



(12)

## CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2022 00119**

(22) Data de depozit: **11/03/2022**

(41) Data publicării cererii:  
**30/08/2022** BOPI nr. **8/2022**

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

(72) Inventatori:  
• **NAN ALEXANDRINA EMILIA,  
STR.SOMEȘULUI NR.5A, AP.21,  
FLOREȘTI, CJ, RO;**  
• **PETRAN ANCA CRISTINA, STR.DONAT,  
NR.180, AP.19, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **RADU TEODORA MARIA,  
STR.FLORILOR, NR.6, CLUJ-NAPOCA, CJ,  
RO**

(54) **METODĂ DE SINTEZĂ ENZIMATICĂ A ACIDULUI  
POLITARTARIC**

(57) **Rezumat:**

Invenția se referă la un procedeu de obținere a acidului politartric cu proprietăți structurale și termice îmbunătățite. Procedeu, conform invenției, constă în reacția de esterificare a unităților de acid tartric în prezența unei lipaze imobilizate de tip Novozyme-453, în prealabil dizolvate în toluen, sub agitare magnetică la temperatura de 78°C, timp de 5 zile, separarea și purificarea

polimerului rezultat, care prezintă o structură ordonată semicristalină și o conductivitate termică de 0,458 W/(mK).

Revendicări: 4  
Figuri: 3



OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI
Cerere de brevet de invenție
Nr. a 2022 00119
Data depozit 11-03-2022

## DESCRIEREA INVENȚIEI

## METODĂ DE SINTEZĂ ENZIMATICĂ A ACIDULUI POLITARTARIC

Prezenta invenție se referă la o metodă de sinteză a acidului politartaric cu structură ordonată, care îi conferă acestuia proprietăți structurale și termice îmbunătățite, destinat producerii de materiale și echipamente avansate pentru aplicații care necesită o conductivitate termică mai mare, o disipare bună a căldurii, expansiune termică scăzută și greutate redusă, și care pot fi utilizate în industria automobilelor, în carcase și încapsulări electronice, dispozitive prin satelit, etc.. Mai particular, prin metoda prezentei invenții este posibilă obținerea de poliesteri cu structură regulată, semicristalină sau chiar cristalină, la costuri scăzute.

Odată cu dezvoltarea științei și tehnologiei, materia organică naturală folosită de oameni, cum ar fi lemnul, pielea, cauciucul, bumbacul, inul, mătasea etc., nu mai poate satisface nevoile acestora. Încă din anii 1920, materialele polimerice sintetice au fost dezvoltate și utilizate pe scară largă. Polimerul obținut prin polimerizarea acidului tartaric - o materie primă regenerabilă care se găsește din abundență în natură - este constituit din grupări esterice care sunt ușor hidrolizabile, făcându-l astfel un polimer biodegradabil. Reacția de polimerizare are loc între o grupare hidroxil a unei unități monomerice și o grupare carboxil a unei alte unități monomerice. Acidul politartaric a fost inițial sintetizat de către A. Nan [1] prin condensare termică la temperatură ridicată fără utilizarea vreunui catalizator sau solvent, produsul polimeric final nu se poate însă obține într-o manieră controlată, structura sa finală fiind una neregulată. În acest context, pentru a obține structura polimerului într-o manieră ordonată am realizat sinteza acidului politartaric în prezență de Lipază imobilizată.

Polimerii au fost infiltrați aproape în fiecare aspect al tehnologiei moderne, senzorii portabili, robotica și imprimarea 3D toate fiind exemple de tehnologii avansate activate de polimeri flexibili și ușori. Cu toate acestea, polimerii sunt încă considerați izolatori termici, având valori ale conductivității termice scăzute ( $\approx 0,2$  W/m-K) care îi împiedică să fie adoptați într-o varietate de aplicații [2,3]. Conductivitatea termică scăzută a polimerilor este în general considerată un rezultat al defectelor structurale și al interacțiunilor moleculare slabe. Prin îmbunătățirea sistematică a alinierii lanțurilor moleculare prin ordonare, tehnică asistată de șablon sau metodă de grefare la suprafață de-a lungul direcției lanțului etc., au fost obținuți polimeri cu valori ale conductivității termice mai mari [4-9].

Metoda de polimerizare enzimatică aduce câteva avantaje în comparație cu reacțiile de polimerizare tradiționale. Astfel, polimerii obținuți în reacțiile enzimatică au proprietăți termice îmbunătățite datorită creșterii gradului de aliniere/ordonare a lanțurilor polimerice și costuri de producție reduse [10-13].

Este important de menționat faptul că în ciuda avantajului utilizării enzimelor în reacțiile de polimerizare, adică, condiții de reacție mai blânde și transformări structurale foarte precise și specifice, în literatura de specialitate au fost raportate doar câteva exemple care implică polimeri naturali sau sintetici.

Astfel brevetul WO2009042825A2 [14] descrie modificarea polimerilor naturali sau sintetici cu enzime ca o alternativă ecologică la reacțiile clasice de modificare chimică care necesită, în general, condiții dure de reacție.

De asemenea WO2021179503A1 [15] aparține domeniilor industriei biochimice și catalizei enzimatică și se referă la o metodă de catalizare selectivă de preparare a esterului monoocil-4-itaconat printr-o metodă enzimatică.

CN101205297A [16] prezintă o metodă de preparare a poliesterilor prin cataliză enzimatică astfel încât reacția de sinteză să aibă loc în condiții foarte blânde având esterul beta-hidroxi carboxilic ca reactant și enzimele Novozyme435, Lipaza din *thermomyces lanuginosus* PPL sau Lipaza PS ca și catalizatori. Invenția este un sistem de reacție fără solvenți, are o stabilitate ridicată a enzimei și poate fi utilizată pentru efectuarea reacțiilor catalitice continue scăzând astfel mult costul produsului final.

Invenția CN112280813A [17] aparține domeniului tehnic de preparare a amidonului modificat și se referă la o metodă de sintetizare enzimatică a acidului ferulic de amidon. Amidonul este un polimer de polizaharid natural din surse regenerabile, care este utilizat pe scară largă în industria alimentară, medicină, chimică și în alte industrii, dar proprietățile sale structurale limitează aplicarea amidonului. Amidonul modificat are proprietăți structurale fizice și chimice mai bune decât amidonul natural, care promovează aplicarea amidonului în diverse industrii.

Tema prezentei invenții este prepararea acidului politartaric cu conductivitate termică îmbunătățită folosind cataliza enzimatică. Acidul politartaric obținut ca urmare a utilizării metodei de sinteză enzimatică are conductivitatea termică de 0.458 W/(mK). Această valoare este mai mare decât cea observată pentru polimerul obținut prin condensare termică, care avea valoarea de 0.286 W/(mK), măsurate cu același echipament TPS2500 prin metoda discului fierbinte (Hot Disk, Suedia).

Problema tehnică pe care o propune această invenție constă în obținerea acidului politartaric cu structură controlată și ordonată cu scopul de a obține polimer cu conductivitate termică ridicată. Procedul de obținere a acestui polimer are loc prin simpla reacție de esterificare a unităților de acid tartaric în prezența lipazei imobilizate (Novozyme-453) la temperatura de 78°C timp de 5 zile.

Explicarea pe scurt a schemelor și figurilor:

**Schema 1:** Sinteza enzimatică a acidului politartaric.

**Figura 1:** Spectrele FTIR ale acidului politartaric preparat în cataliză enzimatică. Pentru a demonstra formarea acidului politartaric am utilizat și spectroscopia FTIR, în această figură sunt reprezentate comparativ spectrele monomerului și ale polimerului rezultat în urma reacției enzimatiche de policondensare a acidului tartaric. Majoritatea benzilor de absorbție care apar în 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 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 lungimea de undă de aproximativ  $1620$  și  $1330\text{ cm}^{-1}$  în spectrul FTIR al poliesterului, sunt prezente vibrațiile asimetrice ale legăturii (COO) respectiv vibrațiile simetrice ale legăturii (COO), benzii de adsorbție care lipsesc din spectrul spectului FTIR al acidului tartaric. La lungimea de undă corespunzătoare vibrației legăturii O-H în spectrul FTIR al acidului tartaric avem două benzi una la  $3337\text{ cm}^{-1}$  atribuită legăturii O-H alcoolice iar alta la valoarea de  $3409\text{ cm}^{-1}$  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 tipurilor de legături O-H prezente în lanțul polimeric.

**Figura 2:** Spectrul de rezonanță magnetică nucleară în stare solidă (ss-RMN) ale acidului politartaric preparat în cataliză enzimatică. Structura semicristalină a acidului politartaric sintetizat enzimatic a fost pusă în evidență și cu ajutorul spectroscopiei RMN de stare solidă. Faptul că semnalele atomilor de carbon sunt mai înguste se datorează faptului că structura acidului politartaric este mult mai ordonată, deci o structură cristalină sau semicristalină. Astfel în spectrul RMN de carbon semnalele de la 182 ppm respectiv 177 ppm sunt atribuite atomilor de carbon aflați în grupările carboxil respectiv ale atomilor de carbon din grupările carbonil. Semnalul de la valoarea 76 ppm este corespunzător atomilor de carbon -CO-CH-O iar semnalul de la 74 ppm este atribuit atomilor de carbon -(COOH)CH-OH.

**Figura 3:** Curba termogravimetrică (TGA) a acidului politartaric înregistrată în aer de la temperatura camerei până la  $800\text{ }^{\circ}\text{C}$ . În condiții de stres termic, acidul politartaric prezintă 3 etape: o pierdere masică exterem de scăzută de 1% între  $90^{\circ}\text{C}$  –  $160^{\circ}\text{C}$ , corespunzătoare eliminării moleculelor de apă absorbite în structura polimerică, a doua etapă de 84% este cuprinsă în intervalul de temperatură  $170^{\circ}\text{C}$  –  $250\text{ }^{\circ}\text{C}$  este o reacție de decarboxilare masivă iar ultima etapă de degradarea de 15% are loc în intervalul  $250^{\circ}\text{C}$  –  $680^{\circ}\text{C}$  este asociată cu descompunerea totală a lanțului polimeric.

Se prezintă în continuare trei exemple concrete nelimitative, de realizare a invenției.

**Exemplul 1:** Într-un balon de 250 ml se cântărește 1g acid tartaric și 100 mg Novozym 435. Peste acest amestec se adaugă 5 ml apă și se lasă la agitare la temperatura camerei 5 minute după care se adaugă 110 ml toluen și se lasă la agitare timp de 5 zile la  $70^{\circ}\text{C}$ . După cele 5 zile de reacție, amestecul rezultat se filtrează pe hârtie de filtru într-un balon cu fund rotund de 250 ml, pentru a îndepărta enzima precipitată din amestec. Soluția rămasă după filtrare se evaporă la

rotavapor până la îndepărtarea totală a solventului rămânând un precipitat solid alb-gălbui. Pentru îndepărtarea urmelor de apă sau toluen din acest precipitat se mai adaugă peste acesta metanol și se evaporă încă o dată până la îndepărtarea totală a solventului, obținându-se un precipitat alb-gălbui uscat, cantitatea rezultată fiind de 0.8 g.

**Exemplul 2:** Într-un balon de 250 ml se cântărește 1g acid tartaric și 100 mg Novozym 435. Peste acest amestec se adaugă 5 ml apă și se lasă la agitare la temperatura camerei 5 minute după care se adaugă 110 ml toluen și se lasă la agitare timp de 5 zile la 78°C. După cele 5 zile de reacție, amestecul rezultat se filtrează pe hârtie de filtru într-un balon cu fund rotund de 250 ml, pentru a îndepărta enzima precipitată din amestec. Soluția rămasă după filtrare se evaporă la rotavapor până la îndepărtarea totală a solventului rămânând un precipitat solid alb-gălbui. Pentru îndepărtarea urmelor de apă sau toluen din acest precipitat se mai adaugă peste acesta metanol și se evaporă încă o dată până la îndepărtarea totală a solventului, obținându-se un precipitat alb-gălbui uscat, cantitatea rezultată fiind de 0.8 g.

**Exemplul 3:** Într-un balon de 250 ml se cântărește 1g acid tartaric și 100 mg Novozym 435. Peste acest amestec se adaugă 5 ml apă și se lasă la agitare la temperatura camerei 5 minute după care se adaugă 110 ml toluen și se lasă la agitare timp de 5 zile la 82°C. După cele 5 zile de reacție, amestecul de rezultat se filtrează pe hârtie de filtru într-un balon cu fund rotund de 250 ml, pentru a îndepărta enzima precipitată din amestec. Soluția rămasă după filtrare se evaporă la rotavapor până la îndepărtarea totală a solventului rămânând un precipitat solid alb-gălbui. Pentru îndepărtarea urmelor de apă sau toluen din acest precipitat se mai adaugă peste acesta metanol și se evaporă încă o dată până la îndepărtarea totală a solventului, obținându-se un precipitat alb-gălbui uscat, cantitatea rezultată fiind de 0.8 g.

### Referinte bibliografice:

- [1] A. Nan, X. Filip, M. Dan, O. Marincea, Clean production of new functional coatings of magnetic nanoparticles from sustainable resources. *Journal of Cleaner Production*, Vol. 210, 687-696, 2019.
- [2] M. Peplow, The plastics revolution: how chemists are pushing polymers to new limits. *Nat. News*, 536, 266-268, 2016.
- [3] A. Henry, Thermal transport in polymers. *Annu. Rev. Heat Transf.*, 17, 485-520, 2014.
- [4] B. Poulaert, J.C. Chielens, C. Vandenhende, J.P. Issi and R. Legras. Thermal conductivity of highly oriented polyethylene fibers. *Polym Commun*, 31, 148-151, 1990.
- [5] H. Fujishiro, M. Ikebe, T. Kashima and A. Yamanaka, Thermal conductivity and diffusivity of high-strength polymer fibers. *Jpn. J. Appl. Phys.*, 36, 5633-5637, 1997.

- [6] S. Shen, A. Henry, J. Tong, R. Zheng and G. Chen, Polyethylene nanofibres with very high thermal conductivities. *Nat. Nanotechnol.*, 5, 251-255 (2010).
- [7] X. Wang, V. Ho, R.A. Segalman and D.G. Cahill, Thermal conductivity of high-modulus polymer fibers. *Macromolecules*, 46, 4937-4943, 2013.
- [8] V. Singh, T.L. Bougher, A. Weathers, Y. Cai, K. Bi, M.T. Pettes, S.A. McMenamin, W. Lv, D.P. Resler, T.R. Gattuso, D.H. Altman, K.H. Sandhage, L. Shi, A. Henry and B.A. Cola, High thermal conductivity of chain-oriented amorphous polythiophene. *Nat. Nanotechnol.*, 9, 384-390 2014.
- [9] M.K. Smith, V. Singh, K. Kalaitzidou and B.A. Cola, Poly(3-hexylthiophene) Nanotube Array Surfaces with tunable wetting and contact thermal energy transport. *ACS Nano* 9, 1080-1088, 2015.
- [10] Y. Yang, Y. Yu, Y. Zhang, C. Liu, W. Shi and Q. Li, Lipase/esterase-catalyzed ring-opening polymerization: A green polyester synthesis technique. *Process Biochem.*, 46, 1900–1908, 2011.
- [11] J. Zhang, H. Shi, D. Wu, Z. Xing, A. Zhang, Y. Yang and Q. Li, Recent developments in lipase-catalyzed synthesis of polymeric materials, *Process Biochem.*, 49, 797–806, 2014.
- [12] B. Yeniad, H. Naik and A. Heise, Lipases in Polymer Chemistry, Biofunctionalization of Polymers and their Applications, ed. G. S. Nyanhongo, W. Steiner and G. Gubitz, Springer Berlin Heidelberg, pp. 69–95, 2010.
- [13] E. Champagne, S. Strandman and X.X. Zhu, Recent developments and optimization of lipase-catalyzed lactone formation and ring-opening polymerization, *Macromol. Rapid Commun.*, 37, 1986–2004, 2016.
- [14] WO2009042825A2, Process of preparing functionalized polymers via enzymatic catalysis, Inventors: Puskas Judit; Sen Mustafa Yasin.
- [15] WO2021179503A1 Method for preparing 4-octyl itaconate by using enzymatic selective catalysis, Inventors: Deng Li, Liu Changsheng; Wang Fang.
- [16] CN101205297A Method for preparing polyesters by enzyme catalysis, Inventors: Yongjie Zhao; Chungu Xia; Jing Chen; Zhao Yongjie.
- [17] CN112280813A Method for enzymatic synthesis of starch ferulate, Inventors: Xiao Zhigang; Shao Chen; Yang Hongli; Wang Han; Zhu Minpeng; Yuan Yuan; Duan Yumin; Wang Na; Wang Peng.

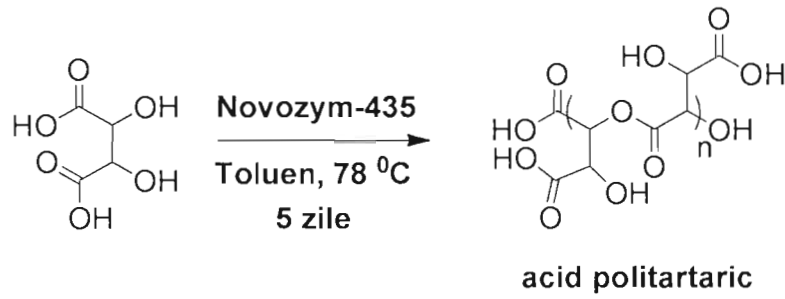
## REVENDICĂRI

### METODĂ DE SINTEZĂ ENZIMATICĂ A ACIDULUI POLITARTARIC

1. Metodă de sinteză pentru obținerea acidului politartaric ca soluție tehnică pentru obținerea de polieșteri cu structură regulată având proprietăți semicristaline sau chiar cristaline, **caracterizată prin aceea că** acidul tartaric și lipaza imobilizată se dizolvă în toluen într-un balon cu capacitatea de 250 ml cu fund rotund, peste amestecul format se adaugă 5 ml apă lăsându-se sub agitare magnetică timp de 5 zile la 78°C, iar după terminarea reacției polimerul rezultat este separat și purificat.
2. Metodă pentru sintetizarea acidului politartaric catalizat de o lipază **conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că** temperatura reacției de esterificare este în intervalul 70°C - 82°C.
3. Metodă pentru sintetizarea acidului politartaric catalizat de o lipază **conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că** are conductivitate termică de 0,458 W/(mK), mai mare decât cea a compuşilor echivalenți existenți în prezent pe piață.
4. Acid politartaric sintetizat în condiții enzimatiche **conform revendicării 1 și 2, caracterizat prin aceea că** are o structură ordonată semicristalină.

## DESENE

## METODĂ DE SINTEZĂ ENZMATICĂ A ACIDULUI POLITARTARIC



Schema 1

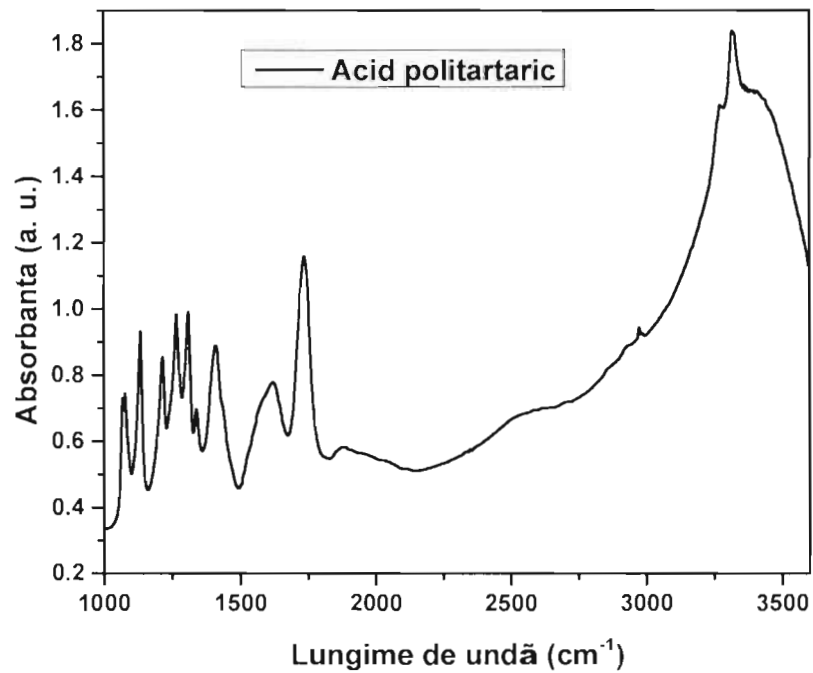


Figura 1



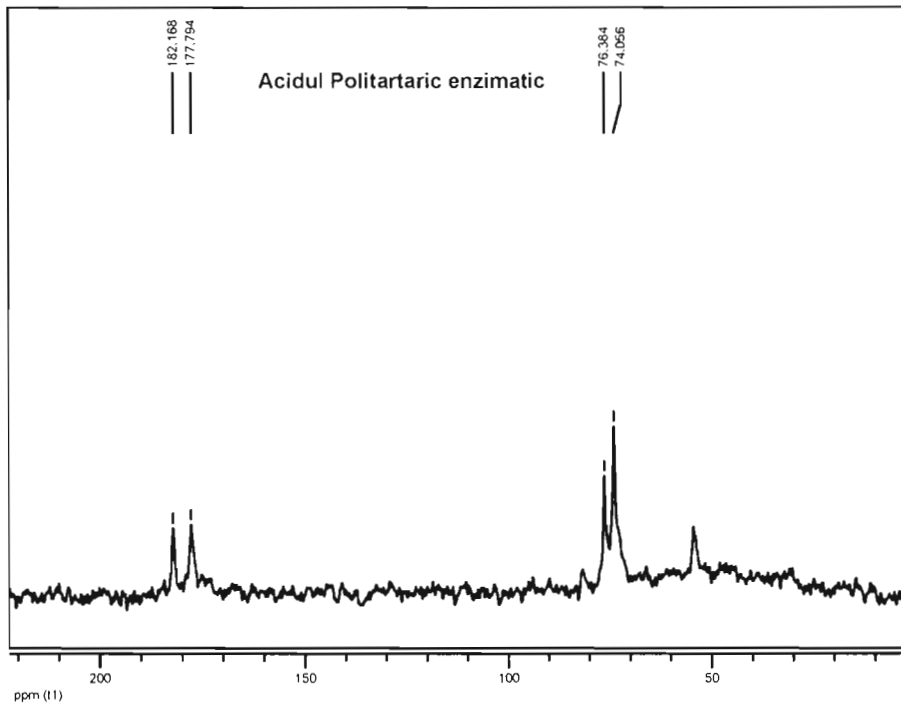


Figura 2

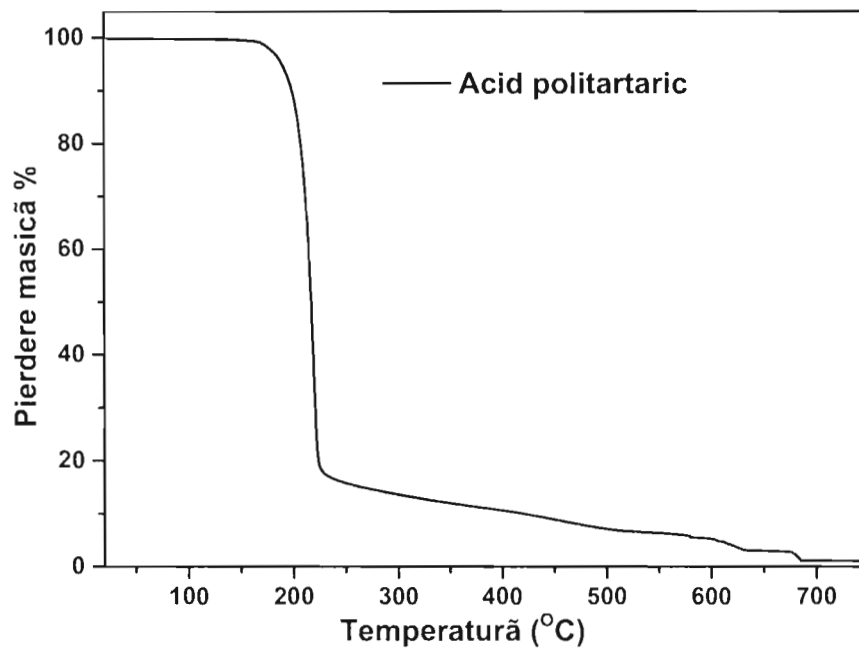


Figura 3