

MINISTERIO DE INDUSTRIA  
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



**CONCEDIDA**  
**PATENTE DE INVENCION**

NUMERO
FECHA DE PRESENTACION

447476

10 A1



F.C. D. 11. 78

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
75 13 420	29-4-75	Francia

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	A61K	

54 TITULO DE LA INVENCION

"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN PRODUCTO COSMETICO QUE ESTIMULA EL METABOLISMO DE LA PIEL".

71 SOLICITANTE (S)

La Sociedad Anónima francesa: ORLANE

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

24 Avenue Marceau - 75008 PARIS (Francia).

72 INVENTOR (ES)

D. Jean-Jacques Etienne, frances.

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE

D. Francisco GARCIA CABRERIZO.

UNE A - 4 MOD. 3105

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta. UTILÍCESE COMO PRIMERA PAGINA DE LA MEMORIA

20 JUN 1978



"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN PRODUCTO COSMETI  
CO QUE ESTIMULA EL METABOLISMO DE LA PIEL".

La presente invención tiene por objeto un nuevo pro  
ducto cosmético que favorece el metabolismo y la renovación de  
5. las células de la piel y más particularmente de la queratina.  
La invención propone igualmente un procedimiento de prepara--  
ción de dicho producto cosmético.

Es sabido que la queratina es eliminada continua--  
mente por descamación del estrato córneo, que constituye la -  
10. capa más externa de la epidermis, de modo que se comprende el  
interés de dicho producto cosmético que tiene una acción gene  
ral de revitalización de la piel y, más específicamente, una  
acción favorecedora de la formación de queratina, por acción  
sobre el metabolismo y la renovación de las células de la ca-  
15. pa basal de la epidermis.

La presente invención tiene precisamente por objeto  
un producto cosmético que permite tal acción y que presenta -  
una perfecta inocuidad y compatibilidad con la piel.

Este producto cosmético está caracterizado porque -  
20. contiene una proporción cosmetológicamente activa de nucleóti  
dos en asociación con un soporte o vehículo apropiado, siendo  
la proporción ponderal preferida de dicho producto en nucleó-  
tidos del orden del 0,05 al 5%.

De acuerdo con la presente invención, el producto -  
25. cosmético antes citado puede presentarse bajo la forma de una  
leche, una crema, un gel, una loción, un suero, una mascari--  
lla de belleza o análoga, según el estado físico y la natura-  
leza del/o de los constituyentes del soporte utilizado.

Es sabido que los nucleótidos son asociaciones espe  
30. cíficas de ácido fosfórico y nucleósido, que están formados a



- su vez por la combinación de un glúcido, en general de una --  
pentosa tal como la ribosa o la desoxirribosa, en los anima--  
les, con una base púrica (adenina o guanina) o pirimídica (ci-  
tosina, uracilo o timina). Es sabido igualmente que estos nu-  
cleótidos representan las unidades de base de las macro-molé-  
culas que son los ácidos nucleicos, siendo estos últimos los  
constituyentes esenciales de los núcleos celulares y resultan-  
do indispensables para la multiplicación celular y la biosín-  
tesis de las proteínas animales o vegetales. Se comprende por  
tanto que el producto cosmético de la presente invención pue-  
da tener una acción eficaz para el metabolismo y la multipli-  
cación de las células de la piel dado que aporta a las mismas  
las unidades de base indispensables para la construcción de --  
los ácidos nucleicos.
5. 10. 15. La firma solicitante ha podido poner de manifiesto  
que se producía efectivamente una acción excesivamente favora-  
ble por aplicación tópica, verosímilmente por un mecanismo de  
policondensación que conduce a la formación de ácidos nucleí-  
cos.
20. Según otra característica de la presente invención,  
el producto cosmético antes citado puede contener un agente --  
conservador o productos activos distintos de los nucleótidos,  
siendo elegido este producto activo principalmente entre las  
sustancias protídicas, los polipéptidos, los ácidos aminados,  
25. las vitaminas, principalmente las del grupo B, la jalea real,  
los pólenes, los sueros, y extractos naturales de orígenes di-  
versos.
30. De acuerdo con la presente invención el producto --  
cosmético antes citado es preparado por hidrólisis, por vía --  
química y/o por vía enzimática, de una materia prima que con-



tiene ácidos nucleicos, cubriendo este término, en la presente descripción, tanto los ácidos nucleicos propiamente dichos como las sustancias que los contienen y que pueden generarlos por hidrólisis parcial principalmente las nucleoproteínas naturales y los productos de hidrólisis intermedios entre la fase de las nucleoproteínas y la fase de los ácidos nucleicos, tales como por ejemplo las nucleínas; la composición o lizado resultante directamente de la hidrólisis de la materia prima antes citada puede constituir eventualmente el mencionado producto cosmético, sin que sea necesario añadirle otras sustancias o proceder a una extracción de ciertos constituyentes; -- sin embargo, en general, será necesario efectuar tal extracción y/o añadir al lizado los constituyentes apropiados con el fin de formar el soporte o vehículo del producto final; -- además, se podrá añadir al lizado o al producto modificado -- por derivación, otros productos activos elegidos entre las -- sustancias mencionadas anteriormente así como, llegado el caso, el agente conservador; en un modo de realización particular, se podrá proceder, de acuerdo con la presente invención, a un aislamiento de los nucleótidos a partir del lizado antes citado o al enriquecimiento del mismo en nucleótidos antes de proceder a la formación del producto cosmético de la invención.

Se escogera con preferencia como punto de partida -- del procedimiento, una materia prima rica en ácidos nucleicos, como por ejemplo las levaduras. Se preferirá generalmente el tratamiento de hidrólisis enzimática, que permite efectuar una hidrólisis más selectiva que el tratamiento por vía química, de tal modo que las otras sustancias activas contenidas eventualmente en la materia prima antes citada no sean destruidas o desnaturalizadas o lo sean lo menos posible. Según el caso,



el producto resultante de la hidrólisis será por tanto quimio-lizado, un zimolizado o un quimio-zimolizado.

Se va a dar ahora a título no limitativo, diferentes ejemplos de puesta en práctica de la presente invención:

- 5. Se utiliza como materia prima una levadura (*Saccharomyces Cerevisiae*), que se trata por vía a la vez química y enzimática. El quimio-zimolizado así obtenido es dispuesto bajo la forma de una leche, una crema, una loción o un gel, en condiciones operatorias tales que su contenido de nucleótidos
- 10. esté comprendido con preferencia entre el 0,05 y 5% en peso.

EJEMPLO 1 : Se prepara la crema de noche siguiente:

	<u>Partes en peso</u>
A - Monoestearatos de glicerol.....	13,25
Diestearato de hexaglicerol.....	2,70
15. Acetoxiestearato de etil-2 hexilo.....	2,70
Metilfenilsilicona.....	2,70
Capro/caprilato de propilénglicol.....	5,25
Aceite de vaselina.....	5,25
Miristato de miristilo.....	0,60
20. Alcohol cetílico.....	2,10
Alcohol polioxietilenado.....	0,80
Lecitina de soja.....	1,30.
Perfume.....	0,50
B - Quimiozimolizado de levaduras.....	2,00
25. Polioxietilénglicol.....	2,70
Monoestearato de sorbitol polioxietilenado.	3,30
Alantofina.....	0,20
Conservador.....	0,30
Colágeno soluble.....	1,30.
30. Agua destilada.....csp	100



Para esta preparación, se funde a 65°C la mezcla de los constituyentes A, salvo el perfume. Se deja enfriar a 55°C y luego se mezcla el perfume.

5. Se disuelve aparte el conservador en el agua calentada a 80°C, se añade el polioxietilén glicol y el monoestearato de sorbitol polioxietilenado, después de lo cual se deja enfriar a 55°C. Seguidamente, se disuelve la alantofina en el producto así obtenido y se mezcla el quimiozimolizado, a continuación de lo cual se añade a la masa así formada el conjunto A bajo agitación violenta.

Se enfría todo manteniendo la agitación.

Se añade entonces el colágeno a 40°C y se prosigue el enfriamiento hasta la temperatura ambiente.

EJEMPLO 2 - Se prepara la crema de noche siguiente:

	<u>Partes en peso</u>
15. A - Estearato de glicerol.....	8,00
Triglicéridos.....	6,00
Alcoholes de lanolina.....	2,30
Acidos de lanolina.....	0,80
20. Lactato de cetilo.....	0,20
Miristato de isopropilo.....	9,90
Estearato de octilo.....	11,90
Estearatos de polioxietileno.....	0,56
Lanolato de polioxietileno.....	0,40
25. Tocoferol.....	0,05
Perfume.....	0,08
B - Agua.....	47,14
Propilén-glicol.....	0,13
Conservador.....	0,30
30. Suero de caballo desespecificado.....	8,74



	<u>Partes en peso</u>
C - Colágeno soluble.....	2,00
Quimiozimolizado de levadura.....	<u>1,50</u>
	100,00

5.           Para esta preparación se funde los constituyentes -  
A teniendo cuidado de dejarlos enfriar a 60°C antes de añadir  
el tocoferol y el perfume.

              Se disuelve aparte los constituyentes B teniendo cui-  
dado de dejarlos enfriar a 60°C antes de añadir el suero de -  
10.   caballo desespecificado.

              Se realiza una emulsión virtiendo el conjunto A en  
el conjunto B a 60°C bajo agitación y se enfría lentamente has-  
ta 40°C antes de añadir el colágeno soluble y el quimiozimoli-  
zado.

15.   EJEMPLO 3 - Se prepara la crema de día siguiente:

	<u>Partes en peso</u>
A - Miristato de isopropilo.....	10,000
Hidrocarburo saturado ramificado (escualeno)	4,200
Estearina.....	0,850
20.   Monoestearato de sorbitol polioxietilenado.	0,430
Monoestearato de sorbitol.....	2,150
Monoestearato de glicerol auto-emulsionable	8,700
Isoparafina.....	15,000
Colesterol.....	0,850
25.   B - Agua.....	54,720
Conservador.....	0,300
Fantenol.....	0,600
Glutamato de arginina.....	0,600
Riboflavina.....	0,004
30.   Metioninato de aluminio.....	0,296
Quimiozimolizado de levadura.....	<u>1,300</u>
	100,000



Para preparar esta crema, se funde los constituyentes A; se disuelve aparte los constituyentes B, en caliente, teniendo cuidado de enfriarlos a 60°C antes de añadir los tres últimos constituyentes B. Se realiza seguidamente la emulsión que forma la crema, vertiendo el conjunto A en el conjunto B a 60°C bajo agitación. Se perfuma llegado el caso, después del enfriamiento a 40°C.

EJEMPLO 4 - Se prepara la crema de día siguiente:

		<u>Partes en peso</u>
10.	A - Hidrocarburo saturado ramificado.....	11,00
	Midistato de isopropilo.....	11,00
	Vaselina.....	11,00
	Alcoholes de lanolina.....	3,30
	Monoestearato de glicerol autoemulsionable.	8,30
15.	Monoestearato de sorbitol polioxietilenado.	2,20
	Monoestearato de sorbitol.....	4,50
	Insaponificables de aceites vegetales.....	1,00
	B - Agua.....	38,40
	Propilén-glicol.....	0,60
20.	Conservador.....	0,30
	Trietanolamina.....	0,04
	C - Quimiozimolizado de levadura.....	5,50
	Colágeno soluble.....	2,80
	Perfume.....	<u>0,06</u>
25.		100,00

Se efectúa la preparación como sigue: se funde los constituyentes A teniendo cuidado de enfriarlos a 60°C antes de añadir los insaponificables de aceites vegetales; se disuelve aparte los constituyentes B, después de lo cual se dejan enfriar a 60°C. Se realiza la emulsión vertiendo el con-



junto A en el conjunto B a 60°C, bajo agitación. Se deja enfriar la emulsión bajo agitación antes de añadir por separado los constituyentes C.

EJEMPLO 5 - Se prepara la crema de día hidratante siguiente:

	<u>Partes en peso</u>
5. A - Isoparafina.....	9,00
Triglicéridos.....	1,00
Pasta de silicona.....	1,50
Linoleato de alcoholes de lanolina.....	1,75
10. Acidos de lanolina.....	0,50
Alcoholes de lanolina.....	1,75
Triestearato de sorbitol.....	0,90
Monoestearato de propilén-glicol.....	0,90
Cera de abeja.....	0,60
15. B - Quimiozimolizado de levadura.....	2,50
Polioxietilén-glicol.....	2,70
Lactato de calcio soluble.....	1,00
Piroglutاناتo de sodio.....	0,50
Conservador.....	0,30
20. Perfume.....	0,50
Amoniaco al 20%.....	0,25
Agua destilada.....	<u>100</u>

Para esta preparación se funde los constituyentes A, se mezclan y se enfrían hasta 45°C.

25. Se disuelve aparte todos los constituyentes B, salvo el quimiozimolizado, en agua calentada a 80°C, se enfría a 45°C, se mezcla el quimiozimolizado y se añade el conjunto B al conjunto A con agitación energética. Se enfría manteniendo la agitación hasta 30°C, después de lo cual se prosigue el enfriamiento con agitación más moderada.
- 30.



EJEMPLO 6 - Se prepara la loción hidratante siguiente:

	<u>Partes en peso</u>
A - Agua.....	88,60
Conservador.....	0,30
5.    Acido láctico.....	1,50
Na OH al 30%.....	1,83
Piroglutamato de sodio.....	2,50
Urea.....	2,00
Alantoína.....	0,16
10.    Quimiozimolizado de levadura.....	2,00
Colorante al 1%.....	0,01
B - Estearato de polioxietileno.....	0,50
Triglicérido polioxietilenado.....	0,50
Perfume.....	<u>0,10</u>
15.    .....	100,00

Se efectúa la preparación como sigue: se disuelve - el conservador a 90°C en la totalidad del agua, después de lo cual se deja enfriar a 60°C, antes de disolver los otros cons- tituyentes A en la solución así obtenida. Se mezcla aparte -- 20. los constituyentes B, a 50°C, y se vierte el conjunto A sobre el conjunto B, bajo agitación.

EJEMPLO 7 - Se prepara el suero de belleza siguiente:

	<u>Partes en peso</u>
Agua.....	50,00
25.    Conservador.....	0,30
Glutamato de arginina.....	1,00
Jalea real.....	0,50
Colágeno soluble.....	4,00
Quimiozimolizado de levadura.....	3,00
30.    Suero de caballo.....	<u>41,20</u>
	100,00



Para esta preparación, se calienta el agua, si es necesario, para disolver el conservador, después de lo cual se deja enfriar antes de disolver los otros constituyentes.

EJEMPLO 8 - Se prepara el gel siguiente:

	<u>Partes en peso</u>
5. A - Agua.....	86,00
Polímero carboxivinílico.....	1,72
Conservador.....	0,30
B - Agua.....	8,40
10.    Diisopropanolamina.....	2,58
C - Quimiozimidado de levadura.....	<u>1,00</u>
	100,00

Se efectúa la preparación mezclando los constituyentes A, lo que da un gel que se neutraliza añadiendo los constituyentes B, bajo agitación, después de lo cual se añade el constituyente C, igualmente bajo agitación.

EJEMPLO 9 - Se prepara la leche desmaquillante siguiente:

	<u>Partes en peso</u>
A - Isoparafina.....	12,50
20.    Alcoholes de lanolina.....	1,50
Lecitina de soja.....	0,70
Monoestearato de propilén-glicol.....	1,00
Trioleato de sorbitán.....	1,00
Aceite de ricino transesterificado.....	1,00
25. B - Quimiozimidado de levadura.....	1,50
Conservador.....	0,30
Perfume.....	0,50
Agua destilada.....	csp 100

Para esta preparación, se funde los constituyentes A, luego se enfrían a 40°C, y se disuelve el perfume en la -



masa obtenida. Se disuelve aparte, a 90°C, el conservador en el agua destilada, después de lo cual se enfría a 40°C y se añade el quimiozimolizado de levadura. Se vierte seguidamente el conjunto así obtenido en el conjunto A que contiene además el perfume, agitando enérgicamente. Se enfría hasta 20°C, manteniendo la agitación.

EJEMPLO 10 - Se prepara la crema de maquillaje siguiente:

	<u>Partes en peso</u>
A - Isoparafina.....	9,50
10. Pasta de silicona.....	1,50
Triglicéridos.....	0,90
Linoleato de alcoholes de lanolina.....	1,70
Alcoholes de lanolina.....	2,00
Acidos de lanolina.....	0,50
15. Triestearato de sorbitán.....	0,80
Monoestearato de propilén-glicol.....	0,90
Cera de abeja.....	0,60
B - Oxido de titanio.....	2,10
Micro-talco.....	2,10
20. Caolín.....	2,10
Oxido de hierro.....	0,90
C - Quimiozimolizado de levadura.....	1,40
Lactato de calcio soluble.....	1,00
Conservador.....	0,30
25. Polietilén-glicol.....	4,30
Perfume.....	0,50
Agua destilada.....	csp 100
Amoníaco al 20%.....	0,25

Para esta preparación, se funde los constituyentes

30. A, se muele los pigmentos B en aproximadamente la mitad del -

conjunto A después de lo cual se añade el resto del conjunto A, a lo molido. Se calienta a 55°C.

Se disuelve aparte el conservador en agua a 90°C, se añade el lactato de calcio y el polietilén-glicol, se enfría a 55°C y se añade el quimiozimolizado de levadura. La solución acuosa así obtenida es vertida en el conjunto (A + B) con agitación enérgica. Se enfría enérgicamente hasta 40°C, se añade el perfume, después de lo cual se enfría más lentamente, manteniendo la agitación, hasta 30°C. Se prosigue el enfriamiento hasta 20°C, con agitación moderada.

Para mayor concreción de las características del presente procedimiento se incluye a continuación un ejemplo de puesta en práctica del procedimiento de preparación de un producto cosmético, según la presente invención.

#### 15. HIDROLISIS

- 1.- Recogida de las levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*) es efectuada después de refrigeración, en las cercanías de 0°C. Centrifugar - Secar - Supercentrifugar.
- 2.- La dispersión principal se realiza en razón de 10%, en Tampón de fosfato 0,05 estéril, después paso por molidor coloidal que permite la destrucción de las membranas celulares.
- 3.- El homogeneizado precedente es asépticamente introducido en un reactor estéril.
25. El pH es llevado a 7,7 y la temperatura a 37°C. Incorporar asépticamente la tripsina: 50.000 unidades - BAEE por litro de homogeneizado. La hidrólisis se efectúa manteniendo esta temperatura, con agitación durante 4 horas.
30. Introducir entonces asépticamente la ribonucleasa, o --

sea 1000 unidades Kunitz por litro de homogeneizado. Verificar que el pH esté a 7,7, reajustarlo si es necesario.

Llevar la temperatura a 65°C. Mantener la agitación a

5. esta temperatura durante 4 horas.

Estas operaciones hidrolíticas sucesivas traen -- consigo la hidrólisis, de una parte de las proteínas, por -- otra parte de los ácidos ribonucleicos.

4.- La inactivación de los complejos enzimáticos se obtiene  
10. con el paso a 150°C durante 15 segundos.

5.- Centrifugar y filtrar asépticamente sobre membranas 1,5 micras.

6.- Concentrar a 1/3, en vacío, a baja temperatura.

Dosificar los nucleótidos presentes. Se obtiene por ejemplo:  
15.

AMP : Monofosfato adenosina	0,31 %
GMP : Monofosfato guanosina	0,25 %
UMP : Monofosfato uridina	0,15 %
CMP : Monofosfato citidina	0,38 %

20. Con el fin de obtener una dosificación constante en cada fabricación se alinea la proporción de cada nucleótido a 0,375 %.

En el caso precedente, se agrega el concentrado de:

AMP : 0,065 %
25. GMP : 0,125 %
CMP : 0
UMP : 0,225 %

7.- Deshidratación de la solución precedente por atomización  
- Atomizador seco.

30. - Diálisis.

- Recuperación con disolvente adecuado para una concentración final en nucleótidos totales de 0,50 %.

Evidentemente, la invención no se limita en manera alguna a los modos de ejecución descritos más arriba que  
5. no han sido dados más que a título de ejemplo. En particular, comprende todos los medios que constituyen equivalentes técnicos de los medios descritos así como sus combinaciones, si las mismas son ejecutadas según su espíritu y llevada a la práctica dentro del marco de las reivindicaciones que siguen.

10.

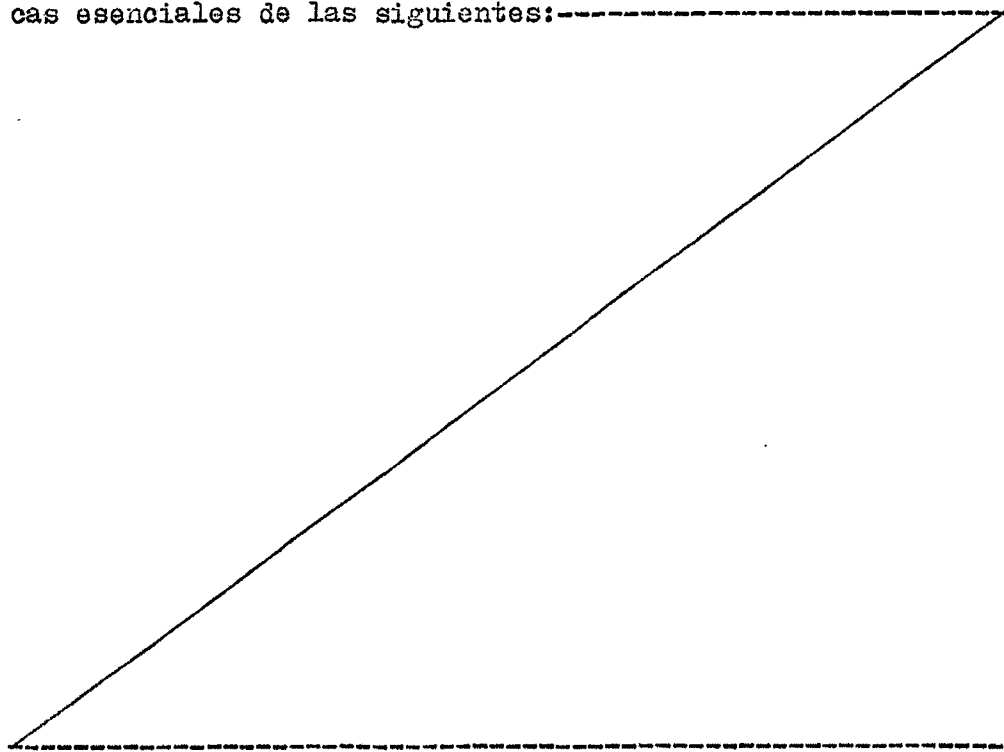
N O T A

La Patente de Invención que se solicita por veinte años para España, de acuerdo con la vigente legislación, deberá recaer sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE UN PRODUCTO COSMETICO QUE ESTIMULA EL METABOLISMO DE LA PIEL",  
15. con Prioridad de la solicitud de Patente en Francia n<sup>o</sup> 75 13 420, de fecha 29 de Abril de 1.975, según las características esenciales de las siguientes:-----

20.

25.

30.



REIVINDICACIONES

- 1ª.- Procedimiento para la preparación de un producto cosmético que estimula el metabolismo de la piel, caracterizado porque consiste en hidrolizar por vía química -
5. y/o enzimática, una materia prima que contiene nucleoproteínas, nucleínas y/o ácidos nucleicos, con el fin de obtener un lizado rico en nucleótidos, en añadir a los nucleótidos de dicho lizado un soporte o vehículo apropiado, después --
10. del aislamiento eventual de dichos nucleótidos a partir de este lizado, o en servirse únicamente de los constituyentes de dicho lizado para formar dicho soporte o vehículo, teniendo en todos los casos el contenido del producto cosmético -
15. final en nucleótidos un valor de 0,05 a 5% en peso, y teniendo eventualmente el pH de dicho producto un valor usual de pH de los productos cosméticos.

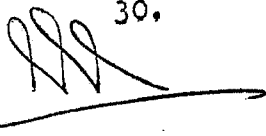
2ª.- Procedimiento para la preparación de un producto cosmético que estimula el metabolismo de la piel, según la reivindicación 1ª, caracterizado porque se utiliza una levadura como materia prima.

20. 3ª.- Procedimiento para la preparación de un producto cosmético que estimula el metabolismo de la piel, según la reivindicación 2ª, caracterizado porque se utiliza como materia prima la levadura *saccharomyces cerevisiae*.

25. 4ª.- Procedimiento para la preparación de un producto cosmético que estimula el metabolismo de la piel, según la reivindicación 3ª, caracterizado porque se hidroliza enzimáticamente la levadura *saccharomyces cerevisiae* en dos fases sucesivas en presencia de tripsina y además de ribonucleasa.

30.

5ª.- "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN PRO



DUCTO COSMETICO QUE ESTIMULA EL METABOLISMO DE LA PIEL".

Según queda sustancialmente descrito en la presente memoria que consta de dieciseis hojas, escritas a máquina por una sola cara.

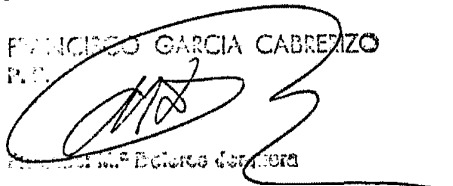
5.

Madrid, 29 ABR. 1976

ORLANE.

P.P.

FRANCISCO GARCIA CABREIZO  
P.P.

  
P.P.

