



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2016 00365**

(22) Data de depozit: **23/05/2016**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **29/11/2021** BOPI nr. **11/2021**

(41) Data publicării cererii:
29/11/2017 BOPI nr. **11/2017**

(73) Titular:

- **INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU CHIMIE ȘI PETROCHIMIE - ICECHIM, SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR.202, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;**
- **UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCUREȘTI, SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR.313, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:

- **SÂRBU ANDREI, STR.VALEA OLTULUI NR.16, BL.A 28, SC.C, ET.2, AP.37, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;**
- **ZAHARIA ANAMARIA, STR. SERGENT GHEORGHE TACHE NR. 8, BL. B44, SC. 1, ET. 4, AP. 14, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;**
- **RADU ANITA-LAURA, INTR. CUCURUZULUI NR. 20, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;**
- **IANCU STELA, STR.CLUIJ NR.81, BL.9, SC.C, ET.5, AP.95, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;**

- **STOICA ANICUȚA, STR.BOBÂLNA NR.3, PLOIEȘTI, PH, RO;**
- **STROESCU MARTA CĂTĂLINA, ȘOS. IANULUI NR.29, BL.105B, SC.B, AP.65, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;**
- **TEBRENCU CARMEN, BD.DECEBAL NR.57, BL.B3, AP.38, PIATRA NEAMȚ, NT, RO;**
- **IONESCU ELENA, STR.ȘTEFAN CEL MARE NR.60, PIATRA NEAMȚ, NT, RO;**
- **SANDU TEODOR, STR. PARÂNGULUI NR. 43A, ET. 1, AP. 4, SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;**
- **APOSTOL STELUȚA, STR.NOVACI NR.10, BL.P 60, SC.4, AP.92, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:

RO 130152 A1; RU 2205943 C1; MOHD CAIRUL IQBAL MOHD AMIN ȘI COLAB. "SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF THERMO-AND pH-RESPONSIVE BACTERIAL CELLULOSE/ACRYLIC ACID HYDROGELS FOR DRUG DELIVERY", CARBOHYDRATE POLYMERS, VOL. 88, PP. 465-473, 2012

(54)

PROCEDEU DE OBTINERE A HIDROGELURILOR HIBRIDE CONȚINÂND FITOEXTRACTE BIOACTIVE



Invenția se referă la un procedeu de obținere a unui hidrogel hibrid conținând fito-extrakte bioactive, cu aplicabilitate în agricultură. Cea mai frecventă utilizare a hidrogelurilor în agricultură constă în capacitatea acestora de a reține apa în sol în perioadele umede, urmând a o reda treptat plantelor în perioadele secetoase. Pe lângă această aplicație s-a reușit ca în același timp să se realizeze și eliberarea controlată de substanțe bioactive din hidrogel.

Un asemenea procedeu este descris în brevetul **US 5185024**. În acest brevet se descrie obținerea de hidrogeluri de poliacrilat de amoniu sau de poliacrilamidă, conținând și substanțe bioactive de tipul fertilizanților sau pesticidelor. Dezavatajul acestei metode constă în aceea că hidrogelul este total sintetic, și prin urmare nebiodegradabil, iar substanțele bioactive sunt îngrășămintele sintetice și pesticide sintetice, de asemenea nebiodegradabile și cu efecte negative asupra mediului și sănătății umane.

În scopul creșterii biodegradabilității, s-a propus obținerea de hidrogeluri hibride natural-sintetice, cum ar fi cele pe bază de celuloză bacteriană (BC) și acid poliacrilic reticulat. De exemplu în "**Nadia Halib, Mohd Cairul Iqbal Mohd Amin, Ishak Ahmad, Unique Stimuli Responsive Characteristics of Electron Beam Synthesized Bacterial Cellulose/Acrylic Acid Composite, Journal of Applied Polymer Science, 116, 2920-2929 (2010)**" se descrie obținerea unui hidrogel de BC și acid poliacrilic. Dezavantajele acestor hidrogeluri sunt că nu îndeplinesc doar o singură funcție, aceea de eliberare a apei, se folosește o cantitate redusă de BC (deci se conferă o biodegradabilitate redusă) și că se folosește inițierea cu electroni ceea ce necesită un echipament complicat.

Un alt exemplu este dat în "**Mohd Cairul Iqbal Mohd Amin, Naveed Ahmad, Nadia Halib, Ishak Ahmad, Synthesis and characterization of thermo- and pH-responsive bacterial cellulose/acrylic acid hydrogels for drug delivery, Carbohydrate Polymers 88, 465- 473, (2012)**", în care se descrie obținerea de hidrogeluri hibride de BC cu acid poliacrilic, cu inițierea polimerizării acidului acrilic cu flux de electroni și cu posibilitatea de eliberare controlată de medicamente. Acest procedeu are dezavantajele că, la fel ca în cazul precedent, folosește o cantitate redusă de BC (deci se conferă o biodegradabilitate redusă) se folosește inițierea cu electroni ceea ce necesită un echipament complicat, iar produsul este destinat aplicațiilor biomedicale. În vederea conferirii unei multifuncționalități hidrogelurilor hibride pentru aplicații în agricultură, s-au elaborat procedee precum brevetul **RO 130152 A1** în care în hidrogelurile hibride, pe bază de BC și acid poliacrilic (PAA) s-a introdus și un fertilizant sintetic de tipul uree sau NPK. Dezavantajul acestui procedeu constă în aceea că se utilizează un produs bioactiv sintetic, prin a cărui descompunere se formează azotați și azotiți, care poluează solul și apele.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în stabilirea și asocierea componentelor cu etapele și parametrii de lucru ai procedurii de obținere a unui xerogel care conține fitoextrakte bioactive cu utilizare în agricultură.

Procedeul de obținere a unui hidrogel hibrid conținând substanțe bioactive naturale pe bază de celuloză bacteriană și acid acrilic parțial modificat, în prezența unui agent de reticulare și a unui sistem redox de inițiere a polimerizării conform invenției înlătură dezavantajele stadiului tehnicii prin aceea că, bioceluloza obținută în cultură statică este mărunțită pentru a fi obținute particule de 1-2 mm, după care amestecul este filtrat în vederea reducerii concentrației de apă la 60-70% și apoi, peste pasta de bioceluloză introdusă într-o formă metalică, se toarnă un fitoextract alcoolic, având o concentrație de polifenoli de 0,3 g/ml, astfel încât raportul între fitoextract și pasta de bioceluloză să fie de 1-2:1, apoi se adaugă acid acrilic neutralizat 30% cu amoniac, la un raport gravimetric de pastă de bioceluloză: acid

acrilic parțial neutralizat de 0,15-1,00:1, o soluție apoasă de N, N'-metilen bisacrilamidă 2,1-3,0%, la o concentrație de N, N'-metilen bisacrilamidă față de acidul acrilic parțial neutralizat de 0,21-0,50% și o soluție apoasă de metabisulfid de sodiu 4-6%, concentrația de metabisulfid de sodiu față de acidul acrilic parțial neutralizat fiind de 0,8-1,2% și se lasă totul în repaus la temperatura camerei timp de 2-4 h, sub agitare lentă, după care se adaugă o soluție apoasă de persulfat de potasiu 4-6% cu concentrația de persulfat de potasiu față de acidul acrilic parțial neutralizat fiind de 0,8-1,2%, se purjează forma timp de 2-3 min cu azot, după care forma se închide etanș și se lasă totul la temperatura de 20-30°C timp de 20-24 h, rezultând hidrogelul sub formă de bucăți care, se introduc într-o etuvă și se aduc la greutate constantă la temperatura de 30-40°C.	1
Într-o variantă preferată, fitoextractul alcoolic 70% utilizat în procedeu este obținut din amestec de crușin și sunătoare sau sulfină și sunătoare.	3
Într-o altă variantă preferată, în urma etapei de uscarea în etuvă a hidrogelului la 30...40°C până la greutate constantă, se obține un xerogel cu un grad de gonflare de 1000-4000% care permite eliberarea controlată a compușilor bioactivi naturali în timp de 50-120 h.	5
Prin aplicarea invenției se obțin următoarele avantaje:	7
- se folosește în calitate de substanță bioactivă un produs natural din clasa fitoextractelor, ușor de obținut prin extracție alcoolică din plante;	9
- hidrogelul obținut posedă atât funcția de păstrare a apei în sol cât și funcția de eliberare a unor produse bioactive de tratare a plantelor;	11
- hidrogelul obținut este complet biodegradabil, atât din cauza matricei polimerice hibride (BC + PAA) cât și din cauza compusului bioactiv, care este un fitoextract;	13
- datorită compoziției sale, hidrogelul nu poluează solul și apele și nu afectează sănătatea umană;	15
- monomerul utilizat (AA) este un produs ieftin, de mare tonaj și nu prezintă proprietăți cancerigene sau neurotoxice;	17
- se folosește un sistem de inițiere redox, care perimte lucrul la temperaturi apropiate de temperatura camerei și nu necesită aparatură complicată.	19
Se dau în continuare exemple de realizare a invenției.	21
Exemplul 1	23
O cantitate de circa 25 g bioceluloză obținută în cultura statică este mărunțită cu un blender pentru a fi obținute particule de 1-2 mm, după care amestecul este filtrat, pe o pâlnie Buchner în vederea reducerii concentrației de apă la 60-70% și apoi pasta de bioceluloză este introdusă într-o formă metalică. Peste BC se toarnă un fitoextract alcoolic 70% de crușin + sunătoare (având concentrația de polifenoli de circa 0,3 g/ml), astfel încât raportul gravimetric între fitoextract și pasta de bioceluloză să fie de 1:1. În paralel, într-un pahar Erlenmayer cu dop rodat se prepară o cantitate de acid acrilic, neutralizat 30% molar, prin contactarea acidului acrilic cu o cantitate corespunzătoare de soluție apoasă concentrată de amoniac (circa 29%). Se adaugă acidul acrilic neutralizat 30% cu amoniac peste suspensia de BC cu fitoextract (raportul gravimetric de pastă de BC:AA fiind de 0,15:1), o soluție apoasă de MBA, cu concentrația de 2,1% (concentrația de MBA față de AA fiind de 0,21%) și o soluție apoasă de MS, cu concentrația de 4% (concentrația de MS față de AA fiind de 0,8%) și se lasă totul să stea la temperatura camerei (20°C) timp de 2 h, sub o agitare lentă, pe un agitator orbital, după care se adaugă o soluție apoasă de PK, cu concentrația de 4% (concentrația de PK față de AA fiind de 0,8%), se purjează forma timp de 3 min cu azot, după care forma se închide etanș și se lasă totul la temperatura de 20°C timp de 24 h, pentru	31

gelifiere, iar în final se deschide forma și se scoate hidrogelul sub formă de bucăți de circa 1 cm³, care se introduc într-o etuvă la 30°C, unde sunt menținute până la o greutate constantă, obținându-se un xerogel cu un grad de gonflare de circa 4000% și cu eliberarea controlată a compușilor bioactivi naturali în decurs de circa 120 h.

Exemplul 2

O cantitate de circa 25 g bioceluloză obținută în cultura statică este mărunțită cu un blender pentru a fi obținute particule de 1-2 mm, după care amestecul este filtrat, pe o până Buchner în vederea reducerii concentrației de apă la 60-70% și apoi pasta de bioceluloză este introdusă într-o formă metalică. Peste BC se toarnă un fitoextract alcoolic 70% de sulfina + sunătoare (având concentrația de polifenoli de circa 0,3 g/ml), astfel încât raportul între fitoextract și pasta de bioceluloză să fie de 1:1. În paralel, într-un pahar Erlenmayer cu dop rodat se prepară o cantitate de acid acrilic, neutralizat 30% molar, prin contactarea acidului acrilic cu o cantitate corespunzătoare de soluție apoasă concentrată de amoniac circa 29%. Se adaugă acidul acrilic neutralizat 30% cu amoniac peste suspensia de BC cu fitoextract (raportul gravimetric de pastă de BC:AA fiind de 0,15:1), o soluție apoasă de MBA, cu concentrația de 3,0% (concentrația de MBA față de AA fiind de 0,21%) și o soluție apoasă de MS, cu concentrația de 4% (concentrația de MS față de AA fiind de 0,8%) și se lasă totul să stea la temperatura camerei (20°C) timp de 2 h, sub o agitare lentă, pe un agitator orbital, după care se adaugă o soluție apoasă de PK, cu concentrația de 4% (concentrația de PK față de AA fiind de 0,8%), se purjează forma timp de 3 min cu azot, după care forma se închide etanș și se lasă totul la temperatura de 20°C timp de 24 h, pentru gelifiere, iar în final se deschide forma și se scoate hidrogelul sub formă de bucăți de circa 1 cm³, care se introduc într-o etuvă la 30°C, unde sunt menținute până la o greutate constantă, obținându-se un xerogel cu un grad de gonflare de circa 3600% și cu eliberarea controlată a compușilor bioactivi naturali în decurs de circa 100 h.

Exemplul 3

O cantitate de circa 25 g bioceluloză obținută în cultura statică este mărunțită cu un blender pentru a fi obținute particule de 1-2 mm, după care amestecul este filtrat, pe o până Buchner în vederea reducerii concentrației de apă la 60-70%), și apoi pasta de bioceluloză este introdusă într-o formă metalică. Peste BC se toarnă un fitoextract alcoolic 70% de crușin + sunătoare (având concentrația de polifenoli de circa 0,3 g/ml), astfel încât raportul între fitoextract și pasta de bioceluloză să fie de 2:1. În paralel, într-un pahar Erlenmayer cu dop rodat se prepară o cantitate de acid acrilic, neutralizat 30% molar prin contactarea acidului acrilic cu o cantitate corespunzătoare de soluție apoasă concentrată de amoniac (circa 29%). Se adaugă acidul acrilic neutralizat 30% cu amoniac peste suspensia de BC cu fitoextract (raportul gravimetric de pastă de BC:AA fiind de 1,00:1), o soluție apoasă de MBA, cu concentrația de 2,1% (concentrația de MBA față de AA fiind de 0,50%) și o soluție apoasă de MS, cu concentrația de 6% (concentrația de MS față de AA fiind de 1,2%) și se lasă totul să stea la temperatura camerei (20°C), timp de 4 h, sub o agitare lentă, pe un agitator orbital, după care se adaugă o soluție apoasă de PK, cu concentrația de 6% (concentrația de PK față de AA fiind de 1,2%), se purjează forma timp de 2 min cu azot, după care forma se închide etanș și se lasă totul la temperatura de 30°C timp de 20 h, pentru gelifiere, iar în final se deschide forma și se scoate hidrogelul sub formă de bucăți de circa 1 cm³, care se introduc într-o etuvă la 40°C, unde sunt menținute până la o greutate constantă, obținându-se un xerogel cu un grad de gonflare de circa 1000% și cu eliberarea controlată a compușilor bioactivi naturali în decurs de circa 50 h.

Exemplul 4

O cantitate de circa 25 g bioceluloză obținută în cultura statică este mărunțită cu un blender pentru a fi obținute particule de 1-2 mm, după care amestecul este filtrat, pe o pânză Buchner în vederea reducerii concentrației de apă la 60-70% și apoi pasta de bioceluloză este introdusă într-o formă metalică. Peste BC se toarnă un fitoextract alcoolic 70% de sulfină + sunătoare (având concentrația de polifenoli de circa 0,3 g/ml), astfel încât raportul între fitoextract și pasta de bioceluloză să fie de 2:1. În paralel, într-un pahar Erlenmayer cu dop rodat se prepară o cantitate de acid acrilic, neutralizat 30% molar prin contactarea acidului acrilic cu o cantitate corespunzătoare de soluție apoasă concentrată de amoniac (circa 29%). Se adaugă acidul acrilic neutralizat 30% cu amoniac peste suspensia de BC cu fitoextract (raportul gravimetric de pastă de BC:AA fiind de 1,00:1), o soluție apoasă de MBA, cu concentrația de 2,1% (concentrația de MBA față de AA fiind de 0,50%) și o soluție apoasă de MS, cu concentrația de 6% (concentrația de MS față de AA fiind de 1,2%) și se lasă totul să stea la temperatura camerei (20°C), timp de 4 h, sub o agitare lentă, pe un agitator orbital, după care se adaugă o soluție apoasă de PK, cu concentrația de 6% (concentrația de PK față de AA fiind de 1,2%), se purjează forma timp de 2 min cu azot, după care forma se închide etanș și se lasă totul la temperatura de 30°C timp de 20 h, pentru gelifiere, iar în final se deschide forma și se scoate hidrogelul sub formă de bucăți de circa 1 cm³, care se introduc într-o etuvă la 40°C, unde sunt menținute până la o greutate constantă, obținându-se un xerogel cu un grad de gonflare de circa 1200% și cu eliberarea controlată a compușilor bioactivi naturali în decurs de circa 60 h.

Exemplul 5

O cantitate de circa 25 g bioceluloză obținută în cultura statică este mărunțită cu un blender pentru a fi obținute particule de 1-2 mm, după care amestecul este filtrat, pe o pânză Buchner în vederea reducerii concentrației de apă la 60-70% și apoi pasta de bioceluloză este introdusă într-o formă metalică. Peste BC se toarnă un fitoextract alcoolic 70% de crușin + sunătoare (având concentrația de polifenoli de circa 0,3 g/ml), astfel încât raportul între fitoextract și pasta de bioceluloză să fie de 1,5:1. În paralel, într-un pahar Erlenmayer cu dop rodat se prepară o cantitate de acid acrilic, neutralizat 30% molar prin contactarea acidului acrilic cu o cantitate corespunzătoare de soluție apoasă concentrată de amoniac (circa 29%). Se adaugă acidul acrilic neutralizat 30% cu amoniac peste suspensia de BC cu fitoextract (raportul gravimetric de pasta de BC:AA fiind de 0,60:1), o soluție apoasă de MBA, cu concentrația de 2,5% (concentrația de MBA față de AA fiind de 0,40%) și o soluție apoasă de MS, cu concentrația de 5% (concentrația de MS față de AA fiind de 1,0%) și se lasă totul să stea la temperatura camerei (20°C), timp de 3 h, sub o agitare lentă, pe un agitator orbital, după care se adaugă o soluție apoasă de PK, cu concentrația de 5% (concentrația de PK față de AA fiind de 1,0%), se purjează forma timp de 3 min cu azot, după care forma se închide etanș și se lasă totul la temperatura de 25°C timp de 22 h, pentru gelifiere, iar în final se deschide forma și se scoate hidrogelul sub formă de bucăți de circa 1 cm³, care se introduc într-o etuvă la 35°C, unde sunt menținute până la o greutate constantă, obținându-se un xerogel cu un grad de gonflare de circa 2200% și cu eliberarea controlată a compușilor bioactivi naturali în decurs de circa 90 h.

Exemplul 6

O cantitate de circa 25 g bioceluloză obținută în cultura statică este mărunțită cu un blender pentru a fi obținute particule de 1-2 mm, după care amestecul este filtrat, pe o pânză Buchner în vederea reducerii concentrației de apă la 60-70% și apoi pasta de bioceluloză este introdusă într-o formă metalică. Peste BC se toarnă un fitoextract alcoolic 70% de

RO 132253 B1

1 sulfină + sunătoare (având concentrația de polifenoli de circa 0,3 g/ml), astfel încât raportul
între fitoextract și pasta de bioceluloză să fie de 1,5:1. În paralel, într-un pahar Erlenmayer
3 cu dop rodat se prepară o cantitate de acid acrilic, neutralizat 30% molar prin contactarea
acidului acrilic cu o cantitate corespunzătoare de soluție apoasă concentrată de amoniac
5 (circa 29%). Se adaugă acidul acrilic neutralizat 30% cu amoniac peste suspensia de BC cu
fitoextract (raportul gravimetric de pastă de BC:AA fiind de 0,60:1), o soluție apoasă de MBA,
7 cu concentrația de de 2,5% (concentrația de MBA față de AA fiind de 0,40%) și o soluție
apoasă de MS, cu concentrația de 5% (concentrația de MS față de AA fiind de 1,0%) și se
9 lasă totul să stea la temperatura camerei (20°C), timp de 3 h, sub o agitare lentă, pe un
agitator orbital, după care se adaugă o soluție apoasă de PK, cu concentrația de 5%
11 (concentrația de PK față de AA fiind de 1,0%), se purjează forma timp de 3 min cu azot, după
care forma se închide etanș și se lasă totul la temperatura de 25°C timp de 22 h, pentru
13 gelifiere, iar în final se deschide forma și se scoate hidrogelul sub formă de bucăți de circa
1 cm³, care se introduc într-o etuvă la 35°C, unde sunt menținute până la o greutate
15 constantă, obținându-se un xerogel cu un grad de gonflare de circa 1700% și cu eliberarea
controlată a compușilor bioactivi naturali în decurs de circa 80 h.

1. Procedeu de obținere a unui hidrogel hibrid conținând substanțe bioactive naturale pe bază de celuloză bacteriană și acid acrilic parțial modificat, în prezența unui agent de reticulare și a unui sistem redox de inițiere a polimerizării, **caracterizat prin aceea că**, bioceluloza obținută în cultură statică este mărunțită pentru a fi obținute particule de 1-2 mm, după care amestecul este filtrat în vederea reducerii concentrației de apă la 60-70% și apoi, peste pasta de bioceluloză introdusă într-o formă metalică, se toarnă un fitoextract alcoolic, având o concentrație de polifenoli de 0,3 g/ml, astfel încât raportul între fitoextract și pasta de bioceluloză să fie de 1-2:1, apoi se adaugă acid acrilic neutralizat 30% cu amoniac, la un raport gravimetric de pastă de bioceluloză: acid acrilic parțial neutralizat de 0,15-1,00:1, o soluție apoasă de N, N'-metilen bisacrilamidă 2,1-3,0%, la o concentrație de N, N'-metilen bisacrilamidă față de acidul acrilic parțial neutralizat de 0,21-0,50% și o soluție apoasă de metabisulfid de sodiu 4-6%, concentrația de metabisulfid de sodiu față de acidul acrilic parțial neutralizat fiind de 0,8-1,2% și se lasă totul în repaus la temperatura camerei timp de 2-4 h, sub agitare lentă, după care se adaugă o soluție apoasă de persulfat de potasiu 4-6% cu concentrația de persulfat de potasiu față de acidul acrilic parțial neutralizat fiind de 0,8-1,2%, se purjează forma timp de 2-3 min cu azot, după care forma se închide etanș și se lasă totul la temperatura de 20-30°C timp de 20-24 h, rezultând hidrogelul sub formă de bucăți care, se introduc într-o etuvă și se aduc la greutate constantă la temperatura de 30-40°C. 3 5 7 9 11 13 15 17 19
2. Procedeu de obținere a hidrogelurilor hibride conținând substanțe bioactive naturale, conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, fitoextractul alcoolic 70% este obținut din amestec de crușin și sunătoare. 21 23
3. Procedeu de obținere a hidrogelurilor hibride conținând substanțe bioactive naturale, conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, fitoextractul alcoolic 70% este obținut din amestec de sulfină și sunătoare. 25
4. Procedeu de obținere a hidrogelurilor hibride conținând substanțe bioactive naturale, conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, în urma etapei de uscare în etuvă a hidrogelului la 30...40°C până la greutate constantă, se obține un xerogel cu un grad de gonfiare de 1000-4000% care permite eliberarea controlată a compușilor bioactivi naturali în timp de 50-120 h. 27 29 31

