



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2020 00301**

(22) Data de depozit: **29/05/2020**

(41) Data publicării cererii:
30/12/2021 BOPI nr. **12/2021**

(71) Solicitant:
• **UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN
BUCUREȘTI, SPLAIUL INDEPENDENȚEI
NR.313, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:
• **PREDESCU CRISTIAN,
STR. DR. PETRE GĂDESCU NR. 24A,
SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **MATEI ECATERINA,
BD.CONSTRUCTORILOR NR.3, BL.G3,
SC.B, ET.2, AP.30, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;**
• **RĂPĂ MARIA, ALEEA GORNEȘTI, NR.3,
BL.52, SC.1, PARTER, AP.2, SECTOR 4,
BUCUREȘTI, B, RO;**

• **PREDESCU ANDRA MIHAELA,
STR.GLĂDIȚEI NR.42, BL.T7, ET.4, AP.405,
SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **POPA ELISABETA ELENA,
ȘOS. VERGULUI NR. 19, BL. H4, SC. 1,
ET. 3, AP. 13, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B,
RO;**
• **BERBECARU ANDREI CONSTANTIN,
STR.GLĂDIȚEI NR.42, BL.T7, SC.1, ET.1,
AP.105, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **ȚURCANU ANCA - ANDREEA,
BVD.CAROL I, NR.75, BL.R54, AP.10, ET.3,
CÂMPINA, PH, RO;**
• **DEAK GYORGY, STR.FLORILOR, BL.43,
SC.2, AP.5, BĂLAN, HR, RO;**
• **DUMITRESCU FLORINA - DIANA,
STR.RĂCARI, NR.20, BL.46, SC.1, ET.7,
AP.33, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **MONCEA MIHAELA - ANDREEA,
CAR.POIANA, NR.480, COMARNIC, PH, RO**

(54) **COMPOZIȚIE ȘI PROCEDEU PENTRU REALIZAREA
DE MICROSFERE PE BAZĂ DE ALGINAT ȘI
NANOPARTICULE DE OXID DE TITAN (TiO₂) CU APLICAȚII
ÎN PROTECȚIA MEDIULUI**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unor microsferă pe bază de alginat de sodiu, polifenoli și nanoparticule de TiO₂ cu activitate antioxidantă, antifungică și capacitate de reținere a metalelor grele din apele uzate. Procedeu, conform invenției, constă în prima etapă din prepararea extractului de polifenoli din petale de trandafiri, prepararea soluției de alginat de sodiu 2% prin dizolvarea polidizaharidei în extractul de polifenoli, prin agitare mecanică, prepararea nanoparticulelor de TiO₂ din tetraizopropoxid de titan, acid acetic concentrat și soluție de polivinil pirolidonă dizol-

vată în alcool etilic, prin electrofilare urmată de calcinare, adăugarea nanoparticulelor în soluția de alginat, extrudarea soluției într-un vas care conține soluție de clorură de calciu ca agent de reticulare, rezultând microsferă care prezintă proprietăți antifungice față de *Aspergillus niger*, precum și de reținere a Cu²⁺ din ape contaminate.

Revendicări: 2
Figuri: 1

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).



OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI
Cerere de brevet de invenție
Nr. a 2020 ee 301
Data depozit 29-05-2020

COMPOZIȚIE ȘI PROCEDEU PENTRU REALIZAREA DE MICROSFERE PE BAZĂ DE ALGINAT ȘI NANOPARTICULE DE OXID DE TITAN (TiO₂) CU APLICAȚII ÎN PROTECȚIA MEDIULUI

DESCRIEREA INVENTIEI

Sursele de apă potabilă sunt supuse contaminării și necesită un tratament adecvat pentru eliminarea contaminanților care provoacă boli. Contaminarea aprovizionării cu apă potabilă poate apărea atât în apa sursă, cât și în sistemul de distribuție, după ce deja a avut loc tratarea apei. Există multe surse de contaminare a apei, inclusiv substanțe chimice și minerale naturale (de exemplu, metale grele, bacterii), practici locale de utilizare a terenurilor (îngrășăminte, pesticide, operațiuni de alimentare concentrată), procese de fabricație și revărsări de canalizare sau deversări de ape uzate. Fungii sunt potențial contaminanți importanți, deoarece produc anumiți metaboliți toxici care pot provoca pericole severe pentru sănătate pentru oameni și animale [1, 2].

Utilizarea sistemelor biopolimerice pentru reținerea metalelor grele din apele contaminate a căpătat o atenție sporită datorită abundenței resurselor naturale, prețului de cost relativ mic, emisiilor reduse de carbon și impactului scăzut asupra mediului înconjurător [3, 4].

Alginatul de sodiu este o sare solubilă în apă a acidului alginic, o polizaharidă naturală netoxică extrasă din algele brune marine ce se utilizează în îndepărtarea poluanților din ape, industria alimentară, farmaceutică și medicină [5-8].

Studiile arată că alginatul de sodiu este preferat ca bioadsorbant în comparație cu alte materiale datorită diverselor avantaje: biodegradabilitate, biocompatibilitate, proprietățile hidrofile datorate grupărilor carboxil și abundență. Grupările carboxil ale alginatului de sodiu (-COO⁻) induc capacitatea de formare de geluri biodegradabile (alginat de calciu insolubil) în prezența cationilor polivalenți (Ba²⁺, Ca²⁺, Zn²⁺, Cu²⁺ sau Fe³⁺) prin interacțiuni ionice. Prezența cationilor divalenți, în special Ca²⁺, conduce la schimbări conformaționale importante ale alginatului de sodiu, cunoscutul model "egg box", datorită complexării grupărilor carboxilice ale monomerului guluronat [9].

Pentru îndepărtarea poluanților din ape s-au raportat compoziții ale alginatului de sodiu sub formă de microsfele, cu alcool polivinilic [10], amidon [11], celuloză [12], amidon și argile [13], cărbune activ [14], etc. Formulările prezentate mai sus se referă doar la eliminarea poluanților sub formă de metale grele sau a compușilor organici din apele contaminate, fără a lua în considerare obținerea unui adsorbant pe bază de alginat de sodiu care să prezinte atât capacitatea de îndepărtare a metalelor grele prin fotocataliză cât și activitate antifungică.

Dioxidul de titan (TiO_2) prezintă proprietăți chimico-fizice excelente, ceea ce permite utilizarea sa în aplicații de mediu, fotocataliză, senzori de gaz, celule solare și baterii pe bază de litiu [15]. Aria redusă a suprafeței și banda interzisă largă reprezintă principalele dezavantaje ale TiO_2 . Dioxidul de titan poate fi preparat sub formă de nanoparticule, nanotuburi [16] prin metoda hidrotermală, metoda sol-gel [17]. Dezavantajul metodelor de obținere a nanoparticulelor de TiO_2 prezentate constă în durata mare de sinteză.

Procedeu de electrofilare este un procedeu nou, ușor de aplicat pentru producerea nanofirelor din diferiți polimeri, din cauza ușurinței în manipulare și a costurilor reduse. Prin acest procedeu se obțin fire cu diametre diferite (de la 10 μm până la 10 nm) și un raport mare suprafață/volum, ceea ce este adecvat pentru diferite aplicații industriale, cum ar fi: celulele solare, biosenzori, și medicale. Acest procedeu a fost brevetat în 1934. În procesul de electrofilare, o picătură de soluție polimerică este plasată la capătul acului unei seringi printr-o pompă. Prin aplicarea unei tensiuni soluției polimerice, astfel încât să se depășească tensiunea superficială, se permite evaporarea solventului și obținerea nanofirelor interconectate care sunt colectate pe un suport. Creșterea intensității câmpului electric schimbă suprafața semisferică a fluidului de la vârful acului într-o formă conică, formă cunoscută sub numele de conul Taylor. La o anumită intensitate a câmpului electric, forța electrostatică repulsivă domină tensiunea superficială având loc evaporarea solventului iar un jet al soluției de polimer este evacuat din vârful conului Taylor. Se cunoaște obținerea nanofirelor de TiO_2 prin electrofilare [18].

Cererea de brevet RO125151 [19] descrie obținerea fotocatalizatorilor de dioxid de titan sub formă filme subțiri nanostructurate utilizate la depoluarea fotocatalitică a apelor impurificate cu diverși poluanți organici clorurați. Avantajele utilizării nanoparticulelor de TiO_2 ca adsorbent se datorează ariei suprafeței mari, capacității de adsorbție mare, stabilității, lipsei toxicității, inerției din punct de vedere biologic și chimic, și afinității mari pentru poluanți organici și anorganici [20-22]. De asemenea, s-a raportat utilizarea de dopanți pentru îmbunătățirea activității

fotocatalitice a TiO_2 [23]. În cererea de brevet RO133146 [24] se prezintă utilizarea dioxidul de titan (TiO_2) dopat cu Fe și azot / oxid de grafenă redus, sub formă de pulbere nanometrică, pentru degradarea fotocatalitică a poluanților chimici din mediu, activ în domeniile ultraviolet și vizibil.

Se cunoaște încorporarea TiO_2 în alginat de sodiu, în scopul obținerii filmelor alimentare antimicrobiene [25] capabile de a distruge bacteriile în momentul iradierii cu lumină ultravioletă. Atât TiO_2 cât și alginatul de sodiu sunt aprobați de U.S. Food și Drug Administration ca aditivi alimentari. Sub acțiunea lămpii fluorescente, timp de 5 h, activitatea fotocatalitică a nanocompozitului alginat/ TiO_2 a condus la inhibarea proliferării bacteriilor de tip *Escherichia coli* și *Staphylococcus aureus*, în timp ce nu s-a înregistrat nici un efect prin expunerea nanocompozitului la lumina din regiunea vizibilă [25].

Utilizarea nanoparticulelor de TiO_2 sub formă de suspensie pentru adsorbția ionilor metalici prezintă următoarele inconveniente: agregarea particulelor, pierderea activității de adsorbție și dificultatea de recuperare după utilizare. În scopul reutilizării nanoparticulelor de TiO_2 s-au raportat sfere pe bază de alginat de sodiu, nanoparticule de TiO_2 și particule magnetice [26, 27] sau aerogeluri obținute din alginat de sodiu și nanoparticule de TiO_2 [28].

Loosli și coautorii [29] sugerează că alginatul de calciu induce o dezaglomerare parțială, dar semnificativă a aglomeratelor de nanoparticule de TiO_2 .

Compozițiile pe bază de TiO_2 prezentate mai sus prezintă fie capacitate de degradare fotocatalitică a poluanților din ape, de adsorbție a poluanților în domeniul ultraviolet-vizibil, fie activitate antimicrobiană.

Prezenta invenție prezintă înlătură dezavantajele utilizării suspensiei de nanoparticule de TiO_2 prin utilizarea nanoparticulelor de TiO_2 sub formă de nanofire, obținute prin electrofilare, și imobilizarea acestora într-o matrice de alginat de calciu, hifrofobă.

În ultimii ani, cercetătorii s-au preocupat din ce în ce mai mult de studierea compușilor fenolici (din fructe, legume, cereale, ierburi și mirodenii) datorită efectelor lor benefice asupra sănătății umane. Se cunoaște din cererea de brevet RO133170 [30] extracția biochimică de polifenoli din toate părțile plantei *Vitis vinifera*, în special speciile roșii, negre sau albastre.

Pe lângă activitatea antioxidantă, mai multe studii au arătat că compușii fenolici au și proprietăți antimicrobiene [31].

Polifenolii naturali au fost studiați în tratarea apei, ca agenți floclanți și ca bioadsorbanți pentru metale grele și coloranți [32], datorită grupărilor hidroxil și carboxil capabile să lege ionii de metal care au sarcini pozitive puternice, cum ar fi ionii de fier (Fe^{3+}) și cupru (Cu^{2+}). Polifenolii pot acționa prin diferite moduri: prin complexare moleculară cu proteine pro-oxidante, prin chelare a ionilor metalici potențial pro-oxidanți (Fe^{3+} , Al^{3+} , Cu^{2+}) sau prin captarea directă a speciilor reactive de oxigen (ROS) [33].

Principalul dezavantaj al polifenolilor constă în lipsa stabilității pe termen lung, făcând acești compuși naturali foarte sensibili la lumină și căldură. Încapsularea polifenolilor este o metodă de stabilizare a acestora.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția, constă în realizarea de microsfele pe bază de alginat de sodiu, extract de polifenoli și nanoparticule de oxid de titan, cu activitate antioxidantă, antifungică și capacitate de reținere a metalelor grele din apele uzate. Microsferele, conform invenției, sunt alcătuite dintr-o soluție de alginat de sodiu dizolvat în extract de polifenoli și nanoparticule de dioxid de titan obținute prin electrofilare și calcinare.

Procedeul de obținere a microsferelor constă într-o primă etapă din prepararea extractului de polifenoli din petale de trandafiri, prepararea soluției de alginat de sodiu 2% alginat de sodiu (g/vol.) prin dizolvarea polizaharidei în extractul de polifenoli, prin agitare magnetică, obținerea nanoparticulelor de TiO_2 pornind de la tetraisopropoxid de titan, acid acetic concentrat și soluție de polivinil pirolidonă dizolvată în alcool etilic, prin electrofilare și apoi calcinare, iar în ultima etapă se adaugă nanoparticulele de TiO_2 în soluția de alginat de sodiu și se extrudează soluția cu ajutorul unei pompe prevăzute cu ac și seringă, într-un vas care conține soluție de clorură de calciu ca agent de reticulare, din care se obțin microsfele ce prezintă atât proprietăți antifungice față de fungul *Aspergillus niger* cât și de reținere a cuprului (Cu^{2+}) din ape contaminate, prin fotocataliză.

Prezenta invenție prezintă următoarele avantaje:

- Compusul obținut prezintă simultan activitate antifungică și capacitate de reținere a metalelor grele din apele uzate, prin fotocataliză;
- Pentru obținerea polifenolilor se valorifică deșeurile de tescovină, petale de trandafiri, contribuindu-se astfel la reducerea impactului asupra mediului;
- Se utilizează nanoparticule de TiO_2 care prezintă activitate fotocatalitică, în detrimentul absorberilor UV de origine organică, ce prezintă toxicitate;

- Se înlătură instabilitatea polizaharidei (alginatului de sodiu) și a polifenolilor prin realizarea de microsfele insolubile în apă.

Materii prime:

- Alginat de sodiu, pulbere, $(C_6H_7O_6Na)_n$ furnizat de BioChemica, caracterizat prin: masă moleculară în intervalul 10000-600000 g/mol, puritate 90,8%, metale grele (Pb) max. 0,002%, pierdere la uscare max. 15%, pH (1% apă) 5,5-8,0, cenușă sulfatată 18-27%.
- Extract de polifenoli din petale de trandafiri, caracterizat printr-un conținut total de polifenoli de 53 mg/g GAE și activitate de stingere a radicalului DPPH de 52,6% (în condițiile testării unei concentrații de 2 g extract de polifenoli /100 mL metanol)
- Tetraisopropoxid de titan
- Acid acetic concentrat
- Polivinilpirolidonă
- Alcool etilic de concentrație 98%
- Soluție 2% $CaCl_2$ în apă distilată

Se prezintă în continuare modalitatea de realizare a invenției:

- Prepararea extractului de polifenoli din petale de trandafiri. 20 g petale de trandafiri roșii, proaspete, autohtone, proaspăt spălate se introduc într-un vas Erlenmeyer cu 100 mL apă distilată, cu ajutorul unui agitator magnetic, unde se fierb la temperatura de 80 °C, timp de 30 minute și 200 rpm. După 30 minute, extractul se filtrează printr-o hârtie de filtru și se depozitează la întuneric, până la utilizare.
- Prepararea soluției de alginat de sodiu 2% alginat de sodiu (g/vol.) prin dizolvarea polizaharidei în extractul de polifenoli, prin agitare magnetică la temperatura de 90 ± 1 °C, timp de 4 h, 200 rot/min.
- Obținerea nanoparticulelor de TiO_2 prin electrofilarea unei soluții constituite din 1,5 mL tetraisopropoxid de titan dizolvate în 3 mL acid acetic concentrat peste care s-a adăugat sub agitare timp de 30 minute, o soluție formată din 0,45 g polivinilpirolidonă dizolvată în 10 mL alcool etilic de concentrație 98%. Electrofilarea a avut loc într-un echipament de electrospinning prevăzut cu o pompă peristaltică în care s-a introdus soluția de electrofilat și un colector circular, în condiții de tensiune de +16,22 kV, un debit al soluției de 1,5 mL/h și o distanță între ac și colector de 14 cm. Nanofibrele obținute au fost calcinate la temperatura

de 550 °C, viteza de 2 °C/min, timp de 3 h. Așa cum se arată în Figura 1(a) s-au obținut nanoparticule de TiO₂ cu dimensiunea cuprinsă între 24-188 nm.

- (d) Adăugarea nanoparticulelor de TiO₂ 0,1% (g/vol) în soluția de alginat de sodiu și amestecarea în continuare la temperatura de 90±1 °C, timp de 30 minute, 200 rot/min
- (e) Extrudarea soluției obținute într-o pompă peristaltică prevăzută cu ac și seringă, la un debit de 180 mL/h, la temperatura camerei, într-un vas care conține soluție de clorură de calciu 2%, agent de reticulare, timp de 24 h.
- (f) Filtrarea printr-o hârtie de filtru Whatman #1, spălarea cu apă distilată și uscarea microsferelor formate la temperatura de 60±1 °C timp de 8 ore.

În paralel s-au obținut microsfele fără nanoparticule de TiO₂ (probă de control), în aceleași condiții.

Pentru microsfele pe bază de alginat de sodiu, polifenoli și nanoparticule de TiO₂ obținute s-au determinat următoarele proprietăți:

- *morfologia, diametrul și mărimea nanofirelor și analiza elementală* prin microscopia electronică de baleiaj (SEM) cuplată cu Spectroscopia de Energia de Raze X Dispersivă (EDS) cu ajutorul unui microscop electronic cu baleiaj de înaltă rezoluție QUANTA 450 FEG (FEI, Eindhoven, Olanda), mod de lucru high vacuum, după depunere pe banda de C.

- *reținerea ionului cuprului (Cu²⁺)* din ape sintetice cu ajutorul unui Spectrometru cu absorbție atomică cu cuptor de grafit, Model Avanta ULTRA Z 933 PLUS (GBC Scientific Equipment PTY.Ltd.-Australia). 0,5 g adsorbant se introduc în 50 mL soluție Cu (²⁺) 3 mg/L într-un pahar Berzelius care este plasat apoi sub o lampă UV, timp de 60 minute. La fiecare 10 minute, se extrag 3 mL de probă din paharul Berzelius, se filtrează cu ajutorul unei seringi cu membrană filtrantă ce are diametrul porilor de 0,45 μm și se analizează pentru detecția ionului Cu (²⁺).

- *activitatea antifungică* asupra fungului *Aspergillus niger*, care este întâlnit și în apele reziduale. În acest scop, fungul *Aspergillus niger* a fost crescut pe mediu de cultură Potato Dextrose Agar (PDA) în plăci Petri cu diametrul de 90 mm, timp de 7-9 zile la temperatura de 25 °C. Suspensia de spori a fost obținută în condiții aseptice; numărul de spori fiind determinat prin citirea la camera Thoma. Concentrația de spori utilizată a fost de 10⁶ spori/mL. Mediul de cultură a fost preparat în sticle de reactiv conform instrucțiunilor de pe ambalaj și sterilizat la autoclav la temperatura de 121 °C, timp de 20 de minute. După sterilizare și răcire, aproximativ 0,7 g probă sub formă de pulbere a fost încorporată în 20 mL mediu de cultură în condiții aseptice și apoi

acesta a fost turnat în plăcile Petri. După solidificare, mediul de cultură a fost inoculat cu 2 μL suspensie de spori în centrul plăcii. Toate determinările au fost realizate în două repetiții. Probele martor au fost realizate utilizând aceeași metodă de lucru, dar fără probă.

Plăcile Petri au fost apoi izolate cu parafilm și incubate la temperatura de 25 °C, timp de 7 zile. Determinarea gradului de creștere al coloniilor a fost realizată prin măsurarea diametrelor acestora în ziua a 7-a de incubare.

Imaginile microscopiei electronice de baleiaj pentru nanoparticulele de TiO_2 obținute prin electrofilare, microsferelor pe bază de alginat de calciu și extract de polifenoli și microsferelor care conțin nanoparticule de TiO_2 sunt prezentate în Figura 1 (a-d). În acord cu imaginile de suprafață realizate prin analiza SEM, microsferelor obținute (Fig. 1 (b, c)) au prezentat o suprafață rugoasă, cu un diametru cuprins între 0,903-1,069 μm iar nanoparticulele de TiO_2 au avut dimensiunea cuprinsă între 50,13-101,1 nm (Fig. 1 (a, d)). Prezența nanoparticulelor de TiO_2 în matricea de alginat de calciu este evidențiată și prin analiza elementală (Tabel 1).

Tabel 1. Analiza elementală a nanoparticulelor de TiO_2 și a microsferelor de alginat de calciu/nanoparticule de TiO_2 în comparație cu microsferelor de alginat de calciu.

Element chimic	Microsfere de alginat de calciu/nanoparticule de TiO_2		Nanoparticule de TiO_2	
	Procente în greutate, %	Procente atomice, %	Procente în greutate, %	Procente atomice, %
C K	41,77	51,36		
O K	50,17	46,31	75,67	90,30
Au M	1,92	0,14		
Ca K	4,82	1,78		
Ti K	1,32	0,41	24,33	9,70

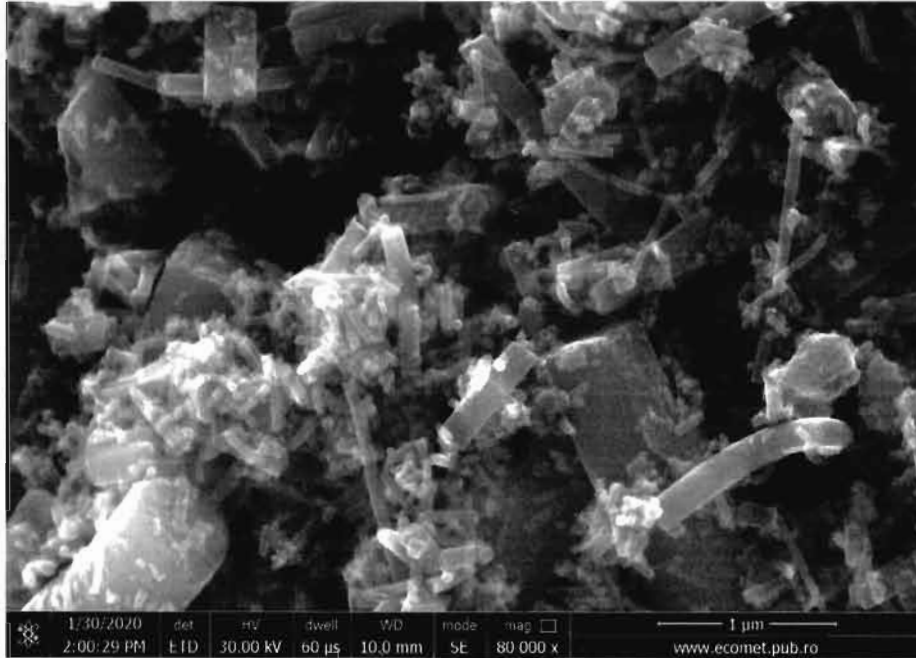
Adsorbantul obținut prezintă o eficiență de 84,3% de reținere a ionului Cu^{2+} în concentrație de 3 mg/L, urmând ca eficiența maximă să fie atinsă la 60 minute (88,14%), în condiții de agitare magnetică cu viteza de 400 rpm și expunere la lampa UV.

A fost observat faptul că gradul de inhibare asupra dezvoltării fungului *Aspergillus niger* a fost de 16,4% pentru proba alginat de calciu și de 18,6% pentru proba alginat de calciu/nanoparticule

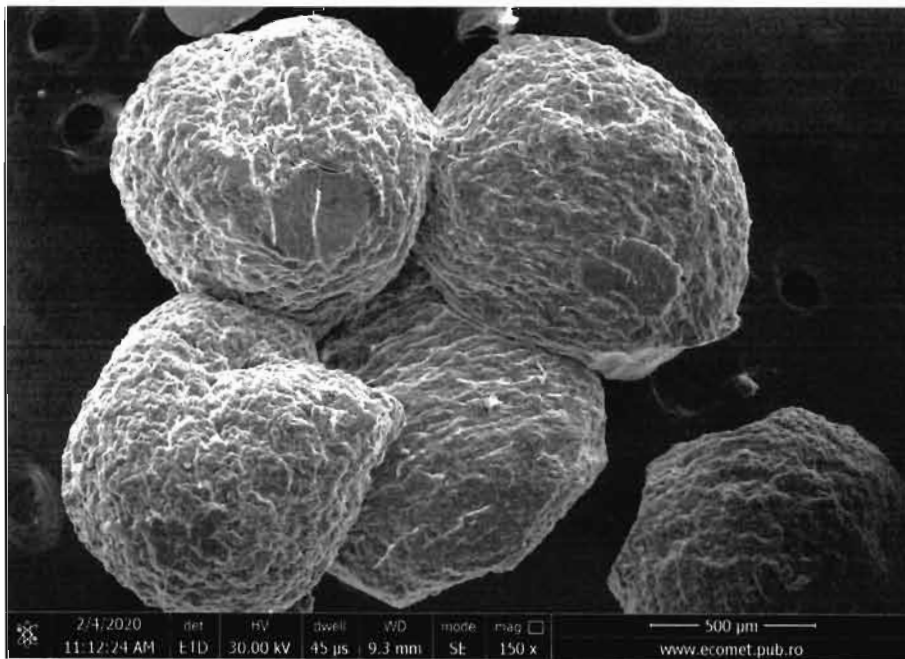
de TiO_2 . Activitatea antifungică poate fi explicată atât datorită nanoparticulelor de TiO_2 prin migrarea electronului din banda de valență în banda de conducție, generând radicali hidroxil la suprafață, precum și polifenolilor din structura microsferelor.

REVENDICĂRI

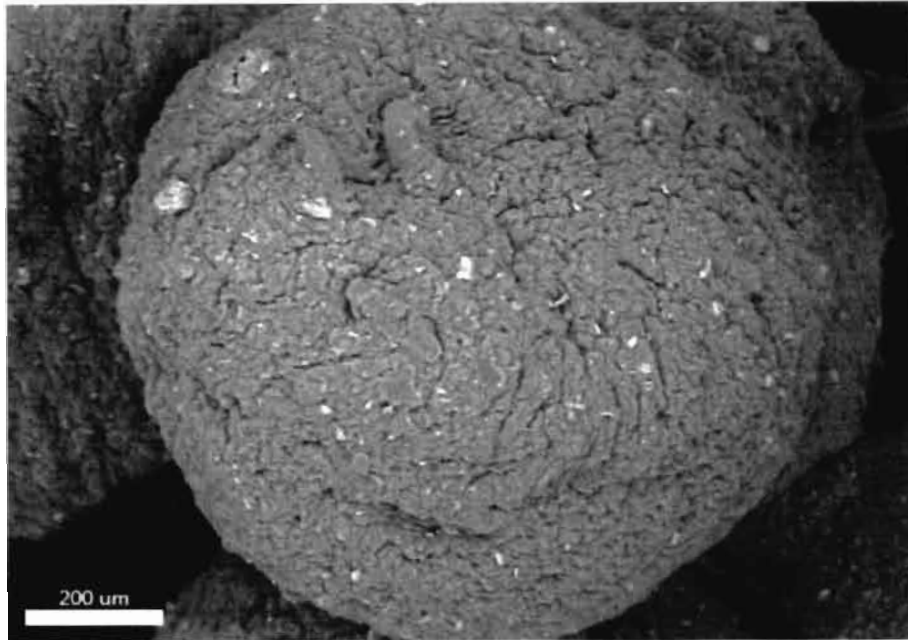
1. Compoziție de microsferă pe bază de alginat de sodiu, polifenoli și nanoparticule de TiO_2 , **caracterizată prin aceea că**, pentru obținerea lor s-au utilizat 2 g de pulbere de alginat de sodiu dizolvate în 100 mL extract de polifenoli și 0,1 g nanoparticule de TiO_2 obținute prin electrofilare cu dimensiunea cuprinsă între 50,13-101,1 nm, care prezintă un diametru cuprins între 0,903-1,069 nm, o eficiență de reținere a ionului $\text{Cu}^{(2+)}$ de 88,14%, la 60 minute expunere la lampa UV și activitate antifungică față de *Aspergillus niger* timp de 7 zile de expunere, utilizată în prevenirea creșterii și dezvoltării fungilor toxici și reținerea ionilor de metale grele din ape uzate.
2. Procedeu de obținere a microsferelor pe bază de alginat de sodiu, polifenoli și nanoparticule de TiO_2 , **caracterizate prin aceea că**, obținerea lor are loc într-o pompă peristaltică, la un debit de 180 mL/h, la temperatura camerei, prin picurare într-un vas care conține 300 mL soluție de clorură de calciu 2%.



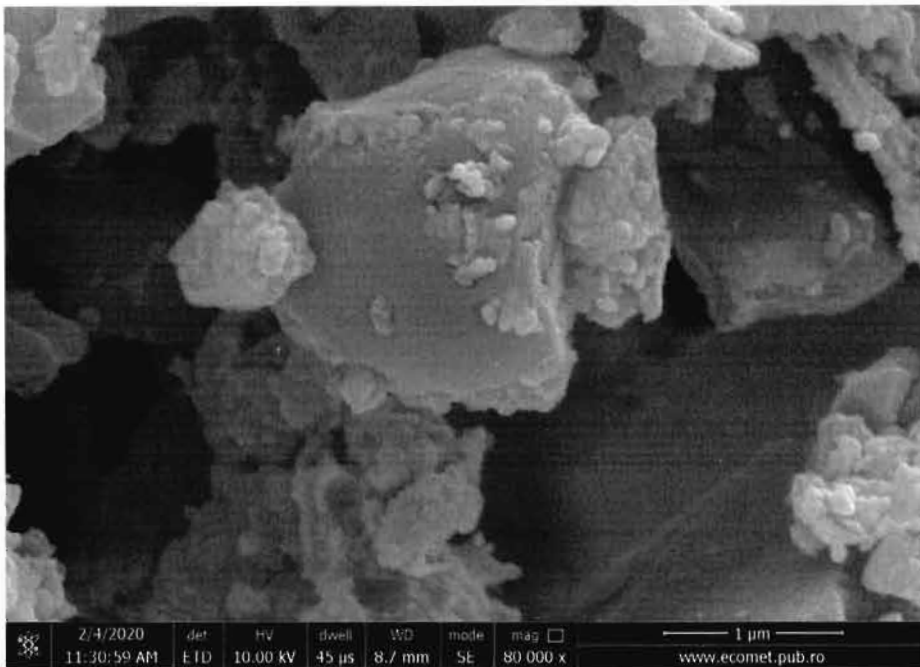
(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 1. Imagini SEM pentru: (a) nanoparticule de TiO_2 obținute prin electrofilare; (b) microsferă pe bază de alginat de calciu și extract de polifenoli; (c) și (d) microsferă pe bază de alginat de calciu, extract de polifenoli și nanoparticule de TiO_2 , la diferite magnitudini