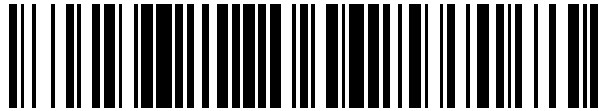


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 352 494**

21 Número de solicitud: 200901652

51 Int. Cl.:

A61K 8/97 (2006.01)

A61Q 17/04 (2006.01)

A61K 36/185 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación: **27.07.2009**

43 Fecha de publicación de la solicitud: **21.02.2011**

Fecha de la concesión: **13.01.2012**

45 Fecha de anuncio de la concesión: **25.01.2012**

45 Fecha de publicación del folleto de la patente:
25.01.2012

73 Titular/es:

CAROLINE COSMETICA, S.L.
PRADO, A CARRASQUEIRA, S/N
36894 PONTEAREAS, PONTEVEDRA, ES

72 Inventor/es:

MARTINEZ MORAN, ANA MARIA

74 Agente: **No consta**

54 Título: **EXTRACTOS DE ARMERIA PUBIGERA, PROCEDIMIENTO DE OBTENCION Y SU USO COSMETICO, FARMACEUTICO Y/O ALIMENTARIO COMO ANTIOXIDANTES/ANTIRRADICALARIOS/FILTROS UV (ULTRAVIOLETA).**

57 Resumen:

Extractos de Armería pubigera, procedimiento de obtención y su uso cosmético, farmacéutico y/o alimentario como antioxidantes/antirradicalarios/filtros UV (ultravioleta). Extractos obtenidos a partir de hojas, raíces, tallos y flores secos y/o congelados, molidos y tamizados, extracción con agua, y/o alcoholes, evaporación de este disolvente posterior extracción con agua y/o glicoles del extracto seco y filtración; y su uso cosmético, farmacéutico y/o alimentario, para el cuidado de la piel y/o el cabello, por ejemplo como antioxidantes o inhibidores de radicales, como agentes para combatir el envejecimiento o protectores solares.

ES 2 352 494 B1

DESCRIPCIÓN

Extractos de *Armeria pubigera*, procedimiento de obtención y su uso cosmético, farmacéutico y/o alimentario como antioxidantes/antirradicalarios/filtros UV (ultravioleta).

Objeto de la invención

La presente invención se engloba dentro del campo técnico de los extractos vegetales de *Armeria pubigera*, y su obtención para su uso cosmético, farmacéutico y/o alimentario como antioxidantes, antirradicalarios y filtros UV.

Antecedentes de la invención

A principios del siglo XX Mulliken investigó la reactividad fotolumínica demostrando que durante el proceso de peroxidación y fotoexcitación se formaba un estado excitado del oxígeno (oxígeno singlete: 1O_2). El desarrollo de estas investigaciones llevó a la introducción del término de especies reactivas de oxígeno (ERO) y de radicales libres de oxígeno (RLO) en el campo de la biología y a la demostración de que estas especies radicalarias eran las responsables de los efectos tóxicos del oxígeno.

Por lo tanto, dado que los ERO/RLO son especies que se generan de forma continuada como productos de la utilización celular del O_2 , en los organismos aerobios se han desarrollado estrategias biológicas para desactivarlos, como el sistema enzimático superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa o catalasa.

Con frecuencia, estos mecanismos básicos de defensa no son suficientes para eliminar todas las especies radicalarias generadas de forma endógena (respiración celular y otros procesos fisiológicos) o las de origen exógeno (radiaciones, polución ambiental, fármacos, tóxicos) que desde el entorno inciden en el organismo. La pérdida de equilibrio entre el nivel de prooxidación y el tono antioxidante de un órgano o tejido puede producir daño celular y, secundariamente, condicionar la aparición de estados de enfermedad. Se define el estrés oxidativo como la situación de daño celular que resulta cuando la generación y/o incidencia exógena de RLO supera la capacidad de los diferentes mecanismos fisiológicos del organismo para prevenir o interceptar su acumulación.

Además de los mecanismos de defensa enzimáticos a lo largo de la evolución biológica, los organismos han desarrollado la capacidad de sintetizar moléculas con actividad antioxidante: ubiquinona, glutatión, ceruloplasmina, transferina y ácido úrico en mamíferos; y compuestos como ácido ascórbico (vitamina C), α -tocoferol (vitamina E), β -caroteno (pro-vitamina A), diversos flavonoides y otros compuestos fenólicos en el caso de los vegetales. Así, es bien conocida la relación entre el contenido fenólico de los extractos vegetales y su actividad antioxidante [Y. S. Velioglu et al., *Journal of Agricultural and Food Chemistry*; **1998**, 46(10), 4113-4117].

Los antioxidantes naturales además de proteger al organismo del daño producido por los radicales libres, responsables de las enfermedades degenerativas como el cáncer, arterioesclerosis, artritis y procesos neurodegenerativos y de envejecimiento; pueden presentar actividad antibactericida, antivírica, antimutagénica, antiúlcera o anticarcinogénica.

Además, si los antioxidantes naturales absorben radiación ultravioleta pueden ser empleados como filtros solares [EP0781544B1]. La radiación UV (ultravioleta) puede ser clasificada en UV-C (longitud de onda menor de 280 nm); UV-B (longitud de onda entre 280 nm y 320 nm) y UV-A (longitud de onda entre 320 nm y 400 nm). De estas radiaciones ultravioletas, la más letal es la radiación UV-C, aunque la mayoría de la misma es absorbida por el ozono. Por ello, las que pueden tener mayor influencia sobre la piel son las radiaciones UV-A y UV-B.

Armeria pubigera (*Plumbaginaceae*) es una planta endémica de las costas del noroeste de la Península Ibérica (España y Portugal).

Descripción de la invención

La presente invención describe extractos de las hojas, flores, raíces y tallos de *Armeria pubigera* su procedimiento de obtención y su uso cosmético, farmacéutico y/o alimentario como antioxidantes/antirradicalarios/filtros UV (ultravioleta).

Se describe, entre otras cosas, un nuevo procedimiento para la obtención de extractos de *Armeria pubigera* a partir de las hojas, flores, raíces y tallos, que permite emplear disolventes inocuos, como son agua, glicoles y otros alcoholes, de bajo coste y operación segura para obtener un producto estable, fácil de manejar, de adición a diferentes productos y que puede ser empleado como ingrediente de la industria cosmética. También describe dichos extractos de *Armeria pubigera* obtenidos por el procedimiento descrito, caracterizados por presentar, entre otros, elevado contenido fenólico y relevantes propiedades antioxidantes, antirradicalarias y de protección UV, que hace que puedan ser utilizados para el cuidado de la piel y/o el cabello, por ejemplo como antioxidantes o inhibidores de radicales, como agentes para combatir el envejecimiento o protectores solares. Los extractos presentan frecuentemente mayor actividad antioxidante que antioxidantes sintéticos como el BHT (butirohidroxitolueno) o el BHA (butirohidroxianisol).

La práctica de la presente invención implica:

Procedimiento de obtención

5 i) *Preparación de las hojas, flores, raíces y tallos de Armeria pubigera*

Se emplean las hojas, flores, raíces y tallos secos o congelados de *Armeria pubigera* molidas y tamizadas. Se someten a un molido, preferentemente en un molino de aspas, y se tamiza, preferentemente a tamaño de partícula de 0,6 mm. aproximadamente.

10

ii) *Extracción de hojas, flores, raíces y tallos de Armeria pubigera con disolventes*

15 Las hojas secas o congeladas molidas y tamizadas se someten a un proceso de extracción sólido-líquido en continuo con disolventes.

Se emplean relaciones líquido:sólido elevadas, preferentemente de 30 g/g.

20 Como disolvente a extraer se emplean agua y/o disolventes hidroalcohólicos y/o alcohólicos. Se elige ventajosamente alcoholes C₁ a C₄ y, preferentemente, etanol o metanol. Entre ellos, se elige ventajosamente una mezcla etanol/agua 1:1.

25 La temperatura de la extracción es la de reflujo del disolvente o mezcla de disolventes de extracción y está en el rango de 60-120°C y, preferentemente, entre 85-95°C.

25

El tiempo de extracción está en el intervalo de 1 a 3 horas.

El proceso extractivo se realiza protegido de la luz para evitar posibles alteraciones.

30 El rendimiento del proceso extractivo oscila entre el 5% y el 15% (g/g).

iii) *Obtención de los extractos secos o extractos acuosos de Armeria pubigera*

35 Los extractos acuosos, alcohólicos o hidroalcohólicos obtenidos se someten a evaporación a vacío para eliminar el disolvente y obtener los extractos secos de *Armeria pubigera*.

El agua se elimina mediante evaporación a vacío, preferentemente mediante liofilización.

40 Si, para la obtención de los extractos líquidos de la etapa iv), se emplean como disolventes de extracción agua o hidroglicoles, en algún caso puede eliminarse a vacío sólo el disolvente alcohólico de la etapa ii) y no eliminar el agua, obteniéndose extractos acuosos de *Armeria pubigera*.

45 iv) *Obtención de los extractos líquidos de Armeria pubigera*

Los extractos secos o los extractos acuosos de *Armeria pubigera* obtenidos en la etapa iii), se someten a un nuevo proceso extractivo sólido-líquido en continuo con disolventes, preferentemente mediante maceración con agitación.

50 Se emplean relaciones líquido:sólido elevadas, preferentemente de 99 g/g.

Como disolvente a extraer se emplea agua y/o disoluciones hidroglicólicas y/o glicólicas. Se elige ventajosamente glicoles C₂ a C₆. Entre estos glicoles se prefiere utilizar propilenglicol y butilenglicol. Entre ellos, se elige ventajosamente una mezcla butilenglicol/agua 1:1.

55

La temperatura de extracción es la temperatura ambiente, 20°C aproximadamente.

El tiempo de extracción es de 1 a 7 días.

60 El proceso extractivo se realiza protegido de la luz para evitar posibles alteraciones.

v) *Obtención de los extractos líquidos filtrados de Armeria pubigera*

65 Los sólidos de los extractos líquidos obtenidos en la etapa iv), se separan por filtración, preferentemente mediante placa porosa del nº 3 ó 4, o papel de filtro de gramaje 73 g/m², obteniéndose los extractos líquidos filtrados de *Armeria pubigera*.

Estos extractos se almacenan refrigerados, preferentemente a 4°C, y protegidos de la luz para evitar posibles alteraciones.

5 *Caracterización de los extractos líquidos filtrados de Armeria pubigera*

i) *Determinación de la absorción UV (ultravioleta) de los extractos líquidos filtrados de Armeria pubigera*

La radiación UV (ultravioleta) se clasifica en UV-C (longitud de onda menor de 280 nm); UV-B (longitud de onda entre 280 nm y 320 nm) y UV-A (longitud de onda entre 320 nm y 400 nm), por ello, si un producto absorbe radiación entre 250 a 400 nm puede ser empleado como filtro solar.

Se mide la absorbancia (Abs) de los extractos líquidos filtrados de *Armeria pubigera* obtenidos según el procedimiento de extracción, a la concentración de 100 ppm en agua destilada entre las longitudes de onda de 250 a 400 nm frente a un blanco de agua destilada. Todos presentan máximos de absorción en la región UV (ultravioleta).

Los extractos de *Armeria pubigera* a la longitud de onda de 280 nm presentan Abs > 0,500; a 320 nm presentan Abs > 0,200 y a 400 nm presentan Abs > 0,100.

ii) *Determinación del contenido fenólico de los extractos líquidos filtrados de Armeria pubigera*

Los compuestos fenólicos presentan una elevada actividad antioxidante [Y. S. Velioglu, *op. cited (1998)*]. Por ello, se determina el contenido fenólico de los extractos líquidos de *Armeria pubigera* según el método de Folin Ciocalteu's [A. Escarpa *et al.*, *Analytica Chimica Acta*; **2001**, 427(1), 119-127]. Se mide la absorbancia a 765 nm de una disolución de 0,5 mL del extracto antioxidante, 3,75 mL de agua destilada, 0,25 mL del reactivo de Folin Ciocalteu's (1:1 con agua destilada) y 0,5 mL de Na₂CO₃ al 10%; después de 1 hora a temperatura ambiente, frente a un blanco sin extracto. Se determina el contenido fenólico del extracto comparando la absorbancia con un recta patrón de ácido gálico (0-100 ppm).

Los extractos líquidos filtrados de *Armeria pubigera* obtenidos según el procedimiento de extracción, presentan, según el procedimiento descrito, un alto contenido fenólico, entre 20-35%.

iii) *Determinación de la actividad captadora del radical α,α -difencil- β -picrilhidracilo (DPPH[•]) y de su equivalencia en BHT y BHA de los extractos líquidos filtrados de Armeria pubigera*

Para medir la actividad captadora del radical α,α -difencil- β -picrilhidracilo (DPPH[•]) [I. Parejo *et al.*, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*; **2002**, 50, 6882-6890], se mide la disminución de la absorbancia a 515 nm, después de 16 minutos, de una disolución de 2 mL de DPPH[•] 6 10⁻⁵ M en metanol y 50 μ L del extracto antioxidante. El porcentaje de inhibición se calcula según la siguiente fórmula:

$$PI \text{ (Porcentaje de Inhibición) } PI (\%) = [(Abs \text{ t}=0 \text{ min} - Abs \text{ t}=16 \text{ min}) / Abs \text{ t}=0 \text{ min}] * 100$$

Se mide la IC₅₀ o concentración que inhibe el 50% del radical DPPH[•].

Los extractos líquidos filtrados de *Armeria pubigera*, obtenidos según el procedimiento de extracción, presentan una IC₅₀ entre 200 a 350 ppm.

La IC₅₀ del BHA, medida según el mismo procedimiento, es de 240 ppm y la del BHT de 2790 ppm.

iv) *Determinación de la actividad antioxidante o de reducción del hierro (FRAP) y de su equivalencia en ácido ascórbico o vitamina C de los extractos líquidos filtrados Armeria pubigera*

Se determina el poder reductor del hierro o actividad antioxidante de los extractos líquidos de *Armeria pubigera* según el método FRAP [Benzie IFF *et al.* *Anal Biochem* **1996**; 239: 70-76]. Se mide la capacidad de reducir el complejo de Fe (III)/tripiridiltriiazine y las actividades reductoras de los extractos se expresan como equivalentes nM de ácido ascórbico (AscAE)/g de extracto seco. A 0,1 mL del extracto antioxidante se le añaden 3 mL del reactivo FRAP se deja a temperatura ambiente durante 6 minutos. Se mide la absorbancia a 593 nm y se comparan los resultados con una recta patrón de ácido ascórbico o vitamina C (0,1-1 mM).

Los extractos líquidos filtrados de *Armeria pubigera* obtenidos según el procedimiento de extracción, presentan a una concentración de 100 ppm un poder reductor del hierro equivalente a entre 0,080 mM a 0,120 mM en ácido ascórbico o vitamina C.

Ejemplos

Ejemplo 1

5 Preparación del extracto hidrobutilenglicólico de las hojas de *Armeria pubigera*

Las hojas congeladas con N₂ líquido de *Armeria pubigera*, molidas y tamizadas a tamaño de partícula de 0,6 mm aproximadamente, se someten a un proceso extractivo sólido-líquido en continuo, con una relación líquido:sólido de 30 g/g, con una mezcla etanol/agua 1:1, a la temperatura de reflujo del disolvente (85-95°C), durante 3 horas y protegido de la luz. Se evapora hasta sequedad, a vacío, el disolvente del extracto obtenido. El rendimiento de la extracción es del 10% (g/g).

El extracto seco de *Armeria pubigera* obtenido se somete a un nuevo proceso extractivo sólido-líquido en continuo, mediante maceración con agitación, con una relación líquido:sólido de 99 g/g, a temperatura ambiente y protegido de la luz, durante 7 días con una mezcla butilenglicol/agua 1:1. El extracto líquido de *Armeria pubigera* obtenido se filtra, mediante placa porosa del n° 3, y el producto final, el extracto líquido filtrado de *Armeria pubigera*, se almacena refrigerado a 4°C y protegido de la luz para evitar su alteración.

- Se midió la absorbancia de este extracto a la concentración de 100 ppm en agua destilada a las longitudes de onda de 280 nm (Abs = 0,550), 320 nm (Abs = 0,269) y 400 nm (Abs = 0,100) frente a un blanco de agua destilada.

- Contenido fenólico según el método de Folin Ciocalteu's [A. Escarpa, *op. cited (2001)*]. Se mide la absorbancia a 765 nm de una disolución de 0,5 mL del extracto antioxidante, 3,75 mL de agua destilada, 0,25 mL del reactivo de Folin Ciocalteu's (1:1 con agua destilada) y 0,5 mL de Na₂CO₃ al 10%; después de 1 hora a temperatura ambiente, frente a un blanco sin extracto. Se determina el contenido fenólico del extracto comparando la absorbancia con un recta patrón de ácido gálico (0-100 ppm).

El extracto obtenido según el procedimiento descrito en este ejemplo 1 presenta un contenido fenólico del 33%.

- Actividad captadora del radical α,α -difetil- β -picrilhidracilo (DPPH*) [I. Parejo, *op. cited (2002)*]. Se mide la disminución de la absorbancia a 515 nm, después de 16 minutos, de una disolución de 2 mL de DPPH* 6 10⁻⁵ M en metanol y 50 μ L del extracto antioxidante. El porcentaje de inhibición se calcula según la siguiente fórmula:

$$\text{PI (Porcentaje de Inhibición) PI (\%)}: [(\text{Abs } t=0 \text{ min} - \text{Abs } t=16 \text{ min}) / \text{Abs } t=0 \text{ min}] * 100$$

Se midió la IC₅₀ o concentración que inhibe el 50% del radical DPPH*.

El extracto obtenido según el procedimiento descrito en este ejemplo 1 presenta una IC₅₀ = 239 ppm. La actividad inhibitoria del BHA, medida según el mismo procedimiento, es menor, pues presenta una IC₅₀ = 240 ppm, al igual que la del BHT con una IC₅₀ = 2790 ppm.

- Actividad antioxidante o de reducción del hierro (FRAP) [I.F.F. Benzie, *op. cited (1996)*]. Se mide la capacidad de reducir el complejo de Fe (II)/tripiridiltriazine y las actividades reductoras de los extractos se expresan como equivalentes nM de ácido ascórbico (AscAE)/g de extracto seco. A 0,1 mL del extracto antioxidante se le añaden 3 mL del reactivo FRAP se deja a temperatura ambiente durante 6 minutos. Se mide la absorbancia a 593 nm y se comparan los resultados con una recta patrón de ácido ascórbico o vitamina C (0,1-1 mM).

El extracto obtenido según el procedimiento descrito en este ejemplo 1, presenta a una concentración de 100 ppm un poder reductor del hierro equivalente a 0,093 mM en ácido ascórbico o vitamina C.

Ejemplo 2

55 Preparación del extracto hidrobutilenglicólico de los tallos de *Armeria pubigera*

Los tallos congelados con N₂ líquido de *Armeria pubigera*, molidas y tamizadas a tamaño de partícula de 0,6 mm aproximadamente, se someten a un proceso extractivo sólido-líquido en continuo, con una relación líquido:sólido de 30 g/g, mediante un soxhlet, con una mezcla etanol/agua 1:1, a la temperatura de reflujo del disolvente (85-95°C), durante 3 horas y protegido de la luz. Se evapora hasta sequedad, a vacío, el disolvente del extracto obtenido. El rendimiento de la extracción es del 10% (g/g).

El extracto seco de *Armeria pubigera* obtenido se somete a un nuevo proceso extractivo sólido-líquido en continuo, mediante maceración con agitación, con una relación líquido:sólido de 99 g/g, a temperatura ambiente y protegido de la luz, durante 7 días con una mezcla butilenglicol/agua 1:1. El extracto líquido de *Armeria pubigera* obtenido se filtra, mediante placa porosa del n° 3, y el producto final, el extracto líquido filtrado de *Armeria pubigera*, se almacena refrigerado a 4°C y protegido de la luz para evitar su alteración.

ES 2 352 494 B1

- Se midió la absorbancia de este extracto a la concentración de 100 ppm en agua destilada a las longitudes de onda de 280 nm (Abs = 0,513), 320 nm (Abs = 0,237) y 400 nm (Abs = 0,112) frente a un blanco de agua destilada.

5 - Contenido fenólico según el método de Folin Ciocalteu's [A. Escarpa, *op. cited (2001)*]. Se mide la absorbancia a 765 nm de una disolución de 0,5 mL del extracto antioxidante, 3,75 mL de agua destilada, 0,25 mL del reactivo de Folin Ciocalteu's (1:1 con agua destilada) y 0,5 mL de Na₂CO₃ al 10%; después de 1 hora a temperatura ambiente, frente a un blanco sin extracto. Se determina el contenido fenólico del extracto comparando la absorbancia con un recta patrón de ácido gálico (0-100 ppm).

10 El extracto obtenido según el procedimiento descrito en este ejemplo 1 presenta un contenido fenólico del 21%.

- Actividad captadora del radical α,α -difeníl- β -picrilhidracilo (DPPH•) [I. Parejo, *op. cited (2002)*]. Se mide la disminución de la absorbancia a 515 nm, después de 16 minutos, de una disolución de 2 mL de DPPH• $6 \cdot 10^{-5}$ M en metanol y 50 μ L del extracto antioxidante. El porcentaje de inhibición se calcula según la siguiente fórmula:

$$15 \quad \text{PI (Porcentaje de Inhibición) PI (\%): } [(Abs \text{ t}=0 \text{ min}-Abs \text{ t}=16 \text{ min})/Abs \text{ t}=0 \text{ min}]*100$$

20 Se midió la IC₅₀ o concentración que inhibe el 50% del radical DPPH•.

El extracto obtenido según el procedimiento descrito en este ejemplo 1 presenta una IC₅₀ = 207 ppm. La actividad inhibitoria del BHA, medida según el mismo procedimiento, es menor, pues presenta una IC₅₀ = 240 ppm, al igual que la del BHT con una IC₅₀ = 2790 ppm.

25 - Actividad antioxidante o de reducción del hierro (FRAP) [I.F.F. Benzie, *op. cited (1996)*]. Se mide la capacidad de reducir el complejo de Fe (III)/tripiridiltriazina y las actividades reductoras de los extractos se expresan como equivalentes nM de ácido ascórbico (AscAE)/g de extracto seco. A 0,1 mL del extracto antioxidante se le añaden 3 mL del reactivo FRAP se deja a temperatura ambiente durante 6 minutos. Se mide la absorbancia a 593 nm y se comparan los resultados con una recta patrón de ácido ascórbico o vitamina C (0,1-1 mM).

30 El extracto obtenido según el procedimiento descrito en este ejemplo 2, presenta a una concentración de 100 ppm un poder reductor del hierro equivalente a 0,115 mM en ácido ascórbico o vitamina C.

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de obtención de extractos de *Armeria pubigera* **caracterizado** porque comprende las siguientes etapas:

i) Secado y/o congelación, molienda y tamización de las hojas, tallos, raíces y flores de *Armeria pubigera*.

ii) Extracción sólido-líquido en continuo de las hojas, tallos, raíces y flores secas, molidas y tamizadas de *Armeria pubigera* con disolventes acuosos, alcohólicos o hidroalcohólicos.

iii) Evaporación hasta sequedad del disolvente de la extracción de la etapa ii) para la obtención de los extractos secos de *Armeria pubigera*; o evaporación del disolvente alcohólico de la etapa ii) para la obtención de los extractos acuosos de *Armeria pubigera*.

iv) Extracción sólido-líquido en continuo de los extractos secos o acuosos de la etapa iii) con disolventes acuosos, alcohólicos, glicólicos o hidroglicólicos para la obtención de los extractos líquidos de *Armeria pubigera*.

v) Filtración de los extractos líquidos de la etapa iv) para la obtención de los extractos líquidos filtrados de *Armeria pubigera* y almacenamiento en frío y ausencia de luz.

2. Procedimiento de obtención de extractos de *Armeria pubigera*, según la reivindicación 1, etapa i), **caracterizado** porque se emplean las hojas secas molidas en un molino de aspas, y se tamizan a tamaño de partícula de 0,6 mm. aproximadamente.

3. Procedimiento de obtención de extractos de *Armeria pubigera*, según la reivindicación 1, etapa ii), **caracterizado** porque el proceso de extracción sólido-líquido en continuo con disolventes; se emplean relaciones líquido:sólido elevadas, preferentemente de 30 g/g; el disolvente es agua, o un alcohol C₁ a C₄, preferentemente metanol o etanol, o una mezcla metanol/agua, o etanol/agua; la temperatura de la extracción es la de reflujo del disolvente o mezcla de disolventes de extracción y está en el rango de 60-120°C; el tiempo de extracción está en el intervalo de 1-3 horas; y el proceso extractivo se realiza protegido de la luz.

4. Procedimiento de obtención de extractos de *Armeria pubigera*, según la reivindicación 3, **caracterizado** porque el disolvente de extracción es una mezcla etanol/agua 1:1; y la temperatura de la extracción es la de reflujo de la mezcla de disolventes y está en el rango de 85-95°C.

5. Procedimiento de obtención de extractos de *Armeria pubigera*, según la reivindicación 1, etapa iii), **caracterizado** porque la evaporación hasta sequedad del disolvente para la obtención de los extractos secos de *Armeria pubigera*, se realiza a vacío y el agua se elimina, preferentemente, mediante liofilización.

6. Procedimiento de obtención de extractos de *Armeria pubigera*, según la reivindicación 1, etapa iii), **caracterizado** porque la evaporación del disolvente alcohólico para la obtención de los extractos acuosos de *Armeria pubigera*, se realiza a vacío.

7. Procedimiento de obtención de extractos de *Armeria pubigera*, según la reivindicación 1, etapa iv), **caracterizado** porque el proceso de extracción sólido-líquido en continuo con disolventes se realiza mediante maceración con agitación; se emplean relaciones líquido:sólido elevadas, preferentemente de 99 g/g; el disolvente es agua, o un glicol C₂ a C₆, preferentemente propilenglicol o butilenglicol, o una mezcla propilenglicol/agua, o butilenglicol/agua; la temperatura de extracción es la temperatura ambiente, 20°C aproximadamente; el tiempo de la extracción es de 1 a 7 días y se realiza protegido de la luz.

8. Procedimiento de obtención de extractos de *Armeria pubigera*, según la reivindicación 7, **caracterizado** porque el disolvente de extracción es una mezcla butilenglicol/agua 1:1.

9. Procedimiento de obtención de extractos de *Armeria pubigera*, según la reivindicación 1, etapa v), **caracterizado** porque se filtran los extractos líquidos obtenidos en la etapa iv), preferentemente mediante placa porosa del n° 3 ó 4, o papel de filtro de gramaje 73 g/m², obteniéndose los extractos líquidos filtrados de *Armeria pubigera* se almacenan en frío, preferentemente a 4°C, y protegidos de la luz.

10. Extractos secos de *Armeria pubigera* obtenidos según las reivindicaciones 1 a 5.

11. Extractos líquidos de *Armeria pubigera* obtenidos según las reivindicaciones 1 a 9.

12. Extractos líquidos filtrados de *Armeria pubigera*, según la reivindicación 11, **caracterizados** por presentar absorción ultravioleta entre las longitudes de onda de 250 nm a 400 nm; por poseer un alto contenido fenólico; por su capacidad de inhibición del radical DPPH•; por su capacidad de inhibición de la oxidación del sistema micelar β-caroteno y ácido linoleico; por su capacidad de inhibición del radical ABTS•+; por su capacidad antioxidante o de reducción del hierro.

13. Extractos líquidos filtrados de *Armeria pubigera*, según la reivindicación 12, **caracterizados** por presentar a la concentración de 100 ppm a las longitudes de onda de de 280 nm presentan Abs > 0,500; a 320 nm presentan Abs > 0,200 y a 400 nm presentan Abs > 0,1004 por poseer un contenido fenólico entre 20-35%; por presentar una IC₅₀ entre 200 a 350 ppm de inhibición del radical DPPH• y por su capacidad antioxidante o de reducción del hierro a 100 ppm equivalente a entre 0,080 mM a 0,120 mM en ácido ascórbico o vitamina C.

14. Extracto líquido filtrado de las hojas de *Armeria pubigera*, según la reivindicación 13, **caracterizado** por presentar a la concentración de 100 ppm a las longitudes de onda de 280 nm (Abs = 0,550), 320 nm (Abs = 0,269) y 400 nm (Abs = 0,100); por poseer un contenido fenólico del 33%; por presentar una IC₅₀ = 239 ppm de inhibición del radical DPPH• y por su capacidad antioxidante o de reducción del hierro equivalente a 0,093 mM en ácido ascórbico o vitamina C.

15. Extracto líquido filtrado de los tallos de *Armeria pubigera*, según la reivindicación 13, **caracterizado** por presentar a la concentración de 100 ppm a las longitudes de onda de 280 nm (Abs = 0,513), 320 nm (Abs = 0,237) y 400 nm (Abs = 0,112); por poseer un contenido fenólico del 21%; por presentar una IC₅₀ = 207 ppm de inhibición del radical DPPH• y por su capacidad antioxidante o de reducción del hierro equivalente a 0,115 mM en ácido ascórbico o vitamina C.

16. Uso de los extractos de *Armeria pubigera*, según las reivindicaciones 10 a 15, como agente cosmético para el cuidado de la piel y/o el cabello, destinado a actuar como agente antienvjecimiento y antioxidante, por prevenir las alteraciones derivadas de la oxidación celular o el estrés oxidativo, y por actuar como inhibidor de radicales y protector contra radiaciones ionizantes y radicales libres.

17. Uso de los extractos de *Armeria pubigera*, según la reivindicaciones 10 a 15, como agente cosmético para el cuidado de la piel y/o el cabello, destinado a actuar como absorbente de la radiación UV (ultravioleta), lo que le aporta propiedades de filtro solar.

18. Uso de los extractos de *Armeria pubigera*, según la reivindicaciones 10 a 15, en la industria farmacéutica y/o alimentaria como antioxidante.



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud:200901652

②② Fecha de presentación de la solicitud: 27.07.2009

③② Fecha de prioridad: **00-00-0000**

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	ES 2297526 T3 (BIOTECH MARINE) 01.05.2008, todo el documento.	1-18
A	EP 0781544 A2 (THE NIKKA WHISKY DISTILLING CO., LTD) 02.07.1997, todo el documento.	1-18

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº: TODAS

Fecha de realización del informe
22.11.2010

Examinador
A. Amaro Roldán

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K8/97 (2006.01)

A61Q17/04 (2006.01)

A61K36/185 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K, A61Q

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, STN

Fecha de Realización de la Opinión Escrita:

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-18	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones 1-18	SI
	Reivindicaciones	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

Consideraciones:

La presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de extractos de *Armeria pubigera* que comprende cinco etapas (reivindicaciones 1-9), y los extractos obtenidos por dicho procedimiento, tanto secos (reivindicación 10) como líquidos (reivindicaciones 11-15). Además, incluye el uso de los extractos obtenidos como agente cosmético para la piel y/o el cabello, como agente antienvjecimiento y antioxidante, destinado a actuar como absorbente de la radiación ultravioleta (filtro solar) (reivindicaciones 16-17) y su uso en la industria farmacéutica y/o alimentaria como antioxidante (reivindicación 18).

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
	ES 2297526 T3 (BIOTECH MARINE)	01.05.0008
	EP 0781544 A2 (THE NIKKA WHISKY DISTILLING CO., LTD)	02.07.1997

D01 se refiere a la utilización en una composición cosmética de al menos un liofilizado de células vegetales desdiferenciadas provenientes de plantas halófilas, para despigmentar y/o aclarar y proteger la epidermis, acompañado de un efecto protector y regenerador. La invención además, tiene por objeto una composición cosmética o farmacéutica de utilización tópica que comprende al menos uno de dichos liofilizados (reivindicaciones 1-16). En la página 3, línea 54 se menciona a la Armeria marítima entre una larga lista de vegetales adecuados con células vegetales desdiferenciadas.

D02 se refiere a cosméticos que contienen un polifenol derivado de los frutos de la *Rosaceae* (reivindicación 1). Dicho polifenol se obtiene por purificación de un zumo o extracto de frutos de *Rosaceae* poco maduros. Dichos cosméticos poseen la actividad de absorber la luz ultravioleta y eliminar la actividad de los radicales libres (reivindicaciones 3-5).

Los documentos D01 y D02 se consideran como pertenecientes al estado de la técnica en general.

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración**NOVEDAD Y ACTIVIDAD INVENTIVA**

Los documentos citados solo muestran invenciones pertenecientes al estado de la técnica en general y no se consideran de particular relevancia, ya que para una persona experta en la materia no sería obvio aplicar las características de los documentos citados y llegar a la invención tal y como se menciona en las reivindicaciones 1-18. Por lo tanto, el objeto de la presente solicitud cumple los requisitos de novedad y de actividad inventiva de acuerdo con los Artículos 6 y 8 de la Ley de Patentes 11/86.