



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2021 00580

(22) Data de depozit: 27/09/2021

(41) Data publicării cererii:
29/04/2022 BOPI nr. 4/2022

(71) Solicitant:

- UNIVERSITATEA OVIDIUS DIN CONSTANȚA, BULEVARDUL MAMAIA, NR.124, CONSTANȚA, CT, RO;
- INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE DEZVOLTARE MARINĂ GRIGORE ANȚIPA CONSTANȚA, BD. MAMAIA NR. 300, CONSTANȚA, CT, RO;
- UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCUREȘTI, SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR.313, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
- INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU ȘTIINȚE BIOLOGICE, SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR. 296, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
- INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICĂ "ILIE MURGULESCU", SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR. 202, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
- STAȚIUNEA DE CERCETARE DEZVOLTARE PENTRU VITICULTURĂ ȘI VINIFICAȚIE MURFATLAR, CALEA BUCUREȘTI NR.2, MURFATLAR, CT, RO

(72) Inventatori:

- NEGREANU-PÎRJOL TICUȚA, STR.SUCEAVA NR.12, BL.V 4, SC.C, ET.1, AP.48, CONSTANȚA, CT, RO;
- NEGREANU-PÎRJOL BOGDAN-STEFAN, STR.SUCEAVA NR.12, BL.V 4, SC.C, ET.1, AP.48, CONSTANȚA, CT, RO;
- RONCEA FLORENTINA NICOLETA, STR.CPT.DOBRIȚĂ EUGENIU NR.4, BL.R 1, SC.C, AP.42, CONSTANȚA, CT, RO;

- BERGER DANIELA-CRISTINA, STR. SEBASTIAN MIHAIL NR. 110, BL. V86, SC. 1, PARTER, AP. 4, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;
- MOLDOVAN LUCIA, BD. CONSTRUCTORILOR NR. 24, BL.19, SC.A, ET.2, AP.13, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
- ROȘIORU DANIELA-MARIANA, STR.TULCEA, NR.7F, BL.S4, SC.D, ET. 4, AP.80, CONSTANȚA, CT, RO;
- MITRANRAUL-AUGUSTIN, ALEEA CUMINȚENIA PĂMÂNTULUI NR.4A, ET.1, AP.8, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
- RANCA AURORA - MARIA, STR. PICTOR N. GRIGORESCU, NR.15, CONSTANȚA, CT, RO;
- LEPĂDATU ANCA-CRISTINA, BD.MAMAIA, NR.48, CONSTANȚA, CT, RO;
- MATEI CRISTIAN, STR. SEBASTIAN MIHAIL NR. 110, BL. V86, SC. 1, PARTER, AP. 4, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;
- BRATU MIHAELA MIRELA, STR.NUCILOR, NR.18, COMUNA CUMPĂNA, CT, RO;
- TATIA RODICA, STR.EROU ADRIAN FULGA NR.3, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
- GASPAR- PINTILIESCU ALEXANDRA, ȘOS.COLENTINA, NR.55, BLOC.83, SC.1, AP.17, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;
- ARTEM VICTORIA, STR.VIILOR NR.55, MURFATLAR, CT, RO;
- VASILE MONICA, STR.REVOLUȚIEI DIN 22 DECEMBRIE 1989, NR.18, BL.L9, SC.A, AP.7, CONSTANȚA, CT, RO;
- ERIMIA CRISTINA LUIZA, STR. CEREALELOR, NR.13, COMUNA TUZLA, CT, RO

(54) **PREPARATE DERMATO-COSMETICE DE TIP CREME PE BAZĂ DE COMPONENTE BIOACTIVE DIN SURSE MARINE ȘI VITICOLE ȘI PROCEDEU DE OBTINERE A ACESTORA**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unor preparate dermatocosmetice de tip creme pe bază de componente bioactive din surse marine și viticole. Procedeu, conform invenției, constă în încorporarea în 90,4...98% masic, baze semisolide de unguent pe bază de carbopol, a 0,5...1,5% extracte hidroalcoolice din specia de alge marine *Cladophora vagabunda*, respectiv, 0,25...1,75% extracte fluide de țescovină din struguri din soiul Mamaia și Fetească regală de concentrație 10% în alcool etilic, precum și 0,3...3% peptide și collagen extrase din specia de moluște

Rapana venosa, sub agitare continuă, până la omogenizare completă, din care rezultă preparate de tip cremă translucidă, de culoare galben pal deschis, având caracteristici fizico-chimice și de comportament adecvate protecției eficiente împotriva efectelor dăunătoare ale radiațiilor UV.

Revendicări: 3
Figuri: 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).



**PREPARATE DERMATO-COSMETICE DE TIP CREME PE BAZĂ DE COMPONENTE
BIOACTIVE DIN SURSE MARINE ȘI VITICOLE ȘI PROCEDEU DE OBTINERE A
ACESTORA**

OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI Cerere de brevet de invenție Nr. a 2021 00580 Data depozit 27-09-2021.

DESCRIEREA INVENȚIEI

Prezenta invenție se referă la preparate dermato-cosmetice de tip creme cu efect de regenerare a țesutului dermic pe bază de componente bioactive prezente în surse marine și viticole. În baze semisolide de unguent pe bază de Carbopol 940 NF, alcool cetilstearyllic, Ceteareth 25, au fost încorporate extracte hidroalcoolice în alcool etilic de 70% și 96 %, din specia de alge marine verzi *Cladophora vagabunda* de concentrație 10%, obținute în diferite condiții de lucru prin procedeele de extracție solid-lichid ultrasonare și prin tehnica Soxhlet, extracte fluide de tescovină din struguri soiul Mamaia de concentrație 10% în alcool etilic de 70% și 96% și tescovină din struguri soiul Fetească regală de concentrație 10% în alcool etilic de 96%, precum și peptide și colagen extrase din specia de moluște marine *Rapana venosa*.

Aceste preparate dermato-cosmetice prezintă activitate antimicrobiană, antioxidantă și acțiune cicatrizantă, sunt biocompatibile, au toxicitate redusă sau neglijabilă, nu sunt factori poluanți ai mediului și reprezintă o variantă de dezvoltare sustenabilă prin valorificarea subproduselor de origine marină și viticole, atât prin compoziție, cât și prin materiile prime și excipienții folosiți.

Se cunoaște faptul că interesul este din ce mai crescut pentru dezvoltarea de produse farmaceutice pe bază de componente naturale cum ar fi colagenul și gelatina, principii biologice active ce pot fi utilizate la obținerea unor preparate de tip creme dermato-cosmetice, dar care sunt izolate, în special din țesuturi conjunctive (piele, oase, tendoane, cartilajii) de origine animală.

În ultimii ani, s-a amplificat utilizarea de resurse marine (piele sau oase din diferite specii de pești) pentru extracția colagenului, gelatinei și a hidrolizatorilor de gelatină, ca o alternativă a resurselor animaliere, datorită apariției unor patologii dezvoltate de bovine (encefalopatia spongiformă), de porcine (antrax, bruceloză, pesta porcină) sau datorită motivelor religioase.

Preparatele dermato-cosmetice topice de tip creme cu efect de regenerare a țesutului dermic pe bază de componente bioactive din surse marine și viticole, încorporate în baze de unguent pe bază de carbopoli, Carbopol 940 NF, alcool cetilstearyllic, Ceteareth 25, sunt destinate domeniului sănătății umane, datorită acțiunii antimicrobiene, antioxidante și bioregenerative, putând fi utilizate pentru tratamentul cicatrizant epitelial și de regenerare tisulară.

În ceea ce privește resursele marine algale, se cunoaște rolul acestora în menținerea echilibrului biologic prin contribuția lor la purificarea mediului acvatic și utilizarea lor ca agenți împotriva poluării.

Efectele generate de schimbările climatice din ultimii ani pe coasta Mării Negre, din diferite sectoare medio-litorale, au determinat o proliferare a înfloririi macroalgale și indică o dominanță clară a grupului verde (*Chlorophyta*), fiind distribuite pe întreaga lungime a sectorului litoral românesc [Vasiliu, F., *Macrophytic Algal Production from Romanian Black Sea Coast*, Ed. București University, 1984] dar fenomenul de eutrofizare, prin de înflorirea algală excesivă, a avut consecințe negative asupra sistemelor marine specifice zonei, ducând la mortalitatea în masă a acestora [Gomoiu, *Problems concerning actual ecological changes in the Black Sea*, Cercetări științifice în domeniul științelor marine, 1981].



[Handwritten signature]

Algele talofite, constituie un grup de organisme vegetale cu metaboliți bioactivi specifici, incluzând fenolii bromurați, compuși heterociclici cu oxigen, steroli, terpenoizi, polizaharide [Negreanu-Pîrjol B., Negreanu-Pîrjol T., Paraschiv G., Bratu M., Sîrbu R., Roncea F., Meghea A., *Physical-chemical characterization of some green and red macrophyte algae from Romanian Black Sea littoral*, Scientific Study & Research-Chemistry & Chemical Engineering, 2011], [Aguilera-Morales M., Casas-Valdez M., Carrillo-Domínguez S., González-Acosta B., Pérez- Gil F., *Chemical composition and microbiological assays of marine algae Enteromorpha spp. as a potential food source*, Journal of Food Composition and Analysis, 2005].

Algele au un rol deosebit de important în bioeconomie, gama lor de utilizări incluzând alimentația, industria farmaceutică și dermato-cosmetică, medicină, agricultură, viticultură, zootehnie [Smith J.A., *Medicinal and pharmaceutical uses of seaweed natural products, A Review*, Journal of Applied Phycology, 2004] [Briand X., *Utilization of algae extract for the preparation of pharmaceutical, cosmetic, food or agricultural compositions*, United States Patent 5508033, 1996].

Prin conținutul important de compuși bioactivi, macroalgele verzi reprezintă bioresurse importante ale Mării Negre ce pot fi complex valorificate pentru obținerea de produse cu înaltă valoare economică și pentru creșterea calității vieții, utilizarea acestor bioresurse fiind o alternativă valoroasă, deoarece se regăsesc în cantități apreciabile în Marea Neagră iar valorificarea superioară a acestora ca surse potențiale de compuși bioactivi, are impact pozitiv atât asupra calității mediului cât și a echilibrului ecosistemelor naturale [Negreanu-Pîrjol B., Negreanu-Pîrjol T., Năstac M., Resteanu A., Sîrbu R., Rima G., *The Marine Biomass from Black Sea Coast, Composition and Characteristics, as an unconventional resource*, AAPG European Region Annual Conference, 2009].

Totuși, algele, ca toate comunitățile de organisme marine, sunt supuse unui ansamblu de condiții ale mediului marin existând o serie de factori ecologici importanți în dezvoltarea algelor macrofite, precum substratul, lumina, hidrodinamismul, temperatura, salinitatea care pot influența compoziția chimică a algelor marine, cu referire la constituenții organici (polizaharide, polioli ciclici, vitamine, steride sau pigmenți ai acizilor grași, compuși fenolici) și constituenți anorganici (biometale, oligominerale, clor/cloruri, brom/bromuri, iod/ioduri, sulfati, fosfor total, azot total). Din punct de vedere chimic, metaboliții bioactivi importanți, ce pot fi extrasi din algele marine sunt reprezentați de compuși fenolici bromurați, heterocicli care includ oxigenul, heterocicli cu azot, steroli, polizaharide, peptide, proteine, etc.

Algele verzi, brune și roșii au fost intens studiate pentru activitatea lor antibacteriană și antifungică cu potențiale aplicații antifouling [P. Badury, P.C.Wright, *Exploitation of marine algae: biogenic compounds for potential antifouling applications*, Planta, 2004], iar sterolii puși în evidență din algele marine s-au dovedit a prezenta proprietatea de a reduce nivelul colesterolului din sânge precum și predispoziția la ateroscleroză [Martin-Creuzburg, D., Oexle, S., Wacker, A., *Thresholds for sterol-limited growth of Daphnia magna: A comparative approach using 10 different sterols*, J. Chem. Ecol., 2014].

Algele brune și cele roșii conțin polizaharide cu aplicații în industria farmaceutică și cosmetică, fiind reprezentate de caragenan, agar, agaroză, furcelaran (agar danez) prezent în algele roșii și acidul alginic, prezent în algele brune. Algele conțin grupări sulfat esterificate, ce prezintă importanță din punct de vedere economic, având o largă utilizare în medicină, industria alimentară și cosmetică [Chao Zhen, He Yanyan, Yang, Bin Liu, *Biological activities of green macroalgae Enteromorpha prolifera for potential applications*, Food Processing & Technology, 2016].



[Handwritten signature]

Biomasa marină din zona litoralului românesc conține și specii de organisme nevertebrate mediolitorale din care fac parte și moluștele din clasa Gastropode, studiate deoarece reprezintă o importantă sursă de substanțe biologice active cu numeroase aplicații în domeniul medical, farmaceutic și alimentar. Reprezentativă pentru coasta Mării Negre este specia de moluște endemică *Rapana venosa*, melc marin ce conține compuși cu activitate biologică și valoare terapeutică ridicată, precum acizii polinesaturați Omega 3, Omega 6 și vitaminele liposolubile.

De asemenea lipidele extrase, colagenul, gelatina și hidrolizatele de gelatină au un potențial deosebit pentru a fi folosite ca principii active în compoziția unor preparate farmaceutice topice și produse de îngrijire a pielii cu beneficii potențiale pe arsuri, inflamații [Sirbu R., Zaharia T., Negreanu-Pirjol Bogdan, Negreanu-Pirjol T., Leca M., Cadar E., Mocanu L., Jurja S., **Clean bio-technologies for obtaining new pharmaceutical formulations based on collagen gels and marine algae extracts for medical applications, 2010**], [Kijjoa A., Sawangwong P., **Drugs and cosmetics from the sea, Marine Drugs, 2004**].

Structura chimică a cochiliei speciei de moluște *Rapana venosa*, este reprezentată de o formă de carbonat de calciu cu urme de carbonat de magneziu și fosfat de calciu, sub formă de calcit și aragonit, în asociere cu conchiolină, considerată ca o proteină apropiată ca structură și proprietăți de cheratină [Gomoiu M.T., Skolka M., **Specii invazive cu impact major asupra ecosistemului Mării Negre, Ovidius University Press, 2004**].

Gelatina farmaceutică este cunoscută ca fiind un amestec de proteine obținut prin hidroliza acidă sau alcalină a colagenului, fiind reprezentată de gelatină de tip A (produsă prin hidroliza acidă a colagenului extras din pielea de porc) și de tip B (obținută prin tratamentul alcalin al colagenului din oase sau pielea de bovină). Tipul A de gelatină, prezintă o vâscozitate mai mică și capacitate gelformatoare mai bună decât cea de tip B, deși capacitățile de gelifiere sunt egale. Gelatina se caracterizează prin biocompatibilitate, biodegradabilitate, non-imunogenitate și este disponibilă din abundență în natură, ușor de procesat în diverse forme și forme, ieftină și folosită pe scară largă ca biomaterial în ingineria medicală, dar și în industria medicamentelor.

Sunt cunoscute multe brevete de invenție referitoare la extragerea colagenului și gelatinei din piei de animale și pești [U.S. Pat. 4.295.894, U.S. Pat. 5.698.228, U.S. Pat. 5.162.506, U.S. Pat. 5.420.248, JP 4037679, JP 9278639, JP 2-291814, PL 312122, RU 2139937], dar aceste procedee de extracție implică o gamă largă de procese chimice și mecanice sau combinații ale acestora incluzând spălări chimice, extracții cu acizi sau baze tari, filtrare excesivă și etape de decantare.

În brevetul american [US Patent 9751929] se menționează utilizarea unor hidrolizate de gelatină în scopul creșterii masei articulare cartilajinoase la mamifere.

În brevetul german nr. 10442130/2015, este precizată folosirea gelatinei ca matrice aplicată unui material fibros în scopul obținerii unor fibre composite.

De asemenea, brevetul de invenție german nr. 10364283/2019, folosește hidrolizatul de colagen obținut prin hidroliza enzimatică a gelatinei osoase de tip B, ca ingredient activ pentru menținerea și/sau îmbunătățirea sănătății oaselor, în special pentru prevenirea și / sau tratarea osteoporozei.

Se cunoaște un gel de îngrijire a rănilor, stabil termic, folosind soluții apoase de acid poliactic ușor reticulat (Carbomer 940 și Carbomer 980), de la aproximativ 1.0% la aproximativ 2.0% grad de reticulare, neutralizate cu trietanolamină sau 2 aminometilpropanol și adăugarea de colagen sau gelatină în soluția aposă [EP 0709101A2, Farber, Elliot DE FR GB Mankato, Minnesota 56033, **Heat stable wound care gel, 01.05.1996 Bulletin 1996/18**].

Este cunoscută și utilizarea opolilor ca ingredient activ pentru preparate farmaceutice topice de uz extern [Abdelkader, Hadji Sadok, Nadji Moulay-Mostefa, Arezki Bouda, **Etude de**



l'influence des facteurs de formulation sur les proprietes viscoelastiques d'un gel a base de Carbopol, Rev. Sci. Technol., Synthese 26: 96 -102 (2013)].

În prezent se produc și se comercializează un număr relativ ridicat de preparate farmaceutice topice de uz extern sau preparate dermato-cosmetice sub formă de creme pe bază de extracte din alge marine, cu diferite acțiuni: **anticelulitică** (Cremă anticelulită/Herbageen, Cremă anticelulită/Cosmetic Plant); **intens hidratante** (Dead Sea Minerals/Cosmetic Plant; Complex natural de hidratare cremă pentru corp, Algi Morskie Regenerujacy/Bielenda); **acțiune antirid** (Marin Algae Spa Cremă de ochi/Vegis/Ziaja, Cremă antirid Algaderm/Gerocossen), Mască hydrogel cu alge marine/Beyoutiful; **anti-aging** (Cremă de corp cu minerale, alge marine și acid hialuronic, Cremă de zi cu minerale, alge marine și acid hialuronic/Cosmetic Plant).

Dezavantajele preparatelor existente: majoritatea componentelor prezente în preparatele dermato-cosmetice tip creme, sunt obținute prin sinteză chimică, utilizează unele extracte obținute din culturi de microalge sau plancton, nevalorificând astfel, potențialul terapeutic al speciilor de macroalge verzi autohtone, de la Marea Neagră.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția și ce dezavantaje înlătură invenția

Invenția de față, înlocuiește dezavantajele de mai sus, referitoare la preparatele existente dar și la procedeele greoaie de obținere ale gelatinei, tratamente agresive și denaturante aplicate matricii delicate a pieii animalelor, folosirea unor substanțe chimice agresive, prin aceea că folosește un proces de extracție simplificat ce elimină multe dintre etapele ce pot denatura gelatina extrasă și împreună cu extractele hidroalcoolice obținute din alge marine verzi și resurse viticole prin efectul sinergic al componentelor bioactive conduc la obținerea unor preparate dermato-cosmetice topice destinate domeniului sănătății umane, putând fi utilizate pentru tratamentul și regenerarea țesutului dermic.

Invenția de față, propune o formulă originală de preparate dermato-cosmetice topice bioregenerative, destinate domeniului sănătății umane, datorită acțiunii antimicrobiene, antioxidante și bioregenerative, putând fi utilizate pentru tratamentul cicatrizant și regenerativ tisular.

Preparatele dermato-cosmetice de tip creme, cu efect de regenerare a țesutului dermic pe bază de componente bioactive din surse marine și viticole încorporate în baze de carbopoli, Carbopol 940 NF, alcool cetilstearyl, Cetareth 25, conform invenției, prezintă următoarele **avantaje:**

- formularea de preparate dermato-cosmetice tip creme folosind ca ingredient subproduse ale speciei de moluște *Rapana venosa* de tip gelatină acidă, ce permite prelungirea acțiunii terapeutice;
- forma farmaceutică se încadrează în parametrii de calitate oficinali;
- extractele hidroalcoolice datorită componentelor bioactive, formează un film subțire pe piele ce menține umiditatea, oferă netezime, flexibilitate și elasticitate, sprijină efectul antiinflamator, ajută la reducerea petelor și iritațiilor, vindecarea rănilor și a inflamațiilor pielii;
- activitate sinergică a materiilor prime de origine vegetală și animală: antioxidantă, antimicrobiană, bioregeneratoare, cicatrizantă;
- se valorifică superior surse naturale marine (biomasă din alge macrofite verzi și organisme marine gasteropode) și viticole (produsul secundar de la vinificație – tescovina din struguri);
- sustenabilitatea, durabilitatea valorificării resurselor naturale marine alge, gasteropodelor, viticole, ținând cont că materia primă este reintrodusă în circuitul economic;
- valorificarea unor bioresurse fitobentice marine prezente de-a lungul litoralului românesc al Mării Negre, în terapie și tratamente cosmetice, prin obținerea unor preparate dermo-cosmetice de uz extern biocompatibile, care conțin extracte hidroalcoolice din alge verzi și tescovină ce conțin compuși bioactivi naturali cu acțiune antibacteriană, antimicotică, antiproliferativă, antioxidantă, cu eficiență maximă și toxicitate și iritare minimale, non-alergenice, cu acțiune sinergică,



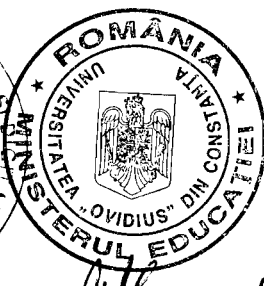
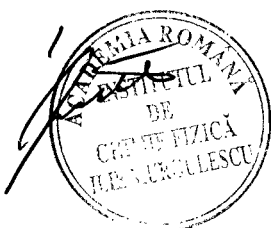
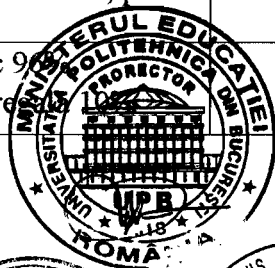
antiinfecțioasă, antiinflamatoare, cicatrizantă și proprietăți hidratante, antiiritante, calmante, reepitelizante, cheratolitice, regenerative și efect de protecție a pielii împotriva radiațiilor UV, produse relativ mai ieftine comparativ cu produsele de sinteză, dar cu potențial terapeutic maxim.

S-au formulat preparate dermato-cosmetice topice de tip creme folosind ca polimeri *Carbopol 940 NF*, alcool cetilstearyllic, *Cetareth 25*, [*Farmacopeea Română, Ediția a X-a, 1993 și Popovici I., Lupuleasa D., Tehnologie farmaceutică, vol. II, ed. a II a, Ed. Polirom, Iasi, 2017, pp. 206, 468, 689*] și componente bioactive din surse marine și viticole în extracte hidroalcoolice ale unor specii de alge marine macrofite verzi și tescovină din struguri, precum și peptide, collagen extrase din specia de moluște *Rapana venosa* (Gastropoda).

Pentru obținerea preparatelor dermato-cosmetice de tip creme s-au folosit două tipuri de baze semisolide de unguent, pe bază de *Carbopol 940 NF*, alcool cetilstearyllic, *Cetareth 25*. În cele două baze de creme, au fost încorporate extracte hidroalcoolice în alcool etilic de 70% și 96 %, din specia de alge marine verzi *Cladophora vagabunda* de concentrație 10%, obținute în diferite condiții de lucru prin procedeele de extracție solid-lichid ultrasonare și prin tehnica Soxhlet, extracte fluide de tescovină din struguri soiul Mamaia de concentrație 10% în alcool etilic de 70% și 96% și tescovină din struguri soiul Fetească regală de concentrație 10% în alcool etilic de 96%, precum și peptide și collagen extrase din specia de moluște *Rapana venosa*, din care au rezultat în final patru variante de formulări de preparate dermato-cosmetice de tip creme, prezentate în Tabelul 1, conform invenției.

Tabel 1. Preparatele dermato-cosmetice de tip creme, conform invenției

Componente	Formule de preparate dermato-cosmetice (g %)			
	P1	P2	P3	P4
Baza 1	97.3 – 91,75	97.95 – 92	-	-
Baza 2	-	-	97.40 – 90.4	98 – 94.15
Peptide <i>Rapana venosa</i>	0.6 – 3.0	0.3 – 3	0.6-1.6	0.5 – 1.6
Colagen <i>Rapana venosa</i>	0.6 -1.25	0.25 -1.0	0.5 – 1.50	0.5 – 1.50
Extract hidroalcoolic 70% Tescovină Mamaia 10%	0.5-1.5	0.5-1.25	0.25-1.75	0.5-1.50
Extract hidroalcoolic 96% Tescovină Mamaia 10%	-	0.5-1.25	0.25-1.75	-
Extract hidroalcoolic 70% alge verzi <i>Cladophora vagabunda</i> 10%, prin ultrasonare	0.5-1.5	-	-	-
Extract hidroalcoolic 96% alge verzi <i>Cladophora vagabunda</i> 10%, prin ultrasonare	-	0.5-1.50	-	-
Extract hidroalcoolic 70% alge verzi <i>Cladophora vagabunda</i> 10%, prin extracție Soxhlet	-	-	0.5-1.50	0.5-1.25
Extract hidroalcoolic 96% Tescovină Fetească re	0.5-1.0	-	0.5-1.50	-



[Handwritten signature]

În Tabelul 2 sunt prezentate formulările pentru cele două baze semisolide de creme.

Tabel 2. Formulările celor 2 baze semisolide ale preparatelor dermato-cosmetice de tip creme, conform invenției

Ingrediente	Baza 1 (g)	Baza 2 (g)
Carbopol 940	0.5	0.5
Trietanolamina	0.75	0.75
Polisorbat 80 (Tween 80)	4	4
Alcool cetilstearyllic	4	-
Glicerina	5	5
Ceteareth 25	-	4
Butilhidroxianisol (BHA)	0.05	0.05
EDTANa ₂	0.05	0.05
Apa purificată q. s.ad.	100	100

Cu ajutorul **bazei de cremă 1** (Tabel 2, conform invenției), s-au obținut două formulări de preparate dermato-cosmetice de tip creme pe bază de extracte hidroalcoolice în alcool etilic de 70% și respectiv 96% din alge marine verzi specia *Cladophora vagabunda* de concentrație 10%, extracte fluide de tescovină din struguri soiul Mamaia de concentrație 10% în alcool etilic de 70% și respectiv 96% și tescovină din struguri soiul Fetească regală de concentrație 10% în alcool etilic de 96%, precum și peptide și colagen extrase din specia de moluște *Rapana venosa* (preparate dermato-cosmetice codificate P1, P2, conform Tabel 1).

Formulare: s-au folosit Bază 1 - Carbopol 940 NF, trietanolamină - neutralizant, BHA, EDTANa₂, Tween 80, glicerina, alcool cetilstearyllic, subproduse extrase din specia de moluște marine *Rapana venosa* (colagen, peptide), extracte hidroalcoolice 70% și respectiv 96 % de alge verzi *Cladophora vagabunda* de concentrație 10%, extracte fluide de tescovină din struguri soiul Mamaia de concentrație 10% în alcool etilic de 70% și respectiv 96% și tescovină din struguri soiul Fetească regală de concentrație 10% în alcool etilic de 96% și apă distilată.

Preparare: se cântărește pulberea de Bază 1 - Carbopol 940 NF într-un pahar Berzelius de 250 mL, se dispersează în apă caldă (50 °C) în care s-au dizolvat BHA și EDTANa₂ cu agitare, se neutralizează dispersia cu trietanolamină, se încorporează glicerina, Tween 80 și se agită energic cu ajutorul unui agitator magnetic, se emulsionează cu faza lipofilă, alcoolul cetilstearyllic fluidificat la cald până la obținerea consistenței cremei, peste care se adaugă subproduse extrase din specia de moluște marine *Rapana venosa* (colagen, peptide) și restul de apă distilată în care s-au dizolvat BHA și EDTANa₂. Se lasă la temperatura camerei, 21 °C, timp de 24 de ore. Se obține o masă translucidă, în care se încorporează apoi extractele hidroalcoolice 70% și respectiv 96 % de alge verzi *Cladophora vagabunda* de concentrație 10%, extracte fluide de tescovină din struguri soiul Mamaia de concentrație 10% în alcool etilic de 70% și respectiv 96% și tescovină din struguri soiul Fetească regală de concentrație 10% în alcool etilic de 96%, sub agitare continuă, până la completa omogenizare, conform Tabel 1.

Descriere: preparatele dermato-cosmetice de tip creme obținute P1, P2, sunt translucide, de culoare galben pal deschis, cu miros caracteristic componentelor.

Cu ajutorul **bazei de cremă 2** (Tabel 2, conform invenției), s-au obținut două formulări de preparate dermato-cosmetice de tip creme pe bază de extracte hidroalcoolice în alcool etilic de 70% și respectiv 96% din alge marine verzi specia *Cladophora vagabunda* de concentrație 10%, extracte fluide de tescovină din struguri soiul Mamaia de concentrație 10% în alcool etilic de 70% și respectiv 96% și tescovină din struguri soiul Fetească regală de concentrație 10% în alcool etilic



[Handwritten signature]

de 96%, precum și peptide și colagen extrase din specia de moluște *Rapana venosa* (preparate dermato-cosmetice codificate P3, P4, conform Tabel 1).

Formulare: s-au folosit Bază 2 - Carbopol 940 NF, trietanolamină - neutralizant, BHA, EDTANa2, Tween 80, glicerina, Cetearth 25, subproduse extrase din specia marină *Rapana venosa* (colagen, peptide), extracte hidroalcoolice 70% și respectiv 96 % de alge verzi *Cladophora vagabunda* de concentrație 10%, extracte fluide de tescovină din struguri soiul Mamaia de concentrație 10% în alcool etilic de 70% și respectiv 96% și tescovină din struguri soiul Fetească regală de concentrație 10% în alcool etilic de 96% și apă distilată.

Preparare: se cântărește pulberea de Bază 2 - Carbopol 940 NF într-un pahar Berzelius de 250 mL, se dispersează în apă caldă (50 °C) în care s-au dizolvat BHA și EDTANa2 cu agitare, se neutralizează dispersia cu trietanolamină, se încorporează glicerina, Tween 80 și se agită energic cu ajutorul unui agitator magnetic, se emulsionează cu faza lipofilă, Cetearth 25 fluidificat la cald până la obținerea consistenței cremei, peste care apoi, se adaugă apoi subproduse extrase din specia de moluște marine *Rapana venosa* (colagen, peptide) și restul de apă distilată în care s-au dizolvat BHA și EDTANa2. Se lasă la temperatura camerei, 21 °C, timp de 24 de ore. Se obține o masă translucidă, în care se încorporează apoi extractele hidroalcoolice 70% și respectiv 96 % de alge verzi *Cladophora vagabunda* de concentrație 10%, extracte fluide de tescovină din struguri soiul Mamaia de concentrație 10% în alcool etilic de 70% și respectiv 96% și tescovină din struguri soiul Fetească regală de concentrație 10% în alcool etilic de 96%, sub agitare continuă, până la completa omogenizare, conform Tabel 1.

Descriere: preparatele dermato-cosmetice de tip creme obținute P3, P4, sunt transparente, de culoare alb-crem, cu miros caracteristic componentelor.

După preparare, preparatele dermato-cosmetice de tip creme obținute se supun controlului calitativ, prin care s-au determinat atât proprietățile organoleptice, pH-ul, omogenitatea, capacitatea de etalare (capacitatea extensiometrică) conform cu Farmacopeea Română Ediția a 10-a și Farmacopeea Europeană Ediția a 9.0-a. Se condiționează în cutii cosmetice din plastomer cu capac și se depozitează la loc răcoros, ferit de lumină.

Controlul calității produselor dermato-cosmetice de tip creme cu bazele semisolide de cremă 1 și 2

Preparatele dermato-cosmetice de tip creme ce conțin bazele semisolide de creme 1 și 2 conform invenției, au fost supuse testelor specifice, în conformitate cu prevederile Farmacopeei Române, Ediția a 10-a.

1. Fermitatea produsului – reprezentată de forța necesară pentru a comprima produsul între degetul mare și arătător, evaluată pe o scală de la 1 la 10 (1 - foarte mică și 10 - foarte mare).

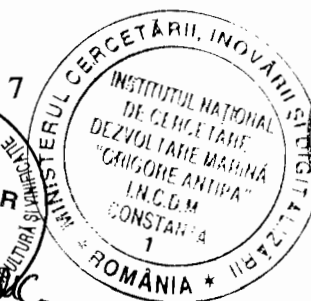
Mod de lucru: se aplică 0,2 g de produs pe degetul arătător, apoi produsul se comprimă încet cu ajutorul degetului mare.

2. Adezivitatea - este dată de forța necesară pentru a separa degetele unite printr-un strat de produs.

Mod de lucru: se plasează 0,2 g de produs pe degetul arătător apoi produsul se comprimă încet cu ajutorul degetului mare. Se încearcă apoi desprinderea degetelor și se apreciază pe o scală de la 1 la 10 forța necesară desprinderii (1 - foarte mică și 10 - foarte mare).

3. Consistența produsului – este evaluată prin aprecierea cantității de produs ce este percepută între cele 2 degete (mare și arătător).

Mod de lucru: se plasează 0,2 g de produs pe degetul arătător, apoi produsul se comprimă ușor cu degetul mare și se lasă să stea pe degetele de 5 ori. Pentru evaluarea consistenței se folosește scala de la 1 la 10 (1- cantitate foarte mică și 10 - cantitate foarte mare).



Handwritten signature and date: 1/10/2014

4. Capacitatea de întindere – apreciază ușurința cu care cremele se etalează pe suprafața pielii.

Mod de lucru: se cântăresc 0,5 g de produs care se întinde pe partea dorsală a mâinii cu ajutorul degetului arătător. Se evaluează facilitatea de întindere utilizând scala de la 1 la 10 (1 – produsul se întinde foarte greu, 10 – produsul se întinde foarte ușor).

5. Filmul gras rezidual – senzația de grăsime percepută după aplicarea produsului, apreciată pe o scală de la 1 la 10 (1 – nu se simte aproape deloc filmul gras, 10 – film foarte gras perceput la suprafața pielii).

6. Gradul de penetrare în piele – apreciază viteza cu care produsul este absorbit în piele.

Mod de lucru: se cântăresc 0,5 g de produs care se aplică prin mișcări circulare pe o suprafață de 2 cm² de pe fața dorsală a mâinii. Se notează numărul de mișcări necesare pentru ca produsul să penetreze în piele (să nu se mai simtă la suprafața pielii).

7. Capacitatea de etalare – se efectuează cu extensiometrul.

Dispozitivul este format din 2 plăci de sticlă, cu latura de 11 cm. Pe partea externă a plăcii inferioare este lipită o hârtie milimetrică, pe care sunt înscrise 5 cercuri concentrice. Începând cu prima circumferință se gradează diametrele perpendiculare în cm.

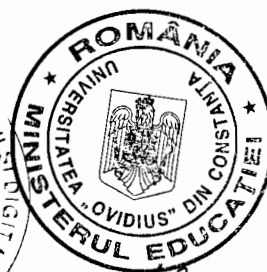
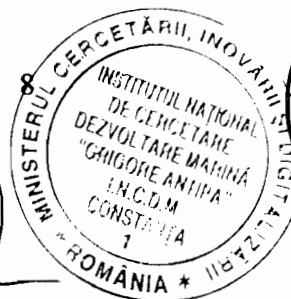
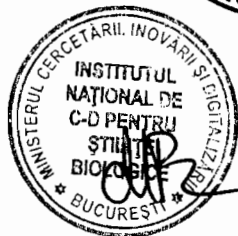
Mod de lucru: pe placa inferioară, în centrul primului cerc se plasează 0,5 g de unguent cercetat peste care se aplică a doua placă. Se notează dimensiunile cercului ocupat de unguent în urma presării cu placa de sticlă care cântărește 69,5 g. După intervale de 1 minut se așează pe placa superioară a extensiometrului greutatea în ordinea: 50, 100, 200, 250, 500 de grame. Se citesc diametrele cercurilor formate de proba de cercetat. Se calculează apoi suprafețele care se notează cu S1, S2, S3, etc. Având valoarea suprafețelor se poate trasa curba extensiometrică, înscriind pe ordonată valorile suprafețelor de unguent și pe abscisă valorile de încărcare în grame. Determinările se efectuează la diferite intervale de timp pentru a urmări eventualele modificări ale capacității de întindere în timpul conservării unguentelor.

8. Determinarea pH-ului – se cântărește 1 g de preparate dermato-cosmetic de tip cremă. Se diluează cu 25 g apă distilată. Se agită energic. După ce crema s-a topit se determină pH-ul cu ajutorul hârtiei indicatoare de pH. Farmacopeea Română Ediția a 10-a prevede ca preparatele de tip unguente (creme) să aibă pH-ul cuprins între 4,5 - 8,5, dacă în monografiile respective nu se prevede altfel. Probele au fost testate în ziua preparării și după 14 zile de la data preparării, pentru a putea observa dacă apar modificări după o perioadă de conservare.

Preparatele dermato-cosmetice de tip creme au fost conservate la temperatura camerei, în cutii cosmetice din plastomer bine închise, iar rezultatele obținute în urma testelor efectuate pentru aprecierea cremelor obținute cu bazele semisolide de creme 1 și 2, sunt prezentate în Tabelul 3:

Tabel 3. Rezultatele obținute în urma testării cremelor în ziua preparării, conform invenției

Teste efectuate	Tipul de preparat dermato-cosmetic de tip creme (în ziua preparării)			
	P1 Bază 1	P2 Bază 1	P3 Bază 2	P4 Bază 2
Fermitate	1	1	2	2
Adezivitate	2	2	2	2
Consistența produsului	2	2	2	2
Capacitatea de întindere	9	9	9	9
Filmul gras rezidual	3	3	2	2
Gradul de penetrare în	33	35	43	47



Handwritten signature and date: 1/10/2014

În urma testelor efectuate pentru aprecierea calității bazelor semisolide de creme 1 și 2 și a rezultatelor obținute, se poate afirma că preparatele dermato-cosmetice de tip creme, sunt conforme cu cerințele acestei categorii de preparate farmaceutice.

În Tabelul 4, sunt prezentate rezultatele testării cremelor, după 14 zile de la data preparării.

Tabel 4. Rezultatele obținute în urma testării cremelor după 14 zile de la preparare, conform invenției

Teste efectuate	Tipul de preparat dermato-cosmetic de tip creme (după 14 zile)			
	P1	P2	P3	P4
	Bază 1	Bază 1	Bază 2	cu Bază 2
Fermitate	1	1	2	2
Adezivitate	2	2	2	2
Consistența produsului	2	2	2	2
Capacitatea de întindere	8	9	7	8
Filmul gras rezidual	3	2	3	3
Gradul de penetrare în piele	35	37	45	49

După perioada de conservare, s-a constatat că a crescut numărul de mișcări necesare pentru ca produsul să penetreze în piele, capacitatea de întindere a scăzut cu câteva procente, în rest valorile sunt neschimbate.

În Tabelul 5 sunt prezentate rezultatele obținute în urma determinării pH-ului cremelor, în ziua preparării și după 14 zile de la preparare:

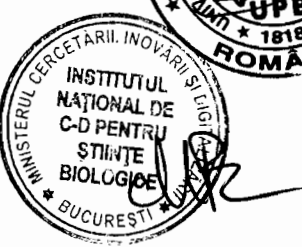
Tabel 5. Rezultatele obținute în urma testării pH-ului în ziua preparării și după 14 zile de la preparare, conform invenției

Tipul de preparat testat	Valoarea pH-ului (în ziua preparării)	Valoarea pH-ului (după 14 zile)
P1 cu Bază 1	5,5	5,5
P2 cu Bază 1	5,65	5,5
P3 cu Bază 2	5,75	5,5
P4 cu Bază 2	6,25	6

După cele 14 zile de la momentul preparării, s-a observat o ușoară scădere a pH-ului probelor studiate, care se încadrează în limitele maxim admisibile pentru acest tip de preparate dermato-cosmetice, conform Farmacopeei Române Ediția a 10-a.

Se prezintă două exemple nelimitative de realizare a formulărilor de preparate dermato-cosmetice topice de tip creme conform invenției, fără solvenți sintetici sau adaosuri chimice, care contribuie la menținerea unei microflore echilibrate la nivelul țesutului dermic.

Exemplul 1, se caracterizează prin aceea că, se prepară Baza 1 prin cântărirea pulberii de Carbopol 940 NF într-un pahar Berzelius de 250 mL, se dispersează în apă distilată caldă (50 °C) în care s-au dizolvat BHA și EDTANa2 cu agitare, se neutralizează dispersia cu trietanolamină, se încorporează glicerina, Tween 80 și se agită energic cu ajutorul unui agitator magnetic, se emulsionează cu faza lipofilă, alcoolul cetilstearyl fluidificat la cald până la obținerea consistenței cremei, peste care se adaugă subproduse (colagen, peptide) ale speciei de moluște marine *Rapana venosa* și restul de apă distilată în care s-au dizolvat BHA și EDTANa2. Se lasă la temperatura camerei, 21 °C, timp de 24 de ore. Se obține o masă translucidă, în care se încorporează extractele hidroalcoolice 70% și 10% de alge verzi *Cladophora vagabunda* de concentrație 10%, extracte fluide de țesuturi animale și plante și extracte de soia Mamaia de concentrație 10% în alcool etilic de 70%



Handwritten signature and date: 12/12/2014

și respectiv 96% și tescovină din struguri soiul Fetească regală de concentrație 10% în alcool etilic de 96%, sub agitare continuă, până la completa omogenizare

Exemplul 2 se caracterizează prin aceea că, se prepară Baza 2 prin cântărirea pulberii de Carbopol 940 NF într-un pahar Berzelius de 250 mL, se dispersează în apă distilată caldă (50 °C) în care s-au dizolvat BHA și EDTANa2 cu agitare, se neutralizează dispersia cu trietanolamină, se incorporează glicerina, Tween 80 și se agită energic cu ajutorul unui agitator magnetic, se emulsionează cu faza lipofila, Cetareth 25 fluidificat la cald până la obținerea consistenței cremei, peste care apoi, se adaugă subproduse ale speciei marine *Rapana venosa* (colagen, peptide) și restul apă distilată în care s-au dizolvat. Se lasă la temperatura camerei, 21 °C, timp de 24 de ore. Se obține o masă translucidă, în care se încorporează extractele hidroalcoolice 70% și respectiv 96 % de alge verzi *Cladophora vagabunda* de concentrație 10%, extracte fluide de tescovină din struguri soiul Mamaia de concentrație 10% în alcool etilic de 70% și respectiv 96% și tescovină din struguri soiul Fetească regală de concentrație 10% în alcool etilic de 96%, sub agitare continuă, până la completa omogenizare.

În **Anexa 1** este prezentată schema tehnologică de obținere a preparatelor dermato-cosmetice de tip creme pe bază de Carbopol 940 NF, alcool cetilstearyl / Cetareth 25, subproduse extrase din specia de moluște marine *Rapana venosa* (peptide, colagen), asociate cu extracte hidroalcoolice din alge marine verzi și extracte hidroalcoolice din subproduse de la vinificație – tescovină de struguri. După preparare, cremele obținute se supun controlului calitativ, prin care se determină atât proprietățile organoleptice, pH-ul, fermitatea, consistența, capacitatea de etalare (capacitatea extensiometrică), gradul de penetrare, conform cu Farmacopeea Română Ediția a 10-a și Farmacopeea Europeană Ediția a 9.0-a. Se condiționează în cutii cosmetice din plastomer cu capac și se depozitează la loc răcoros, ferit de lumină.

Preparatele dermato-cosmetice de tip creme, preparate conform invenției, au fost supuse unor teste specifice în conformitate cu prevederile din Farmacopeea Română Ediția a 10-a și Farmacopeea Europeană Ediția a 9-a, pentru a aprecia caracteristicile fizico – chimice. Probele au fost testate atât în ziua preparării, cât și după 14 zile și au fost conservate la temperatura camerei în recipiente de plastic închise ermetic. În urma testelor efectuate putem afirma că sunt conforme cu cerințele pentru această categorie de preparate dermato-cosmetice de uz extern.

Preparatele dermato-cosmetice topice de tip creme, conform invenției, sunt stabile pe perioada conservării, o ușoară scădere a pH-ului. Rezultatele obținute denotă că preparatele nu s-au modificat organoleptic, ceea ce sugerează că toate componentele sunt compatibile fizic și chimic și că extractele hidroalcoolice obținute din alge marine verzi și subproduse de la vinificație - tescovină din struguri, la care se adaugă subproduse extrase din specia marină *Rapana venosa* (colagen, peptide), reprezintă resurse naturale valoroase pentru obținerea de creme cu potențial regenerativ asupra pielii, având în vedere că algele marine dezvoltă mai multe sisteme de protecție eficiente împotriva speciilor reactive de oxigen și a radicalilor liberi, producând compuși care pot acționa în produse cosmetice, împotriva efectelor dăunătoare ale radiațiilor UV.

În urma testelor privind activitatea antimicrobiană s-a observat că preparatele dermato-cosmetice topice de tip creme pe bază de componente bioactive din surse marine și viticole încorporate în baze de creme constituite din Carbopol 940 NF, alcool cetilstearyl / Cetareth 25, prezintă o bună difuzie în mediul de cultură agar Mueller-Hinton. Activitatea antimicrobiană determinată prezintă valori medii față de tulpinile microbiene de bacterii Gram pozitive *Staphylococcus aureus* (diametrele de inhibiție cuprinse în intervalul 9 - 13 mm) și Gram negative *Escherichia coli* (diametrele de inhibiție cuprinse în intervalul 1 - 5 mm), tulpini microbiene ce au fost selectate ca făcând parte din microbiota normală a tegumentului. Diametrele de inhibiție au fost comparate cu activitatea antimicrobiană a clasice [Buiuc D., Zamfirescu M., 2008, Teste de identificare

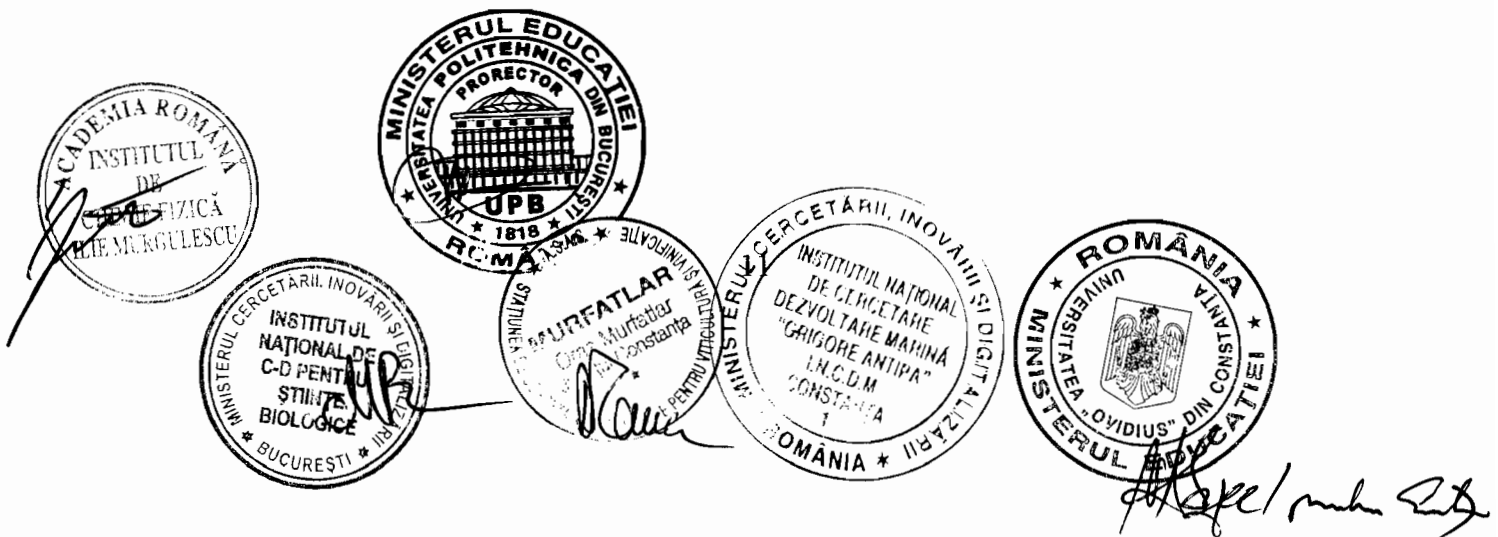


[Handwritten signature]

a microorganismelor, *Tratat de microbiologie clinică*, ediția a II-a, Ed. Medicală, București, 1101-1188); [Rafila A., 2008, *Tratat de microbiologie clinică*, ediția a II-a, Ed. Medicală, București, 1045-1100].

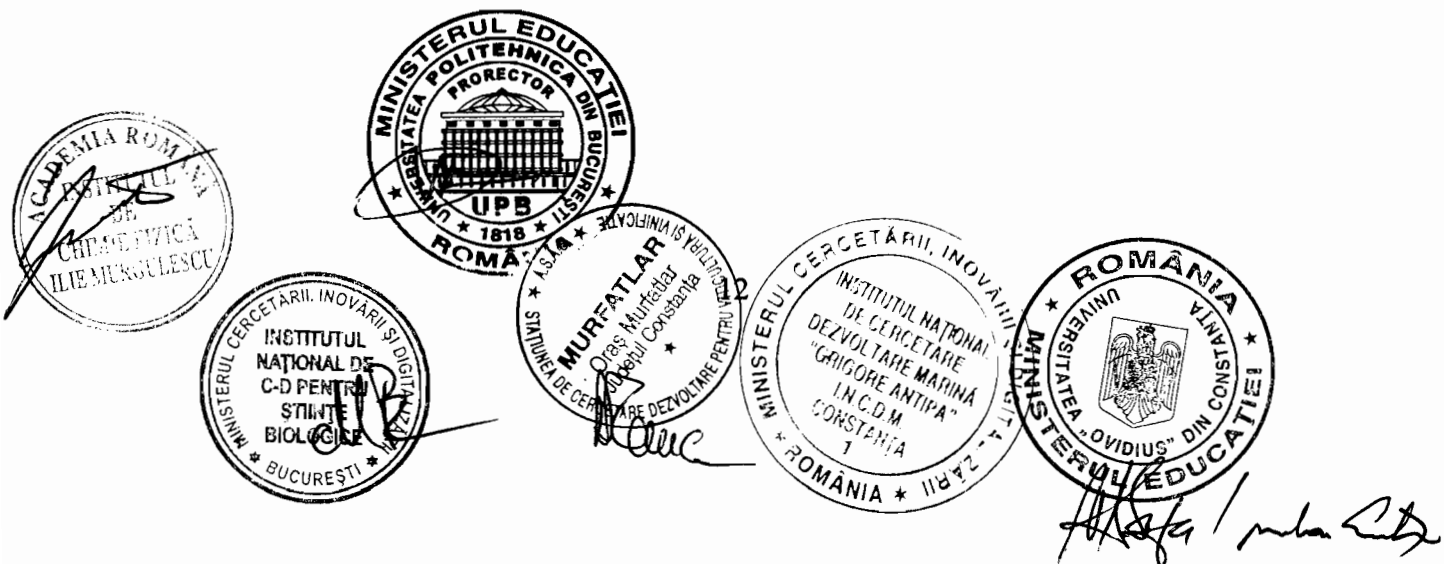
Preparatele dermato-cosmetice cu aplicare pe tegument, condiționate sub formă de creme pe bază de componente bioactive din surse marine și viticole, încorporate în baze de creme constituite din Carbopol 940 NF, alcool cetilstearyl / Cetareth 25, au fost testate *in vitro* pe culturi de fibroblaste. Pentru testarea efectului biologic al acestor compuși asupra celulelor, s-au analizat viabilitatea celulară (prin metoda cu MTT) și morfologia celulară. Citotoxicitatea a fost testată prin metoda extractului (în cazul produselor condiționate sub formă semisolidă), luând în lucru mai multe concentrații ale produselor aduse în formă de soluție. Rezultatele obținute au demonstrat lipsa efectului citotoxic al preparatelor dermato-cosmetice de tip creme în formulările propuse în prezenta invenție, nu s-au observat efecte de modificare a morfologiei fibroblastelor, acestea având o viabilitate de peste 90% după 24 ore de la cultivare, comparativ cu proba martor de celule.

Testarea activității antioxidante a preparatelor dermato-cosmetice topice conform invenției, s-a realizat utilizând metoda fotochemiluminiscenței față de standardul Trolox prin tehnica ACL (Capacitatea antioxidantă totală a substanțelor solubile în mediu lipidic), care a evidențiat faptul că acestea prezintă valori crescute ale activității antioxidante în domeniul 30-85%, ceea ce le indică drept agenți antioxidanți eficienți ca formulări dermato-cosmetice de uz extern, cu efect de reducere a radicalilor liberi și stresului oxidativ de la nivelul țesutului dermic.

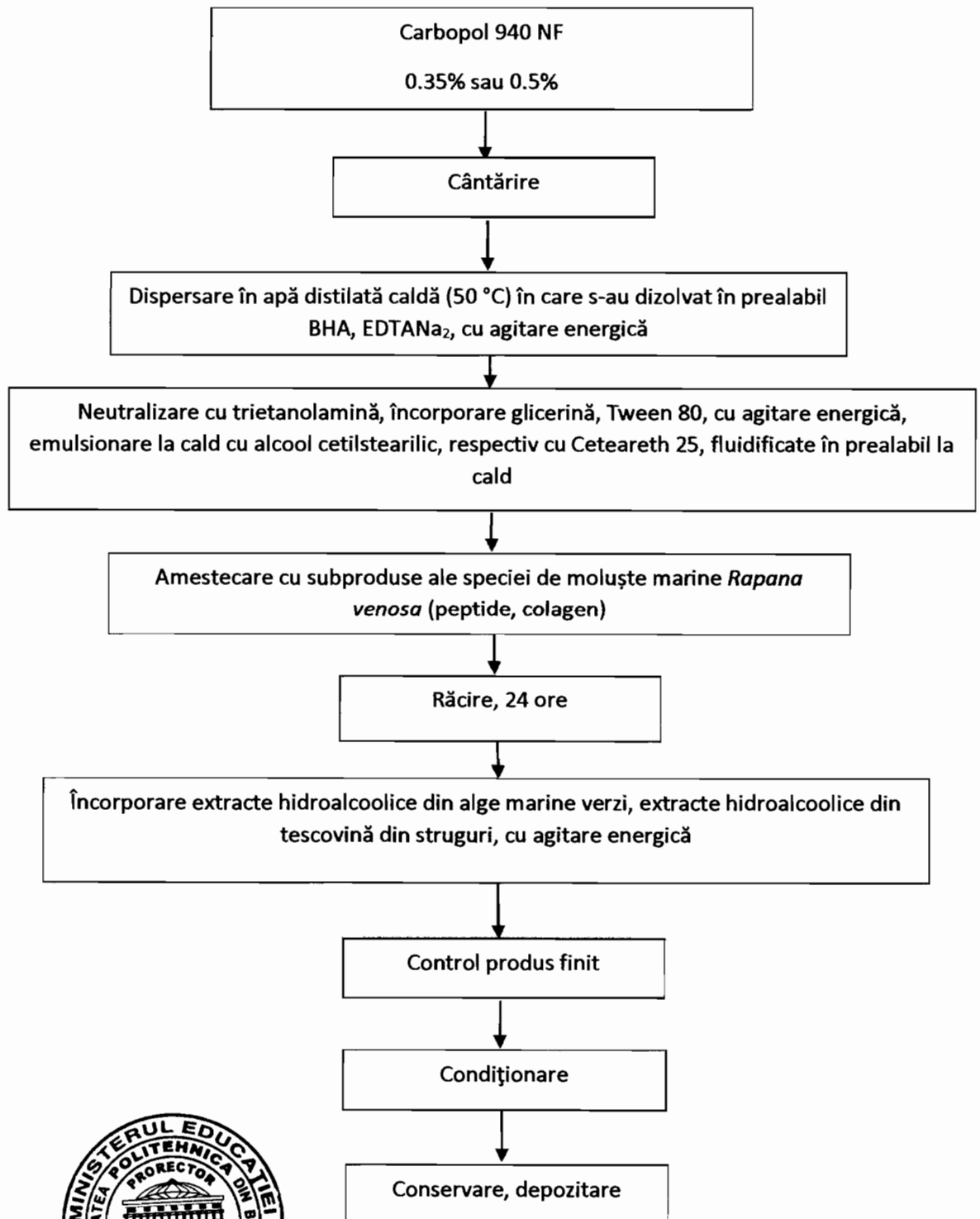


REVENDICĂRI

1. Preparate dermato-cosmetice topice de tip creme pe bază de componente bioactive din surse marine și viticole, încorporate în baze de creme constituite din Carbopol 940 NF, alcool cetilstearyllic, Cetareth 25, ca extracte hidroalcoolice din specii de alge marine macrofite verzi și tescovină, **caracterizate prin aceea că sunt constituite din baza semisolidă de creme 1, 97,35-91,75%, baza semisolidă de creme 2, 98-90,4%, peptide din *Rapana venosa* 0,3-3,0%, colagen din *Rapana venosa* 0,25-1,5%, extract hidroalcoolic 70% din tescovină din struguri soiul Mamaia 10%, 0,25-1,75%, extract hidroalcoolic 96% din tescovină din struguri soiul Mamaia 10%, 0,25-1,75%, extract hidroalcoolic 70% prin ultrasonare din alge marine verzi specia *Cladophora vagabunda* 10%, 0,5-1,5%, extract hidroalcoolic 96% prin ultrasonare din alge marine verzi specia *Cladophora vagabunda* 10%, 0,5-1,5%, extract hidroalcoolic 70% extracție Soxhlet din alge marine verzi specia *Cladophora vagabunda* 10%, 0,5-1,5%, extract hidroalcoolic din tescovină din struguri soiul Fetească regală 10%, 0,5-1,5% și apă purificată până la 100%, procente fiind exprimate în greutate.**
2. Preparate dermato-cosmetice topice de tip creme pe bază de componente bioactive obținute din surse marine și viticole, încorporate în baze semisolide de creme constituite din Carbopol 940 NF, alcool cetilstearyllic, Cetareth 25, ca extracte hidroalcoolice din specii de alge marine macrofite verzi și extracte hidroalcoolice din tescovină de struguri, conform Revendicării 1, **caracterizate prin aceea că sunt translucide, de culoare galben pal până la alb-crem, cu miros caracteristic componentelor.**
3. Procedul de obținere al preparatelor farmaceutice de tip creme, pe bază de componente bioactive din surse marine și viticole, încorporate în baze de creme constituite din Carbopol 940 NF, alcool cetilstearyllic, Cetareth 25, ca extracte hidroalcoolice din specii de alge marine macrofite verzi și extracte hidroalcoolice din tescovină din struguri, conform Revendicării 1 și 2, **caracterizat prin aceea că, se cântărește pulberea de Bază 1 sau Bază 2 - Carbopol 940 NF într-un pahar Berzelius de 250 mL, se dispersează în apă caldă (50 °C) în care s-au dizolvat BHA și EDTANa2 cu agitare, se neutralizează dispersia cu trietanolamină, se încorporează glicerina, Tween 80 și se agită energic cu ajutorul unui agitator magnetic, se emulsionează cu faza lipofilă, alcoolul cetilstearyllic sau Cetareth 25 fluidificat la cald până la obținerea consistenței cremei, peste care se adaugă subproduse extrase din specia de moluște marine *Rapana venosa* (colagen, peptide) și restul apă distilată în care s-au dizolvat BHA și EDTANa2. Se lasă în repaus la temperatura camerei, 21 °C, timp de 24 de ore. Se obține o masă de cremă translucidă, în care se încorporează extractele hidroalcoolice 70% și respectiv 96 % de alge verzi *Cladophora vagabunda* de concentrație 10%, extracte fluide de tescovină din struguri soiul Mamaia de concentrație 10% în alcool etilic de 70% și respectiv 96% și tescovină din struguri soiul Fetească regală de concentrație 10% în alcool etilic de 96%, sub agitare continuă, până la completa omogenizare. Se condiționează în cutii cosmetice din plastomer cu capac și se depozitează la loc răcoros, ferit de lumină.**



ANEXA 1

SCHEMA TEHNOLOGICĂ DE OBTINERE A PREPARATELOR DERMATO-COSMETICE DE TIP CREME PE BAZĂ DE COMPONENTE BIOACTIVE DIN SURSE MARINE ȘI VITICOLE, CONFORM INVENȚIEI

13



Handwritten signature and date: 12/22/2014