



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2014 00844**

(22) Data de depozit: **10/11/2014**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30/09/2019** BOPI nr. **9/2019**

(41) Data publicării cererii:
30/05/2016 BOPI nr. **5/2016**

(73) Titular:

- **JURCA TUNDE, STR. GRAURILOR NR. 1, ORADEA, BH, RO;**
- **VICAS SIMONA IOANA, STR. SLATINEI NR. 21, AP. 5, ORADEA, BH, RO;**
- **MARIAN ELEONORA, STR. CAISILOR NR. 1H, ORADEA, BH, RO;**
- **VICAȘ LAURA GRAȚIELA, STR. LEAGĂNULUI NR. 11, ORADEA, BH, RO;**

- **BODOG FLORIAN DOREL, CALEA ARADULUI NR. 29, AP. 37, ORADEA, BH, RO;**
- **MUREȘAN MARIANA EUGENIA, STR. SIMION BARNUȚIU NR. 21, AP. 6, ORADEA, BH, RO**

(72) Inventatori:

- **JURCA TUNDE, STR. GRAURILOR NR. 1, ORADEA, BH, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:

- RU 2147223 (C1); RU 2383352 (C1);**
- UA 25965 (U); RO 121369 B1**

(54) **COMPOZIȚIE DE SUPLIMENT NUTRITIV DIN PRODUSE VEGETALE CE CONȚIN PRODUȘI BIOACTIVI CU EFECT ANTIOXIDANT**



RO 131091 B1

1 Invenția se referă la o compoziție de supliment nutritiv din produse vegetale, care
conține produși bioactivi cu efect antioxidant.

3 În prezent tot mai mulți oameni apelează la tratamente naturiste, la cure cu ceaiuri
sau la diverse produse din plante. Studiile de piață confirmă faptul că populația optează
5 pentru produsele naturale datorită beneficiilor unanim recunoscute ale fitoterapiei: largă
accesibilitate, efecte adverse rare, nu creează dependență, produsele sunt perfect asimila-
7 bile, permite asocierea cu alte terapii și diete, preparatele au prețuri accesibile.

9 Diverse preparate pe bază de plante medicinale, atunci când sunt luate în doze
suficiente și în combinații corecte, neutralizează radicalii liberi înainte ca aceștia să producă
vătămări cuantificabile în organism, preparatele acestea numindu-se antioxidanți.

11 Domeniul de aplicabilitate este medical, prevenind oboseala fizică și intelectuală, și
o serie de afecțiuni (cardiovasculare, stări degenerative) care apar odată cu înaintarea în
13 vârstă.

15 Se cunoaște din documentul de brevet **RU 2147223 (C1)** un agent folosit la tratamen-
tul bolilor parodontale, care conține ulei de cuișoare, rădăcină de lemn dulce, frunze de
eucalipt, frunze medicinale de salvie, tarhon, coriandru, trandafir, scorțișoară, lămâie proas-
17 pătă, flori de mușețel, flori de gălbenele, fructe de afin, frunze de urzică densă, iarbă de
iarbă, iarbă *Echinacea purpurea*, sunătoare, oregano, coajă de stejar, alcool etilic în
19 proporție de 40...70%, și alți componenți.

21 Din documentul de brevet **RU 2383352 (C1)** se cunoaște un agent folosit la preve-
nirea dezvoltării și tratării proceselor inflamatorii la animale, care este constituit din plante
medicinale: frunze uscate, tulpini și flori de mentă, flori uscate de mușețel sălbatic, tulpini,
23 flori și fructe de trifoi, flori uscate de gălbenele (*calendula*), plante uscate de cimbru, frunze
uscate de salvie de grădină, frunze uscate de urzică, plante uscate de Degetul doamnei,
25 fructe măcinate de anason și fructe de scorțișoară, fructe uscate fără semințe de cătină (sau
ulei de cătină). După menținerea la temperatura camerei se amestecă materiile prime vege-
27 tale timp de 10 zile, rezervorul de sticlă închisă la culoare, cu amestecul, este introdus în
baie de apă timp de 5 zile, la o temperatură de până la 40°C. Infuzia de uleiuri este separată
29 de materiile prime vegetale, și conservată la temperatura de 2...4°C în rezervoare din sticlă.

31 Documentul **UA 25965 (U)** descrie o compoziție de ceai pe bază de plante, pentru
îmbunătățirea memoriei, care cuprinde fructe de păducel, gălbenele, flori de mușețel, rădă-
33 cină de brusture, rădăcină de rizom dulce, frunze de urzică, frunze de mentă, frunze de
salvie, fructe de afine, ienupăr și trandafir.

35 Se cunoaște din brevetul **RO 121369 B1** un amestec din plante 99,5% din concentrat
de fructe de afine și cătină, folosit la fabricarea unui medicament destinat prevenirii și tratării
diabetului. Produsul se poate condiționa sub formă de granule, comprimate, tablete sau
37 soluție concentrată.

39 Dezavantajul compozițiilor antioxidante pe bază de plante medicinale este că prin
natura componentelor și a procedurilor de obținere nu au o capacitate antioxidantă optimă.

41 Cea mai simplă formă de preparare și administrare a plantelor medicinale este sub
formă de produs vegetal măcinat, obținut dintr-o singură plantă sau mai multe, administrate
după o prealabilă infuzare. Amestecul se obține prin măcinarea diferitelor părți ale plantei
43 (flori, frunze, tulpină, rădăcină). Avantajul acestei forme de administrare a produsului fitotera-
peutic constă în aceea că substanțele active, chiar și cele termolabile sau cele care suferă
45 modificări de structură prin folosirea unor solvenți de extracție, nu sunt deteriorate.

47 Formula de supliment nutritiv este o formulă îmbogățită din compuși bioactivi, în
special a celor din clasa antocianilor și polifenolilor, având ca sursă afinele, cătina, salvia și
gălbenelele, iar partea inovatoare constă în combinarea acestor ingrediente într-o doză
49 optimă, care a fost cea mai promițătoare studiului efectuat.

RO 131091 B1

Prin formula de supliment nutritiv conform invenției, atât compoziția în compuși bioactivi, cât și activitatea antioxidantă sunt cu mult mărite comparativ cu ale altor produse similare care se află pe piața românească.	1 3
Aceste materii prime de origine vegetală sunt provenite din flora indigenă. Produsul finit sub formă de administrare orală (capsule) are proprietăți reale de antioxidant, produs cu acțiuni multiple în beneficiul organismului uman atât de solicitat în zilele noastre, și o sursă de vitamine și minerale benefice organismului.	5 7
Problema tehnică, pe care o rezolvă invenția, constă în asocierea unor componente active care să permită obținerea unei compoziții cu un efect antioxidant semnificativ și rapid.	9
Compoziția de supliment nutritiv din produse vegetale care conțin produși bioactivi cu efect antioxidant înlătură dezavantajele menționate anterior prin aceea că este alcătuită din produsele vegetale pulbere din fructe de afin (<i>Vaccinium myrtillus fructus</i>):pulbere din fructe de cătină (<i>Hippophae rhamnoides fructus</i>):pulbere din salvie (<i>Salvia officinalis folium</i>):pulbere din flori de gălbenele (<i>Calendulae flos</i>) în raportul 2:2:2:1.	11 13
Prin aplicarea invenției se obțin următoarele avantaje:	15
- efect terapeutic mărit, comparativ cu ceaiurile antioxidante existente pe piață;	
- valorificarea superioară a unor principii naturale;	17
- cost redus.	
În continuare se dă un exemplu de realizare a invenției, în legătură cu fig. 1...4, ce reprezintă:	19
- fig. 1, conținutul total de flavonoide ale extractelor alcoolice;	21
- fig. 2, capacitatea antioxidantă a probelor alcoolice prin metoda DPPH;	
- fig. 3, capacitatea antioxidantă a probelor alcoolice prin metoda FRAP;	23
- fig. 4, capacitatea antioxidantă a amestecurilor prin metoda DPPH.	
Produsele vegetale (afine, cătină, salvie și gălbenele în raport de 2:2:2:1) au fost achiziționate de la centre de recoltare a plantelor medicinale de pe raza județului Bihor. Am urmărit calitatea produselor vegetale. Acestea au fost uscate la temperatură optimă astfel încât să nu se distrugă compușii bioactivi. Produsele vegetale le-am mărunțit cu o moară electrică. Pentru a avea o morfologie cât mai regulată, componentele le-am pulverizat și cernut astfel încât granulometria să fie adaptată dispozitivului de umplere utilizat. Am urmărit evitarea fenomenelor de electricitate statică între particulele amestecului de pulbere care pot îngreuna curgerea lucrând într-un mediu cu temperatură (23°C) și umiditate constantă (umiditate relativă 60%). Produsele vegetale le-am adus în raportul pulbere din fructe de afin (<i>Vaccinium myrtillus fructus</i>):pulbere din fructe de cătină (<i>Hippophae rhamnoides fructus</i>):pulbere din salvie (<i>Salvia officinalis folium</i>):pulbere din flori de gălbenele (<i>Calendulae flos</i>) în raportul 2:2:2:1. Ca diluant pentru pulbere am folosit lactoza.	25 27 29 31 33
Pentru a realiza umplerea capsulelor în farmacie, am ales ca metodă umplerea capsulelor manual, prin turnare și nivelare, cu ajutorul gelulierului ProFill 100. Am utilizat ca și capsule cele de tip Capsugel nr. 1, care includ 0,5 g pulbere.	35 37 39
Am evaluat capacitatea antioxidantă a acestui amestec prin patru tehnici complementare (ABTS, HPS, ORAC, FRAP), folosind extracte alcoolice și apoase. Totodată am determinat și câteva microelemente care au caracter antioxidant (cupru, mangan și zinc) prin spectrometrie de absorbție atomică.	41 43
Rezultate:	
1. Cea mai mare concentrație de zinc s-a găsit în probele de cătină (0,7736 mg/kg - extract și uscat) și în afinele uscate (0,8608 mg/kg). În gălbenele și salvie zincul este aproape inexistent.	45 47

RO 131091 B1

1 Cuprul s-a detectat în toate probele de cătină în cantități cuprinse în intervalul
0,0677...0,1431 mg/kg, în probele de afine în cantități de 0,033...0,2835 mg/kg, în cele de
3 salvie de 0,1813...0,2239 mg/kg, iar în cele de gălbenele în cantități de
0,0855...0,2105 mg/kg.

5 Toate produsele vegetale studiate au cantități semnificative de mangan:

- afine 2,0647...9,6807 mg/kg;

7 - cătină 0,4847...0,7150 mg/kg;

- salvie 0,9662...4,6547 mg/kg;

9 - gălbenele 0,1009...0,7202 mg/kg.

2. Determinarea conținutului în polifenoli totali (metoda Folin-Ciocalteu)

11 Determinarea conținutului de compuși polifenolici totali s-a realizat prin metoda Folin-
Ciocalteu. Compușii albaștri formați între fenolați și reactivul Folin-Ciocalteu sunt indepen-
13 denți de structura compușilor fenolici, dezvoltând astfel complexe între centrul metalic și
compușii fenolici. Absorbția a fost înregistrată la lungimea de undă 765 nm. Conținutul total
15 de fenoli a fost exprimat în mg echivalenți de acid galic/250 ml infuzie/macerat. Rezultatele
obținute sunt prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1

19 Conținutul în compuși polifenolici totali evaluați prin metoda Folin-Ciocalteu

Nr.	Denumirea probei	Conținutul total de polifenoli mg GAE/100DW
1.	Afine extract alcoolic proaspăt	1861,92
2.	Afine extract apos	28,84
3.	Cătină extract alcoolic proaspăt	409,615
4.	Cătină extract apos	6,115
5.	Gălbenele extract alcoolic	116,923
6.	Gălbenele extract apos	3,192
7.	Salvie extract alcoolic	1001,54
8.	Salvie extract apos	22,134

31 Cea mai mare cantitate de compuși polifenolici totali s-a obținut în cazul extractelor
de afine și salvie.

3. Metoda spectrofotometrică de determinare a antocianilor

33 Conținutul total de antociani a fost determinat printr-o metodă bazată pe proprietatea
35 antocianilor de a-și schimba culoarea în funcție de pH.

Principiul metodei: principiul de bază care stă la determinarea antocianilor constă în
37 faptul că aceștia prezintă spectre de absorbție diferite. Forma oxonium colorată predomină
la pH = 1,0, iar forma cetal incoloră la pH = 4,5. Metoda spectrofotometrică ce se bazează
39 pe diferența de pH permite măsurarea antocianilor totali, chiar și în prezența pigmentilor poli-
merizați degradați sau a altor compuși care pot interfera.

41 Numai la probele de afine s-a determinat cantitatea de antociani, rezultatele fiind
trecute în tabelul nr. 2.

Tabelul 2

Nr.	Probe de afine	Cantitatea de antociani mg cianidin/100 DW
1.	Afine liofilizate	102,95
2.	Afine extract alcoolic proaspăt	3776,5
3.	Afine extract alcoolic uscat	2848,5
4.	Afine extract apos	160

4. Conținutul total de flavonoide

Conținutul total de flavonoide a fost determinat utilizând o metodă colorimetrică descrisă anterior [Kim et al, 2003; Zhishen et al, 1999].

1 ml probă (care conține 0,1 mg/ml substanță uscată) este amestecat cu 4 ml apă și introdus într-un balon cotat de 10 ml. Se adaugă la început 3 ml soluție NaNO₂ 5%, după 5 min 0,3 ml AlCl₃ 10%, și după 6 min 2 ml NaOH 1M. Se completează în balonul cotat cu apă distilată până la semn. Se amestecă soluția în balonul cotat, și se citește absorbanta la 510 nm. Curba de calibrare (fig. 5) se trasează folosind standard quercetin. Rezultatele sunt prezentate în fig. 1.

5. Determinarea capacității antioxidante

A. Metoda DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazil) este o metodă spectrofotometrică, larg utilizată pentru a testa abilitatea compușilor de a îndepărta radicalii liberi sau capacitatea lor de a dona hidrogen. Este utilizată pentru cuantificarea antioxidantilor în sisteme biologice complexe. Absorbantele s-au înregistrat la 515 nm. Rezultatele obținute în urma efectuării metodei DPPH sunt prezentate în fig. 2.

B. Metoda FRAP (ferric reducing antioxidant power), o metodă simplă, spectrofotometrică, dar care testează puterea antioxidantă a probelor luate în studiu, se bazează pe reducerea complexului tripiridiltriazină ferică (Fe(III)-TPTZ) la complexul tripiridiltriazină feroasă ((Fe(III)-TPTZ) de către un reductant, la pH acid. Rezultatele sunt exprimate în μmoli echivalenți Trolox (TE)/100 g probă, și sunt prezentate în fig. 3.

C. Metoda ABTS sau TEAC (Trolox Equivalents Antioxidant Capacity) - se bazează pe abilitatea antioxidantilor de a diminua viața radicalului cation (ABTS+), un cromofor albastru verde care absoarbe la 734 nm, comparativ cu Trolox.

Tabelul 3

Nr.	Denumirea probei	mgTrolox/100 DW
2.	Afine extract alcoolic proaspăt	66068,64
4.	Afine extract apos	2777,88
6.	Cătină extract alcoolic proaspăt	5438,12
8.	Cătină extract apos	4454,26
10.	Gălbenele extract alcoolic	4997,99
11.	Gălbenele extract apos	1456,78
13.	Salvie extract alcoolic	51728,742
14.	Salvie extract apos	7845,78

RO 131091 B1

1 6. *Alegerea compoziției optime*

3 Am proiectat trei situații teoretice sub formă de combinații ale celor trei produse
medicinale sub formă de pulbere, în trei raporturi de combinare (toate imaginat pe baza
datelor concrete obținute în urma tuturor analizelor efectuate până la acest stadiu).

5 Plecând de la raportul calitativ următor: afine:cătină:salvie:gălbenele, am realizat trei
combinații, amestecuri posibile, cu următoarele proporții cantitative:

7 Amestec 2:2:1:1/Amestec 2:2:2:1/Amestec 2:1:1:1.

9 Capacitatea antioxidantă a amestecurilor prin metoda DPPH este prezentată în fig. 4.

În concluzie, combinația afine:cătină:salvie:gălbenele în amestec 2:2:2:1 a fost cea
mai promițătoare pentru intențiile studiului.

11 A urmat umplerea capsulelor ținând cont de proprietățile pulberilor care stau la baza
formulei produsului.

13 Capsulele umplute, închise și scoase din gelulier le-am condiționat prin repartizare
în cutii farmaceutice din plastomer opac. După închiderea cutiilor am aplicat eticheta pe care
am menționat date de identificare ale preparatorului, produsului, modul de administrare,
indicații terapeutice, dar și precauțiile de utilizare.

17 Produsul astfel obținut se folosește pentru conținutul bogat în antociani și compuși
polifenolici cu efect antioxidant. Previne oboseala fizică și intelectuală, precum și o serie de
afecțiuni (cardiovasculare, stări degenerative) care apar odată cu înaintarea în vârstă.

RO 131091 B1

Revendicare

1

Compoziție de supliment nutritiv din produse vegetale, care conține produși bioactivi cu efect antioxidant, **caracterizată prin aceea că** este constituită din produsele vegetale uscate, din pulbere de fructe de afin (*Vaccinium myrtillus fructus*):pulbere din fructe de cătină (*Hippophae rhamnoides fructus*):pulbere din salvie (*Salvia officinalis folium*):pulbere din flori de gălbenele (*Calendulae flos*) în raportul 2:2:2:1.

3

5

7

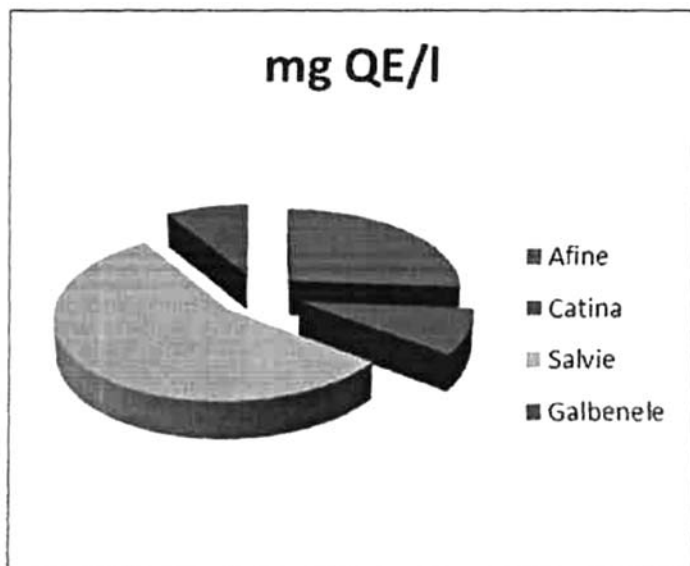


Fig. 1

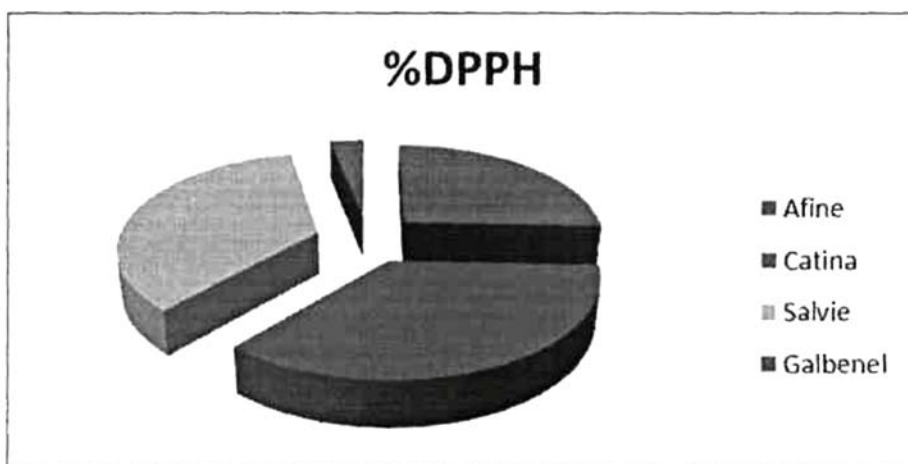


Fig. 2

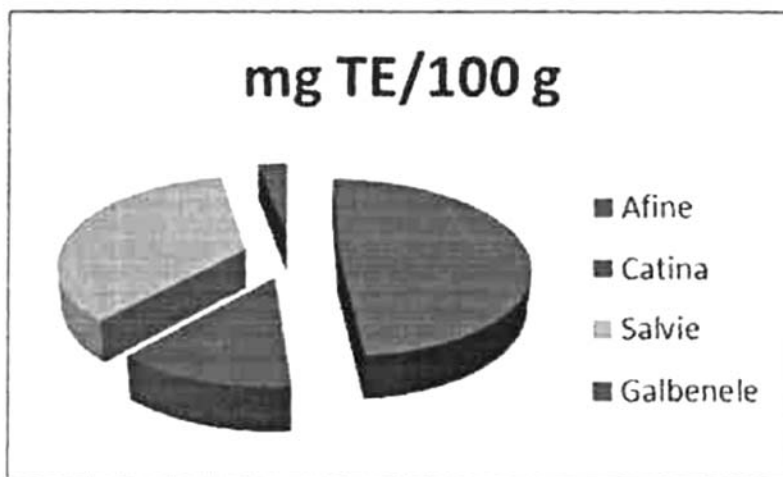


Fig. 3

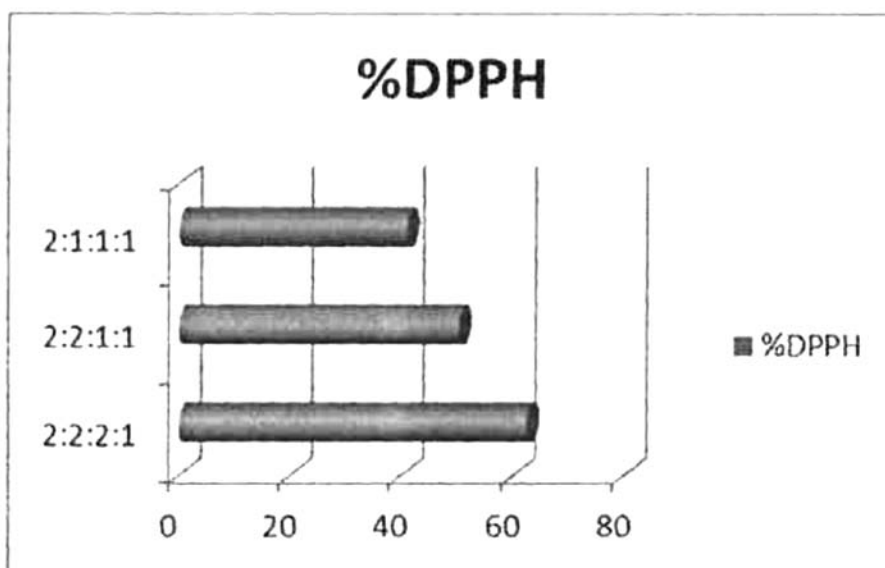


Fig. 4

