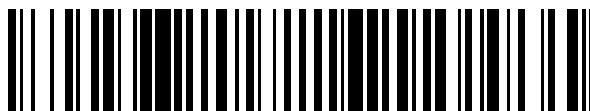


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 605 026**

51 Int. Cl.:

C07D 309/10 (2006.01)
C07H 7/00 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61K 31/351 (2006.01)
A61K 8/60 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.04.2007 PCT/EP2007/053360**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.10.2007 WO07116013**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.04.2007 E 07727828 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.08.2016 EP 2007746**

54 Título: **Uso de un compuesto de C-glicósido derivado de galactosa como agente para activar y regular la inmunidad cutánea**

30 Prioridad:

07.04.2006 FR 0651273
04.05.2006 US 797381 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
10.03.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

PINEAU, NATHALIE y
DALKO, MARIA

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 605 026 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Uso de un compuesto de C-glicósido derivado de galactosa como agente para activar y regular la inmunidad cutánea

La presente invención se refiere a nuevos compuestos C-glicosídicos derivados de galactosa útiles como agentes para estimular el sistema inmunitario de la piel y/o como inmunorreguladores, y a su uso para preparar una composición que contiene un medio cosméticamente o farmacéuticamente aceptable, destinada en particular a prevenir y/o limitar la aparición de desajustes inmunitarios cutáneos, en particular relacionados con los estrés medioambientales.

Los trastornos inmunitarios cutáneos son fenómenos fisiológicos normales que aparecen con la edad. Sin embargo, se pueden acelerar por infecciones con microorganismos (virus y bacterias), estrés, envejecimiento cronológico, rayos ultravioletas, condiciones de vida "urbanas", etc.

El sistema inmunitario comprende una colección de células especializadas que están sujetas a múltiples mecanismos de control para asegurar su renovación, su activación y su diferenciación, y son esenciales para un nivel normal de inmunocompetencia. El papel del sistema inmunitario es discriminar el propio del no propio, a fin de eliminar agentes patógenos y tumores espontáneos. Cualquier agotamiento celular, cualquier regulación inmunitaria incorrecta o cualquier deficiencia funcional es susceptible de promover la aparición de manifestaciones que oscilan desde el malestar hasta los trastornos patológicos caracterizados por la perturbación de los mecanismos de reconocimiento del propio con respecto al no propio, y una mayor sensibilidad con respecto a ataques microbianos y procesos neoplásicos.

La piel es un órgano que es muy importante para el organismo, y se reconoce que es uno de los elementos activos principales del sistema de defensa inmunitario. En este sistema participan tres tipos de células epidérmicas: queratinocitos, melanocitos y células de Langerhans. Estas células, que se encuentran solamente en la piel, desempeñan un papel esencial en la respuesta inmunitaria, y en particular en la presentación de antígenos.

La piel normal constituye una barrera y es capaz de defenderse ella misma frente a ataques exteriores, en particular ataques químicos y mecánicos; a este respecto, se produce en ella un cierto número de reacciones de defensa frente a factores medioambientales (clima, rayos ultravioleta, tabaco, contaminantes, etc.) y/o xenobióticos (tales como, por ejemplo, ciertos medicamentos).

Diversos factores, tales como contaminantes atmosféricos, detergentes, alérgenos, radiación UV, etc., afectan negativamente, en virtud de su acción sobre la piel, a una variedad de respuestas inmunitarias, tanto localmente en el sitio de exposición como sistémicamente, en sitios distantes. Esta forma de inmunosupresión está relacionada en particular con la inducción de células T supresoras específicas de antígenos. La alteración de la respuesta retrasada es particularmente importante puesto que las reacciones inmunitarias generadas por linfocitos T son las responsables de la protección frente a muchas patologías infecciosas crónicas.

También existen patologías que se basan no en una insuficiencia del sistema inmunitario, sino en un desequilibrio inmunitario; este es el caso en particular, de enfermedades atópicas y enfermedades autoinmunitarias que presentan, respectivamente, un exceso de linfocitos Th-2 y un exceso de linfocitos Th-1.

La prevalencia de enfermedades atópicas (acompañadas de una presencia excesiva de linfocitos de tipo Th-2, tales como dermatitis atópicas, alergias gastrointestinales, rinitis alérgica y conjuntivitis, asma) y de enfermedades autoinmunitarias (acompañadas de una presencia excesiva de linfocitos de tipo Th-1, tales como psoriasis, vitiligo, esclerodermia difusa, lupus eritematoso, ciertas formas de alopecia, artritis reumatoide, diabetes de tipo I) ha incrementado gradualmente a lo largo de las últimas décadas en las sociedades occidentales.

La explicación que parece ser la más plausible con respecto al incremento en las condiciones relacionadas con Th-2 es la hipótesis relacionada con la higiene que sugiere que el incremento rápido de eccemas atópicos está relacionado con la pulcritud actual de los entornos y a la disminución en la exposición a microorganismos al comienzo de la vida (Holt PG, en Nestle Nutrition Workshop series Pediatric Program, Isolauri E et al ed, Allergic diseases and the environment, Karger AG, Basel, vol. 53 p. 53-68, 2004).

Durante la reacción alérgica, que se puede explicar mediante una reorientación de las reacciones inmunitarias de tipo Th-1 hacia a respuestas de tipo Th-2, la interacción entre el hospedante normal y el alérgeno está alterada. La reacción alérgica va acompañada entonces de un desequilibrio en la respuesta inmunitaria, que entonces puede ser inducida por bacterias resistentes (Martinez FD, Respir Res: 2:129-132, 2001).

Estas condiciones atópicas son reacciones inflamatorias crónicas y a menudo sistémicas de origen complejo (factores genéticos y medioambientales). En estas patologías, la respuesta de células cooperadoras T de tipo 2 (Th-2) a antígenos "inofensivos" (alérgenos) del medio ambiente desempeñan un papel determinante a la hora de disparar las condiciones alérgicas (Romagnani S, Curr Opin Immunol 6:838-846, 1994). Las células Th-2 explican la intervención conjunta, en el proceso inflamatorio alérgico, de células B que producen inmunoglobulinas E (vía la producción de interleucinas IL-4 e IL-13), y de mastocitos (vía la producción de IL-5).

Además, también es importante enfatizar que, aunque actualmente hay un incremento en las patologías alérgicas relacionadas con células de tipo Th-2, al mismo tiempo, en países en desarrollo, se observa un incremento en las patologías relacionadas con células Th-1 (enfermedades autoinmunitarias, tales como diabetes de tipo I, psoriasis o vitíligo).

5 Las células de tipo Th-1 desempeñan un papel importante en el desarrollo de reacción de hipersensibilidad retrasada (DHR); de este modo, en ciertas enfermedades autoinmunitarias crónicas tales como artritis reumatoide y tiroiditis, las lesiones de la piel observadas son del tipo DHR, y las células T CD4 en dichas lesiones son principalmente del tipo Th-1. Se han obtenido resultados idénticos durante el transcurso de enfermedades infecciosas debidas a micobacterias (tuberculosis, lepra), durante el transcurso de la enfermedad de Lyme y durante
10 el transcurso de psoriasis.

El vitíligo es un trastorno de despigmentación adquirido de la piel que afecta al 1% de la población mundial, independientemente del color de la piel. El vitíligo es una enfermedad de la piel en la que se eliminan melanocitos (MCs) desde la capa basal de la epidermis en las lesiones. Esta desaparición de los melanocitos conduce a una pigmentación deficiente. En las lesiones de vitíligo, los melanocitos son destruidos por células T reactivas a MC. La
15 despigmentación comienza frecuentemente durante la adolescencia.

Por ejemplo, tras una infección, radiación UV o un ataque químico/mecánico, los melanocitos se dañan. En condiciones de control inmunitario normal, estas alteraciones son controladas por el sistema inmunitario, que destruye las células modificadas. En el caso de vitíligo, estas alteraciones no se tratan correctamente y constituyen una fuente de autoanticuerpos que se distribuirán para establecer la patología autoinmunitaria.

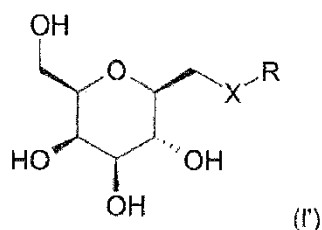
20 De este modo, parece que una terapia que hiciera posible reorientar la respuesta inmunitaria "alérgica" Th-2 o "autoinmunitaria" Th-1 hacia un balance fisiológico conduciría a productos cuya aplicación tópica podría inducir una regulación de los fenómenos inmunitarios locales.

El solicitante ha demostrado ahora que los compuestos C-glicosídicos de fórmula general (I) son capaces tanto de estimular el sistema inmunitario de la piel como también de rectificar un desequilibrio inmunitario entre poblaciones
25 de linfocitos Th-1 y Th-2, y son capaces de causar trastornos atópicos o autoinmunitarios.

Se sabe que ciertos azúcares, tales como aldosas, cetosas, desoxiosas o derivados de monosacáridos, estimulan las defensas inmunitarias (documento EP0.818.201).

También existen moléculas O-glicosídicas o C-glicosídicas que modulan el sistema inmunitario, tales como compuestos C-glicolipídicos (documento 2003/105769), fucopéptidos y derivados de amido-desoxigalactosa
30 (documentos (US 5.962.660 y WO 96/29339).

La presente memoria descriptiva describe el uso de compuestos de fórmula general (I):



en la que,

- X representa un grupo seleccionado de: -CO-, -CH(NR₁R₂)-, -CHR'- y -C(=CHR')-;

35 - R representa una cadena saturada o insaturada, lineal o ramificada, de alquilo, perfluoroalquilo o hidrofluoroalquilo, o un anillo de cicloalquilo, cicloperfluoroalquilo o ciclohidrofluoroalquilo, que contiene de 1 a 18 átomos de carbono, o un radical fenilo, siendo posible que dicha cadena, dicho anillo o dicho radical esté opcionalmente interrumpido con uno o más heteroátomos seleccionados de oxígeno, azufre, nitrógeno y silicio, y opcionalmente sustituido con al menos un radical escogido de -OR'₁-; -SR''₁, -NR''₁R'₂, -COOR''₂, -CONHR''₂, -CN, halógeno, perfluoroalquilo e
40 hidrofluoroalquilo, y/o al menos un radical cicloalquilo, arilo o heterocíclico, opcionalmente sustituido;

- R', R₁ y R₂, que pueden ser iguales o diferentes, tienen la misma definición que la dada para R, y pueden también representar un hidrógeno y un radical hidroxilo;

- R'₂ y R''₂, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, o un radical escogido de un radical hidroxilo y un radical saturado o insaturado, lineal o ramificado, de alquilo, perfluoroalquilo y/o
45 hidrofluoroalquilo, que contiene de 1 a 20 átomos de carbono;

- R₁, R₁^{''}, R₂^{''} y R₁^{'''}, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, o un radical escogido de un radical saturado o insaturado, lineal o ramificado, de alquilo, perfluoroalquilo y/o hidrofluoroalquilo, que contiene de 1 a 20 átomos de carbono;

con las siguiente restricciones:

- 5 - R₁ y R₂ no pueden ser simultáneamente un radical hidroxilo;
 - R₂^{''} y R₁^{'''} no pueden ser simultáneamente un hidroxilo;

para combatir el debilitamiento de las defensas naturales de la piel que aparece durante el envejecimiento cronológico o fotoinducido y/o para reforzar las defensas naturales de la piel.

Se dará preferencia a los compuestos de fórmula general (I') como se define anteriormente, tal que:

- 10 - R representa una cadena de alquilo saturada o insaturada, lineal o ramificada, o un anillo de cicloalquilo que contiene de 1 a 10 átomos de carbono, o un radical fenilo, siendo posible que dicha cadena, dicho anillo o dicho radical esté opcionalmente sustituido con al menos un radical escogido de -OR₁[']-, -NR₁^{''}R₂^{''}-, -COOR₂^{''} y CONH₂^{''};

- 15 - R₂['] y R₂^{''}, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, o un radical escogido de un radical hidroxilo y un radical alquilo saturado o insaturado, lineal o ramificado, que contiene de 1 a 8 átomos de carbono;

- R₁, R₁^{''}, R₂^{''} y R₁^{'''}, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, o un radical alquilo saturado o insaturado, lineal o ramificado, que contiene de 1 a 8 átomos de carbono.

Más particularmente, se dará preferencia adicional a los compuestos de fórmula general (I'), tal que:

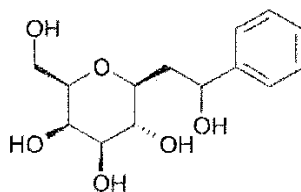
- X representa un grupo seleccionado de: -CO-, -CH(NR₁R₂)- y -CHR';

- 20 - R representa una cadena de alquilo saturada o insaturada, lineal o ramificada, o un anillo de cicloalquilo, que contiene de 1 a 10 átomos de carbono, o un radical fenilo.

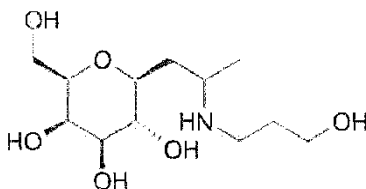
Los compuestos C-glicosídicos que se pueden usar según la invención representan una familia de los derivados C-glicosídicos descritos en el documento EP 1.345.919; se pueden preparar según el procedimiento descrito en dicho documento.

- 25 Entre los derivados C-glicosídicos de fórmula (I') usados según la invención, los siguientes son los más particularmente preferidos:

Compuesto 2. Fenil-2-(C-β-D-galactopiranosil)-1-hidroxietano;

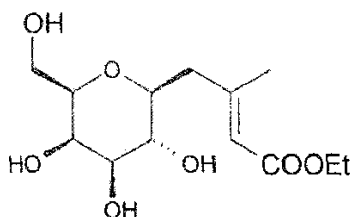


Compuesto 4. 1-[2-(3-hidroxipropilamino)propil]-C-β-D-galactopiranosil;



30

Compuesto 5. Éster etílico del ácido 3-metil-4-(C-β-D-galactopiranosil)-2-butenico;



Compuesto 6. (2E)-3-metil-4-[(2S,3R,4R,5R,6R)-3,4,5-trihidroxi-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-2-il]but-2-enoato de etilo.

Más particularmente, el uso de los C-glicósidos de la fórmula general (I') según esta invención es adecuado para preparar la piel frente a la exposición al sol.

- 5 De este modo, el uso según la invención hace posible prevenir y/o limitar los efectos dañinos de la exposición a rayos UV.

Los C-glicósidos de la fórmula general (I') también se pueden usar para mantener un equilibrio entre poblaciones de linfocitos Th-1 y Th-2 y/o para corregir un desequilibrio inmunitario relacionado con un exceso de linfocitos de tipo Th-1 o linfocitos de tipo Th-2.

- 10 Estos compuestos según la invención por lo tanto se pueden usar ventajosamente para combatir manifestaciones indeseables de tipo atópico, en particular para tratar piel reactiva (caracterizada por manchas rojas, sensaciones dolorosas, hinchamiento), para prevenir y/o disminuir el prurito, o también para combatir condiciones autoinmunitarias tales como un desequilibrio en la pigmentación de la piel y/o del cabello, en particular el cabello que se vuelve blanco o gris prematuramente.

- 15 Según otro de sus objetos, la presente invención se refiere al uso de compuestos C-glicosídicos de fórmula general (I') para preparar una composición, que comprende un medio fisiológicamente aceptable, para uso en la prevención y/o tratamiento de enfermedades autoinmunitarias cutáneas o trastornos atópicos cutáneos.

- 20 Más particularmente, los trastornos atópicos cutáneos se escogen de reacciones alérgicas cutáneas, dermatitis atópica y eccema atópico, y las enfermedades autoinmunitarias cutáneas se escogen de hipersensibilidad por contacto retrasada, psoriasis, vitiligo, esclerodermia difusa, lupus eritematoso o ciertas formas de alopecia.

La expresión "agente inmunoestimulante" pretende significar un compuesto cuya administración a un organismo da como resultado la proliferación de las células inmunitarias de dicho organismo, por ejemplo los linfocitos.

- 25 La expresión "agente inmunorregulador" pretende significar un agente capaz de mantener y/o reestablecer un equilibrio inmunitario cutáneo entre poblaciones de células de tipo Th-1 y de tipo Th-2, o también de corregir una presencia excesiva de células de tipo Th-1 o de tipo Th-2.

Un desequilibrio inmunitario se puede demostrar en particular en virtud del incremento, en un organismo, de una o más citocinas características de un tipo de linfocito.

De hecho, además de su clasificación según la estructura de su receptor T, los linfocitos de tipo Th-1 y de tipo Th-2 se han clasificado según su protocolo de citocinas.

- 30 Las citocinas características de linfocitos de tipo 1 (Th-1) son IL-2, IFN- γ y TNF- β . Las citocinas de linfocitos de tipo 2 (Th-2) son IL-4, IL-5, IL-9, IL-10 e IL-13.

Más generalmente, los compuestos C-glicosídicos de fórmula general (I') se pueden usar como un medicamento inmunoestimulante en seres humanos o en animales.

- 35 Para este tipo de uso, las composiciones que comprenden los compuestos C-glicosídicos de fórmula general (I') se pueden administrar, por ejemplo, parenteralmente (intraperitonealmente, subcutáneamente, intramuscularmente, intravenosamente, percutáneamente), oralmente, nasalmente, conjuntivalmente, rectalmente o perlingualmente.

También se pueden usar mediante aplicación local, por ejemplo por medio de comprimidos que se disgregan oralmente, en particular en inmunoterapia no específica de enfermedades de la cavidad oral.

- 40 El medicamento de la invención se puede administrar a título profiláctico, en los diversos casos anteriores, y en particular para la prevención de infecciones recurrentes del oído, nariz y garganta (ENT), y para la prevención de riesgos de infección en pacientes crónicamente enfermos.

El medicamento de la invención se administra en particular como un tratamiento inmunoestimulante, en el campo de ENT o broncopulmonar (rinofaringitis, laringitis, sinusitis, dolores de garganta, otitis, bronquitis, etc.) o en el campo dermatológico, en el caso de infecciones bacterianas, fúngicas o víricas.

- 45 Preferiblemente, el compuesto C-glicosídico de fórmula general (I') según la invención se formulará en una composición cosmética o farmacéutica destinada a ser aplicada tópicamente a la piel, el cuero cabelludo o las membranas mucosas.

Las composiciones usadas según la invención pueden estar en cualquiera de las formas adecuadas para las aplicaciones ideadas, en particular aplicación tópica, en los campos cosmético y dermatológico.

- 50 La composición según la invención contiene un medio fisiológicamente aceptable y uno o más compuestos según la

invención en una cantidad eficaz para estimular la inmunidad de la piel o para reequilibrar el equilibrio entre linfocitos Th-1 y Th-2, por ejemplo en una cantidad que oscila de 0,01% a 30% en peso, y preferiblemente de 0,1% a 5% en peso, con respecto al peso total de la composición.

5 La expresión "medio fisiológicamente aceptable" se entiende que significa un medio compatible con la piel y, opcionalmente, con las membranas mucosas, las uñas, el cuero cabelludo y/o el cabello.

10 La composición según la invención puede estar en la forma, en particular, de una disolución acuosa o una dispersión del tipo loción o suero, emulsiones con una consistencia líquida o semilíquida, del tipo leche, obtenidas mediante dispersión de una fase grasa en una fase acuosa (O/W) o viceversa (W/O), o suspensiones o emulsiones que son de consistencia blanda, del tipo gel o crema acuosa o anhidra, o también microcápsulas o micropartículas, o dispersiones vesiculares de tipo iónico y/o no iónico. Estas composiciones se preparan según los métodos habituales.

15 Esta composición puede ser más o menos fluida, y puede tener el aspecto de una crema blanca o coloreada, un ungüento, una leche, una loción, un suero, una pasta o una espuma. Opcionalmente se puede aplicar a la piel en forma de un aerosol. También puede estar en forma de un sólido, por ejemplo en forma de una barra. Se puede usar como un producto para el cuidado, como un producto de limpieza, como un producto maquillaje, o alternativamente como un champú o acondicionador.

20 Cuando la composición que se puede usar según la invención es una emulsión, la proporción de la fase grasa puede oscilar de 5% a 80% en peso, y preferiblemente de 5% a 50% en peso, con respecto al peso total de la composición. Los aceites, las ceras, los emulsionantes y los coemulsionantes usados en la composición en forma de una emulsión se escogen de los usados convencionalmente en el campo cosmético. El emulsionante y el coemulsionante están presentes, en la composición, en una proporción que oscila de 0,3% a 30% en peso, y preferiblemente de 0,5% a 20% en peso, con respecto al peso total de la composición. La emulsión también puede contener vesículas lipídicas.

25 La composición según la invención puede estar destinada a una aplicación cosmética o farmacéutica, particularmente dermatológica. La composición según la invención está destinada preferiblemente a una aplicación cosmética.

Un objeto de la invención es por lo tanto también un procedimiento de tratamiento cosmético para la piel o para el cuero cabelludo, que comprende la aplicación tópica a la piel o al cuero cabelludo de la composición descrita anteriormente.

30 Dadas las propiedades inmunoestimulantes y equilibrantes de los compuestos según la invención, este proceso está destinado, en particular, a reforzar las defensas naturales de la piel y a mejorar el equilibrio inmunitario cutáneo.

Los compuestos C-glicosídicos según la invención se combinarán ventajosamente con agentes activos para el cabello, escogidos de:

- agentes antiseborreicos, tales como ciertos aminoácidos que contienen azufre, ácido 13-cis-retinoico o acetato de ciproterona;
- 35 - agentes para combatir estados escamosos del cuero cabelludo (caspa), tales como cinc piritiona, disulfuro de selenio, climbazol, ácido undecilénico, ketoconazol, piroctona olamina (octopirox) o ciclopiroctona (ciclopirox);
- agentes activos para estimular el recrecimiento capilar y/o promover la ralentización de la pérdida del cabello; se puede hacer mención más particularmente, de manera no limitante, de:
 - 40 * ésteres de ácido nicotínico, que incluyen en particular nicotinato de tocoferilo, nicotinato de bencilo y nicotinatos de alquilo de C₁-C₆, por ejemplo nicotinato de metilo o nicotinato de hexilo;
 - * derivados de pirimidina, tales como 3-óxido de 2,4-diamino-6-piperidinopirimidina o "Minoxidilo" descrito en las patentes US 4.139.619 y US 4.596.812; Aminexilo o 3-óxido de 2,4-diaminopirimidina, descrito en el documento WO 96/09048;
 - 45 * agentes que son tanto inhibidores de lipoxigenasas como inductores de ciclooxigenasas, o agentes inductores de ciclooxigenasas que promueven el recrecimiento del cabello, tales como los descritos por el solicitante en la solicitud de patente europea EP 0.648.488;
- antibióticos tales como macrólidos, piranosidos y tetraciclinas, y en particular eritromicina;
- cinarizina, nimodipina y nifedipina;
- hormonas, tales como estriol o similares, o tiroxina y sus sales;
- 50 - agentes antiandrogénicos, tales como oxendolona, espironolactona, dietilestilbestrol y flutamida;

- cromakalim y nicrorrandilo.

Ejemplo 1 – Demostración de la actividad inmunoestimulante de los derivados C-glicosídicos de la invención

5 La actividad inmunoestimulante se evalúa de la siguiente manera: se cultivan células de sangre periférica humana en presencia de un medio de cultivo de tipo RPMI suplementado con L-glutamina (2 mM), penicilina/estreptomicina (50 µg/50 UI/ml) y suero fetal de ternera (10%). Los derivados C-glicosídicos se añaden a diversas concentraciones (10 a 0,05 mM), como también se añade fito-hemaglutinina (PHA a 5 * G/ml), un control positivo para la proliferación linfocítica. Después de 3 días de cultivo, la proliferación se revela mediante marcaje con BrdU.

Los resultados obtenidos son como siguen:

Agente activo	% de estimulación con respecto al control					
	10	5	1	0,5	0,1	0,05
Concentraciones (mM) →						
Compuesto 1: 1-(C-β-D-Galactopiranosil)propan-2-ona	271	261	138	130	89	91

10 El derivado ensayado muestra una capacidad fuerte para la proliferación de linfocitos humanos.

El Compuesto 1 tiene tendencia a estimular la proliferación de linfocitos humanos en todas las concentraciones ensayadas; por lo tanto, este compuesto tiene una actividad inmunoestimulante.

Ejemplo 2 – Formulaciones

Gel para el cuidado facial

Compuesto 1	0,05%
Polímero espesante	1,00%
Antioxidante	0,05%
Isopropanol	40,00%
Agente conservante	0,30%
Agua	cs 100%

15 Loción facial para piel hiperreactiva

Compuesto 6	0,50
Gluconato de magnesio	3,00
Antioxidante	0,05
Isopropanol	40,0
Agente conservante	0,30
Agua	cs 100%

REIVINDICACIONES

1. Compuestos escogidos de:

Compuesto 2. Fenil-2-(C-β-D-galactopiranosil)-1-hidroxietano;

Compuesto 4. 1-[2-(3-hidroxipropilamino)propil]-C-β-D-galactopiranosil;

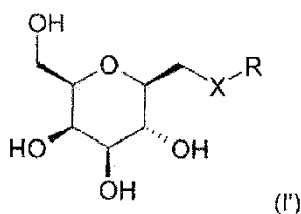
5 Compuesto 5. Éster etílico del ácido 3-metil-4-(C-β-D-galactopiranosil)-2-butenico;

Compuesto 6. (2E)-3-metil-4-[(2S,3R,4R,5R,6R)-3,4,5-trihidroxi-6-(hidroximetil)tetrahydro-2H-piran-2-il]but-2-enoato de etilo.

2. Composición cosmética o dermatológica destinada a ser aplicada tópicamente, que comprende al menos un compuesto según la reivindicación 1.

10 3. Composición según la reivindicación 2, que también comprende al menos un agente para el cabello.

4. Composición cosmética o dermatológica que comprende al menos un compuesto de fórmula general (I):



en la que:

- X representa un grupo seleccionado de: -CO-, -CH(NR₁R₂)-, -CHR'- y -C(=CHR')-;

15 - R', R₁ y R₂, que pueden ser iguales o diferentes, tienen la misma definición que la dada para R, y también pueden representar un hidrógeno y un radical hidroxilo;

20 - R representa una cadena de alquilo saturada o insaturada, lineal o ramificada, o un anillo de cicloalquilo, que contiene de 1 a 10 átomos de carbono, o un radical fenilo, siendo posible que dicha cadena, dicho anillo o dicho radical esté opcionalmente sustituido con al menos un radical escogido de -OR'₁, -NR''₁R'₂, -COOR''₂ y -CONHR''₂;

- R'₂ y R''₂, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, o un radical escogido de un radical hidroxilo y un radical alquilo saturado o insaturado, lineal o ramificado, que contiene de 1 a 8 átomos de carbono;

25 - R'₁, R''₁, R'₂ y R''₁, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, o un radical escogido de un radical alquilo saturado o insaturado, lineal o ramificado, que contiene de 1 a 8 átomos de carbono,

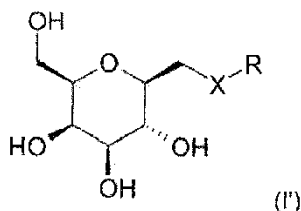
con la siguiente restricción:

- R₁ y R₂ pueden ser simultáneamente un radical hidroxilo;

Combinándose dicho compuesto con agentes activos para el cabello, escogidos de:

- 30 a) ácido 13-cis-retinoico o acetato de ciproterona;
- b) cinc piritiona, disulfuro de selenio, climbazol, ácido undecilénico, ketoconazol, piroctona, olamina o ciclopiroctona;
- c) agentes activos para estimular el recrecimiento del cabello y/o promover la ralentización de la pérdida del cabello, escogidos de:
- 35 i) 3-óxido de 2,4-diamino-6-piperidinopirimidina o 3-óxido de 2,4-diaminopirimidina;
- ii) 6-cloro-2,3-dihidroxi-1,4-naftoquinona, óxido nítrico y compuestos dadores de óxido nítrico, estanozolol, antocianósidos, bioflavonoides, FGA;
- d) cinarizina, nimodipina y nifedipina;
- e) cromakalim y nicorrandilo.

5. Uso cosmético no terapéutico de al menos un compuesto de fórmula general (I'):



en la que:

- X representa un grupo seleccionado de: -CO-, -CH(NR₁R₂)-, -CHR'- y -C(=CHR')-;

5 - R', R₁ y R₂, que pueden ser iguales o diferentes, tienen la misma definición que la dada para R, y también pueden representar un hidrógeno y un radical hidroxilo;

10 - R representa una cadena de alquilo saturada o insaturada, lineal o ramificada, o un anillo de cicloalquilo, que contiene de 1 a 10 átomos de carbono, o un radical fenilo, siendo posible que dicha cadena, dicho anillo o dicho radical esté opcionalmente sustituido con al menos un radical escogido de -OR'₁, -NR''₁R'₂, -COOR''₂ y -CONHR''₂;

- R'₂ y R''₂, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, o un radical escogido de un radical hidroxilo y un radical alquilo saturado o insaturado, lineal o ramificado, que contiene de 1 a 8 átomos de carbono;

15 - R'₁, R''₁, R'₂ y R''₁, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, o un radical escogido de un radical alquilo saturado o insaturado, lineal o ramificado, que contiene de 1 a 8 átomos de carbono,

con la siguiente restricción:

- R₁ y R₂ no pueden ser simultáneamente un radical hidroxilo;

para tratar el cabello que se vuelve blanco o gris prematuramente.

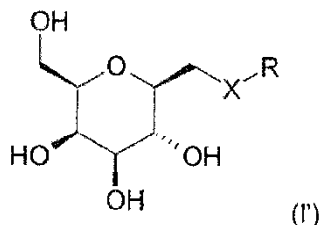
20 6. Uso según la reivindicación 5, caracterizado por que:

- X representa un grupo seleccionado de: -CO-, -CH(NR₁R₂)- y -CHR'-;

- R representa una cadena de alquilo saturada o insaturada, lineal o ramificada, o un anillo de cicloalquilo, que contiene de 1 a 10 átomos de carbono, o un radical fenilo.

25 7. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 6, caracterizado por que dicho compuesto de fórmula general (I') se combina con al menos un agente activo para el cabello.

8. Uso de al menos un compuesto de fórmula general (I'):



en la que:

- X representa un grupo seleccionado de: -CO-, -CH(NR₁R₂)-, -CHR'- y -C(=CHR')-;

30 - R', R₁ y R₂, que pueden ser iguales o diferentes, tienen la misma definición que la dada para R, y también pueden representar un hidrógeno y un radical hidroxilo;

35 - R representa una cadena de alquilo saturada o insaturada, lineal o ramificada, o un anillo de cicloalquilo, que contiene de 1 a 10 átomos de carbono, o un radical fenilo, siendo posible que dicha cadena, dicho anillo o dicho radical esté opcionalmente sustituido con al menos un radical escogido de -OR'₁, -NR''₁R'₂, -COOR''₂ y -CONHR''₂;

- R'₂ y R''₂, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, o un radical escogido de un radical hidroxilo y un radical alquilo saturado o insaturado, lineal o ramificado, que contiene de 1 a 8 átomos de carbono;

5 - R'₁, R''₁, R''₂ y R'''₁, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, o un radical escogido de un radical alquilo saturado o insaturado, lineal o ramificado, que contiene de 1 a 8 átomos de carbono,

con la siguiente restricción:

- R1 y R2 no pueden ser simultáneamente un radical hidroxilo;

10 para preparar una composición, que comprende un medio fisiológicamente aceptable, para uso en la prevención y/o tratamiento de enfermedades autoinmunitarias cutáneas o trastornos atópicos cutáneos.

9. Uso según la reivindicación 8, caracterizado por que:

- X representa un grupo seleccionado de: -CO-, -CH(NR₁R₂)- y -CHR'-;

- R representa una cadena de alquilo saturada o insaturada, lineal o ramificada, o un anillo de cicloalquilo, que contiene de 1 a 10 átomos de carbono, o un radical fenilo.

15 10. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 9, caracterizado por que los trastornos atópicos cutáneos se escogen de reacciones alérgicas cutáneas, dermatitis atópica y eccema atópico.

11. Uso según la reivindicación 10, caracterizado por que las enfermedades autoinmunitarias cutáneas se escogen de hipersensibilidad por contacto retrasada, psoriasis, vitiligo, esclerodermia difusa, lupus eritematoso o ciertas formas de alopecia.

20 12. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 11, caracterizado por que dicha composición está destinada a ser aplicada tópicamente a la piel, las membranas mucosas o el cuero cabelludo.

13. Uso de al menos un compuesto de fórmula general (I') escogido de:

Compuesto 1. 1-(C-β-D-galactopiranosil)propan-2-ona;

Compuesto 2. Fenil-2-(C-β-D-galactopiranosil)-1-hidroxietano;

25 Compuesto 3. 1-(C-β-D-galactopiranosil)undecan-2-ona;

Compuesto 4. 1-[2-(3-hidroxipropilamino)propil]-C-β-D-galactopiranosil;

Compuesto 5. Éster etílico del ácido 3-metil-4-(C-β-D-galactopiranosil)-2-butenico;

Compuesto 6. (2E)-3-metil-4-[(2S,3R,4R,5R,6R)-3,4,5-trihidroxi-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-2-il]but-2-enoato de etilo

30 para tratar el cabello que se vuelve blanco o gris prematuramente que aparece durante el envejecimiento cronológico o fotoinducido.

14. Uso de al menos un compuesto de fórmula general (I') escogido de:

Compuesto 1. 1-(C-β-D-galactopiranosil)propan-2-ona;

Compuesto 2. Fenil-2-(C-β-D-galactopiranosil)-1-hidroxietano;

35 Compuesto 3. 1-(C-β-D-galactopiranosil)undecan-2-ona;

Compuesto 4. 1-[2-(3-hidroxipropilamino)propil]-C-β-D-galactopiranosil;

Compuesto 5. Éster etílico del ácido 3-metil-4-(C-β-D-galactopiranosil)-2-butenico;

Compuesto 6. (2E)-3-metil-4-[(2S,3R,4R,5R,6R)-3,4,5-trihidroxi-6-(hidroximetil)tetrahidro-2H-piran-2-il]but-2-enoato de etilo

40 para preparar una composición, que comprende un medio fisiológicamente aceptable, para uso en la prevención y/o tratamiento de enfermedades autoinmunitarias cutáneas o trastornos atópicos cutáneos.