

(19)



URZĄD
PATENTOWY
RZECZYPOSPOLITEJ
POLSKIEJ

(10)

PL 245241 B1

(12)

Opis patentowy

(21) Numer zgłoszenia: **433847**

(22) Data zgłoszenia: **2020.05.10**

(43) Data publikacji o zgłoszeniu: **2021.02.22 BUP 04/2021**

(45) Data publikacji o udzieleniu patentu: **2024.06.10 WUP 24/2024**

(51) MKP:

A61K 33/38 (2006.01)

A61L 2/18 (2006.01)

A61L 101/02 (2006.01)

A61L 101/32 (2006.01)

A61L 101/34 (2006.01)

A01P 1/00 (2006.01)

A01P 3/00 (2006.01)

(73) Uprawniony z patentu:

**POLITECHNIKA CZĘSTOCHOWSKA,
Częstochowa, PL**

(72) Twórca(-y) wynalazku:

**MARCIN NABIAŁEK, Częstochowa, PL
KATARZYNA BŁOCH, Częstochowa, PL
JANUSZ JERZY WYSŁOCKI, Częstochowa, PL
PAWEŁ PIETRUSIEWICZ, Hrubieszów, PL
AGATA NOWAKOWSKA, Serock, PL
MACIEJ PIKE-BIEGUNSKI, Stasi Las, PL**

(54) Tytuł:

Roztwór dezynfekcyjny srebra z gliceryną i alkoholem etylowym

PL 245241 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest roztwór dezynfekcyjny srebra z gliceryną i alkoholem etylowym.

Znany jest z PL230335 preparat nanosrebrowy do powierzchni porowatych i sposób wytwarzania preparatu nanosrebrowego charakteryzujący się tym, że czynnikiem aktywnym biologicznie jest kompozycja srebra występującego w różnym stopniu utlenienia – w postaci srebra metalicznego i jonów srebra, w udziałach w zależności od wzajemnego stosunku składników materiału, w obecności środków wspomagających aktywność biologiczną i stabilizujących, nanomateriał w 1000 g zawiera srebro w ilości od 0,0001 g do 10 g, przy czym 1% do 30% wymienionej ilości srebra występuje w postaci jonowej, pozostałą część stanowi srebro metaliczne, nadtlenek wodoru w ilości od 1 g do 350 g, a ponadto środek penetrujący w postaci glikolu polietylenowego w ilości 0,001 g do 300 g i środki stabilizujące: azotan potasu w ilości od 0,1 g do 250 g oraz alkohol poliwinylowy w ilości od 0,0000001 g do 10 g, przy czym srebro metaliczne tworzy kompleksy z alkoholem poliwinylowym i glikolem polietylenowym. Ujawniono również sposób wytwarzania nanomateriału srebrnego warstwy biobójczej.

Znany jest z P.425229 środek antybakteryjny, który charakteryzuje się tym, że substancję czynną stanowi niejonowe srebro nanocząsteczkowe o wielkości cząstek od 2 do 8 nm, zaś nośnik stanowi gliceryna, przy czym środek ma postać koloidu srebra dla którego medium rozpraszającym jest woda i dla 100 g środek o zawartości srebra od 50 do 10 ppm zawiera wodę technologiczną od 39,5% do 84,5%, glicerynę od 5 do 10%, pochodną sodową karbomeru od 0 do 0,5%, wodę z nanosrebrem (100 ppm) od 10 do 50%.

Znana jest z EP1880213 kompozycja zawierająca cząstki metalu np. nanocząstki srebra i wodę, przy czym cząstki te zawierają wewnątrz metalu elementarnego np. srebro i zewnętrzną część tlenku, przy czym nanocząstki metalu są obecne w wodzie na poziomie około 5–40 ppm, i gdzie kompozycja wykazuje znaczące właściwości przeciwdrobnoustrojowe.

Znane są z rynku produkty w postaci płynów i żeli na bazie alkoholu etylowego, o właściwościach dezynfekcyjnych zawierające jony srebra i innych metali.

Biobójcze działanie srebra jest znane od wielu lat i poparte dużą ilością badań. Srebro jest wykorzystywane w medycynie między innymi do produkcji opatrunków czy bandażu. Niektóre środowiska wskazują na negatywny wpływ nadmiaru srebra na zdrowie człowieka. Ludzki organizm nie posiada wykształconego mechanizmu wydalania srebra, jego nadmiar (w praktyce bardzo trudny do osiągnięcia) jest gromadzony pod skórą, co prowadzi do wystąpienia nieuleczalnej choroby – srebrzycy. Niebezpieczeństwo wykorzystywania srebra związane jest z trzema czynnikami: wielkością cząstek srebra, ich aktywnością oraz stężeniem.

Celem wynalazku jest opracowanie takiego roztworu dezynfekującego, który ma właściwości dezynfekującego o wysokiej skuteczności działania.

Istotą wynalazku jest roztwór dezynfekcyjny srebra z gliceryną i alkoholem etylowym charakteryzujący się tym, że zawiera alkoholu etylowego o stężeniu 20–65% w ilości od 10 do 75% na litr roztworu, nanocząstki mono-krystaliczne srebra w ilości od 10 do 25 ppm, przy czym nanocząstki mają kształt płatków o wymiarach od 0,2 do 5 nm i grubości od jednej do 10 warstw atomowych, resztę stanowi gliceryna.

W wynalazku stosowane jest srebro wytworzone metodami fizycznymi. Mechaniczne rozdrobnienie litego srebra (na przykład przy użyciu ultradźwięków) umożliwia wytworzenie srebra niejonowego w postaci niezwykle cienkich płytek nanocząstki mają kształt płatków o wymiarach od 0,2 do 5 nm i grubości od jednej do 10 warstw atomowych. Srebro niejonowe (nie posiadające ładunku, to jest Ag^0 a nie Ag^+) jest obojętne dla ludzkiego organizmu, nie powinno łączyć się z ludzkimi tkankami ani nie ulega konglomeracji. Ponadto tak małe cząstki nie są groźne dla organizmu. W preparacie zastosowano roztwór srebra o stężeniu 25 do 50 ppm. Oznacza to, że na 1 milion cząsteczek roztworu jedynie od 25 do 50 cząstek to srebro. Biorąc pod uwagę, iż w preparacie znajduje się również alkohol etylowy, ilość cząsteczek srebra w końcowym produkcie jest jeszcze niższa. Oznacza to, że nawet spożycie znacznej ilości preparatu nie niesie ze sobą ryzyka wystąpienia srebrzycy. Tak małe stężenie srebra jest niegroźne dla ludzkiego zdrowia, lecz jest zabójcze dla bakterii, grzybów oraz niektórych wirusów. Srebro doskonale zwalcza większość bakterii i grzybów, które to nie mogą wytworzyć odporności na srebro (w przeciwieństwie do odporności na antybiotyki).

W przypadku wirusów to etanol działa destrukcyjnie na wirusy posiadające osłonkę lipidową. Taką budowę posiadają między innymi wirusy HIV, SARS czy SARS-CoV-2. Etanol prowadzi do uszkodzenia osłonki. Niestety etanol o wysokim stężeniu ulega szybkiemu odparowaniu, co sprawia, że część

drobnoustrojów może „przeżyć” atak. Dlatego też dezynfekcję z użyciem jednej substancji czynnej jaką jest etanol należy często powtarzać. Zastosowanie preparatu zawierającego zarówno alkohol etylowy, jak i cząstki srebra umożliwia przeprowadzanie jednorazowej dezynfekcji składającej się z kilku etapów: dezynfekcja etanolem, cząstki srebra zapewniające długotrwałą ochronę oraz gliceryna zapewniająca nawilżenie skóry. Cząstki srebra znajdujące się w roztworze prowadzą do uszkodzenia łańcucha RNA, uniemożliwiając replikację wirusa. Preparat zapewnia natychmiastowe zniszczenie znacznej ilości bakterii, grzybów i wirusów (dzięki destrukcyjnemu działaniu alkoholu) oraz długotrwałą ochronę dzięki cząsteczkom srebra (cząstki srebra Ag^0 są neutralne chemicznie, a więc nie tworzą związków chemicznych i pozostają przez dłuższy czas w miejscu naniesienia preparatu).

Biorąc pod uwagę powyższe, roztwór według wynalazku na bazie alkoholu etylowego i nanocząstek srebra uderza w bakterie, grzyby oraz wirusy na dwa sposoby: niszcząc natychmiastowo drobnoustroje oraz zapewniając ochronę na dłuższy czas. Poniżej zamieszczono wyniki badań właściwości biobójczych wykonanych dla roztworu srebra 25–50 ppm. Ze względu na sytuację związaną z epidemią wirusa SARS-CoV-2 przeprowadzono badania dla roztworu srebra w wodzie (stężenie 25–50 ppm).

Do badań wybrano 4 wzorcowe drobnoustroje:

- *Escherichia coli* (bakteria e. coli),
- *Pseudomonas aeruginosa* (pałeczka ropy błękitnej),
- *Staphylococcus aureus* (gronkowiec),
- *Candida albicans* (bielnik biały).

Cząstki srebra znajdujące się w roztworze charakteryzują się średnicą w zakresie od ułamka do kilku nm (średni wymiar 3,5 nm). Grubość płytek jest niezwykle mała, zawiera od 1 do 5 warstw atomów. W przeciwieństwie do antybiotyków, nanocząstki srebra mają szerokie spektrum działania (na wszelkie rodzaje bakterii oraz grzyby) oraz nie reagują z innymi medykamentami. Ponadto bakterie nie mogą wytworzyć mechanizmu odporności na cząstki srebra. Badania wykazują również znaczny wpływ wielkości i kształtu cząstek na efektywność ich właściwości biologicznych. W przypadku łączenia się atomów srebra w większe trwałe skupiska dochodzi do znacznego pogorszenia stosunku bioaktywności do masy cząstek. Cząstki w postaci niezwykle cienkich płytek charakteryzują się znaczną powierzchnią, co sprawia, że duża ilość atomów srebra znajduje się na zewnętrznej powierzchni cząstek, co wpływa na ich wysoką bioaktywność, co zostało ukazane a rysunku na fig. 1.

Badania przeprowadzono na implantach miękkich, które poddano badaniom bakterio- oraz grzybobójczym. Po odpowiednim czasie inkubacji zliczano drobnoustroje. Zgodnie z procedurami badań mikrobiologicznych deklarowana gęstość wyjściowo 10^4 pozwala na uzyskanie wystandaryzowanej zawiesiny bakterii i grzybów i umożliwia zliczenia drobnoustrojów w każdym doświadczeniu. Zbyt wysoka gęstość zawiesiny bakterii i grzybów uniemożliwia zliczenie drobnoustrojów, natomiast zbyt niska ilość może nie poskutkować rozwojem kolonii. Aby umożliwić odklejenie bakterii od powierzchni soczewek wykorzystano PBS – buforowany roztwór soli fizjologicznej. Roztwór ten posiada odpowiednią ilość jonów, imitując naturalną sól fizjologiczną. Dodatek obojętnej biologicznie saponiny ma na celu obniżenie napięcia powierzchniowego i ułatwić odzyskanie bakterii z powierzchni implantów. Głównym celem eksperymentu było zbadanie wpływu obecności cząstek srebra na ilość adherowanych drobnoustrojów.

Ilość zliczeń drobnoustrojów na implantach zanurzonych w roztworach srebra jest znacznie niższa niż w przypadku jałowych soczewek. Na rysunku na fig. 2 zamieszczono dane o ilości odzyskanych drobnoustrojów.

W każdym badanym przypadku ilość odzyskanych drobnoustrojów znacznie malała dla implantów zanurzonych w roztworze srebra. Do jałowych implantów adherowało między 4,81 a 28,57% aplikowanych drobnoustrojów. Dla implantów po kąpieli w roztworze srebra 50 ppm ilość odzyskanych bakterii i grzybów wynosiła od 0,66 do 12,72% natomiast po kąpieli w roztworze 25 ppm: od 0,66 do 14,40%. Należy zwrócić uwagę na fakt, iż lepszy efekt uzyskano dla implantów zanurzonych w roztworze srebra 50 ppm. W przypadku *Staphylococcus aureus* kąpiel w roztworach srebra tylko nieznacznie wpłynęła na ilość odzyskanych drobnoustrojów. Jednakże już w przypadku pozostałych dwóch szczepów bakterii (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) uzyskano ponad dwukrotnie mniejszą ilość drobnoustrojów. Dla grzybów gatunku *Candida albicans* efekt kąpiel w roztworze srebra przyniosł najlepsze rezultaty, ilość odzyskanych drobnoustrojów w stosunku do jałowego implantu jest ponad dwudziestokrotnie niższa. Przedstawione wyniki badań wskazują jednoznacznie na pozytywny wpływ kąpiel w roztworach srebra na antibakteryjne właściwości implantów.

W badaniach wykazano, że preparat jest bardzo skuteczny. Powszechnie wiadomo, że srebro niejonowe dobrze niszczy strukturę wirusów grypy. Można go wykorzystać do długotrwałej dezynfekcji

powierzchni (np. sale szpitalne, szkoły, pojazdy komunikacji miejskiej oraz specjale) oraz przedmiotów codziennego użytku (np. ubrań, telefonów laptopów itp.). Preparat jest aktywny przez przynajmniej 2 miesiące. Wykonane badania wskazują, że nawet po dwukrotnym praniu tkaniny w temperaturze 60 stopni Celsjusza ochronne drobiny są aktywne i zapewniają ochronę przeciw mikroorganizmom. Unikatowy kształt cząsteczki oraz jej mały wymiar stanowią o niezwykłej skuteczności produktu.

Przykład I

- 96% roztwór alkoholu etylowego, nr CAS64-17-5, WE200-578-6; 677 ml/litr (stężenie 65% etanolu w produkcie finalnym)
- Reszta roztworu to: drobiny srebra 25 ppm, roztwór w wodzie (wymiar od ułamka nanometra do kilkunastu nanometrów), nr CAS7440-22-4, WE231-131-3
- gliceryna 50 ml/litr.

Przykład II

- 96% roztwór alkoholu etylowego, nr CAS64-17-5, WE 200-578-6; 677 ml/litr (stężenie 65% etanolu w produkcie finalnym)
- Reszta roztworu to: drobiny srebra 50 ppm, roztwór w wodzie (wymiar od ułamka nanometra do kilkunastu nanometrów), nr CAS 7440-22-4, WE 231-131-3
- gliceryna 50 ml/litr

Przykład III

- 96% roztwór alkoholu etylowego, nr CAS 64-17-5, WE 200-578-6; 208 ml/litr (stężenie 20% etanolu w produkcie finalnym)
- Reszta roztworu to: drobiny srebra 25 ppm, roztwór w wodzie (wymiar od ułamka nanometra do kilkunastu nanometrów), nr CAS 7440-22-4, WE 231-131-3
- Resztę stanowi gliceryna

Przykład IV

- 96% roztwór alkoholu etylowego, nr CAS 64-17-5, WE 200-578-6; 208 ml/litr (stężenie 20% etanolu w produkcie finalnym)
- Reszta roztworu to: drobiny srebra 50 ppm, roztwór w wodzie (wymiar od ułamka nanometra do kilkunastu nanometrów), nr CAS 7440-22-4, WE 231-131-3
- Resztę stanowi gliceryna

Przykład V

	Przykład V
Alkohol etylowy	Stężenie- 20%
Alkohol etylowy 96%	Ilość na litr: 0,208
Nanocząsteczki stężenie końcowe w roztworze, nanocząstki mają kształt płatków o wymiarach 0,3 nm i grubości 2 warstw atomowych	10 ppm
Nanocząsteczki o dobranym stężeniu	Ilość na litr: 0,7617
Gliceryna	30 ml

Przykład VI

	Przykład VI
Alkohol etylowy	Stężenie- 45%
Alkohol etylowy 96%	Ilość na litr: 0,469
Nanocząsteczki stężenie końcowe w roztworze, nanocząstki mają kształt płatków o wymiarach 2,5 nm i grubości 5 warstw atomowych	18ppm
Nanocząsteczki o dobranym stężeniu	Ilość na litr: 0,7517
Gliceryna	40 ml

Przykład VII

	Przykład VII
Alkohol etylowy	Stężenie-65%
Alkohol etylowy 96%	Ilość na litr: 0,677
Nanocząsteczki stężenie końcowe w roztworze, nanocząstki mają kształt płatków o wymiarach 5 i grubości 10 warstw atomowych	25 ppm
Nanocząsteczki o dobranym stężeniu	Ilość na litr: 0,7417
Gliceryna	50 ml

Zastrzeżenie patentowe

1. Roztwór dezynfekcyjny srebra z gliceryną i alkoholem etylowym **znamienny tym**, że zawiera alkoholu etylowego o stężeniu 20–65% w ilości od 10 do 75 % na litr roztworu, nanocząstki mono-krystaliczne srebra w ilości od 10 do 25 ppm, przy czym nanocząstki mają kształt płatków o wymiarach od 0,2 do 5 nm i grubości od jednej do 10 warstw atomowych, resztę stanowi gliceryna.

Rysunki

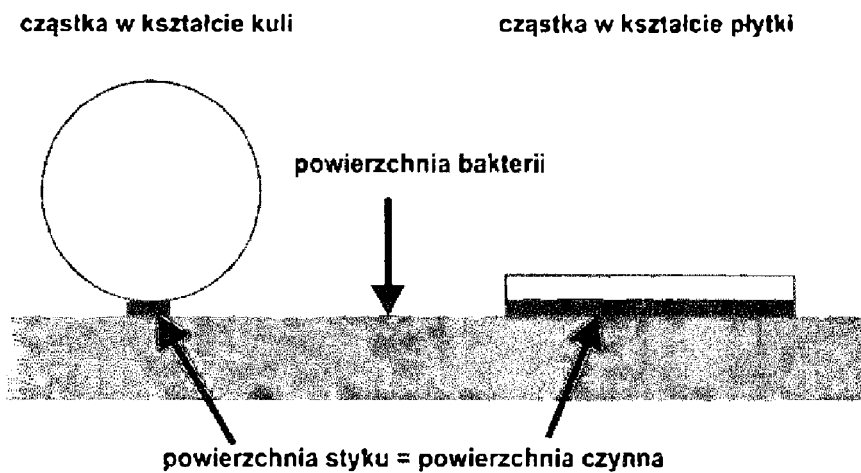


Fig. 1

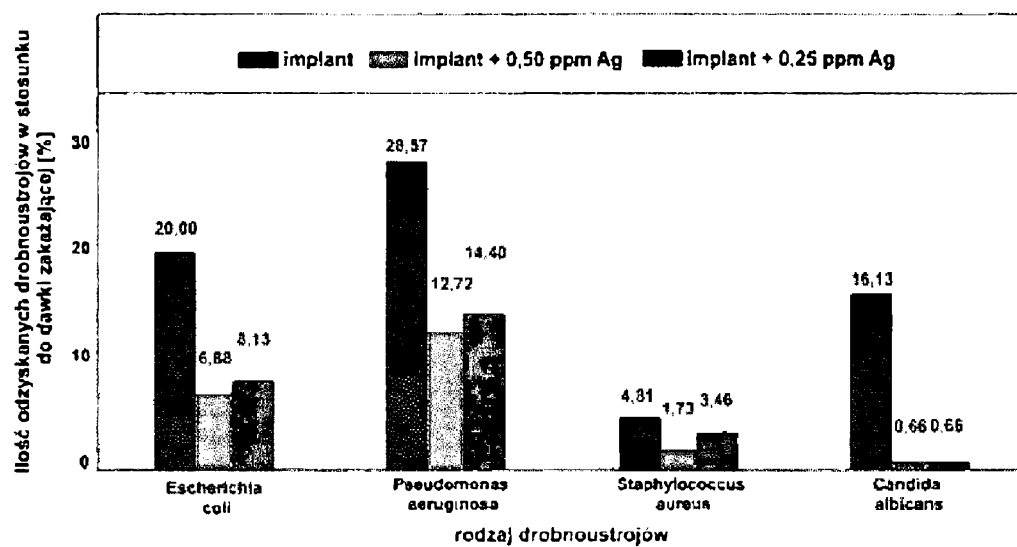


Fig. 2