



341638

**Memoria descriptiva**

**341638**

**para solicitar PATENTE DE INVENCION**

**por 20 años**

**a nombre de SOCIETE CIVILE DE RECHERCHE PHARMACEUTIQUE ET  
THERAPEUTIQUE**

**entidad / ~~XXXXXXXXXXXX~~ francesa**

**con domicilio en 33, rue du Turenne, Bordeaux (Gironde),  
Francia**

**por: "UN PROCEDIMIENTO DE EXTRACCION DE DERIVADOS ANTRACEN-  
NICOS O ANTRAQUINONICOS DE PLANTAS"  
(Clase Internacional C07g)**



El presente invento se refiere a un procedimiento de extracción de derivados antracénicos contenidos en ciertas plantas, tales como el sen, la cascarilla, el arraclán, el ruibarbo, la moringa, el aloe, etc., sin que sea limitativa esta enumeración, el presente invento se refiere a todas las plantas que contienen derivados antracénicos.

Desde hace mucho tiempo se ha propuesto extraer derivados antraquinónicos de ciertas plantas. Las patentes alemanas 646.651, 648.378 y 656.990 describen la utilización de agua ligeramente alcalina para favorecer la disolución de ciertos elementos del sen. Ahora bien, la utilización de tales soluciones provoca la desnaturalización de dichos elementos, que son particularmente oxidables bajo estas condiciones. Además, estas soluciones traen consigo la extracción simultánea de numerosas impurezas. La mayor parte de los estudios ulteriores ha intentado, por procedimientos más o menos complejos, eliminar estas sustancias perturbadoras, entre otros, por su naturaleza química.

Así, la patente francesa 905.960 ha recurrido a un procedimiento complicado de precipitación por las sales de calcio, con el fin de separar los senósidos bajo la forma de sales cálcicas.

Una nueva simplificación de la extracción ha sido descrita en la Patente francesa 1.164.605, según la cual, la extracción se hace según las indicaciones de FAIRBAIRN (J.Pharm. Pharmacol (1950), 2, 825) con soluciones de diversos alcoholes conteniendo un 30% de agua. Bajo estas condiciones, la extracción es buena, pero la separación de los derivados interesantes sigue siendo aún delicada:



la precipitación de ellos se obtenía por acción de los mismos alcoholes que habían permitido la disolución. Este hecho sorprendente había asombrado a los propios autores que habían subrayado su carácter insólito. Se puede pensar que esta anomalía hallaba su explicación en una desnaturalización de los derivados en el transcurso del tratamiento. El color marrón oscuro del producto final, mientras que los derivados antracénicos deseados están coloreados de amarillo subido, parecía aportar una confirmación de esta hipótesis...

Para eliminar los inconvenientes de los procedimientos conocidos, se ha tenido la idea, que constituye la base del presente invento, de extraer los derivados antracénicos por los disolventes alcohólicos sin adición de agua, y de precipitar los principios buscados, es decir, los derivados antracénicos, por reactivos en los cuales sean solubles las impurezas indeseables y no los productos buscados. A lo largo de ensayos se ha constatado de una manera general que era ventajoso utilizar el éter etílico como agente de precipitación.

El procedimiento de extracción, según el presente invento, de derivados antracénicos o antraquinónicos contenidos en las plantas, consiste fundamentalmente en utilizar como alcoholes de extracción alcoholes sin adición de agua, en precipitar los principios buscados por reactivos deshidratados en los que dichos derivados sean insolubles, mientras que sean solubles en ellos las impurezas indeseables, poner este precipitado en suspensión en el disolvente deshidratado que haya servido para la precipitación, después separarlo de nuevo, siendo renovada

12.7.67

341638



eventualmente varias veces esta doble operación-suspensión en el reactivo deshidratado de precipitación, y separación - y, finalmente, secar el residuo.

5 La extracción puede tener lugar en frío o a una temperatura inferior a 50°C por simple maceración o percolación. La precipitación puede ser efectuada bien a temperatura ambiente, bien a una temperatura inferior a esta temperatura ambiente.

10 Es ventajoso disminuir el volumen de la extracción por evaporación bajo presión reducida a baja temperatura, del orden de varios grados centígrados, o por cualquier otro medio no destructivo conocido.

15 Preferiblemente a los alcoholes empleados para la extracción se añaden ciertos ácidos orgánicos solubles a la vez en el disolvente de extracción y en el disolvente de precipitación. Como tales ácidos orgánicos se pueden utilizar el ácido cítrico, el ácido tartárico y el ácido oxálico, por ejemplo. Las proporciones de los ácidos orgánicos a añadir a los alcoholes no hidratados están comprendidos ventajosamente entre el 0 y el 5% del alcohol  
20 empleado.

En estas condiciones se observa que los extractos obtenidos son de una coloración clara, de una gran solubilidad en el agua, lo que demuestra que en transcurso  
25 de las operaciones no tiene lugar ninguna alteración importante de los derivados a extraer.

Como medio de secado se emplea ventajosamente una radiación infrarroja.

30 El procedimiento según el invento puede ser utilizado para extraer derivados antracénicos contenidos en



vegetales diversos, tales como por ejemplo: Cascarilla, Sen, Arraclań, Ruibarbo, Moringa, Alce etc.

5 La planta tratada se pulveriza por cualquier medio conocido apropiado. El polvo debe estar normalmente seco y ser de una finura de grano admisible para la buena ejecución de un filtrado clásico.

10 En el caso particular del sen, el procedimiento según el invento proporciona un extracto total de esta planta, siendo extracto el principio activo de un medicamento utilizable por las vías oral y rectal y por inyección, en los casos de estreñimiento crónico, de insuficiencia peristáltica, de pereza intestinal y en los casos de estreñimiento agudo.

15 Se han descrito a continuación en detalle diversos ejemplos de puesta en práctica del procedimiento según el invento para la extracción de derivados antracénicos contenidos en algunas de las plantas precitadas.

#### EJEMPLO I

20 1 kg de polvo de hoja de sen fué embebido con una cantidad de alcohol metílico conteniendo un 1% de ácido cítrico, de manera que se obtuviese un polvo húmedo, que se introdujo en un aparato de percolación. Después de un tiempo de espera del orden de 12 a 24 horas, se agotó el polvo con 25 litros aproximadamente del mismo alcohol  
25 metílico conteniendo un 1% de ácido cítrico. La percolación se ejecutó con suficiente lentitud para las últimas fracciones del disolvente metílico no arrastrasen más que una cantidad despreciable de los derivados desecados. El filtra



do metanólico así obtenido se concentró bajo presión reducida a una temperatura inferior a 50°, hasta el 1/5 de su volumen.

Se añadió a este extracto concentrado de 3 a.4. .  
5 veces su volumen de éter etílico deshidratado por contacto con un sulfato de sodio desecado. Se produjo entonces un importante precipitado amarillo que se dejó posar durante cierto tiempo. Se decantó el líquido que sobrenadaba y se recogió el precipitado mediante centrifugación. Se le  
10 volvió a poner varias veces en suspensión en el éter deshidratado y se le separó cada vez por centrifugación. Finalmente, el último residuo de centrifugación aún empapado en éter fué expuesto a los rayos infrarrojos con el fin de lograr un secado rápido. Se obtuvieron así 150 a 160  
15 gr de un polvo marrón amarillento claro, que contenía alrededor de 15 a 20% de senósidos.

Este nuevo extracto de sen se presenta bajo la forma de un polvo marrón amarillento claro, muy soluble en el agua, aunque no higroscópico, conteniendo de 15 a 20%  
20 de heterósidos antracénicos (expresados como senósidos). Dicho extracto, que es de muy buena conservación, contiene los derivados activos de la planta con el conjunto de las formas heterosídicas de las diversas agluconas presentes en la planta.

Se sabe que la solubilidad en el agua es importante para apreciar la calidad de los extractos de sen. Los principios activos del sen son compuestos antracénicos. En particular los senósidos, considerados tradicionalmente como principios primeros, son diglucósidos de diantronas derivadas de la reina o de la aloemodina. Ahora bien, es-  
30 12.7.67



tos heterósidos son poco solubles en el agua. Parece que la actividad de la droga debe estar relacionadas con compuestos poliglucósidos más solubles y, por esta causa, más activos que los senósidos.

5 Hay pues intereses en encontrar un extracto que, con la misma concentración en senósidos, se presente de modo mucho más soluble en el agua,

Además, trabajos recientes han establecido la importancia de la presencia, al lado de los senósidos re-  
10 nicos, de ciertos heterósidos de la aloemodina en la hoja de sen, presencia que trae consigo un efecto potencializador no despreciable de la actividad de los senósidos.

Se ha constatado que el extremo total así obtenido contiene todos estos compuestos, ha sido posible re-  
15 velar por cromatografía en dicho extracto, la presencia de los senósidos A y B (derivados de la reina) y de los senósidos D y C (derivados mixtos de la reina y de la aloemodina). Por densimetría se han podido evaluar las cantidades relativas de las glucosas correspondientes y se ha podido  
20 estimar en aproximadamente un 15% la proporción relativa de los heterósidos de la senidina C respecto a los glucósidos antracénicos totales. En esta proporción, el efecto pontencializador de estos compuestos es importante. Finalmente, con concentración igual en senósidos, el nuevo ex-  
25 tracto es aproximadamente 250 veces más soluble en el agua con relación al senósido B).

Hay motivo de insistir en las propiedades particularmente solicitadas del extracto de sen obtenido.

Las propiedades biológicas y farmacológicas de  
30 este extracto se pueden explicar como sigue: las drogas a  
13.7.67



base de derivados antracénicos son conocidas desde hace mucho tiempo y utilizadas como reguladoras del tránsito intestinal en el tratamiento de diferentes tipos de estreñimiento, pero sólo desde hace poco no se ha comenzado más que a entrever su modo de acción. La actividad de estas drogas es de hecho bastante paradójica: solo las agluconas son activas "in situ" sobre el intestino de la rata. Por el contrario, "in vivo", por vía oral, no son activas, mientras que los hetesósidos correspondientes lo son. Esta aparente contradicción puede ser explicada como sigue: la aglucona suministrada por vía oral sería absorbida al nivel del intestino y después ser destruída en el hígado en el transcurso de los metabolismos de desintoxicación. La presencia de azúcares sería necesaria para solubilizar de algún modo, las agluconas que podrían progresar entonces a lo largo del tubo digestivo y llegar así bajo la forma heterosídica hasta el colon, donde ejercerían su actividad después de una hidrólisis. El extracto total obtenido puede ser utilizado solo para tratar los estreñimientos crónicos: formas atónicas y formas espasmódicas, insuficiencias del peristaltismo, pereza intestinal, así como los estreñimientos agudos de los operados, las personas que guardan cama, los sedentarios y las mujeres embarazadas.

#### EJEMPLO II

Se trató 1 kg de polvo de cascarilla de la misma manera que en el ejemplo I y se obtuvo de 160 a 170 gr de un polvo marrón amarillento claro conteniendo de 15 a 18%, aproximadamente, de barbaloina.

14.7.67

341638



14 JUL 1967

EJEMPLO III

Se trató 1 kg de polvo de arraclán de la misma  
manera que en el ejemplo 1 y se obtuvieron así 120 a 130  
gr de un polvo marrón amarillento claro, conteniendo apro-  
ximadamente de un 5 a 8% de emodina.

EJEMPLO IV

Se trató 1 kg de polvo de ruibarbo de la misma  
manera que en el ejemplo 1 y se obtuvieron así 200 a 225  
gr de un polvo marrón amarillento claro conteniendo apro-  
ximadamente de un 3 a 5% de reina.

Los resultados de los rendimientos obtenidos en  
los ejemplos de arriba, están agrupados en la tabla que  
sigue:

**341638**



19

Resultados expre- sados en	Antracénicos combinados del polvo que haya ser- vido para la prepara- ción, %	Rendimiento en extracto por kg de polvo em- pleado, gr	Antracénico del extracto, %	Porcentaje de extracción de los principios acti- vos
Nojes de sensenó- sidos	3,14	159,3	15,20	77,1%
Cascarilla-barba- loina	3,73	165,1	14,82	63,2%
Arraclán-emodina	0,96	126,0	6,60	86,6%
Ruibarbo-reina	0,89	210,8	3,58	85,4%

341638

POOR  
QUALITY

341638

Resultados expresados en	Antracénicos combinados del polvo que haya servido para la preparación, %	Rendimiento en extracto por kg de polvo empleado, gr	Antracénico extracto,
Hojas de sensenósidos	3,14	159,3	15,20
Cascarilla-barbaloina	3,73	165,1	14,82
Arraclán-emodina	0,96	126,0	6,60
Ruibarbo-reina	0,89	210,8	3,56

341638

**POOR  
QUALITY**

14.7.67

49



---

Rendimiento en extracto por kg de polvo empleado, gr	Antracénico del extracto, %	Porcentaje de extracción de los principios activos
159,3	15,20	77,1%
165,1	14,82	63,2%
126,0	6,60	86,6%
210,8	3,56	85,4%

---

341638

**POOR  
QUALITY**



Los extractos obtenidos según el invento son enteramente solubles en agua, pero no obstante, no son higroscópicos.

Esta solicitud que corresponde a la presentada en Francia el 24 de Junio de 1.966 bajo el número PV 66830 y solicitud de patente especial de medicamento el 21 de Septiembre de 1.966 bajo el número PV 77158, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

10

- N O T A -

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

15 1.- Un procedimiento de extracción de derivados antracénicos o antraquinónicos de plantas, caracterizado porque se utilizan como agentes de extracción disolventes alcohólicos sin adición de agua, porque se precipitan los principios buscados mediante reactivos deshidratados en los  
20 que dichos principios son insolubles, mientras que las impurezas indeseables son solubles en ellos, porque se pone dicho precipitado en suspensión en el disolvente deshidratado que ha servido para la precipitación, después se le separa de nuevo de él, siendo renovada esta doble operación - puesta  
25 ta en suspensión en el reactivo deshidratado de precipita-

14.7.67

- 11 -

341638



ción y separación - eventualmente varias veces y, finalmen  
te, se seca el residuo.

2.- Un procedimiento según la reivindicación 1,  
caracterizado porque la planta tratada se utiliza bajo la  
5 forma de polvo normalmente seco.

3.- Un procedimiento según las reivindicaciones  
1 ó 2, caracterizado porque la extracción se realiza en  
frío o a una temperatura inferior a 50°C por simple macera  
ción o percolación.

10 4.- Un procedimiento según las reivindicaciones  
1 hasta 3, caracterizado porque la precipitación se efec  
túa bien a temperatura ambiente, bien a una temperatura  
inferior a esta temperatura ambiente,

15 5.- Un procedimiento según las reivindicaciones  
1 hasta 4, caracterizado porque a los alcoholes no hidra  
tados es añadido de 0 a 5% de ácidos orgánicos solubles a  
la vez en el disolvente de extracción y en el disolvente  
de precipitación.

20 6.- Un procedimiento según las reivindicaciones  
1 hasta 5, caracterizado porque como agente de precipita  
ción se emplea el éter etílico.

7.- Un procedimiento de extracción de derivados  
antracénicos o antraquinónicos de plantas.

25 Tal y como se ha descrito en la Memoria que an  
tecede y con los fines que se han especificado.

341638



Esta Memoria consta de trece hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

P.A.

19 JUL 1967

Alberio de Elizaga  
Por Orden

341638