



(12) **CERERE DE BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. cerere: **a 2012 00949**

(22) Data de depozit: **05.12.2012**

(41) Data publicării cererii:
30.06.2014 BOPI nr. **6/2014**

(71) Solicitant:
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
TEXTILE ȘI PIELĂRIE - SUCURSALA
INSTITUTUL DE CERCETARE PIELĂRIE-,
ÎNCĂLȚĂMINTE - BUCUREȘTI,
STR. ION MINULESCU NR.93, SECTOR 3,
BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:
• **ALEXANDRESCU LAURENȚIA,
CALEA VICTORIEI NR. 128A, AP. 10,
SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;**

• **GEORGESCU MIHAI, STR. TURDA
NR. 106, BL. 32, SC. 2, AP. 61, SECTOR 1,
BUCUREȘTI, B, RO;**
• **DECU AUREL, STR. ȘTEFAN VODĂ
NR. 21, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **DECU RĂZVAN GHEORGHE,
STR. ȘTEFAN VODĂ NR. 21, SECTOR 5,
BUCUREȘTI, B, RO**

(54) **COMPOUND POLIMERIC PE BAZĂ DE CAUCIUC BUTILIC
HALOGENAT PENTRU PRODUSE UTILIZATE ÎN DOMENIUL
FARMACEUTIC**

(57) Rezumat:

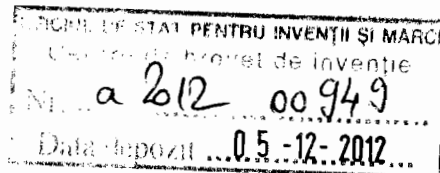
Invenția se referă la un compound polimeric utilizat pentru realizarea unor produse vulcanizate, pentru industria farmaceutică. Compoundul conform invenției este un amestec din 100 părți cauciuc brombutilic, până la 100 părți șarje minerale, 1...7 părți montmorilonit de sodiu modificat chimic, până la 5% negru de fum,

1...2,5 părți stearină, până la 1 parte antioxidant, 0,5...1,5 părți accelerator de vulcanizare și 1...3 părți sulf tehnic, părțile fiind masice.

Revendicări: 2
Figuri: 2



COMPOUND POLIMERIC PE BAZĂ DE CAUCIUC BUTILIC HALOGENAT PENTRU PRODUSE UTILIZATE ÎN DOMENIUL FARMACEUTIC



Descriere

Invenția se referă la un compound polimeric pe bază de cauciuc butilic halogenat pentru produse utilizate în domeniul farmaceutic și la procedeul de realizare a acestuia.

Compoundul polimeric pe bază de cauciuc butilic halogenat se utilizează pentru obținerea de produse realizate prin vulcanizare pentru domeniul farmaceutic, precum: garnituri de etanșare flacoane, garouri, furtunuri, dopuri pentru flacoane de sânge, plasmă, soluții perfuzabile și soluții apoase injectabile etc.

Se cunosc compounduri prelucrate în România pe baza de cauciuc natural și siliconic pentru produse utilizate în domeniul farmaceutic, care prezintă caracteristici fizico-mecanice inferioare, condiții de lucru nocive datorită emisiei de noxe (nitrozamine - în procesul de vulcanizare, aciditate-alcalinitate, sulfati, cloruri etc), modificare structurală și reziduu în procesul de sterilizare produs finit, ceea ce reprezintă un mare dezavantaj pentru produsele utilizate în domeniul farmaceutic. Acest fapt conduce la neîncadrarea produselor în cerințele impuse de Agenția Națională a Medicamentului și a standardelor de produs, respectiv STAS 5740-86 Dopuri de cauciuc pentru flacoane de produse antibiotice și 11327/1-89 Dopuri de cauciuc pentru recipiente de sânge și preparate de uz parental.

Un alt compound pe bază de cauciuc butilic (United States Patents - 6.759.469 B2-2004), utilizează cantități mari de șarje (30-150 părți negru de fum și 10-100 părți șarje albe de tip mică, grafit, disulfura de molibden, la 100 părți elastomer), ceea ce conduce la durități mari (80-85^oSh) și conținut mare de sulfuri, proprietăți care nu se încadrează în cerințele impuse de standarde.

Un alt compound, izobutilenă cu poliolefine în prezență de agenți de vulcanizare, prelucrat prin injecție (US 2010-0249296 A1 Rubber stopper composition and medical rubber stopper), nu rezistă la temperatura de sterilizare, produsele deformându-se în urma acestei operații.

Cel mai nou produs este format dintr-un amestec de cauciuc butilic și polietilena în prezența agenților de vulcanizare, (US patent 6822015-09.11.2012 rubber composition used for a rubber stopper for a medicament or for a medical treatment or its crosslinked product) procesat în produs finit prin iradiere, are densitate mare și urme reziduale de radiații pentru care nu se cunosc consecințele asupra omului la procesarea și utilizarea produsului.

Problema tehnică pe care o rezolvă prezenta invenție constă din realizarea unui compound polimeric pe bază de elastomer brombutil și montmorilonit cu suprafața modificată, compoundat clasic pe valț și prelucrat în produse finite prin presare în matrițe la temperatură și presiune controlate, care să îndeplinească acele caracteristici necesare utilizării în domeniul farmaceutic, precum: densitate scăzută (greutate mică), rezistență în condiții de sterilizare, fără producere de noxe la prelucrare în produse finite, consum energetic scăzut la prelucrare și preț de cost scăzut.

Compoundurile sunt materiale obținute în urma amestecării unor polimeri cu umpluturi, agenți de ranforsare și agenți de vulcanizare, care îmbunătățesc adeziunea polimerului cu șarjele active și inactice. Proprietățile compoundului depind de proprietățile polimerului și ale șarjelor și de proporția în care acestea se amestecă precum și de condițiile de lucru. De aceea, proprietățile șarjelor trebuie cunoscute cu precizie, ele influențând hotărâtor proprietățile compoundului, respectiv, domeniul său de utilizare. În prezenta invenție s-a utilizat, pe lângă șarjele utilizate în mod curent și cu rol bine definit precum ZnO, negru de fum, cretă precipitată și silicatul de tip montmorilonit (MMT). Acesta este format (raport 2/1) din plachete paralele de unități tetraedrice de oxid de siliciu și unități octaedrice de oxid de aluminiu, strâns unite între ele prin forțe electrostatice. Particula are grosime nanometrică, lungime și lățime de câteva sute de nanometri. O particulă macroscopică de silicat este alcătuită din mii de astfel de cristalite de tip "sandwich". Suprafețele active ale unor astfel de silicați sunt de 700 - 800 m²/g.

Cristalitul de montmorilonit este în întregime pozitiv, dar are fețele exterioare ale lamelor și marginile acestora încărcate negativ. Sarcina negativă a cristalitului este balansată în general de ioni de sodiu și, în cantitate mică, de alți cationi (Ca²⁺, Mg²⁺ etc.). Sarcina negativă a fețelor exterioare și a marginilor lamelor face ca MMT să fie un compus hidrofil. Din acest motiv MMT netratat interacționează foarte puțin cu polimerii.

Compoundurile care s-au experimentat în prezenta invenție prezintă importanță prin proprietățile mecanice superioare față de amestecurile care nu conțin silicați.

În funcție de gradul de exfoliere al silicatului și de cel de întrepătrundere al matricei polimere cu armatura de dimensiuni nanometrice (adică de gradul de fragmentare și dispersare al umpluturii în faza polimeră), compoundurile polimer-silicat pot fi de tipul: micronanocompounduri sau compounduri convenționale, nanocompoundurile intercalate și nanocompounduri exfoliate. Nanocompoundurile exfoliate prezintă cel mai mare interes practic deoarece în aceste tipuri este disponibilă întreaga suprafață a lamelor de argilă.

Proprietățile nanocompoundurilor diferă de cele ale compoundurilor tradiționale tocmai datorită morfologiei la scara "nano" a acestui tip de materiale. În spațiul imediat vecin interfeței, configurația catenelor de polimer este diferită de cea a polimerului care nu conține silicat, fapt care se manifestă

prin proprietăți diferite ale polimerului nearmat față de polimerul sub forma de material nanocompoundat. Sunt maximizate în acest mod interacțiile polimer – argilă și de aceea proprietățile de utilizare ale acestor materialelor sunt cu mult superioare compoundurilor clasice chiar la concentrație mică de MMT (în general se utilizează proporții de 1-7%).

S-au selectat pentru acest brevet materiale elastomerice de tip nanocompound datorită proprietăților performante prezentate de acestea: proprietățile mecanice, în special duritatea care în funcție de gradul de plastifiere poate prezenta valori de la foarte mici la mari (30-100⁰Sh A), termice, rezistență chimică, impermeabilitate, reziliența, densitate scăzută, termostabilitate, prelucrabilitate etc.

Noul produs realizat printr-o tehnologie simplă și eficientă propusă în cadrul prezentei invenții de realizare a unui compound pe bază de elastomer brombutil, agenți clasici de compoundare și argilă minerală de tip nano cu suprafața tratată oferă flexibilitate în adaptarea chimiei superficiale și a structurii moleculare la nivelul interfeței elastomer/argilă. Aceste molecule de ordin nanometric formează „*punțile moleculare*” între agenții de compoundare dispersați individual și elastomer sau matricea polimerică în fază continuă, având ca rezultat o performanță maximizată a materialului compoundat prin compatibilitatea și legătura interfacială optimizată.

Procedeul de obținere a compoundului cuprinde operațiile de caracterizare materii prime, dozare, compoundare pe valț, procesare în produse finite, caracterizare produse finite și ambalare.

Produsul obținut este sub formă de foi prelucrabile prin presare în matrită, care au densitate micșorată, prețul de cost scăzut, utilizează în compoziția sa substanțe de ordin nanometric, iar caracteristicile fizico – mecanice și chimice se încadrează în standardele de produs specifice cerințelor Agenției Naționale a Medicamentului.

Produsul, conform invenției, elimină dezavantajele menționate prin aceea că este un compound polimeric pe bază de cauciuc brombutil amestecat cu montmorilonit cu suprafața modificată chimic și ingrediente specifice amestecurilor prelucrate pe valț, utilizate în domeniul farmaceutic. Compoundul polimeric este caracterizat prin aceea că, este un amestec cu următoarea compoziție: 100 părți cauciuc brombutil (cu 20% conținut de brom), până la 100 părți șarje minerale (ZnO – 2%, CaCO₃ – 90%, caolină – 6% și TiO₂ 2%), 1 până la 7 părți montmorilonit de sodiu modificat chimic cu 5% propilaminotrietoxisilan și 15% octadecilamină, până la 5 părți negru de fum, 1-2,5 părți stearină cu rol de plastifiant, până la o parte antioxidant IPPD 4010 (N-isopropil-N'-fenil-p-fenilen diamină) cu rol de antioxidant, 0,5 – 1,5 părți accelerator de vulcanizare Th – tetrametiltiuram disulfură și 1-3părți sulf tehnic cu concentrație 98% sulf cu rol de agent de vulcanizare.

Compoundul are o structură elastomerică reticulată cu o morfologie de nanoparticule de argilă minerală tratată dispersată uniform împreună cu celelalte ingrediente într-o matrice de elastomer

brombutilic. Datorită acestei structuri morfologice, prezintă caracteristici fizico-mecanice și chimice performante, superioare celor care se obțin din structuri polimerice clasice, fără montmorilonit.

Prin aplicarea invenției se obțin următoarele avantaje:

- Elasticitate în condiții normale și după îmbătrânire accelerată.
- Durități de la moale la semi-rigid.
- Rezistență la îmbătrânire termo-oxidativă timp îndelungat.
- Rezistență la intemperii atmosferice, ozon și raze UV.
- Rezistență în condiții de sterilizare (imersii în apă și plastifianți la temperaturi ridicate)
- Eliminarea migrării plastifiantului și exsudare a substanțelor din structura compoundului polimeric la suprafața produselor finite.
- Greutate specifică mai mică decât a produselor clasice, respectiv compoundurile de policlorură de vinil.
- Prelucrabilitate optimă a ingredientelor la amestecare, datorită compatibilizării prezentată de montmorilonit.

În cele ce urmează se prezintă un exemplu de compound pe bază de cauciuc butilic bromurat și montmorilonit de sodiu tratat:

Exemplu: Realizarea compoundului s-a efectuat pe un valț cu răcire. Se introduce cauciucul brom butilic pe valțul cu distanța între cilindrii de 2-4 mm și turație de 40-45 rotații/min. și se amestecă până devine transparent la temperatura de 40 – 50°C. Se adaugă șarjele minerale și se amestecă până când sunt înglobate, iar amestecul este uniform. Se micșorează distanța între cilindrii la 1-2 mm și se adaugă în continuare montmorilonitul, negru de fum și stearina amestecând în continuare, pînă compoundul este omogen. Se menține temperatura constantă a valțului prin răcirea cilindrilor acestuia cu apă. Se introduc 5 părți negru de fum, 1,5 părți stearat de calciu sau bariu și o parte Irganox 1010 – dilauril-orto-tiodipropionat și se continuă amestecarea. Se răcesc cilindrii valțului la temperatura de 20-30°C și se introduc 0,5 – 1,5 părți accelerator de vulcanizare Th – tetrametiltiuram disulfură și 1-3 părți sulf tehnic cu concentrație 98% sulf cu rol de agent de vulcanizare. Se omogenizează compoundul și se rafimează timp de 5 minute. Compoundul se scoate de pe valț în foaie de circa 2,5 – 3 mm grosime și se ștanțează conform matrițelor specifice epruvetelor utilizate pentru caracterizări fizico-mecanice și chimice sau produselor finite și se vulcanizează în presă la temperatură de 160°C și presiune de 5 atm., timp de 10 minute.

Pentru testare se obțin plăci prin metoda presării în matriță, cu dimensiunea de 150x150x2mm (presare 10 minute, la 160±2°C și 5atm, urmată de o răcire a matriței la 23±2°C, 5 atm, timp de 2 minute).

Caracteristicile fizico-mecanice sunt următoarele: duritate 45-57⁰ Sh A, alungire la rupere, minim 1000%, rezistență la sfâșiere minim 15 N /mm, uzură 298 mm³, densitate 0,93 g /cm³, flexiuni repetate DeMattia – nu apare fisura după >100000 flexiuni.

După îmbătrânire accelerată (7 zile la 100⁰C) se obțin următoarele variații pentru indicii tehnici: duritate 45⁰ Sh A, alungire la rupere ± 20%.

Caracteristicile fizice și chimice ale extractului apos se prezintă în tabelul de mai jos.

Denumirea caracteristicii	Condiții de admisibilitate	Caracteristici obținute	Metode de verificare
Aspect	lichid, incolor, limpede	lichid, incolor, limpede	STAS 11327/2-84
Miros	fără miros	fără miros	
Gust	fără gust, se admite gust amarui	fără gust, se admite gust amarui	
Sulfuri volatili(S²)mg/20 cm², max	0,01	lipsă	STAS 11327/3-83
Diferența între pH-ul extractului apos și al soluției martor	1	0,5	STAS 11327/7-83
Reziduu la evaporare mg/100ml, max	5	1	STAS 11327/7-83
Substanțe oxidoreducătoare în 100ml extract apos, exprimate în soluție 0,01n de KmnO₄ ml, max	15	7	STAS 11327/4-83
Zinc, mg/100 ml, max	0,3	0,2	STAS 11327/5-83
Metale grele, mg/100 ml, max	0,1	lipsă	STAS 11327/5-85

Revendicări

1. Compoundul polimeric realizat conform invenției caracterizat prin aceea că este alcătuit din cauciuc brombutil compoundat cu montmorilonit de sodiu cu suprafață modificată chimic și ingrediente specifice amestecurilor prelucrate pe valț, utilizate în domeniul farmaceutic.
2. Compoundul polimeric conform revendicării 1, este caracterizat prin aceea că reprezintă un amestec cu următoarea compoziție: 100 părți cauciuc brombutil (cu 20% conținut de brom), până la 100 părți șarje (ZnO -- 2%, CaCO₃ -- 90%, caolină -- 6% și TiO₂ 2%), 1 până la 7 părți montmorilonit de sodiu modificat chimic cu 5% propilaminotrietoxisilan și 15% octadecilamină, până la 5 părți negru de fum, 1-2,5 părți stearină cu rol de plastifiant, până la o parte antioxidant IPPD 4010 (N-isopropil-N'-fenil-p-fenilen diamină) cu rol de antioxidant, 0,5 -- 1,5 părți accelerator de vulcanizare Th -- tetrametiltiuram disulfură și 1-3 părți sulf tehnic cu concentrație 98% sulf cu rol de agent de vulcanizare.