

## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 42618 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/23; C07C 67/08; C11C 3/08; C07C 69/533; C11C 3/00; C07C 69/24**
- (43) Date de publication : **29.10.2021**

- 
- (21) N° Dépôt : **42618**
- (22) Date de Dépôt : **09.08.2016**
- (30) Données de Priorité : **14.08.2015 IT UB20153130**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/IB2016/054788 09.08.2016**
- (71) Demandeur(s) : **Pharmanutra S.p.A., Via delle Lenze 216/B 56122 Pisa (IT)**
- (72) Inventeur(s) : **LACORTE, Andrea ; TARANTINO, Germano ; BONDIOLI, Paolo**
- (74) Mandataire : **SABA & CO.,TMP**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP16767360.7**

---

(54) Titre : **ACIDES GRAS CÉTYLÉS, SYSTÈME UTILISÉ POUR LEUR PRÉPARATION ET UTILISATION DESDITS ACIDES GRAS CÉTYLÉS**

(57) Abrégé : La présente invention concerne un procédé de préparation d'un mélange d'acides gras cétylés et un système pour la mise en œuvre dudit procédé. Une composition comprenant, ou en variante, constituée dudit mélange d'acides gras cétylés est en outre décrite. Pour finir, la présente invention concerne ladite composition pour son utilisation dans le traitement et/ou la prévention de (i) la polyarthrite rhumatoïde d'origine inflammatoire et non inflammatoire, en particulier l'arthrose; (ii) d'autres affections inflammatoires des articulations; (iii) le psoriasis, le lupus, les maladies parodontales ou les maladies cardiovasculaires ou cardiaques; (iv) toutes les pathologies ostéo-articulaires post-traumatiques, y compris les blessures de sport; (v) toutes les pathologies articulaires dégénératives (arthrose, gonarthrose, coxarthrose, etc.), et (vi) les troubles tendinomusculaires d'origine inflammatoire-traumatique. Il est en outre envisagé que la composition selon la présente invention soit utilisée dans le traitement et/ou la prévention des pathologies et des troubles (i)- (vi) précités en association avec une thérapie rééducative. La composition comprenant ledit mélange est formulé sous une forme pharmaceutique à usage oral (nouvel aliment, un supplément ou un dispositif médical),

c'est-à-dire sous la forme d'une pastille, une capsule, pilule, comprimé, de granules, de sirop, de poudre dispersible, de solution ou de solution pulvérisable; pour utilisation topique, c'est-à-dire sous la forme d'une crème, onguent, d'un onguent, gel ou à être utilisé en tant que telle par pulvérisation pour application sur la peau, ou bien, pour utilisation transdermique sous la forme d'un timbre autocollant.

REVENDICATIONS

1. Procédé pour préparer un mélange d'acides gras cétylés (MI), comprenant les étapes consistant à :

5 - mettre en contact, dans un récipient (3) d'un réacteur (2), au moins un acide gras choisi dans le groupe comprenant ou, en variante, consistant en, l'acide myristique, l'acide oléique et leurs mélanges, avec un alcool cétylique et un catalyseur métallique, en l'absence d'un solvant, de façon à  
10 engendrer un mélange réactionnel (15) ;

- chauffer ledit mélange réactionnel (15) à une température réactionnelle comprise entre 150°C et 200°C et sous une pression réactionnelle de 101 325 Pa (1 atmosphère), de façon à provoquer une réaction d'estérification avec la  
15 formation initiale d'esters d'acides gras cétylés et d'eau d'estérification ;

- laisser ledit mélange réactionnel (15) réagir pendant un temps de réaction compris entre 1 heure et 8 heures jusqu'à achèvement de ladite réaction d'estérification de façon que  
20 soit obtenue la formation complète d'un mélange d'acides gras cétylés (MI) et l'élimination complète de ladite eau d'estérification, cette dernière étant réalisée par l'introduction d'un courant de gaz inerte dans le récipient (3) dudit réacteur (2) pendant tout le temps de réaction.

25

2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel ledit catalyseur métallique est un catalyseur métallique en poudre, de préférence un catalyseur métallique à base de zinc en poudre.

30

3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, dans lequel ladite élimination complète de l'eau d'estérification est réalisée par le maintien d'une pression réactionnelle constante à 101 325 Pa (1 atm) et l'introduction dudit courant de gaz inerte via un moyen de soufflage (7) dans la partie de volume au-dessus du mélange réactionnel (15), ce qui permet ainsi que l'eau d'estérification soit évacuée hors du récipient (3).

4. Procédé selon la revendication 3, dans lequel l'eau d'estérification évacuée hors du récipient (3) durant la réaction d'estérification sous une pression réactionnelle constante est condensée dans un condenseur horizontal (11) et collectée dans un récipient (13) ; de préférence ledit condenseur (11) est maintenu à une température comprise entre 10°C et 40°C et est connecté audit récipient (3), dans la partie supérieure de celui-ci (3a), via la conduite (12).

5. Procédé selon la revendication 1 ou 2, dans lequel ladite élimination complète de l'eau d'estérification est réalisée par l'utilisation d'un programme de vide qui applique une réduction de la pression réactionnelle d'une manière non linéaire et l'introduction dudit courant de gaz inerte, via le moyen de soufflage (7), dans le mélange réactionnel (15), ce qui permet ainsi que l'eau d'estérification soit évacuée hors du récipient (3).

6. Procédé selon la revendication 5, dans lequel le programme de vide applique de préférence une réduction de la pression réactionnelle à 60 000 Pa (600 mbar) après la première heure de réaction d'une manière non linéaire, de

préférence arrivant à 500 Pa (5 mbar) après un temps de réaction de sept heures.

7. Procédé selon la revendication 6, dans lequel l'eau d'estérification, évacuée hors du récipient (3) durant la réaction d'estérification avec le programme de vide, est condensée dans un condenseur horizontal (11) et collectée dans un récipient (13) après avoir traversé un condenseur vertical (16).

10

8. Procédé selon la revendication 7, dans lequel ledit condenseur (11) est maintenu à une température de préférence comprise entre 10°C et 40°C et est connecté audit récipient (3) via le condenseur vertical (16), qui est maintenu à une température de préférence comprise entre 70°C et 90°C.

15

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, dans lequel ledit mélange d'acides gras cétylés (MI) est soumis à un traitement de raffinage subséquent, qui comprend une filtration sur terre de diatomées dans un filtre-presse (23), de façon à engendrer un mélange filtré Mf dans lequel le catalyseur métallique qui y est présent est éliminé ou sa quantité est fortement réduite.

20

10. Procédé selon la revendication 9, dans lequel le mélange filtré Mf est traité dans un réacteur (27), à une température comprise entre 150°C et 200°C et sous une pression comprise entre 500 Pa et 1 500 Pa (entre 5 mbar et 15 mbar) en présence de vapeur d'eau pendant une période de temps comprise entre 1 heure et 5 heures, de façon à engendrer un mélange raffiné final (MF) à base d'acides gras cétylés.

25

30