



(12)

## CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2022 00142**

(22) Data de depozit: **23/03/2022**

(41) Data publicării cererii:  
**29/09/2023** BOPI nr. **9/2023**

(71) Solicitant:  
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE  
CERCETARE-DEZVOLTARE CHIMICO-  
FARMACEUTICĂ - ICCF BUCUREȘTI,  
CALEA VITAN NR.112, SECTOR 3,  
BUCUREȘTI, B, RO;**  
• **AGNES ITARA S.R.L., STR.VERONICA  
MICLE, NR.13, BL.18, SC.A, ET.2, AP.7,  
SUCEAVA, SV, RO**

(72) Inventatori:  
• **BUBUEANU ELENA CORINA,  
STR.CETATEA DE BALTĂ NR.11-39, BL.31,  
SC.C, ET.2, AP.50, SECTOR 6,  
BUCUREȘTI, B, RO;**  
• **PIRVU LUCIA CAMELIA, STR. BACIA  
NR. 11A, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;**  
• **FODOR MARIANA, STR. VERONICA  
MICLE, NR.13, BL.18, SC.A, ET.2, AP.7,  
SUCEAVA, SV, RO;**  
• **FODOR FLORIN-CIPRIAN,  
STR. IRINA STANESCU, NR.9, SECTOR 5,  
BUCUREȘTI, B, RO**

(54) **SOLUȚII ANTIMICROBIENE PE BAZĂ DE ARGINT  
COLOIDAL IONIC ȘI ULEIURI VOLATILE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de obținere a unor soluții antimicrobiene pe bază de argint coloidal ionic și uleiuri volatile. Procedeu, conform invenției, constă în etapele de: preparare a uleiurilor vegetale din plante de cultură uscate și măcinate de *Origanum vulgare*, *Mentha piperita*, *Thymus vulgaris*, *Calendula officinalis*, amestecarea a 900 ml soluție de argint coloidal ionic cu

10 ml amestec de uleiuri volatile în raport de 1:1:1:1 v/v sau cu 10 ml ulei volatil de *Mentha piperita*, cu omogenizare, rezultând 100 ml soluție omogenă, cu miros caracteristic, cu proprietăți antimicrobiene pentru aplicații topice.

Revendicări: 2



OFICIUL DE STAT PENTRU INVENȚII ȘI MĂRCI	
Cerere de brevet de invenție	
Nr. ....	a 2022 00142
Data depozit .....	23-03-2022

## SOLUTII ANTIMICROBIENE PE BAZA DE ARGINT COLOIDAL IONIC SI ULEIURI VOLATILE

**Bubueanu Elena-Corina, Pirvu Lucia, Fodor Mariana, Fodor Florin-Ciprian**

### DESCRIEREA INVENTIEI

#### b) Domeniul tehnic la care se refera inventia

Inventia se refera la realizarea unor solutii pe baza de argint coloidal ionic si uleiuri volatile (obtinute din plante medicinale si aromatice) cu proprietati antimicrobiene.

#### c) Stadiul tehnicii

Este cunoscut faptul ca grecii foloseau vase de argint pentru a mentine apa si alte lichide proaspete. Scrierile lui Herodot, filozoful si istoricul grec, dateaza folosirea argintului inainte de nasterea lui Hristos.

Imperiul Roman depozita vinul in urne de argint pentru a preveni deteriorarea. Folosirea argintului este mentionata in scrierile antice indiene si egiptene. Inainte de aparitia antibioticelor moderne, se stia ca agentii patogeni cauzatori de boli nu puteau supravietui in prezenta argintului.

Solutiilor coloidale ionice de argint reprezinta o alternativa terapeutica non toxica utilizata in tratarea unui larg spectru de afectiuni. Studiile de literatura, certifica importanta utilizarii nanoparticulelor de argint si a extractelor vegetale atat in mod singular cat si in combinatii. Astfel, numeroase cercetari demonstreaza efecte antimicrobiene, antimicotice si antivirale atribuite nanoparticulelor de argint [Salleh, A, et al, 2020; Aadil, K. R, et al., 2019; Kambale, E. K. et al., 2020]. Este de remarcat faptul ca nanoparticulele de argint sunt utilizate in domenii extrem de variate cum ar fi: sanatatea, protectia mediului, cosmetica, alimentatie, electronica, energetic, medicamente, optoelectronica, catalizatori, dispozitive optice neliniare, aplicatii fotoelectrochimice, etc [Pugazhendhi, A. et al., 2019].

Argintul coloidal face obiectul unor brevete/cerere de brevet, dupa cum urmeza:

RU2711559- (C1) - 2020-02-13 Metoda de producere a solutiei coloidale de nanoparticule de argint cu extract de frunze de plante



VN52122-(A) 2017-12-29 – Gel antimicrobian pentru maini ce cuprinde agent de formare a gelului, trietanolamina, solutie nanocoloidala de argint, etanol, vitamina E, aromatizanti si apa distilata

US2016220606 (A1) 2016-01-08 - Solutie antimicrobiana utila pentru vindecarea ranilor si prevenirea infectiilor cauzate de microbi, cuprinde argint coloidal, cupru coloidal si zinc coloidal.

MX2015008245 (A) — 2016-12-23 Solutie coloidala de argint cu extract de *Camellia sinensis* pentru tratamentul leziunilor cutanate infectate.

CN101129308- (A) - 2008-01-04 - Masca faciala multifunctionala care contine argint nanocoloidal, extract de aloe, nano-degumare, extract de Gingko, ceai verde si extract de lavanda.

Extractele/uleiurile volatile ale speciilor *Thymus vulgaris*, *Mentha piperita*, *Origanum vulgare* si *Calendula officinalis* sunt cunoscute pentru proprietatile antimicrobiene, fiind utilizate in diverse preparate brevetate sau in curs de brevetare, astfel:

132469 (A3) 07-11-2017 Produse complexe extrase din plante, cu aplicabilitate in igiena orala (extract de menta, extract de cimbru, extract de lemn dulce, extract de salvie, echinacea)

Ro 134541 (A2) – 27-03-2019 – Antibacterian forte natural – produs care contine uleiuri volatile din cimbru, cuisoare, oregano si ulei esential de negrilica.

JP3583108-B2- 2003-01-03 - Preparat cosmetic pentru prevenirea pielii aspre si a ridurilor, ce contine extracte antioxidante obtinut din plante precum *Ononis spinosa*, *Viscum album*, *Asarum sieboldi* si *Calendula officinalis*.

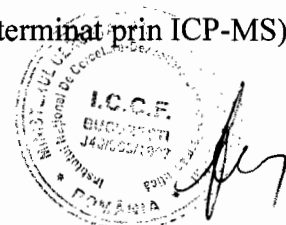
#### d) Prezentarea problemei tehnice

Problema tehnica pe care o rezolva inventia consta in elaborarea de solutii cu proprietati antimicrobiene bazate pe argint coloidal ionic si uleiuri volatile obtinute din specii de plante medicinale si aromatice.

Se refera la combinatii de solutii de argint coloidal ionic cu unul sau mai multe uleiuri volatile *Mentha piperita L.*, *Thymus vulgaris L.*, *Origanum vulgare L.*, *Calendula officinalis L.* cu proprietati antimicrobine.

#### e) Expunerea inventiei

Solutiile conform inventiei constau in combinatii pe baza de argint coloidal ionic si uleiuri volatile obtinute din speciile *Mentha piperita L.*, *Thymus vulgaris L.*, *Origanum vulgare L.*, *Calendula officinalis L.*, de uz topic, cu miros caracteristic continand 8,070-8,240 mg/ml mentol (determinat prin GC), pH intre 4-6 si 63-77 ppm argint (determinat prin ICP-MS).



### **Testari farmaco-toxicologice pentru evidentierea sigurantei si eficacitatii produsului**

Evaluarea viabilitatii culturii celulare s-a efectuat printr-o metoda colorimetrica cu ajutorul kitului CellTiter 96® AQueous Non-Radioactive Cell Proliferation Assay (Promega, USA). Reactia se bazeaza pe capacitatea de reducere a compusului [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-5-(3-carboximetoxifenil)-2-(4-sulfofenil)-2H-tetrazoliu (MTS) la formazan, solubil in mediul de cultura. Absorbanta acestui compus se masoara la 490 nm direct in placa de cultura, fara o procesare aditionala. Conversia MTS la formazan solubil, apos, se realizeaza de catre enzimele dehidrogenaze din celulele metabolic active. Astfel, cantitatea de formazan masurata este direct proportionala cu numarul de celule viabile din cultura. La concentratii de 1 - 2,5%, testul permite clasificarea celor doua solutii pe baza de argint coloidal ionica si uleiuri volatile ca fiind practic lipsite de citotoxicitate, dupa o expunere de 24 ore.

Activitatea microbiologica a probelor a fost determinata in conditiile prevazute de FR X, metoda difuzimetrica. Metoda difuzimetrica este o metoda calitativa de apreciere a activitatii antimicrobiene a produselor testate in functie de masurarea diametrelor zonelor de inhibitie a cresterii microbiene. Aceasta metoda are la baza urmatorul principiu: prin depunerea in cilindrii de inox asezati pe suprafata mediului de cultura specific inoculat cu suspensia microbiana de testat (CaSoA- pentru activarea tulpinilor bacteriene) a substantelor antimicrobiene analizate se urmareste aparitia unor zone de inhibitie a cresterii microbiene in functie de sensibilitatea culturii testate si caracteristicile particulare de difuzare in mediu a substantei de testat. Tulpinile microbiene selectate pentru testare aflate in mediul de cultura, intr-o concentratie convenabila perceperii efectului antimicrobian nu se dezvoltă in aria de difuzare in care substantele de testat se afla la concentratia minima inhibitorie. Nivelul activitatii antimicrobiene este clasificat in functie de valorile diametrelor zonelor de inhibitie. Tehnica se efectueaza conform unui protocol descris in continuare. Testarea activitatii antimicrobiene a fost realizata in triplicat, iar tulpinile microbiene-test utilizate sunt reprezentate de *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) si *Escherichia coli* (ATCC 8739). La testarea activitatii antimicrobiene s-a demonstrat ca preparatul care contine solutie de argint coloidal ionic si amestec de uleiuri volatile manifesta activitate certa fata de ambele tulpini, in timp ce cel care contine solutie de argint coloidal ionic si un singur ulei volatile manifesta activitate moderata fata de ambele tulpini microbiene

#### **f) Avantaje**

- Se diversifica gama de solutii antimicrobiene.



- Sunt propuse doua solutii pe baza de argint coloidal ionic si uleiuri volatile, utilizabile pe scara larga, in aplicatii topice.
- Solutiile sunt practic lipsite de toxicitate.
- Procedetul de obtinere are un numar redus de faze.
- Procedetul de obtinere este nepoluant, nu rezulta deseuri toxice sau ape reziduale.
- Materie prima vegetala accesibila, regenerabila, plantele fiind obtinute din cultura autohtona.

#### **h) Mod de realizare**

Uleiurile volatile din materialul vegetal uscat si macinat au fost obtinute prin distilare cu vapori de apa in sistem inchis Neoclevenger (material vegetal/ solvent de extractie = 1/10 (m/v)).

Prin antrenarea uleiului cu vapori de apa in circuit inchis Neoclevenger din 1000g planta de cultura, uscata si macinata se obtin 6.5 ml ulei volatil *Origanum vulgare*, 12 ml ulei volatil *Mentha piperita*, 10 ml ulei volatile *Thymus vulgaris* si 8 ml ulei volatil *Calendula officinalis*

#### **Varianta 1**

Intr-un vas de sticla cu capacitate de 1500ml se amesteca 900 ml solutie de argint coloidal ionic cu (1) 10 ml amestec de uleiuri volatile *Origanum vulgare*:*Mentha piperita*:*Thymus vulgaris*:*Calendula officinalis*. (1:1:1:1 v/v) sau cu (2) 10 ml ulei volatil de *Mentha piperita*. Omogenizarea solutiei este obtinuta prin vortexare. Se obtin (1) 1000 ml solutie omogena, usor opaca, cu miros caracteristic, continand 10% (ml) amestec de uleiuri volatile sau (2) 1000 ml solutie omogena, usor opaca, cu miros caracteristic, continand 10% (ml) ulei volatil de *Mentha piperita*

#### **i) Aplicabilitate industrială**

Inventia poate fi aplicata in industria cosmetica, pentru productia de produse naturale, cu utilizare topica.



**REVENDICARE 1**

Solutie ce contine argint coloidal ionic si un amestec de uleiuri volatile *Origanum vulgare*, *Mentha piperita*, *Thymus vulgaris*, *Calendula officinalis*, cu un continut de 8,070-8,240 mg/ml mentol, pH intre 4-6 si 63-77 ppm argint.

**REVENDICARE 2**

Solutie ce contine argint coloidal ionic si ulei volatil de *Mentha piperita*, cu un continut de 8,070-8,150 mg/ml mentol, pH intre 4-6 si 63-69 ppm argint.

