



376385

376385

P A T E N T E
D E

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE <u>A61</u>
SUBCLASE <u>B</u>

I N T R O D U C C I O N

a favor de LABORATOIRES LAROCHE NAVARRON, entidad francesa, domiciliada en 92 Levallois (Francia), 63, rue Chap-
tal, por "PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UNA COMPOSICION
COSMETICA PARA LA CONSERVACION Y LA REGENERACION DE LA
DERMIS".

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención tiene por objeto un pro-
cedimiento de obtención de una composición cosmética para
la conservación y la regeneración de la dermis, la cual ase-
gura la nutrición de esta última y puede ser llamada, por
5. tanto, composición eutrófica. Esta composición es notable
especialmente por el hecho de que contiene un extracto de
Centella asiática, que encierra los constituyentes triter-
pénicos de la planta y un excipiente cosmético.

La centella asiática es una planta de la fami-
10. lia de las umbelíferas, tribu de las hidrocotiladas, cuya



376385

5. variedad preferida según la invención es la que crece en Madagascar. Los constituyentes triterpénicos esenciales de la planta son el ácido asiático o ácido 2alfa, 3beta, 23-trihidroxi-ursa-12-eno-22-oico y un éster osídico de este último: El asiáticosido o l-asiatato de $\left[\begin{array}{c} \text{(0-alfa-L-tannopiranosil)(1-4)-0-beta-D-glucopiranosil-} \\ \text{1-6) } \end{array} \right] \text{-0-beta-D-glucopiranososa.}$

10. Han constituido el objeto de muchos trabajos, entre los cuales se puede citar los siguientes: Boiteau (P), Buzas (P), Lederer (E) y Polensky (Mme J.): Nature G.B., 1949, 163, p. 258, y Bull. Soc. Chim. Biol., 1949, 31, p. 46.

15. El extracto triterpénico de centella asiática es utilizado en terapéutica como cicatrizante bajo el nombre de "Madecassel", mientras que el ácido asiático es conocido por presentar las mismas propiedades, tal como se ha descrito en el BSM Nº 884 M, depositado el 23 de Enero 1961, donde se ha indicado, entre otras, las características físico-químicas de este ácido.

20. La invención se basa en el descubrimiento de que el extracto triterpénico de la Centella asiática presenta notables propiedades cosméticas. Al nutrir los tejidos cutáneos, asegura la conservación y el embellecimiento de la piel. Así puede ser utilizado especialmente para
25. prevenir la degenerescencia cutánea senil y las arrugas, rictus, carrillos colgantes, buches y ajamientos de los ojos que resultan de ella, para la atenuación de las vetas consecutivas a las obesidades y a las variaciones ponde-



rales demasiado rápidas, y para la protección de los tegumentos contra las agresiones climáticas (frío, viento, sol).

5. El extracto triterpénico de centella asiática puede ser preparado de diversas maneras, pero un modo operatorio particularmente ventajoso es el siguiente, que se aprovecha de la solubilidad de este extracto en el alcohol de 90°.

10. Este modo operatorio comprende las etapas siguientes:

1.- Maceración hidroalcohólica de la planta seca y entera, a razón de 1 parte de planta por cada 7 a 8 partes de alcohol.

15. 2.- Purificación por paso a través de mezcla adsorbente y filtración.

3.- Destilación hasta reducción del volumen al 10%.

4.- Escurrido del precipitado obtenido en estas condiciones,

20. 5.- Purificación del precipitado por refinación mediante alcohol y una mezcla adsorbente y luego precipitación en agua.

6.- Escurrido, secado en estufa y pulverización.

25. El extracto obtenido se presenta bajo forma de un polvo blanco cremoso, de olor característico y sabor dulzón, ligeramente amargo.

Como ya se ha indicado, es soluble en alcohol de 90°, e igualmente en la piridina, ácido acético, pro-

376385

3 0 EN



5. pilenglicol y dioxano, Sometido a la cromatografía da las manchas características del ácido asiático y de la asiaticosida. Da, por otra parte, una coloración amarillo pálido con el nitrometano, violeta con el reactivo de Noller, rosa violado con el tricloruro de antimonio.

10. Aunque el extracto de Centella asiática puede ser utilizado solo en la composición cosmética según la invención, se obtiene resultados aún mejores cuando el mismo es asociado con un extracto opoterápico. Este último es, ventajosamente, politisular, dándose la preferencia a un extracto a partes iguales de cerebro de rata, de piel y de hígado de animales muy jóvenes y de embriones (Ternero, cochinillo, cordero), extraídos inmediatamente después del sacrificio.

15. Un tal extracto opoterápico puede ser extraído según las técnicas usuales en la materia; un modo de preparación satisfactorio comprende las etapas siguientes:

Extracción y congelación inmediata de los órganos.
Descongelación lenta y molido.

20. Extracciones hidroalcohólicas sucesivas, en caliente.

Purificación, concentración, secado y atomización,

25. El extracto politisular precitado se presenta bajo forma de un polvo higroscópico de color pardo, cuyo contenido en nitrógeno total (según el método de Kjeldahl) está comprendido entre 6 y 9%. El contenido en nitrógeno del extracto por el método del formol es de 2,5 a 4,5%.

376385



- Por cromatografía se encuentra en el extracto la presencia de ácido aspártico, de ácido glutámico, de serina, glicocola, treonina, alanina, valina, leucina, isoleucina y prolina, así como, algunas veces, glutamina, tirosina, ácidos diaminados, fenilalanina, taurina y ácido sisteico.
- 5.

El extracto de Centella asiática forma, ventajosamente, 0,25 a 1% en peso de la composición cosmética total según la invención y el extracto opoterápico, cuando está presente, 10 a 30% en peso.

10. La composición se presenta, preferiblemente bajo forma de una crema, cuyo excipiente es uno cualquiera de los utilizados clásicamente en las cremas de belleza. Así puede ser una emulsión acuosa de cuerpos grasos o de consistencia grasa (aceites vegetales, grasas, hidrocarburos de petróleo), que contienen ventajosamente productos humectantes tales como la glicerina y el propilenglicol, agentes conservadores tales como ésteres alquílicos del ácido p-hidroxibenzoico, agentes de penetración tales como el dimetilsulfóxido, y perfumes.
- 15.

20. La homogeneización del excipiente y de los ingredientes cosmetológicamente activos se hace de la manera usual en la preparación de las cremas de belleza. A continuación se dará tres ejemplos de la composición de acuerdo con la invención, con contenidos fuertes, medio y débil, respectivamente, de ingredientes cosmetológicamente activos.
- 25.

376385

30 EN



	<u>Composición</u>	<u>Ejemplo 1</u>	<u>Ejemplo 2</u>	<u>Ejemplo 3</u>
		<u>Fuerte</u>	<u>Media</u>	<u>Débil</u>
	Extracto de Gentella asiática	1 g	0,5 g	0,25 g
	" " rata en polvo	7,5 g	5 g	2,5 g
	" " hígado en polvo	7,5 g	5 g	2,5 g
	" " cerebro en polvo	7,5 g	5 g	2,5 g
5.	" " piel hembrionaria en polvo	7,5 g	5 g	2,5 g
	Excipiente, q.s.p.	100 g	100 g	100 g

El excipiente de las composiciones cosméticas precitadas puede ser uno cualquiera de aquéllos cuyas composiciones centesimales en peso están relacionadas a continuación.

10.

EXCIPIENTE A

	Estearato de propilenglicol	15
	Aceite de almendras dulces	5
	" " vaselina	5
15.	Glicerina	5
	Propilenglicol	5
	Nipagina (paraoxibenzoato de metilo)	0,05
	Nipasol (paraoxibenzoato de propilo)	0,1
20.	Perfume, q.s.	
	Agua destilada, q.s.p.	100

EXCIPIENTE B

	Estearato de propilenglicol	12
	Aceite de almendras dulces	5
25.	Aceite de vaselina	5
	Miristato de isopropilo	8

376385

30 EN



Nipagina	0,05
Nipasol	0,10
Perfume, q.s.	
Agua destilada, q.s.p.	100

EXCIPIENTE C

Palmitoestearatos de etilenglicol y de polioxietilenglicol	15
Miristato de isopropilo	5
Ácido esteárico	2
Aceite de almendras dulces	5
Nipagina	0,05
Nipasol	0,10
Perfume, q.s.	
Dimetilsulfóxido	5
Agua destilada, q.s.p.	

- Para poner de evidencia la actividad eutrófica de la composición cosmética según la invención, se ha procedido a un ensayo de su actividad mitótica. En efecto, tanto si se trata de la degenerescencia senil de la piel, como de los ensayos de deficiencia del tegumento, el síndrome más frecuente es un adelgazamiento de la capa queratinizada y de las capas subyacentes. Aunque los hechos observados sean complejos, estos procesos están relacionados siempre con una reducción, de la actividad mitótica de las diversas capas de la epidermis y de la dermis.
- 5.
- 10.

Las técnicas que permiten medir la actividad

- 8 376385



mitótica son, por tanto, las que dan la idea más segura de la actividad eutrófica de una sustancia.

El ensayo ha sido efectuado según la técnica de Bujard, Jadassohn y Brun (C.R. Soc. Biol. 1954, Nº 9-10, 778) sobre un lote de diez cobayas macho viejos, de un peso medio de 600 g.

5.

Después de cuatro días de aplicaciones bicotidianas de crema eutrófica sobre una de las mamas del cobaya (la otra sirve de testigo y recibe el excipiente), el animal recibe al quinto día, por vía subcutánea, colchicina en solución en agua alcoholizada al 5%, a razón de 55 gamma por cada 100 gramos de peso corporal. Ocho horas después se sacrifica cada animal y se extrae las tetillas, que han sido colocadas en un fijador (Boin Hollande) y enviadas al examen histológico.

10.

15.

Este examen debe permitir establecer, para cada tetilla, el índice mitótico, o sea la relación entre el número de las mitosis y el número total de células de una región dada.

20.

La diferencia para cada animal, entre el índice mitótico de la mama tratada y la mama testigo, traduce la actividad eutrófica de la crema a estudiar.

Los resultados observados son los siguientes:

(a) Testigos (excipiente).

25.

Las mitosis, detenidas en la prometafase por la colchicina (inhibidor fusorial), son abundantes en la región basal de la epidermis, en los bulbos pilosos, pero están repartidas de manera irregular.



(b) Animales tratados.

El potencial mitótico ha sido estimulado fuertemente. El empuje mitótico está repartido más regularmente en la parte basal de la epidermis y, a causa de
5. ello, parece más importante.

Además, se encuentra mucho más frecuentemente mitosis en el espesor de la epidermis.

Finalmente, se observa mitosis en mayor número dentro de las regiones superficiales de las fundas pilosas. Algunas mitosis han sido observadas en la dermis
10. inmediatamente subyacente.

Estos resultados explican las notables propiedades cosméticas de la composición según la invención, observadas tanto en la atenuación de las arrugas, carrillos colgantes, buches y ajamientos de los ojos, y vetas,
15. como en la protección de los tegumentos contra las agresiones climáticas.

Se comprende que la invención no queda limitada a los modos de puesta en práctica descritos, que no han
20. sido dados más que a título de ejemplos.

- . -

N O T A

Se reivindica como objeto della presente patente de introducción:

1. Procedimiento de preparación de una composi-



376385

- ción cosmética para la conservación y regeneración de la dermis, que asegura la nutrición de esta última, caracterizada por el hecho de mezclar un extracto de Centella asiática que contiene los constituyentes triterpénicos de la planta, con un excipiente cosmético.
- 5.
2. Procedimiento de preparación de una composición cosmética para la conservación y regeneración de la dermis, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que el extracto contiene ácido asiático y asiaticosida.
- 10.
3. Procedimiento de preparación de una composición cosmética para la conservación y regeneración de la dermis, según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado por el hecho de que el referido extracto es un extracto alcohólico de la planta.
- 15.
4. Procedimiento de preparación de una composición cosmética para la conservación y regeneración de la dermis, según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por el hecho de contener, además, un extracto opoterápico.
- 20.
5. Procedimiento de preparación de una composición cosmética para la conservación y regeneración de la dermis, según la reivindicación 4, caracterizado por el hecho de que el extracto opoterápico es un extracto politisular y, singularmente, un extracto en partes iguales de cerebro, de rata, de piel y de hígado de animales muy jóvenes y de embriones, tales como ternero, cochinitillo y cordero, extraídos inmediatamente después del sacri-
- 25.

376385

30 E



ficio.

6. Procedimiento de preparación de una composición cosmética para la conservación y regeneración de la dermis, según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por el hecho de que el extracto de Centella asiática forma 0,25 al 1% en peso, aproximadamente, de la composición cosmética total, y el extracto oportorético, cuando se halla presente, 10 a 30% en peso, aproximadamente, de esta composición.
5. 10. 7. Procedimiento de preparación de una composición cosmética para la conservación y regeneración de la dermis, según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado por el hecho de poner la composición bajo forma de crema, siendo el excipiente el usual de las cremas de belleza.
15. 8. Procedimiento de preparación de una composición cosmética para la conservación y regeneración de la dermis, según la reivindicación 7, caracterizado por el hecho de que el excipiente es una emulsión acuosa de cuerpos grasos o de consistencia grasa, adicionados eventualmente de productos humectantes, de agentes conservadores, de agentes de penetración y de perfumes.
20. 9. Procedimiento de preparación de una composición cosmética para la conservación y regeneración de la dermis.
25. la dermis.

Todo ello según queda descrito y reivindicado



376385

en la presente memoria que consta de doce hojas foliadas
escritas a máquina por una sola cara.

Barcelona, 30 de enero de 1970.

LABORATOIRES LAROCHE NAVARRON

P. S. I. PONPI

P. S.