



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2017 00036**

(22) Data de depozit: **25/01/2017**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30/06/2021** BOPI nr. **6/2021**

(41) Data publicării cererii:
30/07/2018 BOPI nr. **7/2018**

(73) Titular:
• **UNIVERSITATEA TEHNICĂ "GHEORGHE
ASACHI" DIN IAȘI,**
*BD. PROF. DIMITRIE MANGERON NR.67,
IAȘI, IS, RO*

(72) Inventatori:
• **STAN CORNELIU-SERGIU,** *BD. ȚUȚORA
NR. 7C, BL. E3, SC. C, ET. 3, AP. 16, IAȘI,
IS, RO;*
• **SECUA MARIUS-SEBASTIAN,**
*STR. MUȘATINI NR. 4, BL. M8, SC. A,
ET. 4, AP. 18, IAȘI, IS, RO*

(56) Documente din stadiul tehnicii:
**IRINA N. SAVINA, GANESH C. INGAVLE,
ANDREW B. CUNDY, SERGEY V.
MIKHALOVSKY, "A SIMPLE METHOD FOR
THE PRODUCTION OF LARGE VOLUME**

**3D MACROPOROUS HYDROGELS FOR
ADVANCED BIOTECHNOLOGICAL,
MEDICAL AND ENVIRONMENTAL
APPLICATIONS", NATURE SCIENTIFIC
REPORTS, 6, P. 21154, 2016; WURAOLA
AKANDE, LYUBA MIKHALOVSKA,
STUART JAMES, SERGEY
MIKHALOVSKY, "POLY
(2-HYDROXYETHYL METHACRYLATE)
MACROPOROUS CRYOGEL FOR
EXTRACORPOREAL MEDICAL DEVICES",
INTERNATIONAL JOURNAL OF
BIOMEDICAL MATERIALS RESEARCH,
VOL 3(4), PP. 46-55, 2015; ERDOGAN
OZGUR, NILAY BERELI, DENIZ TURKMEN,
SERHAT UNAL, ADIL DENIZLI, "PHEMA
CRYOGEL FOR IN VITRO REMOVAL OF
ANTI-DS DNA ANTIBODIES FROM SLE
PLASMA", MATERIALS SCIENCE AND
ENGINEERINGC, VOL. 31, PP. 915-920,
2011**

(54) **CRIOGEL POLIMERIC PE BAZĂ DE 2-HIDROXIETIL
METACRILAT ȘI OXID DE GRAFEN ȘI PROCEDEU
DE OBȚINERE A ACESTUIA**



1 Inventția se referă la un criogel polimeric cu porozitate ridicată, pe bază de 2-hidroxi-
etil metacrilat și oxid de grafen, și la un procedeu de preparare a acestuia. Criogelul este
3 preparat prin introducerea oxidului de grafen dispersat în apă, în care are loc polimerizarea
2-hidroxi-etil-metacrilatului (HEMA), în prezența unor adaosuri de N,N'-metilen bis-acrilamidă
5 (MBAAM) ca reticulant și 1-Hidroxiciclohexil-fenil cetonă (HCFC) cu dublu rol, de fotoinițiator
de polimerizare și ligand. Compozitul preparat poate fi utilizat în aplicații vizând purificarea
7 fotocatalitică a apei și apelor uzate sau, după o etapă suplimentară de reducere termică a
oxidului de grafen, în aplicații unde este necesară utilizarea de materiale poroase electrocon-
9 ductoare.

Este cunoscută din articolul **Irina N. Savina, Ganesh C. Ingavle, Andrew B. Cundy, Sergey V. Mikhalovsky**, "A simple method for the production of large volume 3D macroporous hydrogels for advanced biotechnological, medical and environmental applications", **Nature Scientific Reports**, **6**, (2016), **21154**, o metodă de obținere a unor criogeluri cu porozitate controlată pe bază de HEMA și MBAAM care, apoi, sunt încărcate cu oxizi de fier conducând la obținerea unor compozite care prezintă interes potențial pentru purificarea apei și apelor uzate.

De asemenea sunt cunoscute din articolul **Wuraola Akande, Lyuba Mikhalovska, Stuart James, Sergey Mikhalovsky, Poly (2-Hydroxyethyl Methacrylate) Macroporous Cryogel for Extracorporeal Medical Devices**, **International Journal of Biomedical Materials Research**; **3(4) (2015) 46-55**, se referă la criogeluri obținute prin polimerizare radicalică (inițiatori de polimerizare TEMED și persulfat de amoniu) din HEMA, glicidil eter și MBAAM și au fost studiate ca suport pentru medicamente cu eliberare controlată.

Sunt cunoscute din articolul **Erdogan Ozgür, Nilay Bereli, Deniz Turkmen, Serhat Ünal, Adil Denizli, PHEMA cryogel for in vitro removal of anti-dsDNA antibodies from SLE plasma**, **Materials Science and Engineering C**, **31 (2011) 915-920**, se referă la criogeluri pe bază de HEMA având ADN introdus în structură fiind utilizate pentru eliminarea anticorpilor anti-ADNdc din plasma sanguină.

Se cunosc criogeluri polimerice cu structură macroporoasă pe bază de HEMA și MBAAM realizate prin polimerizare radicalică inițiată de N,N,N',N'-tetrametilen diamină (TEMED) [**Nilay Bereli, Müge Andaş, Gözde Baydemir, Ridvan Say, Igor Yu Galaev, Adil Denizli, Protein reecognition via ion-coordinated molecularly imprinted supermacroporous cryogels**, **Journal of Chromatography A**, **1190 (2008) 18-26**] destinate recunoașterii selective și purificării proteinelor. Într-o altă abordare, criogeluri pe bază de HEMA având ADN introdus în structură sunt utilizate pentru eliminarea anticorpilor anti-ADNdc din plasma sanguină [**Erdogan Ozgür, Nilay Bereli, Deniz Turkmen, Serhat Ünal, Adil Denizli, PHEMA cryogel for in vitro removal of anti-dsDNA antibodies from SLE plasma**, **Materials Science and Engineering C**, **31, (2011), 915-920**]. Structura poroasă a criogelurilor pe bază de HEMA a permis noi abordări pentru eliminarea colesterolului din arterele coronariene. Criogelurile studiate sunt obținute de asemenea prin polimerizare radicalică inițiată de TEMED [**Nilay Bereli, Gülsu Şener, Handan Yavuz, Adil Denizli, Oriented immobilized anti-LDL antibody carrying poly(hydroxyethyl methacrylate) cryogel for cholesterol removal from human plasma**, **Materials Science and Engineering C**, **31, (2011), 1078-1083**].

O altă aplicație din domeniul medical, destinată tratării rănilor epidermice și transdermice, implică utilizarea unor compozite polimerice preparate prin introducerea acidului politanic în matrici macroporoase de poli-HEMA reticulate cu poli(etilenglicol diacrilat) [**Nurettin Sahiner, Selin Sagbas, Mehtap Sahiner, Coskun Silan, P(TA) macro-, micro-**,

nanoparticle-embedded super porous p(HEMA) cryogels as wound dressing material, Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications, 70 (2017), 317-326. Alte aplicații din domeniul medical utilizează criogeluri pe bază de HEMA și esterul metilic al N-metacrilolil-(L)-histidină obținute prin polimerizarea în masă. Criogelul obținut este complexat cu ioni de Fe(III) iar materialul rezultat este utilizat pentru absorbția unor enzime [Bahar Ergiin, Aii Derazshamshir, Mehmet Odabași, Preparation of Fe(III)-Chelated Poly(HEMA-MAH) Cryogel for Lysozyme Adsorption, Hacettepe Journal of Biology and Chemistry, 35 (2), (2007), 143-148].

Principalele dezavantaje ale criogelurilor preparate pe bază de HEMA și MBAAM raportate până în prezent sunt:

- nu utilizează HCFC cu dublu rol de fotoinițiator de polimerizare și agent de complexare a unor cationi;

- nu conțin GO atașat la matricea polimerică de P-HEMA reticulată cu MBAAM.

Cele mai asemănătoare criogeluri preparate din HEMA și MBAAM care pot fi utilizate la purificarea apei și apelor uzate sunt realizate prin inițiere termică a procesului de polimerizare, criogelul fiind ulterior încărcat cu nanoparticule cu dimensiuni de circa 20 nm de α -Fe₂O₃ sau microparticule de cărbune activat cu dimensiuni de circa 250-500 μ m .

Problema tehnică pe care o rezolve invenția este obținerea unui criogel pe bază de HEMA și MBAAM cu porozitate ridicată având introdus în structură GO, care, datorită grupelor funcționale, poate lega fizico-chimic diverși compuși organici sau cationi prezenți în apă, și HCFC cu dublu rol de fotoinițiator de polimerizare și complexant, iar prin expunerea termică ulterioară să conducă la reducerea GO la grafen și obținerea de criogeluri cu conductibilitate electrică ridicată.

Obținerea unor criogeluri cu porozitate ridicată pe bază de HEMA, conform invenției utilizând MBAAM ca reticulant, HCPC în exces, cu rol dublu, de fotoinițiator și de agent de complexare, și o soluție apoasă de GO ca mediu de polimerizare a monomerilor utilizați.

Principalele avantaje ale invenției sunt:

- proces de polimerizare fotochimic care permite atât un control precis al caracteristicilor morfologice ale criogelului (porozitate, dimensiuni, formă) cât și eliminarea unor compuși chimici (inițiatori de tip TEMED, persulfat de amoniu) care, reținute în structura finală, pot interfera cu procesele specifice purificării apei;

- utilizarea HCFC permite atât fotoinițierea polimerizării și conducerea procesului la temperaturile scăzute necesare obținerii criogelurilor cât și complexarea unor cationi sau legarea chimică a unor compuși organici prezenți în apă datorită existenței grupelor hidroxi (OH) și carbonil (CO) din structura HCFC;

- utilizarea GO dispersat în apă ca mediu de polimerizare conduce la reținerea acestuia în structura finală a criogelului polimeric permițând astfel legarea chimică a unor compuși organici prezenți în apă datorită existenței diverselor grupe funcționale în structura GO;

- domeniu extins de utilizare datorită posibilității obținerii unui criogel polimeric electroconductiv prin reducerea GO, reținut în structură, la grafen, realizat într-o etapă ulterioară, simplă, de expunere termică de scurtă durată (2-3 min, 110-130°C).

Obținerea criogelului conform invenției, implică într-o primă etapă prepararea unei soluții apoase conținând GO, HEMA și MBAAM, După dizolvarea sub agitare a MBAAM și omogenizarea amestecului se adaugă HCFC. Dizolvarea fotoinițiatorului (HCFC) decurge sub agitare energetică la o temperatură de circa 35°C, masa de reacție căpătând un aspect omogen după circa, 120-180 min. Soluția apoasă conținând reactanții dizolvați este transferată într-un recipient transparent la radiația UV având forma și dimensiunile specifice aplicației vizate. Recipientul conținând amestecul de reactanți este plasat într-o baie de răcire

RO 132703 B1

1 la o temperatură de 260 K. Concomitent, se expune recipientul la radiație UV cu lungimea
de undă de 310-330 nm. Procesul de polimerizare și de formare a criogelului durează
3 36-48 h, răcirea și expunerea la UV fiind asigurate în regim continuu. După finalizarea etapei
de polimerizare, criogelul obținut este liofilizat pentru îndepărtarea solventului (apa) și obține-
5 rea criogelului în stare uscată. Criogelul astfel obținut are un aspect poros și omogen având
o culoare galben-maronie datorită prezenței GO în structură. În cazul în care se urmărește
7 obținerea unui criogel electroconductiv, la metoda de obținere detaliată mai sus, se adaugă
o etapă de reducere la grafen a GO reținut în structura polimerică. Aceasta se realizează fie
9 prin expunerea timp de 2-3 min la o sursă de aer cald cu temperatura de
110-130°C sau prin expunerea la o sursă de putere combinată UV-IR pentru o perioadă de
11 60-120 min. După expunerea termică sau UV-IR, criogelul capătă un aspect gri-metalic.

În continuare este prezentat un exemplu de realizare a invenției în vederea obținerii
13 compozitelor fotoluminescente.

Exemplu

15 Într-o procedură experimentală tipică, etapa inițială implică prepararea unei soluții
apoase de GO cu concentrația de 5 mg/mL. Înainte de utilizare, soluția de GO este ultra-
17 sonată timp de 10 min pentru asigurarea unei omogenități ridicate. În cea de a doua etapă,
1 mL HEMA și 0,2 g MBAAM sunt dizolvate în 8 mL soluție GO urmată de agitare energetică
19 timp de circa 60 min. După dizolvarea completă și obținerea unei soluții omogene se adaugă
0,05 g HCFC urmată de reluarea agitării energice timp de circa 90 min, la o temperatură de
21 35°C. După adăugarea fotoinițiatorului (HCFC) agitarea decurge fără expunerea la lumină
solară/surse de lumină artificiale pentru evitarea inițierii premature a procesului de polimeri-
23 zare. Între timp se pornește baia de răcire și se așteaptă până la obținerea unei temperaturi
de 260-261 K. Recipientul în care are loc procesul de formare a criogelului se răcește în
25 prealabil la temperatura de desfășurare a procesului (260-261 K). În cea de a treia etapă,
soluția conținând reactanții antemenționați este transferată în recipientul scufundat în baia
27 de răcire. Pentru inițierea procesului de fotopolimerizare se utilizează o sursă de radiație UV-
B (310-330 nm) având dimensiuni care permit expunerea cât mai uniformă a soluției.
29 Procesul se desfășoară în condiții de răcire (360-361 K) și expunere UV continuă, durata
acestuia situându-se între 36-48 h în funcție de cantitatea de criogel care trebuie preparată.
31 După finalizarea procesului, criogelul se transferă imediat într-un liofilizator. În funcție de
echipamentul utilizat, procesul de liofilizare durează 40-48 h, în final obținându-se un criogel
33 în stare uscată cu porozitate ridicată și culoare galben-maronie având forma și dimensiunile
recipientului în care se desfășoară procesul de polimerizare. Criogelul astfel obținut poate
35 fi utilizat pentru purificarea fotocatalitică a apelor cu conținut ridicat de substanțe organice.

Pentru obținerea criogelului electroconductor, procesul de preparare decurge identic
37 fiind necesară o etapa ulterioară de expunere termică sau UV/IR. Astfel, după liofilizare și
obținerea criogelului uscat, acesta se expune pe toate suprafețele exterioare timp de 2-3 min
39 la un flux de aer cald cu temperatura de 110-130°C sau la o sursă de putere UV-IR pentru
o perioadă de 60-120 min.

RO 132703 B1

Revendicări

1. Criogel polimeric pe bază de 2-hidroxietyl metacrilat, N,N'-metilen bis-acrilamidă, 1-hidroxiciclohexil-fenil cetonă și oxid de grafen, **caracterizat prin aceea că**, se obține prin fotopolimerizarea UV, la o temperatură sub limita de îngheț, inițiată de 1-hidroxiciclohexil-fenil cetonă, a unui amestec de monomeri 2-hidroxietyl-metacrilatului și N,N'-metilen bis-acrilamida, într-un mediu apos în care este dispersat oxid de grafen. 1 3 5 7
2. Procedeu de obținere a unui criogel polimeric conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, constă în prepararea unei soluții apoase de oxid de grafen în care se dizolvă 2-Hidroxietyl metacrilat, N,N'-metilen bis-acrilamida și 1-Hidroxiciclohexil-fenil cetonă, amestecul ulterior fotopolimerizat prin expunere la radiație UV, la o temperatură sub limita de îngheț a amestecului rezultând un compozit care este uscat prin liofilizare și tratat termic pentru reducerea oxidului de grafen la grafen. 9 11 13



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
sub comanda nr. 272/2021