



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2012 00151**

(22) Data de depozit: **08/03/2012**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **29/11/2017** BOPI nr. **11/2017**

(41) Data publicării cererii:
29/11/2013 BOPI nr. **11/2013**

(73) Titular:
• **ACADEMIA ROMÂNĂ - INSTITUTUL DE
CHIMIE MACROMOLECULARĂ
"PETRU PONI" IAȘI,
ALEEA GRIGORE GHICA VODĂ NR. 41 A,
IAȘI, IS, RO**

(72) Inventatori:
• **CIOLACU DIANA ELENA,
ALEEA TRANDAFIRILOR NR. 11, IAȘI, IS,
RO;**
• **CAZACU GEORGETA, ȘOS. ȚUȚORA
NR. 9 B, BL. G 2, ET. 3, AP. 24, IAȘI, IS, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:
**RO 111541 B1; US 5981826;
US 2009/0035344 A1**

(54) **COMPOZIȚIE ȘI PROCEDEU DE OBTINERE A UNOR
MATERIALE SUPERABSORBANTE PE BAZĂ DE ALCOOL
POLIVINILIC ȘI LIGNINĂ**

Examinator: **dr. chimist VERIȘAN CRISTINA**



Orice persoană are dreptul să formuleze în scris și motivat,
la OSIM, o cerere de revocare a brevetului de invenție, în
termen de 6 luni de la publicarea mențiunii hotărârii de
acordare a acesteia

RO 128998 B1

Prezenta invenție se referă la un produs sub formă de hidrogel și la un procedeu de obținere a acestuia, cu utilizări în domeniul farmaceutic și medical. Sistemele polimerice reticulate chimic, pe bază de alcool polivinilic și lignină, se caracterizează printr-o capacitate mare de absorbție a apei sau a substanțelor farmacologic active.

Se știe că în ultimii ani s-au realizat numeroase cercetări cu privire la obținerea de rețele polimerice realizate din polimeri sintetici și/sau naturali, cu scopul de a se obține hidrogeluri cu proprietăți asemănătoare celor ale țesuturilor umane (**G. B. McGuinness, N. E. Vrana, Y. Liu, "Processing and fabrication technologies for biomedical hydrogels", în Biomedical hydrogels: Biochemistry, manufacture and medical applications, Ed. S Rimmer, Woodhead Publishing Limited, Cambridge, UK, 63-81, 2011).**

Se cunoaște faptul că în ultimii ani alcoolul polivinilic (APV), simplu sau asociat cu alți polimeri, este tot mai mult utilizat în realizarea de biomateriale. Acesta este un polimer hidrofil cu caracteristici adecvate pentru aplicații biomedicale, cum ar fi un grad ridicat de umflare, proprietăți de rehidratare, o bună permeabilitate a oxigenului, este un material elastic, biocompatibil, biodegradabil, cu caracteristici non-toxice, non-cancerigene și bio-adhive. Printre aplicații se enumeră reconstrucția și/sau înlocuirea țesuturilor, înlocuirea cartilajelor articulare, proliferarea celulară, eliberarea controlată de medicamente, realizarea lentilelor de contact, bandaje în terapia arsurilor etc. (**B. V. Slaughter, S. S. Khurshid, O. Z. Fisher, A. Khademhosseini, N. A. Peppas, "Hydrogels in Regenerative Medicine", Adv. Mater., 21, 3307-3329, 2009; C. M. Hassan, N. A. Peppas, "Structure and Applications of Poly(vinyl alcohol) Hydrogels Produced by Conventional Crosslinking or by Freezing/Thawing Methods", Adv. Polym. Sci., 153, 37-65, 2000).**

Sunt cunoscute, de asemenea, mai multe procedee de obținere a hidrogelurilor pe bază de alcool polivinilic, acestea fiind reticularea fizică, prin ciclurile repetate de îngheț-dezgheț, reticularea prin tehnica de iradiere cu radiații γ și reticularea chimică în prezența glutaraldehydei, etilaldehydei, formaldehydei, acidului boric sau maleic etc.

Brevetele **US 4472542, US 5288503 și US 5981826** se referă la un proces de obținere a unui criogel din alcool polivinilic, prin cicluri succesive îngheț-dezgheț.

Brevetul **US 0010712** relatează diverse metode de realizare a unor criogeluri pe bază de alcool polivinilic, cu rol de implanturi flexibile, ce pot înlocui sau reconstrui discurile intervertebrale, însă pot fi utilizate și ca valve ale inimii, țesut esofagian, piele, cornee, cartilaj, menisc sau tendoane.

Publicația **US 7235592** descrie o metodă de obținere a unor hidrogeluri din APV, printr-un procedeu în două trepte, constând în cicluri termice repetate, urmate de o iradiere în stare umedă, cu un fascicul de electroni. Metoda conferă hidrogelurilor proprietăți fizice deosebite, care pot fi controlate prin modificarea concentrației de polimer, a ponderii de asociații fizice sau a cantității de radiație aplicată.

Brevetul **US 7731988** raportează diferite procedee de obținere a unor hidrogeluri multi-polimer organizate din trei regiuni succesive, cât și a compozițiilor acestora, ce conțin polimeri hidrofilii (unul dintre aceștia fiind APV), copolimeri și/sau biopolimeri (chitosan, gelatină, acid hialuronic), care prezintă caracteristici diferite în funcție de locul de implantare ales.

Brevetul **US 0252800** prezintă un material sub formă de hidrogel, realizat din alcool polivinilic și celuloză bacteriană, prin metoda ciclurilor repetate de temperatură joasă, cu posibile utilizări pentru reconstrucția vaselor de sânge, arterelor coronariene, a valvelor cardiace, cartilajelor, pielii și ligamentelor. Cererea de brevet **RO 126644** descrie un procedeu de obținere a unor geluri compozit pentru fabricarea filmelor antimicrobiene, pe bază de biocompozit bioceluloză - argint și alcool polivinilic, cât și un procedeu de obținere a unui placat sandwich din bioceluloză și APV, în care suportul din bioceluloză este format din folii de bioceluloză a căror lipire/compactare se realizează ca urmare a imersării lor în soluție de APV, urmată de presarea și uscarea pachetului.

RO 128998 B1

Brevetul RO 111541 se referă la o compoziție de gel pe bază de colagen și alcool polivinilic, ce prezintă o capacitate mare de absorbție a apei, utilizat în cosmetică și farmacie.	1
Brevetul US 5346935 descrie un hidrogel în a cărui compoziție intră alcool polivinilic, cât și unul sau mai mulți componenți capabili să rețină o cantitate însemnată de apă, cum ar fi acid hialuronic sau sarea sodică a acestuia, curdlan etc. Brevetul US 6139963 relatează	3
procedeul de obținere a unor hidrogeluri din APV și polimeri sintetici (polietilen glicol și derivații acestuia) sau polizaharide (acid alginic, caragenan, manan și chitosan), ce prezintă	5
o capacitate excelentă de purificare prin aderarea microorganismelor pe suprafața lor.	7
Se cunoaște, de asemenea, că lignina este cel mai răspândit polimer aromatic natural, care prezintă o structură tridimensională complexă, constituită din unități fenilpropa-	9
nice polimerizate.	11
Datorită capacității sale de a acționa ca material de umplere, ca agent de dispersie, liant, emulgator și chelator, lignina a fost investigată sub mai multe aspecte, în diferite	13
domenii de aplicabilitate. Cu toate acestea, la scară industrială, este utilizată numai în scopul	15
producerii de energie. Luând în considerare faptul că unele proprietăți ale materialelor poli-	17
merice pot fi îmbunătățite prin adăugarea de lignină sau derivați ai acesteia, cercetătorii au	19
evidențiat potențialele beneficii pentru sănătate ale ligninei, cum ar fi acțiunea ei anti-	21
oxidantă, antitumorală, antivirală, antibacteriană și antiparazitară (V. Ugartondo, M. Mitjans, M. P. Vinardell, "Applicability of lignins from different sources as antioxidants based	23
on the protective effects on lipid peroxidation induced by oxygen radicals", Ind. Crop. Prod., 30, 184-187, 2009; V. Ugartondo, M. Mitjans, M. P. Vinardell, "Comparative	25
antioxidant and cytotoxic effects of lignins from different sources", Bioresour. Technol., 99(14), 6683-6687, 2008).	27
Brevetele US 3929453 și US 3813236 prezintă utilizarea ligninei în sisteme de eliberare controlată a diferitor substanțe farmacologic active.	29
Brevetul US 4244728 prezintă o compoziție de gel pe bază de lignină alcalină, realizată prin reticulare chimică cu aldehydă glutarică, formaldehydă, sau o combinație între epichlorhidrină și aldehide disfuncționale, cu posibila utilizare ca purtător de pesticide.	31
În literatură nu sunt menționate studii care să se refere la obținerea hidrogelurilor din alcool polivinilic și lignină.	33
Problema tehnică propusă spre rezolvare de prezenta cerere constă în obținerea unui material superabsorbant, pe bază de alcool polivinilic-lignină cu caracteristici de biomaterial, cu o gamă largă de aplicații în domeniul farmaceutic și medical.	35
Constituenții hidrogelului sunt alcool polivinilic (S. C. ROMACRIL S. A., Râșnov, România) și lignină din lemn de plop (LL - ENEA, Italy) sau lignină din plante anuale (LP - GRANIT SA, Lausanne, Elveția), sau o rășină lignin-epoxidică (LE). Lignina din plante anuale a fost tratată cu epichlorhidrină, în raport de 1:10, în prezența unei soluții de 20% NaOH, la	37
o temperatură de 75°C, timp de 5 h. Frațiunile lichide de rășină lignin-epoxidică, obținute în urma reacției, au fost purificate și concentrate, iar la final s-a obținut un produs omogen,	39
transparent, cu o culoare maronie și complet solubil în apă, metanol, N-metilpirolidonă, N,N-dimetilformamidă (DMF) și dimetilsulfoxid (DMSO). De asemenea, produsul este caracterizat	41
de o viscozitate dinamică $\eta = 11470$ cP, un conținut de grupe metoxil (OCH_3) de 9%, un echivalent epoxi de 0,095%, iar compoziția sa elementală este: C = 35,07%; H = 7,3%;	43
O = 42,9%; N = 4,61%; S = 4,7%; Cl = 5,5%.	45
Hidrogelul superabsorbant pe bază de alcool polivinilic-lignină, conform invenției, constă în aceea că este constituit din 50...10% în greutate alcool polivinilic (APV) și 50...90% în greutate lignină/rășină lignin-epoxidică, iar procedeul de obținere, conform invenției,	47
constă în aceea că se dizolvă părțile compoziției în 7 ml soluție de 9% NaOH, peste care se	

RO 128998 B1

adaugă 2 ml epiclорhidrină, după care compozițiile rezultate se depun într-un cristalizator acoperit și se introduc în etuvă, la o temperatură de 80°C, timp de 8 h, iar la final hidrogelurile astfel obținute se spală o dată cu apă distilată fierbinte, și de două ori cu apă distilată rece, pentru îndepărtarea componentelor nereacționate și a celor rezultate în urma reacției, și se usucă prin liofilizare.

Materialul superabsorbant, conform invenției, prezintă următoarele avantaje:

- este biodegradabil și biocompatibil;
- este ieftin, datorită prezenței ligninei care se găsește în cantități uriașe în natură;
- este stabil în timp și prezintă proprietăți de rehidratare;
- are acțiune antioxidantă, antibacteriană și antiparazitară, datorită încorporării ligninei.

În continuare sunt redate exemple de realizare a invenției, cu referire și la datele prezentate în tabelele 1...3.

Exemplul 1

Se amestecă diverse porții de 50...10% în greutate alcool polivinilic (APV) și de 50...90% în greutate lignină din lemn de plop (LL), care se dizolvă în 7 ml soluție de 9% NaOH, peste care se adaugă 2 ml epiclорhidrină, sub agitare continuă. Se obțin diverse compoziții care sunt depuse într-un cristalizator acoperit, care apoi sunt introduse în etuvă la 80°C, timp de 8 h. După reticulare, hidrogelurile obținute se spală o dată cu apă distilată fierbinte, și de două ori cu apă distilată rece, pentru îndepărtarea componentelor nereacționate și a celor rezultate în urma reacției, și se usucă prin liofilizare.

Exemplul 2

Diverse compoziții sunt obținute prin amestecarea unor proporții de 50...10% în greutate alcool polivinilic (APV) și de 50...90% în greutate lignină din lemn din plante anuale (LP). Peste amestec se adaugă 7 ml soluție de 9% NaOH și 2 ml epiclорhidrină, sub agitare continuă. Compozițiile obținute sunt reticulate în etuvă, la o temperatură de 80°C, timp de 8 h, după care sunt spălate cu apă distilată fierbinte și cu apă distilată rece, și apoi uscate prin liofilizare.

Exemplul 3

Se amestecă diverse porții de 50...10% în greutate alcool polivinilic (APV) și de 50...90% în greutate rășină lignin-epoxidică (LE), peste care se adaugă 7 ml soluție de 9% NaOH și 2 ml epiclорhidrină, și se introduc în etuvă la 80°C, timp de 8 h. După reticulare, hidrogelurile obținute se spală cu apă distilată fierbinte și cu apă distilată rece, și se usucă prin liofilizare.

Gradele de umflare ale hidrogelurilor au fost calculate cu formula: $Q_{max} = [(m - m_0)/m_0] \cdot 100 (\%)$, unde: m_0 - greutatea hidrogelului uscat (g), iar m - greutatea hidrogelului umflat (g).

Rezultatele obținute au demonstrat că o creștere a conținutului de alcool polivinilic în compoziția hidrogelurilor APV-LL determină o creștere a gradului de umflare a acestora (tabelul 1).

Tabelul 1

Caracteristicile hidrogelurilor pe bază de APV - LL

Proba	APV	APV-LL-1	APV-LL-2	APV-LL-3	APV-LL-4	APV-LL-5	LL
APV, %	100	50	40	30	20	10	-
LL, %	-	50	60	70	80	90	100
Q _{max} , %	2526	2334	2286	2137	1651	1582	1285
η, %	75	78	82	85	90	94	98

RO 128998 B1

De menționat faptul că, în prezența unor cantități mici de lignină în compoziția amestecurilor, valorile gradului de umflare al hidrogelurilor bicomponente sunt comparabile cu cele ale hidrogelului de APV. Materialele superabsorbante astfel obținute sunt moi, elastice și prezintă o colorație maronie, care se accentuează cu creșterea procentului de lignină din amestec. În cazul hidrogelurilor ce conțin LP se înregistrează, de asemenea, o creștere a gradului de umflare cu creșterea procentului de alcool polivinilic, însă valorile acestui parametru sunt mai mici față de cele obținute în exemplul 1 (tabelul 2).

Tabelul 2

Caracteristicile hidrogelurilor pe bază de APV - LP

Proba	APV	APV-LP-1	APV-LP-2	APV-LP-3	APV-LP-4	APV-LP-5	LP
APV, %	100	50	40	30	20	10	-
LP, %	-	50	60	70	80	90	100
Qmax, %	2526	1937	1666	1499	1252	1144	1040
η , %	75	76	78	85	89	90	92

Hidrogelurile obținute din APV-LE prezintă valori ale gradului de umflare cu atât mai mici cu cât crește cantitatea de rășină lignin-epoxidică din sistem (tabelul 3).

Tabelul 3

Caracteristicile hidrogelurilor pe bază de APV- LE

Proba	APV	APV-LE-1	APV-LE-2	APV-LE-3	APV-LE-4	APV-LE-5	LE
APV, %	100	50	40	30	20	10	-
LE, %	-	50	60	70	80	90	100
Qmax, %	2526	1505	1437	1333	1135	909	-
η , %	75	62	68	54	46	39	-

În ceea ce privește randamentul de obținere a hidrogelurilor, acesta depinde de structura ligninelor utilizate, înregistrându-se un maximum al acestuia pentru cazul compoziției ce conține lignină din lemn de plop (LL). În cazul ligninei modificate chimic (LE) s-a înregistrat o scădere a randamentului de obținere a hidrogelurilor APV-LE cu creșterea conținutului de LE din probă.

Revendicări

1. Hidrogel superabsorbant pe bază de alcool polivinilic-lignină, **caracterizat prin aceea că** este constituit din 50...10% în greutate alcool polivinilic și 50...90% în greutate lignină din lemn de plop sau lignină din plante anuale, sau rășină lignin-epoxidică, obținută prin reticularea chimică a ligninei din plante anuale.

2. Procedeu de obținere a unui hidrogel superabsorbant, pe bază de alcool polivinilic-lignină, **caracterizat prin aceea că** se dizolvă 50...10% în greutate alcool polivinilic și 50...90% în greutate lignină din lemn de plop sau lignină din plante anuale, sau rășină lignin-epoxidică, în 7 ml soluție de 9% NaOH, la temperatura camerei, timp de 30 min, sub agitare continuă, peste care se adaugă 2 ml epiclorhidrină, iar compozițiile rezultate se depun într-un cristalizator acoperit și se introduc în etuvă, la o temperatură de 80°C, timp de 8 h, după care hidrogelurile astfel obținute se spală o dată cu apă distilată fierbinte și de două ori cu apă distilată rece, pentru îndepărtarea componentelor nereacționate și a celor rezultate în urma reacției, și la final se usucă timp de 24 h, prin liofilizare.



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
sub comanda nr. 578/2017