



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2010 00391**

(22) Data de depozit: **05.05.2010**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **29.06.2012** BOPI nr. **6/2012**

(41) Data publicării cererii:
29.10.2010 BOPI nr. **10/2010**

(73) Titular:
• **INSTITUTUL DE CHIMIE
MACROMOLECULARĂ "PETRU PONI" DIN
IAȘI, ALEEA GRIGORE GHICA VODĂ
NR.41 A, IAȘI, IS, RO**

(72) Inventatori:
• **CHIRIAC P. AURICA,
STR. ALEXANDRU VLAHUȚĂ NR.7B,
AP.16, IAȘI, IS, RO;**

• **NIȚĂ LOREDANA ELENA, BD.COPOU
NR.42, BL.A 3, SC.B, PARTER, AP.3, IAȘI,
IS, RO;**
• **NISTOR (PINTILIE) MANUELA TATIANA,
STR.CUZA VODĂ, BL.41, SC.B, ET.2, AP.6,
TÂRGU FRUMOS, IS, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:
US 5030457; US 4549010

(54) **PROCEDEU DE SINTEZĂ A UNUI COPOLIMER ÎN DISPERSIE
APOASĂ**



RO 125751 B1

1 Invenția se referă la un procedeu de obținere a unui copolimer în dispersie apoasă
2 printr-o reacție de copolimerizare a unui spiro ortoester cu monomeri metacrilici, aplicat ca
3 matrice pentru înglobarea de substanțe responsive la modificarea unui stimul (termic,
4 electric, pH, magnetic, biologic) în sisteme tip senzor sau pentru fixarea de substanțe
5 bioactive sau ferită în biomateriale.

6 Sinteza de copolimeri cu caracteristici proiectate pentru anumite aplicabilități, ca
7 matrice cu capacitatea de a îngloba substanțe active la stimuli sau bioactive, a căpătat în
8 ultimii ani o atenție deosebită în contextul cercetării sistemelor tip senzor sau cu eliberare
9 controlată a agenților terapeutici.

10 În domeniul biomedical, biocompatibilitatea și biodegradabilitatea sunt cerințe
11 principale ale materialelor polimerice vizate pentru aplicare. Astfel, materialele pe bază de
12 polimeri cu înaltă biocompatibilitate și risc scăzut de contaminare cu patogeni se folosesc
13 pe larg ca: organe artificiale, mușchi artificiali, purtători de agenți terapeutici, materiale
14 schelet celular etc. Multe dintre aceste materiale prezintă însă probleme din punct de vedere
15 al degradabilității și al rezistenței mecanice.

16 Ca sistem de eliberare controlată a medicamentelor, sunt necesare materiale poli-
17 merice (cu porozitate internă care să asigure o distribuție uniformă a medicamentului în
18 matrice, cu contact particulă-particulă minimum) și metode de sinteză care să producă
19 dispozitive capabile să aibă profile de eliberare corespunzătoare: tip liniar, fără descom-
20 punerea principiului bioactiv. Poli(ortoesterii) sunt o clasă de polimeri biocompatibili și
21 bioerodabili, hidrofobi, cu catena macromoleculară cu legături chimice labile hidrolitic, în care
22 degradarea polimerului poate fi limitată la suprafață, protejând astfel substanța activă în
23 matrice. În catena polimerului există legături esterice în poziție orto-, relativ stabile la pH
24 neutru, dar care hidrolizează progresiv mai rapid cu descreșterea pH-ului mediului încon-
25 jurător. Eliberarea unui principiu activ dintr-o astfel de matrice polimerică are loc prin erodare
26 nu prin difuzie. Hidrofobia ridicată și impermeabilitatea la apă a matricei reduc penetrarea
27 apei în masă, permițând degradarea hidrolitică la suprafață. Viteza de degradare se poate
28 controla prin folosire de dioli cu diferite grade de flexibilitate a lanțului macromolecular, cât
29 și prin încorporarea de excipienți acizi sau bazici. Astfel, în funcție de viteza de erodare,
30 dispozitivele încărcate cu medicament îl pot elibera cu viteză constantă, fără întreruperi
31 semnificative. Totodată, selectarea unui derivat spiro ortoester cu o anumită configurație a
32 diolului conduce la capacitatea de a regla proprietățile termice și mecanice. Un diol rigid va
33 genera un material cu temperatura de tranziție sticloasă T_g mare, în timp ce diolii flexibili
34 produc materiale cu T_g scăzut, ușor prelucrabil la temperatura camerei. În acest sens,
35 poli(ortoesterii) pot fi dispozitive solide sau semisolide. Avantajul este că selectând un anumit
36 sistem de comonomeri, în care derivatul spiro ortoester conține un diol cu o anumită
37 structură, se pot obține matrice polimerice aplicabile pentru senzori și biomateriale, cu
38 temperatura de tranziție sticloasă proiectată.

39 Pentru anumite domenii de aplicații (materiale dentare, de precizie, etanșare,
40 turnare), în procesul de sinteză sunt necesari monomeri care nu prezintă contracție
41 volumetrică în polimerizare. În literatura științifică de specialitate sunt prezentate aplicațiile
42 derivaților de poli(ortoesteri) ca monomeri în polimerizări cu contractare aproape nulă, pentru
43 compoziții fără contractare, rășini de turnare, emailuri, lianți pentru carburanți solizi, materiale
44 de amprentare, și cu expansiune pozitivă la polimerizare pentru: compozite dentare pentru
45 umplutură, turnări de precizie, adezivi cu rezistență ridicată, materiale plastice pretensionate,
46 elastomeri de etanșare. În structura chimică a spiro ortoesterilor, se identifică patru atomi de
47 oxigen legați la un atom de carbon, cu atomul de carbon comun la două cicluri. Expansiunea
48 spiro ortoesterilor în polimerizare este atribuită deschiderii ciclului spiro, cu ruperea a două
49 legături covalente și formarea unei noi legături.

RO 125751 B1

Există studii de analiză a biocompatibilității și toxicității *in vitro* și *in vivo* ale unor sisteme pe bază de rășini epoxi și monomeri derivați spiro ortoesterei, expandabili în reacțiile de polimerizare cu fotoinițiere și utilizarea lor potențială pentru compozite dentare. În cazul izomerilor de configurație cis/cis, cis/trans și trans/trans ai 2,3,8,9-di(tetrametilen)-1,5,7,11-tetraoxaspiro-[5,5]undecanului, s-a identificat o expansiune de 3,5% la homopolimerizare și proprietăți acceptabile de citotoxicitate și genotoxicitate, făcându-i candidați promițători ca matrice pentru biomateriale compozite.

Proiectarea de matrice polimerice cu segmente hidrofile și hidrofobe cu diferite funcționalități prezente de-a lungul lanțului macromolecular constituie o premisă pentru cerințele impuse de eliberarea controlată cu efect retard a principiilor active înglobate (prevenirea agregării, conservarea activității substanței înglobate, cinetica de eliberare) și pentru modelarea porozității și a dimensiunii porilor.

Poli(metacrilatul de 2-hidroxietyl) este un polimer neutru, hidrofob, biocompatibil, nebiodegradabil, ce intră în compoziția matricelor pentru încapsularea de substanțe active cu caracter terapeutic sau responsive la schimbări de parametri fizici. Monomerul metacrilat de 2-hidroxietyl este utilizat în designul și sinteza de materiale biocompatibile. Includerea sa în diferite rapoarte în copolimer conduce la obținerea de materiale hemocompatibile, cu balanța hidrofilie/hidrofobie cerută de utilizare.

Principalul criteriu pentru selectarea poli(metacrilatului de 2-hidroxietyl) este biocompatibilitatea sa. Polimerul conține grupe laterale polare hidroxietyl care se orientează pe suprafață la imersarea în apă (sau în contact cu fluidele biologice), conferindu-i hidrofilie; ulterior polimerul se umflă și devine flexibil. Suprafața hidrofilă are o energie liberă interfacială joasă în contact cu fluidele din corp, ceea ce determină o tendință scăzută a proteinelor și celulelor din țesut să adere la aceste suprafețe. Poli(metacrilatul de 2-hidroxietyl) nu se degradează în condiții fiziologice, degradarea realizându-se prin reticulare cu agenți degradabili de către enzime, cum ar fi dextranul.

Polimerii pe bază de metacrilat de glicidil prezintă aplicații multiple, datorită marii reactivități și a biocompatibilității. În domeniul biomedical, acești polimeri intră în structura dispozitivelor pentru eliberarea controlată a principiilor terapeutice, cât și pentru materiale schelet în ingineria tisulară. De asemenea, copolimeri pe bază de metacrilat de glicidil pot servi ca suport matrice pentru substanțe responsive la diferiți stimuli de natură fizică sau biologică.

Într-un studiu în domeniu, se prezintă realizarea unui senzor amperometric prin imobilizarea covalentă a oxidazei glicozidice sau a colin-oxidazei pe suprafața unui copolimer de metacrilat de 2-hidroxietyl și metacrilat de glicidil. Polimerii astfel modificați cu enzime se aplică pe electrozi tip Clark sau de platină, pentru a forma senzori amperometrici pe bază de măsurători electrochimice de oxigen și apă oxigenată.

Poli(ortoesterei) care încorporează tipuri specifice de dioli în catena principală, bioerodabili în mod predictibil, cu aplicații medicale (dispozitive de eliberare controlată a substanțelor bioactive, suturi, acoperiri bioerodabile) sau ca și coreactant în reacții de polimerizare sau tratare pentru reducerea solicitărilor de contractare, au fost descriși în literatura de brevete.

În brevetele **US 3621034 (1971)**, **US 3161619 (1964)**, **US 3968084 (1976)**, se prezintă sinteza de derivați de tetraoxaspiro[5,5]undecan și aplicarea lor ca agenți de stabilizare la degradarea oxidativă și termică sau de tratare în scopul obținerii de rășini epoxidice reticulate. Procedeele prezentate prezintă dezavantajul că datorită caracterului exoterm al reacției prin tratare, durata de depozitare (păstrare) este redusă, amestecarea omogenă nu este posibilă în scurt timp și este dificilă prelucrarea în stare tratată omogenă.

RO 125751 B1

1 Brevetul **WO/1995/003310** se referă la o compoziție pe bază de spiro ortoester cu
2 rezistență termică și raport de expansiune volumetrică mare în urma reacției de tratare, cu
3 contractare redusă, aplicabilă în domenii în care acuratețea dimensională este strictă, ca
4 material de formare, etanșare, adeziv și acoperire, dar și ca material pentru filme de protecție
5 sau de formare a imaginilor (cerneluri sau spacer pentru ecrane sensibile la atingere).

6 Aplicarea spiro ortoesterilor ca auxiliar de tratare în compoziții reticulabile supuse
7 tratării se descrie în brevetele **US 6231978 (1999)**, **6191230 (1999)** și **6127482 (1999)**.

8 În cererea de brevet **US 2009/0312466** se descrie aplicarea unui derivat ortoesteric
9 (2,4,8,10-tetraoxaspiro [5,5] undecane)-dietanol ca stabilizator pentru compozițiile pe bază
10 de rășini poliacetalice.

11 Interesul în sinteza de polimeri sintetici biodegradabili pentru eliberarea controlată
12 a agenților terapeutici este subliniat în brevete care descriu polimeri poli(ortoesteri) biodegra-
13 dabili sau bioerodabili, hidrofobi, care intră ca matrice în compoziția unor dispozitive pentru
14 administrarea cu viteză controlată a medicamentului. Astfel de compuși sunt prezentați în
15 brevetele **US 4093709 (1978)**, **4131648 (1978)**, **4138344 (1979)** și **4180646 (1979)**.

16 În **US 4212955 (1980)** se exemplifică o compoziție polimerică degradabilă care are
17 în componență cel puțin un ortoester trialchilic ca substanță organică rapid autooxidabilă,
18 aplicabil la ambalaje. Brevetul **US 6258895 (2001)** prezintă sinteza de polimeri cu grupări
19 repetabile spiro ortoesterice cu aplicabilitate la compozitele dentare de umplutură.

20 În cererea de brevet **US 2008/0033140 (2008)**, polimerii poli(ortoesterici) ca și
21 compușii biodegradabili și compozițiile ce includ acești polimeri sunt utili pentru aplicații ca
22 dispozitive medicale și compoziții farmaceutice, cu viteză apreciabilă de hidroliză (utilă în
23 aplicațiile care necesită biodegradare și/sau bioerodare), fără a fi necesară doparea cu
24 substanțe bazice sau acide (de exemplu lactide și/sau glicolide) pentru a stimula hidroliza.

25 Astfel de materiale sunt descrise și în exemplul din brevetul **US 4304767 (1981)**, care
26 prezintă matricie în compoziția căroră intră și poli(ortoesteri), pentru medicamente sau alți
27 agenți bioactivi folosiți în diferite terapii, care în contact cu mediul se degradează și
28 eliberează principiile active.

29 Brevetul **US 5461140 (1995)** se referă la polimeri bioerodabili pe bază de polimeri
30 ortoesterici care clivează în condițiile fiziologice, folosiți la eliberarea controlată a agenților
31 terapeutici.

32 În brevetul **US 4549010 (1984)** se descriu copolimeri bloc sau alternanți pe bază de
33 poli(ortoesteri) care încorporează tipuri specifice de dioli în catena principală, bioerodabili
34 în mod predictibil, hidrofilii, cu aplicații biomedicale (dispozitive de eliberare controlată a
35 substanțelor bioactive, suturi, acoperiri bioerodabile).

36 În brevetul **US 5030457 (1991)** se prezintă sinteza de polimeri dintr-un monomer
37 ortoester și un triol, cu structură flexibilă, bioerodabili, destinați dispozitivelor moi de dozare
38 a medicamentului.

39 Brevetul **US 7070590 (2006)** descrie dispozitive pentru eliberarea controlată de
40 medicamente cu microcip, formate dintr-un substrat care include cel puțin două rezervoare
41 și un sistem de eliberare bioerodabil care poate fi un poli(ortoester) dispus în rezervoare.
42 Moleculele sunt eliberate din rezervoare în mod controlat, prin difuzie sau dezintegrarea
43 acoperirii rezervorului.

44 Există referințe bibliografice în literatura de patente care se referă la aplicarea
45 poli(ortoesterilor) în compoziții destinate matricelor polimerice care intră în structura
senzorilor.

RO 125751 B1

Astfel, cererea de brevet **US 2008/0131909** se referă la senzori ionici selectivi ce cuprind puncte cuantice capabile să măsoare selectiv ioni, de exemplu Na^+ , K^+ , Cl^- , în citosolul unei celule vii singulare. Senzorul cuprinde unul sau mai multe puncte cuantice, un colorant pH-responsiv, opțional o componentă selectivă ionic, cum ar fi un ionofor, elemente care sunt dispuse într-o matrice polimerică care poate fi pe bază de poli(ortoesteri).

Brevetul **US 2009/0155183** descrie senzori sub formă de particule pentru detecția de dioli și carbohidrați, de exemplu glucoza; matricea polimerică include poli(ortoesteri), o componentă chelatoare care leagă analitul și o componentă care emite sau absoarbe fotoni de o anumită lungime de undă, în prezența sau absența analitului.

Cererea de brevet **US 2006/0008500** exemplifică un senzor implantabil pentru controlul sau inhibarea creșterii unui țesut. Senzorul este prevăzut cu o acoperire biocompatibilă care controlează sau inhibă creșterea de țesut pe/în jurul senzorului. Senzorul poate fi de presiune, poziție, chimic, temperatură sau curgere, introdus subcutanat, percutanat sau chirurgical într-un organ, țesut, lumen, temporar sau permanent, pentru profilaxie sau terapie, sau destinat monitorizării activității fiziologice a organismului. Acoperirea biocompatibilă este o matrice polimerică care poate fi un poli(ortoester). Această matrice poate îngloba un medicament (sirolimus, steroid) sau o altă componentă activă.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în obținerea unui copolimer având proprietăți atât hidrofile, cât și hidrofobe îmbunătățite.

Procedeul de obținere a unui copolimer în dispersie apoasă, pe bază de orto spiro ester și monomeri metacrilici, conform invenției, înlătură dezavantajele menționate prin aceea că, în prima etapă are loc dispersarea 3,9-divinil-2,4,8,10-tetra-oxaspiro[5,5]undecanului în prezența a 1,94% dodecilbenzensulfonat de sodiu, raportat la cantitatea de monomeri, sub agitare la 70°C, după care în a doua fază, se adaugă 1,21% inițiator azoizobutironitril, raportat la cantitatea de monomeri, dispersat în metacrilat de 2-hidroxietyl sau într-un amestec de metacrilat de 2-hidroxietyl și metacrilat de glicidil și apă, astfel încât conținutul teoretic de substanță solidă în sistem este de maximum 8%, continuând reacția de copolimerizare timp de 6 h, după care produsul este purificat și liofilizat.

Procedeul conform invenției prezintă următoarele avantaje:

- este un procedeu ecologic, fără emanații toxice;
- este simplu de realizat și aplicat pe instalații existente, sigur în exploatare;
- necesită un număr redus de faze tehnologice;
- prin selectarea spiro ortoesterului cu o anumită configurație a diolului se pot proiecta proprietățile termice și mecanice ale copolimerului, în legătură cu aplicabilitatea;
- prezența segmentelor hidrofile și hidrofobe în structura copolimerului conduce la matrice care permit o mai bună retenție a activității și a cineticii de eliberare a principiilor active înglobate, cât și la prevenirea agregării lor;
- selectarea monomerilor cu anumite funcționalități permite modelarea dimensiunii porilor și a porozității, respectiv, o capacitate de adsorbție a apei reglabilă.

Se dau în continuare două exemple de realizare a invenției.

Exemplul 1. Într-o instalație de laborator în sine cunoscută, compusă dintr-un vas de reacție de 100 ml, cu fund rotund și trei găuri, echipat cu agitator, condensator de reflux și termometru, plasat în baia de apă pentru încălzire, în prima fază se alimentează 3,9-divinil-2,4,8,10-tetra-oxaspiro[5.5]undecan (VTOxSU) (0,07 g, corespunzător 0,33 mmoli) și 0,08 g agent tensioactiv dodecilbenzensulfonat de sodiu (0,23 mmoli, corespunzător 1,94% față de monomeri) dispersați în 30 ml apă, sub agitare de 250 rotații/minut. Se încălzește sistemul la 70°C, menținând sub agitare. Când temperatura de reacție atinge valoarea de 70°C, în faza a doua se adaugă cantitatea de 0,05 g inițiator radicalic azoizobutironitril

RO 125751 B1

1 (0,305 mmoli, 1,21% față de monomeri), dispersat în metacrilatul de 2-hidroxietyl (HEMA)
 3 (4,05 g, corespunzător 0,31 moli) și 20 ml apă. Conținutul teoretic de substanță solidă în
 5 sistem este de maximum 8%. Se continuă reacția pentru durată totală de 6 h, sub agitare de
 7 250 rotații/minut, la 70°C; în final se răcește amestecul de reacție, menținând agitatea.
 9 Rezultă un copolimer solid dispersat în mediul de reacție, care se separă prin decantare și
 11 se spală repetat cu apă distilată în exces, pentru îndepărtarea reactanților nereacționați.
 Spălarea se realizează până când analiza prin spectroscopie UV a apelor reziduale nu indică
 prezența monomerilor sau a auxiliarelor din reacție. Urmează evaporarea în vid de 40 mbari
 și la temperatură scăzută de -50°C, prin liofilizare, timp de 24 h. Copolimerul se păstrează
 în exicator de vid, în vederea analizelor și a prelucrării ulterioare (încapsulare de substanțe
 bioactive, structuri responsive pentru senzori, ferită).

În legătură cu cerințele impuse de aplicabilitatea ca matrice pentru obținerea de
 senzori sau biomateriale, copolimerul sintetizat este testat din punct de vedere al stabilității
 termice, al capacității de adsorbție/încapsulare de substanțe active, dimensiuni medii și
 caracteristici electrice ale particulelor de copolimer în dispersie apoasă. În tabelul 1 sunt
 înregistrate datele de analiză termogravimetrică (intervale de descompunere, temperatura
 inițială de descompunere, temperatura medie de descompunere, temperatura finală de
 descompunere, pierderi în greutate), gradul de umflare la echilibru, diametrul hidrodinamic
 mediu, indicii de polidispersitate, potențialul zeta și conductivitatea electrică, pentru
 copolimerul sintetizat comparativ cu poli(metacrilatul de 2-hidroxietyl) ca variantă martor de
 sinteză. Analizând rezultatele, se observă că, în intervalul de descompunere termică,
 copolimerul sintetizat P(VTOxSU-HEMA) ca și homopolimerul P(HEMA) prezintă două trepte
 de descompunere: prima etapă are pierderi în greutate mai mici, în timp ce a doua etapă
 decurge cu pierderi în greutate mai mari, respectiv, reziduul mai mic, comparativ cu
 homopolimerul care în prima etapă de descompunere are o pierdere în greutate mare.
 Temperatura finală de descompunere pentru ambele variante de sinteză nu prezintă
 diferențe semnificative, în timp ce gradul de umflare la echilibru ca măsură a capacității de
 înglobare de substanțe active (senzor responsive și bioactive) manifestă o creștere cu
 aproximativ 12% pentru P(VTOxSU-HEMA) comparativ cu P(HEMA).

Tabelul 1

Unele proprietăți fizice ale copolimerului sintetizat P(VTOxSU-HEMA)
 comparativ cu homopolimerul P(HEMA)

Analiza termogravimetrică ^{a)}	Varianta de sinteză / Teaptă de descompunere		Temperaturi caracteristice			$\Delta W, \%$
			T_i (°C)	T_m (°C)	T_f (°C)	
	P(HEMA)	I	282411	4e+07	4e+05	78381
		II				
	P(VTOxSU-HEMA)	I	260327	3e+07	3e+05	22186
		II				
Grad umflare la echilibru, % ^{b)}	P(HEMA)		368			
	P(VTOxSU-HEMA)		41			
Diametru hidrodinamic mediu, nm	P(HEMA)		206			
	P(VTOxSU-HEMA)		394			

Tabelul 1 (continuare)

Analiza termogravimetrică ^{a)}	Varianta de sinteză / Teaptă de descompunere		Temperaturi caracteristice			ΔW,%
			T _i (°C)	T _m (°C)	T _f (°C)	
	P(HEMA)	I	28241	4e+07	4e+05	78381
		II	1			571
	P(VTOxSU-HEMA)	I	26032	3e+07	3e+05	22186
		II	7			210
Indice de poli-dispersitate PDI ^{c)}	P(HEMA)		175			
	P(VTOxSU-HEMA)		334			
Potențial zeta, mV ^{d)}	P(HEMA)		-258			
	P(VTOxSU-HEMA)		-25			
Conductivitate electrică, mS/cm	P(HEMA)		618			
	P(VTOxSU-HEMA)		676			

a) Analiza TGA s-a realizat în intervalul de temperatură 30 - 580°C, în azot, cu o viteză de încălzire de 10°/min. T_i, T_m, T_f - temperatura inițială, temperatura vitezei maxime de pierdere în greutate și temperatura finală a proceselor principale de descompunere termică; ΔW - pierderi în greutate pe intervalul T_i - T_f.

b) Gradul de umflare la echilibru s-a determinat gravimetric prin imersarea probei în soluție apoasă tampon fosfat disodic/acid citric 0,2 M; pH=7,2; 25°C; 48 h.

c) Reflectă caracterul monodispers ca dimensiune al probei.

d) Determinat la pH 5,5 și 25°C.

Exemplul 2. Folosind aceeași instalație, aceleași condiții de reacție și mod de lucru prezentate în exemplul 1, cu deosebirea că în prima fază se alimentează 3,9-divinil-2,4,8, 10-tetra-oxaspiro[5.5]undecan (VTOxSU) (0,035 g, corespunzător 0,165 mmoli) și 0,08 g agent tensioactiv dodecilbenzensulfonat de sodiu (0,23 mmoli, corespunzător 1,94% față de monomeri) dispersați în 30 ml apă, iar în faza a doua se adaugă cantitatea de 0,05 g inițiator radicalic azoizobutironitril (0,305 mmoli, 1,21% față de monomeri) dispersat în metacrilatul de 2-hidroxietyl (HEMA) (4,05 g, corespunzător 0,31 moli), metacrilat de glicidil (GMA) (0,035 g, corespunzător 0,25 mmoli) și 20 ml apă. Conținutul teoretic de substanță solidă în sistem este de maximum 8%.

În legătură cu cerințele impuse de aplicabilitatea ca matrice pentru obținerea de senzori sau biomateriale, copolimerul sintetizat este testat din punct de vedere al stabilității termice, al capacității de adsorbție/incapsulare de substanțe active, dimensiuni medii și caracteristici electrice ale particulelor de copolimer în dispersie apoasă. În tabelul 2 sunt înregistrate datele de analiză termogravimetrică (intervale de descompunere, temperatura inițială de descompunere, temperatura medie de descompunere, temperatura finală de descompunere, pierderi în greutate), gradul de umflare la echilibru, diametrul hidrodinamic mediu, indicele de polidispersitate, potențialul zeta și conductivitatea electrică, pentru copolimerul sintetizat P(VTOxSU-HEMA-GMA).

Unele proprietăți fizice ale copolimerului sintetizat P(VTOxSU-HEMA-GMA)

Analiza termogravimetrică, ^{a)}	Treapta de descompunere	Temperaturile caracteristice			ΔW
		T_i (°C)	T_m (°C)	T_f (°C)	
	I	1.6e+10	2.2e+10	2.4e+09	12,32
	II				51
	III				26,7
Grad de umflare la echilibru, % ^{b)}	695				
Diametru hidrodinamic mediu, nm	400				
Indice de polidispersitate PDI ^{c)}	403				
Potențial zeta, mV ^{d)}	-27				
Conductivitate electrică, mS/cm	700				

a) Analiza TGA s-a realizat în intervalul de temperatură 30 - 580°C, în azot, cu o viteză de încălzire de 10°/min; T_i , T_m , T_f - temperatura inițială, temperatura vitezei maxime de pierdere în greutate și temperatura finală a proceselor principale de descompunere termică; ΔW - pierderi în greutate pe intervalul T_i - T_f .

b) Gradul de umflare la echilibru s-a determinat gravimetric prin imersarea probei în soluție apoasă tampon fosfat disodic/acid citric 0,2 M; pH=7,2; 25°C, 48 h.

c) Reflectă caracterul monodispers ca dimensiune al probei.

d) Determinat la pH 5,5 și 25°C.

Analizând rezultatele se observă că în intervalul de descompunere termică, comparativ cu varianta din exemplul 1 și homopolimerul P(HEMA), copolimerul sintetizat P(VTOxSU-HEMA-GMA) prezintă trei trepte de descompunere: prima și ultima etapă au pierderi în greutate mai mici, în timp ce a doua etapă decurge cu pierderi în greutate mai mari, respectiv, reziduul mai mic. Gradul de umflare la echilibru este mai mare cu circa 40% față de varianta din polymerul de la exemplul 1, reflectând existența unei porozități mai mari în rețeaua polymerului sintetizat.

Celelalte caracteristici: diametrul hidrodinamic mediu, indicele de polidispersitate, potențialul zeta și conductivitatea electrică se mențin în domeniul de valori înregistrate pentru varianta din exemplul 1.

RO 125751 B1

Revendicare

1

Procedeu de obținere a unui copolimer în dispersie apoasă, pe bază de orto spiro esteri și monomeri metacrilici, **caracterizat prin aceea că**, în prima etapă are loc dispersarea 3,9-divinil-2,4,8,10-tetra-oxaspiro[5,5]undecanului în prezența a 1,94% dodecilbenzen-sulfonat de sodiu, raportat la cantitatea de monomeri, sub agitare la 70°C, după care, în a doua fază, se adaugă 1,21% inițiator azoizobutironitril, raportat la cantitatea de monomeri, dispersat în metacrilat de 2-hidroxietil sau într-un amestec de metacrilat de 2-hidroxietil și metacrilat de glicidil și apă, astfel încât conținutul teoretic de substanță solidă în sistem este de maximum 8%, continuând reacția de copolimerizare timp de 6 h, după care produsul este purificat și liofilizat.

11



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
sub comanda nr. 323/2012