



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2019 00160**

(22) Data de depozit: **12/03/2019**

(41) Data publicării cererii:
30/10/2020 BOPI nr. **10/2020**

(71) Solicitant:
• **INSTITUTUL DE CHIMIE
MACROMOLECULARĂ "PETRU PONI"
IAȘI, ALEEA GRIGORE GHICA VODA
NR.41 - A, IAȘI, IS, RO**

(72) Inventatori:
• **CIOLACU DIANA ELENA,
ALEEA TRANDAFIRILOR NR. 11, IAȘI, IS,
RO;**
• **RUSU DANIELA, STR. IZVOARELOR,
NR.8, BL.B4, SC.D, AP.77, ET.4, PAȘCANI,
IS, RO**

(54) **COMPOZIȚIE ȘI PROCEDU DE OBȚINERE A UNOR
MATERIALE SUPERABSORBANTE PE BAZĂ DE PULLULAN**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un produs și la un procedeu de obținere a acestuia sub formă de hidrogel absorbant cu aplicații biomedicale. Procedeu, conform invenției, constă în aceea că se amestecă celuloză microcristalină cu pullulan dizolvat în soluție 9% NaOH, amestecul se tratează la -35°C timp de 24 h, după care se reticulează chimic în prezență de epichelorhidrină, la temperatura de 84°C, timp de 5h, gelul rezultat este spălat

cu apă distilată și uscat prin liofilizare, rezultând un material superabsorbant sub formă de hidrogel pullulan-celuloză având un grad de umflare crescut în funcție de conținutul de pullulan în rețeaua tri-dimensională.

Revendicări: 2
Figuri: 2



42

OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI
Cerere de brevet de invenție
Nr. <u>a 219 0160</u>
Data depozit <u>12-03-2019</u>

COMPOZIȚIE ȘI PROCEDEU DE OBTINERE A UNOR MATERIALE SUPERABSORBANTE PE BAZĂ DE PULLULAN

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. Rețelele polimerice tri-dimensionale reticulate chimic, pe bază de pullulan și celuloză, se caracterizează printr-o capacitate mare de absorbție a apei sau a substanțelor farmacologic active, precum și o citotoxicitate redusă.

Se știe că, polizaharidele și derivații acestora se numără printre cele mai versatile materiale polimerice, una dintre diversele utilizări fiind în prepararea de hidrogeluri, definite ca rețele tri-dimensionale reticulate ale polimerilor, capabile de umflare sau de deformare reversibilă în apă și de reținere a unui volum mare de lichid în stare umflată.

În ultimii ani, exo-polizaharidele microbiene au primit o atenție sporită datorită proprietăților fizico-chimice și biologice deosebite, cât și a biodegradabilității lor. Dintre acestea, pullulan-ul care este o exo-polizaharidă neionică de origine fungică, a fost utilizată în diferite aplicații prin prisma caracterului său lipsit de toxicitate, mai ales de risc mutagenic și carcinogenic.

Pullulan-ul este un polimer natural produs în principal de drojdii, cum ar fi: *Aureobasidium pullulans* (1958), *Tremella mesenterica* (1971), *Cytaria hariatii* (1977), *Cytaria darwinii* (1986), *Teloschistes flavicans* (2002), *Rhodotorula bacarum* (2003), *Cryphonectria parasitica* (2006) [R. S. Singh, N. Kaur, V. Ranab, J. F. Kennedy, Pullulan: A novel molecule for biomedical applications, *Carbohydr. Polym.*, 171, 102-121, 2017].

Acesta este solubil în apă și soluții alcaline și prezintă un conținut ridicat de grupe hidroxilice de-a lungul lanțurilor macromoleculare, ceea ce îi conferă o flexibilitate a lanțurilor și în plus o activitate fiziologică inerentă. De asemenea, este un polimer biocompatibil și biodegradabil, ce prezintă proprietăți anticoagulante, antitrombotice și antiinflamatorii, fiind un

produs complet comestibil datorită lipsei totale de toxicitate sau mutagenitate [S. Tabasum, A. Noreen, M. F. Maqsood, H. Umar, N. Akram, Z.-i-H. Nazli, S. Ali S. Chatha, K. M. Zia, A review on versatile applications of blends and composites of pullulan with natural and synthetic polymers, *Int. J. Biol. Macromol.*, 120, 603-632, 2018].

Proprietăți sale fizice și chimice unice, permit utilizarea pullulanul și a derivaților acestuia în numeroase aplicații alimentare, farmaceutice și biomedicale.

În acest sens, poate fi utilizat ca material de ambalaj non-poluant pentru suplimente alimentare, datorită capacității sale de a fi biodegradabil, fără gust și fără miros. Filmele pe bază de pullulan sunt transparente, incolore, comestibile și antistatice, foarte impermeabile la oxigen și, de asemenea, au proprietăți mecanice excelente și sunt etanșabile la cald [B. Niu, P. Shao, H. Chen, P. Sun, **Structural and physiochemical characterization of novel hydrophobic packaging films based on pullulan derivatives for fruits preservation**, *Carbohydr Polym.*, 208, 276–284, 2019]. Aceste filme pot fi utilizate pentru a păstra conținutul de umiditate din alimente și pentru proprietățile lor antimicrobiene, care acționează prin suprimare respirației florei microbiene.

Aplicațiile biomedicale ale pullulan-ului includ eliberarea controlată și țintită de medicamente sau principii active, furnizarea de gene și ingineria tisulară care variază de la performanțele lor ca purtători de medicament sau de la capacitatea lor de încapsulare a celulelor vii, până la aceea de a contribui la refacerea oaselor și cartilajelor și la repararea țesuturilor și vindecarea rănilor. Biomaterialele bazate pe pullulan prezintă potențialul de a facilita strategiile de înlocuire dermică și ingineria țesuturilor vasculare, pentru celulele musculare netede de iepure (SMCs) și celulele endoteliale umane (EC). Conjugatul de pullulan cu materiale terapeutice prezintă o eliberare țintită a moleculele citotoxice în zona infectată (ficat, plămân, creier și splină) și de asemenea, o bioactivitate ridicată [R. S. Singh, N. Kaur, V. Rana, J. F. Kennedy, **Recent insights on applications of pullulan in tissue engineering**, *Carbohydr. Polym.*, 153, 455-462, 2016; X. Cheng, **Biomaterials for tendon/ligament and skin regeneration in Biomaterials in Regenerative Medicine**, Ed. L. A. Dobrzański, IntechOpen Publisher, capitol 11, 327-240, 2018].

Se cunoaște faptul că, în ultimii ani s-au realizat numeroase brevete referitoare la obținerea de filme, pelicule, materiale de acoperire, capsule sau geluri pe bază de pullulan, cu o gamă largă de aplicații.

Brevetul US 4623394 descrie prepararea de articole bi- sau tri-dimensionale turnate (granule, fibre, filamente, filme, membrane de acoperire, capsule, comprimate) care prezintă o viteză controlată de dizolvare/dezintegrare în medii apoase. Compozițiile materialelor turnate



constau dintr-o combinație de pullulan cu un heteromanan (galactomannan sau glucomannan) și au ca domeniu de utilizare, industria farmaceutică.

Brevetul **US 3997703** prezintă un material turnat multistrat având cel puțin un strat de pullulan și cel puțin un strat selectat din grupul constând din homopolimeri sau copolimeri ai olefinelor și/sau compuși vinilici, poliesteri, poliamide, celuloză și derivați de celuloză, alcool polivinilic, hârtie și folie de aluminiu. Materialele compozite stratificate prezintă o permeabilitate scăzută la gaz și pot fi utilizate pentru ambalarea produselor alimentare, cât și pentru ambalarea, conservarea sau depozitarea diferitor materiale industriale și substanțe chimice. În acest caz, pullulan-ul a fost utilizat datorită capacității remarcabile a acestuia de a forma pelicule și filme cu proprietăți excelente de rezistență, elasticitate, duritate și luciu.

Brevetul **US 4562020** descrie un procedeu continuu pentru producerea unui film pe bază de glucan (pullulan sau elsinan) care constă în turnarea unei soluții apoase de glucan pe suprafața unei benzi din plastic rezistentă la căldură, uscarea soluției în timp ce se încălzește și eliberarea filmului având o grosime uniformă și o prelucrabilitate îmbunătățită, care poate fi format ușor și continuu. Filmele obținute prezintă o transparență excelentă și sunt utilizate ca ambalaje comestibile și solubile în apă, în vederea ambalării produselor alimentare, cosmetice sau a medicamentelor.

Brevetul **US 3784390** dezvăluie că prin amestecarea pullulan-ului cu cel puțin un membru din grupul constând din amiloză, alcool polivinilic și gelatină pot fi modelate prin turnare, prin comprimare sau extrudare la temperaturi ridicate sau prin evaporarea apei din soluțiile sale apoase, filme sau pelicule cu utilizări în ambalarea produselor alimentare, farmaceutice și a altor materiale sensibile la oxigen.

Brevetul **US 3932192** se referă la un material de acoperire a hârtiei care conține pullulan și care prezintă un luciu excelent de imprimare, o rezistență mare de aderare și o stabilitate în timpul depozitării.

Bretele **US 6887307** și **US 2005/0249676** se referă la obținerea printr-un procedeu convențional de turnare a unor capsule pe bază de pullulan, care pot fi utilizate ca produse farmaceutice, alimentare sau cosmetice. Obținerea de capsule tari se face utilizând același condiții de lucru ca și pentru cazul obținerii capsulelor de gelatină. În cazul obținerii filmelor pe bază de pullulan s-a constatat că este posibilă îmbunătățirea proprietăților mecanice prin combinarea acestuia cu diferiți polimeri hidrosolubili sau polizaharide, cum ar fi: pectină, alginat, alcoolul polivinilic și polietilenglicolul cu masă moleculară mare. Unul dintre avantajele acestor materiale este faptul că prezintă o stabilitate chimică îmbunătățită, chiar dacă nu se utilizează agenți de reticulare chimică a polimerilor, așa cum este prevăzut în cazul capsulelor gelatinoase. Acest

lucru este deosebit de important pentru profilul de dizolvare și implicit de stocare a materialelor pentru perioade de timp mai lungi.

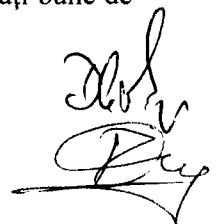
Brevetul **US 2007/0141137** relatează prepararea unor capsule ce conțin ca și component principal polimeri naturali solubili în apă, cum ar fi pullulan sau gelatină în amestec cu polietilenglicol, în care a fost stabilizat un ingredient activ instabil la umiditate, de exemplu, un compus de tip imidazol. Polimerii naturali (pullulan sau gelatină) au fost aleși datorită unei rezistențe mecanice excelente la umiditate scăzută.

Brevetul **US 4152170** relatează modul de obținere a unor geluri care sunt insolubile în apă, dar care au capacitatea de a absorbi atât apă, cât și anumiți solvenți organici polari, realizate prin reticularea chimică a pullulan-ului cu agenți de reticulare selectați dintre: acizi policarboxilici saturați sau nesaturați, anhidride policarboxilice, compuși aldehydici, compuși N-metilolici, compuși izocianat, săruri de acid meta-fosforic, compuși divinil și bis-aziridină. Aceste geluri, preparate sub formă de microparticule sferice, au fost utilizate ca materiale pentru separarea și purificarea lichidelor, utilizând efectul sitei moleculare.

Brevetul **US 4174440** se referă la un procedeu pentru producerea de geluri ionice pe bază de pullulan, mai exact, se referă la realizarea unui gel prin reticularea pullulan-ului cu un compus bi-funcțional, care apoi se dispersează în apă prin agitare puternică și la final reacționează cu un compus având o grupare carboxil, sulfonică, fosforică sau amino, în prezența unor substanțe alcaline. Gelurile sub formă de microparticule sferice astfel obținute, prezintă un efect de sită moleculară asupra diferiților compuși dizolvați în solvenți și sunt utilizate în diferite domenii de desalinizare, tratare a apelor reziduale, separarea și purificarea lichidelor.

Brevetul **CN 102600493** se referă la obținerea unui pansament sub formă de gel, pe bază de pullulan, utilizat ca biomaterial în tratarea rănilor și care prezintă o bună biocompatibilitate și rezistență mecanică, cât și proprietăți antibacteriene și o capacitate excelentă de hidratare. Biomaterialul este obținut prin reticularea carboximetil pullulan-ului cu o diamină sau o hidrazină, după care acesta este încărcat cu sulfat de gentamicină, în vederea utilizării lui ca sistem de eliberare controlată a medicamentului.

Brevetul **US 2012/0148523** descrie metoda de preparare a unor adezivi pentru țesuturi de tip hidrogel, obținut prin reacția de reticulare a unei polizaharide (dextran, carboximetildextran, amidon, agar, celuloză, hidroxietil celuloză, carboximetilceluloză, pullulan, inulină, levan și acid hialuronic), funcționalizate în prealabil cu grupări aldehydice pendante, cu o amină ramificată. Hidrogelurile astfel obținute pot fi utilizate în diverse aplicații medicale, fie ca adeziv pentru țesuturi sau ca materiale de etanșare pentru prevenirea aderenței țesuturilor nedorite la țesuturilor rezultate din traume sau intervenții chirurgicale. Acestea sunt caracterizate de proprietăți bune de



aderență și de coeziune, reticulează ușor la temperatura corporală, își mențin stabilitatea dimensională inițială, sunt netoxice și non-inflamatorii și se degradează mai mult rapid în comparație cu un adeziv pe bază de polizaharid oxidat.

Brevetul **WO 2015/133439** prezintă obținerea unor microgeluri sferice pe bază de pullulan, a unor nanogeluri pe bază de pullulan, cât și a unor geluri hibride realizate din pullulan și o polizaharidă, cum ar fi: hidroxipropil β -ciclodextrină, dextran, β -ciclodextrină, alginat de sodiu, hidroxipropil celuloză, hidroxipropil metil celuloză, carboximetil celuloză, xantan, gumă arabică, chitosan, trehaloză, etc., precum și derivații acestora. În compoziția microgelurilor sferice pot exista unul sau mai multe tipuri de polizaharidă, dintre cele anterior enumerate. Un avantaj al acestor microgeluri este faptul că gelifierea se realizează numai în prezența pullulanului, polizaharida singură neavând capacitatea de a gelifia.

Brevetul **US 9636362** descrie metoda de obținere a unui hidrogel pe bază de pullulan și colagen, cu porozitate controlată. Ca agenți de reticulare au fost utilizați trimetafosfatul de sodiu sau o combinație de trimetafosfat de sodiu și tripolifosfat de sodiu. Acest hidrogel prezintă caracteristici excelente de manipulare, durabilitate și o ultrastructură poroasă asemănătoare dermului, care este adecvată creșterii celulare, inclusiv a celulelor implicate în repararea țesuturilor (celule epiteliale, celule endoteliale, fibroblaste, celule stem). Biomaterialul este biodegradabil și prezintă o utilizare specială în vindecarea rănilor.

Tendența de orientare către resursele regenerabile și proiectarea de produse inovatoare a dus la o renaștere globală a cercetării interdisciplinare privind celuloza, un polimer natural ieftin și valoros. Celuloza este remarcabilă pentru rezistența sa mecanică și biocompatibilitatea sa, găsindu-și aplicații în ingineria unor varietăți de țesuturi, cum ar fi: oase, cartilaj, piele, mușchiul scheletic, mușchiul cardiac, ingineria vasculară, valve cardiace, precum și pentru construirea de rețele tri-dimensionale utilizate pentru eliberarea controlată a diferitor medicamente/principii active, pentru creșterea și diferențierea celulelor stem mezenchimale și a celulelor stem neurale, cât și ca transportoare pentru celulele hepatice [S. M. F. Kabir, P. P. Sikdar, B. Haque, M. A. R. Bhuiyan, A. Ali, M. N. Islam, **Cellulose-based hydrogel materials: chemistry, properties and their prospective applications**, *Prog. Biomater.*, 7, 153–174, 2018].

Se cunosc cercetări privind obținerea de hidrogeluri pe bază de celuloză nativă sau de hidrogeluri bi-componente obținute prin amestecarea celulozei cu alte polizaharide, în vederea îmbunătățirii proprietăților fizice și chimice a acestora.

Brevetul **US 5962005** prezintă un hidrogel pe bază de celuloză obținut printr-un procedeu care cuprinde coagularea și regenerarea celulozei dintr-o soluție de celuloză (celuloză viscoasă și celuloză dizolvată într-o soluție cuproamoniacală) sau utilizând o soluție apoasă care conține un

solvent organic, cum ar fi: dimetilsulfoxid (DMSO)/paraformaldehidă (PFA), dimetilformamidă (DMF)/tetraoxid de azot, N, N-dimetilacetamidă (DMAc)/clorură de litiu (LiCl). În acest caz reticularea este fizică, datorită faptului că metoda nu implică utilizarea unui agent de reticulare. Brevetul **US 2013/0032059** relatează sinteza unui hidrogel de celuloză prin umflarea prealabilă a celulozei în DMAc timp de 24 de ore, urmată de dizolvarea LiCl în DMAc și de amestecarea celulozei activată cu soluția de DMAc /LiCl . Soluțiile transparente rezultate au fost turnate în matrițe, iar gelurile au fost formate și spălate în apă curentă pentru câteva ore.

Brevetul **RO 122780 B1** se referă la un procedeu de obținere al unui material absorbant pe bază de celuloză sau alomorfi ai celulozei, cu posibilități de utilizare în domeniul farmaceutic, medical și agricol. Procedeu constă în dizolvarea celulozei în soluții apoase de NaOH, la temperaturi scăzute, urmată de reticularea chimică în prezența epiclorhidrinei, spălare cu apă distilată și acetonă, iar la final uscare în aer liber, la temperatura ambiantă.

Brevetul **RO 123143 B1** se referă la un procedeu de obținere a unor hidrogeluri superabsorbante pe bază de celuloză-xantan, brevetul **RO 126831 B1** prezintă metoda de preparare a unor hidrogeluri pe bază de amestecuri de materiale polimerice de tip polizaharid, cum ar fi celuloză și condroitin sulfat, în timp ce brevetul **RO 127173 B1** dezvăluie un procedeu de obținere a unor hidrogeluri în a căror compoziție se regăsesc celuloza și lignina.

În literatură nu sunt menționate studii care să se refere la obținerea hidrogelurilor din pullulan și celuloză.

Invenția de față oferă o soluție simplă și economică pentru obținerea unui sistem care prezintă caracteristicile unui biomaterial, cu consistență moale, asemănătoare țesuturilor naturale, transparent, cu o rezistență mecanică superioară și o viabilitate celulară îmbunătățită.

Un dezavantaj în obținerea hidrogelurilor pe bază de celuloză este dizolvarea celulozei, care se face fie utilizând solvenți costisitori și/sau toxici, fie temperaturi ridicate. Un alt dezavantaj al hidrogelurilor pe bază de celuloză este faptul că acesta prezintă o viabilitate celulară scăzută. Referitor la hidrogelurile pe bază de pullulan, un dezavantaj a acestora este rezistență mecanică și stabilitatea dimensională, după mai multe cicluri de umflare/uscarea, mai scăzută.

Problema tehnică propusă spre rezolvare de prezenta cerere constă în obținerea unui material superabsorbant pe bază de pullulan-celuloză, cu caracteristici de biomaterial. Hidrogelul astfel obținut, poate fi utilizat într-o gamă largă de aplicații în domeniul farmaceutic și medical și prezintă o capacitate superioară de hidratare, o rezistență mecanică ridicată și o capacitate îmbunătățită de creștere a fibroblaștilor dermici umani.

Constituenții hidrogelului sunt pullulan (TCI EUROPE N.V., Antwerp, Belgia) și celuloză microcristalină (Avicel PH-101, Sigma-Aldrich).



Hidrogelul absorbant pe bază de pullulan-celuloză, conform invenției, constă în aceea că este constituit din 0...100% în greutate pullulan (PL) și 100...0% în greutate celuloză (C), iar procedeul de obținere, conform invenției, constă în aceea că pullulanul se dizolvă în 33 ml soluție de 9% NaOH, peste care se adaugă celuloza microcristalină, iar amestecul de pullulan și celuloză se tratează la o temperatură de -35°C, timp de 24 ore, după care peste amestecul dizolvat de pullulan-celuloză se adaugă 3,5 ml epiclорhidrină, iar compozițiile rezultate se introduc în etuvă, la o temperatură de 84°C, timp de 5 h, pentru ca apoi gelurile obținute să se imerseze într-o baie de non-solvent (apă) și să se spele de mai multe ori în vederea coagulării acestora și eliminării produselor secundare de reacție, iar la final, hidrogelurile obținute se usucă prin liofilizare.

Materialul superabsorbant, conform invenției, prezintă următoarele avantaje:

- este biodegradabil și biocompatibil,
- prezintă capacitate de umflare ridicată,
- prezintă stabilitate dimensională în timp, după mai multe cicluri de umflare/uscare,
- are proprietăți antiinflamatorii și o viabilitate celulară crescută, datorită prezenței pullulanului,
- are o rezistență mecanică superioară, datorită înglobării celulozei în rețeaua tri-dimensională.

În continuare este redat exemplul de realizare a invenției, cu referire și la datele prezentate în tabelul 1.

Exemplu 1. Se dizolvă diverse porții de 0...100% în greutate pullulan (PL) în 33 ml soluție de 9% NaOH, peste care se adaugă 100...0% în greutate celuloză microcristalină (C), iar amestecul de pullulan și celuloză se tratează la o temperatură de -35°C, timp de 24 ore, în vederea dizolvării celulozei. Se obțin diverse compoziții de pullulan-celuloză peste care se adaugă 3,5 ml epiclорhidrină sub agitare mecanică, iar compozițiile rezultate se introduc în etuvă și se reticulează chimic la o temperatură de 84°C, timp de 5 h. Gelurile astfel obținute se imersează într-o baie de non-solvent (în cazul de față, apă) și se spală de mai multe ori cu 100 ml apă distilată încălzită la 80°C, în vederea coagulării lor și a eliminării produselor secundare obținute în urma reacției de reticulare. La final, hidrogelurile obținute se usucă prin liofilizare.

Gradele de umflare ale hidrogelurilor obținute din pullulan și celuloză au fost determinate cu ecuația:

$$Q_{\max} = [(m - m_0)/m_0] \cdot 100 (\%), \quad (1)$$

unde: m_0 - greutatea hidrogelului uscat (g), iar m - greutatea hidrogelului umflat (g).

Caracteristicile morfologice ale hidrogelurilor obținute au fost studiate cu ajutorul unui microscop electronic de baleiaj Quanta 200 (FEI, Olanda). Citotoxicitatea probelor a fost măsurată utilizând testul de proliferare celulară MTS (CellTiter 96® Aqueous One Solution Cell

Proliferation Assay - Promega), test colorimetric pentru evaluarea activității metabolice celulare. Viabilitatea celulară a fost măsurată utilizând fibroblaști dermici umani.

Rezultatele obținute au demonstrat caracterul de material superabsorbant al hidrogelurilor preparate, datorită faptului că prin adăugarea unei procent crescător de pullulan în sistem se înregistrează creșteri ale gradului de umflare a hidrogelurilor pullulan-celuloză peste valori de 2000% (Tabel 1).

Tabel 1. Caracteristicile hidrogelurilor pe bază de pullulan - celuloză

Probă	Compoziție, %		Qmax, %	η	Dimensiunea medie a porilor, μm	Viabilitate celulară, %
	pullulan	celuloza				
C	0	100	1956	99,00	34,73	81
PL-C-1	25	75	2023	94,89	28,83	86
PL-C-2	33	67	2364	93,93	28,24	-
PL-C-3	50	50	2651	92,47	22,29	95
PL-C-4	67	33	2748	93,59	16,86	-
PL-C-5	75	25	3319	89,66	15,60	97
PL	100	0	5961	60,81	7,09	93

Investigațiile SEM arată faptul că microarhitectura lor este omogenă, prezintă pori care au forme și dimensiuni uniforme și sunt interconectați (Figura 1). Îmbunătățirea aspectului uniform a porilor se observă la creșterea conținutului de pullulan în rețeaua tri-dimensională. Determinarea dimensiunii medii a porilor confirmă acest aspect prin scăderea constantă a diametrului porilor de la hidrogelul obținut din celuloză (C - 34,73 μm) până la hidrogelul obținut din pullulan (PL - 7,09 μm). Materialele astfel obținute sunt moi, elastice și cu atât mai transparente, cu cât crește procentul de pullulan din compoziție.

Figura 1. Micrografii SEM pentru hidrogelurile obținute din pullulan-celuloză

De asemenea, s-a evidențiat faptul că prin utilizarea unui procent mai mare de pullulan în hidrogelurile bi-componente obținute din pullulan și celuloză are loc o creștere de până la 16% a viabilității celulare (Figura 2).

Figura 2. Dependența viabilității celulare de compoziția hidrogelului pullulan-celuloză

Revendicări

1. Compoziția hidrogelului absorbant pe bază de pullulan-celuloză, **caracterizat prin aceea că**, este constituit din 0...100% în greutate pullulan (PL) și 100...0% în greutate celuloză microcristalină (C), părțile fiind exprimate în procente de greutate.
2. Procedul de obținere a unui hidrogel absorbant pe bază de pullulan-celuloză, **caracterizat prin aceea că**, se dizolvă diverse porții în greutate pullulan (PL) în 33 ml soluție de 9% NaOH, peste care se adaugă diverse proporții în greutate celuloză microcristalină (C), iar amestecul de pullulan și celuloză se tratează la o temperatură de -35°C, timp de 24 ore, după care peste amestecul dizolvat de pullulan-celuloză se adaugă 3,5 ml epiclорhidrină, iar compozițiile rezultate se introduc în etuvă, la o temperatură de 84°C, timp de 5 h, pentru ca apoi gelurile obținute să se imerseze într-o baie de non-solvent (apă) și să se spele de mai multe ori în vederea coagulării acestora și eliminării produselor secundare de reacție, iar la final, hidrogelurile obținute se usucă prin liofilizare.

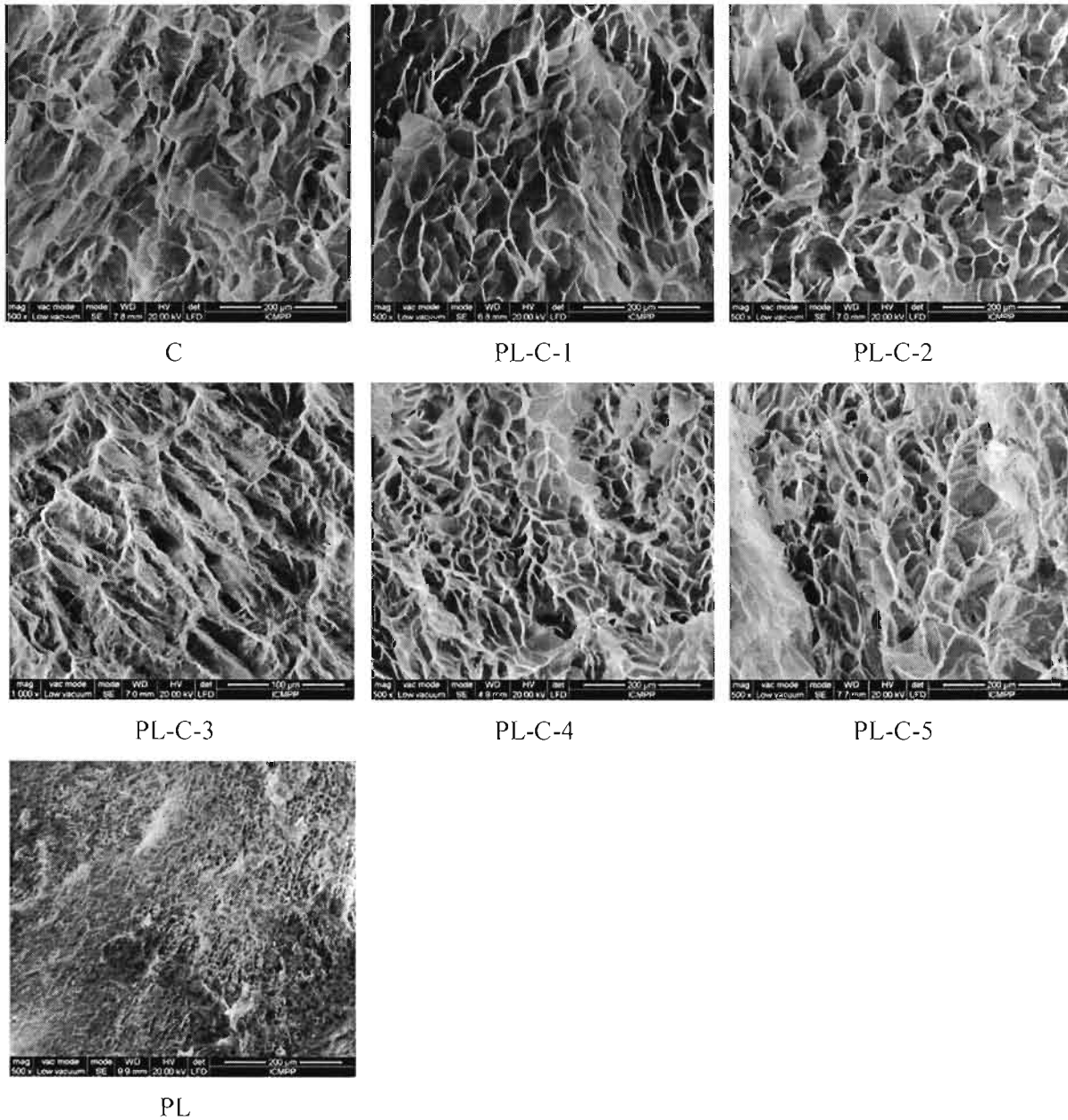


Figura 1.

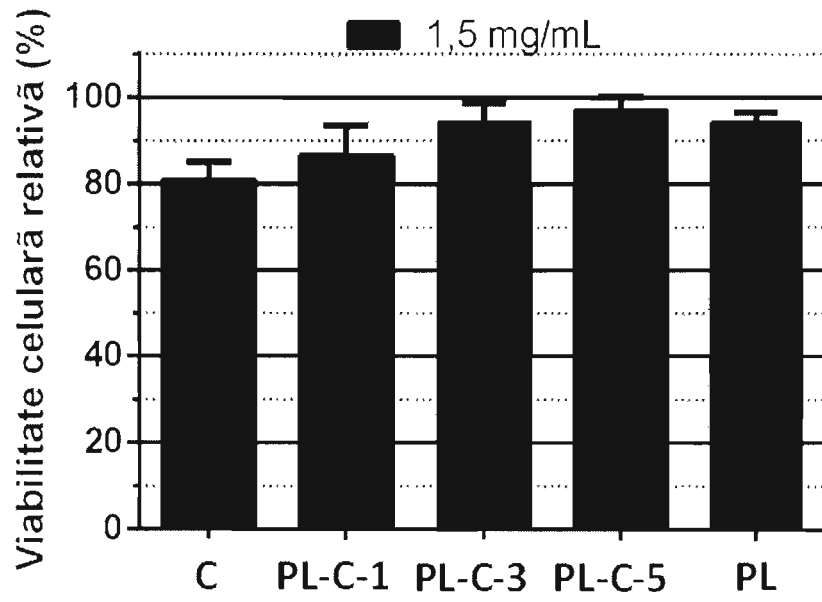


Figura 2.