



MD 3228 G2 2007.01.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) 3228 (13) G2

(51) Int. Cl.: A61K 36/87 (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

<p>(21) Nr. depozit: a 2006 0081 (22) Data depozit: 2006.03.07</p>	<p>(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2007.01.31, BOPI nr. 1/2007</p>
<p>(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</p> <p>(72) Inventatori: GONCIAR Veaceslav, MD; ZARICIUC Elena, MD; BACINSCHI Nicolae, MD; LUPAȘCU Tudor, MD; RUDIC Valeriu, MD; PLUGARU Ștefan, MD; CERLAT Sergiu, MD</p> <p>(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</p> <p>(74) Reprezentant: VOZIANU Maria, MD</p>	

(54) Remediu antibacterian

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la medicină și medicina veterinară, în particular la un remediu antibacterian.

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

10

MD 3228 G2 2007.01.31

MD 3228 G2 2007.01.31

3

Descriere:

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

5 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 alcaloizii și glicozizii complexe insolubile cu mulți ioni de metale grele. De aceea, taninul posedă o anumită valoare ca antidot chimic în intoxicații [1].

10 Se știe că taninul se obține din *Gallae turcicae*, *Rhus coriara L.*, *Cotinus coggygria 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.

15 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.

20 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.

25 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*, *Escherihia coli*, *Bacillus cereus*. Din aceste considerente ea poate fi utilizată în tratamentul local al plăgilor infectate cu aceste microorganisme.

30 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).

35 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. *Staphilococcus aureus* ATCC 25922
2. *Proteus vulgaris* HX 19222
3. *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853
- 40 4. *Bacillus cereus* ГИСК 8035
5. *Escherihia coli* ATCC 25923
6. *Klebsiella pneumonia*

45 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 (*Staphilococcus aureus*, *Bacillus cereus*) și gram-negative (*Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherihia coli*, *Klebsiella pneumonia*).

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

MD 3228 G2 2007.01.31

4

Tabel

Tulpini microbiene	Enotininul 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 enotininul 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 enotinin 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:

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

(56) Referințe bibliografice:

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

Șef Secție:

GROSU Petru

Examinator:

BAZARENCO Tatiana

Redactor:

LOZOVANU Maria