



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2013 00657

(22) Data de depozit: 05.09.2013

(41) Data publicării cererii:
29.05.2015 BOPI nr. 5/2015

(71) Solicitant:
• UNIVERSITATEA TEHNICĂ
"GHEORGHE ASACHI" DIN IAȘI,
BD.PROF.D.MANGERON NR.67, IAȘI, IS,
RO

(72) Inventatori:
• STAN CORNELIU SERGIU, STR. JUȚORA
NR.7C, BL.E3, SC.C, ET.3, AP.16, IAȘI, IS,
RO;
• POPA MARCEL, ALEEA DOMENII NR. 36,
IAȘI, IS, RO

(54) HIDROGEL COMPOZIT FLUORESCENT PE BAZĂ DE
POLIACRILAT DE SODIU, GLICERINĂ ȘI
N-HIDROXISUCCINIMIDĂ

(57) Rezumat:

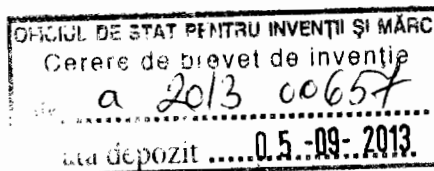
Invenția se referă la un hidrogel compozit fluorescent și la un procedeu pentru obținerea acestuia. Hidrogelul conform invenției are minime de fluorescență în domeniul 420...510 nm, în funcție de lungimea de undă a radiației excitante în domeniul 330...450 nm. Procedeu conform invenției constă din reacția dintre

N-hidroxisuccinimidă și glicerină la o temperatură de 150...180°C, urmată de dispersarea produșilor de reacție în mediu apos, și includerea acestora într-o matrice polimerică de poli(acid acrilic) parțial substituit.

Revendicări: 2



21



HIDROGEL COMPOZIT FLUORESCENT PE BAZĂ DE POLIACRILAT DE SODIU, GLICERINĂ ȘI N-HIDROXISUCCINIMIDĂ

Invenția se referă la un nou hidrogel compozit cu proprietăți de fluorescență precum și la un procedeu de obținere al acestuia.

Hidrogelul compozit este realizat prin introducerea unei soluții apoase a compusului chimic fluorescent rezultat în urma reacției dintre glicerină și N-hidroxisuccinimidă într-un polimer hidrofilic superabsorbant [1] pe bază de poli(acid acrilic) parțial substituit sub forma sării de sodiu [2]. Compușii chimici sub formă de nanostructuri, rezultați în urma reacției dintre glicerină și N-hidroxisuccinimidă având emisia fluorescentă situată în domeniul 420-510 nm dependentă de lungimea de undă a radiației excitante [3] (330 – 450 nm) sunt introduși în matricea polimerică având dublul rol de protecție a nanostructurilor fluorescente și de implementare facilă în diverse aplicații precum dispozitive optoelectronice, pelicule fotoluminescente, agenți de contrast pentru analize biologice sau medicale etc. Compuși organici nanostructurați având proprietăți de fotoluminescență asemănătoare celor rezultați din reacția glicerinei cu N-hidroxisuccinimida au fost obținuți prin reprecipitare din 5,6,11,12-tetrafenilnaftacen [4], ftalocianină sau diverși polimeri [5].

Se cunosc hidrogeluri compozite fluorescente realizate prin introducerea unor complecși, oxizi sau săruri ale lantanidelor în matrici de celuloză, poli(acrilamidă sau poli(acid acrilic) [6,7,8,9]. Au fost de asemenea preparate hidrogeluri fotoluminescente prin introducerea unor compuși anorganici nanocristalini (CdSe, CdTe) de tip quantum dots în matrici de poli(acid metacrilic) [10], poli(stiren-co-acid acrilic) [11] sau peptidice de tip fluorenilmetiloxycarbonil(Fmoc)-difenilalanină [12]. Hidrogeluri având proprietăți de fotoluminescență sau magnetice au fost preparate prin introducerea unor nanoparticule de siliciu sau magnetită în matrici de poli(acid acrilic) [13] sau poli(N-isopropilacrilamidă-co-acid acrilic) [14].

Principalele dezavantaje ale hidrogelurilor compozite fluorescente pe bază de poli(acid acrilic) conținând compuși organometalici sau compuși anorganici nanocristalini sunt:

- toxicitate ridicată a compușilor fotoluminescenți utilizați la prepararea compozitului.
- interval de emisie spectrală limitat.
- grad de complexitate mediu-ridicat al procesului de preparare, reflectat în costurile de fabricație.

Cele mai asemănătoare hidrogeluri compozite fotoluminescente cu hidrogelul compozit propus, sunt realizate prin introducerea unor compuși nanostructurați precum $\text{YVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ sau a unor complecși de Eu^{3+} sau Tb^{3+} în matrici de poli(acid acrilic) [7,9].

Problema tehnică pe care își propune să o rezolve invenția este obținerea printr-un procedeu de preparare facil și reproductibil a unui hidrogel compozit care să prezinte fluorescență într-un domeniu lărgit al spectrului vizibil, dependent de lungimea de undă a radiației excitante și să permită atât menținerea proprietăților optice ale produșilor rezultați din reacția glicerinei cu N-hidroxisuccinimida cât și compatibilizarea cu aplicațiile vizate.

Soluția problemei tehnice constă în obținerea unui hidrogel compozit fluorescent sub formă granulară cu dimensiuni controlabile, prin aducerea în mediu apos a compușilor rezultați în urma reacției la temperaturi cuprinse în intervalul 150 - 180°C dintre glicerina și N-hidroxisuccinimidă, urmată de difuzia într-o matrice polimerică de poli(acid acrilic) parțial substituit sub forma sării de sodiu, în condiții ambientale de temperatură .

Principalele avantaje ale invenției propuse sunt:

- Emisie fluorescentă a hidrogelului compozit situată într-un domeniu extins a spectrului vizibil (420-510 nm), dependentă de lungimea de undă a radiației excitante.
- Interval spectral al radiației excitante situat convenabil în zona UV apropiat și în zona superioară a spectrului vizibil (330-450 nm).
- Utilizarea în procesul de preparare a hidrogelului compozit a unor reactanți netoxici.
- Hidrogelul compozit fluorescent prezintă un grad de biocompatibilitate ridicat.
- Procedeu de preparare facil prin utilizarea unor echipamente uzuale, consumuri energetice și riscuri de poluare a mediului minime, costuri de fabricație reduse.

Conform invenției, procedeul presupune într-o primă etapă obținerea compușilor fluorescenți rezultați prin reacția dintre glicerina și N-hidroxisuccinimidă. Reacția decurge într-un balon Schlenk cu 3 gâturi prevăzut cu agitator magnetic, termometru și manta termostată de încălzire. Se adaugă în balon cantitățile corespunzătoare de glicerina și N-hidroxisuccinimidă, se pornește agitarea urmată de creșterea graduală a temperaturii cu o viteză de cca. 5-10°C/min. până la atingerea temperaturii de 160°C. Pentru evitarea unor

posibile reacții secundare, procesul are loc în mediu de azot. Se menține temperatura constantă și agitarea continuă pentru o perioadă de cca. 50-55 min. Pe parcursul procesului se constată modificarea aspectului mediului de reacție de la transparent-incolor la transparent-galben închis. După finalizarea reacției se permite răcirea graduală a balonului de reacție prin oprirea sursei de încălzire. La atingerea temperaturii de aprox. 80-85°C se oprește agitarea și alimentarea cu azot după care se așteaptă atingerea unei temperaturi de 20-30°C urmată de transferul masei de reacție într-un pahar de laborator. Masa de reacție vâscoasă conținând nanostructuri fluorescente este diluată sub agitare, cu apă bidistilată. În cea de a doua etapă, o cantitate corespunzătoare de poli(acid acrilic) parțial substituit, sub formă de granule, este adăugată în vasul care conține produsul de reacție fluorescent dispersat în mediu apos. Incluziunea produsului de reacție fluorescent în matricea polimerică are loc prin difuzie într-un interval de cca. 72-96 ore în condiții ambientale de temperatură. În timpul desfășurării procesului de includere se constată o creștere graduală a diametrului matricii polimerice sub formă de granule sferice, acesta ajungând la peste 400-450% din cel inițial. Pentru eliminarea excesului de apă și pentru stabilizarea dimensională, hidrogelurile compozite fluorescente sunt supuse unui proces de deshidratare parțială într-o etuvă la temperatura de cca. 30-40°C. Eliminarea excesului de apă conduce la scăderi volumetrice de cca. 10-20%, la creșterea intensității emisiei fluorescente și la menținerea caracteristicilor dimensionale pe o perioadă de timp îndelungată. Se obțin astfel hidrogeluri compozite fluorescente, având maximele de emisie fluorescentă situate în intervalul 420-510 nm în funcție de lungimea de undă a radiației excitante.

În continuare este prezentat un exemplu practic de implementare a invenției în vederea obținerii hidrogelului compozit fluorescent:

Compușii chimici utilizați în prepararea hidrogelului compozit fluorescent (glicerină, N-hidroxisuccinimidă, poli(acid acrilic) parțial substituit sub forma sării de sodiu) sunt disponibili comercial fiind selectat gradul de puritate cel mai ridicat valabil.

Într-un balon cu 3 gături de 100 mL prevăzut cu manta de încălzire termostată și agitator magnetic se introduce inițial o cantitate de 10 mL glicerină, după care se introduce agitatorul magnetic și se începe creșterea graduală a temperaturii cu o viteză de cca. 5-10°C/min. La atingerea unei temperaturi de cca. 60-70°C se pornește agitarea și se introduce în balon o cantitate de 2,8 g N-hidroxisuccinimidă concomitent cu începerea barbotării de azot, pentru asigurarea unui mediu de reacție inert. La atingerea temperaturii de 105-110°C masa de reacție devine omogenă prin topirea întregii cantități de N-hidroxisuccinimidă. Se

continuă creșterea temperaturii până la 160°C, această valoare menținându-se constantă pe parcursul procesului. Culoarea mediului de reacție se schimbă treptat de la transparent-incolor la transparent-galben. După trecerea a cca. 50-55 min. se oprește încălzirea, menținându-se agitarea și se crește debitul de azot pentru răcirea accelerată a mediului de reacție. La atingerea temperaturii de 70-80°C se oprește agitarea și alimentarea cu azot. Masa de reacție este în continuare răcită până la cca. 30°C și apoi transferată într-un recipient de sticlă. Masa vâscoasă de reacție din recipient este diluată sub agitare magnetică cu 15 mL apă dublu distilată. O cantitate de 4 g granule sferice cu diam. de 1,5-2 mm de poli(acid acrilic) parțial substituit sub forma sării de sodiu este adăugată peste produsul de reacție dispersat în apă. Difuzia și retenția produșilor de reacție în matricea polimerică are loc în cca. 96 ore, diametrul granulelor de polimer crescând de la cca. 1,5-2 mm până la cca. 5-7 mm. După retenția totală a fazei lichide, hidrogelurile compozite obținute sunt deshidratate parțial într-o etuvă, la temperatura de 30-40°C, timp de 24-36 ore. Procesul de deshidratare parțială conduce la stabilizarea dimensională și obținerea hidrogelurilor compozite sub formă de sfere cu diametre cuprinse între 4-6 mm având proprietăți de fluorescență remarcabile. Testarea vizuală a proprietăților de fluorescență a hidrogelurilor compozite preparate se poate efectua cu o lampă UV-A având maximul de emisie spectrală situat în domeniul 360-390 nm.

Revendicări

1. Hidrogel compozit fluorescent **caracterizat prin aceea ca** este obtinut pe bază de N-hidroxisuccinimidă, glicerină și poli(acid acrilic) parțial substituit sub forma sării de sodiu, obținut în urma reacției dintre N-hidroxisuccinimidă și glicerină urmată de includerea produșilor de reacție într-o matrice polimerică de poli(acid acrilic) parțial substituit sub forma sării de sodiu, având emisie fluorescentă în domeniul 420-510 nm dependentă de lungimea de undă a radiației excitante în intervalul 330 – 450 nm.
2. Procedeu de obținere a unui hidrogel compozit fluorescent **caracterizat prin aceea că** reactia dintre N-hidroxisuccinimidă și glicerină are loc într-un interval de temperatură de 150-180°C, urmată de dispersarea produșilor de reacție în mediu apos și de introducerea într-o matrice polimerică de poli(acid acrilic) parțial substituit.