

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 384 878**

51 Int. Cl.:

A61K 8/97 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

A61K 36/79 (2006.01)

A61Q 5/00 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04791038 .5**

96 Fecha de presentación: **29.10.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1699475**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **13.09.2006**

54 Título: **Uso cosmético de un extracto de la fruta de Schisandra chinensis**

30 Prioridad:
07.11.2003 EP 03292802

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
13.07.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
13.07.2012

73 Titular/es:
BASF Beauty Care Solutions S.A.S.
32, Rue Saint-Jean-de-Dieu
69007 Lyon, FR

72 Inventor/es:
HENRY, Florence;
DANOUX, Louis y
PAULY, Gilles

74 Agente/Representante:
Carvajal y Urquijo, Isabel

ES 2 384 878 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

Uso cosmético de un extracto de la fruta de Schisandra chinensis

La presente invención se refiere al uso del extracto de la fruta de Schisandra chinensis, para el tratamiento cosmético del cuerpo humano.

- 5 Schisandra chinensis significa la planta que en detalle se denomina Schisandra chinensis (Turcz.) Baill. "Turcz." And "Balll" indican el sistema de nomenclatura utilizado.

10 Schisandra chinensis (en el siguiente texto algunas veces abreviada como Schisandra) pertenece a la familia Schisandraceas. Es una enredadera leñosa rastrera con numerosos grupos de pequeñas bayas de color rojo brillante, que es nativa del Norte de China y las regiones adyacentes de Rusia y Corea. En la antigua China, la Schisandra se utilizó como un alimento básico para las tribus cazadoras y recolectoras. Como una hierba medicinal tradicional, Schisandra, llamada Wu-wei-tzu en China, ha sido utilizada como un astringente para un tratamiento de la tos seca, asma, sudoración nocturna, emisiones seminales nocturnas y diarrea crónica. También se utiliza tradicionalmente como un tónico para el tratamiento de fatiga crónica. La Schisandra también se conoce por los nombres Liana Magnolia, Gomishi japonés, Omicha coreano, y Fruto de los Cinco Sabores. El nombre común Schisandra (algunas veces llamada Schizandra) incluye la especie Schisandra fructus, que se utiliza indistintamente con Schisandra chinensis.

20 Durante los principios de la década de 1980, los doctores Chinos comenzaron a investigar la Schisandra como un posible tratamiento de la hepatitis, basándose en su potencial para efectos protectores del hígado y la naturaleza de sus constituyentes activos. Como resultado de esta investigación, la Schisandra ahora es un reconocido "adaptógeno", capaz de incrementar la resistencia del cuerpo a una enfermedad, el estrés, y otros procesos debilitantes. Constituyentes activos conocidos incluyen sesquicarenos, lignanos (esquizandrinas, gomisina), schizoandrol, citral, fitosteroles (estigmasterol, beta-sitosterol), y Vitaminas C y E.

25 En Asia, de esta propiedad adaptogénica se dice que "estimula las defensas inmunes, la función del balance corporal, normaliza los sistemas corporales, impulsa la recuperación después de las cirugías, protege contra la radiación, contrarresta los efectos del azúcar, optimiza la energía en casos de estrés, aumenta la estamina, protege contra la cinetosis, normaliza el azúcar sanguíneo y la presión sanguínea, reduce el colesterol alto, protege contra la infección, mejora la salud de las glándulas suprarrenales, activa las moléculas de ARN-ADN para reconstruir las células y produce una energía comparable a la de un atleta joven."

30 Los estudios realizados sobre los efectos de la Schisandra, han revelado que la hierba tiene un efecto estimulante en bajas dosis, pero este efecto desaparece con grandes dosis. Se piensa que los compuestos responsables de los efectos protectores del hígado provenientes de la Schisandra son lignanos formados de dos fenilpropanoides. Más de 30 de estos han sido aislados en Schisandra, y unos 22 de los cuales fueron probados en 1984 por el científico japonés H. Hikino, por su capacidad para reducir los efectos citotóxicos del tetracloruro de carbono y la galactosamina en células de hígado de rata cultivadas (Hikino, H. et al (1984) anti-hepatotoxic actions of lignoids from Schisandra chinensis fruits, Planta Medica Volume 50(3), páginas 213 a 218).

35 Se encontró que la mayoría de los lignanos eran efectivos, y algunos fueron extremadamente activos (*esquizandrinas A y B*, gomisina A, B-bisabolne). Los posteriores estudios japoneses han encontrado que dos de los lignanos, wuweizisu C y gomisina A, ejercen sus efectos protectores del hígado funcionando como antioxidantes para prevenir la peroxidación de lípidos, producida por sustancias nocivas tales como tetracloruro de carbono. Dado que la peroxidación de lípidos conduce a la formación de daño hepático, los dos compuestos ejercieron efectivamente una influencia protectora.

Los herbolarios occidentales recomiendan frecuentemente Schisandra como soporte para los pulmones, hígado y riñones, y para ayudar con la depresión debida al agotamiento adrenérgico. En Rusia, la Schisandra se utiliza para tratar la fatiga ocular y aumentar la agudeza.

- 45 La publicación "J. L. Hancke, R. A. Burgos and F. Ahumada, Fitoterapia, 1999, number 70, pages 451 to 471" revela diferentes aspectos de la farmacología de la fruta de Schisandra chinensis y de los dibenzo-[a,c]-cicloocteno lignanos de esta planta. Se revelan las actividades de antihepatotoxicidad, antioxidantes y antitumorales y los efectos sobre el rendimiento físico y en el sistema nervioso central.

50 De acuerdo con la base de datos de internet "Duke data base", la cual es una base de datos fitoquímicos y etnobotánicos, Schisandra contiene los siguientes compuestos:

LIGNANO, BENZOILISOGOMISINA-O, EPIGOMISINA-O, ANGELOILGOMISINA-O, ANGELOILGOMISINA-P, ANGELOILGOMISINA-Q, ANGELOILISOGOMISINA-O, GAMMA-ESQUIZANDRINA, GOMISINA-A a J, K1, L1, M1,

M2, N, O, R, PREGOMISINA, SCHISANTHERINA-D, TIGLOILGOMISINA-P, WUWEIZISU-C, PROTEÍNA, ÁCIDO ASCÓRBICO, CARBOHIDRATOS, GRASAS (ÁCIDO LINOLEICO, ÁCIDO PALMÍTICO, ÁCIDO PALMITOLEICO, ÁCIDO ESTEÁRICO), ESTEROIDES, TOCOFEROLES, FIBRA.

La siguiente información acerca de estos compuestos está disponible.

5 Información de esquizandrina:

Sinónimos: 5,6,7,8-Tetrahydro-1,2,3,10,11,12-hexametoxi-6,7-dimetildibenzo [a,c]cicloocten-6-ol, 9Cl; 8- Hidroxi-3,3',4,4',5,5'-hexametoxi-2,2'-ciclolignano; Wuweizichun A; alcohol Wuweizi A; Esquizandrina; Esquizandrol A; Esquizandrol. Número de Registro CAS: 7432-28-2, Fórmula Molecular: C₂₄H₃₂O₇, Peso Molecular: 432.513, Uso Biológico/Importancia: Inductor del citocromo P 450 microsomal. Agente antihepatotóxico. Secuestrante de radicales libres, Número de Acceso RTECS: HP1626000.

El Número de Acceso RTECS da acceso a los datos de toxicidad del Registro de NIOSH de Efectos Tóxicos de Sustancias Químicas que es un compendio de datos de toxicidad obtenidos de la literatura.

Información de la gomisina A:

Sinónimos: 3,3',4,5-Tetrametoxi-4',5'-metilenedioxi-2,2'-ciclolignan-8-ol. Wuweizisu B. Wuweizichun B. Esquizandrol B. Esquizandrol B. Wuweizi alcohol B. Besigomsin. TJN. Número de Registro CAS: 58546-54-6, Número(s) de Registro(s) CAS Relacionado(s): 61281-39-8, Fórmula Molecular: C₂₃H₂₈O₇, Peso Molecular: 416.47, Uso Biológico/importancia: Agente antineoplásico. Agente hepatoprotector, Número de Acceso RTECS: DE8396900.

Información de la desoxiesquizandrina:

Sinónimos: 3,3',4,4',5,5'-Hexametoxi-2,2'-ciclolignano. Desoxiesquizandrina. Esquizandrina A. Esquizandrina A. Wuweizisu A. Dimetilgomisin.

Número de Registro CAS: 61281-38-7, Fórmula Molecular: C₂₄H₃₂O₆, Peso Molecular: 418.513, Número de Acceso RTECS: HP1595000.

Información de la gomisina N:

Número de Registro CAS: 89178-52-9, Fórmula Molecular: C₂₃H₂₈O₆, Peso Molecular: 400.471, Uso/importancia: Muestra propiedades insecticidas.

Información del wuweizisu C:

Sinónimos: Esquizandrina C. Esquizandrina.

Número de Registro CAS: 61301-33-5, Fórmula Molecular: C₂₂H₂₄O₆, Peso Molecular: 384.428, Uso Biológico/Importancia: Inhibe ACAT. Inhibidor de la quitina sintasa II, Número de Acceso RTECS: GX9500000

El problema subyacente de la presente invención es la necesidad de sustancias que puedan ser utilizadas en aplicaciones cosméticas. Existe la necesidad de sustancias que tengan un efecto regenerante y revitalizante en la piel humana.

Este problema se resuelve mediante el uso del extracto de la fruta de Schisandra chinensis de acuerdo con las reivindicaciones de la presente patente.

El extracto de la fruta de Schisandra chinensis se denomina el extracto de acuerdo con la presente invención. La composición como se define en el párrafo previo se denomina la composición de acuerdo con la presente invención.

Una modalidad de la presente invención es el uso de acuerdo con la presente invención en donde b) se selecciona del grupo que consiste de cuerpos oleosos, agentes tensoactivos, emulsificantes, grasas, ceras, ceras de brillo perlado, agentes de textura, espesantes, agentes engrasantes, estabilizantes, polímeros, compuestos de silicona, lecitinas, fosfolípidos, ingredientes activos biogénicos, desodorantes, agentes antimicrobianos, antitranspirantes, formadores de película, Kim Youngleem et al., Effect of plant matrix and fluid ethanol concentration on supercritical fluid extraction efficiency of schisandrins derivatives, Journal of chromatographic science, vol. 37, no. 12, 1999, pages 457-461 revela un proceso de extracción de frutas de Schisandra chinensis por CO₂ supercrítico en comparación con extracción del solvente orgánico.

KR 20030013695 revela las composiciones anti-arrugas que previenen el envejecimiento de la piel. Las composiciones comprenden entre otros extractos de Schisandra fructus.

5 CN 1099971 revela un polvo para el cuidado de la piel, a partir de la esencia de plantas conformado por la medicina herbal China tal como Fructus Schisandrae chinensis. El producto tiene efecto reductor de las arrugas, de cuidado de la piel, de mejora del brillo de la piel.

KR 20020044266 revela una composición cosmética para el cuidado de la piel, que contiene extracto del fármaco natural combinado, que tiene un excelente efecto de prevención de envejecimiento de la piel y blanqueamiento de la piel. Schisandra chinensis se enumera como uno de los extractos del fármaco.

10 JP2000178168 revela composiciones cosméticas anti-envejecimiento que comprenden un inhibidor de la elastasa que contiene extractos de plantas, tales como un extracto de fruta de Schisandra chinensis, como ingrediente activo, solo o en combinación con otro inhibidor de la elastasa que contiene extractos de plantas. Las frutas de Schisandra chinensis se extraen con agua, alcoholes o solventes orgánicos.

15 De acuerdo con Choi, Optimum SFE Condition for lignans of Schisandra chinensis fruits, Chromatographia 48:695-99 (1998), la extracción de frutas de Schisandra chinensis con CO₂ supercrítico, se puede utilizar como una alternativa a la extracción convencional con solventes orgánicos.

20 CN1352902 se refiere a un té instantáneo que comprende un extracto de fruta de schisandra, isomaltoligosa, jarabe de uva, polifenol del té, maltodextrina y aromatizante. Tiene la función de cuidado de la salud de sanidad retardada. Se menciona una actividad biológica anti-envejecimiento de un fluido de dióxido de carbono supercrítico de Schisandra chinensis, sin embargo no se menciona ningún efecto cosmético. Agentes anti-caspa, agentes de hinchamiento, repelentes de insectos, hidrótrofos, solubilizantes, conservantes, aceites de perfume y colorantes.

La extracción con dióxido de carbono supercrítico se realiza preferiblemente a una presión de 100 a 280 bares y a una temperatura de 50 a 60 °C.

25 Una modalidad de la presente invención es el uso de acuerdo con la presente invención en donde el proceso para la producción del extracto de acuerdo con la presente invención se realiza de tal manera que el extracto contiene lignanos.

En una modalidad de la presente invención, el proceso para la producción del extracto de acuerdo con la presente invención, además comprende el secado del extracto.

30 El extracto de acuerdo con la presente invención se puede purificar. Por ejemplo, se puede purificar mediante fraccionamiento (por ejemplo, mediante cromatografía de baja presión en adsorbentes de polimetacrilato o poliméricos o por cromatografía C18 de fase reversa). Se pueden utilizar fluidos supercríticos para esta purificación.

35 El extracto de acuerdo con la presente invención tiene muchas ventajas. Tiene muchas actividades biológicas. Por ejemplo protege contra la radiación UV-A y UV-B y contra la radiación IR, estimula la síntesis de GAG (GAG es una abreviatura de glicosaminoglicanos, los GAG son macromoléculas de azúcares polimerizados tales como glucosamina, los GAG son importantes componentes de la dermis humana), es astringente, reduce la frecuencia de contracción de células musculares humanas invadidas por neuronas, estimula la síntesis de proteoglicanos tales como sindecano y lumicano. WO 2004/054532 (n° de archivo interno del solicitante: C 2720) revela un método de tratamiento cosmético para mejorar y/o proteger la piel humana utilizando al menos un agente de modulación del proteoglicano.

40 Un tratamiento cosmético del cuerpo humano de acuerdo con la presente invención comprende el tratamiento de la piel y/o cabellos y/o apéndices de la piel. Los apéndices de la piel significan uñas, glándulas sebáceas, glándulas sudoríparas, etc.

45 Los auxiliares y aditivos que son comunes para propósitos cosméticos se pueden seleccionar del grupo que consiste de cuerpos oleosos, agentes tensoactivos, emulsificantes, grasas, ceras, ceras de brillo perlado, agentes de textura, espesantes, agentes engrasantes, estabilizantes, polímeros, compuestos de silicona, lecitinas, fosfolípidos, ingredientes activos biogénicos, desodorantes, agentes antimicrobianos, anti-transpirantes, formadores de película, agentes anti-caspa, agentes de hinchamiento, repelentes de insectos, hidrótrofos, solubilizantes, conservantes, aceites de perfume y colorantes.

50 En una modalidad de la presente invención los auxiliares y aditivos que son comunes para propósitos cosméticos se seleccionan del grupo que consiste de agentes tensoactivos, emulsificantes, grasas, ceras, estabilizantes, desodorantes, anti-transpirantes, agentes anti-caspa y aceites de perfume.

El contenido total de auxiliares y aditivos puede ser de 1 a 50% en peso, preferiblemente de 5 a 40% en peso, basándose en las preparaciones cosméticas y/o farmacéuticas. Las preparaciones se pueden preparar mediante procesos habituales fríos o calientes; se da preferencia al uso del método de temperatura de inversión de fase.

5 Para los propósitos de la invención, las preparaciones cosméticas pueden significar agentes para el cuidado. Se entiende que los agentes para el cuidado significan agentes para el cuidado de la piel y el pelo. Estos agentes para el cuidado incluyen, inter alia, la acción de limpieza y restitución de la piel y el pelo.

La aplicación puede ser tópica u oral en la forma de comprimidos, grageas, cápsulas, jugos, soluciones y gránulos.

10 Las composiciones y las preparaciones cosméticas de acuerdo con la invención se pueden utilizar para la preparación de preparaciones cosméticas y/o dermofarmacéuticas, por ejemplo champús para el pelo, lociones para el pelo, baños de espuma, baños de ducha, cremas, geles, lociones, soluciones alcohólicas y acuosas/alcohólicas, emulsiones, composiciones de ceras/grasas, preparaciones en barra, polvos o ungüentos. Además, las preparaciones de aplicación oral de acuerdo con la invención también se pueden incorporar en comprimidos, grageas, cápsulas, jugos, soluciones y gránulos.

15 Estas preparaciones también pueden comprender, como otros auxiliares y aditivos que son comunes para propósitos cosméticos, cuerpos oleosos, agentes tensoactivos, emulsificantes, grasas, ceras, ceras de brillo perlado, agentes de textura, espesantes, agentes engrasantes, estabilizantes, polímeros, compuestos de silicona, lecitinas, fosfolípidos, ingredientes activos biogénicos, desodorantes, agentes antimicrobianos, antitranspirantes, agentes anti-caspa, formadores de película, agentes de hinchamiento, repelentes de insectos, hidrótrofos, solubilizantes, conservantes, aceites de perfume, colorantes y otros auxiliares y aditivos que son comunes para propósitos
20 cosméticos.

Los agentes tensoactivos (o sustancias tensoactivas) que pueden estar presentes son agentes tensoactivos aniónicos, no-iónicos, catiónicos y/o anfotérico o anfotérico, cuyo contenido en las composiciones es por lo general aproximadamente 1 a 70% en peso, preferiblemente 5 a 50% en peso y en particular 10 a 30% en peso. Ejemplos
25 típicos de agentes tensoactivos aniónicos son los jabones, alquilbencenosulfonatos, alcanosulfonatos, sulfonatos de olefina, alquil éter sulfonatos, glicerol éter sulfonatos, α -metil éster sulfonatos, ácidos sulfo grasos, alquil sulfatos, éter sulfatos de alcoholes grasos, éter sulfatos de glicerol, éter sulfatos de ácidos grasos, éter sulfatos hidroxil mezclados, monoglicérido (éter) sulfatos, amida (éter) sulfatos de ácido graso, mono y dialquil sulfosuccinatos, mono- y dialquil sulfosuccinatos, sulfotriglicéridos, jabones de amida, éteres de ácidos carboxílicos y las sales de estos, isetionatos de ácido graso, sarcosinatos de ácido graso, tauridas de ácido graso, ácidos N-acilaminos, por
30 ejemplo acil lactilatos, acil tartratos, acil glutamatos y acil aspartatos, alquil oligoglucósido sulfatos, condensados de ácidos grasos de proteínas (en particular productos vegetales basados en trigo) y alquil (éter) fosfatos. Si los agentes tensoactivos aniónicos contienen cadenas de poliglicol éter, estas pueden tener una distribución homóloga convencional, pero preferiblemente tienen una estrecha distribución homóloga. Ejemplos típicos de agentes tensoactivos no-iónicos son los poliglicol éteres de alcoholes grasos, alquilfenol poliglicol éteres, poliglicol éteres de ácidos grasos, amida poliglicol éteres de ácidos grasos, poliglicol éteres de amina grasa, triglicéridos alcóxilados, éteres mezclados o formales mezclados, derivados del ácido glucorónico o alqu(en)il oligoglucósidos opcionalmente
35 parcialmente oxidados, ácido graso N-alquilglucamidas, hidrolisatos de proteína (en particular productos vegetales basados en trigo), ésteres de poliol ácidos grasos, ésteres de azúcares, ésteres de sorbitán, polisorbatos y óxidos de amina. Si los agentes tensoactivos no-iónicos contienen cadenas de poliglicol éter, estos pueden tener una distribución homóloga convencional, pero preferiblemente tienen una estrecha distribución homóloga. Ejemplos típicos de agentes tensoactivos catiónicos son los compuestos de amonio cuaternario, por ejemplo dimetil-diesteril-cloruro de amonio, y éster quats, en particular sales de éster trialcanolamina de ácido graso cuaternizado. Ejemplos típicos de agentes tensoactivos anfotérico o zwitteriónico son las alquilbetainas, alquilamidobetainas, aminopropionatos, aminoglicinatos, imidazoliumbetainas y sulfobetainas. Dichos agentes tensoactivos son
40 compuestos conocidos. En consideración con la estructura y la preparación de estas sustancias, se puede hacer referencia a los trabajos de revisión relevantes.

Ejemplos típicos de agentes tensoactivos suaves particularmente apropiados, i.e. particularmente agentes tensoactivos compatibles con la piel son los poliglicol éter sulfatos de alcohol graso, monoglicérido sulfatos, mono-
45 y/o dialquil sulfosuccinatos, isetionatos de ácido graso, sarcosinatos de ácido graso, tauridas de ácido graso, glutamatos de ácido graso, α -olefinsulfonatos, éteres de ácidos carboxílicos, alquil oligoglucósidos, glucamidas de ácido graso, alquilamidobetainas, anfoacetales y/o los condensados de ácidos grasos de proteínas, estos últimos preferiblemente se basan en las proteínas del trigo.

Los cuerpos oleosos apropiados son, por ejemplo, alcoholes de Guerbet basados en alcoholes grasos que tienen de
55 6 a 18, preferiblemente de 8 a 10, átomos de carbono, ésteres de ácidos grasos C₆-C₂₂ lineales con alcoholes grasos C₆-C₂₂ lineales o ramificados o ésteres de ácidos carboxílicos C₆-C₁₃ ramificados con alcoholes grasos C₆-C₂₂ lineales o ramificados, por ejemplo miristil miristato, miristil palmitato, miristil estearato, miristil isoestearato, miristil oleato, miristil behenato, miristil erucato, cetil miristato, cetil palmitato, cetil estearato, cetil isoestearato, cetil oleato, cetil behenato, cetil erucato, estearil miristato, estearil palmitato, estearil estearato, estearil isoestearato,

5
10
15
20

estearil oleato, estearil behenato, estearil erucato, isoestearil miristato, isoestearil palmitato, isoestearil estearato, isoestearil isoestearato, isoestearil oleato, isoestearil behenato, isoestearil oleato, oleil miristato, oleil palmitato, oleil estearato, oleil isoestearato, oleil oleato, oleil behenato, oleil erucato, behenil miristato, behenil palmitato, behenil estearato, behenil isoestearato, behenil oleato, behenil behenato, behenil erucato, erucil miristato, erucil palmitato, erucil estearato, erucil isoestearato, erucil oleato, erucil behenato y erucil erucato. También son apropiados los ésteres de ácidos grasos C₆-C₂₂ lineales con alcoholes ramificados, en particular Z-etilhexanol, ésteres de ácidos carboxílicos hidroxi alquil C₁₈-C₃₈ con alcoholes grasos C₆-C₂₂ lineales o ramificados, en particular dioctil malatos, ésteres de ácidos grasos lineales y/o ramificados con alcoholes polihídricos (por ejemplo propilen glicol, dimerdiol o trimetriol) y/o alcoholes de Guerbet, triglicéridos basados en ácidos grasos C₆-C₁₀, mezclas de mono-/di-/triglicéridos líquidos basados en ácidos grasos C₆-C₁₈, ésteres de alcoholes grasos C₆-C₂₂ y/o alcoholes de Guerbet con ácidos carboxílicos aromáticos, en particular ácido benzoico, ésteres de ácidos dicarboxílicos C₂-C₁₂ con alcoholes lineales o ramificados que tienen de 1 a 22 átomos de carbono o polioles que tienen de 2 a 10 átomos de carbono y de 2 a 6 grupos hidroxilo, aceites vegetales, alcoholes primarios ramificados, ciclohexanos sustituidos, carbonatos de alcohol graso C₆-C₂₂ lineal o ramificado, por ejemplo dicaprillil carbonatos (Cetiol® CC), carbonatos de Guerbet basados en alcoholes grasos que tienen de 6 a 18, preferiblemente de 8 a 10, átomos de carbono, ésteres del ácido benzoico con alcoholes C₆-C₂₂ lineales o ramificados (por ejemplo Finsolv® TN), dialquil éteres lineales o ramificados, simétricos o no simétricos que tienen de 6 a 22 átomos de carbono por grupo alquilo, por ejemplo dicaprillil éter (Cetiol® OE), productos de anillo abierto de ésteres de ácidos grasos epoxidados con polioles, aceites de silicona (ciclometiconas, tipos de silicona meticona, inter alia) y/o hidrocarburos alifáticos o nafténicos, por ejemplo escualano, escualeno o dialquilociclohexanos.

Los emulsificantes apropiados son, por ejemplo, agentes tensoactivos no-ionogénicos a partir de al menos uno de los siguientes grupos:

- 25
- productos de adición de 2 a 30 moles de óxido de etileno y/o 0 a 5 moles de óxido de propileno sobre alcoholes grasos lineales que tienen de 8 a 22 átomos de carbono, sobre ácidos grasos que tienen de 12 a 22 átomos de carbono, sobre alquilfenoles que tienen de 8 a 15 átomos de carbono en el grupo alquilo, y sobre alquilaminas que tienen de 8 a 22 átomos de carbono en el radical alquilo;
 - alquil y/o alquenil oligoglicósidos que tienen de 8 a 22 átomos de carbono en el radical alqu(en)il y los análogos etoxilados de estos;
 - productos de adición de 1 a 15 moles de óxido de etileno sobre aceite de castor y/o aceite de castor hidrogenado;
 - 30 • productos de adición de 15 a 60 moles de óxido de etileno sobre aceite de castor y/o aceite de castor hidrogenado;
 - ésteres parciales de glicerol y/o sorbitán con ácidos grasos insaturados, lineales o saturados, ramificados que tienen de 12 a 22 átomos de carbono y/o ácidos hidroxicarboxílicos que tienen de 3 a 18 átomos de carbono, y los aductos de estos con 1 a 30 moles de óxido de etileno;
 - 35 • ésteres parciales de poliglicerol (grado medio de auto-condensación 2 a 8), polietilen glicol (peso molecular 400 a 5 000), trimetilolpropano, pentaeritritol, alcoholes de azúcar (por ejemplo sorbitol), alquil glucósidos (por ejemplo metil glucósido, butil glucósido, lauril glucósido), y poliglucósidos (por ejemplo celulosa) con ácidos grasos saturados y/o insaturados, lineales o ramificados que tienen de 12 a 22 átomos de carbono y/o ácidos hidroxicarboxílicos que tienen de 3 a 18 átomos de carbono, y los aductos de estos con 1 a 30 moles de óxido de etileno;
 - 40 • ésteres mezclados de pentaeritritol, ácidos grasos, ácido cítrico y alcoholes grasos y/o ésteres mezclados de ácidos grasos que tienen de 6 a 22 átomos de carbono, metilglucosa y polioles, preferiblemente glicerol o poliglicerol,
 - mono-, di- y trialquil fosfatos, y mono-, di- y/o tri-PEG alquil fosfatos y las sales de estos;
 - alcoholes de lanolina;
 - copolímeros polisiloxano-polialquil-polieter y los derivados correspondientes;
 - 45 • copolímeros en bloque, por ejemplo polietilen glicol-30 dipolihidroxiestearatos;
 - emulsificantes del polímero, por ejemplo Pemulen® grades (TR-1, TR-2) de Goodrich;
 - polialquilen glicoles, y
 - carbonato de glicerol.

Los productos de adición de óxido de etileno y/o de óxido de propileno sobre alcoholes grasos, ácidos grasos, alquifenoles o sobre aceite de castor son, conocidos productos comercialmente disponibles. Estos son mezclas homólogas cuyo grado medio de alcoxilación corresponde a la relación de las cantidades de óxido de etileno y/o óxido de propileno y el sustrato con el que la reacción de adición se realiza. El ácido graso $C_{12/18}$ mono- y diésteres de productos de adición del óxido de etileno sobre glicerol se conocen como agentes re-engrasantes, para las preparaciones cosméticas.

Del oficio previo, se conocen los alquil y/o alquencil oligoglicósidos, su preparación y su uso. Se preparan, en particular, mediante la reacción de la glucosa o los oligosacáridos con alcoholes primarios que tienen de 8 a 18 átomos de carbono. En relación con el radical glicósido, son apropiados ambos los monoglicósidos, en los cuales un radical de azúcar cíclico está glicosidicamente unido al alcohol graso, y también los glicósidos oligoméricos que tienen un grado de oligomerización de hasta, preferiblemente, cerca de 8. El grado de oligomerización en este documento, es un valor medio estadístico, que se basa en una distribución homóloga habitual para tales productos de grado técnico.

Ejemplos típicos de glicéridos parciales apropiados son el monoglicérido de ácido hidroxisteárico, diglicérido de ácido hidroxisteárico, monoglicérido del ácido isoesteárico, diglicérido del ácido isoesteárico, monoglicérido del ácido oleico, diglicérido del ácido oleico, monoglicérido del ácido rinoico, diglicérido del ácido rinoico, monoglicérido del ácido linoleico, diglicérido del ácido linoleico, monoglicérido del ácido linoleico, diglicérido del ácido linoleico, monoglicérido del ácido erúxico, diglicérido del ácido erúxico, monoglicérido del ácido tartárico, diglicérido del ácido tartárico, monoglicérido del ácido cítrico, diglicérido del ácido cítrico, monoglicérido del ácido málico, diglicérido del ácido málico, y las mezclas de grado técnico de estos que también pueden comprender pequeñas cantidades de triglicérido como un producto menor del proceso de preparación. Así mismo, son apropiados los productos de adición de 1 a 30 moles, preferiblemente de 5 a 10 moles, de óxido de etileno sobre dichos glicéridos parciales.

Los ésteres de sorbitán apropiados son monoisoestearato de sorbitán, sesquisoestearato de sorbitán, diisoestearato de sorbitán, triisoestearato de sorbitán, monooleato de sorbitán, sesquioleato de sorbitán, dioleato de sorbitán, trioleato de sorbitán, monoerucato de sorbitán, sesquierucato de sorbitán, dierucato de sorbitán, trierucato de sorbitán, monoricinoleato de sorbitán, sesquiricinoleato de sorbitán, diricinoleato de sorbitán, triricinoleato de sorbitán, monohidroxistearato de sorbitán, sesquihidroxistearato de sorbitán, dihidroxistearato de sorbitán, trihidroxistearato de sorbitán, monotartrato de sorbitán, sesquitartrato de sorbitán, ditartrato de sorbitán, tritartrato de sorbitán, monocitrato de sorbitán, sesquicitrato de sorbitán, dicitrato de sorbitán, tricitrato de sorbitán, monomaleato de sorbitán, sesquimaleato de sorbitán, dimaleato de sorbitán, trimaleato de sorbitán, y las mezclas de grado técnico de estos. Así mismo son apropiados los productos de adición de 1 a 30 moles, preferiblemente 5 a 10 moles, de óxido de etileno sobre dichos ésteres de sorbitán.

Ejemplos típicos de poliglicerol ésteres apropiados son poligliceril-2 dipolihidroxistearato (Dehymuls® PGPH), poliglicerol-3 diisoestearato (Lameform® TGI), poligliceril-4 isoestearato (Isolan® GI 34), poligliceril-3 oleato, diisoestearoil poligliceril-3 diisoestearato (Isolan® PDI), poligliceril-3 metilglucosa diestearato (Tego Care®450), cera de abejas poligliceril-3 (Cera Bellina®), poligliceril-4 caprato (Poliglicerol Caprato T2010/90), poligliceril-3 cetil éter (Chimexane® NL), poligliceril-3 diestearato (Cremophor® GS 32) y poligliceril poliricinoleato (Admul® WOL 1403), poligliceril dimerato isoestearato, y las mezclas de estos. Ejemplos de otros poliál ésteres apropiados son los mono-, di y triésteres, opcionalmente que reaccionan con 1 a 30 moles de óxido de etileno, de trimetilolpropano o pentaeritritol con ácido laurico, ácido graso de coco, ácido graso de sebo, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido behénico.

Además, los agentes tensoactivos zwitteriónicos se pueden utilizar como emulsificantes. El término "agentes tensoactivos zwitteriónicos" se refiere a aquellos compuestos tensoactivos que llevan al menos un grupo amonio cuaternario y al menos un carboxilato y un grupo sulfonato en la molécula. Los agentes tensoactivos zwitteriónicos particularmente apropiados son las betainas, tales como N-alquil-N, N-dimetilamonio glicinatos, por ejemplo cocoalquildimetilamonio glicinato, N-acilaminopropil-N, N-dimetilamonio glicinatos, por ejemplo cocoacilaminopropil-dimetilamonio glicinato, y 2-alquil-3-carboximetil-3-hidroxiethylimidazolininas que tienen en cada caso de 8 a 18 átomos de carbono en el grupo alquilo o acilo, y cocoacilaminoethylhidroxietilcarboximetil glicinato. Se da particular preferencia al derivado del ácido graso amida conocido bajo el nombre CTFA *Cocamidopropil Betaina*. Así mismo, los emulsificantes apropiados son agentes tensoactivos anfólicos. El término "agentes tensoactivos anfólicos" significa aquellos compuestos tensoactivos que, aparte de un grupo alquilo $C_{8/18}$ o -acilo en la molécula, contienen al menos un grupo amino libre y al menos un grupo -COOH o -SO₃H y son capaces de formar sales internas. Ejemplos de agentes tensoactivos anfólicos apropiados son las N-alquilglicinas, ácidos N-alquilpropionicos, ácidos N-alquilaminobutíricos, ácidos N-alquiliminodipropionicos, N-hidroxiethyl-N-alquilamidopropilglicinas, N-alquiltaurinas, N-alquilsarcosinas, ácidos 2-alquilaminopropionicos y los ácidos alquilaminoacéticos que tienen en cada caso aproximadamente de 8 a 18 átomos de carbono en el grupo alquilo. Los agentes tensoactivos anfólicos particularmente preferidos son N-cocoalquil aminopropionato, cocoacilaminoethyl aminopropionato y acilsarcosina $C_{12/18}$. Por último, los agentes tensoactivos catiónicos también son emulsificantes apropiados, los del tipo éster quat,

preferiblemente las sales del éster ditrietanolamina del ácido graso metil-cuaternizado, que se prefieren particularmente.

Las grasas y las ceras que se pueden utilizar se describen en el siguiente texto. Ejemplos típicos de grasas son los glicéridos, i.e. productos de animales o vegetales sólidos o líquidos que consisten esencialmente de ésteres de glicerol mezclados de ácidos grasos apropiados, las ceras apropiadas son inter alia ceras naturales, por ejemplo cera de candelilla, cera de carnauba, cera de Japón, cera de esparto, cera de corcho, cera de guarumo, cera de aceite de germen de arroz, cera de caña de azúcar, cera ouricury, cera de montana, cera de abejas, cera de goma laca, esperma de ballena, lanolina (cera de lana), grasa uropigial, ceresina, ozoquerita (cera mineral), vaselina, ceras de parafina, ceras microcristalinas; ceras modificadas químicamente (ceras duras), por ejemplo ceras de éster de montana, ceras de sasol, ceras de jojoba hidrogenada, y ceras sintéticas, por ejemplo ceras polialquileno y ceras polietilen glicol. Además de las grasas, los aditivos apropiados también son sustancias similares a las grasas, tales como lecitinas y fosfolípidos. Por el experto en la técnica, el término lecitinas se entiende que significa los glicerofosfolípidos que se forman a partir de los ácidos grasos, glicerol, ácido fosfórico y colina por esterificación. Las lecitinas de esta manera, también son frecuentemente [lacuna] como fosfatidilcolinas (PC). Ejemplos de lecitinas naturales que se pueden mencionar son las cefalinas, que también se denominan como ácidos fosfatídicos y representa los derivados de ácidos 1,2-diacil-sn-glicerol-3-fosfóricos. En contraste, por lo general se entiende que los fosfolípidos significan mono- y, preferiblemente, diésteres del ácido fosfórico con glicerol (glicerofosfatos), que generalmente se consideran que son grasas. Además, las esfingosinas y los esfingolípidos también son apropiados.

Ejemplos de las ceras apropiadas de brillo perlado son: alquilen glicol ésteres, específicamente etilen glicol diestearato; ácido graso alcanolamidas, específicamente ácido graso de coco dietanolamida; glicéridos parciales, específicamente ácido esteárico monoglicérido; ésteres de polibásico, opcionalmente ácidos carboxílicos hidroxisustituidos con alcoholes grasos que tienen de 6 a 22 átomos de carbono, específicamente ésteres de cadena larga de ácido tartárico; sustancias grasas, por ejemplo alcoholes grasos, cetonas grasas, aldehídos grasos, ésteres grasos y carbonatos grasos, que tienen un total de al menos 24 átomos de carbono, específicamente laurona y diestearil éter; ácidos grasos, tales como ácido esteárico, ácido hidroxí esteárico o ácido behénico, productos de anillo abierto de epóxidos de olefina que tienen de 12 a 22 átomos de carbono con alcoholes grasos que tienen de 12 a 22 átomos de carbono y/o polioles que tienen de 2 a 15 átomos de carbono y 2 a 10 grupos hidroxilo, y mezclas de estos.

Los agentes de textura y espesantes que se pueden utilizar se describen en el siguiente texto. Los agentes de textura apropiados son en primer lugar alcoholes grasos o alcoholes grasos hidroxí que tienen de 12 a 22, y preferiblemente 16 a 18, átomos de carbono, y también glicéridos parciales, ácidos grasos de ácidos grasos hidroxí. Se da preferencia a una combinación de estas sustancias con alquil oligoglucosidos y/o ácido graso N-metilglucamidas de longitud de cadena idéntica y/o poliglicerol poli-12-hidroxiestearatos. Los espesantes apropiados son, por ejemplo, Aerosil grados (sílicas hidrofílicas), polisacáridos, en particular goma de xantano, goma guar guar, agar agar, alginatos y Tilosas, carboximetilcelulosa y hidroxietilcelulosa, y también polietilen glicol mono- y diésteres de ácidos grasos, poliácridatos de relativamente alto peso molecular (por ejemplo Carbopols® y Pemulen grados de Goodrich; Synthalens® de Sigma; Keltrol grados de Kelco; Sepigel grados de Seppic; Salcare grados de Allied Colloids), poliácridamidas, polímeros, alcohol polivinílico y polivinilpirrolidona, agentes tensoactivos, por ejemplo glicéridos de ácido graso etoxilados, ésteres de ácidos grasos con polioles por ejemplo pentaeritritol o trimetilolpropano, alcohol graso etoxilatos que tienen una distribución homóloga estrecha o alquil oligoglucósidos, y electrolitos tales como cloruro de sodio y cloruro de amonio.

Los agentes superengrasantes que se pueden utilizar son sustancias por ejemplo lanolina y lecitina, y derivados de lanolina y lecitina polietoxilados o acilados, ésteres de ácidos grasos polioliol, monoglicéridos y ácido graso alcanolamidas, el último también sirve como estabilizantes de espuma.

Los estabilizantes que se pueden utilizar son sales metálicas de ácidos grasos, por ejemplo magnesio, aluminio y/o estearato de zinc o ricinoleato.

Los polímeros que se pueden utilizar se describen en el siguiente texto. Los polímeros catiónicos apropiados son, por ejemplo, derivados catiónicos de celulosa, por ejemplo una hidroxietilcelulosa cuaternizada que se obtiene bajo el nombre Polymer JR 400® de Amerchol, almidón catiónico, copolímeros de sales de dialilamonio y acril amidas, polímeros cuaternizados de vinilpirrolidona-vinilimidazol, por ejemplo Luviquat® (BASF), productos de condensación de poliglicoles y aminas, polipéptidos de colágeno cuaternizado, por ejemplo laurildimonio hidroxipropil hidrolizado colágeno (Lamequat®/Grünau), cuaternizado polipéptidos de trigo, polietilenoimina, polímeros catiónicos de silicona, por ejemplo amodimeticonas, copolímeros de ácido adípico y dimetilaminohidroxipropil-dietilenotriamina (Cartaretins®/Sandoz), copolímeros de ácido acrílico con dimetil dialilcloruro de amonio (Merquat®550/Chemviron), poliaminopoliamidas y polímeros hidrosolubles reticulados de estos, derivados de quitina catiónicos, por ejemplo quitosano cuaternizado, opcionalmente en dispersión microcristalina, productos de condensación de dihaloalquilos, por ejemplo dibromobutano con bisdialquilaminas, por ejemplo bisdimetilamino-1,3-propano, goma guar catiónica, por ejemplo Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 de Celanese, polímeros sal de amonio cuaternizado, por ejemplo Mirapol® A-15, Mirapol® AD-1, Mirapol® AZ-1 de Miranol.

Los polímeros aniónicos, zwitteriónicos, anfotéricos y no-iónicos apropiados son, por ejemplo, copolímeros acetato de vinilo-ácido crotonico, copolímeros vinilpirrolidona-vinilo acrilato, copolímeros acetato de vinilo-butil maleato-isobornil acrilato, copolímeros metil vinil éter-anhídrido maleico y ésteres de estos, ácidos poliacrílicos no reticulados y ácidos poliacrílicos reticulados con polioles, copolímeros cloruro de amonio de acrilamidopropiltrimetil-acrilato, copolímeros octilacrilamida-metil metacrilato-ter-butilaminoetil metacrilato-2-hidroxiopropil metacrilato, polivinilpirrolidona, copolímeros vinilpirrolidona- acetato de vinilo, terpolímeros vinilpirrolidona-dimetilaminoetil metacrilato-vinilcaprolactam, y opcionalmente siliconas y éteres de celulosa derivatizados.

Los compuestos de silicona apropiados son, por ejemplo, dimetilpolisiloxanos, metilfenilpolisiloxanos, siliconas cíclicas, y compuestos de silicona amino-, ácido-graso-, alcohol-, polieter-, epoxi-, flúor-, glicósido- y/o alquilo-modificados, que pueden ser tanto en forma sólida como líquida a temperatura ambiente. También son apropiadas las simeticonas, que son mezclas de dimeticonas que tienen de una longitud de cadena media de 200 a 300 unidades de dimetilsiloxano y silicatos hidrogenados.

Los agentes desodorantes y antimicrobianos que se pueden utilizar se describen en el siguiente texto. Los desodorantes cosméticos contrarrestan, enmascaran o eliminan los olores corporales. Los olores corporales se originan como resultado del efecto de las bacterias en la piel en la transpiración apocrina, con la formación de los productos de degradación que tienen un olor desagradable. Por consiguiente, los desodorantes comprenden ingredientes activos que actúan como agentes antimicrobianos, inhibidores de enzimas, absorbentes del olor o agentes que enmascaran al olor. Los agentes antimicrobianos apropiado son, en principio, todas las sustancias efectivas contra bacterias gram-positivas, por ejemplo ácido 4-hidroxibenzoico y sus sales y ésteres, N-(4-clorofenil)-N'-(3,4-diclorofenil)urea, 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenil éter (triclosan), 4-cloro-3,5-dimetilfenol, 2,2'-metilenebis(6-bromo-4-clorofenol), 3-metil-4-(1-metilfetil) fenol, 2-benzil-4-clorofenol, 3-(4-clorofenoxi)-1,2-propanediol, 3-iodo-2-propinil butilcarbamato, clorhexidina, 3,4,4'-triclorocarbanilida (TTC), fragancias antibacterianas, timol, aceite de tomillo, eugenol, aceite de clavo, mentol, aceite de menta, famesol, fenoxietanol, glicerol monocaprato, glicerol monocaprilato, glicerol monolaurato (GML), diglicerol monocaprato (DMC), ácido salicílico N-alquilamidas, por ejemplo n-octilsalicilamida o n-decilsalicilamida.

Los inhibidores de enzima apropiados son preferiblemente, por ejemplo, inhibidores de esterasa. Estos son preferiblemente trialkil citratos, tales como trimetil citrato, tripropil citrato, triisopropil citrato, tributil citrato y, en particular, trietil citrato (Hydagen® CAT). Las sustancias inhiben la actividad enzimática, reduciendo así la formación del olor. Otras sustancias que son apropiados inhibidores de esterasa son esteroles sulfatos o fosfatos, por ejemplo lanosterol, colesterol, campesterol, estigmasterol y sitosterol sulfato o fosfato, ácidos dicarboxílicos y los ésteres de estos, por ejemplo ácido glutárico, monoetil glutarato, dietil glutarato, ácido adípico, monoetil adipato, dietil adipato, ácido malónico y dietil malonato, ácidos hidroxycarboxílicos y los ésteres de estos, por ejemplo ácido cítrico, ácido málico, ácido tartárico o dietil tartrato, y glicinato de zinc.

Los absorbentes del olor apropiados son sustancias que son capaces de absorber y retener en gran medida los compuestos que forman olores. Ellos bajan la presión parcial de los componentes individuales, también, reduciendo así su velocidad de difusión. Es importante que en este proceso los perfumes deban permanecer intactos. Los absorbentes de olor no son efectivos contra bacterias. Comprenden, por ejemplo, como constituyente principal, un complejo sal de zinc del ácido rinoico o fragancias específicas, en gran medida de olor neutro que se conocen por un experto en la técnica como "fijadores", por ejemplo extractos de láudano o styrax o ciertos derivados del ácido abiético. Los agentes de enmascaramiento del olor son fragancias o aceites de perfume, que, además a su función como agentes que enmascaran al olor, dan a los desodorantes su nota de fragancia respectiva. Los aceites de perfume que se pueden mencionar son, por ejemplo, mezclas de fragancias naturales y sintéticas. Las fragancias naturales son extractos de flores, tallos y hojas, frutas, cáscaras de frutas, raíces, maderas, hierbas y pastos, agujas y ramas, y resinas y bálsamos. También son apropiados materiales crudos de origen animal, por ejemplo algalia y castoreo. Los compuestos de fragancia sintéticos típicos son productos del éster, éter, aldehído, cetona, alcohol y tipo hidrocarburo. Los compuestos de fragancia del tipo éster son, por ejemplo, bencil acetato, p-ter-butilciclohexil acetato, linalil acetato, feniletil acetato, linalil benzoato, bencil formato, alil ciclohexilpropionato, estiralil propionato y bencil salicilato. Los éteres incluyen, por ejemplo, bencil etil éter, y los aldehídos incluyen, por ejemplo, los alcanales lineales que tienen de 8 a 18 átomos de carbono, citral, citronellol, citronelliloxiacetaldehído, aldehído de ciclamen, hidroxicitronellal, lialil y bourgeonal, las cetonas incluyen, por ejemplo, los ionones y metil cedril cetona, los alcoholes incluyen anetol, citronellol, eugenol, isoeugenol, geraniol, linalool, feniletil alcohol y terpineol, y los hidrocarburos incluyen principalmente los terpenos y bálsamos. Sin embargo, se da preferencia al uso de mezclas de diferentes fragancias que juntos producen una nota de fragancia agradable. Los aceites etéreos de relativamente baja volatilidad, que se utilizan principalmente como componentes de aroma, también son apropiadas como aceites de perfume, por ejemplo aceite de salvia, aceite de manzanilla, aceite de clavo, aceite de melisa, aceite de menta, aceite de hoja de canela, aceite de flor de tila, aceite de bayas de enebro, aceite de vetiver, aceite de árbol de incienso, aceite de gálibano, aceite de ládano y aceite de lavanda. Se da preferencia al uso de aceite de bergamota, dihidromircenol, lialil, liral, citronelol, feniletil alcohol, α -hexilcinamaldehído, geraniol, bencilacetona, aldehído de ciclamen, linalool, boisambrene forte, ambroxan, indol, hediona, sandelice, aceite de limón, aceite de mandarina, aceite de naranja, alil amil glicolato, ciclovertal, aceite de lavanda, aceite de salvia clary, β -damascona, aceite de

geranio bourbon, ciclohexil salicilato, Vertofix coeur, iso-E-super, Fixolide NP, evemyl, iraldein gamma, ácido fenilacético, acetato de geranil, acetato de bencilo, óxido de rosa, romilat, irotyl y floramat solos o en mezclas.

5 Los antritranspirantes reducen la formación de transpiración por la influencia de la actividad de las glándulas sudoríparas ecrinas, contrarrestando así la humedad de las axilas y el olor corporal. Las formulaciones acuosas o anhidras de antitranspirantes por lo general comprenden uno o más de los siguientes ingredientes: ingredientes activos astringentes, componentes de aceite, emulsificantes no-iónicos, co-emulsificantes, agentes de textura, auxiliares, por ejemplo agentes espesantes o acomplejantes, y/o solventes no-acuosos, por ejemplo etanol, propilenglicol y/o glicerol.

10 Los ingredientes activos de antitranspirantes astringentes apropiados son en primer lugar las sales de aluminio, circonio o de zinc. Tales ingredientes activos antihidróxicos apropiados son, por ejemplo, aluminio cloro, clorhidrato de aluminio, diclorhidrato de aluminio, sesquiclorhidrato de aluminio y los compuestos complejos de estos, por ejemplo con 1,2-propilenglicol, hidroxialantoinato de aluminio, tartrato de cloruro de aluminio, triclorhidrato de circonio de aluminio, tetraclorhidrato de circonio de aluminio, pentaclorhidrato de circonio de aluminio y los compuestos complejos de estos, por ejemplo con aminoácidos, tales como glicina. Además, en los antitranspirantes pueden estar presentes habituales auxiliares solubles en aceite y solubles en agua, en cantidades relativamente pequeñas. Tales auxiliares solubles en aceite, por ejemplo, pueden ser ingredientes activos anti-inflamatorios, aceites protectores de la piel o etéreos perfumados, protectores sintéticos de la piel y/o aceites de perfume solubles en aceite.

20 Los habituales aditivos solubles en agua son, por ejemplo, conservantes, fragancias solubles en agua, reguladores de pH, por ejemplo mezclas de soluciones reguladoras, espesantes solubles en agua, por ejemplo polímeros naturales o sintéticos solubles en agua, por ejemplo goma xantana, hidroxietilcelulosa, polivinilpirrolidona o óxidos de polietileno de alto peso molecular.

25 Los formadores de película que se pueden utilizar se describen en el siguiente texto. Los formadores de película habituales son, por ejemplo, quitosano, quitosano microcristalino, quitosano cuaternizado, polivinilpirrolidona, copolímeros vinilpirrolidona-acetato de vinilo, polímeros de la serie del ácido acrílico, derivados de celulosa cuaternaria, colágeno, ácido hialurónico y las sales de estos, y los compuestos similares.

30 Los ingredientes activos anti-caspa apropiados son piroctona olamina (sal de 1-hidroxi-4-metil-6-(2,4,4-trimetil)pentil)-2-(1H)-piridinona monoetanolamina), Baypival® (climbazol), Ketoconazole®, (4-acetil-1-{4-[2-(2,4-diclorofenil) r-2-(1H-imidazol-1-ilmetil)-1,3-dioxolan-c-4-ilmetoxifenil]piperazina, ketoconazol, elubiol, disulfuro de selenio, azufre coloidal, monooleato de polietilenglicol de sorbitán azufre, polietoxilato de ricinol de azufre, destilados de alquitrán azufre, ácido salicílico (o en combinación con hexaclorofeno), sal de Na sulfosuccinato monoetanolamida del ácido undecilénico, Lamepon® UD (condensado de proteína del ácido undecilénico), piritiona de zinc, piritona de aluminio y piritona magnesio /dipiritona de magnesio sulfato.

35 Los agentes de hinchamiento para fases acuosas pueden ser montmorillonitas, sustancias minerales de arcilla, Pemulen, y grados de Carbopol alquil-modificados (Goodrich).

Apropiados repelentes de insectos son N,N-dietil-m-toluamida, 1,2-pentanediol o etil butilacetilaminopropionato.

40 Para mejorar el comportamiento de flujo, se pueden utilizar los hidrótrópos, por ejemplo etanol, alcohol isopropílico, o polioles. Los polioles que son apropiados en este documento preferiblemente tienen de 2 a 15 átomos de carbono y al menos dos grupos hidroxilo. Los polioles también pueden contener otros grupos funcionales, en particular grupos amino, o ser modificados con nitrógeno. Ejemplos típicos son:

- glicerol;
- alquilen glicoles, por ejemplo, etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol, butilenglicol, hexilenglicol, y polietilenglicoles con un peso molecular medio de 100 a 1000 daltons;
- 45 • mezclas de oligoglicerol grado técnico con un grado de auto-condensación de 1.5 a 10, por ejemplo, mezclas diglicerol grado técnico con un contenido de diglicerol de 40 a 50% en peso;
- compuestos de metilol, tales como trimetiloletano, trimetilopropano, trimetilobutano, pentaeritritol y dipentaeritritol;
- glucósidos alquilo inferiores, en particular aquellos con 1 a 8 átomos de carbono en el radical alquilo, por ejemplo metil y butil glucósido;
- alcoholes de azúcar con 5 a 12 átomos de carbono, por ejemplo sorbitol o manitol,

- azúcares con 5 a 12 átomos de carbono, por ejemplo glucosa o sacarosa;
- amino azúcares, por ejemplo glucamina;
- dialcohol aminas, tales como dietanolamina o 2-amino-1,3-propanodiol.

5 Los conservantes apropiados son, por ejemplo, fenoxietanol, solución de formaldehído, parabenos, pentanodiol o ácido sórbico, y las otras clases de sustancias enumeradas en Annex 6, Part A y B del Cosmetics Directive.

Los aceites de perfume que puede ser utilizado son preferiblemente mezclas de fragancias naturales y sintéticas. Las fragancias naturales son extractos de flores (lirio, lavanda, rosa, jazmín, neroli, ylang-ylang), tallos y hojas (geranio, pachulí, petitgrain), frutas (anís, cilantro, comino, enebro), cáscaras de frutas (bergamota, limón, naranja), raíces (maza, angélica, apio, cardamomo, costus, lirio iris, cálamo), maderas (madera de pino, madera de sándalo, 10 madera de guayaco, cedro, palo de rosa), hierbas y pastos (estragón, hierba de limón, salvia, tomillo), agujas y ramas (abeto, abeto, pino, pino enano), resinas y bálsamos (gálbano, elemi, benzoin, mirra, olíbano, opoponax). También son apropiados los materiales crudos de origen animal, por ejemplo algalia y castoreo. Los compuestos de fragancia sintéticos típicos son productos del éster, éter, aldehído, cetona, alcohol y tipo hidrocarburo. Los 15 compuestos de fragancia del tipo éster son, por ejemplo, bencil acetato, fenoxietil isobutirato, p-ter-butilciclohexil acetato, linalil acetato, dimetilbencilcarbonil acetato, feniletil acetato, linalil benzoato, bencil formato, etilmetilfenil glicinato, alil ciclohexilpropionato, estiralil propionato y bencil salicilato. Los ésteres incluyen, por ejemplo, bencil etil éter, los aldehídos incluyen, por ejemplo, los alcanales lineales que tienen de 8 a 18 átomos de carbono, citral, citronellol, citronelliloxiacetaldehído, aldehído de ciclamen, hidroxicitronellol, lilial y bourgeonal, y las cetonas incluyen, por ejemplo, las iononas, α -isometilionona y metil cedril cetona, los alcoholes incluyen anetol, citronellol, 20 eugenol, isoeugenol, geraniol, linalool, feniletil alcohol y terpineol, y los hidrocarburos incluyen predominantemente los terpenos y bálsamos. Sin embargo, se da preferencia al uso de mezclas de diferentes fragancias que juntas producen una nota de fragancia agradable. Los aceites etéreos de relativamente baja volatilidad, que se utilizan principalmente como componentes de aroma, también son apropiadas como aceites de perfume, por ejemplo aceite de salvia, aceite de manzanilla, aceite de clavo, aceite de melisa, aceite de menta, aceite de hoja de canela, aceite 25 ramillete de tilo, aceite de bayas de enebro, aceite de vetiver, aceite de árbol de incienso, aceite de gálbano, aceite de labolanum y aceite de lavanda. Se da preferencia al uso del aceite de bergamota, dihidromircenol, lilial, liral, citronellol, feniletil alcohol, α -hexilcinnamalaldehído, geraniol, bencilacetona, aldehído ciclamen, linalool, boisambrene forte, ambroxan, indol, hediona, sandelice, aceite de limón, aceite de mandarina, aceite de naranja, alil amil glicolato, ciclovertal, aceite de lavanda, aceite de salvia clary, β -damascona, aceite de geranio bourbon, ciclohexil salicilato, 30 Vertofix coeur, iso-E-super, Fixolide NP, evernyl, iraldein gamma, ácido fenilacético, acetato de geranil, acetato de bencil, óxido de rosa, romilat, irotyl y floramat solos o en mezclas.

Los colorantes que se pueden utilizar son las sustancias que están aprobadas y son apropiadas para propósitos cosméticos. Estos colorantes normalmente se utilizan en concentraciones de 0.001 a 0.1% en peso, basándose en la mezcla total.

35 Ejemplos

Preparación de un extracto etanol-agua- ("el extracto") Ejemplo referencia

En los siguientes ejemplos, se utilizó un extracto de la fruta de Schisandra chinensis (llamado "el extracto"). Fue obtenido mediante la extracción de frutas de Schisandra chinensis con una mezcla de 75 % en peso de etanol y 25 % en peso de agua. Relación de extracto: 5:1 (= rendimiento 20%) (5 g de fruta dieron 1 g de extracto)

40 Preparación de un extracto con dióxido de carbono supercrítico ("el extracto-SC")

5 kg de fruta seca de Schisandra chinensis ("material crudo") (el contenido de humedad del material crudo fue 20.75 % en peso) fueron extraídos utilizando dióxido de carbono supercrítico. El material crudo se colocó en un recipiente en la presencia del dióxido de carbono supercrítico. La presión aplicada fue 130 bares, la temperatura 55 °C, la velocidad de flujo del dióxido de carbono supercrítico fue 25 kg/h, fueron necesarios 184 kg de dióxido de carbono 45 supercrítico para extraer 486 g de material crudo.

Ejemplo 1: protección de fibroblastos humanos contra radiación UV-A

El objetivo de esta prueba es evaluar las capacidades contra el estrés oxidativo del extracto mediante una prueba en un cultivo celular de fibroblastos humanos in vitro. Esta prueba in vitro evalúa las capacidades de citofotoprotección de fibroblastos humanos contra radiación UV-A. La radiación UV-A es elegida porque penetra la epidermis y llega 50 hasta la dermis (la piel humana tiene una capa superior llamada epidermis soportada por una capa inferior llamada dermis) cuando se induce el estrés oxidativo que se revela en particular por la lipoperoxidación de las membranas

del citoplasma. Los lipoperóxidos formados se separan en malondialdehído responsable de la reticulación de muchas moléculas biológicas tales como proteínas (inhibición de las enzimas) y bases nucleicas (mutagénesis).

Los fibroblastos se sembraron en un medio de cultivo definido con suero fetal bovino (FCS).

5 El extracto (o el extracto-SC) ha sido incubado 1 a 2 días a 3°C y CO₂=5% (atmósfera con 5 % en volumen de dióxido de carbono en aire) con fibroblastos cultivados, entonces el medio de cultivo se reemplazó por una solución salina y los fibroblastos se irradiaron por una dosis de UV-A (20 J/cm²; tubos MAZDA FLUOR TFWN40; MAZDA FLUOR TFWN40 es un tipo conocido de una lámpara solar que se puede comprar). En el final de la irradiación, se midió el nivel de MDA (malondialdehído) en el sobrenadante mediante una reacción química de MDA con ácido tiobarbitúrico, que produce un compuesto coloreado de la concentración de la cual se determinó midiendo la densidad óptica y el nivel de proteínas se midió en el homogenizador celular mediante el método de Bradford. El método de Bradford es un método conocido para cuantificar el nivel de proteínas (Bradford MM., A rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of protein utilizing the principle of proteindye binding. Anal. Biochem., Vol 72, pages 248 to 254, 1976).

15 Los resultados se expresan como % en comparación del control o MDA irradiado, y el control no-irradiado para las proteínas luego como un valor medio de 2 pruebas por triplicado:

Resultados del extracto:

	Dosis (% peso/v)	MDA Liberado	Proteínas Celulares
Control sin UV		0	100
UV-A 20 J/cm ²		100	111
vitamina E + UV-A	0.0003	8	110
El extracto + UV-A	0.003	69	135
	0.01	26	143
% peso/v significa peso por volumen, i. e. 1 % peso/v significa 1 g por 100 ml.			

20 Los datos muestran que el extracto reduce claramente la tasa de MDA liberado de los fibroblastos irradiados sin ningún efecto tóxico en la tasa de la proteína celular (tasa de la proteína celular significa la tasa de proteína inducida en el cultivo celular).

Resultados para el extracto-SC:

	Dosis (% peso/v)	MDA Liberado	Proteínas Celulares
Control sin UV		0	100
UV-A 20 J/cm ²		100	105
vitamina E + UV-A	0.0003	42	96
UV-A + extracto-SC	0.001	109	182
	0.003	40	115

Ejemplo 2: inhibición de la síntesis de la melanina; actividad de blanqueamiento

25 La actividad de blanqueamiento del extracto se evaluó en una línea celular de melanocitos (los melanocitos B16 fueron utilizados; esta es una línea celular conocida por un experto en el oficio). Los melanocitos fueron expuestos al

extracto durante 3 días a 37 °C y luego los melanocitos fueron homogeneizados en NaOH 1N y el nivel de melanina se evaluó midiendo la densidad óptica a 475 nm. El nivel de proteínas en las células se determinó mediante el método de Bradford.

5 Los resultados se expresan en % referente del control y el blanqueamiento potencial se caracteriza por la relación del nivel de melanina por el nivel de proteína (o melanina / proteína) para una concentración no-tóxica del compuesto de prueba.

Resultados en % contra control (media de 2 ensayos por triplicado):

	Dosis (% peso/v)	Proteínas	Melanina	Índice = Proteínas/Melanina
Control	0	100	100	1.00
Extracto de acuerdo con el proceso descrito	0.001	106	93	1.14
	0.003	109	82	1.32
	0.01	121	46	2.62
Ácido Kojic	0.03	89	26	3.37
Arbutin	0.2	86	54	1.60

10 Los datos presentados muestran claramente que el extracto reduce la velocidad de melanina sintetizada (- 54 % a una concentración de 0,01 %) sin ningún efecto tóxico en la velocidad de la proteína celular.

Ejemplo 3: Pruebas de eficacia de supervivencia en fibroblastos humanos

El propósito de estas pruebas fue evaluar la toxicidad y luego las actividades de regeneración y de revitalización en fibroblastos humanos cultivados in vitro.

15 Los fibroblastos humanos fueron inoculados en un medio estándar de un cultivo celular con suero fetal bovino (FCS). Después de una incubación de 3 días las células se vuelven inactivas, luego el medio de cultivo se intercambié por un medio estándar con un rango de concentraciones para cada ingrediente que se prueba. Después de una incubación de 3 días, el número de células viables se determinó por la evaluación de los niveles de y las tasas de ADN celular (sonda fluorescente), ATP (método enzimático), proteínas (método de Bradford) y GSH que se evalúa de acuerdo con el método de Hissin (Hissin P.J., Hilf R. A, fluorometric method for determination of oxidised and reduced Glutathione in tissues. Analytical Biochemistry (1977) volumen 74, páginass 214-226).

20 ATP (o adenosina trifosfato) es un compuesto rico en energía. Principalmente se produce por las mitocondrias. Las células necesitan ATP para la actividad de muchas enzimas que controlan el citoesqueleto, los canales iónicos, la ingesta de alimento, y una gran cantidad de otros procesos biológicos.

25 El glutatión (GSH) es un péptido producido por las células para protegerlas contra el estrés oxidativo o de determinados agentes contaminantes como mercurio o plomo. Los tres aminoácidos involucrados en la forma reducida de GSH se unen por enzimas citoplasmáticas específicas, que utilizan ATP. Un incremento en el nivel de GSH realza la actividad de glutatión-S-transferasa, una enzima de desintoxicación.

La siguiente tabla muestra los resultados de la prueba: resultados en % contra control (media de 2 ensayos por triplicado):

30

	Dosis (% peso/v)	ADN	ATP	Proteínas	GSH/proteínas
Control	0	100	100	100	100
Extracto-SC	0.0003	100	142	126	89
	0.001	140	221	158	97
	0.003	141	249	114	169

El Extracto-SC ha estimulado claramente la tasa de ADN, ATP, las proteínas de fibroblastos humanos cultivados in vitro.

5 **Ejemplo 4: Prueba de inhibición en la lipooxigenasa**

La lipooxigenasa se incubó con un sustrato específico (ácido graso insaturado) y el producto que se prueba. A continuación, se evaluó la tasa de aniones superóxido liberados, mediante sondas luminiscentes del luminol.

El porcentaje de inhibición frente al control de los aniones superóxido por el Extracto-SC a 0.03 % (peso/v) fue 89 %. Este extracto ha inducido un potencial distinto para estabilizar la especie de oxígeno reactivo tal como aniones superóxido generados a través de la actividad de la lipooxigenasa.

10

REIVINDICACIONES

1. El uso del extracto de la fruta de Schisandra chinensis, para el tratamiento cosmético del cuerpo humano, en donde este uso se dirige a un efecto anti-envejecimiento, y en donde el extracto se obtiene por un proceso que comprende
- 5 a) extracción de la fruta de Schisandra chinensis con dióxido de carbono supercrítico para obtener una mezcla que comprende el extracto y el dióxido de carbono supercrítico
- b) eliminación del dióxido de carbono supercrítico de la mezcla obtenida de esta manera.
2. El uso de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el extracto se utiliza en la forma de una composición que comprende
- 10 a) el extracto y
- b) los auxiliares y/o aditivos que son comunes para propósitos cosméticos.
3. El uso de acuerdo con la reivindicación 2, en donde b) se selecciona del grupo que consiste de cuerpos oleosos, agentes tensoactivos, emulsificantes, grasas, ceras, ceras de brillo perlado, agentes de textura, espesantes, agentes engrasantes, estabilizantes, polímeros, compuestos de silicona, lecitinas, fosfolípidos, ingredientes activos
- 15 biogénicos, desodorantes, agentes antimicrobianos, antitranspirantes, formadores de película, agentes anti-caspa, agentes de hinchamiento, repelentes de insectos, hidrótrofos, solubilizantes, conservantes, aceites de perfume y colorantes.