

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 399 168**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/35** (2006.01)

**A61K 8/49** (2006.01)

**A61Q 17/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.08.2009 E 09168728 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.11.2012 EP 2174644**

54 Título: **Composición cosmética que contiene un derivado de dibenzoilmetano y un compuesto de ditiolano; procedimiento de fotoestabilización del derivado de dibenzoilmetano**

30 Prioridad:

**08.10.2008 FR 0856810**

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

**26.03.2013**

73 Titular/es:

**L'OREAL (100.0%)  
14, RUE ROYALE  
75008 PARIS, FR**

72 Inventor/es:

**LUCET-LEVANNIER, KARINE y  
MULLER, BENOIT**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 399 168 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

Composición cosmética que contiene un derivado de dibenzoilmetano y un compuesto de ditiolano; procedimiento de fotoestabilización del derivado de dibenzoilmetano

5 La presente invención se refiere a una composición cosmética que contiene la asociación de al menos un filtro del tipo derivado del dibenzoilmetano y de al menos un compuesto de ditiolano de fórmula (I), cuya definición se dará a continuación.

Se refiere asimismo a un procedimiento de fotoestabilización frente a la radiación de al menos un filtro del tipo derivado del dibenzoilmetano por un compuesto de ditiolano de fórmula (I) particular de fórmula (I), cuya definición se dará a continuación.

10 La presente invención se refiere asimismo al uso de al menos un compuesto de ditiolano de fórmula (I) particular de fórmula (I) en una composición que comprende, en un soporte cosméticamente aceptable, al menos un derivado del dibenzoilmetano, con el objetivo de mejorar la eficacia de dicha composición frente a unas radiaciones UV-A.

15 Se sabe que las radiaciones luminosas de longitudes de onda comprendidas entre 280 nm y 400 nm permiten el oscurecimiento de la epidermis humana, y que los rayos de longitudes de onda más particularmente comprendidos entre 280 y 320 nm, conocidos bajo la denominación de UV-B, provocan eritemas y quemaduras cutáneas que pueden perjudicar al desarrollo del bronceado natural. Por estas razones, así como por razones estéticas, existe una demanda constante de medios de control de este bronceado natural con vistas a controlar así el color de la piel; conviene por lo tanto filtrar esta radiación UV-B.

20 Se sabe asimismo que los rayos UV-A, de longitudes de onda comprendidas entre 320 y 400 nm, que provocan el bronceado de la piel, son susceptibles de inducir una alteración de ésta, en particular en el caso de una piel sensible o de una piel continuamente expuesta a las radiaciones solares. Los rayos UV-A provocan, en particular, una pérdida de elasticidad de la piel y la aparición de arrugas que conducen a un envejecimiento cutáneo prematuro. Favorecen el desencadenamiento de la reacción eritematosa o amplifican esta reacción en algunos sujetos, y pueden incluso ser el origen de reacciones fototóxicas o fotoalérgicas. Así, por razones estéticas y cosméticas, tales como la conservación de la elasticidad natural de la piel, por ejemplo, cada vez más gente desea controlar el efecto de los rayos UV-A sobre su piel. Por lo tanto, es deseable filtrar también la radiación UV-A.

25 Con el objetivo de asegurar una protección de la piel y de las materias queratínicas contra la radiación UV, se utilizan generalmente unas composiciones antisolares que comprenden filtros orgánicos, activos en los UV-A y activos en los UV-B. La mayoría de estos filtros son liposolubles.

30 En este sentido, una familia de filtros UV-A particularmente interesante está actualmente constituida por los derivados del dibenzoilmetano, y en particular el 4-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano, que presentan, en efecto, un fuerte poder de absorción intrínseco. Estos derivados del dibenzoilmetano, que son ahora unos productos bien conocidos en sí a modo de filtros activos en los UV-A, se describen en particular en las solicitudes de patentes francesas FR-A-2326405 y FR-A-2440933, así como en la solicitud de patente europea EP-A-0114607; el 4-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano es, por otra parte, actualmente propuesto a la venta bajo la denominación comercial de "PARSOL 1789<sup>®</sup>" por la compañía DSM NUTRITIONAL PRODUCTS.

35 Desafortunadamente, resulta que los derivados del dibenzoilmetano son unos productos relativamente sensibles a las radiaciones ultravioletas (sobre todo UV-A), es decir, más precisamente, que presentan una lamentable tendencia a degradarse más o menos rápidamente bajo la acción de estas últimas. Así, esta carencia sustancial de estabilidad fotoquímica de los derivados del dibenzoilmetano frente a las radiaciones ultravioletas a las que están por naturaleza destinados a ser sometidos, no permite garantizar una protección constante durante una exposición solar prolongada, de manera que se deben efectuar unas aplicaciones repetidas a intervalos de tiempo regulares y seguidos por parte del usuario para obtener una protección eficaz de la piel contra los rayos UV.

45 La fotoestabilización de los derivados del dibenzoilmetano frente a la radiación UV por unos compuestos amidados constituye por lo tanto, hasta la fecha, un problema que no se ha resuelto aún de manera completamente satisfactoria.

Ahora bien, la solicitante acaba de descubrir, de manera sorprendente, que asociando a los derivados del dibenzoilmetano mencionados anteriormente un compuesto de ditiolano de fórmula (I) particular, que se definirá más adelante en detalle, es posible mejorar, de manera sustancial y notable, la estabilidad fotoquímica (o fotoestabilidad) de estos mismos derivados del dibenzoilmetano y su eficacia en los UV-A. Las composiciones que contienen tal asociación conducen también después de la aplicación a una repartición más homogénea del filtro dibenzoilmetano.

Este descubrimiento es la base de la presente invención.

Así, conforme a uno de los objetos de la presente invención, se propone ahora una composición que comprende, en un soporte cosméticamente aceptable, al menos un sistema que filtra los UV, caracterizado porque comprende:

(a) al menos un derivado del dibenzoilmetano, y

(b) al menos un compuesto de ditiolano de fórmula (I) cuya definición se dará a continuación.

Otro objeto de la invención se refiere también a un procedimiento para mejorar la estabilidad química frente a la radiación UV de al menos un derivado del dibenzoilmetano que consiste en asociar a dicho derivado de dibenzoilmetano una cantidad eficaz de al menos un compuesto de ditiolano de fórmula (I), cuya definición se dará a continuación.

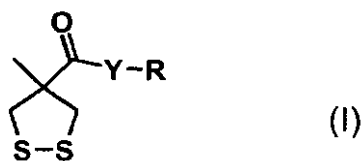
La presente invención tiene asimismo por objeto el uso de al menos un compuesto de ditiolano de fórmula (I) en una composición que comprende, en un soporte cosméticamente aceptable, al menos un derivado del dibenzoilmetano, con el objetivo de mejorar la eficacia de dicha composición frente a los rayos UV-A.

Otras características, aspectos y ventajas de la invención aparecerán a la lectura de la descripción detallada siguiente.

Por "cosméticamente aceptable", se entiende compatible con la piel y/o sus faneras, que presenta un color, un olor y un tacto agradables y que no genera incomodidades inaceptables (picores, tirantezas, enrojecimientos), susceptibles de disuadir a la consumidora de utilizar esta composición.

Por "cantidad eficaz", se entiende una cantidad suficiente para obtener una mejora notable y significativa de la fotoestabilidad del o de los derivados del dibenzoilmetano en la composición cosmética. Esta cantidad mínima en compuesto de ditiolano de fórmula (I), que puede variar según la naturaleza del soporte elegido para la composición, se puede determinar sin ninguna dificultad por medio de un ensayo clásico de medición de fotoestabilidad, tal como el dado en los ejemplos a continuación.

Los compuestos de ditiolanos conformes a la presente invención responden a la fórmula (I) siguiente:



en la que:

Y designa O o NR<sub>1</sub>;

R<sub>1</sub> designa un átomo de hidrógeno; un grupo hidrocarbonado alquilo saturado lineal de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> o ramificado de C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub> o insaturado de C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>; un grupo arilo eventualmente sustituido con uno o varios hidroxilos y/o uno o varios radicales alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>;

R designa un átomo de hidrógeno; un grupo hidrocarbonado alquilo saturado lineal de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> o ramificado de C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub> o insaturado de C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> o un grupo arilo o un grupo alquilo saturado de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> que posee un sustituyente arilo eventualmente sustituido con uno o varios hidroxilos y/o con uno o varios radicales alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>;

R posee eventualmente uno o varios sustituyentes seleccionados entre OR<sub>2</sub>, SR<sub>2</sub>, NR<sub>2</sub>R<sub>3</sub>, COOR<sub>2</sub> en los que:

R<sub>2</sub> designa un átomo de hidrógeno o un grupo hidrocarbonado saturado lineal de C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> o ramificado de C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub> o insaturado de C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, o un grupo arilo

R<sub>3</sub> designa un átomo de hidrógeno; un grupo hidrocarbonado saturado lineal de C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> o ramificado de C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub> o insaturado de C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>; un grupo arilo; un grupo acetilo.

R y R<sub>1</sub> pueden formar un ciclo seleccionado entre pirrolidina, pirrolina, piperidina, piperazina, morfolina, tiomorfolina, azepina, así como sus sales, sus quelantes, sus solvatos y sus isómeros ópticos.

Las sales de los compuestos descritos en la presente invención comprenden unas sales no tóxicas convencionales de dichos compuestos tales como las formadas a partir de ácidos orgánicos o minerales. A título de ejemplo, se pueden citar las sales de ácidos minerales, tales como el ácido sulfúrico, el ácido clorhídrico, el ácido bromhídrico, el ácido yodhídrico, el ácido fosfórico, el ácido bórico. Se pueden citar también las sales de ácidos orgánicos, que pueden comprender uno o varios grupos ácido carboxílico, sulfónico o fosfónico. Puede tratarse de ácidos alifáticos lineales, ramificados o cíclicos o incluso de ácidos aromáticos. Estos ácidos pueden comprender, además uno o varios heteroátomos seleccionados entre O y N, por ejemplo en forma de grupos hidroxilo. Se pueden citar en particular el ácido propiónico, el ácido acético, el ácido tereftálico, el ácido cítrico y el ácido tártrico.

Las sales de bases orgánicas o minerales tales como las sales de trietanolamina, de aminopropanodiol, de sodio, de zinc.

Los solvatos aceptables para el uso no terapéutico de los compuestos descritos en la presente invención comprenden unos solvatos convencionales tales como los formados durante la última etapa de preparación de dichos compuestos debido a la presencia de disolventes. A título de ejemplo, se pueden citar los solvatos debidos a la presencia de agua o de alcoholes lineales o ramificados como el etanol o el isopropanol.

5 Los isómeros ópticos son en particular los enantiómeros y los diastereoisómeros.

De manera preferente, los grupos arilo designan fenilo o bencilo.

De manera preferente, los grupos alcoxi son lineales de C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> y más preferentemente metoxi, etoxi, propoxi, butoxi, y aún más preferentemente metoxi.

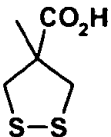
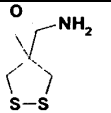
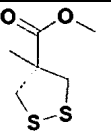
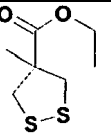
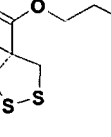
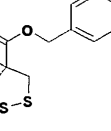
10 De manera preferente, los grupos hidrocarbonados son unos alquilos lineales o ramificados y pueden ser seleccionados entre: metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, tertio-butilo, pentilo, hexilo, heptilo, octilo, nonilo, decilo, undecilo, dodecilo, tridecilo, tetradecilo, pentadecilo, hexadecilo, heptadecilo, octadecilo, nonadecilo, icosilo.

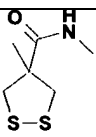
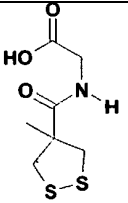
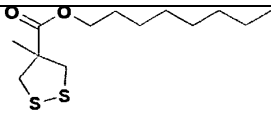
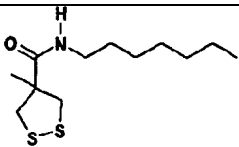
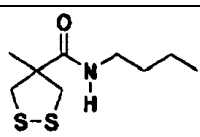
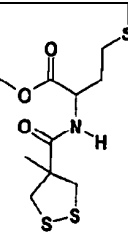
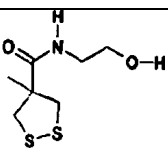
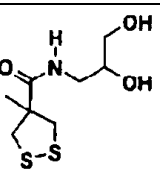
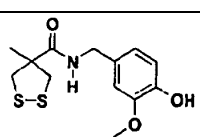
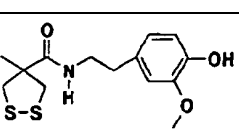
De manera más preferida, los grupos hidrocarbonados son unos radicales alquilos lineales o ramificados saturados de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>; metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, tertio-butilo, pentilo, hexilo, heptilo, octilo.

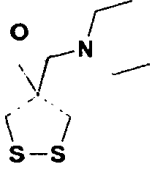
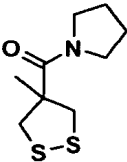
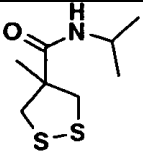
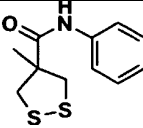
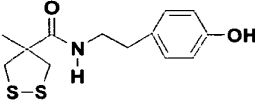
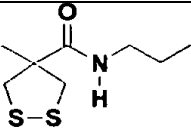
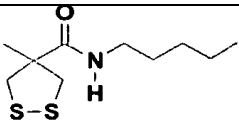
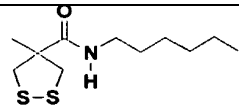
15 De manera aún más preferida, cuando Y designa NR<sub>1</sub> entonces R<sub>1</sub> = H.

De manera muy preferida, R = H o un radical alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>.

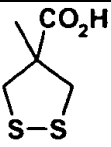
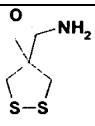
Entre los compuestos de fórmula (I), se utilizarán más particularmente los productos siguientes:

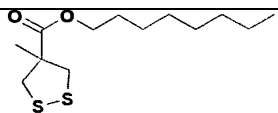
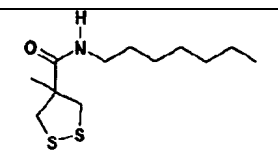
| N° | Estructura  | Nombre químico                                |
|----|---|---|
| 1  |   | Ácido 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxílico      |
| 2  |  | 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida            |
| 3  |  | 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxilato de metilo  |
| 4  |  | 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxilato de etilo   |
| 5  |  | 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxilato de propilo |
| 6  |  | 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxilato de bencilo |

|    |   |  |
|----|---|--|
| 7  |    | N-metil-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida   |
| 8  |    | Acido {(4-metil-1,2-ditiolan-4-il)carbonil]amino}acético                           |
| 9  |    | 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxilato de octilo                                       |
| 10 |    | N-heptil-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida  |
| 11 |   | N-butil-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida   |
| 12 |  | 2-[(4-metil-1,2-ditiolan-4-il)carbonil]amino}-4-(metilsulfanil)butanoato de metilo |
| 14 |  | N-(2-hidroxietil)-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida                               |
| 15 |  | N-(2,3-dihidroxiopropil)-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida                        |
| 16 |  | N-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida                    |
| 17 |  | N-[2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)etil]-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida             |

|    |   |   |
|----|---|---|
| 18 |    | N,N-diethyl-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida                |
| 19 |    | [(4-metil-1,2-ditiolan-4-il)carbonil]pirrolidina              |
| 20 |    | 4-metil-N-(1-metiletil)-1,2-ditiolan-4-carboxamida            |
| 21 |    | 4-metil-N-fenil-1,2-ditiolan-4-carboxamida                    |
| 22 |   | N-[2-(4-hidroxifenil)etil]-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida |
| 23 |  | N-propil-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida                   |
| 24 |  | N-pentil-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida                   |
| 25 |  | N-hexil-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida                    |

Entre estos compuestos, se prefieren particularmente los compuestos siguientes:

| N° | Estructura  | Nombre químico                           |
|----|---|--|
| 1  |  | Acido 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxilico |
| 2  |  | 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida       |

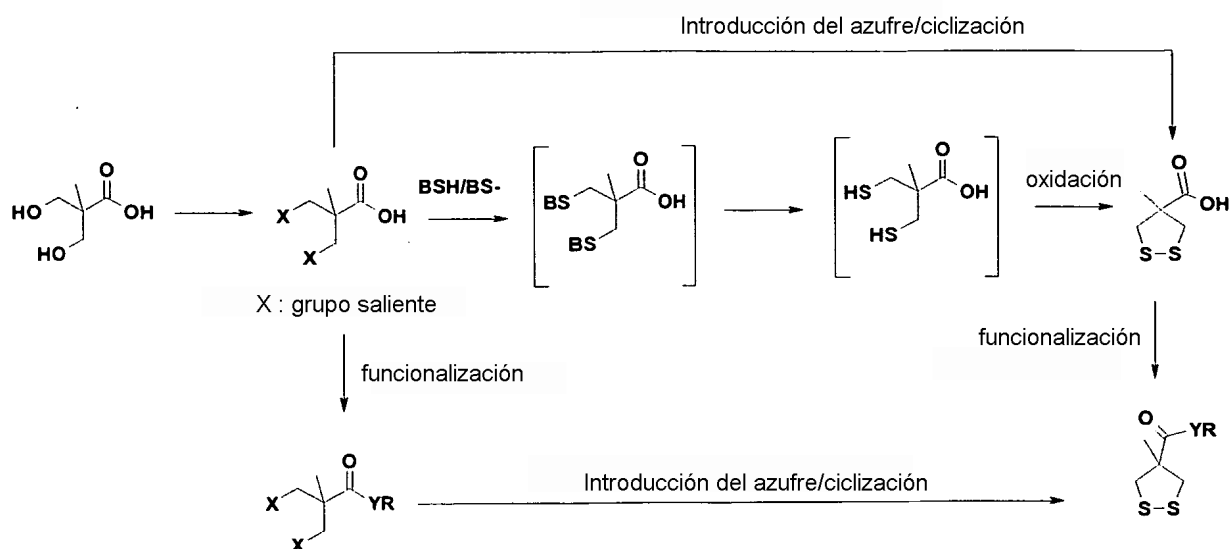
|    |   |  |
|----|---|--|
| 9  |  | 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxilato de octilo |
| 10 |  | N-heptil-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida  |

## Síntesis

Los compuestos de fórmula (I) se pueden obtener siguiendo las vías descritas a continuación y documentadas en la revista de Lene Teuber, Sulfur reports, 9(4), 257-349,1990 Naturally occurring 1,2-dithiolanes and 1,2,3-trithianes. Chemical and Biological Properties y en la solicitud de patente EP 0 869 126 A1.

5

A partir del ácido 2,2-bis(hidroximetil)propiónico (CAS: 4767-03-7), mediante funcionalización de los hidroxilos en grupos salientes X (alquilo o arilo-sulfonatos tales como mesilatos o tosilatos, o halógenos tales como yodo, bromo o cloro) seguida de la introducción del azufre según el esquema de reacción siguiente:



10 Esta introducción del azufre puede efectuarse:

(i) en una etapa con la ayuda de disulfuro de metales (como el  $\text{Na}_2\text{S}_2$ ) o unas sales de tetratimolibdatos en unos disolventes polares próticos o apróticos (por ejemplo agua, DMF, metanol, acetonitrilo) para conducir al ditiolano.

(ii) o en dos etapas, formando un intermedio di-tiol que, en presencia de un oxidante (oxígeno, DMSO,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{I}_2$ ,  $\text{Br}_2$ , yoduro de sodio, trifluoroacetatos de talio, triflatos de plata, agua oxigenada, yodato y periodato de sodio, hipoclorito de sodio, ferricianido de potasio, óxido de cromo), en medio neutro o básico conduce a la formación del ditiolano. En este caso, el di-tiol se obtiene mediante transformación (en medio básico o ácido) en un disolvente polar o apolar de una especie intermedia a través de unos derivados del ácido tioacético  $\text{CH}_3\text{COSH}$  (en presencia de base), con tiourea o  $\text{NaSH}$ , por la formación de ditiosulfonatos (sales de Bunte).

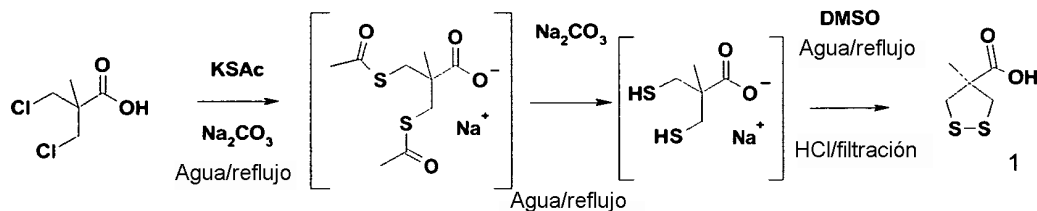
La funcionalización del ácido carboxílico  $\text{COOH}$  en función  $\text{COYR}$  puede efectuarse siguiendo los métodos clásicos de activación de los ácidos (descritos en Comprehensive Organic Transformation de R. LAROCK Wiley VCH Ed. en el capítulo Interconversion of nitriles, carboxylic acids and derivatives). Preferentemente, los métodos utilizados favorecen el paso al cloruro de ácido (mediante utilización de cloruro de tionilo o de oxalilo, o de 1-cloro-n,n-2-trimetil-1-propanoamina) o mediante la formación de anhídrido mixto (con la ayuda de cloroformiato de alquilo) o la utilización de carbodiimidas o de dietilcianofosfato (Phosphorus in organic synthesis-XI, Amino acids and peptides-XXI, Reaction of diethyl phosphorocyanidate with carboxylic acids. A new synthesis of carboxylic esters and amides, Tetrahedron, 32, 1976, 2211-2217).\*

25

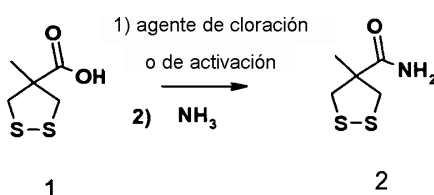
Los disolventes utilizados pueden ser polares o apolares, próticos o apróticos (por ejemplo tolueno, diclorometano, THF, DMF, acetonitrilo, agua, metanol, isopropanol).

Todas estas reacciones pueden efectuarse a temperaturas comprendidas entre -20 y 100°C.

Ventajosamente, el compuesto 1 se puede obtener siguiendo la vía descrita a continuación a partir del ácido dicloropiválico siguiendo un procedimiento en un bote, finalizado por una precipitación.



5 Ventajosamente, el compuesto 2 se puede obtener a partir del compuesto 1, preferiblemente con la ayuda de cloroformiato de isobutilo o de cloruro de oxalilo.

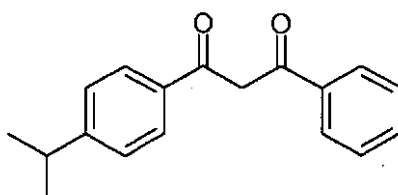


10 Los compuestos ditiolanos de fórmula (I) están preferiblemente presentes en la composición según la invención en una cantidad que va del 0,1% al 40% en peso, con respecto al peso total de la composición, y preferiblemente que va del 0,1 al 30% en peso.

Entre los derivados del dibenzoilmetano, se pueden citar especialmente, de manera no limitativa:

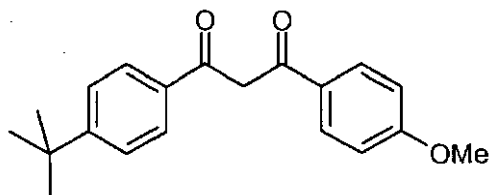
- el 2-metildibenzoilmetano,
- el 4-metildibenzoilmetano,
- el 4-isopropildibenzoilmetano,
- 15 - el 4-terc-butildibenzoilmetano,
- el 2,4-dimetildibenzoilmetano,
- el 2,5-dimetildibenzoilmetano,
- el 4,4'-diisopropildibenzoilmetano,
- el 4,4'-dimetoxidibenzoilmetano,
- 20 - el 4-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano,
- el 2-metil-5-isopropil-4'-metoxidibenzoilmetano,
- el 2-metil-5-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano,
- el 2,4-dimetil-4'-metoxidibenzoilmetano,
- el 2,6-dimetil-4-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano.

25 Entre los derivados del dibenzoilmetano mencionados anteriormente, se utilizará en particular el 4-isopropil-dibenzoilmetano, vendido bajo la denominación de "EUSOLEX 8020" por la compañía MERCK, y que responde a la fórmula siguiente:





Se prefiere muy particularmente aplicar el 4-(terc-butil)-4'-metoxidibenzoilmetano o butil-metoxi-dibenzoilmetano, propuesto a la venta bajo la denominación comercial de "PARSOL 1789" por la compañía DSM NUTRITIONAL PRODUCTS; este filtro responde a la fórmula siguiente:



5 El o los derivados de dibenzoilmetano pueden estar presentes en las composiciones conformes a la invención en cantidades que varían preferiblemente del 0,01 al 10% en peso y más preferiblemente del 0,1 al 6% en peso con respecto al peso total de la composición.

10 Las composiciones conformes a la invención pueden comprender además otros filtros UV orgánicos o inorgánicos complementarios, activos en los UVA y/o los UVB hidrosolubles o liposolubles, o bien insolubles en los disolventes cosméticos habitualmente utilizados.

Por supuesto, el experto en la técnica se preocupara de seleccionar el o los eventuales filtros complementarios y/o sus cantidades de tal manera que las propiedades ventajosas intrínsecamente unidas a las composiciones conformes a la invención no sean, o no sean sustancialmente, alteradas por la o las adiciones consideradas, en particular la mejora de la fotoestabilidad del derivado de dibenzoilmetano.

15 Los filtros orgánicos complementarios se seleccionan en particular entre los antranilatos; los derivados cinámicos; los derivados salicílicos, los derivados de alcanfor; los derivados de la benzofenona; los derivados de  $\beta,\beta$ -difenilacrilato; los derivados de triazina; los derivados de benzotriazol; los derivados de benzalmalonatoe en particular los citados en la patente US 5624663; los derivados de bencimidazol; las imidazolinas; los derivados bis-benzoazolilo tales como los descritos en las patentes EP669323 y US 2,463,264; los derivados del ácido p-aminobenzoico (PABA); los derivados de metilénbis-(hidroxifenilbenzotriazol) tales como los descritos en las  
20 solicitudes US5,237,071, US 5,166,355, GB2303549, DE 197 26 184 y EP893119; los derivados de benzoxazol tales como los descritos en las solicitudes de patente EP0832642, EP1027883, EP1300137 y DE10162844; los polímeros filtros y siliconas filtros tales como los descritos en particular en la solicitud WO-93/04665; los dímeros derivados de  $\alpha$ -alquilestireno tales como los descritos en la solicitud de patente DE19855649; los 4,4-diarilbutadienos tales como  
25 los descritos en las solicitudes EP0967200, DE19746654, DE19755649, EP-A-1008586, EP1133980 y EP133981; los derivados de merocianinas tales como los descritos en las solicitudes WO04006878, WO05058269 y WO06032741, y sus mezclas.

Como ejemplos de agentes fotoprotectores orgánicos complementarios, se pueden citar los designados a continuación bajo su nombre INCI:

30 Derivados cinámicos:

Metoxicinamato de etilhexilo vendido en particular bajo el nombre comercial de PARSOL MCX por DSM Nutritional Products, Inc.,

Metoxicinamato de isopropilo,

Metoxicinamato de Isoamilo vendido bajo el nombre comercial de NEO HELIOPAN E 1000 por SYMRISE,

35 Metoxicinamato de DEA,

Metilcinamato de diisopropilo,

Dimetoxicinamato de etilhexanoato de glicerilo

Derivados del ácido para-aminobenzoico:

PABA,

40 Etil PABA,

Etilhidroxipropil PABA,

Etilhexil dimetil PABA vendido particularmente bajo el nombre de «ESCALOL 507» por ISP,

Gliceril PABA,

PEG-25 PABA vendido bajo el nombre de «UVINUL P25» por BASF.

Derivados salicílicos:

Homosalato vendido bajo el nombre de «Eusolex HMS» por Rona/EM Industries,

Salicilato de etilhexilo vendido bajo el nombre de «NEO HELIOPAN OS» por SYMRISE,

5 Salicilato de dipropilenglicol vendido bajo el nombre de «DIPSAL» por SCHER,

Salicilato de TEA, vendido bajo el nombre de «NEO HELIOPAN TS» por SYMRISE,

Derivados de  $\beta,\beta$ -difenilacrilato:

Octocrileno vendido en particular bajo el nombre comercial de «UVINUL N539» por BASF,

Etocrileno vendido en particular bajo el nombre comercial de «UVINUL N35» por BASF.

10 Derivados de benzofenona:

Benzofenona-1 vendida bajo el nombre comercial de «UVINUL 400» por BASF,

Benzofenona-2 vendida bajo el nombre comercial de «UVINUL D50» por BASF

Benzofenona-3 u Oxibenzona, vendida bajo el nombre comercial de «UVINUL M40» por BASF,

Benzofenona-4 vendida bajo el nombre comercial de «UVINUL MS40» por BASF,

15 Benzofenona-5

Benzofenona-6 vendida bajo el nombre comercial de «Helisorb 11» por Norquay

Benzofenona-8 vendida bajo el nombre comercial de «Spectra-Sorb UV-24» por American Cyanamid

Benzofenona-9 vendida bajo el nombre comercial de «UVINUL DS-49» por BASF

Benzofenona-12

20 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzol)-benzoato de n-hexilo vendido bajo el nombre comercial de «UVINUL A+» por BASF.

Derivados del bencilidenalcanfor:

3-Bencilidenalcanfor fabricado bajo el nombre de «MEXORYL SD» por CHIMEX,

4-Metilbencilidenalcanfor vendido bajo el nombre de «EUSOLEX 6300» por MERCK,

25 Ácido bencilidencanfósulfónico fabricado bajo el nombre de «MEXORYL SL» por CHIMEX,

Metosulfato de alcanforbenzalconio fabricado bajo el nombre de «MEXORYL SO» por CHIMEX,

Ácido tereftalidencanfósulfónico fabricado bajo el nombre de «MEXORYL SX» por CHIMEX,

Policrilamidometilbencilidenalcanfor fabricado bajo el nombre de «MEXORYL SW» por CHIMEX.

Derivados de fenilbencimidazol:

30 Ácido fenilbencimidazolsulfónico vendido en particular bajo el nombre comercial de «EUSOLEX 232» por MERCK,

tetrasulfonato de fenildibencimidazol disódico vendido bajo el nombre comercial de «NEO HELIOPAN AP» por SYMRISE.

Derivados del fenilbenzotriazol:

Drometrisol trisiloxano vendido bajo el nombre de "Silatrisole" por RHODIA CHIMIE,

35 Metilenbis-benzotriazoliltetrametilbutilfenol, vendido en forma sólida bajo el nombre comercial "MIXXIM BB/100" por FAIRMOUNT CHEMICAL o en forma micronizada en dispersión acuosa bajo el nombre comercial "TINOSORB M" por CIBA SPECIALTY CHEMICALS.

Derivados de triazina:

- Bis-etilhexiloxifenolmetoxifeniltriazina vendida bajo el nombre comercial de "TINOSORB S" por CIBA GEIGY,
- Etilhexiltriazona vendida en particular bajo el nombre comercial "UVINUL T150" por BASF,
- Dietilhexilbutamidotriazona vendida bajo el nombre comercial "UVASORB HEB" por SIGMA 3V,
- la 2,4-bis-(4'-aminobenzoato de n-butilo)-6-(aminopropiltrisiloxano)-s-triazina,
- 5 - la 2,4,6-tris-(4'-aminobenzalmalonato de dineopentilo)-s-triazina,
- la 2,4,6-tris-(4'-aminobenzalmalonato de diisobutilo)-s-triazina.
- la 2,4-bis-(4'-aminobenzoato de n-butilo)-6-(aminopropiltrisiloxano)-s-triazina,
- la 2,4-bis-(4'-aminobenzalmalonato de dineopentilo)-6-(4'-aminobenzoato de n-butilo)-s-triazina),
- 10 - los filtros de triazinas simétricos descritos en la patente US 6,225,467, la solicitud W02004/085412 (véanse los compuestos 6 y 9) o el documento «Symetrical Triazine Derivatives» IP.COM Journal, IP.COM INC WEST HENRIETTA, NY, US (20 de septiembre de 2004) en particular las 2,4,6-tris-(bifenil)-1,3,5-triazinas (en particular la 2,4,6-tris(bifenil-4-il-1,3,5-triazina y la 2,4,6-tris(terfenil)-1,3,5-triazina que se recoge en las solicitudes de patente WO06/035000, WO06/034982, WO06/034991, WO06/035007, WO2006/034992, WO2006/034985.

Derivados antranílicos:

- 15 Antranilato de metilo vendido bajo el nombre comercial de «NEO HELIOPAN MA» por SYMRISE.

Derivados de imidazolininas:

Propionato de Etilhexildimetoxibencilidendioimidazolina.

Derivados del benzalmalonato:

- 20 Poliorganosiloxano con funciones benzalmalonato tal como el Polisilicona-15 vendido bajo la denominación comercial de «PARSOL SLX» por DSM Nutritional Products, Inc.

Derivados de 4,4-diarilbutadieno:

-1,1-dicarboxi(2,2'-dimetil-propil)-4,4-difenilbutadieno.

Derivados de benzoxazol:

- 25 2,4-bis-[5-1(dimetilpropil)benzoxazol-2-il-(4-fenil)-imino]-6-(2-etilhexil)-imino-1,3,5-triazina vendida bajo el nombre de Uvasorb K2A por Sigma 3V.

Y sus mezclas.

Derivados de merocianina

Octil-5-N,N-dietilamino-2-fenilsulfonil-2,4-pentadienoato.

Los filtros orgánicos preferidos se seleccionan entre

- 30 Metoxicinamato de etilhexilo,

Salicilato de etilhexilo,

Homosalato,

Octocrileno,

Ácido fenilbencimidazolsulfónico,

- 35 Benzofenona-3,

Benzofenona-4,

Benzofenona-5,

2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de n-hexilo.

4-Metilbencilidenalcanfor,

Ácido tereftalididencanforsulfónico

Fenildibencimidazoltetra-sulfonato disódico

Metilbis-benzotriazolitetrametilbutilfenol

bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina

5 Etilhexiltriazona,

Dietilhexil-butamidotriazona,

la 2,4-bis-(4'-aminobenzoato de n-butilo)-6-(aminopropiltrisiloxano)-s-triazina,

la 2,4,6-tris-(4'-aminobenzalmalonato de dineopentilo)-s-triazina,

la 2,4,6-tris-(4'-aminobenzalmalonato de diisobutilo)-s-triazina.

10 la 2,4-bis-(4'-aminobenzalmalonato de dineopentilo)-6-(4'-aminobenzoato de n-butilo)-s-triazina),

la 2,4,6-tris(bifenil-4-il-1,3,5-triazina,

la 2,4,6-tris(terfenil)-1,3,5-triazina,

Drometrisol trisiloxano,

Polisilicona-15

15 1,1-dicarboxi (2,2'-dimetil-propil)-4,4-difenilbutadieno,

2,4-bis-[5-1(dimetilpropil)benzoxazol-2-il-(4-fenil)-imino]-6-(2-etilhexil)-imino-1,3,5-triazina

Octil-5-N,N-dietilamino-2-fenilsulfonil-2,4-pentadienoato,

y sus mezclas.

20 Los filtros inorgánicos complementarios se seleccionan entre unos pigmentos de óxidos metálicos recubiertos o no, cuyo tamaño medio de las partículas primarias: está preferiblemente comprendido entre 5 nm y 100 nm, (preferiblemente entre 10 nm y 50 nm), como por ejemplo unos pigmentos de óxido de titanio (amorfo o cristalizado en forma rutilo y/o anatasa), de hierro, de zinc, de circonio o de cerio, o sus mezclas, que son todos unos agentes fotoprotectores UV bien conocidos en sí.

Los pigmentos pueden ser recubiertos o no recubiertos.

25 Los pigmentos recubiertos son unos pigmentos que han sufrido uno o varios tratamientos de superficie de naturaleza química, electrónica, mecanoquímica y/o mecánica con unos compuestos tales como se describen, por ejemplo, en *Cosmetics & Toiletries*, febrero de 1990, vol. 105, p 53-64, tales como unos aminoácidos, cera de abeja, ácidos grasos, alcoholes grasos, tensioactivos aniónicos, lecitinas, sales de sodio, potasio, zinc, hierro o aluminio de ácidos grasos, alcóxidos metálicos (de titanio o de aluminio), polietileno, siliconas, proteínas (colágeno, elastina),  
30 alcanolaminas, óxidos de silicio, óxidos metálicos o hexametáfosfato de sodio.

De manera conocida, las siliconas son unos polímeros u oligómeros organosiliciados de estructura lineal o cíclica, ramificada o reticulada, de peso molecular variable, obtenidos mediante polimerización y/o policondensación de silanos convenientemente funcionalizados, y constituidos, esencialmente, de una repetición de unidades principales en las que los átomos de silicio están unidos entre sí por unos átomos de oxígeno (enlace siloxano), estando los  
35 radicales hidrocarbonados eventualmente sustituidos directamente unidos por medio de un átomo de carbono sobre dichos átomos de silicio.

El término "siliconas" engloba también los silanos necesarios para su preparación, en particular los alquil-silanos.

Las siliconas utilizadas para el recubrimiento de los pigmentos convenientes para la presente invención se seleccionan preferiblemente del grupo que contiene los alquilsilanos, los polidialquilsiloxanos y los  
40 polialquilhidrogenosiloxanos. Más preferiblemente aún, las siliconas se seleccionan del grupo que contiene el octiltrimetilsilano, los polidimetilsiloxanos y los polimetilhidrogenosiloxanos

Por supuesto, los pigmentos de óxidos metálicos, antes de su tratamiento mediante siliconas, pueden haber sido tratados por otros agentes de superficie, en particular mediante óxido de cerio, de alúmina, de sílice, compuestos de aluminio, compuestos de silicio, o sus mezclas.

45 Los pigmentos recubiertos son más particularmente unos óxidos de titanio recubiertos:

## ES 2 399 168 T3

- de sílice, tales como el producto "SUNVEIL" de la compañía IKEDA y el producto "Eusolex T-AVO" de la compañía MERCK,
  - de sílice y de óxido de hierro, tales como el producto "SUNVEIL F" de la compañía IKEDA,
  - 5 - de sílice y de alúmina, tales como los productos "MICROTITANIUM DIOXIDE MT 500 SA" y "MICROTITANIUM DIOXIDE MT 100 SA" de la compañía TAYCA, "TIOVEIL" de la compañía TIOXIDE, y «Mirasun TiW 60» de la compañía Rhodia,
  - de alúmina, tales como los productos "TIPAQUE TTO-55 (B)" y "TIPAQUE TTO-55 (A)" de la compañía ISHIHARA, y "UVT 14/4" de la compañía KEMIRA,
  - 10 - de alúmina y de estearato de aluminio, tales como el producto "MICROTITANIUM DIOXIDE MT 100 TV, MT 100 TX, MT 100 Z, MT-01" de la compañía TAYCA, los productos "Solaveil CT-10 W", "Solaveil CT 100" y "Solaveil CT 200" de la compañía UNIQEMA,
  - de sílice, de alúmina y de ácido algínico, tal como el producto "MT-100 AQ" de la compañía TAYCA,
  - de alúmina y de laurato de aluminio, tal como el producto "MICROTITANIUM DIOXIDE MT 100 S" de la compañía TAYCA,
  - 15 - de óxido de hierro y de estearato de hierro, tales como el producto "MICROTITANIUM DIOXIDE MT 100 F" de la compañía TAYCA,
  - de óxido de zinc y de estearato de zinc, tales como el producto "BR351" de la compañía TAYCA,
  - de sílice y de alúmina, y tratados mediante una silicona, tales como los productos "MICROTITANIUM DIOXIDE MT 600 SAS", "MICROTITANIUM DIOXIDE MT 500 SAS" o "MICROTITANIUM DIOXIDE MT 100 SAS" de la compañía TAYCA,
  - 20 - de sílice, de alúmina, de estearato de aluminio, y tratados mediante una silicona, tales como el producto "STT-30-DS" de la compañía TITAN KOGYO,
  - de sílice y tratado mediante una silicona, tal como el producto "UV-TITAN X 195" de la compañía KEMIRA, o el producto "SMT-100 WRS" de la compañía TAYCA.
  - 25 - de alúmina y tratados mediante una silicona, tales como los productos "TIPAQUE TTO-55 (S)" de la compañía ISHIHARA, o "UV TITAN M 262" de la compañía KEMIRA,
  - de trietanolamina, tales como el producto "STT-65-S" de la compañía TITAN KOGYO,
  - de ácido esteárico, tales como el producto "TIPAQUE TTO-55 (C)" de la compañía ISHIHARA,
  - 30 - de hexametáfosfato de sodio, tales como el producto "MICROTITANIUM DIOXIDE MT 150 W" de la compañía TAYCA.
- Otros pigmentos de óxido de titanio tratados con una silicona son preferiblemente el TiO<sub>2</sub>, tratado mediante el octiltrimetilsilano y cuyo tamaño medio de las partículas elementales está comprendido entre 25 y 40 nm, tal como el vendido bajo la denominación comercial de "T 805" por la compañía DEGUSSA SILICES, el TiO<sub>2</sub> tratado por un polidimetilsiloxano y cuyo tamaño medio de partículas elementales es de 21 nm, tal como el vendido bajo la denominación comercial de "70250 Cardre UF TiO<sub>2</sub>Si<sub>3</sub>" por la compañía CARDRE, el TiO<sub>2</sub> anatasa/rutilo tratado mediante un polidimetilhidrogenosiloxano y cuyo tamaño medio de las partículas elementales es de 25 nm tal como el vendido bajo la denominación comercial de "MICRO TITANIUM DIOXIDE USP GRADE HYDROPHOBIC" por la compañía COLOR TECHNIQUES.
- Los pigmentos de óxido de titanio no recubiertos son, por ejemplo, vendidos por la compañía TAYCA bajo las denominaciones comerciales de "MICROTITANIUM DIOXIDE MT 500 B" o "MICROTITANIUM DIOXIDE MT600 B", por la compañía DEGUSSA bajo la denominación de "P 25", por la compañía WACKHER bajo la denominación de "Oxide de titane transparent PW", por la compañía MIYOSHI KASEI bajo la denominación de "UFTR", por la compañía TOMEN bajo la denominación "ITS" y por la compañía TIOXIDE bajo la denominación "TIOVEIL AQ".
- Los pigmentos de óxido de zinc no recubiertos son, por ejemplo
- 45 - los comercializados bajo la denominación de "Z-cote" por la compañía Sunsmart;
  - los comercializados bajo la denominación de "Nanox" por la compañía Elementis;
  - los comercializados bajo la denominación de "Nanogard WCD 2025" por la compañía Nanophase Technologies;
- Los pigmentos de óxido de zinc recubiertos son, por ejemplo

- los comercializados bajo la denominación de «Z-COTE HP1» por la compañía SUNSMART (ZnO recubierto con dimeticona);
- los comercializados bajo la denominación de "Oxide zinc CS-5" por la compañía Toshiba (ZnO recubierto con polimetilhidrogenosiloxano);
- 5 - los comercializados bajo la denominación de "Nanogard Zinc Oxide FN" por la compañía Nanophase Technologies (en dispersión al 40% en Finsolv TN, benzoato de alcoholes de C12-C15);
- los comercializados bajo la denominación de "DAITOPERSION ZN-30" y "DAITOPERSION Zn-50" por la compañía Daito (dispersiones en ciclopolidimetilsiloxano/polidimetilsiloxano oxietilenado, que contiene el 30% o el 50% de nano-óxidos de zinc recubiertos con sílice y polimetilhidrogenosiloxano);
- 10 - los comercializados bajo la denominación de "NFD Ultrafine ZnO" por la compañía Daikin (ZnO recubierto con fosfato de perfluoroalquilo y copolímero a base de perfluoroalquiletilo en dispersión en ciclopentasiloxano);
- los comercializados bajo la denominación de "SPD-Z1" por la compañía Shin-Etsu (ZnO recubierto con polímero acrílico injertado de silicona, disperso en ciclodimetilsiloxano);
- 15 - los comercializados bajo la denominación de "Escalol Z100" por la compañía ISP (ZnO tratado con alúmina y disperso en la mezcla metoxicinamato de etilhexilo/copolímero PVP-hexadeceno/meticona);
- los comercializados bajo la denominación de "Fuji ZnO-SMS-10" por la compañía Fuji Pigment (ZnO recubierto de sílice y polimetilsilsesquioxano);
- los comercializados bajo la denominación de "Nanox Gel TN" por la compañía Elementis (ZnO disperso al 55% en benzoato de alcoholes de C12-C15 con un policondensado de ácido hidroxiesteárico).
- 20 Los pigmentos de óxido de cerio no recubierto son vendidos por ejemplo bajo la denominación de "COLLOIDAL CERIUM OXIDE" por la compañía RHONE POULENC.
- Los nanopigmentos de óxido de hierro no recubiertos son, por ejemplo, vendidos por la compañía ARNAUD bajo las denominaciones de "NANOGARD WCD 2002 (FE 45B)", "NANOGARD IRON FE 45 BL AQ", "NANOGARD FE 45R AQ", "NANOGARD WCD 2006 (FE 45R)", o por la compañía MITSUBISHI bajo la denominación de "TY-220".
- 25 Los pigmentos de óxido de hierro recubiertos son por, ejemplo, vendidos por la compañía ARNAUD bajo las denominaciones de "NANOGARD WCD 2008 (FE 45B FN)", "NANOGARD WCD 2009 (FE 45B 556)", "NANOGARD FE 45 BL 345", "NANOGARD FE 45 BL", o por la compañía BASF bajo la denominación de "OXIDE DE FER TRANSPARENT".
- 30 Se pueden citar asimismo las mezclas de óxidos metálicos, en particular de dióxido de titanio y de dióxido de cerio, cuya mezcla equiponderal de dióxido de titanio y de dióxido de cerio recubiertos de sílice, vendido por la compañía IKEDA bajo la denominación de "SUNVEIL A", así como la mezcla de dióxido de titanio y de dióxido de zinc recubierto de alúmina, de sílice y de silicona tal como el producto "M 261" vendido por la compañía KEMIRA o recubierto de alúmina, de sílice y de glicerina tal como el producto "M 211" vendido por la compañía KEMIRA.
- 35 Los filtros UV adicionales están generalmente presentes en las composiciones según la invención en proporciones comprendidas entre el 0,01 y el 20% en peso con respecto al peso total de la composición, y preferiblemente comprendido entre el 0,1 y el 10% en peso con respecto al peso total de la composición.
- 40 Las composiciones acuosas conformes a la presente invención pueden comprender además unos adyuvantes cosméticos clásicos seleccionados en particular entre los cuerpos grasos, los disolventes orgánicos, los espesantes iónicos o no iónicos, hidrofílicos o lipofílicos, los suavizantes, los humectantes, los opacificantes, los estabilizantes, los emolientes, las siliconas, los agentes anti-espumantes, los perfumes, los conservantes, los tensioactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos, zwitteriónicos o anfóteros, unos principios activos, las cargas, los polímeros, los propulsores, los agentes alcalinizantes o acidificantes, o cualquier otro ingrediente habitualmente utilizado en el campo cosmético y/o dermatológico.
- 45 Los cuerpos grasos pueden estar constituidos por un aceite o una cera diferente de las ceras apolares tales como se definieron anteriormente, o sus mezclas. Por aceite, se entiende un compuesto líquido a temperatura ambiente. Por cera, se entiende un compuesto sólido o sustancialmente sólido a temperatura ambiente, y cuyo punto de fusión es generalmente superior a 35°C.
- 50 Como aceites, se pueden citar los aceites minerales (parafina); vegetales (aceite de almendra dulce, de macadamia, de pepita de grosella negra, de jojoba); sintéticas tal como el perhidroescualeno, los alcoholes, las amidas grasas (como el isopropil-lauroil-sarcosinato vendido con la denominación de "Eldew SL-205" por la compañía Ajinomoto, los ácidos o los ésteres grasos tal como el benzoato de alcoholes de C12-C15 vendido con la denominación comercial de "Finsolv TN" o "Witconol TN" por la compañía WITCO, el benzoato de 2-etilfenilo como el producto comercial vendido con el nombre de X-TEND 226<sup>®</sup> por la compañía ISP, el palmitato de octilo, el lanolato de

isopropilo, los triglicéridos de los cuales de los ácidos cáprico/caprílico, el dicaprillilo carbonato vendido bajo la denominación de "Cetiol CC" por la compañía Cognis), los ésteres y éteres grasos oxietilenados u oxipropilenados; los aceites siliconados (ciclometicona, polidimetilsiloxanos o PDMS) o fluorados, los polialquilenos, los trimelitatos de trialquilo como el trimelitato de tidecilo.

5 Como compuestos cerosos, se pueden citar la cera de carnauba, la cera de abeja, el aceite de ricino hidrogenado, las ceras de polietileno y las ceras de polimetileno tal como la vendida bajo la denominación de Cirebelle 303 por la compañía SASOL.

10 Entre los disolventes orgánicos, se pueden citar los alcoholes y polioles inferiores. Estos últimos se pueden seleccionar entre los glicoles y los éteres de glicol tal como el etilenglicol, el propilenglicol, el butilenglicol, el dipropilenglicol o el dietilenglicol.

15 Como espesantes hidrófilos, se pueden citar los polímeros carboxivinílicos tales como los Carbopols (Carbomers) y los Pemuleno (acrilato de copolímero /alquil C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub>-acrilato); las poliacrilamidas como por ejemplo los copolímeros reticulados vendidos bajo los nombres de Sepigel 305 (nombre C.T.F.A.: poliacrilamida/C<sub>13-14</sub> isoparafina/Laureth 7) o Simulgel 600 (nombre C.T.F.A.: acrilamida/copolímero de acriloidimetiltaurato de sodio / isohexadecano /  
20 polisorbato 80) por la compañía Seppic; los polímeros y copolímeros de ácido 2-acrilamido 2-metilpropanosulfónico, eventualmente reticulados y/o neutralizados, tal como el poli(ácido 2-acrilamido 2-metilpropanosulfónico) comercializado por la compañía Hoechst bajo la denominación comercial de «Hostacerin AMPS» (nombre CTFA: poliacriloildimetiltaurato de amonio o el SIMULGEL 800 comercializado por la compañía SEPPIC (nombre CTFA: poliacriloildimetiltaurato de sodio / polisorbato 80 / oleato de sorbitan); los copolímeros de ácido 2-acrilamido 2-  
25 metilpropanosulfónico y de hidroxietilacrilato tal como el SIMULGEL NS y el SEPINOV EMT 10, comercializados por la compañía SEPPIC; los derivados celulósicos tales como la hidroxietilcelulosa; los polisacáridos y, en particular, las gomas tales como la goma de xantana; y sus mezclas.

Como espesantes lipofílicos, se pueden citar los polímeros sintéticos tales como el poli-alquil C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub>-acrilato vendido bajo la denominación de «INTELIMER IPA 13-1» y «INTELIMER IPA 13-6» por la compañía Landec, o también las arcillas modificadas tales como la hectorita y sus derivados, tales como los productos comercializados bajo los nombres de Bentone.

30 Por supuesto, el experto en la técnica se preocupará de seleccionar el o los eventuales compuestos complementarios citados anteriormente y/o sus cantidades, de tal manera que las propiedades ventajosas ligadas intrínsecamente a las composiciones conforme a la invención no sean alteradas, o no lo sean sustancialmente, por la o las adiciones consideradas, en particular la mejora de la fotoestabilidad del derivado de dibenzoilmetano.

Las composiciones según la invención se pueden preparar según las técnicas bien conocidas por el experto en la técnica. Pueden presentarse, en particular, en forma de emulsión, simple o compleja (H/E, E/H, H/E/H o E/H/E) tal como una crema, una leche o un gel-crema; en forma de un gel acuoso; en forma de una loción. Pueden, eventualmente, estar envasadas en aerosol y presentarse en forma de espuma o de spray.

35 Preferiblemente, las composiciones según la invención se presentan en forma de una emulsión de aceite en agua o de agua en aceite.

40 Las emulsiones contienen generalmente al menos un emulsionante seleccionado entre los emulsionantes anfóteros, aniónicos, catiónicos o no iónicos, utilizados solos o en mezcla. Los emulsionantes se seleccionan de manera apropiada según la emulsión a obtener (E/H o H/E). Las emulsiones pueden contener asimismo otros tipos de estabilizantes como, por ejemplo, unas cargas, unos polímeros gelificantes o espesantes.

45 Como tensioactivos emulsionantes utilizables para la preparación de las emulsiones de E/H, se pueden citar, por ejemplo, los alquilésteres o éteres de sorbitán, de glicerol o de azúcares; los tensioactivos siliconados tales como las dimeticona copolioles, tales como la mezcla de ciclometicona y de dimeticona copoliol, vendida bajo la denominación "DC 5225 C" por la compañía Dow Corning; y los alquil-dimeticona copolioles tales como el laurilmeticona copoliol vendido bajo la denominación de "Dow Corning 5200 Formulation Aid" por la compañía Dow Corning; el copoliol de cetildimeticona tal como el producto vendido bajo la denominación de Abil EM 90R por la compañía Goldschmidt y la mezcla de copoliol de cetildimeticona, de isoestearato de poliglicerol (4 moles) y de laurato de hexilo vendida bajo la denominación de ABIL WE 09 por la compañía Goldschmidt. Se puede añadir asimismo uno o varios co-emulsionantes que, de manera ventajosa, pueden ser seleccionados del grupo que comprende los ésteres alquilados de polioli.  
50

Como ésteres alquilados de polioli, se pueden citar en particular los ésteres de polietilenglicol tal como el PEG-30 dipolihiidroxiestearato tal como el producto comercializado bajo el nombre de Arlacel P135 por la compañía ICI.

55 Como ésteres de glicerol y/o de sorbitán, se pueden citar por ejemplo el isoestearato de poliglicerol, tal como el producto comercializado con la denominación de Isolan GI 34 por la compañía Goldschmidt; el isoestearato de sorbitán, tal como el producto comercializado bajo la denominación de Arlacel 987 por la compañía ICI; el isoestearato de sorbitán y el glicerol, tal como el producto comercializado bajo la denominación Arlacel 986 por la compañía ICI, y sus mezclas.

5 Para las emulsiones de H/E, se pueden citar como emulsionantes, por ejemplo, los emulsionantes no iónicos tales como los ésteres de ácidos grasos y de glicerol oxialquilenados (más particularmente polioxietilenados); los ésteres de ácidos grasos y de sorbitán oxialquilenados; los ésteres de ácidos grasos oxialquilenados (oxialquilenados y/o oxipropilenados) tal como la mezcla PEG-100 estearato/glicerilestearato comercializada por la compañía ICI bajo la denominación de Arlachel 165; los éteres de alcoholes grasos oxialquilenados (oxialquilenados y/o oxipropilenados); los ésteres de azúcares tal como el estearato de sacarosa; los éteres de alcohol graso y de azúcar, en particular los alquilpoliglucósidos (APG) tales como el decilglucósido y el laurilglucósido comercializados por ejemplo por la compañía Henkel bajo las denominaciones respectivas de Plantaren 2000 y Plantaren 1200, el cetostearylglucósido eventualmente en mezcla con el alcohol cetosteárico, comercializado por ejemplo bajo la denominación de Montanov 68 por la compañía Seppic, bajo la denominación de Tegocare CG90 por la compañía Goldschmidt y bajo la denominación de Emulgade KE3302 por la compañía Henkel, así como el araquidilglucósido, por ejemplo en forma de la mezcla de alcoholes araquídico y behénico y de araquidilglucósido comercializado bajo la denominación de Montanov 202 por la compañía Seppic. Según un modo particular de realización de la invención, la mezcla de alquilpoliglucósido tal como se define anteriormente con el alcohol graso correspondiente puede estar en forma de una composición auto-emulsionante, tal como se describe por ejemplo en el documento WO-A-92/06778.

10 Entre los demás estabilizantes de emulsión, se utilizarán más particularmente los polímeros de ácido isoftálico o de ácido sulfoisoftálico, y en particular los copolímeros de ftalato / sulfoisoftalato / glicol por ejemplo el copolímero de dietilenglicol / ftalato / isoftalato / 1,4-ciclohexano-dimetanol (nombre INCI: poliéster-5) vendido bajo las denominaciones "Eastman AQ polymer" (AQ35S, AQ38S, AQ55S, AQ48 Ultra) por la compañía Eastman Chemical.

20 Cuando se trata de una emulsión, la fase acuosa de esta puede comprender una dispersión vesicular no iónica preparada según unos procedimientos conocidos (Bangham, Standish y Watkins. J. Mol. Biol. 13, 238 (1965), FR 2 315 991 y FR 2 416 008).

25 Las composiciones según la invención encuentran su aplicación en un gran número de tratamientos, en particular cosméticos, de la piel, de los labios y del cabello, incluido el cuero cabelludo, en particular para la protección y/o el cuidado de la piel, de los labios y/o del cabello y/o para el maquillaje de la piel y/o de los labios.

Otro objeto de la presente invención está constituido por el uso de las composiciones según la invención tales como se definieron anteriormente para la fabricación de productos para el tratamiento cosmético de la piel, de los labios, de las uñas, del cabello, de las pestañas, cejas y/o del cuero cabelludo, en particular unos productos de cuidado, unos productos de protección solar y unos productos de maquillaje.

30 Las composiciones cosméticas según la invención pueden, por ejemplo, ser utilizadas como producto de maquillaje.

Las composiciones cosméticas según la invención puede ser utilizadas, por ejemplo, como producto de cuidado y/o de protección solar para la cara y/o el cuerpo, de consistencia líquida a semi-líquida, tales como leches, cremas más o menos untuosas, gel-cremas, pastas. Pueden estar eventualmente envasadas en aerosol y presentarse en forma de espuma o de spray.

35 Las composiciones según la invención en forma de lociones fluidas vaporizables conforme a la invención se aplican sobre la piel o los cabellos en forma de finas partículas por medio de dispositivos de presurización. Los dispositivos conforme a la invención son bien conocidos por el experto en la técnica y comprenden las bombas no-aerosoles o "atomizadores", los recipientes aerosoles que comprenden un propulsor, así como las bombas aerosoles que utilizan aire comprimido como propulsor. Estos últimos se describen en las patentes US 4,077,441 y US 4,850,517 (que forman parte integrante del contenido de la descripción).

40 Las composiciones envasadas en aerosol conforme a la invención contienen, en general, unos agentes propulsores convencionales tales como, por ejemplo, los compuestos hidrofluorados de diclorodifluorometano, el difluoroetano, el dimetiléter, el isobutano, el n-butano, el propano y el triclorofluorometano. Están presentes preferiblemente en cantidades comprendidas entre 15 y 50% en peso con respecto al peso total de la composición.

45 Las composiciones según la invención pueden también comprender además unos principios activos adicionales cosméticos o dermatológicos.

50 Los principios activos adicionales se podrán seleccionar en particular entre los agentes hidratantes, los agentes descamantes, los agentes que mejoran la función de barrera, los agentes despigmentantes, los agentes antioxidantes, los agentes dermodescontractantes, los agentes anti-glicosilación, los agentes que estimulan la síntesis de macromoléculas dérmicas y/o epidérmicas y/o que impide su deterioro, los agentes que estimulan la proliferación de los fibroblastos o de los queratinocitos y/o la diferenciación de los queratinocitos, los agentes que favorecen la maduración de la envoltura córnea, los inhibidores de NO-sintasas, los antagonistas de los receptores periféricos de las benzodiazepinas (PBR), los agentes que aumentan la actividad de la glándula sebácea, los agentes que estimulan el metabolismo energético de las células, los agentes tensores, los agentes lipoestructurantes, los agentes adelgazantes, los agentes que favorecen la microcirculación cutánea, los agentes calmantes y/o anti-irritantes, los seborreguladores o anti-seborreicos, los agentes astringentes, los agentes cicatrizantes, los agentes antiinflamatorios, y los agentes anti-acné.



El experto en la materia seleccionará dicho o dichos principios activos en función del efecto buscado sobre la piel, el cabello, las pestañas, las cejas, las uñas.

Para el cuidado y/o el maquillaje de las pieles envejecidas, seleccionará preferiblemente al menos un agente activo seleccionado entre los agentes hidratantes, los agentes descamantes, los agentes que mejoran la función de barrera, los agentes despigmentantes, los agentes antioxidantes, los agentes dermodescontracturantes, los agentes anti-glicosilación, los agentes que estimulan la síntesis de macromoléculas dérmicas y/o epidérmicas y/o que impiden su deterioro, los agentes que estimulan la proliferación de los fibroblastos o de los queratinocitos y/o la diferenciación de los queratinocitos, los agentes que favorecen la maduración de la envoltura córnea, los inhibidores de NO-sintasas, los antagonistas de los receptores periféricos de las benzodiazepinas (PBR), los agentes que aumentan la actividad de la glándula sebácea, los agentes que estimulan el metabolismo energético de las células, los agentes lipoestructurantes y los agentes que favorecen la microcirculación cutánea para el contorno de los ojos.

La composición podrá comprender además al menos un ingrediente tal como unas cargas con efecto de enfoque suave o unos agentes que favorecen la coloración natural de la piel, destinado a completar el efecto biológico de estos agentes activos o aportar un efecto visual anti-edad inmediato.

Para el cuidado y/o el maquillaje de las pieles grasas, el experto en la materia seleccionará preferiblemente al menos un principio activo seleccionado entre los agentes descamantes, los agentes seborreguladores o anti-seborreicos, los agentes astringentes.

La composición podrá comprender además al menos un ingrediente adicional destinado a completar el efecto biológico de estos principios activos o aportar un efecto visual inmediato; se pueden citar en particular los agentes matificantes, las cargas con efecto de enfoque suave, los agentes fluorescentes, los agentes que favorecen la coloración naturalmente rosada de la piel y las cargas abrasivas o exfoliantes.

#### 1. Agentes hidratantes o humectantes

Como agentes humectantes o hidratantes, se pueden citar en particular el glicerol y sus derivados, la urea y sus derivados, en particular el Hydrovance<sup>®</sup> comercializado por National Starch, los ácidos lácticos, el ácido hialurónico, los AHA, los BHA, el pidolato de sodio, el xilitol, la serina, el lactato de sodio, la ectoína y sus derivados, el quitosano y sus derivados, el colágeno, el plancton, un extracto de *imperata cylindrica* comercializado con la denominación de Moist 24<sup>®</sup> por la compañía Sederma, unos homopolímeros de ácido acrílico como el Lipidure-HM<sup>®</sup> de NOF corporation, el beta-glucano y en particular el beta-glucano-carboximetilo de sodio, de Mibelle-AG-Biochemistry; una mezcla de aceites de pasiflora, de albaricoque, de maíz, y salvado de arroz comercializado por Nestlé con la denominación de NutraLipids<sup>®</sup>, un derivado C-glicósido tal como los descritos en la solicitud WO 02/051828 y en particular el C-β-D-xilopiranosido-2-hidroxi-propano en forma de una disolución al 30% en peso de materia activa en una mezcla agua/propilenglicol (60/40% en peso) tal como el producto fabricado por CHIMEX con la denominación comercial "MEXORYL SBB<sup>®</sup>"; un aceite de rosa mosqueta comercializado por Nestlé; un extracto de micro-alga *Prophyridium cruentum* enriquecido en zinc comercializado por Vincience con la denominación de Alqualane Zinc<sup>®</sup>; unas esferas de colágeno y de condroitinsulfato de origen marino (Ateocollagen) comercializadas por la compañía Engelhard Lyon con la denominación de "sphères de comblement marines"; unas esferas de ácido hialurónico tales como las comercializadas por la compañía Engelhard Lyon; y la arginina.

Preferiblemente, se utilizará un agente hidratante seleccionado entre la urea y sus derivados, en particular Hydrovance<sup>®</sup> comercializado por National Starch, el ácido hialurónico, los AHA, los BHA, unos homopolímeros de ácido acrílico como el Lipidure-HM<sup>®</sup> de NOF corporation, el beta-glucano y en particular el beta-glucanocarboximetilo de sodio de Mibelles-AG-Biochemistry; una mezcla de aceites de pasiflora, de albaricoque, de maíz, y salvado de arroz comercializado por Nestlé con la denominación de NutraLipids<sup>®</sup>; un derivado C-glicósido tal como los descritos en la solicitud WO 02/051828 y en particular el C-β-D-xilopiranosido-2-hidroxi-propano en forma de una disolución al 30% en peso de materia activa en una mezcla agua/propilenglicol (60/40% en peso) tal como el producto fabricado por CHIMEX con la denominación comercial "MEXORYL SBB<sup>®</sup>"; un aceite de rosa mosqueta comercializado por Nestlé; un extracto de micro-alga *Prophyridium cruentum* enriquecido en zinc comercializado por Vincience con la denominación de Alqualane Zinc<sup>®</sup>; unas esferas de colágeno y de condroitinsulfato de origen marino (Ateocollagen) comercializadas por la compañía Engelhard Lyon con la denominación de esferas de relleno marino; unas esferas de ácido hialurónico tales como las comercializadas por la compañía Engelhard Lyon; y la arginina.

#### 2. Agentes descamantes

Por "agente descamante" se entiende cualquier compuesto capaz de actuar:

- o bien directamente sobre la descamación favoreciendo la exfoliación, tal como los β-hidroxiácidos (BHA), en particular el ácido salicílico y sus derivados (de los cuales el ácido n-octanoil-5-salicílico denominado de otro modo con el nombre INCI ácido capriloilsalicílico), los α-hidroxiácidos (AHA), tales como los ácidos glicólico, cítrico, láctico, tártrico, málico o mandélico; el ácido 8-hexadecen-1,16-dicarboxílico o ácido 9-octadecenodioico; la urea y sus derivados; el ácido gentísico y sus derivados; las oligofucosas; el ácido cinámico; el extracto de *Saphora japonica*; el resveratrol y algunos derivados de ácido jasmónico;

- o bien sobre las enzimas implicadas en la descamación o la degradación de las corneodesmosomas, las glicosidasas, la enzima quimiotriptica del estrato córneo (SCCE), véase otras proteasas (tripsina, quimiotripsina-like). Se pueden citar los compuestos aminosulfónicos y en particular el ácido 4-(2-hidroxiethyl)piperazin-1-propanosulfónico (HEPES); el ácido 2-oxotiazolidin-4-carboxílico (procisteína) y sus derivados; los derivados de ácidos alfa aminados de tipo glicina (tales como los descritos en el documento EP-0 852 949, así como el metil-glicina-diacetato de sodio comercializado por BASF bajo la denominación comercial de TRILON M); la miel; los derivados de azúcar tales como la O-octanoil-6-D-maltosa y la N-acetilglucosamina.

Como otros agentes descamantes utilizables en la composición según la invención, se pueden citar:

- las oligofruktosas, la EDTA y sus derivados, los extractos de laminaria, la o-linoleil-6D-glucosa, el ácido (3-hidroxi-2pentilciclopentil)acético, el trilactato de glicerol, la O-octanoil-6'-D-maltosa, la S-carboximetil-cisteína, los derivados siliciados de salicilato como los descritos en la patente EP 0 796 861, las oligofucasa como las descritas en la patente EP 0 218 200, las sales de ácido 5-acil-salicílico, unos principios activos que tienen unos efectos sobre la transglutaminasa como en la patente EP 0 899 330,

- el extracto de flor de *Ficus opuntia indica* como el Exfolactive® de Silab,

- el ácido 8-hexadeceno-1,16-dicarboxílico,

- los ésteres de glucosa y de vitamina F, y

- sus mezclas.

Como agentes descamantes preferidos, se podrán citar los beta-hidroxiácidos, tal como el ácido n-octanoil-5-salicílico; la urea; los ácidos glicólico, cítrico, láctico, tártrico, málico o mandélico; el ácido 4-(2-hidroxiethyl)piperazin-1-propanosulfónico (HEPES); el extracto de *Saphora japonica*; la miel, la N-acetilglucosamina; el metil-glicina-diacetato de sodio, y sus mezclas.

Aún más preferiblemente se utilizará en las composiciones de la invención un agente descamante seleccionado entre el ácido n-octanoil-5-salicílico; la urea; los ácidos 4-(2-hidroxiethyl)piperazin-1-propanosulfónico (HEPES); el extracto de *Saphora japonica*; la miel, la N-acetilglucosamina; el metil-glicina-diacetato de sodio, y sus mezclas.

### 3. Agentes que mejoran la función de barrera

Como agentes que mejoran la función de barrera, se pueden citar en particular la arginina, la serina, un extracto de *Thermus thermophilus* tal como el Vénucéane® de Sederma, un extracto de rizoma de ñame salvaje (*dioscorea villosa*) tal como el Actigen Y® de Active Organics, unos extractos de plancton como el omega plancton® de Secma, unos extractos de levadura como el Relipidium® de Coletica, un extracto de castaña tal como la Recoverine® de Silab, un extracto de yema de cedro tal como el Gatuline Zen® de Gattefossé, unas esfingosinas como la saliciloil-esfingosina vendida bajo la denominación de "Phytosphingosine® SLC" por la compañía Degussa, una mezcla de zilitol, de xilitol-poliglicósido y de zilitán como el Aquaxyl® de Seppic, unos extractos de solanacéa como el Lipidessence® de Coletica; los aceites insaturados en omega 3 tales como los aceites de rosa mosqueta, y sus mezclas.

Se pueden citar también en particular las ceramidas o derivados, en particular las ceramidas de tipo 2 (como la N-oleoildihidroesfingosina), de tipo 3 (como la esteroil-4-hidroxi esfingina en nombre INCI) y de tipo 5 (como la N-2-hidroxi palmitoildihidroesfingosina, que tiene por nombre INCI: hidroxipalmitoilesfingina), los compuestos a base de esfingoides, los glicoesfingolípidos, los fosfolípidos, el colesterol y sus derivados, los fitosteroles, los ácidos grasos esenciales, el dicilglicerol, la 4-cromanona y derivados de cromona, la vaselina, la lanolina, las mantecas de karité, la manteca de cacao, la lanolina, las sales PCA.

Como agentes preferidos que tienen un efecto reestructurante de la barrera cutánea, se citará un extracto de *Thermus thermophilus*, un extracto de rizoma de ñame salvaje (*Discorea villosa*), un extracto de levadura, un extracto de castaña, un extracto de yema de cedro, la arginina, la serina, las ceramidas en particular de tipo 3 y 5; y sus mezclas.

Preferiblemente, se utilizará la serina, la arginina o sus mezclas.

### 4. Agentes despigmentantes

Como agentes despigmentantes, se podrán citar en particular la vitamina C y sus derivados y en particular la vit CG, CP y 3-O etilo, vitamina C, el alfa y beta arbutina, el ácido ferúlico, el lucinol y sus derivados, el ácido kójico, el resorcinol y sus derivados, el ácido tranexámico y sus derivados, el ácido gentísico, el homogentísato, el metil-gentísato o el homogentísato, el ácido dioico, el D calcio panteteína sulfonato, el ácido lipoico, el ácido elágico, la vitamina B3, el ácido linoleico y sus derivados, las ceramidas y sus homólogos, los derivados de plantas como la manzanilla, la gayuba, la familia de los aloe (vera, ferox, bardensis), de grosella negra, de escutelaria; el agua de fruta de kiwi (*Actinidia chinensis*) comercializado por Gattefossé, un extracto de raíz de *Paeonia suffruticosa* tal como el comercializado por la compañía Ichimaru Pharcos bajo la denominación de Botanpli Liquid B®, un extracto

de azúcar moreno (*Saccharum officinarum*) tal como el extracto de melaza comercializado por la compañía Taiyo Kagaku bajo la denominación de Molasses Liquid, sin que esta lista sea exhaustiva.

5 Como agentes despigmentantes preferidos, se utilizará la vitamina C y sus derivados y en particular la vit CG, CP y 3-O etilo vitamina C, el alfa y beta arbutina, el ácido ferúlico, el ácido kójico, el resorcinol y sus derivados, el D calcio panteteína sulfonato, el ácido lipoico, el ácido elágico, la vitamina B3, el agua de fruta de kiwi (*Actinidia chinensis*) comercializado por Gattefosse, un extracto de raíz de *Paeonia suffruticosa* tal como el comercializado por la compañía Ichimaru Pharcos bajo la denominación de Botanpli Liquid B<sup>®</sup>.

#### 5. Agentes antioxidantes

10 Se pueden citar en particular el tocoferol y sus ésteres, en particular el acetato de tocoferol; el ácido ascórbico y sus derivados, en particular el ascorbil magnesio fosfato y el ascorbil glucósido; el ácido ferúlico; la serina; el ácido elágico, la floretina, los polifenoles; los taninos, el ácido tánico, las epigallocatequinas y los extractos naturales que las contienen, los antocianos, los extractos de romero, los extractos de hojas de olivo como los de la compañía Silab, los extractos de té verde, el resveratrol y sus derivados, la ergotoneína, la N-acetilcisteína, un extracto de alga marrón *Pelvetia canaliculata* como la Pelvetiane<sup>®</sup> de Secma, el ácido clorogénico, la biotina, los quelantes, tales como BHT, BHA, la N,N-bis(3,4,5-trimetoxibencil)etilendiamina y sus sales; la idebenona, unos extractos vegetales como el Pronalen Bioprotect TM de la compañía Provitall; la coenzima Q10, los bioflavonoides, los SOD, el fitantriol, los lignanos, la melatonina, los pidolatos, el glutatión, el caprililglicol, la floretina, el TotarolTM o extracto de *Podocarpus totara* que contiene totarol (totara-8, 11, 13-trienol o 2-fenantrenol, 4b, 5, 6, 7, 8, 8a, 9, 10-octahidro-4b, 8, 8-trimetil-1(1-metiltilo)-; un extracto de jazmín tal como el comercializado por SILAB bajo la denominación de Helisun<sup>®</sup>; el laurato de hesperitina tal como el Flavagrum PEG<sup>®</sup> de la compañía Engelhard Lyon; un extracto de raíz de *Paeonia suffruticosa* tal como el comercializado por la compañía Ichimaru Pharcos bajo la denominación de Botanpi Liquid B<sup>®</sup>; un extracto de litchi, tal como el extracto de pericarpo de litchi comercializado por la compañía Cognis bajo la denominación de Litchiderm LS 9704<sup>®</sup>, un extracto de fruta de granada (*Punica Granatum*), tal como el comercializado por la compañía Draco Natural products.

25 Como otro agente anti-edad, se puede citar la DHEA y sus derivados, el ácido boswélico, los extractos de romero, los carotenoides (B caroteno, zeaxantina, luteína), el ácido cisteico, los derivados de cobre, el ácido jasmónico.

30 Como agente antioxidante preferido, se utilizará en particular el ácido ferúlico; la serina; la floretina, un extracto de granada, la biotina, los quelantes, tales como BHT, BHA, la N,N-bis(3,4,5-trimetoxibencil)etilendiamina y sus sales; el caprililglicol, la floretina, el TotarolTM; un extracto de jazmín tal como el comercializado por SILAB bajo la denominación de Helisun<sup>®</sup>; el laurato de hesperitina tal como el Flavagrum PEG<sup>®</sup> de la compañía Engelhard Lyon; un extracto de raíz de *Paeonia suffruticosa* tal como el comercializado por la compañía Ichimaru Pharcos bajo la denominación de Botanpi Liquid B<sup>®</sup>.

#### 6. Agentes dermorrelajantes o dermodescontracturantes

35 Se pueden citar como ejemplos el gluconato de manganeso y otras sales, la adenosina, la alverina citrato y sus sales, la glicina, un extracto de *Iris pallida*, un hexapéptido (Argéline R de Lipotec) o las sapogeninas como el ñame salvaje y las aminas carboniladas descritas en la solicitud EP1484052. Como ejemplo de sapogeninas se pueden citar las descritas en la solicitud de patente WO02/47650, en particular el ñame salvaje, la diosgenina extraída en particular de *Dioscorea opposita* o cualquier extracto que contiene naturalmente o después del tratamiento una o varias sapogeninas (rizoma de ñame salvaje, hoja de ágave que contiene hecogenina y tigogenina, extracto de liliáceas y más particularmente el Yacca o el smilax que contiene la esmilagenina y la sarsapogenina, o la raíz de zarzaparrilla) o el Actigen Y de la compañía Actives Organics; o el jengibre.

Se puede citar asimismo el DMAE (MEA dimetilo), los extractos de hinojo marino, de jara de Montpellier, de helicriso, de anís, de Paracress, un extracto de *Acmella Oleracea* como por ejemplo la Gatuline<sup>®</sup> de Gattefossé.

45 Como agentes dermorrelajantes preferidos, se citará la adenosina, el gluconato de manganeso, el ñame salvaje, el hinojo marino, la glicina y la alverina.

#### 7. Agentes anti-glicosilación

Por "agente antiglicosilación" se entiende un compuesto que previene y/o que disminuye la glicosilación de las proteínas de la piel, en particular de las proteínas de la dermis, tales como el colágeno.

50 Como agentes antiglicosilación, se pueden citar en particular los extractos vegetales de la familia de las *Ericaceae*, tales como un extracto de arándano (*Vaccinium angustifolium*, *Vaccinium myrtillus*), por ejemplo el vendido bajo la denominación de "BLUEBERRY HERBASOL EXTRACT PG" por la compañía COSMETOCHEM, la ergotoneína y sus derivados, los hidroxiestilbenos y sus derivados, tales como el resveratrol y el 3,3',5,5'-tetrahidroxiestilbeno (estos agentes antiglicosilación son descritos en las solicitudes FR 2 802 425, FR 2 810 548, FR 2 796 278 y FR 2 802 420, respectivamente), los dihidroxiestilbenos y sus derivados, los polipéptidos de arginina y de lisina tales como el vendido bajo la denominación de "AMADORINE<sup>®</sup>" por la compañía SOLABIA, el corhidrato de carcinina (comercializado por Exsymol bajo la denominación de "ALISTIN<sup>®</sup>"), un extracto de *Hélianthus annuus* como el

Antiglyskin® de Silab, los extractos de vino tal como el extracto de vino blanco en polvo sobre un soporte de maltodextrina vendido bajo la denominación de "Vin blanc déshydraté 2F" por la compañía Givaudan, el ácido tióctico (o ácido alfa-lipoico), una mezcla de extracto de gayuba y de glicógeno marino como el Aglycal LS 8777® de Laboratoires Sériobiologiques, un extractos de té negro como el Kombuchka® de Sederma, y sus mezclas.

5 Como agentes antiglicosilación preferidos, se citarán los extractos de arándano (*Vaccinium myrtillus*) y el extracto de té negro.

8. Agentes que estimulan la síntesis de macromoléculas dérmicas y/o epidérmicas y/o que impiden su degradación:

Entre los agentes activos que estimulan las macromoléculas de la dermis o que impiden su degradación, se pueden citar los que actúan:

10 - en la síntesis del colágeno, tales como los extractos de *Centella asiática*; los asiaticósidos y derivados; el ácido ascórbico o la vitamina C y sus derivados; los péptidos de síntesis tales como la iamina, el biopéptido CL o el palmitoiloligopéptido comercializado por la compañía SEDERMA; los péptidos extraídos de vegetales, tales como el hidrolizado de soja comercializado por la compañía COLETICA bajo la denominación comercial de Phytokine®; los péptidos de arroz como el Nutripeptide® de SILAB, el manuronato de metilsilanol tal como el Algisium C®  
15 comercializado por Exsymol; las hormonas vegetales tales como las auxinas y los lignanos; el ácido fólico; y un extracto de *Medicago sativa* (alfafa) tal como el comercializado por SILBA bajo la denominación de Vitanol®; un extracto peptídico de avellana tal como el comercializado por la compañía Solabia bajo la denominación de Nuteline C®; y la arginina.

20 - o bien sobre la inhibición de la degradación del colágeno, en particular unos agentes que actúan sobre la inhibición de las metaloproteinasas (MMP) tales como más particularmente las MMP 1, 2, 3, 9. Se pueden citar: los retinoides y derivados, los extractos de *Medicago sativa* tales como el Vitanol® de Silab, un extracto de *Aphanizomenon flos-aquae* (cianoficea) comercializada bajo la denominación de Lanablue® por Atrium Biotechnologies, los oligopéptidos y los lipopéptidos, los lipoaminoácidos, el extracto de malta comercializado por la compañía COLETICA bajo la denominación comercial de Collalift®; los extractos de arándano o de romero; el licopeno; las isoflavonas, sus derivados o los extractos vegetales que los contienen, en particular los extractos de soja (comercializado por ejemplo por la compañía ICHIMARU PHARCOS bajo la denominación comercial de Flavostéron SB®), de trébol rojo, de lino, de kakkon; un extracto de litchi tal como el extracto de pericarpo de litchi comercializado por la compañía Cognis bajo la denominación de Litchiderm LS 9704®; la DIPALMITOYL HYDROXYPROLINE comercializada por Seppic con el nombre de SEPILIFT DPHP®: *Baccharis genistelloide* o *Baccharine* comercializada por SILAB, un extracto de moringa tal como Arganyl LS 9781® de Cognis; el extracto de salvia descrito en la solicitud FR-A-2812544 de la familia de las labiadas (*salvia officinalis* de la compañía Flacksmann), el extracto de *Rhododendron*, el extracto de arándano, un extracto de *vaccinium myrtillus* tal como los descritos en la solicitud FR-A-2814950.

35 - o bien sobre la síntesis de moléculas que pertenecen a la familia de las elastinas (elastina y fibrilina), tales como: el retinol y sus derivados, en particular el palmitato de retinol; el extracto de *Saccharomyces Cerivisiae* comercializado por la compañía LSN bajo la denominación comercial de Cytovitin®; y el extracto de alga *Macrocystis pyrifera* comercializado por la compañía SECMA bajo la denominación comercial de Kelpadelie®; un extracto peptídico de avellana tal como el comercializado por la compañía Solabia bajo la denominación de Nuteline C®.

40 - o bien sobre la inhibición de la degradación de la elastina tales como el extracto peptídico de semillas de *Pisum sativum* comercializado por la compañía LSN bajo la denominación comercial de Parelstyl®; los heparinoides; y los compuestos N-acilaminoamidas descritos en la solicitud WO 01/94381 tales como el ácido {2-[acetil-(3-trifluorometil-fenil)-amino]-3-metil-butirilamino}acético, también denominado N-[N-acetilo, N'-(3-trifluorometil)fenil]valil]glicina o N-acetil-N-[3-(trifluorometil)fenil]valil-glicina o acetil-trifluorometil-fenil-valilglicina, o un éster de este con un alcohol de C1-C6; un extracto de péptidos de arroz tal como la Colhibin® de Pentapharm, o un extracto de *Phyllanthus emblica* tal como Emblica® de Rona.

45 - o bien sobre la síntesis de los glicosaminoglicanos, tales como el producto de fermentación de la leche por *Lactobacillus vulgaris*, comercializado por la compañía BROOKS bajo la denominación comercial de Biomin yogourth®; el extracto de alga marrón *Padina pavonica* comercializado por la compañía ALBAN MULLER bajo la denominación comercial de HSP3®; el extracto de *Saccharomyces cerevisiae* disponible en particular de la compañía SILAB bajo la denominación comercial de Firmalift® o de la compañía LSN bajo la denominación comercial de Cytovitin®; un extracto de *Laminaria ochroleuca* tal como la Laminaïne® de Secma; la esencia de Mamaku de Lucas Meyer, un extracto de berro (Odraline® de Silab).

50 - o bien sobre la síntesis de la fibronectina, tales como el extracto de zooplancton Salina comercializado por la compañía SEPORGA bajo la denominación comercial de GP4G®; el extracto de levadura disponible en particular de la compañía ALBAN MULLER bajo la denominación comercial de Drieline®; y el palmitoil-pentapéptido comercializado por la compañía SEDERMA bajo la denominación comercial de Matrixil®.

Entre los agentes activos que estimulan las macromoléculas epidérmicas, tales como la filagrina y las queratinas, se pueden citar en particular el extracto de altramuz comercializado por la compañía SILAB bajo la denominación

comercial de Structurine®; el extracto de yema de haya *Fagus sylvatica* comercializado por la compañía GATTEFOSSE bajo la denominación comercial de Gatuline® RC; y el extracto de zooplancton Salina comercializado por la compañía SEPORGA bajo la denominación comercial de GP4G®; "Tripeptide de Cuivre" de PROCYTE; un extracto peptídico de *Voandzeia substerranea* tal como el comercializado por la compañía Laboratoires Sérobiologiques bajo la denominación comercial de Filladyn LS 9397®.

Preferiblemente, se utilizará un agente activo que estimula la síntesis de macromoléculas dérmicas y/o epidérmicas y/o que impiden su degradación seleccionado entre los agentes que estimulan la síntesis de los glicosaminoglicanos, los agentes que inhiben la degradación de la elastina, los agentes que estimulan la síntesis de la fibronectina, los agentes que estimulan la síntesis de macromoléculas epidérmicas, y sus mezclas.

Aún más preferiblemente, se utilizará un agente activo que estimula la síntesis de los glicosaminoglicanos seleccionados entre un extracto de alga marrón *Padina pavonica*, un extracto de *Saccharomyces cerevisiae*, un extracto de *Laminaria ochroleuca*, la esencia de Mamaku, un extracto de berro, y sus mezclas.

Como agentes activos preferidos que estimulan la síntesis de macromoléculas dérmicas y/o epidérmicas y/o que impiden su degradación, se pueden citar:

los péptidos de síntesis tales como la iamina, el biopéptido CL o el palmitoiloligopéptido comercializado por la compañía SEDERMA; los péptidos extraídos de vegetales, tales como el hidrolizado de soja comercializado por la compañía COLETICA bajo la denominación comercial de Phytokine®; los péptidos de arroz tales como el Nutriptide® de SILAB, el manuronato de metilsilanol tal como el Algisium C® comercializado por Exsymol; el ácido fólico; un extracto de *Medicago sativa* (alfafa) tal como el comercializado por SILBA bajo la denominación de Vitano®; un extracto peptídico de avellana tal como el comercializado por la compañía Solabia bajo la denominación de Nuteline C®; la arginina; un extracto de *aphanizomenon flos-aquae* (cianoficea) comercializado bajo la denominación de Lanablue® por Atrium Biotechnologies, el extracto de malta comercializado por la compañía COLETICA bajo la denominación comercial de Collalift®, el licopeno; un extracto de litchi; un extracto de moringa tal como el Arganyl LS 9781® de Cognis; un extracto de *vaccinium myrtillus* tales como los descritos en la solicitud FR-A-2814950; el retinol y derivados, en particular el palmitato de retinol; el extracto de *Saccharomyces Cerevisiae* comercializado por la compañía LSN bajo la denominación comercial de Cytovitin®; un extracto peptídico de avellana tal como el comercializado por la compañía Solabia bajo la denominación de Nuteline C®; el ácido {2-[acetil-(3-trifluorometil-fenil)-amino]-3-metil-butirilamino}acético, denominado también N-[N-acetilo, N'-(3-trifluorometil)fenilvalil]glicina o N-acetil-N-[3-(trifluorometil)fenil]valil-glicina o acetil-trifluorometil-fenil-valilglicina, o un éster de este con un alcohol de C1-C6; un extracto de péptidos de arroz tal como la Colhibin® de Pentapharm, o un extracto de *Phyllanthus emblica* tal como el Emblica® de Rona; el extracto de alga marrón *Padina pavonica* comercializado por la compañía ALBAN MÜLLER bajo la denominación comercial de HSP3®; el extracto de *Saccharomyces cerevisiae* disponible en particular de la compañía SILAB bajo la denominación comercial de Fimalift® o de la compañía LSN bajo la denominación comercial de Cytovitin®; un extracto de *Laminaria ochroleuca* tal como la Laminaine® de Secma; la esencia de Mamaku de Lucas Meyer, el extracto de altramuz comercializado por la compañía SILAB bajo la denominación comercial de Structurine®; el extracto de yema de haya *Fagus sylvatica* comercializado por la compañía GATTEFOSSE bajo la denominación comercial de Gatuline® RC.

9. Agentes que estimulan la proliferación de los fibroblastos o de los queratinocitos y/o la diferenciación de los queratinocitos

Los agentes que estimulan la proliferación de los fibroblastos utilizables en la composición según la invención se pueden seleccionar, por ejemplo, entre las proteínas o los polipéptidos vegetales, extraídos en particular de la soja (por ejemplo un extracto de soja comercializado por la compañía LSN bajo la denominación de Eleseryl SH-VEG 8® o comercializado por la compañía SILAB bajo la denominación comercial de Raffermine®); un extracto de proteínas hidrolizadas de soja tal como el RIDULISSE® de SILAB; y las hormonas vegetales tales como las giberelinas y las citoquinas; un extracto peptídico de avellana tal como el comercializado por la compañía Solabia bajo la denominación de Nuteline C®.

Preferiblemente, se utilizará un agente que favorece la proliferación y/o la diferenciación de los queratinocitos.

Los agentes que estimulan la proliferación de los queratinocitos utilizables en la composición según la invención comprenden en particular la adenosina; el floriglucinol, el extracto de hoja de *hydrangea macrophylla* como el Amacha liquid E® de Ichimaru Pharcos, un extracto de levadura tal como el Stimoderm® de CLR; el extracto de *Larrea divaricata* tal como el Capislow® de Sederma, las mezclas de extractos de papaya, de hojas de olivo y de limón tal como la Xyléine® de Vincience, el extracto de hoja de *hydrangea macrophylla* como el Amacha liquid E® de Ichimaru Pharcos, el retinol y sus ésteres de los cuales el palmitato de retinilo, el floriglucinol, los extractos de tortas de nuez comercializadas por Gattefosse y los extractos de *solanum tuberosum* tal como el Dermolectine® comercializado por Sederma.

Entre los agentes que estimulan la diferenciación de los queratinocitos están comprendidos por ejemplo los minerales tales como el calcio; el hinojo marino, un extracto peptídico de altramuz tal como el comercializado por la compañía SILAB bajo la denominación comercial de Structurine®; el beta-sitoesteril-sulfato de sodio tal como el

comercializado por la compañía SEPORGA bajo la denominación comercial de Phytocohésine<sup>®</sup>; y un extracto hidrosoluble de maíz tal como el comercializado por la compañía SOLABIA bajo la denominación comercial de Phytovityl<sup>®</sup>; un extracto peptídico de *Voandzeia substerranea* tal como el comercializado por la compañía Laboratoires Sérobiologiques bajo la denominación comercial de Filladyn LS 9397<sup>®</sup>; y los lignanos tales como el secoisolariciresinol, el retinol y sus ésteres, entre ellos el palmitato de retinilo.

Como agentes que estimulan la proliferación y/o la diferenciación de los queratinocitos, se pueden citar también los estrógenos tal como el estradiol y homólogos; las citoquinas.

Como principios activos que estimulan la proliferación de los fibroblastos o de los queratinocitos y/o la diferenciación de los queratinocitos preferidos, se citarán unas proteínas o unos polipéptidos vegetales, extraídos en particular de la soja (por ejemplo un extracto de soja comercializado por la compañía LSN bajo la denominación comercial de Eleseryl SH-VEG 8<sup>®</sup> o comercializado por la compañía SILAB bajo la denominación comercial de Raffermine<sup>®</sup>); un extracto de proteínas hidrolizadas de soja tal como el RIDULISSE<sup>®</sup> de SILAB; un extracto peptídico de avellana tal como el comercializado por la compañía Solabia bajo la denominación de Nuteline C<sup>®</sup>; la adenosina; el floriglucinol, un extracto de levadura tal como el Stimoderm<sup>®</sup> de CLR; un extracto peptídico de altramuz tal como el comercializado por la compañía SILAB bajo la denominación comercial de Structurine<sup>®</sup>; un extracto hidrosoluble de maíz tal como el comercializado por la compañía SOLABIA bajo la denominación comercial de Phytovityl<sup>®</sup>; un extracto peptídico de *Voandzeia substerranea* tal como el comercializado por la compañía Laboratoires Sérobiologiques bajo la denominación comercial de Filladyn LS 9397<sup>®</sup>; el retinol y sus ésteres, entre ellos el palmitato de retinilo.

#### 10. Agentes que favorecen la maduración de la envoltura córnea

Se podrán utilizar en las composiciones de la invención unos agentes que intervienen sobre la maduración de la envoltura córnea que se alteren con la edad e induzcan a una disminución de la actividad de las transglutaminasas. Se puede citar por ejemplo la urea y sus derivados y en particular el Hydrovance<sup>®</sup> de National Starch y los otros agentes activos mencionados en la solicitud de L'OREAL FR2877220 (no publicada).

#### 11. Inhibidores de NO-sintasas

El agente que tiene una acción de inhibidor de NO-sintasa se puede seleccionar entre los OPC (oligómeros procianidólicos); los extractos de vegetal de la especie *Vitis vinifera* en particular comercializados por la compañía Euromed bajo la denominación de "Leucocyanidines de raisins extra", o también por la compañía Indena bajo la denominación de Leucoselect<sup>®</sup>, o finalmente por la compañía Hansen bajo la denominación de "Extrait de marc de raisin"; los extractos de vegetal de la especie *Olea europaea* preferiblemente obtenidos a partir de hojas de olivo y en particular comercializados por la compañía VINYALS en forma de extracto seco, o por la compañía Biologia & Tecnologia bajo la denominación comercial de Eurol<sup>®</sup> BT; los extractos de un vegetal de la especie *Ginkgo biloba* preferiblemente un extracto acuoso seco de este vegetal vendido por la compañía Beaufour con el nombre de comercial "Ginkgo biloba extrait standard", y sus mezclas.

#### 12. Antagonistas de los receptores periféricos de benzodiazepinas (PBR)

Se pueden citar por ejemplo la carboxamida de 1-(2-clorofenil)-N-(1-metil-propil)-3-isoquinolina; los compuestos descritos en las solicitudes WO03/030937, WO03/068753, los derivados de piridazino[4, 5-b]indol-1-acetamida de fórmula general (VII) tales como se describen en el documento WO00/44384.

#### 13. Agentes que aumentan la actividad de la glándula sebácea

Se puede citar por ejemplo, el deshidrojasmonato de metilo, la hecogenina, la hediona, la o-linoleil-6D-glucosa y sus mezclas.

#### 14. Agentes que estimulan el metabolismo energético de las células

El principio activo que estimula el metabolismo energético de las células se puede seleccionar, por ejemplo, entre la biotina, un extracto de *Saccharomyces cerevisiae* tal como el Phosphovital<sup>®</sup> de Sederma, la mezcla de sales de sodio, de manganeso, de zinc y de magnesio de ácido pirrolidona carboxílico, como el Physiogenyl<sup>®</sup> de Solabia, una mezcla de gluconato de zinc, de cobre y de magnesio tal como el Sepitonic M3<sup>®</sup> de Seppic y sus mezclas; un beta-glucano procedente de *Saccharomyces cerevisiae* tal como el comercializado por la compañía Mibelle AG Biochemistry.

#### 15. Agentes tensores

Por "agente tensor" utilizable según la invención, se entiende unos compuestos susceptibles de tener un efecto tensor, es decir que puede tensar la piel.

De manera general se entiende por agente tensor según la invención cualquier compuesto soluble o dispersable en agua a una temperatura que va de 25°C a 50°C a la concentración del 7% en peso en agua o a la concentración máxima, a la que forman un medio de apariencia homogénea y produciendo a esta concentración del 7% o a esta concentración máxima en agua una retractación de más del 15% en el ensayo descrito a continuación.

La concentración máxima a la que forman un medio de apariencia homogénea se determina a aproximadamente  $\pm$  el 10% y preferiblemente a aproximadamente  $\pm$  el 5%.

Se entiende por "medio de apariencia homogénea" un medio que no presenta agregados visibles a simple vista.

5 Para la determinación de dicha concentración máxima, el agente tensor se añade progresivamente en el agua bajo agitación a la desfloculadora a una temperatura que va de 25°C a 50°C, y después la mezcla se mantiene bajo agitación durante una hora. Se observa después tras 24 horas si la mezcla así preparada es de apariencia homogénea (ausencia de agregados visibles a simple vista).

El efecto tensor se puede caracterizar por un ensayo *in vitro* de retractación.

10 Se prepara previamente y tal como se describió anteriormente una mezcla homogénea del agente tensor en agua, a la concentración del 7% en peso o a la concentración máxima definida anteriormente.

Se depositan 30  $\mu$ l de la mezcla homogénea sobre una probeta rectangular (10x40 mm, que presenta por lo tanto una anchura inicial L0 de 10 mm), de elastómero que tiene un módulo de elasticidad de 20 MPa y un grosor de 100  $\mu$ m.

15 Después de 3h de secado a 22 $\pm$ 3°C y 40 $\pm$ 10% de humedad relativa HR, la probeta de elastómero presenta una anchura retractada, anotada L3h debido a la tensión ejercida por el agente tensor depositado.

El efecto tensor (ET) de dicho agente se cuantifica entonces de la manera siguiente:

$$ET' = (L0-L3h/L0) \times 100 \text{ en } \%$$

con L0 = anchura inicial de 10 mm

y L3h = anchura después de 3h de secado

20 El agente tensor se puede seleccionar entre:

las proteínas vegetales o animales y sus hidrolizados;

los polisacáridos de origen natural;

los silicatos mixtos;

las partículas coloidales de cargas inorgánicas;

25 los polímeros sintéticos;

y las mezclas de estos.

El experto en la materia sabrá seleccionar, en las categorías químicas listadas anteriormente, los materiales que responden al ensayo tensor tal como se describió anteriormente.

Se pueden citar en particular:

30 (a) las proteínas e hidrolizados de proteínas vegetales, en particular de maíz, de centeno, de trigo, de alforfón, de sésamo, de escanda, de guisante, de haba, de lenteja, de soja y de altramuz,

(b) los polisacáridos de origen natural, en particular (a) los poliholósidos, por ejemplo (i) en forma de almidón procedente en particular de arroz, de maíz, de patata, de mandioca, de guisante, de trigo, de avena, etc. o (ii) en forma de carrageninas, alginatos, agares, gelanos, polímeros celulósicos y pectinas, ventajosamente en dispersión acuosa de micropartículas de gel, y (b) los látex constituidos por la resina de goma laca, la goma de sandárac, los dámares, los elemíes, los copales, los derivados celulósicos, y sus mezclas,

(c) los silicatos mixtos, en particular los filosilicatos y en particular las laponitas,

(d) las partículas coloidales de carga inorgánica que tiene un diámetro medio en número comprendido entre 0,1 y 100 nm, preferiblemente entre 3 y 30 nm, y seleccionadas por ejemplo entre: la sílice, los compuestos sílice-alúmina, el óxido de cerio, el óxido de circonio, la alúmina, el carbonato de calcio, el sulfato de bario, el sulfato de calcio, el óxido de zinc y el dióxido de titanio. Como partículas coloidales compuestas sílice-alúmina utilizables en las composiciones según la invención, se pueden citar, por ejemplo, las comercializadas por la compañía Grace bajo los nombres de Ludox AM, Ludox AM X 6021, Ludox HSA y Ludox TMA.

45 (e) los polímeros sintéticos, tales como los látex de poliuretano o los látex acrílico-silicona, en particular los descritos en la solicitud de patente EP-1038519, tales como un polidimetilsiloxano injertado propiltio(poliacrilato de metilo), propiltio(polimetacrilato de metilo) y propiltio(poliácido metacrílico), o también un polidimetilsiloxano injertado

propiltio(polimetacrilato de isobutilo) y propiltio(poliácido metacrílico). Tales polímeros siliconados injertados están en particular vendidos por la compañía 3M bajo las denominaciones comerciales de VS 80, VS 70 o LO 21.

El agente tensor estará presente en la composición en una cantidad eficaz para obtener el efecto biológico buscado según la invención.

- 5 A título de ejemplo, el agente tensor puede estar comprendido en la composición según la invención en una cantidad que va del 0,01 al 30% en peso de materia activa, preferiblemente del 1% al 30% en peso de materia activa, con respecto al peso total de la composición.

Por "materia activa" se entiende excluir el medio en el que el agente tensor se encuentra eventualmente solubilizado o en dispersión en su forma comercial, por ejemplo en el caso de las dispersiones de partículas coloidales.

- 10 Se puede utilizar también, en particular para complementar y/o potencializar el efecto de agentes tensores, unos agentes que aumentan la expresión de los mecanorreceptores, tales como unos agentes que aumentan la expresión de las integrinas. A título de ejemplo, se puede citar un extracto de semilla de centeno, tal como el comercializado por SILAB bajo la denominación de Coheliss®.

#### 16. Agentes lipoestructurantes

- 15 Por "agentes lipoestructurantes" se entienden, según la invención, unos agentes capaces de estimular la lipogénesis y favorecer la diferenciación adipocitaria, que permite así evitar o ralentizar la disolución de las grasas contenidas en los tejidos de sostén de la piel, denominada también "disolución de la lipoestructura de la piel".

Por "lipoestructura de la piel" se entiende la red de células lipídicas que forma los volúmenes sobre los cuales la piel de la cara descansa y se moldea.

- 20 Estos agentes están destinados a disminuir la pérdida de densidad cutánea y/o la disolución de la lipoestructura de la piel, en particular al nivel de las mejillas y del contorno del ojo, y/o evitar la flacidez y/o el hundimiento de los volúmenes de la cara, la pérdida de consistencia de la piel y/o su mantenimiento, en particular al nivel de las mejillas y del contorno del ojo, y/o mejorar los volúmenes subyacentes a la piel de la cara y/o del cuello, en particular al nivel de las mejillas, del óvalo facial y del contorno del ojo, y/o mejorar la densidad, la esponjosidad y el mantenimiento de la piel, en particular al nivel de las mejillas, del óvalo facial y del contorno del ojo, y/o remodelar las líneas faciales, en particular el óvalo facial.

Como ejemplos de agentes lipoestructurantes, se puede citar en particular un extracto de té negro, tal como el extracto de té negro fermentado comercializado por Sederma bajo la denominación de Kombuchka®, y un extracto de *Artemisia abrotanum*, tal como el comercializado por Silab bajo la denominación de Pulpactyl®.

- 30 17. Agentes adelgazantes

Como agentes adelgazantes (lipolíticos) se puede citar en particular la cafeína, la teofilina y sus derivados, la teobromina, la sericosina, el ácido asiático, la acefilina, la aminofilina, la cloroetilteofilina, la diprofilina, la diniprofilina, la etamifilina y sus derivados, la etofilina, la proxifinila; los extractos de té, de café, de guaraná, de mate, de cola (*Cola Nitida*) y en particular el extracto seco de fruto de guaraná (*Paulina sorbilis*) que contiene del 8 al 10% de cafeína; los extractos de hiedra trepadora (*Hedera Helix*), de arnica (*Arnica Montana L*), de romero (*Rosmarinus officinalis N*), de caléndula (*Calendula officinalis*), de salvia (*Salvia officinalis L*), de ginseng (*Panax ginseng*), de hipérico (*Byperycum Perforatum*), de rusco (*Ruscus aculeatus L*), de ulmaria (*Filipendula ulmaria L*), de ortosifón (*Orthosiphon Stamincus Benth*), de abedul (*Betula alba*), de cecropia y argán; los extractos de *ginkgo biloba*, los extractos de cola de caballo, los extractos escina, los extractos de Cangzhu, los extractos de *chrysanthellum indicum*, los extractos de dioscóreas ricas en diosgenina o la diosgenina o hecogenina pura y sus derivados, los extractos de Ballote, los extractos de Guioa, de Davallia, de Terminalia, de Barringtonia, de Tréma, de Antirobia, el extracto de pepitas de naranja amarga; un extracto de cáscaras de cacao en grano (*theobroma cacao*) tal como el comercializado por Solabia bajo la denominación de Caobromine®.

#### 18. Agentes que favorecen la microcirculación cutánea

- 45 El agente activo que actúa sobre la microcirculación cutánea puede ser utilizado para evitar el empañamiento del color de la tez, y/o mejorar el aspecto del contorno del ojo, en particular disminuir las ojeras. Se puede seleccionar por ejemplo entre un extracto de corteza de pino marítimo como el Pycnogénol® de Biolandes, el gluconato de manganeso (Givobio GMn® de Seppic), un extracto de *Ammi visnaga* como la Visnadine de Indena, el extracto de altramuz (Eclaline® de Silab), el acoplamiento proteína de trigo hidrolizada/ácido palmítico con ácido palmítico como la Epaline 100 de los Laboratoires Carilène, el extracto de flor de naranja amarga (Remoduline® de Silab), la vitamina P y sus derivados como el metil-4 esculetol mono-etanoato de sodio vendido bajo la denominación de Permethol® por la compañía Sephytal, los extractos de rusco, de castaña de india, de hiedra, de ginseng y de meliloto, la cafeína, le nicotinato y sus derivados, la lisina y sus derivados como el Asparlyne® de Solabia, un extracto de té negro tal como el Kombuchka de Sederma; las sales de rutina; un extracto de alga de *Corallina officinalis* tal como el comercializado por CODIF; y sus mezclas.



Como agentes preferidos que favorecen la microcirculación cutánea, se citará la cafeína, un extracto de flor de naranja amarga, un extracto de té negro, las sales de rutina, un extracto de alga de *Corallina officinalis*.

#### 19. Agentes calmantes o anti-irritantes

5 Se entiende por agente calmante un compuesto que permite reducir la sensación de picores, de prurito o de tirantez de la piel.

Como agentes calmantes utilizables en la composición según la invención, se pueden citar: los oligómeros procianidólicos, las vitaminas E, C, B5, B3, la cafeína y sus derivados, los triterpenos pentacíclicos y los extractos de plantas que los contienen, el ácido b-glicirretínico y sus sales o derivados (el estearilglicerato, el ácido 3-estearoilglicirretínico, el ácido glicirretínico monoglucurónido) así como las plantas que los contienen (por ejemplo: *Glycyrrhiza glabra*), el ácido oleanólico y sus sales, el ácido ursólico y sus sales, el ácido boswélico y sus sales, el ácido betulínico y sus sales, un extracto de *Paeonia suffruticosa* y/o *lactiflora*, un extracto de *Laminaria saccharina*, los extractos de *Centella asiatica*, el aceite de Canola, el bisabolol, el diesterfosfórico de vitamina E y C como el Sepivital EPC® de Seppic, los extractos de manzanilla, la alantoína, los aceites insaturados en omega 3 tales como los aceites de rosa mosqueta, de grosella negra, de *Ecchium*, de pescado, el aceite de *calophilum*, unos extractos de plancton, la capriloilglicina, una mezcla de extracto de flor de nenúfar y de palmitoilprolina tal como el vendido bajo la denominación de "Seppicalm VG®" por la compañía Seppic, un extracto de *Boswellia serrata*, un extracto de *Centipeda cunnighamii* tal como el vendido bajo la denominación de "Cehami PF®" por la compañía TRI-K Industries, un extracto de semillas de girasol en particular el Hélioixine® de Silab, un extracto de semillas de *Linum usitatissimum* como la Sensiline® de Silab, los tocotrienoles, el piperonal, un extracto de *Epilobium angustifolium* tal como el vendido bajo la denominación de "Canadian Willowherb Extract" por la compañía FYTOKEM PRODUCTS, el aloe vera, los fitoesteroles, el agua de aciano, el agua de rosa, un extracto de menta, en particular de hojas de menta como el Calmiskin® de Silab, los derivados de anís, las bacterias filamentosas como *Vitreoscilla filiformis* tal como se describen en la patente EP 761 204 y se comercializa por Chimex bajo la denominación de Mexoryl SBG®, un extracto de pétalos de rosa como el Rose Flower Herbasol® extract de la compañía Cosmetochem, la manteca de karité, una mezcla de fracción de cera de semilla de cebada obtenida mediante CO2 supercrítico, de manteca de karité y de aceite de argán como el "Stimu-tex AS®" de Pentapharm, las sales alcalinotérricas en particular el estroncio, un extracto fermentado de *Alteromonas* comercializado bajo la denominación de ABYSSINE® por la compañía Atrium Biotechnologies; las aguas termales de la cuenca de Vichy, tales como las aguas que proceden del manantial de Célestins, Chomel, Grande-Grille, Hôpital, Lucas y Parc, y preferiblemente el agua del manantial de Lucas; un extracto de corteza de *Eperua falcata* tal como el comercializado por la compañía COGNIS bajo la denominación de Eperuline®; un extracto de raíz de *Paeonia suffruticosa* tal como el comercializado por la compañía Ichimaru Pharcos bajo la denominación de Botanpi Liquid B®, y sus mezclas.

Como agentes calmantes preferidos según la invención, se utilizará:

35 el ácido b-glicirretínico y sus sales o derivados (el estearilglicerato, el ácido 3-estearoilglicirretínico, el ácido glicirretínico monoglucurónido) así como las plantas que los contienen (por ejemplo: *Glycyrrhiza glabra*); el ácido ursólico y sus sales; los extractos de *Centella asiatica*, el aceite de Canola, el bisabolol; los extractos de manzanilla, la alantoína; una mezcla de extracto de flor de nenúfar y de palmitoilprolina tal como el vendido bajo la denominación de "Seppicalm VG®" por la compañía Seppic; el aloe vera, el agua de rosa, un extracto de menta, en particular de hojas de menta como el Calmiskin® de Silab, las bacterias filamentosas como *Vitreoscilla filiformis* tal como se describen en la patente EP 761 204 y comercializados por Chimex bajo la denominación de Mexoryl SBG®, un extracto de pétalos de rosa como el Rose Flower Herbasol® extract de la compañía Cosmetochem, la manteca de karité, un extracto fermentado de *Alteromonas* comercializado bajo la denominación de ABYSSINE® por la compañía Atrium Biotechnologies; las aguas termales de la cuenca de Vichy, tales como las aguas que proceden de los manantiales de Célestins, Chomel, Grande-Grille, Hôpital, Lucas y Parc, y preferiblemente el agua del manantial de Lucas; un extracto de corteza de *Eperua falcata* tal como el comercializado por la compañía COGNIS bajo la denominación de Eperuline®; un extracto de raíz de *Paeonia suffruticosa* tal como el comercializado por la compañía Ichimaru Pharcos bajo la denominación de Botanpi Liquid B®, y sus mezclas.

#### 20. Agentes sebo-reguladores o anti-seborreicos

50 Por "agentes "seborreguladores o antiseborreicos" se entienden en particular unos agentes capaces de regular la actividad de las glándulas sebáceas.

Se pueden citar en particular:

- el ácido retinoico, el peróxido de benzoilo, el azufre, la vitamina B6 (o piridoxina), el cloruro de selenio, el hinojo marino;
- las mezclas de extractos de canela, de té y de octanoilglicina tal como el Sepicontrol A5 TEA® de Seppic;
- 55 - la mezcla de canela, de sarcosina y de octanoilglicina, comercializada en particular por la compañía SEPPIC bajo la denominación comercial Sepicontrol A5®;

- las sales de zinc tales como el gluconato de zinc, el pirrolidona-carboxilato de zinc (o pidolato de zinc), el lactato de zinc, el aspartato de zinc, el carboxilato de zinc, el salicilato de zinc, el cisteato de zinc;
- los derivados de cobre y en particular el pidolato de cobre tal como el Cuivridone<sup>®</sup> de Solabia;
- 5 - unos extractos de vegetales de las especies *Arnica montana*, *Cinchona succirubra*, *Eugenia caryophyllata*, *Humulus lupulus*, *Hypericum perforatum*, *Mentha piperita*, *Rosmarinus officinalis*, *Salvia oficinalis* y *Thymus vulgaris*, todos comercializados por ejemplo por la compañía MARUZEN;
- los extractos de reina de los prados (*spiraea ulamaria*) tal como el vendido bajo la denominación de Sébonormine<sup>®</sup> por la compañía Silab;
- 10 - los extractos de alga *laminaria saccharina* tal como el vendido bajo la denominación Phlorogine<sup>®</sup> por la compañía Biotechmarine;
- las mezclas de extractos de raíces de pimpinela (*sanguisorba officinalis/poterium officinale*), de rizomas de jengibre (*zingiber officinalis*) y de corteza de canelero (*cinnamomum cassia*) tal como el vendido bajo la denominación de Sebestop<sup>®</sup> por la compañía Solabia;
- 15 - los extractos de semillas de lino tal como el vendido bajo la denominación de Linumine<sup>®</sup> por la compañía Lucas Meyer;
- los extractos de *Phellodendron* tales como los vendidos bajo la denominación de Phellodendron extract BG por la compañía Maruzen o Oubaku liquid B por la compañía Ichimaru Pharcos;
- las mezclas de aceite de argán, de extracto de *serenoa serrulata (saw palmetto)* y de extracto de semillas de sésamo tal como la vendida bajo la denominación de Regu SEB<sup>®</sup> por la compañía Pentapharm;
- 20 - las mezclas de extractos de adelfa, de *terminalia chebula*, de capuchina y de zinc biodisponible (microalgas) tal como la vendida bajo la denominación de Seborilys<sup>®</sup> por la compañía green tech;
- los extractos de *Pygeum afrinum* tal como el vendido bajo la denominación Pygeum afrinum sterolic lipid extract por la compañía Euromed;
- 25 - los extractos de *serenoa serrulata* tales como los vendidos bajo la denominación de Viapure Sabal por la compañía Actives International, o los vendidos por la compañía Euromed;
- las mezclas de extractos de plátano macho, de *berberis aquifolium* y de salicilato de sodio tales como las vendidas bajo la denominación de Seboclear<sup>®</sup> por la compañía Rahn;
- el extracto de clavo tal como el vendido bajo la denominación Clove extract Powder por la compañía Maruzen;
- el aceite de argán tal como el vendido bajo la denominación Lipofructyl<sup>®</sup> por los laboratorios serobiológicos;
- 30 - los filtrados de proteína láctica tales como el vendido bajo la denominación Normaseb<sup>®</sup> por la compañía Sederma;
- los extractos de alga laminaria, tal como el vendido bajo la denominación Laminarghane<sup>®</sup> por la compañía Biotechmarine;
- los oligosacáridos de alga laminaria digitata tal como el vendido bajo la denominación de Phycosaccharide AC por la compañía Codif;
- 35 - los extractos de caña de azúcar tal como el comercializado bajo la denominación de Policosanol<sup>®</sup> por la compañía Sabinsa;
- el aceite de esquisto sulfonado, tal como el vendido bajo la denominación de Ichtyol Pale<sup>®</sup> por la compañía Ichthyol;
- 40 - los extractos de ulmaria (*spiraea ulmaria*) tal como el vendido bajo la denominación de Cytobiol<sup>®</sup> Ulmaire por la compañía Libiol;
- el ácido sebácico, en particular vendido en forma de un gel de poliacrilato de sodio bajo la denominación Sebosoft<sup>®</sup> por la compañía Sederma;
- los glucomananos extraídos de tubérculo de konjac y modificados mediante unas cadenas alquilsulfonatos tal como el vendido bajo la denominación de Biopol Beta por la compañía Arch Chemical;
- 45 - los extractos de *Sophora angustifolia*, tales como los vendidos bajo la denominación de Sophora powder o de Sophora extract por la compañía Bioland;

- los extractos de *cinchona succirubra bark* tal como el vendido bajo la denominación de Red bark HS por la compañía Alban Muller;
  - los extractos de *quillaja saponaria* tal como el vendido bajo la denominación de Panama wood HS por la compañía Alban Muller;
  - 5 - la glicina injertada sobre una cadena undecilénica, tal como la vendida bajo la denominación de Lipacide UG OR por la compañía Seppic;
  - la mezcla de ácido oleanólico y de ácido nordihidroguaiarético, tal como la vendida en forma de un gel bajo la denominación AC.Net por la compañía Sederma;
  - el ácido ftalimidoperoxihexanoico;
  - 10 - el citrato de trialquil (C12-C13) vendido bajo la denominación de COSMACOL® ECI por la compañía Sasol; el citrato de trialquil (C14-C15) vendido bajo la denominación COSMACOL® ECL por la compañía Sasol;
  - el ácido 10-hidroxidecanoico, y en particular las mezclas de ácido 10-hidroxidecanoico, de ácido sebácico y de 1,10-decandiol tales como el vendido bajo la denominación Acnacidol® BG por la compañía Vincience; y
  - sus mezclas.
  - 15 Como principio activo anti-seborreico preferidos, se pueden citar:
    - el peróxido de benzoilo, la vitamina B6 (o piridoxina),
    - las sales de zinc tales como el gluconato de zinc, el pirrolidon-carboxilato de zinc (o pidolato de zinc), el lactato de zinc, el aspartato de zinc, el carboxilato de zinc, el salicilato zinc, el cisteato de zinc;
  - 20 - los extractos de reina de los prados (*spiraea ulmaria*) tal como el vendido bajo la denominación de Sébonormine® por la compañía Silab;
  - los extractos de alga *laminaria saccharina* tal como el vendido bajo la denominación Phlorogine® por la compañía Biotechmarine;
  - las mezclas de extractos de raíces de pimpinela (*sanguisorba officinalis/poterium officinale*), de rizomas de jengibre (*zingiber officinalis*) y de corteza de canelero (*cinnamomum cassia*) tal como el vendido bajo la denominación de Sebestop® por la compañía Solabia;
  - 25 - el extracto de clavo tal como el vendido bajo la denominación Clove extract Powder por la compañía Maruzen;
  - los filtrados de proteína láctica tales como el vendido bajo la denominación Normaseb® por la compañía Sederma;
  - los extractos de ulmaria (*spiraea ulmaria*) tal como el vendido bajo la denominación de Cytobiol® Ulmaire por la compañía Libiol;
  - 30 - el ácido sebácico, en particular vendido en forma de un gel de poliacrilato de sodio bajo la denominación Sebosoft® por la compañía Sederma;
  - la glicina injertada sobre una cadena undecilénica, tal como la vendida bajo la denominación de Lipacide UG OR por la compañía Seppic;
  - 35 - el citrato de trialquil (C12-C13) vendido bajo la denominación de COSMACOL® ECI por la compañía Sasol; el citrato de trialquil (C14-C15) vendido bajo la denominación COSMACOL® ECL por la compañía Sasol;
  - el ácido 10-hidroxidecanoico, y en particular las mezclas de ácido 10-hidroxidecanoico, de ácido sebácico y de 1,10-decandiol tales como el vendido bajo la denominación Acnacidol® BG por la compañía Vincience; y
  - sus mezclas.
- Preferiblemente, el principio activo anti-seborreico se selecciona entre:
- 40 - las sales de zinc tales como el gluconato de zinc, el pirrolidon-carboxilato de zinc (o pidolato de zinc), el lactato de zinc, el aspartato de zinc, el carboxilato de zinc, el salicilato zinc, el cisteato de zinc; y preferiblemente la pirrolidona-carboxilato de zinc (o pidolato de zinc) o el salicilato de zinc.
  - el extracto de clavo tal como el vendido bajo la denominación Clove extract Powder por la compañía Maruzen;
  - la glicina injertada sobre una cadena undecilénica, tal como la vendida bajo la denominación de Lipacide UG OR por la compañía Seppic;
  - 45

- el citrato de trialquil (C12-C13) vendido bajo la denominación de COSMACOL® ECI por la compañía Sasol; el citrato de trialquil (C14-C15) vendido bajo la denominación COSMACOL® ECL por la compañía Sasol;

- sus mezclas.

5 El principio activo antiseborreico está, por ejemplo, presente en una cantidad que va del 0,1 al 10% en peso, preferiblemente del 0,1 al 5% en peso, y preferentemente del 0,5 al 3% en peso, con respecto al peso total de la composición.

#### 21. Agentes astringentes

Por "agentes astringentes" se entiende, según la invención unos agentes que permiten luchar contra la dilatación de los folículos sebáceos.

10 Como agentes astringentes utilizables en la composición según la invención, se pueden citar unos extractos de pulpa de hongos (*polyporus officinalis*) como el "Laricyl LS8865<sup>®</sup>" de Cognis, unos extractos de *Terminalia catappa* y *sambucus nigra* como el Phytofirm LS9120<sup>®</sup> de Cognis, unos extractos de nuez de agalla como el Tanlex VE<sup>®</sup> de Ichimaru Pharcos, el hidroxiclورو de aluminio, los extractos de centella (por ejemplo Plantactiv centella de Cognis), el cloruro de dicetil-dimetil-amonio como el Varisoft 432 CG<sup>®</sup> de Degussa, los extractos de castaña de indias, los  
15 extractos de malva, los extractos de *Hammamelis*, unos extractos de almendras dulces, de raíz de malvisco y de semillas de lino como el Almondermin LS 3380<sup>®</sup> de Cognis, los extractos de bardana, los extractos de ortiga, los extractos de abedul, los extractos de cola de caballo, los extractos de manzanilla como los vendidos bajo la denominación de Extrapone 9 spécial<sup>®</sup> por la compañía Symrise, los extractos de escutelaria, los extractos de Ulmaria (por ejemplo el Cytobiol Ulmaire de Libiol), una mezcla de extractos de jengibre blanco, de cola de caballo,  
20 de ortiga, de romero, de yuca como el Herb extract B1348<sup>®</sup> de Bell flavors & fragrances, los extractos de acacia, de olmo, de sauce blanco, de canela, de abedul, de reina de los prados, las sapogeninas de panamá, el fenolsulfonato de zinc de Interchemical, unos extractos de genciana, de pepino, de nuez, la mezcla de extractos de Ratanhia, de pomelo, de grindelia y de agalla de roble como el Epilami<sup>®</sup> de Alban Muller.

25 Como agentes astringentes preferidos según la invención, se utilizarán los extractos de escutelaria, los extractos de ulmaria, los extractos de reina de los prados, los extractos de genciana, los extractos de bardana y sus mezclas.

#### 22. Agentes cicatrizantes

30 Como ejemplos de agentes cicatrizantes, se pueden citar en particular: la alantoína, la urea, ciertos aminoácidos como la hidroxiprolina, la arginina, la serina, y también unos extractos de lis blanca (como el Phytélène Lys 37EG 16295 de Indena), un extracto de levaduras como el cicatrizante LS LO/7225B de los laboratorios seriobiológicos), el aceite de tamanu, el extracto de *saccharomyces cerevisiae* como el Biodynes<sup>®</sup> TRF<sup>®</sup> de Arch Chemical, los extractos de avena, el quitosano y derivados como el glutamato de quitosano, los extractos de zanahoria, el extracto de artemia como el GP4G<sup>®</sup> de Vincience, el acexamato de sodio, unos extractos de lavandin, unos extractos de propóleos, el ácido ximenínico y sus sales, el aceite de *rosa rugosa*, unos extractos de caléndula como el Souci Ami<sup>®</sup> Liposolible de Alban Muller, unos extractos de cola de caballo, los extractos de corteza de limón como el Herbasol<sup>®</sup> citron de Cosmetochem, unos extractos de *helichryse*, unos extractos de milenramas, y el ácido fólico.  
35

Como agentes cicatrizantes preferidos según la invención, se utilizarán la arginina, la serina, el ácido fólico, el aceite de tamanu, el acexamato de sodio, unos extractos de cola de caballo, unos extractos de *helichryse*, y sus mezclas.

#### 23. Agentes antiinflamatorios

40 Como agentes antiinflamatorios particulares utilizables según la invención, se pueden citar la cortisona, la hidrocortisona, la indometacina, la betametasona, el ácido azeálico, el acetaminofén, el diclofenaco, el propionato de clobetasol, el ácido fólico; un extracto de corteza de *Eperua falcata* tal como el comercializado por la compañía COGNIS bajo la denominación de Eperuline<sup>®</sup>; un extracto de raíz de *Paeonia suffruticosa* tal como el comercializado por la compañía Ichimaru Pharcos bajo la denominación de Botanpi Liquid B<sup>®</sup>; y sus mezclas.

45 Como agente antiinflamatorio preferido, se citarán el ácido azelaico, el ácido fólico, un extracto de corteza de *Eperua falcata* tal como el comercializado por la compañía COGNIS bajo la denominación de Eperuline<sup>®</sup>; un extracto de raíz de *Paeonia suffruticosa* tal como el comercializado por la compañía Ichimaru Pharcos bajo la denominación Botanpi Liquid B<sup>®</sup>; y sus mezclas.

#### 24. Agentes anti-acné

50 En un aspecto ventajoso de la invención, la composición puede comprender además al menos un agente activo anti-acné.

Por "agente activo anti-acné", se entiende en particular cualquier agente activo que tiene unos efectos sobre la flor específica de las pieles grasas tales como por ejemplo el *Propionibacterium acnés* (P acnés).

Estos efectos pueden ser bactericidas:

A título de agentes activos antibactericidas, se pueden citar en particular:

- los agentes activos y conservantes de actividad anti-microbiana citados en la solicitud DE10324567, incorporada en la presente invención por referencia,

- el ácido asiático,

5 - la sal de monoetanolamina del 1-hidroxi-4-metil-6-trimetilpentil-2-piridona (cobre INCI: piroctona olamina), en particular vendida bajo la denominación de Octopirox<sup>®</sup> por la compañía Clariant;

- el ácido citronélico, el ácido perílico (o ácido 4-isopropenilciclohex-1-enocarboxílico),

- el 2-etil-hexiléter de glicerol (nombre INCI: etilhexilglicerina), vendido por ejemplo bajo la denominación de Sensiva SC 50<sup>®</sup> por la compañía Shulke & Mayr,

10 - el caprilato/caprato de glicerilo, vendido por ejemplo bajo la denominación de Capmul MCM<sup>®</sup> por la compañía ABITEC;

- el fosfosilicato de calcio y de sodio, vendido en particular bajo las denominaciones de Bioactive glasspowder<sup>®</sup> y Actysse Premier BG<sup>®</sup> por la compañía Schott Glass;

15 - las partículas a base de plata, por ejemplo la vendida bajo la denominación de Métashine ME 2025 PS<sup>®</sup> por la compañía Nippon Sheet Glass;

- el extracto de cono de lúpulo (*Humulus Lupulus*) obtenido mediante extracción de CO2 supercrítico tal como el vendido bajo la denominación HOP CO2-TO extract<sup>®</sup> por la compañía Flavex Naturextrakte,

- el extracto de *Millepertuis* obtenido mediante extracción de CO2 supercrítico tal como el vendido bajo la denominación de ST John's Wort CO2-TO extract<sup>®</sup> por la compañía Flavex Naturextrakte,

20 - la mezcla de extractos de raíces de *scutellaria baicalensis*, de *paeonia suffruticosa* y de *glycyrrhiza glabra*, tal como la vendida bajo la denominación de BMB - CF<sup>®</sup> por la compañía Naturogin,

- el extracto de Argán como el Argapure LS9710<sup>®</sup> de COGNIS;

- los extractos de hojas de gayuba como el vendido bajo la denominación de "Melfade-J" por la compañía Pentapharm;

25 - el ácido 10-hidroxi-2-decanoico tal como el Acnacido P<sup>®</sup> de Vincience, el ursolato de sodio, el ácido azelaico, la di-yodo-metil-p-tolilsulfona tal como el Amical Flowable<sup>®</sup> de Angus, el polvo de malaquita, el óxido de zinc tal como el Zincare<sup>®</sup> de Elementis GMBH, el ácido octadecenodioico tal como el Arlatone dioic DCA<sup>®</sup> de Uniqema; el ácido elágico; el 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifeniléter (o triclosan), la 1-(3',4'-diclorofenil)-3-(4'-clorofenil)urea (o triclocarban), el 3,4,4'-triclorocarbanilido, el 3',4',5'-triclorosalicilanilido, el fenoxietanol, el fenoxipropanol, el fenoxi-isopropanol, el isetionato de hexamidina, el metronidazol y sus sales, el miconazol y sus sales, el itraconazol, el terconazol, el econazol, el ketoconazol, el saperconazol, el fluconazol, el clotrimazol, el butoconazol, el oxiconazol, el sulfaconazol, el sulconazol, la terbinafina, el ciclopirox, la ciclopiroxolamina, el ácido undecilénico y sus sales, el peróxido de benzoilo, el ácido 3-hidroxibenzoico, el ácido 4-hidroxibenzoico, el ácido fítico, la N-acetil-L-cisteína, el ácido lipóico, el ácido azelaico y sus sales, el ácido araquidónico, el resorcinol, el 3,4,4'-triclorocarbanilido, la octoxiglicerina u octoglicerina, la octanoilglicina tal como el Lipacid C8G<sup>®</sup> de Seppic, el caprililglicol, el ácido 10-hidroxi-2-decanoico, el diclorofenilimidazoldioxolano y sus derivados descritos en la solicitud de patente W09318743, el butilcarbamato de yodopropinilo, el 3,7,11-trimetildodeca-2,5,10-trienol o farnesol, las fitosfingosinas; las sales de amonio cuaternarias como las sales de cetiltrimetilamonio, las sales de cetilpiridinio, y sus mezclas.

40 Se pueden citar también algunos tensioactivos que tienen un efecto antimicrobiano como el cocoanfoacetato de sodio o diacetato de disodio tal como el Miranol C2M CONC NP, las betaínas como el cocoilbetaína Genagen KB de Clariant, el laurilétersulfato de sodio como el Emal 270 D de Kao, el decilglucósido como el Plantacare 2000 UP, los malatos de dialcoholes de C12-13 ramificados como el Cosmacol EMI, los monoésteres de propilenglicol como monolaurato, monocaprilato, monocaprato de propilenglicol, el laurildimetilaminabetaína como el Empigen BB/LS así como los poliamonio cuaternarios como el Quaternium-24 o Bardac 2050 de Lonza, y los descritos en la patente FR 0 108 283, y sus mezclas.

45 Como agentes antimicrobianos preferidos, se utilizarán en las composiciones de la invención un agente seleccionado entre la octoglicerina u octoxiglicerina, el ácido 10-hidroxi-2-decanoico, y sus mezclas.

Otros agentes activos anti-acné adicionales pueden ser añadidos a los agentes activos anti-acnés antes citados.

50 Se puede citar en particular los agentes activos que presentan unos efectos anti-adhesión bacteriana o bien que actúan sobre la biopelícula de las bacterias para evitar su multiplicación.

5 Como agentes que previenen y/o que reducen la adhesión de los microorganismos, se pueden citar en particular: el fitanetriol y sus derivados tales como se describen en la solicitud de patente EP 1 529 523, los aceites vegetales tales como el aceite de gérmenes de trigo, el aceite de caléndula, el aceite de ricino, el aceite de aguacate, el aceite de almendra dulce, el aceite de cacahuete, el aceite de jojoba, el aceite de sésamo, el aceite de almendra de albaricoque, el aceite de girasol, el aceite de macadamia, descritos en la patente EP 1 133 979, o también ciertos tensioactivos tales como el cocoanfodiacetato disódico, el cocoato de glicerilo oxietileno (7 OE), el hexadecenilsuccinato 18, el palmitato de octoxiglicerilo, el behenato de octoxiglicerilo, el adipato de dioctilo, el PPG-15 esteariléter, el tártrato de dialcoholes de C12-C13 ramificados descritos en la patente EP 1 129 694, y sus mezclas.

10 En particular, frente a la propagación de los P acnés, o como agentes activos que actúan sobre la biopelícula de las bacterias para evitar su proliferación, se puede citar el pentilenglicol, el nylon-66 (fibras de poliamidas 66), el aceite de salvado de arroz, el alcohol polivinílico tal como el Celvol 540 PV alcohol<sup>®</sup> de Celanese Chemical, el aceite de colza tal como el Akorex L<sup>®</sup> de Karlshamns, y los derivados de fructosa, y sus mezclas.

15 El agente activo que actúa contra el acné puede estar presente en una cantidad que va del 0,01 al 10% en peso, preferiblemente del 0,05 al 5% en peso con respecto al peso total de la composición.

En función de la naturaleza y/o de la solubilidad de los agentes activos antes citados, el experto en la materia sabrá seleccionar el modo de realización más adaptado según la invención.

20 Como agentes activos lipófilos utilizables en el kit o en una al menos de las composiciones de la invención, se pueden citar en particular el D  $\alpha$  tocoferol, el DL  $\alpha$  tocoferol, el acetato de D  $\alpha$  tocoferol, el acetato de DL  $\alpha$  tocoferol, el palmitato de ascorbilo, los glicéridos de vitamina F, las vitaminas D, la vitamina D2, la vitamina D3, el retinol, los ésteres de retinol, el palmitato de retinol, el propionato de retinol, los carotenos de los cuales el  $\beta$  caroteno, el D pantenol, el farnesol, el acetato de farnesilo, el ácido silícico y sus derivados como el ácido n-octanoil-5-salicílico, los alquilésteres de  $\alpha$  hidroxíácidos tales como el ácido cítrico, el ácido láctico, el ácido glicólico, el ácido asiático, el ácido madecásico, el asiaticósido, el extracto total de *Centella asiática*, el ácido  $\beta$  glicirretínico, el  $\alpha$  bisabolol, las ceramidas como el 2-oleoilamino-1,3-octadecano, el fitantriol, los fosfolípidos de origen marino ricos en ácidos grasos esenciales poli-insaturados, la etoxiquina, el extracto de romero, el extracto de melisa, la quercetina, el extracto de microalgas secas, el aceite esencial de bergamota, el octilmetoxicinamato, el butilmetoxidibenzoilmetano, la octiltriazona, el di-tertiobutil-3,5-hidroxi-4-bencilideno-3-alcanfor, los antibióticos los antifúngicos, los anestésicos, los analgésicos, los antisépticos, los antivirales, los pesticidas, los herbicidas, y sus mezclas.

25

30

Los agentes activos cosméticos y/o dermatológicos estarán presentes en el kit o en una de las composiciones según la invención en una cantidad que va del 0,001% al 20% en peso con respecto al peso total de la composición, preferiblemente del 0,01% al 10%, aún más preferentemente del 0,5 al 5%, y preferiblemente del 0,1 al 1% en peso con respecto al peso total de la composición.

35 Para unas aplicaciones "de exfoliación", los contenidos en agentes activos cosméticos y/o dermatológicos podrán ir del 1 al 50% en peso con respecto al peso total de la composición, preferiblemente del 1 al 30% en peso con respecto al peso total de la composición.

40 Las "exfoliaciones" son una manera bien conocida para mejorar el aspecto y/o la textura de la piel y/o del cuero cabelludo, en particular mejorar el brillo y la homogeneidad de la tez y/o disminuir las irregularidades visibles y/o táctiles de la piel, y en particular para mejorar el aspecto de la superficie de la piel, para atenuar los lentigos actínicos, las marcas de acné o de varicela, así como para prevenir, atenuar o luchar contra los signos del envejecimiento cutáneo, y en particular para alisar las irregularidades de la textura de la piel, tales como las arrugas o las arrugas pequeñas.

45 Tiene por efecto quitar una parte superficial de la piel a tratar (epidermis y eventualmente capa superficial de la dermis), mediante unos métodos químicos.

Otros ingredientes adicionales

Para complementar y/u optimizar los efectos conferidos por los agentes activos cosméticos y/o dermatológicos citados anteriormente sobre las materias queratínicas, puede ser ventajoso integrar en las composiciones de la invención otros ingredientes adicionales.

50 En particular, estos ingredientes adicionales podrán conferir un efecto inmediato visual transmitido después por el efecto biológico de los agentes activos antes citados. Podrán también, a través de una acción mecánica (por ejemplo: cargas abrasivas), amplificar el efecto de los agentes activos biológicos antes citados.

55 Así, la composición según la invención podrá comprender además al menos un agente seleccionado entre unos agentes matificantes, unas cargas con efecto de enfoque suave, unos agentes fluorescentes, unos agentes que favorecen la coloración naturalmente rosada de la piel, unas cargas abrasivas o agentes exfoliantes, y sus mezclas.

Agentes matificantes

Por "agente matificante" se entienden unos agentes destinados a hacer a la piel visiblemente más mate, menos brillante.

5 El efecto matificante y/o la composición que lo contiene puede en particular ser evaluado con la ayuda de un gonioreflectómetro, midiendo la relación R entre la reflexión especular y la reflexión difusa. Un valor de R menor o igual que 2 traduce generalmente un efecto matificante.

10 El agente matificante se podrá seleccionar en particular entre un almidón de arroz o un almidón de maíz, la kaolinita, el talco, un extracto de semillas de calabaza, unas microperlas de celulosa, unas fibras vegetales, unas fibras sintéticas, en particular de poliamidas, unas microesferas de copolímeros acrílicos expandidos, unos polvos de poliamidas, los polvos de sílice, los polvos de politetrafluoretileno, los polvos de resina de silicona, los polvos de polímeros acrílicos, los polvos de cera, los polvos de polietileno, los polvos de organopolisiloxano reticulado elastómero recubiertos de resina de silicona, los polvos compuestos de talco/dióxido de titanio/alúmina/sílice, los polvos de silicatos mixtos amorfos, las partículas de silicato y en particular de silicato mixto, y sus mezclas.

Como ejemplos de agentes matificantes, se pueden citar en particular:

15 - el almidón de arroz o de maíz, en particular un almidón octenil succinato de aluminio comercializado bajo la denominación Dry Flo<sup>®</sup> por la compañía National Starch,

- la kaolinita;

- las sílices;

- el talco;

20 - un extracto de semillas de calabaza tal como comercializado bajo la denominación de Curbilene<sup>®</sup> por la compañía Indena;

- unas microperlas de celulosa tales como descritas en la solicitud de patente EP 1 562 562;

25 - unas fibras, tales como unas fibras de seda, de algodón, de lana, de lino, de celulosa extraídas en particular de la madera, de las verduras o de las algas, de poliamida (Nylon<sup>®</sup>), de celulosa modificada, de poli-p-fenilentereftamida, de acrílico, de poliolefina, de vidrio, de sílice, de aramida, de carbono, de Téflon<sup>®</sup>, de colágeno insoluble, de poliésteres, de policloruro de vinilo o de vinilideno, de alcohol polivinílico, de poliacrilonitrilo, de quitosano, de poliuretano, de polietilenglicolato, unas fibras formadas de una mezcla de polímeros, las fibras sintéticas reabsorbibles, y sus mezclas descritas en la solicitud de patente EP 1 151 742;

30 - unas microesferas de copolímeros acrílicos expandidas tales como las comercializadas por la compañía EXPANCEL bajo las denominaciones de EXPANCEL 551<sup>®</sup>,

- unas cargas de efecto óptico tales como se describen en la solicitud de patente FR 2 869 796, en particular;

- los polvos de poliamidas (Nylon<sup>®</sup>), como por ejemplo las partículas de Nylon 12 del tipo Orgasol de Arkema de tamaño medio de 10 micrones y de índice de refracción de 1,54,

35 - los polvos de sílice, como por ejemplo los Silica beads SB150 de Miyoshi de tamaño medio de 5 micrones y de índice de refracción de 1,45,

- los polvos de politetrafluoretileno, como los PTFE ceridust 9205F de Clariant de tamaño medio de 8 micrones y de índice de refracción de 1,36,

- los polvos de resina de silicona como los Silicon resin Tospearl 145A de GE Silicone de tamaño medio de 4,5 micrones y de índice de refracción de 1,41,

40 - los polvos de copolímeros acrílicos, en particular de poli(met)acrilato de metilo, como las partículas PMMA Jurymer MBI de Nihon Junyoki de tamaño medio de 8 micrones y de índice de refracción de 1,49, o las partículas Micropearl M100<sup>®</sup> y F 80 ED<sup>®</sup> de la compañía Matsumoto Yushi-Seiyaku,

- los polvos de cera como las partículas Paraffin wax microease 114S de micropowders de tamaño medio de 7 micrones y de índice de refracción de 1,54,

45 - los polvos de polietileno, que comprenden en particular al menos un copolímero etileno/ácido acrílico, y en particular constituidos de copolímeros de etileno/ácido acrílico como las partículas Flobeads EA 209 de Sumitomo (de tamaño medio de 10 micrones y de índice de refracción de 1,48),

- los polvos de organopolisiloxano reticulado elastómero recubiertos de resina de silicona, en particular de resina silsesquioxano, como se describen por ejemplo en la patente US 5 538 793. tales polvos de elastómero son

vendidos bajo las denominaciones de "KSP-100", "KSP-101", "KSP-102", "KSP-103", "KSP-104", "KSP-105" por la compañía SHIN ETSU, y

- los polvos compuestos de talco/dióxido de titanio/alúmina/sílice como los vendidos bajo la denominación de Coverleaf<sup>®</sup> AR-80 por la compañía Catalyst & chemicals,

5 - sus mezclas,

- unos compuestos que absorben y/o adsorben el sebo tales como los descritos en la solicitud de patente FR 2 869 796. Se pueden citar en particular:

10 - los polvos de sílice, como por ejemplo las microesferas de sílice porosas vendidas bajo la denominación de "SILICA BEADS SB-700" comercializadas por la compañía MYOSHI, las "SUNSPHERE<sup>®</sup> H51", "SUNSPHERE<sup>®</sup> H33", "SUNSPHERE<sup>®</sup> H53" comercializadas por la compañía ASAHI GLASS; las microesferas de sílice amorfo recubiertas de polidimetilsiloxano vendidas bajo la denominación de "SA SUNSPHERE<sup>®</sup> H-33" y de "SA SUNSPHERE<sup>®</sup> H-53" comercializadas por la compañía ASAHI GLASS;

- los polvos de silicatos mixtos amorfos, en particular de aluminio y de magnesio, como por ejemplo el comercializado bajo la denominación de "NEUSILIN UFL2" por la compañía Sumitomo.

15 - los polvos de poliamidas (nylon<sup>®</sup>), como por ejemplo el "I'ORGASOL<sup>®</sup> 4000" comercializado por la compañía Arkema, y

20 - los polvos de polímeros acrílicos, particular de polimetilacrilato de metilo, como por ejemplo el "COVABEAD<sup>®</sup> LH85" comercializado por la compañía WACKHERR; de polimetacrilato de metilo/dimetacrilato de etilenglicol, como por ejemplo el "DOW CORNING 5640 MICROSPONGE<sup>®</sup> SKIN OIL ADSORBER" comercializado por la compañía DOW CORNING, o el "GANZPEARL<sup>®</sup> GMP-0820" comercializado por la compañía GANZ CHEMICAL; de polimetacrilato de alilo/dimetacrilato de etilenglicol, como por ejemplo el "POLY-PORE<sup>®</sup> L200" o el "POLY-PORE<sup>®</sup> E200" comercializados por la compañía AMCOL; de copolímero dimeacrilato de etilenglicol/metacrilato de laurilo, como por ejemplo el "POLYTRAP<sup>®</sup> 6603" comercializado de la compañía DOW CORNING;

- las partículas de silicato, tal como el silicato de alúmina;

25 - las partículas de silicatos mixtos, tales como:

- las partículas de silicato de aluminio y de magnesio, tales como la saponita, o silicato de magnesio y de aluminio hidratado con un sulfato de sodio comercializado bajo la denominación comercial de Sumecton<sup>®</sup> por la compañía Kunimine;

30 - el complejo silicato de magnesio, hidroxietilcelulosa, aceite de comino negro, aceite de calabacín y fosfolípidos, o Matipure<sup>®</sup> de Lucas Meyer, y

- sus mezclas.

35 Como agentes matificantes preferidos, se podrán utilizar según la invención un extracto de semillas de calabaza, un almidón de arroz o de maíz, la kaolinita, unas sílices, el talco, los polvos de poliamidas, los polvos de polietileno, los polvos de copolímeros acrílicos, las microesferas de copolímeros acrílicos expandidos, las microperlas de resina de siliconas, las partículas de silicato mixto y sus mezclas.

Cargas con efecto de enfoque suave

Estas cargas pueden ser de cualquiera material susceptible de modificar las arrugas mediante sus propiedades físicas intrínsecas y ocultarlas. Estas cargas pueden en particular modificar las arrugas mediante un efecto tensor, un efecto de disimulación, o un efecto de efecto suave.

40 Como carga, se pueden dar a título de ejemplos los compuestos siguientes:

- las micropartículas porosas de sílice como por ejemplo las Silica Beads<sup>®</sup> SB 150 y SB 700 de Myochi de tamaño medio de de 5 µm y las SUNSPHERES<sup>®</sup> serie H de Asahi Glass como las H33, H51 de tamaño respectivamente de 3,5 y 5 µm.

45 - las partículas hemisféricas huecas de resinas de siliconas como las NLK 500<sup>®</sup>, NLK 506<sup>®</sup> y NLK 510<sup>®</sup> de Takemoto Oil and Fat, en particular descritas en el documento EP-A-1579849,

- los polvos de resina de silicona como por ejemplo los SILICON Resin Tospearl<sup>®</sup> 145 A DE GE silicona de tamaño medio de 4,5 µm.

- los polvos de copolímeros acrílicos, en particular de poli(met)acrilato de metilo, como por ejemplo las partículas PMMA Jurimer MBI<sup>®</sup> de Nihon Junyoki de tamaño medio de 8 µm, las esferas huecas de PMMA vendidas bajo la



denominación de COVABEAD® LH 85 por la compañía Wackherr y las microesferas de vinilideno/acrilonitrilo/metacrilatos de metileno expandidas vendidas bajo la denominación de Expancel®.

- los polvos de ceras como las partículas Paraffin wax microloase® 114S de Micropowders de tamaño medio de de 7 µm.

5 - los polvos de polietilenos que comprenden en particular al menos un copolímero etileno/ácido acrílico como por ejemplo los FLOBEADS® EA 209 E de Sumimoto de tamaño medio de de 10 µm.

- los polvos de organopolisiloxanos elastoméricos reticulados recubiertos de resina de silicona, en particular de silsesquioxano vendidos bajo la denominación de KSP 100®, KSP 101®, KSP 102®, KSP 103®, KSP 104® y KSP 105® por la compañía Shin Etsu.

10 - los polvos compuestos de talco/dióxido o de titanio/alúmina/sílice como por ejemplo los Coverleaf AR 80® de la compañía Catalyt & Chemical.

- el talco, la mica, el kaolín, la laurilglicina, los polvos de almidón reticulados por el anhídrido octeánilsuccinato, el nitruro de boro, los polvos de politetrafluoroetileno, el carbonato de calcio precipitado, el carbonato de hidrocbonato de magnesio, el sulfato de bario, la hidroxiapatita, el silicato de calcio, el dióxido de cerio y las microcápsulas de vidrio o de cerámicas.

15 - las fibras hidrófilas o hidrófobas sintéticas o naturales, minerales u orgánicas tales como unas fibras de seda, de algodón, de lana, de lino, de celulosa, extraídas en particular de madera, de verduras o de algas, de poliamida (Nylon®), de celulosa modificada, de poli-p-fenilentereftamida, de acrílico, de poliolefina, de vidrio, de sílice, de aramida, de carbono, de politetrafluoroetileno (Téflon®), de colágeno insoluble, de poliésteres, de policloruro de vinilo o de vinilideno, de alcohol polivinílico, de poliacrilonitrilo, de quitosano, de poliuretano, de polietilenglicol, unas fibras formadas de una mezcla de polímeros, las fibras sintéticas resabsorbibles, y sus mezclas, descritas en la solicitud de patente EP 1 151 742.

- las siliconas reticuladas elastómeras esféricas como los Trefil E-505C® o E-506 C® de Dow Corning.

25 - las cargas abrasivas que, por efecto mecánico aportan un alisado del microrelieve cutáneo, tales como la sílice abrasiva como por ejemplo el Abrasif SP® de Semanez o unos polvos de nuez o de cáscaras (albaricoque, nuez por ejemplo de Cosmétochem).

Las cargas que tienen un efecto sobre los signos del envejecimiento se seleccionan en particular entre unas micropartículas porosas de sílice, unas partículas hemisféricas huecas de siliconas, unos polvos de resina de silicona, unos polvos de copolímeros acrílicos, unos polvos de polietilenos, unos polvos de organopolisiloxanos elastoméricos reticulados recubiertos de resina de silicona, unos polvos compuestos de talco/dióxido de titanio/alúmina/sílice, el carbonato de calcio precipitado, el carbonato de hidrocbonato de magnesio, el sulfato de bario, la hidroxiapatita, el silicato de calcio, el dióxido de cerio y las microcápsulas de vidrio o de cerámicas, las fibras de seda, de algodón, y sus mezclas.

La carga puede ser una cara "de enfoque suave"

35 Por carga "de enfoque suave" se entiende una carga que además da transparencia a la tez y un efecto borroso. Preferiblemente, las cargas "de enfoque suave" tienen un tamaño medio de las partículas menor o igual que 15 micrones. Estas partículas pueden ser de cualquier forma y en particular esféricas o no esféricas. Más preferiblemente, estas cargas son no esféricas.

40 Las cargas "de enfoque suave" se pueden seleccionar entre los polvos de sílice y silicatos, en particular de alúmina, los polvos de tipo metacrilato de polimetilo (PMMA), el talco, los compuestos sílice/TiO2 o sílice/óxido de zinc, los polvos de polietileno, los polvos de almidón, los polvos de poliamidas, los polvos de copolímeros estireno/acrílico, los elastómeros de silicona, y sus mezclas.

45 En particular, se pueden citar el talco de tamaño medio en número menor o igual que 3 micrones, por ejemplo un talco de tamaño medio en número de 1,8 micrones y en particular el vendido bajo la denominación comercial de Talc P3® por la compañía Nippon Talc, el polvo de Nylon® 12, en particular el vendido bajo la denominación de Orgasol 2002 Extra D Nat Cos® por la compañía Atochem, las partículas de sílice tratadas en superficie por una cera mineral del 1 al 2% (nombre INCI: sílica (y) parafina hidratada) tales como las comercializadas por la compañía Degussa, las microesferas de sílice amorfo, tales como las vendidas bajo la denominación de Sunsphere por ejemplo de referencia H-53® por la compañía Asahi Glass, y las microperlas de sílice tales como las vendidas bajo la denominación SB-700® o SB-150® por la compañía Miyoshi, no siendo limitativa esta lista.

50 La concentración de estas cargas que tienen un efecto sobre los signos del envejecimiento en las composiciones según la invención puede estar comprendida entre el 0,1 y el 40%, incluso entre el 0,1 y el 20% en peso con respecto al peso total de la composición.

Agentes fluorescentes

Por agente fluorescente se entiende una sustancia que, bajo el efecto de rayos ultravioleta y/o la luz visible, reemite en lo visible la porción de luz que ha absorbido bajo el mismo color que el que refleja naturalmente. El color reflejado naturalmente está así reforzado por el color reemitido y aparece extremadamente brillante.

5 Se pueden citar por ejemplo las resinas coloreadas de poliamida y/o de formaldehído/benzoguanamina y/o de melamina/formaldehído/sulfonamida, entre los co-condensados aminotriazina/formaldehído/sulfonamida coloreados y/o entre las lentejuelas de poliéster metalizadas y/o sus mezclas. Estos pigmentos fluorescentes pueden también presentarse en forma de dispersiones acuosas de pigmentos fluorescentes.

10 Se pueden citar asimismo el co-condensado aminotriazina/formaldehído/sulfonamida fluorescente coloreado de rosa de tamaño medio de las partículas de 3-4 micrones vendido bajo la denominación comercial de "Fiesta Astral Pink FEX-1" y el co-condensado aminotriazina/formaldehído/sulfonamida fluorescente coloreado de azul de tamaño medio de las partículas de 3-4, 5 micrones vendido bajo la denominación comercial de "Fiesta Cornet Blue FTX-60" por la compañía Swada o también la resina benzoguanamina/formaldehído recubierta de resina formaldehído/urea y coloreada de amarillo vendida bajo la denominación comercial de "FB-205 Yellow" y la resina benzoguanamina/formaldehído recubierta de resina formaldehído/urea y coloreada de rojo vendida bajo la denominación comercial de "FB-400 Orange Red" por la compañía UK SEUNG CHEMICAL, la resina poliamida coloreada de naranja vendida bajo la denominación comercial de "Flare 911 Orange 4" por la compañía Sterling Industrial Colors.

20 Las sustancias fluorescentes están preferiblemente presentes en la composición en una cantidad que va del 0,1 al 20%, preferiblemente del 0,1 al 15%, más preferiblemente del 0,5 al 3%, con respecto al peso total de la composición.

Cuando las sustancias fluorescentes orgánicas son blancas, se denominan también abrillantadores ópticos.

El abrillantador óptico tiene por efecto intensificar el brillo y avivar los colores de las composiciones cosméticas que los comprenden para la aplicación sobre la piel.

25 Entre los abrillantadores ópticos, se pueden citar más particularmente los derivados de estilbena, en particular los poliestiril estilbenos y los triazinstilbenos, los derivados coumarínicos, en particular los hidroxicoumarinos y los aminocoumarinos, los derivados oxazol, benzoxazol, imidazol, triazol, pirazolina, los derivados de pireno y los derivados de porfirina y/o sus mezclas.

30 Tales compuestos están por ejemplo disponibles bajo las denominaciones comerciales de Tinopal SOP y Uvitex OB de la compañía CIBA GEIGY.

Los abrillantadores ópticos preferiblemente utilizados son el 4,4'-bis[(4,6-dianilino-1,3,5-triazin-2-il)amino]estilbena-2,2'-disulfonato de sodio, el 2,5-tiofen-di-il-bis(5-terc-butyl-1,3-benzoxazol), el di-estiril-4,4'-bifenil-sulfonato disódico, y/o sus mezclas.

Agentes que favorecen la coloración naturalmente rosada de la piel

35 Se pueden citar en particular:

- un agente autobronceador, es decir un agente que, aplicado sobre la piel, en particular sobre la cara, permite obtener un efecto de bronceado de apariencia más o menos parecida a la que puede resultar de una exposición prolongada al Sol (bronceado natural) o bajo una lámpara UV;

40 - un agente de coloración adicional, es decir cualquier compuesto que tiene una afinidad particular para la piel que le permite conferir a esta última una coloración duradera, no cubriente (a saber, que no tiende a volver opaca la piel) y que no se elimina con agua ni con la ayuda de un disolvente, y que resiste al mismo tiempo a las fricciones y al lavado por una disolución que contiene unos tensioactivos. Tal coloración duradera se distingue por lo tanto de la coloración superficial y momentánea aportada por ejemplo por un pigmento de maquillaje;

y sus mezclas.

45 Como ejemplos de agentes autobronceadores, se pueden citar en particular:

la dihidroxiacetona (DHA),

la eritrolosa, y

la asociación de un sistema catalítico formado de:

sales y óxidos de manganeso y/o de zinc, y

50 hidrogenocarbonatos alcalinos y/o alcalinotérreos.

5 Los agentes autobronceadores están generalmente seleccionados entre los compuestos mono o policarbonilados tales como por ejemplo la isatina, el aloxano, la ninhidrina, el gliceraldehído, el aldehído mesotártrico, la glutaraldehído, la eritrolosa, los derivados de pirazolin-4,5-dionas, tales como los descritos en la solicitud de patente FR 2 466 492 y WO 97/35842, la dihidroxiacetona (DHA), los derivados de 4,4-dihidroxi pirazolin-5-onas tales como los descritos en la solicitud de patente EP 903 342. Se utilizará preferiblemente la DHA.

La DHA puede ser utilizada en forma libre y/o encapsulada, por ejemplo en unas vesículas lipídicas tal como unps liposomas, descritos en particular en la solicitud WO 97/25970.

De manera general, el autobronceador está presente en una cantidad que va del 0,01 al 20% en peso, y preferiblemente en una cantidad comprendida entre el 0,1 y el 10% del peso total de la composición.

10 Se pueden utilizar otros colorantes que permiten modificar el color producido por el agente autobronceador.

Estos colorantes se pueden seleccionar entre los colorantes directos sintéticos o naturales.

Estos colorantes se pueden seleccionar por ejemplo entre los colorantes rojos o naranjas de tipo fluorano tales como los descritos en la solicitud de patente FR 2840806. Se pueden citar por ejemplo los colorantes siguientes:

- la tetrabromofluoresceína o eosina conocida con el nombre de CTFA: CI 45380 o Red 21

15 - la floxina B conocida con el nombre de CTFA: CI 45410 o Red 27

- la diyodofluoresceína conocida con el nombre de CTFA CI 45425 o Orange 10;

- la dibromofluoresceína conocida con el nombre de CTFA: CI 45370 o Orange 5.

- la sal de sodio de la tetrabromofluoresceína conocida con el nombre de CTFA: CI 45380 (Na salt) o Red 22

- la sal de sodio de la floxina B conocida con el nombre de CTFA: CI 45410 (Na salt) o Red 28

20 - la sal de sodio de la diyodofluoresceína conocida con el nombre de CTFA: CI 45425 (Na salt) o Orange 11;

- la eritrosina conocida con el nombre de CTFA: CI 45430 o Acid Red 51.

- la floxina conocida con el nombre de CTFA: CI 45405 o Acid Red 98.

25 Estos colorantes se pueden seleccionar también entre las antraquinonas, el caramelo, el carmín, el negro carbón, los azules azulenos, el metoxaleno, el trioxaleno, el guajazuleno, el camazuleno, el rosa de bengala, la cosina 10B, la cianosina, la dafinina.

Estos colorantes se pueden seleccionar también entre los derivados indólicos como los monohidroxiindoles tales como se describen en la patente FR2651126 (por ejemplo: 4-, 5-, 6- ó 7-hidroxiindol) o los di-hidroxiindoles tales como se describen en la patente EP-B-0425324 (por ejemplo: 5,6-dihidroxiindol, 2-metil-5,6-dihidroxiindol, 3-metil-5,6-dihidroxiindol, 2,3-dimetil-5,6-dihidroxiindol);

30 Cargas abrasivas o agentes exfoliantes

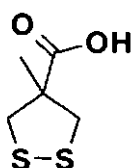
Como agentes exfoliantes utilizables en unas composiciones aclaradas según la invención, se pueden citar por ejemplo unas partículas exfoliantes o gomantes de origen mineral, vegetal u orgánico. Así, se pueden utilizar por ejemplo unas bolas o un polvo de polietileno, un polvo de nylon, un polco de policloruro de vinilo, la piedra pómez, unos triturados de hueso de albaricoque o de cáscara de nuez, serrín de madera, bolas de vidrio, alúmina, y sus mezclas. Se puede citar asimismo el Exfogreen<sup>®</sup> de Solabia (extracto de bambú), unos extractos de aquenios de fresa (Aquenios de fresa de Greentech), un polco de hueso de melocotón, el polvo de hueso de albaricoque, y finalmente, en el campo de los polvos vegetales de efecto abrasivo, se puede citar el polvo de hueso de arándanos (arándano agrio).

40 Como cargas abrasivas o agentes exfoliantes preferidos según la invención, se citará el polvo de hueso de melocotón, el polvo de hueso de albaricoque, el polvo de hueso de arándanos, los extractos de aquenios de fresa, los extractos de bambú.

Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la invención. En estos ejemplos, las cantidades de los ingredientes de las composiciones son dadas en % ponderal con respecto al peso total de la composición.

Ejemplos de síntesis:

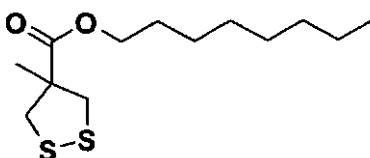
45 Ejemplo 1: síntesis del ácido 4-metil-1,2-dithiolano-4-carboxílico (compuesto 1)



5 Se disponen 8g de ácido dicloropiválico en un matraz de tres bocas de 250 ml rematado de un refrigerante y de un embudo de adición. El ácido se disuelve en 80 ml de agua, añadiendo lentamente 4,6 g de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Se añade gota a gota una disolución de 10,7 g de trioacetato de potasio, el medio de reacción se lleva a reflujo. Se añaden 14,9 g de Na<sub>2</sub>CO y el medio se calienta nuevamente a reflujo. Después de la desaparición del producto de partida, se añaden 7,3 ml de DMSO antes de calentar a reflujo. El ditiolano se obtiene después de la acidificación por precipitación y secado al vacío del sólido. Se obtiene un sólido amarillo pálido.

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 3,69 (d, 2H), 2,95 (d, 2H), 1,53 (s, 3H), ESI-: [(M, H)-] = 163 m/z

Ejemplo 2: Síntesis del 4-metil-1,2-ditiolano-4-carboxilato de octilo (compuesto 9)



10

15 En un matraz de tres bocas de 100 ml, se cargan bajo argón 1 g de ácido (24) y después 0,8 ml del 1-cloro-N,N-dimetil-propenilamina (27) con la ayuda de una jeringa en 20 ml de diclorometano. La mezcla se agita durante 1h y después se introduce gota a gota mediante un embudo de adición en un medio de reacción a -5°C que contiene 1,28 ml de trietilamina, 0,96 ml de octanol y 20 ml de diclorometano. Se deja agitar. El medio de reacción se lava después con agua (3 X 30 ml). La fase acuosa se extrae con 3X10 ml de AcOEt. Las fases orgánicas reunidas se lavan con 30 ml de disolución acuosa saturada de NaCl y después se secan sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtran y después se concentran al vacío (500 mbares, T=40°C) en un rotavapor. El producto bruto obtenido es un aceite amarillo (m=1,25 g). La purificación se hace mediante cromatografía ultrarrápida sobre una columna de sílice (mSiO<sub>2</sub>=40 g - eluyente por gradiente heptano/AcOEt: 100/0 y después 98/2).

20 Después de la concentración de las fracciones en un rotavapor (P=100 mbares, T=40°C), se obtienen 1,08 g de producto esperado puro.

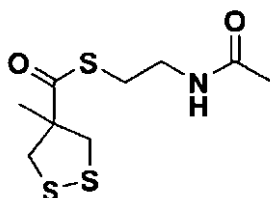
Aceite amarillo, rendimiento = 66%; R<sub>f</sub> (éster) = 0,16 (eluyente: ciclohexano);

RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 4,08 (t, 2H), 3,57 (d, 2H), 3,02 (d, 2H), 1,58 (m, 2H), 1,40 (s, 3H), 1,29 (m, 10H), 0,86 (t, 3H)

25 MS m/z (M+, 277; M+23, 299).

Las manipulaciones siguientes se hicieron en las mismas condiciones que las anteriormente descritas, sólo el nucleófilo varía.

Ejemplo 3: síntesis del S-[2-(acetilamino)etil]-4-metil-1,2-ditiolano-4-carboxilato (Compuesto 13) (fuera de la invención)



30

Método idéntico al ejemplo 2: el nucleófilo utilizado es la N-acetilcisteamina (0,64 ml).

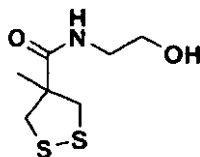
La purificación se hace mediante cromatografía ultrarrápida sobre una columna de sílice (mSiO<sub>2</sub>=40 g - eluyente por gradiente lineal DCM/MeOH: 100/0 y después 98/2)

35 Después de la concentración de las fracciones en un rotavapor (P=200 mbares, T=40°C), se obtienen 0,32 g de una mezcla de producto esperado con la N,N-dimetil-propionamida (28).

Se obtiene un líquido amarillo espeso, rendimiento = 10%; Rf (esperado) = 0,3; eluyente: DCM/MeOH: 95/5;

RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  ppm 8,03 (t, NH), 3,57 (d, 2H), 3,18 (d.t, 2H), 3,10 (d, 2H), 2,96 (m, 2H), 1,79 (s, 3H), 1,43 (s, 3H); MS m/z (M+, 266; M+23, 288).

Ejemplo 4: síntesis de la N-(2-hidroxietil)-4-metil-1,2-ditiofan-4-carboxamida (Compuesto 14)



5

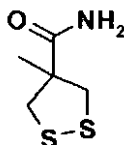
Método idéntico al ejemplo 2: el nucleófilo utilizado es la etanolamina (0,36ml). Después de la filtración del medio de reacción, se obtiene un bruto en forma de aceite amarillo (m=1,850g).

La purificación se hace mediante cromatografía ultrarrápida sobre una columna de sílice (Eluyente por gradiente lineal DCM/MeOH: 100/0 y después 98/2. Después de la concentración de las fracciones en un rotovapor (P=500 mbares, T=40°C), se obtienen 800 mg de producto esperado puro en forma de aceite amarillo R = 65%, Rf (esperado) = 0,43; eluyente: DCM/MeOH: 9/1;

10

RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  ppm 7,80 (t, NH), 4,64 (t, OH), 3,53 (d, 2H), 3,40 (d.t, 2H), 3,14 (m, 2H), 2,99 (d, 2H), 1,34 (s, 3H); MS m/z (M+, 208; M+23, 230).

Ejemplo 5: síntesis de la 4-metil-1,2-ditiofan-4-carboxamida (Compuesto 2)



15

Método (ej5-a) idéntico al ejemplo 2: el nucleófilo utilizado es el amoniaco en el isopropanol (9,5 ml). Después de la filtración del medio de reacción, se obtiene un producto bruto en forma de aceite amarillo (m = 1,853 g). La purificación se hace mediante cromatografía ultrarrápida sobre una columna de sílice (eluyente: DCM). Después de la concentración de las fracciones en un rotovapor (P=600 mbares, T=40°C), se obtienen 500 mg de producto esperado puro en forma de sólido amarillo, rendimiento = 52%.

20

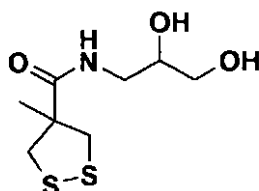
Alternativamente, método (ej5-b), a una disolución de 1 g de compuesto 1 en el THF con 1,2 equivalente de trietilamina, se añaden a 0°C 1,2 equivalente de clorofornato de isobutilo. Después de 2 horas a temperatura ambiente, el medio de reacción se añade a amoniaco en disolución enfriada, o bien con agua al 28% o bien con 2N en isopropanol. El medio se agita a temperatura ambiente el tiempo necesario antes de la concentración al vacío. El producto bruto se recoge entonces en el tolueno para conducir mediante precipitación al compuesto 2. Rendimiento = 60%

25

Rf (esperado) = 0,45; eluyente: DCM/MeOH: 95/5; RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  ppm 7,38 (s, NH), 7,13 (s, NH), 3,53 (d, 2H), 2,97 (d, 2H), 1,34 (s, 3H); ESI-: [(M, H)-] = 162 m/z; ESI+: [(M, Na)+] = 186 m/z; ESI+: [(M, H)+] = 164 m/z; ESI+: [(M, Na, MeOH)+] = 218 m/z

Ejemplo 6: síntesis de la N-(2,3-dihidroxipropil)-4-metil-1,2-ditiofan-4-carboxamida (Compuesto 15)

30



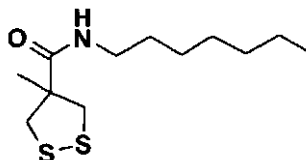
Método idéntico al ejemplo 2: la cantidad de ácido de partida introducida es de 0,25 g y el nucleófilo utilizado es la dimetildioxalanmetanamina (0,2 ml). Se obtienen 110 mg de producto esperado puro en forma de aceite amarillo, rendimiento = 26%, Rf (esperado) = 0,51; eluyente: DCM/MeOH: 95/5; RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  ppm 7,77 (t, 1H:NH), 3,55 (d.d, 4H, H3: diaestereoisómeros), 3,5 (m, 4H: H7 diaestereoisómeros), 3,20 (m, 2H: H8: diaestereoisómeros), 3,05 (d.d, 2H:H9 y H9'), 2,99 (d.d, 4H, H5), 1,35 (s, 12H, H10+H11: diaestereoisómeros), 0,9 (d, 3H, H6); MS m/z (M+23, 300).

35

Se introducen 70 mg del producto puro protegido en forma de acetonida y aproximadamente 5 g de resina Dowex en una disolución de 3 ml de agua y 2 ml de THF. La mezcla de reacción se agita a T.A. durante 20 h, y después a 40°C durante 40 h.

5 El filtrado se concentra después en un rotovapor (P=200 mbares, T=40°C), se obtienen 30 mg de aceite amarillo que presentan 2 diaestereoisómeros. Rf (esperado) = 0,24; eluyente: DCM/MeOH: 9/1; RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 7,80 (t, 1H: NH), 4,73 (d, OH), 4,50 (t, OH), 3,55 (d, 4H), 3,4 (m, 2H), 3,2 (m, 1H), 3,1 (m, 2H), 2,99 (d, 4H), 1,35 (s, 3H); MS m/z (M+, 208; M+23, 230).

Ejemplo 7: síntesis de la N-heptil-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida (compuesto 10)

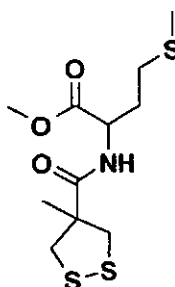


10

Método idéntico al ejemplo 2: el nucleófilo es 0,22 ml de n-heptilamina. El producto bruto obtenido es un aceite amarillento (m=0,27g). La purificación se hace mediante cromatografía ultrarrápida sobre una columna de sílice (mSiO<sub>2</sub> = 12g - eluyente DCM/MeOH: 99/1).

15 Después de la concentración de las fracciones en un rotovapor (P=500 mbares, T=40°C), se obtienen 0,21 g de producto esperado puro en forma de aceite amarillo, rendimiento = 54%. Rf (esperado) = 0,5; eluyente: DCM/MeOH: 99/1; RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 7,78 (t, NH), 3,53 (d, 2H), 3,1 (d.t, 2H), 2,97 (d, 2H), 1,41 (t.t, 2H), 1,34 (s, 3H), 1,23 (m, 8H), 0,85 (t, 3H); MS m/z (M+, 262; M+23, 284)

Ejemplo 8: síntesis del 2-[[[4-metil-1,2-ditiolan-4-il)carbonil]amino]-4-(metilsulfanil)butanoato de metilo (Compuesto 12)

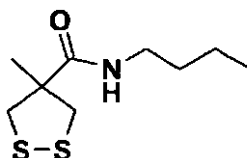


20

Método idéntico al ejemplo 2: el nucleófilo es el metiléster de L-metionina.

RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 8,13 (d, NH), 4,4 (m, 1H), 3,63 (s, 3H), 3,58 (m, 2H), 3,02 (m, 2H), 2,5 (m, 2H), 2,04 (s, 3H), 1,96 (m, 2H), 1,38 (s, 3H); MS m/z (M+, 310; M+23, 332)

Ejemplo 9: síntesis de la N-butil-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida (Compuesto 11)



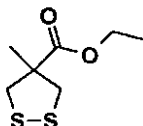
25

30 A 1 g de ácido 1,2-ditiolan-4-metil-4-carboxílico en FALTA UNA CIFRA ml de THF anhidro se añaden 1,1 de equivalente de trietilamina y 1,FALTA UNA CIFRA equivalente de dietilcianofosfato a 0°C. Se añaden 1,1 equivalente de n-butilamina a 0°C y el medio de agita durante 1 hora con una vuelta a temperatura ambiente. Después de la evaporación y del tratamiento acuoso mediante extracción, el producto bruto de reacción reconcentrado se purifica sobre una columna de sílice (eluyente diclorometano). Después de la evaporación de las fracciones de interés, se obtiene un aceite amarillo.

RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 7,79 (t, NH), 3,53 (d, 2H), 3,1 (d.t, 2H), 2,97 (d, 2H), 1,41 (t.t, 2H), 1,34 (s, 3H), 1,23 (m, 8H), 0,85 (t, 3H); MS m/z (M+, 262; M+23, 284)

RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  ppm 7,79 (t, NH), 3,54 (d, 2H), 3,08 (d.t, 2H), 2,98 (d, 2H), 1,40 (q, 2H), 1,34 (s, 3H), 1,27 (m, 4H), 0,87 (t, 3H); ESI+: [(M, Na)+] = 242 m/z

Ejemplo 10: síntesis del 4-metil-1,2-ditiofan-4-carboxilato de etilo (Compuesto 4)

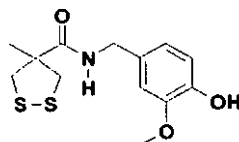


5 A 1 g de ácido 4-metil-1,2-ditiofan-4-carboxílico en 20 ml de etanol se añade la resina sulfónica DOWEX 50 WX8 (vendida por Aldrich). La mezcla se lleva a reflujo durante 24 horas y después se filtra y se evapora para conducir al éster de etilo puro.

RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  ppm 4,13 (q, 2H), 3,58 (d, 2H), 3,02 (d, 2H), 1,40 (s, 3H), 1,20 (t, 3H)

ESI+: [(2M, Na)+] = 407 m/z

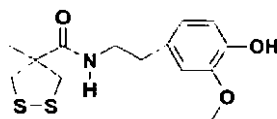
10 Ejemplo 11: síntesis de la N-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-4-metil-1,2-ditiofan-4-carboxamida (Compuesto 16)



15 A 24,3 mmoles de ditiofan ácido, en disolución en 60 ml de diclorometano, enfriado a 0°C (con un baño helado) se añaden 24,3 mmoles de N-hidroxisuccinimida. El medio de reacción se agita durante 30 minutos a 0°C. Una disolución de 24,3 mmoles de DCC 50 ml de diclorometano se añade y después se agita la mezcla a 20°C durante 4 horas. El medio de reacción se filtra y se lava y después el filtrado se evapora en seco en un rotavapor a 40°C bajo vacío para conducir a la 1-[[4-metil-1,2-ditiofan-4-il]carbonil]oxi]pirrolidin-2,5-diona. (m = 7g, rendimiento cuantitativo). A 1,58 mmoles de 1-[[4-metil-1,2-ditiofan-4-il]carbonil]oxi]pirrolidin-2,5-diona, se añaden 10 ml de Metil-THF, 3,16 mmoles de clorhidrato de 4-(aminometil)-2-metoxifenol y 3,16 mmoles de trietilamina. Después de la agitación durante una noche, la mezcla se filtra, se aclara con Metil-THF y después se evapora. Una cromatografía ultrarrápida con el eluyente diclorometano/metanol 98/2 permite obtener el compuesto 16 en forma de un aceite amarillo (rendimiento del 84%)

20 RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  ppm 1,39 (s,3H), 3,03 (d,2H); 3,56 (d, 2H), 3,63 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4,21 (d, 2H), 6,64 (dd, 1H, Ar), 6,69 (d, 1H, Ar), 6,80 (d, 1H, Ar), 8,31 (t, 1 H, NH), 8,79 (s,1 H, OH) ESI+: [(M, H)+] = 300 m/z

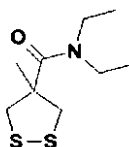
Ejemplo 12: síntesis de la N-[2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)etil]-4-metil-1,2-ditiofan-4-carboxamida (compuesto 17)



25 Mismo método que para el compuesto 16 con el clorhidrato de 4-(2-aminoetil)-2-metoxifenol. Aceite amarillo con un rendimiento = 64%

30 RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  ppm 1,31 (s,3H); 2,63 (t, 2H), 2,97(d,2H); 3,24 (m,2H, NCH<sub>2</sub>) 3,53 (d, 2H), 3,75 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 6,57 (dd, 1H, Ar), 6,67 (d,1H, Ar), 6,74 (d, 1H, Ar), 8,86 (t, 1H, NH), 8,67 (s, 1H, OH) ESI+: [(M, H)+] = 314 m/z.

Ejemplo 13: síntesis de la N,N-dietil-4-metil-1,2-ditiofan-4-carboxamida (compuesto 18)

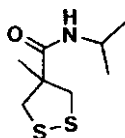


35 A 2,26 mmoles de compuesto 1 se añaden 5 ml de diclorometano anhidro, 0,1ml de DMF anhidro. La mezcla se enfría hasta 0°C antes de la adición de 2,7 mmoles de cloruro de oxalilo. La mezcla se agita a 20°C antes de ser añadida a 0°C a una mezcla de 2,26 mmoles de dietilamina, 5 ml de diclorometano anhidro, 6,8 mmoles de diisopropiltilamina. El medio de reacción se agita durante 3 h a 20°C. Cuando la reacción está terminada, el medio

se diluye en 50 ml de diclorometano, y después se lava con 2x30 ml de agua, 1x50 ml de disolución saturada de NH<sub>4</sub>Cl, y después se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se evapora en seco en un rotavapor. Después de la cromatografía ultrarrápida (eluyente heptano/AcOEt) se aísla el compuesto 18 en forma de un aceite amarillo (rendimiento del 48%)

- 5 RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 1,36 (s, 3H); 3,15 (d, 2H); 3,50 (d, 2H), 3,3 (m, 2x2H), 1,07 (m, 2x3H), ESI+: [(M, H)+] = 220 m/z

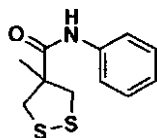
Ejemplo 14: síntesis de la 4-metil-N-(1-metiletil)-1,2-ditiolan-4-carboxamida (Compuesto 20)



Mismo método que en el ejemplo 19 con la isopropilamina. Sólido beige, rendimiento del 54%.

- 10 RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 1,06 (d, 2x3H); 1,33 (s,3H, Hc); 2,99 (d,2H, Hb); 3,56 (d, 2H, Ha); 3,88(m, 1H), ESI+: [(M, H)+] = 206 m/z

Ejemplo 15: síntesis de la 4-metil-N-fenil-1,2-ditiolan-4-carboxamida (compuesto 21)



Mismo método que en el ejemplo 19 con la anilina.

- 15 Aceite amarillo, rendimiento del 70%

RMN <sup>1</sup>H (DMSO-d<sub>6</sub>): δ ppm 1,51 (s, 3H, Hc); 2,99 (d, 2H, Hb); 3,75 (d, 2H, Ha), 7,08 (t, 1H, Ar), 7,3 (t, 2H, Ar), 7,60 (d, 2H, Ar), 9,56 (s, 1h, NH), ESI+: [(M, H)+] = 240 m/z

EJEMPLOS DE FORMULACIÓN 16 A 19

| Composiciones  | Ej. 16 (*) | Ej. 17  | Ej. 18  | Ej. 19  | Ej. 20  |
|--|------------|---------|---------|---------|---------|
| Benzoato de alcoholes de C12/C15                               | 10,0       | 10,0    | 10,0    | 10,0    | 10,0    |
| Mezcla de monoestearato de glicerilo/estearato de PEG (100 OE) | 6,5        | 6,5     | 6,5     | 6,5     | 6,5     |
| Policarilamina (y) C13-C14<br>Isoparafina (y) Laureth-7        | 1,0        | 1,0     | 1,0     | 1,0     | 1,0     |
| Compuesto 9 de la invención                                    | -          | 10,0    | -       | -       | -       |
| Compuesto 10 de la invención                                   | -          | -       | 10,0    | -       | 10,0    |
| Compuesto 1 de la invención                                    | -          | -       | -       | 10,0    | -       |
| Compuesto 2 de la invención                                    | -          | -       | -       | 10,0    | -       |
| 4-Tertiobutil-4'-metoxi-dibenzoilmetano (PARSOL 1789)          | 1,0        | 1,0     | 1,0     | 1,0     | 1,0     |
| Glicerina  | 5,0        | 5,0     | 5,0     | 5,0     | 5,0     |
| Agua desionizada   | csp 100    | csp 100 | csp 100 | csp 100 | csp 100 |

(\*) fuera de la invención

- 20 Fotoestabilización del 4-(terc-butil)-4'-metoxi-dibenzoilmetano

PRINCIPIO DEL MÉTODO



## ES 2 399 168 T3

Se mide el porcentaje en pérdida de derivado de dibenzoilmetano inducida por la exposición a un simulador solar de una fórmula extendida en películas de aproximadamente 20  $\mu\text{m}$  de grosor.

La evaluación se hace mediante análisis HPLC del filtro en disolución, después de la extracción de las películas, comparando unas muestras irradiadas y no irradiadas.

### 5 Material y condiciones de aplicación

Estas emulsiones se extienden en películas de aproximadamente 20  $\mu\text{m}$  de grosor sobre una superficie sin brillo de un disco de sílice. La cantidad exacta se determina mediante el peso de la superficie de 6 quarts sin brillo. Se depositan 3 películas en el simulador solar ORIEL 1000W provisto de una salida de 4 pulgadas, con filtro 81017 y espejo dicróico que suministra una dosis de 21,6  $\text{J}/\text{cm}^2$  de UVA (que corresponde a una exposición de 1 hora en UVA). 3 otras películas sirven de referencias. Las muestras son expuestas en posición horizontal.

10

UV-metro: aparato OSRAM CENTRA equipado de 2 cabezas de lectura, una para el UVA la otra para el UVB. El conjunto simulador-UV/metro se contrasta anualmente por espectrorradiometría.

Mediciones de irradiancia efectuadas en principio y en final de exposición, colocando las cabezas de lectura a la posición de la muestra.

15

Las irradiancias son: 0,35 - 0,45  $\text{mW}/\text{cm}^2$  en UVB y 14 - 16  $\text{mW}/\text{cm}^2$  en UVA.

Al final de la exposición, cada disco soporte se introduce en un tarro de 600 ml con 10 ml de disolvente apropiado (en general EtOH); el conjunto se coloca durante 5 minutos en un tanque ultrasónico.

La disolución se transfiere después en unos frascos adaptados al soporte compatible con el aparato de análisis HPLC utilizado.

20

Las condiciones pueden ser ajustadas en función del agente activo ensayado.

El índice de metoxidibenzoilmetano de butilo residual se mide mediante cromatografía: cadena HPLC con detector por una red de diodos (Waters).

Se mide también el índice residual de metoxidibenzoilmetano de butilo (avobenzona) después de la irradiación en el mismo soporte que no contiene el compuesto derivado de ditilano de fórmula (I) (ejemplo comparativo, fórmula 1).

25

El cálculo del índice (%) residual se efectúa a partir de los medios obtenidos sobre las muestras expuestas y no expuestas a los UV, como se describe a continuación.

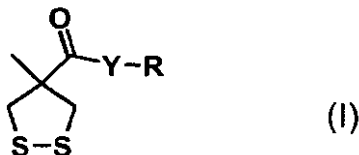
| Composiciones   | % residual de avobenzona después de una exposición de 1 hora al UVA |
|---|---|
| Ej. 16 (fuera de la invención) (dibenzoilmetano solo) | 21,0 $\pm$ 1,5  |
| Ej. 17:<br>compuesto 9 + dibenzoilmetano              | 89,5 $\pm$ 1,0  |
| Ej. 18:<br>compuesto 10 + dibenzoilmetano             | 87,5 $\pm$ 1,7  |
| Ej. 19:<br>compuesto 1 + dibenzoilmetano              | 83,1 $\pm$ 0,9  |
| Ej. 20:<br>compuesto 2 + dibenzoilmetano              | 73,7 $\pm$ 1,5  |

REIVINDICACIONES

1. Compuesto que comprende en un soporte cosméticamente aceptable al menos un sistema que filtra los UV, caracterizado porque comprende:

(a) al menos un derivado de dibenzoilmetano, y

5 (b) al menos un compuesto ditiolano de fórmula (I) siguiente



en la que:

Y designa O u NR<sub>1</sub>;

10 R<sub>1</sub> designa un átomo de hidrógeno; un grupo hidrocarbonado alquilo saturado lineal de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> o ramificado de C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub> o insaturado de C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>; un grupo arilo eventualmente sustituido con uno o varios hidroxilos y/o uno o varios radicales alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>;

R designa un átomo de hidrógeno; un grupo hidrocarbonado alquilo saturado lineal de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> o ramificado de C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub> o insaturado de C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> o un grupo arilo o un grupo alquilo saturado de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> que posee un sustituyente arilo eventualmente sustituido con uno o varios hidroxilos y/o con uno o varios radicales alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>;

15 R posee eventualmente uno o varios sustituyentes seleccionados entre OR<sub>2</sub>, SR<sub>2</sub>, NR<sub>2</sub>R<sub>3</sub>, COOR<sub>2</sub> en los que:

R<sub>2</sub> designa un átomo de hidrógeno o un grupo hidrocarbonado saturado lineal de C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> o ramificado de C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub> o insaturado de C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, o un grupo arilo

R<sub>3</sub> designa un átomo de hidrógeno; un grupo hidrocarbonado saturado lineal de C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> o ramificado de C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub> o insaturado de C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>; un grupo arilo; un grupo acetilo.

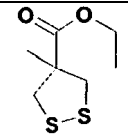
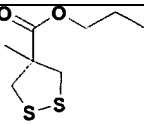
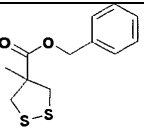
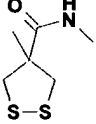
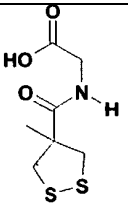
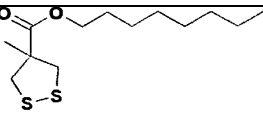
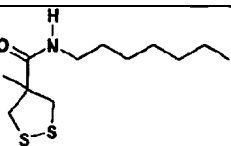
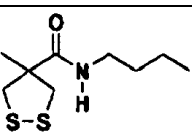
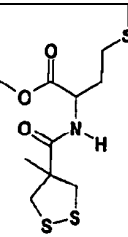
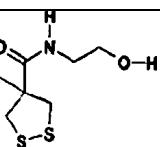
20 R y R<sub>1</sub> pueden formar un ciclo seleccionado entre pirrolidina, pirrolina, piperidina, piperazina, morfolina, tiomorfolina, azepina, así como sus sales, sus quelantes, sus solvatos y sus isómeros ópticos.

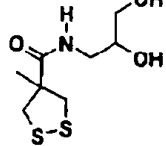
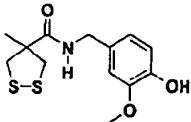
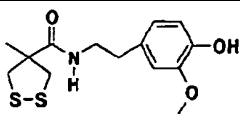
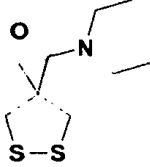
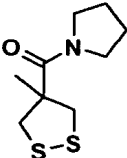
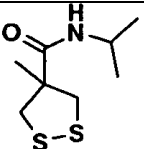
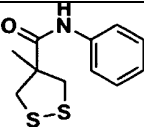
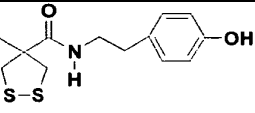
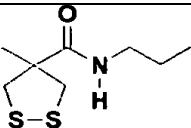
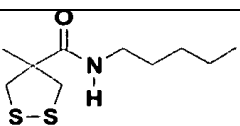
2. Composición según la reivindicación 1, en la que el compuesto de fórmula (I) se selecciona entre aquellos para los cuales Y es NR<sub>1</sub> y R<sub>1</sub> = H.

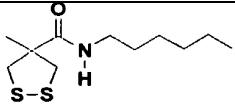
25 3. Composición según la reivindicación 1 ó 2, en la que el compuesto de fórmula (I) se selecciona entre aquellos para los cuales R = H o un radical alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>.

4. Composición según la reivindicación 1, en la que el compuesto de fórmula (I) se selecciona entre los compuestos siguientes:

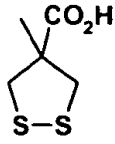
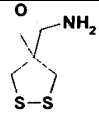
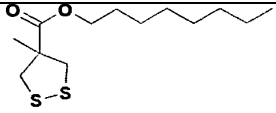
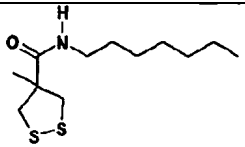
| Nº | Estructura | Nombre químico                               |
|----|------------|--|
| 1  |            | ácido 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxílico     |
| 2  |            | 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida           |
| 3  |            | 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxilato de metilo |

|    |   |  |
|----|---|--|
| 4  |    | 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxilato de etilo  |
| 5  |    | 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxilato de propilo  |
| 6  |    | 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxilato de bencilo  |
| 7  |    | N-metil-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida   |
| 8  |   | Acido {[[(4-metil-1,2-ditiolan-4-il)carbonil]amino}acético                           |
| 9  |  | 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxilato de octilo   |
| 10 |  | N-heptil-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida  |
| 11 |  | N-butil-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida   |
| 12 |  | 2-[[[(4-metil-1,2-ditiolan-4-il)carbonil]amino)-4-(metilsulfanil)butanoato de metilo |
| 14 |  | N-(2-hidroxielil)-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida                                 |

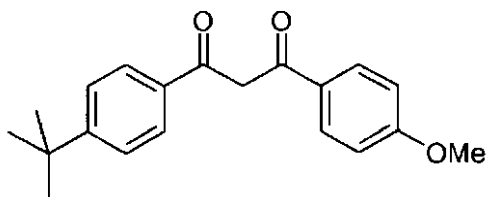
|    |   |  |
|----|---|--|
| 15 |    | N-(2,3-dihidroxi-propil)-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida            |
| 16 |    | N-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida        |
| 17 |    | N-[2-(4-hidroxi-3-metoxifenil)etil]-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida |
| 18 |    | N,N-dietyl-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida                          |
| 19 |   | [(4-metil-1,2-ditiolan-4-il)carbonil]pirolidina                        |
| 20 |  | 4-metil-N-(1-metiletil)-1,2-ditiolan-4-carboxamida                     |
| 21 |  | 4-metil-N-fenil-1,2-ditiolan-4-carboxamida                             |
| 22 |  | N-[2-(4-hidroxiifenil)etil]-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida         |
| 23 |  | N-propil-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida                            |
| 24 |  | N-pentil-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida                            |

|    |   |  |
|----|---|--|
| 25 |  | N-hexil-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida |
|----|---|--|

5. Composición según la reivindicación 4, en la que el compuesto de fórmula (I) se selecciona entre los compuestos siguientes:

| Nº | Estructura  | Nombre químico                               |
|----|---|--|
| 1  |    | ácido 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxílico     |
| 2  |    | 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida           |
| 9  |   | 4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxilato de octilo |
| 10 |  | N-heptil-4-metil-1,2-ditiolan-4-carboxamida  |

5 6. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que el derivado de dibenzoilmetano es el 4-(terc-butil)-4'-metoxi-dibenzoilmetano o butil-metoxi-dibenzoilmetano de fórmula siguiente:



10 7. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque contiene además otros filtros orgánicos o inorgánicos activos en el UV-A y/o el UV-B hidrosolubles o liposolubles o bien insolubles en los disolventes cosméticos habitualmente utilizados.

15 8. Composición según la reivindicación 7, en la que los filtros orgánicos complementarios se seleccionan entre los antranilatos; los derivados cinámicos; los derivados salicílicos, los derivados del alcanfor; los derivados de la benzofenona; los derivados de  $\beta,\beta$ -difenilacrilato; los derivados de triazina; los derivados de benzotriazol; los derivados de benzalmalonatoe; los derivados de bencimidazol; las imidazolinas; los derivados bis-benzoazolilo; los derivados del ácido p-aminobenzoico (PABA); los derivados de metilénbis-(hidroxifenilbenzotriazol); los derivados de benzoxazol; los polímeros filtros y siliconas filtros; los dímeros derivados de  $\alpha$ -alquilestireno; los 4,4-diarilbutadienos; los derivados de merocianinas, y sus mezclas

20 9. Composición según la reivindicación 8, caracterizada porque el o los filtros UV orgánicos se seleccionan entre los compuestos siguientes:

Metoxicinamato de etilhexilo,

Salicilato de etilhexilo,

- Homosalato,  
 Octocrileno,  
 ácido fenilbenzimidazolsulfónico,  
 Benzofenona-3,  
 5 Benzofenona-4,  
 Benzofenona-5  
 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzol)-benzoato de n-hexilo,  
 4-Metilbencilidenalcanfor,  
 Ácido tereftalidencialcanforsulfónico,  
 10 Fenildibencimidazoltetrasulfonato disódico,  
 Metilbis-benzotriazoliltetrametilbutilfenol  
 Bis-etilhexiloxifenol metoxifeniltriazina,  
 Etilhexiltriazona,  
 Dietilhexilbutamidotriazona,  
 15 la 2,4-bis-(4'-aminobenzoato de n-butilo)-6-(aminopropiltrisiloxano)-s-triazina,  
 la 2,4,6-tris-(4'-aminobenzalmalonato de dineopentilo)-s-triazina,  
 la 2,4,6-tris-(4'-aminobenzalmalonato de diisobutil)-s-triazina.  
 la 2,4-bis-(4'-aminobenzalmalonato de dineoipentilo)-6-(4'-aminobenzoato de n-butilo)-s-triazina),  
 la 2,4,6-tris(bifenil-4-il-1,3,5-triazina,  
 20 la 2,4,6-tris(terfenil)-1,3,5-triazina,  
 Dometrizol Trisiloxano,  
 Polisilicona-15  
 1,1-dicarboxi (2,2'-dimetil-propil)-4,4-difenilbutadieno,  
 2,4-bis-[5-1(dimetilpropil)benzoxazol-2-il-(4-fenil)-imino]-6-(2-etilhexil)-imino-1,3,5-triazina  
 25 octil-5-N,N-dietilamino-2-fenilsulfonol-2,4-pentadienoato,  
 y sus mezclas.  
 10. Composición según la reivindicación 7, caracterizada porque los filtros inorgánicos complementarios son unos pigmentos de óxidos metálicos, recubiertos o no.  
 11. Composición según la reivindicación 10, en la que los pigmentos de óxidos metálicos recubiertos o no tienen un tamaño de partícula primaria comprendido entre 5 nm y 100 nm y preferiblemente entre 10 nm y 50 nm.  
 12. Composición según la reivindicación 10 u 11, en la que los pigmentos de óxidos metálicos recubiertos o no se seleccionan entre unos pigmentos de óxido de titanio, amorfo o cristalizado en forma rutilo y/o anatasa, de hierro, de zinc, de circonio o de cerio, o sus mezclas.  
 13. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizada porque se presenta en forma de una emulsión aceite en agua o agua en aceite.  
 14. Procedimiento para mejorar la estabilidad química frente a las radiaciones UV de al menos un derivado del dibenzoilmetano tal como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque se asocia a dicho derivado de dibenzoilmetano una cantidad eficaz de al menos un compuesto ditiolano de fórmula (I) tal como se define en las reivindicaciones anteriores.  
 15. Uso de al menos un compuesto ditiolano de fórmula (I) tal como se define en las reivindicaciones anteriores en una composición que comprende, en un soporte cosméticamente aceptable, al menos un derivado del

dibenzoilmetano tal como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones anteriores, con el objetivo de mejorar la eficacia de dicha composición frente a radiaciones UV-A.