

ETAPA V/2010

Perioada de executie 16.12.2009-15.09.2010

Valoare etapa -

buget : 197.150 lei, din care :
➤ Coordonatorul - 142.150 lei
➤ Partener 1 - 55.000 lei
cofinantare : 52.795 lei

OBIECTIVUL ETAPEI

Realizarea variantelor experimentale si elaborarea documentatiei de realizare

Activitati

- ✓ *Proiectarea si experimentarea formulelor de asociere si a formelor de conditionare (solutii, extracte, granule, tablete)*
 - ✓ *Realizarea si caracterizarea fizico-chimica si microbiologica a extractelor standardizate si a fitopreparatelor*
 - ✓ *Elaborarea documentatiei tehnice de realizare a fitopreparatelor*
- Diseminare informatii; Elaborare materiale de informare*

REZUMAT

In aceasta etapa au fost continuate experimentarile pentru elaborarea tehnologiilor de extractie a principiilor active, determinante, din formulele de asociere a celor patru produse vegetale studiate. La baza experimentarilor pentru stabilirea tehnologiilor de extractie, au stat cele mai bune rezultate obtinute in experimentarile la faza de laborator privind extractia fitocomplexilor din plantele unitare studiate.

Pe baza rezultatelor obtinute in etapa anterioara la faza de laborator s-au elaborat si optimizat 5 tehnologii de extractie cu randament maxim convenabil atat pentru extractibil(substanta uscata) cat si pentru principiu activ specific fiecarui material vegetal. Pentru optimizare pe parcursul experimentarilor de extractie s-a urmarit variatia continutului de extractibil total (substanta uscata) in solutiile extractive functie de timpul de extractie .

S-a urmarit obtinerea de extracte de asociere, uscate standardizate in principiile active cu valoare terapeutica deosebita, care sa poata fi utilizate ca atare sau in amestec si s-au stabilit formulele si formele de conditionare. Extractele vegetale obtinute au fost caracterizate calitativ si cantitativ. Analiza calitativa a constatat in evidentierea principalelor clase de compusi bioactivi (compusi flavonoidici, polifenolici, polizaharidici, antociani si compusi organici cu sulf).

Analiza cantitativa a fost efectuata utilizand metodele spectrofotometrice UV VIS, utilizand cele 2 spectrofotometre UV VIS, Cary 50 si Cintra 101 .

Caracteristicile calitative si cantitative stabilite au stat la baza elaborarii Fiselor tehnice de produs.

Caracteristicile microbiologice au foat determinate cu ajutorul echipamentelor specifice existente (autoclav, incubator, numarator de colonii) si a mediilor de cultura de ultima generatie, asa cum prevede Farmacopeea Europeana armonizata (USP+EP+JP), ediția a VI-a, capitolele 2.6.12 (pentru numarul total de germeni viabili aerobi) si 2.6.13 (pentru unele Enterobacterii, *Pseudomonas* si *Staphylococcus aureus*) si standardul international NF ISO 16649-2 (pentru *E. coli*).

Avand la baza studiile, de asociere a extractelor, efectuate in etapa anterioara au fost elaborate mai multe formule de asociere in forme diferite de conditionare din toate extractele obtinute.

Pentru toate formele de conditionare: tablete, capsule, solutie glicerinata, au fost elaborate tehnologiile de fabricatie, au fost stabilite metodele de caracterizare calitativa si cantitativa, precum si parametrii fizico-chimici si microbiologici.

Pentru caracterizarea din punct de vedere al parametrilor fizico-chimici s-au utilizat metodele stabilite pentru extractele uscate si adaptate pentru aceste forme de conditionare.

O atentie deosebita s-a acordat evaluarii din punct de vedere microbiologic, atat pentru caracterizarea produselor finite si intermediare cat si in urmarirea procesului de fabricatie.

S-au intocmit dosarele tehnice de realizare a produselor din gama CARDIOFIT, dosare ce cuprind compozitia produsului, specificatiile tehnice pentru produsul intermediar (extract standardizat) si produsul finit (tablete, capsule sau solutie glicerinata), controlul interfazic, metodele de control fizico-chimice ale fluxului tehnologic, instructiunile tehnologice si schema de flux.

S-au realizat la nivel de micropilot urmatoarele produse predozate:

ANGHICORD- tablete din frunze de anghinare si fructe de scorus, destinate contracararii efectelor radicalilor liberi in organism si scaderii colesterolului.

FIBRAVEN- tablete pe baza de frunze de anghinare si boabe de ovaz recomandate ca adjuvant in hipercolesterolemie si hiperlipidemie.

URSITON -capsule din frunze de leurda si fructe de scorus, cu efecte hipolipemiente, hipocolesterolemiant, antiagregant plachetar, hipotensoare, cardioprotectoare.

AVENOX – capsule din frunze de anghinare, frunze de leurda si iarba de ovaz, cu potentiale efecte neuroprotectoare, vasculo-protectoare, cardioprotectoare, venotonica, calmante, hipotensoare.

TONOHERB- glicerinat din frunze de anghinare, parte aeriana verde de ovaz si fructe de scorus, cu efecte antioxidante puternice, hepatoprotectoare, venotonice si vasoprotectoare.

Rezultatele stiintifice obtinute pana in aceasta etapa de realizare a proiectului, au fost comunicate sub forma a doua postere la „*6th Conference on medicinal and Aromatic Plants of Southeast European Countries*”, 18-22 aprilie 2010, Antalya, Turcia, si abstractele comunicarilor au fost publicate in **Pharmacognosy Magazine April-June 2010/Volume 6/Issue 22 (Suppl); Medknow Publications and Media Pvt.Ltd., Mumbai, India.; ISSN : 0973-1296**, dupa cum urmeaza:

The Effect of Solvent Extraction On The Extractibility Of Some Bioactive Substances And Antioxidant Activity Of Some Medicinal Herbs Indicated For Cardiovascular Protection Note I: *Cynara Scolymus L.* Aerial Part

Autori: R. Mihailescu, E.Iacob, G. Mitroi, R.Verdes, C.Bedreag, V. Ionescu, L. Cioclu, A. Macavei

The Effect of Solvent Extraction On The Extractibility Of Some Bioactive Substances And Antioxidant Activity Of Some Medicinal Herbs Indicated For Cardiovascular Protection Note II: *Fructus Of Sorbus Aucuparia L.*

Autori: C. Bedreag, R. Mihailescu, E.Iacob, M. Gabriela, R. Verdes, C. Tebrencu, E. Ionescu, M. Chiriac

Rezultatele cercetarilor concretizate sub forma a **4 extracte unitare, fluide, 4 extracte de asociere, uscate si 5 produse finite** (2 capsule, 2 tablete, 1 glicerinat) vor fi prezentate cu ocazia participarii la **Salonul cercetarii – 2010** (Bucuresti -octombrie 2010).

CONCLUZII

Rezultatele activitatii de cercetare in cadrul acestei etape sunt urmatoarele:

1. au fost elaborate **4 tehnologii de extractie** la faza de pilot pentru cele **4 materiale vegetale** studiate;
2. s-au obtinut **5 extracte vegetale de asociere**, **4 uscate** si **unul fluid**, standardizate in principiile active determinante pentru utilizarea lor (ca atare sau in amestec) in fabricatia de suplimente alimentare:
 - **extract uscat de asociere**, din **frunze de anghinare** si **fructe de scorus**, standardizat in **acizi polifenolcarboxilici**, exprimati in **acid cafeic**;
 - **extract uscat de asociere**, din **frunze de anghinare** si **seminte de ovaz**, standardizat in **polizaharide**;
 - **extract uscat de asociere**, din **partea aeriana de leurda** si **fructe de scorus**, standardizat in **polifenoli**, exprimati in **acid galic**;
 - **extract uscat de asociere**, din **iarba de leurda**, **frunze de anghinare** si **parte aeriana de ovaz**, standardizat in **flavonozide**, exprimate in **rutozid**;
 - **extract fluid de asociere**, din **iarba de ovaz**, **frunze de anghinare** si **fructe de scorus**, standardizat in **flavonozide**, exprimate in **rutozid**;
3. s-au stabilit **3 forme de conditionare**: **tablete**, **capsule**, **glicerinat** si s-au elaborat tehnologiile de obtinere a acestora;
4. s-au stabilit parametrii si metodele de caracterizare calitativa, cantitativa si microbiologica pentru extractele uscate si produsele finite obtinute;
5. s-au elaborat **5 Fise tehnice** pentru extractele uscate standardizate ;
6. s-au elaborat **Specificatii tehnice** pentru **5 produse conditionate** sub forma de tablete, capsule si glicerinat obtinute din cele **5 extracte de asociere**, standardizate si care alcatuiesc gama "CARDIOFIT" produse pentru profilaxia afectiunilor cardiovasculare;
7. s-au intocmit **5 dosare tehnice de realizare** a produselor din gama **CARDIOFIT**

Prin conditionarea produselor vegetale studiate, sub forma de extracte selective, de asociere au fost realizate **5 produse finite**, predozate, sub forma de tablete, capsule si solutie glicerinata, dupa cum urmeaza:

ANGHICORD- tablete este un produs pe baza de extract de asociere obtinut prin prelucrarea cu solvent hidroalcoolic a **frunzelor de anghinare** (*Cynarae folium*) si

fructelor de scorus (*Sorbi fructus*). Se caracterizeaza printr-o compozitie complexa, bogata in **acizi polifenolcarboxilici** si **flavonozide**, aceasta asociere are **efecte marcante antioxidante, antiaterogene si antiagregant plachetare**, contribuind la **marirea elasticitatii vaselor sanguine si la tonifierea sistemului venos**. Dat fiind caracterul puternic antioxidant al fractiunilor fenolice, aceasta asociere poate fi utilizata pentru **contracararea efectelor radicalilor liberi in organism**.

FIBRAVEN- tablete este un produs pe baza de extract de asociere obtinut prin prelucrarea prin extractia cu apa a **frunzelor de anghinare** (*Cynarae folium*) si a **semintelor de ovaz** (*Avenae fructus*). Aceasta asociere caracterizata prin aportul de **fibre** (beta-glucani, fructozani) si **poliholozide** poseda actiune **hipocolesterolemianta, hipolipemianta**, fiind indicata ca adjuvant in **hipercolesterolemie** si **hiperlipidemie**.

URSITON -capsule este un produs pe baza de extract de asociere obtinut prin prelucrarea **partii aeriene de leurda** (*Allium ursini herba*) si a **fructelor de scorus** (*Sorbi fructus*). Compozitia contine **compusi organici cu sulf** (S-metil-L-cistein sulfoxid, alicina, ajoen, bisulfura de alil), flavonoide si polifenoli, cu potentiale efecte **hipolipemiente, hipocolesterolemiente, antiagregant plachetar, hipotensoare, cardioprotectoare**.

AVENOX - capsule este un produs pe baza de extract de asociere obtinut prin extractia cu solventi hidroalcoolici a **frunzelor de anghinare** (*Cynarae folium*), **partii aeriene de leurda** (*Allium ursini herba*) si **partii aeriene de ovaz** (*Avenae herba*). Compozitia contine **compusi organici cu sulf** (S-metil-L-cistein sulfoxid, alicina, ajoen, bisulfura de alil), **flavonoide** si **polifenoli**, cu potentiale **efecte neuroprotectoare, vasculo-protectoare, cardioprotectoare, venotonica, calmante, hipotensoare**.

TONOHERB- extract glicerinat obtinut din **frunze de anghinare** (*Cynarae folium*), parte aeriana de ovaz (*Avenae herba*) si fructe de scorus (*Sorbi fructus*). Se caracterizeaza printr-un aport ridicat de **compusi flavonoidici, polifenolici, taninuri, proantociani, macro- si microelemente** cu **efecte antioxidante** puternice, **hepatoprotectoare si venotonice**.