



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2009 00924**

(22) Data de depozit: **12.11.2009**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30.10.2012** BOPI nr. **10/2012**

(41) Data publicării cererii:
28.05.2010 BOPI nr. **5/2010**

(73) Titular:
• **ELZIN PLANT S.R.L.**,
ALEEA DEALUL MĂCINULUI NR.7, BL.D34,
SC.D, ET.1, AP.49, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:
• **MIRON GHIORGHI**,
ALEEA DEALUL MĂCINULUI NR.7, BL.D34,
SC.D, ET.1, AP.49, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;

• **MIRON GHEORGHE SORIN**,
ALEEA DEALUL MĂCINULUI NR.7, BL.D34,
SC.D, ET.1, AP.49, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;

• **MIRON ZINA**,
ALEEA DEALUL MĂCINULUI NR.7, BL.D34,
SC.D, ET.1, AP.49,
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:
RO 121768 B1; RO 115122 B1

(54) **COMPOZIȚIE FARMACEUTICĂ PE BAZĂ DE EXTRACTE DIN
PLANTE PENTRU TRATAMENTUL AFECȚIUNILOR
HEPATO-BILIARE ȘI PROCEDEU DE PREPARARE A
ACESTEIA**



RO 125422 B1

1 Prezenta invenție se referă la o compoziție farmaceutică uleioasă, formată în exclusivitate
2 din extracte naturale din plante, destinată tratamentului afecțiunilor hepatobiliare, cum ar fi
3 steatoza hepatică gradul I, II și III, dischineziile biliare, și cirozele hepatice umede sau uscate.

4 Se cunosc numeroase preparate pe bază de plante, destinate tratamentului sau
5 ameliorării simptomelor diferitelor afecțiuni hepatobiliare.

6 Astfel, din brevetul **RO 115122**, se cunoaște un ceai hepatic, constituit din
7 20...22 părți *Herba Millefolii* (coada șoricelului), 8...12 părți *Herba Chelidonii* (rostopască),
8 20...22 părți *Herba și Radix Convolvuli* (volbură), 18...20 părți *Folium Cynarae* (anghinare)
9 și 18...22 părți *Fructus Cynosbati* (fructe de măceș), părțile fiind exprimate în greutate.

10 De asemenea, se cunoaște, din brevetul **RO 121768**, un supliment purificator hepatic,
11 constituit din 250 g frunze de *Melia azadirah*, 100 g extract de coajă de *Melia azadirah*, 100 g
12 *Glycyrrhiza glabra* și 50 g *Gummi Acaciae*, care se prezintă sub formă de tablete și are ca
13 efect ameliorarea simptomelor cutanate, datorate afecțiunilor hepatice.

14 Din cererea internațională **WO 02/12421**, se cunoaște o compoziție nutritivă, care conține
15 un ulei esențial, ales din grupul care constă din semințe de morcov, scorțișoară, cuișoare,
16 chimion, eucalipt, grapefruit, *Cymbopogon flexuosus guatemala*, ulei de manuka, oregano,
17 salvie, cimbru de grădină, tarhon, cimbru sau o combinație de două sau mai multe dintre
18 acestea și/sau un compus izolat din unul dintre uleiurile esențiale, cum ar fi alfa-pinen, beta-
19 pinen, carvacrol, citral, citronelal, estragol, eugenol, farnesol, acetat de geranerol, geraniol,
20 izoeugenol, limonenă, linalool, nerol, aldehydă extrasă din *Perilla sp.*, timol, trans-2-hexenal
21 sau o combinație de doi sau mai mulți astfel de compuși, destinată utilizării pentru prevenirea
22 sau tratamentul infecției cu microorganisme de tip Heliobacter, cu localizare gastrică.

23 De asemenea, din Agenda Medicală 2000, pag. 447, este cunoscut medicamentul
24 Bilichol, produs de firma Pharco Pharmaceuticals, destinat tratamentului bolilor hepatice și
25 a litiazei biliare, disponibil comercial sub formă de capsule gelatinoase, fiecare capsulă
26 conținând următoarele ingrediente: mentol 32 mg, mentonă 6 mg, pinen ($\alpha+\beta$) 17 mg,
27 borneol 5 mg, cineol 2 mg și camfen 5 mg. Bilicholul este un amestec de ingrediente active,
28 naturale, înalt purificate, care restabilesc o balanță sănătoasă a sistemului biliar. Bilicholul
29 mărește secreția și debitul biliar, având în plus o acțiune antispastică, care reduce forța și
30 frecvența spasmului ductelor biliare.

31 Un alt medicament cunoscut din Agenda Medicală 2000, pag. 1651, este Rowachol-
32 ul, produs de firma Rowa Wagner, având acțiune terapeutică de antiseptic biliar și aceea de
33 scădere a riscului calculozei biliare, disponibil comercial sub formă de soluție pentru uz
34 intern, în picături, care conține la 100 g: mentol 32 g, menton 6g, α -pinen 13,6 g, β -pinen 1,4
35 g, borneol 5 g, camfen 5 g, cineol 2 g.

36 Cu toate acestea, sunt încă necesare noi compoziții farmaceutice care să aibă rol de
37 supliment alimentar și să fie utile ca adjuvante pentru tratamentul dischineziilor biliare și a
38 afecțiunilor hepatice, fără a avea efecte secundare adverse.

39 Ca urmare, problema tehnică pe care o rezolvă prezenta invenție constă în realizarea
40 unei compoziții farmaceutice cu rol de adjuvant pentru tratamentul afecțiunilor hepatobiliare,
41 având, totodată, rolul de a proteja ficatul împotriva acțiunii diferitelor substanțe toxice
42 ingerate. Soluția propusă în prezenta invenție constă într-o compoziție farmaceutică, formată
43 în exclusivitate din extracte naturale din plante, care prezintă proprietăți tonice hepatice, de
44 stimulare a digestiei, hipogliceminate, hipolipemiante și antioxidante.

45 Noi am descoperit acum că, în mod surprinzător, prin selectarea anumitor uleiuri
46 esențiale, în combinație cu unele extracte uleioase, în proporții adecvate, se obține un efect
47 sinergetic, care conferă compoziției farmaceutice, conform invenției, proprietăți extraordinare
de tonic hepatic, de stimulare a digestiei, hipoglicemiante, hipolipemiante, și antioxidante,

RO 125422 B1

fiind astfel utilă pentru tratamentul unor afecțiuni cum ar fi ciroza hepatică umedă sau uscată, steatoza hepatică de gradul I, II, și III, diabetul zaharat, non-insulinodependent și insulino-dependent, dischinezia biliară, constipația, hemoroizii interni și externi, și fisurile anale. 1

Compoziția farmaceutică, conform invenției, prezintă numeroase avantaje, printre care menționăm stimularea sintezei de săruri biliare și formarea bilei, și protejarea ficatului, în special, împotriva acțiunii toxice a alcoolului, în cantități mari și prevenirea formării calculilor biliari. 3 5 7

Scurtă descriere a figurilor:

- Fig. 1 redă spectrul FT-IR al extractului de rășină în ulei, care reprezintă amprenta extractului uleios de rășină. 9

Fig. 2 redă spectrul FT-IR al uleiului volatil din extractul de rășină în ulei, care reprezintă amprenta uleiului volatil obținut din extractul uleios de rășină. 11

Astfel, într-un prim aspect, prezenta invenție se referă la o compoziție farmaceutică, formată dintr-un amestec (A) de uleiuri esențiale, constituit din ulei esențial de brad (*Aetheroleum abietii*) 18...22 procente, ulei esențial de pin (*Aetheroleum pini*) 18...22 procente, ulei esențial de mentă (*Aetheroleum menthae*) 18...22 procente, ulei esențial de portocal (*Aetheroleum aurantii*) 18...22 procente, ulei esențial de eucalipt (*Aetherpleum eucalypti*) 8...12 procente și ulei esențial de salvie (*Salvia officinalis*) 8...12 procente, și un amestec (B) de extracte uleioase, format din extract uleios de rășină de conifere 30...40 procente, extract uleios de coada șoricelului (*Herba Millefolii*) 10...14 procente, ulei de măsline 45...55 procente și ulei de cătină (*Hippophae rhamnoides*) 1...3 procente, concentrația amestecului de uleiuri esențiale (A) fiind de 15 procente față de totalul compoziției, procentele fiind exprimate în greutate. 13 15 17 19 21 23

De asemenea, invenția se referă la un procedeu de preparare a compoziției farmaceutice, definită mai sus, în care se prepară un amestec de extracte uleioase (B), format din extract uleios de rășină de conifere 30...40 procente, extract uleios de coada șoricelului (*Herba Millefolii*) 10...14 procente, ulei de măsline 45...55 procente și ulei de cătină (*Hippophae rhamnoides*) 1...3 procente, prin agitarea la o viteză de rotație a agitatorului de 50...60 rot/min, timp de 60 min, la temperatură de 30...40°C, apoi amestecul se răcește la temperatura de 20...25°C și se adaugă sub agitare un amestec de uleiuri esențiale, format din ulei esențial de brad (*Aetheroleum abietii*) 18...22 procente, ulei esențial de pin (*Aetheroleum pini*) 18...22 procente, ulei esențial de mentă (*Aetheroleum menthae*) 18...22 procente, ulei esențial de portocal (*Aetheroleum aurantii*) 18...22 procente, ulei esențial de eucalipt (*Aetherpleum eucalypti*) 8...12 procente, ulei esențial de salvie (*Salvia officinalis*) 8...12 procente, concentrația amestecului de uleiuri esențiale (A) fiind de 15 procente față de totalul compoziției, procentele fiind exprimate în greutate. 25 27 29 31 33

În continuare, sunt redate caracteristicile uleiurilor esențiale și ale extractelor folosite în compoziția din invenție. 37

Un ulei esențial este un produs aromat, rezultat ca produs secundar din metabolismul plantei. În general, poate fi izolat din plante prin distilare cu abur (din frunze, tulpini, flori, scoarță, rădăcini), obținându-se un lichid uleios la temperatura camerei. În mod caracteristic, lichidul distilat este un amestec complex de compuși volatili precum fenoli, alcooli, aldehide, terpene etc. Acțiunea unui ulei esențial poate varia în funcție de compoziția în compuși volatili pe care îi conține, și această compoziție poate varia în funcție de originea geografică a plantei și de climă. 39 41 43 45

Uleiul esențial de brad - *Aetheroleum Abietii*, folosit în compoziția farmaceutică, conform invenției, se obține prin distilarea cu vapori de apă a frunzelor de brad - *Abies alba*. Principalele componente ale uleiului esențial de brad sunt monoterpenele, cum ar fi α și β 47

RO 125422 B1

1 pinenul, camfenul, limonenul, alcoolii, cum ar fi borneolul, esterii terpenici, ca acetatul de
bornil, aldehida laurică și sescviterpenele. În general, se cunoaște că uleiul esențial de brad
3 are acțiune antiseptică, anticatarală, antiartrozică, stimulantă și antinevrotică, fiind recoman-
dat pentru utilizarea în afecțiuni pulmonare, dar și în cazul gastroenteritelor.

5 Principalele caracteristici fizico-chimice ale uleiului esențial de brad folosit în
compoziția farmaceutică din invenție sunt redată în tabelul de mai jos.

7 *Tabelul 1*

Caracteristicile fizico-chimice ale uleiului esențial de brad

9 Aspect	Lichid limpede
Culoare	Slab gălbuie
11 Miros	Caracteristic
Densitate la 20°C	0,8716
13 Indice de refracție la 20°C	1,4710
Rotația specifică la 20°C $[\alpha]_D^{20}$	-37,0
15 Solubilitate în alcool etilic 96°	1:5 Solubil
Conținut de acetat de bornil	4,8% prin gaz-cromatografie

17 Uleiul esențial de mentă (*Aetheroleum menthae*), folosit în compoziția farmaceutică,
19 conform invenției, se obține prin distilarea cu vapori de apă a părții aeriene a plantei *Menta*
piperita. Principalele componente ale uleiului esențial de mentă sunt: monoterpene (alfa
21 pinen, beta-pinen, limonen), sescviterpene (beta-cariofilen), alcoolii non-terpenici, mono-
terpenoli (mentol, neo-mentol, izomentol ș.a.) monoterpene (mentonă, izomentonă, neo-
23 mentonă, piperitonă, piperitenonă), cumarine, compuși cu sulf. Este cunoscut, în general,
că uleiul esențial de mentă are acțiune antiinfecțioasă, bactericidă, virucidă, fungicidă,
25 viermicidă, antispastică, tonică și stimulantă, cardiotonică, ușor hipertensivă, uterotonică,
enterotonică, stimulentă digestivă, carminativă, antivomitivă, stomacică, hepatotonică,
27 coleretică, colagogă, neurotonică, analgezică, anticatarală, expectorantă, mucolitică, anti-
inflamatoare intestinală și renală, decongestivantă. Uleiul esențial de mentă este recomandat
29 în insuficiența hepatopancreatică, colecistopatii, litiază biliară, indigestie, dispepsie,
vomisme, rău de transport, aerofagie, hepatite virale, ciroză, colică hepatică, colite
31 inflamatorii și spasmodice, ulcere, atonii gastrointestinale, gastralgii, enteralgii, colon iritabil,
distonie neurovegetativă, astenie, migrene, cefalee, nevralgii, rinite, sinuzite, otite, laringite,
33 hipotensiune, astenii, lipotimii.

35 Principalele caracteristici fizico-chimice ale uleiului esențial de mentă folosit în
compoziția farmaceutică din invenție sunt redată în tabelul de mai jos.

Tabelul 2

Caracteristicile fizico-chimice ale uleiului esențial de mentă

37 Aspect	Lichid limpede
39 Culoare	Slab gălbuie
Miros	Caracteristic
41 Densitate la 20°C	0,8973
Indice de refracție la 20°C	1,4600
43 Rotația specifică la 20°C $[\alpha]_D^{20}$	-21,0
Solubilitate în alcool etilic 96°	1:5 Solubil
45 Conținut în mentol	40,8% prin gaz-cromatografie

RO 125422 B1

Uleiul esențial de eucalipt - *Aetherpleum eucalypti*, folosit în compoziția farmaceutică, conform invenției, se obține prin distilarea cu vapori de apă a frunzelor de eucalipt (*Eucaliptus globulus*). Principalele componente ale uleiului de eucalipt sunt următoarele: momoterpene (alfa și beta-pinen), sescviterpene (aromadendren, allo-aromadendren), alcooli alifatici și monoterprenici (trans-pinocarveol), sescviterpenoli (globulol, ledol), monoterpene (pinocarvonă, carvonă), oxizi terpenici (1,8-cineol), aldehide (butiraldehidă, valeraldehidă, caproaldehidă). Acțiunea și principalele utilizări ale uleiului esențial de eucalipt sunt următoarele: pozitivantă, anticatarală, expectorantă, mucolitică, antimicrobiană (antibacteriană, antifungică, antivirală), antiseptică, antispastică. Uleiul esențial de eucalipt este recomandat în afecțiuni ale căilor respiratorii (amigdalite, rinofaringite, laringite, gripă, sinuzite, bronșite), inapetență, afecțiuni digestive, afecțiuni hepatobiliare și în diabet.

Principalele caracteristici fizico-chimice ale uleiului esențial de eucalipt, folosit în compoziția farmaceutică din invenție, sunt redate în tabelul de mai jos.

Tabelul 3

Caracteristicile fizico-chimice ale uleiului esențial de eucalipt

Aspect	Lichid limpede	1
Culoare	Incolor	3
Miros	Caracteristic	5
Densitate la 20°C	0,9102	7
Indice de refracție la 20°C	1,4605	9
Rotația specifică la 20°C $[\alpha]_D^{20}$	+ 2,4	11
Solubilitate în alcool etilic 96°	1:5 Solubil	13
Conținut de 1-8 cineol	79,6% prin gaz-cromatografie	15

Uleiul esențial de pin (*Aetheroleum pini*), folosit în compoziția farmaceutică, conform invenției, se obține prin distilarea cu vapori de apă a cetinei și mugurilor de pin - *Pinus silvestre*.

Principalele componente ale uleiului esențial de pin sunt următoarele: monoterpene (alfa și beta-pinen, limonen), sescviterpene, monoterprenoli (borneol) sescviterpenoli (alfacadinol), esteri terpenici (acetat de bornil). Acțiunea și utilizările uleiului esențial de pin sunt următoarele: antiseptică, antiinflamatoare, antispastică, secretolitică, stimulantă a circulației preiferice, tonică, stimulantă. Uleiul de pin este recomandat în afecțiuni ale aparatului respirator, catar bronșic și al căilor respiratorii superioare, inflamații ale mucoasei bucale și faringelui, răceală, colicistite, litiază biliară etc.

Principalele caracteristici fizico-chimice ale uleiului esențial de pin, folosit în compoziția farmaceutică din invenție, sunt redate în tabelul de mai jos.

Tabelul 4

Caracteristicile fizico-chimice ale uleiului esențial de pin

Aspect	Lichid limpede	25
Culoare	Slab gălbuie	27
Miros	Caracteristic	29
Densitate la 20°C	0,8570	31
Indice de refracție la 20°C	1,4753	33
Rotația specifică la 20°C $[\alpha]_D^{20}$	-15,0	35
Solubilitate în alcool etilic 96°	1:5 Solubil, slab opalescent	37
Conținut de acetat de bornil	4,8% prin gaz-cromatografie	39

RO 125422 B1

1 Uleiul esențial de portocal - *Aetheroleum aurantii*, folosit în compoziția farmaceutică,
conform invenției, se obține prin presarea la rece a cojilor de portocale sau prin distilarea cu
3 vapori de apă a acestora.

5 Principalele componente ale uleiului esențial de portocal sunt monoterpenele
(limonen), alcoolii monoterpenici (linalol, alfa terpineol, carvelol cis și trans geraniol),
7 aldehide (n-octanol, n-decanal, citronelal), cetonele (carvona, alfaionona), cumarine și
furano-cumarinele (aurapten, bergaptol, izo-imperatorin).

9 Acțiunea farmaceutică și utilizările uleiului de portocal, cunoscute, în general, sunt
următoarele: antiseptică, calmată asupra stomacului în special în stări de nervozitate,
sedativă, carminativă, coleretică, antiinflamatoare. Este recomandat în dispepsii, anxietate,
11 nervozitate, fiind un stimulator al bilei și ajutând la digestia grăsimilor. De asemenea, uleiul
esențial de portocale ajută la înlăturarea colicilor și a flatulenței, încurajează peristaltismul
13 și ajută în caz de constipație. Uleiul de portocale are un efect relaxant, fiind însă energizant
și nu sedativ. Mirosul său plăcut este benefic în stările de stres, tensiune nervoasă, dureri
15 de cap și oboseală. În general, uleiul esențial de portocale este detoxifiant și are efect de
curățare, stimulând eliminarea fluidelor în exces și a produselor metabolice dăunătoare.
17 Utilizarea acestuia duce la accelerarea proceselor organice lente.

19 Principalele caracteristici fizico-chimice ale uleiului esențial de portocale, folosit în
compoziția farmaceutică din invenție, sunt redată în tabelul de mai jos.

Tabelul 5

21 *Caracteristicile fizico-chimice ale uleiului de portocal*

23 Aspect	Lichid limpede
Culoare	Portocaliu
Miros	Caracteristic
25 Densitate la 20°C	0,8450
Indice de refracție la 20°C	1,4725
27 Indice de rotație la 20°C	+ 97,0
Solubilitate în alcool etilic 96°	1:5 Solubil

29 Uleiul esențial de salvie, folosit în prezenta compoziție farmaceutică, se obține prin
31 macerarea părții aeriene, înflorite, a plantei *Salvia officinalis* (*Labiatae*), în alcool de 40% (v/v).

33 Principalele caracteristici fizico-chimice ale uleiului esențial de salvie, folosit în
compoziția farmaceutică din invenție, sunt redată în tabelul de mai jos.

Tabelul 6

35 *Caracteristicile fizico-chimice ale uleiului de salvie*

37 Aspect	Lichid limpede
Culoare	Slab gălbuie
Miros	Caracteristic
39 Densitate la 20°C	0,9082
Indice de refracție la 20°C	1,4670
41 Indice de rotație la 20°C	+ 4,0
Solubilitate în alcool etilic 96°	1:5 Solubil

RO 125422 B1

Rășina de conifere este un produs vegetal, complex, constituit din amestecuri eterogene de substanțe organice, rezultate prin oxidarea și polimerizarea compușilor terpenici și aromatici ai uleiurilor volatile. 1
3

Principalele componente ale extractului uleios de rășină de conifere sunt următoarele: acizi terpenici (rezinici) cum ar fi acidul abietic, acidul levopimaric, acidul dextrosapinic; acizi aromatici sau alifatici cum ar fi acidul benzoic și derivații fenil propanici cum ar fi acidul cinamic, acidul ferulic și acidul cumaric; rezinoli cum ar fi alcoolii aromatici superiori, fenolii și alcoolii terpenoidici, ceruri, acizi grași, ulei volatil bogat în alfa și beta pinen. 5
7

Extractul uleios de rășină de conifere, folosit în compoziția farmaceutică, conform invenției, este obținut prin macerarea, în ulei de floarea-soarelui, presat la rece, a rășinii de conifere. Extractul de rășină de conifere se prepară astfel: rășina brută, recoltată de la speciile de conifere, brad, molid, se mărunțește și de încălzește pe baia de apă, sub agitare, la 80...90°C, până la fluidificare, apoi se filtrează, pentru a se separa de impuritățile solide, și se amestecă fierbinte, cu uleiul de floarea-soarelui, se filtrează din nou și se răcește. 9
11
13

Spectrele FT-IR, corespunzătoare amprentei extractului uleios din rășina de conifere, sunt redată în fig. 1 și 2. 15

Analiza zonelor de vibrație de valență, respectiv, amprentă digitală a spectrului FT-IR, permite evidențierea următorilor compuși: esteri ai acizilor grași (grăsimi), acidul abietic din colofoniu și compuși nesaturați și aromatici proveniți din uleiul volatil. 17
19

În tabelul 7 de mai jos, sunt redată principalele picuri evidențiate din spectrele FT-IR, ale extractului uleios de rășină de conifere. 21

Tabelul 7 23

Numerele de undă și intensitățile picurilor caracteristice, ale amprentei FT-IR, a extractului uleios din rășină de conifere 25

Nr.	Număr de undă	Intensitate a picului	Obs.	
1	2923,5	1,3	Vibrație de valență C-H din catena hidrocarbonată saturată (ceruri, acizi sau esteri grași etc.)	27 29
2	1744,2	1,2	Vibrație de valență C=O (acid abietic, acizi grași, compuși din uleiul volatil)	31
3	2853,6	0,8	Vibrație de valență C-H din catena hidrocarbonată saturată (ceruri, acizi sau esteri grași etc.)	33
4	1694,2	0,8	Vibrație de valență C=O (acid abietic, acizi grași, compuși din uleiul volatil)	35
5	1100,2	0,6	Vibrații de deformare din zona de amprentă digitală	
6	720,5	0,6	Vibrații de deformare din zona de amprentă digitală	37
7	1274,0	0,6	Vibrații de deformare din zona de amprentă digitală	
8	1459,2	0,5	Vibrații de deformare CH ₂ , CH ₃ din catena hidrocarbonată saturată (ceruri, acizi sau esteri grași etc.)	39
9	1239,0	0,6	Vibrații de deformare din zona de amprentă digitală	41
10	1378,8	0,4	Vibrații de deformare CH ₂ , GH ₃ din catena hidrocarbonată saturată (ceruri, acizi sau esteri grași etc.)	43
11	966,6	0,3	Vibrații de deformare din zona de amprentă digitală	
12	909,4	0,3	Vibrații de deformare din zona de amprentă digitală	45
13	3007,7	0,2	Vibrație specifice C=C din compuși nesaturați (ceruri, acizi sau esteri grași cu catena nesaturată etc.)	

RO 125422 B1

1 Compoziția uleiului volatil extras (timp de extracție de 3 h/hidrodistilare), din extractul
2 uleios de rășină de conifere, folosit în prezenta invenție, a fost determinat prin spectrometrie
3 de masă, cuplată cu cromatografie de gaze (GC-MS) și au fost identificați 23 compuși, care
4 sunt redați în continuare în tabelul 8.

Tabelul 8

Compoziția uleiului volatil, extras din extractul uleios de rășină

Nr.	Compus	Timp de retenție (minute)	Procent de arie (%)
1	α -pinen	9,37	36,5
2	Camfen	9,84	1,0
3	β -pinen	10,8	33,8
5	Mircen	11,2	0,9
6	Felandren	11,7	0,2
7	3-caren	12,0	8,4
8	4-caren	12,2	0,3
9	p-cimen	12,4	0,7
10	Limonen	12,6	8,0
11	γ -terpinen	13,7	0,4
12	Terpinolen	14,8	1,2
13	Camfor	16,8	0,2
14	Borneol	17,6	0,4
15	4-terpineol	18,0	1,0
16	α -terpineol	18,4	2,5
17	Anetol	18,7	0,4
18	Acetat de bornil	21,8	0,1
19	Ylangen	24,7	0,2
20	Copaen	24,8	0,1
21	β -cariofilen	25,7	0,4
22	α -cariofilen	25,8	0,2
23	α -cubeben	28,2	0,2

31 Caracteristicile fizico-chimice ale extractului uleios din rășină de conifere sunt redate
32 în tabelul de mai jos.

Caracteristicile fizico-chimice ale extractului uleios din rășină de conifere

Aspect	Lichid limpede fără suspensii și fără sediment	3
Culoare	Galbenă până la galben brună	
Gust	Plăcut, caracteristic	5
Miros	Caracteristic specific rășinii	
Amprenta FT-IR	Picuri cu intensitate mai mare de 1,0 la numerele de undă 2923,51 și 1744,22	7
Aciditate liberă exprimată în acid oleic % maximum.	1,0	9
Indice de peroxid meq/kg, maximum.	100	11

Uleiul de măsline utilizat pentru compoziția farmaceutică este obținut din fructele de măslin (*Olea fructum*) prin presare sau prin extracție. Este un lichid galben cu nuanță verzuie, cu gust dulceag și miros caracteristic. Principalele componente ale uleiului de măsline, folosit pentru compoziția din invenție, sunt următoarele: trioleină, vitamina E, grăsimi saturate în proporție de 13...14% în greutate, grăsimi mononesaturate, cum ar fi acidul oleic, și grăsimi polinesaturate, cum ar fi esterul acidului linoleic, în proporție de 70...80% în greutate, fitosteroli, cum ar fi β -sitosterol, colesterol, delta-stigmasterol, stigmasterol și campesterol.

Acțiunile și utilizările acidului oleic sunt: nutritivă, antimicrobiană, antioxidantă, demulcentă, laxativă, antiinflamatoare, de echilibrare a glicemiei, de fluidizare a sângelui, de scădere a LDL-colesterolului. Componentele uleiului de măsline acționează în mod favorabil asupra sistemului digestiv, asupra sistemului circulator și în cazurile de inflamații. Acidul oleic mărește producția de bilă, ceea ce determină îmbunătățirea digestiei. Acidul linoleic are acțiuni hepatoprotectoare, în mod special, la persoanele care consumă alcool în exces. Fitosterolii sunt responsabili de acțiunea antiinflamatoare, iar vitamina E, alături de acizii grași nesaturați, previne oxidarea și scade nivelul LDL-colesterolului, care este cauza arterosclerozei și a creșterii riscului de infarct miocardic.

Extractul uleios de coada șoricelului este un macerat al părții aeriene înflorite sau al inflorescențelor plantei *Achillea millefolium* (*Asteraceae*), în ulei de floarea soarelui, presat la rece sau în ulei de măsline, presat la rece.

Principalele componente: ulei volatil (0,1...0,5%), ce conține azulene; achileină, glicocalcoid, colină, taninuri, cumarine, substanțe flavonoidice (apigenol, luteolină ș.a.), glucide (oze și dextrine), acizi grași, aminoacizi, alcoolii superiori, acizi organici (ascorbic, malic, aconitic, cafeic, clorogenic), vitaminele K și E, substanțe minerale.

Acțiune și utilizări: tonic-amară, stomachică, hemostatică, antiinflamatoare, antispastică și cicatrizantă în procese inflamatorii cronice, diaforetică, antipiretică, astringentă, antiseptică, diuretică, reglează ciclul menstrual.

Coadă șoricelului, sub formă de ceai sau extract alcoolic, este folosită în gastrite, colecistite, enterocolite, afecțiuni uro-genitale, boală hemoroidală (în asociație cu coajă de crușin, coajă de stejar etc.) ș.a.

Planta intră în compoziția ceaiurilor gastrice, contra colicilor, hepatice, anti-hemoroidale.

Uleiul de cătină se obține prin procedee combinate de presare și extracție din fructele de cătină albă (*Hippophae rhamnoides*) și caracteristicile sunt redate în tabelul de mai jos.

Caracteristicile fizico-chimice ale uleiului de cătină

3	Aspect	Lichid uleios, omogen, fără suspensii sau cu un ușor sediment care se dizolvă prin încălzirea la 40°C
5	Culoare	Brun-roșcată
	Gust	Plăcut caracteristic
7	Miros	Caracteristic fructelor de cătină, aromat
	Indice de aciditate, maximum.	20
9	Densitate d_{20}^{20}	0,850...0,922
11	Conținut de carotinoizi, mg/100 g produs, minimum.	300

13 Se dau în continuare exemple de realizare a invenției, care au rolul de a ilustra și nu de a limita invenția.

15 **Exemplul 1.** Într-un vas din oțel inoxidabil, prevăzut cu agitator, termometru și manta de încălzire-răcire, se introduc 170 g de extract uleios din rășină de conifere, 79 g de extract uleios din coada șoricelului, 312 g de ulei de măsline și 5,67 g de ulei de cătină, se agită la o turație a agitatorului de 50...60 rot/min și amestecul se încălzește până la temperatura de 17 36,5°C, la care se menține circa 60 min, după care amestecul se răcește la 20°C. La 19 amestecul răcit, se adaugă 18 g de ulei esențial de brad, 22 g de ulei esențial de pin, 18 g 21 de ulei esențial de mentă, 22 g de ulei esențial de portocal, 8 g de ulei esențial de eucalipt și 12 g de ulei esențial de salvie. Se continuă agitarea timp de 60 min, după care amestecul 23 se descarcă în sticle brune, unde se păstrează circa 1...2 săptămâni, pentru condiționare, apoi se îmbuteliază în flacoane sub formă de soluție sau se introduce în capsule de gelatină.

25 **Exemplul 2.** Într-un vas din oțel inoxidabil, prevăzut cu agitator, termometru și manta de încălzire-răcire, se introduc 226 g de extract uleios din rășină de conifere, 45,33 g de 27 extract uleios din coada șoricelului, 277,6 g de ulei de măsline și 17 g de ulei de cătină, se agită la o turație a agitatorului de 50...60 rot/min și amestecul se încălzește până la 29 temperatura de 36,5°C, la care se menține circa 60 minute, după care amestecul se răcește la 20°C. La amestecul răcit, se adaugă 22 g de ulei esențial de brad, 18 g de ulei esențial de 31 pin, 22 g de ulei esențial de mentă, 18 g de ulei esențial de portocal, 12 g de ulei esențial de eucalipt și 8 g de ulei esențial de salvie. Se continuă agitarea timp de 60 min, după care 33 amestecul se descarcă în sticle brune, unde se păstrează circa 1...2 săptămâni, pentru condiționare, apoi se îmbuteliază în flacoane sub formă de soluție sau se introduce în 35 capsule de gelatină

37 **Exemplul 3.** Prepararea unei capsule de gelatină. Se introduce într-o capsulă de gelatină moale o cantitate de 300 mg de compoziție preparată conform invenției. Capsulele umplute se ambalează în flacoane de sticlă.

39 **Exemplul 4.** Se procedează la fel ca în exemplul 3, dar, în capsula de gelatină moale, se introduce o cantitate de 500 mg de compoziție farmaceutică, conform invenției.

41 Compoziția farmaceutică, conform invenției, a fost testată pe un număr de 30 pacienți cu rezultate bune.

RO 125422 B1

Revendicări

1

1. Compoziție farmaceutică pe bază de extracte din plante, **caracterizată prin aceea** 3
că este constituită dintr-un amestec (A) de uleiuri esențiale, constituit din ulei esențial de 5
brad (*Aetheroleum abietii*) 18...22 procente, ulei esențial de pin (*Aetheroleum pini*)
18...22 procente, ulei esențial de mentă (*Aetheroleum menthae*) 18...22 procente, ulei 7
esențial de portocal (*Aetheroleum aurantii*) 18...22 procente, ulei esențial de eucalipt
(*Aetheroleum eucalypti*) 8...12 procente, ulei esențial de salvie (*Salvia officinalis*)
8...12 procente și un amestec (B) de extracte uleioase, format din extract uleios de rășină 9
de conifere 30...40 procente, extract uleios de coada șoricelului (*Achillea millefolium*)
10...14 procente, ulei de măsline 45...55 procente și ulei de cătină (*Hippophae rhamnoides*) 11
1...3 procente, concentrația amestecului de uleiuri esențiale (A) fiind de 15 procente față de
totalul compoziției, procentele fiind exprimate în greutate. 13

2. Procedeu de obținere a compoziției farmaceutice, definit în revendicarea 1, 15
caracterizat prin aceea că se prepară un amestec de extracte uleioase (B), format din 15
extract uleios din rășină de conifere 30...40 procente, extract uleios de coada șoricelului
(*Achillea millefolium*) 10...14 procente, ulei de măsline 45...55 procente și ulei de cătină 17
(*Hippophae rhamnoides*) 1...3 procente, prin agitarea, la o viteză de rotație a agitatorului de
50...60 rot/min, timp de 60 min, la temperatura de 30...40°C, apoi amestecul se răcește la 19
temperatura de 20...25°C, și se adaugă, sub agitare, un amestec de uleiuri esențiale, format
din ulei esențial de brad (*Aetheroleum abietii*) 18...22 procente, ulei esențial de pin 21
(*Aetheroleum pini*) 18...22 procente, ulei esențial de mentă (*Aetheroleum menthae*)
18...22 procente, ulei esențial de portocal (*Aetheroleum aurantii*) 18...22 procente, ulei 23
esențial de eucalipt (*Aetherpleum eucalypti*) 8...12 procente, ulei esențial de salvie (*Salvia*
officinalis) 8...12 procente, concentrația amestecului de uleiuri esențiale (A) fiind de 25
15 procente față totalul compoziției, procentele fiind exprimate în greutate.

(51) Int.Cl.

A61K 36/15 (2006.01),

A61P 1/16 (2006.01)

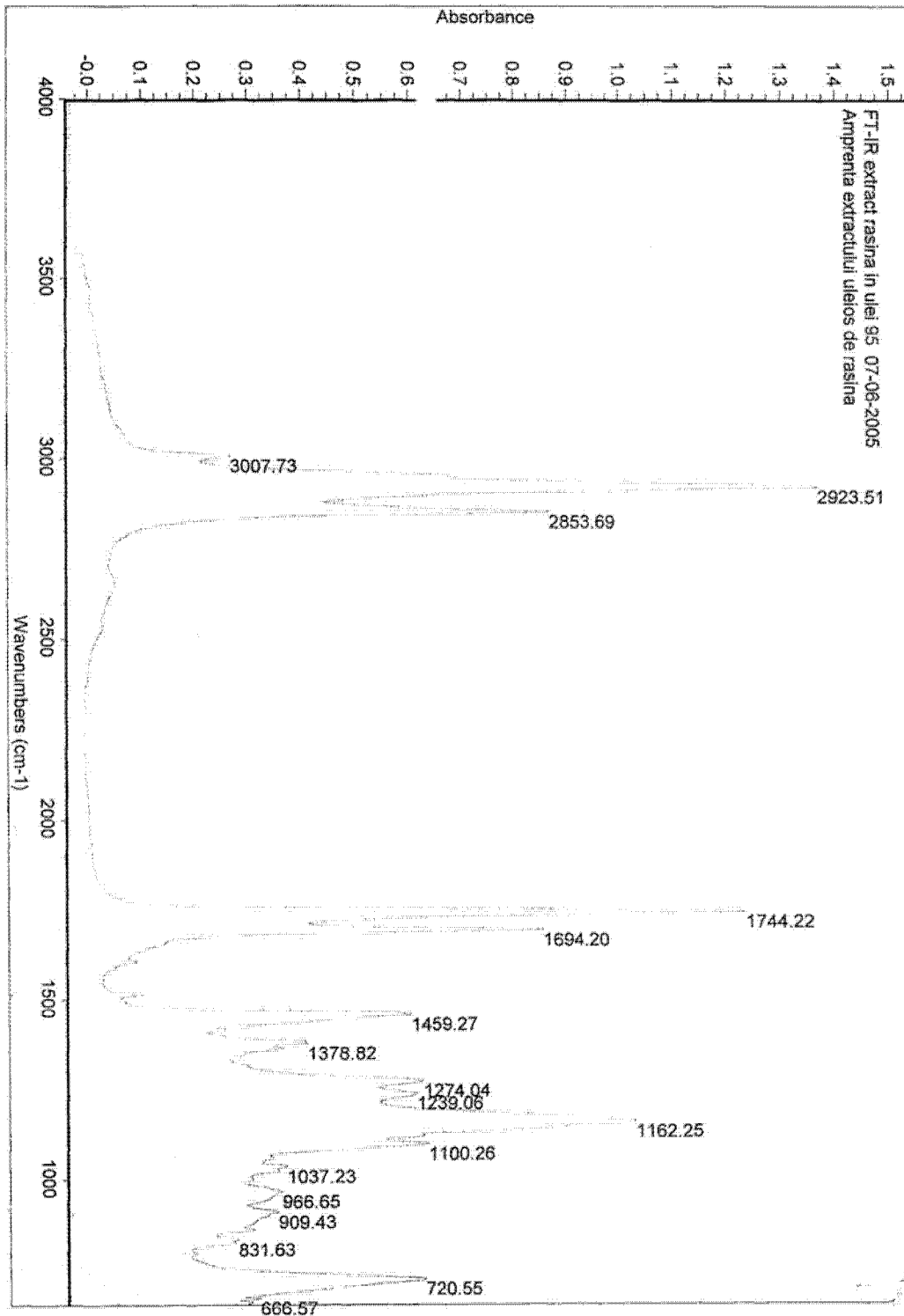


Fig. 1

(51) Int.Cl.

A61K 36/15 (2006.01),

A61P 1/16 (2006.01)

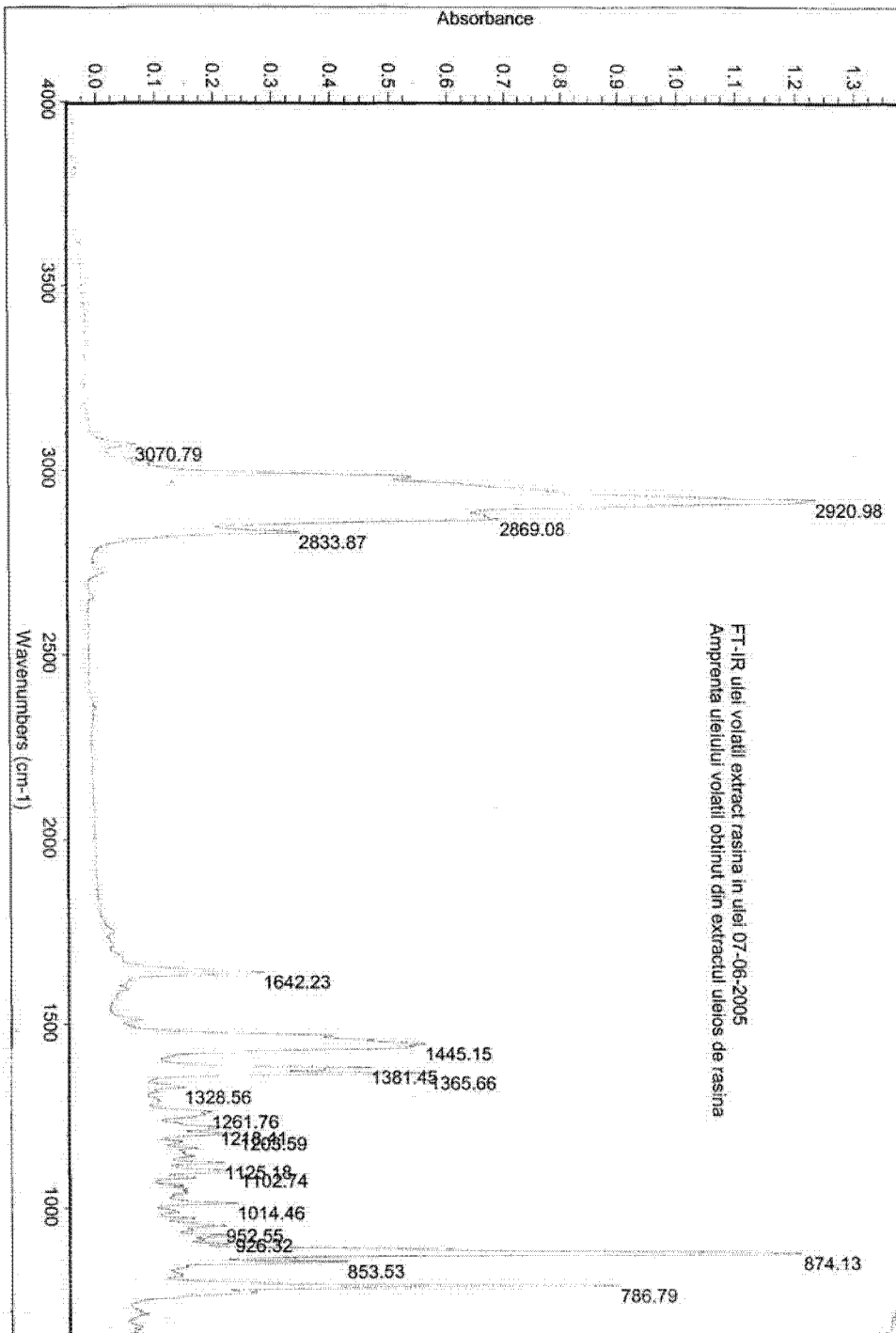


Fig. 2



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
 Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
 sub comanda nr. 520/2012