



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 304 246**

51 Int. Cl.:

A61K 33/30 (2006.01)

A61K 31/05 (2006.01)

A61K 31/01 (2006.01)

A61K 31/235 (2006.01)

A61K 36/81 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **03717400 .0**

86 Fecha de presentación : **13.02.2003**

87 Número de publicación de la solicitud: **1608381**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **28.12.2005**

54

Título: **Compuestos cosméticos y farmacéuticos con contenido de licopina.**

30

Prioridad: **15.02.2002 FR 02 01956**
20.12.2002 FR 02 16425

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.10.2008

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.10.2008

73

Titular/es: **Marie-José Touche**
47, avenue Ferdinand Buisson
75016 Paris, FR

72

Inventor/es: **Touche, Marie-José**

74

Agente: **No consta**

ES 2 304 246 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

ES 2 304 246 T3

DESCRIPCIÓN

Compuestos cosméticos y farmacéuticos con contenido de licopina.

5 A: El butoformo o escuroformo asociado al producto

B: El eugenol con el producto

10 C: Óxido de zinc con licopina.

La mezcla B y C de los 2 productos resulta el eugenato.

15 La mezcla de los 3 productos A, B, C tiene efecto revitalizador y reforzador, potenciando al efecto mutuamente estimulante de los componentes A+B+C lo que el usuario complementa con un producto *D: un colorante alimenticio rojo: la licopina*, que contiene aceite de resina de tomate, que es un producto natural al 100% del tomate.

20 Esta sinergia revitalizadora es un anestésico local: el butoformo o escuroformo en forma de sal de base libre, aceptable por los farmacólogos. Producto *A: eugenol, es decir aceite de clavo*, mezclado bien con *óxido de zinc* para aliviar dolores agudos o crónicos por medio de la fuerte estimulación de los receptores de dolor, sin dañar o alterar el funcionamiento del sistema nervioso periférico y/o central.

La mezcla A, B, C y D que se obtiene es un calmante que suprime la inflamación y la inflamación, tiene efecto hemostático, favorece la cicatrización de los tejidos y de los huesos.

25 Es posible aplicar esta terapia tanto para seres humanos como para animales.

El producto A

30 Se trata de anestesia local, lo que se llama también de Plataforma *Butoformo* (D.C.F), butilobeloforma o escuroformo o bien BUTAMBEN (D.C.I.) o n- butil (D.S) p-amino-benzoato según el libro de farmacología francesa.

35 Este anestésico local ha sido seleccionado a partir de un grupo de anestésicos locales: la procaína, lidocaina, prilocaina, mepivacaína, dicloina, dibucaina, benzoina, cloroprocaina, tetracaína, bupivacaína y etidocaína.

Este principio activo tiene forma de base libre o sal, aceptable por los farmacólogos. Los anestésicos locales son sales orgánicas fuertemente ionizadas, su penetración es más fácil después de ser disueltos en grasa.

40 *Propiedades-indicaciones*

El anestésico local se aplica sobre la piel, la mucosa y la cornea, en otorrinolaringología, en gastroenterología y en dermatología.

45 *Las características del butoformo son*

Características organolépticas: producto cristalino blanco sin olor, su punto de fusión es de 57 a 58°. El punto de fusión del picrato es de 109° a 110°; es prácticamente insoluble en agua fría, pero es soluble fácilmente en cloruro de metileno, es soluble en 2 p de alcohol a 95°, en 10 p. de alcohol a 50°, en 12,5 p.5 de aceite de oliva y en 200 p de vaselina.

50 *La fórmula química de Butilo-4-amino benzoato*, un estero butílico del ácido paramito benzoico=ácido benzoico, 4-amino-, estero butílico, (2) Butilo p. fórmula de amino benzoato

55 $(C_{11}H_{15}NO_2)_2C_6H_3N_3O_7.615, 60$

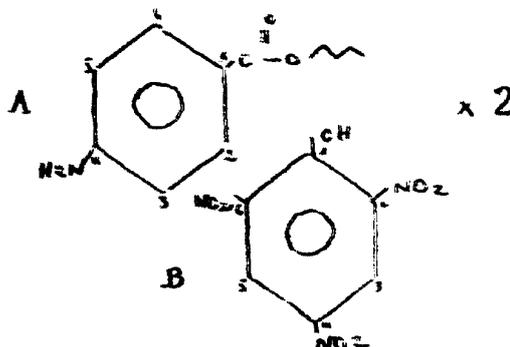
Está compuesto de dos moléculas, de una molécula A y otra de B.

60

65

ES 2 304 246 T3

A representa el ácido benzoico, -amino-, estero de butilo y B el compuesto de 2, 4, 6, el ácido pícrico (2:1)



2 moléculas de A
+1 molécula de B

	NORMAS	RESULTADOS
Punto de fusión	57°C - 58°C	58°C
Coloración	Del blanco al más mínimo	CONFORME
Olor	Del nulo al más mínimo	CONFORME
Espectro infrarrojo	Idéntico al espectro de referencia	CONFORME
Espectro ultravioleta	Máximo 292 - 294 nm Mínimo 239 - 243 nm	Max=293nm Min= 241nm
Estudio de Cromatografía de Capa Fina -Impurezas >1%	0	0
Solución de etanol de 10%	Transparente	Transparente
Coloración de esta solución	DO(450 nm) : 0.030	DO 450nm=0.007
Cenizas sulfúricas	<0 bien= 0.1%	CONFORME
Metales pesados	0.0010% Max	CONFORME
% de tritrición en seco ((diazoción))	de 99 a 101%	100.86%
Solución en estero 1g /30ml	Transparente	Transparente

Los derivados del butoformo: la única sal de BUTOFORMO es el picrato de butamben (C₁₁H₁₅NO₂)₂ C₆H₃N₃O₇. 615.60 ácido benzoico, 4-amino-, estero de butilo, compuesto por 2,4,6, trinitrofenol (2:1).

Anestésico local de aplicación exterior sobre la piel, la mucosa, la lactosa. El butoformo es un producto totalmente absorbente, pero si se aplica solo el 10% del producto es semi-absorbente.

El producto b: el eugenol

1° Naturaleza química del producto

Composición cualitativa y cuantitativa:

El principio activo de la esencia del clavo que contiene un 96% (Una proporción de tritrición de 96 sobre 100) no es un producto de síntesis.

Su color va desde el incoloro hasta el amarillento, es insoluble en agua, en cambio soluble en acetato de eugenil, en algunas especies de clavos B (aprox. 10%) en pequeñas cantidades.

ES 2 304 246 T3

El compuesto aromático es un derivado de fenilo - propano, originado de tres clases de los principios activos de aceites esenciales para aplicar la aromaterapia. Es posible que el eugenol tenga propiedades anti carcinógenas, gracias al sesquiterpeno en C15 del clavo.

5 Otros componentes:

Flavonoides (derivados de quercetina y campferol); taninos; aceites de fenol de carboxil (aceite gálico, pre-aceite de catechu); con trozos de esteroles y diferentes tipos de ácidos silícicos: 10% de aceite graso.

10 Su forma farmacológica:

líquido

Clase fármaco-terapéutica

cariofileno

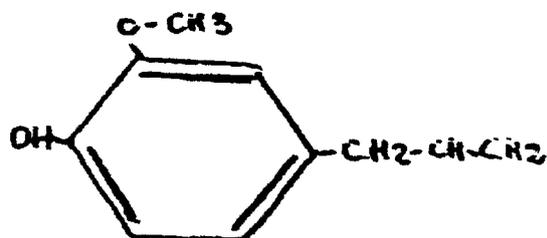
eugenol: R=OH

15

Acetato de eugenil R=COCH₃:

Su fórmula:

20



= monómero de difenol

30

Se caracteriza por un anillo bencénico, que en posición orto tiene un radical libre de fenol OH (cuyo potencial ácido es débil) y otro radical de metoxilo en posición OCH₃ para por un radical saturado de CH₃.

35

La existencia y la posición de estos 2 radicales son indispensables para la fijación.

La diferencia entre eugenol y la esencia pura es que con eugenol la fijación es más rápida.

40

2° Indicaciones terapéuticas

- El eugenol es un producto anti séptico, anti bacterial, anti fungicida, antiviral, espasmolítico, aplicable exteriormente en la odontología (aceite oleaginoso puro), así como un anestésico local ligero para inflamaciones y lesiones de la mucosa bucal (solución de 1 a 5% en aceite oleaginoso).

45

- El eugenol se aplica en la odontología y en la estomatología.

3° Interacciones con otros medicamentos

No hay según la comisión E (1985) a base del diccionario Uzan.

- Contraindicaciones:

Se desconocen por el momento.

- Efectos secundarios:

60

El producto B en forma concentrada puede irritar los tejidos. Es posible diluir en aceite de base, como por ejemplo en aceite de oliva, aceite de germen de trigo, en almendra dulce, en aceite de girasol, de semilla de uva, de fucsia, de onagrícea o aceite de soja: de 5 a 10 gotas de aceite oleaginoso a 20 ml de aceite de base de cultura biológica. Este producto en este caso influye sobre la durabilidad del producto final, de manera que se podrá mezclarlo durante varios días.

65

ES 2 304 246 T3

El producto C

Óxido de zinc = ZnO básico

5 Otra denominación: flor de zinc, óxido de zinc, blanco de zinc, sal o derivados = peróxido de zinc. Se presenta en polvo de color blanco, sin olor, con intervalo de fusión de: 1970°C, con densidad relativa de 5,6, insoluble en agua, soluble en ácidos y bases.

10 - El óxido de zinc tiene efecto hemostático y anti *aséptico*. *Impide la activación de los plasminogenos*. El plasminogeno es un fermentador de plasmas transformado, capaz de activar la protrombina en ausencia de calcio con la acción de un kinase de origen de tejidos o bacteriales:

El eugenato y su acetato impiden la adhesión de trombocitos.

15 El zinc posee de dos electrones sobre la capa periférica:

El producto C tiene un papel de fijación con el magnesio: El zinc es sustancial para la síntesis del ADN, de las proteínas, de la insulina y para el metabolismo de los ácidos grasa insaturados, es necesario para la reproducción, para la maduración sexual, para el crecimiento, la cicatrización y ofrece protección contra los radicales libres.

20 Al tener contacto con el aire atmosférico, el óxido de zinc pasa por una alteración macroscópica invisible.

- Con la humedad se transforma, mediante hidrólisis ZNO en hidróxido de zinc, conservando sus funciones básicas.

25
$$\text{ZnO} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Zn}(\text{OH})_2$$

por lo tanto ZnO puede ser ZnO o Zn(OH)2.

30 - La mezcla del eugenol y del óxido de zinc forman el *EUGENATO* que es una composición cremosa, compuesta por un 70 a un 80% de polvo de óxido de zinc y algunas gotas de eugenol, 2 D G de óxido de zinc +3 gotas de eugenol concentrado, obteniendo así una crema de textura firme, lisa y homogénea con cierta elasticidad. Esto permite que no corten, ni irriten los bordes de los vendajes, que sean lisas para no lesionen los tejidos blandos, pero que estos vendajes resistan las tracciones y los cortes.

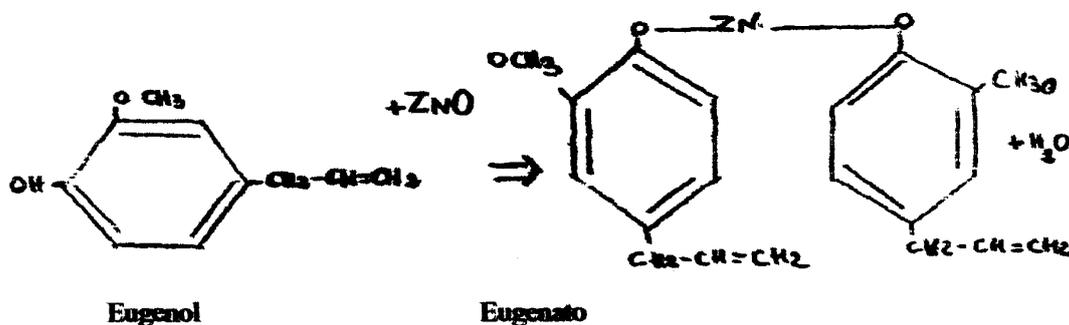
35 El agua de H2O sirve como catalizador para el cemento eugenol + ZnO

El radical del fenol (ácido muy suave) es incapaz de desplazar el CO2 en el carbonato de zinc (que se forma con el contacto del CO2 con el aire atmosférico): cuando el óxido de zinc parcialmente está saturado con dióxido de carbón, el carbonato paraliza una parte del eugenol (la fijación se ralentiza con 48 horas).

40 Una vez calentado el ZnO, se vuelve limpio con la misma afinidad y con una velocidad de fijación más rápida: CO3ZN y Zn(OH)2.

La fórmula del eugenato

45



60 El eugenol es un aldehido formado por un radical libre de fenol y por otro "saturado" por el radical CH3.

El agua sirve de catalizador para el eugenato, que de esta manera va endureciéndose desde la superficie hacia adentro.

65 El radical fenol no es capaz de desplazar el CO2 del CO3Zn.

Una vez calentado el ZnO a 600 grados, se obtiene un ZnO puro.

ES 2 304 246 T3

Estas propiedades aseguran para el paciente un buen confort bucal para los días subsiguientes, y protegen la herida del entorno exterior.

El usuario se da cuenta que se puede aplicar la licopina para mejorar la estética del tejido, así como para la cicatrización de los tejidos blandos y huesos, cuando su reemplazo sea necesario por consecuencias de pérdidas quirúrgicas o patológicas de tejidos.

La mezcla de los productos A+B+C es un compuesto analgésico y anestésico, capaz de suprimir la inflamación y la infección y favorece la hemostasia.

El producto D - la licopina

La licopina, llamada también como All-trans-licopina, es a psi-psi carotina, un pigmento de color rojo que está presente en ciertas hortalizas y algas, así como en la ancora del tomate. Forman parte del grupo de las carotinas, son compuestos fenólicos o más precisamente terpenos: son pigmentos anaranjados y se encuentran en frutas y hortalizas. La licopina es una de las seis carotinas predominantes, presentes en la plasma humana. La licopina es el antioxidante de mayor efecto entre las 600 carotenoides de la naturaleza.

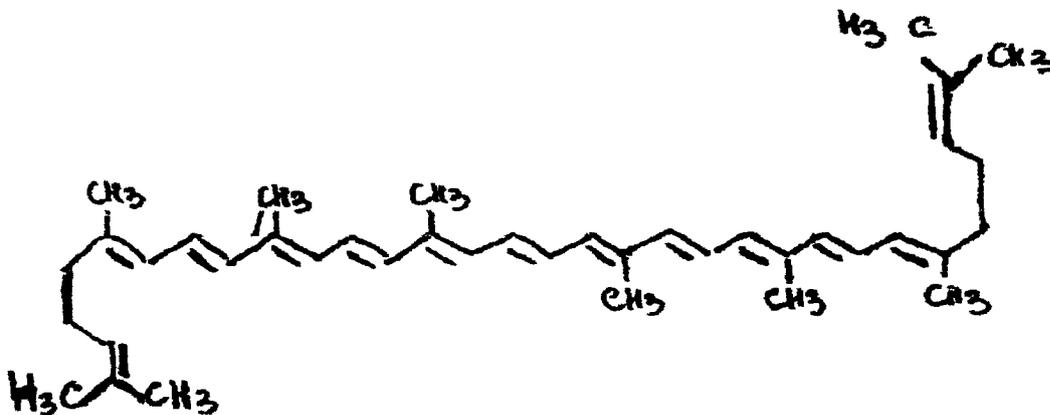
La licopina proporciona una estrategia eficiente para prevenir daños oxidantes, pudiendo contribuir también a la disminución de la osteoporosis. Frena también el envejecimiento prematuro, reduce el riesgo de la degeneración de la macula, reduce la formación de placas en las arterias, disminuyendo así también los problemas cardíacos. Limita el crecimiento de las células cancerosas y disminuye la oxidación del colesterol malo. La licopina es eficaz contra el oxígeno singulete, un radical libre con conocido efecto de destrucción celular. Frente a los radicales libres, la licopina tiene 2 veces más efecto que la betacarotina (precursor de la vitamina A). Tiene un efecto protector contra varios tipos de cánceres. Previene la formación de tumores y disminuye el crecimiento de los tumores ya existentes.

Su disponibilidad biológica depende de numerosos factores, así del molido y de la cocción.

La licopina es poco sensible al calor, no presenta contraindicaciones ni efectos secundarios.

Fórmula

EEC:160 d=C40H56



La licopina es un carotenoide no cíclico con 11 doble uniones en configuración trans, pero existen isómeros en los productos transformados de tomate con mejor disponibilidad biológica, pues mejor se diluyen en sales biliares y mejor se incorporan en los linfa micrones.

Aplicación: en forma de aceite de resina de tomate: líquido viscosa colorante.

La agregamos la licopina por su papel de antioxidante y para mejorar la estética de tejidos.

Producto final

Con el MÉTODO de producción del producto final A, B, C, D es posible preparar un medicamento para aliviar dolores agudos o crónicos.

ES 2 304 246 T3

El preparado se fabrica a base de cristales de butoformo, disueltos en eugenol, agregando óxido de zinc. Se revuelve fuertemente hasta obtener una consistencia mastica. Le agregamos aceite de resina de tomata con 0,05% licopina, o bien su derivado aceptado por los farmacólogos, como colorante y antioxidante, para conseguir así la coloración del tejido con el fin de mejorar su estética. Se recomienda una protección de base con grasa tipo vaselina alrededor del producto aplicado, para evitar en la superficie la ligera irritación.

El vendaje debe cambiarse cada 4 días en lo posible para conseguir la máxima eficiencia

La composición de A+B+C+D: la mezcla ideal del óxido de zinc, escuroformo, eugenol y licopina es la siguiente:

- 1/16 CG de cristales de butoformo-escuroformo

- 2 DG de ZNO

- 3 gotas de eugenol,

y 0,05% de aceite de resina de tomate, colorante rojo con licopina.

- El nivel de PH de la mezcla A+B+C+D en la solución P.P.I es alrededor de 7.

La mezcla de A+B+C+D es un sal en forma de radical libre, aceptado por los farmacólogos, su catalizador es el óxido de zinc. La mezcla puede ser líquida, tener forma de vendaje, de pomada o algo similar, una loción, un spray, aplicables en seres humanos y animales, en la medicina, en la cirugía, en la odontología, e implantología, incluso en la medicina veterinaria, úlcera y complicaciones, o bien proliferaciones celulares por consecuencia de quirurgias estéticas y en casos de tumores benignos y malignos.

Agregar otras sustancias dentro de los marcos del invento en la forma de productos neutrales, agregando a los preparados A+B+C+D con el fin de intensificar alguna de sus propiedades, así por ejemplo la dureza, la solubilidad: ácido de glicerina que es un ácido grasa insaturado; viscosificante; su estructura de agente es óxido de magnesio que le proporciona elasticidad; el dióxido de silicio; los aditivos biológicos, como mezclas, celulosa para acelerar la fijación.

Las soluciones o las suspensiones pueden contener por ejemplo: agentes de suspensión, como celulosa metilica, mezcla y alginato de sodio, agentes humidificantes, como lecitina, el estearato de etileno polixin y el monooleato de etileno sorbitan.

El compuesto farmacológico puede prepararse mediante la mezcla de la sustancia activa en disolventes sólidos neutrales, por ejemplo lactosa, almidón, dióxido de silicio coloidal, micro-cristalina de celulosa o cualquier sustancia conocida y reconocida por los farmacólogos.

Se puede aplicar este producto terapéutico en cantidades y tiempo suficientes para tratamientos eficaces de este tipo de dolores.

Tres soluciones posibles de reacción entre el butaformo, el eugenol y el óxido de zinc

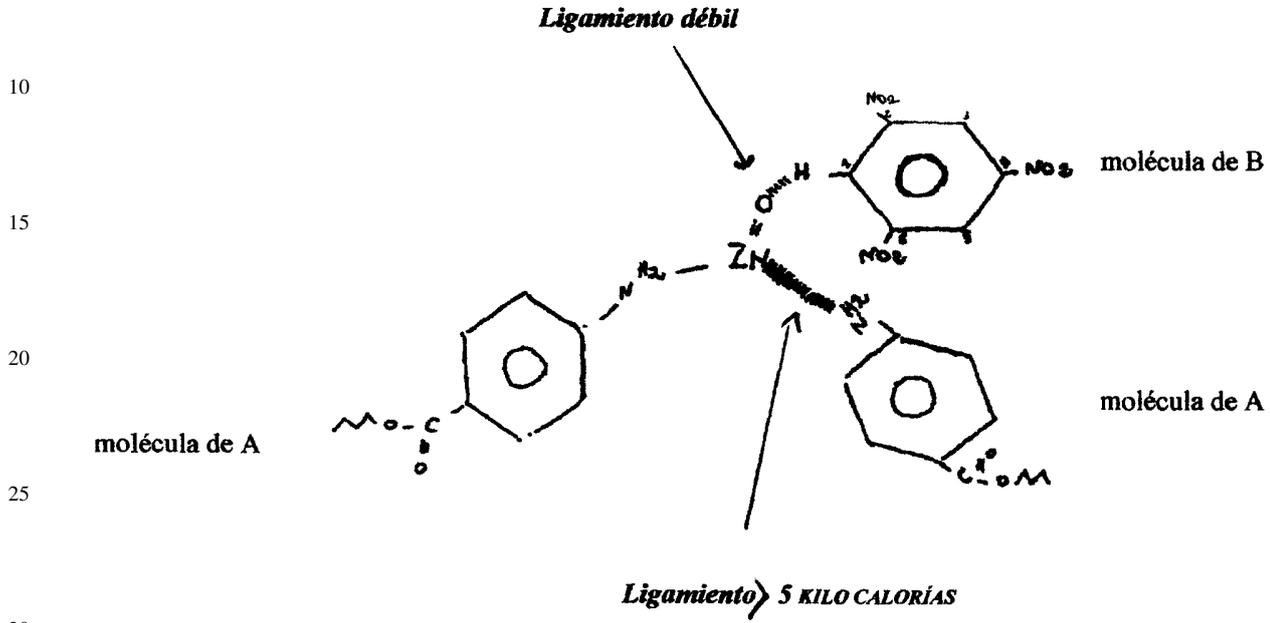
El oxígeno de ZnO es un compuesto que se forma de alcohol y fenoles, si creamos una unión con hidrógeno.

El zinc (Zn) es un antioxidante que forma soluciones de los aminos y de todo tipo de metales.

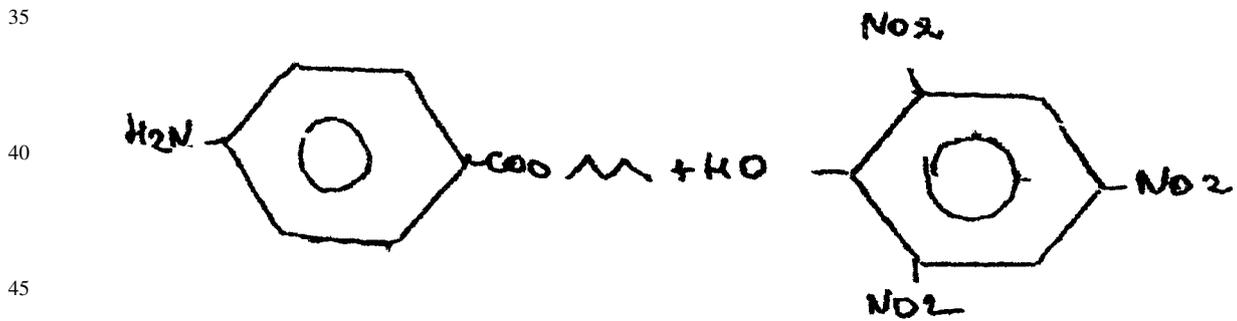
Creación de uniones de hidrógeno

Hipótesis 1

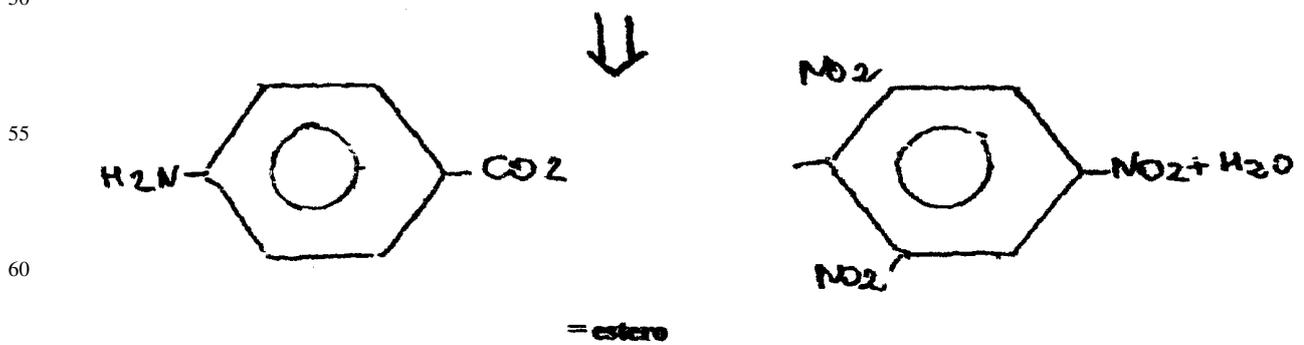
5 Compuestos ligados al zinc y al oxígeno



Hipótesis 2



ZNO (catalizador) hidroliza los cuerpos grasas con la transferencia de protones (iones H^+)

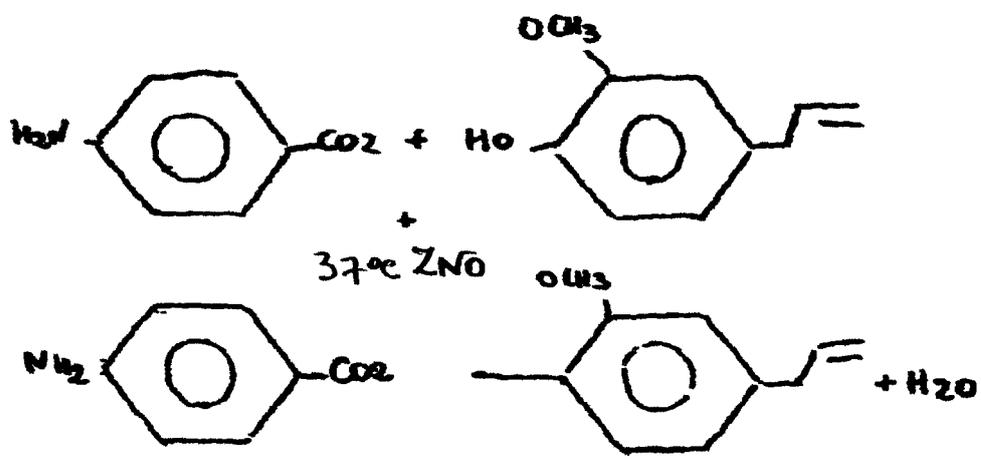


Si se asocia la Zn DNA polímero con el magnesio del cuerpo humano (Mg), se coloca en el centro de la síntesis de la proteína, puesto que en el coeficiente del efecto de numerosas enzimas.

Hipótesis 3

ZnO evitaría y disminuiría de barrera energética del estero.

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65



REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica que incluye la asociación A+B+C+D que comprende:

5 el producto A que es un anestésico local llamado butoformo o escuroformo en forma de base libre, mezclada con un compuesto B: el eugenol y un producto C: el óxido de zinc. Los productos B y C forman el eugenato y agregamos un producto D: la licopina que se encuentra en el aceite de resina del tomate o en derivados aceptables por los farmacólogos. El producto farmacéutico puede ser preparado mediante la mezcla de la sustancia activa con disolventes sólidos inertes, por ejemplo con lactosa, almidón, silicio coloidal, celulosa micro cristalina.

10 2. Esta Composición de la asociación A+B+C+D, según la reivindicación no. 1, se **caracteriza** por contener un peso específico de Oxido de zinc de 2 DG., así como de 1/16 centigramos de butoformo o bien escuroformo y un concentrado de 3 gotas de eugenol, y un 0,05% de aceite de resina de tomate con pigmento de color rojo con licopina. La composición de pH está alrededor de 7.

15 3. El Método de preparación del producto final A, B, C, D según las reivindicaciones 1 y 2: trituramos los cristales de butoformo y de escuroformo para permitir su disolución en Eugenol, le agregamos el oxido de zinc y revolemos hasta obtener una consistencia mastica. Le agregamos 0,05% de aceite de resina de tomate que contiene licopina por su papel antioxidante para obtener la deseada coloración de tejidos.

20 4. Utilización del compuesto según las reivindicaciones 1 y 2, para fabricar un medicamento destinado a aliviar dolores agudos o crónicos; el producto A+B+C+D contiene, como principio activo butoformo o escuroformo en la forma de base libre o sal aceptable por los farmacólogos y como catalizador asociamos el oxido de zinc con el eugenol, agregando licopina como colorante por su papel antioxidante para mejorar la estética de los tejidos.

25 5. Utilización del compuesto según las reivindicaciones 1, 2, y 4 para preparar un medicamento destinado a mejorar la cicatrización de las heridas de los tejidos y los huesos.

30 6. Utilización de A+B+C+D para preparar medicamento según las reivindicaciones 1 y 2 con efecto preventivo o curativo para ciertas afecciones de tipo ulceroso, sus complicaciones o bien sus proliferaciones arbitrarias en seres humanos y animales.

35

40

45

50

55

60

65