



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2014 00228**

(22) Data de depozit: **21/03/2014**

(41) Data publicării cererii:
27/11/2015 BOPI nr. **11/2015**

(71) Solicitant:
• **SURAKI S.R.L.**, COMUNA RĂSUCENI,
GR, RO

(72) Inventatori:
• **TULUCA ELISAVETA-VALERIA**,
STR.FRAȚII FĂGĂRĂȘANU NR.38,
SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;

• **ŞERBĂNESCU OCTAVIAN-VALENTIN**,
STR.IZVORUL OLȚULUI NR.2, BL.25, SC.A,
ET.3, AP.12, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B,
RO;
• **SURAKI DENIS**, SOS. PANDURI NR. 35,
BL. P1, SC. B, AP. 27, SECTOR 5,
BUCUREȘTI, B, RO

(54) PRODUSE TONICE ȘI REVIGORANTE DIN ULEI DE URS CU POTENȚIAL DE BIOSTIMULARE ȘI REECHILIBRARE METABOLICĂ, ȘI PROCEDEU DE OBȚINERE A ACESTORA

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un produs concentrat lipofilic, utilizat ca supliment alimentar, și la un procedeu pentru obținerea acestuia. Produsul conform inventiei conține 83,33% ulei din grăsimile de urs, 0,5% vitamina E, 0,166% ulei de cuișoare, 0,166% ulei de scorțișoară, eventual, ulei de cătină, ulei de rapiță, ulei de roiniță, ulei din semințe de dovleac, ulei de armurariu, ulei din sămburi de nucă și ulei de salvie. Procedeul conform inventiei constă în condiționarea uleiului din grăsimile de urs, pentru eliminarea reziduurilor proteice, care este apoi deshidratat și supus unei purificări suplimentare,

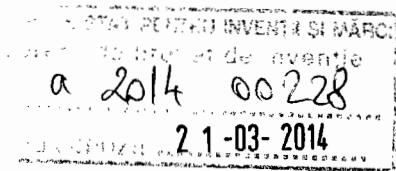
prin trecerea pe un substrat absorbant, pentru reținerea peroxidilor lipofilici, după care uleiul este dezodorizat și vinterizat, în continuare se amestecă sub agitare, timp de 20 min, în raport de 1:10, cu ulei vegetal provenit din presarea la rece a semințelor oleaginoase, și cu uleiurile eterice, se adaugă vitamina E și restul de ulei, întregul amestec lipofilic se mai amestecă încă 20 min, după care se dozează pentru încapsulare.

Revendicări: 4

Figuri: 1

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





PRODUSE TONICE ȘI REVIGORANTE DIN ULEI DE URS CU POTENȚIAL DE BIOSTIMULARE ȘI REECHILIBRARE METABOLICĂ ȘI PROCEDEU DE OBȚINERE A ACESTORA

2. DESCRIERE

Escaladarea fără precedent a nivelului poluanților ambientali și a radiațiilor nocive, alături de minimizarea conținutului în compuși bioprotectivi naturali din alimentele uzuale, prin practicarea agriculturii intensive și prin aplicarea ulterioară la nivel industrial a unor tratamente termice inadecvate, poate afecta pe termen lung starea de sănătate, prin apariția dezechilibrelor metabolice, creșterea ratei îmbolnăvirilor și scăderea calității vieții.

Produsele care constituie obiectul prezentei cereri de brevetare, reprezintă un cumul de compuși naturali, cu însușiri de susținere, biostimulare și reglare a unor importante funcții fiziologice ale organismului uman, în conformitate cu cele mai recente descoperirile științifice ale unor științe de frontieră ca nutrigenomica, transcriptomică, metabolomica etc. [1]. Componenții naturali cu potențial de implicare în reechilibrarea funcțiilor metabolice sunt reprezentanți prioritar de structuri lipofilice, care facilitează eliberarea rapidă a energiei la nivel cellular, susțin funcțiile cognitive cerebrale prin bioprotecția avansată a lipidelor neuronale [2] și prin biostimularea neurotransmițătorilor.

În alcătuirea receptorilor cu efecte sinergice, s-au luat în considerare resurse naturale ale căror însușiri sanogene au fost confirmate de milenii în Orient și în antichitatea Europeană, iar în prezent au fost elucidate și mecanismele de modificare a expresiei genetice, prin interacțiunea unor receptori nucleari cu structurile bioactive incorporate în direcția resurse naturale [3], [4], [5].

Pe de altă parte, asistăm în prezent la creșterea interesului pentru utilizarea de remedii fitoterapeutice, a căror folosință este bine tolerată de către organismul uman și care nu induc numeroase efecte secundare aşa cum se întâmplă pentru majoritatea remediilor medicamentoase bazate pe compuși de sinteză.

Așa cum se percep la nivelul anului 2012 [6] numeroasele structuri fitomedicinale și exercită efectele lor benefice prin acțiuni aditivie și sinergice ale mai multor compuși chimici, acționând asupra unor multiple ţinte asociate cu procesele fiziologice.

Uleiurile provenite din numeroase semințe oleaginoase au fost utilizate din timpuri imemoriale [7] ca remedii sanogene preventive și curative pentru numeroase afecțiuni. În special în componența unor recepturi predilecție de compensare a unor disfuncționalități asociate tipurilor constituționale ayurvedice (Vata, Pitta și Kapha).

În prezent, potențialul sanogen al uleiurilor, este evaluat complementar cu structurile bioactive de tip lipofilic din categoria fitoestrogenilor, fosfolipidelor, fitosterolilor, a vitaminelor liposolubile A, E, D, K, a izopenoidelor terpenoidice, a tocoferolilor și a pigmentelor carotenoidici etc., care se solubilizează din semințele oleaginoase concomitent cu trigliceridele.

În procedeul conform invenției, la baza efectelor sanogene s-au situat acizii grași mono și polinesaturați ω_3 , ω_6 , ω_9 cu o foarte extinsă arie de implicare în desfășurarea optimală a proceselor metabolice și care nu pot fi sintetizați de organismul uman, necesitând un aport obligatoriu sub aspect calitativ și cantitativ din resurse naturale exogene.

Dintre acțiunile fiziologice complexe ale acizilor grași mono și polinesaturați consemnat menținerea integrității membranelor celulare neuronale, indispensabilă dezvoltării și funcționării creierului și sistemului nervos [1], implicarea majoră în funcționarea sistemului cardiovascular, reproductiv și imunitar, stimularea sistemului nervos parasimpatic, precum și rolul lor de precursori ai producției de eicosanoide. Se cunoaște că eicosanoidele afectează presiunea sanguină, acționează asupra fibrelor musculare și asupra agregării plachetelor sanguine, contractând sau dilatănd vasele sanguine. Sunt deosebite precursorii prostaglandinelor, prostacyclinelor, tromboxanelor și a leucotrienelor, compuși implicați în modularea răspunsului imun.

Acizii grași ω_3 , respectiv DHA, acidul docosahexanoic și eicosapentaenoic (EPA) precum și acidul α -linolenic se consideră a reprezenta nutrienți esențiali, care îmbunătățesc calitatea vieții și micșorează riscul de moarte prematură.

De menționat că atât acidul α -linolenic (ALA) cât și acidul linoleic (ω_6) LA, prin metabolizare enzimatică sunt convertiți la eicosanoide, cu însușirile menționate anterior.

Acizii grași menționați funcționează exclusiv via membranelor celulare, în care sunt ancoreați cu moleculele de fosfolipide. DHA este esențial în perioada pre și postnatală

imediată pentru dezvoltarea creierului copilului, EPA influențează modul de comportare și ambii compuși generează metaboliți neuroprotectivi. Deasemenea acțiunea lor comună prezintă beneficii în concentrarea atenției în minimizarea impulsivității și agresivității, în autism și dislexie.

S-au confirmat clinic beneficiile îndezordini afective "major depressive disorders" (MDD) șidezordini bipolare, care promit rezultate în schizofrenie și îndezordini de personalitate. Lipsa acestora accelerează declinul funcțiilor cognitive. Eficiența sporită se asigură prin participarea acizilor ω_3 , alături de fosfolipide. De exemplu participarea cu fosfatidil serină și fosfatidil colină a DHA/EPA aduce beneficii testate clinic în corijarea unor simptome ca deficitul de atenție AD și comportamentul hiperactiv HD, asociat cu agresivitatea. Deasemenea complexul ω_3 – fosfolipide micșorează CRP, proteina C-reactivă care este implicată în producerea și menținerea inflamațiilor.

De menționat nivelele unor acizi grași ω_3 și ω_6 care s-au testat clinic cu efecte benefice în corectarea disfuncțiilor AD/HD.

Nivelul de participare 4:1 – omega 3:omega 6, adaosul a 174 mg DHA, 558 mg EPA și 60 mg omega 6, gamalinolenic acid (GLA) plus 9,6 mg de α -tocoferol, aduc o îmbunătățire marcantă după 3 luni de administrare zilnică.

Alte experimente cu rezultat în managementul unor afecțiuni de tip cognitiv, respectiv de comportament și de capacitate de învățare s-au realizat prin tratamente cu DHA și cu ω_6 – acid arachidonic, respectiv 345 mg DHA pur din alge, timp de 4 luni. Iar în Japonia s-au utilizat doze de 510 mg DHA și 100 mg EPA zilnic. La Universitatea Purdue, pentru deficiențe AD/HA, s-au utilizat recepturi cu administrare zilnică de 480 mg DHA, 80 mg EPA, 96 mg GLA, 40 mg acid arachidonic și 24 mg alfa tocoferol acetate.

În general consumul de ω_3 și ω_6 , conferă o înaltă plasticitate și adaptabilitate a creierului, aspecte sesizate mai ales după participarea la acțiuni pericolitante.

Resursele deținătoare de acizi grași mono și polinesaturați sunt deopotrivă de proveniență vegetală și animală. În proceful conform invenției s-a selectat ca resursă priorită de ω_3 , ω_6 și ω_9 uleiul din grăsimea de urs. Grăsimea de urs ca resursă sanogenă este cunoscută pentru însușirile energizante și de acomodare cu adversitățile mediului ambiental de către vechii băștinași indieni din America, de către populațiile

unor ținuturi nordice ale Europei, precum și de către populația din Tibetul muntos. Uleiul din grăsimea de urs este preferat pentru gătit față de untura de porc, este mai asămănător ca și consistență cu uleiul de măslini și prezintă o colorație galben pal cu însușiri senzoriale dezirabile.

Din timpuri străvechi, grăsimea și uleiul de urs au fost percepute nu doar ca un produs pentru uz culinar ci și ca un produs natural cu însușiri terapeutice, de fortificare generală a organismului, prin efecte de reîntinerire și de protecție a pielii afectate de factorii externi (frig, vânt, umiditate) și de regenerare a părului (deteriorat). A fost deasemenea considerat și ca un afrodisiac.

A fost mult folosit în pomezi și în produse pentru vopsirea părului, dar mai ales a îngrijirii leziunilor pielii.

În prezent studiile științifice au confirmat calitățile deosebite ale uleiului de urs, ca bioprotectiv natural al pielii, ca fiind un emolient cu mare capacitate de penetrare în piele, pe care o relaxează și îi conferă moliciune și confort, acționând ca un produs de reîntinerire. În consecință, este considerat ca un substrat foarte valoros în numeroase produse cosmetice, crème antideshidratante și antirid, produse de regenerare și vopsire a părului etc.

Menționăm produsele cosmetice bazate pe uleiul de urs, manufacturate în Coreea, în care uleiul de urs este aditivat cu alte uleiuri vegetale, ca de exemplu cu uleiul de jojoba, de floarea-soarelui și de argan. În recepturile respective se mai adaugă uleiuri esențiale de lavandă și de eucalipt, pentru a potența sinergic însușirile relaxante și rejuvenante.

Se apreciază că în medie conținutul în acizi grași a grăsimii de urs este de 71,7%, din care conținutul în acid oleic reprezintă 62,8%, linoleic 10,9% și linolenic 5,8%. Acizii grași saturați sunt reprezentați de acidul miristic, palmitic și stearic, existenți în cantități variabile în grăsimea diferitelor specii de urside.

Ca și alte mamifere, ursul nu poate realiza sinteza acizilor grași polinesaturați, aceștia sunt preluăți din fructele bace pe care le ingerează. Se consideră că ursul reprezintă un bun “cărăuș” al PUFA care sunt preluăți din hrana ingerată și apoi sunt incorporați în grăsimea proprie.

Sub aspectul însușirilor sanogene ale grăsimii de urs și a uleiului de urs aferent, însușiri percepute după cum s-a arătat de către unele populații străvechi, ar putea fi luate în considerare aspecte fiziologice corelate cu habitatul urșilor, respectiv cu predominanță sezonieră a ciclurilor de trăire activă și de hibernare. În timpul perioadei active (prioritar luna Iunie – Octombrie) ursul acumulează mari depuneri de grăsime la nivele de 7,5 – 48% din greutatea sa corporală, care în perioada de hibernare servesc ca resursă de întreținere a funcțiilor vitale mult încetinite și de adaptare la condițiile climatice de iarnă (Ianuarie – Martie). Considerabila creștere a biomasei grase, presupune o mare voracitate a hranei, respectiv un nivel înalt al apetitului la un nivel al conținutului caloric acumulat zilnic sub formă de grăsime de 20.000 Kcal. Ulterior grăsimea depusă în perioadele de înalt consum, este transformată prin reacții metabolice specifice perioadei de hibernare în apă, care previne deshidratarea, în energie disponibilă pentru menținerea temperaturii corpului în perioada de hibernare, deasemenea în activarea energetică necesară sintezei aminoacizilor și a proteinelor și în transportul membranar, acțiuni fiziologice care se petrec pe seama grăsimii accumulate în perioada activă. Acumularea grăsimii și utilizării ei în perioada de hibernare, pare a fi coordonată metabolic prin modificări ale concentrației hormonului peptidic “Leptina” care prezintă variații ale concentrației semnificative diferențiate în perioadele de consum intens alimentar față de perioadele de hibernare [8], [9].

Leptina ca hormon peptidic, este produs de adipocite. Când în corp se acumulează suficientă grăsime, adipocitele (celulele grase) eliberează leptina, care trece în circuitul sanguin și este dirijată prin sânge la creier, ca semnal pentru a “stopa apetitul” deci consumul de mâncare, ceea ce în mod normal conduce la stoparea acumulării de grăsime.

În consecință, nivelul leptinei este strâns legat de conținutul în grăsime al corpului, de controlul apetitului, al metabolismului grăsimilor și de balanța energetică la majoritatea mamiferelor.

Schimbările balanței energetice la urs sunt foarte diferite și de mare amplitudine în perioadele de acumulare a grăsimilor (respectiv lunile Mai – Octombrie) și în perioada de consum a acestora, accentuată în intervalul Ianuarie – Martie, fiind sesizabile prin evaluarea cu metode radioimunologice a concentrației în leptină, la valori cuprinse

între 1,1 nanograme/ml – 5,4 nanograme/ml de ser sanguin. Se poate deci prezuma faptul că grăsimea de urs are o compoziție a acizilor grași cu înalt potențial de adaptare la schimbările de concentrație ale leptinei, care dirijează apetitul pentru consumul alimentar și schimbările consumurilor energetice. În fapt, capacitatea de a susține modificări de amploare a nivelului Leptinei implicate în metabolismul energetic. Acest profil general al acizilor grași din grăsimea de urs este identificat în termeni de “Fatty Acid Signatures”.

Potențialul de susținere al modificărilor rapide ale concentrației leptinei de către acizii grași din compoziția uleiului de urs, cu implicații în apetitul pentru consumul alimentar și/sau metabolizare optimală a hranei, poate reprezenta un avantaj sanogen, cunoscută fiind rezistența la leptină a unor persoane supraponderale.

În preparatele brevetate în prezent de unele firme multinaționale pentru contracararea rezistenței la leptină (în fapt a rezistenței față de stoparea apetitului) sunt inclusi (fără a fi minimalizați) și acizii grași, alături de compușii care reduc inflamația, respectiv proteina C-reactivă (CRD) care împiedică accesul leptinei în circuitul săngelui cerebral.

Este deosebit de posibil ca însușirile sanogene sesizate de băștinașii indieni americani, să fie corelate cu nivelul leptinei produse de adipocitele din grăsimea de urs și care prin stoparea sau accelerarea apetitului, poate modula consumul sau depunerile de grăsimi în corp.

Pe de altă parte (așa cum s-a prezentat anterior) grăsimea de urs, susține cu ușurință activități de bioconversie diversificate care denotă un nivel ridicat de biofolosință, adecvat constituierii de suplimente alimentare, care poate include și însușiri termoprotective.

Conținutul înalt și echilibrat în acizi grași ω_3 , ω_6 și ω_9 , potențial energizant, o mai mică tendință de peroxidare și nivelul ridicat de biofolosință, motivează selectarea uleiului din grăsimea de urs ca și component de bază a recepturilor tonice și revigorante.

În acest substrat natural, concentrat în acizi grași mono și polinesaturați, adăugările de uleiuri din semințe oleaginoase și mixarea cu uleiuri eterice volatile, vor maximiza

sinergic însușirile sanogene ale produselor realizabile conform procedeului invenției, pe paliere largi de interes, ca alternativă față de medicina alopată de sinteză.

Produsele se pretează deasemenea la o stocare îndelungată, întrucât adausurile preconizate complementar în recepturi, respectiv vitamina E acetat și uleiurile eterice de cuișoare și scorțișoară inhibă peroxidarea și dezvoltarea microorganismelor, bacterii, drojdii și mucegaiuri.

- **Uleiul de armurariu (*Cynara Scolymus L.*):** Extractele în mediu hidrofil din frunze, administrate în substrat lipofilic micșorează nivelul trigliceridelor serice. Aceste efecte antihiperlipidemice par a se datora unor glicozide sesquiterpenice, denumite generic cynarascoloside, respectiv cynarapicrin, aguerin, grosheimin. Dozele active fiind de 125 – 500 mg/kg în timp ce medicația de sinteză pentru același efect (clofibratul) necesită doze pornind de la 250 mg/kg. Alături de efectul antihiperlipidemic, sesquiterpenele din armurariu sunt benefice și pentru tratamentul sindromului de intestin iritabil și a hiperlipoproteinemiei. Efectele hepatoprotective ale extractelor din armurariu au fost demonstate la nivelul anului 2011 prin evaluarea activităților enzimaticе a alaninaminotransferazei (ALA), a aspartamaminotransferazei (AST) și a alcalin fosfatazei (ALP). În cazul intoxicației ficatului șoareciilor cu tetraclorură de carbon, are loc o creștere a nivelului acestor enzyme. Consecutiv administrării extractului de armurariu la nivele de 900 mg/kg/zi, se produce descreșterea nivelului acestor enzime, semnificative în aprecierea funcționalității țesuturilor hepaticе.

- **Uleiul de dovleac:** Cumulează compuși naturali cu multiple beneficii sanogene. De semnalat conținutul mare în L-tryptofan care protejează față de instalarea stărilor depressive. Conținutul mare în zinc, este un protective natural față de osteoporoză. Prin conținutul înalt în fitosteroli, reduce nivelul DL-colesterolului. Fitosterolii care micșorează nivelul colesterolului, protejează de asemenea față de anumite cancere. Cel mai cunoscut efect protectiv al uleiului de dovleac este efectul protectiv față de instalarea afecțiunilor de prostată, asociate cu mărirea acesteia și a dificultăților de urinare. Hipertrofia benignă a prostatei (BPH) implicând lărgirea acestui gland și conversia testosteronului la dihidrotestosteron. Compușii naturali lipofilici din

extractul uleios de dovleac, par a inhiba aceste efecte. Alți compoziții din uleiul de dovleac, ca de exemplu carotenoizii și acizii grași omega 3, deasemenea au potențial benefic în afecțiunile prostatei. Un important beneficiu al consumului uleiului de dovleac rezidă în capacitatea de stopare a inflamațiilor, fără a produce efectele secundare care se ivesc în cazul administrării antiinflamatoarelor nesteroidice, cum ar fi indometacinul. Conținutul în fitosteroli se cifrează la valorile de 265 mg/100 g în semințe și în mare parte se regăsește în fracțiunea uleioasă.

- **Uleiul din germenii de porumb:** Conține cantități mari de pigmenți carotenoidici, fitosteroli și fitostanoli cu importanță deosebită în protecția inimii și a capilarelor sanguine. Deasemenea un conținut echilibrat în acizi grași mono și polinesaturați – uleiul din germenii de porumb prezintă un înalt potențial antioxidant, întrucât conține cele mai importante cantități de tocoferoli. Conform “*Potential Application of Oil Seeds as Sources of Antioxidants for Food Lipids*”, Czech J. Food Sci/vol. 23, Nr. 3-93-102, Stefan Schmidt et F. Pokorony [10], Uleiul de porumb poate constitui ca atare o sursă de obținere a antioxidantilor lipofilici, care să apere de degradare diverse categorii de alimente cu un conținut înalt în grăsimi, inclusiv grăsimi saturate.

Repartizarea tocoferolilor în uleiul de porumb, exprimată ca mg/kg ulei este estimată astfel: α-tocoferol 23 – 573, β-tocoferol < 356, γ-tocopherol 268 – 2468, δ-tocoferol 46 – 60 mg/Kg ulei.

Prin conținutul mare în pigmenți carotenoidici și în tocoferoli, uleiul din germenii de porumb poate stopa peroxidarea lipidelor și deci prezența acestuia în formule detoxifiante este benefică, atât în inhibarea speciilor radicalice (R.O.S., NOS, specii ale oxigenului și azotului reactiv) cât și în inhibarea speciilor reactive de natură endogenă rezultate în urma activităților metabolice proprii, dar pentru care enzimele detoxifiante proprii ca superoxiddismutaza SDO și/sau glutationperoxidaza își micșorează activitatea pe măsura îmbătrânirii.

- **Uleiul de nucă:** Nucile reprezintă o sursă esențială de acizi grași mono și polinesaturați și în special de α-linolenic (ω_3) ALA în medie de 10,4 gr/100 gr ulei, deasemenea de acid linoleic (ω_6) LA. Prin metabolizare enzimatică ALA și AL sunt

convertiți în eicosanoide. Eicosapentanoic acid (EPA) și Docosahexaenoic acid (DHA), cu foarte importante funcții biologice, semnalate în ultimii ani, priorităț în direcția ameliorării funcțiilor cognitive, a depresiilor și a autismului, în timp ce funcțiile bioprotective semnalate mai frecvent prezintă referiri în direcția rolului, crucial al eicosanoidelor în modularea imunității și a răspunsului inflamator.

Numele produse comercializate în prezent, au la bază acizii grași ω_3 ca preventivi în afecțiunile cardiovasculare, proveniți din resurse vegetale, preferențial uleiul de in și de nuci, cu efecte similare cu EPA și DHA din uleiul de pește [11].

Nucile ca sursă de (MUFA și PUFA) acizi grași nesaturați, spre deosebire de resursele marine, nu conțin cholesterol și au un conținut scăzut în sodiu. Conțin fitosteroli și cantități importante de fosfolipide, fosfatidilcolină, fosfatidilserină și fosfatidiletanolamină, care așa cum s-a prezentat anterior măresc considerabil capacitatea de absorbție și utilizare a acizilor grași nesaturați.

Nucile sunt singurele surse care conțin cantități semnificative de omega 3, spre deosebire de migdale și arahide și nu determină creșterea în greutate când se ingerează pentru a înlocui alte alimente și reduc semnificativ colesterolul.

Efectul antioxidant este potențat de conținutul înalt în tocoferoli, respectiv 10 – 20 mg/kg α -tocoferol, 203 – 410 mg/kg γ -tocoferol și 46 – 60 mg/kg δ -tocoferol. În fitoterapie, uleiul de nucă este percepță ca având cel mai mare impact în inhibarea inflamațiilor.

- Uleiul de cătină: conține circa 190 compuși bioactivi și cantități mari de ω_3 și ω_6 , care sunt reprezentați în raport de 1:1. Conține deosemenea cantități mai de pigmenți carotenoidici, în special xantofile și vitamine liposolubile în special E. Însușirile bioprotective față de radicalii liberi respectiv neutralizarea speciilor reactive ale oxigenului și azotului și chiar protecția față de emisiile radioactive sunt bine cunoscute, uleiul de cătină fiind percepță ca un puternic antioxidant, antiinflamator, energizant, imunomodulator, anticancerigen și retardant al fenomenelor de îmbătrânire.

- Uleiul de salvie: În recepturile abordate s-au mixat uleiuri esențiale de salvie și de roiniță [9], principalii constituenți ai uleiului de salvie fiind monoterpenele α și β -

tugonă, cineolul și sesquiterpenele α -humulenă, β -caryophylen, viridifloral, γ -terpinen și myrcen, deasemenea acid ursolic și acid rozmarinic. Prezintă o puternică activitate antioxidantă, similară antioxidantului de sinteză BTH. Studiile farmacologice au relevant capacitatea de a reduce efectele stressului și de a mări performanțele cognitive. Deasemenea capacitatea de a realiza efecte sanogene în cazul afecțiunilor moderate de tip Alzheimer. Posedă însușiri antiinflamatoare, antimicrobiene și antivirale. Este considerat un stimulator tonic al digestiei și al sistemului nervos. Doza zilnică de ulei 0,1 – 0,3 gr.

- **Uleiul de roiniță:** Roinița (*Melissa officinalis*), Lemon Balm, prezintă o componență foarte bogată în mono și sesquiterpene volatile, cu utilizări consemnate de-alungul timpului, ca de exemplu în componența “apei carmelitelor” din evul mediu, ca tonic nervos. Conține citral, linalol, eugenol, terpenoide cu potențial de implicare în metabolismul energetic și în reglarea homeostaziei. Uleiul esențial de roiniță, prezintă însușiri calmante, protejează inima și relaxează sistemul nervos.

- **Uleiul de cuișoare și de scortisoară :** Reprezintă cele mai puternice efecte de inhibare a microorganismelor, respectiv comuși bioactivi ca acetil-eugenolul prezent în uleiul de cuișoare în proporție de 5-14% și caryophyllenul, inhibă deopotrivă bacterii, fungi și virusi, din produse fluide dar și din alimente compozite. Prezintă un mare potențial terapeutic reducând inflamațiile și febra și acționând ca un analgesic. Foarte important în tratamentul durerilor reumatice, antispasmodic, paliativ analgesic față de durerile de cap. Cercetările științifice au evidențiat calitatea uleiului volatile de cuișoare ca antioxidant, anticancerigen, hepatoprotector, neuroprotector și relaxant.

Uleiul de scortisoară are în componență aldehidă cinamică, deasemenea o mare capacitate de inhibare a microorganismelor și puternice însușiri antioxidante, fiind stimulator digestiv și tonic nervos.

3. OBIECTIVE

(1) Obținerea unor concentrate lipofilice cu un conținut în acizi grași polinesaturați la nivele optime de satisfacere a necesităților metabolice zilnice.

(2) Dezvoltarea de produse inovative prin cumularea sinergică a potențialului sanogen al acizilor grași polinesaturați de origină animală cu a compușilor fitoterapeutici lipofilici din uleiurile vegetale și din structurile eterice terpenoidice.

(3) Promovarea de produse naturale sanogene cu spectru larg de acțiune preventivă și curativă competitive cu remediiile alopatice de sinteză, la nivele investiționale accesibile.

- Problemele tehnice care necesită rezolvarea pentru înfăptuirea obiectivelor menționate derivă din caracteristicile diferențiate ale resurselor naturale și din limitările impuse de prețul de cost al utilajelor, care sunt în măsură să asigure performanțele calitative ale produselor finite, în condiții de stabilitate microbiologică și de stopare a peroxidării lipidelor.

În etapa inițială problema care necesită o rezolvare particularizată, este obținerea uleiului din grăsimea de urs de înaltă puritate și inhibarea peroxidării lipidelor și în special a acizilor grași polinesaturați. Deși grăsimea de urs este mai rezistentă la râncezire ca alte grăsimi de origină animală, inițierea peroxidării se poate produce datorită prezenței compușilor proteici și a apei. În procedeul conform invenției s-au introdus etape de condiționare prin care să se înlăture prezența reziduurilor proteice, iar după ce produsul uleios fluid a fost dislocate din adipocite, s-a introdus în fluxul tehnologic un utilaj de deshidratare avansată.

Deasemenea s-a introdus și o etapă de deodorizare și purificare suplimentară prin trecere pe un substrat absorbant, care reține eventualele urme de peroxizi lipofilici.

În conformitate cu enunțul cererii de brevetare, respectiv de obținere a unor produse cu un larg palier de beneficii sanogene, alături de uleiul de urs ca principală resursă de ω_3 , ω_6 și ω_9 se are în vedere realizarea unui cumul synergic cu uleiuri de proveniență vegetală. Obținerea acestora din semințele oleaginoase se va realiza în

condițiile presării la rece, pentru a minimiza pierderile în compușii activi lipofilici care se concentrează în faza uleioasă și pentru a evita deosemenea pericolul peroxidării. Uleiurile vegetale aşa cum s-a evidențiat anterior, prezintă un conținut variabil dar foarte valoros de fitoestrogeni, fosfolipide, fitosteroli, tocoferoli, vitamine liposolubile A, E, D, K, astfel că se impun măsuri adecvate pentru a nu se înregistra pierderea acestora după presarea semințelor.

În procedeul conform invenției, s-a adăugat în acest scop vitamina E, care protejează atât uleiurile cât și celelalte structuri lipofilice bioactive.

În același sens, de rezolvare a problemelor tehnice, în recepturi s-au introdus uleiuri eterice esențiale, care alături de însușirile fitoterapeutice specifice, contribuie la inhibarea proceselor de peroxidare și inhibă deosemenea dezvoltarea bacteriilor, fungilor și a virusurilor. Aceste ingrediente asigură astfel o îndelungată stabilitate în timp a produselor inovative.

Ingerarea de produse cu un nivel optimal al conținutului în acizi grași polinesaturați, induce prin însăși acest aport, efecte fiziologice complexe de tonifiere generală, de stimulare fizică și de potențare a activităților intelectuale, de reglare endocrină, de contracarare a afecțiunilor degenerative etc.

Problema tehnică prioritară s-a axat pe identificarea complementară a resurselor lipofilice care alături de principala sursă de ω_3 , ω_6 și ω_9 (uleiul de urs) să potențeze synergic efectele sanogene benefice, în direcții definite mai pregnant, ca de exemplu minimizarea stărilor de epuizare care survin în urma eforturilor fizice și psihice intensive, stimularea activităților cognitive, relaxarea musculară etc.

Rezolvarea aspectelor menționate, s-a concretizat prin adăsurile suplimentare de uleiuri vegetale și uleiuri eterice volatile, din resurse cunoscute tradițional și consimilate prin cercetări actuale, ca având însușiri sanogene de fortificare a organismului, astfel încât prin alăturarea lor în recepturi să fie realizate efecte sinergice de tonifiere și revigorare.

Din particularitățile produselor rezultate conform procedeului invenției, menționăm și faptul că în uleiul de urs pentru a realiza sinergii relevante s-au integrat mai mulți ingredienți lipofilici, care potențează același tip de efect, ca de exemplu contracararea stărilor de epuizare sau inducerea relaxării musculare, la doze estimate ca fiind

semnificative pentru inducerea efectelor scontate. De exemplu deși uleiurile de cătină, de roiniță și de germenii de porumb își bazează efectul lor energizant pe compușii lipofilici cu o componență fitochimică foarte diferită, asocierea acestora într-un produs cu potențial de stimulare a activităților fizice și intelectuale, va mări substanțial această acțiune prin efecte sinergice. Același aspect este valabil și în cazul cumulării uleiului de nucă și de salvie în produsul cu efecte de relaxare musculară, sau în reunirea uleiului de armurariu și de rapiță pentru realizarea bioprotecției antioxidantă.

Altă problemă tehnică care s-a rezolvat prin experimentări proprii, a fost reprezentată de realizarea amestecurilor de ingrediente prin care s-a obținut o fază fluidă uniformă, fără depuneri, astfel încât să poată fi integrată în volume minime, în care să fie regăsit fiecare component în proporțiile menționate în recepturi, iar dozajul zilnic să poată fi realizat la nivelul de satisfacere a cerințelor menționate, pentru a obține efectele fiziologice prevăzute.

Concomitant, alături de efectele previzionate direct, dozajul ingredientelor lipofilice din toate cele trei produse realizate conform procedeului invenției vizează efecte benefice de ordin general ca de exemplu asigurarea unui aport lipidic cu înaltă capacitate de penetrare care poate facilita transportul peste bariera intestinală a vitaminelor liposolubile A, E, D, K existente în hrana ingerată și care în numeroase cazuri nu pot fi assimilate de organism din cauza insuficienței în hrana a transportorilor lipofilici.

- PRODUSE CU IMPLICATII FIZIOLOGICE SIMILARE PROMOVATE ÎN PRESENT LA NIVEL INTERNATIONAL

Numeroasele efecte secundare indezirabile care însoțesc administrarea medicației aloate de sinteză, suscită permanente preocupări de obținere a unor noi produse bazate pe resurse naturale și pe noile descoperiri științifice, privitoare la interacțiunea sanogenă a acestora cu organismul uman.

Întrucât categoriile de resurse naturale și produsele derivate, din acestea pentru prevenirea și tratarea diverselor afecțiuni și pentru fortificarea organismului uman, se concretizează în prezent printr-o largă varietate de produse, se poate considera utilă mai ales prezentarea celor soluții care conceptual prezintă similitudini cu rezolvarea

problemelor tehnice din prezența cerere de brevetare. Deasemenea pot sugera într-o manieră concretă, cunoașterea științifică a domeniului la nivel internațional.

În brevetul SUA 8.231.913 B2 din 31 Iulie 2012 (F. Olalde Rangel) se remarcă în primul rând preferința pentru amestecuri complexe de resurse naturale, pentru a influența nivelul expresiei mai multor gene care concură în direcția obținerii efectelor sanogene performante. Se utilizează mai multe resurse cu aceleași însușiri fitoterapeutice pentru a maximiza efectele fiziologice [3].

De remarcat deasemenea un concept innovator în direcția realizării de produse, prin clasificarea resurselor deținătoare de compuși bioactivi pe categorii derivate din modul prioritар de interacțiune și anume în principii active cu potențial energizant (E) produse naturale cu potențial de intervenție "intelligent" de stimulare a imunității (I) și în produse naturale care pot acționa interrelațional asupra unor structuri și formațiuni celulare cu tendință de dezorganizare (O).

Asigurarea remisiei unor afecțiuni sau fortificarea organismului prin remedii naturale, necesită conform autorilor menționăți prezența concomitentă a compușilor bioactivi din toate cele trei categorii. Această nouă abordare a tratării cerințelor de sănătate prin remedii complementare, se utilizează în strategia cunoscută sub denumirea de Systemic Medicine (SM).

Pentru exemplificare se consemnează următorul exemplu aplicată în obținerea produsului "CIRCULAT™" destinat prevenirii și tratării afecțiunilor de tipul anginei pectorale și a cardiopatiei ischemice.

Ca resurse cu potențial energizant (E) s-au luat în considerare 7 resurse din care menționăm extractul din rădăcini de *Panax ginseng* și din rădăcini de *Rhodiola rosea*, din categoria "bio modulatorilor inteligenți" (I) s-au integrat 9 resurse, ca de exemplu extractul din rădăcină de *Echinacea angustifolia* și extractul din *Ganoderma Lucidum*, din categoria resurselor cu potențial de implicare în structuri celulare afectate (O) s-au prelevat 7 resurse, din care extractul din rădăcină de *Angelica sinensis*, fructele din *Crategus oxyacantha* și extractul din fructele de *Vaccinium myrtillus*. Produsele s-au integrat în capsule de 700 mg, cu doze ale compoziților care variază între 1,34 mg – 64,24 mg. Produsul testat clinic pe categorii de subiecți voluntari s-a finalizat cu rezultate apreciabile.

Foarte importantă este evaluarea realizată de autori pentru acest produs complex, prin aprecierea nivelului expresiei genetice induse de compoziții bioactivi. Studiul s-a realizat pe culturi umane de fibroplaste al întregului genom al acestora, integrându-se extractul apăs biofilizat al produsului "CIRCULAT™", la concentrații de 3 micrograme per mililitru de cellule umane fibroplaste "MRC-5" la 37°C pentru 16 ore. Experimentele efectuate cu nivele diferite ale celor trei categorii de compuși integrați în formula produsului "CIRCULAT™", au reliefat prezența unui număr mare de gene afectate în cursul modificării nivelului transcripției genetice, după cum urmează: pentru componentul 1-87 gene, pentru componentul 2-96 gene, iar pentru componentul 3-24 gene. Adăusul împreună a celor trei componente, a însumat un total de 155 gene cu schimbări în nivelul transcripției genetice. Genele afectate s-au dovedit a fi implicate într-o mare varietate de procese celulare, inclusiv metabolismul proteinelor, al acizilor nucleici, a lipidelor și a carbohidraților, reglând transcripția genetică, răspunsul la stimularea factorilor de stress, endogeni și exogeni, sau modul de transducție și comunicare între celule, creșterea celulelor, modificarea biosintizei proteinelor, generarea de precursori metabolici, schimburile energetice etc. Analiza genelor afectate de "CIRCULAT™" a relevat faptul că 26 din acestea sunt implicate în variate afecțiuni umane.

Este evident că schimbarea expresiei genelor poate produce efecte clinice positive, dar autori conclud că numai studiile clinice concrete pot stabili prioritatea acestora pentru diferențele afecțiuni. De exemplu Gena CYP3A4, importantă pentru producția de ATP în fosforilarea oxidativă și Gena NMNAT implicată în producția de energie prin glicoliza anaerobă, pot acționa benefic în cardiopatia ischemică.

Același trend conceptual al asocierea de resurse naturale prin care pot fi realizate produse cu înaltă capacitate de protecție antioxidantă, se prezintă și în brevetul SUA Nr. 8.231.914 B2 apărut în 31 Iulie 2012, autori B.N. Mc Anally și Eileen Vennum [6].

Autorii prezintă în primul rand o metodologie performantă de estimare a potențialului antioxidant al unor produse, întrucât metodele analitice anterioare nu relievează toate aspectele care pot conduce la obținerea unor produse antioxidantă cu efecte deopotrivă, atât pentru antioxidanții hidrofilici cât și pentru cei cu natură lipofilică, ținând cont de ambivalența structurilor celulare care necesită protecție față

de stresul oxidativ. Astfel, bioprotecția citosalului celular și al fluidelor extracelulare, necesită prezența antioxidanților hidrofilici, iar membranele celulare este nesar să fie protejate de antioxidanți lipofilici.

Noua metodă propusă permite evaluarea deopotrivă a însușirilor antioxidant ale anumitor compoziții atât în mediu hidrofil cât și în mediu lipofitic și utilizează pentru a testa produsele cu însușiri antioxidante într-un amestec de solvenți constituit din acetonă/apă/detergent (TWEEN 20) la 37°C, adăugând un azoradical ca inițiator al procesului de peroxidare. Se consideră că în mediile naturale, protecția antioxidantă eficientă se realizează prin amestecuri de compuși antioxidanți mixte, de tip hidrofil – lipofile. Se propune ca soluție o compoziție antioxidantă hidrofilă compusă din flavonoide selectate din grupul care conține flavone, flavonoli, izoflavone și izoflavonoli și o mixtură hidrofobă a două forme de vitamină E, selectate din grupul care conține α, β, γ tocotrienoli și derivați ai acestora, iar proporția dintre aceștia să fie cuprinsă între 40/60 – 90/10, procente în greutate. Cu inspirație din tradițiile empirice ale unor populații longevive, se propun și produse cu potențial antioxidant mixt (de tip hidrofil/hidrofob) bazate pe amestecuri ale unor resurse naturale, cu activități bioprotective deopotrivă în citosol, membrane celulare și fluide extracelulare. Cele mai eficiente compoziții fiind reprezentate din amestecul de pielițe de struguri și extract din ceari verde, care au caracter hidrofil și care prin conținutul în flavonoide și proantocianidine exercită activități antioxidantă în interiorul celulei și în fluidul extracelular. Quercetina deopotrivă hidro și liposolubilă protejează membranele celulare, iar o mixtură de tocoferoli lipofilici, asigură o protecție lipofitică optimizată. În mixtura respectivă se integrează și extractul din Terminalia ferdinandiana (bush plum). Dozele pot fi variabile, de exemplu pielițele de struguri între 0 – 87,9%, extractul de ceai verde 15 – 70%, tocoferolii 37,9% și 1,64% "bush plum", acesta protejând citosolul (conținutul cellular propriu-zis).

În brevetul SUA 8.202.564 B2/19 Iunie 2012 autori Sun Kim și T.Kong [5], se evidențiază potențialul sanogen al unor vegetale din familia *Discoraceelor* ca remedii naturale în anihilarea unor dezechilibre metabolice complexe, care pot genera multiple neuropatii, datorate nespecific multor cauze, ca de exemplu diabetul, insuficiența

renală, hipotiroidismul, intoxicația cu substanțe toxice, artrita reumatoidă, afecțiunile inflamatorii etc.

Ingredienți active au fost selectați din diverse specii de *Discoreaceae* ca de exemplu *Discorea nipponica*, *Discorea bulbifera*, *Discorea rokoon* etc.

Compușii bioactivi care induc efectele sanogene menționate se integrează compozițional în structuri din categoria saponinelor steroidale sau/și a sapogeninelor steroidale. Extracția acestora din matricea vegetală se realizează în mediu hidroalcoolic din categoria alcoolilor C₁ – C₄, în mai multe etape extractive. Substratul este alcătuit din plantele întregi, respectiv atât din rădăcini, cât și din părțile aeriene. Într-o primă etapă poate fi utilizat etanolul la concentrații de 85%, extracția nu este afectată de temperatură și poate fi realizată la temperaturi cuprinse de la 15°C – 100°C, iar procesarea extractivă poate fi realizată prin refluxare, ultrasonicare, cu fluide supercritice sau centrifugal, pe o durată de 1 oră la 10 zile, preferabil de două sau de trei ori, în timp de 2 zile. Extractul se îndepărtează prin filtrare, faza fluidă extrasă se concentrează sub vacuum la presiune redusă. Pentru concentrarea compușilor bioactivi, se poate realiza o a doua extracție prin solubilizarea concentratului inițial, tot în mediu etanic C₁ – C₄, pentru a doua extracție preferându-se apă saturată cu butanol. Produsul poate fi incorporat pe excipienti adecvați pentru uzul farmaceutic ca de exemplu pe polizaharide și monozaharide, poate fi suspendat în solvenți hidrofili, sau în uleiuri naturale ca de exemplu în ulei de măslini.

În funcție de efectele scontate, dozele de administrare pot fi foarte variate de exemplu în cantități de 0,0001 la 1000 mg/Kg, preferabil 0,001 la 1000 mg/Kg zilnic. Extractele concentrate pot prezenta deosemenea doze de 0,001 până la 50% din greutatea compoziției farmaceutice. Pe de altă parte, produsele pot fi integrate în componența alimentelor funcționale. Randamentele de extracție ale produsului concentrat se apreciază a reprezenta aproximativ 3,4% din valoarea biomasei vegetale introduse la extracție, însă în final nivelul de puritate al compușilor bioactivi este înalt, inclusiv sub aspectul însușirilor fitoterapeutice.

Așa cum s-a menționat efectul terapeutic are un caracter general nespecific, dar s-a înregistrat în teste efectuate un semnificativ efect de stimulare a factorului

2014 00228
21-03-2014

44

neurotrofic (NF), care este unul din factorii care controlează neuronii, reglând creșterea, diferențierea și moartea neuronilor.

De exemplu NF include factorul neurotrofic al creierului (BDNF), neurotrofin-3 (NT-3), NT-4 și NT-5.

Factorul de creștere a nervilor (NGF) previne descreșterea numărului de neuroni și protejează neuronii de pericol. Aceste implicații multiple pot induce efecte sanogene diverse în neuropatii nespecifice ca de exemplu în neuropatii diabetice, în nervi motorii sau senzitivi și în nervi sciatici. Conceptual această categorie de compuși naturali cu potențial de implicare în dezechilibrele neuronale și care pot fi administrate atât în medii hidrofile cât și în fluide lipofilice, suportă comparații cu soluțiile prezentate în cererea de brevet de invenție în care unul din produsele pentru care se solicită protecție vizează același tip de fortificare nespecifică a creierului și a sistemului nervos.

Aceste produse se administrează în formule solide de 200 mg, în formulări lichide de 1000 mg cu aromatizant de lămâie (ulei esențial) sau sub formă de capsule în care compusul bioactiv reprezintă 300 mg, celuloză microcristalină 30 g, lactoză 14,3 mg, iar lubricantul stearatul de magneziu 0,2 gr. Baza activă terapeutică fiind stimularea secreției endogene a factorului de creștere a neuronilor.

- Descrierea etapizată a invenției

Obținerea de produse tonice și revigorante cu potențial de biostimulare și reechilibrare metabolică, comportă mai multe etape succesive, în prima etapă se au în vedere activitățile specifice de obținere a uleiului de urs prin dislocarea din grăsimea de urs și prelucrarea ulterioară în scopul obținerii unui produs purificat la nivelul cerințelor de calitate conforme cu siguranța și securitatea produselor alimentare, iar ulterior constituirea pe baza uleiului de urs a unor produse diversificate sub aspectul însușirilor sanogene, prin mixarea cu substraturile lipofilice a căror componență în compuși bioactivi s-a prezentat anterior.

Etapa I - de obtinere a uleiului din grăsimea de urs cu puritate avansată

Carcasele de urs în prealabil refrigerate timp de o zi în congelatorul [1], se introduc într-o incintă [2], în care se tranșează și se evisceră de conținutul pleural, toracic și peritoneal, la o temperatură de maxim 10°C. Se trec pe banda transportoare [3], într-o incintă de condiționare [4], în care țesutul adipos subcutanat este separat de carne și de eventualele reziduuri proteice și apoi este mărunțit la dimensiuni potrivite, în vederea obținerii uleiului de urs, prin dislocarea fazei fluide de celulele adipose. Grăsimea mărunțită se trece în recipientul [5], acționat cu vacuum, în care dislocarea uleiului din celulele adipoase se realizează la 95°C.

După răcirea la temperatura mediului ambiant, dispersia uleioasă este transportată într-un extractor [6], adăugându-se alcool etilic la un raport de 1÷ 4 – 1:5, biomasă uleioasă : extractant etanic, extractorul funcțional la temperatura mediului ambiant prin percolare și șocuri de presiune la 6 – 8 bari, durata extracției fiind de 2,5 – 3 ore.

Reziduul solid se separă de faza fluidă prin presare într-o presă cu șnec [7], iar faza uleioasă solubilizată în solventul etanic se trece într-un separator centrifugal [8] pentru a îndepărta eventualele suspensii. Biomasa organică fluidă se transvazează într-o instalație de distilare cu vid, pentru a îndepărta solventul etanic la maxim 45°. Faza uleioasă din care s-a îndepărtat solventul se trece într-un tanc de deshidratare vidat [10] în care are loc îndepărtarea avansată a umidității, la o temperatură de 165°C, timp de o oră. Grăsimea deshidratată este deodorizată în incinta [11] pe un pat de pământ absorbant și decolorant, iar apoi produsul este vinterizat tot în vacuum într-un decantor [12].

Etapa a II-a - de constituire a suplimentelor alimentare

Uleiul de urs din decantorul de vinterizare [12], este trecut într-un rezervor de stocare [13], în recipientele de mixare [14], [15] și [16], prevăzute cu sisteme de agitare.

În recipientul de mixare [14], se mixează separat fiecare tip de ulei complementar provenit din presarea la rece a semințelor oleaginoase, cu o cotă parte din uleiul de urs, respectiv cu un raport de 1:10, ulei de urs : ulei vegetal, și se mixează prin agitare timp de 20 minute.

În recipientul de mixare [15], se repetă aceeași operație, la același raport al uleiului de urs, față de uleiurile eterice volatile, iar în recipientul de mixare [16] se introduc uleiurile mixate în etapa anterioară din recipientele [14] și [15], împreună cu adausul prevăzut de vitamină E și se adaugă întreaga cantitate de ulei de urs conform conținutului procentual descris în recepturi. Întregul amestec lipofilic se mai mixează în final încă 20 de minute. Produsul se transvazează în instalația de dozare, incapsulare și blisterizare [17], apoi în dispozitivul de ambalare în cutii individuale de carton inscripționate și avizate sanitar [18], iar în final în mașina de baxat colectivă [19].

Produsul Ulei de urs purificat, obținut conform procedeului invenției prezintă următorul profil mediu al acizilor grași:

<u>Component acid gras</u>	<u>Conținut procentual (%)</u>
- Acid miristic C _{14:0}	1,2 – 1,6
- Acid palmitic C _{16:0}	22 – 25
- Acid palmitoleic C _{16:1}	4,2 – 5,0
- Acid stearic C _{18:0}	4,5 – 8,5
- Acid oleic C _{18:1}	35 – 47
- Acid linoleic C _{18:2}	7,0 – 19,5
- Acid linolenic C _{18:3}	0,9 – 2,6
- Densitate, 40°C, g/cm ³	0,8760 – 0,9280
- Indice de peroxide mE/Kg	max. 2,00
- Indice de aciditate mg KOH/g	max. 0,17
- Indice de saponificare mg KOH/g	188,0 – 205,0
- Indice de iod g/I/100 g	max. 72,0
- Apă și substanțe volatile	max. 0,1 %

Profilul acizilor grași s-a determinat prin cromatografie de gaze, conform SR EN ISO 15304/2003, utilizând metoda normalizării.

Aparatura a fost constituită din cromatograful de gaze 6890N – ACILENT, prevăzut un detector FID (ionizare în flacără) și autosampler 7683B pe coloana capilară HP 88/88% cianopropil – metalpolisloxan cu lungimea de 60 m; diametrul de 0,26 nm, iar grosimea stratului de 20 µm.

Debit gaz purtător, azot : 15 ml/minut.

Debit hidrogen : 40 ml/minut

Debit aer : 370 ml/minut

Volum injectat : 1 µl

Exemplul (1) – Obținerea produsului Omega 3-6-9 Antioxidant – P-U 28

Uleiul de urs purificat cu componență descrisă anterior în proporție de 83,33% se mixează conform procedeului invenției cu ulei de armurariu la nivel de 13,33%, cu ulei de rapiță 1,66%, ulei de dovleac 0,83%, vitamina E, 0,5% ulei de scorțișoară 0,166% și ulei de cuișoare 0,166%.

Uleiul de armurariu și uleiul de rapiță prezintă o mare capacitate antioxidantă, uleiul de rapiță la concentrații de 0,05 – 0,10 este un antioxidant mai puternic decât antioxidanții de sinteză BHA sau BHT.

Uleiul de dovleac prezintă un conținut înalt în acizii grași ω_3 , în fitosteroli și în pigmenti carotenoidici și deci amplifică și stabilizează efectele antioxidantă. Uleiul de armurariu are efecte antihiperlipidemice și conține glicozide sesquiterpenice care amplifică efectele antioxidantă cu implicații în creșterea nivelului unor enzime care stimulează capacitatea de detoxifiere a ficatului pentru diferite specii radicalice poluante. Uleurile esențiale volatile de scorțișoară și de cuișoare protejează complementar față de peroxidare structurile lipofilice și stabilizează produsul față de atacul microorganismelor, bacterii, fungi sau virusi.

Exemplul (2) – Produsul Omega 3-6-9 Relaxant muscular și articular pentru redresare după efort fizic susținut P-U 30

Uleiul de urs în proporție de 83,33% purificat conform procedeului invenției se mixează cu ulei din miez de nucă la nivel de 13,33%, ulei din semințe de dovleac 1,66%, ulei de salvie 0,83%, vitamina E 0,5, ulei de cuișoare 0,166% și ulei de scorțișoară 0,166%.

Așa cum s-a prezentat în secțiunea “descriere” uleiul de urs a fost percepță ca un ingredient cu însușiri specifice, protejante, de menținere pentru perioade îndelungate a capacitatei vitale, prin procese metabolice lente, de susținere energetică în condiții de habitat limitant și de imobilizare musculară. Uleiul de nucă are un conținut înalt în ω_3 , însușiri puternic antiinflamatoare și emoliente, ușurând traumele ce pot surveni în urma unor activități fizice epuizante. În această formulare uleiul de dovleac prin surplusul de fitoestrogeni poate suplini pierderile de energie datorate eforturilor fizice,

fitoestrogeni contribuind deasemenea la o mai bună destindere a masei musculare. Uleiul de salvie prin conținutul în terpenoide amplifică efectele de relaxare, studiile farmacologice relevând capacitatea uleiului de salvie de a reduce efectele stresului, fiind și un stimulator al sistemului nervos, cu utilitate evidentă în înlăturarea stării de oboseală. Vitamina E, uleiurile de scorțișoară și de cuișoare protejează uleiurile de peroxidare, dar pot atenua și producția masivă de radicali liberi prooxidanți, care poate urma consecutiv unor eforturi musculare intensive în urma proceselor de glicoliză anaerobă din mușchi.

Exemplul (3) – Produsul Omega 3-6-9 Tonic și energizant pentru efort fizic și intelectual susținut P-U 29

Uleiul de urs în cantitate de 83,33%, cu caracteristicile calitative enunțate anterior, se mixează cu ulei de cătină 8,33%, ulei de rapiță 5%, ulei din germenii de porumb 1,66%, ulei de roiniță 0,83%, vitamina E 0,5, ulei de cuișoare 0,166%, ulei de scorțișoară 0,166%. După cum s-a prezentat în descrierea anterioară, din timpuri străvechi unele populații atribuie uleiului de urs calități energizante deosebite, iar consumul grăsimii de urs era considerată ca un factor dătător de putere, ursul consumând o vegetație bogată în substanțe bioactive (în special fructe bace) care pot fi integrate eventual în țesuturile lipofilice, în care de-altfel se preiau și acizi polinesaturați ω_3 , deasemenea din hrana ingerată, întrucât la fel ca alte mamifere, ursul nu își poate sintetiza ca atare. Pe de altă parte structura acizilor grași din grăsimea de urs poate susține în perioada de hibernare activități metabolice deosebite ca de exemplu o mare capacitate de modificare a nivelului hormonului peptidic leptina care reglează apetitul și reprezintă un factor esențial în modularea balanței energetice (zicala tradițională cu “puterea ursului” este posibil să fie o sesizare a unor însușiri mai puțin obișnuite, în special ca substrat energetic). Pe de altă parte uleiul de cătină cu un conținut înalt și foarte bine echilibrat în proporție de 1:1 a acizilor grași polinesaturați ω_3 și ω_6 și a conținutului foarte mare în pigmenți carotenoidici și vitamina E, amplifică efectele de revigorare și tonifiere, atât sub aspectul îmbunătățirii condițiilor fizice, cât și sub aspectul fortificării membranelor neuronale și a stimulării capacitaților cognitive. Uleiul din germenii de porumb pe lângă o paletă largă de tocoferoli cu mare capacitate

bioprotectivă, conține policosanoli care prezintă proprietăți importante în stimularea eliberării rapide a energiei pe parcursul unor activități fizice intensive. Uleiul de roiniță este deosebit de cunoscut pentru conținutul înalt în compuși aromatizanți cu efecte de stimulare senzorială foarte dezirabilă și de atenuare a efectelor stresului, fiind un antidepresiv și revigorant utilizat în Europa încă din Evul Mediu.

Vitamina E, uleiurile de cuișoare și scorțisoară stabilizează produsul cu efecte de inhibare suplimentară a peroxidării și de inhibare a activității microorganismelor, asigurând o foarte bună stabilitate în timp a produsului.

PREZENTAREA AVANTAJELOR INVENTIEI IN RAPORT CU STADIUL TEHNIC

- Introducerea în circuitul sanogen a unor produse care corespund orientărilor tot mai largi a populației de satisfacere a cerințelor de sănătate pe seama unor produse naturale, ca remedii alternative față de medicația de sinteză cu inerentele ei efecte secundare adverse.

- Din exemplificările privitoare la produsele innovative de ultimă oră (Iunie – Iulie 2012) conceptele actuale de constituire a remediilor fitoterapeutice se bazează pe un cumul synergic a compușilor bioactivi procesați din resurse care prezintă însușiri similare. Produsele care au fost realizate conform procedeului inventiei urmează aceleași tendințe, respective asocierea mai multor resurse cu potențial sanogen de același tip, întrunite într-o singură receptură pentru a consolida efectele de sinergie aditivă. De exemplu, întrunirea în produsul tonifiant a uleiului de urs, cătină, roiniță și de germenii de porumb, acestea având un puternic potențial energizant stimulând vigoarea fizică și cognitivă.

În produsul de relaxare musculară și articulară, uleiul de urs, uleiul de nucă și de salvie prezintă fiecare însușiri relaxante antiinflamatoare și de minimizare a disfuncțiilor articulare, consecutive unor eforturi fizice epuizante.

În produsul antioxidant bioprotectiv, conținutul înalt în tocoferoli, fitoestrogeni, mono și sesquiterpene, care constituie baza antioxidantilor naturali lipofilici, coexistă atât în uleiul de rapiță, cât și în uleiul de armurariu și dovleac.

- În recepturile de produse constituite conform procedeului invenției s-a realizat concentrarea unor compuși indispensabili funcționării organismului uman, în doze bine delimitate conform necesităților zilnice. În primul rând asigurarea necesarului zilnic de acizi grași polinesaturați, aportul acestora din uleiul de us, fiind aditivat complementar cu uleiuri vegetale presate la rece, prin care se asigură conținuturi optimale.

- Produsele pentru care se solicită brevetarea sunt reprezentate de formule complexe prin integrarea de uleiuri extrase la rece din semințe oleaginoase care sporesc substanțial paleta compușilor bioactivi lipofilici prin conținutul în fosfolipide, fitoestrogeni, fitosteroli, vitaminele liposolubile A, E, K, D, izoprenoide mono și sesquiterpenice, pigmenți carotenoidici, diverse tipuri de tocoferoli, respectiv o densitate nutraceutică care le conferă unicitate în nișă de piață a antioxidantilor lipofilici, a căror necesitate a fost evidențiată și în brevetele prezentate anterior.

- Integrarea complementară de uleiuri eterice esențiale, conferă produselor constituite conform procedeului invenției, un plus de protecție împotriva peroxidării, dar și capacitatea de intervenție în stimularea metabolismului lipidic, prin modificarea expresiei unor gene implicate în metabolismul energetic.

- Alături de aportul sanogenic al compușilor bioactivi ca atare, formularea produselor în mediu lipofilic poate asocia și efecte secundare favorabile bunei stări generale. Respectiv asigurarea în cantități eficiente a substratului lipidic, care poate facilita absorbția compușilor lipofilici, de exemplu a vitaminelor liposolubile A, E, D, K, din alimentele ingerate zilnic și care pot fi deficitare sub aspectul nivelului transportorilor lipidici.

- Nu în ultimul rând, invenția prezintă avantajul integrării în recepturi fezabile a unei resurse mai puțin generalizate pentru utilizări nutraceutice, respectiv a grăsimii și uleiului de urs, care în prezent constituie o resursă mai puțin utilizată în suplimente alimentare, (fiind preferată mai ales pentru preparate cosmetice), dar care suscită interes, datorită unor interdependențe cu metabolismul energetic de natură mai puțin cunoscută.

4. BIBLIOGRAFIE

- (1) Various Terpenoids Derived from Herbal and Dietary Plants Function as PPAR Modulators and Regulate Carbohydrate and Lipid Metabolism** – Tuyoshi Gota, Noboyuki Takahashi, 2010 (India) – Hindawi Publishing Corporation, volume 2010, article I.D. 483958, 9 pag.
- (2) Omega-3 DHA and EPA for Cognition, Behavior, and Mood Functional Synergies with Cell Membrane Phospholipids** – Parris M. Kidd – Alternative Medicine Review, volume 12, No 3/2007.
- (3) Angina Pectoris and ischemic heart Disease and synergistic phytoceutical composition for same** – Jose Angel, Olalide Rangel, Brevet SUA 8.231.915 B2/2012.
- (4) Nutraceutical for the prevention and treatment of cancers and diseases affecting the liver** – USA Patent 8.202.545 Iunie 19/2012.
- (5) Extract of the family Discoraceae and composition for preventing or treating peripheral neuropathy comprising for same** – Sun Kim, T. Kong, Brevet SUA 8.202.564 B2 Iunie 19/2012.
- (6) Antioxidant composition and method therefore** – Patent SUA 8.231.914 B2 31 Iulie 2012.
- (7) The Ayurveda Encyclopedia** - Swami Sadashira Tirtha, Editor R.C. Uniyal/2005.
- (8) Leptin as a surrogate indicator of body fat in the American black bear** – Thomas J. Spady, Henry J. Harlov Ursus 20(2):120 – 130; 2009.
- (9) Seasonal changes in fatty acids and leptin contents in the plasma of the European brown bear** – Raimo Hissa, Esa Hobitola, Ann. Zool. Tennici 35:215 – 224/1998.
- (10) Potential Application of Oil Seeds as Sources of Antioxidants for Food Lipids** – Stefan Schmidt and I. Pokorny – Czech J. Food Sci, Volume 23, No 3:93 – 102.
- (11) Omega-3 Fatty Acids from Walnuts** – Diane L. MC. Ray et Donna Sibley – Nutrition Dimension World's Leading Nutrition Educator – www.NutritionDimension.com – Ashland, April 2009.
- (12) Formulation Containing *Cynara Scolymus* and *Phaseolus Vulgaris* Extracts are Useful in the Treatment of Obesity** – Patent SUA 2010/0136145 A1, Ezio Bombardelli et Gabriele Fontana.
- (13) The Effect of Fluted Pumkin (*Teiferia Occidentalis*) Seed Oil (F.P.S.C.) on Testis and Semen Parameters** – Akang, E.H. Oremosu, A. Dosumu – Agriculture and Biology Journal of North America 2010/2151 – 7525.

2014 00228 - -

21-03-2014

4

- (14) **Octacosanol in Human Health** – Johanna C. Taylor, G. Brian Lockwood Nutrition 19:192 – 195, 2003.
- (15) **Anti-Hyperlipidemic Sesquiterpens and New Sesquiterpene Glycosides from the Leaves of Artichoke (*Cynara Scolymus L.*). Structure Requirement and Mode of Action** – Hiroshi Shimoda, Kiyofumi Ninomya – Biorganic et Medicinal Chemistry Letters 13, (2003) 223 – 228.
- (16) **Medicinal Value of Clove** – Leopold Jirovetz – University of Vienna Published online 12 January 2010.

SEMNIFFICAȚIA UTILAJELOR DIN PROCESUL TEHNOLOGIC

- 1) Congelator
- 2) Incintă de condiționare primară
- 3) Bandă transportoare
- 4) Incintă de condiționare avansată
- 5) Recipient de dislocare a uleiului de urs din adipocitele grăsimii
- 6) Extractor automatizat
- 7) Presă cu șnec
- 8) Separator centrifugal
- 9) Distilator la 45°C (vacuumare)
- 10) Deshidrator (vidat)
- 11) Incintă de deodorizare
- 12) Decantor de vinterizare
- 13) Rezervor de stocare a uleiului de urs purificat
- 14) Recipient de mixare a uleiurilor vegetale presate la rece
- 15) Recipient de mixare cu uleiurile eterice volatile
- 16) Recipient de mixare finală a uleiurilor din 14), 15) și a vitaminei E
- 17) Instalație de dozare, incapsulare și blisterizare
- 18) Dispozitiv de ambalare individuală în cutii de carton
- 19) Mașină de baxat colectivă

REVENDICĂRI

1) Produsul Omega 3-6-9 Antioxidant P-U 28:

Antioxidant, detoxifiant, hiperlipidemic, anticolesterolemic, protectiv cardiac, retardant al fenomenelor de îmbătrânire, caracterizat prin aceea că se prezintă preambalat în capsule gelatinoase tari, care conțin 500 mg ulei de urs purificat, 80 g ulei de armurariu, 10 mg ulei de rapiță, 5 mg ulei de dovleac, 3 mg vitamina E, 1 mg ulei de cuișoare și 1 mg ulei de scorțișoară, 100 mg gelatină vegetală pentru o capsulă care se sigilează, se introduce în blister de 10 capsule, se ambalează și se inscripționează protejat în cutii de carton avizate sanitar.

2) Produsul Omega 3-6-9 Tonic și energizant, pentru efort fizic și intelectual susținut P-U 29:

Tonic și revigorant, înlătură starea de oboseală care însوtește activitățile fizice epuiante, conferă vitalitate întrebului corp, susține eforturile intelectuale, mărește capacitatele cognitive și de învățare, protejează de degradare membranele neuronale, acționează antistres, calmează și fortifică, antidepresiv, cu însușiri de reîntinerire, caracterizat prin aceea că se prezintă preambalat în capsule gelatinoase tari, care conțin 500 mg ulei de urs purificat, 50 g ulei de cătină, 30 mg ulei de rapiță, 10 mg ulei de porumb, 5 mg ulei de roiniță, 3 mg vitamina E, 1 mg ulei de cuișoare și 1 mg ulei de scorțișoară, 100 mg gelatină vegetală pentru o capsulă care se sigilează, se introduce în blister de 10 capsule, se ambalează și se inscripționează protejat în cutii de carton avizate sanitar.

3) Produsul Omega 3-6-9 Relaxant muscular și articular, pentru relaxare după efort fizic susținut P-U 30:

Cu puternice însușiri antiinflamatoare și relaxante, cu însușiri de atenuare a efectelor survenite în urma suprasolicitării musculare și articulare, de minimizare a stărilor de epuiere, cu potențial endogenic de eliberare rapidă a energiei la nivelul mușchilor efectori, de stimulare a vitalității generale a organismului și de atenuare a disconfortului și durerilor musculare și articulare, caracterizat prin aceea că se

rezintă preambalat în capsule gelatinoase tari, care conțin 500 mg ulei de urs purificat, 80 g ulei de nucă, 10 mg ulei din semințe de dovleac, 5 mg ulei de salvie, 3 mg vitamina E, 1 mg ulei de cuișoare și 1 mg ulei de scorțisoară, 100 mg gelatină vegetală pentru o capsulă care se sigilează, se introduce în blister de 10 capsule, se ambalează și se inscripționează protejat în cutii de carton avizate sanitari.

4) Instalație pentru aplicarea procedeului definit în revendicările 1, 2 și 3, caracterizat prin aceea că într-o primă etapă se obține uleiul de urs cu puritate avansată, prin refrigerarea carcaselor de urs în congelatorul [1], eviscerarea de conținutul pleural toracic în incinta de condiționare [2], transportarea pe banda [3], în incinta de condiționare [4], separarea de reziduuri proteice și mărunțire, trecere în recipientul [5] activat cu vacuum, în care dislocarea uleiului de urs din celulele adipoase se realizează la 95°C, apoi dispersia uleioasă se introduce în extractorul [6], cu solventul alcool etilic la temperatura mediului ambient, se efectuează extracția prin percolare și şocuri de presiune la 6-8 bari, timp de 2,5 – 3 ore, reziduul solid remanent se separă într-o presă cu şnec [7], faza uleioasă se centrifugează în separatorul centrifugal [8], biomasa organică fluidă se distilă într-o instalație cu vid [9] la maxim 45°C, iar faza uleioasă din care s-a îndepărtat solventul se trece într-un tanc de deshidratare vidat [10], pentru îndepărtarea avansată a umidității la 165°C timp de 1 oră, după care uleiul deshidratat se purifică și se dezodorizează în incinta [11] pe un pat de pământ absorbant și se vinterizează în decantorul [12] acționat cu vacuum și se trece în rezervorul de stocare [13] de unde este transvazat în recipientele de mixare cu uleiurile vegetale și cu uleiuri eterice volatile în recipientele de mixare [14], [15] și [16], unde este mixat succesiv cu uleiurile vegetale complementare presate la rece și cu uleiurile eterice volatile în etape succesive de mixare și agitare timp de 20 minute, după care produsele finale diferențiate conform recepturilor prevăzute se trec în instalația de dozare, incapsulare și blisterizare [17] apoi în dispozitivul de ambalare individuală în cutii de carton [18] și în mașina de baxat colectivă [19].

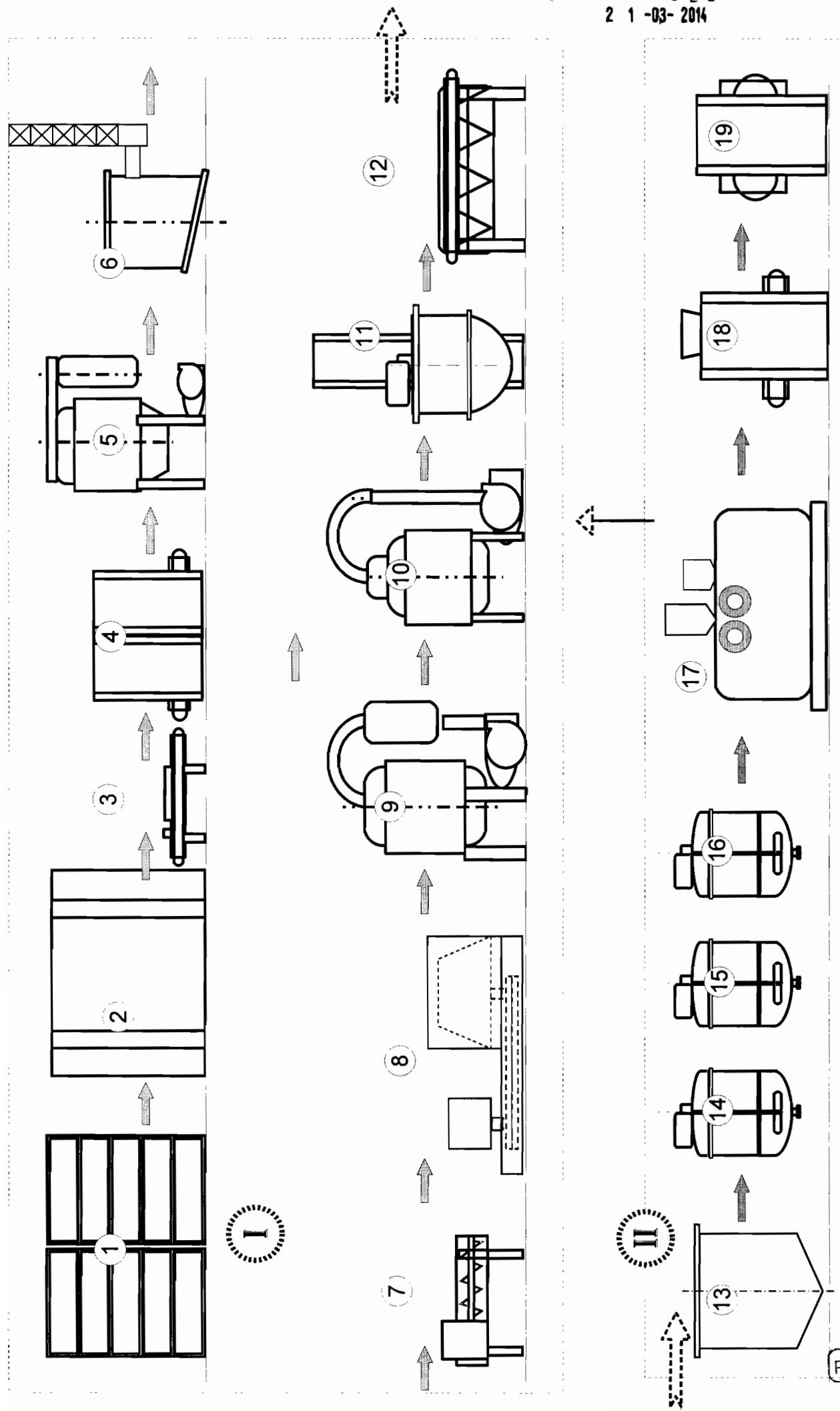


Fig. 1. SCHEMA INSTALATIEI DE PROCESARE PRODUSE TONICE SI REVIGORANTE CU POTENTIAL DE BIOSTIMULARE SI REECHILIBRARE METABOLICA SI PROCEDEU DE OBTINERE A ACESTORA