



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2020 00030**

(22) Data de depozit: **23/01/2020**

(41) Data publicării cererii:
30/07/2021 BOPI nr. **7/2021**

(71) Solicitant:
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE
DEZVOLTARE PENTRU CHIMIE ȘI
PETROCHIMIE - ICECHIM BUCUREȘTI,
SPLAIUL INDEPENDENȚEI, NR.202,
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:
• **ION RODICA MARIANA, STR. VOILA
NR. 3, BL. 59, SC.3, ET.1, AP. 36,
SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **GHIOCA PAUL NICULAE,
ȘOS.MIHAI BRAVU NR.297, BL.15A, SC.B,
AP.77, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;**

• **GRIGORESCU RAMONA MARINA,
CALEA FERENTARI NR.10, BL. 119A,
SC. 1, ET. 2, AP. 10, SECTOR 5,
BUCUREȘTI, B, RO;**
• **IANCU LORENA,
BD.ALEXANDRU OBREGIA NR.17, BL.M 5,
SC.A, ET.6, AP.54, SECTOR 4, BUCUREȘTI,
B, RO;**
• **DAVID MĂDĂLINA - ELENA,
ȘOS.BERCENI, NR.100, BL.CORP A, ET.6,
AP.31, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **ION NELU, STR. VOILA NR. 3, BL.59,
SC.3, ET.1, AP.36, SECTOR 4, BUCUREȘTI,
B, RO**

(54) **PELICULĂ ELASTOMERICĂ PENTRU DEGRADAREA
DEȘEURILOR DE MEDICAMENTE ANTITUMORALE
ÎN REACTOARE FOTOCATALITICE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unei pelicule elastomerice utilizată pentru degradarea deșeurilor de medicamente antitumorale. Procedeu, conform invenției, constă în amestecarea a 2...6% raportată la masa elastomerului, dioxid de titan, dispersat în bloc-copolimer stiren-butadienic cu structură stelată (SBS) și cu 32% polistiren, prin agitare puternică timp de 24 h, turnare-desolventare centrifugală la o

turație de 2800...3000 rot/min, cu încălzire din exterior, fără a se depăși temperatura de lucru de 60°C, desolventarea finală într-o etuvă sub vid la o temperatură de 60°C, rezultând o compoziție sub formă de peliculă elastomerică cu fotocatalizator încorporat de tip SBS/TiO₂.

Revendicări: 3

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).

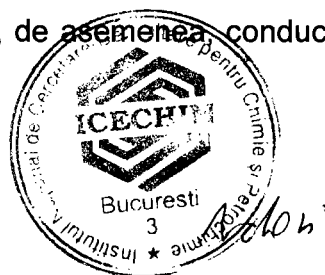


PELICULĂ ELASTOMERICĂ PENTRU DEGRADAREA DEȘEURILOR DE MEDICAMENTE ANTITUMORALE ÎN REACTOARE FOTOCATALITICE

Prezenta invenție se referă la realizarea unei pelicule elastomerice cu fotocatalizator încapsulat de tip SBS/TiO₂ pentru un reactor fotocatalitic pelicular și demonstrarea funcționalității reactorului fotocatalitic cu pelicula elastomerice în tratarea sistemelor apoase impurificate cu poluanți de tip medicamente antitumorale cu structuri complexe.

Prezența poluanților de tip medicamente în sistemele apoase este cauzată de dezvoltarea intensivă a industriei farmaceutice la nivel mondial și lipsa unor metode de degradare a reziduurilor acestor medicamente. Aceste substanțe reziduale, care în general prezintă rezistență la degradare, sunt evacuate în apele reziduale ca poluanți organici persistenti. Menționăm că mulți dintre acești compuși se regăsesc în concentrații mici în apele de suprafață, dar descărcarea lor continuă în sistemele de canalizare și în stațiile de epurare a apelor uzate sau direct în receptorii naturali constituie o amenințare pe termen lung pentru ecosistemele acvatice și terestre precum și pentru populația dependentă de acestea. Limitele de concentrație, impuse la nivelul emisarilor, fac necesară implementarea unor tehnologii performante în cadrul stațiilor de epurare, care să permită degradarea / eliminarea acestor poluanți înainte de descărcarea în mediul înconjurător.

În ultimii 20 de ani la nivel mondial a crescut utilizarea produselor farmaceutice și de îngrijire personală ceea ce a condus la introducerea în mediul acvatic de diferiți micropoluanți la nivele de concentrație situate între $\mu\text{g/L}$ și ng/L conform "M. Klavariot și colab. – *Environ. Int.* 36 (2009) 402-417". Surse tipice de astfel de micropoluanți sunt efluenții casnici, deșeurile din spitale, efluenții din industria farmaceutică și eliminarea improprie a medicamentelor utilizate acasă conform "T. Ari și colab. – *J. Hazard. Mater.* 197 (2011) 229-236". Datorită structurilor lor, biodisponibilității și rezistenței la degradare, aceste surse devin compuși persistenti în fluxul apos, "F. Martinez și colab. – *Water Res.* 47 (2013) 5647-5658". Deși aceste nivele sunt mult mai scăzute comparativ cu alți poluanți, o gamă largă de investigații au ridicat îngrijorări serioase datorită impactului negativ asupra mediului și sănătății umane, întrucât aceștia produc toxicitate acută, genotoxicitate și perturbări endocrine și, de asemenea, conduc la dezvoltarea de bacterii



rezistente la antibiotice "L. Guadabassi si colab. – *Water Res.* 36 (2002) 1955-1964"; "J. Sumpter – *Toxicol. Lett.* 102-103 (1998) 337-342"; "B. Halling-Sorensen si colab – *Chemosphere* 36 (1998) 357-393." Mai mult decât atât, potențialul de bioacumulare al produselor farmaceutice și de igienă personală în lanțul de alimentare conduce la toxicitate cronică datorita efectelor sinergetice sau aditive, ceea ce impune investigarea acestora în momentul în care se face evaluarea riscurilor provenite din pătrunderea în mediu a unor astfel de produse "C. Martinez si colab. – *Appl. Catal. B* 102 (2011) 563-571".

Fotocatalizatorii au atras atenția ca fiind "catalizatori favorabili mediului" deoarece prezintă un potențial de oxidare a compușilor organici în produși netoxici ca CO₂ și H₂O, descompun NO_x și reduc CO₂ prin iradiere în lumină UV. Noua abordare pentru tratamentul apelor uzate se bazează pe principiul fotocatalizei prin așa numitele Procese de Oxidare Avansată (AOPs), ca o posibilă alternativă la tehnologiile convenționale de tratare a apei. Metoda este considerată eficientă în degradarea compușilor xenobiotici și poate fi aplicată pentru conversia poluanților toxici în intermediari biodegradabili sau pentru mineralizarea lor în cursul tratamentului de epurare al apelor uzate. TiO₂ este cel mai utilizat fotocatalizator pentru decontaminarea mediului, datorită avantajelor pe care le prezintă: stabilitate chimică, termică și biologică ridicată, abilitatea de a fi activat de lumina solară în cazul TiO₂, sinteza printr-un procedeu simplu și economic și utilizarea fără riscuri de poluare secundară. Cu toate acestea, utilizarea unui fotocatalizator heterogen pulverulent de tipul TiO₂ ridică probleme legate de separarea acestui fotocatalizator și reducerea eficienței radiației luminoase în fotoreactor datorită turbulenței soluțiilor tratate. Procesele de oxidare avansată (Advanced Oxidation Processes – AOPs) sunt utilizate pentru degradarea poluanților refractari, dificil de înlăturat prin metodele clasice fizico-chimice și biologice. Până în acest moment, dintre procesele de oxidare avansată oxidarea Fenton și foto Fenton a fost utilizată cu succes în epurarea apelor uzate industriale. Principalul avantaj al fotocatalizei este reprezentat de faptul că semiconductorii sunt ieftini și pot asigura degradarea avansată a diferiților compuși organici, chiar până la mineralizarea acestora.

Se cunosc mai multe procedee utilizate pentru degradarea poluanților farmaceutici din apele reziduale, cităm cateva:

Brevetul de invenție **US2016185615 (A1)** se referă la un fotocatalizator activ în lumina vizibilă și parțial UV din spectrul radiației luminoase și aplicațiile acestuia la



degradarea fotocatalitică a poluanților de tipul produselor farmaceutice prezenți în apele reziduale. Are dezavantajul că se aplică numai în cazul medicamentelor din clasa fluorocholonelor, nu se aplică pentru medicamente cu molecule mari precum cele anti-tumorale.

Brevetul de invenție **WO2014016239** cu titlul Photocatalytic TiO₂ coatings on the polymer surfaces activated with visible light, method of their preparation and use thereof, se referă la acoperiri fotocatalitice cu lumină vizibilă de oxid de titan (IV) pe suprafețele polimerice, caracterizate prin aceea că sunt aplicate pe un substrat care este materialul polimeric organic utilizat în medicamente, alimente și ambalaje farmaceutice, iar acoperirea este oxid de titan nanocristalin (IV) modificat la suprafață cu compus organic. Invenția include, de asemenea, o metodă pentru preparare a acoperirilor fotocatalitice de oxid de titan (IV) conform invenției, cuprinzând etapa de activare a suprafeței unui material polimeric cu tehnologie cu plasma la temperatură joasă și apoi acoperirea și modificarea stratului de suprafață cu compuși organici. Invenția se referă, de asemenea, la aplicarea acoperirii fotocatalitice a oxidului de titan (IV) conform invenției pentru sterilizarea elementelor plastice utilizate în ambalaje pentru medicamente, produse alimentare și farmaceutice și aplicarea la producția de produse selectate din grupul constând din: materiale fotosterilizante, fotobactericide, materiale fotofungicide, fotocatalitice. Invenția are dezavantajul că nu are efecte de distrugere a medicamentului ci de protejarea a acestui in amabalaj.

Brevetul **RU2709506** cu titlul: Method of producing a photocatalyst based on titanium dioxide doped with scandium se referă la o metodă de producere a dioxidului de titan fotocatalitic dopat cu scandiu, care, în special, poate fi utilizat în producția de fotocatalizatori pentru descompunerea poluanților organici persistenți în timpul tratării apei. Metoda dezvoltată cuprinde amestecarea tetrabutoxitanului și a soluției conținând scandiu cu spălare ulterioară cu apă distilată și uscare, în care soluția conținând scandiu utilizat este o soluție apoasă de bicarbonat de sodiu 8-10% conținând 1,0-3,0 g/l de scandiu, cu raportul volumic de tetrabutoxitan și 8-10% soluție apoasă de bicarbonat de sodiu de 3,5: 10,0; se menține la temperatura de 85-90°C timp de 1-3 ore și uscarea la temperatura de 120-150°C. Invenția are dezavantajul pentru ca prezintă o tehnologie laborioasă și nu prezintă aplicabilitate pentru reziduuri de medicamente cu formulări complexe.



Adon

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția noastră constă în obținerea unei compoziții sub formă de peliculă elastomerică pentru degradarea deșeurilor de medicamente antitumorale de tipul vinblastină în reactoare fotocatalitice prin folosirea TiO_2 rutil, cu dimensiunea particulelor de până la 200 nm cu rol de fotocatalizator, în amestec cu bloc-copolimer stiren-butadienic SBS, pentru a acționa fotocatalitic în degradarea medicamentelor.

Dioxidul de titaniu (TiO_2) absoarbe lumina ultravioletă, este un foarte bun fotocatalizator, și catalizează degradarea poluanților organici cum ar fi hidrocarburile aromatice polinucleare, formaldehidele sub influența luminii ultraviolete.

SBS, un bloc-copolimer stiren-butadien stirenic care prezintă la temperatura ambiantă proprietăți de cauciuc vulcanizat datorită reticulării fizice asigurate de fragmentele polistirenice, are o buna rezistență la abraziune și stabilitate ridicată la îmbătrânire prin adaugare de aditivi. Raportul stiren/butadienă influențează proprietățile elastomerului, astfel la un conținut ridicat de stiren cauciucurile sunt dure și rigide

Soluția problemei tehnice constă în obținerea unei pelicule elastomerice constituită din 2-6 % dioxid de titan raportată la masa elastomerului ce a fost dispersat în bloc copolimerul stiren-butadienic cu structura stelată și cu 32% polistiren și masa moleculară de 196.000 g / mol – SBS, procedeul de obținere se realizează pe o instalație de turnare – desolventare centrifugală având o turație de 2800 - 3000 rot/min prevăzută cu încălzire din exterior cu lămpi ceramice sau becuri cu radiație IR de 400W, fără a depăși temperatura de lucru de 60 °C, evitând astfel degradarea termo-oxidativă a bloc copolimerului stiren-butadienic. Pentru evitarea aderării puternice a SBS la peretele cuvei din oțel inoxidabil cu diametrul de 100mm și înălțimea de 100m, desolventarea se realizează utilizând un substrat de $\text{CaCl}_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ cu densitatea mai mare ca a soluției toluenice de bloc-copolimer formând un strat intermediar între cuvă și pelicula polimerică realizată, operație care are loc înainte de turnarea centrifugală. Procedeul de obținere constă în obținerea amestecului de dioxid de titan 2-6 % cu soluție toluenică de concentrație 18-20% a SBS, și turnarea centrifugală a amestecului obținut în porțiuni egale, la intervale de timp între porțiuni de 20 -30 de minute. În acest timp se realizează o creștere importantă a vâscozității materialului prin evaporarea solventului astfel că se previne într-o mare măsură migrarea suspensiei de oxid către partea exterioară a peliculei. Desolventarea care are loc în timpul turnării prin încălzire din exterior cu un bec de infraroșu la o temperatură de până la 60°C, evitând astfel degradarea termo-oxidativă din bloc copolimerul stiren-butadienic



se realizează în proporție de 95%, în circa 6 ore. Desolventarea finală se realizează într-o etuvă sub vid la o temperatură de până la 60°C. După realizarea peliculei aceasta se taie în filme polimerice de dimensiunea de 300X100 mm și se spală cu apa rece. Utilizarea peliculei elastomerice pentru degradarea deșeurilor de medicamente a fost efectuată într-un vas de reacție folosind o lampă de 275 W cu vapori de Hg de medie presiune. Probe de 2 ml soluție de medicament (vinblastina) au fost colectate la diferiți timpi de iradiere (de la 1 la 45 min) în cuve de cuarț și apoi a fost analizat întregul conținut al fiecărei cuve. Experimentele de iradiere s-au efectuat într-un reactor fotochimic umplut cu soluție medicamentoasă cu peliculă polimerică (SBS-TiO₂). Soluțiile medicamentoase (1,1*10⁻⁴ M) au fost supuse unor timpi diferiți de iradiere, de la 1 la 4800 secunde, folosind o lampă policromatică de 275 W cu vapori de Hg cu medie presiune. Temperatura atinsă în timpul iradierii a fost de 25 °C. Probele au fost colectate la diferite perioade de iradiere în cuve de cuarț (drum optic 1 mm) și întregul conținut al fiecărei cuve a fost analizat prin spectrofotometrie UV-Vis și s-a constatat distrugerea compoziției medicamentoase.

Invenția prezintă următoarele avantaje:

- Degradarea fotocatalitică a deșeurilor de medicament;
- Separarea avansată facilă a particulelor de fotocatalizator din soluția tratată;
- Posibilitatea de recuperare a fotocatalizatorului și reutilizarea acestuia în cicluri viitoare de tratare cu diminuarea corespunzătoare a costurilor de operare prin scăderea consumului de TiO₂ proaspăt și implicit a spațiilor de depozitare a fotocatalizatorului uzat;
- Scăderea costurilor de tratare a apelor în special datorită scăderii consumului de energie, nu mai sunt necesare etape suplimentare de coagulare – floclare – sedimentare, și necesităților de spațiu.

Spre deosebire de metodele anterioare de aplicare, configurația aleasă a fost cea de reactor fotocatalitic cu fotocatalizator încapsulat în pelicula elastomerica care prezintă următoarele avantaje comparativ cu reactoarele fotocatalitice clasice:

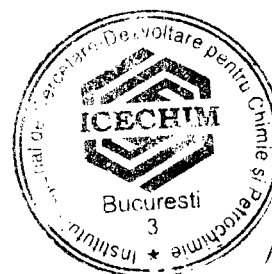
- Posibilitatea reutilizării fotocatalizatorului comparativ cu procesele clasice de fotocataliză heterogenă. S-a obținut reducerea consumului de fotocatalizator cu 52 %;
- Scăderea costurilor de tratare în special datorită reducerii consumului de TiO₂ proaspăt dar și scăderii consumului de energie ca urmare a faptului ca nu mai sunt necesare etape suplimentare de separare a fotocatalizatorului.



Exemplu de realizare

După realizarea unui substrat de $\text{CaCl}_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ care se dizolvă la 37°C și care are o densitate mai mare ca a soluției toluenice de bloc-copolimer SBS în instalația de turnare – desolventare centrifugală cu scopul de a forma un strat intermediar între cuvă și pelicula polimerică care urmează a se realiza, se toarnă 100 g toluen în instalație, 20 g SBS bloc-copolimer stiren-butadienic cu o structură stelată, un conținut de 32% polistiren și masa moleculară de 196,000 g/mol realizându-se soluția toluenică de concentrație 18-20% peste care se dispersează, 0,4 g de oxid de titan sub agitare puternică timp de 24 h. Pentru evitarea dispersiei neuniforme a oxizilor metalici în secțiunea transversală a filmelor polimerice, datorată forței centrifuge și a densității mai mari a acestora comparativ cu soluția polimerică, turnarea soluției s-a realizat în 6 porțiuni la un interval de timp de 20 de minute. În acest interval de timp se realizează o creștere importantă a vâscozității materialului prin evaporarea solventului astfel că se previne într-o mare măsură migrarea suspensiei de oxizi către partea exterioară a peliculei. Desolventarea se realizează prin încălzirea din exterior cu un bec de infraroșu la o temperatură ce nu depășește 60°C , protejându-se astfel de degradarea termo-oxidativă a bloc-copolimerului stiren-butadienic. După 6 ore se realizează o desolventare în proporție de circa 95%. Desolventarea finală s-a realizat într-o etuvă sub vid la o temperatură de 60°C , după obținerea peliculei la dimensiunea de 300X100 mm aceasta se clatește cu apa rece la temperatura camerei și apoi se usucă în aer liber. Pelicula astfel obținută se păstrează în cutii închise uscate.

Se introduc 100 ml de soluție de vinblastină cu concentrația 1.1×10^{-4} M, într-un fotoreactor cu pereți de cuarț, cu manta de apă pentru evitarea supraîncălzirii soluției, prevăzut cu o lampă cu vapori de Hg de medie presiune de 275W, și pelicula elastomerică SBS/ TiO_2 lipită de pereții interiori ai fotoreactorului, din care se prelevează probe de 2 ml soluție la diferiți timpi de iradiere (de la 1 la 30 min); aceste probe se introduc în cuve de cuarț (1 mm) și analizate la spectrofotometrul UV-Vis, pentru monitorizarea concentrației medicamentului. Temperatura atinsă în timpul iradierii a fost de 25°C . Randamentul de degradare obținut după 30 minute de iradiere cu radiație luminoasă a soluției de vinblastină în prezența peliculei elastomerice este de 94 %, mai mare decât cea obținută în aceleași condiții, dar utilizând drept fotocatalizator 0,1g dioxid de titan pulverulent (83%).



PELICULĂ ELASTOMERICĂ PENTRU DEGRADAREA DEȘEURILOR DE MEDICAMENTE ANTITUMORALE ÎN REACTOARE FOTOCATALITICE

Revendicări

1 Peliculă elastomerică pentru degradarea deșeurilor de medicamente antitumorale în reactoare fotocatalitice caracterizată prin aceea ca are în compunere particule cu dimensiuni de până la 200nm de 2-6 % dioxid de titan raportat la masa elastomerului ce este dispersat în bloc copolimerul stiren-butadienic cu structura stelată și cu 32% polistiren și masa moleculară de 196.000 g / mol – SBS, cu o rezistență la degradarea termo-oxidativă de până la 60°C.

2 Procedeu de obtinere a unei pelicule elastomerice TiO₂/SBS pentru degradarea deșeurilor de medicamente antitumorale în reactoare fotocatalitice conform revendicării 1, caracterizat prin aceea ca 2-6 % dioxid de titan raportat la masa elastomerului ce a fost dispersat în bloc copolimerul stiren-butadienic cu structura stelată și cu 32% polistiren și masa moleculară de 196.000 g / mol – SBS, se amestecă în prezența toluenului prin agitare puternică timp de 24 h, amestecul astfel obținut se introduce într-o instalație de turnare – desolventare centrifugală, având o turație de 2800 - 3000 rot/min, încălzire din exterior cu lămpi ceramice sau becuri cu radiație IR de 400W, fără a depăși temperatura de lucru de 60 °C, în porțiuni egale la intervale de timp de 20-30 minute, concomitent se realizează desolventarea datorită încălzirii din exterior cu un bec de infraroșu la o temperatură ce nu depășește 60°C, protejându-se astfel de degradarea termo-oxidativă a bloc-copolimerului stiren-butadienic, timp de 6 ore se realizează o desolventare în proporție de circa 95%, se continuă desolventarea finală într-o etuvă sub vid la o temperatură de 60°C, obținându-se pelicula elastomerică de dimensiunea de 300X100 mm care se spală cu apa la temperatura camerei și se usucă în aer liber.

3 Procedeu de utilizare a peliculei elastomerice pentru degradarea deșeurilor de medicamente antitumorale în reactoare fotocatalitice, conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că se introduce în fotoreactor cu pereti de cuarț, cu manta de apă, prevăzut cu o lampă cu vapori de Hg de medie presiune de 275W pelicula elastomerică SBS/TiO₂ alipită de peretii interiori ai fotoreactorului, soluție de medicament vinblastina cu concentrația 1.1×10^{-4} M și se iradiază timp de 30 de minute la o temperatura de 25 °C, rezultând degradarea medicamentului.

