



(12) **CERERE DE BREVET DE INVENȚIE**

(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 ȘTIINȚE AGRICOLE
ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ DIN
CLUJ-NAPOCA, CALEA MĂNĂȘTUR
NR.3-5, CLUJ-NAPOCA, CJ, RO**

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

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

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o pudră dermatologică. Pudra conform invenției conține 0,55% Ag₂O, 49,7% B₂O₃,

39,8% CaO, 9,95% P₂O₅, procentele fiind exprimate în moli de substanță.

Revendicări: 1

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, 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).



Pudra biocompatibilă impurificată cu oxid de argint

Inventia se referă la o pudră multifuncțională cu proprietăți antibacteriene. Pudra este destinată uzului de dermatologic precum și dezinfectiei în spitale. Pudra poate fi utilizată topic pentru tratamentul omului sau animalului.

În literatura științifică de specialitate sunt prezentate date în care oxidul de argint (Ag_2O) este utilizat în industria farmaceutică și în medicină. Astfel ionii de Ag^+ sunt introduși în compusi destinați combaterii infecțiilor antibacteriene [1].

Avantajul fundamental al compusilor pe baza de argint este acela că patogenii nu se pot adapta la acțiunea acestora ca în cazul antibioticelor clasice. Argintul se găsește în mai multe stări de oxidare în materiale oxidice, dar la interacțiunea cu fluidele biologice din plagă sau arsuri se transformă în Ag^+ , specie ionică ce acționează asupra membranei și nucleului bacteriilor [2]. Datorită uzului argintului în domeniul medical pe scară largă, inclusiv la sterilizarea instrumente medicale, s-a lansat ideea că anumite specii bacteriene pot dezvolta rezistență la acțiunea acestuia, dar doar în cazurile în care este folosit în cantități mari, respectiv în amalgamul stomatologic. Pudrele care conțin CaO au fost studiate datorită capacității acestora de a realiza legătura dintre biomateriale și os [3]. Ele au fost obținute sub formă solidă și în combinație cu P_2O_5 au fost utilizate pentru stimularea osteogenezei. Pudrele vitroase pe baza de P_2O_5 sunt utilizate larg în industria farmaceutică, putând fi înglobate în creme cu proprietăți emoliente care favorizează acțiunea acestora în medii biologice sau ca depozite ori medii de stocare a substanțelor active. [4]

Pudrele vitroase pe baza de B_2O_3 au fost investigate structural prin diferite tehnici de analiză fiind evidențiate principalele unități structurale. S-a arătat că după topire oxidul de bor poate deveni tri- BO_3 și tetra-coordinat BO_4 , în unități independente care formează scheletul de rezistență al substanței respective [5].

Pe plan național și internațional există câteva produse de acest tip ca de exemplu: "Sapromed" sau "Baneocin" care se produc respectiv se importă în România. De asemenea sunt disponibile și forme farmaceutice de tip gel sau cremă cu efect antibacterian. Pudrele existente prezintă unele dezavantaje printre care și un preț cost ridicat datorate unei singure tip de utilizare.

La acest moment produsele sub formă de pudră au dezavantajul că au fost concepute fie ca depozite pentru substanțe active, fie ca produse cu efect duscumant:

În general dezavantajele produselor existente pe piață sunt date de aspectul comercial și anume din considerente de profit sunt destinate doar unui anumit scop. Principalele dezavantaje ale produselor existente pe piață sunt date și de conținutul crescut de substanțe active care pot determina reacții adverse semnificative.

Imposibilitatea administrării pe mucoase oculara și nazala datorită constituentilor iritanți
Existența antibioticelor în compoziție și dezvoltarea rezistenței bacteriene ulterioară aplicării acestora.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția este aceea că ea se poate utiliza pentru două efecte la o singură aplicare. Refacere celulară prin forma sub care este prezentă și anume pudră cu granulație cunoscută destinată pentru a stimula circulația. Efect antibacterian conferit de impurificare cu ioni de argint.

Crema conține : 49.7% B_2O_3 39.8%CaO 9.95% P_2O_5 0.5% Ag_2O partile fiind exprimate în moli de substanță.

Invenția prezintă următoarele avantaje:

- Stimulează mecanic circulația pe suprafața mare de contact cu plaga sau cu zona arsă.
- Protejează tegumentul împotriva factorilor externi mecanici și a florei microbiene acționând ca un înveliș.
- Stimulează keratinogeneza și constituie suport de creștere pentru keratinocite.
- Previne apariția infecțiilor în arsuri și rani superficiale.
- Combate infecțiile existente datorită dopajului cu ioni de Ag^+ care apar în interior la topire.
- Eficiența comparabilă cu produsele existente în atingerea efectului antibacterian.
- Nu conține alergeni, coloranți fiind destinată și persoanelor cu piele alergică.
- Pudră poate fi inclusă și produsele de spălare având un efect de curățare.
- Nu conține antibiotice și nu facilitează adaptarea florei microbiene la acest tip de pudră.

Se poate utiliza în realizarea gomajului celulelor moarte și în exfolierea tegumentelor fără riscul apariției infecției.

- Utilizarea acestor compuși este facilitată de forma sub care ei sunt prezentați, adică pudre cu granulație controlată.
- Se poate utiliza în ulceratii, eczeme arsuri suprainfectate, dermatite
-

Compoziția finală a pudrei conform invenției de față este:

| | |
|----------------|------------|
| Ag_2O | 0.5 mol% |
| B_2O_3 | 49.75 mol% |
| CaO..... | 39.8 mol% |
| P_2O_5 | 9.95 mol%. |

Astfel toți componentii pudrei sunt oxizi. P_2O_5 este un oxid utilizat pe scară largă la fabricarea biomaterialelor, folosit în stimularea osteogenezei [6]. CaO este un element utilizat la

realizarea materialelor vitroase, avand rol de stabilizator al rețelei. Anumite rapoarte molare dintre CaO și P_2O_5 topite și apoi conduc la stimularea osteogenezei, cei doi componenți formând un amestec care permite înglobarea substanțelor active (ex. minerale, ioni ai metalelor tranzitionale etc). Ioni de Ag^+ care se obțin în structura prin descompunerea oxidului de argint au un caracter antimicrobian deja demonstrat[7].

Exemplificarea modului de realizare a invenției:

Componentele menționate mai sus se amestecă în proporțiile arătate sub forma constituenților de bază. Amestecul astfel obținut se omogenizează prin amestecare într-un mojar timp de 20 min. Amestecul se introduce în cuptor și se menține la temperatura de $1200^{\circ}C$ timp de 15 min. Apoi proba se răcește brusc la temperatura camerei. Solidul astfel obținut se mojară și apoi se cerne prin site cu diametre de ochi dorite pentru a obține granulația utilă.

Asupra pudrelor mai sus menționate s-au efectuat cercetări prin care s-a evidențiat efectul antibacterian al acestora, atât pe tulpini gram pozitive și negative. Totodată s-a evidențiat și efectul stimulator al circulației locale al acesteia.

Pudra se obține printr-un procedeu simplu și rapid. Probele nu conțin conservanți, coloranți sau iritanți. Pudra nu conține coloranți sau esteri și se poate obține în orice granulație pentru a obține suprafața de contact necesară.

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-SiO₂ system with B₂O₃, Na₂O, CaF₂ and P₂O₅ additives*. Journal of Non-Crystalline Solids, 2006. **352**: p. 322-328.
5. Koudelka, L. and P. Mošner, *Borophosphate glasses of the ZnO-B₂O₃-P₂O₅ system*. Materials Letters, 2000. **42**: p. 194-199.
6. Saranti, A., I. Koutselas, and M.A. Karakassides, *Bioactive glasses in the system CaO-B₂O₃-P₂O₅: Preparation, structural study and in vitro evaluation*. Journal of 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**.

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 $0.5\%\text{Ag}_2\text{O} \cdot 49.7\% \text{B}_2\text{O}_3 \cdot 39.8\%\text{CaO} \cdot 9.95\% \text{P}_2\text{O}_5$ procentele fiind exprimate in moli de substanta.