



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2020 00083

(22) Data de depozit: 18/02/2020

(41) Data publicării cererii:
30/08/2021 BOPI nr. 8/2021

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

(72) Inventatori:
• MELINTE VIOLETA,
STR.TITU MAIORESCU NR.4, BL.X-1,
AP.39, IAȘI, IS, RO;

• BURUIANĂ TINCA, BD.INDEPENDENȚEI
NR.11, BL.A 1-4, SC.C, ET.4, AP.11, IAȘI,
IS, RO;
• SCUTARU ANDREEA LAURA,
STR. CUZA VODĂ, NR.22, PAȘCANI, IS,
RO;
• STROEA LENUȚA, ȘOS.PĂCURARI,
NR.65, BL.480A, AP.1, IAȘI, IS, RO

(54) POLIURETANI TERMOPLASTICI CU SEGMENTE
STRUCTURALE BIODEGRADABILE ȘI PROCEDEU
DE OBTINERE

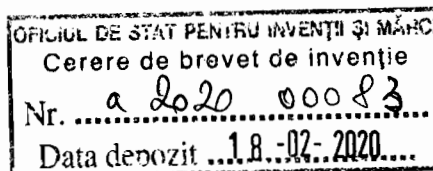
(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unor poliuretani termoplastici cu segmente structurale biodegradabile utilizați în fabricarea de dispozitive medicale sau componente auto. Procedeu, conform invenției, constă în etapele: (1) reacția unui polioli biodegradabil cu un izocianat alifatic formând un prepolimer poliuretan cu unități izocianice la ambele capete, (2) amestecarea uniformă cu un diol care conține în structură

unități ureice și/sau zaharide, (3) supunerea amestecului la o reacție din care rezultă elastomeri termoplastici poliuretani degradabili hidrolitici sub formă de filme polimerice obținute prin turnarea din topitură sau diverși solvenți.

Revendicări: 2





POLIURETANI TERMOPLASTICI CU SEGMENTE STRUCTURALE BIODEGRADABILE SI PROCEDEU DE OBTINERE

DESCRIEREA INVENTIEI

Prezenta inventie vizeaza prepararea de poliuretani termoplastici biodegradabili si transparenti, usor procesabili din solutie sau topitura ce pot fi exploatati si utilizati in diverse aplicatii cum ar fi in obtinerea de dispozitive biomedicale, industria automobilelor, mobilier, imbracaminte, si multe altele, ele fiind parte integranta a vietii de zi cu zi.

Cresterea consumului de materiale plastice, fibre sintetice si cauciuc din ultima perioada a generat cantitati enorme de materiale polimerice, sintetizate majoritatea din resurse fosile, cum ar fi carbunele si petrolul, motiv pentru care poluarea mediului a atins limite alarmante printr-o acumulare semnificativa a deseurilor polimere. Realizarea de materiale susceptibile la degradare in conditii ambientale reprezinta o provocare majora a societatii actuale iar progresele recente inregistrate in acest domeniu permit obtinerea de materiale biodegradabile personalizate in functie de proprietatile si aplicatiile vizate. Materialele polimere biodegradabile reprezinta o alternativa convenabila pentru obtinerea de produse de unica folosinta, cum ar fi ambalajele, bunurile de consum sau produsele de igiena. In acest sens, arhitectura macromoleculara, multifunctionalitatea sau sensibilitatea la stimuli sunt, printre altele, caracteristici relevante ale materialelor biodegradabile destinate unor aplicatii specifice pentru care proprietatile fizico-chimice si de degradare sunt esentiale. Cu toate acestea, utilizarea polimerilor biodegradabili este restrictionata pentru anumite aplicatii atat datorita costului lor relativ ridicat cat si proprietatilor mecanice si termomecanice inferioare fata de anumiti polimeri non-biodegradabili.

Degradarea hidrolitica a polimerilor este mai putin specifica decat cea mediata de enzime, inasa ea are loc cu o viteza de degradare constanta, astfel incat proiectarea si realizarea de structuri polimere continand functiuni organice labile (ester, uretan, uree, amida, etc) este preferata. S-a constatat ca degradarea hidrolitica a materialelor polimere sintetice poate fi impartita in doua procese si anume degradarea in masa si eroziunea la suprafata, desi ambele mecanisme nu sunt independente unele de altele si se produc simultan [1]. De obicei, degradarea materialelor biodegradabile are loc intr-un interval de timp cuprins intre 2 si 18 luni, dar sunt preferate materialele a caror degradare are loc in decurs de 4 - 12 luni.

O mare parte a polimerilor biodegradabili elaborati pana in prezent au la baza structuri biodegradabile de tipul poli(ϵ -caprolactonei) (PCL), poli(butilen succinatului) (PBS), poli(etilensuccinatului) (PES), poli(acidului lactic) (PLA), poli(hidroxibutiratului) (PHB) sau din clasa poli(hidroxialcanoatilor) (PHA). Prin urmare, majoritatea materialelor rezultate sunt rigide si lipsite de flexibilitate datorita catenei macromoleculare rigide cat si cristalinitatii ridicate, iar vitezele lor de degradare variaza in functie de o multitudine de factori cum ar fi sensibilitatea si

reactivitatea legaturilor labile, viteza de difuzie a substantelor chimice care contribuie la procesul de degradare sau termodinamica interactiunilor polimer-agent de degradare.

Poliuretanii reprezinta una dintre cele mai versatile clase de polimeri datorita atat flexibilitatii ridicate a designului structural cat si multiplelor aplicatii ale acestora. Ei au fost utilizati cu succes in fabricarea de dispozitive medicale, folii alimentare, incaltaminte, componente pentru automobile sau mobila [2] sub forma de spume flexibile/rigide, acoperiri, adezivi, agenti de etansare sau elasomeri [3]. Totusi, poliuretanii omogeni obtinuti din dioli alchilici si diizocianati sunt polimeri stabili chimic cu o rezistenta remarcabila la degradarea hidrolitica.

Poliuretanii termoplastici reprezinta o clasa de elastomeri poliuretanici cu o temperatura de tranzitie vitroasa sub 0 °C alcatuiti din segmente moi derivate din polioli si segmente dure create prin reactia dintre diizocianati si alungitori de lant, cu lanturi macromoleculare liniare ce pot fi procesati din topitura sau solutie [4]. In cazul poliuretanilor termoplastici, morfologia polimerilor reprezinta un factor cheie care dicteaza relatia structura-proprietati in materialele finale. In mod normal, datorita incompatibilitatii termodinamice dintre segmentele dure si cele moi apare separarea de faza si implicit se manifesta caracterul de elastomer. Intr-un poliuretan termoplastic cu o separare de faza perfecta, segmentul moale alcatuieste faza continua in timp ce segmentele dure sunt dispersate in aceasta faza sub forma de lamele, sferulite, etc. care pot fi percepute drept reticulanti fizici, insa din cauza formarii unui numar mare de legaturi de hidrogen, in general separarea de faza este mai redusa. Datorita gamei variate de proprietati ce pot fi modulate in functie de necesitati, poliuretanii termoplastici au fost utilizati cu succes pentru diverse aplicatii, cum ar fi obtinerea de materiale izolatoare, dispozitive biomedicale, implanturi biodegradabile, suporturi in ingineria tisulara sau transportatori de medicamente [5].

Diizocianatii potriviti pentru sinteza de poliuretani biodegradabili sunt cei din categoria diizocianatilor alifatici deoarece utilizarea acestora evita problemele cauzate de diaminele carcinogene care se formeaza dupa degradarea poliuretanilor pe baza de diizocianati aromatici. Dintre diizocianatii alifatici adecvati obtinerii de poliuretani biocompatibili/biodegradabili fac parte izoforon diizocianatul, 2,2,4-trimetilhexan 1,6-diizocianatul, 1,6-hexametilen diizocianatul, ciclohexil diizocianatul sau L-lizin diizocianatul.

In literatura, incorporarea unitatilor de zaharide in polimeri, cum ar fi in poliamide, poliesteri sau poliuretani, este considerata o metoda inovatoare pentru prepararea de noi materiale biodegradabile si biocompatibile destinate in principal utilizarii in aplicatii biomedicale [6]. In cazul poliuretanilor, prezenta unui continut mai ridicat de zaharuri determina cresterea caracterului hidrofil al materialului cu efect major asupra vitezei de degradare.

Introducerea derivatului de D-manitol ca monomer zaharidic in catena polimera produce o imbunatatire a caracteristicilor de biodegradabilitate si biocompatibilitate ale polimerilor. Intr-o prima faza, in sinteza poliuretanilor liniari se utilizeaza ca dioli, derivati de manitol in care o parte dintre gruparile hidroxil au fost protejate selectiv, urmand ca prin deprotejarea ulterioara a acestor secvente sa rezulte poliuretani continand unitati hidroxil pendante, care imbunatatesc hidrofilia si implicit, susceptibilitatea la degradare hidrolitica a polimerilor [7].

1,4:3,6-Dianhidro-D-glucitolul sau isosorbidul este un derivat natural obtinut din glucoza provenita din amidon si este prin urmare un material biodegradabil rigid, netoxic, sensibil la hidroliza sau degradare enzimatica [8]. Isosorbidul fiind un diol biciclic provenit din surse naturale, confera materialului in care este introdus biocompatibilitate si bioactivitate, si in plus are un efect de rigidizare asupra poliuretanilor datorita chiralitatii sale intrinseci si structurii inelului biciclic.

Problema tehnica pe care o rezolva inventia consta in realizarea de poliuretani termoplastici biodegradabili transparenti si filmogeni, pe baza de poli(caprolactona diol) si monomeri monozaharidici, care prezinta caracteristici fizico-mecanice adecvate utilizarii lor ca acoperiri flexibile, membrane microporoase sau grefe artificiale in domeniul biomedical. Procedeu conform inventiei inlatura dezavantajele produselor cunoscute prin aceea ca poliuretanii rezultati sunt constituiti dintr-un amestec format din 40...60 % poli (caprolactona diol), 20...30 % izocianat alifatic, 2...10 % diol monozaharidic (1,2:5,6-di-o-izopropilidene-D-manitol) si 10...30 % derivat de uree, procentele fiind exprimate in procente in greutate, oferind o gama variata de materiale cu un spectru larg al proprietatilor mecanice si o imbunatatire a hidrofiliei. Se cuvine sa avem in vedere faptul ca hidrofilicitatea polimerului si accesul la grupele clivabile reprezinta factori importanti ai procesului de degradare [9].

Aplicarea inventiei pune in evidenta urmatoarele avantaje:

- (i) se obtin poliuretani termoplastici noi, pe baza de poli (caprolactona diol), izocianati alifatici, dioli monozaharidici si derivati de uree, care contin unitati susceptibile de a hidroliza si care in urma procesului de biodegradare conduc la produse de degradare netoxice;
- (ii) se modifica raportul hidrofil/hidrofob al materialului in functie de raportul molar al monomerilor utilizati in reactia de polimerizare sau prin deprotejarea controlata a gruparilor hidroxil din unitatile de manitol in functie de zona de aplicatie vizata;
- (iii) se moduleaza convenabil proprietatile mecanice ale poliuretanilor transparenti rezultati, dintre care mentionam alungirea la rupere si rezistenta la tractiune;
- (iv) se valorifica versatilitatea poliuretanilor termoplastici de a fi prelucrati utilizand turnarea din topitura sau din diversi solventi pentru fabricarea facila de suporturi sau acoperiri flexibile, fapt ce nu necesita utilizarea unei aparaturi complexe.

Se prezinta, in continuare, patru exemple de obtinere a poliuretanilor alifatici biodegradabili, fapt ce nu intentioneaza sa limiteze inventia, ci mai degraba ilustreaza caracterul versatil al inventiei si al aplicabilitatii ei.

Sinteza diolului intermediar de uree UR-D

Pentru sinteza diolului cu unitati de tip uree (structura ilustrata in Fig. 1) utilizat ca alungitor de lant s-a procedat dupa cum urmeaza: intr-un balon cu fund rotund prevazut cu agitare magnetica s-au introdus 25 mL clorura de metilen in care s-au dizolvat 60 mmoli 4-amino-1-butanol. Sub agitare, la temperatura camerei au fost adaugati prin picurare 30 mmoli trimetil-1,6-diizocianatohexan iar reactia a fost pastrata la temperatura camerei timp de 24 h in atmosfera de argon. A doua zi a fost verificata disparitia picului caracteristic gruparii izocianice din spectrul

FTIR de la 2260 cm^{-1} . Ulterior, solventul a fost indepartat la rotaevaporator si produsul a fost uscat sub vid.

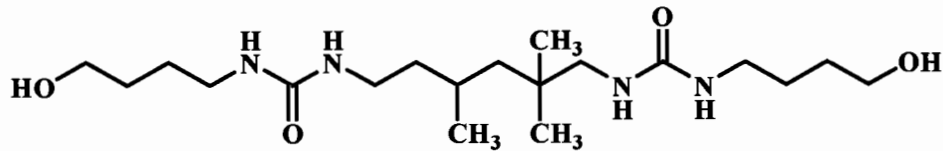


Fig. 1. Structura diolului cu unitati de tip uree UR-D

Exemplul 1. Pentru sinteza poliuretanului cu unitati biodegradabile (structura prezentata in Fig. 2) se utilizeaza reactia de poliaditie treptiforma, reactionand initial 10 mmoli poli(ϵ -caprolactona) PCL (greutate moleculara medie 1250) cu 30 mmoli izoforon diizocianat la temperatura de $60-65\text{ }^{\circ}\text{C}$ timp de 6 ore si in prezenta de catalizator (0.5 % dibutilstaniu dilaurat) sub agitare mecanica. Ulterior se adauga 4 mmoli 1,2:5,6-di-o-izopropilidene-D-manitol si 16 mmoli diol ureic UR-D la temperatura de $60-65\text{ }^{\circ}\text{C}$, in mediu de DMF anhidru, reactia continuand pentru inca 8 ore. Poliuretanul rezultat este purificat prin precipitare in apa deionizata, spalare cu etanol si uscare in etuva la $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ timp de 3 zile. Polimerul rezultat este transparent, incolor si elastic (**PU-M20**).

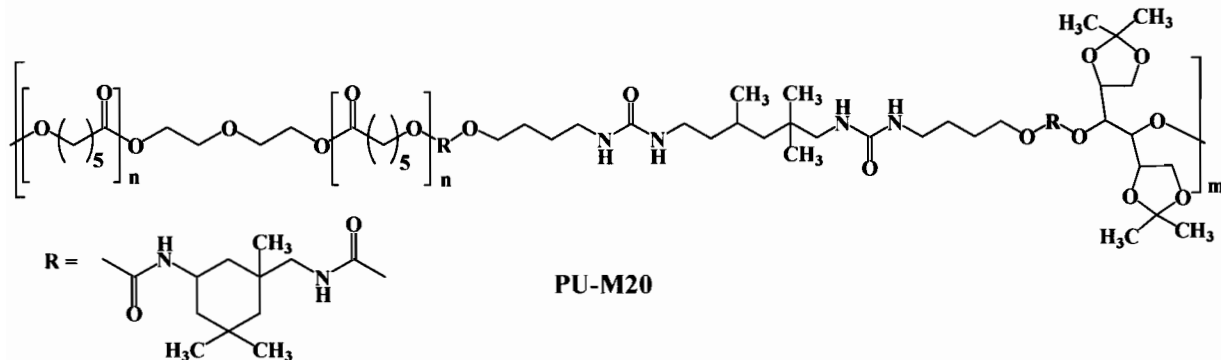


Fig. 2. Structura poliuretanului PU-M20

Exemplul 2. Se reactioneaza 10 mmoli poli(ϵ -caprolactona) PCL (greutate moleculara medie 1250) cu izoforon diizocianat (30 mmoli) in conditii experimentale asemanatoare Ex. 1, dupa care este realizata reactia de blocare a grupurilor izocianice din prepolimerul format cu grupurile hidroxil din combinatia 1,2:5,6-di-o-izopropilidene-D-manitol (10 mmoli) si diolul ureic UR-D (10 mmoli). Polimerul rezultat dupa purificare este transparent, incolor si elastic (**PU-M50**).

Exemplul 3. Se reactioneaza 10 mmoli poli(ϵ -caprolactona) PCL (greutate moleculara medie 1250) cu izoforon diizocianat (30 mmoli) in conditii experimentale asemanatoare Ex. 1, dupa care este realizata reactia de blocare a grupurilor izocianice din prepolimerul format cu grupurile hidroxil din dianhidro-D-glucitol (4 mmoli) si diolul ureic UR-D (16 mmoli). Polimerul rezultat dupa purificare este transparent, incolor si elastic (**PU-IS20**).

Exemplul 4. Pentru comparatie s-a sintetizat un poliuretan fara unitati de zaharide. Se reactioneaza 10 mmoli poli(ϵ -caprolactona) PCL (greutate moleculara medie 1250) cu izoforon

diizocianat (30 mmoli) in conditii experimentale asemanatoare Ex. 1, dupa care este realizata reactia de blocare a gruparilor izocianice din prepolimerul format cu gruparile hidroxil din diolul ureic UR-D (20 mmoli). Polimerul obtinut este transparent, incolor si elastic (PU-M0).

In Tabelul 1 sunt prezentate date privind proprietatile fizico-mecanice ale poliuretanilor termoplastici sintetizati conform procedului prezentat in descriere, si anume alungirea la rupere, rezistenta la tractiune, modulul lui Young, unghiul de contact cu apa si pierderea de masa in urma studiului de degradare in vitro. Valorile prezentate in tabel se situeaza in limitele admisibile ale elastomerilor poliuretanic termoplastici formulati din diizocianati alifatici alaturi de partenerii de reactie mentionati in ex. 1-4. Introducerea monomerilor monozaharidici determina o scadere a unghiului de contact fata de apa cu aproximativ 15°, imbunatatind astfel hidrofilia suprafetelor. Deprotejarea controlata a unitatilor hidroxil din secventele de manitol poate scadea suplimentar unghiul de contact al poliuretanilor termoplastici cu apa. Studiul de degradare in solutie tampon fosfat de pH 7,0 la 37 °C timp de 60 de zile a evidentiat o pierdere de masa redusa, mai ales in cazul polimerilor continand unitati de zaharide, comparabila cu alte materiale poliuretanic biodegradabile pe baza de PCL din literatura [10].

Tabelul 1. Proprietatile mecanice si de hidrofilie ale unor poliuretani pe baza de PCL

Cod	Continut segment dur (%)	Alungirea la rupere (%)	Rezistenta la tractiune (MPa)	Modulul lui Young (MPa)	Unghi de contact (°)	Pierderea de masa (%)*
PU-M20	56,36	745	6,7	1,2	89,81	4,28
PU-M50	55,2	360	0,7	0,05	90,33	2,16
PU-IS20	55,66	860	8,6	0,48	89,63	2,72
PU-M0	57,13	740	18,7	1,2	105,36	7,74

*pierderea de masa masurata dupa pastrare timp de 60 de zile, la 37 °C in solutie tampon de pH 7.

BIBLIOGRAFIE

1. L.S. Nair, C.T. Laurencin, *Prog. Polym. Sci.* 32 (2007) 762-798.
2. D. Asahina, Biodegradable thermoplastic polyurethane elastomer, *JP2006070129A*.
3. J.O. Akindoyo, M.D.H. Beg, S. Ghazali, M.R. Islam, N. Jeyaratnam, A.R. Yuvaraj, *RSC Adv.* 6 (2016) 114453-114482.
4. J. Poppenberg, S. Richter, E. Poeselt, Method for preparing a thermoplastic polyurethane having a low glass transition temperature, *WO2019115678A1*.
5. H. Janik, M. Marzec, *Mater. Sci. Eng., C* 48 (2015) 586-591.
6. Y.S. Joo, J.R. Cha, M.S. Gong, *Mater. Sci. Eng., C* 91 (2018) 426-435.
7. K. Hashimoto, N. Hashimoto, T. Kamaya, J. Yoshioka, H. Okawa, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 49 (2011) 976-985.
8. F. Fenouillot, A. Rousseau, G. Colomines, R. Saint-Loup, J.P. Pascault, *Prog. Polym. Sci.* 35 (2010) 578-622.
9. K. Seidler, K. Ehrmann, P. Steinbauer, A. Rohatschek, O.G. Andriotis, C. Dworak, T. Koch, H. Bergmeister, C. Grasl, H. Schima, P.J. Thurner, R. Liska, S. Baudiset, *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 56 (2018) 2214-2224.
10. K.A. Woodhouse, G.A. Skarja, Biodegradable polyurethanes, *US6221997B1*.

REVENDICARI

1. Elastomeri termoplastici poliuretatici degradabili hidrolitic **caracterizati prin aceea ca** sunt generati dintr-un amestec format din 40...60 % poli (caprolactona diol), 20...30 % izocianat alifatic, 2...10 % diol monozaharidic si 10...30 % derivat de uree, procentele fiind exprimate in procente in greutate, si care in urma proceselor de degradare conduc la produse netoxici.

2. Procedeu de obtinere a unor filme polimere prin turnarea din topitura sau din diversi solventi (dimetilformamida, dimetilsulfoxid, tetrahidrofuran) **caracterizate prin aceea ca** prezinta proprietati mecanice situate in limitele admisibile ale elastomerilor termoplastici poliuretatici si furnizeaza acoperiri flexibile cu proprietati specifice structurilor poliuretanic de tip „soft”.