

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 567 131**

51 Int. Cl.:

A61K 31/192 (2006.01)

A61K 8/36 (2006.01)

A61K 36/898 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.06.2006 E 06764763 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.02.2016 EP 1928447**

54 Título: **Extracto de Vanilla planifolia, procedimiento para su obtención, y composición cosmética o dermatológica que lo contiene**

30 Prioridad:

23.09.2005 FR 0509765

23.09.2005 FR 0509767

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

20.04.2016

73 Titular/es:

**CHANEL PARFUMS BEAUTE (100.0%)
135 AVENUE CHARLES DE GAULLE
92521 NEUILLY SUR SEINE CEDEX, FR**

72 Inventor/es:

**MAESTRO, YANNICK;
BERGIA, DANIEL y
LASSERRE, CHRISTELLE**

74 Agente/Representante:

VEIGA SERRANO, Mikel

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 567 131 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).

DESCRIPCIÓN

Extracto de *Vanilla planifolia*, procedimiento para su obtención, y composición cosmética o dermatológica que lo contiene

5

Sector de la técnica

La invención se refiere a un nuevo extracto de *Vanilla planifolia*, constituido por una fracción liposoluble, al procedimiento para su obtención, a una composición cosmética o dermatológica que lo contiene, así como a su uso como agente activo polifuncional en una composición cosmética o dermatológica, para la prevención y/o el tratamiento de alteraciones de la piel debidas, particularmente, al envejecimiento o a mecanismos fisiológicos asociados al envejecimiento o a problemas relacionados con estos mecanismos.

10

Estado de la técnica

15

La piel está constituida principalmente por tres capas, a saber, partiendo de la más superficial, la epidermis, la dermis y la hipodermis.

20

La epidermis contribuye ampliamente a asegurar la protección de la piel y a mantener la troficidad.

El envejecimiento y el fotoenvejecimiento de la piel y las alteraciones que se asocian a los mismos, se pueden manifestar de diferentes maneras, entre las cuales se puede citar:

25

- la pérdida de firmeza y elasticidad debidas a una pérdida tisular al nivel de la epidermis y/o de la dermis;
- la pérdida del brillo debido a la reducción de la microcirculación y a una ralentización de la renovación celular al nivel de la epidermis;
- la aparición de manchas de pigmentación asociadas a una disfunción de la síntesis de la melanina (o melanogénesis);
- la sequedad cutánea resultante de una disminución de la función barrera de la capa córnea y de una ralentización de la renovación epidérmica.

30

Existe, por tanto, la necesidad de proporcionar un agente activo polifuncional que pueda actuar sobre un conjunto de causas de las alteraciones de la piel debidas al envejecimiento y/o una modificación de los mecanismos fisiológicos asociados al envejecimiento o relacionados con el mismo.

35

La solicitud FR 2 837 384 describe la utilización de extracto de vainilla, preferentemente de *Vanilla tahitensis*, para la preparación de composiciones cosméticas o farmacéuticas para la protección de la piel contra las radiaciones solares o contra la generación de radicales libres, estando asociadas estas actividades a la presencia de los polifenoles contenidos en este extracto.

40

Se ha descubierto ahora que un extracto de *Vanilla planifolia*, constituido por una fracción liposoluble, presentaba, mediante la estimulación o la inhibición de mecanismos fisiológicos, actividades capaces de actuar sobre los síntomas debidos al envejecimiento, o a mecanismos fisiológicos asociados al envejecimiento, o a problemas relacionados con estos mecanismos al nivel de la epidermis y/o de la dermis.

45

Sorprendentemente, estas actividades no están vinculadas a la presencia de polifenoles en este extracto.

Objeto de la invención

La invención, por tanto, en un primer aspecto, se refiere a un extracto de *Vanilla planifolia*, constituido por una fracción liposoluble de acuerdo con la reivindicación 1. Preferentemente dicha fracción comprende:

50

55

- de un 0,5 a un 10 % de compuestos monocarbonilados insaturados,
- de un 20 a un 80 % de compuestos dicarbonilados insaturados, y
- de un 1 a un 40 % de piranonas insaturadas,

estando expresadas dichas concentraciones en porcentajes relativos con respecto al conjunto de los constituyentes separados mediante cromatografía en fase gaseosa.

60

Por "fracción liposoluble" se entiende la fracción que, cuando se efectúa una extracción con un disolvente, tras la trituración y/o la maceración de la vainilla, seguida o no de una decantación con un disolvente orgánico que conlleva una separación de fases, es soluble en una fase oleosa y no en una fase acuosa. Más en particular, se trata de una fracción insoluble en agua a razón de al menos un 1 % en peso a 25 °C y soluble en las mismas condiciones en al menos un disolvente apolar que tiene un índice de polaridad inferior a 3,5, particularmente seleccionado entre: el hexano, el ciclohexano, el heptano, el isooctano y el diclorometano. El disolvente apolar tiene preferentemente un índice de polaridad inferior a 1 y, por tanto, se selecciona preferentemente entre: el hexano, el ciclohexano, el

65

heptano y el iso octano.

5 Por "concentración expresada en porcentajes relativos con respecto al conjunto de los constituyentes separados mediante cromatografía en fase gaseosa" se entiende que la concentración de cada uno de los constituyentes está determinada con relación al conjunto de los constituyentes separados por el sistema cromatográfico. Solamente están presentes los compuestos extraídos por el disolvente durante la preparación de la muestra y que se pueden vaporizar en el inyector.

10 La muestra se prepara preferentemente según la norma NF T 60-233 de mayo de 1977 "Preparación de ésteres metílicos de ácidos grasos", (§ 5.2 -Método aplicable a los cuerpos grasos ácidos y a los ácidos grasos. Las condiciones cromatográficas se describen en la norma NF EN ISO 5508 de junio de 1995.

15 Brevemente, el método consiste en esterificar los ácidos grasos en medio metanólico ácido, extraerlos después con heptano, e inyectar a continuación la solución heptánica en el sistema de cromatografía en fase gaseosa.

Preferentemente, el extracto de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención está constituido por una fracción que comprende;

- 20 - de un 1 a un 5 % de compuestos monocarbonilados insaturados,
 - de un 35 a un 65 % de compuestos dicarbonilados insaturados, y
 - de un 3 a un 25 % de piranonas insaturadas,
- estando expresadas dichas proporciones en porcentajes relativos con respecto al conjunto de los constituyentes separados mediante cromatografía en fase gaseosa.

25 De acuerdo con uno de los aspectos preferentes de la invención, dicho extracto comprende:

- compuestos monocarbonilados insaturados seleccionados de 16-pentacosen-2-ona, 18-heptacosen-2-ona y 20-nonacosen-2-ona y/o
- 30 - compuestos dicarbonilados insaturados seleccionados de 16-pentacosen-2,4-diona, 18-heptacosen-2,4-diona, 20-nonacosen-2,4-diona y 22-hentriaconten-2,4-diona y/o
- piranonas insaturadas seleccionadas de 2-nonadecenil-2,3-dihidro-6-metil-4-piranona, 2-heneicosenil-2,3-dihidro-6-metil-4-piranona y 2-tricosenil-2,3-dihidro-6-metil-4-piranona.

35 En particular, dicha fracción liposoluble comprende adicionalmente de un 5 a un 50 %, preferentemente de un 10 a un 40 %, de ácidos grasos saturados o insaturados, estando expresadas dichas proporciones en porcentajes relativos con respecto al conjunto de los constituyentes separados mediante cromatografía en fase gaseosa.

Dicho extracto comprende igualmente, de acuerdo con un aspecto preferido, compuestos esteroides seleccionados de colesterol, campesterol, estigmasterol y β -sitosterol.

40 Puede comprender, como alternativa o adicionalmente, derivados (principalmente hidroxilados o alcoxilados) de benzaldehído y, en particular, el 4-hidroxi-3-metoxi-benzaldehído o vainillina, preferentemente en una cantidad de un 0,1 a un 10 % en peso.

45 La materia prima aplicada consiste, por ejemplo, en vainas de vainilla de la especie *Vanilla planifolia*, que se pueden triturar o reducir a trozos de manera convencional.

50 El triturado se puede someter a una extracción por uno o varios disolventes, seleccionados, por ejemplo, entre: los alcoholes C₁-C₄ tales como, por ejemplo, el metanol, el etanol, el isopropanol, etc., los disolventes orgánicos tales como, por ejemplo, el propilenglicol, el dipropilenglicol, etc., o incluso el acetato de etilo, el hexano, el ciclohexano o cualquier otro disolvente orgánico habitual en el campo, o incluso por un fluido supercrítico, preferentemente por CO₂ supercrítico. Son preferentes los disolventes alcohólicos.

55 La extracción se efectúa generalmente sumergiendo o agitando suavemente el triturado en uno o más de los disolventes citados anteriormente a temperaturas que van, por ejemplo, de temperatura ambiente a 100 °C, durante un periodo de aproximadamente 30 min a 12 h.

60 La solución se filtra después a fin de eliminar las sustancias insolubles de la planta. Asimismo, cuando sea apropiado, se elimina el disolvente si se trata de un disolvente volátil tal como, por ejemplo, el etanol, el metanol, el hexano, el ciclohexano o el acetato de etilo.

Esta etapa de extracción es habitual en el campo de los extractos de plantas, y el experto en la materia es capaz de ajustar los parámetros de reacción, basándose en sus conocimientos generales.

65 A la salida de esta etapa de extracción se obtiene una oleoresina de vainilla.

De acuerdo con un aspecto ventajoso de la invención, se efectúa una etapa de fraccionamiento a fin de purificar la oleorresina.

5 Se usará preferentemente un disolvente o una mezcla de disolventes seleccionado o seleccionados de los disolventes citados anteriormente o, preferentemente, un disolvente hidroalcohólico. Se puede usar igualmente un fraccionamiento con un fluido supercrítico, preferentemente con CO₂ supercrítico.

Como anteriormente, si se usa uno o más disolventes volátiles será necesario eliminarlo o eliminarlos antes de pasar a la etapa siguiente.

10 Se recupera la fracción liposoluble que proviene ya sea de la extracción, habiendo usado un disolvente de extracción apropiado, o ya sea tras la decantación, de la etapa de fraccionamiento mencionada anteriormente.

Dicha fracción liposoluble se puede usar como extracto de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención.

15 Dicha fracción liposoluble se somete a continuación a una etapa de destilación molecular.

20 Son preferentes los destiladores moleculares con película raspada y de recorrido corto. Estos comprenden una cámara de destilación equipada con un raspador giratorio que permite el esparcido en continuo sobre la superficie de evaporación (superficie caliente) del producto que se va a destilar. Los vapores de producto se condensan mediante un dedo refrigerado, situado en el centro de la cámara de destilación. La recuperación de los residuos y el destilado se efectúa mediante flujo gravitacional. Esta técnica tiene como objeto separar los constituyentes de mezclas complejas aprovechando sus diferentes puntos de ebullición. La destilación molecular con película raspada y de recorrido corto tiene la ventaja de reducir la temperatura de destilación ya que la destilación se efectúa a vacío forzado y de reducir igualmente el tiempo de estancia de la mezcla que se va a separar en el destilador.

25 Efectivamente, la velocidad de descomposición de los productos aumenta enormemente en función de la temperatura y el tiempo de exposición y en un destilador de tipo "alambique", por ejemplo, las mezclas pueden permanecer durante horas a temperaturas elevadas, lo que conlleva una desnaturalización.

30 Hasta ahora, en el caso de los aceites vegetales, nunca se había utilizado tal procedimiento excepto para aislar fracciones insaponificables o para purificar estos mismos aceites vegetales eliminando las fracciones insaponificables o, incluso, en el caso de fracciones hidrosolubles o liposolubles, para decolorar o desodorizar los extractos.

35 Sin embargo, se ha descubierto ahora que, de manera sorprendente, el uso de una etapa de destilación molecular permitía aislar un destilado oleoso a partir de una fracción liposoluble tal como la descrita anteriormente.

El procedimiento de obtención de un extracto de *Vanilla planifolia* que puede ser usado como activo polifuncional de acuerdo con la invención comprende además una etapa de destilación molecular de la fracción liposoluble, que consiste preferentemente en:

- 40
- someter la fracción liposoluble resultante de la extracción previamente mencionada a una destilación molecular a una temperatura comprendida entre aproximadamente 100 y 250 °C y a una presión comprendida entre aproximadamente 0,1 y 0,001 mbar, y
 - recuperar el destilado.
- 45

Se dan a continuación condiciones preferentes para llevar a cabo el procedimiento:

50 Ventajosamente, se añade a la fracción liposoluble, antes de la destilación, un disolvente pesado seleccionado entre aceites minerales o vegetales y los polioles, tales como, preferentemente, polietilenglicol, para facilitar la destilación o el flujo a lo largo de la columna.

55 La mezcla de la fracción liposoluble y del disolvente pesado se introduce a flujo constante, a una temperatura comprendida entre 20 y 120 °C, preferentemente entre 50 y 100 °C, sobre la pared caliente de un evaporador cilíndrico.

Mediante rascado con escobillas rotatorias de anillo, se esparce en forma de una película fina sobre toda la superficie de la pared caliente mantenida a una temperatura comprendida entre aproximadamente 100 y 250 °C y, preferentemente, entre 150 y 220 °C.

60 Al contacto con la misma, y bajo la presión muy baja que existe en el evaporador, del orden de 0,1 y 0,001 mbar, el producto volátil se vaporiza parcialmente y progresivamente, mientras que el producto menos volátil fluye a lo largo de la pared.

65 Los vapores desprendidos se condensan sobre la pared fría concéntrica a la pared caliente y colocada a muy poca distancia de ella, preferentemente a una temperatura comprendida entre 40 y 120 °C, particularmente entre 60 y 100 °C.

Los productos separados durante la operación fluyen por gravedad a lo largo de la pared fría y la pared caliente.

5 Se recupera el destilado y se somete, cuando sea apropiado, a una operación complementaria de separación (filtración o centrifugación, por ejemplo).

Se obtiene así un destilado oleoso que se puede usar como activo polifuncional de acuerdo con la invención.

10 Ventajosamente, el extracto aplicado de acuerdo con la invención (fracción liposoluble o destilado oleoso) es de color claro. Además, dicho extracto está desprovisto sensiblemente de disolvente o de cualquier otro reactivo químico que haya intervenido a lo largo de su extracción y, preferentemente, está totalmente exento del mismo.

15 Igualmente, dicho extracto se presenta en una forma suficientemente concentrada como para poder ser usado sin conllevar los problemas de formulación que habitualmente se encuentran a las concentraciones necesarias para obtener una actividad en las composiciones cosméticas o dermatológicas en forma de emulsión, y sin presentar un color oscuro, contrariamente a los extractos vegetales obtenidos por procedimientos convencionales cuando se encuentran en forma concentrada.

20 Por tanto, el extracto de acuerdo con la invención se puede usar directamente para la preparación de una composición cosmética o dermatológica.

La invención se refiere igualmente al extracto de *Vanilla planifolia* que puede ser obtenido mediante el procedimiento descrito anteriormente, es decir, siguiendo un procedimiento que comprende las etapas que consisten en:

25 - proceder a una extracción a partir de un triturado de *Vanilla planifolia* empleando al menos un disolvente, y
 - recuperar la fracción liposoluble,
 - y que comprende además una etapa de destilación molecular de la fracción liposoluble para obtener un destilado oleoso.

30 Según un aspecto adicional, se describe el uso de un extracto de *Vanilla planifolia* tal como el descrito anteriormente en una composición cosmética, como agente mejorador de la atrofia cutánea y/o agente blanqueador y/o agente mejorador de la microcirculación cutánea y/o agente de regeneración de la epidermis y/o agente emoliente.

35 La invención se refiere igualmente al uso de un extracto de *Vanilla planifolia* tal como el descrito anteriormente para la preparación de una composición dermatológica despigmentante.

40 En efecto, de modo ventajoso, se ha descubierto que el extracto de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención posee varias actividades de interés con respecto a mecanismos fisiológicos preventivos o reparadores asociados a alteraciones de la piel, debidas particularmente al envejecimiento.

La invención se refiere, por tanto, más en particular, al uso cosmético de un extracto de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención como agente inhibidor de la síntesis de la melanina, especialmente como agente inhibidor de la síntesis de la endotelina.

45 Se ha descubierto también, de modo ventajoso, que el extracto de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención presentaba una actividad activadora con respecto a la síntesis de varias familias de factores de crecimiento por parte de los queratinocitos.

En particular, esta actividad se ejerce con respecto a los siguientes factores de crecimiento:

50 - El FGF-b (factor de crecimiento de fibroblastos básicos o en inglés "basic fibroblast growth factor"), denominado también FGF, b-FGF o FGF-2, que desempeña un importante papel en el mantenimiento y la reparación de numerosos tejidos, debido a su capacidad para inducir la proliferación celular, especialmente la de los fibroblastos, la migración de los queratinocitos indispensable durante la cicatrización o durante el envejecimiento (Ashcroft GS et al., *J. Anat.*, 1997, 190 (Parte 3):351 -65) así como la angiogénesis (Bikfalvi et al., *Endocrine review*, 1997, Vol. 18 n.º 1) o en respuesta a las radiaciones UV (Kramer M et al., *J. Biol. Chem.*, 1993, 268(9):6734-41).

60 El FGF-b es segregado y almacenado en la matriz extracelular para asegurar cualquier reparación tisular. Además, desempeña un papel en la proliferación y la diferenciación de los melanocitos (Tada A et al. *Cell, Growth Differ.*, 1998, 9(7):575-84).

65 - El PDGF o factor de crecimiento derivado de plaquetas (en inglés "platelet-derived growth factor"), que ejerce principalmente una actividad mitógena sobre la mayoría de células derivadas del mesénquima (Lepisto J et al., 1995, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 209(2):393-9) y estimula la síntesis del colágeno y de la colagenasa por las células, desempeñando así un papel en procesos fisiológicos tales como la cicatrización y la reparación tisular (Tan EM et al., *Biochem. J.* 1995, 310 (Parte 2):585-8); asimismo se ha demostrado que el nivel de inducción de los PDGF y la capacidad de replicación de las células estaban asociados a la edad: los fibroblastos

senescentes tienen su tasa de PDGF que disminuye (Karlsson C et al., *J. Cell Physiol.*, 1994, 158(2):256-62). Igualmente, se ha demostrado que la cantidad y el tipo de los diferentes factores de crecimiento podían explicar las diferencias de capacidad de los tejidos para repararse con la edad (Ashcroft GS et al., *J. Anat.*, 190, 1997, (Parte 3):351-65).

- 5 - El TGFβ o factor de crecimiento transformante β (en inglés "transforming growth factor β") que es una citocina que interviene en la regulación del crecimiento celular, y que desempeña un papel en la regulación del crecimiento de los queratinocitos (Yin L et al., *J. Invest. Dermatol.*, 2003, 120(4):703-5; Rittie L et al., *Ageing Res. Rev.*, 2002, 1(4):705-20), y en la síntesis de la matriz extracelular (Reed MJ et al., *J. Cell Physiol.*, 1994, 158(1):169-79; Schiller M et al., *J. Dermatol. Sci.*, 2004, 35(2):83-92).
- 10 - El VEGF o factor de crecimiento endotelial vascular (en inglés "vascular endothelial growth factor") que representa en la piel un factor principal de la angiogénesis cutánea. La epidermis es una fuente importante de VEGF, segregado en gran cantidad por los queratinocitos en proliferación. El ARNm del VEGF es expresado por los queratinocitos normales a la vez en un tejido *in situ* y en cultivo celular. Se ha demostrado que el VEGF mantendría la hemostasia de las células endoteliales y su capacidad para responder a una estimulación angiogénica, incluso en un sujeto mayor (Watanabe Y et al., 1997, *Oncogene* 14: 2025-2032). Por otro lado, se ha observado una disminución del VEGF después de una exposición a radiaciones UV (Mildner M et al., *Photochem. Photobiol.*, 1999; 70(4):674-9).
- 15 - El HB-EGF o factor de crecimiento epidérmico de unión a la heparina (en inglés "heparin-binding epidermal growth factor"), que desempeña un importante papel en la regulación y la diferenciación de los queratinocitos (Iwamoto et al., *Cytokine and Growth Factors Reviews*, 2000, 11:335-344), así como en la senescencia de células jóvenes cuyo crecimiento depende de este factor (*JID Suppl.*24: S46-S50; Kanzaki Y et al., *Exp. Cell. Res.*, 2002, 279(2):321-329).

25 La invención describe también el uso de un extracto de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención como agente activador de la síntesis de al menos un factor de crecimiento celular por los queratinocitos, particularmente como agente activador de al menos un factor de crecimiento seleccionado entre el FGF-b, el PDGF, el TGFβ, el VEGF y el HB-EGF.

30 La invención describe también el uso de un extracto de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención como agente inhibidor de la actividad de las metaloproteinasas de la matriz (denominadas MMP por su nombre en inglés "matrix metalloprotease").

35 Las metaloproteinasas de la matriz son enzimas que degradan la matriz extracelular en el marco de la remodelación fisiológica de la piel, pero la edad y la exposición a las radiaciones UV tienen como consecuencia un aumento de la actividad de las MMP, en particular de la MMP1, de la MMP3 y de la MMP9. Por ello, la matriz extracelular se degrada de forma creciente, teniendo como resultado la flaccidez de los tejidos de la piel y la formación de arrugas (Rittie L et al., *Ageing Res. Rev.*, 2002, 1(4):705-20; Chung JH et al., *J. Invest. Dermatol.*, 2001, 117(5):1218-24).

40 También se describe, en un aspecto adicional, una composición cosmética o dermatológica que comprende un extracto de *Vanilla planifolia* tal y como el descrito anteriormente y un vehículo cosméticamente o farmacéuticamente aceptable.

45 Preferentemente, dicho extracto está presente en la composición cosmética o dermatológica a razón de un 0,001 a un 10 % en peso total de la composición, en particular a razón de un 0,01 a un 10 %, preferentemente de un 0,1 a un 10 % en peso total de la composición.

Dicha composición cosmética o dermatológica se puede adaptar particularmente a una aplicación por vía tópica.

50 Ventajosamente, dicha composición cosmética o dermatológica se puede presentar en forma de un polvo, de una emulsión, de una microemulsión, de una nanoemulsión, de una suspensión, de una solución, de una loción, de una crema, de un gel acuoso o hidroalcohólico, de una espuma, de un suero, de una solución o de una dispersión para aerosol, o de una dispersión de vesículas lipídicas.

55 En el caso de una emulsión, se puede tratar de una emulsión de agua en aceite o de aceite en agua.

La composición cosmética o dermatológica de acuerdo con la invención comprende también un disolvente seleccionado en función de los diferentes ingredientes y del modo de administración.

60 A modo de ejemplos, se pueden citar el agua (preferentemente el agua desmineralizada), un alcohol tal como el etanol, o un éter del dietilenglicol tal como el etoxidiglicol o el éter monometílico de dietilenglicol.

65 Dicha composición cosmética puede comprender igualmente al menos un aditivo habitual en el campo tal como, por ejemplo, al menos un compuesto seleccionado entre un agente emoliente o humectante, un agente gelificante y/o espesante, un agente tensioactivo, un aceite, un agente activo, un colorante, un conservante, un agente antioxidante, un agente activo, un polvo orgánico o inorgánico, un filtro solar y un perfume.

Más en particular, dicha composición puede contener:

- 5 - Uno o varios agentes emolientes o humectantes, que se pueden seleccionar, por ejemplo, entre la glicerina, los glicoles, las siliconas hidrosolubles tales como la comercializada con la denominación KF6011 (Shin Etsu) y la jojoba hidrosoluble tal como la comercializada con la denominación Resplanta jojoba (Res Pharma). Dicho agente emoliente o humectante puede estar presente en la composición en una concentración del orden de un 0 a un 30 %, preferentemente de un 2 a un 10 % en peso, con relación al peso total de la composición.
- 10 - Uno o varios agentes gelificantes y/o espesantes de la fase acuosa seleccionados, por ejemplo, entre los derivados celulósicos, las gomas de origen vegetal (goma guar, goma de algarrobo, alginatos, carragenanos, pectina), de origen microbiano (goma de xantano), las arcillas (Iaponita), los materiales identificados por los nombres INCI "copolímero de acrilóildimetiltaurato de amonio/vp" y "copolímero de acrilóildimetiltaurato de amonio/metacrilato de beheneth-25" (tales como, por ejemplo, los comercializados con las denominaciones Aristoflex AVC y HMB de Clariant).
Dicho agente gelificante y/o espesante puede estar presente en la composición en una concentración del orden de un 0 a un 10 % en peso, con relación al peso total de la composición.
- 15 - Uno o varios agentes tensioactivos, preferentemente no iónicos, presentes en una concentración del orden de un 0 a un 8 %; preferentemente de un 0,5 a un 3 % en peso, con relación al peso total de la composición.
- 20 - Uno o varios cuerpos grasos líquidos a temperatura ambiente, denominados comúnmente aceites volátiles o no volátiles, hidrocarburos o siliconas lineales, cíclicas o ramificadas, por ejemplo, el isodecano, el ciclopentadimetilsiloxano, las dimeticonas, el isononanoato de isononilo, el tetraisoestearato de pentaeritritilo, etc., preferentemente a razón de un 0 a aproximadamente un 10 %, preferentemente de un 0,5 a un 5 % en peso, con relación al peso total de la composición.
- 25 - Uno o varios agentes activos de origen natural, biotecnológico o sintético que tienen una actividad biológica, por ejemplo, seleccionados de vitaminas, oligoelementos, alantoína, proteínas vegetales, extractos vegetales, etc.
- 30 - Uno o varios colorantes hidrosolubles tales como, por ejemplo, la sal disódica de Ponceau, la sal disódica del verde de alizarina, el amarillo de quinoleína, la sal trisódica de amaranto, la sal disódica de tartrazina, la sal monosódica de rodamina, la sal disódica de fucsina, o la xantofila, preferentemente a razón de un 0 a aproximadamente un 2 % en peso, con relación al peso total de la composición.
- 30 Otros aditivos utilizados habitualmente en cosmética, particularmente conservantes, agentes antioxidantes o perfumes, bien conocidos en el campo técnico, pueden estar presentes en la composición de acuerdo con la invención.

35 El experto en la materia puede seleccionar, entre el conjunto de estos aditivos opcionales, tanto la naturaleza como la cantidad de aquellos que se añadirán a la composición, de modo que esta conserve el conjunto de sus propiedades.

Descripción detallada de la invención

40 La invención se ilustra de manera no limitativa mediante los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1: Procedimiento de preparación de un extracto de acuerdo con la invención

1) Extracción alcohólica

45 Se trituran 0,5 kg de vainas de *Vanilla planifolia* empleando un triturador de cuchillas (RETSCH) que se carga en un reactor de vidrio de 5 l equipado con un dispositivo de reflujo.

50 Se añaden 2,5 l de etanol al 96,3 % y se calienta durante una hora. Se deja macerar en frío durante una noche.

Por la mañana, se filtra y se vacía el reactor.

55 El disolvente cargado se conserva. El triturado de vainilla se carga de nuevo en el reactor con 2,5 l de etanol al 96,3 %. Se calienta durante 4 h a reflujo a aproximadamente 80 °C.

Se filtra y se vacía el reactor. Se combinan los dos filtrados.

Se evapora a continuación el disolvente con un evaporador rotatorio al vacío.

60 Se recuperan de este modo 0,155 kg de oleoresina de *Vanilla planifolia*.

Rendimiento: 31 %.

2) Recuperación hidroalcohólica

65 Se prepara etanol acuoso mezclando en frío etanol al 96,3 % y agua (70/30 p/p).

La oleorresina de vainilla obtenida en la etapa anterior se funde a 60° C para facilitar su dilución.

5 Después se mezclan 8 kg de oleorresina con 2 kg de etanol acuoso y se mezclan con el homogeneizador hasta homogeneidad total.

Tras dejar la mezcla en decantación durante 72 h, se produce la aparición de un sobrenadante liposoluble en la parte superior.

10 Se trasvasa la parte inferior y se recupera entonces la fase superior, después se evapora el disolvente de dicha solución al vacío en un evaporador rotatorio.

Se obtienen de este modo 2,38 kg de fracción liposoluble de *Vanilla planifolia*.

15 El rendimiento de esta operación es del 29,8 %.

3) Destilación molecular

20 Se mezclan 150 g de la fracción liposoluble de *Vanilla planifolia* obtenida durante la etapa anterior con 50 g de polietilenglicol 600 (Denominación INCI: PEG12):

Se efectúan dos pases en un aparato de destilación de tipo KDL4 (UIC GmbH) según los parámetros de destilación siguientes:

| Parámetros de destilación | 1.º pase | 2.º pase |
|---|-----------|-----------|
| Flujo de inserción (ml/h) | 400 | 400 |
| Temperatura del evaporador (°C) | 185 | 190 |
| Temperatura del condensador (°C) | 75 | 75 |
| Temperatura de introducción del producto (°C) | 75 | 75 |
| Agitación (r.p.m.) | 180 | 180 |
| Presión de vacío (Pa) | 2,2 a 0,9 | 2,2 a 0,9 |

25 Los rendimientos de la destilación son los siguientes, expresados respecto al peso de materia prima:

Destilado 1.º pase = 18,53 %

Destilado 2.º pase = 8,67 %

30 4) Centrifugación

Se recupera el destilado del 1.º pase y se deja decantar, después se retira el sobrenadante, que se centrifuga a aproximadamente 4000 r.p.m. durante 10 min, y se recupera la fase superior cargada de aceite.

35 El residuo de decantación se pasa también a la centrifugadora y se recupera la fase superior cargada de aceite.

Después de combinar los diferentes aceites, se obtiene el destilado de 1.º pase final, es decir, 24,22 g de aceite.

40 El destilado del 2.º pase no contiene resina por lo que no se somete a esta etapa de centrifugación.

Se combinan todas las fracciones oleosas, es decir, los destilados del 1.º pase y los del 2.º pase, es decir, 24,22 g + 13 g = 37,22 g

45 El rendimiento de la destilación molecular y de la centrifugación es del 24,81 %.

Ejemplo 2: Análisis de la composición del extracto de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención

50 1) Se solubilizan 100 mg del extracto de *Vanilla planifolia* obtenido tal como se describe en el ejemplo 1 en 2 ml de una solución metanólica de ácido clorhídrico 1 N. La solución se coloca, tras agitación, al baño María a 80 °C durante 10 min.

La muestra esterificada se recupera mediante extracción líquido/líquido con 2 ml de heptano y se inyecta en el cromatógrafo.

ES 2 567 131 T3

La cromatografía se efectúa en las condiciones siguientes:

- 5 Cromatografía en fase gaseosa (Agilent serie 6890).
 Inyector con o sin división a 250 °C.

Inyección de 0,5 µl de muestra preparada con una división de 1/100.

- 10 Separación en columna capilar 100 % polidimetilsiloxano injertado, longitud 30 m, diámetro interno 0,25 mm, espesor de la película: 0,25 µm (Agilent serie DB-1)

Gas portador: Helio a 1 ml/min.

- 15 Temperatura inicial del horno de columna: 70 °C

Gradiente de temperatura de 70 °C a 250 °C a 2 °C/min e isoterma a 250 °C durante 60 min.

Duración total: 150 min.

- 20 Detección: detector de ionización de llama (gas auxiliar nitrógeno).

- 25 Los porcentajes dados en la tabla 1 siguiente se expresan en porcentajes relativos con respecto al conjunto de los constituyentes separados mediante el sistema cromatográfico. Solamente los compuestos extraídos con el hexano durante la preparación de la muestra y solamente los compuestos que se pueden vaporizar en el inyector se presentan en estos resultados.

La identificación de los constituyentes se efectuó mediante espectrometría de masas.

- 30 Los resultados se dan en la tabla 1 siguiente.

Tabla 1

| T _R | Constituyentes | % CG relativos |
|----------------|--------------------------|----------------|
| 5,3 | Nonano | 0,10 |
| 34,3 | Miristato de metilo | 0,09 |
| 37,7 | Pentadecanoato de metilo | 0,16 |
| 41,0 | Palmitato de metilo | 2,35 |
| 44,1 | Heptadecanoato de metilo | 0,20 |
| 45,9 | Linoleato de metilo | 6,42 |
| 46,0 | Linolenato de metilo | 1,12 |
| 46,2 | Oleato de metilo | 0,99 |
| 46,7 | Heneicosano | 0,09 |
| 47,1 | Estearato de metilo | 0,52 |
| 49,5 | Docosano | 0,09 |
| 51,5 | Tricoseno | 0,33 |
| 52,4 | Tricosano | 0,38 |
| 52,7 | Eicosanoato de metilo | 0,11 |
| 55,0 | Tetracosano | 0,22 |
| 56,8 | Pentacoseno | 0,29 |
| 57,1 | 13-Docosenoato de metilo | 0,17 |
| 57,5 | Pentacosano | 0,45 |
| 57,9 | Docosanoato de metilo | 0,15 |
| 59,6 | Tricosenoato de metilo | 0,17 |

| | | |
|-------|---|--------------|
| 60,3 | Hexacosano | 0,10 |
| 60,8 | Tricosanoato de metilo | 0,10 |
| 61,7 | 16-Pentacosen-2-ona | 0,51 |
| 62,2 | 15-Tetracosenoato de metilo | 2,46 |
| 62,6 | Heptacosano | 0,41 |
| 63,0 | Tetracosanoato de metilo | 0,29 |
| 64,5 | 16-Pentacosen-2,4-diona | 1,66 |
| 64,9 | Pentacosenoato de metilo | 0,52 |
| 65,9 | Octacosano | 0,11 |
| 66,6 | Pentacosanoato de metilo | 0,15 |
| 68,5 | 18-Heptacosen-2-ona | 0,47 |
| 69,0 | 10-Nonanodecen-2-il-2,3-dihidro-6-metil-4H-4-piranona | 0,64 |
| 69,3 | Hexacosenoato de metilo | 0,74 |
| 70,3 | Nonacosano | 0,07 |
| 70,5 | Hexacosanoato de metilo | 0,10 |
| 70,8 | Heptacosenoato de metilo | 1,17 |
| 72,7 | Heptacosanoato de metilo | 0,22 |
| 73,1 | 18-Heptacosen-2,4-diona (nervonoil acetona) | 38,14 |
| 76,8 | Triacotano | 2,33 |
| 79,4 | Octacosenoato de metilo | 0,28 |
| 79,9 | 20-Nonacosen-2-ona | 0,96 |
| 80,4 | 12-Heneicosen-2-il-2,3-dihidro-6-metil-4H-4-piranona | 2,68 |
| 81,0 | Octacosanoato de metilo | 0,60 |
| 82,4 | Hentriacotano | 0,21 |
| 86,7 | 20-Nonacosen-2,4-diona | 9,59 |
| 92,5 | Triacotenoato de metilo | 1,05 |
| 98,9 | 14-Tricosen-2-il-2,3-dihidro-6-metil-4H-4-piranona | 6,47 |
| 109,0 | 22-Hentriacoten-2,4-diona | 3,04 |
| | Total % CG | 89,47 |

Ejemplo 3: Estudio de la actividad de los extractos de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención con respecto al factor de crecimiento HB-EGF

5 Se han ensayado, por una parte, un extracto de *Vanilla planifolia* obtenido en el ejemplo 1, al final de la etapa 2, denominado en adelante "fracción liposoluble" y, por otra parte, un extracto de *Vanilla planifolia* obtenido al final de la etapa 4, denominado en adelante "destilado oleoso".

10 **1) Preparación de los cultivos de queratinocitos**

Este protocolo es común a todos los ensayos de actividad biológica.

15 Se sembraron queratinocitos derivados de prepucios neonatales (Clonetics, San Diego, EE.UU.) en placas de 6 pocillos y se cultivaron en un medio de cultivo para el crecimiento de queratinocitos (KBM, Clonetics), a saber, un medio de cultivo modificado complementado con EGF humano recombinante, insulina, hidrocortisona, extracto de hipófisis bovina, gentamicina y anfotericina b.

Al cabo de 24 h de cultivo en una estufa a 37 °C, las células confluentes se lavaron con tapón PBS (Gibco) y se

incubaron con medio específico básico (KBM, Clonetics) que contenía los productos que se iban a ensayar, durante 24 h a concentraciones de 500, 10, 1 o 0,1 µg/ml. Después de estudiar la citotoxicidad del extracto, se evaluó su actividad. Todas las concentraciones no se han ensayado necesariamente en todos los ensayos.

5 **2) Medición de la expresión del ARN mensajero (ARNm) del HB-EGF**

Principio del ensayo:

10 Se usa la amplificación en cadena de la polimerasa en tiempo real (en inglés RT-PCR por "real time-polymerase chain reaction") para cuantificar la expresión del ARN mensajero del HB-EGF en una muestra tratada con relación a una muestra sin tratar. Los resultados se normalizan con relación a la expresión de los genes domésticos en estas muestras y se corrigen en cuanto a las diferencias de eficacia de la PCR.

15 Los resultados se expresan como el número de veces que aumenta o disminuye la expresión del gen diana (HB-EGF) en la muestra tratada, y no como el número absoluto de copias.

Las secuencias de los ADNc/ARNm de los genes investigados se han obtenido en GenBank.

20 Gen diana: HB-EGF

Gen doméstico: PBDG

Todos los cebadores de la PCR se han obtenido usando el programa informático PRIMER3 del Instituto Whitehead para la Investigación Biomédica.

25 Protocolo del ensayo:

30 Se aisló el ARNm usando el reactivo Trizol (Invitrogen) de acuerdo con las indicaciones del fabricante. La transcripción inversa se efectuó empleando un kit Gene Amp RNA PCR (Applied Biosystems), de acuerdo con las indicaciones del fabricante.

35 La medición de la PCR en tiempo real se efectuó utilizando el aparato iCYCLER IQ (Biorad) con detección con SYBR Green I. En todos los ensayos, el ADNc se amplificó usando un programa estandarizado. Se cargó cada muestra con la IQ SYBR Green I Supermix, el agua y el cebador (solución madre); la cantidad final de ADNc por reacción se correspondía con 25 ng del ARN total usado para la transcripción inversa.

Se ensayó la especificidad de la PCR mediante electroforesis sobre gel de agarosa y se evaluó para cada muestra usando un análisis del punto de fusión incluido en el programa de la PCR.

40 La cuantificación relativa de la expresión del gen diana se efectuó utilizando un modelo matemático de Pfaffl (Pfaffl, MW, *Nucleic Acids Res.* 29(9), p. E45, 2001).

Los resultados se dan en la tabla 2 siguiente:

45

Tabla 2

| Producto ensayado | Concentración (µg/ml) | Actividad (estimulación) |
|----------------------|-----------------------|--------------------------|
| Fracción liposoluble | 10 | no detectable |
| | 100 | 3,1 |
| | 500 | 12,6 |
| Destilado oleoso | 10 | 2 |
| | 100 | 4,7 |
| | 500 | 16,4 |

Los resultados demuestran que los extractos de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención poseen actividad estimulante de la síntesis del factor de crecimiento HB-EGF.

50 **Ejemplo 4: Estudio de la actividad de los extractos de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención con respecto al factor de crecimiento TGF-β1**

La evaluación cuantitativa de las concentraciones del factor de crecimiento TGF-β1 activado en los cultivos celulares se efectuó mediante el método ELISA usando el kit de inmunoensayo Quantikine® (n° DB100, R&D Systems).

55

Las condiciones de cultivo de los queratinocitos y las muestras ensayadas son las descritas en el ejemplo 3.

Los resultados se dan en la tabla 3 siguiente:

5

Tabla 3

| Producto ensayado | Concentración (µg/ml) | Actividad (estimulación) |
|----------------------|-----------------------|--------------------------|
| Fracción liposoluble | 1 | 100 % |
| | 10 | 179 % |
| Destilado oleoso | 1 | 132,6 % |
| | 10 | 121 % |

Los resultados demuestran que los extractos de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención poseen una actividad estimulante de la síntesis del factor de crecimiento TGF-β1.

10 **Ejemplo 5: Estudio de la actividad de los extractos de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención con respecto al factor de crecimiento VEGF.**

La evaluación cuantitativa de las concentraciones del factor de crecimiento VEGF en los cultivos celulares se efectuó mediante el método ELISA usando el kit de inmunoensayo Quantikine® (n° DVE00, R&D Systems).

15

Las condiciones de cultivo de los queratinocitos y las muestras ensayadas son las descritas en el ejemplo 3.

Los resultados se dan en la tabla 4 siguiente:

20

Tabla 4

| Producto ensayado | Concentración (µg/ml) | Actividad (estimulación) |
|----------------------|-----------------------|--------------------------|
| Fracción liposoluble | 0,1 | 168,5 % |
| | 1 | 179,4 % |
| | 10 | 155,8 % |
| | 100 | 200 % |
| | 500 | 200,3 % |
| Destilado oleoso | 0,1 | 145,9 % |
| | 1 | 158,1 % |
| | 10 | 170,6 % |
| | 100 | 187,8 % |
| | 500 | 198,1 % |

Los resultados demuestran que los extractos de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención poseen una actividad estimulante de la síntesis del factor de crecimiento VEGF.

25 **Ejemplo 6: Estudio de la actividad de los extractos de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención con respecto al factor de crecimiento PDGF-AA**

La evaluación cuantitativa de las concentraciones del factor de crecimiento PDGF-AA humano en los cultivos celulares se efectuó mediante el método ELISA usando el kit de inmunoensayo Quantikine® (n° DATA00, R&D Systems).

30

Las condiciones de cultivo de los queratinocitos y las muestras ensayadas son las descritas en el ejemplo 3.

Los resultados se dan en la tabla 5 siguiente:

35

40

Tabla 5

| Producto ensayado | Concentración (µg/ml) | Actividad (estimulación) |
|----------------------|-----------------------|--------------------------|
| Fracción liposoluble | 0,1 | 133,8 % |
| | 1 | 131,8 % |
| | 10 | 137,0 % |
| Destilado oleoso | 0,1 | 137,1 % |
| | 1 | 131,8 % |
| | 10 | 145,8 % |

Los resultados demuestran que los extractos de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención poseen una actividad estimulante de la síntesis del factor de crecimiento PDGF-AA.

5 **Ejemplo 7: Estudio de la actividad de los extractos de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención con respecto al factor de crecimiento FGF-b**

10 La evaluación cuantitativa de las concentraciones del factor de crecimiento FGF-b humano en los cultivos celulares se efectuó mediante el método ELISA usando el kit de inmunoensayo Quantikine® (n° DFB50, R&D Systems).

Las condiciones de cultivo de los queratinocitos y las muestras ensayadas son las descritas en el ejemplo 3.

Los resultados se dan en la tabla 6 siguiente:

15

Tabla 6

| Producto ensayado | Concentración (µg/ml) | Actividad (estimulación) |
|----------------------|-----------------------|--------------------------|
| Fracción liposoluble | 10 | 100 % |
| | 100 | 321,1 % |
| | 500 | 433,3 % |
| Destilado oleoso | 10 | 484,8 % |
| | 100 | 175,8 % |
| | 500 | 145,8 % |

Los resultados demuestran que los extractos de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención poseen una actividad estimulante de la síntesis del factor de crecimiento FGF-b.

20 **Ejemplo 8: Estudio de la actividad de los extractos de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención con respecto a la endotelina-1**

25 La evaluación cuantitativa de las concentraciones de la endotelina-1 humana en los cultivos celulares se efectuó mediante el método ELISA usando el kit de inmunoensayo Quantikine® (n° BBE5, R&D Systems).

Las condiciones de cultivo de los queratinocitos y las muestras ensayadas son las descritas en el ejemplo 3.

Los resultados se dan en la tabla 7 siguiente:

30

Tabla 7

| Producto ensayado | Concentración (µg/ml) | Actividad (inhibición) |
|----------------------|-----------------------|------------------------|
| Fracción liposoluble | 10 | 0 % |
| | 100 | 75,7 % |
| | 500 | 72,2 % |
| Destilado oleoso | 10 | 27,8 % |
| | 100 | 82,9 % |
| | 500 | 94,9 % |

Los resultados demuestran que los extractos de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención poseen una actividad inhibidora de la síntesis de la endotelina-1.

Ejemplo 9: Estudio de la actividad de los extractos de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención con respecto a las metaloproteinasas de la matriz (MMP)

Principio del ensayo

Los productos que se iban a ensayar se incubaron con las MMP activadas. La actividad enzimática se controló mediante la adición de un sustrato enzimático fluorescente específico de cada MMP.

Protocolo del ensayo

La pro-MMP1, la pro-MMP2 o la pro-MMP9 se incubaron en las placas con una solución de APMA (acetato de p-aminofenilmercúrico) a temperatura ambiente, con ligera agitación, durante 1 h.

Se añadieron diferentes concentraciones de diferentes inhibidores potenciales. A continuación se incubó la mezcla a temperatura ambiente con ligera agitación. La reacción enzimática se inició añadiendo el sustrato fluorescente solubilizado en DMSO.

La reacción enzimática se continuó durante 1 h con un espectrofluorímetro y se midió la fluorescencia a una longitud de onda de excitación de 360 nm y a una longitud de onda de emisión de 460 nm para la MMP1; a una longitud de onda de excitación de 320 nm y a una longitud de onda de emisión de 405 nm para la MMP2 y la MMP9.

Los resultados se expresan en unidades de fluorescencia emitida (RFU) que representan la cantidad de sustrato hidrolizado por min.

El espectrofluorímetro Microwin 2000 calcula la variación de absorbancia Δ , que representa la velocidad inicial (V_i) de la reacción enzimática. En cada ensayo, se calcula la media de 3 valores de V_i obtenidos para cada concentración de inhibidor potencial. Los resultados de 10 experimentos se han expresado como la media \pm d.t., y se presentan después como porcentajes de la actividad residual.

Los resultados se dan en las tablas 8-10 siguientes:

Tabla 8

| Producto ensayado | Concentración ($\mu\text{g/ml}$) | Actividad (inhibición) sobre MMP1 |
|----------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| Fracción liposoluble | 100 | 53 % |
| | 500 | 94 % |
| | 1000 | 99 % |
| Destilado oleoso | 100 | 27 % |
| | 500 | 72 % |
| | 1000 | 91 % |

Los resultados demuestran que los extractos de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención poseen una actividad inhibidora de las MMP1.

Tabla 9

| Producto ensayado | Concentración ($\mu\text{g/ml}$) | Actividad (inhibición) sobre MMP2 |
|----------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| Fracción liposoluble | 10 | 0 % |
| | 100 | 37 % |
| | 500 | 88 % |
| | 1000 | 94 % |
| Destilado oleoso | 10 | 21 % |
| | 100 | 33 % |
| | 500 | 62 % |
| | 1000 | 78 % |

Los resultados demuestran que los extractos de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención poseen una actividad inhibidora de las MMP2.

Tabla 10

| Producto ensayado | Concentración (µg/ml) | Actividad (inhibición) sobre MMP9 |
|----------------------|-----------------------|-----------------------------------|
| Fracción liposoluble | 100 | 536 % |
| | 500 | 84 % |
| | 1000 | 96 % |
| Destilado oleoso | 100 | 23 % |
| | 500 | 60 % |
| | 1000 | 75 % |

5 Los resultados demuestran que los extractos de *Vanilla planifolia* de acuerdo con la invención poseen una actividad inhibidora de las MMP9.

Ejemplo 10: Emulsiones de aceite en agua (O/W)

10 Las composiciones siguientes se pueden preparar de manera convencional por el experto en la materia. Las cantidades indicadas se expresan en porcentajes ponderados.

| Emulsión A | |
|---|----------|
| Alcohol cetearílico & cetearil glucósido | 4,00 % |
| Beheneth-25 | 2,00 % |
| Fracción liposoluble de <i>Vanilla planifolia</i> * | 1,00 % |
| Extracto de regaliz | 0,10 % |
| Emolientes | 35,00 % |
| Acetato de tocoferilo | 0,50 % |
| Dimeticona | 2,00 % |
| EDTA | 0,05 % |
| Glicerina | 5,00 % |
| Gelificantes | 2,00 % |
| Ajustador del pH | c.s. |
| Conservantes | c.s. |
| Agua | c.s.p. |
| | 100,00 % |

*preparada según se ha descrito en el ejemplo 1

| Emulsión B | |
|---|----------|
| Beheneth-25 | 2,00 % |
| Destilado oleoso de <i>Vanilla planifolia</i> * | 0,10 % |
| Extracto de hidrocotilo | 0,20 % |
| Tensor | 5,00 % |
| Emolientes | 15,00 % |
| Filtros UV | 0,50 % |
| Acetato de tocoferilo | 0,50 % |
| Ciclometicona | 5,00 % |
| EDTA | 0,05 % |
| Glicerina | 5,00 % |
| Gelificantes | 2,00 % |
| Ajustador del pH | c.s. |
| Conservantes | c.s. |
| Agua | c.s.p. |
| | 100,00 % |

*preparado según se ha descrito en el ejemplo 1

REIVINDICACIONES

- 5 1. Extracto de *Vanilla planifolia* que puede ser obtenido siguiendo un procedimiento que comprende las etapas que consisten en:
- proceder a una extracción a partir de un triturado de *Vanilla planifolia* empleando al menos un disolvente,
 - recuperar la fracción liposoluble,
 - y que comprende adicionalmente una etapa de destilación molecular de la fracción liposoluble para obtener un destilado oleoso, efectuándose dicha extracción molecular a una temperatura comprendida entre
 - 10 aproximadamente 100 y 250 °C y a una presión comprendida entre aproximadamente 0,1 y 0,001 mbar, y
 - recuperar el destilado.
- 15 2. Extracto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por que dicha fracción liposoluble comprende:
- de un 0,5 a un 10 % de compuestos monocarbonilados insaturados,
 - de un 20 a un 80 % de compuestos dicarbonilados insaturados, y
 - de un 1 a un 40 % de piranonas insaturadas,
 - estando expresadas dichas proporciones en porcentajes relativos con respecto al conjunto de los constituyentes
 - 20 separados mediante cromatografía en fase gaseosa.
3. Extracto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado por que dicha fracción comprende:
- de un 1 a un 5 % de compuestos monocarbonilados insaturados,
 - de un 35 a un 65 % de compuestos dicarbonilados insaturados, y
 - 25 - de un 3 a un 25 % de piranonas insaturadas,
 - estando expresadas dichas proporciones en porcentajes relativos con respecto al conjunto de los constituyentes
 - separados mediante cromatografía en fase gaseosa.
- 30 4. Extracto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que comprende compuestos monocarbonilados insaturados seleccionados de 16-pentacosen-2-ona, 18-heptacosen-2-ona y 20-nonacosen-2-ona.
5. Extracto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que comprende compuestos dicarbonilados insaturados seleccionados de 16-pentacosen-2,4-diona, 18-heptacosen-2,4-diona, 20-
- 35 nonacosen-2,4-diona y 22-hentriaconten-2,4-diona.
6. Extracto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado por que comprende piranonas insaturadas seleccionadas de 2-nonadecenil-2,3-dihidro-6-metil-4-piranona, 2-heneicosenil-2,3-dihidro-6-metil-4-
- 40 piranona y 2-tricosenil-2,3-dihidro-6-metil-4-piranona.
7. Extracto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado por que dicha fracción comprende adicionalmente de un 5 a un 50 % de ácidos grasos saturados o insaturados, estando expresadas dichas proporciones en porcentajes relativos con respecto al conjunto de los constituyentes separados mediante
- 45 cromatografía en fase gaseosa.
8. Extracto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que comprende compuestos esteroides seleccionados de colesterol, campesterol, estigmasterol y β -sitosterol.
9. Uso de un extracto de *Vanilla planifolia* de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 para la
- 50 prevención y/o el tratamiento de alteraciones de la piel debidas al envejecimiento.
10. Uso de un extracto de *Vanilla planifolia* de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 como agente despigmentante de la piel.