



MD 3228 F1 2007.01.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **3228** ⁽¹³⁾ **F1**
(51) Int. Cl.: *A61K 36/37* (2006.01)
A61K 131/00 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
C08H 5/00 (2006.01)
C08F 8/06 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată în termen de 6 luni de la data publicării	
(21) Nr. depozit: a 2006 0081 (22) Data depozit: 2006.03.07	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2007.01.31, BOPI nr. 1/2007
(71) Solicitanți: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD; INSTITUTUL DE CHIMIE AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI, MD (72) Inventatori: GONCIAR Veaceslav, MD; ZARICIUC Elena, MD; BACINSCHI Nicolae, MD; LUPAȘCU Tudor, MD; RUDIC Valeriu, MD; PLUGARU Ștefan, MD; CERLAT Sergiu, MD (73) Titulari: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD; INSTITUTUL DE CHIMIE AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI, MD (74) Reprezentant: VOZIANU Maria, MD	

(54) **Remediu antibacterian**

(57) **Rezumat:**

1
Invenția se referă la medicină și medicina
veterinară, în particular la un remediu antibac-
terian.

2
În calitate de remediu antibacterian se propune
5 utilizarea enotaninului hidrosolubil, obținut la
oxidarea enotaninului cu peroxid de hidrogen.
Revendicări: 1

MD 3228 F1 2007.01.31

3

Descriere:

Invenția se referă la medicină și medicina veterinară, în particular la un remediu antibacterian.

Este cunoscut faptul că taninul se utilizează în practica medicală ca substanță cu acțiune astringentă, antibacteriană și antiinflamatoare locală. Acțiunea astringentă este legată de capacitatea lui de a precipita cu formarea tanatului de proteină. Aplicat pe țesutul lezat taninul formează o peliculă de albuminat, care acționează ca un protector mecanic. Soluțiile apoase de tanin formează cu alcaiozii și glicozizii complexe insolubile cu mulți ioni de metale grele. De aceea, taninul posedă o anumită valoare ca antidot chimic în intoxicații [1].

Se știe că taninul se obține din *Gallae turcicae*, *Rhus coriara* L., *Cotinus coggygia* Scop. și *Rhus cotinus* L., specii de plante, care practic nu se întâlnesc în Republica Moldova. Din acest motiv sursa sigură pentru obținerea aminelor în Republica Moldova sunt semințe de struguri.

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție este lărgirea gamei de compuși de origine vegetală cu activitate antibacteriană înaltă.

Invenția soluționează problema pusă prin utilizarea enotaninului hidrosolubil, obținut la oxidarea enotaninului cu peroxid de hidrogen în calitate de remediu antibacterian.

Enotaninul hidrosolubil se obține printr-un procedeu de solubilizare oxidativă a enotaninului, inițial insolubil în apă, care, la rândul său, se obține din materie primă naturală – semințe de struguri, care reprezintă produse secundare ale industriei vinicole. Ca urmare, s-a propus utilizarea enotaninului hidrosolubil, obținut la oxidarea enotaninului cu peroxid de hidrogen, în calitate de remediu antibacterian.

Metoda de obținere a enotaninurilor hidrosolubile include tratarea enotaninurilor cu peroxid de hidrogen în raport de masă respectiv, 1:(3...6), timp de 7...15 min, la temperatura de 70...100°C, după care soluția se evaporă la temperatura de 40...65°C, iar produsul obținut se usucă la aceeași temperatură până la o masă constantă.

Avantajele invenției constau în utilizarea enotaninului hidrosolubil obținut din materie primă naturală – semințe de struguri, în calitate de remediu antibacterian. Substanța în cauză posedă activitate antimicrobiană înaltă față de *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*. Din aceste considerente ea poate fi utilizată în tratamentul local al plăgilor infectate cu aceste microorganisme.

Rezultatul invenției constă în extinderea gamei de substanțe cu acțiune bactericidă prin stabilirea *in vitro* a capacității enotaninului hidrosolubil de a inhiba creșterea și multiplicarea unor agenți patogeni gram-pozitivi și gram-negativi după determinarea concentrației minime inhibitoare (CMI) și concentrației minime bactericide (CMB).

Determinarea activității antimicrobiene a remediei antibacterian propus în invenție și în cea mai apropiată soluție a fost efectuată în bulion peptonat de 2%. În calitate de culturi de referință în experimentul *in vitro* au fost folosite 6 tulpini standard:

1. *Staphylococcus aureus* ATCC 25922
2. *Proteus vulgaris* HX 19222
3. *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853
4. *Bacillus cereus* ГИСК 8035
5. *Escherichia coli* ATCC 25923
6. *Klebsiella pneumonia*

Dizolvarea substanțelor cercetate în soluție izotonică de NaCl, cultivarea microorganismelor, obținerea suspensiei, determinarea dozei minime de inhibare (CMB) au fost efectuate după metoda diluțiilor succesive.

Rezultatele experimentale obținute la studierea proprietăților antibacteriene ale enotaninului hidrosolubil sunt prezentate în tabel. Este evident că compusul dat manifestă activitate bacteriostatică și bactericidă în intervalul de concentrații 3...25 mg/ml față de bacteriile gram-pozitive (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*) și gram-negativ (*Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*).

Pentru comparație în același tabel sunt prezentate caracteristicile antibacteriene ale taninului (soluția cea mai apropiată) utilizat în practica medicală.

MD 3228 F1 2007.01.31

4

Tabel

Tulpini microbiene	Enotanolul hidrosolubil, mg/ml		Taninul (soluția cea mai apropiată), mg/ml	
	CMI	CMB	CMI	CMB
<i>S. aureus</i> ATCC 25922 (Gram+)	3 mg	6 mg	12 mg	6 mg
<i>P. vulgaris</i> HX 19222 (Gram-)	3 mg	12 mg	12 mg	12 mg
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853 (Gram-)	3 mg	6 mg	3 mg	6 mg
<i>K. pneumonia</i> (Gram-)	6 mg	25 mg	25 mg	50 mg
<i>E. coli</i> ATCC 25923 (Gram-)	3 mg	6 mg	12 mg	12 mg
<i>B. cereus</i> ГИСК 8035 (Gram+)	0,7	3 mg	6 mg	12 mg

5 Datele experimentale obținute demonstrează că enotanolul hidrosolubil manifestă activitate antibacteriană față de bacteriile gram-pozitive și gram-negative, care este de 3...4 ori mai înaltă decât a taninului.

Proprietățile depistate prezintă interes din punct de vedere ale lărgirii și/sau completării arsenalului de preparate antibacteriene cu spectru larg de acțiune.

10 În rezultatul analizei activității antibacteriene a 4 serii de enotanol preparat prin diferite procedee s-a constatat că activitatea preparatului testat nu se modifică în funcție de metoda de obținere.

Preparatul nou elaborat din semințe de struguri posedă acțiune antibacteriană și antifungică mai pronunțată decât taninul, este ieftin în obținere și poate fi utilizat pe larg în medicina practică.

15

(57) Revendicare:

Enotanol hidrosolubil, obținut la oxidarea enotanolului cu peroxid de hidrogen, pentru
20 utilizare în calitate de remediu antibacterian.

(56) Referințe bibliografice:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Москва, Новая Волна, 2005, 1200 p.

Şef Secție:

GROSU Petru

Examinator:

BAZARENCO Tatiana

Redactor:

LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2006 0081		
(22) Data depozit: 2006.03.07		
(51) : Int.Cl: <i>A61K 36/87</i> (2006.01) <i>A61K 131/00</i> (2006.01) <i>A61P 31/04</i> (2006.01) <i>C08H 5/00</i> (2006.01) <i>C08F 8/06</i> (2006.01) Titlul : Remediu antibacterian (71) Solicitantul : UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD; INSTITUTUL DE CHIMIE AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A REPUBLICII MOLDOVA, MD Termeni caracteristici : substanța antibacteriană, substanța antifungică, enotanina		
I. Minimul de documente consultate (sistema clasificării și indici de clasificare Int. Cl. (7)		
(MD, EA, SU, inclusiv și colecția „nepublică”) MD 1993-2006; EA 1996-2006; SU-colecția BRTȘ		
II. Documente considerate ca relevante		
Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate și indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	Машковский М.Д. Лекарственные средства, Москва, «Новая Волна», 2005, 1200 p.	
☐ Documentele următoare sunt indicate în continuare a rubricii II		☐ Informația referitoare la brevete paralele se anexează
* categoriile speciale ale documentelor consultate:		P - document publicat înainte de data de depozit dar după data priorității invocate
A - document care definește stadiul anterior general		T - document publicat după data de depozit sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria care conține baza invenției
E - document anterior dar publicat la data de depozit național reglementar sau după aceasta data		X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă
L - document care poate pune în discuție data priorității invocate, poate contribui la determinarea datei publicării altor divulgări sau pentru un motiv expres (se va indica motivul)		Y - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă cand documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură, aceasta combinație fiind evidentă pentru o persoană de specialitate
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere sau orice altă		& - document care face parte din aceeași familie de documente
Data finalizării documentării		Bazarenco Tatiana
Examinatorul		2006.11.06

ANEXĂ

RAPORT DE DOCUMENTARE

Informația referitoare la brevete paralele		(21) Nr depozit:	
Date de identificare ale documentelor citate în raport	Data publicării	Brevete paralele	Data publicării
1	2	3	4