



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2016 00422**

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

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **28/02/2019** BOPI nr. **2/2019**

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

(73) Titular:

• **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 GRETA 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

(56) Documente din stadiul tehnicii:

LORI E. GREENE, MATT LAW, JOSHUA GOLDBERGER, FRANKLIN KIM, JUSTIN C. JOHNSON, YANFENG ZHANG, RICHARD J. SAYKALLY AND PEIDONG YANG, "LOW-TEMPERATURE WAFER-SCALE PRODUCTION OF ZnO NANOWIRE ARRAYS", ANGEW. CHEM. INT., VOL. 42, PP. 3031-3034, 2003;
MARIAPPAN PREMANATHAN, KRISHNAMOORTHY KARTHIKEYAN, KADARKARAITHANGAM, JEYASUBRAMANIAN, GOVINDASAMY MANIVANNAN, "SELECTIVE TOXICITY OF ZnO NANOPARTICLES TOWARD GRAM-POSITIVE BACTERIA AND CANCER CELLS BY APOPTOSIS THROUGH LIPID PEROXIDATION", NANOMEDICINE: NANOTECHNOLOGY, BIOLOGY AND MEDICINE, VOL. 7, PP. 184-192, 2011

(54) **PROCEDEU DE OBTINERE A MATERIALELOR COMPOZITE PE BAZĂ DE OXID DE ZINC CU PROPRIETĂȚI BACTERIOSTATICE ȘI BACTERICIDE**

Examinator: inginer chimist PIȚU MARCELA



Orice persoană are dreptul să formuleze în scris și motivat, la OSIM, o cerere de revocare a brevetului de invenție, în termen de 6 luni de la publicarea mențiunii hotărârii de acordare a acesteia

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

Este cunoscut, din articolul "**Low-Temperature Wafer-Scale Production of ZnO
7 Nanowire Arrays**", Lori E. Greene, Matt Law, Joshua Goldberger, Franklin Kim,
Justin C. Johnson, Yanfeng Zhang, Richard J. Saykally Prof., Peidong Yang Prof.
9 **Angew. Chem. Int.**, vol. 42, 2003, pp. 3031-3034, un procedeu pentru sinteza oxidului de
zinc pe plachete de siliciu în mai multe straturi, obținându-se nanoparticule de ZnO cu un
11 diametru mai mic de 30 nm, care pot fi eficiente în interacțiunea cu diverse celule bacteriene.

De asemenea, se cunoaște, din articolul "**Selective toxicity of ZnO nanoparticles
13 toward Gram-positive bacteria and cancer cells by apoptosis through lipid
peroxidation**" - Mariappan Premanathan PhD, Krishnamoorthy Karthikeyan MTech,
15 Kadarkaraithangam Jeyasubramanian PhD, Govindasamy Manivannan MPhil,
Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, Vol. 7, April 2011, pp. 184-192,
17 faptul că activitatea antibacteriană a ZnO a fost testată împotriva bacteriilor gram-negative
Escherichia coli și *Pseudomonas aeruginosa*, precum și a bacteriei gram-pozitive
19 *Staphylococcus aureus*.

Literatura menționează două tipuri de procedee de sinteză a oxidului de zinc:
21 procedee fie în fază de vapori - depunere prin sputtering [W. T. Chiou, W. Y. Wu, J. M. Ting,
Diam. Reiat. Mater. 12 (2003) 1841], depunere chimică din stare de vapori [S. C. Lyu, Y.
23 Zhang, H. Ruh, H. J. Lee, H.-W. Shim, E. K. Suh, C. J. Lee, Chem. Phys. Lett. 363 (2002)
134, J. J. Wu, S. C. Liu, J. Phys. Chem. B 106 (2002) 9546, M. H. Huang, S. Mao, H.
25 Feick, H. Yan, Y. Wu, H. Kind, E. Weber, R. Russo, P. Yang, Science, 292(2001) 1897,
M. Satoh, N. Tanaka, Y. Ueda, S. Ohshio, H. Saitoh, Jpn. J. Appl. Phys. 38 (1999) 586],
27 depunere chimică din stare de vapori a compușilor metal-organici [W. I. Park, J. S. Kim, G.
C. Yi, M. H. Bae, H. J. Lee, Appl. Phys. Lett. 85 (2004) 5052, J. B. Baxter, E. S. Aydil,
29 Appl. Phys. Lett. 86 (2005)], evaporare termică [Y. G. Wang, C. Yuen, S. P. Lau, S. F. Yu,
B. K. Tay, Chem. Phys. Lett. 377 (2003) 329, W. L. Hughes, Z. L. Wang, Appl. Phys. Lett.
31 82 (2003), X. Y. Kong, Z. L. Wang, Nano Lett. 3 (2004) 1625], fie în soluție-precipitare [M.
I. Y. Cao, B. Liu, R. Huang, Z. Xia, S. Ge, Mater. Lett. 65 (2011) 160, Y. Wang, C. Zhang,
33 S. Bi, G. Luo, Powder Technol. 202 (2010) 130], sol-gel [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, V.
35 C. de Sousa, M. R. Morelli, R. H.G. Kiminami, Ceram. Int. 26 (2000) 561, A. K. Zak,
M. E. Abrishami, W. H. Abd Majid, R. Yousefi, S. M. Hosseini, Ceram. Int. 37 (2011)393],
37 metoda hidrotermală [Z. Fang, K. B. Tang, G. Z. Shen, D. Chen, R. Kong, S. J. Lei, Mater.
Lett. 60 (2006) 2530, A. Eftekhari, F. Molaei, H. Arami, Mater. Sci. Eng. A 437 (2006) 446,
39 J. M. Wang, L. Gao, J. Cryst. Growth 262 (2004) 290] și solvotermală [S. K. N. Ayudhya,
P. Tonto, O. Mekasuwandumrong, V.Pavarajarn, P. Prasertdam, Cryst. Growth Des.
41 6 (2006) 2446, J. Ma, C. Jiang, Y. Xiong, G. Xu, Powder Technol. 167 (2006) 49], metoda
în microemulsie [D. Kaneko, H. Shouji, T. Kawai, K. Kon-No, Langmuir 16 (2000) 4086,
43 X. Li, G. He, G. Xiao, H. Liu, M. Wang, J. Coli. Inter. Scie. 333 (2009) 465], iradiere
ultrasonică [S. H. Jung, E. Oh, K.H. Lee, Y. Yang, C.G. Park, W. Park, S.H. Jeong, Cryst.
45 Growth Des. 8 (2008) 265, P. Mishra, R. S. Yadav, A. C. Pandey, Ultrason. Sonochem.
17 (2010) 560] și cu microunde [D. K., Nanoscale Res. Lett. 3 (2008) 31].

RO 132298 B1

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.	1 3
Avantajele metodelor chimice care 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. 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 [N. Lepot, M. K. Van Bael, H. Van den Rul, J. D'Haen, R. Peeters, D. Franco, J. Mullens, Mater. Lett. 61 (2007) 2624, T. L. Sounart, J. Liu, J. A. Voigt, J. W. P. Hsu, E. D. Spoerke, Z. R. Tian, Y. Jiang, Adv. Funct. Mater. 16 (2006) 335]. Aceste metode chimice au ca dezavantaj important toxicitatea materiilor prime atât a agenților de precipitare și a solvenților, cât și a aditivilor folosiți.	5 7 9 11 13
Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în obținerea unui material compozit pe bază de oxid de zinc cu activitate bacterostatică și bactericidă ridicată, printr-un procedeu simplu, la temperaturi de până la 600°C.	15 17
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. Materialul obținut 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.	19 21 23
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. 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. 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.	25 27 29 31
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 bioregenerabile, deosebit de abundente, ieftine și netoxice. Puritatea 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.	33 35 37 39 41
Procedeele de obținere a compozitelor oxid de zinc - carbohidrat, oxid de zinc - polioli și oxid de zinc, conform invenției, obținute prin calcinarea termică a celor două tipuri de compozite, folosește ca sursă de zinc sărurile acestuia de tipul acetat, azotat, acetilacetonat, sulfat, clorură etc., iar ca inhibitori de creștere sau modificări de morfologie, carbohidrați de tip monozaharidă, dizaharidă și polizaharidă, sau polioli precum 1,4-butandiol, 1,2-propandiol sau dietilenglicol.	43 45 47
Procedeele de obținere, conform invenției, 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 h. Obținerea oxidilor prin eliminarea carbohidratului sau polioliului este realizată la temperaturi mai mici sau egale cu 700°C.	49 51

RO 132298 B1

1 Compozitele și oxizii obținuți au diverse morfologii (fir, baghetă, disc, sferă găurită, sferă
plină, cilindru, floare etc.) și dimensiuni de cristalite până la 300 Å. Compozitele oxid de zinc -
3 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
5 planctonică și aderată, dezvoltate sub formă de biofilme, de tip gram negative și gram
pozitive.

7 Procedul conform invenției prezintă următoarele avantaje:

9 - folosirea ca sursă de zinc a sărurilor acestuia de tipul acetat, azotat, acetilacetonat,
clorură, sulfat etc., acestea constituind materii prime ieftine și netoxice;

11 - folosirea ca agent de coordonare, precipitare, *template* și stabilizare a trietanol-
aminei, ureei etc. ce reprezintă, de asemenea, materii prime ieftine și netoxice;

13 - folosirea ca inhibitori de creștere sau modificări de morfologie a carbohidraților sau
a polioliolilor, materii prime ieftine;

15 - folosirea carbohidraților de tip monozaharidă, dizaharidă și polizaharidă;

17 - folosirea glucozei, fructozei, manozei etc. ca monozaharidă;

19 - folosirea zaharozei, lactozei, maltozei etc. ca dizaharidă;

21 - folosirea amidonului, metilcelulozei, dextranului, alginatului, caragenanului etc. ca
polizaharidă;

23 - utilizarea polioliolilor ca mediu de reacție, agent de coordonare, *template* și stabilizare;

25 - folosirea polioliolilor de tipul 1,4-butandiol, 1,2-propandiol sau dietilenglicol;

27 - desfășurarea procedurii hidrotermale și a procesului de descompunere hidrolitică,
care au loc la temperaturi scăzute de până la 200°C, într-un timp care variază între 10 min
și 72 h;

29 - 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 h și 5 h;

31 - 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;

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

În continuare sunt prezentate trei exemple de realizare a invenției.

35 **Exemplul 1**

1 g de $Zn(acac)_2$ a fost dizolvat în 15 ml de 1,4-butandiol. Amestecul a fost refluxat
la 90°C, respectiv, 140°C timp de 2/4 h, 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 h.

39 **Exemplul 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 o 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 h. Produsul obținut este spălat prin centrifugare cu apă și etanol, apoi uscat la 70°C timp
de 10 h, obținându-se compozitul ZnO-sucroză. O calcinare a acestui compozit la 500°C,
timp de 1 h, conduce la formarea de ZnO.

45 **Exemplul 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 h, și apoi calcinat la o temperatură de 500°C timp de 1 h, când se formează oxidul
de zinc.

RO 132298 B1

Revendicări

1. Procedeu de obținere a materialelor compozite pe bază de oxid de zinc, **caracterizat prin aceea că** are loc o sinteză hidrotermală a compozitelor oxid de zinc-carbohidrați sau oxid de zinc-poliol, cu sau fără agenți de precipitare, cu un timp de reacție de până la 72 h, printr-o reacție de descompunere hidrolitică ce are loc la temperaturi de până la 200°C. 3 5 7
2. Procedeu de obținere a materialelor compozite pe bază de oxid de zinc, conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** se folosesc ca sursă de zinc sărurile de tip acetat, azotat, sulfat ale zincului, ca inhibitori de creștere se folosesc carbohidrați de tip monozaharidă, dizaharidă, polizaharidă sau polioli cum ar fi dietilenglicol, 1,2-propandiol sau 1,4-butandiol, iar ca agenți de precipitare - trietanolamină sau uree. 9 11
3. Procedeu de obținere a materialelor compozite pe bază de oxid de zinc, conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** materialele compozite obținute prezintă proprietăți bacteriostatice și bactericide față de patogeni, în fază planctonică și aderată, dezvoltate ca biofilme, de tip gram negative, cât și gram pozitive. 13 15
4. Procedeu de obținere a materialelor compozite pe bază de oxid de zinc, conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** oxidul de zinc este obținut prin descompunerea compozitelor oxid de zinc-carbohidrat sau oxid de zinc-poliol la temperaturi mai mici sau egale cu 600°C, un timp cuprins între 1 și 5 h. 17 19
5. Procedeu de obținere a materialelor compozite pe bază de oxid de zinc, conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** morfologia materialelor compozite obținute variază de la structuri monodimensionale la structuri tridimensionale. 21 23



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
sub comanda nr. 73/2019