

9 MAR 1978

CONCEDIDA

ES

11

21

22

4011	4021	4022
NÚMERO		
401287		
FECHA DE PRESENTACION		

A1



ESPAÑA

PATENTE DE INVENCION

46 PRIORIDADES:	48 FECHA	49 PAIS
461 NUMERO		

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	A01N	

52 TITULO DE LA INVENCION

"PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE SUSTANCIAS DERMOPROTECTORAS DE ORIGEN VEGETAL DOTADAS DE ELEVADA ACTIVIDAD ANTIHIALURONIDASICA".

71 SOLICITANTE (81) La Sociedad Anónima Italiana:

HANORAH ITALIANA S.p.A.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

Piazza Duse 1
MILAN (Italia)

72 INVENTOR (82)

Igino Bonadeo, italiano.

73 TITULAR (83)

74 REPRESENTANTE

D. FRANCISCO GARCIA CABRERIZO. S/Ref. GI/av G 63457
N/Ref. O.G.: 33166/SP

Constituyen objeto de la presente invención un procedimiento de obtención de sustancias de origen vegetal dotadas de elevada actividad antihialuronidásica, las sustancias obtenidas con tal procedimiento y las formulaciones según las cuales se emplean los productos obtenidos.

Es sabido que algunas plantas, como por ejemplo - la Echinacea angustifolia Moench (sin. Rudbeckia angustifolia L., Brauneria pallida Nutt. Black Sampson, Coneflower, Niggerhead) y la Echinacea purpurea Moench. (sin. Rudbeckia purpurea L., Echinacea serotina D.C., Rudbeckia hispida - - Hoffm.), se emplearon durante mucho tiempo en forma de cataplasmas de toda la planta o de sus partes (raíces) contusas, como asimismo en forma de infusiones o de extractos, en la terapia dermoprotectora.

En lo que respecta particularmente a la acción local, merced a numerosos estudios realizados, se ha llegado a la conclusión de que tal acción se manifiesta inhibiendo la actividad despolimerizante de la hialuronidasis sobre los ácidos hialurónicos, que por consiguiente son estabilizados en los tejidos. La actividad correspondiente a los preparados obtenidos con las drogas citadas puede determinarse cuantitativamente por vía analítica, expresando el poder antihialuronidásico in vitro, aportando las oportunas modificaciones al método expuesto en la U.S.P., XV edición, página 329 (1955).

El examen de los preparados extractivos de las plantas citadas (infusiones, extractos, etc.) normalmente obtenibles en el comercio, ha permitido establecer para ellos una actividad igual o inferior a 60 U.I. de hialuronidasis inhibida por gramo de producto.

Al objeto de obtener un principio con actividad anti-hialuronidásica superior, se prevé, según la presente invención, un procedimiento de aislamiento caracterizado porque consiste en someter toda la planta o una parte de ella perteneciente a la especie Echinacea, a una extracción acuosa y el extracto obtenido a una desionización, luego a una purificación en disolvente orgánico adecuado, particularmente acetona, y por último a una acetilación.

Se comprenderá mejor la presente invención con la siguiente descripción detallada, ofrecida a título ejemplificativo y no limitativo, con referencia a la exposición que a continuación se hace.

El procedimiento prevé el molido de la planta previamente secada y su extracción con agua desmineralizada, a una temperatura de 4 a 100 °C, de manera que la relación droga : extracto acuoso sea de 1 : 2 a 1 : 5. El extracto acuoso, separado por exprimido o centrifugación, se pasa primeramente sobre una resina cambiadora catiónica en forma ácida, dotada de una matriz constituida por un copolímero de estireno-divinilbenceno con grupos sulfónicos ligados directamente a los núcleos aromáticos de la matriz, y luego sobre una resina cambiadora aniónica en forma básica, cuya matriz está constituida por un copolímero de estireno-divinilbenceno, dotada de actividad iónica correspondiente a la presencia de grupos amónicos cuaternarios derivados de dialquilalcanolaminas. La relación entre extracto acuoso y resinas se mantendrá entre 1 : 0,25 y 1 : 0,10.

El objeto de la desionización consiste en separar del extracto acuoso la mayor parte de aniones y cationes capaces de reducir la actividad anti-hialuronidásica del preparado.

rado final, entre los cuales figuran en primer lugar las sales de magnesio contenidas normalmente en la planta. El que las sales de magnesio y las alcalino-térreas en general tengan un efecto negativo sobre el principio antihialuronidásico y que por consiguiente deban ser eliminadas para obtener preparados de actividad superior, constituye una necesidad absoluta.

El extracto desionizado precedente de la elaboración anterior se pone a un pH de 3 a 5, preferiblemente de 4, con ácido clorhídrico 1 : 1 y luego se concentra en vacío a un volumen no inferior a ocho veces respecto al original. A una parte de concentrado se añaden 5 partes de acetona, se agita durante 1 a 5 horas, se elimina luego el disolvente y se trata el precipitado con 5 partes de ácido acético concentrado, bajo agitación, durante 6 a 24 horas, a una temperatura de 20 a 35°C. La parte insoluble se lava dos veces con un peso igual de alcohol absoluto y finalmente se seca el precipitado a temperatura ambiente bajo vacío intenso.

Un gramo del producto obtenido deberá poseer la capacidad de inhibir no menos de 750 U.I. de hialuronidasis.

La sustancia obtenida, que en la presente descripción se denomina Echinacina E.D.F., posee las siguientes características generales: es soluble en agua a un pH superior a 7, por neutralización con hidratos alcalinos, en particular de sodio, o aminas; resiste a la esterilización a 1, 2 atmósferas, a más de 90°, y el Alcian blu positiva después de su purificación por vía electroforética.

La sustancia EDF puede aplicarse como cosmético.

En los cosméticos ejerce acciones dermoprotectoras en lociones, emulsiones, pastas, pomadas y en cualquier

otra forma técnica de productos antisolares, para aplicar - después de baños solares, para los labios, para después del afeitado, coadyuvantes para el tratamiento higiénico del acné protectores contra daños cutáneos por condiciones ambientales adversas y para después de la depilación.

Los siguientes ejemplos ilustran adicionalmente - la invención:

Ejemplo 1.- Crema aplicable después de baños solares

5.	a) EDF obtenido como queda dicho, de la E. pur	
10.	pura	0,3 - 5 g
	b) Diisosteato de glicerilo	6,66 g
	c) Monoesteato de glicerilo	13,33 g
	d) Octildodecanol	6,66 g
	e) Monoesteato de sorbitano polio-	
15.	xietilénico	3,24 g
	f) Eter oleilo polioxietilénico	3,42 g
	g) p-Oxibenzoato de metilo	0,25 g
	h) Agua desmineralizada	Cantidad sufi
		ciente hasta 100 g

20. Se funden a 70 °C los componentes b), c), d), e) y f). Se añade, bajo agitación a la misma temperatura, una fracción de agua desmineralizada en la que se haya disuelto el componente g). Se une luego la sustancia a), previamente diluída por neutralización con hidrato sódico a un pH de 7.

25. en la fracción restante de agua. Siempre agitando, se enfría la crema progresivamente hasta la temperatura ambiente.

Ejemplo 2.- Gel para después del afeitado

	a) EDF obtenido como queda explicado del	
	E. angustifolia	0,3 - 1 g
30.	b) Polímero carboxivinílico, de elevado	

	peso molecular	1 g
	c) Glicerol	3 g
	d) p-Oxibenzoato de metilo	0,25 g
	e) Mentol	0,05 g
5.	f) Etanol de 95%	10 ml
	g) Agua destilada	Cantidad suficiente hasta 100 ml

Se disuelve la sustancia a) en agua a un pH de 12 con hidrato sódico. A la solución alcalina se une el polímero carboxivinílico, calentando a 40°C y mezclando continuamente hasta la formación de un gel uniforme. Se enfría a temperatura ambiente y luego se une la solución glicero-alcohólica, obtenida en frío, de los constitutivos d) y e).

Ejemplo 3.- Máscara dermoprotectora higiénica

15.	a) EDF obtenido como queda explicado, de la E. angustifolia o purpurea	0,3 - 3 g
	b) Carboximetilcelulosa	7 g
	c) Glicol propilénico	2,4 g
	d) Copolímero imidazolidinil-ureico	3 g
20.	e) Agua desmineralizada	Cantidad suficiente hasta 100 g

Se alcaliniza la sustancia a) con un peso igual de 2-amino-2-metil-1-propanol en un vehículo hidropropileno glicólico a 80 °C, utilizando, con el peso previsto de glicol propilénico, 10 ml de agua desmineralizada. Se une la solución obtenida al agua restante, en la que se ha disuelto el componente d) a temperatura ambiente. A la masa líquida se añade el componente b), agitando hasta homogeneizar. En caso necesario, se regula la reacción global a un pH de 7,2 con una solución de un ácido orgánico.

N O T A

La patente de Invención, que se solicita por veinte años, para España, de acuerdo con la vigente legislación, deberá recaer sobre "PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE SUSTANCIAS DERMOPROTECTORAS DE ORIGEN VEGETAL DOTADAS DE ELEVADA ACTIVIDAD ANTIHLALURONIDÁSICA", según las características esenciales de las siguientes:

10.

15.

20.

25.

30.

.../...

REIVINDICACIONES

5.^a 1.- Procedimiento de obtención de sustancias dermoprotectoras de origen vegetal dotadas de elevada actividad antihialuronidasica, particularmente útil en la producción de cosméticos, a partir de plantas de la especie Echinacea, caracterizado porque la totalidad de la planta, o una parte de la misma, previamente secada, se muele y somete a una extracción acuosa y el extracto obtenido a una desionización, luego a una purificación en disolvente orgánico adecuado y 10.^a finalmente a una acetilación.

15.^a 2.- Procedimiento de obtención de sustancias dermo-protectoras de origen vegetal dotadas de elevada actividad antihialuronidasica según la reivindicación 1, caracterizado porque la desionización se efectúa pasando el extracto acuoso primeramente sobre una resina cambiadora catiónica y luego sobre una resina cambiadora aniónica, o primero sobre una resina cambiadora aniónica y luego sobre una resina cambiadora catiónica, o sobre una resina cambiadora mixta aniónica-catiónica.

20.^a 3.- Procedimiento de obtención de sustancias dermoprotectoras de origen vegetal dotadas de elevada activi-
dad antihialuronidasica según las reivindicaciones 1 ó 2, -
caracterizado porque el extracto acuoso, después de su desio-
nización, se pone a un pH de 3 a 5, preferiblemente de 4, y
25.^a luego se concentra a un volumen no inferior a ocho veces respecto al original.

30.^a 4.- Procedimiento de obtención de sustancias dermoprotectoras de origen vegetal dotadas de elevada activi-
dad antihialuronidasica según las reivindicaciones 1 a 3, -
caracterizado porque el disolvente orgánico es acetona en -

una proporción de 5 partes por parte del concentrado acuoso.

5.- Procedimiento de obtención de sustancias dermo protectoras de origen vegetal dotadas de elevada actividad antihialuronidásica según las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque el disolvente orgánico se elimina antes de la acetilación.

6.- "PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE SUSTANCIAS DERMOPROTECTORAS DE ORIGEN VEGETAL DOTADAS DE ELEVADA ACTIVIDAD ANTIHIALURONIDASICA".

10. Según queda sustancialmente descrito en la presente Memoria que consta de ocho hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

HANORAH ITALIANA S.p.A.

15.

P.P.

