



(12)

## BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2017 00807**

(22) Data de depozit: **10/10/2017**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **28/02/2023** BOPI nr. **2/2023**

(41) Data publicării cererii:  
**30/05/2018** BOPI nr. **5/2018**

(73) Titular:  
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE  
DEZVOLTARE PENTRU TEHNOLOGII  
IZOTOPICE ȘI MOLECULARE,  
STR. DONATH NR. 67-103, CLUJ-NAPOCA,  
CJ, RO**

(72) Inventatori:  
• **NAN ALEXANDRINA EMILIA,  
STR. SOMEȘULUI NR. 5A, AP. 21,  
FLOREȘTI, CJ, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:  
**SUNIL DHAMANIYA, JOSEMON JACOB,  
"SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION  
OF POLYESTERS BASED ON TARTARIC  
ACID DERIVATIVES", POLYMER, VOL. 51,  
PP. 5392-5399, 2010; US 5217642**

(54) **POLIESTER CARE CONȚINE ÎN STRUCTURĂ GRUPĂRI  
CARBOXIL**

Examinator: ing. ANCA MARINA



Orice persoană are dreptul să formuleze în scris și motivat, la OSIM, o cerere de revocare a brevetului de invenție, în termen de 6 luni de la publicarea mențiunii hotărârii de acordare a acesteia

1           Invenția se referă la un polimer sintetizat din acid tartaric și la un procedeu de obți-  
nere a acestuia. Polimerul este format din legături esterice având structură liniară sau rami-  
3       ficată și conține în rețeaua polimerică grupări carboxil. Acidul politartrac este biodegradabil  
și biocompatibil fiind destinat în special aplicațiilor în domeniul medical ca și dispozitiv tera-  
5       peutic de tipul proteză temporară, ca și matrice în ingineria țesuturilor dar și ca matrice pen-  
tru eliberarea de medicamente la locuri țintă. Simplitatea preparării și costurile de producție  
7       scăzute ale acestui poliester îl fac atractiv și pentru folosirea lui în industria farmaceutică sau  
industria alimentară.

9           Sunt cunoscute o multitudine de poliesteri (acidul polilactic, acidul poliglicolic, poli-  
caprolactona etc.) și copolimeri esterici (combinații ale polimerilor enumerați mai sus)  
11       biocompatibili și biodegradabili folosiți în medicină. Însă sinteza acidului politartrac, care face  
obiectul acestei invenții, nu este menționată deloc în literatură, în literatură sunt doar câteva  
13       articole care descriu utilizarea acidului tartaric în sinteza unor noi copoliesteri.

15       Astfel, C. Lavilla și colab. descriu sinteza poli-(butilen tereftalatului) [C. Lavilla, E.  
Gubbels, A. Alia, A. Martínez de Ilarduya, B.A.J. Noordover, CE.Koning, and S. Muñoz-  
17       Guerra, *Green Chemistry*, Vol. 16, 1789-1798, 2014] pornind de la esterul acidului dimetil-  
L-tartrat care mai apoi transformat prin ciclizarea diolului în 2,3-O-metilen-L-treitol este folosit  
în sinteza noului copoliester.

19       P. R. D. Kint și colab. [P. R. D. Kint, E. Wigstrbm, A. Martínez de Ilarduya, A. Alia  
and S. Muñoz-Guerra, *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, Vol. 39,  
21       3250-3262, 2001] au utilizat ca materie de plecare același ester al acidului dimetil-L-tartrat  
la care au metilat grupările hidroxil și au redus grupările esterice la grupării hidroxil rezultând  
23       monomerul (2S, 3S)-2,3-dimethoxy-1,4-butanediol care a fost folosit ca și unitate mono-  
merică în sinteza de noi copoliesteri ai poli(etilen tereftalatului).

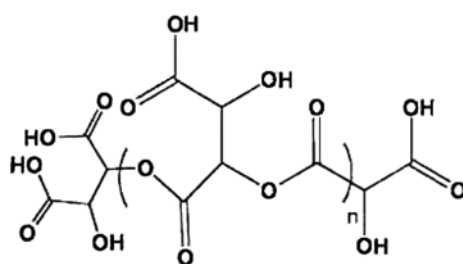
25       S. Dhamaniya și J. Jacob [S. Dhamaniya, J. Jacob, *Polymer*, 51, 5392-5399, 2010]  
au descris sinteza a unei serii de poliesteri alifatici pe bază de acid tartric și derivații săi au  
27       fost sintetizați pornind de la acidul L-tartaric natural, dar au început sinteza prin protejarea  
grupărilor hidroxil și mai apoi au realizat reacția de policondensare atât în soluție cât și în  
29       stare solidă.

31       Este cunoscut brevetul **US 5217642** în care este prezentată o metodă de preparare  
a acidului politartrac și a derivaților acestuia, dar reacția are loc atât în prezență de  
catalizator cât și în atmosferă inertă (argon), sub presiune și cu utilizare de solvent.

33       O altă utilizare a acidului tartaric sau a esterului corespunzător acestui acid ca unitate  
monomerică este în prepararea poliamidelor [A. Rodriguez-Galán, J.J. Bou, and S. Muñoz-  
35       Guerra, *Journal of Polymer Science: Part A Polymer Chemistry*, Vol. 30, 713-721, 1992;  
J. J. Bou, A. Rodriguez- Galán, and S. Muñoz-Guerra, *Macromolecules*, Vol. 26, 5664-  
37       5670, 1993].

39       Problema tehnică pe care o rezolvă invenția, constă în sintetizarea unui polimer  
biodegradabil și biocompatibil pe bază de acid tartaric.

41       Poliesterul pe baza de acid tartaric cu structură liniară sau ramificată conform  
invenției, prezintă structura corespunzătoare formulei:



43  
45  
47  
49       **ACID POLITARTARIC**

# RO 132573 B1

În care masa molară este cuprinsă între 300-2000, cu o structură identificată cu ajutorul rezonanței magnetice nucleare având semnalele specifice atomilor de carbon  $-(\text{COOH})\text{CH-OH}$  la valorile 171...174 ppm, pentru atomii de carbon  $-\text{O-CO-}$  la 168,8...170 ppm, atomii de carbon marcați  $\text{HOOC-CH(OC=O)-CH(OH)-COOH}$  72,3...74,7 ppm și atomi de carbon corespunzători  $\text{CH-CH(OH)-COOH}$  cu semnale cuprinse între 69,5...71,9 ppm, cu o temperatură de 245°C la care începe descompunerea chimică a polimerului. 1

Procedee de obținere a polimerului conform invenției, constă în reacția de policondensare a acidului tartaric la o temperatură de 160°C, timp de 3 h, din care rezultă acidul politartaric sub formă de solid alb murdar cu un randament de 80%. 3 5 7 9

Invenția prezintă următoarele avantaje:

- polimerul sintetizat este un acid policarboxilic biodegradabil, sintetizat din materii prime regenerabile; 11

- metoda de sinteză este una simplă putându-se încadra în categoria metodelor „chimiei verzi”, deoarece în procesul de preparare nu sunt folosiți catalizatori sau solvenți, iar produsul secundar de reacție rezultat în urma policondensării termice este apa. 13 15

Tema principală a invenției este sinteza de noi poliesteri biodegradabili și biocompatibili pe bază de acid tartaric printr-o metodă simplă, economică și cât mai ecologică. Sinteza acestui nou poliester, a cărui formulă chimică este descrisă mai jos, are loc într-o singură etapă fără a utiliza solvent sau catalizator. 17 19

Pentru ca polimerii biodegradabili să își găsească aplicabilitate în domeniul medical ca și dispozitive terapeutice de tipul proteză temporară, sau ca matrice în ingineria regenerării țesuturilor dar și ca matrici pentru eliberarea de medicamente la locuri țintă, aceștia trebuie să fie obținuți prin metode cât mai simple și cu o expunere minimă la alte produse chimice în timpul sintezei. Această invenție aduce un nou tip de poliester biodegradabil cu proprietăți și structură diferită față de cele descrise în literatură. Acest poliester a fost obținut în condiții de „chimie verde” fără utilizarea solvenților sau a catalizatorilor, fiind aplicabil în domeniul medical. S-a ales ca sinteza acidului politartaric să fie realizată prin metoda condensării directe și evitarea folosirii catalizatorului deoarece s-a constatat că în structura finală a poliesterilor au fost identificați catalizatori folosiți la sinteza acestora. Astfel, poliesterii rămân parțial impurificat cu urme de catalizator. 21 23 25 27 29

Datorită grupărilor carboxil libere aflate în structura polimerului acesta poate fi ușor funcționalizat și poate fi atașat de suprafața nanoparticulelor magnetice devenind astfel înveliș polimeric pentru nanoparticulele magnetice. De asemenea grupările carboxil libere permit realizarea reacțiilor de reticulare a polimerului realizându-se astfel noi materiale polimerice cu proprietăți diferite. Sinteza acidului politartaric este realizată printr-un procedeu simplu costul de obținere a acestuia fiind redus îl fac foarte atractiv și pentru alte aplicații decât cele medicale. 31 33 35 37

Explicarea pe scurt a schemelor și figurilor:

- schema 1, sinteza acidului politartaric; 39

- fig. 1, spectrul de rezonanță magnetică nucleară de lichide a carbonului ( $^{13}\text{C}$ -RMN) pentru acidul politartaric înregistrat în apă deuterată. Spectrometria RMN și în special cea a carbonului, este cea mai elocventă metodă de investigare structurală și de demonstrare a formării acidului politartaric. Astfel în spectrul de carbon putem observa în zona cuprinsă între  $\delta = 171-174$  ppm picurile date de atomii de carbon aflați în grupările carboxil iar picurile de la valorile  $\delta = 168,8-170$  ppm sunt atribuite atomilor de carbon din grupările carbonil. Picurile din zona cuprinsă între 72,3-74,7 ppm sunt date de către atomii de carbon  $-\text{CO-CH-O}$  iar picurile din zona 69,5-71,9 sunt atribuite atomilor de carbon  $-(\text{COOH})\text{CH-OH}$ ; 41 43 45 47

# RO 132573 B1

1 - fig. 2, spectrele FTIR ale acidului tartaric respectiv a acidului politartaric. Pentru a  
demonstra formarea acidului politartaric am utilizat și spectroscopia FTIR, în această figură  
3 sunt reprezentate comparativ spectrele monomerului și ale polimerului rezultat în urma  
reacției de policondensare a acidului tartaric. Majoritatea benzilor de absorbție care apar în  
5 spectrul FTIR al acidului politartaric sunt mai largi decât în cazul benzilor de absorbție a celor  
prezente în spectrul FTIR al acidului tartaric, fiind o confirmare a faptului că formarea lanțului  
7 polimeric a avut loc. Una din benzile de absorbție mai intense prezentă în spectrul FTIR al  
poliesterului este cea de la lungimea de undă de  $1751\text{ cm}^{-1}$  specifică legăturii C=O. La  
9 lungimea de undă de aproximativ  $1610$  și  $1390\text{ cm}^{-1}$  în spectrul FTIR al poliesterului, avem  
vibratile asimetrice ale legăturii (COO) respectiv vibrațiile simetrice ale legăturii (COO). La  
11 lungimea de undă corespunzătoare vibrației legăturii O-H în spectrul FTIR al acidului tartaric  
avem două benzii una la  $3337\text{ cm}^{-1}$  atribuită legăturii O-H alcoolice iar alta la valoarea de  
13  $3409\text{ cm}^{-1}$  atribuită legăturii O-H acidice, iar în spectrul FTIR al acidului politartaric avem o  
singură bandă extrem de largă la valoarea de  $3390\text{ cm}^{-1}$  corespunzătoare vibrației tuturor  
15 tipurilor de legături O-H prezente în lanțul polimeric.

În scopul preparării acestui nou polimer esteric am folosit simpla reacție de  
17 policondensare specifică  $\alpha$ -hidroxiacizilor. Este cunoscut faptul că acizii dicarboxilici sunt  
instabili la o anumită temperatură existând posibilitatea apariției reacției de decarboxilare,  
19 însă în cazul acidului tartaric la temperatură de  $160^\circ\text{C}$  la care are loc reacția de  
policondensare, nu suferă nici un proces de decarboxilare așa cum evidențiază spectrele  
21  $^{13}\text{C}$ -RMN. Datorită faptului ca reacția de policondensare este non-catalitică, poliesterul  
obținut nu are nevoie de nici un proces de purificare.

23 Se prezintă în continuare un exemplu concret nelimitativ, de realizare a invenției.

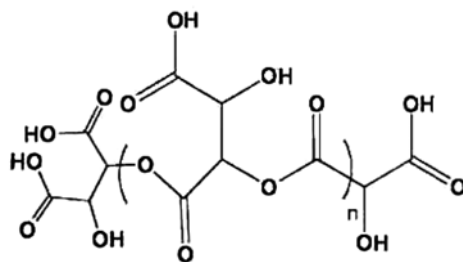
## **Exemplul**

25 Într-o etuvă cu temperatură controlată și fixată la valoarea de  $160^\circ\text{C}$  se introduce un  
pahar berzelius de 50 ml în care se află 1,5 g (10 mmol) acid tartaric. Reacția de  
27 policondensare este lăsată la aceeași temperatură de  $160^\circ\text{C}$  timp de 3 h. După terminarea  
reacției solidul alb obținut este analizat.

# RO 132573 B1

## Revendicări

1. Poliester pe bază de acid tartaric cu structură liniară sau ramificată, **caracterizat prin aceea că**, prezintă structura corespunzătoare formulei:



**ACID POLITARTARIC**

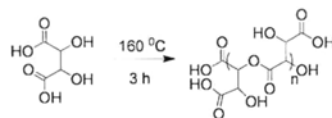
având masa moleculară fiind cuprinsă între 300...2000, cu o structură identificată prin rezonanță magnetică nucleară având semnale specifice atomilor de carbon  $-(\text{COOH})\text{CH}-\text{OH}$  la valorile 171...174 ppm, pentru atomii de carbon  $-\text{O}-\text{CO}-$  la 168,8...170 ppm, atomii de carbon marcați  $\text{HOOC}-\text{CH}(\text{OC}=\text{O})-\text{CH}(\text{OH})-\text{COOH}$  72,3...74,7 ppm și atomi de carbon corespunzători  $\text{CH}-\text{CH}(\text{OH})-\text{COOH}$  cu semnale cuprinse între 69,5...71,9 ppm, cu o temperatură de 245°C la care începe descompunerea chimică a polimerului.

2. Procedeu de obținere a unui polimer pe bază de acid tartaric definit în revendicarea 1, **caracterizat prin aceea că**, constă în reacția de policondensare a acidului tartaric la o temperatură de 160°C, timp de 3 h, din care rezultă acidul politartaric sub formă de solid alb murdar cu un randament de 80%.

(51) Int.Cl.

**C07C 59/255** (2006.01),

**A61F 2/50** (2006.01)



Schema 1

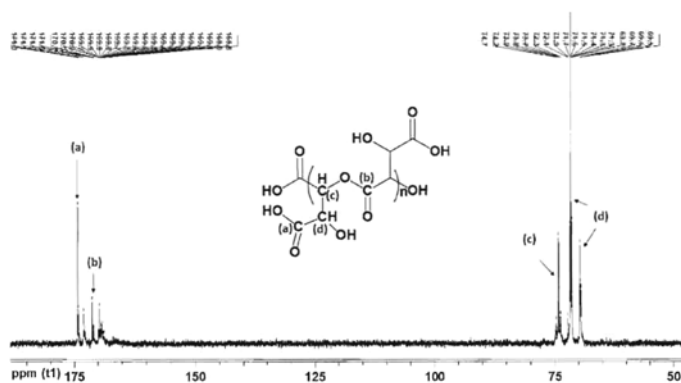


Fig. 1

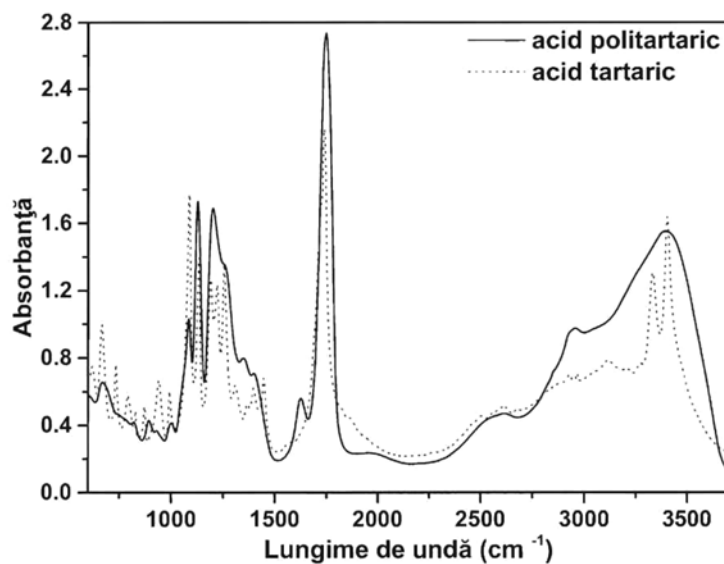


Fig. 2



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM  
 Tipărit la Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci  
 sub comanda nr. 60/2023