

(12) **BREVET DE INVENȚIE**Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată
în termen de 6 luni de la data publicării(21) Nr. cerere: **98-00384**(61) Perfecționare la brevet:
Nr.(22) Data de depozit: **25.02.1998**(62) Divizată din cererea:
Nr.

(30) Prioritate:

(86) Cerere internațională PCT:
Nr.

(41) Data publicării cererii:

BOPI nr.

(87) Publicare internațională:
Nr.(42) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:
28.02.2002 BOPI nr. **2/2002**(45) Data eliberării și publicării brevetului:
BOPI nr.

(56) Documente din stadiul tehnicii:

F. Crăciun, O. Bojor, M. Alexan, *Farmacія naturii*, vol. I, pag. 249...254, vol. II, pag. 231, Editura Ceres, București, 1976, 1977; S. Mocanu, D. Răducanu, *Plante medicinale, legume, fructe și cereale în terapeutică*, Editura Militară, București, 1989, pag. 106...109, pag. 336...337(71) Solicitant: **S.C. BIOTEHNOS S.A., BUCUREȘTI, RO;**(73) Titular: **SIMINICIUC IULIA, PIATRA NEAMȚ, RO;**(72) Inventatori: **SIMINICIUC IULIA, PIATRA NEAMȚ, RO;**

(74) Mandatar:

(54) **PROCEDEU DE OBTINERE A EXTRACTELOR ȘI PURIFICATELOR
POLIHOLIZIDICE DIN HERBA MYCELII SAU HERBA ALTHEAE**

(57) **Rezumat:** Prezenta invenție se referă la un procedeu de obținere a extractelor și purificatelor poliholozidice din *Herba Mycelii* sau *Herba althaeae* ce pot fi utilizate ca atare, cât și ca materie primă de substanță medicamentoasă, pentru obținerea de produse farmaceutice și cosmetice cu acțiune benefică, sinergică și adaptogenă, în afecțiuni ale tractului digestiv, organelor anexe ale acestuia, în afecțiuni ale căilor respiratorii, metabolice, tumorale, dermatologice și cosmetologice, creându-se astfel o concepție unitară și nouă prin introducerea a 5 faze spe-

cifice de prelucrare, precum debalastare, extracție, concentrare, uscare și condiționare, separare și purificare de noi parametri, adaptați pentru obținerea industrială a unor extracte brute, stabile și purificate, poliholozidice, net superioare calitativ, cu introducerea unor operațiuni de stabilire a criteriilor de caracterizare a extractelor, specifice valorificării în industria farmaceutică și cosmetică.

Revendicări: 5

RO 117348 B1



Prezenta invenție se referă la un procedeu de obținere a extractelor și purificatelor poliholozidice, din *Herba mycelii* sau *Herba altheae*, ce pot fi utilizate ca atare și ca materie primă, în industria farmaceutică și cosmetică. Au acțiune benefică, sinergică și adaptogenă, în afecțiuni ale tractului digestiv și organelor anexe acestuia, în afecțiuni ale căilor respiratorii, afecțiuni metabolice, antitumorale, imunomodulatoare și dermato-cosmetice.

Sunt cunoscute din F.Sov.; F.Franc.; FR X., studii de specialitate efectuate în țări ca Rusia, Germania, China, Italia, Anglia, România, metodologii de obținere a extractelor uscate apoase, studii referitoare la separarea poliholozidelor totale, studii referitoare la acțiunea farmacodinamică a poliholozidelor și la acțiunea imunomodulatoare a acestora, alături de alte principii active cu același rol și care domină compoziția chimică a materiilor prime vegetale, luate în studiu. De asemenea, din literatura de specialitate se cunoaște faptul că specia *Althea officinalis* (Nalba) are standardizate produsele: flores, radix, folium, iar acestea sunt utilizate, cu succes, în afecțiuni bronho-respiratorii. Nu se cunosc studii referitoare la produsul vegetal *Herba mycelii* (tulpina de larba tâlharului) și nici la materia primă *Herba altheae* (tulpina de Nalbă).

Procedeu conform invenției constă în aceea că 1 parte produs vegetal, mărunțit, se debalastează cu 4 părți solvent organic, sub agitare la 60 ... 70 tur/min, la temperatura de 10 ... 20°C, timp de 3 h, apoi se separă, prin centrifugare și filtrare, cu recuperarea solven-
tului prin distilare, la temperatura maximă de 20°C și presiune scăzută, după care produsul vegetal, debalastat, se usucă sub vid, până la umiditatea de 13%, urmată de extracție cu apă distilată într-un raport produs vegetal/apă de 1:2 pentru umectare și 1:10 pentru extracția propriu-zisă, la temperatura de 80 ... 85°C, timp de 2 h, pentru umectare, și 3 h pentru extracție, cu agitare continuă la 70 tur/min, urmată de separarea rezidului vegetal de soluția extractivă primară, prin centrifugări și filtrări succesive, după care aceasta este concentrată, cu obținerea a 0,5 ... 1 părți concentrat, care se lasă în repaus la 5 ... 6°C, timp de 12 ... 24 h, se adaugă 0,1 ... 2% benzoați pentru conservare, după care fie se supune uscării prin atomizare sau la etuvă cu adăugare de adjuvanți uzuali și condiționării, prin omogenizare și eventual delipidizare, obținându-se extractul poliholozidic brut, fie se purifică prin triturare cu alcool etilic de 96° și operații succesive de hidroliză cu apă distilată, reprecipitare cu alcool etilic de 96° și uscare, iar facultativ, se poate spăla cu eter etilic sau eter de petrol într-un raport precipitat/eter de 1:2, cu recuperarea eterului, obținându-se, în final, extractul poliholozidic purificat.

Avantajele invenției sunt acelea de a crea o metodologie completă, unitară, eficace, de prelucrare superioară a produselor vegetale *Herba mycelii* sau *Herba altheae*, în vederea obținerii de extracte și purificate cu conținut ridicat în poliholozide, aminoacizi, tanini, flavone, APFC cu acțiune farmacodinamică benefică, asupra aparatului digestiv, organelor anexe acestuia și căilor respiratorii, de a prezenta metodologia de separare și purificare din complexul fitochimic al poliholozidelor care au această valoare imunomodulatoare;

- impunerea unor materii prime vegetale noi;
- recuperarea și reciclarea unor solvenți utilizați pe flux tehnologic;
- impunerea unor tehnologii unitare de prelucrare și caracterizarea produselor obținute prin aceste tehnologii;
- valorificarea superioară, cu randament maxim, a produselor vegetale;
- obținerea de produse fitofarmaceutice noi, cu acțiune adaptogenă, sinergică, în afecțiuni digestive, respiratorii, hepatobiliare, metabolice, dermatologice.

Prezenta invenție se referă la un procedeu de obținere a extractelor și purificatelor poliholozidice din *Herba mycelii* (larba tâlharului) sau *Herba altheae* (Nalba mare) pe etape și faze de lucru, cu flux de materii prime și materiale stabilite și sunt caracterizate extractele și purificatele obținute prin aceste procedee, extracte ce pot fi utilizate fără risc, ca materie primă în industria farmaceutică și cosmetică.

RO 117348 B1

În invenția de față, se prezintă un procedeu de obținere industrială, în flux tehnologic stabilit, și constă în aceea că există 5 faze de prelucrare a produselor vegetale *Herba mycelii* sau *Herba altheae*, după cum urmează: faza de purificare a materiilor prime vegetale, în vederea extracției, constând în: mărunțire concisă, numai în momentul prelucrării pe instalații speciale de mărunțire, apoi 1 parte produs vegetal mărunțit concis se supune operației de debalastare, cu 4 părți solvent organic, timp de 3 h, în reactoare prevăzute cu sistem de agitare, la turația de 60 tur/min, la temperatura camerei, de 10 ... 20°C, apoi produsul vegetal debalastat se separă din amestec, prin centrifugare și filtru textil tip chimic pentru suspensii, cu recuperarea și recircularea solventului de debalastare, prin distilare, la presiune redusă și temperatura de distilare, de maximum 20°C, apoi produsul vegetal debalastat se usucă în instalații de uscare, vidate, până la umiditate sub 13%; în faza de extracție în care solventul de extracție este apa distilată sau apa structurată tip "I", raportul produs vegetal/solvent este de 1:2 pentru umectare și 1:10 pentru extracția propriu-zisă, condițiile de umectare: 1 parte produs vegetal se umectează, timp de 2 h, cu 2 părți apă distilată, la 90 ... 95°C, în vase de umectare, agitându-se la fiecare 30 min, metoda de extracție este prin digestie la cald, într-o singură treaptă, temperatura de extracție (regimul de lucru) este de 80 ... 85°C, în vasul de reacție, timpul de lucru este de 2 h, pentru umectare, și 3 h pentru extracție, agitare continuă cu 70 tur/min, separarea rezidului vegetal de soluția extractivă primară se face prin centrifugare și filtru textil tip chimic, pentru suspensii, de 2 ori, imediat după finalizarea extracției (cald), timpul de separare a soluției după extracție, 30 min, soluția extractivă primară se lasă în repaus timp de 5 ... 10 h, în recipiente speciale, bine închise, după care se refiltrează prin centrifugare și filtru textil, apoi urmează faza de concentrare, care constă din încărcarea vasului de concentrare la 2/3 din capacitatea maximă cu soluția extractivă primară, realizarea presiunii de lucru la 0,8 ... 1 atm, încălzirea băii (mantaua de termostatare) la 60 ... 80°C și reglarea regimului de fierbere pentru un debit de distilare de minim 5 l/h, a temperaturii valorilor de condensare care este de maximum 45°C, a temperaturii din vasul de termostatare este de 80 ... 85°C, iar volumul final de concentrare va fi de 0,5 ... 1 părți față de cantitatea de produs vegetal supusă prelucrării și, în funcție de scopul urmărit, golirea concentratorului final din blaz se face mecanic, sub acțiunea sistemelor de golire, ce funcționează prin influența diferențelor de presiune din recipiente, în vase de colectare, special prevăzute cu capac, concentratul se lasă în repaus la rece, la 5 ... 6°C, timp de 12 ... 24 h în concentratorul final, se adaugă 0,1 ... 0,2% g conservanți Nipagin și Nipasol raportat la substanța uscată a concentratorului final, urmate de fazele de uscare și condiționare, ce constau în varianta prin atomizare, temperatura aerului de uscare este 210 ... 203°C, temperatura amestecului aer și soluție extractivă pulverizată, 90 ... 110°C, temperatura pulberii uscate 60 ... 80°C, temperatura vasului de omogenizare 50 ... 60°C și se va folosi agent de dispersie, raportat la substanța uscată din soluția extractivă, în proporție de 5 ... 10%, în varianta uscării la etuvă, sub vid, se folosesc adjuvanți care se adaugă în funcție de substanța uscată a concentratului fluid și anume 5 ... 10% aerosil și q.s. lactoză până la 100 g extract final uscat, temperatura de uscare maximă este 50°C, iar omogenizarea se va face în instalații speciale de mărunțire, sitare, granulare, umiditatea maximă a extractului stabil este de 5%, putându-se practica facultativ, în funcție de destinația extractului, o delipidizare și debalastare a concentratului fluid, prin tratarea acestuia cu solvenți organici, în raport de 1:3, prin spălări succesive cu recuperarea și recircularea solventului, prin acest tratament diminuându-se fenomenul de aglomerare, prin hidroscopticitate, după care urmează faza de separare și purificare a poliholozidelor totale, cu obținerea extractului purificat poliholozidic constând din 1 parte concentrat fluid care se tratează prin triturare în fir subțire cu alcool etilic tehnic de 96°, în greutate de 3 părți pentru *Herba mycelii* și 5 părți pentru *Herba altheae*, sub agitare

100 continuă, la 60 ... 70 tur/min, temperatura de lucru este temperatura camerei, de 10 ... 20°C,
 apoi amestecul se păstrează în repaus, minimum 12 h, la rece la 5 ... 6°C, în vase
 (recipiente) acoperite, separarea precipitatului format se face prin filtrarea la vid (filtrul
 NUCE) și filtru textil tip chimic, pentru suspensii, solventul de precipitare se recuperează prin
 105 distilare fracționată și se recirculă, precipitatul 1 se usucă în uscătoare cu vid, la maximum
 50°C până la umiditate de 10 ... 12%, purificarea precipitatului uscat se face prin hidroliza
 acestuia, 1 parte precipitat la 3 părți apă distilată (în condiții normale de temperatură), cu
 agitare 60 ... 70 tur/min, timp de 1 h, reprecipitare cu 4 părți alcool etilic tehnic de 96°, se
 separă și se usucă în aceleași condiții până la umiditatea maximă de 5%, operația anterioară
 se poate reflecta (2 - 3 ori) pentru obținerea unei purități maxime, omogenizarea se face în
 110 instalații speciale de mărunțire, sitare facultativ, pentru înlăturarea fenomenului de higro-
 scopicitate, iar pentru mărirea stabilității extractului uscat purificat se poate practica spălarea
 precipitatului uscat în 2 etape, cu eter etilic sau eter de petrol, în raport de 1 parte precipitat
 la 1,5 ... 2 părți eter, în vase de spălare, prevăzute cu sistem de separare și filtrare, solventul
 de spălare putând fi recuperat și recirculat.

115 Se dau, în continuare, două exemple de obținere a extractelor.

Exemplul 1 *Obținerea extractului apos uscat din Herba mycelii sau Herba altheae:*

1 parte produs vegetal mărunțit concis și verificat calitativ conf. FR X și NTI/96 se supune
 operației de debalastare, cu 4 părți solvent organic, în vase tip reactor, prevăzute cu sistem
 de agitare la 60 ... 70 tur/min, la temperatura de 10 ... 20°C, timp de 3 h, după care se su-
 120 pune filtrării prin centrifugare și filtru textil pentru suspensii, produsul vegetal se usucă la vid,
 până la umiditate de 13%, iar solvenții de debalastare se recuperează și se recirculă. Din
 produsul vegetal debalastat, 1 parte se supune operației de umectare cu 2 părți apă distilată,
 la fierbere 90 ... 95°C timp de 2 h, cu agitare, timp de 30 min, în vase speciale de umectare.
 125 Produsul vegetal debalastat și umectat se introduce în vasul de extracție și se supune
 extracției prin metoda digestiei la cald într-o singură treaptă, cu 10 părți solvent de extracție
 apă distilată timp de 3 h din momentul ajungerii la parametrii de lucru, la temperatura de 80
 ... 85°C, la presiunea de 0,8 ... 1 at, cu agitare 70 tur/min. După extracție, produsul vegetal
 epuizat se separă de soluția extractivă primară, prin centrifugare și filtru textil tip chimic
 pentru suspensii, de 2 ori la cald, imediat după extracție, iar soluția extractivă primară,
 130 colectată în recipiente speciale acoperite, se lasă în repaus minimum 5 h, la temperatura
 mediului, după care se refiltrează și se supune concentrării în instalație industrială de tip
 rotavapor cu capacitate de 50 l, la un debit de distilare de minimum 5 l/h, temperatura băii
 de termostatare 80 ... 85°C, a vaporilor de condensare maximum 40°C până la volum de 0,5
 ... 1 părți concentrat fluid, față de 1 parte produs vegetal, supus prelucrării. Reziduu vegetal,
 135 rezultat după extracție, se usucă și se recirculă sau se folosește ca îngrășământ, în
 agricultură. Concentratul fluid se colectează în recipiente adecvate, acoperite și se păstrează
 în repaus la 5 ... 6°C, timp de 12 h, se refiltrează și, în funcție de substanța uscată deter-
 minată, se stabilizează cu adaos de adjuvanți 5 ... 10% aerosil, q.s. până la 100 g lactoză,
 se adaugă 0,1 ... 0,2g% conservanți Nipagin și respectiv Nipasol, se omogenizează și se
 140 supune operației de uscarea, pe uscătoare cu vid, la temperatura de maximum 50°C, până
 la umiditate de maximum 5%. Uscarea se poate practica și prin stabilizarea extractului pri-
 mar și uscarea acestuia, prin atomizare, eliminându-se, în acest fel, faza de concentrare.
 Omogenizarea extractului uscat apos se face în instalații speciale de mărunțire, sitare,
 granulare. Facultativ, se poate practica operația de degresare și eliminare a fenomenului de
 145 higroscopicitate, prin tratarea unei părți, extract uscat omogenizat cu 3 părți solvent organic,
 în două spălări (1,5 p și 1,5 p) separarea părților cu recuperare și recircularea solventului,
 reusca și reomogenizarea extractului.

RO 117348 B1

Extractul final uscat se caracterizată, se ambalează și se inscripționează conform F.R. X.

Extractul apos uscat, obținut din *Herba mycelii*, prin acest procedeu ,se caracterizează prin următoarele condiții tehnice: 150

- Aspect	- pulbere uniformă pulverulentă	
- Culoare	- brună	
- Gust	- amar	
- Miros	- fără	155
- Umiditate	- g% maximum 5	
- Extractibil în apă	- g% minimum 70	
- Cenușă totală	- g% maximum 8	
- Conținut în poliholoziide totale	- g% minimum 20	
- Conținut în aminoacizi exprimați în alanină	- g% minimum 2	160
- conținut în APFC exprimați în acid cafeic	- g% minimum 1,5	
- Conținut în flavone exprimate în rutozid	- g% minimum 1,5	
- Identificări:		
- Taninuri catehice	- + (prezent)	165
- Conținut în ioni de:		
Fe	- mg % maximum 0,04	
Pb	- mg % maximum 0,01	

Acțiunea farmacodinamică: curativă și preventivă în tratarea unor afecțiuni digestive ca ulcer gastric, gastrite, colite, gingivite, iritații ale mucoasei bucale, faringiene, laringiene, intestinale; afecțiuni tumorale ale tractului digestiv; afecțiuni dermatologice ca: exeme, acnee, furuncule, ulceratii și leziuni ale pielii, alergii, ulcer varicos; emolient în măști cosmetice și regenerador tisular și celular. 170

- D.L.₅₀ este de: - p.o. mai mare de 1,6 g/kg 175
- i.p. mai mare de 250 mg/kg

Extractul apos uscat din *Herba althaeae*, prin acest procedeu, se caracterizează prin următoarele condiții tehnice:

- Aspect	- pulbere uniformă pulverulentă	
- Culoare	- brun deschis	180
- Gust	- amărui	
- Miros	- slab caracteristic	
- Umiditate	- g% maximum 5	
- Extractibil în apă	- g% minimum 72	
- Conținut în poliholoziide totale	- g% minimum 25	185
- Conținut în aminoacizi exprimat în alanină	- g% minimum 3	
- Conținut în APFC. exprimat în acid cafeic	- g% minimum 1	
- Conținut în flavone exprimat în rutozid	- g% minimum 1	
- Identificări: - Saponine	- + (prezent)	
- Conținut în ioni de:		190
- Fe	- mg % maximum 0,04	
- Pb	- mg % maximum 0,01	

Acțiunea farmacodinamică: emolientă, regenerador tisular, fluidifiant al secrețiilor bronhice, revitalizant, antiinflamator cu acțiune complexă adaptogenă în dermatologie și afecțiuni ale căilor respiratorii 195

- D.L.₅₀: - p.o. peste 1,7 g/kg
- i.p. peste 270 mg/kg

RO 117348 B1

Exemplul 2 Obținere a extractului selectiv poliholozidic uscat din *Herba mycelii*

200 sau *Herba altheae*: fazele de prelucrare a materiei prime vegetale, până la obținerea
concentratului fluid, sunt aceleași ca în exemplul prezentat anterior, după care se proce-
dează astfel: 1 parte concentrat fluid se tratează prin triturare în fir subțire, cu alcool etilic
tehnice de 96°, în greutate de 3 părți pentru *Herba mycelii* și 5 părți pentru *Herba altheae*, sub
205 agitare continuă la 60 ... 70 tur/min, la temperatura de lucru de 10 ... 20°C. După precipitare,
amestecul rezultat se păstrează în repaus, minimum 12 h la rece, la o temperatură de 5 ...
6°C, în recipiente acoperite. După timpul de repaus, se procedează la separarea preci-
210 pitatului format prin filtrarea la vid și filtru textil tip chimic pentru suspensii. Soluția filtrată se
supune operației de distilare, pentru recuperarea și recircularea solventului de precipitare,
iar reziduul fluid rezultat după recuperarea alcoolului se poate utiliza pentru separarea altor
215 grupe de principii active. Precipitatul umed se usucă în încăpere cu vid, la temperatura de
maximum 50°C, până la o umiditate de 10 ... 12%. Pentru purificarea precipitatului uscat,
1 parte se supune operației de hidroliză cu 3 părți apă distilată, în condiții normale de tempe-
ratură, cu agitare 60 ... 70 ture/min, timp de 1 h, soluția rezultată se triturează în fir subțire,
în aceleași condiții ca în alineatul precedent, cu 4 părți alcool etilic tehnic de 96°, se separă
215 prin filtrare și se usucă în aceleași condiții ca mai sus. Pentru a se obține o puritate cât mai
mare, peste 80%, se poate repeta operația în aceleași condiții. Umiditatea finală a extractului
trebuie să fie de maximum 5%. Omogenizarea se face în instalații speciale de mărunțire și
sitare. Facultativ, în funcție de scopul urmărit, pentru înlăturarea fenomenului de higro-
scopicitate, se poate practica spălarea de 2 ori (2 etape) a extractului poliholozidic cu 1,5 ...
220 2 părți eter de petrol în vase de spălare, prevăzute cu sistem de separare și filtrare a
solventului de spălare, care apoi se recuperează și se recirculă. Extractul poliholozidic spălat
se supune uscării la temperatura camerei, după care se ambalează în recipiente cores-
punzătoare lotului sau șarjelor obținute. Se marchează și se caracterizează conform pre-
vederilor FR X.

225 Extractul poliholozidic astfel obținut din *Herba mycelii* se caracterizează prin ur-
mătoarele condiții tehnice:

- | | | |
|-----|---|--|
| 230 | - Aspect | - pulbere uniformă pulverulentă |
| | - Culoare | - brun deschis spre crem deschis |
| | - Gust | - fad mucilaginos |
| | - Miros | - fără |
| | - Umiditate | - g% maximum 5 |
| | - Extractibil în apă (subst.dizolv. în apă) | - g% minimum 80 |
| | - Conținut în poliholozide totale | - g% minimum 35 fără purificare și
- minimum 70 |
| 235 | după purificare | |
| | - Conținut în aminoacizi expr. în alanină | - g% minimum 2 fără purificare și
maximum 1,7 după purificare |
| | - Identificări: - flavone | - prezente fără purificare, urme
după purificare |
| 240 | - taninuri catehice | - prezente fără purificare, urme
ușoare după purificare |
| | - pH mediu | - maximum 7 |
| | - Conținut în ioni de: Fe | - mg% maximum 0,04 |
| | Pb | - mg% maximum 0,01 |
| 245 | - Acțiune farmacodinamică | - imunomodulatoare și specifică
mai ales pentru tractul digestiv,
antitumorală |

RO 117348 B1

- D.L. ₅₀ :	- p.o. mai mare de 1,645 g/kg	
	- i.p. mai mare de 259,35 mg/kg	
Extractul poliholozidic din <i>Herba altheae</i> , obținut prin procedeul descris, se caracterizează prin următoarele condiții tehnice:		250
- Aspect	- pulbere uniformă pulverulentă	
- Culoare	- alb cafeniu deschis	
- Gust	- fad mucilaginos aromat ușor	
- Miros	- fără	255
- Umiditate	- g% maximum 5	
- Extractibil în apă (subst.dizolv. în apă)	- g% minimum 80	
- Conținut în poliholozide totale	- g% minimum 50 fără purificare și minimum 75 cu purificare	
- Conținut în aminoacizi exprimați în alanină	- g% minimum 2 fără purificare și minimum 1 cu purificare	260
- Identificări:	- flavone prezente fără purificare, ușoare arome cu purificare;	
	- APFC prezente fără purificare, urme cu purificare;	
	- taninuri prezente - urme	
- Acțiune farmacodinamică	- imunomodulatoare și specifică la nivelul aparatului respirator;	265
	- biostimulatoare în cosmetologie	
	- p.o. peste 1,8 g/kg	
	- i.p. peste 275 mg/kg	

270

Revendicări

1. Procedeul de obținere a extractelor și purificatelor poliholozidice din *Herba mycelii* sau *Herba altheae*, **caracterizat prin aceea că** 1 parte produs vegetal mărunțit se debalastează cu 4 părți solvent organic, sub agitare la 60 ... 70 tur/min, la temperatura de 10 ... 20°C, timp de 3 h, apoi se separă prin centrifugare și filtrare, cu recuperarea solvențului prin distilare, la temperatura maximă de 20°C și presiune scăzută, după care produsul vegetal debalastat se usucă sub vid, până la umiditatea de 13%, urmată de extracție cu apă distilată, într-un raport produs vegetal/apă de 1:2 pentru umețare și 1:10 pentru extracția propriu-zisă, la temperatura de 80 ... 85°C, timp de 2 h pentru umețare, și 3 h pentru extracție, cu agitare continuă la 70 tur/min, urmată de separarea rezidului vegetal de soluția extractivă primară, prin centrifugări și filtrări succesive, după care aceasta este concentrată, cu obținerea a 0,5 ... 1 părți concentrat, care se lasă în repaus la 5 ... 6°C, timp de 12 ... 24 h, se adaugă 0,1 ... 2% benzoați pentru conservare, după care fie se supune uscării prin atomizare sau la etuvă cu adăugare de adjuvanți uzuali și condiționării prin omogenizare și eventual delipidizare, obținându-se extractul poliholozidic brut, fie se purifică prin triturare cu alcool etilic de 96° și operații succesive de hidroliză cu apă distilată, reprecipitare cu alcool etilic de 96° și uscare, iar facultativ, se poate spăla cu eter etilic sau eter de petrol, într-un raport precipitat/eter de 1:2, cu recuperarea eterului, obținându-se, în final, extractul poliholozidic purificat. 275
2. Procedeul de obținere a extractelor și purificatelor poliholozidice din *Herba mycelii*, conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** extractul brut din *Herba mycelii* prezintă următoarele caracteristici: aspect de pulbere uniformă pulverulentă, de culoare brună, gust amar, fără miros, umiditate de maximum 5g%, substanțe dizolvabile în apă de minimum 70%, cenușă totală de maximum 8g%, conținut în poliholozide totale de minimum 20g%, 280

285

290

295

conținut în APFC exprimat în acid cafeic de minimum 1,5%, conținut în flavone exprimate în rutozid de minimum 1,5g%, conținut în ioni de Fe de maximum 0,04 mg% și în ioni de Pb de maximum 0,01 mg%, identificată prezența de taninuri catehice, D.L.₅₀ per os este de 1,6g/kg, iar i. peritoneal este 250 mg/kg.

300 3. Procedeu de obținere a extractelor și purificateelor poliholozidice din *Herba altheae*, conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** extractul brut din *Herba altheae* prezintă următoarele caracteristici: aspect de pulbere uniformă pulverlentă, de culoare brun deschis, cu gust amarui, miros slab caracteristic, umiditate de maximum 5g%, substanțe extrase în apă de minimum 72g%, conținut în poliholozide totale de minimum 3g%, conținut în APFC
305 exprimat în acid cafeic de minimum 1g%, conținut în flavone exprimate în rutozid de minimum 1g%, conținutul în ioni de Fe de maximum 0,04g% și ioni de Pb de maximum 0,01 mg%, identificată prezența de saponine, D.L.₅₀ per os este de 1,7 g/kg, iar i.peritoneal este 270 mg/kg.

310 4. Procedeu de obținere a extractelor și purificateelor poliholozidice, din *Herba mycelii*, conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** extractul purificat din *Herba mycelii* prezintă următoarele caracteristici : aspect de pulbere uniformă pulverulentă, de culoare brun deschis spre crem deschis, gust fad mucilaginos, fără miros, umiditate de maximum 5g%, substanțe dizolvabile în apă de minimum 80g%, conținut în poliholozide totale de minimum
315 35g% fără purificare și de minimum 70g% cu purificare, conținut în aminoacizi exprimați în alanină de minimum 2 g% fără purificare și de minimum 1,7g% cu purificare, conținut în ioni de Fe de maximum 0,04 mg% și ioni de Pb de maximum 0,01 mg%, identificări de flavone și taninuri catehice, D.L. ₅₀ per os este de 1,645 g/kg, iar i.peritoneal 259,35 mg/kg.

320 5. Procedeu de obținere a extractelor și purificateelor poliholozidice din *Herba altheae*, conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** extractul purificat din *Herba altheae* prezintă următoarele caracteristici: aspect de pulbere uniformă pulverulentă, de culoare alb
325 cafeniu deschis, gust fad mucilaginos ușor aromat, fără miros, umiditate de maximum 5g%, substanțe dizolvabile în apă de minimum 80g%, conținutul în poliholozide totale de minimum 50g%, fără purificare și minimum 75g% cu purificare, conținut în aminoacizi exprimați în alanină de minimum 2 g% fără purificare și de minimum 1 g% cu purificare, identificări prezente de flavone, taninuri, APFC, D.L.₅₀ per os este de 1,8g/kg, iar i.peritoneal 275mg/kg.

Președintele comisiei de examinare: **biochim. Crețu Adina**

Examinator: **dr.med.vet. Moroianu Iuliana-Emilia**

