



(12) **CERERE DE BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. cerere: **a 2018 00385**

(22) Data de depozit: **30/05/2018**

(41) Data publicării cererii:  
**30/07/2019** BOPI nr. **7/2019**

(71) Solicitant:  
• **UNIVERSITATEA DIN BUCUREȘTI,**  
*BD. MIHAIL KOGĂLNICEANU NR. 36-46,*  
*SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;*  
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE**  
**CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU**  
**CHIMIE ȘI PETROCHIMIE - ICECHIM,**  
*SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR.202,*  
*SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO*

(72) Inventatori:  
• **AVRAMESCU SORIN MARIUS,**  
*STR. NICOLAE FILIMON NR. 30, BL. 17,*  
*SC. 1, AP. 17, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B,*  
*RO;*

• **FIERĂSCU IRINA,**  
*STR. CÂMPIA LIBERTĂȚII NR. 5, BL. PM60,*  
*SC. A, AP. 48, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B,*  
*RO;*  
• **FIERĂSCU RADU CLAUDIU,**  
*STR. DUNĂRII, BL. D4, ET. 4, AP. 18,*  
*ROȘIORII DE VEDE, TR, RO;*  
• **OLARU ELENA ALINA,**  
*STR.BREZOIANU ION, NR. 47-49, SC. C,*  
*AP.64, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;*  
• **BRADU CORINA, STR.MĂCELARI NR.19,**  
*SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO*

(54) **ADSORBANȚI DE TIP MIEZ-COAJĂ PE BAZĂ  
DE CICLODEXTRINĂ, ȘI APLICAȚII ALE ACESTORA  
ÎN PROTECȚIA MEDIULUI**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unui sistem adsorbant de tip miez-coajă pe bază de ciclo-dextrină, utilizat pentru tratarea apelor impurificate cu poluanți organici și/sau metale grele. Procedeu conform invenției constă în sinteza carboximetil-2-hidroxiopropil-beta-ciclodextrinei (CM-2- hp-beta-CD), sinteza nanoparticulelor de ferită prin metoda coprecipitării, urmată de grefarea CM-2- hp- beta-CD

pe suprafața particulelor de ferită, rezultând un sistem de tip miez-coajă pe bază de nanoparticule de ferită funcționalizate cu 2-hp-beta-CD, având capacitate de adsorbție de 25 mg/g pentru ioni de cupru, și de 45 mg/g pentru ibuprofen.

Revendicări: 3



## ADSORBENȚI DE TIP MIEZ-COAJĂ PE BAZA DE CICLODEXTRINA ȘI APLICĂȚII ALE ACESTORA ÎN PROTECȚIA MEDIULUI

### Rezumat

Prezenta invenție se referă la un sistem adsorbant de tip miez-coajă pe baza de particule nanometrice de  $Fe_3O_4$  funcționalizate cu 2-hidroxipropil-beta-ciclodextrina (2-hp-beta-CD) cu aplicații în tratarea apelor impurificate cu poluanți organici/sau metale grele. Materialul obținut prezintă stabilitate bună în diferite condiții de operare și capacitate ridicată de adsorbție pentru diferite specii chimice. Invenția prezintă de asemenea o metodă de a elimina ibuprofenul și ionii de cupru din soluții apoase. Aceasta metodă prezintă avantajele unei adsorbții eficiente, simplitate în operare, separare ușoară a particulelor de adsorbant din faza lichidă, poluare secundară redusă și posibilitate de aplicare la scară industrială.

Prezenta invenție se referă la un sistem adsorbant și un procedeu de adsorbție pentru eliminarea unor poluanți organici și a metalelor grele din soluții apoase. Efluenții industriali sunt una dintre cauzele majore ale poluării mediului, deoarece conțin o gamă largă de compuși chimici organici sau anorganici. Deversarea acestora în apele de suprafață produce transformări ireversibile ale mediului acvatic. Una din modalitățile eficiente de eliminare a acestor poluanți direct la sursă este utilizarea proceselor de adsorbție care au la bază diverse materiale adsorbante capabile să rețină poluanții la suprafața lor.

Procesele de adsorbție s-au dovedit a fi metode eficiente și economice pentru a elimina substanțele indesezirabile din efluenți apoși. De asemenea, s-au dovedit a fi superioare altor tehnici de tratarea apelor datorită costurilor scăzute, simplității de proiectare și ușurinței de operare. Elementul central al unui proces de depoluare prin adsorbție este adsorbantul iar tipurile de solide folosite în acest scop sunt foarte variate.

Dintre aceste materiale cel mai utilizat a fost și este carbunele activ obținut din biomasa cu surse diverse. Folosirea pe scară largă a carbonului activ este restricționată de anumite dezavantaje: dificultatea regenerării solidului epuizat, costurile destul de ridicate pe care le presupune activarea materialului carbonos și transformarea în deșeu solid după ce ciclul de funcționare este terminat iar regenerarea nu se mai poate realiza. Alternativa ecologică la acești adsorbanti este reprezentată de sisteme adsorbante pe baza de ciclodextrina. Ciclodextrinele sunt oligomeri ciclici constituiți din unități glucozidice  $\alpha$ -1,4-D-glicopiranozice care au o structură moleculară în formă de toroid și au capacitatea de a forma complecși noncovalenți de tip host-guest cu o

varietate de molecule [1]. Sunt sintetizate împreună cu alte oligozaharide liniare prin degradarea enzimatică a amidonului de către ciclodextrin-glucozil transferaze produse de *Bacillus macerans* [2]. Cel mai frecvent sintetizate și studiate sunt ciclodextrinele cu 6, 7 sau 8 unități glucozidice, denumite  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -ciclodextrine. Deoarece proprietățile fizice și chimice ale compusilor incluși pot fi schimbate prin complexare cu CD, acestea sunt utilizate într-o varietate de domenii, cum ar fi produsele farmaceutice (sisteme de eliberare controlată a medicamentelor) etc. [3-9]. În afara de proprietățile de tip host-guest, CD prezintă și alte caracteristici ce permit utilizarea în tratarea apelor: sunt produse seminaturale, fabricate din amidon, cost scăzut de producție și nu sunt toxice. Pentru întrebuintarea acestor materiale în procese de adsorbție este necesară imobilizarea pe un suport solid cu suprafață mare. Grefarea moleculelor de CD sau molecule de CD funcționalizate pe nanoparticule a devenit o soluție interesantă și viabilă ușor de aplicat în metodele adsorbitive. O variantă foarte utilizată la ora actuală este legarea prin diverse metode a moleculelor de ciclodextrina pe nanoparticule magnetice [10-15] care prezintă avantajul separării ușoare după eliminarea poluantului din efluenții apoși. Cele mai utilizate sisteme sunt pe baza de beta ciclodextrina grefate direct pe nanoparticule de ferită sau indirect prin intermediul unui strat de silice [16-19]. Beta ciclodextrina este mult mai utilizată decât celelalte variate (alfa și gama) deoarece diametrul cavității toroidale este relativ apropiat de al multor molecule de poluanți iar grupările hidroxil permit de asemenea interacții cu moleculele polare.

Utilizarea sistemelor pe baza de ciclodextrina permite eliminarea atât a ionilor metalelor grele cât și a unei game largi de poluanți organici ceea ce reprezintă un avantaj față de alte sisteme adsorbante alcătuite din diverse materiale. Capacitatea de adsorbție a ciclodextrinei este însă diminuată pentru o serie de poluanți datorită hidrofobicității cavității interioare a moleculei. Pentru a îmbunătăți proprietățile adsorbante este necesară introducerea în prepararea sistemului a unor molecule suplimentare cum ar fi EDTA [20], l-glutamic acid [21], attapulgit [22-25] etc. Dezavantajul este că introducerea unei noi molecule implică etape suplimentare în sinteza ceea ce are influență negativă asupra calității produsului finit și poate ridica semnificativ costurile de producție.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în aceea că prin utilizarea unei beta ciclodextrine funcționalizate (2-hidroxipropil-beta-ciclodextrina, HPBCD) se mărește mult afinitatea pentru compuşii polari datorită numărului mai mare de grupări hidroxil introduse. Conform invenției sistemul adsorbant este un material compozit anorganic/organic în care: (i) componenta de natură organică formată din HPBCD și care are rolul de a reține diverși poluanți organici sau anorganici; (ii) componenta anorganică formată din particule de ferită de

dimensiuni nanometrice cu proprietati magnetice si suprafata specifica ridicata care are rolul de suport.

Acest sistem adsorbant elimina dezavantajele mentionate anterior din perspectiva cresterii gamei de poluanti care se pot elimina cat si din aplicarea mai usoara si/sau integrarea in procesele de tratare a apei.

Procedeul de tratare al apei, conform invenției, implică două trepte principale: (i) Treapta de adsorbție in sistem discontinuu care presupune introducerea unui volum de efluent apos cu concentratii de ibuprofen (pana la 50 mg/L) si/sau ioni de cupru (pana la 24/mg/L); (ii) Cea de a doua treaptă constă în separarea adsorbantului din mediul apos prin aplicarea unui camp magnetic si regenerarea solidului prin imersia intr-o solutie de etanol (pentru poluantul organic) sau o solutie de EDTA (pentru poluantul anorganic)

Se prezinta in continuare modalitatea de realizare a invenției:

- Sinteza carboximetil – 2–hidroxipropil beta ciclodextrinei (CM-HPBCD): Se obtine o solutie compusa din 15 g HPBCD, 14.55 g NaOH si 55 ml apa. Aceasta solutie este tratata cu o solutie de acid monochloroacetic de 18,3% (28 ml) la 50 ° C pentru 6 h. Apoi amestecul de reactie se raceste la temperatura camerei și se ajusteaza pH-ul la valoarea 7 utilizând o solutie de HCl. Soluția neutră obținută se introduce într-un vas care contine 60 ml metanol operatie prin care se formeaza un precipitat alb. Precipitatul este filtrat și uscat sub vid pentru a se obține CM-HPBCD
- Sinteza nanoparticulelor de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>: nanoparticulele de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> s-au preparat prin metoda coprecipitarii utilizand doua saruri de fier cu valenta II si respectiv III. O precipitare completa s-a realizat in conditii alcaline prin adaugare de hidroxid de amoniu 25% avand un raport intre Fe<sup>2+</sup> si Fe<sup>3+</sup> de 1:2. Reactia se conduce sub atmosfera de azot pentru a mentine un mediu inert.
- Grefarea CM-HPBCD pe suprafata particulelor de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> si obtinerea MNP CM-HPBCD: Se introduc 4 ml de solutie tampon ST (0,0035 M fosfat, pH 6,5 , 0,15 M NaCl) peste 200 mg particule magnetice si se supune sonicarii timp de 20 minute. Peste amestecul de reactie este se introduce 1 ml solutie de carbodiimidă (0,035 g mL<sup>-1</sup> în solutia tampon) iar amestecul rezultat se soniceaza timp de 2 h. Nanoparticulele rezultate sunt recuperate din amestecul de reactie utilizând un magnet permanent și se spală de 3 ori cu solutia tampon utilizata anterior si de 3 ori cu apa ultrapura dupa care se usucă sub vid.

## Experimentele de adsorbție

Experimentele de adsorbție au decurs în sistem discontinuu și au fost efectuate în scopul determinării condițiilor optime de operare: masă adsorbant, timpul de echilibru și pentru a genera date și obține informații prin intermediul izotermelor de adsorbție. Se prepara soluții stoc de  $\text{Cu}^{2+}$  și ibuprofen. Soluțiile stoc au fost diluate cu apă distilată pentru a obține concentrațiile inițiale dorite. Astfel s-au realizat 12 diluții în intervalul de 2-24 mg/L pentru  $\text{Cu}^{2+}$  și 1-100 pentru ibuprofen. Testele de adsorbție s-au realizat în fiole de 20 ml introduse într-un agitator rotational tip GFL 3025 iar temperatura a fost menținută constantă cu ajutorul unui incubator tip Caloris-Termostat TCR 100. La final, adsorbenții au fost separați din soluții prin filtrare pe hârtie de filtru (tip 389) și uscați la 60°C. Din soluțiile filtrate, s-au determinat concentrația de  $\text{Cu}^{2+}$  rămasă neadsorbită, prin spectrometrie de adsorbție atomică utilizând un sistem de tip Solaar M5 (Thermo).

Capacitatea de adsorbție  $q_e$  (cantitatea de poluant adsorbită pe unitatea de masă de adsorbant) este calculată conform formulei :

$$q_e = \frac{(C_0 - C_e) \cdot V}{m}$$

Unde  $C_0$  și  $C_e$  sunt concentrațiile inițiale și de echilibru ale adsorbatului în soluție (mg/l), respectiv,  $V$  este volumul de apă uzată sintetică utilizată (pentru majoritatea testelor 0.02 L) și  $m$  este o masă de adsorbant utilizat în teste (pentru majoritatea testelor 0.02 g).

Din datele de adsorbție rezultă că sistemul adsorbant obținut permite reținerea de ioni de cupru (25 mg/g) și ibuprofen (45 mg/g).

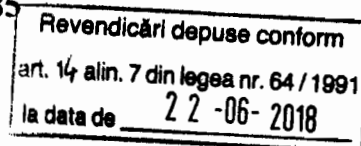
## Referințe bibliografice

1. Coisne, C., et al., *Cyclodextrins as Emerging Therapeutic Tools in the Treatment of Cholesterol-Associated Vascular and Neurodegenerative Diseases*. *Molecules*, 2016. **21**(12).
2. Del Valle, E.M.M., *Cyclodextrins and their uses: a review*. *Process Biochemistry*, 2004. **39**(9): p. 1033-1046.
3. Gidwani, B. and A. Vyas, *Formulation, characterization and evaluation of cyclodextrin-complexed bendamustine-encapsulated PLGA nanospheres for sustained delivery in cancer treatment*. *Pharm Dev Technol*, 2016. **21**(2): p. 161-71.
4. di Cagno, M., et al., *Solubilization of ibuprofen with beta-cyclodextrin derivatives: energetic and structural studies*. *J Pharm Biomed Anal*, 2011. **55**(3): p. 446-51.
5. Ansari, K.A., et al., *Cyclodextrin-based nanospheres for delivery of resveratrol: in vitro characterisation, stability, cytotoxicity and permeation study*. *AAPS PharmSciTech*, 2011. **12**(1): p. 279-86.

6. Bragagni, M., et al., *Liposomal formulations of prilocaine: effect of complexation with hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin on drug anesthetic efficacy*. J Liposome Res, 2010. **20**(4): p. 315-22.
7. Al Omari, M.M., et al., *Novel inclusion complex of ibuprofen tromethamine with cyclodextrins: physico-chemical characterization*. J Pharm Biomed Anal, 2009. **50**(3): p. 449-58.
8. Danel, C., et al., *Study of the complexation of risperidone and 9-hydroxyrisperidone with cyclodextrin hosts using affinity capillary electrophoresis and (1)H NMR spectroscopy*. J Chromatogr A, 2008. **1215**(1-2): p. 185-93.
9. Szman, N., et al., *Cyclodextrin production by cyclodextrin glycosyltransferase from Bacillus circulans DF 9R*. Bioresour Technol, 2007. **98**(15): p. 2886-91.
10. Wang, D., et al., *Adsorbent for p-phenylenediamine adsorption and removal based on graphene oxide functionalized with magnetic cyclodextrin*. Applied Surface Science, 2015. **329**: p. 197-205.
11. Kakhki, R.M., *Application of magnetic nanoparticles modified with cyclodextrins as efficient adsorbents in separation systems*. Journal of Inclusion Phenomena and Macroscopic Chemistry, 2015. **82**(3-4): p. 301-310.
12. Vieira, A.C., et al., *Microwave synthesis and in vitro stability of diclofenac-beta-cyclodextrin conjugate for colon delivery*. Carbohydr Polym, 2013. **93**(2): p. 512-7.
13. Mirka, S., et al., *Magnetic porous corn starch for the affinity purification of cyclodextrin glucanotransferase produced by Bacillus circulans*. Biocatalysis and Biotransformation, 2012. **30**(1): p. 96-101.
14. Cao, H., et al., *Fabrication of cyclodextrin-functionalized superparamagnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/aminosilane core-shell nanoparticles via layer-by-layer method*. Applied Surface Science, 2009. **255**(18): p. 7974-7980.
15. Ishizuka, Y., et al., *Application of ultra-high magnetic field for saccharide molecules: 1H NMR spectra of 6-O-alpha-D-glucopyranosyl-cyclomaltoheptaose and -cyclomaltohexaose*. Carbohydr Res, 2005. **340**(7): p. 1343-50.
16. Ghosh, S., et al., *Enantioselective separation of chiral aromatic amino acids with surface functionalized magnetic nanoparticles*. Colloids Surf B Biointerfaces, 2013. **105**: p. 267-77.
17. Ionova, I.V., M.V. Alfimov, and V.A. Livshits, *Electron paramagnetic resonance study of the effect that the covalent binding of cyclodextrin receptors to silica-gel microparticles has on the molecular dynamics and complexation of spin-labeled guests*. Nanotechnologies in Russia, 2011. **6**(1-2): p. 96-107.
18. Ghosh, S., et al., *Adsorption of chiral aromatic amino acids onto carboxymethyl-beta-cyclodextrin bonded Fe(3)O(4)/SiO(2) core-shell nanoparticles*. J Colloid Interface Sci, 2011. **354**(2): p. 483-92.
19. Beni, S., et al., *Separation and characterization of modified pregabalins in terms of cyclodextrin complexation, using capillary electrophoresis and nuclear magnetic resonance*. J Pharm Biomed Anal, 2010. **51**(4): p. 842-52.
20. Khodadoust, A.P., K.R. Reddy, and K. Maturi, *Effect of different extraction agents on metal and organic contaminant removal from a field soil*. J Hazard Mater, 2005. **117**(1): p. 15-24.
21. Jiang, L., et al., *Fabrication of beta-cyclodextrin/poly (l-glutamic acid) supported magnetic graphene oxide and its adsorption behavior for 17 $\beta$ -estradiol*. Chemical Engineering Journal, 2017. **308**: p. 597-605.
22. Yang, M., et al., *Using beta-cyclodextrin/attapulgitite-immobilized ionic liquid as sorbent in dispersive solid-phase microextraction to detect the benzoylurea insecticide contents of honey and tea beverages*. Food Chem, 2016. **197 Pt B**: p. 1064-72.
23. Zheng, X., J. Dai, and J. Pan, *Synthesis of beta-cyclodextrin/mesoporous attapulgitite composites and their novel application in adsorption of 2,4,6-trichlorophenol and 2,4,5-trichlorophenol*. Desalination and Water Treatment, 2015. **57**(30): p. 14241-14250.
24. Yang, M., et al., *Vortex-assisted magnetic beta-cyclodextrin/attapulgitite-linked ionic liquid dispersive liquid-liquid microextraction coupled with high-performance liquid chromatography*

for the fast determination of four fungicides in water samples. *J Chromatogr A*, 2015. **1381**: p. 37-47.

25. Pan, J., et al., *Adsorptive removal of 2,4-didichlorophenol and 2,6-didichlorophenol from aqueous solution by  $\beta$ -cyclodextrin/attapulgate composites: Equilibrium, kinetics and thermodynamics*. *Chemical Engineering Journal*, 2011. **166**(1): p. 40-48.



### REVENDICĂRI

1. Sistem adsorbant constituit dintr-un suport pe baza de ferita și o componentă adsorbantă alcătuită din unități de 2-hidroxipropil-beta-ciclodextrina grefate pe suprafața particulelor magnetice.
2. Procedeu integrat de tratare a apelor impurificate cu ioni ai metalelor grele, caracterizat prin aceea că, implică trei trepte: (i) treaptă I de adsorbție a ionilor de cupru utilizând adsorbantul definit în revendicarea 1 în diverse condiții de pH (3-6) și temperatura (10-40), (ii) treapta a II-a, în care are loc separarea adsorbantului prin aplicarea unui câmp magnetic, (iii) treapta a III-a regenerarea adsorbantului definit în revendicarea 1 prin aplicarea unei soluții de EDTA
3. Procedeu integrat de tratare a apelor care conțin compuși organici, conform revendicării 2, caracterizat prin aceea că, treapta I se realizează în prezența unei soluții de ibuprofen de diferite concentrații (1-100 mg/l) iar în treapta III se aplică o soluție de etanol în apă pentru regenerarea sistemului adsorbant.