



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: 2 598 499

51 Int. Cl.:

A61K 8/60 (2006.01) A61Q 19/08 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 30.12.2009 E 09181017 (6)
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: 17.08.2016 EP 2206491
 - (54) Título: Asociación de monosacáridos con derivados de C-glicósidos y su utilización en cosmética
 - (30) Prioridad:

30.12.2008 FR 0859150 15.01.2009 US 144754 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 27.01.2017

(73) Titular/es:

L'ORÉAL (100.0%) 14, rue Royale 75008 Paris, FR

(72) Inventor/es:

LABOUREAU, JULIEN; SIMONNET, JEAN-THIERRY y PORTES, PASCAL

(74) Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

DESCRIPCIÓN

Asociación de monosacáridos con derivados de C-glicósidos y su utilización en cosmética

10

40

45

50

55

La presente invención se refiere a una composición, especialmente cosmética y/o dermatológica que en un medio fisiológicamente aceptable comprende la asociación de al menos un monosacárido seleccionado entre la manosa, la ramnosa y su mezcla, y de al menos un compuesto adicional seleccionado entre los C-glicósidos, sus derivados y sus mezclas. La presente invención se refiere igualmente a la utilización de tal composición, así como a un dispositivo que la contiene.

La piel humana está constituida principalmente por dos capas principales que son la dermis y la epidermis que recubre la dermis de manera superficial. La dermis proporciona a la epidermis un soporte sólido. Es igualmente su elemento nutritivo. Está constituida principalmente por fibroblastos y de una matriz extracelular compuesta mayoritariamente por colágeno, elastina, y una sustancia denominada sustancia fundamental. Estos componentes son sintetizados por los fibroblastos.

La cohesión entre la epidermis y la dermis está asegurada por la unión dermo-epidérmica. Es una región compleja con un espesor de aproximadamente 100 nm, que comprende el polo basal de los queratinocitos basales, la membrana epidérmica y la zona sub-basal de la dermis superficial. Desde un punto de vista estructural, las hemidesmosomas, en las cuales se insertan los filamentos de queratina (complejo hemidesmosoma-tonofilamentos), están repartidas sobre la membrana plásmica de los queratinocitos basales. En relación a estos complejos hemidesmosoma-tonofilamentos, se encuentran filamentos de anclaje que atraviesan la membrana basal epidérmica. Los filamentos de anclaje se unen a la laminina V del lado epidérmico. Se ha puesto de manifiesto que estas fibrillas de anclaje, perfectamente visibles en el microscopio electrónico, están compuestas por colágeno de tipo VII (a continuación, colágeno VII). El colágeno VII se sintetiza por los queratinocitos y los fibroblastos, pero de forma más importante por los queratinocitos (Aumailley M, Rousselle P. laminins of the dermoepitelial junction. Matrix Biology. 1999, 18: 19-28; Nievers M, Schaapveld R, Sonnenberg A. Biology and function of hemidesmosomas. Mastrix Biology, 1999, 18: 5-17).

Los colágenos son las proteínas mayoritarias de las matrices extracelulares de la piel. Hasta hoy día se han identificado 20 tipos de colágeno y se han marcado de I a XX. Los colágenos no son sintetizados todos por los mismos tipos celulares, la regulación de su expresión difiere de un colágeno al otro, y todas las moléculas de colágeno son variantes de un precursor común que es la cadena alfa del procolágeno.

La unión dermo-epidérmica es una estructura que condiciona el estado de la piel. Así, una unión dermo-epidérmica que presenta estructuras de anclaje integradas se mantiene plisada, permitiendo así aumentar la superficie de la zona de contacto entre la dermis y la epidermis, favorecer los cambios de factores difusibles, especialmente entre estos dos tejidos, reforzar su cohesión y mejorar la apariencia de la epidermis. En el caso en que las estructuras de anclaje se alteran, en particular por el hecho de una deficiencia de la síntesis del colágeno IV, del colágeno VII, de laminina V y/o por el hecho del envejecimiento, esto provoca un aplanamiento de la unión dermo-epidérmica. Los cambios han disminuido, los dos tejidos son menos solidarios, la epidermis se pliega y la piel está menos cerrada y menos tensa, aparecen las arrugas y la fragilidad de la piel frente a las agresiones mecánicas se incrementa.

Con el envejecimiento, el colágeno se adelgaza y se desorganiza, la renovación de las células de la piel disminuye, las arrugas aparecen en la superficie de la piel, la piel está menos cerrada, más apagada. El envejecimiento cutáneo está condicionado por características genéticas. Además, ciertos factores del medio ambiente como el tabaquismo y sobre todo la exposición a los rayos solares lo aceleran. La piel tiene así un aspecto de mucho más edad en las zonas expuestas al sol, como el dorso de las manos o la cara. Así, estos otros factores tienen igualmente un impacto negativo sobre el colágeno natural de la piel.

Por consiguiente, teniendo en cuenta el importante papel del colágeno a nivel de la integridad de la piel y de su resistencia a las agresiones externas de tipo mecánico, la estimulación de la síntesis de estos colágenos, y en particular del procolágeno I, colágeno IV, del colágeno VII y de la laminina V parece ser un medio eficaz para paliar los signos del envejecimiento cutáneo.

Para paliar los inconvenientes antes citados, para mejorar la apariencia de la piel, para mejorar sus propiedades mecánicas y evitar las patologías asociadas a la carencia o deficiencia celular, de la renovación celular o de ciertos compuestos de la dermis o de la unión dermo-epidérmica, parece importante desarrollar productos que apunten a reforzar o mantener el rol de soporte y de elemento nutritivo que juega la dermis, la cohesión entre las diferentes capas de la piel, y más particularmente la cohesión entre la dermis y la epidermis, aumentando la proliferación de los queratinocitos estimulando la proliferación y el metabolismo de los fibroblastos y estimulando la síntesis de los colágenos, en particular el procolágeno I, el colágeno IV, el colágeno VII y la laminina V.

La epidermis que recubre la dermis, y está en contacto directo con el entorno exterior, tiene como rol principal proteger el organismo de la deshidratación y de las agresiones externas. La epidermis natural humana está compuesta principalmente por tres tipos de células que son los queratinocitos, muy mayoritarios, los melanocitos y

las células de Langerhans. Cada uno de estos tipos celulares contribuye por sus funciones propias al rol esencial que juega la piel en el organismo.

La dermis está constituida principalmente por fibroblastos y una matriz extracelular. En ella también se encuentran leucocitos, mastocitos o también macrófagos tisulares. Está constituida igualmente por vasos sanguíneos y fibras nerviosas.

5

10

30

45

La matriz extracelular de la dermis, como la de todos los tejidos conjuntivos del organismo, está compuesta por proteínas que pertenecen a varias grandes familias los colágenos, las glicoproteínas matriciales diferentes a los colágenos (fibronectina, laminina), la elastina y los proteoglicanos. En la matriz extracelular de la dermis, como en la de todos los tejidos conjuntivos del organismo, se encuentran igualmente, glicosaminoglicanos en forma libre (es decir no asociados a una proteína).

Está bien establecido ahora que entre estas diferentes clases de proteínas existen interacciones específicas para dar origen a un tejido funcional.

Los proteoglicanos son macromoléculas complejas constituidas por un tronco protéico central ramificado, o red de proteínas, al que se ligan numerosas cadenas laterales poliosídicas denominadas glicosaminoglicanos.

15 En lo sucesivo, en la presente solicitud los proteoglicanos se designarán por la abreviatura PGs y los glicosaminoglicanos, por la abreviatura GAGs.

Los GAGs fueron designados durante mucho tiempo con el término de mucopolisacáridos ácidos en razón de su fuerte capacidad de retención de agua, de su naturaleza glucídica y de su carácter ácido procedente de sus múltiples cargas negativas.

Así, la polaridad de los GAGs los hace participar implícitamente en ciertas funciones biológicas como la hidratación de los tejidos, la fijación de cationes o el rol de barrera de filtración iónica.

Los PGs y los GAGs son sintetizados por diferentes células a nivel de la dermis o de la epidermis: fibroblastos, queratinocitos y melanocitos.

Los fibroblastos sintetizan mayoritariamente los colágenos, las glicoproteínas matriciales diferentes de los colágenos (fibronectina, laminina), los proteoglicanos y la elastina. Los queratinocitos sintetizan mayoritariamente los GAGS sulfatados y el ácido hialurónico, mientras que los melanocitos no producen aparentemente ácido hialurónico.

Cuando son incorporados en un PG, los GAGs son cadenas lineales compuestas por la repetición de un diholosido de base, que contiene siempre una hexosamina (glucosamina o galactosamina) y otra osa (ácido glucurónico, ácido idurónico o galactosa). La glucosamina está o bien N-sulfatada o bien N-acetilada. Por el contrario, la galactosamina está siempre N-acetilada. Además, puede haber sulfatos O-ligados sobre la hexosamina, el ácido urónico y la galactosa.

El fuerte carácter aniónico de los GAGs se explica por la presencia de grupos carboxilatos en el seno de los ácidos hexurónicos (ácido glucurónico y ácido idurónico) y de grupos sulfato O- y N-ligados.

Los principales GAGs son el ácido hialurónico o hialuronano (HA), el heparano sulfato (HS), la heparina (HP), la condroitina, la condroitina sulfato (CS), la condroitina 4-sulfato o la condroitina sulfato A (CSA), la condroitina 6-sulfato, o la condroitina sulfato C (CSC), el dermatano sulfato o condroitina sulfato B (CSB), y el queratano sulfato (KS) que difiere de los demás glicosaminoglicanos por la presencia de galactosa en lugar del ácido urónico.

Cuando están asociados a una proteína en forma de PG, los GAGs se unen por diferentes estructuras de anclaje a diferentes cadenas polipeptídicas, denominadas proteína core o proteína portadora, y forman así moléculas de PGs.

40 Los GAGs pueden existir igualmente en la matriz extracelular en forma libre, es decir no ligada a una proteína matricial: es el caso especialmente del ácido hialurónico.

Durante la síntesis de los PGs, los GAGs son polimerizados a partir de estas estructuras de anclaje.

La síntesis de los GAGs necesita la acción coordinada y concertada de enzimas muy específicas (transferasas, epimerasas, sulfotransferasas) adyacentes en la membrana del retículo endoplásmico y del aparato de Golgi. Después, una multitud de reacciones biooquímicas (N-desacetilación, N- y O-sulfataciones, epimerización) modifican las dos osas constitutivas del motivo de base y esto de manera heteróloga a lo largo de la cadena. De una cadena de heparano sulfato a otra, por ejemplo, la relación de ácido glucurónico/ácido idurónico, la naturaleza, el número y la posición de las O-sulfataciones, así como la relación N-sulfato/O-sulfato pueden variar, lo que potencialmente ofrece una inmensa variedad estructural.

De forma general, los roles biológicos de los PGs están muy diversificados, van de una función pasiva de soporte mecánico (por ejemplo serglicinas) o de un rol de barrera iónica de filtración molecular (por ejemplo perlecano y

bamacano de la membrana basal glomerular), a efectos más específicos en la adhesión, la difusión, la proliferación, la diferenciación celular o la morfogénesis o a efectos muy específicos de interacciones PG-proteína, tales como la función de receptor del betaglucano o la interacción de la decorina con el colágeno.

Uno de los roles del tejido conjuntivo dérmico es proteger el organismo contra las agresiones externas formando al mismo tiempo una interfaz informativa.

Para hacer esto, la dermis posee una fuerte resistencia mecánica guardando, sin embargo, una gran flexibilidad.

Su resistencia está asegurada por la densa red de las fibras de colágeno, pero son los PGs y el ácido hialurónico que, asegurando la hidratación, la distribución y la flexibilidad de las fibras, establecen la diferencia entre la piel y, por ejemplo, el cuero.

10 Los PGs constituyen 0,5 a 2% del peso seco de la dermis, representando el colágeno por sí solo hasta 80%.

La concentración y distribución en la piel humana de los GAGs y los PGs varían con la edad.

El ácido hialurónico o hialuronano (HA) es el principal GAG de la dermis, abarcando este último la mitad del HA del organismo.

La síntesis de HA se efectúa especialmente por los fibroblastos, en la proximidad de la cara interna de la membrana plásmica. Se efectúa de forma continua. Este polisacárido gigantesco (varios millones de Dalton) posee una viscosidad intrínseca muy elevada, asegurando la hidratación y el ensamblaje de los diferentes elementos del tejido conjuntivo por formación de complejos supramoleculares.

El dermatano sulfato (DS), inicialmente aislado de la dermis, es también muy abundante en la piel. Constituye 40 a 50% de los GAGs dérmicos.

Paralelamente a los mecanismos que contribuyen a la elaboración de estas matrices extracelulares especializadas, existen procesos de remodelación continua cuya regulación depende del balance entre síntesis y degradación de los elementos protéicos de la matriz.

Varias familias de proteasas matriciales se describen ahora como los factores que intervienen en su activación-desactivación.

En el transcurso del envejecimiento cronológico y/o actínico, la dermis y epidermis sufren numerosas modificaciones y degradaciones que se traducen, con la edad, en flacidez y una pérdida de flexibilidad cutánea.

30

40

45

50

Entre los elementos degradados (especialmente colágeno y elastina), los PEGs y los GAGs se alteran igualmente. En efecto, en el transcurso del envejecimiento, la producción de los PGS y los GAGs por los fibroblastos y los queratinocitos se altera. Resultado de ello es una desorganización importante: la deposición de los GAGs sobre el esqueleto proteico que forma el PG es anormal, lo que tiene como consecuencia una avidez menor por el agua de estos PGs y, por lo tanto, una disminución de la hidratación y de la tonacidad de los tejidos.

Restaurar una producción normal de PGs y de GAGs por los fibroblastos y los queratinocitos contribuye, en parte, a compensar la pérdida de hidratación cutánea.

La degradación de estas matrices contribuye pues al fenómeno de desecado y de pérdida de flexibilidad de la piel.

35 Se comprende pues la importancia de poder disponer de productos cuyos efectos apunten a mantener las tasas de PGs y de GAGs en la piel y mantener así, entre otras, una buena hidratación y una buena flexibilidad luchando eficazmente contra los signos del envejecimiento.

A este efecto, la solicitante ha descubierto, de manera sorprendente e inesperada, que la asociación de al menos un monosacárido seleccionado entre la manosa, la ramnosa y su mezcla, y de al menos un compuesto adicional seleccionado entre los C-glicósidos, sus derivados y sus mezclas, produce a la vez una acción complementaria sobre el aumento de espesor de la epidermis, sobre el refuerzo de la estructura de la unión dermo-epidérmica, aumentando en particular la síntesis de los colágenos IV y VII y/o de las lamininas tales como la laminina V, y/o sobre la estimulación de la síntesis del procolágeno I y sobre la activación de la proliferación de los queratinocitos y/o de los fibroblastos. La acción complementaria de la asociación según la invención estimula la síntesis de los GAGs que contienen un residuo de D-glucosamina y/o de N-acetil-D-glucosamina, ventajosamente del ácido hialurónico, y/o de los PGs, ventajosamente de los proteoglicanos que contienen ácido hialurónico, por los fibroblastos y/o los queratinocitos, cuyo metabolismo y proliferación se estimulan igualmente. Los efectos obtenidos con la asociación definida anteriormente, provocan pues una regeneración de la piel actuando a la vez sobre la epidermis, sobre la unión dermo-epidérmica y sobre la dermis, demostrando así una actividad global anti-edad. En particular, la combinación del monosacárido según la invención con un C-glicósido ha permitido obtener un efecto a la vez sobre las células y la matriz que los rodea. Así, esta combinación ha permitido a la vez la estimulación y/o la

proliferación de los fibroblastos, y una producción incrementada de los glicosaminoglicanos, que permite mejorar la matriz extracelular.

En efecto, la solicitante ha demostrado la activación de la proliferación de los queratinocitos y de los fibroblastos y la estimulación de la síntesis del procolágeno I por la manosa o la ramnosa. La utilización de composiciones que las contienen permite así contrarrestar los signos del envejecimiento cutáneo y, en particular, la atrofia epidérmica y/o dérmica ligada al envejecimiento.

La utilización de estos monosacáridos permanecía hasta ahora desconocida para los efectos biológicos directos expuestos anteriormente. La solicitud WO 2007/128939 menciona también una actividad anti-edad obtenida por un efecto biomecánico de un agente tensor en asociación con compuestos sacarídicos, que permiten aumentar la expresión de los mecanoreceptores de células de la piel. Este aumento de la expresión de los mecanoreceptores se describe como que aumenta la sensibilización de las células de la piel para responder a los efectos de los tensores.

La patente WO 2005/063194 describe una base galénica de tolerancia muy elevada que comprende especialmente manosa o ramnosa. Se especifica que tal base galénica no puede funcionar más que en asociación con un activo del cual ella es solamente el vehículo. Las bases galénicas dérmicas y/o cosméticas divulgadas reposan esencialmente en la presencia de dos polioles que son el manitol y el xilol.

Por otra parte, la influencia de los C-glicósidos sobre la síntesis de los GAGs y los PGs se describe en la patente WO 2002/051828. Este documento describe igualmente la influencia de los C-glicósidos sobre la mejora de la estructura tridimensional de la unión dermo-epidérmica, que aseguran a este nivel el refuerzo de la unión entre la laminina VI y el nidógeno, con especialmente una acción a nivel del colágeno IV.

La influencia de ciertos derivados C-xilosidados sobre la síntesis de los GAGs y sobre la regulación de la expresión de ciertas moléculas de la unión dermo-epidérmica es conocida de la literatura (Eur. J. Dermatol., 2008, 18(1), 36-40 y Eur. J. Dermatol., 2008, 18(2), 297-302).

La presente invención se refiere por lo tanto a una composición, especialmente cosmética y/o dermatológica, que comprende la asociación de al menos un monosacárido seleccionado entre la manosa, la ramnosa y su mezcla con al menos un compuesto adicional seleccionado entre los C-glicósidos, sus derivados y sus mezclas.

La manosa es una hexosa epímera en C2 de la glucosa. La ramnosa (o 6-desoximanosa) constituye formalmente el producto de desoxigenación de la manosa en C6. Los monosacáridos según la invención están en la forma D o L de la manosa y/o de la ramnosa o su mezcla, pudiendo ser cada fórmula por sí misma el anómero alfa y/o beta. Las formas preferidas según la invención son la D-manosa y/o la L-ramnosa.

La D-manosa está presente en los vegetales, particularmente en ciertos frutos, entre ellos los arándanos (canneberges) o la madera dura (haya, abedul). La ramnosa se encuentra en la naturaleza en forma L. La D-manosa, así como la L-ramnosa se comercializan, por ejemplo, por la sociedad Danisco SweetenersR. En la presente invención, el monosacárido está más específicamente en forma de monómero.

Preferentemente, la composición conforme a la invención comprende un C-glicósido que responde a la fórmula (I) siguiente

en la cual,

5

10

15

25

35

40

45

- R representa:

- un radical alquilo lineal, saturado de C1 a C20, en particular de C1 a C10, o insaturado de C2 a C20, en particular de C2 a C10, o un radical alquilo ramificado o cíclico, saturado o insaturado, de C3 a C20, en particular de C3 a C10:

- un radical hidrofluoro- o perfluoro-alquilo, lineal, saturado de C1 a C20, en particular de C1 a C10, o insaturado de C2 a C20, en particular de C2 a C10, o ramificado o cíclico, saturado o insaturado, de C3 a C20, en particular de C3 a C10; pudiendo estar la cadena hidrocarbonada que constituye dichos radicales, eventualmente interrumpida por 1, 2, 3 o más heteroátomos seleccionados entre:

- un oxígeno,
- un azufre,
- un nitrógeno, y
- un silicio,
- 5 y pudiendo estar eventualmente sustituida por al menos un radical seleccionado entre:
 - -OR4,
 - SR4,
 - NR4R5.
 - COOR4,
- 10 - CONHR4,
 - -CN,
 - un átomo de halógeno,
 - un radical hidrofluoro- o perfluoro-alquilo de C1 a C6, y/o
 - un radical cicloalquilo de C3 a C8,

con R4 y R5 pudiendo representar, independientemente uno de otro, un átomo de hidrógeno, o un radical alquilo, perfluoroalquilo o hidrofluoroalquilo lineal, saturado de C1 a C30, especialmente de C1 a C12, o insaturado de C2 a C30, especialmente de C2 a C12, o ramificado o cíclico, saturado o insaturado, de C3 a C30, especialmente de C3 a C12; o un radical arilo de C6 a C10,

. X representa un radical seleccionado entre los grupos:

$$-\overset{H}{\overset{}{\overset{}_{C}}}$$

$$-\frac{H}{C}$$

20

con R1, R2 y R3 que representan, independientemente uno de otro, un átomo de hidrógeno, o un radical R, con R tal como se ha definido precedentemente, y R'1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo -OH o un radical R tal como el definido precedentemente, pudiendo designar R1 igualmente un radical arilo de C6 a C10;

25 . S representa un monosacárido o un polisacárido que porta hasta 20 unidades de azúcar, en particular hasta 6 unidades de azúcar en forma de piranosa y/o furanosa y de serie L y/o D, pudiendo estar sustituido dicho mono-

o poli-sacárido por un grupo hidroxilo obligatoriamente libre, y eventualmente una o varias funciones amina eventualmente protegidas, y

. la unión S-CH2-X representa una unión de naturaleza C-anomérica, que puede ser [alfa] o [beta],

así como sus sales cosméticamente aceptables, sus solvatos tales como los hidratos y sus isómeros.

5 En el marco de la presente invención, por "halógeno" se entiende el cloro, el flúor, el bromo o el yodo.

El término "arilo" designa un ciclo aromático tal como el fenilo, eventualmente sustituido por uno o varios radicales alquilo de C1 a C4.

El término "cicloalquilo de C3 a C8" designa un ciclo alifático que tiene 3 a 8 átomos de carbono, que incluye por ejemplo el ciclopropilo, el ciclopentilo y el ciclohexilo.

Entre los grupos alquilo convenientes para la realización de la invención, se pueden citar especialmente los grupos metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, t-butilo, isobutilo, sec-butilo, pentilo, n-hexilo, ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y alilo.

Según un modo de realización de la invención, se puede utilizar un derivado C-glicósido que responda a la fórmula (I) en la cual S puede representar un monosacárido o un polisacárido que contiene hasta 6 unidades de azúcar, en forma de piranosa y/o furanosa y de la serie L y/o D, presentando al menos dicho mono- o polisacárido una función hidroxilo obligatoriamente libre y/o eventualmente una o varias funciones amina obligatoriamente protegidas, X y R conservan además el conjunto de las definiciones dadas precedentemente.

Ventajosamente, un monosacárido de la invención se puede seleccionar entre D-glucosa, D-galactosa, D-manosa, D-xilosa, D-lixosa, L-fucosa, L-arabinosa, L-ramnosa, ácido D-glucurónico, ácido D-galacturónico, acido D-galacturónico, acido D-galacturónico, ácido D-galacturónico, ácido D-galacturónico, acido D-galacturónico,

Más particularmente, un polisacárido de la invención que contiene hasta 6 unidades de azúcar se puede seleccionar entre la D-maltosa, la D-lactosa, la D-celobiosa, la D-maltotriosa, un disacárido que asocia un ácido urónico seleccionado entre el ácido D-idurónico o el ácido D-glucurónico con una hexosamina seleccionada entre la D-galactosamina, la D-glucosamina, la N-acetil-D-galactosamina, la N-acetil-D-glucosamina, un oligosacárido que contiene al menos una xilosa que se puede seleccionar ventajosamente entre la xilobiosa, la metil-[beta]-xilobiosida, la xilotriosa, la xilotetraosa, la xilopentaosa y la xilohexosa y especialmente la xilobiosa que está compuesta por dos moléculas de xilosa ligadas por una unión 1-4.

Más particularmente, S puede representar un monosacárido seleccionado entre la D-glucosa, la D-xilosa, la L-fucosa, la D-galactosa, la D-maltosa y especialmente la D-xilosa. Según otro modo de realización de la invención se pueden utilizar derivados C-glicosídicos que responden a la fórmula (I) en los cuales X representa un grupo seleccionado entre -CO-, -CH(OH)-, -CH(NR1 R2)-, -CH(R)- en particular -CO-, -CH(OH)-, -CH(NH2)-, -CH(NHCH2CH2CH2OH), -CH(NHPh)-, -CH(CH3)-, y más particularmente un grupo -CO-, -CH(OH)-, -CH(NH2)-, y preferentemente un grupo -CH(OH)-, conservando, además, S y R el conjunto de las definiciones dadas precedentemente.

Según otro modo de realización de la invención, se puede utilizar un derivado C-glicosídico que responda a la fórmula (I) para los cuales R representa un radical alquilo lineal, saturado de C1 a C20, en particular de C1 a C10, o insaturado de C2 a C20, en particular de C2 a C10, o un radical alquilo ramificado o cíclico, saturado o insaturado de C3 a C20, en particular de C3 a C10, y eventualmente sustituido como se ha descrito anteriormente, conservando, además, S y R el conjunto de definiciones dadas precedentemente. De preferencia, R designa un radical lineal de C1 a C4, especialmente C1 a C3, eventualmente sustituido por -OH, -COOH o -COOR"2, siendo R"2 un radical alquilo saturado de C1-C4, especialmente etilo.

Preferentemente, R designa un radical alquilo lineal no sustituido de C1-C4, especialmente C1-C2, en particular etilo.

- 45 Entre los derivados C-glicosídicos de fórmula (I) se utiliza de preferencia aquellos en los cuales:
 - . R representa un radical alquilo lineal, saturado de C1 a C20, en particular de C1 a C10, o insaturado de C2 a C20, en particular de C2 a C10, o un radical alquilo ramificado o cíclico, saturado o insaturado, de C3 a C20, en particular de C3 a C10, y eventualmente sustituido como se ha descrito precedentemente;
 - . S representa un monosacárido como se ha descrito anteriormente;

15

20

25

40

50 . X representa -CO-, -CH(OH)-, -CH(NR1 R2)-, -CH(R)-, como se ha descrito precedentemente.

De preferencia, se utiliza un derivado C-glicosídico de fórmula (I) en el cual:

- . R designa un radical lineal de C1 a C4, especialmente C1 a C3, eventualmente sustituido por
- -OH, -COOH o -COOR"2, siendo R"2 un radical alquilo saturado de C1-C4, especialmente etilo;
- . S representa un monosacárido como se ha descrito precedentemente;
- . X representa un grupo seleccionado entre -CO-, -CH(OH)-, -CH(NH2)-, -CH(NH CH2 CH2 CH2 OH)-, -CH(NH Ph)-, -CH(CH3)-, y más particularmente un grupo -CO-, -CH(OH)-, -CH(NH2)-, y preferentemente un grupo -CH(OH)-.

Preferentemente, se utiliza un derivado C-glicosídico de fórmula (I) en el cual:

- . R designa un radical alquilo lineal no sustituido de C1-C4, especialmente C1-C2, en particular etilo;
- . S representa un monosacárido como se ha descrito precedentemente; especialmente la D-glucosa, la D-xilosa, la N-acetil-D-glucosamina o la L-fucosa, y en particular la D-xilosa;
- 10 . X representa un grupo seleccionado entre -CO-, -CH(OH)-, -CH(NH2)-, y preferentemente un grupo -CH(OH)-.

Las sales aceptables para el uso no terapéutico de los compuestos descritos en la presente invención comprenden sales no tóxicas convencionales de dichos compuestos tales como las formadas a partir de ácidos orgánicos o inorgánicos. Como ejemplos, se pueden citar las sales de ácidos minerales tales como ácido sulfúrico, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido fosfórico, ácido bórico. Se pueden citar igualmente las sales de los ácidos orgánicos que pueden portar uno o varios grupos ácido carboxílico, sulfónico o fosfónico. Se puede tratar de ácidos alifáticos lineales, ramificados o cíclicos o también de ácidos aromáticos. Estos ácidos pueden portar, además, uno o varios heteroátomos seleccionados entre O y N, por ejemplo, en forma de grupos hidroxilados. Se pueden citar especialmente el ácido propiónico, el ácido acético, el ácido tereftálico, el ácido cítrico y el ácido tartárico.

Cuando el compuesto de fórmula (I) porta un grupo ácido, la neutralización del o de los grupos ácido se puede efectuar mediante una base mineral tal como LiOH, NaOH, KOH, Ca(OH)2, NH4OH, Mg(OH)2 o Zn(OH)2; o con una base orgánica tal como una alquilamina primaria, secundaria o terciaria, por ejemplo, la trietilamina o la butilamina. Esta alquilamina primaria, secundaria o terciaria puede portar uno o varios átomos de nitrógeno y/o de oxígeno y puede portar por ejemplo una o varias funciones alcohol; se pueden citar especialmente el amino-2-metil-2-propanol, la trietanolamina, el dimetilamino-2-propanol, el 2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanodiol. Se puede citar además la lisina o la 3-(dimetilamino)propilamina.

Los solvatos aceptables para las composiciones descritas en la presente invención comprenden los solvatos convencionales tales como los formados durante la primera etapa de preparación de dichos compuestos por el hecho de la presencia de disolventes. Como ejemplo se pueden citar los solvatosa debidos a la presencia de agua o de alcoholes lineales o ramificados como el etanol o el isopropanol.

Entre los derivados C-glicosídicos de fórmula (I) de la composición según la invención, se prefieren muy particularmente:

- la C-β-D-xilopiranosido-n-propano-2-ona;
- la C-α-D-xilopiranosido-n-propano-2-ona;
- la 1-fenil-2-(C-β-D-xilopiranosido)-etano-1-ona;
 - la 1-fenil-2-(C-α-D-xilopiranosido)-etano-1-ona;
 - la 1-[2-(3-hidroxi-propilamino)-propil]-C-β-D-xilopiranosa;
 - la 1-[2-(3-hidroxi-propilamino)-propil]-C-α-D-xilopiranosa;
 - el C-β-D-xilopiranosido-2-hidroxi-propano;
- 40 el C-α D-xilopiranosido-2-hidroxi-propano;

15

30

35

50

- el C- β -D-xilopiranosido-2-amino-propano;
- el C-α-D-xilopiranosido-2-amino-propano:
- el C-β-D-xilopiranosido-2-fenilamino-propano;
- el C-β-D-xilopiranosido-2-fenilamino-propano;
- el éster etílico del ácido 3-metil-4-(C-β-D-xilopiranosido)-butírico;
 - el éster etílico del ácido 3-metil-4-(C-α-D-xilopiranosido)-butírico;
 - el ácido 6-(C-β-D-xilopiranosido)-5-ceto-hexanoico;
 - el ácido 6-(C-α-D-xilopiranosido)-5-ceto-hexanoico
 - el ácido 6-(C-β-D-xilopiranosido)-5-hidroxi-hexanoico;
 - el ácido 6-(C-α-D-xilopiranosido)-5-hidroxi-hexanoico
 - el ácido 6-(C-β-D-xilopiranosido)-5-amino-hexanoico:
 - el ácido 6-(C-α-D-xilopiranosido)-5-amino-hexanoico
 - el ácido 6-(C-β-D-xilopiranosido)-5-fenilamino-hexanoico;
 - el ácido 6-(C-α-D-xilopiranosido)-5-fenilamino-hexanoico;
- el 1-(C-β-D-xilopiranosido)-hexano-2,6-diol;
 - el 1-(C-α-D-xilopiranosido)-hexano-2,6-diol;

```
el ácido 5-(C-β-D-xilopiranosido)-4-ceto-pentanoico;
                el ácido 5-(C-α-D-xilopiranosido)-4-ceto-pentanoico;
                el ácido 5-(C-β-D-xilopiranosido)-4-hidroxi-pentanoico;
                el ácido 5-(C-α-D-xilopiranosido)-4-hidroxi-pentanoico;
 5
                el ácido 5-(C-β-D-xilopiranosido)-4-amino-pentanoico;
                el ácido 5-(C-α-D-xilopiranosido)-4-amino-pentanoico;
                el ácido 5-(C-β-D-xilopiranosido)-4-fenilamino-pentanoico;
                el ácido 5-(C-α-D-xilopiranosido)-4-fenilamino-pentanoico;
                el 1-(C-β-D-xilopiranosido)-pentano-2,5-diol;
10
                el 1-(C-α-D-xilopiranosido)-pentano-2,5-diol;
                la 1-(C-β-D-fucopiranosido)-propano-2-ona;
                la 1-(C-α-D-fucopiranosido)-propano-2-ona;
                la 1-(C-β-D-fucopiranosido)-propano-2-ona;
                la 1-(C-α-D-fucopiranosido)-propano-2-ona;
15
                la 1-(C-β-D-fucopiranosido)-2-hidroxi-propano;
                la 1-(C-α-D-fucopiranosido)-2-hidroxi-propano;
                el 1-(C-β-L-fucopiranosido)-2-hidroxi-propano;
                el 1-(C-α-D-fucopiranosido)-2-hidroxi-propano;
                el 1-(C-β-D-fucopiranosido)-2-amino-propano;
                el 1-(C-α-D-fucopiranosido)-2-amino-propano;
20
                el 1-(C-β-L-fucopiranosido)-2-amino-propano;
                el 1-(C-α-L-fucopiranosido)-2-amino-propano;
                el 1-(C-β-D-fucopiranosido)-2-fenilamino-propano;
                el 1-(C-α-D-fucopiranosido)-2-fenilamino-propano;
25
                el 1-(C-β-L-fucopiranosido)-2-fenilamino-propano;
                el 1-(C-α-L-fucopiranosido)-2-fenilamino-propano;
                el éster etílico del ácido 3-metil-4-(C-β-D-fucopiranosido)-butírico;
                el éster etílico del ácido 3-metil-4-(C-α-D-fucopiranosido)-butírico;
                el éster etílico del ácido 3-metil-4-(C-β-L-fucopiranosido)-butírico;
30
                el éster etílico del ácido 3-metil-4-(C-α-L-fucopiranosido)-butírico;
                el ácido 6-(C-β-D-fucopiranosido)-5-ceto-hexanoico;
                el ácido 6-(C-α-D-fucopiranosido)-5-ceto-hexanoico;
                el ácido 6-(C-B-L-fucopiranosido)-5-ceto-hexanoico:
                el ácido 6-(C-α-L-fucopiranosido)-5-ceto-hexanoico;
35
                el ácido 6-(C-β-D-fucopiranosido)-5-hidroxi-hexanoico;
                el ácido 6-(C-α-D-fucopiranosido)-5-hidroxi-hexanoico;
                el ácido 6-(C-β-L-fucopiranosido)-5-hidroxi-hexanoico;
                el ácido 6-(C-α-L-fucopiranosido)-5-hidroxi-hexanoico;
                el ácido 6-(C-β-D-fucopiranosido)-5-amino-hexanoico;
40
                el ácido 6-(C-α-D-fucopiranosido)-5-amino-hexanoico;
                el ácido 6-(C-β-L-fucopiranosido)-5-amino-hexanoico;
                el ácido 6-(C-α-L-fucopiranosido)-5-amino-hexanoico;
                el 1-(C-β-D-fucopiranosido)-hexano-2,6-diol;
                el 1-(C-α-D-fucopiranosido)-hexano-2,6-diol;
45
                el 1-(C-β-L-fucopiranosido)-hexano-2,6-diol;
                el 1-(C-α-D-fucopiranosido)-hexano-2.6-diol:
                el ácido 5-(C-β-D-fucopiranosido)-4-ceto-pentanoico;
                el ácido 5-(C-α-D-fucopiranosido)-4-ceto-pentanoico;
                el ácido 5-(C-β-L-fucopiranosido)-hexano-2,6-diol)-4-ceto-pentanoico;
                el ácido 5-(C-α-L-fucopiranosido)-hexano-2,6-diol)-4-ceto-pentanoico;
50
                el ácido 5-(C-β-D-fucopiranosido)-4-hidroxi-pentanoico;
                el ácido 5-(C-α-D-fucopiranosido)-4-hidroxi-pentanoico;
                el ácido 5-(C-β-L-fucopiranosido)-4-hidroxi-pentanoico;
                el ácido 5-(C-α-L-fucopiranosido)-4-hidroxi-pentanoico;
                el ácido 5-(C-β-D-fucopiranosido)-4-amino-pentanoico;
55
                el ácido 5-(C-α-D-fucopiranosido)-4-amino-pentanoico;
                el ácido 5-(C-β-L-fucopiranosido)-4-amino-pentanoico;
                el ácido 5-(C-α-L-fucopiranosido)-4-amino-pentanoico;
                el 1-(C-β-D-fucopiranosido)-pentano-2,5-diol;
60
                el 1-(C-α-D-fucopiranosido)-pentano-2,5-diol;
                el 1-(C-β-L-fucopiranosido)-pentano-2,5-diol;
                el 1-(C-\alpha-L-fucopiranosido)-pentano-2,5-diol;
                el 1-(C-β-D-glucopiranosil)-2-hidroxil-propano;
                el 1-(C-α-glucopiranosil)-2-hidroxil-propano;
                el 1-(C-β-D-glucopiranosil)-amino-propano;
65
```

```
el 1-(C-α-D-glucopiranosil)-2-amino-propano;
                el 1-(C-β-D-glucopiranosil)-2-fenilamino-propano;
                el 1-(C-α-D-glucopiranosil)-2-fenilamino-propano;
                el éster etílico del ácido 3-metil-4-(C-β-D-glucopiranosil)-butírico;
 5
                el éster etílico del ácido 3-metil-4-(C-α-D-glucopiranosil)-butírico;
                el ácido 6-(C-β-D-glucopiranosil)-5-ceto-hexanoico;
                el ácido 6-(C-α-D-glucopiranosil)-5-ceto-hexanoico;
                el ácido 6-(C-β-D-glucopiranosil)-5-hidroxi-hexanoico;
                el ácido 6-(C-α-D-glucopiranosil)-5-hidroxi-hexanoico;
10
                el ácido 6-(C-β-D-glucopiranosil)-5-amino-hexanoico;
                el ácido 6-(C-α-D-glucopiranosil)-5-amino-hexanoico;
                el ácido 6-(C-β-D-glucopiranosil)-5-fenilamino-hexanoico;
                el ácido 6-(C-α-D-glucopiranosil)-5-fenilamino-hexanoico;
                el 1-(C-β-D-alucopiranosil)-hexano-2.6-diol:
15
                el 1-(C-α-D-glucopiranosil)-hexano-2,6-diol
                el ácido 6-(C-β-D-glucopiranosil)-5-ceto-pentanoico;
                el ácido 6-(C-α-D-glucopiranosil)-5-ceto-pentanoico;
                el ácido 6-(C-β-D-glucopiranosil)-5-hidroxi-pentanoico:
                el ácido 6-(C-α-D-glucopiranosil)-5-hidroxi-pentanoico;
20
                el ácido 6-(C-β-D-glucopiranosil)-5-amino-pentanoico;
                el ácido 6-(C-α-D-glucopiranosil)-5-hidroxi-pentanoico;
                el ácido 6-(C-β-D-glucopiranosil)-5-fenilamino-pentanoico;
                el ácido 6-(C-α-D-glucopiranosil)-5-fenilamino-pentanoico;
                el 1-(C-β-D-glucopiranosil)-pentano-2,6-diol;
25
                el 1-(C-α-D-glucopiranosil)-pentano-2,6-diol;
                el 1-(C-β-D-galactopiranosil)-2-hidroxil-propano;
                el 1-(C-α-D-galactopiranosil)-2-hidroxil-propano;
                el 1-(C-β-D-galactopiranosil)-2-amino-propano;
                el 1-(C-α-D-galactopiranosil)-2-amino-propano;
                el 1-(C-\beta-D-galactopiranosil)-2-fenilamino-propano; el 1-(C-\alpha-D-galactopiranosil)-2-fenilamino-propano;
30
                el éster etílico del ácido 3-metil-4-(β-D-glucopiranosil)-butírico;
                el éster etílico del ácido 3-metil-4-(α-D-glucopiranosil)-butírico;
                el ácido 6-(C-β-D-galactopiranosil)-5-ceto-hexanoico:
35
                el ácido 6-(C-α-D-galactopiranosil)-5-ceto-hexanoico;
                el ácido 6-(C-β-D-galactopiranosil)-5-hidro-hexanoico;
                el ácido 6-(C-α-D-galactopiranosil)-5-hidroxi-hexanoico;
                el ácido 6-(C-β-D-galactopiranosil)-5-amino-hexanoico;
                el ácido 6-(C-α-D-galactopiranosil)-5-amino-hexanoico;
40
                el ácido 6-(C-β-D-galactopiranosil)-5-fenilamino-hexanoico;
                el ácido 6-(C-α-D-galactopiranosil)-5-fenilamino-hexanoico;
                el 1-(C-β-D-galactopiranosil)-hexano-2,6-diol;
                el 1-(C-α-D-galactopiranosil)-hexano-2,6-diol;
                el ácido 6-(C-β-D-galactopiranosil)-5-ceto-pentanoico;
                el ácido 6-(C-α-D-galactopiranosil)-5-ceto-pentanoico;
45
                el ácido 6-(C-β-D-galactopiranosil)-5-hidroxi-pentanoico;
                el ácido 6-(C-α-D-galactopiranosil)-5-hidroxi-pentanoico;
                el ácido 6-(C-β-D-galactopiranosil)-5-amino-pentanoico;
                el ácido 6-(C-α-D-galactopiranosil)-5-amino-pentanoico;
50
                el ácido 6-(C-β-D-galactopiranosil)-5-fenilamino-pentanoico;
                el ácido 6-(C-α-D-galactopiranosil)-5-fenilamino-pentanoico;
                el 1-(C-β-D-galactopiranosil)-pentano-2,6-diol;
                el 1-(C-α-D-galactopiranosil)-pentano-2,6-diol;
                la 1-(C-β-D-fucofuranosil)-propano-2-ona;
55
                la 1-(C-α-D-fucofuranosil)-propano-2-ona;
                la 1-(C-β-L-fucofuranosil)-propano-2-ona;
                la 1-(C-α-L-fucofuranosil)-propano-2-ona;
                la 3'-(acetamido-C-β-D-glucopiranosil)-propano-2'-ona;
                la 3'-(acetamido-C-α-D-glucopiranosil)-propano-2'-ona;
                la 1-(C-β-D-galactopiranosil)-2-hidroxil-propano;
60
                la 1-(C-α-D-galactopiranosil)-2-amino-propano;
                la 1-(acetamido-C-β-D-glucopiranosil)-2-fenilamino-propano;
                la 1-(acetamido-C-α-D-glucopiranosil)-2-fenilamino-propano;
                el éster etílico del ácido 3-metil-4-(acetamido-C-β-D-glucopiranosil)-butírico;
                el éster etílico del ácido 3-metil-4-(acetamido-C-α-D-glucopiranosil)-butírico;
65
```

- el ácido 6-(acetamido-C-β-D-glucopiranosil)-5-ceto-hexanoico;
- el ácido 6-(acetamido-C-α-D-glucopiranosil)-5-ceto-hexanoico;
- el ácido 6-(acetamido-C-β-D-glucopiranosil)-5-hidroxi-hexanoico;
- el ácido 6-(acetamido-C-α-D-glucopiranosil)-5-hidroxi-hexanoico:
- el ácido 6-(acetamido-C-β-D-glucopiranosil)-5-amino-hexanoico;
- el ácido 6-(acetamido-C-α-D-glucopiranosil)-5-amino-hexanoico;
- el ácido 6-(acetamido-C-β-D-glucopiranosil)-5-fenilamino-hexanoico;
- el ácido 6-(acetamido-C-α-D-glucoopiranosil)-5-fenilamino-hexanoico;
- la 1-(acetamido-C-β-D-glucopiranosil)-hexano-2,6-diol;
- 10 la 1-(acetamido-C-α-D-galactopiranosil)-hexano-2,6-diol;

5

15

- el ácido 6-(acetamido-C-β-D-glucopiranosil)-5-ceto-pentanoico; el ácido 6-(acetamido-C-α-D-glucopiranosil)-5-ceto-pentanoico;
- el ácido 6-(acetamido-C-β-D-glucopiranosil)-5-hidroxi-pentanoico;
- el ácido 6-(acetamido-C-α-D-alucopiranosil)-5-hidroxi-pentanoico:
- el ácido 6-(acetamido-C-β-D-glucopiranosil)-5-amino-pentanoico;
- el ácido 6-(acetamido-C-α-D-glucopiranosil)-5-amino-pentanoico;
- el ácido 6-(acetamido-C-β-D-glucopiranosil)-5-fenilamino-pentanoico;
- el ácido 6-(acetamido-C-α-D-qlucopiranosil)-5-fenilamino-pentanoico;
- la 1-(acetamido-C-β-D-glucopiranosil)-pentáno-2,6-diol;
- la 1-(acetamido-C-α-D-glucopiranosil)-pentano-2,6-diol. 20

A título ilustrativo y no limitativo de los derivados C-glicosídicos más particularmente convenientes para la invención, se pueden citar los derivados siguientes:

C-[beta]-D-xilanopiranosido-n-propano-2-ona, la C-[alfa]-D-xilanopiranosido-n-propano-2-ona, xilanopiranosido-2-hidroxi-propano, C-[alfa]-D-xilanopiranosido-2-hidroxi-propano, la 1-(C-[beta]-D-fucopiranosido-25 propano-2-ona, la 1-(C-[alfa]-D-fucopiranosido-propano-2-ona, la 1-(C-[beta]-L-fucopiranosido)-propano-2-ona, la 1-(C-[alfa]-L-fucopiranosido-propano-2-ona, el 1-(C-[beta]-D-fucopiranosido)-2-hidroxi-propano, el 1-(C-[alfa]-Dfucopiranosido)-2-hidroxi-propano. el 1-(C-[beta]-L-fucopiranosido)-2-hidroxi-propano. 1-(C-[alfa]-Lfucopiranosido)-2-hidroxi-propano, el 1-(C-[beta]-D-glucopiranosil)-2-hidroxi-propano, el 1-(C-[alfa]-D-glucopiranosil)-2-hidroxil-propano, el 1-(C-[beta]-D-galactopiranosil)-2-hidroxil-propano, el 1-(C-[alfa]-D-galactopiranosil)-2-hidroxilpropano, la 1-(C-[beta]-D-fucofuranosil)-propano-2-ona, la 1-(C-[alfa]-D-fucofuranosil)-propano-2-ona, la 1-(C-[beta]-D-fucofuranosil)-propano-2-ona, la 1-(C-[beta]-D 30 L-fucofuranosil)-propano-2-ona, la 1-(C-[alfa]-L-fucofuranosil)-propano-2-ona, la C-[beta]-D-maltopiranosido-npropano-2-ona, C-[alfa]-D-maltopiranosido-n-propano-2-ona, el C-[beta]-D-maltopiranosido-2-hidroxi-propano, el C-[alfa]-D-maltopiranosido-2-hidroxi-propano, sus isómeros y sus mezclas.

Según un modo de realización, el C-[beta]-D-xilopiranosido-2-hidroxi-propano o el C-[alfa]-D-xilopiranosido-2-hidroxi-35 propano, y mejor el C-[beta]-D-xilopiranosido-2-hidroxi-propano se pueden emplear ventajosamente para la preparación de una composición según la invención.

Según un modo de realización particular, el derivado C-glicosídico puede ser el C-[beta]-D-xilopiranosido-2-hidroxipropano en forma de una solución al 30% en peso de materia activa en una mezcla aqua/propilenglicol (60/40% en peso), tal como el producto fabricado por CHIMEX bajo la denominación comercial "MEXORYL SBB®".

40 Bien entendido, según la invención, un derivado C-glicosídico que responda a la fórmula (I) se puede utilizar solo o mezclado con otros derivados C-glicosídicos y en todas las proporciones. Un derivado C-glicosídico conveniente para la invención se puede obtener especialmente por el método de síntesis descrito en el documento WO 02/051828.

La presente invención se refiere también a la utilización de una composición según la invención tal como se ha 45 definido precedentemente, administrada por vía oral, tópica o por inyección cutánea, especialmente para el cuidado de la piel y/o del cuero cabelludo.

Una composición conforme a la invención tal como la definida precedentemente puede ser especialmente una composición cosmética para el cuidado capilar, para, en particular, la estimulación del brote del cabello, la lucha contra la caída del cabello, la ralentización de su caída o el refuerzo del brillo del cabello.

50 La presente invención tiene igualmente por objeto un método de tratamiento, en particular cosmético o terapéutico, para disminuir o prevenir los signos del envejecimiento de la piel o de sus anexos (cabello, cejas, uñas) por administración a un sujeto, de preferencia un ser humano, de una cantidad eficaz de al menos un monosacárido tal como se ha definido precedentemente en asociación con una cantidad eficaz de al menos un compuesto adicional tal como se ha definido precedentemente. La invención tiene particularmente por objeto un procedimiento de tratamiento cosmético de una piel arrugada, en particular la piel de la cara y/o de la frente, el cual comprende la 55 aplicación tópica sobre dicha piel de una composición que comprende en un medio fisiológicamente aceptable la asociación de una cantidad eficaz de al menos un monosacárido tal como se ha definido precedentemente y de una cantidad eficaz de al menos un compuesto adicional tal como se ha definido precedentemente.

La presente invención se refiere igualmente a la utilización de la composición o de la asociación según la invención, para disminuir y/o prevenir los signos del envejecimiento de la piel o de sus anexos.

La composición o la asociación según la invención permite también estimular la regeneración de las células de la epidermis y de la dermis, a nivel de la piel o de sus anexos, en particular de los queratinocitos y los fibroblastos, especialmente para aumentar su proliferación. Se dispone de un tipo de método, especialmente cosmético, eficaz especialmente para luchar contra los signos del envejecimiento cronológico y/o del fotoenvejecimiento.

5

25

35

40

45

Los signos del fotoenvejecimiento corresponden a degradaciones internas de la piel a consecuencia de una exposición a los rayos ultra-violeta (envejecimiento actínico). Los signos del envejecimiento cronológico corresponden a degradaciones internas de la piel debidas al envejecimiento intrínseco de los individuos.

- Según una forma de realización preferida, la utilización según la presente invención está destinada a mejorar la luminosidad de la tez, a disminuir y/o prevenir las características de las arrugas y/o finas líneas, a mejorar y/o disminuir el microrelieve de la piel, a alisar la piel y/o a mejorar las propiedades mecánicas de la piel y/o aumentar la resistencia de la piel frente a las agresiones mecánicas tales como frotamientos, tensiones, fricciones y/o favorecer la reparación de la piel.
- Según otro aspecto de la invención, la utilización de la composición o de la asociación según la invención permite mejorar la densidad de la piel, su firmeza y/o cohesión de sus diferentes compartimentos, en particular la cohesión de la dermis con la epidermis.
- La presente invención se refiere igualmente a la utilización de la composición o de la asociación según la invención para tratar, de manera preventiva o curativa, las arrugas y/o finas líneas, la piel flácida, la falta de elasticidad y/o de tono de la piel, el adelgazamiento de la dermis, la degradación de las fibras de colágeno, la piel blanda, la piel adelgazada y/o las degradaciones internas de la piel a consecuencia de una exposición a los rayos ultra-violeta.

La composición o la asociación según la invención permite estimular la síntesis de los glicosaminoglicanos que contienen un residuo de D-glucosamina y/o N-acetil-D-glucosamina, ventajosamente de ácido hialurónico, y/o de los proteoglicanos, ventajosamente los proteoglicanos que contienen ácido hialurónico, por los fibroblastos y los queratinocitos.

La composición o la asociación según la presente invención tiene por efecto igualmente aumentar la síntesis de las lamininas, preferentemente de la laminina V, y la síntesis de colágenos, elegidos preferentemente entre el procolágeno I, el colágeno IV y el colágeno VII.

La cantidad de ingredientes activos seleccionados entre los monosacáridos y los C-glicósidos y los derivados definidos precedentemente que se han de utilizar según la invención depende del efecto cosmético o terapéutico buscado, y puede variar por lo tanto en gran medida. El experto en la materia, en base a sus conocimientos generales, puede determinar fácilmente las cantidades apropiadas.

Así, y según una forma de realización preferida, la composición según la invención comprende al menos un monosacárido tal como se ha definido anteriormente, en una cantidad comprendida entre 0,001% y 30% en peso en relación al peso total de la composición y, en particular entre 0,1% y 10% en peso, y más particularmente entre 0,5% y 6% en peso en relación al peso total de la composición.

Según una forma de realización preferida, la composición según la invención comprende un C-glicósido y/o al menos unos de sus derivados en una cantidad comprendida entre 0,001% y 30% en peso en relación al peso total de la composición, en particular entre 0,1% y 10% en peso, y más particularmente entre 0,5% y 6% en peso en relación al peso total de la composición.

En particular, la composición según la invención no comprende la asociación de xilitol y de manitol.

De manera particular, la composición según la invención no comprende agente tensor.

De manera general, se entiende por "agente tensor" todos los compuestos solubles o dispersables en agua a una temperatura que va de 25°C a 50°C a la concentración de 7% en peso en agua o a la concentración máxima en la cual forman un medio de apariencia homogénea y producen a esta concentración de 7% o a esta concentración máxima en agua una retractación de más de 15% en el ensayo que se describe a continuación.

La concentración máxima a la que estos forman un medio de apariencia homogénea está determinada en torno a ± 20% y preferentemente en torno a 5%.

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

Para la determinación de dicha concentración máxima, el agente tensor se añade progresivamente al agua bajo agitación en la desfloculadora, a una temperatura que va de 25°C a 50°C, después la mezcla se mantiene en

agitación durante una hora. A continuación, se observa después de 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 de retractación in vitro.

Tal como se ha descrito anteriormente, se prepara previamente una mezcla homogénea del agente tensor en agua, a la concentración de 7% en peso o a la concentración máxima definida anteriormente.

Se depositan 30 μ l de la mezcla homogénea sobre una muestra rectangular (10x40mm, que presenta por lo tanto una anchura inicial L_0 de 10 mm) de elastómero que tiene un módulo de elasticidad de 20 MPa y un espesor de 100 μ m.

Después de 3 h de secado a 22±3°C y 40±10% de humedad relativa HR, la muestra de elastómero presenta una anchura retractable, marcada con L_{3h}, debida a la tensión ejercida por el agente tensor depositado.

El efecto tensor (ET) de dicho agente se califica entonces de la forma siguiente:

'ET' =
$$(L_o - L_{3h} / L_o) x 100$$
, en %

15

30

35

40

con L_o = anchura inicial

10 mm

y L_{3h} = anchura después de 3 h

de secado

- 20 El agente tensor se puede seleccionar entre:
 - a) las proteínas vegetales o animales y sus hidrolizados;
 - b) los polisacáridos de origen natural;
 - c) los silicatos mixtos;
 - d) las partículas coloidales de cargas inorgánicas;
- e) los polímeros sintéticos;

y las mezclas de estos.

El experto en la materia sabrá seleccionar, en las categorías químicas listadas a continuación, los materiales que responden al ensayo que se ha descrito anteriormente.

La composición según la invención está adaptada para una administración tópica sobre la piel o sus anexos, una administración oral o una inyección cutánea, en particular en forma de una solución estéril

De preferencia, las administraciones tópicas según la invención se presentan en forma de una crema, un gel, una loción, una leche, un aceite o un ungüento, una cera, una espuma, una pasta, un suero, una pomada o de un champú.

De manera igualmente preferida, las administraciones orales según la invención se presentan en forma de una cápsula, un comprimido o de píldoras.

El monosacárido según la invención y el C-glicósido o uno de sus derivados se presentan más particularmente en la composición según la invención a título de agente (o ingrediente) activo, en particular, únicos agentes activos.

Por "agente activo" o "ingrediente activo" se entiende más específicamente según la invención, un compuesto que cuando se administra a un sujeto, en particular un ser humano, juega un rol biológico directo sobre el organismo, en particular sobre la piel o sus anexos, en particular sin mejorar el efecto biológico o mecánico de otro compuesto presente en la composición conforme a la invención.

De una manera general, el medio en el cual están comprendidos los principios activos de la composición tal como se ha definido anteriormente, es un medio fisiológicamente aceptable, en particular un medio cosmética o farmacéuticamente aceptable, y puede ser anhidro o acuoso. Puede comprender así una fase acuosa y/o una fase grasa.

El medio fisiológicamente aceptable en el cual se pueden emplear los compuestos según la invención, así como sus constituyentes, su cantidad, la forma galénica de la composición, su modo de preparación y su modo de administración pueden ser seleccionados por el experto en la materia en base de sus conocimientos generales, en función del tipo de composición buscada.

Cuando la composición es una composición destinada a una administración tópica, se puede presentar ventajosamente en forma de soluciones acuosas, hidroalcohólicas, de emulsiones aceite-en-agua (H/E) o agua-en-aceite (E/H) o múltiple (triple E/H/E o H/E/H), de nanoemulsiones, en particular de nanoemulsiones H/E, cuyo tamaño de gotas es inferior a 100 nm, de geles acuosos o de dispersiones de una fase grasa en una fase acuosa con ayuda de esférulas, pudiendo ser estas esférulas nanopartículas poliméricas tales como las nanoesferas y nanocápsulas o las vesículas lipídicas de tipo iónico y/o no iónico (liposomas, niosomas, oleosomas (tales como los descritos en las patentes FR2709666 y FR2725369)).

Estas composiciones se preparan según métodos habituales.

20

30

45

Además, las composiciones utilizables según la invención pueden ser más o menos fluidas y tener aspecto de una crema blanca o coloreada, de una pomada, una leche, una loción, un suero, una pasta o una espuma. Se pueden aplicar eventualmente sobre la piel en forma de aerosol. Se pueden presentar también en forma sólida y, por ejemplo, en forma de barra (stick).

Para una aplicación local sobre el cabello o el cuero cabelludo, la composición puede estar en forma de soluciones acuosas, alcohólicas o hidroalcohólicas; en forma de cremas, geles, emulsiones, espumas; en forma de composiciones para aerosol, que comprenden igualmente un agente propulsor a presión.

Cuando la composición se presenta en forma acuosa, especialmente en forma de dispersión, de emulsión o de solución acuosa, puede comprender una fase acuosa que puede comprender agua, un agua floral y/o un agua mineral.

Cuando la composición es una emulsión, la proporción de la fase grasa puede variar entre aproximadamente 5% a 80% en peso, preferentemente en aproximadamente 2% a 50% en peso en relación al peso total de la composición. Los aceites, las ceras, los emulsionantes y los co-emulsionantes utilizados en la composición en forma de emulsión se seleccionan entre los clásicamente utilizados en el sector cosmético. El emulsionante y el co-emulsionante se presentan en la composición en una proporción que va de 0,3% a 30% en peso, y preferentemente de 0,5% a 20% en peso en relación al peso total de la composición. La emulsión puede contener, además, vesículas lipídicas.

Cuando la composición es una solución o un gel oleoso, la fase grasa puede representar más de 90% del peso total de la composición.

La fase oleosa puede comprender también cualquier aditivo habitual liposoluble o lipodispersable como se indica a continuación.

Puede comprender especialmente cuerpos grasos tales como ceras, compuestos pastosos, alcoholes grasos, ácidos grasos. La fase oleosa contiene al menos un aceite, más particularmente al menos un aceite cosmético. Se entiende por "aceite" un cuerpo graso líquido a la temperatura ambiente (25°C).

- 40 Como aceites utilizables en la composición de la invención, se pueden citar por ejemplo:
 - los aceites hidrocarbonados de origen animal, tales como el perhidroescualeno;
 - los aceites hidrocarbonados de origen vegetal, tales como los triglicéridos líquidos de ácidos grasos que comprenden de 4 a 10 átomos de carbono como los triglicéridos de los ácidos heptanoico u octanoico o también, por ejemplo, los aceites de girasol, de maíz, de soja, de calabaza, de pepitas de uva, de sésamo, de avellana, de albaricoque, de macadamia, de arara, de coriando, de ricino, de aguacate, los triglicéridos de los ácidos caprílico/cáprico como los comercializados por la sociedad Stearineries Dubois o los comercializados bajo las denominaciones Miglycol 810, 812 y 818 por la sociedad Dynamit Nobel, el aceite de yoyoba, el aceite de manteca de carité, el caprililglicol;
- los ésteres y éteres de síntesis, especialmente de ácidos grasos, como los aceites de las fórmulas R1 COOR2 y R1OR2 en la cual R1 representa el radical de un ácido graso o de un alcohol graso que comprende de 8 a 29 átomos de carbono, y R2 representa una cadena hidrocarbonada, ramificada o no, que contiene de 3 a 30 átomos de carbono, como por ejemplo el aceite de Purcellin, el estearato de octil-2-dodecilo, el erucato de octil-2-dodecilo, el isoestearato de isoestearilo; los ésteres hidroxilados como el isoestearillactato, el octilhidroxiestearato, el hidroxiestearato de octildodecilo, el diisoestearil-malato, el citrato de triisocetilo, los

heptanoatos, octanoatos, decanoatos de alcoholes grasos; los ésteres de poliol, como el dioctanoato de propilenglicol, el diheptanoato de neopentilglicol y el diisononanoato de dietilenglicol; y los ésteres del pentaeritrol como el tetraisoestearato de pentaeritritilo, el isopropil lauroil sarcosinato, especialmente vendido bajo el nombre comercial Eldew SL 205 de la sociedad Ajinomoto;

- los hidrocarburos lineales o ramificados, de origen mineral o sintético, tales como los aceites de parafina, volátiles o no, y sus derivados, la vaselina, los polidecenos, el isohexadecano, el isododecano, el poliisobuteno hidrogenado tal como el aceite de parlama, la mezcla de n-undecano (C11) y de n-tridecano (C13) comercializado bajo la referencia de CETIOL UT por la sociedad Cognis;
- los aceites fluorados parcialmente hidrocarbonados y/o siliconados como los descritos en el documento JP-A-2-10 295912;
 - los aceites de silicona como los polimetilsiloxanos (PDMS) volátiles o no, de cadena siliconada lineal o cíclica, líquidos o pastosos a temperatura ambiente, especialmente los aceites de silicona volátiles, en particular ciclopolidimetilsiloxanos (ciclometiconas) tales como el ciclohexadimetilsiloxano y el ciclopentadimetilsiloxano; los polidimetilsiloxanos que comprenden grupos alquilo, alcoxi o fenilo, pendientes o al final de la cadena siliconada, grupos que tienen de 2 a 24 átomos de carbono; las siliconas feniladas como las feniltrimeticonas, las fenildimeticonas, los feniltrimetilsiloxidifenil-siloxanos, las difenil-dimeticonas, los difenilmetildifeniltrisiloxanos, los 2-feniletiltrimetil-siloxisilicatos, y los polimetilfenilsiloxanos;
 - y sus mezclas.

15

35

40

45

50

Por "aceite hidrocarbonado" se entiende en la lista de los aceites citados precedentemente cualquier aceite que comprenda mayoritariamente átomos de carbono e hidrógeno, y eventualmente grupos éster, éter, fluorado, ácido carboxílico y/o alcohol.

Los demás cuerpos grasos que pueden estar presentes en la fase oleosa son, por ejemplo, los ácidos grasos que comprenden de 8 a 30 átomos de carbono, como el ácido esteárico, el ácido láurico, el ácido palmítico y el ácido oleico; las ceras como la lanolina, la cera de abeja, la cera de carnaúba o de candelilla, las ceras de parafina, de lignita o las ceras microcristalinas, la ceresina o la ozoquerita, las ceras sintéticas como las ceras de polietileno, las ceras de Fischer-Tropsch; las resinas de silicona tales como la trifluorometil-C1-4-alquildimeticona y la trifluoropropildimeticona; y los elastómeros de silicona como los productos comercializados bajo las denominaciones "KSG" por la sociedad Shin-Etsu, bajo las denominaciones "Trefil", "BY29" o "EPSX" por la sociedad Dow Corning o bajo las denominaciones "Gransil" por la sociedad Grant Industries.

Estos cuerpos grasos se pueden seleccionar de manera variada por el experto en la materia con objeto de preparar una composición que tenga las propiedades, por ejemplo, de consistencia o de textura, deseadas.

Las emulsiones contienen generalmente al menos un emulsionante seleccionado entre los emulsionantes anfóteros, aniónicos, catiónicos o no iónicos, utilizados solos o mezclados, y eventualmente un co-emulsionante. Los emulsionantes se seleccionan de manera apropiada según la emulsión que se ha de obtener (E/H o H/E). El emulsionante y el co-emulsionante están generalmente presentes en la composición, en una proporción que va de 0,3 a 30% en peso, y de preferencia de 0,5 a 20% en peso en relación con el peso total de la composición.

Para las emulsiones E/H, se pueden citar, por ejemplo, como emulsionantes los dimeticona copolioles tales como la mezcla de ciclometicona y de dimeticona copoliol vendida bajo la denominación "DC 5225 C" por la sociedad Dow Corning, y las alquil-dimeticona polioles tales como la laurilmeticona copoliol vendida bajo la denominación "Dow Corning 5200 Formulation Aid" por la sociedad Dow Corning, y la cetil dimeticona copoliol vendida bajo la denominación "Abil EM 90®" por la sociedad Goldschmidt. También se puede utilizar como tensioactivo de emulsiones E/H un organopolisiloxano sólido elastómero, reticulado, que comprende al menos un grupo oxialquileno, tal como los obtenidos según el modo operativo de los ejemplos 3, 4 y 8 del documento US-A-5,412,004 y de los ejemplos del documento US-A-5,811,487, especialmente el producto del ejemplo 3 (ejemplo de síntesis) de la patente US-A-5,412,004 y tal como el comercializado bajo la referencia KSG 21 por la sociedad Shin Etsu.

Para las emulsiones H/E se pueden citar por ejemplo como emulsionantes 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 sorbitano oxialquilenados; los ésteres de ácidos grasos oxialquilenados (oxietilenados y/u oxipropilenados); los éteres de alcoholes grasos oxialquilenados (oxietilenados y/u oxipropilenados); los ésteres de azúcares tales como el estearato de sacarosa; y sus mezclas tales como la mezcla de estearato de glicerilo y de estearato de PEG-40.

Estas composiciones pueden ser igualmente emulsiones H/E estabilizadas por partículas como por ejemplo las partículas poliméricas descritas en la patente FR2760641, polímeros anfífilos reticulados o no, tales como los descritos en las solicitudes: FR2853543 y FR2819175.

De forma conocida, la composición cosmética puede contener igualmente los adyuvantes habituales en el sector cosmético, tales como los gelificantes hidrófilos o lipófilos, los aditivos hidrófilos o lipófilos, los conservantes, los antioxidantes, los disolventes, los perfumes, las cargas, los absorbentes de olores y las materias colorantes. Las cantidades de estos diferentes coadyuvantes son las utilizadas clásicamente en el sector cosmético y, por ejemplo, varían aproximadamente de 0,01% a 10% del peso total de la composición. Estos adyuvantes, según su naturaleza, se pueden introducir en la fase grasa, en la fase acuosa y/o en las fases lipídicas.

Como disolventes utilizables en la invención, se pueden citar los alcoholes inferiores, especialmente etanol, isopropanol, dipropilenglicol, butilenglicol y propilenglicol.

Como gelificantes hidrófilos utilizables en la invención, se pueden citar como ejemplos no limitativos, los polímeros carboxivinílicos (carbomer®), los polímeros acrílicos tales como los copolímeros de acrilatos/alquilacrilatos, las poliacrilamidas, los polisacáridos tales como la hidroxipropilcelulosa, las gomas naturales y las arcillas y como gelificantes lipófilos se pueden citar las arcillas modificadas tales como las bentonitas, las sales metálicas de ácidos grasos como los estearatos de aluminio, la sílice hidrófuga, la etilcelulosa y el polietileno.

Cuando la composición se administra por vía oral, se presenta ventajosamente en forma de una cápsula de gelatina, de un comprimido o de píldoras. Cuando la composición se administra por inyección cutánea, se presenta particularmente en forma de una solución estéril.

Las composiciones de la invención pueden contener otros activos hidrófilos o lipófilos. Estos activos se seleccionan especialmente entre los agentes antioxidantes, los agentes dermo-relajantes o dermodecontractantes, los agentes anti-edad, los agentes anti-glicación, los agentes estimulantes de la síntesis de macromoléculas dérmicas o epidérmicas y/o que impiden su degradación, los agentes estimulantes de la proliferación de fibroblastos o de queratinocitos y/o la diferenciación de los queratinocitos, los agentes que favorecen la maduración de la envolvente córnea, los inhibidores de NO-sintasa y los agentes que estimulan el metabolismo energético de las células. Las listas de estos activos se dan a continuación a título ilustrativo, y no deben ser considerados de ningún modo como limitativos.

25 Agentes anti-edad:

20

30

Entre los activos conocidos para luchar contra los signos del envejecimiento, especialmente cutáneo, se pueden citar especialmente:

la vitamina B3, la coenzima Q10 (o ubiquinona), la vitamina B9, la vitamina E, los derivados de la vitamina E, tales como el derivado fosfatado como, por ejemplo, et TPNA® comercializado por la sociedad Showa Denko, el resveratrol o sus derivados como, por ejemplo, el resveratrato® comercializado por la sociedad Estée Lauder, el retinol o sus derivados, y su mezcla.

Agentes anti-glicación:

Por "agente antiglicación" se entiende un compuesto que previene y/o disminuye la glicación de las proteínas de la piel, particularmente de las proteínas de la dermis, tales como el colágeno.

Como agentes anti-glicación se pueden citar especialmente los extractos vegetales de la familia de las *Ericaceae*, tales como un extracto de arándano (*Vaccinium angusfifollium*, *Vaccinium myrtillus*), por ejemplo el vendido bajo la denominación "BLUEBERRY HERBASOL EXTRACT PG" por la sociedad COSMETOCHEM, la ergotioneína y sus derivados, los hidroxiestilbenos y sus derivados, tales como el resveratrol y el 3,3',5,5'-tetrahidroxiestilbeno (estos agentes anti-glicación se describen en las solicitudes FR 2 802425, 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 los vendidos bajo la denominación "AMADORINE®" por la sociedad SOLABIA, el clorhidrato de carcinina (comercializado por Exsymol bajo la denominación "ALISTIN®"), un extracto de *Helianthus annuus* como Antiglyskin® de SILAB, los extractos de vino tal como el extracto de vino blanco en polvo sobre soporte de maltodextrina vendido bajo la denominación "Vin blanc déshydraté 2F" por la sociedad 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 extracto de té negro como el Kombuchka® de Sederma y sus mezclas.

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

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

- 50 Entre los activos que estimulan las macromoléculas de la dermis o impiden su degradación, se pueden citar los que actúan:
 - ya sea sobre la síntesis del colágeno tales como los extractos de Centella asiática, los asiaticosidos y derivados; los péptidos de síntesis tales como la iamina, el biopéptido CL o palmitoiloligopéptido comercializado por la sociedad SEDERMA; los péptidos extraídos de vegetales tales como el hidrolizado de

soja comercializado por la sociedad COLETICA bajo la denominación comercial Phytokine®; los péptidos de arroz tal como el Nutripeptide® de SILAB, el metilsilanol manuronato tal como el Algisium C® comercializado por Exsymol; las hormonas vegetales tales como las auxinas y los lignanos; el ácido fólico; y un extracto de Medicago sativa (alfalfa) tal como el comercializado por SILAB bajo la denominación Vitanol®; un extracto peptídico de avellana tal como el comercializado por la sociedad Solabia bajo la denominación Nuteline C®, y la arginina.

- ya sea sobre la inhibición de la degradación del colágeno, particularmente de los 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 afanizomenona flos-aquae (cianofícea) comercializado bajo la denominación Lanablue® por Atrium Biotechnologies, los oligopéptidos y los lipopéptidos, los lipoaminoácidos, el extracto de malta comercializado por la sociedad COLETICA bajo la denominación comercial Collafit®; 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 sociedad ICHIMARU PHARCOS bajo la denominación comercial Flavosterona SB®), de trébol rojo, de lino, de kakkon; un extracto de litchi; la DIPALMITOIL HIDROXIPROLINA comercializada por Seppic bajo el nombre SEPILIFT DPHP®: Baccharis genistelloide o Baccharina comercializada por SILAB, un extracto de moringa tal como el 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 sociedad Flacksmann), el extracto de rododendro, el extracto de arándano, un extracto de vaccinium myrtillus tal como los descritos en la solicitud FR-A-2814950.

5

10

15

20

25

30

- ya sea sobre la síntesis de moléculas pertenecientes a la familia de las elastinas (elastina y fibrilina), tales como: el retinol y derivados, en particular el palmitato de retinol; el extracto de Saccharomices cerivisiae comercializado por la sociedad LSN bajo la denominación comercial Cytovitin®; el extracto de alga Macrocystis pyrifera comercializado por la sociedad SECMA bajo la denominación comercial Kelpadelie®, un extracto peptídico de avellana tal como el comercializado por la sociedad Solabia bajo la denominación Nuteline C®.
- ya sea sobre la inhibición de la degradación de la elastina tales como el extracto peptídico de granos de *Pisum sativum* comercializado por la sociedad LSN bajo la denominación comercial Parelastyl®; los heparinoides; los compuestos N-acrilaminoamidas descritos en la solicitud WO 01/94381 tales como el ácido {2-[acetil-(3-trifluorometil-fenil)-amino]-3-metil-butirilamino}acético, denominado de otro modo N-[N-acetil, 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 Colhibin® de Pentapharm, o un extracto de Phyllanthus emblica tal como Emblica® de Rona.
- ya sea sobre la síntesis de los glicosaminoglicanos tales como el producto de fermentación de la leche por lactobacillus vulgaris, comercializado por la sociedad BROOKS bajo la denominación comercial Biomin Yogourth®; el extracto de alga parda Padina pavonica comercializado por la sociedad ALBAN MÜLLER bajo la denominación comercial HSP3®; el extracto de Saccharomyces cerevisiae disponible especialmente de la sociedad SILAB bajo la denominación comercial Firmalift® o de la sociedad LSN bajo la denominación comercial 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).
- ya sea sobre la síntesis de la fibronectina, tales como el extracto de zooplancton Salina comercializado por la sociedad SEPORGA bajo la denominación comercial GP4G®; el extracto de levadura disponible especialmente de la sociedad ALBAN MÜLLER bajo la denominación comercial Drieline® y el palmitoil pentapéptido comercializado por la sociedad SEDERMA bajo la denominación comercial Matrixil®.
- Entre los activos estimulantes de las macromoléculas epidérmicas, tales como la filagrina y las queratinas, se pueden citar especialmente el extracto de lupina comercializado por la sociedad SILAB bajo la denominación comercial Structurine®; el extracto de brotes de haya *Fagus sylvatica* comercializado por la sociedad GATTEFOSSE bajo la denominación comercial Gatuline® RC; el extracto de zooplancton Salina comercializado por la sociedad SEPORGA bajo la denominación comercial GP4G®; el tripéptido de cobre de PROCYTE; un extracto peptídico de *Voandzeia subterránea* tal como el comercializado por la sociedad Laboratoires Sérobiologiques bajo la denominación comercial Filladyn LS 9397®.
 - Preferentemente se utilizará un activo estimulante de la síntesis de macromoléculas dérmicas y/o epidérmicas y/o que impiden su degradación, seleccionado entre los agentes estimulantes de la síntesis de los glicosaminoglicanos, los agentes que inhiben la degradación de la elastina, los agentes estimulantes de la síntesis de la fibronectina, los agentes estimulantes de la síntesis de macromoléculas epidérmicas, y sus mezclas.
- Aún más preferentemente, se utilizará un activo que estimule la síntesis de los glicosaminoglicanos seleccionado entre un extracto de alga parda Padina pavonica, un extracto de Saccharomyces cerevisiae, un extracto de Laminaria ochroleuca, la esencia de mamaku, un extracto de berro y sus mezclas.

Como 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 palmitoiloligopéptido comercializado por la sociedad SEDERMA; los péptidos extraídos de vegetales tales como el hidrolizado de soja comercializado por la 5 sociedad COLETICA baio la denominación comercial Phytokina®; los péptidos de arroz tal como el Nutripeptide® de SILAB, el metilsilanol manuronato tal como el Algisium C® comercializado por Exsymol; el ácido fólico; un extracto de Medicago sativa (alfalfa) tal como el comercializado por SILAB bajo la denominación Vitanol®; un extracto peptídico de avellana tal como el comercializado por la sociedad Solabia bajo la denominación Nuteline C®; la arginina; un extracto de afanizomenona flos-aquae (cianofícea) comercializado bajo la denominación Lanablue® por 10 Atrium Biotechnologies, el extracto de malta comercializado por la sociedad COLETICA bajo la denominación comercial Collafit® el licopeno; un extracto de litchi; un extracto de moringa tal como el Arganyl LS 9781 de Cognis; un extracto de vaccinium myrtillus tal 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 sociedad LSN bajo la denominación comercial Cytovitin®; un extracto peptídico de avellana tal como el comercializado por la sociedad 15 la denominación Nuteline C®; el ácido {2-[acetil-(3-trifluorometil-fenil)-amino]-3-metilbutirilamino}acético, denominado de otro modo N-[N-acetil, N'-(3-trifluorometil)fenil valil]glicina o N-acetil-N-(3trifluorometil)fenil]valil-glicina o acetil trifluorometil fenil valilglicina o un éster de éste con un alcohol de C1-C6, un extracto de péptidos de arroz tal como Colhibin® de Pentapharm, o un extracto de Phyllanthus emblica tal como Emblica® de Rona; un extracto de alga parda Padina pavonica comercializado por la sociedad ALBAN MÜLLER bajo la denominación comercial HSP3®; el extracto de Saccharomyces cerevisiae disponible especialmente de la 20 sociedad SILAB bajo la denominación comercial Firmalift® o de la sociedad LSN bajo la denominación comercial Cytovitin®; un extracto de Laminaria ochroleuca tal como la Laminaína® de Secma; la esencia de mamaku de Lucas Meyer; el extracto de lupina comercializado por la sociedad SILAB bajo la denominación comercial Structurine®; el extracto de brotes de haya Fagus sylvatica comercializado por la sociedad GATTEFOSSE bajo la denominación 25 comercial Gatuline® RC.

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 polipéptidos vegetales, los extractos especialmente de soja (por ejemplo un extracto de soja comercializado por la sociedad LSN bajo la denominación Eleseryl SH-VEG 8® o comercializado por la sociedad SILAB bajo la denominación comercial Raffermine®), un extracto de proteínas hidrolizadas de soja tal como la RIDULISSE® de SILAB; y las hormonas vegetales tales como las giberrelinas y las citoquininas; un extracto peptídico de avellana tal como el comercializado por la sociedad Solabia bajo la denominación NutelineC®.

35 Preferentemente, se utilizará un agente que favorezca la proliferación y/o la diferenciación de los queratinocitos.

30

40

55

Los agentes que estimulan la proliferación de los queratinocitos, utilizables en la composición según la invención, comprenden especialmente; el floroglucinol, el extracto de hojas de hydrangea macrophylla como el Arnacha 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 limonero tal como la Xyleina® de Vincience, el extracto de hojas de hydrangea macrophylla como la Arnacha liquid E® de Ichimaru Pharcos, el retinol y sus ésteres de los cuales el palmitato de retenilo, los extractos de tortas de nuez comercializados por Gattefosse y los extractos de *solanum tuberosum* tal como Dermolectine® comercializado por Sederma.

Entre los agentes que estimulan la diferenciación de los queratinocitos están comprendidos, por ejemplo, los minerales tales como el calcio; un extracto peptídico de lupina tal como el comercializado por la sociedad SILAB bajo la denominación comercial Structurine®; el beta-sitosterilsulfato de sodio tal como el comercializado por la sociedad SEPORGA bajo la denominación comercial Phytocohesine®; y un extracto hidrosoluble de maíz tal como el comercializado por la sociedad SOLABIA bajo la denominación comercial Phytovityl®; un extracto peptídico de Voandzeia subterranea tal como el comercializado por la sociedad Laboratoires Sérobiologicos bajo la denominación comercial Filladyn LS 9397®; y los lignanos tales como el secoisolariciresinol, el retinol y sus ésteres, de los cuales el palmitato de retinilo.

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

Como activos que estimulan la proliferación de los fibroblastos o de los queratinocitos y/o la diferenciación de los queratinocitos preferidos, se citarán las proteínas o polipéptidos vegetales, extractos especialmente de soja (por ejemplo un extracto de soja comercializado por la sociedad LSN bajo la denominación Eleseryl SH-VEG 8® o comercializado por la sociedad SILAB bajo la denominación comercial Raffermine®); un extracto de proteínas hidrolizadas de soja tal como la RIDULISSE® de SILAB; un extracto peptídico de avellana tal como el comercializado por la sociedad Solabia bajo la denominación Nuteline C®; la adenosina, el floroglucinol, un extracto

de levadura tal como el Stimoderm® de CLR; un extracto peptídico de lupina tal como el comercializado por la sociedad SILAB bajo la denominación comercial Structurine®; un extracto hidrosoluble de maíz tal como el comercializado por la sociedad SOLABIA bajo la denominación comercial Phytovityl®; un extracto peptídico de *Voandzeia subterranea* tal como el comercializado por la sociedad Laboratoires Sérobiologiques bajo la denominación comercial Filladyn LS 9397®; el retinol y sus ésteres, de los cuales el palmitato de retinilo.

Agentes que favorecen la maduración de la envolvente córnea

En las composiciones de la invención se podrán utilizar agentes que intervienen en la maduración de la envolvente córnea, que se altera con la edad e induce una disminución de la actividad de las transglutaminasas. Se pueden citar por ejemplo la urea y sus derivados y en particular el Hydrovance® de National Starch y los demás activos mencionados en la solicitud de L'OREAL FR2877220.

Inhibidores de NO-sintasas

5

10

15

20

25

35

50

55

El agente que tiene una acción inhibidora de la NO-sintasa se puede seleccionar entre las OPC (oligómeros procianidólicos); los extractos de vegetales de la especie *Vitis vinifera* especialmente comercializados por la sociedad Euromed bajo la denominación Leucocianidinas de uvas extra, o también por la sociedad Indena bajo la denominación Leucoselect®, o por último por la sociedad Hansen bajo la denominación Extracto de pulpa de uva; los extractos de vegetales de la especie *Olea europaea* preferentemente obtenidos a partir de hojas de olivo y especialmente comercializados por la sociedad VINYALS en forma de extracto seco, o por la sociedad Biologia & Technologia bajo la denominación comercial Eurol® BT; los extractos de un vegetal de la especie *Gingko biloba*, de preferencia un extracto acuoso seco de este vegetal vendido por la sociedad Beaufour bajo la denominación comercial Ginkgo biloba extracto estándar y sus mezclas.

Agentes que estimulan el metabolismo energético de las células

El activo que estimula el metabolismo energético de las células se puede seleccionar, por ejemplo entre la biotina, un extracto de *Saccharomices cerevisiae* tal como el Phosphovital® de Sederma, la mezcla de sales de sodio, de manganeso, de cinc y de magnesio del ácido pirrolidoncarboxílico como el Physiogenyl® de Solabia, una mezcla de gluconato de cinc, de cobre y de magnesio tal como el Sepitonic M3® de Seppic y sus mezclas; y un beta-glucano procedente de *Saccharomices cerevisiae* tal como el comercializado por la sociedad Mibelle AG Biochemistry.

La invención se refiere igualmente a un procedimiento de tratamiento cosmético de la piel destinado a disminuir o prevenir los signos de envejecimiento de la piel o de sus anexos (cabello, cejas, uñas), que comprende al menos una etapa consistente en aplicar sobre la piel al menos una composición tal como la definida anteriormente.

30 El procedimiento según la invención comprende más específicamente al menos una etapa que consiste en aplicar sobre la piel de personas que presentan una piel que presenta al menos uno de los signos de envejecimiento cutáneo mencionados anteriormente, al menos una composición tal como la definida anteriormente.

Más particularmente, comprende al menos una etapa consistente en aplicar sobre la piel de personas que presentan una piel o zona de piel envejecida, arrugada, o blanda y/o flácida, o en zonas del cuerpo que presentan una pérdida de elasticidad y/o de firmeza y/o de tonicidad, al menos una composición tal como la definida anteriormente.

La composición según la invención se puede aplicar sobre la parte de la piel o de los anexos a tratar, en particular sobre el rostro, el cuerpo, el cuello, las manos, los cabellos o el cuero cabelludo, preferentemente de forma cotidiana o pluricotidiana. La aplicación se podrá renovar todos los días durante un periodo variable según los efectos deseados, generalmente de 3 a 6 semanas, pero se podrá prolongar o seguir de forma continua.

Según una alternativa, la composición según la invención se puede administrar por vía inyectable en asociación o no con productos de relleno. Efectivamente, una de las soluciones que se tienen para luchar contra las arrugas y/o la pérdida de volumen de los tejidos blandos es la utilización de productos de relleno (o "filler"). Este relleno se puede realizar por la utilización de productos no reabsorbibles, tales como geles de poliacrilamida o partículas de polimetilmetacrilato (PMMA). Sin embargo, estos compuestos pueden ocasionar reacciones de intolerancia de tipo inflamación o hipersensibilidad.

Se prefiere la utilización de productos reabsorbibles tales como las proteínas, las grasas, el colágeno o el ácido hialurónico. Pero estos compuestos se degradan bastante rápidamente en el organismo, lo que reduce su eficacia. Para remediar esto, es necesario proceder a una reticulación más o menos inducida de estos componentes. Hasta hoy en día, el ácido hialurónico utilizado en formas farmacéuticas o en dispositivos médicos se presenta en forma de un gel de hialuronato de sodio. El monosacárido según la invención o las composiciones que lo contienen podrán aplicarse igualmente por mesoterapia. La mesoterapia es una técnica de tratamiento por inyección intraepidérmica y/o intradérmica y/o subcutánea de producto(s) activo(s), como por ejemplo los micro-nutrientes, las vitaminas y/o el ácido hialurónico. Según esta técnica, las composiciones se administran por inyección en forma de múltiples gotitas de pequeño tamaño a nivel de la epidermis, de la unión dermo-epidérmica y/o de la dermis, especialmente con objeto de realizar un acolchamiento subcutáneo. La técnica de la mesoterapia se describe especialmente en la obra

"Traité de mésothérapie" de Jacques LE COZ, edición Masson, 2004. La mesoterapia efectuada sobre el rostro se denomina igualmente "mesolift", o igualmente con el término anglosajón de "mesoglow".

Así, otro objeto de la presente invención puede ser un dispositivo, en particular un dispositivo médico, que comprende una cantidad eficaz de al menos un monosacárido tal como se ha definido anteriormente, en asociación de una cantidad eficaz de al menos un C-glicósido o uno de sus derivados. Este dispositivo se puede adaptar a una inyección intraepidérmica y/o intradérmica y/o subcutánea. La asociación de activos tal como se ha definido anteriormente se disuelve en un medio estéril. Dicho dispositivo puede comprender al menos otro compuesto, como al menos un producto reabsorbible o no, tal como los mencionados anteriormente, eventualmente reticulado.

Dicho dispositivo puede ser por ejemplo una jeringuilla con una aguja o también un dispositivo inyector sin aguja, tal como los utilizados en la técnica de cuidado conocida bajo el nombre de mesoterapia. Igualmente se puede emplear un estuche (kit) que comprenda un dispositivo, comprendiendo dicho kit un dispositivo, particularmente una jeringuilla o un dispositivo inyector y al menos la asociación de activos, monosacárido(s) y C-glicósido o derivado(s) tales como los definidos anteriormente. Dicho kit puede comprender igualmente una aguja. Dicho dispositivo se puede encontrar listo para su empleo, es decir llenado previamente, o se debe llenar durante la utilización. En este último caso, una composición u otro dispositivo (como una ampolla) comprende dicha asociación de activos, monosacárido(s) y C-glicósido o derivados, eventualmente asociados con al menos otro compuesto activo, como al menos un producto reabsorbible o no, tal como los productos de relleno mencionados anteriormente, eventualmente reticulado.

La inyección de activos según la invención se puede realizar simultáneamente a, o antes o después de, la aplicación sobre la piel o sus anexos de otra composición cosmética o farmacéutica, preferentemente dermatológica, que comprenda, en un soporte fisiológicamente aceptable, al menos otro activo más, tal como el citado anteriormente.

Según otro aspecto, la invención se refiere igualmente a un conjunto cosmético que comprende: i) un recipiente que delimita al menos un compartimento, estando cerrado dicho recipiente por un elemento de cierre: e ii) una composición tal como la descrita anteriormente, dispuesta en el interior de dicho compartimento.

- El recipiente puede ser de cualquier forma adecuada. Puede ser especialmente en forma de un frasco, un tubo, un bote, un estuche, una caja, una bolsa o un botiquín. El elemento de cierre puede ser en forma de un tapón amovible, una tapadera, un opérculo, una banda desechable o una cápsula, especialmente del tipo que porta un cuerpo fijado al recipiente y un casquillo articulado sobre el cuerpo. Puede ser igualmente en forma de un elemento que asegure el cierre selectivo del recipiente, especialmente una bomba, una válvula o una clapeta.
- 30 El recipiente puede estar asociado a un aplicador. El aplicador puede ser en forma de un pincel tal como se describe por ejemplo en la patente FR 2 722 380. El producto puede estar contenido directamente o indirectamente en el recipiente. Como ejemplo, el producto puede estar dispuesto sobre un soporte impregnado, especialmente en forma de un paño o de un tampón, y dispuesto (en forma unitaria o múltiple) en una caja o en una bolsa. Un soporte así, que incorpora el producto, se describe por ejemplo en la solicitud WO 01/03538.
- 35 El elemento de cierre puede estar acoplado al recipiente par atornillamiento.

5

40

50

Alternativamente, el acoplamiento entre el elemento de cierre y el recipiente se hace de otro modo que por atornillamiento, especialmente por medio de un mecanismo de bayoneta, por encliquetado, ajuste, soldadura, encolado o por atracción magnética. Por "encliquetado" se entiende en particular todo sistema que implique el paso de un burlete o cordón de material por deformación elástica de una porción, especialmente del elemento de cierre, que vuelve después a la posición no forzada elásticamente de dicha porción después del paso del burlete o del cordón.

El recipiente se puede realizar, al menos en parte, de un material termoplástico. Como ejemplo de materiales termoplásticos se pueden citar el polipropileno o el polietileno.

Alternativamente, el recipiente está realizado de material no termoplástico, especialmente de vidrio o metal (o aleación).

El recipiente puede ser de paredes rígidas o de paredes deformables, especialmente en forma de un tubo o de un frasco tubular. El recipiente puede comprender medios destinados a provocar o facilitar la distribución de la composición. A título de ejemplo, el recipiente puede ser de paredes deformables, de manera a provocar la salida de la composición en respuesta a una sobrepresión en el interior del recipiente, siendo producida esta sobrepresión por aplastamiento elástico (o no elástico) de las paredes del recipiente.

Los contenidos de las patentes o solicitudes de patente citadas anteriormente están incorporados por referencia en la presente solicitud.

Según un modo particular, la invención se refiere a un conjunto cosmético que comprende:

- una composición A que contiene al menos un compuesto seleccionado entre los C-glicósidos, sus derivados y sus mezclas.
- una composición B, acondicionada por separado de la composición A, que comprende al menos un monosacárido seleccionado entre manosa, ramnosa y su mezcla.
- La invención se refiere por último a un procedimiento de tratamiento cosmético o dermatológico que comprende al menos una etapa de administración, en particular de aplicación tópica sobre la piel y/o sus anexos, de la composición A, y al menos una etapa de administración, en particular de aplicación tópica sobre la piel y/o sus anexos, de la composición B.
- La administración de la composición A según la invención se puede realizar simultáneamente a, o antes o después de, la administración de la composición B. Tal como se ha especificado anteriormente, la administración de la composición A y de la composición B se puede realizar por vía tópica, oral o por inyección.
 - Según una alternativa, en primer lugar, se administra la composición A y en segundo lugar la composición B. Según otra alternativa, se administra en primer lugar la composición B y en segundo lugar la composición A.
- Las composiciones A y B pueden estar acondicionadas por separado en el interior de dos compartimentos, formados ya sea por dos recipientes distintos, ya sea en el interior de un dispositivo unitario. Por "dispositivo unitario" se entiende un dispositivo por el cual los dos compartimentos son solidarios uno del otro. Tal dispositivo se puede obtener por un procedimiento de moldeo en una sola pieza de los dos compartimentos, especialmente de un material termoplástico. Igualmente, puede ser el resultado de cualquier forma de ensamblaje, especialmente por encolado, soldadura o también encliquetado.
- Según un primer modo de realización, los dos recipientes son independientes uno del otro. Estos recipientes se pueden presentar en diversas formas. Se puede tratar especialmente de tubos, frascos o bidones.
 - Uno y/u otro de los recipientes puede llevar superpuesta una bomba de accionamiento manual que lleva superpuesto un botón pulsador para el accionamiento de la bomba y la distribución de la composición por al menos un orificio de distribución.
- Alternativamente, uno y/u otro de los recipientes están presurizados, especialmente por medio de un agente propulsor, en particular un gas propulsor. En este caso, el o los recipientes está(n) equipados de una válvula a la que se superpone un botón pulsador equipado de una boquilla o de cualquier otro medio de difusión para la distribución del producto.
- El propulsor puede estar mezclado con la composición a distribuir o separado de ella, especialmente por medio de un pistón apto para deslizarse en el interior del recipiente, o por las paredes flexibles de una bolsa en el interior de la cual se dispone la composición.
 - Los recipientes pueden estar constituidos por materiales diversos; plástico, vidrio o metal.
 - También alternativamente, los dos compartimentos están formados por dos compartimentos concéntricos formados en el interior de un tubo, y están superpuestos por una bomba sin toma de aire, equipada de un botón pulsador con uno o dos orificios de distribución. En el interior del tubo hay previsto un pistón que asciende en dirección de la bomba a medida que las composiciones se extraen del interior de los recipientes. Tales modos de distribución se utilizan especialmente para la distribución de pastas dentífricas.

Leyendas de las figuras

35

45

50

- **Figura 1**: Diagrama que esquematiza los resultados obtenidos para la proliferación de los queratinocitos en presencia de un testigo, en presencia de diferentes marcadores, en un medio carente de factores de crecimiento y con adición de diferentes concentraciones de L-ramnosa, referidos en abscisas. Los valores referidos en ordenadas corresponden a los porcentajes de células marcadas, medidas en relación al testigo.
 - **Figura 2**: Diagrama que esquematiza los resultados obtenidos para la proliferación de los queratinocitos en presencia de un testigo, en presencia de diferentes marcadores, en un medio carente de factores de crecimiento y con adición de diferentes concentraciones de D-manosa, referidos en abscisas. Los valores referidos en ordenadas corresponden a los porcentajes de células marcadas, medidas en relación al testigo.
 - **Figura 3**: Diagrama que representa el número de fibroblastos medidos entre una piel reconstruida, completa, de testigo no tratado, a la izquierda, y una piel reconstruida, completa, tratada con ramnosa 5 mM, a la derecha. Los fibroblastos se cuentan a diferentes etapas del tratamiento. Así, para cada tipo de piel la columna de la izquierda corresponde a la enumeración efectuada a 48 h y la columna de la derecha corresponde a la enumeración efectuada a 120 h de tratamiento.

Figura 4: Fotografías de sección de piel congelada reconstruida, de 7µm de espesor. El nivel de fluorescencia se materializa por las manchas blancas del cliché en negro y blanco, es proporcional a la cantidad de procolágeno de tipo I. A la izquierda figura la piel testigo y a la derecha la piel tratada con ramnosa 1 mM.

La invención se ilustra con más detalle en los ejemplos siguientes, que se presentan a título ilustrativo y no limitativo del alcance de la invención.

Ejemplos

5

Ejemplo 1; Proliferación de los queratinocitos

Protocolo

Los queratinocitos (línea HaCat) se cultivan en dos condiciones: medio de cultivo definido, completo (condición estándar) y medio de cultivo carente de factores de crecimiento. Este medio carencial provoca un retraso controlado de la proliferación celular. En estas condiciones, es ahora posible medir los efectos de los compuestos capaces de compensar la carencia de factores de crecimiento del medio de cultivo y, por lo tanto, relanzar la multiplicación celular y/o estimular su metabolismo.

La proliferación queratinocitaria se mide por medio de tres marcadores sobre la misma populación celular: la tasa de ADN que es proporcional al número de células (sonda Cynquant), la tasa de lípidos polares constitutivos de membranas celulares (sonda Roja Nilo) y la respiración mitocondrial, que refleja el metabolismo celular general (sonda XTT).

Resultados

Los resultados se indican en las figuras 1 y 2.

Los dos monosacáridos ramnosa y manosa demuestran su capacidad para activar la proliferación de queratinocitos cuando éstos se cultivan en un medio empobrecido de factores de crecimiento, condición de cultivo que retrasa significativamente su crecimiento celular.

Esta activación de la proliferación celular por los dos compuestos se manifiesta por un mayor número de células en relación al testigo no tratado.

Este número incrementado de células se materializa por una tasa de ADN (Cynquant), una tasa de lípidos polares (señal Rojo Nilo) y una respiración mitocondrial (señal XTT) significativamente incrementados cuando los monosacáridos se evalúan a 1 mM. A 500 μM, las dos moléculas presentan ya una eficacia.

Los dos monosacáridos, manosa y ramnosa, ejercen por lo tanto una influencia sobre la proliferación de los queratinocitos. Activan la proliferación de los queratinocitos cultivados en un medio empobrecido de factor de crecimiento, lo que se manifiesta en un mayor número de células en relación al testigo no tratado.

La ramnosa y la manosa presentan por lo tanto una eficacia anti-edad interesante, potenciando la renovación epidérmica y la lucha contra la atrofia epidérmica ligada al envejecimiento.

Ejemplo 2: Proliferación de los fibroblastos

Protocolo

30

40

45

La ramnosa fue estudiada en un modelo de piel reconstruida, completa, con el fin de medir su eficacia anti-edad a nivel del compartimento dérmico.

Brevemente, el modelo de piel reconstruida utilizada es el descrito por Bell et al, (*Bell E. et al, The reconstitution of living skin, J Invest Dermatol, 1983, jul; 81*): comprende un equivalente dérmico sobre el cual se reconstruye una epidermis pluriestratificada; el equivalente dérmico se fabrica a partir de colágeno ácido soluble, de medio de cultivo que contiene suero y de fibroblastos humanos adultos normales. Al cabo de 5 días de retracción, este equivalente se siembra con queratinocitos, después se cultiva durante 6 días en inmersión y 7 días en emersión con objeto de obtener una epidermis pluriestratificada y diferenciada, que presente una capa córnea.

La piel reconstruida se trata con ramnosa 5 mM durante 2 días, y 5 días en el medio de cultivo; al final del tratamiento, las pieles reconstruidas se incluyen en el Tissue Tek con objeto de seccionarlos en el criostato en estado congelado con un espesor de 7 μΜ. Los cortes realizados se marcan a continuación con yoduro de propidio para marcar el ADN de los núcleos de los fibroblastos con objeto de su numeración. En cada piel reconstruida se realizan aleatoriamente 3 cortes congelados; en cada corte se analizan 2 campos microscópicos (objetivo x 25) con microscopio de fluorescencia y se fotografían. La numeración de los fibroblastos dérmicos se realiza por lo tanto para cada piel reconstruida en un total de 6 imágenes que representan los 6 campos microscópicos considerados. El

número de fibroblastos dérmicos se compara con la piel testigo y la tratada con la ramnosa en dos tiempos de la cinética.

Resultados

Los resultados se indican en la figura 3.

- Se ha comprobado que la ramnosa induce la estimulación del crecimiento de los fibroblastos dérmicos de la piel reconstruida después de 48 horas de tratamiento, estimulación confirmada a 120 h de tratamiento, con entre 30 a 35% de células más (véase figura 3). Cabe advertir que esta estimulación va acompañada de una estimulación de la síntesis de procolágeno de 1 a 5 mM, así como a 1 mM, lo que puede ser igualmente el resultado del número incrementado de los fibroblastos responsables de la secreción de esta proteína mayor de la matriz extracelular.
- 10 Estos dos efectos completan la actividad anti-edad de la ramnosa, ya medida en el compartimento epidérmico, que viene a estimular la proliferación y el metabolismo del fibroblasto, célula mayor del compartimento dérmico.

Ejemplo 3: Síntesis del procolágeno 1

Se ha procedido igualmente en otras series de cortes en congelación para la detección clásica por inmunofluorescencia indirecta del procolágeno de tipo I a nivel de la dermis de la piel reconstruida (Anticuerpos anti procoll 1 (MAB 1912 Millipore) + conjugado acoplado a FITC (112-095-068 Jackson Immunoresearch)). Con objeto de situarse en el seno de la arquitectura cutánea durante el examen microscópico de los cortes, los núcleos celulares de los queratinocitos y de los fibroblastos se localizan gracias a su marcado con yoduro de propidio, como se ha descrito anteriormente. En cada piel reconstruida se realizan aleatoriamente 3 cortes en estado congelado y en cada corte se analizan 2 campos microscópicos (objetivo x 25) con microscopio de fluorescencia, y se fotografían. Los niveles de fluorescencia, proporcionales a la cantidad de procolágeno de tipo I, se comparan con la piel testigo y la piel tratada con ramnosa.

En la imagen 1, figura 4, que corresponde a un corte de la piel testigo reconstruida a 120 h de cultivo, la presencia de procolágeno de tipo 1 sintetizado por los fibroblastos dérmicos se materializa por la fluorescencia verde situada en la parte inferior de la imagen. En la parte superior de la imagen se adivina la parte basal de epidermis, tejido muy celular, visible por los numerosos núcleos de los queratinocitos. En la dermis se visualiza igualmente tejido mucho menos celular, la distribución aleatoria de los fibroblastos en el seno de la matriz extracelular dérmica. En la imagen 2, figura 4, correspondiente por ejemplo a un corte de la piel reconstruida tratada con ramnosa 1 mM durante 120 horas, se constata un claro aumento de la fluorescencia verde en comparación con la observada en la piel testigo (imagen 1), así como una distribución de la señal fluorescente que materializa bien el aspecto fibrilar del procolágeno de tipo I sintetizado de nuevo. Este incremento de la fluorescencia general indica que el tratamiento con ramnosa ha estimulado fuertemente la síntesis de procolágeno de tipo I por los fibroblastos.

Estos resultados muestran bien la capacidad de la ramnosa de estimular el metabolismo del fibroblasto, metabolismo que en el curso del envejecimiento se desequilibra más hacia la degradación de la matriz extracelular que hacia su renovación.

La ramnosa, estimulando a la vez el metabolismo y el crecimiento de los fibroblastos dérmicos, demuestra bien su eficacia anti-edad sobre la dermis, eficacia complementaria a la medida frente al compartimento epidérmico.

<u>Ejemplo 4:</u> Asociación de ramnosa y C-xilósido, evidencia de la acción complementaria anti-edad del C-xilósido y de la ramnosa sobre la fisiología cutánea

Protocolo

25

30

- Para el estudio de los efectos de la unión de la asociación C-xilósido/ramnosa sobre una piel reconstruida, se procede a:
 - la observación al microscopio del corte de piel con un marcado inmunohistoquímico de las proteínas de los colágenos IV y VII; y
 - la observación del espesor epidérmico en histología después de la coloración HES.
- 45 1. Preparación de la piel reconstruida

La piel reconstruida utilizada se realizó según el protocolo descrito en Asselineau et al. (Models in Dermato. Editions Loire and Maibach, 1987, vol III, 1-7). Las modificaciones de este protocolo son:

 la utilización de fibroblastos de dermis humanas normales, de adultos, a razón de 10⁶ células por dermis equivalente;

- la siembra de los queratinocitos se hace a razón de 50000 células por anillo de 1,5 cm de diámetro. Los queratinocitos utilizados proceden de un mismo donante y son de paso 1 durante la siembra de los equivalentes de dermis;
- la duración de la fase de inmersión es de 7 días:
- 5 la duración de la fase de emersión es de 7 días;
 - 2. Adición de C-xilósido y de ramnosa

El cultivo dispuesto en barquilla se trata en el medio de cultivo con la asociación C-xilósido/ramnosa durante 5 días con cambio de medio cada 2 días.

- 3.a. Análisis de los colágenos IV y VII
- El análisis de las pieles reconstruidas se realiza al final del tratamiento. Una muestra testigo (ausencia de C-xilósido y ramnosa) se realiza sistemáticamente y se analiza en paralelo.

Cada muestra de piel se divide en dos semilunas, una para el análisis histológico, la otra para inmunohistoquímica en cortes congelados. La primera mitad de las semilunas se congela en nitrógeno líquido, después se incluye en Tissue teck con objeto de formar bloques de congelación. Los colágenos de tipo IV y VII se detectan por inmunohistoquímica en cortes congelados de 5µm. La técnica clásica de inmunofluorescencia indirecta se realiza con un anticuerpo monoclonal anti-colágeno VII (LH7.2; Chemicon International Inc., USA) y un conjugado acoplado a la fluoresceína (FITC-conjugated Rabbit anti mouse immunoglobulins, DAKO, Dinamarca), y un anticuerpo monolonal anti-colágeno IV (MO785, DAKO Dinamarca) y un conjugado acoplado al Alexa 488 (A11017 Invitrogen). Los núcleos celulares se colorean con yoduro de propidio con objeto de localizar bien los diferentes compartimentos de la piel reconstruida.

3.b. Análisis de la proliferación epidérmica.

La segunda mitad de las semilunas se introduce en parafina con objeto de realizar corte de parafina de $5 \mu m$ de espesor; los cortes se colorean a continuación con coloración HES.

Los cortes se analizan por microscopio clásico en fondo claro. La proliferación epidérmica se cuantifica por numeración de los queratinocitos, por la medida del espesor total de la epidermis escamosa y, esto, comparando la epidermis de la piel testigo con la de la piel tratada con la asociación C-xilósido/ramnosa. El conjunto del análisis se realiza en una estación de análisis de imagen Zeiss + programa infórmático (logiciel) KS 300.

Resultados

15

20

30

Se observa un aumento de espesor de la epidermis, un refuerzo de la estructura de la unión dermo-epidérmica, así como una proliferación acrecentada de los fibroblastos dérmicos.

Estos efectos, obtenidos con la asociación de ramnosa y C-xilósido, dan lugar a una regeneración de la piel actuando sobre sus tres compartimentos principales, demostrando así una actividad global anti-edad.

Ejemplo 5: ejemplo de realización de una composición cosmética según la invención

Cremas de regeneración epidérmica y	
dérmica: emulsión aceite en agua	
Poliacrildimetiltauramida de amonio (Hostacerin	1,00%
AMPS de Clariant)	
Ciclohexasiloxano	5,0%
Aceite de almendra de albaricoque	7%
Isononil isononanoato	7%
Alcohol estearílico	0,30%
Gliceril estearato / PEG-100 estearato	0,70%
Dimiristil tartrato / alcohol cetearílico / C12-15	0,50%
pareth-7 / PPG-25 laureth-25	
Goma de xantano	0,20%
Ramnosa	5%
C-xilósido	3%
Conservantes	0,50%
Agua	qsp 100

Ejemplo 6: ejemplo de realización de una composición cosmética según la invención

Cremas de regeneración epidérmica: emulsión aceite en agua	
Poliacrildimetiltauramida de amonio (Hostacerin	1,00%
AMPS de Clariant) Ciclohexasiloxano	5,0%
Glicerina	1,70%
Alcohol estearílico	0,30%
Aceite de almendra de albaricoque	7%
Isononil isononanoato	7%
Dimiristil tartrato / alcohol cetearílico / C12-15 pareth-7 / PPG-25 laureth-25	0,50%
Goma de xantano	0,20%
Manosa	5%
C-xilósido	5%
Conservantes	0,50%
Agua	qsp 100

Ejemplo 7: ejemplo de realización de una composición cosmética según la invención

Crema de día anti-edad para el rostro:

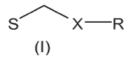
J Fase AT.	5	Fase A1:
------------	---	----------

	-	Diestearato de sacarosa comercializado por la sociedad STEARINERIE DUBOIS	1,75%	
	-	Estearato de sorbitano oxietilenado con 4 moles de óxido de etileno comercializado por la sociedad ICI bajo el nombre "TWEEN 61"	1,15%	
	-	Ácido esteárico	0,75%	
10	-	Estearil heptanoato	4,00%	
	-	Vaselina codex	1,50%	
	-	Aceite de aguacate		3,20%
	-	Aceite de yoyoba	3,00%	
	-	Aceite de silicona volátil	2,70%	
15	-	Acetato de vitamina E	1,00%	
	-	Glicéridos de vitamina F	3,00%	
	Fas	se A2:		
	-	Goma de silicona comercializada por DOW CORNING bajo el nombre "Q2-1403 Fluid"	3,00%	
	-	Propilparabeno	0,2%	
20	-	Perfume	0,3%	
	Fas	<u>se B:</u>		
	-	Glicerina	3,00%	
	-	Hidroxiprolina	1,00%	
	-	D-pantenol	1,00%	
25	-	Trietanolamina	0,35%	
	-	Ramnosa	3,00%	
	-	C-xilósido	10,00%	

	- Metilparabeno	0,3%	
	- Agua desmineralizada q.s.p.	100 %	
	Fase C:		
	Poliacrildimetiltauramida de amonio (Hostacerin AMPS de Clariant)		
5			

REIVINDICACIONES

1. Composición cosmética que en un medio fisiológicamente aceptable comprende la asociación de al menos un monosacárido seleccionado entre la manosa, la ramnosa y su mezcla, y de al menos un compuesto adicional seleccionado entre los C-glicósidos, sus derivados y sus mezclas, en la cual dicho monosacárido está en forma de monómero, y en la cual el C-glicósido responde a la fórmula (I) siguiente:



en la cual,

5

10

15

. R representa:

- un radical alquilo lineal, saturado de C1 a C20, en particular de C1 a C10, o insaturado de C2 a C20, en particular de C2 a C10, o un radical alquilo ramificado o cíclico, saturado o insaturado, de C3 a C20, en particular de C3 a C10;
 - un radical hidrofluoro- o perfluoro-alquilo, lineal, saturado de C1 a C20, en particular de C1 a C10, o insaturado de C2 a C20, en particular de C2 a C10, o ramificado o cíclico, saturado o insaturado, de C3 a C20, en particular de C3 a C10; pudiendo estar la cadena hidrocarbonada que constituye dichos radicales eventualmente interrumpida por 1, 2, 3 o más heteroátomos seleccionados entre:
 - un oxígeno,
 - un azufre,
 - un nitrógeno, y
 - un silicio,
- 20 y pudiendo estar eventualmente sustituida por al menos un radical seleccionado entre:
 - -OR4,
 - -SR4,
 - NR4R5.
 - -COOR4.
- 25 - CONHR4,
 - -CN,
 - un átomo de halógeno,
 - un radical hidrofluoro- o perfluoro-alquilo de C1 a C6, y/o
 - un radical cicloalquilo de C3 a C8,
- con R4 y R5 pudiendo representar, independientemente uno de otro, un átomo de hidrógeno, o un radical alquilo, perfluoroalquilo o hidrofluoroalquilo lineal, saturado de C1 a C30, especialmente de C1 a C12, o insaturado de C2 a C30, especialmente de C2 a C12, o ramificado o cíclico, saturado o insaturado, de C3 a C30, especialmente de C3 a C12; o un radical arilo de C6 a C10,
 - . X representa un radical seleccionado entre los grupos:

$$\begin{array}{c}
O \\
C \\
C \\
C \\
R_{2}
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
H \\
C \\
R_{1}
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
H \\
C \\
R_{1}
\end{array}$$

$$\begin{array}{c}
C \\
C \\
R_{1}
\end{array}$$

con R1, R2 y R3 que representan, independientemente uno de otro, un átomo de hidrógeno, o un radical R, con R tal como se ha definido precedentemente, y R'1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo –OH o un radical R tal como se ha definido precedentemente, pudiendo designar R1 igualmente un radical arilo de C6 a C10;

. S representa un monosacárido o un polisacárido que porta hasta 20 unidades de azúcar, en particular hasta 6 unidades de azúcar en forma de piranosa y/o furanosa y de serie L y/o D, pudiendo estar sustituido dicho mono-o poli-sacárido por un grupo hidroxilo obligatoriamente libre, y eventualmente una o varias funciones amina eventualmente protegidas, y

. la unión S-CH2-X representa una unión de naturaleza C-anomérica, que puede ser [alfa] o [beta],

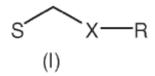
5

10

así como sus sales cosméticamente aceptables, sus solvatos tales como los hidratos y sus isómeros.

- 2. Composición según la reivindicación 1, en la cual X representa un grupo seleccionado entre –CO-, -CH(OH)-, -CH(NH2)- y preferentemente un grupo-CH(OH)-.
- 3. Composición según la reivindicación 1 o 2, en la cual S representa un monosacárido seleccionado entre la D-glucosa, la D-xilosa, la L-fucosa, la D-galactosa, la D-manosa y especialmente la D-xilosa.
 - 4. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual R designa un radical lineal de C1-C4, especialmente C1-C3, eventualmente sustituido por –OH, -COOH o –COOR"2, siendo R"2 un radical alquilo saturado de C1-C4, especialmente etilo.
- 20 5. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual los derivados C-glicosídicos se seleccionan entre la C-[beta]-D-xilopiranosido-n-propano-2-ona; la C-[alfa]-D-xilopiranosido-n-propano-2-ona; el C-[beta]-D-xilopiranosido-2-hidroxi-propano; el C-[alfa]-D-xilopiranosido-2-hidroxi-propano; la fucopiranosido)-propano-2-ona; la 1-(C-[alfa]-D-fucopiranosido)-propano-2-ona; la 1-(C-[beta]-L-fucopiranosido)propano-2-ona; la 1-(C-[alfa]-L-fucopiranosido)-propano-2-ona; el 1-(C-[beta]-D-fucopiranosido)-2-hidroxi-propano; el 25 1-(C-[alfa]-D-fucopiranosido)-2-hidroxi-propano; el 1-(C-[beta]-L-fucopiranosido)-2-hidroxi-propano; el 1-(C-[alfa]-Lfucopiranosido)-2-hidroxi-propano; el 1-(C-[beta]-D-glucopiranosil)-2-hidroxil-propano; el 1-(C-[alfa]-D-glucopiranosil)-2-hidroxil-propano; el 1-(C-[beta]-D-galactopiranosil)-2-hidroxil-propano; el 1-(C-[alfa]-D-glucopiranosil)-2-hidroxilpropano; la 1-(C-[beta]-D-fucofuranosil)-propano-2-ona; la 1-(C-[alfa]-D-fucofuranosil)-propano-2-ona; la 1-(C-[beta]-L-fucofuranosil)-propano-2-ona; la 1-(C-[alfa]-L-fucofuranosil)-propano-2-ona; la C-[beta]-D-maltopiranosido-npropano-2-ona; la C-[alfa]-D-maltopiranosido-n-propano-2-ona; la C-[beta]-D-maltopiranosido-2-hidroxi-propano; la 30 C-[alfa]-D-maltopiranosido-2-hidroxi-propano, sus isómeros y sus mezclas.
 - 6. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual los derivados C-glicosídicos se seleccionan entre el C-[beta]-D-xilopiranosido-2-hidroxi-propano y el C-[alfa]-D-xilopiranosido-2-hidroxi-propano, de preferencia C-[beta]-D-xilopiranosido-2-hidroxi-propano.

- 7. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual el monosacárido es la ramnosa.
- 8. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la cual el monosacárido es la manosa.
- 9. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual la cantidad de dicho(s) monosacárido(s) está comprendida entre 0,001% y 30% en peso en relación al peso total de la composición, y en particular entre 0,1% y 10% en peso, y más particularmente entre 0,5% y 6% en peso en relación al peso total de la composición.
 - 10. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en la cual la cantidad de dicho(s) compuesto(s) adicional(es) está comprendida entre 0,001% y 30% en peso en relación al peso total de la composición, y en particular entre 0,1% y 10% en peso, y más particularmente entre 0,5% y 6% en peso en relación al peso total de la composición.
 - 11. Utilización cosmética de una composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, para disminuir y/o prevenir los signos del envejecimiento de la piel o de sus anexos.
- 12. Utilización cosmética de una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, para mejorar la densidad de la piel, su firmeza y/o para tratar de manera preventiva o curativa el adelgazamiento de la dermis, la degradación de las fibras de colágeno, la piel blanda y/o la piel adelgazada.
 - 13. Utilización cosmética de una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, para aumentar la síntesis de las lamininas, de preferencia la laminina V, y la síntesis de los colágenos, de preferencia seleccionados entre el pro-colágeno I, el colágeno IV y el colágeno VII.
- 20 14. Dispositivo que comprende al menos la asociación de al menos un monosacárido seleccionado entre la manosa, la ramnosa y su mezcla, y de al menos un compuesto adicional seleccionado entre los C-glicósidos, sus derivados y sus mezclas, estando adaptado el dispositivo para una inyección intraepidérmica y/o intradérmica y/o subcutánea, en el cual dicho monosacárido está en forma de monómero, y en el cual el C-glicósido responde la fórmula (I) siguiente:



25

30

10

en la cual

. R representa:

- un radical alquilo lineal, saturado de C1 a C20, en particular de C1 a C10, o insaturado de C2 a C20, en particular de C2 a C10, o un radical alquilo ramificado o cíclico, saturado o insaturado, de C3 a C20, en particular de C3 a C10;
- un radical hidrofluoro- o perfluoro-alquilo, lineal, saturado de C1 a C20, en particular de C1 a C10, o insaturado de C2 a C20, en particular de C2 a C10, o ramificado o cíclico, saturado o insaturado, de C3 a C20, en particular de C3 a C10; pudiendo estar la cadena hidrocarbonada que constituye dichos radicales eventualmente interrumpida por 1, 2, 3 o más heteroátomos seleccionados entre:

- un oxígeno,

- un azufre.
- un nitrógeno, y
- un silicio,

y pudiendo estar eventualmente sustituida por al menos un radical seleccionado entre:

40 - - OR4,

- -SR4,
- -NR4R5,

- -COOR4,
- CONHR4,
- -CN,

5

10

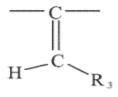
20

- un átomo de halógeno,
- un radical hidrofluoro- o perfluoro-alquilo de C1 a C6, y/o
 - un radical cicloalquilo de C3 a C8,

con R4 y R5 que pueden representar, independientemente uno de otro, un átomo de hidrógeno, o un radical alquilo, perfluoroalquilo o hidrofluoroalquilo lineal, saturado de C1 a C30, especialmente de C1 a C12, o insaturado de C2 a C30, especialmente de C2 a C12, o ramificado o cíclico, saturado o insaturado, de C3 a C30, especialmente de C3 a C12; o un radical arilo de C6 a C10,

. X representa un radical seleccionado entre los grupos:

$$-C$$
 $-C$
 R_2
 R_1



con R1, R2 y R3 que representan, independientemente uno de otro, un átomo de hidrógeno, o un radical R, con R tal como se ha definido precedentemente, y R'1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo -OH o un radical R tal como se ha definido precedentemente, pudiendo designar R1 igualmente un radical arilo de C6 a C10;

. S representa un monosacárido o un polisacárido que porta hasta 20 unidades de azúcar, en particular hasta 6 unidades de azúcar en forma de piranosa y/o furanosa y de serie L y/o D, pudiendo estar sustituido dicho mono- o poli-sacárido por un grupo hidroxilo obligatoriamente libre, y eventualmente una o varias funciones amina eventualmente protegidas, y

. la unión S-CH2-X representa una unión de naturaleza C-anomérica, que puede ser [alfa] o [beta],

así como sus sales cosméticamente aceptables, sus solvatos tales como los hidratos y sus isómeros.

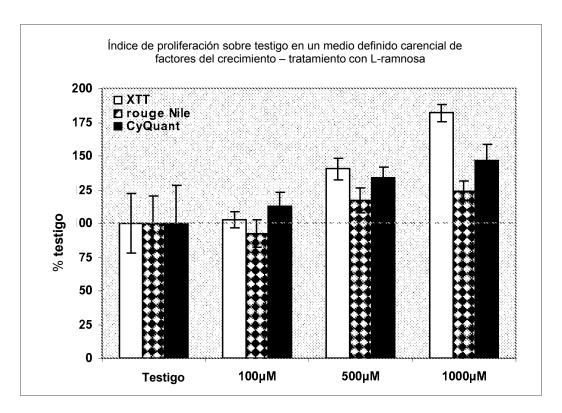


Figura 1

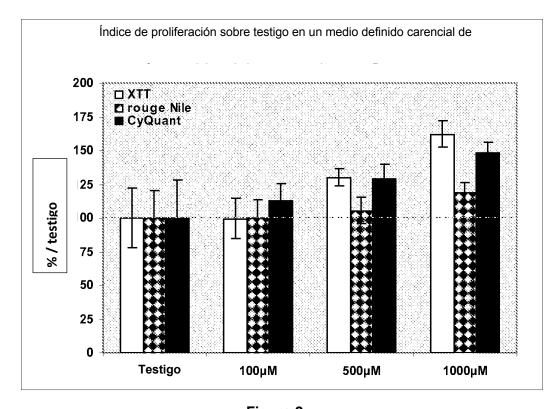


Figura 2

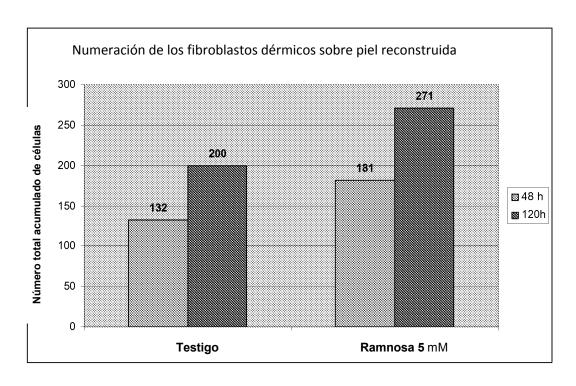
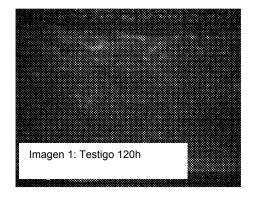


Figura 3



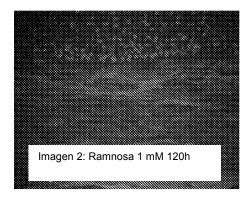


Figura 4