

**PROCESO PARA LA OBTENCIÓN DE INGREDIENTES BIOACTIVOS, USO
DE UN PROCESO DE EXTRACCIÓN CON AGUA SUBCRÍTICA,
INGREDIENTE BIOACTIVO, USO DE UN INGREDIENTE BIOACTIVO Y
COMPOSICIÓN COSMÉTICA**

5 CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención trata de un proceso para la obtención de ingredientes bioactivos, del uso de un proceso de extracción específico y de nuevos ingredientes bioactivos de fuentes renovables, particularmente de la Amazonia, los cuales pueden ser utilizados en la preparación de composiciones cosméticas para el tratamiento de la piel, el cabello y/o el cuero cabelludo. Dichos ingredientes bioactivos son obtenidos mediante un proceso de extracción con agua subcrítica, parametrado de forma de obtener compuestos bioactivos a partir de diferentes especies y diferentes partes vegetales.

15 FUNDAMENTOS DE LA INVENCION

Las plantas poseen una variedad de compuestos químicos en sus partes, tales como raíces, tallos, hojas, flores, frutos y semillas, con propiedades altamente atractivas capaces de proporcionar beneficios cosméticos inesperados.

Por lo tanto, los elementos de la biodiversidad constituyen una rica fuente para la obtención de nuevas materias primas cosméticas. Sin embargo, su potencial aún ha sido poco aprovechado.

Esto es porque, a pesar de que el estado de la técnica sugiere una diversidad de procesos de extracción, tales como maceración, percolación, extracción por soxhlet, infusión, decocción, extracción por ultrasonido y extracción por fluidos sub- y supercríticos, aún persiste la necesidad de procesos mejorados y más eficaces que efectivamente pongan a disposición

ingredientes con alto contenido de compuestos bioactivos, con efectividad biológica comprobada, particularmente en la piel, el cabello o el cuero cabelludo.

En general, el proceso de obtención para nuevas materias primas cosméticas a partir de la biodiversidad enfrenta diversos desafíos. En muchos procesos industriales, la fase inicial de la preparación de un producto exige la aplicación de técnicas específicas y adecuadas a las diferentes matrices vegetales. Además, los diversos métodos extractivos tienen que tener en consideración la eficiencia y la selectividad, que son factores importantes para la obtención de ingredientes cosméticos comprobadamente bioactivos, pues la composición química de las matrices vegetales es bastante compleja, pudiendo ocurrir la extracción de varios tipos de compuestos, bioactivos, no bioactivos o, eventualmente, hasta nocivos.

Ante este escenario, en detrimento de las implicaciones económicas, el desarrollo de nuevas técnicas de extracción ha recibido un gran impulso en los últimos años debido a las imposiciones ambientales, los reglamentos de la salud pública y la necesidad de minimización de costos energéticos cada vez más rígidos.

Existe el interés en los procesos de extracción con fluido sub- y supercrítico, que reside principalmente en la recuperación de compuestos bioactivos con elevada pureza. Sin embargo, a pesar de que en los últimos años se ha caracterizado como una tecnología emergente por sus diversas ventajas con relación a los métodos convencionales de extracción, tales como el hecho de ser una tecnología limpia y selectiva, el alto costo de inversión en la instalación de la unidad de extracción sub- y supercrítica aún es el mayor obstáculo para el uso de la tecnología en la industria.

Por lo tanto, persiste el desafío de la obtención de nuevos ingredientes bioactivos eficientes para la utilización en la industria cosmética, particularmente para el tratamiento de la piel, el cabello y/o el cuero cabelludo.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Buscando superar los obstáculos del estado de la técnica, particularmente con relación a la complejidad de la naturaleza química presente en las diferentes especies vegetales, de los requisitos ambientales y, especialmente, de la eficiencia de procesamiento, la presente invención pone a disposición un nuevo proceso para la obtención de ingredientes bioactivos, particularmente de fuentes renovables de la Amazonia, los cuales pueden ser utilizados en la preparación de composiciones cosméticas para el tratamiento de la piel, el cabello y/o el cuero cabelludo.

Por lo tanto, un objeto de la presente invención es un proceso para la obtención de ingredientes bioactivos, el que puede ser mencionado como un proceso verde, pues comprende la gestión de residuos y no utiliza solventes orgánicos.

El proceso para la obtención de ingredientes bioactivos de la presente invención comprende las siguientes etapas:

a) secado de por lo menos una parte de una especie vegetal;

b) extracción de los ingredientes bioactivos a partir de las especies vegetales de interés por un proceso de extracción con agua subcrítica en un reactor presurizado, a la presión de alrededor de 100.000 a 21'000.000 Pa, durante un tiempo de 15 a 120 minutos, a una temperatura de 100 a 200 °C, comprendiendo la relación sólido:líquido de alrededor de 1:0,5 a alrededor de 1:14; y

c) secado opcional de los ingredientes bioactivos obtenidos.

En una forma de realización particular, la etapa a) de secado inicial es realizada en casetas de secado de madera con extracción de aire por sistemas con circulación de aire. Se trata de casetas hechas artesanalmente para el secado de las partes de vegetales tales como hojas y/o del residuo, son de bajo costo de producción y por lo tanto viables industrialmente.

En una forma de realización también particular, la etapa b) de extracción se realiza con un parametrado específico de alrededor de 150.000 a alrededor de 400.000 Pa de presión, durante un período de tiempo de alrededor de 30 minutos, una temperatura de 140–160 °C y una relación sólido:líquido de
5 alrededor de 1:7.

Adicionalmente, la etapa c) de secado puede ocurrir con o sin el uso de un agente secante, por ejemplo, Aerosil, maltodextrina y almidón.

Se trata de un proceso continuo, que evita el uso de solventes orgánicos, con menor tiempo de operación, bajo costo de producción, alto rendimiento
10 (productividad), además de mayor calidad de los ingredientes activos obtenidos, es decir, la obtención de extracto sin clorofila y además con mayor contenido de los compuestos bioactivos.

En un aspecto adicional, la presente invención se refiere al uso de un proceso específico de extracción con agua subcrítica para la obtención de
15 ingredientes bioactivos de alta calidad a partir de especies vegetales, en donde la extracción se realiza en un reactor presurizado a la presión de 100.000 a 21'000.000 Pa, durante un tiempo de 15 a 120 minutos, a una temperatura de 100 a 200 °C, comprendiendo la relación sólido:líquido de alrededor de 1:0,5 a alrededor de 1:14.

La calidad del ingrediente activo obtenido de acuerdo con la presente
20 invención, particularmente el alto contenido de compuestos bioactivos, independientemente del origen y la naturaleza de la especie vegetal, proporciona la eficacia en la actuación cosmética, es decir, permite que el ingrediente actúe en mecanismos de acción diferenciados para la piel, el cabello y el cuero
25 cabelludo.

A diferencia de los procesos convencionales de extracción con agua subcrítica, que normalmente utilizan cápsulas de alta presión y los extractos son obtenidos a 30'000.000 Pa, el proceso de acuerdo con la presente invención utiliza presiones mucho menores, permitiendo adaptarse a diferentes equipos

tales como reactores. La reducción de presión también significa reducción de gasto energético.

Además, en el proceso de acuerdo con la presente invención, la disminución de la cantidad de agua utilizada es muy importante pues reduce el
5 gasto energético en el proceso de secado de los extractos, así como economiza la utilización de agua.

Por “ingredientes bioactivos” en el contexto de la presente invención se entiende el producto obtenido por medio del proceso aquí descrito, como extractos.

10 Los ingredientes bioactivos obtenidos comprenden el conjunto de las sustancias o compuestos bioactivos que poseen un efecto beneficioso sobre la piel, el cabello o el cuero cabelludo.

En el contexto de la presente invención, se entiende por “sustancia o compuesto bioactivo”, moléculas que solas o en combinación con otras son
15 capaces de brindar beneficios cosméticos sobre la piel, el cabello o el cuero cabelludo.

En una forma de realización particular, las especies vegetales útiles para la obtención de los ingredientes bioactivos de acuerdo con la presente invención son: *Byrsonima crassifolia* (nance), *Inga edulis* (inga), *Libidibia ferrea* (granadillo
20 férreo), *Talinum triangulare* (cariru), *Solanum sessiliflorum* (cocona), *Costus arabicus* (caña brava), *Euterpe oleraceae* (azaí), *Spondias mombin* (jobo), *Elaeis guineenses* (palma aceitera) y/o *Ananas erectifolius* (ananás).

En una forma de realización particular, los ingredientes bioactivos son obtenidos de partes específicas de las especies vegetales. Sin imponer una
25 limitación, por ejemplo, pueden ser obtenidos de partes aéreas de las plantas, tales como tallos, hojas, flores y frutos, o sólo hojas, así como de residuos agroindustriales tales como el carozo, la fibra del mesocarpio o del mucílago.

Los ingredientes bioactivos de acuerdo con la presente invención son apropiados para el uso cosmético, por ejemplo, en la preparación de

composiciones cosméticas útiles en el tratamiento de la piel, el cabello y/o el cuero cabelludo.

Las composiciones cosméticas de acuerdo con la presente invención pueden proporcionar beneficios para la piel, el cabello y/o el cuero cabelludo tales como antienvjecimiento, antioxidante, antiinflamatorio, hidratación, integridad/función de barrera, pigmentación, renovación celular, protección contra agentes externos, renovación/regeneración, actuación en el sistema neuroendocrino/ritmo circadiano, anticaída, control del crecimiento del cabello. Dichos beneficios son comprobados por *screening* de expresión génica en cultivo de células, con análisis de bioinformática e identificación de mecanismos biológicos.

Los ingredientes bioactivos de acuerdo con la presente invención son obtenidos por el proceso de extracción con agua subcrítica, parametrado de forma de obtener compuestos bioactivos de diferentes especies vegetales.

Existen diversos ensayos bioquímicos y biológicos para la evaluación del potencial biológico de los compuestos bioactivos, dependientes de la actividad específica de interés que se quiere evaluar. Por ejemplo, la actividad antioxidante, puede ser evaluada por varios métodos bioquímicos que contemplen diferentes mecanismos químicos de actividad antioxidante. Esto es porque los antioxidantes pueden actuar por varios mecanismos, por ejemplo, secuestrando los radicales libres, descomponiendo los peróxidos y quelando los iones metálicos; además de ensayos biológicos que comprenden el estímulo a la producción endógena de enzimas antioxidantes.

La tecnología escogida para la evaluación del potencial biológico de los extractos de las plantas seleccionadas de acuerdo con la presente invención comprendió un estudio de expresión génica de 368 genes seguido de la identificación de los mecanismos biológicos modulados por cada extracto.

Para la comprobación de la actuación de cada extracto en los mecanismos biológicos previamente identificados, se realizó la cuantificación proteica de

algunos marcadores específicos o ensayos funcionales específicos, conforme el potencial identificado para cada muestra.

Después de la realización de los ensayos de expresión génica, se identificaron los mecanismos biológicos modulados de los beneficios para la piel y son presentados a continuación:

- Antienvjecimiento: firmeza (colágeno, TIMPI, MMPI), protección del sistema elástico (LOX, TIMP2), matriz extracelular (versicano, heparán sulfato, biglicano, lunicán, matrilina, sindecán), unión dermo–epidérmica, producción de elastina, aumento del espesor de la epidermis (vía IGFI), sistema elástico, renovación celular, estímulo para la vía MTOR y sirtuinas;

- Antioxidante: Biogénesis mitocondrial (energía), respuesta al estrés oxidativo, autofagia/detoxificación;

- Antiinflamatorio: Efecto dermocalmante;

- Hidratación: Síntesis de acuaporinas, descamación balanceada, síntesis de NMF;

- Integridad y función de barrera: Síntesis de lípidos (ácidos grasos, ceramidas), adhesión/comunicación, transporte de moléculas/nutrientes, adhesión por queratinas;

- Pigmentación: Inhibición de la melanogénesis (MCIR, MITF, HTR2A)

- Protección contra agentes externos: Producción de péptidos antimicrobianos y señalización microbiana;

- Renovación/regeneración: Cicatrización, renovación celular;

- Sistema neuroendocrino/ritmo circadiano: Reducción de la degradación de melatonina/control circadiano en la piel (sistema serotoninérgico y melatoninérgico), estímulo a la degradación de melatonina (sistema serotoninérgico y melatoninérgico), producción de serotonina y receptores (sistema serotoninérgico y melatoninérgico), efectos beneficiosos del sol y bienestar (aumento de los receptores en queratinocitos sensibles a UV), estímulo a la producción de norepinefrina (sistema adrenérgico), estimula el refuerzo de

la barrera bajo condiciones de estrés (proliferación, diferenciación, respuesta inmune de queratinocitos), homeostasis de la barrera a través de la asociación con la microbiota (aumento de receptores de dopamina – sistema dopaminérgico), estímulo a la acción de la vitamina D (aumento del receptor – eje secoesteroideal), estímulo a la producción de vitamina D (eje secoesteroideal), reducción del estrés cutáneo (eje HHA) (neuropéptidos corticoides), reducción de la respuesta al estrés/equilibrio (sistema HHA), reducción de la sensibilización cutánea y reducción de la picazón (sistema endocanabinoide), reducción de la producción de norepinefrina (sistema adrenérgico) los melanocitos tienen los receptores aumentados para la norepinefrina bajo la exposición a UV, inhibe la acción de la melanogénesis (bajo exposición solar), reducción de la producción de sebo – a través de la reducción de la acción de la testosterona (AR, HSD17B2) y reducción de la diferenciación de las glándulas sebáceas (PPARG), reducción de la sensibilización/alergia (degradación de histamina – cascada histamínica), aumento de los receptores de histamina, producción de neuropéptidos corticoides – refuerzo contra el estrés cutáneo (eje HHA) – hormesis.

Después de la realización de los ensayos de expresión génica, se identificaron los mecanismos biológicos modulados para el cabello y/o el cuero cabelludo y se presentan a continuación:

- 20 - Anticaída del cabello femenino y masculino;
- Restauración de la pigmentación del cabello; y
- Control del crecimiento de los cabellos;
- Crecimiento del cabello saludable;
- Propiedades físicas del cabello (diámetro, longitud, elasticidad y fuerza);
- 25 - Antienvjecimiento capilar;
- Mayor distribución de nutrientes para el bulbo capilar;
- Cabello más fuerte y con mayor espesor; y
- Mantenimiento de la salud frente a la caspa;

Los ejemplos a continuación no imponen ninguna limitación a las formas de realización particulares de la presente invención.

EJEMPLOS

Ejemplo 1. Proceso de preparación y evaluación del perfil de actividad de los ingredientes bioactivos obtenidos.

Las especies vegetales *Byrsonima crassifolia*, *Inga edulis*, *Libidibia ferrea*, *Talinum triangulare*, *Solanum sessiliflorum*, *Costus arabicus*, *Euterpe oleraceae*, *Spondias mombin*, *Elaeis guineenses* y/o *Ananas erectifolius* fueron sometidas una a una al proceso de extracción sub-crítica conforme se describió más arriba, obteniéndose 11 diferentes ingredientes bioactivos, de los cuales se evaluaron sus efectos en un *screening* génico en cultivo de células.

Por lo tanto, cada una de las especies fue sometida al secado previo en casetas de secado de madera con extracción de aire durante un tiempo apropiado. A continuación, el material seco fue sometido a la extracción con un proceso de agua subcrítica en un reactor presurizado a la presión de 200,000 Pa, durante un período de tiempo de 30 minutos, a una alta temperatura y una relación sólido:líquido de 1:7, 1:14 y 1:1. El material extraído fue sometido a secado con y sin auxiliar secante (Aerosil).

El proceso de acuerdo con la presente invención permitió la obtención de ingredientes bioactivos más concentrados y puros y con eficacia cosmética comprobada por la actuación en diversos mecanismos biológicos relacionados con la piel, el cabello y el cuero cabelludo.

Ejemplo 2. Composición cosmética de acuerdo con la presente invención para la hidratación corporal.

Ingrediente	Cantidad (%)
	Mínimo-máximo
Agua	60-95
triglicérido caprílico/cáprico	2-10
Alcohol cetílico	2-10

Glicerina	2–10
Citrato de glicerilo estearato	2–10
Hidroxiacetofenona	0,1–2
Manteca de semilla de <i>Theobroma grandiflorum</i>	2–10
Tocoferol	0,01–1
Aceite de semilla de <i>Bertholletia excelsa</i>	1–6
Poligliceril–3 caprilato	0,01–1
Gluconato sódico	0,01–1
Poliacrilato sódico	0,01–1
Propanodiol	1–5
Extracto de partes aéreas de <i>Talinum triangulare</i>	0,01–5
Extracto del carozo de <i>Euterpe oleraceae</i>	0,01–5

Ejemplo 3. Composición cosmética de acuerdo con la presente invención para la hidratación corporal para piel seca.

Ingrediente	Cantidad (%)
	Mínimo–máximo
Agua	60–95
Dimeticonol/Ciclopentasiloxano	1–5
Dimeticona	0,1–3
EDTA disódico	0,01–2
Aceite de <i>Elaeis guineensis</i> (palma)	1–5
Glicerina	2–10
Aceite de <i>Heliantus annuus</i>	1–5
Ciclopentasiloxano y dimeticonol	1–3
Dimeticona	0,5–2
EDTA disódico	0,1–0,5
Copolímero acrilato de sodio	0,5–3,0
Hidroxiacetofenona	0,01–2
Lauril glucósido/ poligliceril–2 dipolihiidroxiestearato/ glicerina/agua/ácido cítrico	0,01–2
Aceite de semilla de <i>Linum usitatissimum</i>	0,01–2

Manteca de semilla de <i>Teobroma cacao</i>	0,01–2
Aceite vegetal /Tocoferol	1–5
Pentaeritritil tetra–di–t– butilhidroxihidrocinnamato	0,01–2
Fenoxietanol	0,01–2
Poligliceril–3 caprilato	0,01–2
Copolímero de acrilato sódico	0,01–2
Poliacrilato sódico	0,01–2
Acetato de tocoferilo	0,01–2
Trehalosa	0,01–2
Fragancia	0,1 – 1,5
Almidón de maíz	0,01–2
Extracto de partes aéreas de <i>Talinum triangulare</i>	0,01–5
Extracto del carozo de <i>Euterpe oleraceae</i>	0,01–5

Ejemplo 4. Composición cosmética de tratamiento para el cabello.

Ingrediente	Cantidad (%)
	Mínimo–máximo
Agua	70–95
Cloruro de behentrimonio	
Alcohol cetearílico	0–10
Cetil éster	0–5
Ácido cítrico	0–10
Decilcocoato	0–10
Cloruro de diestearoil etil demonio/alcohol cetearílico	0–10
Perfume	0–5
Glicerina	0–10
Glicerilcaprilato	0–5
Hidroxipropilguar	0–5
Isoamil laurato/ propilenglicol diheptanoato	0–10
Ácido láctico	0–5
Manteca de semilla de <i>Astrocarium murumuru</i>	0–10
Gluconato sódico	0–5
Hidróxido de sodio	0–5
Estearamido propil dimetilamina	0–5
Extracto de la fibra del mesocarpio de <i>Elaeis guineenses</i>	0,01–3

Ejemplo 5. Composición cosmética para el tratamiento facial

Ingrediente	Cantidad (%) Mínimo–Máximo
Agua	30–75
Triglicérido caprílico/cáprico	0,1–10
Gluconato sódico	0,05–0,12
Glicerina	1–8
Citrato de gliceril estearato	1–2
Acetato de tocoferilo	0,1–2
Goma xantana	0,22–0,33
Perfume	0,1–4
Extracto de las hojas de <i>Inga edulis</i>	0,01–2
Extracto de partes aéreas de <i>Talinum triangulare</i>	0,01–2

5

Ejemplo 6. Composición cosmética para la protección solar

Ingrediente	Cantidad (%) Mínimo–Máximo
Agua	30–75
Triglicérido caprílico/cáprico	1–10
Gluconato sódico	0,05–0,12
Glicerina	1–8
Cetil fosfato potásico	0,3–2,5
Acetato de tocoferilo	0,1–2
Goma xantana	0,22–0,33
Bis–etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	0,1–5
Homosalato	0,1–10
Metileno bis–benzotriazolil tetrametilbutilfenol	0,1–5
Dióxido de titanio	0,1–20
Óxido de zinc	0,1–20
Etilhexil salicilato	0,1–5
Extracto de hojas de <i>Inga edulis</i>	0,01–2
Extracto de partes aéreas de <i>Talinum triangulare</i>	0,01–2

El experto en la técnica sabrá evaluar fácilmente las ventajas de la invención, por medio de las enseñanzas contenidas en el texto y en los ejemplos presentados, y proponer variaciones y alternativas equivalentes de formas de realización, sin apartarse del alcance de la invención, conforme se define en las reivindicaciones adjuntas.