



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

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

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

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

(71) Solicitant:

- 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. CLUJ 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. IANCUĽUI NR.29, BL. 105B, SC.B, AP.65, 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

(54) **PROCEDEU DE OBȚINERE A HIDROGELURIILOR HIBRIDE CONȚINÂND FITOEXTRACTE BIOACTIVE**

(57) Rezumat:

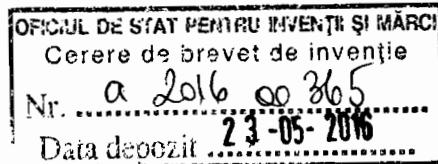
Invenția se referă la un procedeu de obținere a hidrogelurilor hibride conținând fitoextracte bioactive, cu aplicabilitate în agricultură. Procedeul conform inventiei constă în copolimerizarea reticulantă a acidului acrilic parțial neutralizat cu N, N' metilen bisacrilamidă direct în suspensia apoasă de celuloză bacteriană conținând fitoextracte de crucean-sunătoare sau sulfina-sunătoare,

rezultând hidrogeluri hibride natural sintetice, care sunt menținute la temperatură de 30...40°C până la o greutate constantă, din care rezultă xerogeluri cu un grad de gonflare de 1000...4000%, și eliberare controlată a compușilor bioactivi naturali în intervalul de 50...120 h.

Revendicări: 4

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 inventie a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de inventie este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).





PROCEDEU DE OBȚINERE A HIDROGELURILOR HIBRIDE CONȚINÂND FITOEXTRACTE BIOACTIVE

Prezenta invenție se referă la un procedeu de obținere a hidrogelurilor hibride conținând fitoextracte bioactive, cu aplicabilitate în agricultură. Cea mai frecventă utilizare a hidrogelurilor în agricultură constă în capacitatea acestora de a reține apă 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 US5185024. În acest brevet se descrie obținerea de hidrogeluri de poliacrilat de amoniu sau de poliacrilamida, conținând și substanțe bioactive de tipul fertilizanților sau pesticidelor. Dezavantajul acestei metode constă în aceea că hidrogelul este total sintetic, și prin urmare nebiodegradabil, iar substanțele bioactive sunt îngrășăminte 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 RO130152 A2 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 căruia descompunere se formează azotați și azotăți, care poluează solul și apele.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în îmbibarea acidului acrilic (parțial neutralizat cu amoniac) (AA), în BC rezultată din sinteză, în prezența unui fitoextract bioactiv și a reticulantului N, N' metilen bisacrilamidă (MBA), urmată de polimerizarea la 20- 30 °C, inițiată cu un sistem de inițiere redox format din persulfat de potasiu (PK) și metabisulfit de sodiu (MS), fazele tehnologice și parametrii de lucru fiind astfel aleși încât hidrogelul hidrid

rezultat să posede caracteristici corespunzătoare aplicării în agricultură pentru menținerea apei în sol și pentru eliberarea controlată a unor substanțe bioactive naturale de tratare a plantelor.

Procedeul conform invenției înălătură dezavantajele procedeelor menționate anterior prin aceea că celuloza bacteriană, obținută în cultura statică, este mărunțită pentru a se obține particule de 1-2 mm, după care amestecul este filtrat, în vederea reducerii concentrației de apă la 60-70% și apoi pasta de bioceluloză este introdusă într-o formă metalică și peste BC se toarnă un fitoextract alcoolic 70% de crușin+ sunătoare sau de sulfină +sunătoare (având concentrația de polifenoli de circa 0,3g/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 (raportul gravimetric de pastă de BC: AA fiind de 0,15-1,00: 1), o soluție apoasă de MBA, cu concentrația de 2,1- 3,0% (concentrația de MBA față de AA fiind de 0,21- 0,50%) și o soluție apoasă de MS, cu concentrația de 4-6% (concentrația de MS față de AA fiind de 0,8- 1,2 %) și se lasă totul să stea la temperatură camerei (20- 25°C) timp de 2-4 ore, sub o agitare lentă, după care se adaugă o soluție apoasă de PK, cu concentrația de 4-6% (concentrația de PK față de AA fiind de 0,8- 1,2%), se purjează forma timp de 2-3 minute cu azot , după care forma se închide etanș și se lasă totul la temperatură de 20-30 °C timp de 20-24 ore, iar în final se deschide forma și se scoate hidrogelul sub forma de bucăți, care se introduc într-o etuvă la 30- 40 °C, unde sunt menținute până la o greutate constantă, obținându-se un xerogel cu un grad de gomflare de 1000- 4000% și cu eliberare controlată a compușilor bioactivi naturali.

Invenția prezintă urmatoarele avantaje:

1. Se folosește în calitate de substanță bioactivă un produs natural din clasa fitoextractelor, ușor de obținut prin extracție alcoolică din plante.
2. Hidrogelul obținut posedă atât funcția de păstrare a apei în sol cât și funcția de eliberare a unor produse bioactive de tratare a plantelor.
3. Hidrogelul obținut este complet biodegradabil, atât din cauza matricei polimerice hibride (BC+PAA) cât și din cauza compusului bioactiv, care este un fitoextract.
4. Datorită compoziției sale, hidrogelul nu polueză solul și apele și nu afectează sănătatea umană.
5. Monomerul utilizat (AA) este un produs ieftin, de mare tonaj și nu prezintă proprietăți cancerigene sau neurotoxice.
6. Se folosește un sistem de inițiere redox, care permite lucrul la temperaturi apropiate de temperatură camerei și nu necesită aparatură complicată.

Se dau în continuare exemple de realizare a invenției:

1. O cantitate de circa 25 g bioceluloza obținută în cultura statică este marunțită cu un blender pentru a fi obținute particule de 1-2 mm, după care amestecul este filtrat, pe o pilnie 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 0,3g/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 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 temperatură camerei (20 °C) timp de 2 ore, 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 minute cu azot, după care forma se închide etanș și se lasă totul la temperatură de 20°C timp de 24 ore, pentru gelificare, iar în final se deschide forma și se scoate hidrogelul sub forma 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 gomflare de cca 4000% și cu eliberarea controlată a compușilor bioactivi naturali în decurs de cca. 120 ore.

2. O cantitate de circa 25 g bioceluloză obținută în cultura statică este marunțită cu un blender pentru a fi obținute particule de 1-2 mm, după care amestecul este filtrat, pe o pilnie Buchner în vederea reducerii concentrației de apă la 60-70% și apoi pasta de bioceluloză este introdusă într-o formă metalică. Peste BC se toarna un fitoextract alcoolic 70% de sulfina+ sunătoare (avand 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 adauga 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 de 3,0 % (concentrația de MBA față de AA fiind de 0,21 %) si o solutie apoasa de MS, cu concentratia de 4% (concentratia de MS față de AA fiind de 0,8 %) și se lasă totul să stea la temperatură camerei (20 °C) timp de 2 ore, 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 minute cu azot , după care forma se închide etanș și se lasă totul la temperatura de 20°C timp de 24 ore, pentru gelificare, iar în final se deschide forma și se scoate hidrogelul sub forma de bucăți de circa 1 cm³ , care se introduc într-o etuva la 30 °C, unde sunt menținute până la o greutate constantă, obținându-se un xerogel cu un grad de gomflare de cca. 3600% și cu eliberarea controlată a compușilor bioactivi naturali în decurs de cca. 100 ore.

3. O cantitate de circa 25 g bioceluloza obținuta in cultura statica este maruntita cu un blender pentru a fi obținute particule de 1-2 mm, după care amestecul este filtrat, pe o pilnie Buchner in vederea reducerii concentrației de apă la 60-70%. si apoi pasta de bioceluloza este introdusa într-o formă metalică. Peste BC se toarnă un fitoextract alcoolic 70% de crusin+ sunatoare (având concentrația de polifenoli de circa 0,3g/ml), astfel încât raportul între fitoextract și pasta de bioceluloza 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 pasta de BC: AA fiind de 1,00: 1) , o soluție apoasă de MBA, cu concentrația de 2,1 % (concentrația de MBA fata de AA fiind de 0,50 %) și o soluție apoasă de MS, cu concentrația de 6% (concentrația de MS fata de AA fiind de 1,2 %) și se lasă totul să stea la temperatura camerei (20 °C), timp de 4 ore, sub o agitare lenta, pe un agitator orbital, după care se adaugă o soluție apoasă de PK, cu concentrația de 6% (concentrația de PK fata de AA fiind de 1,2%), se purjează forma timp de 2 minute cu azot , după care forma se închide etans și se lasă totul la temperatura de 30°C timp de 20 ore, pentru gelificare, iar în final se deschide forma și se scoate hidrogelul sub forma de bucati de circa 1 cm³ , care se introduc într-o etuva la 40 °C, unde sunt menținute până la o greutate constantă, obținându-se un xerogel cu un grad de gomflare de cca 1000 % și cu eliberarea controlată a compușilor bioactivi naturali în decurs de cca. 50 ore.

4. O cantitate de circa 25 g bioceluloza obținuta in cultura statica este maruntita cu un blender pentru a fi obținute particule de 1-2 mm, după care amestecul este filtrat, pe o pilnie Buchner in vederea reducerii concentrației de apă la 60-70%. si apoi pasta de bioceluloza este introdusa într-o formă metalică. Peste BC se toarnă un fitoextract alcoolic 70% de sulfina+ sunatoare (având concentrația de polifenoli de circa 0,3g/ml), astfel încât raportul între fitoextract și pasta de bioceluloza să fie de 2:1. În paralel, într-un pahar Erlenmayer cu dop rodat

se prepara o cantitate de acid acrilic, neutralizat 30% molar prin contactarea acidului acrilic cu o cantitate corespunzatoare de solutie apoasa concentrata de amoniac (circa 29%). Se adauga acidul acrilic neutralizat 30% cu amoniac peste suspensia de BC cu fitoextract (raportul gravimetric de pasta de BC: AA fiind de 1,00: 1) , o solutie apoasa de MBA, cu concentratia de de 2,1 % (concentratia de MBA fata de AA fiind de 0,50 %) si o solutie apoasa de MS, cu concentratia de 6% (concentratia de MS fata de AA fiind de 1,2 %) si se lasa totul sa stea la temperatura camerei (20 °C), timp de 4 ore, sub o agitare lenta, pe un agitator orbital, dupa care se adauga o solutie apoasa de PK, cu concentratia de 6% (concentratia de PK fata de AA fiind de 1,2%), se purjeaza forma timp de 2 minute cu azot , dupa care forma se inchide etans si se lasa totul la temperatura de 30°C timp de 20 ore, pentru gelificare, iar in final se deschide forma si se scoate hidrogelul sub forma de bucati de circa 1 cm³ , care se introduc intr-o etuva la 40 °C, unde sunt mentinute pana la o greutate constanta, obtinandu-se un xerogel cu un grad de gomflare de cca 1200 % si cu eliberarea controlata a compusilor bioactivi naturali in decurs de cca. 60 ore.

5. O cantitate de circa 25 g bioceluloza obtinuta in cultura statica este marunita cu un blender pentru a fi obtinute particule de 1-2 mm, dupa care amestecul este filtrat, pe o pilnie Buchner in vederea reducerii concentratiei de apa la 60-70%. si apoi pasta de bioceluloza este introdusa intr-o forma metalica. Peste BC se toarna un fitoextract alcoolic 70% de crusin+ sunatoare (avand concentratia de polifenoli de circa 0,3g/ml), astfel incat raportul intre fitoextract si pasta de bioceluloza sa fie de 1,5:1. In paralel, intr-un pahar Erlenmayer cu dop rodat se preparam o cantitate de acid acrilic, neutralizat 30% molar prin contactarea acidului acrilic cu o cantitate corespunzatoare de solutie apoasa concentrata de amoniac (circa 29%). Se adauga 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 solutie apoasa de MBA, cu concentratia de de 2,5 % (concentratia de MBA fata de AA fiind de 0,40 %) si o solutie apoasa de MS, cu concentratia de 5% (concentratia de MS fata de AA fiind de 1,0 %) si se lasa totul sa stea la temperatura camerei (20 °C), timp de 3 ore, sub o agitare lenta, pe un agitator orbital, dupa care se adauga o solutie apoasa de PK, cu concentratia de 5% (concentratia de PK fata de AA fiind de 1,0%), se purjeaza forma timp de 3 minute cu azot , dupa care forma se inchide etans si se lasa totul la temperatura de 25°C timp de 22 ore, pentru gelificare, iar in final se deschide forma si se scoate hidrogelul sub forma de bucati de circa 1 cm³ , care se introduc intr-o etuva la 35 °C, unde sunt mentinute pana la o greutate constanta, obtinandu-se un xerogel cu un grad de

gomflare de cca 2200 % si cu eliberarea controlata a compusilor bioactivi naturali in decurs de cca. 90 ore.

6. O cantitate de circa 25 g bioceluloza obtinuta in cultura statica este măruntită cu un blender pentru a fi obtinute particule de 1-2 mm, dupa care amestecul este filtrat, pe o pilnie Buchner in vederea reducerii concentratiei de apa la 60-70%. si apoi pasta de bioceluloza este introdusa intr-o forma metalica. Peste BC se toarna un fitoextract alcoolic 70% de sulfina+ sunatoare (avand concentratia de polifenoli de circa 0,3g/ml), astfel incat raportul intre fitoextract si pasta de bioceluloza sa fie de 1,5:1. In paralel, intr-un pahar Erlenmayer cu dop rotat se prepara o cantitate de acid acrilic, neutralizat 30% molar prin contactarea acidului acrilic cu o cantitate corespunzatoare de solutie apoasa concentrata de amoniac (circa 29%). Se adauga 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 solutie apoasa de MBA, cu concentratia de de 2,5 % (concentratia de MBA fata de AA fiind de 0,40 %) si o solutie apoasa de MS, cu concentratia de 5% (concentratia de MS fata de AA fiind de 1,0 %) si se lasa totul sa stea la temperatura camerei (20 °C), timp de 3 ore, sub o agitare lenta, pe un agitator orbital, dupa care se adauga o solutie apoasa de PK, cu concentratia de 5% (concentratia de PK fata de AA fiind de 1,0%), se purjeaza forma timp de 3 minute cu azot , dupa care forma se inchide etans si se lasa totul la temperatura de 25°C timp de 22 ore, pentru gelificare, iar in final se deschide forma si se scoate hidrogelul sub forma de bucati de circa 1 cm³ , care se introduc intr-o etuva la 35 °C, unde sunt mentinute pana la o greutate constanta, obtinandu-se un xerogel cu un grad de gomflare de cca 1700 % si cu eliberarea controlata a compusilor bioactivi naturali in decurs de cca. 80 ore.

PROCEDEU DE OBȚINERE A HIDROGELURILOR HIBRIDE CONȚINÂND FITOEXTRACTE BIOACTIVE

REVENDICARI

1. Procedeu de obținere a hidrogelurilor hibride conținând substanțe bioactive naturale, caracterizat prin aceea că bioceluloza obținută în cultura 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 pasta de bioceluloză (BC) este introdusă într-o formă metalică și peste BC se toarna un fitoextract alcoolic (având concentrația de polifenoli de circa 0,3g/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 (raportul gravimetric de pasta de BC: AA fiind de 0,15-1,00: 1), o soluție apoasă de MBA, cu concentrația de 2,1- 3,0% (concentrația de MBA față de AA fiind de 0,21- 0,50%) și o soluție apoasă de MS, cu concentrația de 4-6% (concentrația de MS față de AA fiind de 0,8- 1,2 %) și se lasă totul să stea la temperatura camerei (20- 25°C) timp de 2-4 ore, sub o agitare lentă, după care se adaugă o soluție apoasă de PK, cu concentrația de 4-6% (concentrația de PK față de AA fiind de 0,8-1,2%), se purjează forma timp de 2-3 minute cu azot , după care forma se închide etanș și se lasă totul la temperatura de 20-30 °C timp de 20-24 ore, iar în final se deschide forma și se scoate hidrogelul sub forma de bucăți, care se introduc într-o etuvă la 30- 40°C, unde sunt menținute până la o greutate constantă.

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+ sunătoare.

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 +sunătoare

4. Xerogel conținând fitoextracte bioactive preparat conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că posedă cu un grad de gomflare de 1000- 4000% și permite eliberarea controlată a compușilor bioactivi naturali în timp de 50-120 ore .