și se separă prin centrifugări repetate. Produsul obținut este uscat la 75°C timp de 10 ore și apoi calcinat la o temperatură de 500°C timp de 1 oră, când se formează oxidul de zinc.

### Referințe

- [1] W.T. Chiou, W.Y. Wu, J.M. Ting, Diam. Relat. Mater. 12 (2003) 1841.
- [2] S.C. Lyu, Y. Zhang, H. Ruh, H.J. Lee, H.-W. Shim, E.K. Suh, C.J. Lee, Chem. Phys. Lett. 363 (2002) 134.
- [3] J.J. Wu, S.C. Liu, J. Phys. Chem. B 106 (2002) 9546.
- [4] M.H. Huang, S. Mao, H. Feick, H. Yan, Y. Wu, H. Kind, E. Weber, R. Russo, P. Yang, Science, 292 (2001) 1897.

- [5] M. Satoh, N. Tanaka, Y. Ueda, S. Ohshio, H. Saitoh, *Jpn. J. Appl. Phys.* 38 (1999) 586.
- [6] W.I. Park, J.S. Kim, G.C. Yi, M.H. Bae, H.J. Lee, *Appl. Phys. Lett.* 85 (2004) 5052. [7] J.B. Baxter, E.S. Aydil, *Appl. Phys. Lett.* 86 (2005) 053114.
- [8] Y.G. Wang, C. Yuen, S.P. Lau, S.F. Yu, B.K. Tay, *Chem. Phys. Lett.* 377 (2003) 329. [9] W.L. Hughes, Z.L. Wang, *Appl. Phys. Lett.* 82 (2003) 2886.
- [10] X.Y. Kong, Z.L. Wang, *Nano Lett.* 3 (2004) 1625.
- [11] M.I.Y. Cao, B. Liu, R. Huang, Z. Xia, S. Ge, *Mater. Lett.* 65 (2011) 160.
- [12] Y. Wang, C. Zhang, S. Bi, G. Luo, *Powder Technol.* 202 (2010) 130.
- [13] H.M. Cheng, H.C. Hsu, S.L. Chen, W.T. Wu, C.C. Kao, L.J. Lin, W.F.J. Hsieh, *Cryst. Growth.* 277 (2005) 192.
- [14] V.C. de Sousa, M. R. Morelli, R. H.G. Kiminami, *Ceram. Int.* 26 (2000) 561.
- [15] A.K. Zak, M.E. Abrishami, W.H. Abd Majid, R. Yousefi, S.M. Hosseini, *Ceram. Int.* 37 (2011) 393.
- [16] Z. Fang, K.B. Tang, G.Z. Shen, D. Chen, R. Kong, S.J. Lei, *Mater. Lett.* 60 (2006) 2530.
- [17] A. Eftekhari, F. Molaei, H. Arami, *Mater. Sci. Eng. A* 437 (2006) 446.
- [18] J.M. Wang, L. Gao, *J. Cryst. Growth* 262 (2004) 290.
- [19] S.K.N. Ayudhya, P. Tonto, O. Mekasuwandumrong, V.Pavarajarn, P. Praserthdam, *Cryst. Growth Des.* 6 (2006) 2446.
- [20] J. Ma, C. Jiang, Y. Xiong, G. Xu, *Powder Technol.* 167 (2006) 49.
- [21] D. Kaneko, H. Shouji, T. Kawai, K. Kon-No, *Langmuir* 16 (2000) 4086.
- [22] X. Li, G. He, G. Xiao, H. Liu, M. Wang, *J. Coll. Inter. Scie.* 333 (2009) 465.
- [23] S.H. Jung, E. Oh, K.H. Lee, Y. Yang, C.G. Park, W. Park, S.H. Jeong, *Cryst. Growth Des.* 8 (2008) 265.
- [24] P. Mishra, R.S. Yadav, A.C. Pandey, *Ultrason. Sonochem.* 17 (2010) 560.
- [25] D.K. Bhat, *Nanoscale Res. Lett.* 3 (2008) 31.
- [26] L.E. Greene, M. Law, J. Goldberger, F. Kim, J.C. Johnson, Y. Zhang, R.J. Saykally, P. Yang, *Angew. Chem. Int. Ed.* 42 (2003) 3031.
- [27] N.Lepot, M.K. Van Bael, H.Van den Rul, J. D'Haen, R. Peeters, D. Franco, J. Mullens, *Mater. Lett.* 61 (2007) 2624.
- [28] T.L. Sounart, J. Liu, J.A. Voigt, J.W.P. Hsu, E.D. Spoecke, Z.R. Tian, Y. Jiang, *Adv. Funct. Mater.* 16 (2006) 335.

- [29] H.K. Sun, M. Luo, W.J. Weng, K. Cheng, P.Y. Du, G. Shen, G.R Han Nanotechnology, 19 (2008) 125603.
- [30] V. Lazăr, M.C. Chifiriuc, Roum. Arch. Microbiol. Immunol., 69 (2010) 125–38.
- [31] M. Premanathan, K. Karthikeyan, K.Jeyasubramanian, G. Manivannan, Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine 7 (2011) 184–192.

## REVENDICĂRI

1. Procedeu de obținere a compozitelor oxid de zinc – carbohidrați, precursori ai oxidului de zinc pur, printr-o sinteză hidrotermală care are loc la temperaturi de până la 200 °C, timp de până la 72 ore, în prezența unor carbohidrați de tip monozaharidă, dizaharidă, și polizaharidă și trietanolamină.
2. Procedeu de obținere a compozitelor oxid de zinc – polioli, precursori ai oxidului de zinc pur, printr-o reacție de descompunere hidrolitică ce se desfășoară în condiții de reflux, ce are loc la temperaturi de până la 200°C, timp de până la 72 ore, în mediu de polioli, precum dietilenglicol, 1,2-propandiol și 1,4-butandiol.
3. Oxidul de zinc este obținut prin descompunerea compozitelor ZnO – carbohidrat și ZnO – polioli, la temperaturi mai mici sau egale cu 600°C, în urma unui tratament termic ce durează între 1 oră și 5 ore;
4. Morfologiile compozitelor de oxid de zinc – carbohidrat, oxid de zinc – polioli și cele ale oxidului de zinc rezultat în urma descompunerii acestora variază de la structuri monodimensionale la structuri tridimensionale;
5. Compozitele oxid de zinc – carbohidrat, oxid de zinc – polioli și oxidul de zinc rezultat în urma descompunerii acestora prezintă proprietăți bacteriostatice și bactericide, față de patogeni atât gram negativi, cât și gram pozitivi, în fază planctonică și sub formă de biofilme.