



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2022 00774**

(22) Data de depozit: **28/11/2022**

(41) Data publicării cererii:
30/05/2024 BOPI nr. **5/2024**

(71) Solicitant:
• **INSTITUTUL DE CHIMIE ORGANICĂ ȘI
SUPRAMOLECULARĂ "COSTIN D.
NENIȚESCU", SPAIUL INDEPENDENȚEI
NR.202B, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:
• **JERCA VALENTIN VICTOR, BD.UNIRII,
NR.37, BL.A4, SC.4, ET.4, AP.89,
SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;**

• **JERCA FLORICA ADRIANA, BD.UNIRII,
NR.37, BL.A4, SC.4, ET.4, AP.89,
SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **BANU DORIANA NICOLETA,
STR.RĂSCOALA 1907, NR.10, BL.14, SC.1,
ET.2, AP.11, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B,
RO;**
• **MOLENȚA MIHAI ALEXANDRU,
ALEEA CIRCULUI, NR.2, BL.2, SC.B, AP.11,
SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO**

(54) **PROCEDEU DE OBTINERE AL UNOR MONOMERI
FUNCȚIONALI PE BAZĂ DE 2-IZOPROPENIL-2-OXAZOLINĂ
FOLOSIȚI ÎN DEZVOLTAREA DE MATERIALE POLIMERICE
INTELIGENTE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unor monomeri funcționali utilizați ca precursori pentru prepararea unor materiale polimerice (multi) funcționale pentru aplicații avansate. Procedeu, conform invenției, constă în reacția dintre o soluție de 2-izopropenil-2-oxazolină în solvent organic și diverși acizi carboxilici la o temperatură de 130°C, timp de 24 h. Purificarea și

separarea compușilor se efectuează prin spălare cu soluție de hidroxid de sodiu și respectiv evaporarea solventului organic rezultând monomeri funcționali care au în structura lor o legătură polimerizabilă de tip metacrilamidă.

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).



OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI
Cerere de brevet de invenție
Nr. R 2022 00 774
Data depozit 2.8.11.2022

27

PROCEDEU DE OBTINERE AL UNOR MONOMERI FUNCȚIONALI PE BAZĂ DE 2-IZOPROPENIL-2-OXAZOLINĂ FOLOSIȚI ÎN DEZVOLTAREA DE MATERIALE POLIMERICE INTELIGENTE

Valentin Victor Jerca, Florica Adriana Jerca, Nicoleta Doriană Banu, Mihai Alexandru Molența

1. Domeniul tehnic în care poate fi folosită invenția

Prezenta invenție se referă la dezvoltarea de noi monomeri organici funcționali derivați de la 2-izopropenil-2-oxazolină (iPOx) și diverși acizi carboxilici, care servesc ca precursori în polimerizarea ionică sau radicalică controlată pentru obținerea de materiale polimerice multifuncționale folosite în diverse aplicații avansate cum ar fi: senzori, actuatori, stocare de energie, diagnosticare în domeniul biomedical, sau în ingineria țesuturilor. Principalul avantaj al procedurii de obținere de monomeri organici funcționali dezvoltat constă în caracteristicile atractive oferite de reacția dintre 2-oxazoline și acizi carboxilici. Astfel, această reacție nu necesită catalizatori, fiind o rută de sinteză organică generală și versatilă ce permite utilizarea unei game variate de acizii carboxilici, precursori ușor accesibili pe piața chimicalelor, și totodată prelucrarea facilă a produșilor de reacție. Monomerii funcționali obținuți prin procedeul de sinteză propus acoperă o arie largă de aplicații speciale, cu precădere în domeniul materialelor avansate, în funcție de natura acidul carboxilic utilizat.

2. Descrierea stadiului actual

Proiectarea și dezvoltarea de materiale sau sisteme noi capabile să răspundă la stimulii externi își are inspirația în natură^[1]. Materialele sensibile la stimuli denumite și materiale inteligente au suscit un interes științific considerabil de-a lungul mai multor decenii datorită capacității lor de a genera o schimbare observabilă într-un sistem în urma aplicării unui stimul chimic sau fizic^[1-3]. În general materialele inteligente au la bază polimeri ce conțin grupări funcționale ce acționează colectiv în urma stimulării și generează răspunsul dorit.^[3] Acești polimeri sunt obținuți prin (co)polimerizarea unor monomeri funcționali, sau prin modificarea unui pre-polimer prin reacții polimer analoge cu compuși chimic funcționali.^[2-4] Folosirea monomerilor funcționali pentru obținerea de materiale inteligente oferă o serie de avantaje precum: flexibilitate în ceea ce privește

posibilii comonomeri, control asupra compoziției, lungimii lanțului, și microstructurii (co)polimerului, și posibilitatea obținerii de diverse arhitecturi macromoleculare (micele, vezicule)^[3]. Astfel, dezvoltarea de noi monomeri funcționali cu proprietăți controlate reprezintă un domeniu de mare interes pentru cercetarea fundamentală și o necesitate pentru cea aplicativă. Monomerii funcționali conțin în molecula lor alături de grupa polimerizabilă și o grupă funcțională.^[5] Prin polimerizarea acestora se obțin polimeri cu grupe pendante funcționale. În funcție de natura lor chimică aceste grupe funcționale pot fi: i) reactive (grupa carboxilică, hidroxilică, carbonilică, oxiranică, vinilică) și pot participa la o serie de reacții de transformare pe cale chimică (esterificare, hidroliză, adiție), în urma cărora se obțin polimeri cu proprietăți noi, sau pot fi ii) receptivă (azobenzeni, spiropirani, amino) la stimuli (temperatură, lumină, pH-ului) obținându-se astfel materiale inteligente ce răspund la unul sau mai mulți stimuli. În prezent există o mare varietate de monomeri funcționali unii dintre ei produși industrial și cu importanță economică ridicată cu preponderență din categoria monomerilor cu grupe funcționale reactive. Dintre aceștia amintim 2-hidroxiethylmetacrilatul, acidul acrilic, acidul itaconic, 4-clorometil stirenul, acetatul de vinil și glicidilmetacrilatul care sunt larg folosiți în obținerea de materiale polimerice cu aplicații practice comune^[5]. Cea de-a doua categorie de monomeri funcționali ce posedă grupe receptivă la stimuli a căpătat o importanță deosebită în domenii de vârf precum: aeronautica, microelectronica, medicina și fotonica.^[3] Procedeele de sinteză actuale se bazează cu preponderență pe introducerea unei legături duble reactive în structura compușilor folosind reacții organice clasice precum esterificarea cu monomeri reactivi uzuali (e.g. acidul (met)acrilic și derivații acestuia), eterificarea (sinteza Williamson) cu 4-clorometilstirenul, sinteza Mitsunobu, sau mai recent reacțiile „click”^[3, 4, 6, 7] În general metodele descrise mai sus implică modificarea în prealabil a compușilor organici ce posedă funcțiunile sensibile la stimuli pentru introducerea unei grupe reactive (e.g. hidroxil, amino, carboxil, azidă) ce va fi folosită ulterior în reacția cu monomerii reactivi.

2-Izopropenil-2-oxazolina (iPOx) este un monomer cunoscut în chimia polimerilor, care este utilizat cu preponderență în sinteza (co)polimerilor ce posedă funcțiuni reactive 2-oxazolină în catena laterală.^[8-11] Homopolimerul obținut prin polimerizarea iPOx este un polimer funcțional versatil care a fost folosit în sinteza unor diverse materiale (multi)funcționale precum hidrogeluri pentru purificarea apei^[12] și pentru aplicații oftalmice^[13], polimeri imprimați molecular^[14] pentru administrarea de substanțe farmacologic active, senzori optici^[15] și de temperatură^[8, 16]. Sinteza

acestor materiale se bazează pe reacția de modificare a grupărilor pendante 2-oxazolinice cu acizi (di)carboxilici care prezintă o serie de caracteristici foarte atractive precum: i) toleranță față de diverse grupe funcționale, ii) nu necesită catalizatori, iii) nu se generează produși secundari și iv) nu necesită condiții speciale.^[17]

3. Problemă tehnică

Cele mai des întâlnite probleme tehnice legate de obținerea monomerilor funcționali sunt: i) sinteza laborioasă, de obicei multi-etapă, care uneori necesită lucrul în atmosferă inertă, ii) folosirea de catalizatori ceea ce conduce la creșterea costului final al produsului, și iii) utilizarea de metode de purificare avansată folosind tehnici cromatografice ce conduc la cantități mari de resturi organice. Astfel, există o nevoie de procese îmbunătățite pentru sinteza monomerilor ce conțin funcțiuni capabile să răspundă la diverși stimuli, polimerizabili prin radicali liberi. Procedeele dezvoltate trebuie să fie simple, rentabile și/sau eficiente (să implice puține etape de proces). În mod ideal, procedeele trebuie să aibă loc cu randamente și selectivitate relativ mari, fără a necesita izolarea compușilor intermediari și/sau purificarea avansată a produsului final.

4. Soluția tehnică

Soluția tehnică propune obținerea de monomeri organici funcționali printr-un procedeu de sinteză organică omogen, folosind materii prime disponibile comercial, într-o singură etapă de reacție pornind de la iPOx. Reacția de adiție cu deschidere de inel dintre iPOx și diverși acizi carboxilici are loc cu selectivitate foarte mare, nu necesită catalizatori, și poate fi efectuată în diferiți solvenți organici în funcție de solubilitatea acidului carboxilic.

În continuare sunt prezentate succint componentele procedeuului de sinteză propus:

a) *2-Izopropenil-2-oxazolina*. Este un monomer funcțional disponibil comercial ce posedă o grupă funcțională 2-oxazolinică. Grupa 2-oxazolină poate reacționa cu o varietate de compuși chimici dintre care cei mai importanți sunt acizi carboxilici și tiolii. Astfel, iPOx poate fi modificată cu ușurință în condiții simple de reacție cu acizi carboxilici obținându-se monomeri funcționali.

b) *Acizii carboxilici* sunt intermediari importanți în industria chimică și sunt obținuți fie din materii prime pe bază de petrol prin sinteză chimică, fie prin fermentație. În prezent o mare varietate de acizi mono-, di- și policarboxilici sunt produși industrial pentru diferite aplicații. Utilizarea de acizi carboxilici, ce posedă grupe ce răspund la diverși stimuli, disponibili comercial va reduce considerabil costul de producție al monomerilor funcționali.

c) *Solvenții*. Reacția permite utilizarea unor solvenți uzual folosiți în industria chimică precum anisulul, *N,N'*-dimetilformamida, dietilcarbonatul, *N*-Metil-2-pirolidona sau dimetilacetamida.

5. Avantajele invenției în raport cu stadiul tehnicii

În continuare sunt prezentate principalele avantaje ale procedurii propuse:

- a) Prezentul procedeu de sinteză permite obținerea de monomeri funcționali într-o singură etapă de reacție pornind de la materii prime produse industrial.
- b) Procedul nu necesită catalizatori pentru creșterea randamentului și selectivității reacției în comparație cu procedeele utilizate în mod curent.
- c) Reacția prezintă selectivitate ridicată cu obținerea unui produs majoritar de reacție.
- d) Procedul utilizează materii prime disponibile comercial, majoritatea de mare tonaj.
- e) Existența unei game largi și variate de acizi carboxilici disponibili comercial, conduce la dezvoltarea unei serii diversificate de monomeri funcționali.
- f) Obținerea de monomeri funcționali ce posedă grupări voluminoase într-o singură etapă de sinteză. În urma reacției de deschidere a inelului 2-oxazolinic se generează o structură de tipul ester de metacrilamidoetil în care grupa polimerizabilă este separată de grupa funcțională printr-un distanțier de 5 atomi suficient de lung pentru a micșora sau chiar anula eventualele efecte de împiedicare sterică în reacția ulterioară de polimerizare.
- g) Monomerii funcționali sintetizați prezintă o legătură dublă reactivă, care poate fi ulterior polimerizată, prin polimerizare radicalică sau ionică.
- h) Metodele de purificare utilizate sunt simple, presupunând doar spălări succesive, ceea ce conduce la o cantitate mică de deșeuri. Nu sunt generate fluxuri de deșeuri suplimentare care trebuie stocate, gestionate și/ sau prelucrate în continuare.

23

6. Descriere

În vederea obținerii unei serii de monomeri funcționali, au fost realizate mai multe sinteze organice care au la bază același procedeu de obținere descris mai jos. Acizii carboxilici folosiți au fost: acidul benzoic, acidul (E)-4-(fenildiazenil)benzoic, acidul [2,2':6',2''-terpiridin]-4'-carboxilic, acidul trimesic, acidul 4-(piren-1-il)butanoic, indometacinul, ibuprofenul, acidul salicilic, acidul trans-cinamic, acidul tereftalic, acidul poliacrilic. În funcție de solubilitatea acidul carboxilic s-a utilizat ca solvent anisolul, *N,N'*-dimetilformamida, dietilcarbonatul, *N*-Metil-2-pirolidona sau dimetilacetamida.

Într-un balon cu fund rotund s-au dozat 2-izopropenil-2-oxazolina, acidul carboxilic și solventul astfel încât, concentrația de iPOx să fie de 0,3 M și raportul molar oxazolină:acid carboxilic să fie de 1:1,2. Amestecul de reacție a fost încălzit sub agitare continuă de 200- 250 rpm la 130°C timp de 24h.

După reacție, conținutul balonului a fost diluat cu diclorometan și transferat într-o pâlnie de separare. Faza organică a fost purificată prin patru spălări succesive, de 2 ori cu o soluție de NaOH 5%, pentru a elimina excesul de acid nereacționat, o dată cu apă distilată, și ultima dată cu o soluție saturată de NaCl. Faza organică care conține compusul de interes a fost uscată pe MgSO₄, filtrată și colectată într-un balon cu fund rotund. Solventul a fost îndepărtat folosind un evaporator rotativ și produsul obținut a fost uscat în etuva de vid la 40°C peste noapte.

În continuare sunt prezentate exemple de realizare a invenției:

Exemplu 1: Obținerea de (E)-4-(fenildiazenil)benzoat de 2-metacrilamidoetil.

Într-o balon cu fund rotund echipat cu un agitator magnetic s-au adăugat 2,6 g (0.0114 moli) de acid (E)-4-(fenildiazenil)benzoic, 2 mg topanol, 30,8 ml anisol, și 1 ml (0.0095 moli) iPOx. Apoi, amestecul de reacție a fost încălzit la 130 °C timp de 24h. A doua zi conținutul balonului a fost diluat cu 50 ml diclorometan și transferat într-o pâlnie de separare. Faza organică a fost spălată de 2 ori cu 20 ml soluție de NaOH 5% , pentru a elimina excesul de acid nereacționat, o dată cu 20 ml apă distilată, și la final cu 20 mL soluție saturată de NaCl. În continuare faza organică fost uscată pe MgSO₄, filtrată și colectată într-un balon cu fund rotund. Solventul a fost îndepărtat folosind un evaporator rotativ și produsul obținut a fost uscat în etuva de vid la 40°C peste noapte.

22

Exemplu 2: Obținerea de 2-hidroxi-benzoat de 2-metacrilamidoetil

Într-o balon cu fund rotund echipat cu un agitator magnetic s-au adăugat 1,58 g (0.0114 moli) de acid salicilic, 2 mg topanol, 30,8 ml anisol, și 1 ml (0.0095 moli) iPOx. Apoi, amestecul de reacție a fost încălzit la 130 °C timp de 24h. A doua zi conținutul balonului a fost diluat cu 50 ml diclorometan și transferat într-o pâlnie de separare. Faza organică a fost spălată de 2 ori cu 20 ml soluție de NaOH 5% , pentru a elimina excesul de acid nereacționat, o dată cu 20 ml apă distilată, și la final cu 20 mL soluție saturată de NaCl. În continuare faza organică fost uscată pe MgSO₄, filtrată și colectată într-un balon cu fund rotund. Solventul a fost îndepărtat folosind un evaporator rotativ și produsul obținut a fost uscat în etuva de vid la 40°C peste noapte.

Exemplu 3: Obținerea de benzen-1,3,5-tricarboxilat de tris(2-metacrilamidoetil)

Într-o balon cu fund rotund echipat cu un agitator magnetic s-au adăugat 0,7 g (0.0033 moli) de acid trimesic, 2 mg topanol, 30,8 ml *N,N'*-dimetilformamida, și 1 ml (0.0095 moli) iPOx. Apoi, amestecul de reacție a fost încălzit la 130 °C timp de 24h. A doua zi conținutul balonului a fost diluat cu 120 ml diclorometan și transferat într-o pâlnie de separare. Faza organică a fost spălată de 2 ori cu 20 ml soluție de NaOH 5% , pentru a elimina excesul de acid nereacționat, o dată cu 20 ml apă distilată, și la final cu 20 mL soluție saturată de NaCl. În continuare faza organică fost uscată pe MgSO₄, filtrată și colectată într-un balon cu fund rotund. Solventul a fost îndepărtat folosind un evaporator rotativ și produsul obținut a fost uscat în etuva de vid la 40°C peste noapte.

Exemplu 4: Obținerea de [2,2':6',2''-terpiridin]-4'-carboxilat de 2-metacrilamidoetil

Într-o balon cu fund rotund echipat cu un agitator magnetic s-au adăugat 3,17 g (0.0114 moli) de acid [2,2':6',2''-terpiridin]-4'-carboxilic, 2 mg topanol, 30,8 ml *N,N'*-dimetilformamida, și 1 ml (0.0095 moli) iPOx. Apoi, amestecul de reacție a fost încălzit la 130 °C timp de 24h. A doua zi conținutul balonului a fost diluat cu 120 ml diclorometan și transferat într-o pâlnie de separare. Faza organică a fost spălată de 2 ori cu 20 ml soluție de NaOH 5% , pentru a elimina excesul de acid nereacționat, o dată cu 20 ml apă distilată, și la final cu 20 mL soluție saturată de NaCl. În continuare faza organică fost uscată pe MgSO₄, filtrată și colectată într-un balon cu fund rotund. Solventul a fost îndepărtat folosind un evaporator rotativ și produsul obținut a fost uscat în etuva de vid la 40°C peste noapte.

Referințe:

- [1] M. A. C. Stuart, W. T. S. Huck, J. Genzer, M. Müller, C. Ober, M. Stamm, G. B. Sukhorukov, I. Szleifer, V. V. Tsukruk, M. Urban, F. Winnik, S. Zauscher, I. Luzinov, S. Minko, *Nature Materials* **2010**, *9*, 101.
- [2] M. Wei, Y. Gao, X. Li, M. J. Serpe, *Polymer Chemistry* **2017**, *8*, 127.
- [3] P. Schattling, F. D. Jochum, P. Theato, *Polymer Chemistry* **2014**, *5*, 25.
- [4] X. Fu, L. Hosta-Rigau, R. Chandrawati, J. Cui, *Chem* **2018**, *4*, 2084.
- [5] R. Arshady, *Journal of Macromolecular Science, Part C* **1992**, *32*, 101.
- [6] F. Liu, M. W. Urban, *Progress in Polymer Science* **2010**, *35*, 3.
- [7] K. Takemoto, R. M. Ottenbrite, M. Kamachi, "Functional Monomers and Polymers, Second Edition", Taylor & Francis, 1997.
- [8] F. A. Jerca, V. V. Jerca, A. M. Anghelache, D. M. Vuluga, R. Hoogenboom, *Polymer Chemistry* **2018**, *9*, 3473.
- [9] M. C. Spiridon, F. A. Jerca, V. V. Jerca, D. S. Vasilescu, D. M. Vuluga, *European Polymer Journal* **2013**, *49*, 452.
- [10] V. V. Jerca, F. A. Nicolescu, R. Trusca, E. Vasile, A. Baran, D. F. Anghel, D. S. Vasilescu, D. M. Vuluga, *Reactive & Functional Polymers* **2011**, *71*, 373.
- [11] V. V. Jerca, F. A. Nicolescu, A. Baran, D. F. Anghel, D. S. Vasilescu, D. M. Vuluga, *Reactive & Functional Polymers* **2010**, *70*, 827.
- [12] X. W. Xu, F. A. Jerca, K. Van Hecke, V. V. Jerca, R. Hoogenboom, *Materials Horizons* **2020**, *7*, 566.
- [13] F. A. Jerca, A. M. Anghelache, E. Ghibu, S. Cecoltan, I. C. Stancu, R. Trusca, E. Vasile, M. Teodorescu, D. M. Vuluga, R. Hoogenboom, V. V. Jerca, *Chemistry of Materials* **2018**, *30*, 7938.
- [14] M. Ceglowski, V. V. Jerca, F. A. Jerca, R. Hoogenboom, *Pharmaceutics* **2020**, *12*.
- [15] M. C. Spiridon, K. Iliopoulos, F. A. Jerca, V. V. Jerca, D. M. Vuluga, D. S. Vasilescu, D. Gindre, B. Sahraoui, *Dyes and Pigments* **2015**, *114*, 24.
- [16] F. A. Jerca, V. V. Jerca, R. Hoogenboom, *Journal of Polymer Science Part a-Polymer Chemistry* **2019**, *57*, 360.
- [17] B. Kopka, B. Kost, M. Basko, *Polymer Chemistry* **2022**, *13*, 4736.

20.

PROCEDEU DE OBTINERE AL UNOR MONOMERI FUNCȚIONALI PE BAZĂ DE 2-IZOPROPENIL-2-OXAZOLINĂ FOLOSIȚI ÎN DEZVOLTAREA DE MATERIALE POLIMERICE INTELIGENTE

Valentin Victor Jerca, Florica Adriana Jerca, Nicoleta Doriană Banu, Mihai Alexandru Molența

Revendicări

Prin prezentul brevet solicităm dreptul de protecție asupra:

- 1. Procedului de obținere al monomerilor funcționali prin reacția dintre 2-izopropenil-2-oxazolină și acizi carboxilici, caracterizat prin aceea că se utilizează un raport molar între unitățile de oxazolină și grupele carboxil de 1:1,2 și o concentrație de 2-izopropenil-2-oxazolinei de 0,2 mol/l. Reacția decurge în absența unui catalizator, la o temperatură de 130 °C timp de 24 de ore.*
- 2. Obținerea a 7 monomeri funcționali noi, și anume:*
 - benzen-1,3,5-tricarboxilat de tris(2-metacrilamidoetil),
 - 2-hidroxibenzoat de 2-metacrilamidoetil,
 - cinamat de 2-metacrilamidoetil,
 - (E)-4-(fenildiazenil)benzoat de 2-metacrilamidoetil,
 - [2,2':6',2''-terpiridin]-4'-carboxilat de 2-metacrilamidoetil,
 - 4-(piren-1-il)butanoat de 2-metacrilamidoetil,
 - 2-(1-(4-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-il)acetat de 2-metacrilamidoetil.