(19) OFICIUL DE STAT
PENTRU INVENŢII ŞI MĂRCI
Bucureşti

ROMÂNIA

(11) **RO 128707 A2**
(51) **Int.Cl.**
A61K 33/38 (2006.01);
A61P 31/04 (2006.01)

(12) # CERERE DE BREVET DE INVENŢIE

(21) Nr. cerere: **a 2011 01382**

(22) Data de depozit: **12.12.2011**

(41) Data publicării cererii:
30.08.2013 BOPI nr. **8/2013**

(71) Solicitant:
• **UNIVERSITATEA DE ŞTIINŢE AGRICOLE ŞI MEDICINĂ VETERINARĂ DIN CLUJ-NAPOCA**, *CALEA MĂNĂŞTUR NR.3-5, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO*

(72) Inventatori:
• **ŞTEFAN MARIUS-RĂZVAN**, *STR. AL. VLAHUŢĂ NR.5, AP. 28, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO*

(54) # PUDRĂ BIOCOMPATIBILĂ, IMPURIFICATĂ CU OXID DE ARGINT

(57) **Rezumat:**

Invenţia se referă la o pudră dermatologică. Pudra conform invenţiei conţine 0,55% Ag_2O, 49,7% B_2O_3, 39,8% CaO, 9,95% P_2O_5, procentele fiind exprimate în moli de substanţă.

Revendicări: 1

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecţia conferită potrivit dispoziţiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepţia cazurilor în care cererea de brevet de invenţie a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecţiei conferite de cererea de brevet de invenţie este determinată de revendicările conţinute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).

RO 128707 A2

OFICIUL DE STAT PENTRU INVENTII SI MARCI
Cerere de brevet de invenție
a 2011 00954
12 -12- 2011

15

Pudra biocompatibila impurificata cu oxid de argint

Inventia se refera la o pudra multifunctionala cu proprietati antibacteriene. Pudra este destinata uzului de dermatologic precum si dezinfectiei in spitale. Pudra poate fi utilizata topic pentru tratamentul omului sau animalului.

In literatura stiintifica de specialitate sunt pezentate date in care oxidul de argint (Ag_2O) este utilizat in industria farmaceutica si in medicina. Astfel ionii de Ag+ sunt introdusi in compusi destinati combaterii infectiilor antibacteriene [1].

Avantajul fundamental al compusilor pe baza de argint este acela ca patogenii nu se pot adapta la actiunea acestora ca in cazul antibioticelor clasice. Argintul se gaseste in mai multe stari de oxidare in materiale oxidice, dar la interactiunea cu fluidele biologice din plaga sau arsuri se transforma in Ag^+, specie ionica ce actioneaza aspra membranei si nucleului bacteriilor [2]. Datorita uzului argintului in domeniul medical pe scara larga, inclusiv la sterilizarea instrumente medicale, s-a lansat ideea ca anumite specii bacteriene pot dezvolta rezistenta la actiunea acestuia, dar doar in cazurile in care este folosit in cantitati mari, respectiv in amalgamul stomatologic. Pudrele care contin CaO au fost studiat datorita capacitatii acestora de a realiza legatura dintre biomateriale si os [3]. Ele au fost obtinute sub forma solida si in combinatie cu P_2O_5 au fost utilzate pentru stimularea osteogenezei. Pudrele vitroase pe baza de P_2O_5 sunt utilizate larg in industria farmaceutica, putand fi inglobate in creme cu proprietati emoliente care favorizeaza actiunea acestora in medii biologice sau ca depozite ori medii de stocare a substantelor active. [4]

Pudrele vitrose pe baza de B_2O_3 au fost investigate structral prin diferite tehnici de analiza fiind evidentiate principalele unitati structurale. S-a aratat ca dupa topire oxidul de bor poate deveni tri- BO_3 si tetracoordinat BO_4, in unitati independente care formeaza scheletul de rezistenta al substantei respective [5].

Pe plan national si international exista cateva produse de acest tip ca de exemplu: "Sapromed" sau "Baneocin" care se produc respectiv se importa in Romania. Deasemenea sunt disponibile si forme farmaceutice de tip gel sau crema cu efect antibacterian. Pudrele existente prezinta unele dezavantaje printre care si un pret cost ridicat datorate unei singur tip de utilizare.

La acest moment produsele sub forma de pudra au dezavantajul ca au fost concepute fie ca depozite pentru substante active, fie ca produse cu efect duscuamant:

In general dezavantajele produselor existente pe piata sunt date de aspectul comercial si anume din considerente de profit sunt destinate doar unui anumit scop. Principalele dezavantaje ale produselor existente pe piata sunt date si de continutul crescut de substante active care pot determina reactii adverse seminificative.

Imposibiltatea administrarii pe mucoase oculara si nazala datoritata constituentilor iritanti

Existenta antibioticelor in compozitie si dezvoltarea rezistentei bacteriene ulterioara aplicarii acestora.

Problema tehnica pe care o rezolva inventia este aceea ca ea se poate utiliza pentru doua efecte la o singura aplicare. Refacere celulara prin forma sub care este prezenta si anume pudra cu granulatie cunoscuta destinata pentru a stimula circulatia. Efect antibacterian conferit de impurificare cu ioni de argint.

Crema contine : 49.7% B_2O_3 39.8%Cao 9.95% P_2O_5 0.5%Ag_2O partile fiind exprimate in moli de substanta.

Inventia prezinta urmatoarele avantaje:

- Stimuleaza mecanic circulatia pe suprafata mare de contact cu plaga sau cu zona arsa.
- Protejeaza tegumentul impotriva factorilor externi mecanici si a florei microbiane actionand ca un invelis.
- Stimuleaza keratinogeneza si constiutuie suport de crestere pentru keratinocite.
- Previne aparitia infectiilor in arsuri si rani superficiale.
- Combate infectiile existente datorita dopajului cu ioni de Ag^+ care apar in interior la topire.
- Eficienta comparabila cu produsele existente in atingerea efectului antibacterian.
- Nu contine alergeni, coloranti fiind destinata si persoanelor cu piele alergica.
- Pudra poate fi inclusa si produsele de spalare avand un efect de curatare.
- Nu contine antibiotice si nu faciliteaza adaptarea florei microbiene la acest tip de pudra.

Se poate utiliza in realizarea gomajui celulelor moarte si in exfolierea tegumentelor fara riscul aparitie infectiei.

- Utilizarea acestor compusi este facilitata de forma sub care ei sunt prezentati, adica pudre cu granulatie controlata.
- Se poate utiliza in ulceratii, eczeme arsuri suprainfectate, dermatite
-

Compozitia finala a pudrei conform inventie de fata este:

Ag_2O..... 0.5 mol%

B_2O_3.....49.75 mol%

CaO.....39.8 mol%

P_2O_5.....9.95 mol%.

Astfel toti componentii pudrei sunt oxizi. P_2O_5 este un oxid utilizat pe scara larga la fabricarea biomaterialelor, folosit in stimularea osteogenezei [6]. CaO este un element utilizat la

realizarea materialelor vitroase, avand rol de stabilizator al retelei. Anumite rapoarte molare dintre CaO si P_2O_5 topite si apoi conduc la stimularea osteogenezei, cei doi componeti formand un amestec care permite inglobarea substantelor active (ex. minerale, ioni ai metalelor tranzitionale etc). Ionii de Ag^+ care se obtin in structura prin descompunerea oxidului de argint au un un caracter antimicrobian deja demonstrat[7].

Exemplificarea modului de realizare a inventiei:

Componentele mentionate mai sus se amesteca in proportiile aratate sub forma constituientilor de baza. Amestecul astfel obtinut se omogenizeaza prin amestecare intr-un mojar timp de 20 min. Amestecul se introduce in cuptor si se mentine la temperatura de 1200 ^{0}C timp de 15 min. Apoi proba se raceste brusc la temperatura camerei. Solidul astfel obtinut se mojareaza si apoi se cerne prin site cu diametre de ochi dorite pentru a obtine granulatia utila.

Asupra pudrelor mai sus mentionate s-au efectuat cercetari prin care s-a evidentiat efectul antibacterian al acestora, atat pe tulpini gram pozitive si negative. Totodata s-a evidentiat si efectul stimulator al circulatiei locale al acesteia.

Pudra se obtine printr-un procedeu simplu si rapid. Probele nu contin conservanti, coloranti sau iritanti. Pudra nu contine coloranti sau esteri si se poate obtine in orice granulatie pentru a obtine suprafata de contact necesara.

Bibliografie

1. Kim, T.N., et al., *Antimicrobial effects of metal ions (Ag^+, Cu^{2+}, Zn^{2+}) in hydroxyapatite.* Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 1998.
2. Rai, M., A. Yadav, and A. Gade, *Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials.* Biotechnology Advances, 2009. **27**: p. 76-83.
3. Cao, W. and L.L. Hench, *Bioactive Materials.* Ceramics International 1996. **22**: p. 493-507.
4. Agathopoulos, S., et al., *Structural analysis and devitrification of glasses based on the CaO-MgO-SiO_2 system with B_2O_3, Na_2O, CaF_2 and P_2O_5 additives.* Journal of Non-Crystalline Solids, 2006. **352**: p. 322-328.
5. Koudelka, L. and P. Mośner, *Borophosphate glasses of the $ZnO–B_2O_3–P_2O_5$ system.* Materials Letters, 2000. **42**: p. 194–199.
6. Saranti, A., I. Koutselas, and M.A. Karakassides, *Bioactive glasses in the system $CaO–B_2O_3–P_2O_5$: Preparation, structural study and in vitro evaluation.* Journal af Non-Crystalline Solids, 2006. **352**: p. 390-398.
7. Russell, A.D., et al., *Antimicrobial Activity and Action of Silver.* Progress in Medicinal Chemistry, 1994. **31**.

a-2011-01382--
12-12-2011

REVENDICARE

1. Pudra cu efect antibacterian impurificata cu Ag_2O, **caracterizata prin aceea ca** are proprietati antibacteriene, citoprotectoare, stimulative, functioneaza ca agent de spalare si gomaj se aplica topic si este destinata pentru curatare, profilaxie si terapie, este de tip solid si contine 0.5%Ag_2O· 49.7% B_2O_3 · 39.8%Cao · 9.95% P_2O_5 procentele fiind exprimate in moli de substanta.