



(12)

BREVET DE INVENȚIE

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

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

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30.04.2014** BOPI nr. **4/2014**

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

(73) Titular:
• **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.0 12, SC.A,
AP.19, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **COLCERU-MIHUL SVETLANA-
GABRIELA, STR.RĂMNICU SĂRAT NR.29,
BL.11 A 1, 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, ALEEA FIZICIENILOR
NR.8, BL.3 D, SC.2, AP.73, SECTOR 3,
BUCUREȘTI, B, RO;**
• **PÎRVU LUCIA CAMELIA, STR.BĂCIA
NR.11 A, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **PANTELI MINERVA,
STR.SPĂȚAR NICOLAE MILESCU
NR.46-48, SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **IUKSEL RASIT, BD.DINICU GÔLESCU
NR.37, BL.4, SC.B, AP.40, SECTOR 1,
BUCUREȘTI, B, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:
RO127811 A2

(54) **COMPOZIȚIE FITOTERAPEUTICĂ CU ACȚIUNE
HEMOSTATICĂ, ANTIINFLAMATOARE ȘI ANTIOXIDANTĂ, ȘI
PROCEDEU PENTRU PREPARAREA ACESTEIA**



RO 129065 B1

1 Inventția se referă la un produs fitoterapeutic cu acțiune hemostatică, antiinflamatoare
și antioxidantă, cu utilizare în industria farmaceutică, și la procedeul de obținere a acestuia,
3 constând în asocierea unor produse bioactive realizate prin prelucrarea soluțiilor extractive
din părțile aeriene (*herba*) ale speciilor *Lamium album* și *Lamium purpureum*.

5 Este cunoscut că părțile aeriene (*herba*) speciei *Lamium album* L. conțin iridoide
(compusul dominant este lamiozida), saponozide, tanin, ulei volatil, flavonozide, acizi poli-
7 fenolcarboxilici (acid rozmarinic), vitamine (C, K), carotenoide, săruri minerale de potasiu cu
acțiune antiinflamatoare, sedativă, diuretică, depurativă, expectorantă, antidiareică, cicatri-
9 zantă, vasoconstrictoare cu utilizare în afecțiuni catarale respiratorii, gastrice, vasculare,
genito-urinare și endocrine (V. Istudor, *Fitochimie, Fitoterapie*, vol 2, Editura Medicală,
11 București, 2001).

13 Este cunoscut că părțile aeriene (*herba*) speciei *Lamium purpureum* L. au acțiune
hemostatică, emolientă, antireumatică și antiepileptică cu utilizare empirică în tratamentul
rănilor, abceselor, reumatismului și epilepsiei (C. Pârvu, *Universul plantelor, mica*
15 *enciclopedie*, Editura Enciclopedică, București, 1997).

17 Este cunoscut un procedeul de obținere a unui complex activ din *Rosa canina*, cu
acțiune hemostatică, antiseptică, antidiareică, antioxidantă (RO 117504 /1998).

19 Este cunoscut un produs fitoterapeutic utilizat în tratamentul afecțiunilor
cutaneo-mucoase și procedeul de preparare a acestuia obținut prin prelucrarea soluțiilor
extractive din speciile *Melissa officinalis*, *Origanum vulgare*, *Lychnis coronaria* și ulei volatil
21 din speciile *Thymus vulgaris*, cu acțiune antibacteriană, antifungică, antiinflamatoare și
cicatrizant-reepitelizantă (RO 122125/2009).

23 Este cunoscut un produs antioxidant de natură vegetală, constituit dintr-un complex
de compuși polifenolici cu conținut de 25...30% flavonozide exprimate în rutozida și 25...30%
25 acizi polifenolcarboxilici, exprimați în acid cafeic izolat din amestecul de *Crategi sp. Flores*
cum folium, *Salvial sp. herba* și *Cichorii herba* și procedeul de obținere (RO 125690/2011).

27 **RO 127811 A2** se referă la un produs fitoterapeutic cu acțiune antialergică,
energizantă, remineralizantă, constituit din: 6...10 părți Urzică (*Lamium album*); 4...8 părți Ginko
29 Biloba; 4...10 părți rășină de Brad; 6...10 părți Măceșe (*Rosa canina*); 5...10 părți sămburi de
Struguri negri (*Vitis vinifera*); 5...10 părți sămburi de Măslina (*Olea europea*); 2...5 părți Afine
31 (*Vaccinium myrtillus*); 2...5 părți Mușețel (*Matricaria Charnomilla*); 6...10 părți Stejar (*Quercus*
robur); 6...10 părți Ovăz (*Avena sativa*); 5...10 părți Levănțică (*Lavandula angustifolia*); 7...11
33 părți Pătlagină (*Plantago lanceolata*); 7...12 părți Ienupăr (*Juniperus communis*), 5...10 părți
Ginseng; 4...8 părți NaCl; 5...10 părți Coacăze roșii (*Ribes rubrum*); părțile fiind exprimate în
35 greutate. Procedeul de preparare a produsului fitoterapeutic cuprinde următoarele etape:
uscarea plantelor, tocarea acestora, fragmentarea la dimensiuni de 0,1...0,2 mm, cernerea și
37 apoi amestecarea plantelor în proporțiile indicate mai sus, prin malaxare.

39 Problema pe care o rezolvă invenția constă în realizarea unui produs fitoterapeutic de
uz oral, cu acțiune hemostatică, antiinflamatoare, antioxidantă, fără reacții adverse sau efecte
secundare (cu utilizare în metroragii, afecțiuni asociate perioadei de trecere la menopauză).

41 Compoziția fitoterapeutică, conform invenției, este constituită prin asocierea a patru
extracte selective obținute prin prelucrarea unei soluții extractive hidroacetonică (50% acetonă)
43 și a unei soluții extractive apoase alcalinizată din părțile aeriene ale speciei *Lamium album*, a
unei soluții extractive hidroalcoolice (80% alcool metilic) și a unei soluții extractive apoase,
45 alcalinizată, din părțile aeriene ale speciei *Lamium purpureum* în părți în greutate egale 1/1/1/1,
care se prezintă sub formă de extract moale de culoare brună cu miros aromat și gust amar și
47 conține 2,612...3,192% flavone exprimate în rutin și 4,696...5,740% acizi polifenolcarboxilici
exprimați în acid clorogenic.

RO 129065 B1

Procedeul de obținere a compoziției fitoterapeutice, conform invenției, constă în omogenizarea timp de 30 min, cu agitare continuă:	1
- o parte în greutate fracție selectivă La1 sub formă de pulbere atomizată rezultată prin extracția repetată de 2 ori a substanțelor active din partea aeriană a <i>Lamium album</i> cu amestec acetonă-apă (1/1) raport plantă/solvent=1/10 m/v, la reflux, cu agitare continuă timp de 2 h, pentru prima extracție și o oră pentru cea de-a doua, reunirea soluțiilor extractive, concentrarea la temperatura de 60°C și presiune redusă (72...75 mmHg) la un volum de 1/1,5 m/v plantă/soluție concentrată, adăugare de alcool etilic până la un volum de 1/2,5 m/v plantă/soluție, repaus 48 h, îndepărtarea substanțelor insolubile prin centrifugare, concentrarea supernatantului la temperatura de 60°C și presiune redusă (72...75 mmHg) până la un volum de 1/1 m/v plantă/soluție concentrată și atomizarea soluției rezultate;	3 5 7 9 11
- o parte în greutate fracție selectivă Lp1 sub formă de pulbere atomizată, rezultată prin extracția repetată de 2 ori a substanțelor active din partea aeriană a <i>Lamium purpureum</i> cu amestec alcool metilic/apă (8/2 v/v) raport plantă/solvent 1/10 m/v, la reflux timp de 2 h, pentru prima extracție și o oră pentru cea de-a doua, reunirea soluțiilor extractive, concentrarea acestora la temperatura de 60°C și presiune redusă (72...75 mmHg) la un volum de 1/1,5 m/v plantă/soluție concentrată, adăugare de alcool etilic până la un volum de 1/2,5 m/v plantă/soluție, repaus 48 h, îndepărtarea substanțelor insolubile prin centrifugare, concentrarea supernatantului la temperatura de 60°C și presiune redusă (72...75 mmHg) până la volum 1/1 m/v plantă/soluție concentrată și atomizarea soluției rezultate;	13 15 17 19
- o parte în greutate fracție selectivă La2 sub formă de extract moale, rezultată prin extracția substanțelor active din partea aeriană a <i>Lamium album</i> cu apă distilată alcalinizată prin adăugare de 0,007% m/v carbonat de calciu/apă distilată, raport planta/solvent = 1/15 m/v, la temperatura de 50°C, timp de 2 h, sub agitare continuă, îndepărtarea deșeurilor de plantă prin filtrare și centrifugarea soluției extractive apoase, concentrarea soluției extractive la temperatura de 50°C și presiune scăzută (72...75 mmHg) până la un volum de 1/10 v/v față de volumul inițial al solventului și extracția L-L a substanțelor active cu alcool n-butilic, repetată de 5 ori (raport extract apos/solvent=1/2 v/v; pentru fiecare extracție), reunirea soluțiilor butanolice și eliminarea solventului la 50°C și presiune redusă (72...75 mmHg);	21 23 25 27 29
- o parte în greutate fracție selectivă Lp2 sub formă de extract moale, rezultată prin extracția principiilor active din partea aeriană a <i>Lamium purpureum</i> cu apă distilată alcalinizată prin adăugare de 0,007% m/v carbonat de calciu/apă distilată, raport plantă/solvent=1/15 m/v, la temperatura de 50°C, timp de 2 h, sub agitare continuă, îndepărtarea deșeurilor de plantă prin filtrare și centrifugarea soluției extractive apoase, concentrarea soluției extractive la temperatura de 50°C presiune redusă (72...75 mmHg) până la un volum de 1/10 v/v față de volumul inițial al solventului și extracția L-L a substanțelor active cu alcool n-butilic, repetată de 5 ori (raport extract apos/solvent=1/2 v/v, pentru fiecare extracție), reunirea soluțiilor butanolice și eliminarea solventului la 50°C și presiune redusă (72...75 mmHg).	31 33 35 37
Invenția prezintă următoarele avantaje:	39
- se diversifică gama de produse medicamentoase cu o compoziție cu acțiune complexă (hemostatică, antiinflamatoare și antioxidantă), de origine vegetală care în unele cazuri poate fi utilizat ca alternativă, în alte cazuri poate fi utilizat ca adjuvant (în cazul metroragiilor, a afecțiunilor asociate perioadei de trecere la menopauză sau post menopauză);	41 43
- produsul este practic netoxic și nu are reacții adverse sau efecte secundare;	
- se utilizează o materie primă vegetală accesibilă, de proveniență autohtonă, regenerabilă;	45
- tehnologia poate fi realizată pe o instalație industrială de prelucrare a plantelor fără a necesita o investiție deosebită;	47

RO 129065 B1

1 - solvenții organici se recuperează și nu rezultă deșeuri toxice.

În continuare, se prezintă un exemplu de realizare a invenției.

3 Materialul vegetal constă în părțile aeriene (herba) ale speciei *Lamium album*, uscate
și măcinate pe sită III, conținând 0,113% flavone totale exprimate în rutin și 0,197% acizi
5 polifenolcarboxilici exprimați în acid clorogenic și părțile aeriene ale speciei *Lamium purpureum*,
uscate și măcinate pe sită III, conținând 1,090% flavone totale exprimate în rutin și 0,364% acizi
7 polifenolcarboxilici exprimați în acid clorogenic.

Fazele tehnologice pentru obținerea produsului fitoterapeutic sunt următoarele:

9 Obținerea fracției selective (a)

Într-un vas de inox de capacitate 250 l, prevăzut cu gura de alimentare, ștuț de
11 evacuare, manta de încălzire, refrigerent de sticlă și sistem de agitare, se introduc 10 kg partea
aeriană a *Lamium album*, 100 l solvent acetonă/apă 1/1 (50 l acetonă/50 apă distilată), se încăl-
13 zește amestecul la temperatura de fierbere și se agită continuu timp de două ore, cu refluxarea
solventului. După terminarea extracției I, se întrerupe încălzirea, iar după răcire, soluția extrac-
15 tivă, se filtrează. În vasul de extracție, peste materialul vegetal umed, se aduc 100 l de solvent
proaspăt acetonă/apă în raport de 1/1 v/v și se continuă extracția substanțelor active, timp de
17 o oră, în aceleași condiții, obținându-se soluția extractivă II, după îndepărtarea deșeurilor de
plantă. Soluțiile extractive hidroacetone I și II se reunesc și se concentrează la temperatura
19 de 60°C și presiunea de 72...75 mm Hg până la un volum de 15 l. Soluția concentrată se aduce
într-un vas de sticlă de capacitate 30 l, prevăzut cu agitare mecanică, se adaugă până la volum
21 25 l alcool etilic și se agită timp de 30 min, la temperatura camerei, după care soluția se lasă în
repaus timp de 48 h. Substanțele insolubile se îndepărtează prin centrifugare. Supernatantul se
23 concentrează la un volum de 10 l la temperatura de 60°C și presiunea de 72...75 mm Hg, după
care soluția concentrată este supusă atomizării. Se obțin 0,533 kg fracție selectivă (a) sub formă
25 de pulbere atomizată de culoare brună cu gust amar și miros caracteristic, conținând 0,835%
flavone totale exprimate în rutin și 4,523% acizi polifenolcarboxilici exprimați în acid clorogenic.

27 Obținerea fracției selective (b)

Într-un vas de inox de capacitate 250 l, prevăzut cu gură de alimentare, ștuț de eva-
29 cuare, manta de încălzire, refrigerent de sticlă și sistem de agitare, se introduc 10 kg din partea
aeriană a *Lamium purpureum* și 100 l de solvent hidroalcoolic (80 l de alcool metilic/20 l apă
31 distilată), se încălzește amestecul la temperatura de fierbere și se agită continuu timp de două
ore, cu refluxarea solventului. După terminarea extracției I, se întrerupe încălzirea, iar după
33 răcire, soluția extractivă se filtrează. În vasul de extracție, peste materialul vegetal umed, se
aduc 100 l de solvent proaspăt alcool metilic/apă în raport de 8/2 v/v și se continuă extracția
35 principiilor active, timp de o oră, în aceleași condiții, obținându-se soluția extractivă II după înde-
părtarea deșeurilor de plantă. Soluțiile extractive hidroalcoolice I și II se reunesc și se con-
37 centrează la temperatura de 60°C și presiunea de 72...75 mm Hg până la un volum de 15 l.
Soluția concentrată se aduce într-un vas de sticlă de capacitate 30 l, prevăzut cu agitare
39 mecanică, se adaugă până la volum 25 l de alcool etilic și se agită timp de 30 min, la tempera-
tura camerei, după care soluția se lasă în repaos timp de 48 h. Substanțele insolubile se înde-
41 părtează prin centrifugare. Supernatantul se concentrează la un volum de 10 l la temperatura
de 60°C și presiunea de 72...75 mm Hg, după care soluția concentrată este supusă atomizării.
43 Se obțin 0,983 kg fracție selectivă (b) sub formă de pulbere atomizată de culoare brună cu gust
amar și miros caracteristic, conținând 5,097% flavone totale exprimate în rutin și 8,180% acizi
45 polifenolcarboxilici exprimați în acid clorogenic.

Obținerea fracției selective (c)

47 Într-un vas de inox de capacitate 400 l, prevăzut cu gură de alimentare, ștuț de evacuare,
manta de încălzire, refrigerent din sticlă și sistem de agitare, se introduc 15 kg din partea aeriană
49 a *Lamium album* și 25 l de apă distilată alcalinizată cu 1,575 kg de carbonat de calciu și se
încălzește amestecul la 50 °C, sub agitare continuă, timp de 2 h. Se îndepărtează deșeurile de

plantă prin filtrare, iar soluția extractivă opalescentă se centrifughează. Soluția extractivă limpede se concentrează la 50°C și presiune scăzută (72...75 mm Hg) până la un volum de 22,5 l de extract apos. Substanțele active se obțin prin extracție lichid - lichid de cinci ori succesiv cu câte 45 l de alcool n-butilic, reunirea extractelor butanolic și eliminarea solventului, la temperatura de 50°C și presiune scăzută (72...75 mm Hg). Se obțin 0,504 kg fracție selectivă (c), sub formă vâscoasă, de culoare brună, cu gust și miros aromat caracteristic, conținând 0,215% flavone totale exprimate în rutin și 0,649% acizi polifenolcarboxilici exprimați în acid clorogenic.	1 3 5 7
Obținerea fracției selective (d)	9
Într-un vas de inox de capacitate 250 l, prevăzut cu gură de alimentare, ștuț de evacuare, manta de încălzire, refrigerent din sticlă și sistem de agitare, se introduc 10 kg din partea aeriană a <i>Lamium purpureum</i> și 150 l de apă distilată, alcalinizată cu 1,05 kg carbonat de calciu și se încălzește amestecul la 50 °C, sub agitare continuă, timp de 2 h. Se îndepărtează deșeurile de plantă prin filtrare, iar soluția extractivă opalescentă se centrifughează. Soluția extractivă limpede se concentrează la 50°C și presiune scăzută (72...75 mm Hg) până la un volum de 15 l de extract apos. Substanțele active de interes din extractul apos se obțin prin extracție lichid-lichid de cinci ori succesiv cu câte 30 l de alcool n-butilic, reunirea extractelor butanolic și eliminarea solventului la temperatura de 50°C și presiune scăzută (72...75 mm Hg). Se obțin 0,55 kg fracție selectivă (d), sub formă vâscoasă, de culoare brună cu gust și miros aromat caracteristic, conținând 5,591% flavone totale exprimate în rutin și 8,254% acizi polifenolcarboxilici exprimați în acid clorogenic.	11 13 15 17 19 21
Obținerea produsului fitoterapeutic	23
Într-un vas de inox cu capacitate de 5 l, prevăzut cu agitare mecanică, se introduc câte 0,504 kg din fracțiile selective (a), (b), (c), (d) și se omogenizează amestecul prin agitare continuă timp de 30 min. Se obțin 2 kg de compoziție fitoterapeutică, sub formă de extract moale, de culoare brună, cu miros aromat caracteristic și gust amar, conținând 2,902% flavone totale exprimate în rutin și 5,218% acizi polifenolcarboxilici exprimați în acid clorogenic.	25 27
Testări farmacotoxicologice	29
Fracțiile selective (a), (b), (c), (d) și compoziția fitoterapeutică au fost testate privind toxicitatea după doza unică, administrată pe cale orală la șoareci albi. Doza unică de 7000 mg/kg corp sub formă de suspensie, în volum maxim administrabil, nu a indus fenomene toxice și nici letalitate în perioada de observație de 14 zile, doza letală minimă fiind astfel nedeterminabilă, ceea ce atestă faptul că fracțiile selective și compoziția fitoterapeutică sunt practic netoxice.	31 33
La testarea acțiunii hemostatice <i>in vivo</i> , prin metoda determinării timpului de sângerare în incizia de bisturiu la nivelul cozii animalelor, la administrare locală prin aplicarea a 5 picături de probă sub formă de soluție (concentrație 10%) pe plagă și cronometrarea timpului până la oprirea sângerării, s-a constatat ca față de lotul martor tratat cu ser fiziologic, în cazul căruia timpul de sângerare este de 226,7±68,3 sec, la lotul tratat cu compoziția fitoterapeutică, timpul de sângerare se reduce la 130±22,9 sec (57,3% din timpul de sângerare al lotului martor). În cazul testării acțiunii hemostatice prin aceeași metodă, dar la administrarea sistemică a probelor (c) și (d), sub formă de suspensii apoase de concentrație 1% , corespunzând unei doze de 50 mg/kg corp, pe cale orală, prin gavaj intragastric, o dată pe zi, s-a constatat ca față de lotul martor tratat cu apă distilată, în cazul căruia timpul de sângerare este de 223,3± 30,6 sec, la lotul tratat cu (c), timpul de sângerare este de 71,3± 22,5 sec (32% din timpul de sângerare a lotului martor), iar la (d), timpul de sângerare este de 115±21,2 sec (51% din timpul de sângerare a lotului martor). La testarea acțiunii antiinflamatoare a fracțiilor selective (a) și (b), în concentrație de 5, 10, 50 și 100 μg /ml comparativ cu acidul acetilsalicilic în concentrație de 0,2 μM pe culturi de celule endoteliale de vena ombilicală umană, prin evaluarea cantității totale	35 37 39 41 43 45 47

RO 129065 B1

1 de nitrit rezultat prin conversia enzimatică a nitratului și măsurat prin reacția de diazotare cu
reactivul Griess, s-a constatat că probele (a) și (b) exercită efect constant de inhibare a NO, proba
3 (a) demonstrând un efect net superior probei (b), în special la concentrații mici și superior la
toate concentrațiile testate față de acidul acetilsalicilic.

5 La testarea acțiunii antioxidante prin metoda Dpph, s-a constatat că fracțiile selective,
cu excepția fracției selective (c) și a compoziției fitoterapeutice, manifestă o puternică acțiune
7 antioxidantă în concentrație de 1%. Astfel, fracția selectivă (a) manifestă acțiune antioxidantă
de 90,26%, fracția (c) manifestă acțiune antioxidantă de 25,92%, fracția (b) manifestă acțiune
9 antioxidantă de 93,28%, fracția selectivă (d) manifestă acțiune antioxidantă de 95,52%, iar
compoziția fitoterapeutică manifestă acțiune antioxidantă de 91,44%.

1. Compoziție fitoterapeutică cu acțiune hemostatică, antiinflamatoare și antioxidantă, care cuprinde o parte în greutate fracție selectivă (a) constituită din soluție extractivă hidroacetică atomizată din partea aeriană a *Lamium album*, o parte în greutate fracție selectivă (b) constituită din soluție extractivă hidroalcoolică atomizată din partea aeriană a *Lamium purpureum*, o parte în greutate fracție selectivă (c) constituită din soluție apoasă alcalinizată din partea aeriană a *Lamium album* și o parte în greutate fracție selectivă (d) constituită din soluție apoasă alcalinizată din partea aeriană a *Lamium purpureum*, sub formă de extract moale. 3 5 7 9

2. Procedeu de obținere a compoziției fitoterapeutice definită în revendicarea 1, care cuprinde asocierea în raport de 1:1:1:1 și omogenizarea, prin agitare continuă, timp de 30 min, a fracțiilor (a), (b), (c) și (d), definite în revendicarea 1, cu obținerea unui extract moale. 11

3. Procedeu conform revendicării 2, **caracterizat prin aceea că** fracția (a) se obține prin extracția repetată de două ori a substanțelor active din partea aeriană a *Lamium album* cu solvent acetonă:apă, în raport 1:1 (v/v), în raport plantă:solvent de 1:10 (m/v), la reflux, cu agitare continuă, timp de două ore, pentru prima extracție, și o oră pentru cea de-a doua, reunirea soluțiilor extractive, concentrarea la temperatura de 60°C și presiune redusă (72...75 mmHg) la un volum de 1:1,5 (m/v) plantă:soluție concentrată, adăugare de alcool etilic până la un volum de 1:2,5 (m/v) plantă:soluție, repaus 48 h, îndepărtarea substanțelor insolubile prin centrifugare, concentrarea supernatantului la temperatura de 60°C și presiune redusă (72...75 mmHg) până la un volum de 1:1 (m/v) plantă:soluție concentrată și atomizarea soluției rezultate. 13 15 17 19 21

4. Procedeu conform revendicării 2, **caracterizat prin aceea că** fracția (b) se obține prin extracția repetată de 2 ori a substanțelor active din partea aeriană a *Lamium purpureum* cu amestec alcool metilic:apă, în raport de 8:2 (v/v), în raport plantă:solvent de 1:10 (m/v), la reflux timp de 2 h, pentru prima extracție, și o oră pentru cea de-a doua, reunirea soluțiilor extractive, concentrarea acestora la temperatura de 60°C și presiune redusă (72...75 mmHg) la un volum de 1:1,5 (m/v) plantă/soluție concentrată, adăugare de alcool etilic până la un volum de 1:2,5 (m/v) plantă/soluție, repaus 48 h, îndepărtarea substanțelor insolubile prin centrifugare, concentrarea supernatantului la temperatura de 60°C și presiune redusă (72...75 mmHg) până la volum de 1:1 (m/v) plantă/soluție concentrată și atomizarea soluției rezultate. 23 25 27 29

5. Procedeu conform revendicării 2, **caracterizat prin aceea că** fracția (c) se obține prin extracția substanțelor active din partea aeriană a *Lamium album* cu apă distilată alcalinizată prin adăugare de 0,007% (m/v) carbonat de calciu:apă distilată, într-un raport plantă:solvent de 1/15 (m/v), la temperatura de 50°C, timp de 2 h, sub agitare continuă, îndepărtarea deșeurilor de plantă prin filtrare și centrifugarea soluției extractive apoase, concentrarea soluției extractive la temperatura de 50°C și presiune de 72...75 mmHg până la un volum de 1/10 (v/v) față de volumul inițial al solventului și extracția lichid-lichid a substanțelor active cu alcool n-butilic, repetată de 5 ori, într-un raport extract apos:solvent de 1:2 (v/v) pentru fiecare extracție, reunirea soluțiilor butanolice și evaporarea solventului la 50°C și presiune de 72...75 mmHg, până la obținerea unui extract moale. 31 33 35 37 39

6. Procedeu conform revendicării 2, **caracterizat prin aceea că** fracția (d) se obține prin extracția principiilor active din partea aeriană a *Lamium purpureum* cu apă distilată alcalinizată prin adăugare de 0,007% (m/v) carbonat de calciu:apă distilată, într-un raport plantă/solvent de 1:15 (m/v), la temperatura de 50°C, timp de 2 h, sub agitare continuă, îndepărtarea deșeurilor de plantă prin filtrare și centrifugarea soluției extractive apoase, concentrarea soluției extractive la temperatura de 50°C și presiune de 72...75 mmHg, până la un volum de 1/10 (v/v) față de volumul inițial al solventului și extracția lichid-lichid a substanțelor active cu alcool n-butilic, repetată de 5 ori, într-un raport extract apos:solvent de 1:2 (v/v) pentru fiecare extracție. 41 43 45 47

