



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2010 01038

(22) Data de depozit: 01.11.2010

(41) Data publicării cererii:
30.07.2012 BOPI nr. 7/2012

(71) Solicitant:
• BIOTEHROS S.A., STR. GORUNULUI
NR. 3-5, OTOPENI, IF, RO

(72) Inventatori:
• ROȘOIU NATALIA, ALEEA HORTENSIEI
NR. 15, BL. O3, SC. D, AP. 78,
CONSTANȚA, CT, RO;

• OLARIU LAURA, BD.ION MIHALACHE
NR.42-52, BL.35, SC.B, ET.10, AP.79,
SECTOR 1, BUCUREȘTI, B, RO;
• NIȚĂ ROXANA ANDREEA, STR. PRAVĂȚ
NR. 20, BL. P 9, SC. 7, ET. 4, AP. 140,
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO

(54) EXTRACT LIPIDIC DIN MIDII, PROCEDEU DE OBȚINERE ȘI
PRODUSE MEDICAMENTOASE

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un extract lipidic, la un procedeu de obținere și la produse medicamentoase pe baza acestuia, cu acțiune de protecție asupra radiațiilor solare, acțiune antiinflamatoare, antioxidantă, emolientă, cicatrizantă, antivirală și antimicrobiană. Extractul lipidic, conform invenției, conține acizi palmitic și stearic, acizi grași polinesaturați, eicosanoizi, steroli și vitaminele E și D. Procedeu conform invenției constă din extragerea cun-hexan sau cloroform, din pulberi omogene, din carne de midii tocată, uscată la etuvă și măcinată, la o

temperatură de maximum 50°C, spălare cu apă distilată, până la obținerea unui aspect limpede, și îndepărtarea urmelor de solvent prin distilare la rota-evaporator la maximum 50°C, rezultând extractul lipidic. Produsele conform invenției sunt constituite din extract lipidic condiționat sub formă de unguent.

Revendicări: 4
Figuri: 4



EXTRACT LIPIDIC DIN MIDII

PROCEDU DE OBTINERE ȘI PRODUSE MEDICAMENTOASE

Prezenta invenție se referă la un extract lipidic obținut din midia *Mytilus galloprovincialis* de la litoralul românesc al Mării Negre și la produse medicamentoase ce-l conțin cu acțiune de protecție asupra radiațiilor solare, acțiune antiinflamatoare, antioxidantă, emolientă, dermorestitivă, cicatrizantă (vindecare a cicatricelor în cazul arsurilor), acțiune antivirală și antimicrobiană.

Amplele cercetări efectuate pe plan mondial, au evidențiat că viața marină oferă o gamă mult mai largă de substanțe biologice active decât cea terestră, printre specialiști formându-se convingerea că organismele marine și în special algele, reprezintă o sursă de medicamente mai importantă pentru terapeutică viitorului decât plantele medicinale.

Interesul notoriu manifestat pentru aceste cercetări este pe deplin justificat, date fiind posibilitățile existente și potențiale pentru utilizarea superioară a diferitor organisme din mediul marin ca sursă accesibilă de substanțe biologice active. De altfel, expresia “medicamente ale mării” deja iterată nu constituie o simplă metaforă ci temeiul unor certitudini.

Pe plan mondial, literatura de specialitate prezintă, în cea mai mare parte, rezultatele cercetărilor de laborator pe flora și fauna din mările tropicale. S-a constatat că diferite organisme marine precum algele unicelulare și pluricelulare, diferite specii de nevertebrate (meduze, spongieri, corali, viermi, moluște, stele de mare, ascidii, crustacei etc.) și pești produc prin biosinteză o gamă largă de substanțe dotate cu proprietăți biologice active.

Din analiza datelor din literatură, se constată că la principalele specii de nevertebrate și pești de la litoralul românesc al Mării Negre sunt prezente în cantități relativ mari unele fracțiuni lipidice cu activitate biologică care ar putea fi valorificate în industria farmaceutică și cosmetică: acid arahidonic (ω -6), acid linoleic (ω -6), acid linolenic (ω -3), lecitină, aminoacizi esențiali și în cantități considerabile glicozaminoglicani cu multiple utilizări în terapeutică.

În ansamblul faunei marine, moluștele reprezintă una din speciile de masă din Marea Neagră și din zona litoralului românesc, atât prin populațiile naturale cât și prin cele de cultură. Această resursă naturală din mediul marin nu este în prezent exploatată într-o formă organizată și specializată la nivel industrial. În general, o mică parte din producția de midii



este comercializată în scop alimentar, iar această valorificare este condiționată de dimensiunile lor.

Conținutul bogat în acizi grași esențiali (AGE), printre care acidul linolenic, acidul linoleic și acidul arahidonic (precursor al prostaglandinelor), eicosanoizi, steroli, vitamine E și D la moluștele din Marea Neagră din specia *Mytilus galloprovincialis*, constituie o garanție a valorificării acestora în scopuri farmaceutice.

AGE sunt componente ale fosfolipidelor și ale altor lipide structurale din membranele și particulele subcelulare cu multiple implicații metabolice. În carența de AGE capacitatea organelor și țesuturilor de a sintetiza fosfolipidele este mult scăzută. Organismul în creștere și țesuturile în continuă proliferare (piele, spermatoците, cartilaje etc.) manifestă o mare sensibilitate față de aportul și respectiv carența de AGE.

Funcțiile biologice ale acizilor grași esențiali sunt complexe și deosebit de importante pentru funcționarea normală a organismului uman, precum: asigură creșterea și dezvoltarea normală a organismului, determină o ovulație normală, previn dermatitele și uscarea pielii, participă la metabolismul mitocondrial, AGE prezintă o importanță deosebită ca precursori ai prostaglandinelor și componente ale fosfolipidelor constitutive ale biomembranelor.

Carența în AGE determină: lipsa de vitalitate la copiii nou-născuți, încetarea creșterii, diminuarea capacității de reproducere, fragilitatea capilarelor, etc.

Condițiile de viață cu totul specifice ale mediului marin și mecanismele genetice de adaptare au determinat apariția, menținerea și permanentizarea unor particularități biochimice care alături de alte caracteristici, evidențiază organismele marine de cele terestre. Concret, felul de viață, condițiile ecologice, gradul de mobilitate, nutriția, vârsta, sunt câțiva din factorii ce au influențat și influențează biochimia organismelor marine.

Practicarea și succesul obținerii substanțelor biologice active din organisme marine este susținută de următorii factori: prețul scăzut al materiei prime, accesibilitatea și abundența materiei prime, respectarea cerințelor legate de protecția mediului.

În general, orientarea cercetării și producției industriale, bazată pe rezultatele cercetărilor din acest domeniu, s-a făcut pe câteva direcții principale :

- hidrolizate și concentrate proteice cu utilizări în prepararea unor medicamente sau ca adjuvante nutritive;
- extracte proteice cu proprietăți enzimatic;
- extracte deproteinizate și delipoidate cu proprietăți de inhibiție enzimatică sau de modulare a unor funcții fiziologice;



- recuperarea unor componente utile, de natură organică sau anorganică, provenite din prelucrarea industrială a organismelor marine.

În scopul realizării unor preparate farmaceutice pe bază de extract lipidic din moluște, specia *Mytilus galloprovincialis* Lmk., au fost extrase lipidele și apoi analizate comparativ cu uleiul de măsline, larg utilizat în alimentație. Extractul lipidic s-a analizat prin cromatografie GC/MS, spectre UV-VIS și IR. Datele obținute evidențiază că extractul lipidic din *Mytilus galloprovincialis* Lmk. prezintă o compoziție mult mai complexă comparativ cu uleiul de măsline, printr-un conținut ridicat de acizi grași polinesaturați, în special 4,7,10,13,16,19-docosahexenoic, 5,8,11,14,17-eicosapentenoic, arahidonic, 11-eicosenoic, precum și steroli, în special 24-nor-22,23-metilcolest-5-en-3 β -ol, 3 β -22E-ergosta-7,22-dien-3-ol, 3 β ,24R-ergost-5-en-3-ol, 25-hidroxi-24-metilcolesterol și 3 β ,5 α -colesta-8,24-dien-3-ol. În extractul lipidic din *Mytilus galloprovincialis* Lmk. este prezentă vitamina E (α -tocoferol) în cantitate de 14 μ g/ml.

Astfel aceste fracțiuni lipidice (acizi grași polinesaturați, eicosanoizi, steroli, fosfolipide, vitamine liposolubile, etc.) prezintă acțiune de protecție asupra radiațiilor solare, acțiune antiinflamatoare, antioxidantă, emolientă, dermorestitutivă, cicatrizantă (vindecare a cicatricelor în cazul arsurilor), acțiune antivirală și antimicrobiană. Caracterizarea fizico-chimică a extractului lipidic din *Mytilus galloprovincialis* Lmk. s-a realizat comparativ și cu uleiul de măsline, utilizat ca preparat laxativ colecistokinetic și antidot împotriva otrăvirilor.

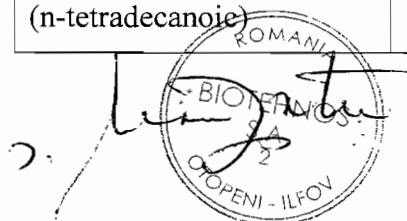
Moluștele *Mytilus galloprovincialis* Lmk au fost colectate din zona Baia Mamaia. Din carnea acestora s-a preparat un material sub formă de pulbere uscată care s-a supus extracției lipidice cu n-hexan sau diclormetan.

Spectrele obținute prin cromatografia GC/MS se prezintă în figurile 1; 2; 3; 4.

În tabelele 1 și 2 se prezintă compoziția extractului lipidic în urma analizei GC/MS după derivatizare (metilare, respectiv sililare).

Tabelul 1. Rezultatele analizelor cromatografice GC/MS prin metoda metilării a extractului lipidic din *Mytilus galloprovincialis* Lmk. și a uleiului de măsline (compoziție procentuală)

Compuși	<i>Mytilus galloprovincialis</i> Lmk.	Ulei de măsline
Acid miristic (n-tetradecanoic)	3,40 - 6.2	-

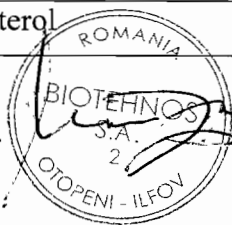


01-11-2010

Acid palmitoleic	7,72 - 11.2	0,88
Acid palmitic (n-hexadecanoic)	9,7 - 15.9	9,84
Acid oleic + acid linolenic	12,27 - 16.5	60,12
Acid linoleic	0,88 - 2.8	8,10
Acid stearic	2,6 - 3.4	1,93
Acid arahic	-	18,81
Colesterol	26,3 - 30.1	0,29
Acid 5,8,11,14,17-eicosapentenoic	11,90 - 21.2	-
Acid 4,7,10,13,16,19-docosahexenoic	4,81 - 12.6	-
Acid arahidonic	0.9 - 2.6	-
Acid 11-eicosenoic	1.1 - 1.7	-

Tabelul 2. Rezultatele analizelor cromatografice GC/MS prin metoda derivatizării cu agent de sililare a extractului lipidic din *Mytilus galloprovincialis* Lmk. și a uleiului de măsline (compoziție procentuală).

Compuși	<i>Mytilus galloprovincialis</i> Lmk.	Ulei de măsline
Acid miristic (n-tetradecanoic)	1,70 1.4	3,94
Acid palmitelaidic	-	4,14
Acid palmitic (n-hexadecanoic)	10,78 9.1	7,93
Acid oleic + acid linolenic	17,47 14.7	30,08
Acid linoleic	0,67 0.57	-
Acid stearic	2.9 - 3,42	10,18
Colesterol	25,91 - 30.2	-



Acid arahic	-	3,98
Acid 24-nor-22,23-metilenolest-5-en-3 β -ol	4.3 - 5,15	-
Acid 3 β -22E-ergosta-7,22-dien-3-ol	7.4 - 8,75	-
Acid 25-hidroxi-24-metilcolesterol	5.9 - 7,24	-
Acid arahidonic	1.2 - 3,72	-

La *Mytilus galloprovincialis* Lmk. sunt prezenți: acidul 5,8,11,14,17-eicosapentanoic, acidul 4,7,10,13,16,19-docosahexanoic, acidul linoleic, acidul 11-eicosenoic, acidul 24-nor-22,23-metilenolest-5-en-3 β -ol, acidul 3 β -22E-ergosta-7,22-dien-3-ol, acidul 25-hidroxi-24-metilcolesterol și acidul arahidonic. Acești compuși lipsesc din uleiul de măsline.

În concluzie, rezultatele analizelor de cromatografie GC/MS prin derivatizare cu agenți de metilare și sililare, evidențiază o compoziție mult mai complexă a extractului de midie, comparativ cu uleiul de măsline.

Se cunosc mai multe brevete de invenție care prezintă compoziții medicamentoase pe baza de extracte proteice sau lipidice din midii. Astfel:

Cererea de brevet de invenție RO 95-01908 [11], publicată cu nr. RO 00115843, se referă la o compoziție adjuvantă pentru terapia medicală constituită din 35 ... 65 părți biomasă de *Spirulina* și 35 ... 65 părți pulbere, obținută din speciile marine *Rapana venosa* și/sau *Mya arenaria*.

Cererea de brevet de invenție RO a 2003 00351 [12], publicată cu nr. RO 00121586, se referă la un unguent pentru tratamentul plăgilor și arsurilor superficiale și profunde, ce constă în aceea că este constituit din asocierea sinergică a cerii galbene de albine, lanolinei, uleiului de in, soluției de hidroxid de calciu 0,15%, extractului proteic de midii, uleiului volatil de lămâie, nipasolului și soluției de fenosept 0,2%.

Cererea de brevet de invenție, GB nr. 9904672.4 [13], publicată cu nr. GB 2347349/2000, prezintă o compoziție farmaceutică cu proprietăți antiinflamatoare ce cuprinde extract de proteine din midie (*Perna canaliculis*) din Noua Zeelanda și hexozamine sulfurate.

Cererea de brevet de invenție, CA 20072710054 20071218 [14], publicată cu nr. CA 2710054, prezintă o compoziție medicamentoasă ce include extract lipidic din carne de midii



bogat în N-acetiletanolamina (NAE), N-palmitoleiletanolamida (PEA) și N-arahidonoiletanolamida (AEA).

Cererea de brevet de invenție, WO 2006052150 [15], publicată cu nr. WO 2006052150 (A1), prezintă o compoziție medicamentoasă pe bază de extract de midii și colină sau derivați ai colinei care intensifică activitatea anti-inflamatoare în comparație cu extractul de midii care nu conține colină sau derivați ai colinei. Compoziția medicamentoasă poate fi utilizată pentru tratarea inflamației, în particular inflamația cauzată de artrite.

Cererea de brevet de invenție, WO 2004EG00022 [16], publicată cu nr. WO 2005115076 (A2), se referă la un nou produs farmaceutic pe bază de extract lipidic din midie în combinație cu un cunoscut medicament steroidic antiinflamator (NSAIDs), care intensifică eficacitatea anti-inflamatoare și minimizează efectele secundare produse prin utilizarea numai a NSAIDs.

Cererea de brevet de invenție, KR 20040052340 20040706 [17], publicată cu nr. KR 20040074025 (A), prezintă un amestec antiartritic alcătuit din extract lipidic de midie (*Perna canaliculis* sau *Mytilus edulis*) și ulei de usturoi care inhibă ciclul 5-lipoxigenazei, manifestând astfel o acțiune crescută de inhibare a artritelor la om și animale fără a se produce efecte secundare.


Cererea de brevet de invenție, NZ 20010524702 20010921 [18], publicată cu nr. NZ 524702 (A), se referă la un preparat imunomodulator care conține extract lipidic din midia *Perna canaliculis* sau *Mytilus edulis*, etc.

Datele cunoscute din brevetele de invenție de mai sus au dezavantajul că fiecare dintre ele prezintă doar câte un tip de acțiune terapeutică precum: anti-inflamatoare sau imunomodulatoare, putând fi utilizate în tratamentul artritelor sau în tratarea plăgilor și arsurilor superficiale și profunde.

Problema tehnică pe care o rezolvă prezenta invenție este aceea că aceasta conduce la obținerea de extract lipidic din midia *Mytilus galloprovincialis* de la litoralul românesc al Mării Negre, care se poate condiționa pentru uz uman sub forma de unguent (UOM) sau gel (GOM), având o gamă mult mai largă de acțiuni terapeutice, cu proprietăți antiinflamatoare, antioxidante, emoliente, dermorestitutive, cicatrizante (vindecare a cicatricelor în cazul arsurilor), acțiune antivirală și antimicrobiană, acțiune de protecție asupra radiațiilor solare, etc.

Procedeul de obținere al extractului lipidic din midie, conform invenției constă în tocarea cărnii de midie în stare proaspătă sau congelată, uscare la maximum 70°C, măcinare pentru a se obține un material omogen în stare de pulbere, extracție cu n-hexan sau dicloretan

);



în aparat Soxhlet la maxim 50°C, până ce solventul devine incolor, spălarea extractului lipidic cu apă distilată până la aspect limpede al fazelor în pâlnia de separare după care se distilă în rotaevaporator la maxim 50°C obținându-se un extract lipidic liber de n-hexan sau dicloretan.

Extractul lipidic obținut prin procedeul din prezenta invenție se caracterizează printr-un conținut ridicat de acid palmitic, acid oleic și acid stearic, acizi grași polinesaturați precum: acidul 5,8,11,14,17-eicosapentanoic, acidul 4,7,10,13,16,19-docosahexanoic, acidul oleic, acidul linoleic și acidul arahidonic, compuși sterolici precum: acidul 24-nor-22,23-metilencolest-5-en-3β-ol, acidul 3β-22E-ergosta-7,22-dien-3-ol, colesterol, acidul 25-hidroxi-24-metilcolesterol, precum și vitamina E și vitamina D (Figurile 1-4; Tabelele 1 și 2).

Extractul lipidic obținut conform invenției prezintă următoarele acțiuni terapeutice :

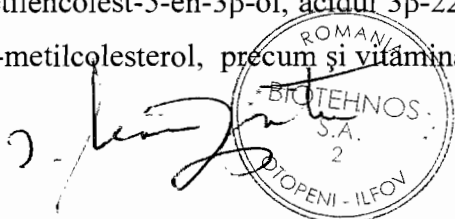
- antiinflamatoare,
- antioxidante,
- emoliente,
- dermorestitutive,
- de cicatrizante (vindecare a cicatricelor în cazul arsurilor),
- acțiune antivirală și antimicrobiană,
- acțiune de protecție asupra radiațiilor solare, etc.

În baza acestor acțiuni terapeutice extractul lipidic din midie obținut conform invenției, a fost condiționat sub forma unor produse medicamentoase topice de uz uman, unguent (UOM) și gel (GOM).

Se dau în continuare exemple de realizare:

Exemplul 1. Procedeul de obținere a extractului lipidic

Se toacă carnea de midie în stare proaspătă sau congelată, după care se usucă în etuvă sub vid la maximum 50°C, se macină materialul uscat pentru a se obține un material omogen în stare de pulbere, care este supus extracției cu n-hexan sau dicloretan în aparat Soxhlet la maxim 50°C, până ce solventul devine incolor, se spală extractul lipidic cu apă distilată până la obținerea unui aspect limpede al fazelor în pâlnia de separare după care se distilă în rotaevaporator la maxim 50°C obținându-se un extract lipidic liber de n-hexan sau dicloretan. Extractul lipidic obținut prin procedeul din prezenta invenție se caracterizează printr-un conținut ridicat de acid palmitic, acid oleic și acid stearic, acizi grași polinesaturați precum: acidul 5,8,11,14,17-eicosapentanoic, acidul 4,7,10,13,16,19-docosahexanoic, acidul oleic, acidul linoleic și acidul arahidonic, și compuși sterolici precum: acidul 24-nor-22,23-metilencolest-5-en-3β-ol, acidul 3β-22E-ergosta-7,22-dien-3-ol, colesterol, acidul 25-hidroxi-24-metilcolesterol, precum și vitamina E și vitamina D (Figurile 1-4; Tabelele 1 și 2).

The image shows a handwritten signature in black ink over a circular stamp. The stamp contains the text "ROMANIA" at the top, "BROTEHNOS S.A." in the center, and "OTOPENI - ILFOV" at the bottom. The number "2" is also visible within the stamp.

Exemplul 2. Unguent (UOM) conținând 4% extract lipidic din midie

Formula de conditionare:

1. extract lipidic de midii 4 g
2. lanolina 14 g
3. alcool cetilic 4 g
4. vaselina 17 g
5. ceara galbenă 5 g
6. Tween 80 1 g
7. TUV 1 g
8. acid stearic 3 g
9. vitamina E 0,075 g
10. BHA (Butilhidroxianisol) 0,1 g
11. germaben II E 1 g
12. trietanolamina 0,2 g
13. apă distilată Ad. 100

Mod de preparare:

Faza ingredientelor lipofile (FG): (2); (3); (4); (5); (6); (8); (10).

Faza ingredientelor hidrofile (FA): (12); (13).

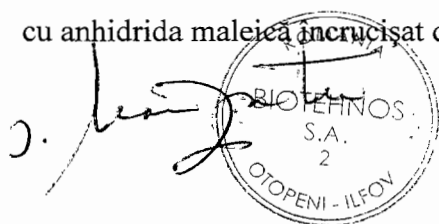
Faza ingredientelor termolabile (FT): (7); (9), (11).

- FG și FA se încălzesc separat la 75⁰C;
- Se adaugă FA peste FG, sub agitare energică, timp de 10 minute;
- Se răcește produsul obținut la 40⁰C, prin agitare lentă;
- Se adaugă FT peste produs, continuând cu agitare lentă;
- Se verifică pH-ul
- Se condiționează în tuburi de aluminiu de capacitate 30 g. Tuburile sunt umplute, pliate și stanțate corespunzător.

Exemplul 3. Gel (GOM) conținând 4% extract lipidic din midie

Formula de conditionare:

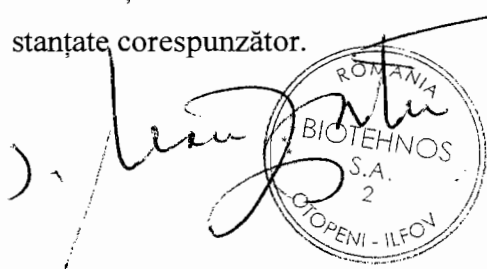
1. extract lipidic de midii 4 g
2. STABILIZE QM (copolimer al metil vinil eterului
cu anhidrida maleică încrucișat cu 1,9 – decadiena) 2 g

0. 

3. propilenglicol	2 g
4. vitamina E	0,075 g
5. BHA (Butilhidroxianisol)	0,1 g
6. germaben II E	1 g
7. soluție de hidroxid de sodiu 10%	2,5 g
8. ulei de rozmarin	0,75 g
9. solubilizant LRI (ulei de ricin hidrogenat)	3 g
10. apă distilată	Ad. 100

Mod de preparare:

- Se lasă la hidratat componentul (2), STABILIZE QM, aproximativ 3 ore în apă;
- Se dispersează componentul (2), STABILIZE QM prin agitare, se neutralizează cu soluție de hidroxid de sodiu 10% (7), până se ajunge la o valoare a pH-ului de aproximativ 6,00; se obține un gel translucid;
- Se dizolvă BHA (Butilhidroxianisolul) (5) în propilenglicol (3) sub agitare, apoi se adaugă pe rând: extractul lipidic de midii (1), germaben II E (6), vitamina E (4), ulei de rozmarin (8), solubilizant LRI (ulei de ricin hidrogenat) (9), apă distilată (10);
- Se adaugă peste gelul format amestecul obținut, continuând agitarea;
- Se verifica pH-ul
- Se condiționează în tuburi de aluminiu de capacitate 30 g. Tuburile sunt umplute, pliate și stanțate corespunzător.

), 

RE V E N D I C A R I

1. Extract lipidic din midii caracterizat printr-un conținut ridicat de acid palmitic, acid oleic și acid stearic, acizi grași polinesaturați, precum: acidul 5,8,11,14,17-eicosapentenoic, acidul 4,7,10,13,16,19-docosahexenoic, acidul linoleic, și acidul arahidonic, steroli precum: acidul 24-nor-22,23-metilcolest-5-en-3β-ol, acidul 3β-22E-ergosta-7,22-dien-3-ol, acidul 25-hidroxi-24-metilcolesterol, și vitaminele E și D.
2. Procedeu de obținere a extractului lipidic din midii definit în revendicarea 1, caracterizat prin tocarea cărnii de midie în stare proaspătă sau congelată, uscare în etuvă sub vid la maximum 50⁰C, măcinarea materialului uscat pentru a se obține un material omogen în stare de pulbere, extracție cu n-hexan sau dicloretan în aparat Soxhlet la maxim 50⁰C, până ce solventul devine incolor, spălarea extractul lipidic cu apă distilată până la obținerea unui aspect limpede al fazelor în pâlnia de separare, distilare în rotaevaporator la maxim 50⁰C până la obținerea unui extract lipidic liber de n-hexan sau dicloretan.
3. Produs medicamentos de uz uman conținând ca substanță farmaceutic activă extract lipidic din midie definit în revendicarea 1, condiționat sub forma de unguent (UOM) ce conține 4 g extract lipidic de midii, 14 g lanolina, 4 g alcool cetilic, 17 g vaselina, 5 g ceara galbena, 1 g Tween 80, 1 g TUV, 3 g acid stearic, 0,075 g vitamina E, 01 g BHA (Butilhidroxianisol), 1 g germaben II E, 0,2 g trietanolamina și apă distilată ad. 100g cu acțiune de protecție asupra radiațiilor solare, acțiune antiinflamatoare, antioxidantă, emolientă, dermorestitivă, cicatrizantă (vindecare a cicatricelor în cazul arsurilor), acțiune antivirală și antimicrobiană.
4. Produs medicamentos de uz uman conținând ca substanță farmaceutic activă extract lipidic din midie definit în revendicarea 1, condiționat sub forma de gel (GOM) ce conține 4 g extract lipidic de midii, 2 g STABILIZE QM (copolimer al metil vinil eterului cu anhidrida maleică încrucișat cu 1,9 – decadiena), 2 g propilenglicol, 0,075 g vitamina E, 0,1 g BHA (Butilhidroxianisol), 1 g germaben II E, 2,5 g soluție hidroxid de sodiu 10%, 0,75 g ulei de rozmarin, 3 g solubilizant LRI (ulei de ricin hidrogenat) și apă distilată ad. 100 g cu acțiune de protecție asupra radiațiilor solare, acțiune antiinflamatoare, antioxidantă, emolientă, dermorestitivă, cicatrizantă (vindecare a cicatricelor în cazul arsurilor), acțiune antivirală și antimicrobiană.

0. 

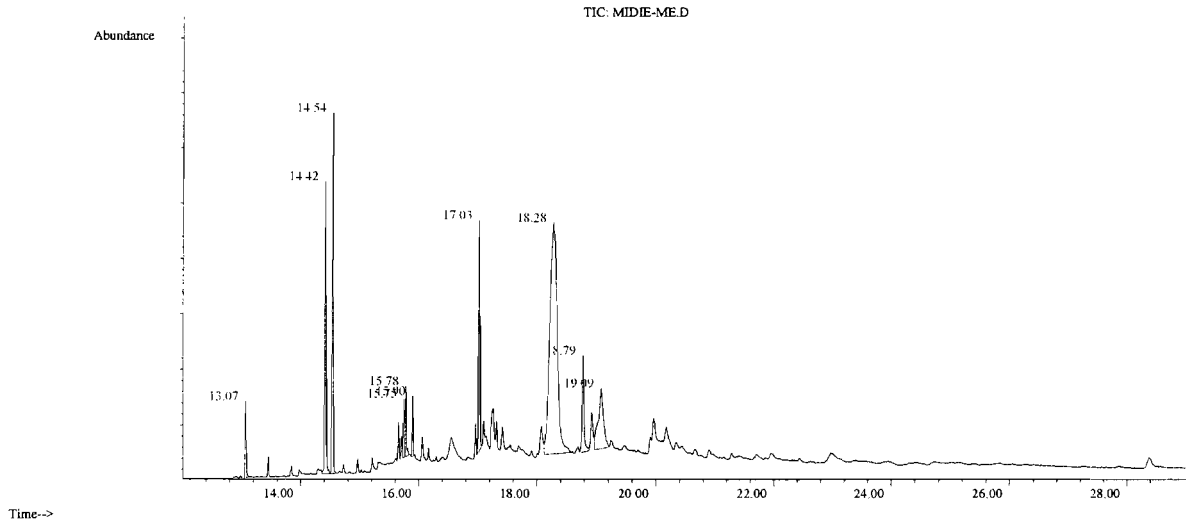


Fig.1. Cromatograma GC/MS (extract lipidic din *Mytilus galloprovincialis* Lmk. derivatizat cu agent de metilare)

[Handwritten signature]

ROMANIA
BIOTEHNOS
S.A.
2
OTOPENI - ILFOV

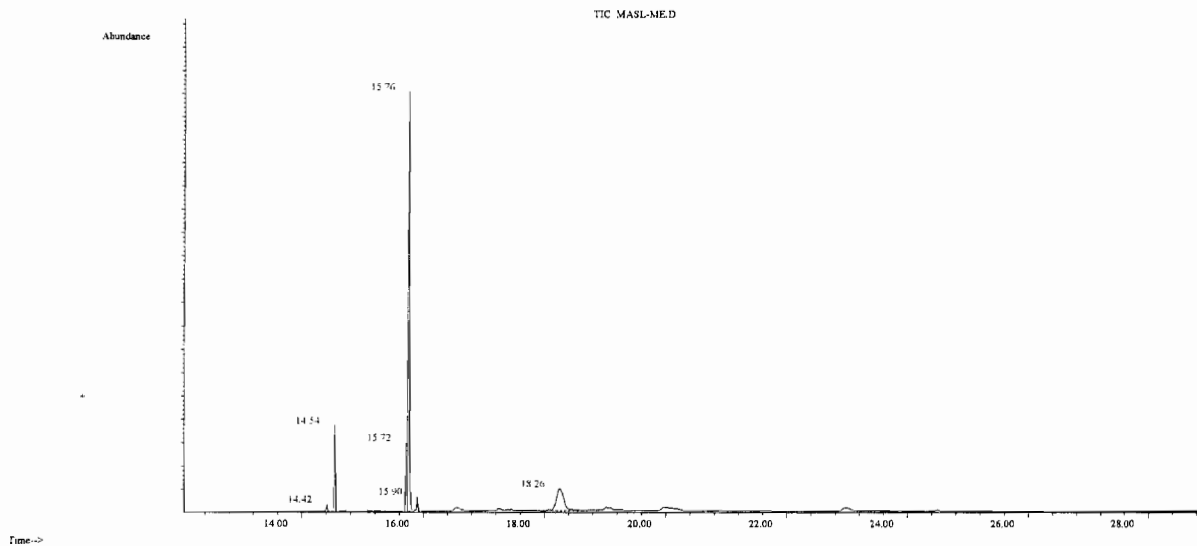


Fig.2. Cromatograma GC/MS (ulei de măsline derivatizat cu agent de metilare)

[Handwritten signature]



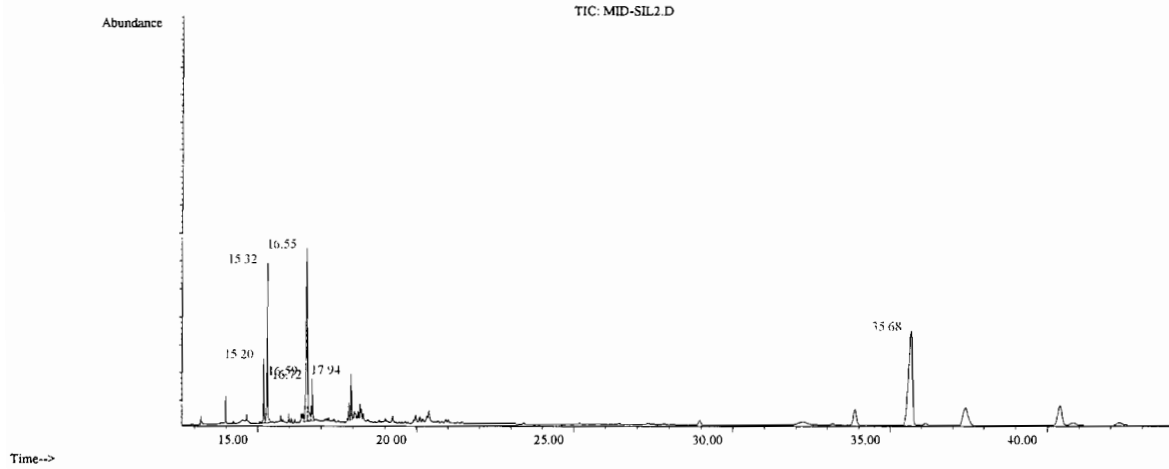


Fig.3. Cromatograma GC/MS (extract lipidic din *Mytilus galloprovincialis* Lmk. derivatizat cu agent de sililare)

Handwritten signature and initials.



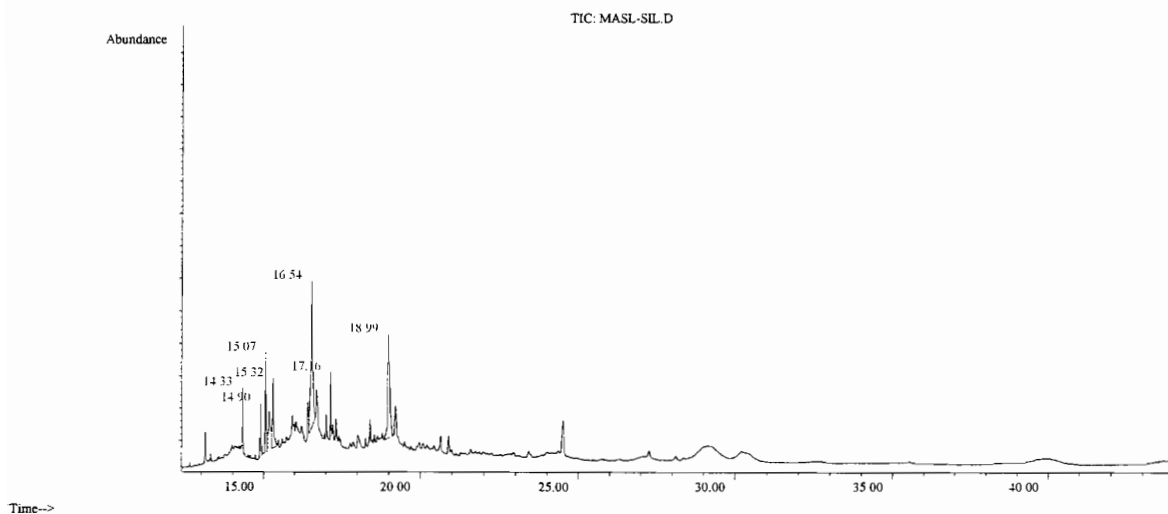


Fig.4. Cromatograma GC/MS (ulei de măsline derivatizat cu agent de sililare)

[Handwritten signature]

