



(12) **CERERE DE BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. cerere: **a 2019 00781**

(22) Data de depozit: **25/11/2019**

(41) Data publicării cererii:
28/05/2021 BOPI nr. **5/2021**

(71) Solicitant:
• **INSTITUTUL DE CHIMIE
MACROMOLECULARĂ "PETRU PONI" DIN
IAȘI, ALEEA GRIGORE GHICA VODĂ 41A,
IAȘI, IS, RO**

(72) Inventatori:
• **RUSU DAN - RADU, STR.IZVOARELOR,
NR.8, BL.B4, SC.D, ET.4, AP.77, PAȘCANI,
IS, RO;**

• **CONSTANTIN CĂTĂLIN - PAUL,
STR.GHEORGHE PETRAȘCU, NR.11,
BL.S1, ET.2, AP.10, TECUCI, GL, RO;**
• **AFLORI MAGDALENA,
STR. GRIGORE URECHE NR. 1,
BL. MĂRĂCINEANU, ET. II, AP. 9, IAȘI, IS,
RO;**
• **PISLARU MARIUS, ȘOS.VOINEȘTI,
NR.43A, ET.2, AP.5, IAȘI, IS, RO;**
• **TRANDABĂȚ ALEXANDRU FLORENTIN,
BVD.INDEPENDENȚEI, NR.11, BL.D1,
SC.B, ET.6, AP.16, IAȘI, IS, RO**

(54) **PROCEDEU DE OBTINERE A UNOR DIAMINE AROMATICE
CONȚINÂND PIPERAZINĂ ȘI A UNOR FILME POLIIMIDICE
FLEXIBILE CU UNGHI DE CONTACT COBORÂT PE BAZA
LOR**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unor materiale poliimidice sub formă de filme utilizate ca suporturi flexibile pentru dispozitive medicale neinvazive sau implantabile. Procedeu, conform invenției, constă într-o primă fază de sinteză în două etape a unui monomer de tip diamină care conține unitatea de piperazină, care într-o a doua fază este supus reacției de policondensare în două etape cu o dianhidridă

aromatică uzuală în solvent N, N-dimetil-acetamidă, urmată de turnarea soluției de acid poliaminic rezultat pe plăcuțe de sticlă, la temperatura de 50...200°C, timp de 1...18 h, rezultând filme poliimidice heteroalicyclice omogene, cu grosimi de 30...50 μm și unghiuri de contact cu apa sub 90°.

Revendicări: 2

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



18

Procedeu de obținere a unor diamine aromatice conținând piperazină și a unor filme poliimidice flexibile cu unghi de contact coborât pe baza lor

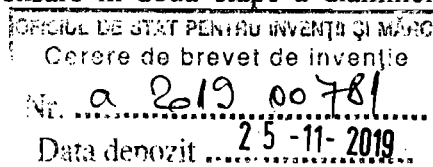
Prezenta invenție face referire la un procedeu de obținere a unor diamine aromatice ce conțin piperazină și policondensarea lor cu dianhidride aromatice în vederea obținerii unor materiale poliimidice sub formă de filme flexibile cu unghi de contact coborât.

Poliimidele reprezintă o clasă de compuși macromoleculari aromatici obținuți prin reacția de policondensare dintre diamine și dianhidride, a căror structură tipică constă dintr-o secvență regulată de inele aromatice și cicluri imidice pentaatomice. Poliimidele prezintă stabilitate termo-oxidativă, chimică și mecanică ridicată, performanță dielectrică satisfăcătoare și biocompatibilitate, și un domeniu larg de aplicații sub formă de filme, acoperiri, rășini, adezivi, fibre, spume și altele.

Se cunoaște faptul că materialele poliimidice sub formă de filme sunt testate frecvent în aplicații biomedicale, în principal în calitate de suporturi mecanice și straturi de încapsulare dielectrice a circuitelor integrate pentru biosenzori neinvazivi și interfețe neuronale implantabile. Substratul acestor dispozitive trebuie să rezolve cerințe și probleme tehnice multiple: biocompatibilitate, bioinerție, stabilitate dimensională, flexibilitate ridicată, rezistență termică și chimică, proprietăți dielectrice stabile în timp, diferite grade de transparență în funcție de specificul aplicației vizate, compatibilitate cu materialele și tehnologiile de construire a celorlalte componente ale biosenzorului. Toate acestea cer ca filmul de material polimeric să fie compact, fără crăpături sau goluri, cu o grosime și o compoziție omogenă. De asemenea, este de dorit ca filmul polimeric să prezinte stabilitate mecanică sub pliere sau îndoire repetată pentru fixarea și buna funcționare a dispozitivului biomedical, transparență ridicată pentru analiza optică a acestuia, caracteristici hidrofiele pentru depunerea prin imprimare de cerneluri apoase și să încorporeze elemente biologic active pentru a crește domeniul de aplicare al dispozitivului.

Utilizarea materialelor poliimidice în aplicațiile menționate este limitată de mai multe dezavantaje ale acestora: solubilitate scăzută în solvenți organici uzuali, dificultăți legate de procesare și caracteristici peliculogene inadecvate, culoare de obicei închisă și intensă (transparența redusă) și natura înalt hidrofobă a substratului poliimidic. De asemenea, în multe situații se impune un control riguros și impracticabil din punct de vedere industrial al structurii și/sau a suprafeței filmelor poliimidice pentru a optimiza interacțiunea dintre suprafața cu rugozitate înaltă a acestora și cerneala cu care se realizează imprimarea celorlalte componente ale dispozitivului.

Literatura de articole arată că cea mai utilizată și relevantă din punct de vedere comercial metodă de obținere a poliimididelor este reacția de policondensare în două etape a diaminelor



aromatice cu dianhidridele unor acizi tetracarboxilici aromatici într-un solvent aprotic polar, cu izolarea acidului poliamidic corespunzător. De asemenea, pentru obținerea filmelor poliimidice, opțiunea optimă din punct de vedere industrial, folosită cu preponderență și la scală de laborator, este turnarea din soluția de acid poliamidic, urmată de un tratament termic gradual, prin încălzirea pentru diferite perioade la temperaturi cuprinse între temperatura camerei și o temperatură superioară punctului de fierbere a solventului din care a fost realizată soluția.

De asemenea, elementele structurale joacă un rol cheie în reducerea sau chiar eliminarea dezavantajelor materialelor poliimidice. Este general acceptat faptul că purificarea riguroasă a materialelor de plecare și inducerea unor întreruperi ale simetriei structurale în cadrul catenei macromoleculare sunt două metode eficiente de realizare de materiale poliimidice solubile cu transparență ridicată. Utilizarea monomerilor alifatici și aliciclici permite obținerea de materiale poliimidice cu transparență înaltă și solubilitate ridicată, dar cu efecte negative asupra stabilității termice. Dezavantajul utilizării acestor monomeri constă în aceea că se obțin filme cu stabilitate dimensională redusă și proprietăți mecanice nesatisfăcătoare. De aceea, se preferă utilizarea unor combinații de grupări aromatice și alifatică în structura poliimididelor.

De exemplu, în brevetul RO131123 (A2) este descris un procedeu de sinteză a unor materiale poliimidice, pentru obținerea de filme flexibile și transparente, prin reacția, într-o singură etapă, între o combinație de dianhidridă aliciclică și dianhidridă aromatică, și o combinație de diamină aliciclică și diamină aromatică, la o temperatură de 90°C, timp de 3 h, și 190°C, timp de 6 h. Procedeu prezintă avantajul că permite obținerea de polimeri imidici solubili, procesabili sub formă de filme stabile dimensional, flexibile, transparente, aproape lipsite de culoare și termostabile.

Literatura de brevete menționează și alte procedee de obținere a unor materiale poliimidice cu structură parțial aliciclică care pot fi procesate sub formă de filme flexibile transparente, ca de exemplu, dar nu limitat la: brevetul US 5,026,823; brevetul EP 1 749 850 și brevetul WO 2013/028509. Un dezavantaj al acestor procedee este că implică utilizarea a minim trei sau patru monomeri pentru obținerea de structuri copoliimidice, ceea ce face dificilă atingerea unei grosimi și compoziții omogene, reproducerea rețetei la scală industrială și conduce la creșterea costurilor de obținere a substraturilor polimere. De asemenea, în structura acestor materiale nu sunt incluse elemente cu activitate biologică recunoscută și, prin urmare, aplicabilitatea lor în domeniul biomedical este limitată.

Unitatea de piperazină reprezintă un element structural heteroaliciclic cu activitate biologică recunoscută care poate fi introdus în structura poliimidică prin intermediul unuia din cei doi parteneri de reacție (diamină sau dianhidridă) pentru a rezolva problemele tehnice expuse.

În literatura de articole sunt redată puține cazuri de monomeri care încorporează unitatea de piperazină, majoritatea făcând referire la diamine parțial sau complet alifatică care conțin acest element. Materialele sub formă de filme dezvoltate pe baza lor prezintă proprietăți mecanice și stabilitate termică inferioare poliimididelor clasice, iar aplicarea lor în domeniul biosenzorilor este limitată. De asemenea, au fost identificate câteva exemple de materiale poliimide aromatice care includ unități de piperazină, dar acesta prezintă dezavantajul că nu au fost studiate din punct de vedere al proprietăților peliculogene sau formează doar acoperiri și nu filme de sine-stătătoare.

Literatura de brevete menționează structuri variate de compuși aminici care conțin unitatea de piperazină și care prezintă activitate biologică.

Astfel, brevetul US 4,788,196 descrie diferite specii de compuși monoaminici ce conțin piperazină și care pot fi utilizați drept agenți antiaritmici.

Brevetul US 4,806,536 prezintă compuși piperazinil-piridinici substituiți de tip monoamină și săruri ale acestora care sunt de asemenea biologic activi.

Brevetul WO 2015/127284 (A2) descrie monoamine aromatice care conțin piperazină, piridină și halogeni și care pot fi folosite în diverse variante drept agenți antimitotici pentru tratarea cancerului și bolilor proliferative.

Un dezavantaj al acestor procedee este că fac referire la compuși monoaminici obținuți prin procedee în mai multe etape, costisitoare, și, care nu pot fi incluși în structura unor materiale polimere obținute prin policondensare. De asemenea, nu este cunoscută reactivitatea chimică a acestor compuși și posibilitatea de a participa la reacții de polimerizare care să ducă la obținerea de filme.

Brevetul EP 3 412 734 descrie procedeul de obținere a unor diamine aromatice cu piperazină și grupări azo pentru coloranți și display-uri pe baza lor. Dezavantajul acestui procedeu este faptul că face referire doar la compuși mic-moleculari sau oligomeri, obținuți printr-un număr mare de etape de sinteză, și astfel nu este cunoscută posibilitatea obținerii de materiale polimere sub formă de filme pe baza lor.

Brevetul US 2007/0106056 prezintă poliimide reticulate obținute din reacția unor tetraamine ce conțin piperazină cu minim alți doi parteneri de reacție care pot fi utilizate drept filme cu constantă dielectrică joasă și stabilitate termică ridicată. Un dezavantaj acestui procedeu este numărul mare de monomeri utilizați, ceea ce face dificilă atingerea unei grosimi și compoziții omogene, reproducerea rețetei la scală industrială și conduce la creșterea costurilor de obținere a substraturilor polimere.

Una din probleme tehnice pe care o rezolvă invenția de față constă în stabilirea unui procedeu de sinteză în două etape a unui monomer de tip diamină care conține unitatea de

piperazină, prin reacția de substituție nucleofilă aromatică dintre un nitroderivat aromatic fluorurat și piperazină în prezența unui compus bazic, urmată de reducerea compusului dinitroderivat la diamina corespunzătoare, în prezența unui catalizator.

Invenția de față înlătură dezavantajele de mai sus, prin aceea că:

- permite obținerea unor monomeri diaminici ce conțin unitatea de piperazină printr-un procedeu cu puține etape de sinteză, care poate fi reprodusă la scală mai mare
- procedeul permite varierea structurilor diaminelor sintetizate prin introducerea a diverși substituenți în poziția *orto* a inelelor aromatice adiacente piperazinei
- diaminele obținute prezintă un grad de puritate înalt, obținut în urma unor procedee simple de purificare
- diaminele obținute au o reactivitate chimică înaltă și pot fi utilizate în reacții de polimerizare, în special în reacții de policondensare.

Se dau în continuare două exemple de realizare a invenției, cu referire la obținerea de monomeri de tip diamină care conțin piperazină și în legătură cu fig. 1, ce reprezintă:

Fig. 1 - Schema de sinteză a diaminelor 1 și 2.

Exemplul 1: Prepararea monomerului 1,4-bis(4-amino-2-(trifluormetil)fenil)piperazină

Într-un balon de 100 mL cu trei găuri, prevăzut cu agitator mecanic și refrigerent de reflux ascendent se introduc 0,68 g (7,9 mmol) piperazină peste 35 mL N,N-dimetilformamidă (DMF) anhidră ce este adăugată în prealabil. După dizolvarea completă a piperazinei, se adaugă 3,5 g (16,74 mmol) de 1-fluor-4-nitro-2-(trifluormetil)benzen și 1 g (17,24 mmol) KF drept bază. Vasul de reacție se încălzește pe baie de ulei siliconic la temperatura 125°C timp de 16 ore. Evoluția reacției se monitorizează cu ajutorul cromatografiei în strat subțire (TLC) utilizând ca sistem de eluție un amestec de diclorometan/acetona într-un raport de 10:1 pentru verificarea piperazinei nereacționate și un amestec de eter de petrol/diclorometan într-un raport de 1:2 pentru verificarea dinitro derivatului format. Reacția se întrerupe în momentul în care nu se mai detectează prezența piperazinei. Amestecul de reacție se răcește la temperatura camerei și se toarnă în fir subțire într-un amestec de apă cu gheață sub agitare magnetică. Precipitatul obținut se lasă timp de minim 12 ore la agitat pentru precipitarea completă a produsului. Solidul rezultat se filtrează și se spală în mod repetat cu apă distilată, sub agitare, până se obține unui pH neutru. Produsul nitroderivat brut se recrystalizează din 200 mL etanol și se usucă în etuvă la 100°C timp de 24 h. În final se obțin minim 2,059 g solid de culoare portocaliu intens, cu un randament al reacției de cel puțin 70%. Punctul de topire al produsului, așa cum s-a determinat cu un aparat Melt-Temp II (Laboratory Devices) a fost de 230°C.



Reducerea produsului nitroderivat la amina corespunzătoare se realizează astfel: Într-un balon cu fund rotund și trei găuri cu capacitatea de 250 mL, echipat cu agitator mecanic și tuburi de intrare și ieșire a azotului, se introduc 2 g (4,31 mmol) 1,4-bis(4-nitro-2-(trifluormetil)fenil)piperazină, 0,02 g Pd/C și 50 mL etanol. Balonul se încălzește la reflux cu agitare, în atmosferă de azot, moment în care se adaugă prin picurare 2,5 mL de monohidrat de hidrazina și se continuă încălzirea timp de 8 ore. Evoluția reacției se monitorizează cu ajutorul cromatografiei în strat subțire (TLC) utilizând ca sistem de eluție un amestec de diclorometan/acetona într-un raport de 10:1 pentru verificarea dinitro derivatului nereacționat și pentru verificarea diaminei formate. Reacția se întrerupe în momentul în care nu se mai detectează prezența dinitro derivatului. La final, amestecul de reacție se filtrează fierbinte de particulele insolubile și se lasă să se răcească la temperatura camerei când precipită diamina sub forma cristale portocalii. După uscare solidul se dizolvă în 10 mL acetat de etil, iar soluția rezultată este picurată sub agitare în 200 mL hexan. Diamina precipită spontan sub formă de cristale portocalii și este separată prin filtrare. Solidul rezultat se spală cu 150 mL de hexan, se filtrează și se usucă în etuvă la 100°C timp de 24 h. În final se obțin minim 1,5 g solid de culoare portocalie, cu un randament al reacției de cel puțin 86%. Spectrele $^1\text{H-RMN}$ (DMSO deuterat) confirmă structura compusului prin prezența singletului de la 5,36 ppm ce corespunde protonilor grupărilor $-\text{NH}_2$. Structurile aromatice sunt evidențiate prin semnalele de la câmpul de rezonanță scăzut localizat la 7,28 – 7,26 ppm (dublet), 6,83 ppm (singlet) și 6,80 – 6,78 ppm (dublet de dubleți), în timp ce protonii alifatici, corespunzători ciclului piperazinic, sunt identificați la un câmp de rezonanță înalt prin singletul de la 2,80 ppm. De asemenea, $^1\text{H-RMN}$ indică o puritate finală de minim 98% după recristalizare.

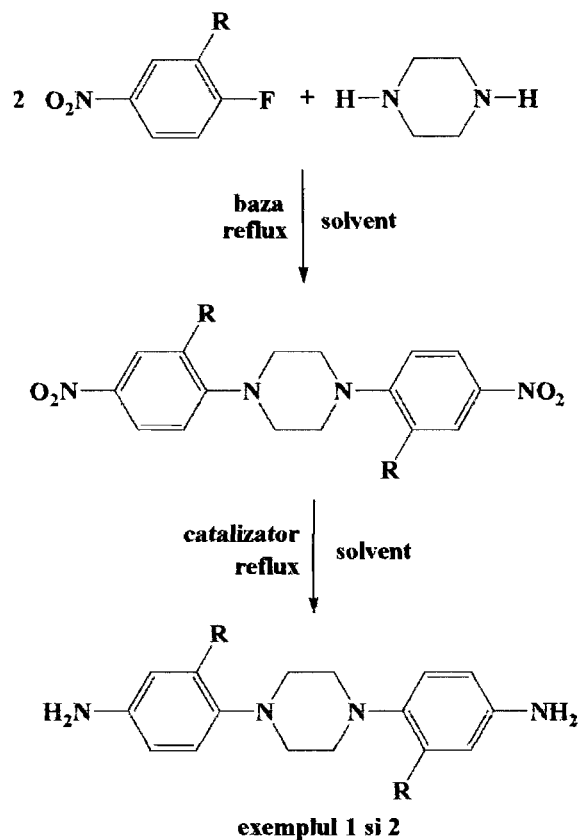
Exemplul 2: Prepararea monomerului 1,4-bis(2-metil-4-aminofenil)piperazină

Se procedează identic ca în exemplul 1, cu diferența că se folosesc 1,54 g (18,01 mmol) de piperazină, 5,92 g (38,19 mmol) de 1-fluor-4-nitrotoluen, 30 mL DMSO anhidru drept solvent și 7,45 g (53,98 mmol) de K_2CO_3 drept bază. În final se obțin minim 4,2 g solid de culoare maro, cu un randament al reacției de cel puțin 65%.

Pentru reducerea produsului nitroderivat la amina corespunzătoare s-a procedat identic ca în exemplul 1, cu diferența că se folosesc 0,1 g Pd/C și 60 mL dioxan drept solvent. În final se obțin minim 1,5 g solid de culoare bej cu un randament al reacției de cel puțin 86%. Punctul de topire al produsului, așa cum s-a determinat cu un aparat Melt-Temp II (Laboratory Devices) a fost de 223°C.

Spectrele $^1\text{H-RMN}$ (dimetilsulfoxid (DMSO) deuterat) confirmă structura compusului prin prezența singletului de la 4,67 ppm ce corespunde protonilor grupărilor $-\text{NH}_2$. Structurile aromatice sunt evidențiate prin semnalele de la câmpul de rezonanță scăzut localizat la 6,83 –

6,81 ppm (dublet), 6,40 ppm (singlet) și 6,38 – 6,36 ppm (dublet de dubleți), în timp ce protonii alifatic, corespunzători ciclului piperazinic și a grupărilor $-\text{CH}_3$, sunt identificați la un câmp de rezonanță înalt prin singletul de la 2,81 ppm și 2,16 ppm. De asemenea, $^1\text{H-RMN}$ indică o puritate finală de minim 98% după recristalizare.



exemplul 1: $\text{R} = \text{CF}_3$

exemplul 2: $\text{R} = \text{CH}_3$

Fig. 1 - Schema de sinteză a diaminelor **1** și **2**.

O altă problemă tehnică pe care o rezolvă invenția de față constă în stabilirea unui procedeu de obținere a unor poliimide care conțin gruparea piperazină, prin reacția de policondensare în două etape a uneia din diaminele care conține unitatea de piperazină expuse în prezenta invenției cu o dianhidridă aromatică uzuală. Prima etapă a reacției este realizată într-un solvent aprotic polar, de preferat N,N -dimetil-acetamida, cu izolarea acidului poliamidic corespunzător. Soluția de acid poliamidic astfel obținută este utilizată în a doua etapă a procedurii în obținerea de filme polimerice, prin aplicarea unui regim termic cu rol dual: realizarea reacției de imidizare în stare solidă (în filmul polimeric depus pe plăcuța de sticlă, care conduce la încorporarea unei cantități mai mici de solvent în materialul final), respectiv eliminarea unei cantități cât mai mari din solventul utilizat în obținerea polimerului.

O a treia problemă pe care o rezolvă invenția constă în aceea că permite obținerea de filme poliimidice heteroalicyclice compacte, omogene și lipsite de defecte, care prezintă transparență ridicată, rugozitate coborâtă și caracteristici hidrofile, cu scopul extinderii gamei de filme poliimidice pentru dispozitive medicale neinvazive sau implantabile, în special pentru biosenzori realizați prin imprimare de cerneluri apoase.

Procedeu conform invenției prezintă următoarele avantaje:

- Număr redus de materiale și etape tehnologice, care permite o scădere a costurilor de producție ale dispozitivelor construite pe baza lor
- Procedeu sigur în exploatare, care se poate aplica pe instalații existente
- Permite obținerea unui număr mare de materiale polimere sub formă de filme
- Procedeu nu implică utilizarea de catalizatori
- Permite proiectarea de proprietăți peliculogene și de suprafață specifice
- Produsele polimere obținute prezintă stabilitate dimensională, flexibilitate ridicată și rezistență mecanică
- Permite obținerea de materiale cu biocompatibilitate intrinsecă, care pot fi sterilizate prin metode caracteristice domeniului biomedical
- Produsele obținute sunt compatibile cu materialele utilizate în fabricarea prin imprimare a celorlalte componente ale biosenzorilor
- Permite obținerea de materiale compacte, fără crăpături sau goluri, cu o grosime și o compoziție omogenă și cu o rugozitate mică
- Permite utilizarea de cerneluri pe bază de apă (mai ieftine și cu o amprentă ecologică negativă nesemnificativă) în fabricarea prin imprimare a senzorilor.

Se dau în continuare patru exemple de realizare a invenției, cu referire la obținerea de materiale poliimidice care conțin piperazină sub formă de filme și în legătură cu fig. 2, ce reprezintă:

Fig. 2 - Schema de sinteză a a polimerilor 3 - 6.

Exemplul 3: Preparare de filme de poliimidă cu unități de piperazină, 3

Într-un balon cu trei gâturi cu capacitatea de 50 mL, echipat cu agitator mecanic, termometru și tuburi de intrare și ieșire a azotului, se introduc 0,43 g (1,08 mmol) 1,4-bis(4-amino-2-(trifluormetil)fenil)piperazină și 7 mL DMAc. Cantitățile de monomeri și solvent sunt calculate astfel încât concentrația soluției să fie situată în jurul valorii de 12%. Amestecul de reacție se supune agitării mecanice în atmosferă de azot, până la dizolvarea completă a solidului, după care în soluție se adăugă 0,56 g (1,08 mmol) anhidrida 4,4'-[(izopropiliden)bis(p-

fenilenoxi)]diftalică. Conținutul balonului este menținut sub agitare energetică în atmosferă de azot până când dianhidrida adăugată intră în soluție, aceasta devenind clară de o culoare galben-verzui. Amestecul de reacție este menținut sub agitare la temperatura camerei timp de 18 ore, obținându-se astfel acidul poliamidic corespunzător. Filme subțiri din polimerul **3** sunt preparate prin tehnica „depunerii din soluție” (*casting*) a soluției de acid poliamidic în DMAc rezultate în urma reacției de policondensare la temperatura camerei. Această soluție turnată într-un strat cât mai omogen pe plăcuțe de sticlă cu dimensiunea de 10x10 cm și supuse unui tratament termic gradual realizat pe plite de încălzire, conform regimului termic următor:

Tabel 1. Regim termic de imidizare a filmelor de acid poliamidic.

Temperatură (°C)	Timp (h)
50	1
75	1
100	2
150	2
175	18
200	1
175	1
150	1
100	1
75	1
50	1
30	1

Filmele astfel obținute au fost purificate prin extracție cu etanol într-un extractor Soxhlet timp de minim 24h pentru a îndepărta urmele de monomeri nereacționați și oligomeri de masă moleculară joasă rezultați în urma reacției și solventul utilizat în reacția de polimerizare. Filmele obținute sunt omogene și au o grosime de 50,145 μm , o rugozitatea medie aritmetică de 13,164 nm, un unghi contact cu apa de 83,41° și prezintă o culoare galben-portocalie transparentă. La o primă testare (prin îndoirea repetată sub acțiunea unei pensete sau decuparea unor fragmente de dimensiuni variate cu ajutorul unui foarfec), filmele se dovedesc a fi stabile dimensional, flexibile, rezistente mecanic și își păstrează integritatea după îndoiri repetate.

Structura polimerului este confirmată prin FT-IR când sunt identificate benzile de absorbție intense caracteristice vibrațiilor de alungire asimetrice și simetrice din grupele carbonil ale nucleelor imidice la 1778 și 1720 cm^{-1} , și banda de absorbție de la 743 cm^{-1} datorată vibrației

de deformare a nucleului imidic. De asemenea, ciclul piperazinic a fost identificat prin vibrațiile de valență ale legăturilor $C_{sp^2}-H$ alifatică din regiunea 2967 și 2825 cm^{-1} .

Exemplul 4: Preparare de filme de poliimidă cu unități de piperazină, 4

Se procedează identic ca în exemplul 3, cu diferența că se folosesc $0,55\text{ g}$ ($1,37\text{ mmol}$) 1,4-bis(4-amino-2-(trifluormetil)fenil)piperazină, $0,44\text{ g}$ ($1,37\text{ mmol}$) anhidrida 3,3',4,4'-benzofenontetracarboxilică și 7 mL DMAc. Procedura de preparare a polimerului 4 cât și obținerea de filme prin tratament termic este identic ca în exemplul 3. Filmele obținute sunt omogene cu o grosime de $31,103\text{ }\mu\text{m}$, o rugozitatea medie aritmetică de $4,6475\text{ nm}$, un unghi contact cu apa de $76,89^\circ$ și prezintă o culoare portocalie transparentă. La o primă testare (prin îndoirea repetată sub acțiunea unei pensete sau decuparea unor fragmente de dimensiuni variate cu ajutorul unui foarfec), filmele se dovedesc a fi stabile dimensional, flexibile, rezistente mecanic și își păstrează integritatea după îndoiri repetate. Structura polimerului este confirmată prin FT-IR când sunt identificate benzile de absorbție intense caracteristice vibrațiilor de alungire asimetrică și simetrică din grupele carbonil ale nucleelor imidice la 1782 și 1721 cm^{-1} , și banda de absorbție de la 717 cm^{-1} datorată vibrației de deformare a nucleului imidic. De asemenea ciclul piperazinic a fost identificat prin vibrațiile de valență ale legăturilor $C_{sp^2}-H$ alifatică de la 2946 și 2823 cm^{-1} .

Exemplul 5: Preparare de filme de poliimidă cu unități de piperazină, 5

Se procedează identic ca în exemplul 3, cu diferența că se folosesc $0,34\text{ g}$ ($1,14\text{ mmol}$) 1,4-bis(2-metil-4-aminofenil)piperază, $0,59\text{ g}$ ($1,14\text{ mmol}$) anhidridă 4,4'-[(izopropiliden)bis(p-fenilenoxi)]diftalică și 7 mL DMAc. Procedura de preparare a polimerului 5 cât și obținerea de filme prin tratament termic este identic ca în exemplul 3. Filmele obținute sunt omogene cu o grosime de $53,625\text{ }\mu\text{m}$, o rugozitatea medie aritmetică de $14,252\text{ nm}$, un unghi contact cu apa de $72,02^\circ$ și prezintă o culoare maro deschis transparentă. La o primă testare (prin îndoirea repetată sub acțiunea unei pensete sau decuparea unor fragmente de dimensiuni variate cu ajutorul unui foarfec), filmele se dovedesc a fi stabile dimensional, flexibile, rezistente mecanic și își păstrează integritatea după îndoiri repetate. Structura polimerului este confirmată prin FT-IR când sunt identificate benzile de absorbție intense caracteristice vibrațiilor de alungire asimetrică și simetrică din grupele carbonil ale nucleelor imidice la 1775 și 1713 cm^{-1} , și banda de absorbție de la 745 cm^{-1} datorată vibrației de deformare a nucleului imidic. De asemenea ciclul piperazinic a fost identificat prin vibrațiile de valență ale legăturilor $C_{sp^2}-H$ alifatică de la 2967 și 2818 cm^{-1} .

Exemplul 6: Preparare de filme de poliimidă cu unități de piperazină, 6

Se procedează identic ca în exemplul 3, cu diferența că se folosesc $0,45\text{ g}$ ($1,52\text{ mmol}$) 1,4-bis(2-metil-4-aminofenil)piperază, $0,48\text{ g}$ ($1,52\text{ mmol}$) anhidridă 3,3',4,4'-benzofenontetracarboxilică și 7 mL DMAc. Procedura de preparare a polimerului 6 cât și obținerea de filme

prin tratament termic este identic ca în exemplul 3. Filmele obținute sunt omogene cu o grosime de 33,800 μm , o rugozitatea medie aritmetică de 20,752 nm, un unghi contact cu apa de 83,61° și prezintă o culoare maro deschisă transparentă. La o primă testare (prin îndoirea repetată sub acțiunea unei pensete sau decuparea unor fragmente de dimensiuni variate cu ajutorul unui foarfec), filmele se dovedesc a fi stabile dimensional, flexibile, rezistente mecanic și își păstrează integritatea după îndoiri repetate. Structura polimerului este confirmată prin FT-IR când sunt identificate benzile de absorbție intense caracteristice vibrațiilor de alungire asimetrice și simetrice din grupele carbonil ale nucleelor imidice la 1777 și 1717 cm^{-1} , și banda de absorbție de la 721 cm^{-1} datorată vibrației de deformare a nucleului imidic. De asemenea ciclul piperazinic a fost identificat prin vibrațiile de valență ale legăturilor $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$ alifatiche de la 2946 și 2818 cm^{-1} .

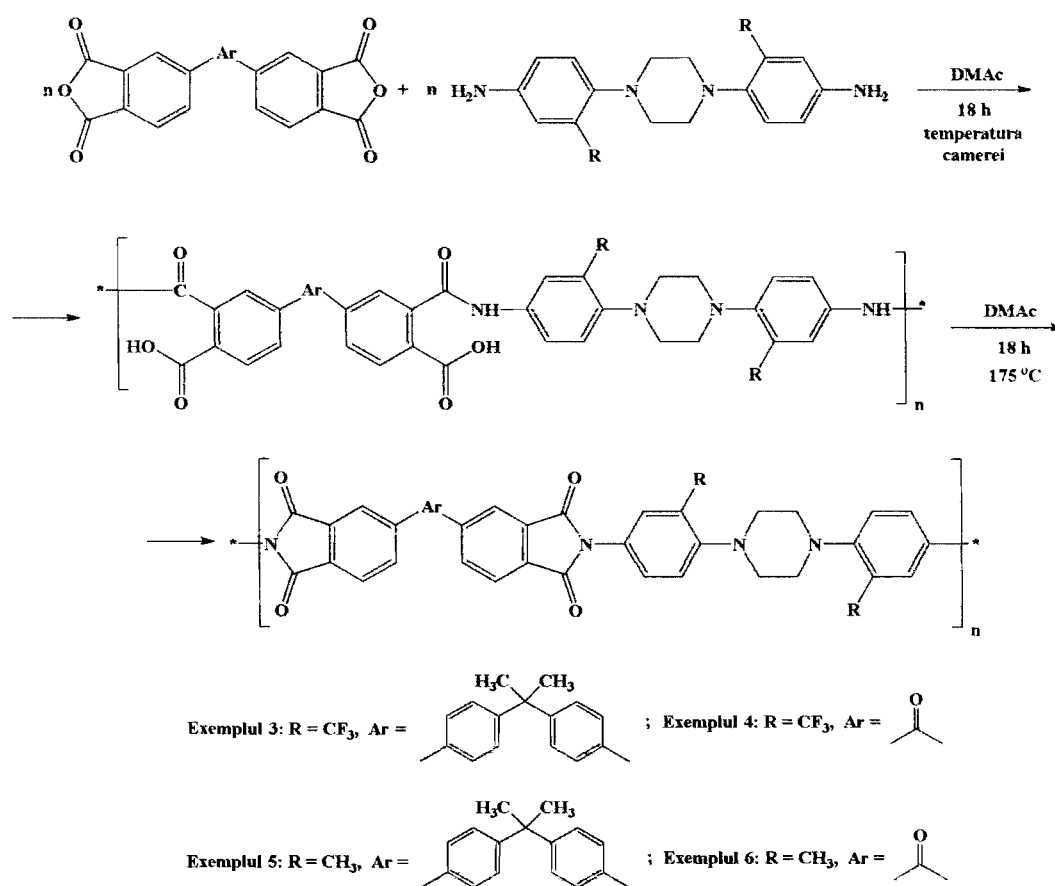


Fig. 2 - Schema de sinteză a polimerilor 3 – 6.

Calitatea și morfologia filmelor poliimidice subțiri de sine-stătătoare obținute conform procedurii au fost studiate cu ajutorul un profilometru Alpha-Step D-500 Stylus Profiler KLA-Tencor, SUA. Conform analizei, filmele poliimidice cu unități heteroalicyclice de piperazină prezintă o suprafață netedă și omogenă de rugozitate mică și o morfologie unitară de rugozitate



mică, fără crăpături sau goluri, și astfel satisfac cerințele tehnice expuse și pot fi folosite ca suporturi flexibile pentru aplicația vizată.

Valorile medii ale grosimii și rugozităților, obținute la o viteză de înregistrare de 0,10mm/sec și o forță de încărcare de 15 mg sunt ilustrate în Tabelul 2 pentru fiecare din cele patru exemple expuse.

Tabel 2. Rugozitățile medii și grosimea filmelor poliimidice de sine-stătătoare noi obținute.

Probă	Ra (nm)	Rq (nm)	Grosime (μm)
Exemplul 3	13,164	18,252	50,145
Exemplul 4	4,6475	6,2900	31,103
Exemplul 5	14,252	20,087	53,625
Exemplul 6	20,752	31,146	33,800

Ra = rugozitatea medie aritmetică (abaterea medie aritmetică a profilului de rugozitate);

Rq = rugozitatea medie pătrată (abaterea medie pătratică a profilului de rugozitate).

Un punct esențial în tehnologia de fabricație cu jet de cerneală a unor elemente de biosenzori, de exemplu, dar nu limitat la electrozi, este procesul prin care picături consecutive de cerneală interacționează între ele și cu substratul solid pentru a forma depozitul final. În acest sens, umectabilitatea și dinamica suprafeței substratului, interacțiunea dintre substrat și cerneală, exprimată în primul rând prin valori ale unghiului de contact sub 90° , sunt aspecte critice care vor determina morfologia și calitatea traseelor imprimate și performanțele procesului de fabricare. Capacitatea de umectabilitate a suprafețelor filmelor poliimidice noi obținute a fost evaluată prin determinarea unghiului de contact static, măsurat prin metoda picăturii de lichid (*sessile drop*), la temperatura camerei, cu un aparat KSV CAM 101 (KSV Instruments, Helsinki, Finlanda), echipat cu un dispenser de lichid, o cameră video și un soft de analiză a formei picăturii. Pentru studiul de față s-au folosit apă bidistilată (una din componentele principale ale cernelurilor utilizate în procesele de imprimare) și etilen glicol (pentru determinarea parametrilor de suprafață). Pentru obținerea unui rezultat valid din punct de vedere statistic, s-au realizat măsurători pe trei regiuni diferite ale suprafeței fiecărui film analizat și s-au înregistrat câte 10 imagini pentru fiecare lichid în parte. De asemenea, s-au folosit valorile unghiurilor de contact și tensiunea superficială a lichidelor utilizate în măsurători pentru a calcula diverse caracteristici referitoare la suprafața solidului, cum ar fi: lucrul de adeziune, energia liberă a suprafeței, componenta polară și cea dispersivă, și energia interfacială solid/lichid. Conform analizei, filmele poliimidice heteroalicyclice prezintă valori ale unghiului de contact cu apa sub 90° și satisfac astfel cerințele tehnice expuse referitoare la compatibilitatea cu materialele utilizate în

procesul de imprimare și pot fi folosite ca suporturi flexibile pentru aplicația vizată. Valorile parametrilor de suprafață sunt redate în Tabelul 3:

Tabel 3. Unghiurile de contact și parametrii de suprafață ai filmelor de poliimidă noi obținute.

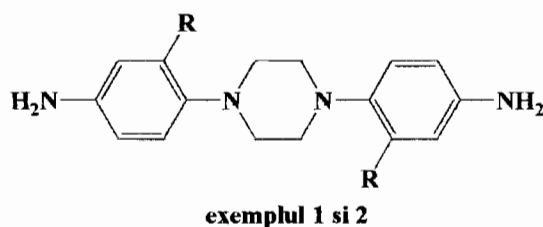
	Exemplul 3	Exemplul 4	Exemplul 5	Exemplul 6
Unghi contact cu apa	83,41	76,89	72,02	83,61
Unghi contact cu etilenglicol	58,79	51,91	56,62	53,51
Lucru de adeziune (mN/m)	81,15	89,31	95,27	80,90
Energia liberă (mN/m)	28,32	31,47	31,20	33,37
Componenta polară (mN/m)	7,15	10,73	20,92	4,67
Componenta dispersivă (mN/m)	21,18	20,75	10,28	28,7
Energia interfacială solid/lichid (mN/m)	19,97	14,96	8,73	25,27

Bibliografie

1. C. Hassler, T. Boretius, *T. Journal of Polymer Science: Part B: Polymer Physics*, 2011, 49, 18.
1. J. Kim, R. Kumar, A. J. Bandodkar, J. Wang, *Adv. Electron. Mater.*, 2017, 1600260.
2. C. Dardonville, R. Brun, *J. Med. Chem.*, 2004, 47, 2296.
3. M. D. Damaceanu, C. P. Constantin, A. Nicolescu, M. Bruma, N.M. Belomoina, R.S. Begunov, *Eur. Polym. J.*, 2014, 50, 200.
4. S. Wang, T. Chinnasamy, M. A. Lifson, F. Inci, U. Demirci, *Trends Biotechnol.*, 2016, 34, 909.
5. P. K. Tapaswi, M. C. Choi, Y. S. Jung, H. J. Cho, D. J. Seo, C. S. Ha, *J. Polym. Sci. Pol. Chem.*, 2014, 52, 2316.
6. C. C. Wu, Y. P. Hsiao, H. C. You, G. W. Lin, M. F. Kao, Y. B. Manga, W. L. Yang, *Jpn. J. Appl. Phys.*, 2018, 57, 02CA02.
7. C. P. Constantin, M. Aflori, R. F. Damian, R. D. Rusu, *Materials*, 2019, 12, 3166.
8. G. Montaudo, C. Puglisi, N. Bicak, A. Orzeszko, *Polymer*, 1989, 30, 2237.
9. A. Payahan, S. Koytepe, E. Ekinici, T. Seekin. *Polym. Bull.*, 2004, 51, 351.
10. B. Alici, S. Koytepe, T. Seekin, *Turk. J. Chem.*, 2007, 31, 569.

Revendicări

- Obținerea în două etape a două noi diamine aromatice cu unități heteroalicyclice de tip piperazină, denumite 1,4-bis(4-amino-2-(trifluormetil)fenil)piperazină, respectiv 1,4-bis(2-metil-4-aminofenil)piperazină, prin reacția de substituție nucleofilă aromatică în solvenți (N,N-dimetilformamidă, respectiv dimetilsulfoxid) și la temperaturi specifice (125°C), dintre un nitroderivat aromatic fluorurat (1-fluor-4-nitro-2-(trifluormetil)benzen, respectiv 1-fluor-4-nitrotoluen) și piperazină în prezența unui compus cu caracter bazic (KF, respectiv K₂CO₃), urmată de reducerea compusului dinitroderivat la diamina corespunzătoare, în solvenți (etanol, respectiv dioxan) și la temperaturi specifice (reflux), în prezența unui catalizator de Pd/C.



exemplul 1: R = CF₃ exemplul 2: R = CH₃

- Procedeu de obținere a unor filme poliimidice flexibile care conțin gruparea piperazină, cu unghi de contact coborât și rugozitate redusă. Procedeu este caracterizat prin aceea că: în prima etapă a reacției se obține un acid poliamidic prin reacția de policondensare în raport 1:1 a unei diamine, conform revendicării 1, care conține unitatea de piperazină, **1** sau **2**, cu o dianhidridă aromatică uzuală într-un solvent aprotic polar, de preferat N,N-dimetil-acetamida; în a doua etapă se prepară filme poliimidice de sine-stătătoare subțiri, prin turnarea soluțiilor de acid poliamidic pe plăci de sticlă cu dimensiunea de 10x10cm și aplicarea unui regim termic între 50 și 200°C pe perioade cuprinse între 1 și 18h și purificarea prin extracție Soxhlet cu etanol timp de minim 24h. Filmele poliimidice heteroalicyclice astfel obținute sunt netede, omogene și lipsite de defecte, prezintă flexibilitate și stabilitate dimensională la îndoiri repetate, grosimi în domeniul 30 - 50 μm, rugozitate medie coborâtă între 4 și 21 nm (aritmetică), respectiv între 6 și 32 nm (pătrată) și unghiuri de contact 90°, cu scopul extinderii gamei de filme poliimidice pentru dispozitive medicale neinvazive sau implantabile, în special pentru biosenzori realizați prin imprimare de cerneluri apoase.