



(12)

## CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2010 01194**

(22) Data de depozit: **25.11.2010**

(41) Data publicării cererii:  
**30.08.2012** BOPI nr. 8/2012

(71) Solicitant:  
• **INSTITUTUL ONCOLOGIC "PROF. DR. ION CHIRICUTA" DIN CLUJ-NAPOCA, STR. REPUBLICII NR. 34-36, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "IULIU HAȚIEGANU" DIN CLUJ-NAPOCA, STR. EMIL ISAC NR.13, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO**

(72) Inventatori:  
• **POSTESCU ION DAN, ALEEA BĂIȚA NR. 2, SC. 3, ET. 4, AP. 34, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **FILIP GABRIELA ADRIANA, STR. BÎRSEI NR.1, SC.2, BL. K, ET. 3, AP. 17, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **ACHIM MARCELA ANA, CALEA MÂNĂȘTUR NR. 93, AP.46, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **MUREȘAN ADRIANA VIORICA, STR. TITU MAIORESCU NR.7, AP.2, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **TATOMIR CORINA, STR. GENERAL EREMIA GRIGORESCU NR.34, BL.III, SC. A, ET. 2, AP. 7, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **CHERECHES GABRIELA, STR. CIREȘILOR NR. 80, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **DAICOVICIU DOINA GABRIELA, ALEEA MUSCEL NR. 10, AP. 4, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**

• **PERDE SCHREPLER MARIA, STR. RENE DESCARTES NR.14, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **SUCIU ȘOIMIȚA MIHAELA, STR. MESTECENILOR NR.1, AP. 13, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **VIRAG PIROSKA, STR. TATRA NR.12, SC. 1, BL. V. S, AP. 10, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **CLICHICI SIMONA VALERIA, STR.GH.DIMA NR.27, BL.4C, SC.1, AP.3, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **FISHER FODOR EVA, STR. CÂMPULUI NR. 139B, AP. 2, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **ȘORITĂU OLGA, STR. SOMEȘUL RECE NR.1233C, GILĂU, CJ, RO;**  
• **MOLDOVAN REMUS, STR. GRIGORE ALEXANDRESCU NR. 22, AP. 37, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **BRIE IOANA, STR. PADIS NR. 3, SC.1, ET. 2, AP. 7, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **BĂRBOS OTILIA, STR. GALAXIEI NR. 15, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO;**  
• **DICU TIBERIU, STR. PLOPILOR NR.79, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO**

(74) Mandatar:  
**CABINET DE PROPRIETATE INDUSTRIALĂ CIUPAN CORNEL, STR. MESTECENILOR NR. 6, BL. 9E, AP. 2, CLUJ NAPOCA, JUDEȚUL CLUJ**

## (54) GEL FOTOCHEMOPROTECTOR ȘI PROCEDEU DE OBTINERE

(57) Rezumat:

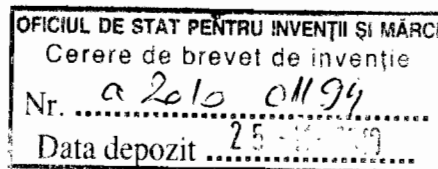
Invenția se referă la un gel fotochemoprotector, destinat aplicării topice în vederea protejării de radiații ultraviolete și la un procedeu de obținere a acestuia. Gelul conform invenției este alcătuit din 1...12 părți extract fluid din sâmburi de struguri, 0, 25...2 părți Carbopol 940, 0,5...4 părți trietanolamină, 1...10 părți glicerină, 0,03...0,1 părți *p*-hidroxibenzoat de metil, 0,01...9,05 părți *p*-hidroxibenzoat de propil, 0,5...3 părți alcool etilic

și apă până la 100 părți, părțile fiind exprimate în greutate. Procedeu conform invenției constă în amestecarea componentelor dispersate sau dizolvate, și hidratate, cu omogenizare și completare finală până la 100 părți cu apă distilată.

Revendicări: 4

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).





## GEL FOTOCHEMOPROTECTOR ȘI PROCEDEU DE OBȚINERE

Invenția se referă la o compoziție pentru un gel cu proprietăți de fotochemoprotecție, destinat aplicării topice pentru uz cosmetic în vederea protejării pielii față de efectele nocive ale radiațiilor ultraviolete și la doua procedee de obținere ale acestuia.

Invenția se referă la un produs farmaceutic sub formă de gel cu proprietăți fotochemoprotectoare pentru pielea mixtă și grasă, utilizat pentru prevenția cancerelor epiteliale fotoinduse. Invenția de față combină un extract natural, obținut din semințe de struguri (cel mai cunoscut antioxidant) varietatea Burgund Mare, și ingrediente simpli și ieftini care asigură o bună pătrundere a extractului în piele (Carbopol, trietanolamina, glicerina, p-hidroxibenzoat de metil). Compoziția farmaceutică a produsului prezentat în invenția de față își menține stabilitatea fizică și chimică o perioadă lungă de timp.

Efectele gelului fotochemoprotector din invenția de față la nivelul pielii sânt multiple: reduce efectul radicalilor liberi generați de expunerea la radiații ultraviolete asupra componentelor din piele (acizi nucleici, lipide, proteine), inhiba apariția de mutații în celulele normale și îmbunătățește repararea ADN-ului [1], reface structura secundară a proteinelor modificate de stresul oxidativ [2], are efect antiinflamator, antiproliferativ și asigură protecția celulelor normale împotriva apoptozei declanșate de expunerea la radiații ultraviolete [3]. În plus, asigură o bună penetrare în piele și cedarea optimă a substanței active, reduce formarea și profunzimea ridurilor, calmează senzațiile de prurit.

Carcinoamele cutanate reprezintă aproximativ 30% dintre cazurile noi de cancer diagnosticate, cu o incidență în continuă creștere, în etiologia cărora radiațiile ultraviolete, în special cele de tip B, sânt incriminate în proporție de 90% [4]. Deși beneficiază de multiple posibilități terapeutice, în ultimii ani există un interes crescând în ceea ce privește descoperirea de metode noi, mai bune, de prevenție. Și aceasta deoarece metodele curente de prevenție sânt limitate și nu asigură o protecție eficientă. Chemoprevenția își propune de fapt să întrerupă semnalele intracelulare ce transmit stimuli aberanți cu scopul de a împiedica constituirea procesului carcinogenetic și poate fi realizată prin administrarea sistemică sau aplicarea topică de compuși polifenolici din plante și fructe. Gelul fotochemoprotector din

invenția de față este un produs cu efect preventiv bazat pe manipularea celor mai fine reacții implicate în carcinogeneza fotoindusă și în dezechilibrul redox celular în scopul potențării proceselor reparative fiziologice ale ADN-ului și în împiedicarea apariției neoplaziilor cutanate.

O sursă potențială de compuși polifenolici sunt strugurii (în special cei roșii). În studiile noastre anterioare, am investigat un extract din semințe de struguri roșii (*Vitis vinifera* L.), soiul Burgund mare (BM) obținut în soluție hidroetanolică, (1/1, v/v), la reflux. Acesta a fost selectat din 30 de produse obținute din cinci varietăți de struguri, folosind cele trei părți ale plantei (semințe, pielțe și radis), atât la temperatura ambiantă (macerare) cât și la fierbere cu reflux. Acest extract a fost standardizat la 3,0 g EAG/l (echivalenți acid galic) [5]. Criteriile de selectare pentru studiul efectelor biologice au fost: conținutul în polifenoli totali (PFT), activitatea antioxidantă (AO), toxicitatea celulară *in vitro* prin teste de viabilitate celulară, efecte antioxidante și antiapoptotice *in vivo*. Extractul BM menționat mai sus a avut cel mai înalt conținut în PFT, activitate antioxidantă (AO) ridicată [5] și citotoxicitatea cea mai scăzută la nivelul celulelor normale (fibroblaști umani, Hfl-1) [6, 7].

Sunt cunoscute preparate de uz local de tip cremă și gel pentru piele normală și uscată cu proprietăți de emolierie (RU 2384322 "Day gel cream for dry and normal skin"). Agenții activi sânt multipli și constau în extracte obținute din caise și semințe de struguri, în germeni de grâu, jojoba, aloe vera și colagen. Gelul are ca efect îmbunătățirea microcirculației la nivelul pielii, moderarea proceselor de îmbătrânire, eliminarea efectului de uscure a pielii, calmarea erupțiilor cutanate, normalizarea pH-ului pielii, reducerea ridurilor, etc. Compoziția farmaceutică, conform invenției amintite prezintă dezavantajul unei compoziții mai complexe, cu ingrediente multipli care pot alergiza, nu se poate aplica pe un tegument gras.

Un alt compus farmaceutic cunoscut cu extract de semințe de struguri este de tip gel oftalmic sau soluție oftalmică destinat utilizării în oftalmologie (KR20100060673 "Pharmaceutical composition in forms of ophthalmic solution or gel containing vitis vinifera pip extract"). Preparatul conține extract de semințe de *Vitis Vinifera* și un antioxidant de tip acid ascorbic sau o sare a acestuia, sulfat acid de sodiu, pyrosulfat de potasiu și L-treonină. Compoziția farmaceutică, conform prezentei invenții, este destinată aplicării topice la nivelul mucoasei oculare și are dezavantajul prezentării într-un vehicul

la un consum mai redus de solvent, fapt care permite o mai bună înglobare a produsului activ în formulările cosmetice.

Procedeele de obținere a extractului din semințe de struguri roșii (*Vitis vinifera* L.) varietatea Burgund Mare: 1 parte în greutate semințe uscate și măcinate sub formă de pulbere fină, s-au reluat cu 10 părți în volum soluție etanol - apă, 60 % (v/v) și amestecul s-a refluxat pe baie de apă, timp de 30 minute. După răcire (la temperatura camerei) și îndepărtarea prin filtrare a fracțiunii solide, filtratul a fost analizat pentru evaluarea conținutului în polifenoli totali (PFT) (în vederea standardizării), proantocianidine, antociani și a activității antioxidante (AO). Randamentul la extracție, în polifenoli totali a fost cuprins între 9,2 și 9,8gEAG/l. Faza lichidă s-a evaporat la sec, cu un evaporator rotativ, la presiune redusă. Randamentul final la extracție a fost de  $11,2 \pm 0,19\%$  dintre care polifenolii reprezintă  $66,77 \pm 5,6\%$ . După standardizare:

- conținutul în polifenoli totali (metoda Folin-Ciocalteu) [8] a fost de: 9g EAG/l
- conținutul în proantocianidine (metoda Le Breton, substanța de referință leucocianidina) [9]:  $2,49 \pm 0,75$ g/l
- conținutul în antociani (metoda pH-ului diferențiat): [10]  $4,85 \pm 0,19$  mg/l
- activitatea antioxidantă: metoda cu 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonate (ABTS) [11]: 52.89 eq. mM Trolox.

Gelul fotochemoprotector, conform invenției, conține extract fluid de sămburi de struguri, o cantitate cuprinsă între 2 – 12 părți, Carbopol 940, o cantitate cuprinsă între 0,25 – 2 părți, trietanolamina, o cantitate cuprinsă între 0,5 – 4 părți, glicerina, o cantitate cuprinsă între 1 – 10 părți, p-hidroxibenzoat de metil, o cantitate cuprinsă între 0,03 – 0,1 părți, p-hidroxibenzoat de propil, o cantitate cuprinsă între 0,01 – 0,05 părți, alcool etilic, o cantitate cuprinsă între 0,5 – 3 părți și apa până la 100 de părți, părțile fiind exprimate în unități de masă.

Gelul fotochemoprotector este un hidrogel în care agentul gelifiant este Carbopolul 940, care din punct de vedere chimic este acid poli-acrilic. Gelifierea dispersiei apoase a acestui compus macromolecular are loc doar la neutralizare cu o substanță bazică, în acest caz trietanolamina. Esterii acidului p-hidroxibenzoic au acțiune bacteriostatică, de stopare a dezvoltării microorganismelor, având rolul de conservanți antimicrobieni.

Procedeele de obținere a emulsiei, conform invenției, constau în următoarele faze:

la un consum mai redus de solvent, fapt care permite o mai bună înglobare a produsului activ în formulările cosmetice.

Procedeul de obținere a extractului din semințe de struguri roșii (*Vitis vinifera* L.) varietatea Burgund Mare: 1 parte în greutate semințe uscate și măcinate sub formă de pulbere fină, s-au reluat cu 10 părți în volum soluție etanol - apă, 60 % (v/v) și amestecul s-a refluxat pe baie de apă, timp de 30 minute. După răcire (la temperatura camerei) și îndepărtarea prin filtrare a fracțiunii solide, filtratul a fost analizat pentru evaluarea conținutului în polifenoli totali (PFT) (în vederea standardizării), proantocianidine, antociani și a activității antioxidante (AO). Randamentul la extracție, în polifenoli totali a fost cuprins între 9,2 și 9,8gEAG/l. Faza lichidă s-a evaporat la sec, cu un evaporator rotativ, la presiune redusă. Randamentul final la extracție a fost de  $11,2 \pm 0,19\%$  dintre care polifenolii reprezintă  $66,77 \pm 5,6\%$ . După standardizare:

- conținutul în polifenoli totali (metoda Folin-Ciocalteu) [8] a fost de: 9g EAG/l
- conținutul în proantocianidine (metoda Le Breton, substanța de referință leucocianidina) [9]:  $2.49 \pm 0.75$ g/l
- conținutul în antociani (metoda pH-ului diferențiat): [10]  $4.85 \pm 0.19$  mg/l
- activitatea antioxidantă: metoda cu 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonate (ABTS) [11]: 52.89 eq. mM Trolox.

Gelul fotochemoprotector, conform invenției, conține extract fluid de sămburi de struguri, o cantitate cuprinsă între 2 – 12 părți, Carbopol 940, o cantitate cuprinsă între 0,25 – 2 părți, trietanolamina, o cantitate cuprinsă între 0,5 – 4 părți, glicerina, o cantitate cuprinsă între 1 – 10 părți, p-hidroxibenzoat de metil, o cantitate cuprinsă între 0,03 – 0,1 părți, p-hidroxibenzoat de propil, o cantitate cuprinsă între 0,01 – 0,05 părți, alcool etilic, o cantitate cuprinsă între 0,5 – 3 părți și apa până la 100 de părți, părțile fiind exprimate în unități de masă.

Gelul fotochemoprotector este un hidrogel în care agentul gelifiant este Carbopolul 940, care din punct de vedere chimic este acid poli-acrilic. Gelifierea dispersiei apoase a acestui compus macromolecular are loc doar la neutralizare cu o substanță bazică, în acest caz trietanolamina. Esterii acidului p-hidroxibenzoic au acțiune bacteriostatică, de stopare a dezvoltării microorganismelor, având rolul de conservanți antimicrobieni.

Procedeele de obținere a emulsiei, conform invenției, constau în următoarele faze:

#### Metoda 1

- a) Carbopolul 940 se dispersează în amestecul format din 50 de părți de apă și glicerină.
- b) Se lasă 2 ore în repaus pentru hidratare.
- c) Trietanolamina se dizolvă în 20 părți de apă din cantitatea de apă și această soluție se adaugă treptat, sub agitare continuă, peste dispersia de la punctul b).
- d) Esterii metilici și propilici ai acidului p-hidroxibenzoic dizolvați în alcool se adaugă peste extractul fluid de sămburi de struguri.
- e) Amestecul de la punctul d) se adaugă peste gelul de la punctul c) și se omogenizează.
- f) Se completează la 100 de părți cu apă distilată și se omogenizează.

#### Metoda 2

- a) Carbopolul 940 se umectează cu extractul fluid de extract de sămburi de struguri.
- b) Esterii acidului p-hidroxibenzoic se dizolvă în alcool, împreună cu glicerina, se adaugă peste 50 de părți de apă.
- c) Soluția de la punctul c) se adaugă peste Carbopolul umectat și amestecul se lasă 2 ore în repaus pentru hidratare.
- d) Trietanolamina dizolvată în 20 de părți de apă se adaugă peste dispersia de la punctul c) și se omogenizează.
- e) Se completează la 100 de părți cu apă distilată și se omogenizează.

Prin aplicarea invenției rezultă următoarele avantaje:

- gelul fotochemoprotector asigură protecția pielii față de acțiunea dăunătoare a radiațiilor ultraviolete deoarece reduce efectul radicalilor liberi asupra componentelor din piele, îmbunătățește repararea ADN-ului, reface structura secundară a proteinelor modificate oxidativ, are efect antiinflamator și antiproliferativ.
- menține integritatea barierei cutanate, asigură hidratarea pielii mixte și grase și reduce pruritul cutanat
- gelul este stabil și prezintă proprietăți cosmetice foarte bune, conține conservanți cu efect bacteriostatic ce împiedică dezvoltarea microorganismelor
- este o formulă simplă cu un singur ingredient activ care reduce la minim posibilitatea alergizării de contact

Se prezintă în continuare, un exemplu de realizare a acestui gel fotochemoprotector. Pentru obținerea unei cantități de 100 de grame, conform invenției, sunt necesare următoarele materii prime: 2 – 12 g extract fluid de sâmburi de struguri, 0,25 – 2 g Carbopol 940, 0,5 – 4 g trietanolamina, 1 – 10 g glicerina, 0,03 – 0,1 g p-hidroxibenzoat de metil, 0,01 – 0,05 g p-hidroxibenzoat de propil, 0,5 – 3 g alcool etilic și apă până la 100 g.

Procedeul de obținere a unei cantități de 100 g gel fotochemoprotector, conform invenției, constă în următoarele faze:

#### Metoda 1

- a) Carbopolul 940 se dispersează în amestecul format din 50 g apă și glicerină.
- b) Se lasă 2 ore în repaus pentru hidratare.
- c) Trietanolamina se dizolvă în 20 g apă și aceasta soluție se adaugă treptat, sub agitare continuă, peste dispersia de la punctul b).
- d) Esterii metilic și propilic ai acidului p-hidroxibenzoic dizolvați în alcool se adaugă peste extractul fluid de sâmburi de struguri.
- e) Amestecul de la punctul d) se adaugă peste gelul de la punctul c) și se omogenizează.
- f) Se completează la 100 g cu apa distilată și se omogenizează.

#### Metoda 2

- a) Carbopolul 940 se umectează cu extractul fluid de sâmburi de struguri.
- b) Esterii acidului p-hidroxibenzoic se dizolvă în alcool și se adaugă peste amestecul format din 50 din cantitatea de apă și glicerină
- c) Soluția de la punctul b) se adaugă peste Carbopolul umectat și amestecul se lasă 2 ore în repaus pentru hidratare.
- d) Trietanolamina dizolvată în 20 g apa se adaugă peste dispersia de la punctul c) și se omogenizează.
- e) Se completează la 100 g cu apa distilată și se omogenizează.

S-au efectuat cercetări experimentale privind toleranța gelului fotochemoprotector cu extract de sâmburi de struguri. A fost aplicat în patch-teste la subiecți voluntari sănătoși rezultatele obținute fiind foarte bune, fără a apare reacții locale și la distanță de intoleranță.

.....

Tratamentul cu gel fotochemoprotector se aplică pe zonele de piele expuse la soare înainte cu 30 minute de expunere. Se reaplică în funcție de durata și intensitatea expunerii la radiații ultraviolete. Administrarea se poate face timp îndelungat fără a se înregistra fenomene secundare sau de intoleranță.

În urma cercetărilor efectuate s-au constatat următoarele avantaje:

- asigură o protecție eficientă prin mecanisme multiple împotriva efectelor nedorite ale radiațiilor ultraviolete și în primul rând împotriva efectelor carcinogenetice ale acestora
- vehiculul asigură o pătrundere mai rapidă și o cedare crescută a substanței active în piele
- este destinat tenului gras sau mixt deoarece împiedică formarea comedoanelor sau agravarea leziunilor de acnee
- datorită consistenței este ușor de aplicat, are capacitate bună de etalare, nu pătează și nu lasă reziduu gras pe piele
- calmează senzațiile neplăcute de prurit
- tratamentul a fost bine tolerat, nu a produs uscăciune sau alergizare cutanată
- menține o textură bună a pielii diminuând formarea ridurilor.

#### **Bibliografie**

1. T. Dicu, I D Postescu, V Foriș, I Brie, Eva Fischer-Fodor, M. Moldovan, C. Cosma. The effect of a grape seed extract on radiation-induced DNA damage in human lymphocytes, Amer. Inst. Phys. Conf. Proceed 2009, 1131: 181-187.
2. L. Sabau, G. Damian, D. Daicoviciu, A. Muresan, I.D.Postescu, D. Mihiu, C. Mihiu. In vivo study regarding antioxidant effect of a grape polyphenol extract using biochemical and FTIR methods, J. Optoel. Adv. Mater. (symp), 2010, 2(1): 44-49.
3. Filip A, Daicoviciu D, Clichici S, Mocan T, Muresan A, Postescu ID. Photoprotective effects of two natural products on UVB-induced oxidative stress and apoptosis in SKH-1 mice skin, J of Med Food (in press).
4. Yusuf N, Irby C, Katiyar KS., et al: Photoprotective effects of green tea polyphenols. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2007, 23: 48-56.
5. I.D. Postescu, C. Tatomir, G. Chereches, I. Brie, G. Damian, D. Petrisor, AM. Hosu, N Pop. Spectroscopic characterisation of grape extracts with potential role in tumor growth inhibition, J. Optoel. Adv. Mater. 2007, 9: 564-567.



6. O. Soritau, I.D. Postescu, I. Brie, P. Virag, M. Perde-Schleper, C. Tatomir, M. Paul. Efecte citoprotectoare ale extractului de *Vitis vinifera* (BMR) in toxicitatea in vitro indusa cu doxorubicina, peroxid de hidrogen si iradiere. *Radiother. Oncol. Med*, 2007, XIII (1): 75-80.
7. S. Suciu, I.D. Postescu, A. Muresan, P. Virag, D. Daicoviciu, E. Fischer-Fodor. In vitro and in vivo studies on the modulatory effects of a grape (*Vitis vinifera*) seed extract in normal and tumor cells. *J Clin Biochem Nutr* 2008, 43 (Suppl.1): 493-496.
8. L.V. Singleton, L. Orthofer, R.M. Lamuela-Raventos. Analysis of total polyphenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent; In *Methods in enzymology, oxidants and antioxidants*", part A, Lester Packer (ed) 299, 1999, Academic Press, San Diego. pp 152-178.
9. P. Lebreton, M. Jay, B. Voirin. Sur l'analyse qualitative et quantitative de flavonoides, *Chim. Anal. Fr.* 1967, 49: 375-383.
10. GMM Giusti, RE Wrolstad. Antocyanins .Characterisation and measurement with UV-visible spectroscopy. In: *Current protocols in food analytical chemistry*, RE Wrolstad ed., J. Wiley, New York, 2001, F1.2.1-F1.2.13.
11. Re R, Pellegrini N, Protegente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Rad. Biol. Med* 1999; 26: 1231-1237.

## REVENDICARI

1. Gelul fotochemoprotector destinat aplicării topice în vederea protejării pielii față de efectele nocive ale radiațiilor ultraviolete, **caracterizat prin aceea că** pentru o absorbție rapidă în piele după aplicare, fără a lăsa reziduu gras, și pentru a menține o stare optimă de hidratare a pielii mixte sau grase are următorul conținut: extract fluid de sămburi de struguri, o cantitate cuprinsa între 2 – 12 părți, Carbopol 940, o cantitate cuprinsă între 0,25 – 2 părți, trietanolamina, o cantitate cuprinsă între 0,5 – 4 părți, glicerina, o cantitate cuprinsă între 1 – 10 părți, p-hidroxibenzoat de metil, o cantitate cuprinsa între 0,03 – 0,1 părți, p-hidroxibenzoat de propil, o cantitate cuprinsă între 0,01 – 0,05 părți, alcool etilic, o cantitate cuprinsă între 0,5 – 3 părți și apă până la 100 de părți, părțile fiind exprimate în unități de masă.
2. Procedeu de obținere a gelului fotochemoprotector conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** peste Carbopolul 940 dispersat în amestecul format din 50 de părți de apă și glicerina, și menținut în repaus 2 ore pentru hidratare, se adaugă treptat, sub agitare trietanolamina dizolvată în 20 părți de apă iar peste acest amestec se adaugă amestecul format din esterii metilic și propilic ai acidului p-hidroxibenzoic dizolvați în alcool cu extractul fluid de sămburi de struguri. Totul se completează la 100 de părți cu apa distilată și se omogenizează.
3. Procedeu de obținere a gelului fotochemoprotector conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** Carbopolul 940 se umectează cu extractul fluid de extract de sămburi de struguri. Esterii acidului p-hidroxibenzoic dizolvați în alcool, împreună cu glicerina, se adaugă peste 50 de părți de apă și tot amestecul se adaugă peste carbopolul umectat și se lasă 2 ore în repaus pentru hidratare. Trietanolamina dizolvată în 20 de părți de apă se adaugă peste dispersia obținută anterior, se omogenizează și se completează la 100 de părți cu apa distilată.

4. Procedeu de obținere a gelului fotochemoprotector conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că**, extractul lichid de semințe de struguri roșii (*Vitis vinifera* L.) varietatea Burgund Mare, rezultă prin următorul procedeu: 1 parte în greutate semințe uscate și măcinate sub formă de pulbere fină, s-au reluat cu 10 părți în volum soluție etanol - apă, 60 % (v/v) și amestecul s-a refluxat pe baie de apă timp de 30 minute, iar după răcire (la temperatura camerei), și îndepărtarea prin filtrare a fracțiunii solide extractul prezintă următoarele valori standardizate:
- conținutul în PFT (metoda Folin-Ciocalteu): 9g EAG/l
  - conținutul în proantocianidine (metoda Le Breton, substanța de referință leucocianidina): 2.49g±0.75g/l
  - conținutul în antociani (metoda pH-ului diferențiat): 4.85±0.19 mg/l
  - activitatea antioxidantă: metoda cu 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonat (ABTS): 52.89 eq. mM Trolox.