



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2018 00782**

(22) Data de depozit: **08/10/2018**

(41) Data publicării cererii:
30/04/2020 BOPI nr. **4/2020**

(71) Solicitant:

• INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICĂ
"ILIE MURGULESCU",
SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR. 202,
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:

• SOCOTEAUANU GRETA MIHAELA,
ALEEA PLATANULUI NR. 2, BL. A 29, SC. 1,
AP.1, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;
• VODĂ RALUCA DIANA,
STR.BABA DOCHIA, BL.D1, SC.A, AP.15,
TIMIȘOARA, TM, RO;
• VIȘINESCU DIANA BEATRICE,
STR. RÂUL DOAMNEI NR. 4, BL. TD5,
SC. 1, AP. 20, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B,
RO;
• CALDERON-MORENO JOSE-MARIA,
STR. CRÎNGULUI NR. 9-11, AP. 2,
SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;

• ATKINSON IRINA, BD.MIRCEA VODĂ
NR.48, BL.M 21, AP.12, ET.3, SECTOR 3,
BUCUREȘTI, B, RO;

• CULIȚĂ DANIELA CRISTINA,
ȘOSEAUA PANTELIMON, NR.256, BL.53,
SC.A, AP.42, SECTOR 2, BUCURESTI, B,
RO;

• POPA MARCELA, STR.VLADEASA NR.8,
BL.C48, SC.A, AP.97, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;

• MÂRUTESCU LUMINIȚA GABRIELA,
ALEEA GHE-STALPEANU NR.2, BL.2, SC.1,
ET.3, AP.8, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B,
RO;

• CHIFIRIUC MARIANA CARMEN,
STR. COSTACHE STAMATE NR. 5, BL. A8,
SC. 1, ET. 9, AP. 37, SECTOR 4,
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 MATERIALE DE ZnO DOPATE CU METALE TRANZIȚIONALE ȘI LANTANIDE CU PROPRIETĂȚI BACTERIOSTATICHE ȘI BACTERICIDE

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unor materiale de oxid de zinc dopate cu metale tranziționale și lantanide cu proprietăți bacteriostatice și bactericide. Procedeul conform inventiei constă în obținerea unei matrice oxalice de zinc prin sinteză *in situ*, în mediul de reacție a anionului oxalat, la o temperatură de 90°C timp de maximum 1 h, urmată de introducerea dopantului printr-o procesare post-sinteză de tipul descompunere hidrolitică, iradiere cu ultrasuflare sau tratament hidrotermal, desfășurată la o temperatură cuprinsă în intervalul 60...120°C timp de

maximum 192 h, și urmată de un tratament termic la temperaturi mai mici sau egale cu 700°C timp de minimum 1 h, în care sunt obținuți oxizii de zinc dopați cu metale tranziționale și lantanide cu dimensiunea cristalelor de până la 300 Angstromi, organizate în structuri ierarhizate, având proprietăți bacteriostatice și bactericide față de celulele bacteriene Gram-pozițive și Gram-negative, în fază de creștere planctonică și aderență, sub formă de biofilme.

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 inventie a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de inventie este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



7

Procedeu de obținere a unor materiale de ZnO dopate cu metale tranziționale și lantanide cu proprietăți bacteriostatice și bactericide

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unor materiale cu activitate bacteriostatică și bactericidă, și anume oxid de zinc dopat cu diverse metale tranziționale și lantanide, obținute în urma calcinării unor precursori reprezentați de compuși coordinativi polinucleari de tip oxalat, a căror sinteză implică realizarea unei matrice oxalice de zinc, introducerea dopantului printr-o procesare post-sinteză de tipul descompunere hidrolitică, iradiere cu ultrasunete sau tratament hidrotermal, urmată de un tratament termic.

Apariția tulpinilor bacteriene și fungice rezistente la substanțele antimicrobiene convenționale a direcționat cercetarea spre dezvoltarea de agenți antimicrobieni noi și eficienți, activi față de un spectru larg de agenți patogeni, prin mecanisme diferite de cele ale antibioticelor. Progresele din domeniul nanotehnologiei, în special posibilitatea de a obține nanoparticule de diverse forme, organizate în structuri ierarhizate, au condus la dezvoltarea unor noi agenți antimicrobieni, literatura menționând materiale precum ZnO [1], TiO₂ [2], MgO [3], Fe₂O₃ [4] și Ag₂O [5]. Printre acestea, oxidul de zinc (ZnO), a fost explorat extensiv ca agent antimicrobian, fiind biocompatibil, netoxic, stabil fotochimic, și nu în ultimul rând, ieftin. Acesta prezintă proprietăți bactericide semnificative față de o gamă largă de bacterii gram-negative și gram-poitive, inclusiv bacterii sporulate, levuri, mucegaiuri, fiind deja valorificat în diferite aplicații comerciale curente, cum ar fi suprafețe textile, produsele de îngrijire personală (creme, loțiuni și unguente) și casnică (dezinfectanți). Literatura menționează totodată că doparea materialelor de ZnO cu metale tranziționale (Fe, Co, Mn) [6-12] și lantanide (La, Er, Nd, Ta, Dy, Ce) [13-17] poate conduce la materiale antimicrobiene mult mai eficiente în raport cu corespondenții lor nedopăti.

Problema pe care își propune să o rezolve prezenta inventie este realizarea unui procedeu de obținere a unor materiale de oxid de zinc dopat cu metale tranziționale și lantanide, cu proprietăți antimicrobiene, printr-un procedeu versatil, ce utilizează ca sursă de metale o gamă largă de săruri de zinc, metale tranziționale (mangan, fier, cobalt, nichel, cupru, etc.) lantanide (lantan, ceriu, praseodim, neodim, europium, gadolinium, erbium), și care necesită costuri operaționale scăzute. 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, ieftină, reproductibilă și aplicabilă la scară industrială, permitând obținerea unei diversități

OFICIUL DE STAT PENTRU INVENTII SI MARCĂ	
Cerere de brevet de invenție	
Nr. a 2018 00782	
Data depozit 08 -10- 2018....	

compoziționale de materiale pe bază de oxid de zinc, atât din punct de vedere al naturii dopantului cât și al concentrației acestuia.

Prezentul procedeu de obținere al materialelor de oxid de zinc dopate cu metale tranziționale sau lantanice, propune folosirea sărurilor (acetat, azotat, sulfat, clorură, carbonat, etc.). ca sursă de zinc, metale tranziționale și respectiv lantanide. Procedeul implică obținerea unei matrice oxalice de zinc, introducerea dopanților printr-o procesare ulterioară post-sinteză a acesteia, urmată apoi de un tratament termic în vederea obținerii materialelor oxidice finale. Matricea de oxalat de zinc este realizată prin sinteza *in situ*, în mediul de reacție la temperatură de 90°C a anionului oxalat prin reacția de oxidare a 1,2-etandiolului cu acid azotic și/sau azotați metalici, în cazul în care s-au folosit azotați ca materii prime. Introducerea dopanților, metalelor tranziționale și lantanide, este realizată printr-o procesare post-sinteză de tipul descompunere hidrolitică, iradiere cu ultrasunete sau tratament hidrotermal, efectuată la temperaturi cuprinse în intervalul 60-120°C. Materialele de oxid de zinc dopat cu diverse metale tranziționale sau lantanide sunt obținute în urma unor calcinări ale precursorilor oxalici ce conțin atât zinc cât și cation dopant, la temperaturi mai mici sau egale cu 700°C. Oxizii rezultați sunt mezoporoși cu dimensiuni de cristalite până la 300 Å și prezintă activitate bacteriostatică și bactericidă ridicată față de tulpini bacteriene Gram-negative și Gram-poitive, sensibile și rezistente în fază de creștere planctonică și aderată, dezvoltate sub formă de biofilme.

Procedeul conform invenției prezintă următoarele avantaje:

- folosirea ca sursă de metal a sărurilor acestora de tipul acetat, azotat, sulfat, clorură, carbonat, materii prime ieftine și netoxice;
- rândamentul reacției redox de obținere a matricei oxalice de zinc este de peste 90%;
- metalele tranziționale și lantanidele sunt introduse în precursorii oxalici de zinc prin procesări post-sinteză, de tip descompunere hidrolitică, iradiere cu ultrasunete, tratament hidrotermal, la o temperatură cuprinsă în intervalul 60-120°C, durata de desfășurare a acestor procesări fiind de la 30 de minute până la 192 ore;
- tipul procesării post-sinteză cât și durata acesteia, permit diversificarea proprietăților materialelor oxidice din punct de vedere al morfologiei, suprafață specifică/porozitate, și caracteristici optice;
- tipul procesării post-sinteză cât și durata acesteia, permit variația cantității de dopanți introdusă;

- obținerea oxizilor de zinc dopați cu metale tranziționale și lantanide la temperaturi egale sau mai mici de 700°C , în timp de cel puțin o oră;
- obținerea de nanomateriale oxidice cu suprafețe mezoporoase;
- procedeul este simplu, rapid, versatil și reproductibil.

În continuare se prezintă 3 exemple de realizare a invenției:

1. 2,96 g de $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 5,66 mL 1,2-etandiol soluție 3M și 8,86 mL soluție HNO_3 2M sunt introduse într-o capsulă de porțelan. Soluția se omogenizează prin agitare la rece timp de 30 minute, după care temperatura de reacție este ridicată la 90°C , timp de o oră pe o baie de apă. Produsul solid obținut, de culoare albă, se purifică cu acetonă, apoi este uscat în exicator timp de 24 h. Separat se solubilizează 0,4 g de $\text{Er}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ în 40 ml de apă deionizată, se adaugă 1 g de produs solid alb și se omogenizează prin agitare timp de jumătate de oră la temperatura camerei, după care soluția se supune unei ultrasonări efectuată într-o baie de ultrasonare (35 kHz) timp de 15 minute. Produsul rezultat de culoare roz deschis este spălat cu etanol și separat prin centrifugare, apoi calcinat la 500°C timp de oră, obținându-se în final un compus de culoare roz pal.
2. 1,875 g de ZnCO_3 , 8,55 mL 1,2-etandiol soluție 3M și 40 mL soluție HNO_3 2M sunt introduse într-o capsulă de porțelan. Soluția se omogenizează prin agitare la rece timp de jumătate de oră, după care temperatura de reacție este ridicată la 90°C , timp de o oră pe o baie de apă. Produsul solid obținut, de culoare albă, se purifică cu acetonă, apoi este uscat în exicator timp de 24 h. Separat se solubilizează 0,3 g de $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ în 40 ml de apă deionizată, se adaugă 1 g de produs solid alb și se omogenizează prin agitare timp de 30 minute la temperatura camerei, după care temperatura se ridică la 70°C , continuându-se agitarea timp de 96 ore. Produsul de culoare roz rezultat este spălat cu etanol și separat prin centrifugare și apoi calcinat la 500°C timp de oră, obținându-se în final un compus de culoare turcoaz.
3. 1.875 g de ZnCO_3 , 8,55 mL 1,2-etandiol soluție 3M și 40 mL soluție HNO_3 2M sunt introduse într-o capsulă de porțelan. Soluția se omogenizează prin agitare la rece timp de 30 minute, după care temperatura de reacție este ridicată la 90°C , timp de o oră pe o baie de apă. Produsul solid obținut, de culoare albă, se purifică cu acetonă, apoi este uscat în exicator timp de 24 h. Soluția apoasă (40mL) de $0.05\text{g FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ se introduce într-o incintă de sinteză hidrotermală, în care se adaugă 0,743g din ZnO obținut anterior. Incinta de sinteză hidrotermală se plasează într-un cupor și se

menține la 150°C pentru 192 de ore. Produsul rezultat, de culoare portocalie, se spălă cu apă și cu etanol și se separă prin centrifugare, apoi se calcinează la 500°C timp de o oră.

Referințe

- [1] R. Brayner, R. Ferrari-lliou, N. Brivois, S. Djediat, M.F. Benedetti, F. Fievet, *Toxicological impact studies based of Escherichia coli bacteria in ultrafine ZnO nanoparticles colloidal medium*, Nano Lett. 6 (2006) 866-870.
- [2] P.C. Maness, S. Smolinski, D.M. Blake, Z. Huang, E.J. Wolfrum, W.A. Jacoby, *Bactericidal activity of photocatalytic TiO₂ reaction: toward an understanding of its killing mechanism*, Appl. Environ. Microbiol. 65 (1999) 4094-4098.
- [3] T. Jin, Y. He, *Antibacterial activities of magnesium oxide (MgO) nanoparticles against foodborne pathogens*, J. Nanopart. Res. 13 (2011) 6877-6885.
- [4] R.A. Ismail, G.M. Sulaiman, S.A. Abdulrahman, T.R. Marzoog, *Antibacterial activity of magnetic iron oxide nanoparticles synthesized by laser ablation in liquid*, Mater. Sci. Engin. C 53 (2015) 286-297.
- [5] A.M. Allahverdiyev, E.S. Abamor, M. Bagirova, M. Rafailovich, *Antimicrobial effects of TiO₂ and Ag₂O nanoparticles against drug-resistant bacteria and leishmania parasites*, Future Microbiol. 6 (2011) 933-940.
- [6] R.K. Dutta, P.K. Sharma, R. Bhargava, N. Kumar, A.C. Pandey, *Differential susceptibility of Escherichia coli cells toward transition metal-doped and matrix-embedded ZnO nanoparticles*, J. Phys. Chem. B 114 (2010) 5594-5599.
- [7] G.N. Manjula, M. Nirmala, K. Rekha, A. Anukaliani, *Structural, optical, photocatalytic and antibacterial activity of ZnO and doped ZnO nanoparticls*, Mater Lett. 65 (2011) 1797-1800.
- [8] K. Rekha, M. Nirmala, G.N. Manjula, A. Anukaliani, *Structural, optical, photocatalytic and antibacterial activitv of zinc oxide and manganese doped zincoxide nanoparticles*, Physica B 405 (2010) 3180-3185.
- [9] M. Nirmala, A. Anukaliani, *Characterization of undoped and Co doped ZnO nanoparticles synthesized by DC thermal plasma method*, Physica B 406 (2011) 911-915.
- [10] M. Nirmala, A. Anukaliani, *Synthesis and characterization of undoped and TM (Co, Mn) doped ZnO nanoparticles*, Mater. Lett. 65 (2011) 2645-2648.
- [11] M. Nirmala, A. Anukaliani, *Characterization of undoped and Co doped ZnO nanoparticles synthesized by DC thermal plasma method*, Phys B 406 (2011) 911-915.
- [12] R.K. Dutta, P.K. Sharma, R. Bhargava, N. Kumar, A.C. Pandey, *Differential Susceptibility of Escherichia coli Cells toward Transition Metal-Doped and Matrix-Embedded ZnO Nanoparticles*, J. Phys. Chem. B 114 (2010) 5594-5599.
- [13] A. Manikandan, E. Manikandan, B. Meenatchi, S. Vadivel, S.K. Jaganathan, R. Ladchumananandasivam, M. Henini, M. Maaza, J.S. Aanand, *Rare earth element (REE) lanthanum doped zinc oxide (La: ZnO) nanomaterials: Synthesis structural optical and antibacterial studies*, J. Alloy Comp. 723 (2017) 1155-1161.
- [14] W. Raza, S.M. Faisal, M. Owais, D. Bahnemannc, M. Muneer, *Facile fabrication of highly efficient modified ZnO photocatalyst with enhanced photocatalytic, antibacterial and anticancer activity*, RSC Adv. 6 (2016)78335-78350.
- [15] B.-L. Guo, P. Han, L.-C. Guo, Y.-Q. Cao, A.-D. Li, J.-Z. Kong, H.-F. Zhai, D. Wu, *The Antibacterial Activity of Ta-doped ZnO Nanoparticles*, Nanoscale Res. Lett. 10 (2015) 336(7pp).

[16] K.M. Kumar, J.G.A. Suganya, G. Tamilarasan, A. Sivasamy, J. Sridevi, *Rare earth doped semiconductor nanomaterials and its photocatalytic and antimicrobial activities*, J. Environ. Chem. Engin. 6 (2018) 3907-3917.

[17] C. Karunakaran, P. Gomathisankar, G. Manikandan, *Preparation and characterization of antimicrobial Ce-doped ZnO nanoparticles for photocatalytic detoxification of cyanide*, Mater. Chem. Phys. 123 (2010) 585-594.

Revendicări

1. Procedeu de obținere a unor materiale cu activitate bacteriostatică și bactericidă, și anume oxid de zinc dopat cu diverse metale tranziționale sau lantanide, ce implică obținerea unei matrice oxalice de zinc prin sinteza *in situ*, în mediul de reacție a anionului oxalat, introducerea dopantului printr-o procesare post-sinteză de tipul descompunere hidrolitică, iradiere cu ultrasunete și tratament hidrotermal urmată de un tratament termic;
2. Matricea oxalică este obținută în mediu apos, la o temperatură de 90°C, în prezența acidului azotic, în urma reacției de oxidare a 1,2-etandiolului cu acid azotic și/sau azotați metalici, timp de maxim o oră;
3. Procesarea post-sinteză de tip descompunere hidrolitică, iradiere cu ultrasunete, și tratament hidrotermal este desfășurată între 60-120°C, timp de maxim 192 ore;
4. Oxidul de zinc dopat cu suprafețe mezoporoase și dimensiuni de cristalite de până la 300 Å organizat în structuri ierarhizate este obținut prin descompunerea precursorilor oxalici, la temperaturi mai mici sau egale cu 700°C, în urma unui tratament termic ce durează minim o oră;
5. Materialele de oxid de zinc dopate cu metale tranziționale și lantanide rezultate în urma descompunerii precursorilor oxalici prezintă proprietăți bacteriostatice și bactericide față de bacterii patogene Gram-negative și Gram-pozitive, în fază de creștere planctonică și sub formă de biofilme.