



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2012 00315**

(22) Data de depozit: **09.05.2012**

(41) Data publicării cererii:
30.12.2013 BOPI nr. **12/2013**

(71) Solicitant:
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE
CHIMICO-FARMACEUTICĂ - ICCF,
CALEA VITAN NR.112, SECTOR 3,
BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:
• **BUBUEANU ELENA-CORINA,
STR.CERNIȘOARA NR.43, BL.O 12, SC.A,
AP.19, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **COLCERU-MIHUL SVETLANA
GABRIELA, STR. RÂMNICU SĂRAT NR. 29,
BL. 11A1, AP. 42, SECTOR 3, BUCUREȘTI,
B, RO;**

• **GRIGORE ALICE ELENA, BD.UVERTURII
NR.43, BL.1, AP.131, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;**

• **DRĂGHICI ELENA,
STR.ALEEA FIZICIENILOR NR.8, BL.3 D,
SC.2, AP.73, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B,
RO;**

• **PÎRVU LUCIA CAMELIA, STR. BACIA
NR. 11A, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;**

• **PANTELI MINERVA,
STR.SPĂȚAR NICOLAE MILESCU
NR.46-48, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;**

• **IUKSEL RASIT, BD. DINICU GOLESCU
NR. 37, BL. 4, SC. B, AP. 40, SECTOR 1,
BUCUREȘTI, B, RO**

(54) **PRODUS FITOTERAPEUTIC CU ACȚIUNE HEMOSTATICĂ,
ANTIINFLAMATOARE ȘI ANTIOXIDANTĂ, ȘI PROCEDURE
DE OBTINERE**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un produs fitoterapeutic cu acțiune hemostatică, antiinflamatoare și antioxidantă, și la un procedeu de obținere a acestuia. Produsul conform invenției conține 2,612...3,192% flavone exprimate în rutin, și 4,696...5,740% acizi polifenol-carboxilici exprimați în acid clorogenic, este un extract moale, de culoare brună, cu gust amar și miros aromat. Procedeu conform invenției constă din asocierea a

două fracții selective, rezultate prin prelucrarea soluțiilor extractive hidroacetone și apoase alcalinizate din părțile aeriene ale speciei *Lamium album*, și a două fracții selective, rezultate din prelucrarea soluțiilor extractive hidrometanolice și apoase alcalinizate din părțile aerine ale speciei *Lamium purpureum*.

Revendicări: 2



PRODUS FITOTERAPEUTIC CU ACTIUNE HEMOSTATICA ANTIINFLAMATOARE SI ANTIOXIDANTA SI PROCEDEUL DE OBTINERE

Autori: Bubueanu Elena Corina, Colceru-Mihul Svetlana Gabriela, Grigore Alice Elena, Draghici Elena, Pirvu Lucia-Camelia, Panteli Minerva, Rasit Iuksel

Inventia se refera la un produs fitoterapeutic cu actiune hemostatica, antiinflamatoare si antioxidanta cu utilizare in industria farmaceutica si procedeul de obtinere al acesteia constand in asocierea unor produse bioactive realizate prin prelucrarea solutiilor extractive din partile aeriene (herba) ale speciilor *Lamium album* si *Lamium purpureum*.

Este cunoscut ca partile aeriene (herba) speciei *Lamium album* L. contin iridoide (compusul dominant este lamiozida), saponozide, tanin, ulei volatil, flavonozide, acizi polifenolcarboxilici (acid rozmarinic), vitamine (C,K), carotenoide, saruri minerale de potasiu cu actiune antiinflamatoare, sedativa, diuretica, depurativa, expectoranta, antidiareica, cicatrizanta, vasoconstrictoare cu utilizare in afectiuni catarale respiratorii, gastrice, vasculare, genito-urinare si endocrine (V. Istudor, Fitochimie, Fitoterapie, vol 2, Ed. Medicala Bucuresti 2001).

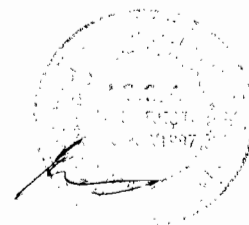
Este cunoscut ca partile aeriene (herba) speciei *Lamium purpureum* L. au actiune hemostatica, emolienta, antireumatica si antiepileptica cu utilizare empirica in tratamentul ranilor, abceselor, reumatismului si epilepsiei (C. Parvu – Universul plantelor, mica enciclopedie. Ed. Enciclopedica Bucuresti 1997).

Este cunoscut un procedeu de obtinere a unui complex activ din *Rosa canina* cu actiune hemostatica, antiseptica, antidiareica, antioxidanta (RO 117504/1998).

Este cunoscut un produs fitoterapeutic utilizat in tratamentul afectiunilor cutaneo-mucoase si procedeul de preparare a acestuia obtinut prin prelucrarea solutiilor extractive din speciile *Melissa officinalis*, *Origanum vulgare*, *Lychnis coronaria* si ulei volatil din speciile *Thymus vulgaris* cu actiune antibacteriana, antifungica, antiinflamatoare si cicatrizant-reepitelizanta (Brevetul RO122125/2009).

Este cunoscut un produs antioxidant de natura vegetala constituit dintru-un complex de compusi polifenolici cu continut de 25-30% flavonozide exprimate in rutozida si 25-30% acizi polifenolcarboxilici exprimate in acid cafeic izolat din amestecul de *Crategi* sp. Flores cum folium, *Salvia* sp. herba si *Cichorii* herba si procedeul de obtinere (RO 125690/2011).

Problema pe care o rezolva inventia consta in realizarea unui produs fitoterapeutic de uz oral cu actiune hemostatica, antiinflamatoare, antioxidanta fara reactii adverse sau efecte secundare (cu utilizare in metroragii, afectiuni asociate perioadei de trecere la menopauza).



Produsul fitoterapeutic conform inventiei este constituit prin asociere a patru extracte selective obtinute prin prelucrarea unei solutii extractive hidroacetone (50% acetona) si a unei solutii extractive apoase alcalinizata din partile aeriene ale speciei *Lamium album*, a unei solutii extractive hidroalcoolice (80% alcool metilic) si a unei solutii extractive apoase alcalinizata din partile aeriene ale speciei *Lamium purpureum* in parti in greutate egale 1/1/1/1 care se prezinta sub forma de extract moale de culoare bruna cu miros aromat si gust amar si contine 2,612-3,192% flavone exprimate in rutin si 4,696-5,740% acizi polifenolcarboxilici exprimate in acid clorogenic.

Procedeul de obtinere a produsului fitoterapeutic conform inventiei consta in omogenizarea timp de 30 minute cu agitare continua a :

- o parte in greutate fractie selectiva La1 sub forma de pulbere atomizata rezultata prin extractia repetata de 2 ori a substantelor active din *Lamii albi herba* cu amestec acetona-apa (1/1) raport planta/solvent=1/10 m/v, la reflux, cu agitare continua timp de 2 ore pentru prima extractie si o ora pentru cea de doua, reunirea solutiilor extractive, concentrarea la temperatura de 60°C si presiune redusa (72-75 mmHg) la un volum de 1/1,5 m/v planta/solutie concentrata, adaugare de alcool etilic pana la un volum de 1/2,5 m/v planta/solutie, repaos 48 ore, indepartarea substantelor insolubile prin centrifugare, concentrarea supernatantului la temperatura de 60°C si presiune redusa (72-75 mmHg) pana la un volum de 1/1 m/v planta/solutie concentrata si atomizarea solutiei rezultate,

- o parte in greutate fractie selectiva Lp1 sub forma de pulbere atomizata rezultata prin extractia repetata de 2 ori a substantelor active din *Lamii purpureumi herba* cu amestec alcool metilic/apa (8/2 v/v) raport planta/solvent 1/10 m/v, la reflux timp de 2 ore pentru prima extractie si o ora pentru cea de doua, reunirea solutiilor extractive, concentrarea acestora la temperatura de 60°C si presiune redusa (72-75 mmHg) la un volum de 1/1,5 m/v planta/solutie concentrata, adaugare de alcool etilic pana la un volum de 1/2,5 m/v planta/solutie, repaos 48 ore, indepartarea substantelor insolubile prin centrifugare, concentrarea supernatantului la temperatura de 60°C si presiune redusa (72-75 mmHg) pana la volum 1/1 m/v planta/solutie concentrata si atomizarea solutiei rezultate.

- o parte in greutate fractie selectiva La2 sub forma de extract moale rezulta prin extractia substantelor active din *Lamii albi herba* cu apa distilata alcalinizata prin adaugare de 0,007% m/v carbonat de calciu/apa distilata, raport planta/solvent = 1/15 m/v, la temperatura de 50°C, timp de 2 ore, sub agitare continua, indepartarea deseului de planta prin filtrare si centrifugarea solutiei extractive apoase, concentrarea solutiei extractive la temperatura de 50°C si presiune scazuta (72-75 mmHg) pana la un volum de 1/10 v/v fata de volumul initial al solventului si extractia L-L a substantelor active cu alcool n-butilic, repetata de 5 ori (raport extract apos/solvent=1/2 v/v, pentru

fiecare extractie), reunirea solutiilor butanolice si eliminarea solventului la 50°C si presiune redusa (72-75 mmHg).

- o parte in greutate fractie selectiva Lp2 sub forma de extract moale rezultata prin extractia principiilor active din Lamii purpureumi herba cu apa distilata alcalinizata prin adaugare de 0,007% m/v carbonat de calciu/apa distilata, raport planta/solvent=1/15 m/v la temperatura de 50°C, timp de 2 ore, sub agitare continua, indepartarea deseului de planta prin filtrare si centrifugarea solutiei extractive apoae, concentrarea solutiei extractive la temperatura de 50°C presiune redusa (72-75 mmHg) pana la un volum de 1/10 v/v fata de volumul initial al solventului si extractia L-L a substantelor active cu alcool n-butilic, repetata de 5 ori (raport extract apos/solvent=1/2 v/v, pentru fiecare extractie), reunirea solutiilor butanolice si eliminarea solventului la 50°C si presiune redusa (72-75 mmHg).

Inventia prezinta urmatoarele avantaje:

- se diversifica gama de produse medicamentoase cu un produs cu actiune complexa (hemostatica, antiinflamatoare si antioxidanta), de origine vegetala care in unele cazuri poate fi utilizat ca alternativa, in alte cazuri poate fi utilizat ca adjuvant (in cazul metroragiilor, a afectiunilor asociate perioadei de trecere la menopauza sau post menopauza)

- produsul este practic netoxic si nu are reactii adverse sau efecte secundare
- se utilizeaza o materie prima vegetala accesibila, de provenienta autohtona, regenerabila.
- tehnologia poate fi realizata pe o instalatie industriala de prelucrare a plantelor fara a necesita o investitie deosebita
- solventii organici se recupereaza si nu rezulta deseuri toxice.

Exemplu de realizare a inventiei.

Materialul vegetal consta in partile aeriene (herba) ale speciei *Lamium album* L. uscate si macinate sita III, continand 0,113% flavone totale exprimate in rutin si 0,197% acizi polifenolcarboxilici exprimate in acid clorogenic si partile aeriene ale speciei *Lamium purpureum* L. uscate si macinate sita III, continand 1,090% flavone totale exprimate in rutin si 0,364% acizi polifenolcarboxilici exprimate in acid clorogenic.

Fazele tehnologice pentru obtinerea produsului fitoterapeutic sunt urmatoarele:

Obtinerea fractiei selective La1

Intr-un vas de inox de capacitate 250 L prevazut cu gura de alimentare, stut de evacuare, manta de incalzire, refrigerent de sticla si sistem de agitare, se introduc 10 kg Lamii albi herba. 100 L solvent acetona/apa 1/1 (50L acetona / 50 L apa distilata), se incalzeste amestecul la temperatura de fierbere si se agita continuu timp de doua ore cu refluxarea solventului. Dupa terminarea extractiei I se

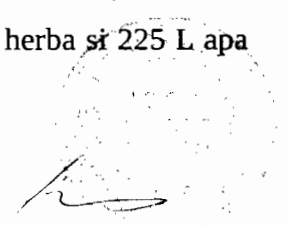
intrerupe incalzirea, iar dupa racire solutia extractiva I, se filtreaza. In vasul de extractie peste materialul vegetal umed se aduc 100 L solvent proaspat acetona / apa in raport de 1/1 v/v si se continua extractia substantelor active, timp de o ora, in aceleasi conditii, obtinandu-se solutia extractiva II dupa indepartarea deseului de planta. Solutiile extractive hidroacetone I si II se reunesc si se concentreaza la temperatura de 60°C si presiunea de 72-75 mm Hg pana la un volum de 15 L. Solutia concentrata de aduce intr-un vas de sticla de capacitate 30L prevazut cu agitare mecanica, se adauga pana la volum 25 L alcool etilic si se agita timp de 30 minute, la temperatura camerei, dupa care solutia se lasa in repaos timp de 48 ore. Substantele insolubile se indeparteaza prin centrifugare. Supernatantul se concentreaza la un volum de 10 L la temperatura de 60°C si presiunea de 72-75 mm Hg, dupa care solutia concentrata este supusa atomizarii. Se obtin 0,533kg fractie selectiva La1 sub forma de pulbere atomizata de culoare bruna cu gust amar si miros caracteristic, continand 0,835% flavone totale exprimate in rutin si 4,523% acizi polifenolcarboxilici exprimati in acid clorogenic.

Obtinerea fractiei selective Lp1

Intr-un vas de inox de capacitate 250 L prevazut cu gura de alimentare, stut de evacuare, manta de incalzire, refrigerent de sticla si sistem de agitare, se introduc 10 kg Lamii purpureumi herba si 100 L solvent hidroalcoolic (80L alcool metilic / 20 L apa distilata) se incalzeste amestecul la temperatura de fierbere si se agita continuu timp de doua ore cu refluxarea solventului. Dupa terminarea extractiei I se intrerupe incalzirea, iar dupa racire solutia extractiva se filtreaza. In vasul de extractie peste materialul vegetal umed se aduc 100 L solvent proaspat alcool metilic/apa in raport de 8/2 v/v si se continua extractia principiilor active, timp de o ora, in aceleasi conditii, obtinandu-se solutia extractiva II dupa indepartarea deseului de planta. Solutiile extractive hidroalcoolice I si II se reunesc si se concentreaza la temperatura de 60°C si presiunea de 72-75 mm Hg pana la un volum de 15 L. Solutia concentrata de aduce intr-un vas de sticla de capacitate 30L prevazut cu agitare mecanica, se adauga pana la volum 25 L alcool etilic si se agita timp de 30 minute, la temperatura camerei, dupa care solutia se lasa in repaos timp de 48 ore. Substantele insolubile se indeparteaza prin centrifugare. Supernatantul se concentreaza la un volum de 10 L la temperatura de 60°C si presiunea de 72-75 mm Hg, dupa care solutia concentrata este supusa atomizarii. Se obtin 0,983kg fractie selectiva La1 sub forma de pulbere atomizata de culoare bruna cu gust amar si miros caracteristic, continand 5,097% flavone totale exprimate in rutin si 8,180% acizi polifenolcarboxilici exprimati in acid clorogenic.

Obtinerea fractiei selective La2

Intr-un vas de inox de capacitate 400 L prevazut cu gura de alimentare, stut de evacuare, manta de incalzire, refrigerent din sticla si sistem de agitare se introduc 15 kg Lamii albi herba si 225 L apa



distilata alcalinizata cu 1,575 kg carbonat de calciu si se incalzeste amestecul la 50 °C sub agitare continua timp de 2 ore. Se indeparteaza deseul de planta prin filtrare iar solutia extractiva opalescenta de centrifugheaza. Solutia extractiva limpede se concentreaza la 50°C si presiunea scazuta (72-75 mm Hg) pana la un volum de 22,5 L extract apos. Substantele active se obtin prin extractie lichid- lichid de cinci ori succesiv cu cate 45 L alcool n-butilic, reunirea extractelor butanolice si eliminarea solventului, la temperatura de 50°C si presiunea scazuta (72-75 mm Hg). Se obtin 0,504 kg fractie selectiva La2 sub forma vascoasa de culoare bruna cu gust si miros aromat, caracteristic continand 0,215% flavone totale exprimate in rutin si 0,649% acizi polifenolcarboxilici exprimati in acid clorogenic.

Obtinerea fractiei selective Lp2

Intr-un vas de inox de capacitate 250 L prevazut cu gura de alimentare, stut de evacuare, manta de incalzire, refrigerent din sticla si sistem de agitare se introduc 10 kg Lamii purpureumi herba si 150 L apa distilata alcalinizata cu 1,05 kg carbonat de calciu si se incalzeste amestecul la 50 °C sub agitare continua timp de 2 ore. Se indeparteaza deseul de planta prin filtrare iar solutia extractiva opalescenta de centrifugheaza. Solutia extractiva limpede se concentreaza la 50°C si presiunea scazuta (72-75 mm Hg) pana la un volum de 15L extract apos. Substantele active de interes din extractul apos se obtin prin extractie lichid- lichid de cinci ori succesiv cu cate 30 L alcool n-butilic, reunirea extractelor butanolice si eliminarea solventiului la temperatura de 50°C si presiunea scazuta (72-75 mm Hg). Se obtin 0,55 kg fractie selectiva Lp2 sub forma vascoasa de culoare bruna cu gust si miros aromat, caracteristic continand 5,591% flavone totale exprimate in rutin si 8,254% acizi polifenolcarboxilici exprimati in acid clorogenic.

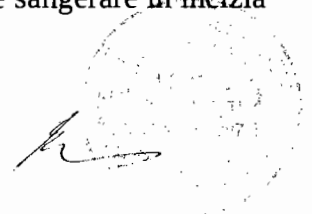
Obtinerea produsului fitoterapeutic

Intr-un vas de inox cu capacitate de 5L, prevazut cu agitare mecanica, se introduc cate 0,504kg din fractiile selective La1, La2, Lp1, Lp2 si se omogenizeaza amestecul prin agitare continua timp de 30 minute. Se obtin 2 kg produs fitoterapeutic sub forma de extract moale de culoare bruna cu miros aromat caracteristic si gust amar continand 2,902% flavone totale exprimate in rutin si 5,218% acizi polifenolcarboxilici exprimati in acid clorogenic.

Testari farmacotoxicologice

Fractiile selective La1, Lp1, La2, Lp2 si produsul fitoterapeutic, au fost testate privind toxicitatea dupa doza unica, administrata pe cale orala la soareci albi. Doza unica de 7000 mg/kg corp sub forma de suspensie, in volum maxim administrabil, nu a indus fenomene toxice si nici letalitate in perioada de observatie de 14 zile, doza letala minima fiind astfel nedeterminabila, ceea ce atesta faptul ca fractiile selective si produsul fitoterapeutic sunt practic netoxice.

La testarea actiunii hemostatice "in vivo", prin metoda determinarii timpului de sangerare in incizia



de bisturiu la nivelul cozii animalelor, la administrare locala prin aplicarea a 5 picaturi proba sub forma de solutie (concentratie 10%) pe plaga si cronometrarea timpului pana la oprirea sangerarii, s-a constatat ca fata de lotul martor tratat cu ser fiziologic, in cazul caruia timpul de sangerare este de 226.7 ± 68.3 secunde, la lotul tratat cu produsul fitoterapeutic, timpul de sangerare se reduce la 130 ± 22.9 secunde (57.3% din timpul de sangerare al lotului martor). In cazul testarii actiunii hemostatice prin aceeasi metoda, dar la administrarea sistemica a probelor La2 si Lp2, sub forma de suspensii apoase de concentratie de 1% , corespunzand unei doze de 50mg/kg corp, pe cale orala, prin gavaj intragastric, o data pe zi, s-a constatat ca fata de lotul martor tratat cu apa distilata, in cazul caruia timpul de sangerare este de 223.3 ± 30.6 secunde, la lotul tratat cu La2 timpul de sangerare este de 71.3 ± 22.5 secunde (32% din timpul de sangerare a lotului martor), iar la Lp2 timpul de sangerare este de 115 ± 21.2 secunde (51% din timpul de sangerare a lotului martor).

La testarea actiunii antiinflamatoare a fractiilor selective La1 si Lp1, in concentratie de 5, 10, 50 si 100 $\mu\text{g/ml}$ comparativ cu acidul acetilsalicilic in concentratie de 0.2 μM pe culturi de celule endoteliale de vena ombilicala umana, prin evaluarea cantitatii totale de nitrit rezultat prin conversia enzimatica a nitratului si masurat prin reactia de diazotare cu reactivul Griess, s-a constat ca probele La1 si Lp1 exercita efect constant de inhibare a NO, proba La1 demonstrand un efect net superior probei Lp1, in special la concentratii mici si superior la toate concentratiile testate fata de acidul acetilsalicilic.

La testarea actiunii antioxidante prin metoda Dpph s-a constatat ca fractiile selective, cu exceptia fractiei selective La2 si produsului fitoterapeutic manifesta o puternica actiune antioxidanta in concentratie de 1%. Astfel, fractia selectiva La1, manifesta actiune antioxidanta de 90.26%, fractia La2 manifesta actiune antioxidanta de 25.92%, fractia Lp1 manifesta actiune antioxidanta de 93.28%, fractia selectiva Lp2 manifesta actiune antioxidanta de 95.52%, iar produsul fitoterapeutic manifesta actiune antioxidanta de 91.44%.



PRODUS FITOTERAPEUTIC CU ACTIUNE HEMOSTATICA ANTIINFLAMATOARE SI ANTIOXIDANTA SI PROCEDEUL DE OBTINERE

REVENDICARI

Autori: Bubueanu Elena Corina, Colceru-Mihul Svetlana Gabriela, Grigore Alice Elena, Draghici Elena, Pirvu Lucia-Camelia, Panteli Minerva, Rasit Iuksel

1. Produs fitoterapeutic cu actiune hemostatica, antiinflamatoare si antioxidanta **caracterizat prin aceea ca** este constituit prin omogenizarea a o parte, in greutate, fractie selectiva La1, obtinuta prin atomizarea solutiei extractive hidroacetone din herba speciei *Lamium album*, o parte, in greutate, fractie selectiva Lp1, obtinuta prin atomizarea solutiei extractive hidroalcoolice din herba speciei *Lamium purpureum*, o parte, in greutate fractie selectiva La2, obtinuta prin prelucrarea solutiei apoase alcalinizata din herba speciei *Lamium album*, o parte, in greutate fractie selectiva Lp2, obtinuta prin prelucrarea solutiei apoase alcalinizata din herba speciei *Lamium purpureum*, si care se prezinta sub forma de extract moale de culoare bruna cu gust amar si miros aromat caracteristic si contine 2,612-3,192% flavone exprimate in rutin si 4,696-5,740% acizi polifenolcarboxilici exprimate in acid clorogenic.

2. Procedeu de obtinere a produsului fitoterapeutic definit in revendicari, **caracterizat prin aceea ca se asociaza in raport de** de 1/1/1/1 si se omogenizeaza prin agitare continua timp de 30 minute fractiile selective:

La1 obtinuta prin extractia repetata de doua ori a substantelor active din Lamii albi herba cu solvent acetona/apa - 1/1 v/v raport planta/solvent= 1/10 m/v la reflux, cu agitare continua timp de doua ore pentru prima extractie si o ora pentru cea de doua, reunirea reunirea solutiilor extractive, concentrarea la temperatura de 60°C si presiune redusa (72-75 mmHg) la un volum de 1/1,5 m/V planta/solutie concentrata, adaugare de alcool etilic pana la un volum de 1/2,5 m/v planta/solutie, repaos 48 ore, indepartarea substantelor insolubile prin centrifugare, concentrarea supernatantului la temperatura de 60°C si presiune redusa (72-75 mmHg) pana la un volum de 1/1 m/v planta/solutie concentrata si atomizarea solutiei rezultate;

Lp1 obtinuta prin extractia repetata de 2 ori a substantelor active din Lamii purpureumi herba cu amestec alcool metilic apa (8/2 v/v) raport planta/solvent 1/10 m/v, la reflux timp de 2 ore pentru prima extractie si o ora pentru cea de doua, reunirea solutiilor extractive, concentrarea acestora la temperatura



de 60°C si presiune redusa (72-75 mmHg) la un volum de 1/1,5 m/v planta/solutie concentrata, adaugare de alcool etilic pana la un volum de 1/2,5 m/v planta/solutie, repaos 48 ore, indepartarea substantelor insolubile prin centrifugare, concentrarea supernatantului la temperatura de 60°C si presiune redusa (72-75 mmHg) pana la volum de 1/1 m/v planta/solutie concentrata si atomizarea solutiei rezultate;

La2 obtinuta prin extractia substantelor active din Lamii alba herba cu apa distilata alcalinizata prin adaugare de 0,007% m/v carbonat de calciu/apa distilata, raport planta/solvent = 1/15 m/v, la temperatura de 50°C, timp de 2 ore, sub agitare continua, indepartarea deseului de planta prin filtrare si centrifugarea solutiei extractive apoase, concentrarea solutiei extractive la temperatura de 50°C si presiune scazuta (72-75 mmHg) pana la un volum de 1/10 v/v fata de volumul initial al solventului si extractia L-L a substantelor active cu alcool n-butilic, repetata de 5 ori (raport extract apos/solvent=1/2 v/v) pentru fiecare extractie, reunirea solutiilor butanoliche si eliminarea solventului la 50°C si presiune redusa (72-75 mmHg) la reziduu spiss

si **Lp2** obtinuta prin extractia principiilor active din Lamii purpureumi herba cu apa distilata alcalinizata prin adaugare de 0,007% m/v carbonat de calciu/apa distilata, raport planta/solvent=1/15 m/v la temperatura de 50°C, timp de 2 ore, sub agitare continua, indepartarea deseului de planta prin filtrare si centrifugarea solutiei extractive apoase, concentrarea solutiei extractive la temperatura de 50°C presiune redusa (72-75 mmHg) pana la un volum de 1/10 v/v fata de volumul initial al solventului si extractia L-L a substantelor active cu alcool n-butilic, repetata de 5 ori (raport extract apos/solvent=1/2 v/v) pentru fiecare extractie.

