

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 567 061**

51 Int. Cl.:

A61K 8/35 (2006.01)

A61K 8/97 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.08.2005 E 05781045 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.03.2016 EP 1800651**

54 Título: **Agente reductor de las arrugas y composición para uso externo en la piel que comprende dicho agente**

30 Prioridad:

30.08.2004 JP 2004250178

05.11.2004 JP 2004321698

11.01.2005 JP 2005004506

17.05.2005 JP 2005144765

16.06.2005 JP 2005176165

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
19.04.2016

73 Titular/es:

KAO CORPORATION (100.0%)

**14-10, Nihonbashi-Kayabacho 1-chome, Chuo-ku
Tokyo 103-8210, JP**

72 Inventor/es:

SUGITA, JUN;

IKEMOTO, TAKESHI;

AKAZAWA, YUMIKO;

KOBAYASHI, YURIE;

MITANI, MITSUMASA;

HARATAKE, AKINORI y

KOMIYA, AYA

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 567 061 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

Agente reductor de las arrugas y composición para uso externo en la piel que comprende dicho agente

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a un agente antiarrugas que tiene efectos de mejora superiores en las arrugas que se producen con el envejecimiento, y particularmente en los sitios expuestos a la luz solar, que mantiene la piel en un estado dermatológica y estéticamente sano, y una composición externa de dicho agente antiarrugas formulada para la piel.

Antecedentes de la invención

10 Los órganos de todos los seres vivos, incluidos los humanos, decaen gradualmente con la edad después de su nacimiento y crecimiento, y la muerte se produce cuando su función se detiene y las partes en las que la función se ha detenido superan un cierto grado. Este proceso por el cual la función del órgano disminuye gradualmente se conoce como envejecimiento. La piel está sometida directamente a los efectos del medio ambiente circundante, y aunque su función rara vez se detiene por completo, ya que tiene una función importante en el mantenimiento de las condiciones dentro del cuerpo, es un órgano propenso a mostrar notablemente signos de envejecimiento tales como
15 arrugas, manchas, oscurecimiento y flacidez, que son particularmente prominentes en los lugares expuestos a la luz solar.

20 Según el envejecimiento de la piel progresa, la capacidad defensiva de la piel contra la estimulación por el estrés oxidativo y semejantes disminuye, y esto provoca una alteración de las condiciones dentro de la piel, que a su vez acelera adicionalmente el envejecimiento. Puesto que los lugares expuestos a la luz solar, en particular, están continuamente expuestos a un intenso estrés oxidativo causado por irradiación con rayos ultravioleta y semejantes, la progresión del envejecimiento es prominente. Este cambio progresivo en la piel se conoce como fotoenvejecimiento, y en la piel que sufre fotoenvejecimiento, el colágeno, que es un componente constitutivo que representa la mayor parte de la dermis, disminuye, lo que origina un estado estéticamente indeseable tal como arrugas grandes, profundas en la superficie de la piel.

25 Aunque el ácido retinoico se utiliza como un medicamento con receta en los Estados Unidos como una sustancia que tiene efectos de mejora en las arrugas formadas como resultado de la progresión del fotoenvejecimiento, puesto que tiene problemas en términos de seguridad por la aparición de efectos secundarios adversos significativos, su uso en Japón no ha sido aprobado. Además, aunque ciertas sustancias que incluyen el retinol (vitamina A), que se postula muestra efectos como resultado de ser convertido a ácido retinoico después de absorberse en el cuerpo, el ácido ascórbico (vitamina C), que tiene efectos antioxidantes y efectos que promueven la síntesis del colágeno, y el tocoferol (vitamina E), que tiene efectos antioxidantes potentes, se han propuesto también para uso como agentes antiarrugas, estos tienen el inconveniente de no poder producir efectos suficientemente satisfactorios. Por lo tanto, no ha habido previamente una sustancia para su uso como un agente antiarrugas capaz de demostrar efectos suficientemente satisfactorios que también sea segura de usar.

35 Además, muchos agentes antiarrugas convencionales se sintetizan químicamente, y tienen numerosos problemas en términos de seguridad. Por otro lado, con respecto a las sustancias de origen natural que tienen pocos problemas en términos de seguridad, no hay apenas ningún tipo de sustancias conocidas que se puedan usar como agentes antiarrugas distintos a las vitaminas, y lo que es más, ninguna de ellas ha demostrado efectos de mejora de manera adecuada. Además, la mayoría de los agentes antiarrugas naturales tales como el retinol carecen significativamente de fotoestabilidad, e incluso si tales agentes antiarrugas son eficaces, casi todos son difíciles de formular en preparaciones, ya que se descomponen rápidamente en las preparaciones.

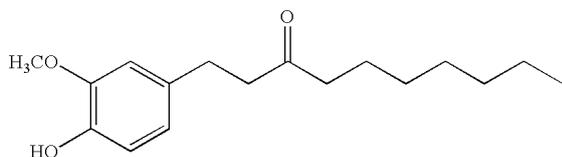
45 Por otro lado, la grasa corporal se forma como resultado de un exceso de energía ingerida en relación con la energía consumida que se acumula en forma de grasa en el tejido adiposo blanco presente alrededor de los órganos y debajo de la piel. Lo que se llama obesidad, en donde la grasa corporal se ha acumulado en exceso, no sólo es estéticamente indeseable, sino que también provoca diversas enfermedades como la arteriosclerosis, por lo que es indeseable en términos de la salud. Recientemente, ha habido un aumento en la incidencia de la obesidad causada por factores tales como el exceso de comida, la falta de ejercicio y el estrés, y la reducción de la grasa corporal o la prevención de la acumulación de la misma se está convirtiendo en una cuestión importante. En las mujeres en particular, existe una creciente tendencia en términos de apariencia hacia una preferencia por un físico delgado.

50 Se sabe que las capsaicinas, que están contenidas en el pimiento rojo etc, por ejemplo, son sustancias que tienen acción preventiva de la obesidad mediante la unión con la albúmina en la sangre y la promoción de la secreción de hormonas de las glándulas suprarrenales que promueven el metabolismo de la energía para activar la lipólisis en el hígado y adipocitos (véase el documento no de patente, 1). Sin embargo aunque las capsaicinas exhiben potente estimulación, han tenido problemas de limitaciones en sus aplicaciones y en las cantidades utilizadas.

Los presentes inventores han encontrado que la cetona de la frambuesa, la zingerona, y derivados de las mismas son eficaces en la inhibición de la obesidad o en la mejora de la constitución del obeso mediante la promoción de la degradación de la grasa acumulada en el tejido adiposo (véase el documento de patente 1). Sin embargo, dado que la cetona de la frambuesa y la zingerona tienen un aroma característico, no fueron necesariamente satisfactorias con respecto a la cantidad formulada y a su universalidad.

Por otra parte, la pimienta de Guinea (*Aframomum melegueta*), que es una planta de la familia Zingiberaceae, nativa de las regiones tropicales ubicadas principalmente en África occidental, se utiliza como una especia bajo el nombre de "maniguette" o "grano del paraíso". Aunque la pimienta de Guinea se usa como condimento de alimentos o aroma, no se han realizado estudios de su uso como agente antiarrugas o de composiciones externas para la piel usando un extracto de la misma.

El paradol [1-(4'-hidroxi-3'-metoxifenil)-3-decanona] ha sido descrito como un componente contenido en una fracción específica de un extracto de la semilla de la anteriormente mencionada pimienta de guinea, y es una sustancia conocida representada por la siguiente fórmula química (véase el documento de patente 2).



Aunque se propone el paradol para su uso como termiticida junto con otros análogos en el documento de patente 2, no hay descripción sobre efectos de mejora de las arrugas, efectos que promueven la lipólisis o efectos de adelgazamiento, y no ha habido estudios realizados hasta ahora sobre estos efectos.

Gingerol y shogaol presentes en los extractos de jengibre se han propuesto para su uso como ingredientes activos de los promotores de la restauración de la capa córnea (véase el documento de patente 3).

Sin embargo, ya que el paradol en la presente invención es un componente contenido en plantas específicas de la familia Zingiberaceae, y apenas contenido en el jengibre ordinario, no ha sido propuesto como un componente activo del jengibre ordinario.

En consideración de las circunstancias mencionadas anteriormente, ha habido una necesidad para el desarrollo de un agente antiarrugas y una composición externa para la piel que tenga efectos de mejora superiores sobre las arrugas prominentemente actualizadas debido al envejecimiento, y en particular en lugares expuestos a la luz solar, efectos superiores en el mantenimiento de la piel estéticamente saludable así como seguridad y estabilidad superiores. Además, también ha habido una necesidad para el desarrollo de un promotor de la lipólisis que tenga efectos de promover la lipólisis eficazmente permitiendo al mismo tiempo que la cantidad formulada y aplicación se ajuste como se desee sin sabor picante o aroma distintivo, y una composición externa para la piel y composición para alimentos y bebidas que tenga efectos de lipólisis superiores al mismo tiempo que sea también superior en términos de características de apreciación tales como el sabor y aroma.

Documento de patente 1: (publicación del documento de patente japonesa no examinada N° 2000 a 169325)

Documento de patente 2: (publicación del documento de patente japonesa no examinada N° H10-152404)

Documento de patente 3: (documento de patente japonesa N° 3.164.455)

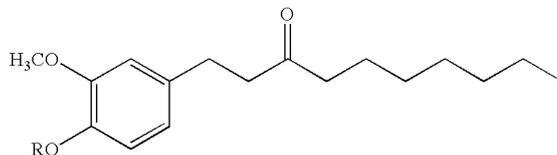
Documento no de patente 1: Iwai, K. y Nakatani, N., editores. Food Function of Spice Components, 97, 1989)

Como resultado de llevar a cabo extensos estudios en consideración de las circunstancias mencionadas anteriormente, los inventores de la presente invención encontraron que la pimienta de Guinea (*Aframomum melegueta*), que es una planta de la familia Zingiberaceae, y en particular un extracto obtenido de las semillas de la misma, así como un producto del tratamiento de acilación de la misma, junto con paradol, que es un componente contenido en dicho extracto, o un derivado de acilación del mismo, demuestran efectos de mejora superiores sobre las arrugas formadas con el envejecimiento, y particularmente en los lugares expuestos a la luz solar, son eficaces en el mantenimiento de la piel en un estado dermatológica y estéticamente sano, son superiores en términos de seguridad y estabilidad, y son eficaces en la inhibición o prevención de la obesidad mediante la mejora de la constitución del obeso o previniendo los aumentos en el tejido adiposo como resultado de la promoción de la reducción del tejido adiposo sistémico o local, mientras que también siendo materiales superiores capaces de suprimir la acritud y aromas que deterioran la apreciación, conduciendo por lo tanto a la realización de la presente invención.

Descripción de la invención

La presente invención se refiere al uso de un compuesto según la fórmula (1) como un agente antiarrugas

(1)



5 en donde R representa un átomo de hidrógeno o un grupo acilo seleccionado de un grupo acetilo, propionilo, butirilo e isobutirilo.

El uso de un agente antiarrugas según la presente invención demuestra efectos de mejora superiores sobre las arrugas formadas con el envejecimiento, y en particular en sitios expuestos a la luz solar, tiene efectos que mantienen la piel en un estado dermatológica y estéticamente saludable, y demuestra seguridad y estabilidad superiores.

10 Además, ya que el paradol utilizado en la presente invención puede ser fácilmente extraído y purificado a partir de un material de origen natural, tal como la pimienta de guinea, también permite la obtención de una composición que es superior en términos de seguridad.

Breve descripción de los dibujos

Fig. 1 es un dibujo que muestra el espectro de masas de paradol purificado; y

15 Fig. 2 es un dibujo que muestra el espectro de ¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃) de paradol purificado.

Mejor modo de llevar a cabo la invención

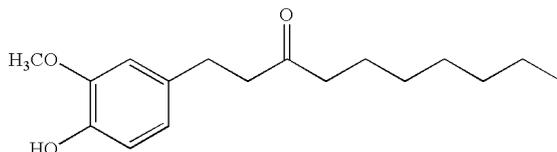
A continuación se proporciona una descripción detallada de la presente invención. La pimienta de Guinea (*Aframomum melegueta*), una planta de la familia Zingiberaceae, que se utiliza en la presente invención es nativa de las regiones tropicales ubicadas principalmente en África occidental, que se conoce con el nombre de "maniguette" o "grano del paraíso", y es utilizada como especia. El extracto utilizado en la presente invención es un extracto capaz de ser obtenido a partir de una planta de pimienta de Guinea, y en particular de las semillas de la misma, utilizando métodos de extracción conocidos. No hay limitaciones particulares sobre el disolvente utilizado para la extracción, y los ejemplos incluyen alcoholes inferiores o alcoholes inferiores que contienen agua tales como metanol, etanol, alcohol propílico, alcohol isopropílico y butanol; alcoholes polihídricos o alcoholes polihídricos que contienen agua tales como 1,3-butilenglicol, o varios otros tipos de disolventes orgánicos tales como acetona, acetato de etilo y hexano.

Aunque no hay limitaciones particulares sobre la parte de la planta utilizada como material de extracción, se usan preferiblemente las semillas ya que así se puede obtener el extracto deseado de manera más eficiente.

30 El extracto resultante se puede usar como tal, o puede transformarse para que tenga una forma deseable o propiedades deseables sometiéndolo a algún procedimiento tal como concentración, secado o dilución según sea necesario.

Además, un producto de tratamiento de acilación del extracto es el resultado de la acilación del extracto, y se puede obtener a partir de un extracto de pimienta de Guinea mediante el uso de una reacción de acilación como la descrita en el proceso de producción de un compuesto representado por la fórmula general (1) que será descrito más adelante.

Paradol [1-(4'-hidroxi-3'-metoxifenil)-3-decanona], el compuesto representado por la fórmula general antes mencionada (1) en la que R es un átomo de hidrógeno, se expresa por la siguiente fórmula:



40 y, como se describió anteriormente, es un componente contenido en un extracto de pimienta de Guinea. El paradol utilizado en la presente invención se puede obtener por síntesis a partir de la zingerona utilizando un método de

síntesis orgánica ordinario, o por hidrogenación de shogaol (Toka Rika Informe I, 16, 589, 1927), aunque no hay limitaciones particulares sobre el método de síntesis.

5 Además, el paradol puede ser extraído y purificado usando un método conocido mediante el uso de la pimienta de Guinea, y, en particular, las semillas de la misma, como un material de extracción. Como se ha descrito anteriormente, la pimienta de Guinea es nativa de las regiones tropicales ubicadas principalmente en África occidental, y puede ser adquirida en forma de una especia. De manera similar a los mencionados anteriormente, los ejemplos de los disolventes de extracción que se pueden utilizar incluyen alcoholes inferiores o alcoholes inferiores que contienen agua tales como el metanol, etanol, alcohol propílico, alcohol isopropílico y butanol; alcoholes polihídricos o alcoholes polihidricos que contienen agua tales como el 1,3-butilenglicol, o varios otros tipos de disolventes orgánicos tales como la acetona, acetato de etilo y hexano. Un disolvente con baja polaridad tal como hexano, heptano u octano se utiliza preferiblemente para aumentar la concentración de paradol en un extracto en particular.

Los medios de purificación conocidos se pueden usar para purificar el paradol a partir del extracto de la pimienta de Guinea resultante, y por ejemplo, el paradol se puede purificar utilizando cromatografía de gel de sílice etc.

15 En un compuesto representado por la fórmula general antes mencionada (1) en la que R representa un grupo acilo que incluye acetilo, propionilo, butirilo, e isobutirilo, el acetilo es particularmente preferible. Tal compuesto de fórmula (1) en la que R es un grupo acilo puede ser sintetizado por acilación de un compuesto fenólico usando un método conocido. Por ejemplo, un compuesto de este tipo puede obtenerse fácilmente por reacción del paradol [1-(4'-hidroxi-3'-metoxifenil)-3-decanona] obtenido de acuerdo con un método como el descrito anteriormente con un cloruro de ácido o anhídrido de ácido que tiene el grupo acilo deseado en piridina. Alternativamente, el paradol se puede hacer reaccionar con un ácido carboxílico en presencia de una cantidad catalítica de base.

25 En la presente invención, un compuesto representado por la fórmula general antes mencionada (1), y un extracto obtenido de la pimienta de Guinea, y en particular de las semillas de la misma, y/o un producto del tratamiento de acilación de dicho extracto se puede utilizar como un agente antiarrugas. En el caso de la utilización de un extracto, el extracto se puede utilizar como tal, o puede hacerse para que tenga una forma deseable o propiedades deseables sometiéndolo a un procedimiento tal como concentración, secado o dilución según sea necesario.

30 En el uso de la presente invención, en el caso de la formulación de un compuesto representado por la fórmula general antes mencionada (1), y un extracto obtenido de la pimienta de Guinea, y en particular de las semillas de la misma, y/o un producto del tratamiento de acilación de dicho extracto en una composición de uso externo para la piel como un agente antiarrugas, la cantidad formulada del misma en términos del paradol es preferiblemente de 0,001 a 10,0% en masa (en adelante simplemente abreviado como %), particularmente preferiblemente de 0,01 a 8,0%, más preferiblemente de 0,05 a 5% y más preferiblemente 0,1 a 3% basado en el peso total de la composición externa para la piel. Si la cantidad formulada es menor que 0,001%, los efectos deseados de la presente invención son inadecuados, mientras que incluso si la cantidad formulada excede del 10,0%, un aumento de los efectos correspondientes a dicho incremento no se observa, haciendo este aumento por tanto indeseable.

35 Además, en el caso de la formulación del compuesto descrito anteriormente en una composición externa para la piel como un agente antiarrugas, la combinación con componentes convencionales conocidos por tener efectos de mejora sobre las arrugas tales como el retinol, ácido ascórbico y tocoferol es preferible ya que estos componentes permiten la realización de efectos de mejora de las arrugas complementarios o sinérgicos.

40 Además, varios otros componentes utilizados normalmente también se pueden formular según sea necesario en una composición externa para la piel de la presente invención dentro de un intervalo que no perjudique los efectos de la misma. Ejemplos de componentes que se pueden formular en una composición externa para la piel incluyen componentes normalmente formulados en composiciones externas, tales como aceites, pigmentos, fragancias, tensioactivos, retenedores de humedad, absorbentes de ultravioleta, agentes antiinflamatorios, bactericidas, colorantes, conservantes, y antioxidantes.

45 Una composición externa para la piel de la presente invención corresponde a no sólo un cosmético para la piel, sino también a un compuesto farmacéutico o aditivo de baño. Aunque no existen limitaciones particulares en la forma, en el caso de una composición externa para la piel, los ejemplos de formas incluyen tónicos para la piel (lociones), cremas para la piel, cremas para el baño y cremas de lavado, lociones lechosas, geles, compresas, palillos, láminas, parches adhesivo para la piel, polvos, líquidos y gránulos.

Ejemplos

A continuación se proporciona una explicación detallada de la presente invención en base a ejemplos y ejemplos comparativos de la misma, pero la presente invención no se limita a estos ejemplos. Por otra parte, salvo que se indique específicamente lo contrario, "%" en los ejemplos se refiere a "% en masa".

Ejemplo de producción 1 - Producción del extracto de la pimienta de Guinea

Después de la trituración de 2 g de semillas secas de pimienta de Guinea (*Aframomum melegueta*) con un mezclador, las semillas trituradas se extrajeron mediante la inmersión en 20 ml de acetona durante 24 horas. El extracto resultante se concentró y se secó a presión reducida para obtener 0,1 g de un extracto de pimienta de semillas de Guinea. Este extracto se denomina como "extracto de pimienta de Guinea". Según los resultados del análisis por HPLC, este extracto de pimienta de Guinea contenía 55% de paradol.

Ejemplo de Producción 2 - Producción de Paradol

Después de la trituración de 100 g de de semillas de pimienta de Guinea seca (*Aframomum melegueta*) con un mezclador, las semillas trituradas se sumergieron en 2 litros de hexano durante 24 horas. El extracto resultante se concentró y se secó a presión reducida para obtener 2,0 g de extracto. Este extracto se fraccionó por cromatografía en gel de sílice (hexano/acetato de etilo (9:1)) usando gel de sílice 60N (100 a 210 μm , Kanto Chemical) para obtener aproximadamente 500 mg de paradol purificado.

(Identificación de paradol)

El paradol purificado se confirmó por CG-EM y ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3). Esos resultados se muestran a continuación.

El pico de ion molecular (M^+) (m/z : 278) se detectó mediante CG-EM (ver Fig. 1). Las siguientes señales se detectaron mediante ^{13}C -RMN [δ (ppm): 14,0, 22,5, 23,7, 29,1, 29,4, 31,2, 43,0, 44,5, 55,7, 111,1, 114,3, 120,6, 133,0, 143,8, 146,4, 210,7] (ver Fig. 2).

Ejemplo de producción 3 - Producción de extracto de pimienta de Guinea acetilado

Se mezclaron y agitaron 1,0 g del extracto de pimienta de Guinea obtenida en el ejemplo de producción 1, 1,0 ml de piridina y 30 ml de anhídrido acético a temperatura ambiente durante 24 horas. Entonces, después de que se añadió agua a la misma, la mezcla se extrajo con acetato de etilo para obtener 1,2 g de extracto de tratamiento de acetilación. Este producto tratado se refiere como "extracto de pimienta de Guinea acetilado".

Ejemplo de producción 4 - Producción de paradol

Se disolvieron 10 g (6,5 mmoles) de vainillina y 9,3 g (6,5 mmoles) de 2-nonanona mediante agitación en 30 ml de hexano y 20 ml de éter dietílico. Además, después de añadir 3,9 g de ácido acético, se añadió 4,6 ml (6,5 mmoles) de piperidina seguido de agitación durante 6 horas. Tras la finalización de la reacción, la vainillina sin reaccionar se eliminó con una solución acuosa de bicarbonato sódico seguido de extracción con éter dietílico. Después de secar con sulfato de magnesio anhidro, el disolvente se separó por destilación para obtener 20,2 g de producto bruto. El producto bruto se purificó por cromatografía en columna ($\text{SiO}_2/\text{CHCl}_3$) para obtener (E)-1-(4'-hidroxi-3'-metoxifenil)dec-1-en-3-ona (17,94 g, rendimiento: 90 %).

Además, se disolvieron 10 g (36 mmoles) de la (E)-1-(4'-hidroxi-3'-metoxifenil)dec-1-en-3-ona resultante en 100 ml de etanol seguido de la adición de 1 g de paladio sobre carbono (5% de paladio) a esta solución y se agitó durante la noche a temperatura normal en una atmósfera de hidrógeno (presión normal). Después de filtrar la materia insoluble, el filtrado se concentró a presión reducida para obtener 9,8 g de producto bruto. Este producto en bruto se purificó por cromatografía en columna ($\text{SiO}_2/\text{CHCl}_3$) para obtener 1-(4'-hidroxi-3'-metoxifenil)-3-decanona (5,6 g, rendimiento: 58%).

Ejemplos 1-3 - Efectos de mejora de las arrugas del extracto de pimienta de Guinea, paradol y extracto de pimienta de Guinea acetilado

Se prepararon muestras que contenían 1,0% de cada uno de extracto de pimienta de Guinea, paradol y extracto de pimienta de Guinea acetilado obtenido en los Ejemplos de Producción 1 a 3, utilizando una solución acuosa de etanol al 50% para la base (Ejemplo 1, 2 o 3, respectivamente), y se investigó el efectos de mejora en las arrugas de piel fotoenvejecida utilizando el método de prueba descrito a continuación.

(Método de prueba)

1. Animales de prueba

Se utilizaron ratones sin pelo, de 10 semanas de edad en el inicio de la prueba, en grupos de 10 animales cada uno.

2. Evaluación de los efectos de mejora de las arrugas

2-1. Condiciones de fotoenvejecimiento

El fotoenvejecimiento fue inducido por irradiación de la piel con los rayos UVA y UVB una vez al día, cinco veces a la semana durante ocho semanas. Las dosis irradiadas fueron de 20, 25 y 30 J/cm² para UVA y 20, 30 y 40 J/cm² para UVB. Las dosis fueron elevadas cada semana, y la piel se irradió a las dosis máximas después de la tercera semana.

5 2-2. Método de evaluación

El efecto de mejora de las arrugas se evaluó usando una puntuación de arrugas y el nivel de colágeno dérmico. La puntuación de las arrugas se determinó según el método de Bissett, et al. (Photochem Photobiol., 46: 367-378, 1987). A saber, el tamaño y la profundidad de las arrugas se evaluaron exhaustivamente macroscópicamente, y se evaluaron según uno de cuatro niveles que consistían en una puntuación de 3 para "arrugas grandes y profundas que puedan ser confirmadas", 2 para "arrugas que puedan ser confirmadas", 1 para "arrugas que no puedan ser confirmadas" y 0 para "textura de piel normal observada". El nivel de colágeno dérmico se evaluó mediante el muestreo de la capa entera de la piel y la homogeneización con un homogeneizador Polytron (Kinematica), seguido de extracción e hidrólisis ácida de la fracción de colágeno, y, finalmente, cuantificación del contenido de hidroxiprolina usando un analizador de aminoácidos (Jasco). La cantidad de hidroxiprolina por 1 cm² se utilizó como un indicador relativo del nivel de colágeno dérmico.

3. Procedimiento de prueba

Las muestras se prepararon mediante la formulación de extracto de pimienta de Guinea, (Ejemplo de producción 1), paradol (Ejemplo de producción 2), y extracto de pimienta de Guinea acetilado (Ejemplo de producción 3), al 1,0% cada uno (0,55% o 0,8% como la concentración de paradol, 0,5% como la concentración de acetilparadol) usando una solución acuosa de etanol al 50% para la base (Ejemplo 1, 2 o 3). Además, la solución de base se usó como un ejemplo comparativo. Estas muestras de evaluación se aplicaron en una cantidad de 0,1 ml a una frecuencia de una vez al día, cinco veces a la semana a la piel dorsal de los ratones sin pelo (diámetro: aproximadamente 2,5 cm) a partir de la quinta semana después del inicio de la irradiación UV hasta la cuarta semana tras la finalización de la irradiación. A continuación se determinaron las puntuaciones de arrugas tras la finalización de la aplicación final. Después de que los animales fueron sacrificados, se obtuvieron muestras de la piel seguido de la medición del contenido de colágeno (cantidad de hidroxiprolina por 1 cm²).

(Resultados de la prueba)

Los efectos de mejora de las arrugas para los Ejemplos 1 a 3 se muestran a continuación en términos de los resultados de la evaluación de las puntuaciones de las arrugas y los niveles de colágeno dérmico.

30 (Evaluación de las puntuaciones de las arrugas Resultados 1)

Grupo	Puntuación de las arrugas (promedio ± ES)
Ejemplo 1 (extracto de pimienta de Guinea)	2,45 ± 0,09
Ejemplo 2 (paradol)	2,40 ± 0,23
Ejemplo comparativo 1 (solo la base)	2,65 ± 0,08

(Evaluación de las puntuaciones de las arrugas Resultados 2)

Grupo	Puntuación de las arrugas (promedio ± ES)
Ejemplo 3 (extracto de pimienta de Guinea acetilado)	2,55 ± 0,09
Ejemplo comparativo 2 (solo la base)	2,75 ± 0,09

35 Los grupos de aplicación del agente anti-arrugas de los Ejemplos 1 a 3 en los que se utilizó el extracto de pimienta de Guinea, paradol o extracto de pimienta de Guinea acetilado como ingrediente activo demostraron puntuaciones más bajas de las arrugas que el grupo de aplicación de solo la base del ejemplo comparativo 1 o 2, por lo tanto indicando que un agente antiarrugas de la presente invención es eficaz.

(Resultados de la evaluación del contenido de colágeno)

Grupo	Nivel de hidroxiprolina (promedio ± ES) (μmoles/cm ²)
Ejemplo 1 (extracto de jengibre de Guinea)	6,49 ± 0,41
Ejemplo comparativo 1 (solo la base)	5,64 ± 0,35

5 El grupo de aplicación del agente anti-arrugas en el que se utilizó el extracto de pimienta de Guinea del Ejemplo 1 como ingrediente activo demostró un contenido de colágeno más alto (cantidad de hidroxiprolina) que el grupo de aplicación de solo la base del Ejemplo Comparativo 1, indicando por lo tanto que un agente antiarrugas de la presente invención es eficaz en la reducción en el nivel de colágeno dérmico provocada por el fotoenvejecimiento.

En base a los resultados de las pruebas anteriores, un agente antiarrugas de la presente invención que tiene como ingrediente activo del mismo el extracto de pimienta de Guinea, paradol o extracto de pimienta de Guinea acetilado de los Ejemplos 1 a 3 es claramente eficaz en la mejora de las arrugas causadas por el fotoenvejecimiento.

10 Además, se obtuvieron efectos similares cuando las pruebas se llevaron a cabo de la misma manera usando el paradol obtenido en el Ejemplo de Producción 4 en lugar del paradol obtenido en el Ejemplo de Producción 2.

Ejemplo 4 - Evaluación del sabor picante (no es según la invención)

15 Se hizo una evaluación sensorial de paradol, extraído y purificado en el Ejemplo de Producción 2, en términos del sabor picante. La capsaicina, que es un componente acre de los pimientos rojos, se utilizó como materia comparativa. El paradol y la capsaicina se diluyeron con agua destilada para preparar líquidos de ensayo que tenían concentraciones de 10⁻⁸ moles/l a 10⁻³ moles/l. Las evaluaciones sensoriales se llevaron a cabo en los líquidos de ensayo en el orden que empezaba en la concentración más baja, y la concentración a la que se percibe el sabor picante fue designada como el valor umbral. Como se puede entender a partir de los siguientes resultados, mientras que el valor umbral de la capsaicina fue de aproximadamente 10⁻⁷ moles/l, el de paradol fue de 10⁻⁴ moles/l, y por lo tanto se encontró que el sabor picante de paradol era débil, equivalente a sólo aproximadamente 1/1000 del de la capsaicina. Este resultado indica que una composición de alimentos y bebidas de la presente invención es adecuada como alimento y bebida.

	Concentración evaluada (moles/l)					
	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻⁷	10 ⁻⁸
Capsaicina	+++	++	+	±	±	-
Paradol	+	±	-	-	-	-

Leyenda: +++ sabor picante extremadamente potente

++ sabor muy picante

+ sabor algo picante

25 ± sabor ligeramente picante

- sin sabor picante

Además, se obtuvieron resultados similares cuando la prueba se llevó a cabo de la misma manera como se describió anteriormente usando el paradol producido en el Ejemplo de Producción 4 en lugar del paradol obtenido en el Ejemplo de Producción 2.

30 Ejemplo 5 - Efectos de promoción de la lipólisis (no es según la invención)

(Método de prueba)

35 Células de ratón 3T3-L1 obtenidas de Dainippon Pharmaceutical Co., Ltd. se cultivaron en una placa de cultivo de 24 pocillos según el método de Ensler, et al. (Ensler, K. et al., Biochim Biophys Acta., 1581: 36-48 (2002)) a 37° C en una atmósfera al 5% (v/v) de CO₂, y estas células se utilizaron en la prueba como adipocitos maduros. Se prepararon medios de ensayo mediante la adición de muestras de ensayo a concentraciones predeterminadas a medio DMEM que contenía albúmina de suero bovino y noradrenalina (concentración final: 3 × 10⁻⁶ moles/l). Dichos adipocitos maduros se cultivaron en el medio de ensayo durante 90 minutos para hacerlos reaccionar con las

muestras de ensayo. Después de la reacción, se cuantificó el glicerol liberado en el medio mediante un inmunoensayo enzimático utilizando el Kit F glicerol (Roche).

La tasa de promoción de la lipólisis se calculó según la siguiente ecuación basada en los valores de glicerol cuantificados para servir como un indicador del efecto promotor de la lipólisis:

5
$$\text{Tasa de la promoción de la lipólisis (\%)} = [A/B] \times 100$$

(en donde A representa la cantidad de glicerol con la adición de muestra de ensayo, y B representa la cantidad de glicerol de un control (sin adición de la muestra de ensayo)).

(Resultados de la prueba)

10 Los resultados de la evaluación de los efectos promotores de la lipólisis del extracto de pimienta de Guinea y de paradol producido en los Ejemplos de Producción 1 y 2 usando la prueba de lipólisis descrita anteriormente se muestran a continuación. Zingerona y cafeína se utilizaron como controles comparativos.

Muestra de prueba	Concentración de prueba (% en masa)	Tasa de promoción de lipólisis (%) (promedio±ES)	Diferencia estadística (frente al control)
	0,01	119,40 ± 14,03	- (n. s.)
Extracto de pimienta de Guinea	0,10	383,45 ± 35,12	+ (p <0,001)
Paradol	0,10	554,68 ± 107,62	+ (p <0,001)
Zingerona	0,10	191,85 ± 69,83	
Cafeína	0,10	234,93 ± 11,23	+ (p <0,05)

15 Las tasas de promoción de la lipólisis del extracto de pimienta de Guinea obtenido en el Ejemplo de Producción 1 y el paradol obtenido en el Ejemplo de Producción 2 fueron mucho más altas que las de zingerona y cafeína utilizadas como ejemplos comparativos, con lo que se demuestra claramente que el extracto de pimienta de Guinea y el paradol tienen una potente acción promotora de la lipólisis.

Además, se obtuvieron resultados similares cuando la prueba se llevó a cabo de la misma manera usando el paradol obtenido en el Ejemplo de Producción 4 en lugar del paradol obtenido en el Ejemplo de Producción 2.

Ejemplo 6 – Prueba de la inhibición del aumento de peso (no es según la invención)

20 (Método de prueba)

25 R ratones ICR (machos, edad 4 semanas) se utilizaron en la prueba en dos grupos de seis animales cada uno. Al grupo de control se le administró una dieta alta en grasa que tenía la composición indicada a continuación durante seis semanas, mientras que al grupo de prueba, se le administró una dieta alta en grasa que contenía 1% en masa del extracto de pimienta de Guinea obtenido en el Ejemplo de Producción 1. Los pesos corporales de los animales se midieron al comienzo de la prueba y en la sexta semana después del inicio de la prueba, y se evaluaron las diferencias entre los grupos en función de la ganancia de peso para evaluar los efectos inhibidores del aumento de peso. Los animales tuvieron acceso libre a comida y agua.

(Composición de la dieta con mucha grasa)

Ingrediente	Cantidad formulada (% en masa)
Sebo de vaca	40
Almidón de maíz	10
Azúcar granulada	9
Minerales*1	4

Ingrediente	Cantidad formulada (% en masa)
Vitaminas *2	1
Caseína	Resto

*1: Mezcla de minerales (ICN)

*2: Mezcla de vitaminas (ICN)

(Resultados de la prueba)

5 Los resultados se muestran a continuación.

Grupo	Ganancia de peso (g) (promedio ± ES)	Diferencia estadística (frente al grupo de control)
Grupo de control	26,4 ± 5,3	
Grupo de prueba	14,9 ± 1,5	+ (p <0,05)

Como se desprende de los resultados anteriores, se demostró que el aumento de peso resultante de la ingestión de una dieta alta en grasa disminuyó significativamente como resultado de la formulación de extracto de pimienta de Guinea, un promotor de la lipólisis de la presente invención, en una dieta alta en grasas.

10 En la presente invención, se pueden proporcionar varios tipos de preparaciones externas de la piel por la formulación dentro de las mismas de un compuesto representado por la fórmula general (1), de pimienta de Guinea, particularmente un extracto obtenido a partir de las semillas de la misma y/o un producto de acilación de dicho extracto. A continuación se indican ejemplos de las mismas, pero la presente invención no se limita a estos ejemplos.

15 Ejemplos 7, 8 y Ejemplo comparativo 3 (loción de la piel)

Se prepararon lociones para la piel que tenían las composiciones indicadas a continuación según los métodos ordinarios, seguido de evaluación de los efectos de la mejora de las arrugas según el procedimiento siguiente usando estas lociones para la piel como muestras. Los sujetos de prueba consistieron en personas sanas que tenían arrugas en las esquinas exteriores de los ojos (mujeres, de 41 a 65 años de edad, las cuales, 10 mujeres en cada uno, fueron utilizadas en el Ejemplo 7 o en el Ejemplo 8). Se aplicó la loción para la piel del Ejemplo 7 u 8, en una alícuota de aproximadamente 0,2 ml, a las arrugas en la esquina exterior de uno de los ojos, mientras que se aplicó la loción para la piel del Ejemplo comparativo 3 a las arrugas del otro ojo (en un área de aproximadamente 2 x 2 cm, o aproximadamente 4 cm², centrándose alrededor de las arrugas), dos veces al día después de lavar la cara por la mañana y después del baño en la noche, durante dos meses consecutivos (60 días). Luego se pidió a los sujetos que rellenaran un cuestionario relativo a las condiciones de la piel (arrugas), en ambas esquinas de los ojos después de la aplicación final.

(Composición)

Materia prima	Cantidad formula (%)		
	Ejemplo 7	Ejemplo 8	Ejemplo comparativo 3
(1) butilenglicol	30,0	30,0	30,0
(2) polioxietileno	0,5	0,5	0,5
(20) monolaurato de sorbitano			
(3) propilenglicol	20,0	20,0	20,0
(4) glicerina	10,0	10,0	10,0

Materia prima	Cantidad formula (%)		
	Ejemplo 7	Ejemplo 8	Ejemplo comparativo 3
(5) metil parabeno	0,1	0,1	0,
(6) etanol	7,0	7,0	7,0
(7) extracto de pimienta de Guinea (Ejemplo de producción 1)	1,0	-	-
(8) paradol (Ejemplo de producción 2)	-	1,0	-
(9) agua purificada	Resto	Resto	Resto

Sobre la base de los resultados de los cuestionarios, el número de sujetos que indicaron que la loción para la piel del Ejemplo 7 o el ejemplo 8 fue más eficaz que la del Ejemplo Comparativo 3 para cada uno de los parámetros de evaluación relacionados con la condición de la piel (arrugas) se muestran a continuación.

5

Parámetro de evaluación	Ejemplo 7	Ejemplo 8
	(Nº de sujetos)	(Nº de sujetos)
Las arrugas se tornaron poco visibles	5	3
La piel se volvió más suave	4	3
La piel adquirió más turgencia	5	4
La piel adquirió más lustre	3	5
La piel brillaba más	4	3

10 Según los resultados de esta prueba, las lociones para la piel de los Ejemplos 7 y 8 claramente mejoraron las arrugas en comparación con la loción para la piel del Ejemplo comparativo 3, además de mejorar la flexibilidad de la piel y el mal tono del color causado por el fotoenvejecimiento. Además, no hubo anomalías de la piel incluyendo irritación y picazón que se haya observado hayan sido causadas por las lociones de la piel de la presente invención.

Además, se obtuvieron resultados similares cuando la prueba se llevó a cabo de la misma manera usando el paradol obtenido en el Ejemplo de Producción 4 en lugar del paradol obtenido en el Ejemplo de Producción 2.

Ejemplo 9 - Crema para la piel

15 Se prepararon cremas para la piel de formulación de extracto de pimienta de guinea y paradol o extracto de pimienta de guinea acetilado según las composiciones indicadas a continuación según métodos ordinarios. Veinte personas sanas (mujeres de 50 a 55 años de edad), que se encontró estaban preocupadas por las arrugas en la comisura de los ojos en una encuesta preliminar, utilizaron aproximadamente 0,5 g de las cremas para la piel una vez al día durante una semana o más, seguido de una Encuesta.

(Composición)

Materia prima	Cantidad formulada (%)
(1) Cera de abejas	2,0
(2) Ácido esteárico	5,0
(3) Alcohol estearílico	5,0

(4) Lanolina hidrogenada	2,0
(5) Escualeno	20,0
(6) Monoestearato de sorbitan	3,0
(7) Polioxietileno	3,0
(20) monoestearato de sorbitan	
(8) Propilenglicol	5,0
(9) Metil parabeno	0,2
(10) Agua purificada	Resto
(11) Extracto de pimienta de Guinea (Ejemplo de producción 1)	1,0
(12) Paradol (Ejemplo de producción 2 o Extracto de pimienta de Guinea acetilado (Ejemplo de producción 3)	1,0

Los resultados del cuestionario de la encuesta se muestran a continuación. Los resultados indican el número de sujetos que respondieron como se indica después del uso, en comparación con antes del uso para cada parámetro.

Parámetro de evaluación	Número de sujetos
Las arrugas se tornaron poco visibles	15
El tamaño de las arrugas disminuyó	16
El número de arrugas disminuyó	7
Las arrugas aumentaron	0

5

Según los resultados de esta prueba, en el caso de la crema para la piel del Ejemplo 9, casi todos los sujetos indicaron que sintieron que las arrugas se hicieron menos visibles después de su uso, en comparación con antes de su uso, y que la mejora de las arrugas causadas por el fotoenvejecimiento fue el resultado de la disminución del tamaño de las arrugas más que el número de arrugas como la causa de la mejora. Además, no hubo anomalías de la piel incluyendo irritación y picazón que se haya observado hayan sido causadas por las lociones de la piel de la presente invención.

10

Además, se obtuvieron resultados similares cuando la prueba se llevó a cabo de la misma manera usando el paradol obtenido en el Ejemplo de Producción 4 en lugar del paradol obtenido en el Ejemplo de Producción 2.

Ejemplos 10 y 11 y Ejemplos Comparativos 4 a 7 (goma de mascar) (no es según la invención)

15

Se produjeron las gomas de mascar que tenían las composiciones indicadas a continuación. La goma resultante se ingirió (15 g/día) durante un mes por mujeres en la veintena de sus años que tenían un porcentaje de grasa corporal de 35% o más en grupos de 30 mujeres cada uno, seguido de una evaluación mediante la designación de aquellos sujetos cuyo porcentaje de grasa corporal había disminuido en un 5% o más del original, como sujetos que demostraron reducción de la grasa corporal.

Ingrediente	Cantidad formulada (% en masa)		
	Ejemplo 10	Ejemplo comparativo 4	Ejemplo comparativo 5
(1) Base de goma	20	20	20
(2) Maltitol	73,5	74,5	70,5

ES 2 567 061 T3

(3) Jarabe de malta hidrogenado	4	4	4
(4) Saborizante de manzana	0,5	0,5	0,5
(5) Extracto de yuca*1	1	1	5
(6) Extracto de pimienta de Guinea (Ejemplo de producción 1)	1	-	-
Evaluación: Número de sujetos que demostraron reducción de la grasa corporal	24	9	21

Ingrediente	Cantidad formulada (% en masa)		
	Ejemplo 11	Ejemplo comparativo 6	Ejemplo comparativo 7
(1) Base de goma	20	20	20
(2) Maltitol	73,5	74,5	70,5
(3) Jarabe de malta hidrogenado	4	4	4
(4) Saborizante de manzana	0,5	0,5	0,5
(5) Pimiento de yuca*1	1	1	5
(6) Paradol (Ejemplo de producción 2)	1	-	-
Evaluación: Número de sujetos que demostraron reducción de la grasa corporal	24	10	15

*1: "Yucca Saponin 50M" (Tokiwa Phytochemical) (que contiene de 45 a 50% en masa de saponinas)

Además, se obtuvieron resultados similares cuando la prueba se llevó a cabo de la misma manera usando el paradol obtenido en el Ejemplo de Producción 4 en lugar del paradol obtenido en el Ejemplo de Producción 2.

5 Ejemplo 12 - Caramelo duro (no es según la invención)

Se produjeron caramelos duros (0,5 g/caramelo) teniendo las composiciones indicadas a continuación, y fueron ingeridos por los sujetos (tres caramelos por día), seguido de una evaluación en las mismas condiciones que en los Ejemplos 10 y 11 anteriores.

Ingrediente	Cantidad formulada (% en masa)
(1) Sorbitol	85,9
(2) Éster de ácido graso de sacarosa	6
(3) Saborizante de frambuesa	0,1
(4) Extracto de yuca*1	3
(5) Extracto de pimienta de Guinea (Ejemplo de Producción 1)	5
Evaluación: Número de sujetos que demostraron reducción de la grasa corporal	26

Ingrediente	Cantidad formulada (% en masa)
(1) Sorbitol	85,9
(2) Éster de ácido graso de sacarosa	6

(3) Saborizante de frambuesa	0,1
(4) Extracto de yuca*1	3
(5) Paradol (Ejemplo de Producción 2)	5
Evaluación: Número de sujetos que demostraron reducción de la grasa corporal	23

*1: "Yucca Saponin 50M" (Tokiwa Phytochemical) (conteniendo de 45 a 50% en masa de saponinas)

5 Como se desprende de los resultados de las evaluaciones anteriores, las composiciones de alimentos y bebidas (goma de mascar y caramelos duros) de los ejemplos mencionados anteriormente demostraron una notable acción de disminución del porcentaje de grasa corporal. Por otra parte, una composición de alimentos y bebidas de la presente invención se ingiere fácilmente, es muy agradable, y es adecuada para la ingestión continua debido a su retención de apetencia incluso después de la ingestión durante un largo período de tiempo.

Además, se obtuvieron efectos similares cuando la prueba se llevó a cabo de la misma manera usando el paradol obtenido en el Ejemplo de Producción 4 en lugar del paradol obtenido en el Ejemplo de Producción 2.

Ejemplos 13 y 14 y Ejemplos Comparativos 8 y 9

10 Cosméticos de adelgazamiento para la piel de tipo gel (no son según la invención)

Los componentes A y B que tenían las composiciones indicadas a continuación se mezclaron y se disolvieron en conformidad con los métodos ordinarios, seguido de la adición del componente B al componente A, y agitación, para preparar cosméticos para la piel de adelgazamiento de tipo gel.

Ingrediente	Cantidad formulada (% en masa)	
	Ejemplo 13	Ejemplo Comparativo 8
Componente A		
(1) Extracto de pimienta de Guinea (Ejemplo de Producción 1)	3,0	-
(2) Glicerina	10,0	10,0
(3) Polímero de carboxivinilo	0,3	0,3
(4) Edetato disódico	0,1	0,1
(5) Agua purificada	Resto	Resto
(6) Diisopropanolamina	1,0	1,0
(7) Escualeno	10,0	10,0
Componente B		
(8) Polioxietileno (60) aceite de ricino hidrogenado	0,8	0,8
(9) Carragenina	3,0	3,0
(10) Goma de xantan	3,0	3,0
(11) Alcohol polivinílico	2,0	2,0
(12) Etanol	45,0	45,0
(13) Mentol	0,1	0,1
(14) Aroma	q.s.	q.s.
Evaluación: efecto adelgazante (número de sujetos)	16	5

Ingrediente	Cantidad formulada (% en masa)	
	Ejemplo 14	Ejemplo Comparativo 9
Componente A		
(1) Paradol (Ejemplo de Producción 2)	3,0	-
(2) Glicerina	10,0	10,0
(3) Polímero de carboxivinilo	0,3	0,3
(4) Edetato disódico	0,1	0,1
(5) Agua purificada	Resto	Resto
(6) Diisopropanolamina	1,0	1,0
(7) Escualeno	10,0	10,0
Componente B		
(8) Polioxietileno (60) aceite de ricino hidrogenado	0,8	0,8
(9) Carragenina	3,0	3,0
(10) Goma de xantan	3,0	3,0
(11) Alcohol polivinílico	2,0	2,0
(12) Etanol	45,0	45,0
(13) Mentol	0,1	0,1
(14) Aroma	q.s.	q.s.
Evaluación: efecto adelgazante (número de sujetos)	14	3

5 Los cosméticos de adelgazamiento para la piel de tipo de gel anteriores se aplicaron en alícuotas de aproximadamente 2 g dos veces al día durante tres semanas consecutivas en el abdomen y los muslos de 20 sujetos panelistas cada uno seguido de un cuestionario de encuesta de sus efectos adelgazantes. Como se indica por los resultados de las evaluaciones anteriores, el número de sujetos que respondieron que su abdomen y muslos se habían vuelto más delgados en comparación con antes de la aplicación fue mucho mayor entre los panelistas utilizando un cosmético de adelgazamiento para la piel de tipo de gel de la presente invención. Además, no hubo problemas en particular con un cosmético de adelgazamiento para la piel de tipo de gel de la presente invención con respecto a la satisfacción con su uso tales como su fragancia o irritación etc. durante el uso.

10 Se observaron efectos similares cuando la prueba se llevó a cabo de la misma manera usando el paradol obtenido en el Ejemplo de Producción 4 en lugar del paradol obtenido en el Ejemplo de Producción 2.

Las composiciones de las fragancias utilizadas en el presente ejemplo se muestran en la Tabla 1 a continuación.

[Tabla 1]

Fórmula de la fragancia			
Ingrediente	% en masa	Ingrediente	% en masa
Terpineol	10,0	Vanillina	2,00
Acetato de terpinilo	2,00	Etil vanillina	0,10
Sepionato	60,00	Muscona	0,50

ES 2 567 061 T3

Fórmula de la fragancia			
Ingrediente	% en masa	Ingrediente	% en masa
Metildihidrojasmonato	250,00	Brasilato de etileno	42,00
Indol	0,05	4,6,6,7,8,8,-hexametil-1,3,4,6,7,8-hexahidro-ciclopentabenzopirano	60,00
2-Metil-3-(3,4-metilendioxi-fenil)-propanal	3,00	Ciclopentadecanolida	20,00
Hidroxicitronelal	20,00	Ambretolida	1,00
Hidroxicitronelol	10,00	γ -undecalactona	0,40
Aldehído p-t-butil- α -metilhidroxicinámico	35,00	γ -decalactona	0,10
4-(4-hidroxi-4-metil-pentil)-3-ciclohexeno-1-carboxi aldehído	75,00	4-(4-Hidroxifenil)-2-butanona	0,50
3-Metil-5-fenilpentanol	20,00	Cetona de almizcle	0,10
Fenil etil alcohol	10,00	Escatol	0,01
α -ionona	10,00	Cis-jasmona	0,05
β -ionona	20,00	Acetato de feniletilo	0,10
γ -metilionona	10,00	Civetona	0,20
Dihidro- β -ionona	25,00	γ -Nonalactona	0,05
Salicilato de bencilo	150,00	α -santalol	0,20
Salicilato de cis-3-hexenilo	30,00	β -santalol	0,20
Eugenol	0,80	Acetato de eugenilo	0,10
Alcohol cinámico	5,00	Aldehído α -hexilcinámico	20,00
Aldehído cinámico	0,50	α -damascona	0,04
Acetato de guaiol	1,00	β -damascona	0,02
Guaiol	0,50	β -damasenona	0,01
Acetato de cedrenilo	5,00	δ -damascona	0,01
Cedril metil cetona	30,00	Rosa absoluta	0,50
6,7-dihidro-1,1,2,3,3-pentametil-4(5H)-indano	2,00	Aceite de rosas	4,50
Acetato de vetiver	10,00	Aceite de madera de sándalo	2,00
3-metil-5-(2,3,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-pentan-2-ol	2,00	Labdanum absoluto	0,05
2-etil-4-(2,3,3-trimetil-3-ciclopenten-1-il)-2-buten-1-ol	0,80	Ciste absoluto	0,01
Isobornil ciclohexanol	35,00	Aceite de Vetiver	0,50
Heliotropina	10,00	Aceite de madera de guaiac	0,10

Fórmula de la fragancia			
Ingrediente	% en masa	Ingrediente	% en masa
Cumarina	2,00	Total	1000,00

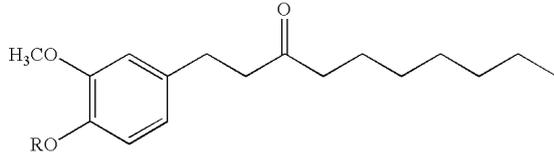
APLICABILIDAD INDUSTRIAL

5 Según la presente invención, se proporciona un agente antiarrugas que tiene efectos superiores de mejora en las arrugas que se producen con el envejecimiento, y particularmente en los lugares expuestos a la luz solar, que tiene efectos que mantienen la piel en un estado dermatológica y estéticamente sano, y que tiene una seguridad y estabilidad superiores; y una composición externa para formulación para la piel de dicho agente antiarrugas.

REIVINDICACIONES

1. El uso de un compuesto según la fórmula (1) como un agente antiarrugas

(1)



5 en donde R representa un átomo de hidrógeno o un grupo acilo seleccionado del grupo de acetilo, propionilo, butirilo e isobutirilo..

2. El uso según la reivindicación 1, en donde R es un átomo de hidrógeno.
3. El uso según la reivindicación 1, en donde R es un grupo acetilo.
4. El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, como un agente antiarrugas, en donde el agente antiarrugas está formulado como una composición externa para la piel para mejorar las arrugas.
- 10 5. El uso según la reivindicación 4, en donde las arrugas están originadas por el envejecimiento.
6. El uso según la reivindicación 4, en donde las arrugas son debidas a la exposición a la luz solar.

Fig. 1

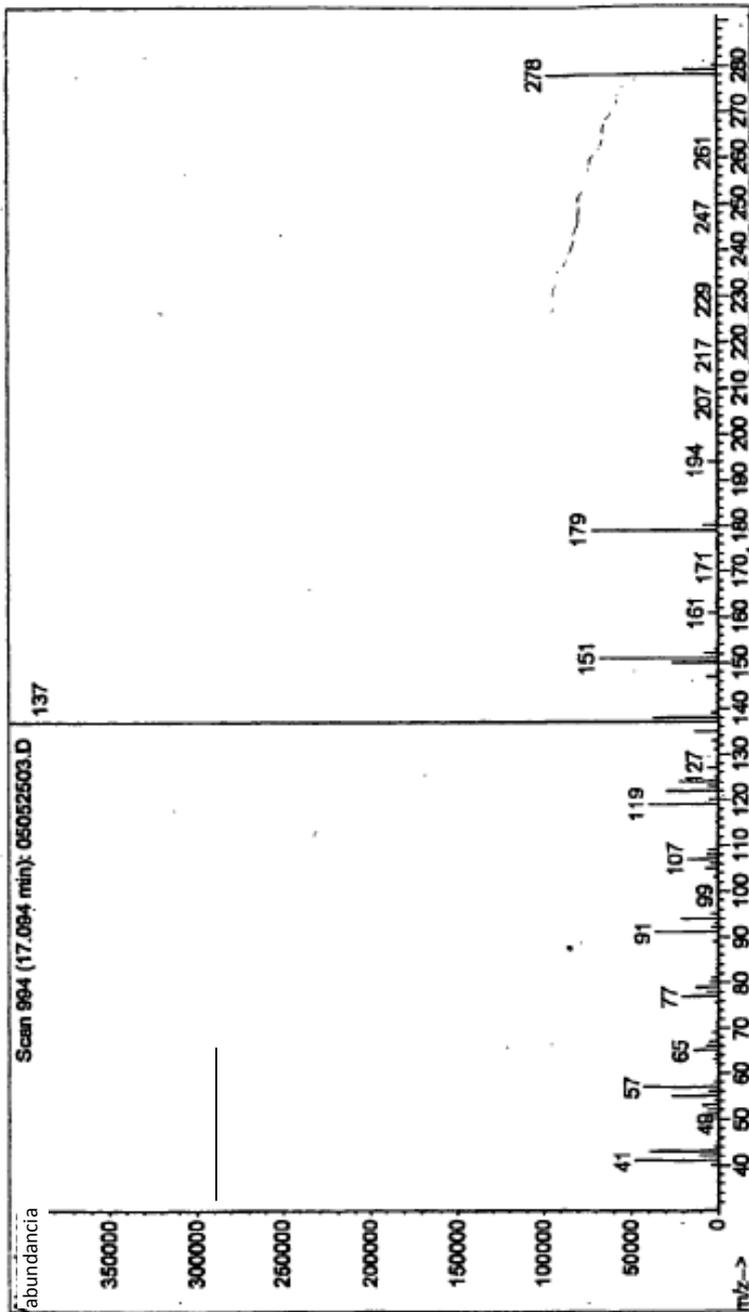


Fig. 2

